ISSN 0915–7204

東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 58 巻
令和 3 年

Vol. 58
2021

東海産科婦人科学会

TOKAI SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

東海産婦誌

Tokai J. Obstet. Gynecol.

第 143 回東海産科婦人科学会学術集会
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、下記の演題申込規定に従って作成し、担当校の教室により指定されたメールアドレスまで E-mail を用いて添付して頂けますようお願いいたします。

2022 年 3 月

東海産科婦人科学会

見　　本（10.5 ポイント明朝体）

演題名：　ヒト胎盤オキシトシン様物質の妊娠期別動態の研究
所属機関名：東西大学[1)]，南北中央病院[2)]，同　病理[3)]
演者名：　大川和美[1)]，吉野俊夫[1)]，中野文夫[1)]，森　優三[1)]，山田一郎[2)]，和泉雄一[3)]
本　文：　［目的］本研究では妊娠初期，中期，末期胎盤より酸抽出にて得られたオキシトシン様物質について RIA 法にて測定，その動態について検討することを目的とした．［方法］各妊娠期胎盤別を ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

※記載上の注意

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

第 59 巻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 59 巻掲載論文を募集いたします。
また、令和 4 年度より投稿方法が変わります。巻末掲載の投稿規定に従い、ご投稿いただきますようお願いいたします。

（2022 年 3 月改定）

1．臨床的事項に関する原著・症例報告の論文を募集します。
2．和文の論文に限ります。
3．締め切り日：令和 4 年 9 月 30 日　必着
4．投稿時の提出物
- 電子投稿とします。
  応募者は最新の投稿規程に従い、下記オンライン投稿システムにアクセスし御投稿ください。
  ※学会ホームページに「投稿規定」「チェックリスト」「書式見本」を掲載しています。
  URL：http://tokaiobgy.org/
- 応募者は，投稿開始時にアカウントの作成が必要です。
- 締切日を過ぎて投稿された論文，編集上の期日までに採録決定されなかった論文は，採録後は次号への掲載となります。
- システム上の「投稿マニュアル」を参照してもなお不明な点がある場合には，以下にお問い合わせください。

《お問い合わせ先》
東海産科婦人科学会雑誌編集部
〒 466-8550　愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65
名古屋大学医学部産婦人科学教室内
Tel. 052-744-2265　Fax. 052-744-2268
E-mail: tok-obgy@med.nagoya-u.ac.jp

2022 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）

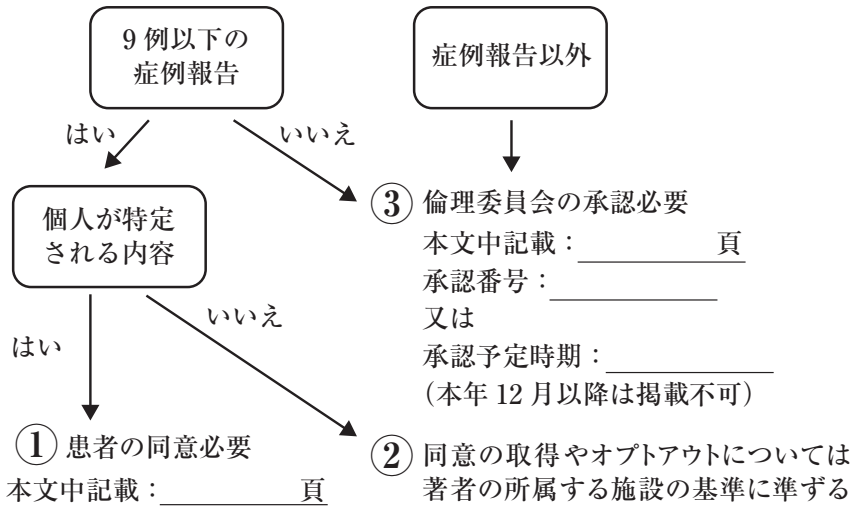
□ **個人情報の保護**に関して細心の注意を行い、本論文を執筆しました。

＊ 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

私たちは２年間のコロナ禍の中で、コロナ以前とは全く異なる社会環境下で産婦人科医療を進めてきました。ただそれぞれの施設で妊娠・分娩を取り扱い、手術に取り組むことは全く同じでした。

学会や会議などではZoomなどのウエブ環境に慣れ、それまでわざわざ東京に集まって会議で事務連絡を行わなくてもウエブで十分であることを知りました。また学会会場に行かなくても、講演を聴講できるだけでなく、後で繰り返し聴けるなどのメリットがあることを知りました。

さてコロナの波が次々と襲ってくる中で、さまざまな報道や政治家の発言を聞いてもその発言に至った根拠についてきちんとした説明がなされていることが極めて少ないように感じます。ましてテレビやSNSに登場するいわゆる“識者“のコメントに至れば言わずもがなです。そのいい加減さは、多くの日本人が「ファクト」に基づいて話を進めることに無頓着であることの証左ではないかと思わずにおれません（まあ海の向こうの米国では、ファクトを捏造することが得意な政治家が大統領だったのですから、日本だけではないのかもしれませんが）。

話が少し飛ぶかもしれませんが、我々が日本で産婦人科医として臨床を行っていくうえでも、このような科学的判断をするうえでそのもととなる根拠（データ）の扱いが発信者によってゆがめられる場合に今までしばしば遭遇してきました。例えばHPVワクチン接種の積極的勧奨の中止の事例はその最たるものです。データはばらつきのある数字でありその解釈は確率論です。この事実を受け入れれられるスタンスが“科学的な態度”とも言えます。このようなスタンスを適切に説明して、それを受け入れることが日本人は特別に苦手であるといわれています。

ただこれは我々医師の側にもいろいろなところで当てはまるかもしれません。例えば「臨床ガイドライン」に対するスタンスです。ガイドラインを読むときデータ（つまりガイドラインの解説に細かく説明されている過去の論文）よりもその解釈（推奨）を読むほうが往々にしてわかりやすいです。安直に他人（ガイドライン作成者）の解釈をうのみにしてしまうより、データのばらつきに耐えながら、何が本当か問い続ける態度を貫くことのほうがずっとしんどいです。しかし“科学的な態度”を保ち続けないと、重要な事実を見逃してしまう危険性をはらんでいます。

医学研究の構成要素は、仮説形成、観察、データ収集、解析です。ごく単純な解析しかできない時代には、実験室で単純なモデルを検証するしかありませんでした。すなわちベルナールの「実験医学序説」の時代です。もちろん 19 世紀、実験医学は生理学や細菌学など医学の進歩には大きな役割をはたしました。また今後も新たなイノベーションのためには実験医学は必須です。しかし特に臨床医学の分野で、現在のように多くのデータを使ってある程度複雑な解析をできるようになると、医学研究は実験室から人間がいる外来・病室にもどして、観察対象が実際にいる場所でデータ収集に力を注ぐほうがずっと効率が良くなりました。インターネットがあれば文献検索は瞬時にできます。新しい研究施設や立派な機器がなくても、地に足の着いた臨床的疑問を持って（仮説形成）、適切な解析を行えば新しい臨床研究ができます。このことを皆さんも気が付いているはずです。

コロナ、HPV ワクチン、ガイドライン、実験医学序説と散漫な巻頭言となってしまいましたが、最後は外来・病室でパソコン 1 台でできる臨床研究をしてほしいなという私の願望です。

第 142 回東海産科婦人科学会会長
岐阜大学　産科婦人科学
教授　森重健一郎

― 目　　次 ―

巻 頭 言

岐阜大学　産婦人科　森　重　健一郎

総　　説

1. 閉経後骨粗鬆症の診断と治療 …… 1

愛知医科大学　産婦人科　松　下　　宏

2. 岐阜県下で開始された新生児マススクリーニング追加検査 …… 7

岐阜大学　小児科学　大　西　秀　典

特　　集

1. 卵巣癌治療のバイオマーカーのとしての *BRCA* 病的変異、相同組換え修復異常（HRD）の意義 …… 15

藤田医科大学　産婦人科　野　村　弘　行

投 稿 論 文

【原著】

1. 後期流産既往妊婦に対する早産予防としての予防的頸管縫縮術の有用性に関する検討 …… 23

安城更生病院　傍　島　　綾

2. 正期産に至った低リスク妊婦における妊娠中体重増加量と出生体重の関係 …… 29

藤田医科大学　山　田　芙由美

3. 岐阜県における HBOC に対する RRSO 実施状況と、RRSO における意思決定への取り組み …… 39

岐阜大学　村　瀬　紗　姫

4. 婦人科腫瘍に対する鏡視下手術を含めた骨盤内臓全摘術 23 例の検討 …… 47

名古屋大学　新　美　　薫

5. ターナー症候群女性の健康管理に関する課題 …… 55

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　安　藤　智　子

6. 当院における全腹腔鏡下子宮全摘術の導入と検討 …… 61

江南厚生病院　松　川　　泰

7. 当院における子宮内避妊器具抜去への子宮鏡の活用 …… 69

豊田厚生病院　神　谷　知都世

8. IVF-ET（GnRH antagonist protocol）における回収卵子数の予測に係る予測因子の検討 …… 75

医療法人浅田レディースクリニック　井　上　大　地

9. 続発性不妊症における無精子症の検討 …… 85

医療法人浅田レディースクリニック　本　田　理　貢

（次項へつづく）

10. ART 施設内に男性不妊外来を開設したことによる精索静脈瘤患者の治療意義 89
操レディスホスピタル　髙　橋　誠　治

11. 有棘縫合糸による帝王切開子宮筋層縫合 95
高山赤十字病院　加　藤　雄一郎

【症例報告】

1. 治療的頸管縫縮術後に破水し絨毛膜羊膜炎で新生児死亡となった 1 例 101
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　告　野　絵　里

2. リトドリン塩酸塩による横紋筋融解症と羊水過多から母体の筋強直性ジストロフィーの診断に至った 1 例 107
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院　野　村　理　絵

3. 胎児超音波検査を契機に、生後一過性骨髄異常増殖症と診断された 1 例 115
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院　鈴　木　敬　子

4. 妊娠末期に劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」を発症し、母児共に救命し得た 1 例 123
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院　鈴　木　智太郎

5. 当病院群で管理した一絨毛膜一羊膜双胎 5 症例の検討 129
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　佐　藤　　玲

6. 摂食障害により胎児発育遅延を来し、胎児の頭蓋内出血予防のためビタミン K を補充した妊婦の 1 例 139
愛知医科大学　石　川　綾　華

7. 急性妊娠脂肪肝（AFLP）を早期に疑い救命に至った 1 例 147
岐阜県総合医療センター　野老山　麗　奈

8. 大動脈閉塞バルーンカテーテル（IABO）を使用した ICSI 後癒着胎盤の 1 例 153
名古屋掖済会病院　浅　野　智　美

9. 卵巣原発 endometrioid carcinoma with yolk sac tumor の 1 例 159
一宮西病院　松　原　寛　和

10. 腹腔鏡下付属器腫瘍摘出術後に成人顆粒膜細胞腫と判明した 1 例 165
一宮市立市民病院　久　保　裕　子

11. 脳転移後 10 年経過し生存している卵巣高異型度漿液性癌の 1 例 171
名古屋掖済会病院　鬼　頭　舞　帆

12. Ifosfamide, Adriamycin, Cisplatin（IAP）療法が奏効した再発高異型度子宮内膜間質肉腫の 1 例 179
江南厚生病院　西　田　光　希

13. 著明な低 Na 血症を呈し異所性 ADH 産生腫瘍が疑われた類内膜癌併存未分化子宮肉腫の 1 例 187
藤田医科大学ばんたね病院　松　井　真　実

（次項へつづく）

14. 卵巣腫瘍と鑑別が困難であり短期間に再燃・増大を繰り返した後腹膜脂肪肉腫の１例 …… 195
刈谷豊田総合病院　呉　　尚　郁

15. 前縦隔腫瘍の生検結果により婦人科悪性腫瘍を疑い、診断的腹腔鏡下両側付属器摘出術によって左卵管癌の診断に至った１例 …… 203
岡崎市民病院　根　井　　駿

16. 成人型顆粒膜細胞腫術後に卵管癌の診断に至った１例 …… 209
藤田医科大学　成　宮　由　貴

17. 閉経後女性に生じた原因不明の腹腔内出血に対して緊急開腹手術を施行し子宮筋腫表在血管の破綻が判明した１例 …… 215
名古屋記念病院　佐　藤　静　香

18. 大量性器出血を伴う子宮頸部筋腫に対して緊急 UAE と筋腫核出術により子宮を温存し得た１例 …… 221
愛知医科大学　岡　本　宜　士

19. 子宮筋腫がＳ状結腸に穿破し大腸癌が疑われた腸管子宮内膜症の１例 …… 227
名古屋記念病院　青　井　　好

20. 当院で経験した完全型アンドロゲン不応症の４例についての検討 …… 233
名古屋大学　仲　西　菜　月

21. 骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨膣固定術後に乳糜腹水を発症した１症例 …… 241
蒲郡市民病院　大久保　大　孝

22. 異所性卵巣成熟奇形腫の茎捻転を来した１例 …… 247
江南厚生病院　内　村　優　太

23. 当院で経験した卵管捻転の３症例 …… 251
小牧市民病院　池　田　沙矢子

24. 診断的腹腔鏡を契機に診断に至った結核性腹膜炎の１例 …… 257
蒲郡市民病院　大久保　大　孝

25. 脊椎マニピュレーション療法後の片側椎骨動脈解離既往の腹腔鏡下手術後に発症した対側椎骨動脈解離の１例 …… 263
公立西知多総合病院　齋　藤　　理

26. 帝王切開後に腹腔内異物が疑われた１例 …… 269
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　倉　本　泰　葉

27. 大量の乳び腹水を合併し、生殖補助医療（ART）を用いて妊娠・分娩に至った一例 …… 277
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　姜　　真以乃

28. 凍結融解胚盤胞移植後に卵巣妊娠となった１例 …… 283
豊田厚生病院　安　井　裕　子

29. 流産手術後に子宮腔癒着となり、２度にわたる子宮鏡下癒着剥離術後に妊娠成立した１例 …… 289
豊田厚生病院　安　井　裕　子

（次項へつづく）

学 会 記 事

東海産科婦人科学会（第 141 回）……297
愛知産科婦人科学会学術講演会（第 111 回、第 112 回）……326
岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会（令和 2 年度）……329

令和 2 年度　各県研修会・講演一覧

愛知県研修会・講演一覧……332
岐阜県研修会・講演一覧……335
三重県研修会・講演一覧……336

学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告……338
東海産科婦人科学会令和 2 年度決算報告・令和 3 年度予算案……340
東海産科婦人科学会役員……342

会　　則

東海産科婦人科学会……345
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）……348
愛知産科婦人科学会……350
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……355
岐阜産科婦人科学会……357
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……361
三重県産婦人科医会定款……363
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……368
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定……370
査読者一覧……373

総　説

閉経後骨粗鬆症の診断と治療

Postmenopausal osteoporosis: diagnosis and treatment

松　下　　宏
Hiroshi MATSUSHITA

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

【概要】 骨粗鬆症とは「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」（NIH Consensus Statement 2000）である。女性の骨量は卵巣機能の低下によるエストロゲンの減少により急激に減少するため、閉経後に骨粗鬆症の頻度が増加する（閉経後骨粗鬆症）。女性の骨粗鬆症リスクは男性の約 3 倍であり、それによる骨折は平均寿命の延伸にともない、女性の健康寿命を損なう大きな原因の一つとなっている。
骨粗鬆症の診断は「原発性骨粗鬆症の診断手順」に従い、医療面接と身体診察、画像診断、血液・尿検査を行ったのち、骨量測定および脊椎 X 線写真により骨評価を行って診断する。
閉経後骨粗鬆症は思春期からの生活指導により可能な限り多くの最大骨量を獲得するとともに、周閉経期の骨量減少を抑制することにより予防する。骨粗鬆症や骨折の危険因子を有する骨量減少女性ではビスホスホネート薬、選択的エストロゲン受容体モジュレーターによる薬物治療を早期から開始し、骨量減少を予防する。エストロゲンはその種類、投与方法にかかわらず有意に骨吸収を抑制し、BMD を増加させる。骨折リスクが低い女性（骨量減少症）に対しても骨折予防効果が示されており、更年期症状をともなう 60 歳未満、もしくは閉経後 10 年以内の女性ではホルモン補充療法も選択肢となる。

Key Words **:** *bone density, estrogen, menopause, osteoporosis*

はじめに

骨粗鬆症とは「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」（NIH Consensus Statement 2000）[1] であり、原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症に分類される。原発性骨粗鬆症は多因子疾患であり、遺伝要因と生活習慣（食事、運動、喫煙、飲酒など）が発症に大きく影響する。また、女性では閉経により骨量が急激に減少し、閉経後に骨粗鬆症の頻度が増加するため、閉経後骨粗鬆症は男性骨粗鬆症と区別して扱われる。

骨粗鬆症により骨強度が低下すると、骨折（脆弱性骨折）リスクが増大する。骨折が生じると疼痛や寝たきりの原因となり、日常生活動作（ADL）が低下し、ときに続発症により生命予後が悪化する。

本稿では閉経後骨粗鬆症の診断およびその管理方法について解説する。

連絡先：
松下　宏
愛知医科大学医学部産婦人科学講座
〒 480-1195　愛知県長久手市岩作雁又 1-1
TEL：0561-62-3311　FAX：0561-62-2991
E-mail：hirosm@aichi-med-u.ac.jp

骨粗鬆症の診断

1）病歴聴取

骨粗鬆症の診断は原発性骨粗鬆症の診断手順

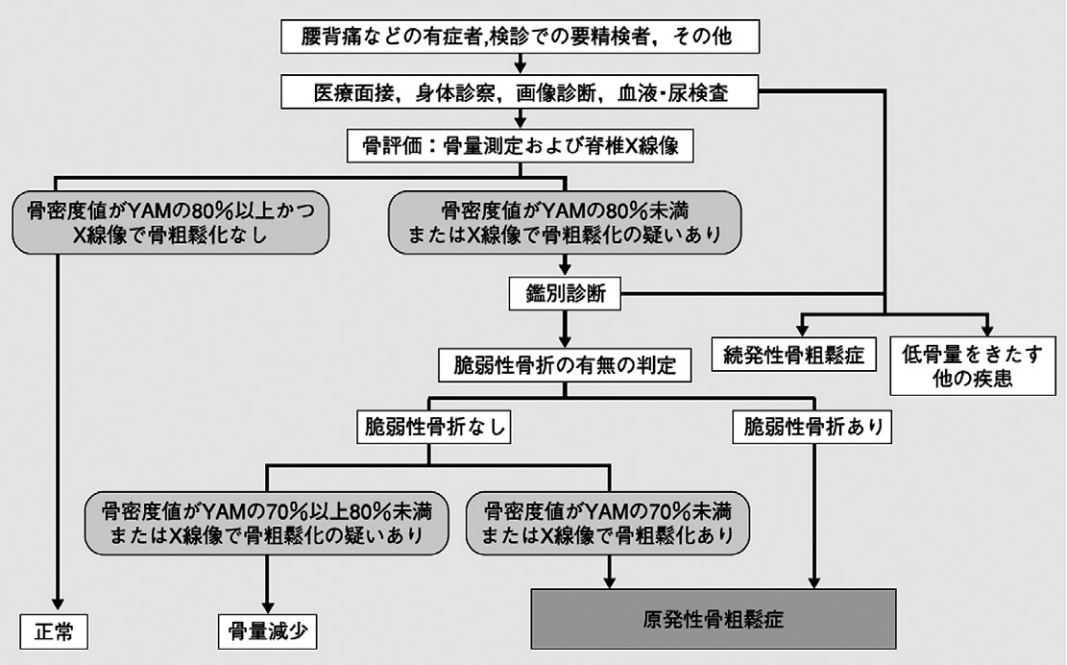


図 1　原発性骨粗鬆症の診断手順（文献２より引用）

（図 1）[2] に従って行う。

続発性骨粗鬆症や低骨量をきたす他疾患を除外したのち、骨折の危険因子（家族歴、骨折の既往など）、生活様式（カルシウム摂取、運動、喫煙、飲酒など）、生殖歴（月経歴、妊娠分娩歴など）を聴取する。これらの情報は今後の診断、治療をすすめる上で重要な情報となる。

2）骨評価

脆弱性骨折（軽微な外力によって発生した非外傷性骨折）の有無の判定と骨量測定を行う。

a）脊椎 X 線像

椎体の形態骨折（一定の基準をみたす椎体の圧潰変形）の多くは無症候性であり、脊椎 X 線像により骨折の有無の確認が望ましい。

椎体骨折評価基準（2012 年度改訂版）[3] に従い、骨折により生じる椎体変形を胸腰椎側面 X 線像で判定する。定量的評価法（Quantitative Measurement; QM 法）（図 2a）では C/A、C/P のいずれかが 0.8 未満、または A/P が 0.75 未満の場合、椎体骨折と判定される。また、椎体の高さが全体的に減少している（扁平椎）場合には、判定椎体の上位または下位の A，C，P よりおのおのが 20％以上減少していれば椎体骨折とする。半定量的評価法（Semiquantitative Measurement; SQ 法）（図 2b）では椎体をグレード 0（正常：非骨折椎体）、1（軽度の骨折）、2（中等度の骨折）、3（高度の骨折）に分類し、グレード 1 以上を椎体骨折と判定する。また、椎体の変形を認めなくても、X 線写真、MRI で骨折の所見が認められれば、椎体骨折ありと判定する。

b）骨密度測定

現在、骨密度（bone mineral density: BMD）測定には種々の方法が用いられているが、骨量測定装置の条件として、①臨床的に重要な（骨折による QOL の低下が著しい）部位の測定が可能であること、②検出感度に優れる部位の測定が可能なこと、③経過観察に適した部位の測定が可能なこと、④測定精度に優れること、が重要であり、躯幹骨用 DXA（dual-energy X-ray absorptiometry）装置の使用が望ましい[4]。

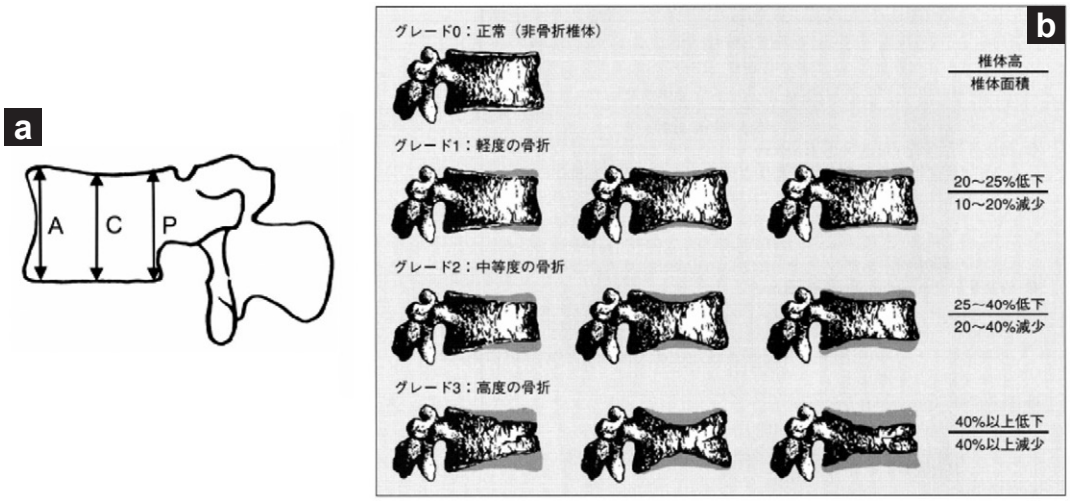


図2 椎体骨折評価基準（文献3より引用・改変）
a）QM法による評価（模式図） b）SQ法による評価

骨密度測定は原則として腰椎、または大腿骨近位部で行う。複数部位で測定した場合には、より低い%値、またはSD値を採用する。腰椎の測定はL1～L4、またはL2～L4を基準値とし、脊椎の変形などにより、腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部（頸部、またはtotal hip）骨密度にて評価する。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨を用いてもよい[5]。若年女性平均（young adult mean: YAM）は測定部位により異なり、また同一測定部位でも測定機種により異なる。

3）骨代謝マーカー

骨密度測定では比較的大きな変化（2～4%）がない場合には、その変化を確実に把握できないが、骨代謝マーカーは現時点での骨代謝状態を鋭敏に反映する。

骨代謝マーカーには骨形成マーカー（骨型アルカリホスファターゼ〔BAP〕、I型プロコラーゲン-N-プロペプチド〔P1NP〕）、骨吸収マーカー（I型コラーゲン架橋N-テロペプチド〔NTX〕、I型コラーゲン架橋C-テロペプチド〔CTX〕、デオキシピリジノリン〔DPD〕、酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ-5b〔TRACP-5b〕）、骨関連マトリックスマーカー（低カルボキシル化オステオカルシン〔ucOC〕）があり、骨粗鬆症治療薬の選択、治療効果の判定に有用である。測定値には日内変動があり、採尿・採血は早朝空腹時が望ましいが、TRACP-5b、BAP、P1NP、ucOCは食事摂取による影響を受けない。尿中DPD、uNTX、uCTXは早朝第一、または第二尿で測定し、クレアチニン補正を行う。

骨代謝マーカーの基準値は、健常閉経前女性の平均値±1.96SDとし、高値の場合には転移性骨腫瘍や他の代謝性疾患、カルシウム代謝異常の存在も念頭に置く。骨代謝マーカーの高値は全身の骨代謝回転亢進を反映しており、骨量や他の骨粗鬆症の危険因子とは独立した将来の骨量低下と関連する。骨形成マーカーが基準値上限以上の場合、骨吸収マーカーが健常閉経前女性の平均値よりも+1.0SD高い場合、測定時以降の骨量低下のリスクが大きい[6]。

4）診断基準

脆弱性骨折がある場合、椎体または大腿骨近位部骨折であればBMDと関係なく、その他の部位（肋骨、骨盤〔恥骨、座骨、仙骨を含む〕、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨）の骨折であれば、BMDがYAMの80%未満で骨粗鬆症

と診断する。脆弱性骨折がない場合、BMD が YAM の 70％以下または −2.5SD 以下で骨粗鬆症と診断される（図 1）。また、BMD が YAM の −2.5SD より大きく −1.0SD 未満の場合は骨量減少（骨減少）とし、骨折リスクを評価する。

閉経後骨粗鬆症の管理

1）骨粗鬆症の予防

骨粗鬆症予防の要点は思春期に獲得される最大骨量（peak bone mass: PBM）の増加、閉経期の骨量減少抑制である（一次予防）[7]。PBM の獲得は 18 才前後であり、より高い PBM を獲得するには 18 才以前での介入が必要である。若年者への介入としては適度な体重の維持、適切な栄養摂取（カルシウム、ビタミン D）と荷重運動を行うよう指導する。また、若年女性の無月経では著明な骨量減少をきたすため、排卵周期の回復につとめるが、回復が期待できない場合にはホルモン補充療法（hormone replacement therapy: HRT）を行う。

中高年に対する介入としては適正体重の維持、適度な運動、禁煙、過度な飲酒の制限などを指導する（二次予防）。

2）薬物療法の開始基準

骨粗鬆症女性、および骨折の危険因子を有する骨量減少女性では薬物治療を開始し、骨折を予防する（三次予防）[2]。危険因子とは大腿骨近位部骨折の家族歴と、75 才未満で WHO 骨折リスク評価ツール（FRAX®）（http://www.shef.ac.uk/FRAX/）による今後 10 年間の骨折確率（主要骨折）15%以上のいずれか 1 つである。

3）治療薬の選択（表 1）

治療薬の選択に際しては BMD 上昇・骨折抑制効果、疼痛改善などの QOL 改善効果、転

表 1　骨粗鬆症治療薬の推奨グレード一覧（文献 2 より引用）

薬　物		骨密度	椎体骨折	非椎体骨折	大腿骨近位部骨折
カルシウム薬	L- アスパラギン酸カルシウム	C	C	C	C
	リン酸水素カルシウム	C	C	C	C
女性ホルモン薬	エストリオール	C	C	C	C
	結合型エストロゲン *1	A	A	A	A
	エストラジオール	A	C	C	C
活性型ビタミン D_3 薬	アルファカルシドール	B	B	B	C
	カルシトリオール	B	B	B	C
	エルデカルシトール	A	A	B	C
ビタミン K_2 薬	メナテトレノン	B	B	B	C
ビスホスホネート薬	エチドロン酸	A	B	C	C
	アレンドロン酸	A	A	A	A
	リセドロン酸	A	A	A	A
	ミノドロン酸	A	A	C	C
SERM	ラロキシフェン	A	A	B	C
	バゼドキシフェン	A	A	B	C
カルシトニン薬 *2	エルカトニン	B	B	C	C
	サケカルシトニン	B	B	C	C
副甲状腺ホルモン薬	テリパラチド（遺伝子組換え）	A	A	A	C
その他	イプリフラボン	C	C	C	C
	ナンドロロン	C	C	C	C

*1：骨粗鬆症は保険適用外。*2：疼痛に関して鎮痛作用を有し、疼痛を改善する（グレード A）。

グレード A：行うよう強く勧められる。グレード B：行うよう勧められる。
グレード C：行うよう勧められるだけの根拠が明確でない。グレード D：行わないよう勧められる。

倒抑制効果、有害事象などを総合的に判断し、個々の患者の状態にあわせて選択する。薬物治療施行中には定期的に骨量測定を行い、有意な骨量減少を認める場合には治療方法について再度検討する。薬物治療をいつまで行うかについてのコンセンサスは得られていないが、多くの薬剤は中止により元の骨代謝動態に戻ると考えられており、効果と安全性が確認されている間（3～5年間）は継続して投与を行う。継続投与が必要な場合には、リスクベネフィットについてよく検討した上で慎重に行う。

a）選択的エストロゲン受容体モジュレーター（selective estrogen receptor modulator; SERM）

エストロゲンとほぼ同等の親和性でエストロゲン受容体と結合し、組織特異的に作用を発現する。乳房や子宮では抗エストロゲン作用を、骨に対してはエストロゲン様作用を示す。BMD増加効果、骨折抑制効果に優れ、長期投与が必要な閉経後比較的早期の閉経後骨粗鬆症では第一選択となる。有害事象として深部静脈血栓症に注意する。

b）ビスホスホネート薬

破骨細胞に特異的に取り込まれ骨吸収を抑制し、優れたBMD増加効果、骨折抑制効果を示す。経口剤では胃腸障害がアドヒランス低下の要因となるため、服用方法（起床時に水約180mlとともに服用、服用後30分は横にならない）を十分に指導する。長期投与により顎骨壊死、非定型大腿骨骨折のリスクが上昇することから、治療開始3～5年後に治療継続の必要性について検討する。

c）女性ホルモン薬（HRT）

エストロゲンはその種類、投与方法にかかわらず骨吸収を抑制し、BMDを増加させる。骨折リスクが低い女性（骨量減少症）に対しても骨折予防効果を有しており、更年期症状を伴う60歳未満、もしくは閉経後10年以内の女性では考慮してよい。投与に際してはHRTのリスクベネフィットを十分に説明する。

d）活性型ビタミンD_3薬

消化管からのカルシウム吸収促進作用によりBMD上昇効果を示す。高カルシウム血症を起こす症例では、潜在的な原発性副甲状腺機能亢進症の存在に注意する。

e）副甲状腺ホルモン薬

副甲状腺ホルモンは持続的に分泌された状態では骨吸収を促進するが、断続的投与により一時的に濃度が高まった状態では骨形成を促進する。BMD増加効果、骨折抑制効果ともに優れるが第一選択薬ではなく、ビスホスホネート、SERMなどの治療でも骨折を生じた例、BMD低下が著しい例などで使用が奨められる。

f）抗RANKL抗体薬

破骨細胞の形成・機能・生存に重要なRANKL（NF-κB活性化受容体リガンド）を標的とするヒト型IgG_2モノクローナル抗体製剤である。RANKを特異的に阻害し、破骨細胞の形成を抑制することにより骨吸収を抑制し、BMDを増加、骨強度を増強させる。重大な副作用のうち、低カルシウム血症と顎骨壊死は特に注意が必要である。

おわりに

骨粗鬆症による骨折は女性の健康寿命を損なう大きな原因の一つである。われわれ産婦人科医が閉経後骨粗鬆症の予防、治療に積極的関与することにより、中高年女性のさらなるQOL向上が期待できるものと思われる。

利益相反状態の有無

開示すべき利益相反状態にはありません。

参考文献

1）NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785-795

2）骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会（編）．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

3）森 諭史，宗圓 聡，荻野浩ほか．椎体骨折評価基準（2012年度改訂版）．Osteoporo Jpn 2013; 21: 25-32

4) 友光達志，曽根照喜．基礎編Ⅰ 骨量測定の概要.図説 DXAによる骨量測定－腰椎と大腿骨近位部－．東京：ライフサイエンス出版，2013: 10-14
5) 宗圓 聰，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）．Osteoporo Jpn 2013; 21: 9-21
6) 西澤良記，太田博明，三浦雅一ほか．骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン（2012年度改訂版）．Osteoporo Jpn 2012; 20: 31-55
7) Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, et al. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. BMJ 1991; 303: 961-965

岐阜県下で開始された新生児マススクリーニング追加検査

Additional mass screening of newborns started in Gifu

大西秀典[1,2] 笹井英雄[1,2] 久保田一生[1]
Hidenori OHNISHI Hideo SASAI Kazuo KUBOTA
折居建治[2,3] 下澤伸行[1,2,4]
Kenji ORII Nobuyuki SHIMOZAWA

岐阜大学大学院医学系研究科小児科学[1]，東海マススクリーニング推進協会[2]
長森こどもクリニック[3]，岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野[4]
[1] Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gifu Univerisity
[2] Tokai Massscreening Promotion Association
[3] Nagamori pediatric clinic
[4] Division of Genomics Research, Life Science Research Center, Gifu University

【概要】 新生児マススクリーニング検査とは、重篤な後遺障害を呈しうる疾患のうち新生児期に発見し、適切な対応をとることで後遺障害を避けることができる疾患に対して、全出生児を対象に公的に行われている事業である。岐阜県下では2021年4月より新たに7疾患、すなわち原発性免疫不全症（重症複合免疫不全症、B細胞欠損症）、脊髄性筋萎縮症、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、副腎白質ジストロフィーを対象として追加マススクリーニング検査を開始している。これら対象疾患の概要と新生児期にマススクリーニング検査を行う意義について概説する。

Key Words **:** *Newborn screening, severe combined immunodeficiency, spinal muscular atrophy, lysosomal storage disorders, adrenoleukodystrophy*

緒　言

新生児マススクリーニング検査とは、重篤な後遺障害を呈しうる疾患のうち新生児期に発見し、適切な対応をとることで後遺障害を避けることができる疾患に対して、全出生児を対象に公的に行われている事業である。近年まで、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症、クレチン症、先天性副腎過形成症の6疾患が公的検査として行われていたが、2011年に厚生労働省から発出された母子保健課長通達通知に基づきタンデムマス法によるスクリーニング検査が全国的に行われるようになり、2021年現在は前述の6疾患に14疾患（シトルリン血症Ⅰ型、アルギニノコハク酸尿症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症Ⅰ型、中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症、三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2欠損

連絡先：
大西　秀典
岐阜大学大学院医学系研究科小児科学
〒501-1194　岐阜県岐阜市柳戸1-1
TEL：058-230-6386
E-mail：ohnishih@gifu-u.ac.jp

表 1　岐阜県下で開始された新生児マススクリーニング追加検査対象疾患

疾患名	スクリーニング方法	治療法	注釈	推定頻度
原発性免疫不全症（重症複合免疫不全症）	リアルタイム PCR	造血幹細胞移植	2020年10月からロタウイルス生ワクチンの定期接種開始	1/50,000
脊髄性筋萎縮症	リアルタイム PCR	遺伝子治療、核酸医療	2020 年 5 月に遺伝子治療薬価収載	1/20,000
ファブリー病	4MU 法 *	酵素補充療法、シャペロン療法		1/7,000
ポンペ病	4MU 法 *	酵素補充療法		1/100,000
ムコ多糖 I 型	4MU 法 *	酵素補充療法、造血幹細胞移植		1/300,000
ムコ多糖 II 型	4MU 法 *	酵素補充療法、造血幹細胞移植		1/50,000（男児）
副腎白質ジストロフィー	タンデムマス	造血幹細胞移植	岐阜大学が精密診断拠点	1/15,000（男児）

＊ 4MU 法 : 蛍光物質 4-Methylumbelliferyl（4MU）を用いた合成基質酵素活性測定法

症）が追加され合計 20 疾患が検査対象となっている。一方で近年の医学の発展により検査技術、治療薬の開発が進んだことで、早期発見により救命あるいは後遺障害を避けることができる疾患が増えつつある。愛知県では 2017 年より重症複合免疫不全症とポンペ病について新生児マススクリーニング検査が有償ではあるが開始されており、その後も対象疾患を拡大しながら成果をあげつつある。これに遅れること 4 年、2021 年 4 月より岐阜県下でも 7 疾患、すなわち原発性免疫不全症（重症複合免疫不全症、B 細胞欠損症）、脊髄性筋萎縮症、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症 I 型、ムコ多糖症 II 型、副腎白質ジストロフィーを対象として追加マススクリーニング検査を開始した。本稿ではこれら対象疾患の概要と検査の意義について述べる。各疾患で採用した検査手法については表 1 にまとめた。

1. 原発性免疫不全症（重症複合免疫不全症、B 細胞欠損症）

従来から原発性免疫不全症（primary immunodeficiency syndrome: PID）と呼ばれていた疾患は、現在では先天性免疫異常症（inborn error of immunity: IEI）と呼称が変更されているが、これらは先天的に免疫機能の異常をきたす疾患の総称であり、国際免疫学会連合（International Union of Immunological Societies: IUIS）の提唱する疾患分類によると 2019 年発表の最新版では 400 以上の疾患が登録された大疾患群である [1]。そのなかの大部分は、単一遺伝子異常により生まれつき病原体に弱い疾患であり、全病型あわせて 1 万人に 1 例程度の希少難病である。

1-1. 重症複合免疫不全症（severe combined immunodeficiency: SCID）

T リンパ球は特に免疫系の様々な状況で中心的な役割を果たすため、T 細胞の異常を呈する疾患はウイルス、細菌、真菌等の様々な病原体に対して易感染性を示すことになる。その中でも SCID は、特に重篤な症状を示し適切の対応がとられない場合、重症感染症に罹患し早期に致死的経過を辿ることになる。SCID の治療は感染罹患に対して対症療法的に抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬、ガンマグロブリン補充療

法等が行われるわけだが、根治療法として早期の造血幹細胞移植が推奨されている。一方で一度感染に罹患してしまったSCID患児では、未感染の患児と比較して造血幹細胞移植の成功率にかなりの差があることも判明している[2]。このことから初感染罹患前にSCID患者を診断する必要があるが、その多くは易感染性以外に臨床症状を有さないため感染罹患前の無症状者の診断は困難である。T細胞受容体遺伝子再構成断片（T cell receptor excision circles: TREC）はT細胞受容体が胸腺内で再構成される際に切り出される環状DNAであり、血液中に豊富に存在している。realtime PCR法などでTRECを定量することでT細胞機能を評価することが可能であることが報告されており、新生児マススクリーニング検査に応用されている[3]。その結果、米国におけるSCIDの有病率は58,000出生に1名であることが明らかとなり、本邦でも同等の頻度で患者が発生している可能性がある。さらにここで述べておかなければならない重要事項として、SCIDは弱毒病原体に対しても易感染性を示すため生ワクチン接種が禁忌ということがある。特に乳児期が推奨接種年齢となっているロタウイルスワクチン、BCGワクチンが問題となる。両ワクチンともSCID患者が未診断の段階で接種されてしまい、後に大きな問題となった症例の報告が散見されている[4]。2020年10月から公費助成対象となったロタウイルスワクチンは生後1ヶ月半から接種可能であるが、その時点でSCID患者が診断されている可能性が低いため、おそらくマススクリーニング検査を行わなければ未診断のため接種されてしまうことであろう。

1-2. B細胞欠損症（B cell deficiency: BCD）

Bリンパ球はT細胞からの情報に基づき病原体等の異物を排除するための特異抗体を産生する形質細胞に分化する重要な免疫細胞である。B細胞分化に関与する遺伝子群、特にBTK遺伝子の異常などが原因でB細胞が欠損し、抗体産生不全症となり、主として化膿性細菌に対する易感染性を示すことが知られているが、この疾患も未診断時に侵襲性肺炎球菌感染症に罹患してしまい後遺障害をきたすリスクがある。診断後の治療法は確立されており、適切な感染対策、ガンマグロブリン補充療法が有効である。TREC検査と同様にBCDについても免疫グロブリンκ鎖遺伝子再構成断片（Kappa-deleting recombination excision circles: KREC）を評価することでスクリーニングを行うことができる[5]。

IEIの中には、免疫学的緊急事態と呼ぶべき疾患がSCID以外にも存在している。特に家族性血球貪食性リンパ組織球症は、未診断のまま発作をきたすと致死的経過をたどる可能性もあるため、新生児期に迅速スクリーニング検査を行う必要があると考えている。これらについても現在京都大学小児科との共同研究で開発を進めている。

2. 脊髄性筋萎縮症

脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy: SMA）は、脊髄前角細胞の異常により主として運動神経が障害され、小児期に発症する進行性の筋力低下、筋萎縮、筋緊張低下、運動発達の停止、退行を認める疾患である。国内での有病率が約2万出生に1人と希少疾患の中では比較的頻度が高い疾患である[6]。SMAは発症の時期と症状の重さによりI型からIV型の4つの病型に分けられ、I型が最も重症でウェルドニッヒ・ホフマン病とも呼ばれるが、生後6か月までの乳児期に発症し、歩くことはおろかひとりで座ることもできない。多くの場合、自力で呼吸することもできず、人工呼吸器の装着が必須である。SMAの大部分の症例の責任遺伝子はSMN1遺伝子の両アレル性変異（多くは大規模欠失型変異）であり、常染色体潜性（劣性）遺伝病である。

SMAは、成人のALSに相当する小児期発症疾患であり、長らく不治の病とされていたが、最近ヌシネルセン（スピンラザ®）、オナセムノゲン アベパルボベク（ゾルゲンスマ®）そしてリスジプラム（エブリスディ®）が相次いで発売となり、よい治療法がでてきている疾

患である。しかしこの治療には適切な時期があり、症状が進行する前に適切な治療を導入できるかどうかが患者の運動機能の予後に直結する。またゾルゲンスマ® はアデノ随伴ウイルスである AAV9 ベクターを利用した遺伝子治療薬であるため抗 AAV9 抗体が発生してしまった患児では使用することができない。このことから適応自体が 2 歳未満の SMA 罹患者と規定されているが、重症型は早期に症状が進行し、治療を行っても不可逆的なため[7]、やはり新生児期に迅速に診断し、早期に治療介入を行うことが望ましいと考えられる。前述の 3 薬剤はいずれも超高額であることもあり、医療経済的にも早期診断、早期治療により、患者が健常者と変わらぬ生活を送れるようになることが期待されるわけである。

上述の原発性免疫不全症のスクリーニングで利用される TREC、KREC 検査と同様に SMA の迅速マススクリーニング検査は、AMED 成育疾患克服等総合研究事業 -BIRTHDAY「核酸検出等の方法を用いた原発性免疫不全症等治療可能な新生児・小児疾患に対する新生児マス・スクリーニング法の開発」（研究代表者 : 東京医科歯科大学小児科　今井耕輔准教授）の仕事の一貫として開発され、北海道、岐阜県、宮城県、大阪府で最初に導入されている。

3. ライソゾーム病

ライソゾーム病は、細胞内の小器官であるライソゾーム内の酸性分解酵素の遺伝的欠損によってライソゾーム内に大量の脂質あるいはムコ多糖などが蓄積し、肝臓・脾臓の腫大、骨変形、中枢神経障害など様々な症状を呈する疾患群の総称であり、およそ 60 種類の疾患が知られている。近年、一部の疾患に対しては酵素補充療法を中心とした新しい治療法が続々と登場してきており予後の改善がめざましいが、臓器症状が進行してしまう前に早期診断・治療開始をできるかどうかが極めて重要な要素になっている。しかし、従来は病状が進行して特異的な症状が顕在化してからでないとライソゾーム病の鑑別診断そのものが困難であり、確定診断までに時間を要することが多かった。つまり、診断が確定する頃には臓器障害が相当に進行してしまっており、そこから治療を開始してもその効果は限定的なものとなる。岐阜県ではライソゾーム病に分類される疾患のうちファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症 1 型、ムコ多糖症 2 型の 4 疾患を対象として追加マススクリーニングを開始している。上記の理由から、追加マススクリーニングによって新生児期から乳児期早期にこれらの疾患の確定診断がつく意義は非常に大きい。対象の各疾患に関して、以下に概説する[8]。

3-1. ファブリー病（fabry disease: FD）

FD はライソゾームに存在するα -GAL（ガラクトシダーゼ）の活性低下により、スフィンゴ糖脂質が各種臓器に蓄積され多彩な臨床症状を呈する、X 連鎖遺伝形式の疾患である。責任遺伝子は *GLA* である。発症頻度は以前は 40000 人に 1 人程度といわれていたが、近年のスクリーニング研究では 7000 人に 1 人程度と、実際はさらに高頻度であることが報告されている[9]。病型としては「古典型」と「遅発型」に分類され、重症とされる「古典型」では、幼児期以降もしくは学童期から生じる手足の痛み（四肢末端痛）や発汗障害、それによる体温の上昇や被角血管腫を認める。無治療で経過した場合、20 代からタンパク尿が出現し、病状が進行すれば腎障害から透析療法に至る。また、脳血管障害、心肥大・心障害等も認めるようになるため予後不良である。また、角膜混濁をきたすため、眼科的に異常を指摘されることもある。「遅発型」では学童期までの典型的な症状を呈さずに、成人期になり、心障害のみを認める型や腎障害のみを認める例がある。

治療としては、酵素補充療法、シャペロン内服療法、対症療法がある。スフィンゴ糖脂質の蓄積による不可逆的な臓器障害を防ぐためには早期の治療開始が必要である。（小児期早期から臓器へのスフィンゴ糖脂質の沈着は始まっていると考えられている。）

現在、国内では 3 種類の酵素補充製剤（ア

ガルシダーゼα（リプレガル®）、アガルシダーゼβ（ファブラザイム®）、アガルシダーゼβ BS（アガルシダーゼベータ BS®）が選択可能となっている。また、新規治療法として、2018年3月に承認されたシャペロン内服療法としてミガーラスタット（ガラフォルド®）があり、変異タンパク質の細胞内での安定性を高めることで、酵素活性を維持する働きを示す。遺伝子バリアントのタイプにより有効な症例と無効の症例があること、また、現時点では適応が16歳以上であることなどの制約はあるが、点滴による酵素補充療法とは異なり内服薬であることが利点である。対症療法としては、四肢末端痛にカルバマゼピンが有効で、腎障害にはACE阻害薬やARB、腎不全には血液透析、心病変や脳血管病変に対しては抗不整脈薬、抗血小板療法などを用いる。

ファブリー病はX連鎖遺伝形式であるが、女性ヘテロ症例でも加齢とともに発症することがわかっており注意が必要である。症状は軽症～重症までさまざまであるが、これは異常遺伝子を持った染色体のランダムな不活化による。ただし、女性ヘテロ症例では測定上は活性値が低下していない例も存在するため、必ずしも新生児期の追加マススクリーニングでは全例を同定できないという点には留意しておく必要がある。いずれにしても、患児の診断をきっかけに母方家系のファブリー病の検索も考慮が必要になるため、遺伝カウンセリング等も重要になる[10]。

3-2. ポンペ病（pompe disease: PD）

PDはライソゾームにおける酸性α－グルコシダーゼの活性低下あるいは欠損により、主に筋細胞のライソゾーム内にグリコーゲンが蓄積して起こる進行性の筋疾患である。責任遺伝子は*GAA*である。糖原病II型と称されることもあり、常染色体潜性（劣性）遺伝形式をとる。発生頻度は日本人では約10万人に1人程度と推定される。

病型として、「乳児型」と「遅発型」に分類される。「乳児型」は重症であり、生後早期～2か月頃から哺乳力低下、筋力低下が著明となる。心肥大、巨舌、肝腫大を認める。自然歴では、乳児型は18か月までに全例が死亡するとされ極めて予後不良である。死因は心機能障害、呼吸障害である。一方の「遅発型」（小児型・成人型）は臨床的重症度に大きな差があり、小児型は生後6か月～幼児期に発症し筋力低下が徐々に進行する。2歳以降の発症例では、心肥大症状は伴わないことが多い。呼吸不全や呼吸器感染症のため20～30歳代で死亡する症例もある。成人型は10歳以降に発症するが、60歳代で初めて診断された軽症例も報告されている。骨格筋の障害が主で、心筋障害はまれである。治療としては酵素補充療法がある。現在、国内ではアルグルコシダーゼ（マイオザイム®）が選択可能である。特に、乳児型では無治療の場合は致死的な経過をとるが、酵素補充療法の早期導入で劇的な生命予後の改善が報告されている[11]。遅発型でも酵素補充療法により呼吸不全や呼吸障害の進行が予防でき、予後が改善できる。

3-3. ムコ多糖症I型（mucopolysaccharidosis type I: MPSI）

MPSIはライソゾームにおけるα-L-イズロニダーゼの活性低下あるいは欠損によりグリコサミノグリカンのデルマタン硫酸（DS）とヘパラン硫酸（HS）が各組織に蓄積し発症する。責任遺伝子は*IDUA*である。常染色体潜性（劣性）遺伝形式をとり、発症頻度は約30～40万人に1人とされている[12]。「重症型」はHurler症候群、「軽症型」はSheie症候群、「中間型」はHurler-Sheie症候群と分類されるが、その境界は明瞭ではない。ライソゾームはほとんどすべての細胞に存在するため、障害も多臓器に及ぶ。特徴的な顔貌が教科書的には有名であるが、精神運動発達障害、角膜混濁、網膜変性、滲出性中耳炎、難聴、閉塞性呼吸障害、心臓弁膜症、肝脾腫、関節拘縮、骨変形、低身長などをきたす。重症型ではこれらの症状が生後6か月頃から出現するのに対し、軽症型では出現が遅く神経症状を示さない。しかし、ヘルニアや多発蒙古斑は新生児期からみられる場合も多

い。

治療としては、酵素補充療法と造血幹細胞移植がある。酵素補充療法により肝脾腫、呼吸機能、歩行試験、関節可動域に改善がみられる。しかし、中枢神経症状や角膜混濁には効果がない。現在、国内ではラロニダーゼ（アウドラザイム®）が選択可能である。

造血幹細胞移植は早期に診断された重症型に最も適応があり、軽症型や成人期の患者では酵素補充療法が第一選択として勧められる[13]。いずれにしても、病初期に発見し早期に治療を開始し得た症例では比較的予後がいいため、早期診断が重要である。

3-4. ムコ多糖症Ⅱ型（mucopolysaccharidosis type Ⅱ: MPSⅡ）

MPSⅡはライソゾームにおけるイズロン酸-2-スルファターゼの活性低下あるいは欠損によりグリコサミノグリカンのデルマタン硫酸（DS）とヘパラン硫酸（HS）が各組織に蓄積し発症する。責任遺伝子は*IDS*である。X連鎖潜性（劣性）遺伝形式をとり、発症頻度は男児の約5万人に1人とされている。

病型分類としては「重症型」と知的障害を来さないとされる「軽症型（attenuated type）」に分類されることが多い。MPSIと共通するムコ多糖症特有の症状・経過を示すが、全般的にMPSIよりは症状・所見は軽いとされ角膜混濁は原則としてみられない。

症状としては特徴的な顔貌が教科書的には有名であるが、重症型では乳幼児期から発語の遅れなどの中枢神経症状に気づかれて来院する場合が多く、6～7歳をピークに発達の退行がはじまり、徐々に進行していく。乳児期から認める症状としては広範な蒙古斑・異所性蒙古斑、反復性の中耳炎、臍・鼠径ヘルニア等が有名である。その後、成長障害、骨関節症状、呼吸器症状なども進行する。従来は10歳代の死亡例が多かったが、酵素補充療法、造血幹細胞移植、対症療法の進歩などにより、生命予後は大きく改善している。軽症型（attenuated type）では幼児期の関節拘縮が初発症状である場合が多く、知的には正常に発達するが、成長障害、骨関節症状、心臓弁膜症、視力・聴力低下などの症状は徐々に進行して行く。

治療としては、酵素補充療法と造血幹細胞移植がある。ただし、造血幹細胞移植については治療効果のエビデンスが限られていることもあり、適応には議論がある。特に、重症型については進行が早く知能障害も来すため、造血幹細胞移植はあまり勧められていない。一方、従来から酵素補充療法としてはイデュルスルファーゼ（エラプレース®）が用いられていたが、これは血液脳関門（BBB）を通過できないため、中枢神経への効果が極めて限定的であるという治療上の限界があった。しかし、2021年春に、脳室内に直接投与する酵素製剤であるイデュルスルファーゼベータ（ヒュンタラーゼ®）や、抗トランスフェリン受容体抗体を利用することで経静脈的投与でもBBBを通過できるパビナフスプアルファ（イズカーゴ®）といった新規の酵素製剤が国内で投与可能となっており、中枢神経への効果の期待できる酵素製剤の登場で治療の選択肢は広がりを見せている。いずれにしても、臓器障害の進行を抑えるために、いかに早期に治療を開始できるかが予後に大きく影響するため早期診断がやはり重要である。X連鎖性の遺伝形式であることから、遺伝カウンセリング等も重要になる。

4. 副腎白質ジストロフィー

副腎白質ジストロフィー（adrenoleukodystrophy: ALD）は中枢神経系の脱髄、副腎機能低下、極長鎖脂肪酸蓄積を特徴とするX連鎖性の遺伝性疾患である。原因遺伝子は極長鎖脂肪酸をペルオキシソーム内に輸送する膜タンパクをコードする*ABCD1*遺伝子である。原則として男性のみに発症するとされてきたが、女性保因者の一部も壮年期以降に軽度の神経症状を認める症例が報告されてきている。国内では男性1～5万人に1人程度の割合で発病するが[14]、発症時期や症状、予後の異なる複数の臨床病型が存在する。一般に男性患者の病型としては下記のように分類される。1）小児大脳型

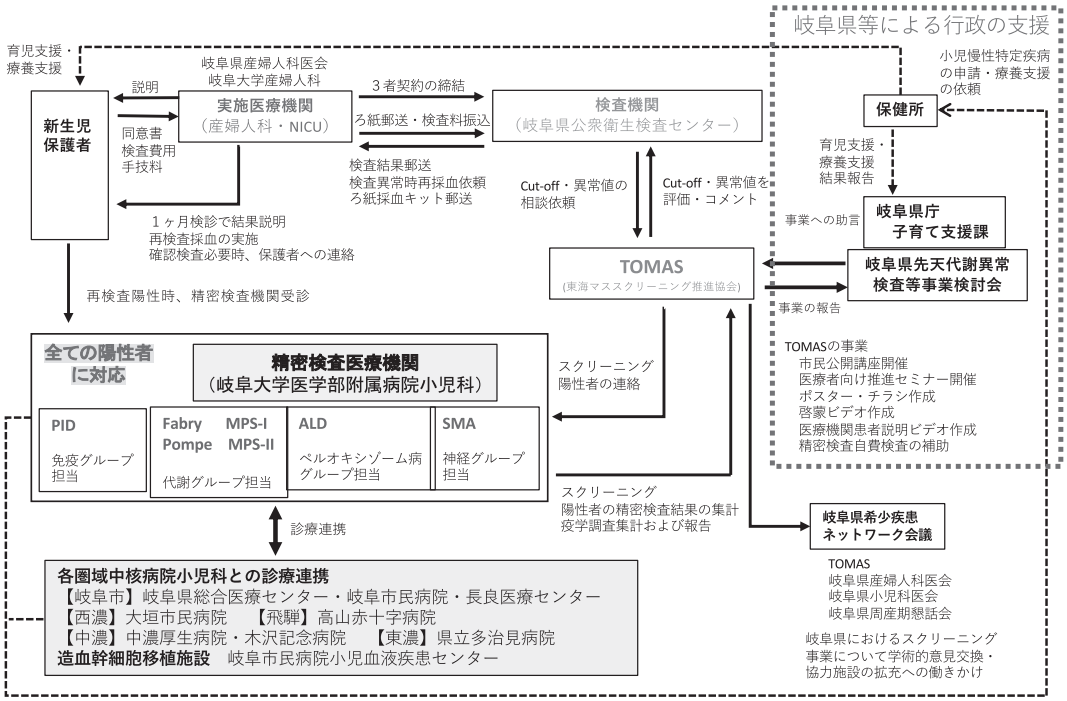


図1 岐阜県における新生児スクリーニング追加検査の仕組み

(CCALD)：発症時期は3～10歳。視力や聴力の異常，行動異常や成績低下，歩行障害，けいれん等で発症し，症状の広がりから急速な進行を認め，臥床状態となることが多い。2）思春期大脳型（AdolCALD)：発症年齢は11～21歳。CCALDと同様の症状を呈するが，やや緩徐に進行する傾向にある。3）副腎脊髄ニューロパチー（AMN)：思春期から成人以降で発症することが多く，痙性歩行を主症状とし膀胱直腸障害、陰萎を伴うこともある。大脳型に進展することもある。4）成人大脳型(ACALD)：精神症状、行動異常、認知機能低下等で発症し、比較的急速な進行を呈する。5）小脳・脳幹型：小脳失調によるふらつき歩行が主症状で日本人に多い。6）アジソン型：2歳以降から成人期にかけて易疲労感、全身倦怠感、脱力感、筋力低下、体重減少、低血圧、色素沈着で発症する。大脳型やAMNに進展することがある。

男性患者における大脳型ALDの予後はやはり厳しく、特に小児大脳型では適切な治療が行わなければ発症後数年で寝たきりになることが多い。現在，大脳型ALDに対して唯一、有効な治療法は発症早期の造血幹細胞移植で、骨髄非破壊的前処置による低リスクの移植や、臍帯血による移植例も比較的良好な治療成績を挙げている。しかし、進行例に対する移植は症状を悪化させることもあり、早期診断が極めて重要である。ただ、発症初期の症状が典型的でないことも多いため、確定診断までに時間を要することが少なくなかった。そのため、この疾患においても追加マススクリーニングによって新生児期から乳児期早期に確定診断がつき、患児の厳密なフォローの実施へ繋げていける意義は大きい。ALDのスクリーニング対象者の性別に関しては議論があるが、スクリーニングを受ける女児自身にとっての恩恵が認めにくいこと等の理由から、岐阜県の追加マススクリーニングでは男児のみを対象としている。

岐阜大学では30年以上にわたりALDの全

国診断拠点として多くの ALD 症例を診断してきた。そして、2019 年秋からは岐阜大学病院検査部に難病検査部門が設立され極長鎖脂肪酸検査を、2021 年 3 月からは衛生検査所登録し ABCD1 遺伝子検査を保険診療として全国医療機関に提供している[15]。疑い例に対する正確な診断の重要性はもちろんのことであるが、家系内の家族解析が必要になるケースも多く、適切な遺伝カウンセリング等の提供も必要である。

5. 最後に

岐阜県下で開始された本追加マススクリーニング検査事業は、県内の産科および新生児科医療施設、岐阜県公衆衛生検査センター、そして東海マススクリーニング推進機構（TOMAS）（http://www.tokai-mass.jp/）の協力により行われている（図 1）。TOMAS とは故深尾敏幸岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学教授が、岐阜県下さらには近隣県にもこの検査事業を普及させる目的で 2018 年に設立されたものであり、現在は本稿の著者らがその業務を担当している。深尾先生の遺志を受け継ぎ、この事業を発展させることで、多くの難病小児が救われることを目指し、今後もこの事業の普及・周知に取り組んでいきたい。

参考文献

1) Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol. 2020 Jan; 40 (1) : 24-64.
2) Pai SY, Logan BR, Griffith LM, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. N Engl J Med. 2014 Jul 31; 371 (5) : 434-46.
3) Kwan A, Abraham RS, Currier R, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. JAMA. 2014 Aug 20; 312 (7) : 729-38.
4) Pöyhönen L, Bustamante J, Casanova JL, et al. Life-Threatening Infections Due to Live-Attenuated Vaccines: Early Manifestations of Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol. 2019 May; 39 (4) : 376-390.
5) Nakagawa N, Imai K, Kanegane H, et al. Quantification of κ -deleting recombination excision circles in Guthrie cards for the identification of early B-cell maturation defects. J Allergy Clin Immunol. 2011 Jul; 128 (1) : 223-225.e2.
6) Ito M, Yamauchi A, Urano M, et al. Epidemiological investigation of spinal muscular atrophy in Japan. Brain Dev. 2021 Aug 24: S0387-7604 (21) 00152-2.
7) Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017 Nov 2; 377 (18) : 1713-1722.
8) 小児慢性特定疾患情報センター https://www.shouman.jp/disease/
9) Inoue T, Hattori K, Ihara K, et al. Newborn screening for Fabry disease in Japan: prevalence and genotypes of Fabry disease in a pilot study. J Hum Genet. 2013 Aug; 58 (8) : 548-52.
10) ファブリー病診療ガイドライン 2020: 日本先天代謝異常学会編 : 診断と治療社 , 2021
11) Kishnani PS, Corzo D, Nicolino M, et al. Recombinant human acid α -glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. Neurology. 2007 Jan 9; 68 (2) : 99-109.
12) 折居忠夫，他：日本における MPS 患者数の内訳. 井田博幸，他（編），ムコ多糖症 UPDATE：イーエヌメディックス，2011; 6
13) ムコ多糖症（MPS）I 型診療ガイドライン作成委員会．ムコ多糖症（MPS）I 型診療ガイドライン 2019: 診断と治療社 , 2019
14) 鈴木康之，下澤伸行．先天代謝異常ハンドブック：中山書店，2013; 252-253
15) 下澤伸行．遺伝子医学：メディカルドゥ，2021; 37. Vol.11 No.3: 80-87

特　集

卵巣癌治療のバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、相同組換え修復異常（HRD）の意義

Role of *BRCA* pathogenic variant and homologous recombination deficiency (HRD) as biomarker for ovarian cancer treatment

野　村　弘　行
Hiroyuki NOMURA

藤田医科大学医学部産婦人科学講座
Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Fujita Health University

【概要】 PARP 阻害薬は進行卵巣癌に対する初回化学療法後の維持療法としての有効性が確認され、実臨床で用いられている。PARP 阻害薬はその薬理機序より、*BRCA*1/2 遺伝子病的変異（病的バリアント）を中心とした相同組換え修復異常（HRD）を伴った卵巣癌により高い抗腫瘍効果を発揮すると考えられる。さらに *BRCA* 病的変異や HRD は、卵巣癌発症のメカニズムや生物学的特性にも関連していることから、発症リスクやと予後との相関も示唆される。
PARP 阻害薬維持療法の有効性を検証した第Ⅲ相試験では、*BRCA* 病的変異、HRD の有無により治療効果が異なり、これらは PARP 阻害薬効果予側のバイオマーカーであるといえる。一方、相同組換え修復（HR）関連遺伝子異常の有無については、現時点で効果予測を示すとの結果はない。卵巣癌発症リスクについては、*BRCA* 病的変異は前向きコホート研究によりリスク評価されておりバイオマーカーとなるが、HR 関連遺伝子異常については限定的な意義にとどまる。卵巣癌の予後予測に関しては、*BRCA* 病的変異は OS、PFS のいずれにおいてもバイオマーカーとなりえるが、HRD については PFS といった治療に関連した予後のバイオマーカーとなりえる。HR 関連遺伝子異常は傾向が一定せず、予後予測のバイオマーカーとしては機能しづらい。
BRCA 病的変異や HRD の検索はコンパニオン診断として行われるが、各種バイオマーカーとしての役割も併せ持っている。今後は、これらの指標を治療効果予測、予後予測に活用しつつ、卵巣癌治療の個別化を図っていく必要がある。

Key Words **:** *Ovarian cancer, biomarker, homologous recombination deficiency, BRCA, PARP inhibitor*

はじめに

進行卵巣癌に対する治療は、可及的な腫瘍減量手術に引き続くプラチナベース化学療法が基本となるが、分子標的治療薬による維持療法の有効性が示されている。なかでも近年、ポリアデノシン 5' 二リン酸リボースポリメラーゼ（poly ADP-ribose polymerase: PARP）阻害薬の有効性が複数の大規模臨床試験により報告されている。

DNA 損傷をきたした場合、1 本鎖切断の場合は主に PARP による塩基除去により修復され、2 本鎖切断の場合は主に相同組換え修復（homologous recombination repair: HR）機序により修復される。PARP 阻害薬によ

連絡先：
野村　弘行
藤田医科大学医学部産婦人科学講座
〒 470-1192　愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1 番地 98
TEL：0562-93-9294　FAX：0562-95-1821
E-mail：hiroyuki.nomura@fujita-hu.ac.jp

るPARP機能の阻害で1本鎖修復が不能となり2本鎖切断に変換されるが、*BRCA1/2*遺伝子（以下*BRCA*）病的変異（病的バリアント）といった相同組換え修復異常（homologous recombination deficiency: HRD）を認める細胞では2本鎖修復が十分にできず細胞死に至る。

本項では卵巣癌治療におけるPARP阻害剤の役割、PARP阻害薬の薬理機構に関連している*BRCA*病的変異、HRDの臨床におけるバイオマーカーとしての意義につき、文献的考察を行い概説する。

卵巣癌初回治療における維持療法としてのPARP阻害薬

進行卵巣癌に対する初回治療にてPARP阻害薬を用いた維持療法の有効性を検証した無作為化第Ⅲ相試験のうち、本邦で使用可能な製剤を用いた代表的な3試験の概要を示す（表1）。

SOLO-1試験は、進行期Ⅲ－Ⅳ期、high-grade漿液性癌または類内膜癌、*BRCA*病的変異あり、初回治療としてのプラチナ化学療法に奏効した卵巣癌症例（n=391）を対象に、オラパリブ維持療法（300mg、1日2回内服、24ヵ月間）群とプラセボ群とを2：1で比較した無作為化第Ⅲ相試験である[1]。主要評価項目である無増悪生存期間（progression-free survival: PFS）は、オラパリブ維持療法群が3年時点で60%、中央値は未到達、プラセボ群が3年時点で27%、中央値13.8ヵ月（ハザード比：0.30、95%信頼区間：0.23-0.41、P<0.001）と、有意差をもってオラパリブ維持療法群が良好であった。

PAOLA-1試験は、進行期Ⅲ－Ⅳ期、high-grade漿液性癌または類内膜癌、初回治療としてのベバシズマブを併用したタキサン＋プラチナ化学療法に奏効した卵巣癌症例（n=806）を対象に、ベバシズマブ（15mg/kg、3週毎点滴静注、15ヵ月間）＋オラパリブ維持療法（300mg、1日2回内服、24ヵ月間）群とベバシズマブ維持療法＋プラセボ群とを2：1で比較した無作為化第Ⅲ相試験である[2]。主要評価項目であるPFSは、ベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群で中央値22.1ヵ月、ベバシズマブ維持療法＋プラセボ群で中央値16.6ヵ月（ハザード比：0.59、95%信頼区間：0.49-0.72、P<0.001）と、有意差をもってベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群が良好であった。HRD陽性集団ではベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群が予後良好であったものの、HRD陰性集団では両群間に差を認めなかった。

PRIMA試験は、進行期Ⅲ－Ⅳ期（術後残存あり、または術前化学療法症例）、high-grade漿液性癌または類内膜癌、初回治療としてのプラチナ化学療法に奏効した卵巣癌症例（n=733）を対象に、ニラパリブ維持療法（200mgまたは300mg、1日1回内服、36ヵ月間）群とプラセボ群とを2：1で比較した無作為化第Ⅲ相試験である[3]。主要評価項目であるPFSは、全集団でニラパリブ維持療法群が中央値13.8ヵ月、プラセボ群が中央値8.2ヵ月（ハザード比：0.62、95%信頼区間：0.50-0.76、P<0.001）、HRD陽性集団でニラパリブ維持療法群が21.9ヵ月、プラセボ群が10.4ヵ月（ハザード比：0.43、95%信頼区間：0.31-0.59、P<0.001）であり、有意差をもってニラパリブ維持療法群が良好であった。

コンパニオン診断としての*BRCA*病的変異、HRD

殺細胞性薬剤は核に作用し細胞分裂を停止させ細胞増殖を抑えることで抗腫瘍効果を発揮する薬剤である。分子標的治療薬は腫瘍細胞の増殖や進展などの各種シグナルを選択的に阻害することで抗腫瘍効果を発揮する薬剤であり、その作用点が標的といわれる。分子標的治療薬の適用にあたっては、効果を規定する標的の変化を検索し、その有無により治療選択を行うことになる。このような治療選択に紐づいた検査をコンパニオン診断という。

卵巣癌の発がんには多様な遺伝子変化や分子異常が背景にあるが、高異型度漿液性癌ではHR機序の異常を高頻度に認めている[4]。HR機序の中核をなすものが*BRCA*であり、*BRCA*の病的変異はHRDの原因となるが、そ

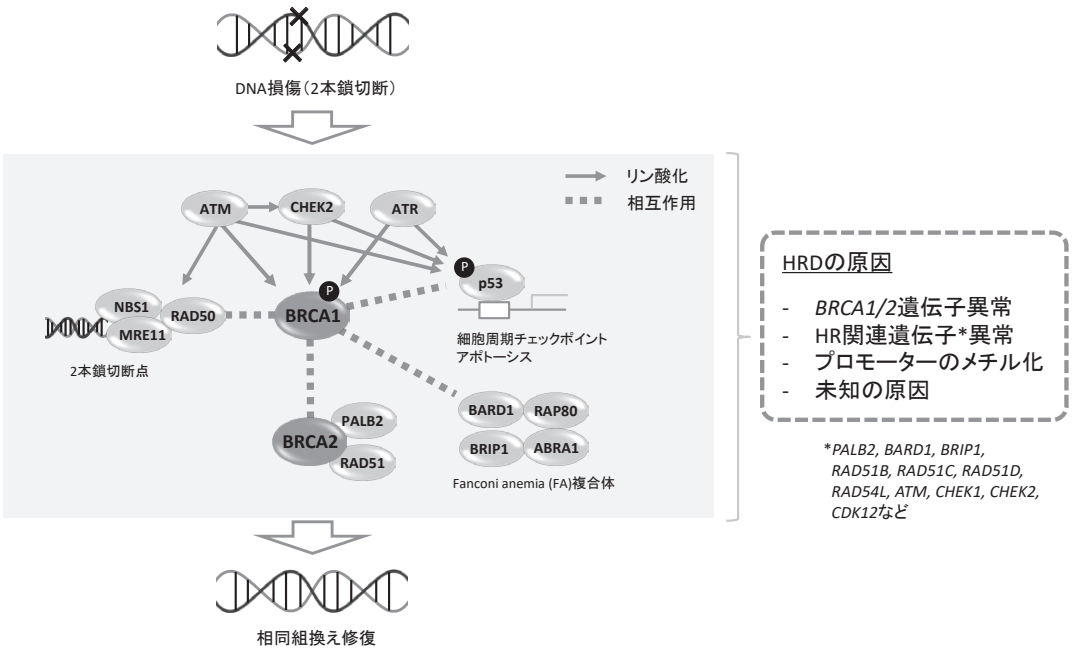


図 1　相同組換え修復機序の概要

の他の HR 関連遺伝子異常やプロモーター領域のメチル化なども HRD を引き起こす（図 1）。腫瘍組織由来の *BRCA*（tumor *BRCA*）病的変異には、生殖細胞系列の *BRCA*（germline *BRCA*）病的変異と体細胞の *BRCA*（somatic *BRCA*）病的変異が含まれる。既報では、高異型度漿液性癌の 57% に HRD または HRD の可能性があり、tumor *BRCA* 病的変異が 20%、うち germline *BRCA* 病的変異が 14%、somatic *BRCA* 病的変異が 6% を占めていた[5]。

PARP 阻害薬を用いた維持療法の臨床試験では、進行期Ⅲ－Ⅳ期、high-grade 漿液性癌または類内膜癌、初回治療としてのプラチナ化学療法に奏効といったクリニカルな指標で対象の絞り込みが行われた[1)－3)]。従来の殺細胞性薬剤やベバシズマブを用いた第Ⅲ相臨床試験では、進行期のみで対象の絞り込みを行っており、組織型や治療奏効といった指標は設けられていなかった。さらに、SOLO-1 試験では PARP 阻害薬の作用機序の点から *BRCA* 病的変異の有無による絞り込みが行われ、PAOLA-1 試験では HRD の有無による治療効果の差を認め、治療選別において遺伝子変化や分子異常といったラボラトリな指標の有用性が明らかとなった。本邦の保険診療においては、オラパリブ維持療法は「進行期Ⅲ－Ⅳ期、初回プラチナ化学療法で奏効が維持、承認された検査により *BRCA* 遺伝子変異を有する」患者が対象であり、ベバシズマブ＋オラパリブ維持療法は「進行期Ⅲ－Ⅳ期、ベバシズマブを含む初回プラチナ化学療法で奏効が維持、承認された検査により HRD を有する」患者が対象となっている。

現在、本邦で保険承認が得られているコンパニオン診断として、HRD を検索する myChoice 診断システムと germline *BRCA* 病的変異を検索する BRACAnalysis 診断システムがある。my Choice は腫瘍組織のホルマリン固定パラフィン包埋検体を用い、次世代シーケンスによりゲノム不安定性および tumor *BRCA* 病的変異を検出する。ゲノム不安定はヘテロ結合性の消失（loss of heterozygosity:

LOH)、テロメアアレルの不均衡（telomeric allelic imbalance)、大規模な状態遷移（large-scare transition）よりなり、genomic instability score（GIS）が 42 点以上で陽性と判定される。tumor *BRCA* 病的変異がある場合はそれのみで陽性と判定される。BRACAnalysis は血液検体を用い、PCR およびサンガーシーケンシングにより、17 番染色体上の *BRCA1* 病的変異、13 番染色体上の *BRCA2* 病的変異を検出する。これらのコンパニオン診断は実臨床の治療選択において、進行期Ⅲ－Ⅳ期のすべての卵巣癌患者を対象に、初回化学療法開始前もしくは開始後の可及的早い段階で施行してその結果を把握しておくことが有用である。

PARP 阻害薬効果予測のバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、HRD

BRCA 病的変異の有無、HRD の有無（GIS による)、HD 関連遺伝子異常の有無は、PARP 阻害薬の薬理機構に関連していることから、PARP 阻害薬効果予側のバイオマーカーのとしての役割が想定される。

SOLO-1 試験[1] は、BRACAnalysis により *BRCA* 病的変異があると診断された患者を対象とした試験であり、全体集団でオラパリブ維持療法による PFS 延長効果が示された（表 1)。部分集団解析においてもオラパリブ維持療法のハザード比は、*BRCA1* のみの病的変異では 0.40（95% 信頼区間：0.29–0.56)、*BRCA2* のみの病的変異では 0.20（95% 信頼区間 0.10–0.38）であった。

PAOLA-1 試験[2] は、my Choice により tumor *BRCA* 病的変異や HRD 状況による部分集団が設定されていた（表 1)。tumor *BRCA* 別では、tumor *BRCA* 病的変異陽性（ハザード比：0.31、95% 信頼区間：0.20–0.47)、tumor *BRCA* 病的変異陰性（ハザード比：0.71、95% 信頼区間：0.58–0.88）のいずれの集団においてもベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群が予後良好であった。HRD 別では、HRD 陽性（ハザード比：0.33、95% 信頼区間：0.25–0.45)、HRD 陽性／ tumor *BRCA* 病的変異陰性（ハザード比：0.43、95% 信頼区間：0.28–0.66）ではベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群が予後良好であったものの、HRD 陰性（ハザード比：1.00、95% 信頼区間：0.75–1.35）では両群間に差を認めなかった。また本試験では、測定可能病変のある症例での RECIST による objective response rate は、tumor *BRCA* 病的変異陽性で 64%、HRD 陽性で 53%、HRD 陽性／ tumor *BRCA* 病的変異陰性で 32%、HRD 陰性で 13% と、統計学的な評価はなされていないが腫瘍奏効に差があることが示されている（ESMO Virtual Congress 2020)。遺伝子パネルにより *BRCA* を除いた HR 関連遺伝子異常のある患者群に絞った解析では、13 遺伝子（pre-defined)、18 遺伝子（expanded)、5 遺伝子（restricted）のいずれの絞り込みでも PFS の差は認めなかった（SGO 2021 Virtual Annual Meeting on Womens Cancer)。

PRIMA 試験[3] においても my Choice により tumor *BRCA* 病的変異や HRD 状況による部分集団が設定されていた（表 1)。HRD 陽性集団ではニラパリブ維持療法群が予後良好であったが、部分集団でも HRD 陽性／ tumor *BRCA* 病的変異陽性（ハザード比：0.40、95% 信頼区間：0.27–0.62、P<0.001)、HRD 陽性／ tumor *BRCA* 病的変異陰性（ハザード比：0.50、95% 信頼区間：0.31–0.83、P=0.006)、HRD 陰性（ハザード比：0.68、95% 信頼区間：0.49–0.94、P=0.020）のいずれの集団においても一貫してニラパリブ維持療法群で予後良好であった。ニラパリブ維持療法においては、*BRCA* 病的変異や HRD の状況により効果の差を認めるもののすべての患者集団において効果が認められているため、バイオマーカーとしての意義は相対的に低くなる。

以上より PARP 阻害薬効果予側については、*BRCA* 病的変異、HRD（GIS）は無作為化第Ⅲ相試験で示されておりバイオマーカーであるといえる。HR 関連遺伝子異常については、現時点で効果予測のバイオマーカーとはいえない。

表 1 PARP 阻害薬維持療法の臨床試験と効果予測のバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、HRD

試験	HRD の割合	集団	治療群と結果	PFS のハザード比（95% 信頼区間）
SOLO-1	100%（*BRCA*+：100%）	*BRCA*+	プラセボ群＜オラパリブ維持療法	0.30（0.23-0.41）*
PAOLA-1	48%（*BRCA*+：30%）	全体	ベバシズマブ維持療法＋プラセボ群＜ベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群	0.59（0.49-0.72）*
		HRD-	ベバシズマブ維持療法＋プラセボ群≒ベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群	1.00（0.75-1.35）
		HRD+/*BRCA*-	ベバシズマブ維持療法＋プラセボ群＜ベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群	0.43（0.28-0.66）*
		HRD+/*BRCA*+	ベバシズマブ維持療法＋プラセボ群＜ベバシズマブ＋オラパリブ維持療法群	0.33（0.25-0.45）*
PRIMA	51%（*BRCA*+：32%）	全体	プラセボ群＜ニラパリブ維持療法群	0.62（0.50-0.76）*
		HRD-	プラセボ群＜ニラパリブ維持療法群	0.68（0.49-0.94）*
		HRD+/*BRCA*-	プラセボ群＜ニラパリブ維持療法群	0.50（0.31-0.83）*
		HRD+/*BRCA*+	プラセボ群＜ニラパリブ維持療法群	0.40（0.27-0.62）*

* 有意差あり

表 2 卵巣癌発症リスクのバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、HRD

	1000 人年あたりの罹患数（95% 信頼区間）	標準化した罹患率（95% 信頼区間）	発症の累積リスク（95% 信頼区間）
BRCA1 病的変異	5.8（4.7-7.2）	49.6（40.0-61.5）	44%（36-53%）
BRCA2 病的変異	2.3（1.6-3.5）	13.7（9.1-20.7）	17%（11-25%）

HR 関連遺伝子異常	報告数	発症の推定リスク比
ATM	3	1.7*, 2.3*, 2.4*
BARD1	3	0.6, 1.3, 4.2*
BLM	1	1.1
BRIP1	4	2.6*, 5.0*, 1.0, 6.4*
MRE11A	2	1.2, 0.8
NBN	2	1.9*, 2.3
PALB2	4	1.6, 3.1*, 2.9*, 4.4*
RAD50	2	0.9, 0.7
RAD51C	4	5.2*, 5.0*, 5.1*, 3.4*
RAD51D	3	6.3*, 6.3*, 10.9*

* 有意差あり

卵巣癌発症リスクのバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、HRD

BRCA 病的変異や HRD は、卵巣癌発症のメカニズムにも関連していることから、発症リスクのバイオマーカーとしての役割も想定される。

BRCA 病的変異保持者を対象に年齢別発症リスクを前向きコホートにて追跡した研究[6]では、一般集団より高い卵巣癌発症リスクを示している（表 2）。*BRCA1* 病的変異保持者（6036 人）のうち 2905 人が卵巣癌を発症し、標準化された罹患率は 49.6、生涯では 44% の

表 3 卵巣癌予後予測のバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、HRD

報告者	状態	OS のハザード比（95% 信頼区間）	PFS のハザード比（95% 信頼区間）
Xu K, et al	*BRCA1/2* 病的変異	0.67（0.57–0.78）*	0.62（0.53–0.73）*
	BRCA1 病的変異	0.73（0.63–0.86）*	0.68（0.52–0.89）*
	BRCA2 病的変異	0.57（0.45–0.73）*	0.48（0.30–0.75）*
Stronach EA, et al	HRD 陽性（GIS ≧ 42）	0.57（0.36–0.92）*	0.65（0.46–0.93）*
Fountzilas E, et al	HR 関連遺伝子異常のみ	0.54（0.34–0.87）*	0.56（0.36–0.88）*

* 有意差あり

累積発症リスクであった。*BRCA2* 病的変異保持者（3820 人）では 2162 人が卵巣癌を発症し、標準化された罹患率は 13.7、生涯では 17% の累積発症リスクであった。いずれも 61–70 歳のカテゴリーで最大数の発症を認めた。

HR 関連遺伝子異常の発症リスクを検討したレビュー[7]では、*ATM* は 1.7 ～ 2.4 倍、*RAD51C* は 3.4 ～ 5.2 倍、*RAD51D* は 6.3 ～ 10.9 倍と一貫して有意に高い発症リスクが報告されている（表 2）。*BARD1*、*BRIP1*、*NBN*、*PALB2* は、報告により発症リスクに差がみられる。*BLM*、*MRE11A*、*RAD50* については、発症リスクが高まる報告はされていない。HR 関連遺伝子異常は限定的な発症リスクであり、*BRCA* と異なり単独では発症に至るまでのパワーはない可能性が考えられる。

以上より卵巣癌発症リスクについては、*BRCA* 病的変異は前向きコホート研究によりリスクが評価されておりバイオマーカーであるといえる。HR 関連遺伝子異常は一部に発症リスクのバイオマーカーとして機能しうる。HRD（GIS）については発症後の腫瘍組織を用いてしか評価できないため、発症リスクのバイオマーカーとしては機能しない。

卵巣癌予後予測のバイオマーカーとしての *BRCA* 病的変異、HRD

予後については腫瘍の生物学的特徴や、手術および薬物療法全般にわたる治療反応性が関係してくる。前者は全生存期間（overall survival: OS）、後者は PFS を指標として *BRCA* 病的変異や HRD がバイオマーカーとなりうるかを想定する。

卵巣癌患者における *BRCA* 病的変異の有無と OS および PFS との相関を検討した meta-analysis（34 試験、18396 患者を対象）[8]では、*BRCA* 病的変異陽性患者の陰性患者に対する OS のハザード比は 0.67（95% 信頼区間：0.57–0.78）、PFS のハザード比は 0.62（95% 信頼区間：0.53–0.73）と、*BRCA* 病的変異陽性患者で有意に予後良好であった（表 3）。*BRCA1* 病的変異では OS のハザード比は 0.73（95% 信頼区間：0.63–0.86）、PFS のハザード比は 0.68（95% 信頼区間：0.52–0.89）、*BRCA2* 病的変異では OS のハザード比は 0.57（95% 信頼区間：0.45–0.73）、PFS のハザード比は 0.48（95% 信頼区間：0.30–0.75）と同様の傾向であった。

カルボプラチン治療が行われた卵巣癌患者 250 名（高異型度漿液性癌 179 名を含む）を対象として HRD と OS および PFS との相関を解析した報告[9]では、GIS ≧ 42 点で OS（ハザード比 0.57、P=0.016）、PFS（ハザード比 0.65、P=0.014）ともに良好であったが（表 3）、GIS ≧ 33 点で設定した場合は OS、PFS ともに有意差を認めなかった。

The Cancer Genome Atlas（TCGA）データを用いた高異型度漿液性癌 296 例を対象とした HRD と OS との相関の解析[10]では、GIS のカットオフの設定を 63 点以上と 62 点以下とで有意に差を認めた（P<0.0001）と報告している。

卵巣癌 50 例を対象に *BRCA* を含む 31 の HR 関連遺伝子異常と予後とを比較した報告[11]で

表 4 現時点で考えられる *BRCA* 病的変異、HRD のバイオマーカーとしての意義

	PARP 阻害薬効果予測	発症リスク	予後予測（OS）	再発リスク（PFS）
BRCA 病的変異	○	○	○	○
HRD（GIS）	○	—	△	○
HR 関連遺伝子異常	×	△	×	×

は、*BRCA* 病的変異症例がその他の HR 関連遺伝子異常症例に比べて OS（P<0.05）、PFS（P<0.05）いずれも良好であったと報告している。

卵巣癌 51 例（高異型度漿液性癌 75.2%）を対象に HR 関連遺伝子異常、*TP53* 遺伝子異常と予後とを比較した報告[12]では、HR 関連遺伝子異常のみを有する症例は両者の異常を有する症例に比べて、OS（ハザード比 0.54、P=0.012）、PFS（ハザード比 0.56、P=0.012）いずれも良好であったと報告している（表 3）。

以上より、卵巣癌の予後予測に関しては、*BRCA* 病的変異は OS、PFS のいずれにおいてもバイオマーカーであるといえる。HRD（GIS）についてはカットオフ値の設定に議論は残るが、PFS といった治療に関連した予後についての予測バイオマーカーになりえる。HR 関連遺伝子異常は、現時点で報告が少ないため傾向が一定せず、予後予測のバイオマーカーとしては機能しづらい。

おわりに

現時点で考えられる *BRCA* 病的変異、HRD のバイオマーカーとしての意義を表 4 にまとめた。PARP 阻害薬の臨床導入にともない、治療選択を目的とするコンパニオン診断としての *BRCA* 検査、HRD 検査が行われるようになった。*BRCA* 病的変異や HRD は卵巣癌、中でも高異型度漿液性癌の生物学的特性を規定する因子でもあることから、各種バイオマーカーとしての役割も併せ持っている。従来は、患者背景、進行期、組織型、残存腫瘍の有無といったクリニカルな指標に基づいて患者の層別化や治療選択を行ってきた。今後は *BRCA* 病的変異や HRD といったラボラトリな指標も取り入れ、治療効果予測、予後予測を行いつつ、卵巣癌治療の個別化を図っていく必要がある。

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はありません。

参考文献

1) Moore K, Colombo N, Scambia G, et al.Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med 2018; 379: 2495-2505
2) Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2019; 381: 2416-2428
3) González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med 2019; 381: 2391-2402
4) Banerjee S, Kaye SB. New strategies in the treatment of ovarian cancer: current clinical perspectives and future potential. Clin Cancer Res. 2013; 19: 961-968
5) Konstantinopoulos PA, Ceccaldi R, Shapiro GI, et al. Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer. Cancer Discov 2015; 5: 1137-1154
6) Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for *BRCA1* and *BRCA2* Mutation Carriers. JAMA 2017; 317: 2402-2416
7) Toh M, Ngeow J. Homologous Recombination Deficiency: Cancer Predispositions and

Treatment Implications. Oncologist 2021; 26: e1526-e1537
8) Xu K, Yang S, Zhao Y. Prognostic significance of *BRCA* mutations in ovarian cancer: an updated systematic review with meta-analysis. Oncotarget 2017; 8: 285-302
9) Stronach EA, Paul J, Timms KM, et al. Biomarker Assessment of HR Deficiency, Tumor *BRCA1/2* Mutations, and *CCNE1* Copy Number in Ovarian Cancer: Associations with Clinical Outcome Following Platinum Monotherapy. Mol Cancer Res 2018; 16: 1103-1111
10) Takaya H, Nakai H, Takamatsu S, et al. Homologous recombination deficiency status-based classification of high-grade serous ovarian carcinoma. Sci Rep 2020; 10: 2757
11) Zhao Q, Yang J, Li L, et al. Germline and somatic mutations in homologous recombination genes among Chinese ovarian cancer patients detected using next-generation sequencing. J Gynecol Oncol 2017; 28: e39
12) Fountzilas E, Kotoula V, Koliou GA, et al. Tumor Genotyping and Homologous Recombination Repair Gene Variants in Patients With Epithelial Ovarian Cancer: Is Pathogenic Enough? Front Oncol 2021; 11: 683057

原 著

後期流産既往妊婦に対する早産予防としての予防的頸管縫縮術の有用性に関する検討

Prophylactic cerclage for women with history of late abortions

傍島 綾 Aya SOBAJIMA
戸田 繁 Shigeru TODA
瀬戸弥生 Yayoi SETO
田村優介 Yusuke TAMURA
藤倉 舞 Mai FUJIKURA
松井真実 Mami MATSUI
片山高明 Komei KATAYAMA
花谷茉也 Maya HANATANI
藤木宏美 Hiromi FUJIKI
藤田 啓 Kei FUJITA
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］予防的頸管縫縮術は、頸管無力症や流早産既往妊娠に対して広く行われてきた。しかしながら、その適応は必ずしも明確ではない。今回、後期流産既往妊婦に対する早産予防としての予防的頸管縫縮術の有用性につき、自験例を対象として検討を行った。［方法］2008年1月～2018年12月の11年間に当院で妊娠12～21週に自然流産（前期破水を理由とする人工流産を含む）となり、その後妊娠し妊娠12週まで妊娠が継続した49症例68妊娠を対象とした。妊娠68例のうち、予防的頸管縫縮術を実施した27例（縫縮群）と、実施しなかった41例（非縫縮群）とで、母体背景ならびに妊娠転帰を後方視的に検討した。［成績］両群間で、年齢、既往流産週数、既往流産における絨毛膜羊膜炎の有無、今回の妊娠初期における腟分泌物培養検査結果異常の有無に有意差はなかった。予防的頸管縫縮術は全例がシロッカー法により行われ、実施妊娠週数の中央値は14週（12～18週）であった。術後の入院期間の中央値は6日（4日～12日）であった。縫縮群の6例（22%）、非縫縮群の13例（32%）が、切迫流早産のため入院管理を必要とした。非縫縮群のうち、3例（7%）に治療的頸管縫縮術が行われた。妊娠37週未満ならびに28週未満の流早産例（後期流産を含む）は、縫縮群でそれぞれ5例（19%）、1例（4%）、非縫縮群でそれぞれ13例（32%）、4例（10%）であり、いずれも縫縮群のほうが少ない傾向にあった。
［結論］後期流産既往のある妊婦に対する予防的頸管縫縮術は、早産を減少させる可能性が示唆された。

Key Words **:** *Late abortion, prophylactic cerclage, preterm birth*

連絡先：
傍島 綾
安城更生病院 産婦人科
〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔28
TEL：0566-75-2111 FAX：0566-76-4335
E-mail：ayacourir1111@gmail.com

緒 言

予防的頸管縫縮術は、頸管無力症や流早産既往妊娠に対して広く行われてきた。「産婦人科診療ガイドライン産科編2020」では、既往妊娠で頸管無力症が診断されるかまたは強く疑わ

れた場合には、予防的頸管縫縮術か経過観察のいずれかを行うとしている[1]。早産既往妊娠は早産ハイリスク妊娠であり[2]、わが国においても、後期自然流産既往妊婦の後続妊娠における後期自然流産および早産率は12.5%との報告がある[3]。しかし、後期自然流産既往妊婦に対する予防的頸管縫縮術については明確な方針がなく、各施設の基準で行われていることが多いと推測され、早産予防としての有用性も明らかではない。今回我々は、後期流産既往妊婦に対する早産予防としての予防的頸管縫縮術の有用性につき、自験例を対象として後方視的検討を行った。

方　法

2008年1月～2018年12月の11年間に当院で妊娠12～21週に自然流産（前期破水を理由とする人工流産を含む）となり、その後妊娠し妊娠12週まで妊娠が継続した49症例68妊娠を対象とした。妊娠68例のうち、予防的頸管縫縮術を実施した27例（縫縮群）と、実施しなかった41例（非縫縮群）に対し、診療録より母体背景ならびに妊娠転帰を収集し比較検討した。妊娠転帰としては、分娩週数、37週未満および28週未満の流早産の有無、児の複合有害転帰の有無等を検討した。児の複合有害転帰は、死亡退院、脳室周囲白質軟化症、3度以上の脳室内出血、在宅酸素療法のいずれかに該当するものとした。また、両群において、切迫流早産で管理入院となった症例の管理内容（安静度等）を比較検討した。

個々の症例における予防的頸管縫縮術の実施は担当医の判断により行われた。術後管理としては、安静ならびに3日間の予防的抗菌薬投与（フロモキセフ、2g/日、点滴投与）を行い、妊娠16週以上の症例で規則的な腹部緊満を訴える場合は塩酸リトドリンを経口または経静脈的に投与した。経過良好であれば術後5日目に退院とした。

検定法はt検定およびFisherの直接確率検定を用い、p値< 0.05を以て有意とした。

今回の臨床研究にあたっては、安城更生病院治験審査委員会の承認を得た（承認番号R20-087）。

成　績

対象例の母体背景を表1に示す。流産週数の平均値は両群とも18週であった。2回以上の流産既往のある症例は非縫縮群の2.4%に対し縫縮群では22.2%と有意に多かった。既往流産において前期破水に続発する流産や組織学的絨毛膜羊膜炎の有無に両群で有意差はなかった。また、円錐切除術既往や今回の妊娠初期の腟分泌物培養異常（Lactobacillus属以外の菌の検

表1　母体背景

	縫縮群（n=27）	非縫縮群（n=41）	p値
年齢	33.4 ± 2.2	34.9 ± 4.5	0.399
経産婦	15（55.6%）	27（65.9%）	0.45
既往流産；			
妊娠週数	18.7 ± 2.2	18.2 ± 2.5	0.399
2回以上	6（22.2%）	1（2.4%）	0.012
前期破水に続発する流産	5（18.5%）	17（41.5%）	0.065
人工流産	9（33.3%）	17（41.5%）	0.612
組織学的絨毛膜羊膜炎	16/23（69.6%）	23/33（69.7%）	1
円錐切除術既往	2（7.4%）	1（2.4%）	0.556
妊娠初期の腟分泌物培養検査異常	18（66.7%）	25（61.0%）	0.798

表 2 妊娠転帰

	縫縮群（n=27）	非縫縮群（n=41）	p 値
後期流産	1（3.7%）	2（4.8%）	1
切迫流早産での管理入院	6（22.2%）	13（31.7%）	0.424
治療的頸管縫縮術	0	3（7.3%）	0.271
preterm PROM	2（7.4%）	7（17.1%）	0.3
分娩週数	37.3 ± 4.4	35.4 ± 5.9	0.164
37 週未満の流早産	5（18.5%）	13（31.7%）	0.271
28 週未満の流早産	1（3.7%）	4（9.8%）	0.641
児の複合有害転帰	0	2（4.9%）	0.514

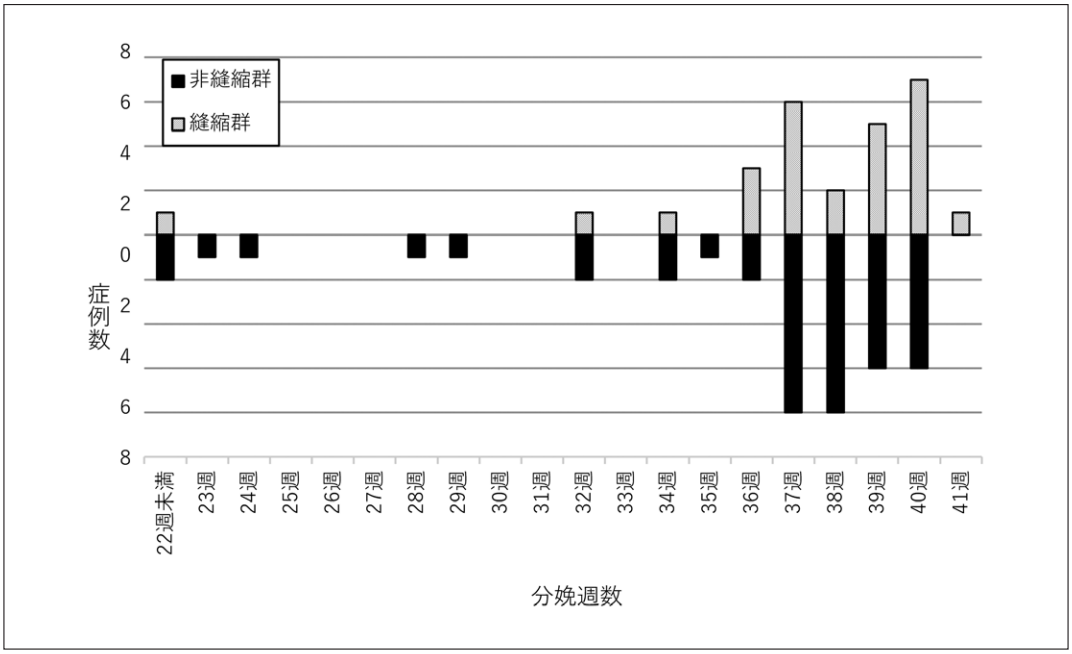


図 1 分娩週数の分布

出）の有無にも両群で有意差はなかった。予防的頸管縫縮術は全例がシロッカー法にて実施された。実施妊娠週数の中央値は 14 週（12 ～ 18 週）、術後の入院日数は中央値 6 日（4 ～ 12 日）であった。術後合併症を生じた症例はなかった。

両群における妊娠転帰を表 2、分娩週数の分布を図 1 に示す。切迫流早産として管理入院を要した症例の割合は縫縮群で 22.2%、非縫縮群で 31.7%であった。非縫縮群のうち、3 例（7%）が治療的頸管縫縮術を必要とした。平均分娩週数は縫縮群の 37.3 ± 4.4 週に対し非縫縮群では 35.4 ± 5.9 週と早く、37 週未満の流早産は、縫縮群の 18.5%に対し非縫縮群で 31.7%（p = 0.271）、また 28 週未満の流早産は縫縮群の 3.7%に対し非縫縮群で 9.8%（p = 0.641）と、いずれも縫縮群で低い傾向にあったが有意差はなかった。なお、2 回以上の後期流産既往

表 3 妊娠 28 週未満の流早産症例の概要

症例番号	予防的縫縮術	分娩週数	経過概要
1	縫縮群	18 週 3 日	15 週で予防的頸管縫縮術。18 週で前期破水し自然流産
2	非縫縮群	13 週 3 日	13 週で前期破水し自然流産
3	非縫縮群	21 週 3 日	20 週で頸管長短縮あり治療的頸管縫縮術。 術後 2 日目に前期破水し人工流産
4	非縫縮群	23 週 2 日	22 週で出血・頸管長短縮で入院したが前期破水。 その後陣痛発来し経腟分娩
5	非縫縮群	24 週 5 日	24 週で胎胞脱出。足位。同日陣痛発来し緊急帝王切開

表 4 切迫流早産管理入院の内容

	縫縮群（n=6）	非縫縮群（n=13）	p 値
入院時妊娠週数	27.3 ± 5.4	24.6 ± 5.9	0.346
入院期間（日）	45.3 ± 40.3	24.7 ± 22.6	0.167
治療的頸管縫縮術	0	3（23.1％）	0.517
床上安静	0	2（15.3％）	1
分娩週数	37.2 ± 2.1	34.8 ± 6.0	0.22
37 週未満の流早産	2（33.3％）	6（46.2％）	1
28 週未満の流早産	0	2（15.4％）	1

症例 7 例（縫縮群 6 例、非縫縮群 1 例）は全例が正期産となった。児の複合有害転帰については、縫縮群の 0 例に対し非縫縮群は 2 例（4.9％）であったが有意差はなかった。

妊娠 28 週未満の流早産症例の経過 5 例の経過概要を表 3 に示す。縫縮群は前期破水に続発する自然流産例 1 例のみであった。非縫縮群では、前期破水が先行する流早産が 3 例、胎胞脱出による緊急帝王切開が 1 例であった。

切迫流早産の管理入院の内容を表 4 に示す。平均入院時妊娠週数は縫縮群の 27.3 週に対し非縫縮群では約 3 週早い 24.6 週であった。平均入院期間は非縫縮群の 24.7 日に対し縫縮群では 45.3 日とむしろ長い傾向にあった。縫縮群で 50 日以上の長期間入院を要した症例は、腹部緊満のため長期間の子宮収縮抑制薬投与（塩酸リトドリンの持続点滴投与）を必要とした 3 例であったが、いずれも正期産となった。非縫縮群の 3 例において妊娠 17 週～ 22 週で頸管長短縮（25㎜未満）が認められ、治療的頸管縫縮術が施行された。担当医が床上安静が必要と判断した症例は、縫縮群が 0 例、非縫縮群では 2 例であった。床上安静となった 2 例は、どちらも治療的頸管縫縮術を実施した症例であった。

考　察

過去の妊娠既往に基づいた予防的頸管縫縮術の有用性については、海外においていくつかの無作為化比較試験の報告がある。後期流産または早産既往のある妊婦 194 名を対象にした Rush らの報告では、縫縮群に割り付けられた妊婦に有意な妊娠期間の延長は認められなかった[4]。506 名を対象とした Lazar らによる同様の試験では、有意差はないもののむしろ縫縮群に早産が多く認められた[5]。これに対し、早産

歴や子宮頸部手術既往を有し主治医が予防的頸管縫縮術の実施を迷う症例 1292 例を対象として行われた多国間の無作為化比較試験では、妊娠 34 週未満の早産率は縫縮群で有意に低かった[6]。これらの試験結果を考慮に入れつつ、米国産婦人科学会では、既往妊娠に基づく予防的頸管縫縮術の適応として、「無痛性頸管開大を伴う 1 回以上の第 2 三半期の流早産既往」と「無痛性頸管開大に対する第 2 三半期における頸管縫縮術の既往」とを挙げている[7]。一方、オーストラリアで行われたコホート研究では、14 ～ 27 週での 1 回の流早産既往のある妊婦に対し、予防的頸管縫縮術は 37 週未満の早産を有意に増加させた[8]。

わが国においてはこのような無作為化比較試験は存在せず、病歴に基づく予防的頸管縫縮術に関する報告も少ない。妊娠 14 ～ 24 週での流早産既往のある妊婦 65 例についての手塚らの報告では、予防的頸管縫縮術を施行した群の 28 週未満早産率は 3.6％であり、非縫縮群の 16.2％と比べ有意差はないものの低かった。先行妊娠で胎胞形成があった症例に限定すると 28 週未満早産率は 4.2％対 45.5％で縫縮群において有意に低かった[9]。一方内田らの報告では、流早産後の妊娠を管理した 145 例について縫縮群と非縫縮群では 28 週未満の早産率は 17.0％対 11.8％と、有意差はなかったが非縫縮群のほうが低かった[10]。対象を後期流産既往妊婦に限って予防的頸管縫縮術の有用性を検討した文献は、検索した限りではなかった。「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」では、既往妊娠で頸管無力症が診断されるかまたは強く疑われた症例に対し、予防的頸管縫縮術と経過観察のいずれを選ぶべきかに関する高いエビデンスはないとしながらも、ハイリスク症例に対しては予防的頸管縫縮術を行うことが妥当と思われるとしている。

今回の我々の検討において、後期流産既往妊婦に予防的頸管縫縮群を行った場合の、妊娠 37 週未満、28 週未満の早産率はそれぞれ 18.5％、3.7％であり、非縫縮群の 31.7％、9.8％に比して低い傾向にあった。また、縫縮群で 28 週未満の流早産となった症例は、後期流産の 1 例のみであり、超早産症例はなかった。手塚らの報告[9]と比較すると、縫縮群の 28 週未満早産率は同程度であった一方で、非縫縮群の 28 週未満早産率はより低く、結果として予防的頸管縫縮術の有用性を示すには至らなかった。

予防的頸管縫縮術を施行した 27 例のうち、術後合併症を生じた症例はなく、入院日数の中央値は 6 日であり、術後に腹部緊満等でそのまま長期入院を要した症例もなかった。術後合併症の頻度が低く手術に伴う入院期間が比較的短期間であることは、予防的頸管縫縮術の利点であると考えられた。他方、切迫流早産で管理入院となった症例の入院期間は、縫縮群のほうが長い傾向にあった（45.3 日対 24.7 日）。縫縮群の管理入院症例 6 例の詳細をみると、入院期間は 2 週間以内の 3 例と 8 週間以上の 3 例とに明確に分かれ、後者はいずれも妊娠 30 週未満での管理入院となり、いずれも正期産となっていた。予防的頸管縫縮術施行症例において切迫流早産による入院を防ぐための手段としては、頸管縫縮術後の外来診療においてこまめに経腟超音波検査や腟分泌物培養を行っていくこと等が考えられるが、具体的な方法は今後の課題である。

治療的頸管縫縮術は早産既往のある頸管短縮症例に対して早産を減少させることが示されており[11]、米国産婦人科学会でも 34 週未満の早産既往のある 24 週未満の頸管短縮症例に対して治療的頸管縫縮術を推奨している[12]。今回の検討で、非縫縮群の 3 例に対し後に治療的頸管縫縮群を実施された。治療的頸管縫縮術によって、非縫縮群の早産率が押し下げられている可能性はあるものと考えられた。

また、治療的頸管縫縮術施行例のうち 2 例において床上安静が実施された。Cochrane Database では床上安静が早産を予防するか否かについてはエビデンスがないとされているが[13]、胎胞脱出例や骨盤位での前期破水症例など、床上安静が考慮される場合がある。縫縮群においては術後の胎胞脱出症例はなく、床上安静を全例で回避することができた。また、急激な子宮

頸管の開大や、前期破水の場合の臍帯脱出等の懸念が少ないことも、予防的頸管縫縮術による管理上の利点と考えられる。

後期流産既往のある妊婦のうち、予防的頸管縫縮術によってより確実に早産を予防できる対象をどのようにして絞り込むかは今後の課題である。今回の検討で、2回以上の後期流産既往があり予防的頸管縫縮術を施行した6例は全例が正期産となった。同様の既往で予防的頸管縫縮術を施行しなかった症例が1例のみであったので比較は困難であるが、今後後期流産の回数に着目した検討を進める余地はあると考えられた。

今回の検討により、後期流産既往妊婦に対し予防的子宮頸管縫縮術を施行することにより、早産を減少させる可能性が示唆された。しかし本研究は11年間にわたる自験例を対象としたものの症例数が少なく、早産予防効果を有意差をもって示すことができなかった。また、縫縮群と非縫縮群が無作為化されておらず、選択バイアスが働いている可能性が高い。予防的頸管縫縮術の有用性が、無作為化比較試験をはじめとする強固なエビデンスをもって明らかになることが望まれる。

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) 日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会．産婦人科診療ガイドライン産科編2020　CQ301頸管無力症への対応は？
2) Goldenberg R L , Culhane J F, D lams J, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008; 371: 75-84
3) 福井 温，萩田和秀，林 周作，ほか．日本の妊娠中期自然流産既往妊婦における妊娠中期自然流産反復率とリスク因子の検討．日産婦会誌　2014；66：789
4) Rush RW, Isaacs S, McPherson K, et al. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol 1984; 91: 7247-30
5) Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, et al. Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol 1984; 91: 731-735
6) MRC/RCOG Working Party on Cervival Cerclage. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gyneecologists multicentre randomized trial of cervical cerclage. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100: 516-523
7) American College of Obstetricians and Gynecologists: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Practice Bulletin No.142. 2014
8) Harpham ME, Algert CS, Roberts CL, et al. Cervical cerclage placed before 14 weeks gestation in women with one previous midtrimester loss: A population-based cohort study. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017; 57; 593-598
9) 手塚敦子，上田真子，大西主真，ほか．中期流早産既往を有する妊婦の周産期予後について－頸管縫縮術の有用性．日周産期・新生児会誌　2019；55：446
10) 内田崇史，長谷川雅明．妊娠中期まで流早産を反復した症例の検討．日周産期・新生児会誌　2014；50：141-143
11) Brown A, Pearso A, Veillon E, et al. History- or ultrasound-based cerclage placement and adverse perinatal outcomes. J Reprod Med 2011; 56: 385-392
12) Berghella V, Rafael T, Szychowski M, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth. Obstet Gynecol 2011; 117: 663-671
13) Sosa C, Althabe F, Belizan J, et al. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2015: CD003581

正期産に至った低リスク妊婦における妊娠中体重増加量と出生体重の関係

Association of gestational weight gain and birth weight of neonates in Japanese low risk pregnancy with term delivery.

山田 芙由美[1,2] Fuyumi YAMADA
藤井 真紀[1] Maki FUJII
鈴木 崇浩[1] Takahiro SUZUKI
鈴木 清明[1] Kiyoaki SUZUKI

清慈会 鈴木病院[1]，藤田医科大学医学部 産婦人科学講座[2]
[1] Seijikai Suzuki Hospital
[2] Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University School of Medicine

【概要】［緒言］妊娠前および妊娠中の母体栄養状態は胎児の発育に強く影響し、妊娠管理を行う上で不可欠な評価項目である。今回、正期産に至った低リスク妊婦を対象として母体体重と出生体重との関連を検討した。［方法］低リスク妊婦を取り扱う一次分娩取扱施設である清慈会鈴木病院において正期産に至った単胎妊娠 9,698 例を対象とした。母体の非妊時 BMI により、やせ群、標準群、肥満群の 3 群に分類し、さらに、やせ群については妊娠中体重増加量（GWG; gestational weight gain）により、低 GWG 群、中間 GWG 群、高 GWG 群の 3 群に分類した。母体の年齢、身長、非妊時体重、非妊時 BMI、分娩時妊娠日数、GWG が児の SGA、LGA、低出生体重、過体重の発症リスクとなるかどうかを検討した。［結果］やせ群における SGA の発生率は 10.8% で、標準群に対する調整オッズ比は 1.98（95% CI 1.66–2.38）と有意に高く、さらにやせ群を GWG により分類した 3 群の検討では、低 GWG 群における中間 GWG 群に対する SGA 発症の調整オッズ比は 1.68（95% CI 1.08–2.59）と有意に高かったが、高 GWG 群では 0.74（95% CI 0.29–1.17）と有意差を認めなかった。
［結論］正期産に至った低リスク妊婦において、やせ妊婦では SGA 出生リスクが高く、その中でも GWG が 12 kg 未満である場合には SGA 出生リスクが更に上昇するため、妊娠前から妊娠中にかけて充分な GWG が確保されるように、適切な栄養指導と体重管理を行うことが必要である。

Key Words **:** *small for gestational age, gestational weight gain, underweight women, low risk pregnancy*

緒　言

2017 年における我が国の低出生体重児は全出生数の 9.4% を占め、経済協力開発機構（OECD; Organisation for Economic Co-operation and Development）34 か国のうち、ギリシャと並び最多となっている[1]。出生体重は、戦後しばらくは栄養状態の改善により増加傾向であったが、1980 年代より減少に転じ、低出生体重児の割合は 1980 年に 5.2% であったものが 2005 年には 9.5% まで増加し、その後 10 年以上にわたって横ばいである[2]。このように低出生体重児の割合が高い原因として、若年女性

連絡先：
山田　芙由美
医療法人清慈会　鈴木病院
〒 471-0033　愛知県豊田市月見町 1-10-8
TEL：0565-33-8051　FAX：0565-32-8666
E-mail：fuyumi@fujita-hu.ac.jp

のやせが約20%と多いことや、若年女性一般に摂取エネルギーが少ないこと、さらに妊婦がエネルギー摂取を控える傾向があることなどが指摘されており[3]、肥満の増加が問題となっている欧米諸国とは逆に、日本特有の問題となっている。妊婦におけるやせは、児が低出生体重となるばかりでなく、切迫早産・早産や貧血などの母体合併症のリスクを高めることも指摘されており[4-6]、やせ妊婦のより適切な周産期管理の実現は喫緊の課題である。

このような背景の下で、厚生労働省は2006年に発表した「健やか親子21」の中で、正期産の目標出生体重を2,500–4,000 gとするための妊娠中至適体重増加量を設定し、やせ妊婦においては9–12 kgの体重増加を推奨した[7]。妊娠中体重増加量（GWG; gestational weight gain）が不十分であることは、喫煙と同様に出生児がsmall for gestational age（SGA）となる独立したリスク因子であることが、Haritaらにより報告されている[8]。また、やせ妊婦ではGWGが9–12 kgの場合、GWGが12 kg超の場合と比較して出生児がSGAとなるリスクが上昇するとする報告もある[9]。このようなエビデンスを踏まえ、2021年3月に日本産科婦人科学会および厚生労働省より妊婦の体重管理について新たな指標が示され、その中でやせ妊婦の推奨GWGは12–15 kgとされた[10]。しかしながら、このような推奨の根拠とされている報告の多くは、高次医療施設において周産期管理が行われた妊産婦のデータに基づくものであり、HDP（hypertensive disorders of pregnancy）等の合併症を有するハイリスク妊娠の割合が一般集団より多いために選択バイアスが生じている可能性がある。一方で、妊婦の大半を占めると考えられる低リスク妊婦におけるGWGとSGAの関係に関する検討は、本邦ではこれまでのところ十分には行われてこなかったのが現状である。

以上の背景を踏まえ、本研究では低リスク妊婦の至適GWGに基づき、一次医療施設でより適切な周産期管理を行うことを目的に、一次医療施設である清慈会鈴木病院で正期産に至った低リスク妊婦を対象として、特にやせ妊婦に注目し、母体の体格およびGWGが児の出生体重に与える影響を検討した。

方　法

2013年6月から2018年12月の間に、当施設にて妊娠37週0日から41週6日の間に分娩に至った日本人単胎妊娠9,698例を対象とし、高次医療施設での周産期管理を必要とするハイリスク妊娠（HDP、糖尿病合併妊娠・妊娠糖尿病、胎盤位置異常を含む）、重症胎児奇形および死産は除外し、それ以外の妊婦を低リスク妊婦とした。

母体の非妊時体重および身長は、自己申告による値を使用し、全症例を日本肥満学会の基準[11,12]を用いて非妊時BMIで分類し、18.5 kg/m^{2}未満をやせ群、18.5 kg/m^{2}以上25.0 kg/m^{2}未満を標準群、25 kg/m^{2}以上を肥満群に分類した。次に、米国のIOM（The Institute of Medicine）によるGWGの計算式である「陣痛発来直前の体重（kg）－非妊時体重（kg）」[13]に準じて「分娩まで1週間以内の最終妊婦健診時体重（kg）－非妊時体重（kg）」を本研究のGWGとした。妊婦健診時体重は院内に設置した体重計を用いた自己測定による値を用いた。更に、やせ群に分類された妊婦については、GWGで細分類し、12kg未満を低GWG群、12kg以上15 kg未満を中間GWG群、15kg以上を高GWG群とした。出生体重の評価は、在胎週数と児の性別、分娩歴による交絡を避けるため、日本小児内分泌学会・日本新生児成育医学会による「体格指数計算ファイルver 3.3」[14]を使用し、出生体重が10パーセンタイル未満をSGA、90パーセンタイル以上をlarge for gestational age（LGA）、さらに出生体重2,500 g未満を低出生体重児、3,800 g以上を過体重児とした。

検討項目は、母体に関しては年齢、妊娠分娩歴、身長、非妊時体重、BMI、分娩時妊娠日数、GWGおよび分娩様式とし、児に関しては出生体重、SGA児の割合、LGA児の割合、低出生体重児の割合および過体重児の割合とした。

表 1 全症例を母体 BMI により分類した各群の背景

	やせ群 (n=1,818)	標準群 (n=7,123)	肥満群 (n=757)	*p* 値	やせ群–標準群	やせ群–肥満群	標準–肥満群
母体年齢, 歳	30.0 (27.0–32.0)	30.0 (27.0–34.0)	31.0 (28.0–35.0)	<0.001*	<0.001 ***	<0.001 ***	<0.001 ***
母体身長, cm	158.0 (155.0–162.0)	158.0 (154.0–161.0)	157.0 (154.0–161.0)	<0.001*	<0.05 ***	<0.001 ***	<0.05 ***
非妊時体重, kg	44.0 (42.0–47.0)	52.0 (48.0–55.0)	67.3 (63.7–72.7)	<0.001*	<0.001 ***	<0.001 ***	<0.001 ***
非妊時 BMI, kg/m²	17.8 (17.2–18.2)	20.6 (19.5–21.9)	26.9 (25.7–28.8)	<0.001*	<0.001 ***	<0.001 ***	<0.001 ***
分娩時妊娠日数, 日	276 (270–281)	277 (271–282)	276 (270–282)	<0.01*	1.000 ***	<0.01 ***	0.846 ***
初産婦, n (%)	966 (53.1)	3,418 (48.0)	259 (34.4)	<0.001**	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **
男児, n (%)	936 (51.5)	3,732 (52.4)	373 (49.4)	0.268**			
GWG, kg	10.1 (8.4–12.0)	10.0 (8.1–12.1)	7.3 (4.7–10.0)	<0.001*	<0.001 ***	<0.001 ***	0.144 ***

GWG; gestational weight gain. *Kruskal–Wallis の検定. **Pearson のカイ二乗検定. ***Dunn の検定.
数値は中央値（第 1 四分位数 – 第 2 四分位数）.

統計解析は SPSS Statistics 24.0（IBM, Armonk, NY, USA）を使用し、各変数に対して Pearson のカイ二乗検定または Kruskal–Wallis 検定を、さらに Kruskal–Wallis 検定で有意差を認めた場合は各群間で Dunn 検定を行なった。多変量解析としては二項ロジスティック回帰分析を行い、$p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

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実施した（承認番号 20–02）。

結　果

症例の背景の検討（表 1）では、全 9,698 例のうち、やせ群は 1,818 例（18.7%）、標準群は 7,123 例（73.4%）、肥満群は 757 例（7.8%）で、母体年齢の中央値は、やせ群で 30.0（27.0–32.0）歳と有意に低く（$p < 0.001$）、母体身長はやせ群で 158.0（155.0–162.0）cm と有意に高く（$p < 0.001$）、初産婦の割合もやせ群で 53.1% と最も多かった（$p < 0.001$）。また、分娩時妊娠日数はやせ群が標準群に比して有意に少なかった（$p < 0.01$）。GWG は、やせ群で 10.1（8.4–12.0）kg、標準群で 10.0（8.1–12.1）kg、肥満群で 7.3（4.7–10.0）kg と、肥満群で有意に少なく（$p < 0.001$）、児の性別については各群間で差がなかった。非妊娠時 BMI と児の出生体重について Pearson の相関分析を行ったところ、有意な正の相関を認めた。（図 1、r=0.184、p<0.001）やせ群、標準群および肥満群の児の転帰の検討（表 2）では、出生体重は、やせ群で 2,945（2,728–3,180）g、標準群で 3,050（2,830–3,276）g、肥満群で 3,173（2,921–3,398）g と、有意差を認めた（$p < 0.001$）。また、全症例における SGA 児は 669 例（6.9%）で、やせ群 196 例（10.8%）、標準群 444 例（6.2%）、肥満群 29 例（3.8%）であった。SGA 児発生について、やせ群、肥満群をそれぞれ標準群と比較すると、母体年齢、母体身

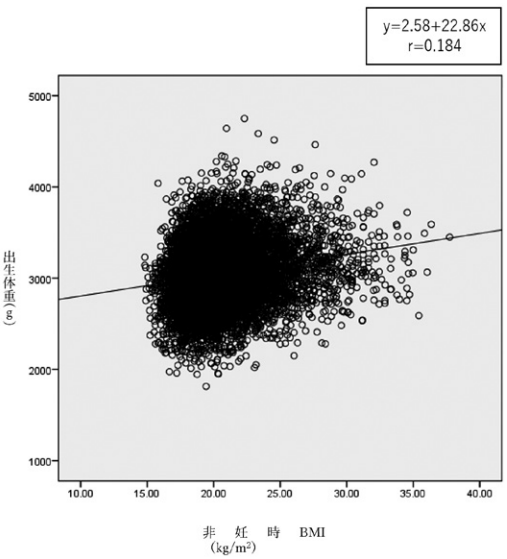


図 1 非妊時 BMI と出生体重の関係

表 2 母体 BMI と児の転帰

	やせ群 (n=1,818)			標準群 (n=7,123)	肥満群 (n=757)		
出生体重, g	2,945 (2,728–3,180)*	p <0.001**		3,050 (2,830–3,276)*	3,173 (2,921–3,398)*	p <0.001**	
		cOR (95% CI)	aOR (95% CI)			cOR (95% CI)	aOR (95% CI)
SGA 児, n (%)	196 (10.8)	1.83 (1.54–2.19)	1.98 (1.66–2.38)	444 (6.2)	29 (3.8)	0.58 (0.40–0.86)	0.36 (0.24–0.55)
LGA 児, n (%)	101 (5.6)	0.56 (0.45–0.69)	0.54 (0.43–0.67)	679 (9.5)	136 (18.0)	2.08 (1.70–2.54)	2.97 (2.39–3.68)
出生体重<2,500g, n (%)	149 (8.2)	1.97 (1.61–2.41)	2.16 (1.76–2.66)	309 (4.3)	16(2.0)	0.48 (0.29–0.79)	0.26 (0.15–0.44)
出生体重≥3,800g, n (%)	16 (0.9)	0.39 (0.23–0.65)	0.39 (0.23–0.65)	160 (2.2)	36 (4.8)	2.17 (1.50–3.15)	3.50 (2.38–5.16)
帝王切開, n (%)	290 (16.0)	0.83 (0.72–0.95)	0.91 (0.79–1.05)	1,332 (18.7)	218 (29.0)	1.76 (1.49–2.08)	1.74 (1.46–2.09)

やせ群，肥満群を標準群と比較して解析した結果を示す．cOR: crude odds ratio, aOR; adjusted odds ratio, CI; confidence interval, SGA; small for gestational age, LGA; large for gestational age.
* 数値は中央値（第 1 四分位数－第 2 四分位数）．** 標準に対する p 値.

表 3 やせ妊婦を GWG により分類した各群の背景

	低 GWG 群 (n=1,362)	中間 GWG 群 (n=351)	高 GWG 群 (n=105)	*p* 値	低 GWG 群 –中間 GWG 群	低 GWG 群 –高 GWG 群	中間 GWG 群 –高 GWG 群
母体年齢, 歳	30.0 (27.0–33.0)	29.0 (26.0–31.0)	28.0 (23.5–31.0)	<0.001*	<0.05 ***	<0.001 ***	<0.001 ***
母体身長, cm	158.0 (154.0–161.0)	159.0 (155.0–163.0)	161.0 (156.9–163.5)	<0.001*	<0.01 ***	<0.001 ***	0.78 ***
非妊時体重, kg	44.0 (42.0–46.0)	45.0 (42.0–47.0)	45.0 (43.0–47.2)	<0.001*	<0.01 ***	<0.005 ***	0.375 ***
非妊時 BMI, kg/m²	17.8 (17.2–18.2)	17.8 (17.3–18.2)	17.7 (17.2–18.2)	0.88*			
妊娠日数, 日	275 (270–281)	278 (272–278)	278 (274–284)	<0.001*	<0.001 ***	<0.005 ***	1.000
初産婦, n (%)	705 (51.8)	200 (57.0)	61 (58.1)	0.125**			
男児, n (%)	691 (50.7)	187 (53.3)	47 (44.8)	0.509**			
GWG, kg	9.3 (7.8–10.5)	13.0 (12.5–13.7)	15.9 (15.4–16.8)	<0.001*	<0.001 ***	<0.001 ***	<0.001 ***

GWG; gestational weight gain. *Kruskal–Wallis の検定. **Pearson のカイ二乗検定. ***Dunn の検定.
* 数値は中央値（第 1 四分位数－第 2 四分位数）.

長および GWG で調整した調整オッズ比（aOR; adjusted odds ratio）は、やせ群 1.98（95%CI: 1.66–2.38）、肥満群 0.36（95% CI: 0.24–0.55）で、低出生体重児発生の検討においても同様にやせ群に多く、肥満群に少なかった。また全体のうち LGA 児は 916 例（9.4%）で、やせ群 101 例（5.6%）、標準群 679 例（9.5%）、肥満群 136 例（18.0%）であった。LGA 児発生のリスクを標準群と比較すると、母体年齢、母体身長および GWG で調整した aOR はやせ群 0.54（95% CI:0.43–0.67）、肥満群 2.97（95% CI: 2.39–3.68）で、過体重児発生についても同様にやせ群で少なく、肥満群で多かった。分娩様式が帝王切開となるリスクは、やせ群 aOR 0.91（95% CI: 0.79–1.05）、肥満群 aOR 1.74（95% CI: 1.46–2.09）と、肥満群で高かった。一方、選択的帝王切開を行った症例を除いた 8407 例（やせ群 1616 例、標準群 6199 例、肥満群 592 例）で分娩様式が緊急帝王切開となるリスクの検討を行うと、やせは有意なリスク因子とはならなかったが（aOR 0.91, 95% CI 0.79–1.05）、肥満群では aOR 1.63（95% CI 1.19–2.22）と高かった。

やせ群を GWG で分類した 3 群の母体の背景の検討（表 3）では、やせ群 1,818 例のうち、低 GWG 群 1,362 例（74.9%）、中間 GWG 群 351 例（19.3%）、高 GWG 群 105 例（5.8%）で、これら 3 群間のうち、母体年齢は低 GWG 群で 30.0（27.0–33.0）歳と最も高く（$p < 0.001$）、母体身長は低 GWG 群で 158.0（154.0–161.0）cm と最も低く（$p < 0.001$）、非妊時体重は低 GWG 群で 44.0（42.0–46.0）kg と最も軽く（$p < 0.001$）、分娩時妊娠日数は低 GWG 群で 275（270–281）日と最も短かった（$p < 0.001$）。GWG と児の出生体重について Pearson の相関

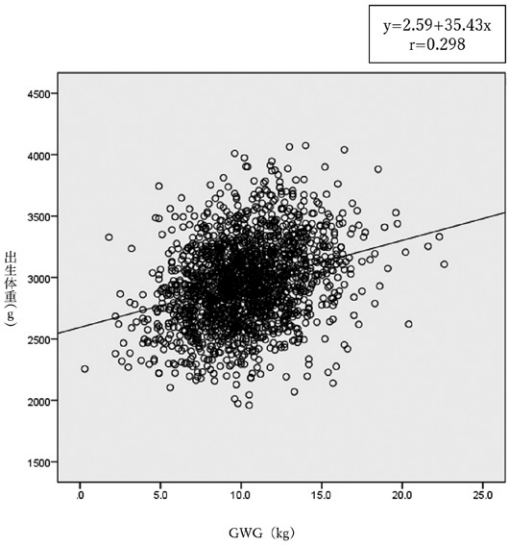


図 2 やせ妊婦における GWG と出生体重の関係

分析を行ったところ、有意な正の相関を認めた。（図 2、r=0.298、p<0.001）

GWG による児の転帰についての検討（表 4）では、出生体重は、低 GWG 群 2,900（2,691–3,120）g、中間 GWG 群 3,074（2,820–3,310）g、高 GWG 群 3,130（2,925–3,362）g と、低 GWG 群のみ有意差に低く（p < 0.001）、中間 GWG 群と高 GWG 群間では有意差を認めなかった。SGA 児となる比率は、低 GWG 群 164 例（12.0%）、中間 GWG 群 26 例（7.4%）、高 GWG 群 6 例（5.7%）であった。母体年齢、母体身長、非妊時母体体重で調整した SGA 児発生の aOR は、中間 GWG 群と比較して、低 GWG 群 1.68（95% CI 1.08–2.59）、高 GWG 群 0.74（95% CI 0.30–1.17）であった。低出生体重児発生の aOR についても同様に、低 GWG 群で有

表 4 やせ妊婦における GWG と児の転帰

	低 GWG 群 (n=1,362)			中間 GWG 群 (n=351)	高 GWG 群 (n=105)		
出生体重，g	2,900 (2,691–3,120)	p <0.001**		3,074 (2,820–3,310)	3,130 (2,925–3,362)	p =0.232**	
		cOR (95% CI)	aOR (95% CI)			cOR (95% CI)	aOR (95% CI)
SGA 児, n (%)	164 (12.0)	1.71 (1.11–2.63)	1.68 (1.08–2.59)	26 (7.4)	6 (5.7)	0.76 (0.30–1.89)	0.74 (0.29–1.87)
LGA 児, n (%)	61 (4.5)	0.47 (0.30–0.73)	0.50 (0.32–0.79)	32 (9.1)	8 (7.6)	0.82 (0.37–1.84)	0.64 (0.28–1.48)
出生体重<2,500g, n (%)	129 (9.5)	2.34 (1.36–4.01)	2.30 (1.32–4.00)	15 (4.3)	5 (4.8)	1.12 (0.40–3.16)	1.13 (0.39–3.28)
出生体重≥3,800g, n (%)	8 (0.6)	0.41 (0.13–1.56)	0.47 (0.15–1.46)	5 (1.4)	3 (2.9)	2.04 (0.48–8.66)	1.77 (0.40–7.84)
帝王切開, n (%)	221 (16.2)	1.22 (0.87–1.71)	1.11 (0.79–1.56)	48 (13.7)	21 (20)	1.58 (0.90–2.78)	1.89 (1.05–3.40)

低 GWG 群，高 GWG 群を中間 GWG 群と比較して解析した結果を示す．cOR:crude odds ratio, aOR; adjusted odds ratio, CI; confidence interval，SGA; small for gestational age，LGA; large for gestational age.
* 数値は中央値（第 1 四分位数－第 2 四分位数）．** 標準に対する p 値.

表 5 日本人単胎妊娠やせ妊婦における GWG と SGA 発症の関連を検討した報告

著者	発表年	症例数	分娩時妊娠週数	初産婦, %	SGA 児, %	SGA 発症 OR (95% CI)	検討対象	比較対象
Wataba ら [18]	2006	2,359	37–41 週	54.7	記載なし	2.46 (1.19–5.08)	Weekly weight gain 0.2–0.25kg/週*	Weekly weight gain 0.25–0.3kg/週*
Watanabe ら [19]	2010	572	37–42 週	61.5	12.2	1.8 (1.6–2.2) 0.5 (0.3–0.7)	GWG<9kg GWG>12kg	GWG 9–12kg
Harita ら [8]	2012	210	37–41 週	57.1	13.8	7.57 (3.09–18.58)	GWG 7–9kg	標準体重妊婦 GWG 9–11kg
Fujiwara ら [20]	2014	1,057	22 週–	58.9	13.9	2.21 (1.19–4.08)	Weekly weight gain 0.25–0.3kg/週**	Weekly weight gain 0.44–0.58kg/週**
Enomoto ら [21]	2016	17,724	22 週–	53.8	13.2	2.14 (1.849–2.48)	GWG<12.5kg	GWG 12.5–18kg
Nomura ら [22]	2017	1,559	37–41 週	68.4	11.2	1.74 (1.23–2.48)	GWG<9kg	GWG 9–12kg
Shindo ら [9]	2019	148,135	22 週–	59.8	13.3	1.78 (1.73–1.85) 0.64 (0.62–0.68)	GWG<9kg GWG>12kg	GWG 9–12kg
Ikenoue ら [23]	2020	831	37–41 週	記載なし	記載なし	2.95 (1.38–6.29)	GWG<12.5kg	GWG 12.5–18kg

GWG; gestational weight gain，SGA; small for gestational age，OR; odds ratio，CI; confidence interval.
* weekly weight gain =（分娩時体重－非妊時体重）／（分娩時妊娠週数）.
** weekly weight gain =（分娩時体重－妊娠 14 週時の体重）／（分娩時妊娠週数－ 14）.

意に高く、高 GWG 群で有意差を認めないという結果であった。一方、LGA 児は、低 GWG 群 61 例（4.5%）、中間 GWG 群 32 例（9.1%）、高 GWG 群 8 例（7.6%）で、中間 GWG 群と比較した LGA 発生の aOR は、低 GWG 群 0.64（95% CI 0.28–0.79）、高 GWG 群 0.64（95% CI 0.28–1.48）と、低 GWG 群で有意に低かった。過体重児については、各群における症例数が少ないためか、GWG による分類との間に有意な関連を認めなかった。分娩様式が帝王切開となるリスクについて、中間 GWG 群と比較した aOR は、低 GWG 群で 1.11（95% CI 0.79–1.56）と、有意差を認めなかったが、高 GWG 群で 1.89（95% CI 1.05–3.40）と、有意に高かった。選択的帝王切開を行った症例を除いた例（低 GWG 群 1204 例、中間 GWG 群 321 例、高 GWG 群 91 例）で分娩様式が緊急帝王切開となるリスクの検討を行ったところ、高 GWG 群でも aOR 1.42（95% CI 0.55–3.67）と有意差を認めなかった。

考　察

第 2 次世界大戦中の厳しい食糧制限の時期に出生した児は、その 30 年後に肥満となる割合が有意に高かったとする胎児プログラミング仮説を、1976 年に Ravelli らが初めて提唱し[15]、1986 年には Barker らが、出生体重 2,500 g 以下の低出生体重児は成人期に心血管障害による死亡リスクが高くなると報告した[16]。それ以降、多くの疫学研究が行われ、胎児期に低栄養というストレスが作用することによって、成人期の肥満や糖尿病、脂質異常症、高血圧症、統合失調症などの様々な疾患の発症リスクが増加するという DOHaD（Developmental origin of health and disease）学説が検証され、本邦でも不十分な GWG によって胎盤にエピジェネティックな変化が蓄積されることが Kawai らにより報告されている[17]。したがって、適正な GWG を確保し、良好な胎内環境を整えることは、児の生涯にわたる健康の基盤を築く上で非常に重要である。しかしながら、これまで報告された GWG に関する研究（表 5）[8) 9) 18) – 23)]は、ハイリスク妊婦を主に取り扱う高次医療施設におけるものが中心で、その結果が低リスク妊婦にも適用できるかどうかについては議論の余地が残されている。

そこで本研究では、まず正期産に至った低リスク妊婦を対象に、母体の体格と児の出生体重との関係を検討したところ、やせ妊婦では標準体重妊婦と比較して SGA 児出生リスクが有意に高いことが確認された。これは、非妊時 BMI が出生体重に影響するとした従来の報告と同様であり[8) 19) 21) 22) 24)]、母体のやせは、妊娠のリスクに関わらず SGA 児出生のリスク因子であることが示唆された。

次に、SGA 児出生リスクが上昇するやせ妊婦において、GWG と児の出生体重との関係を検討したところ、GWG が 12 kg 未満のやせ妊婦では、児が SGA となるリスクが上昇することが示された。これは、低リスク妊婦であっても、特にやせ妊婦では一定の GWG を確保することが SGA やその続発症を予防するために重要であることを示唆している。その一方で、本研究では、やせ妊婦の高 GWG 群と中間 GWG 群との間では SGA の発症リスクに差を認めなかった。これについて、Enomoto らは、やせ妊婦において IOM による推奨 GWG（12.5–18 kg）を満たした症例では、SGA が少ない一方で、LGA や HDP が増えることを示し[21]、さらに、Morisaki らは、SGA をはじめ早産、妊娠高血圧腎症や分娩時合併症（帝王切開、吸引・鉗子分娩、分娩時異常出血、分娩停止）を合わせた総合的リスクが低くなる GWG は 10.8–13.6 kg であると報告していることから[24]、現在のところ、やせ妊婦における GWG の適正値については未だ明らかではない。したがって、2021 年になって日本産科婦人科学会が、やせ妊婦の推奨 GWG を 12–15 kg に引き上げたが、これが実際に異常妊娠と分娩の減少に寄与するか否かについては、今後検討する必要がある。

さらに、本研究では低 GWG 群（12kg 未満）の症例がやせ妊婦全体の 74.9% と多く、日本産科婦人科学会の新しい推奨 GWG（12kg 以

上 15kg 未満）を実現できた中間 GWG 群は 19.3% と少数であり、妊娠中の体重管理が不十分であることが示唆された。これは、本研究が行われた当時は推奨 GWG が 9kg 以上 12kg 未満とされていたことが一因と考えられるが、GWG9kg 未満となった症例が 600 例（33%）、GWG が 9kg 以上 12kg 未満となった症例が 762 例（41.9%）であったことより、推奨 GWG に管理することの難しさが伺える。実際に日本人妊婦を対象とした報告でも、低 GWG の割合は少ないとは言えず[8) 18) 21) 22)]、分娩までに 12kg 以上の体重増加が得られるような十分量の栄養を摂取し、SGA 児を減少させる為には、医療者はもとより妊婦自身が妊娠初期からこうしたことを認識して取り組む必要がある。それ以外の問題点として、妊婦が 1 日に摂取すべきカロリーの目安は、非妊娠時に比して妊娠初期は +50 kcal、中期は +250 kcal、後期は +450 kcal とされているが[25)]、これは妊婦の体格が考慮されていない値であり、体格別の推奨値もないのが現状で、さらに摂取カロリーが低いこと以外に、食事内容の偏りが SGA 児の出生に関わっている可能性もある。Okubo らは、パン、菓子類、果物・野菜ジュースおよび清涼飲料水の摂取量が多いことを特徴とする「小麦製品」パターンの女性は、「米・魚・野菜」パターンの女性に比べて SGA 児を出産するリスクが高かったと報告し[26)]、宇野らは、非妊時 BMI でやせに分類される妊婦は、標準に分類される妊婦と比べてたんぱく質、鉄、葉酸およびマグネシウムの摂取量が少ないことを示している[27)]。したがって、優先的に摂取すべき食品や効率的なカロリー摂取の方法について、医師や助産師に加えて栄養士を活用した個別指導を実施することにより、妊娠中の栄養管理のレベルを向上させ、ひいては SGA 児の出生リスクを低減できる可能性がある。その一方で、日本人 20 代女性のやせの割合は 1980–90 年代に 10% 台から 25% 超まで急増した後に、この 10 年間は 20% 前後で推移しているが[28) 29)]、こうした女性が妊娠すれば、やせ妊婦となる可能性が高く、ひいては SGA という形で次世代へ伝搬し、その結果としての幼児期からの肥満傾向を、さらには将来の生活習慣病の発症リスクを上昇させる可能性があり、まさに DOHaD 学説の示す状況となる。したがって、主に低リスク妊娠を取り扱う一次医療施設においては、妊婦のみならず次世代の健康の増進を求めて、妊娠中の栄養状態の管理を行うことはもとより、プレコンセプションケアについても啓発していく必要がある。

本研究の限界として、喫煙や飲酒、貧血や子宮病変等、SGA 発症リスクを上昇させる交絡因子についての検討が行われていない点が挙げられる。ただし、喫煙や飲酒については非常に頻度が低く、SGA の原因となり得るような重症の合併症の取り扱いも少ない為、より多くのデータ集積が必要である。さらに、正期産であっても分娩週数による GWG の計算値のばらつきの問題が挙げられ、妊娠 40 週で分娩したと推定して GWG を算出する方法[9) 24)]や、weekly weight gain を算出する方法[18) 20)]などを活用して再検討を行う余地がある。

結　語

正期産に至った低リスク妊婦において、やせ妊婦では SGA 出生リスクが高く、その中でも GWG が 12 kg 未満である場合には SGA 出生リスクが更に上昇するため、妊娠前から妊娠中にかけて充分な GWG が確保されるように、適切な栄養指導と体重管理を行うことが必要である。

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はありません。

参考文献

1）OECD.Stat. Health Status: Infant health: low birthweight. https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=30118（最終アクセス日：2021年10月21日）
2）厚生労働省：平成30年（2018）人口動態統計（確定数）の概況. https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei18/（最終アクセス日：2021年10月21日）

3) 福岡秀興, 山本樹生, 竹田省：胎内低栄養環境と成人病素因の形成. 日産婦誌 2008; 60: 300–305
4) Sebire NJ, Jolly M, Harris J, et al. Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. BJOG 2001; 108 (1) : 61–66
5) Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, et al. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2003; 189 (6) : 1726–1730
6) Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS, et al. Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. The NMIHS Collaborative Study Group. Obstet Gynecol 2000; 96 (2) : 194–200
7) 厚生労働省「健やか親子21」推進検討会：食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会：妊産婦のための食生活指針－「健やか親子21」推進検討会報告書－. https://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html (最終アクセス日：2021年10月21日)
8) Harita N, Kariya M, Hayashi T, et al. Gestational bodyweight gain among underweight Japanese women related to small-for-gestational-age birth. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38 (9) : 1137–1144
9) Shindo R, Aoki M, Yamamoto Y, et al. Optimal gestational weight gain for underweight pregnant women in Japan. Sci Rep 2019; 9 (1) : 18129
10) 日本産科婦人科学会：妊娠中の体重増加指導の目安について. https://www.jspnm.com/topics/data/kaiin20210311.pdf (最終アクセス日：2021年10月21日)
11) 日本肥満学会：肥満症ガイドライン. 肥満研 臨時増刊号 2006：12
12) 日本肥満学会：肥満症診断基準. 肥満研 2011：17
13) Rasmussen KM, Yaktine AL, Eds. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press; 2009
14) 日本小児内分泌学会・日本成長学会成長研究委員会：体格指数計算ファイル. http://jspe.umin.jp/medical/chart_dl.html (最終アクセス日：2021年9月27日)
15) Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. New Engl J Med 1976; 295 (7) : 349–353
16) Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. Lancet 1986; 1 (8489) : 1077–1081
17) Kawai T, Yamada T, Abe K, et al. Increased epigenetic alterations at the promoters of transcriptional regulators following inadequate maternal gestational weight gain. Sci Rep 2015; 5: 14224
18) Wataba K, Mizutani T, Wasada K, et al. Impact of prepregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85 (3) : 269–276
19) Watanabe H, Inoue K, Doi M, et al. Risk factors for term small for gestational age infants in women with low prepregnancy body mass index. J Obstet Gynaecol Res 2010; 36 (3) : 506–512
20) Fujiwara K, Aoki S, Kurasawa K, et al. Associations of maternal pre-pregnancy underweight with small-for-gestational-age and spontaneous preterm birth, and optimal gestational weight gain in Japanese women. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40 (4) : 988–994
21) Enomoto K, Aoki S, Toma R, et al. Pregnancy outcomes based on pre-pregnancy body mass index in Japanese women. PLoS ONE 2016; 11 (6) : e0157081
22) Nomura K, Kido M, Tanabe A, et al. Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese women. Sci Rep 2017; 7 (1) : 2569
23) Ikenoue S, Miyakoshi K, Kasuga Y, et al. Impaired fetal growth in mothers with inadequate gestational weight gain: a retrospective study in Japanese uncomplicated pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2020; 33 (13) : 2227–2231
24) Morisaki N, Nagata C, Seung CJ, et al. Pre-pregnancy BMI-specific optimal gestational weight gain for women in Japan. J Epidemiol 2017; 27 (10) : 492–498

25）厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2020年版）．https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf（最終アクセス日：2021年10月21日）
26）Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, et al. Maternal dietary patterns in pregnancy and fetal growth in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study. Br J Nutr 2012; 107（10）: 1526–1533.
27）宇野薫，武見ゆかり，林芙美，他：妊娠前BMI区分やせの妊婦の栄養状態・食物摂取状況の特徴．日本公衛誌 2016；63（12）：738–749
28）厚生労働省：平成21年国民健康・栄養調査報告．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h21-houkoku.html（最終アクセス日：2021年10月21日）
29）厚生労働省：令和元年国民健康・栄養調査報告．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku_00002.html（最終アクセス日：2021年10月21日）

岐阜県における HBOC に対する RRSO 実施状況と、RRSO における意思決定への取り組み

Risk-reducing salpingo-oophorectomy for hereditary breast and ovarian cancer syndromes in Gifu prefecture and decision support in RRSO.

村瀬 紗姫[1,2] Saki MURASE
神田 智子[4] Tomoko KANDA
齋竹 健彰[1] Takeaki SAITAKE
坊本 佳優[1,2] Yoshimasa BOMOTO
菊野 享子[1] Kyoko KIKUNO
志賀 友美[1,2] Tomomi SHIGA
古井 辰郎[1,2] Tatsuro FURUI
浅野 好美[2,3] Yoshimi ASANO
小木曽 敦子[5] Atsuko OGISO
仲間 美奈[2] Mina NAKAMA
二村 学[2,3] Manabu FUTAMURA
森重 健一郎[1,2] Ken-ichirou MORISHIGE

岐阜大学医学部附属病院 産婦人科[1]，同 ゲノム疾患・遺伝子診療センター[2]
同 乳腺外科[3]，岐阜県総合医療センター 産婦人科[4]，同 乳腺外科[5]

[1] Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Hospital
[2] Clinical Genetics Center, Gifu University Hospital
[3] Department of Breast Surgery, Gifu University Hospital
[4] Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural General Medical Center
[5] Department of Breast Surgery, Gifu Prefectural General Medical Center

【概要】 遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下 HBOC）のうち、乳癌既発症者で、2020 年 4 月よりリスク低減卵管卵巣摘出術（以下 RRSO）が保険承認となった。岐阜大学医学部附属病院（以下当院）では、厚生労働省の定める施設基準を満たし 2020 年 12 月より保険診療での RRSO が施行可能となった。また、院内の倫理審査を経て、自費診療での RRSO 施行の体制も整えている。RRSO は HBOC において、卵巣癌の発症リスク及び全死亡リスクを低下させる唯一の対策であり、低侵襲で安全に施行できる手術と考えられるが、妊孕性喪失や外科的閉経による問題点、RRSO 後も腹膜癌発症の不安が残ることなど、個別に多職種での関わりが必要であり、意思決定は容易ではないことも多い。当院で HBOC において遺伝カウンセリングを行った、RRSO 対象症例 16 例のうち、現在までに 6 例（37.5%）で RRSO を施行している。他院で遺伝カウンセリングを行った 1 例を含め、2021 年 8 月末までに計 7 例で RRSO を実施した。RRSO 施行状況の報告とともに、当院で RRSO における意思決定において、多職種で特に検討を要した 3 症例を提示する。症例 1 は 40 歳、第 2 子希望にて不妊治療中に乳癌が判明した。乳癌治療と挙児希望、卵巣癌発症への不安との狭間で葛藤があり、多職種による情報提供、遺伝カウンセリングを重ねた上で、RRSO を選択した。症例 2、3 は 30 歳代後半で未産の乳癌既発症例であり、卵巣癌発症への不安がある一方、挙児希望もあるため、現時点で RRSO を施行していない。当院での RRSO 未実施例の理由としては、挙児希望、RRSO 推奨年齢に至っていないこと、癌治療中であることが挙げられた。HBOC 診療においては、経時的に移り変わる患者状況に応じて、継続的な診療が重要であると考えられた。

Key Words **:** *HBOC, BRCA, RRSO, Genetic counseling*

連絡先：
村瀬 紗姫
岐阜大学医学部附属病院 産婦人科
〒 501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1
TEL：058-230-6345 FAX：058-230-6348
E-mail：s_murase@gifu-u.ac.jp

緒　言

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下 HBOC; Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome）は *BRCA1* あるいは *BRCA2* 遺伝子の生殖細胞系列の病的バリアントに起因する乳癌および卵巣癌をはじめとするがんの易罹患性症候群であり、常染色体優性遺伝形式を示す。HBOC において、70 歳での卵巣癌の累積罹患リスクは *BRCA1* 遺伝子病的バリアント保持者で 40%、*BRCA2* 遺伝子病的バリアント保持者で 18% とされている[1]。卵巣癌はサーベイランスが確立されておらず、早期発見が困難な疾患であり、最も有効な対策はリスク低減卵管卵巣摘出術（以下 RRSO;Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy）であり、卵巣癌、卵管癌の発症率を下げるとともに総死亡率を下げることも示されている。

一方で、RRSO を施行する上では、妊孕性喪失や外科的閉経による問題点、RRSO 後も腹膜癌発症の不安が残ることなど、個別に多職種での関わりが必要であり、意思決定は容易ではないことも多い。RRSO は施設毎の倫理審査承認を経て、自費診療で行われてきたが、2020 年 4 月に HBOC のうち乳癌既発症者では保険適用となり、実施症例数は増加傾向にある。実際に当院での RRSO 実施が開始したのは、厚生労働省の定める施設基準を満たし 2020 年 12 月より保険診療での RRSO が施行可能となってからである。また、院内の倫理審査承認を得て、自費診療での RRSO も施行可能な体制となっている。岐阜県内で RRSO を施行できるのは、現在 2021 年 8 月末のところ、当院のみである。RRSO の保険適用の目途が報告されるようになってから、RRSO 希望者が当院乳腺外科や他院より、当院産婦人科へ紹介されるようになってきた。当院での RRSO 実施状況を報告するとともに、RRSO における意思決定において、長時間をかけて多職種で特に検討を要した 3 症例について提示し、RRSO の意思決定における当院での取り組みや今後の課題について考察する。

方　法

2020 年 12 月 1 日から 2021 年 8 月 31 日までに当院で RRSO を実施した 7 症例について、患者背景、手術の安全性について検討した。いずれの症例でも乳腺外科医または遺伝診療部（当院ゲノム疾患・遺伝子診療センター）からの紹介の上、婦人科腫瘍専門医、臨床遺伝専門医を含むカンファレンスにて手術適応につき検討した。RRSO の術式は、NCCN ガイドライン 2020 に準じて行い、病理検査は SEE-FIM（sectioning and extensively examining the fIMbriated end）protocol に沿って施行した。本研究は岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会の承認を得ている。本研究の結果に加えて、RRSO における意思決定に特に検討を要した 3 症例を提示する。

結　果

当院で RRSO を実施した 7 症例のうち、6 例は当院で遺伝カウンセリングを行い、1 例は他院で遺伝カウンセリングを受けた後に紹介受診となった。RRSO 実施症例の患者背景を表 1 に示す。RRSO 実施症例の年齢は中央値 44 歳（範囲 38 ～ 60 歳）、*BRCA1* 病的バリアント保持者が 2 例、*BRCA2* 病的バリアント保持者が 5 例であった。全例経産婦であり、乳癌既発症が 6 例、癌未発症が 1 例であった。家族歴としては、RRSO 実施の全例で第 1 度近親者に HBOC 関連癌（乳癌、卵巣癌、前立腺癌、膵癌）を認め、さらにそのうち 4 例は HBOC 関連重複癌であった。また、第 1 度～ 3 度近親者に複数の HBOC 関連癌を認めたのが 4 例であった。RRSO を希望した契機については、主治医（乳腺外科）からの情報提供が 4 例、遺伝カウンセリングでの情報提供が 2 例、新聞やニュース報道からの情報収集が 1 例であった。身近な血縁者の癌既往と、HBOC についての情報提供が手術希望の契機になったと考えられた。HBOC 診断後においての RRSO に対する情報提供から、RRSO を受けるという意思決定までの期間は、中央値 3 か月（範囲 0 ～ 22 か月）、意思決定から RRSO 実施までは、中央値

表 1 RRSO 実施症例の患者背景（計 7 例）

年齢	中央値 44 歳（範囲 38 ～ 60 歳）
BRCA1/2 病的バリアント	*BRCA1* 2 例 *BRCA2* 5 例
分娩回数	1 回 2 例 2 回 3 例 3 回 2 例
癌既往歴	あり 6 例 乳癌のみ 5 例 乳癌＋甲状腺癌 1 例 なし 1 例
家族歴 （重複該当あり）	第 1 度近親者に HBOC 関連癌※1 7 例 第 1 度近親者に HBOC 関連重複癌 4 例 第 1 度～ 3 度近親者に複数の HBOC 関連癌 4 例
CA125（RRSO 前）	中央値 5.7 U/mL（範囲 5.41–14.1 U/mL 、基準値 35 U/mL 未満）
RRSO 希望の契機	主治医（乳腺外科）からの情報提供 4 例 遺伝カウンセリングでの情報提供 2 例 新聞やニュース報道から情報収集 1 例
RRSO 情報提供～意思決定	中央値 3 か月（範囲 0 ～ 22 か月）
意思決定～ RRSO 実施	中央値 6 か月（範囲 3 ～ 14 か月）

※1 乳癌、卵巣癌、前立腺癌、膵癌

表 2 RRSO 手術所見

術式	RRSO 6 例（うち 1 例は片側付属器摘出後） RRSO+TLH（Total laparoscopic hysterectomy）1 例
手術時間	中央値 81 分（範囲 50 ～ 111 分）
出血量	いずれも少量
術後入院期間	中央値 4 日間（範囲 4 ～ 6 日間）
病理所見	悪性所見なし 7 例 悪性所見あり 0 例 STIC 0 例
腹水細胞診	陰性 7 例 陽性 0 例

6 か月（範囲 3 ～ 14 か月）であった。当院での RRSO 手術所見を表 2 に示す。手術時間は中央値 81 分（範囲 50 ～ 111 分）で、術中出血量はいずれも計測できないほどの少量で、術後入院期間は中央値 4 日間（範囲 4 ～ 6 日間）であった。全例腹腔鏡下に手術を行い、周術期合併症はなかった。病理結果は、いずれも STIC（serous tubal intraepithelial carcinoma）や悪性所見は認めず、腹水細胞診陰性であった。RRSO 実施症例 7 例のうち、2 例ではリスク低減乳房切除術（RRM；Risk Reducing Mastectomy）も施行しており、1 例で非浸潤性乳管癌を認めた。全例で術後の腹膜癌サーベイランスを希望され、半年毎の経腟超音波検査、腫瘍マーカー測定（CA125）を計画している。現在までの術後観察期間は、中央値 6 か月間（範囲 2 ～ 9 か月間）であり、腹膜癌発症は認めていない。

症　例

RRSO における意思決定に特に検討を要した症例 1 ～ 3 の概要を表 3 に示す。

症例 1 は 40 歳、1 年前に乳癌（Stage Ⅰ, ER+, PgR+ HER2− Ki67; 28%）を発症、家族

表3 症例1～3の概要

	年齢※2	分娩回数	*BRCA1/2*	乳癌既往※3	対側乳癌	RRSO 実施
症例1	40	1回	*BRCA2*	あり（Stage Ⅰ）	なし	あり
症例2	37	0回	*BRCA1*	あり（Stage Ⅱ B）	あり	なし
症例3	37	0回	*BRCA1*	あり（Stage Ⅱ A）	なし	なし

※2 当院での遺伝カウンセリング初回施行時の年齢
※3 Stage は UICC 第8版に準ずる

歴として、第1度近親者に男性乳癌及び前立腺癌があることから、HBOC を疑われ、遺伝カウンセリング目的に他院乳腺外科より当院遺伝診療部（ゲノム疾患・遺伝子診療センター）に紹介となった。遺伝カウンセリングを経て、*BRCA1/2* 遺伝学的検査を施行し、*BRCA2* 病的バリアントを認めた。RRSO を視野に入れて遺伝学的検査を行いたいとの希望があった一方、1妊1産で、第2子希望にて不妊治療中の乳癌判明であり、凍結受精卵を保存していた。卵巣癌発症リスクや乳癌再発への不安、挙児希望の狭間で葛藤が大きかった。遺伝カウンセリングは計2回行い、1回目は遺伝学的検査前に RRSO を含めた HBOC の概要について情報提供を行い、癌発症リスク評価のため、遺伝学的検査を行うことへの迷いは見られなかった。2回目は遺伝学的検査結果説明時に予防手術やサーベイランスについて再度情報提供した。乳腺外科では、ホルモン療法中断での妊娠計画についての情報提供、婦人科では RRSO 実施時の手術合併症や外科的閉経による影響（骨粗鬆症や脂質異常症等）、腹膜癌発症リスクにつき説明し、がん・生殖医療外来ではホルモン療法中断での妊娠計画についてのセカンドオピニオン目的に受診され、医師からは保存されている凍結胚移植での期待される妊娠率や生産率についての情報提供、及び特別養子縁組制度についても情報提供した上で、夫婦間の価値観で判断していただくよう提案し、さらに看護師との面談で医師からの説明の理解度の確認、診察後の意思決定支援を行った。多方面における診療を経て、夫とも相談した上で RRSO 推奨年齢に至っていることも考慮し、挙児希望については断念され、初回遺伝カウンセリング（当院初診）から1年9か月後、RRSO を希望された。意思決定から当院での RRSO の保険診療体制が整うまで約5か月間を要し、経腟超音波及び腫瘍マーカー（CA125）採血によるサーベイランスを希望し、異常所見なく経過した。当院での体制が整い次第、RRSO を施行し、手術時間82分、周術期合併症なく、術後入院期間4日間で退院となった。病理結果で悪性所見は認めず、腹水細胞診陰性であった。腹膜癌サーベイランスを希望され、半年毎に経腟超音波、腫瘍マーカー（CA125）採血を行う計画とし、現在術後9か月経過し腹膜癌の発症は認めていない。外科的閉経後のフォローとして乳腺外科受診時に1年毎の骨密度検査を依頼し、健康診断での脂質異常症に関する血液検査を定期的に継続する予定である。

症例2は37歳、既婚、未産であり、3年前に乳癌を発症し、Stage Ⅱ B（ER- PgR- HER2-）の診断で、アドリアマイシン、シクロホスファミドによる術前化学療法後の手術予定となり、治療開始前に当院がん・生殖医療外来に紹介となった。医師より抗癌剤による卵巣機能低下の可能性について、妊孕性温存については、既婚のため胚凍結が提案され、方法や費用について説明し、診察後に看護師との面談も行ったが、妊孕性温存の希望はなく、乳癌治療に専念したいとの意思であった。当院乳腺外科で手術及び、パクリタキセルによる術後化学療法、放射線療法を行った。若年発症のトリプルネガティブ乳癌であること、第3度近親者までに複数の乳癌や卵巣癌、膵癌の家族歴があることから、乳腺外科にて HBOC について情報提供があり、

遺伝カウンセリングを受診し、RRSO を含めた説明を受けていたが、その時点では *BRCA1/2* 遺伝学的検査が自費診療であったことから、希望されなかった。乳腺外科での経過フォロー目的の PETCT で子宮筋腫の増大傾向を指摘され、当院産婦人科へ紹介受診となった。子宮体部後壁に長径 95mm 大の筋層内筋腫を認め、乳癌治療後月経が再開したことからも、今後の妊娠について希望されており、妊娠計画前の筋腫核出術が望ましいと判断し、腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した。その後 HBOC 診療の一部が保険診療になったことについて情報提供を行ったところ、*BRCA1/2* 遺伝学的検査を希望され施行し、*BRCA1* 病的バリアントを認めた。結果説明時の遺伝カウンセリングで、RRSO や血縁者への検査について情報提供した。RRSO をいずれ希望したいという意思はあったが、未産で挙児希望があったため、本人の意向に沿って、40 歳までは妊娠を期待したいとのご希望であり、40 歳を超えたら再度 RRSO を検討されたいという方針で妊娠計画についても治療介入は希望されなかった。卵巣癌サーベイランスとして、経腟超音波と腫瘍マーカー（CA125）測定でのフォロー予定とした。その後初回乳癌発症から 3 年後に対側乳癌発症を認め、手術を施行した。（Stage Ⅰ, ER− PgR− HER2−）術後化学療法が計画され、化学療法開始前に、再度がん・生殖医療外来を受診し、凍結胚保存を 1 回試みるとのご意向に沿って排卵誘発後に採卵を行ったが、凍結胚保存には至らなかった。乳癌治療を遅らせることなく、癌治療に専念されることを決意され、ドセタキセル、シクロホスファミドによる化学療法中である。

症例 3 は、40 歳、3 年前に他院で乳癌（Stage Ⅱ A, ER− PgR− HER2−）に対し治療を受けた。他院治験で *BRCA1/2* スクリーニング検査を受け、*BRCA1* 病的バリアントを認めた。既婚、未産であり、術後化学療法前に妊娠希望の相談のため、当院のがん・生殖医療外来に紹介となり、化学療法による卵巣毒性や妊孕性温存方法について説明し、臨床心理士との面談を通して医師からの説明に対する受け入れを伺いながら意思決定支援を行った。凍結胚保存を希望され、凍結胚保存後にアドリアマイシン、シクロホスファミドによる化学療法開始となった。術後 3 年で乳腺外科主治医より妊娠計画の許可があり、現在妊娠計画を開始したところである。前医で遺伝カウンセリングを受け、RRSO について情報提供されていた。当院でも RRSO と妊娠計画のどちらを先行させるかを悩んでおり、遺伝カウンセリングを受診され、RRSO についてのさらなる情報提供を希望された。具体的には乳癌既発症の HBOC 患者で、乳癌治療後に妊娠出産を経験し、RRSO を施行した症例があるかどうかのご相談であり、日本人 HBOC 症例の約 30% で RRSO が実施されていること[2] や海外では 40 歳未満の HBOC 乳癌患者で 15.5% が乳癌治療の後に妊娠したこと[3] など、文献的報告を提示しながらカウンセリングを行った。現在は近医クリニックで経腟超音波と CA125 採血による卵巣癌サーベイランスを受けながら、妊娠計画中である。

考　察

遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン 2021 年版で、「*BRCA* 病的バリアント保持者に対し、RRSO を実施することを条件付きで推奨する。」とされている。これまでの報告で、RRSO は卵巣癌、卵管癌または腹膜癌の発症リスクを 80％減少させ、全死亡リスクが 77% 低下することが示されている[4]。また費用対効果も高い予防法と結論されている報告がある[5]。

RRSO は未発症臓器に対する術式であり、低侵襲に行うことが重要である。当院での現在までに施行した RRSO では全例腹腔鏡手術で完遂し、輸血症例はなく、周術期合併症もなかったため、安全に低侵襲に施行できたと考えられた。HBOC において、RRSO が推奨される一方で、RRSO を受けることによって生じる、妊孕性喪失や外科的閉経による問題から、身体的、心理社会的影響も重要視するべきであり、RRSO を受けるか否かの意思決定は容易ではないことも多い。国内の報告[2] では、HBOC488 例のうち、153 例（31.4%）で RRSO を施行し

たとされている。海外ではHBOC症例の50～70%でRRSOを受けていると言われており[6]、日本でのRRSO実施率は海外と比較し低いと言われている。当院で2017年7月～2021年8月までに遺伝カウンセリングを施行し、RRSO対象症例であった16例のうち、6例（37.5%）で実際にRRSOを施行し、乳癌既発症例に限ると、5/11例（45%）でRRSOを施行した。当院の経験症例からは、RRSO未実施の理由として、癌治療中や挙児希望、RRSO推奨年齢に至っていないことが挙げられた。

NCCNガイドライン2020ではRRSO実施年齢は35～40歳で施行すべきと推奨されており、*BRCA2*病的バリアント保持者については、家族内での卵巣癌診断時年齢が予防手術を検討する年齢より早期でない限り、40～45歳まで遅らせることは妥当とされる。国内の報告[2]ではRRSO実施年齢は平均49.5歳（34～69歳）とされており、推奨年齢より高いことが示されている。当院でのRRSO実施症例も、手術施行時の年齢は平均46.7歳（38～60歳）と本邦の報告と同程度であった。日本人HBOC患者でのRRSO実施者と未実施者での患者背景において有意差を認めたのは、*BRCA1*病的バリアント保持者であること、出産歴があること、乳癌既往があることであったと報告されている[2]。当院で経験したRRSO実施例は全例経産婦であり、今回我々がRRSOにおける意思決定で特に検討を要した3症例で、RRSOにより最も懸念された事項は、妊孕性喪失であった。日本生殖医学会ホームページによると、妊娠率や生産率の低下や流産率の増加が起こる年齢は35歳頃からであり、RRSO推奨年齢と重なる。35歳以上で、RRSOを希望する一方で妊娠希望もある症例では、不妊外来やカウンセリングによる積極的な妊娠計画の相談、RRSOのタイミング等、多くの検討事項がある。

また、乳癌既発症例では、妊娠計画において乳癌治療との兼ね合いも懸念要素となる。

海外の報告[3]では、40歳未満のHBOC乳癌既発症患者1252人のうち、195人が乳癌発症後に妊娠歴があり、150人で生児を得たとされており、乳癌診断から平均8.3年間の観察期間で妊娠群と非妊娠群で無病生存期間や全生存期間に有意差はなかったとされている。

また、HBOCの乳癌既発症者において、対側乳癌発症リスクは乳癌の診断後20年までに*BRCA1*では40%、*BRCA2*では26%と報告されている[7]。乳癌治療後の妊娠計画においては、術後ホルモン治療の中断などによる乳癌再発や対側乳癌発症に対する不安や妊娠計画が許容される状態かどうかなど、乳癌の病状により個々に検討、相談する必要がある。今回RRSO意思決定について特に検討を要した3症例ではHBOC診療が一部保険適応となった、令和2年度診療報酬改定の前後にまたがり診療を行ってきたために、複数回の情報提供が必要であり、保険診療であるかどうかが、*BRCA1/2*遺伝学的検査やRRSOを行うかどうかの意思決定に関与したことが考えられた。実際に、症例1ではRRSOを受けることを意思決定した後に、RRSOの保険承認まではサーベイランスにて待機することを希望され、症例2では*BRCA1/2*遺伝学的検査について保険承認となったことを契機に、検査施行を決断した。乳癌既発症のRRSOが本邦で保険承認されたのは、2020年4月であったが、当院で実際に施行できる体制が整ったのは2020年12月であったため、RRSO希望症例には、当院では待機期間が長くなることを説明し、既にRRSOが実施できる体制を整えている他施設への紹介も可能であることを情報提供した上で、当院での待機を希望された。また、RRSO検討症例の増加により、乳癌関連手術との同時手術を検討する必要性が予測される。現状当院では乳癌関連手術とRRSOの同時手術は各科や手術室とのスケジュール調整の兼ね合いから、原則行っていないが、症例毎の希望に応じて検討する方針としている。

RRSOにおける懸念事項としては妊孕性喪失の他に、腹膜癌の発症や外科的閉経による問題も重要なことである。RRSO後、腹膜癌の発症について海外では1.4～4.9%と報告されている[8][9]。国内の報告ではRRSOを施行した

153 例のうち、術後観察期間中央値 2.6 年（範囲 0 ～ 12.6 年）において、1 例で腹膜癌を発症したとしている[2]。RRSO 後、腹膜癌発症患者の特徴として、*BRCA1* 病的バリアント保持者であること、RRSO 施行時の年齢が高いこと、STIC 併存が多いことが挙げられ、RRSO から腹膜癌発症までの期間は 54.5 か月であったと報告されている[10]。腹膜癌サーベイランスの方法を検討した文献は未だなく、経腟超音波検査、腫瘍マーカー（CA125）採血でのフォローを考慮しても良いと考えられている。当院での RRSO 後の患者に腹膜癌発症の可能性について説明したところ、全例で検査を希望されたため、半年毎の経腟超音波検査、CA125 値採血でのフォローを計画している。当院では現在までに RRSO 後観察期間は中央値 6 か月間（範囲 2 ～ 9 か月間）で、RRSO 後の腹膜癌発症は認めていない。

日本人女性の閉経年齢は平均 49.5 ± 3.5 歳であり、45 歳までの外科的閉経では有意に死亡リスクが上昇することが示されている[11]。健康への影響として主なものは、卵巣欠落症状（更年期症状）、脂質異常症やそれに伴う心血管疾患の発症リスク、骨粗鬆症が挙げられる。当院での対応として、更年期症状においては、乳癌既発症者ではホルモン補充が原則適用できないため、漢方薬を含めた対症療法での症状軽減を図ること、脂質異常症については、腹膜癌サーベイランスでの受診時に脂質異常症に関する採血の追加や健康診断での検査推奨を考慮し、RRSO 後には年 1 回は骨密度検査を受けることの重要性について説明するようにしている。近年、RRESDO（Risk-Reducing Early Salpingectomy and Delayed Oophorectomy）と言われる、卵巣機能がある間は卵管摘出術のみを実施し、その後 50 歳頃に卵巣摘出を行うことで卵巣癌発症リスク低減を図る方法が検討され始めており、現在前方視的研究が進行中である。RRSO によって生じる、妊孕性喪失や外科的閉経がきたす健康障害についての問題を解消できる方法であり、今後の報告が期待される。

今回の経験症例を通して、RRSO における意思決定においては、卵巣癌発症や乳癌再発、対側乳癌発症への不安と、挙児希望の狭間での葛藤が大きく、遺伝カウンセリングにおける HBOC に関する情報提供をした上で、個々の希望に応じた情報提供の追加、乳腺外科での乳癌治療についての情報提供、婦人科での、RRSO について手術方法や合併症、術後の問題点などの情報提供、がん・生殖医療外来における妊孕性温存や妊娠計画の相談、心理カウンセリングによる不安の傾聴や意思決定方法の提案など多方面における診療を通して、各分野からの十分な情報提供を行うことにより、経時的に移り変わる患者状況に応じた意思決定支援が重要である、と感じられた。RRSO 実施症例の検討からは、経産婦で挙児希望がない、または閉経後の症例ではスムーズに RRSO の意思決定がなされていた。そのように意思決定には問題がなかった症例においても、個々に応じた術後のフォローアップを行う必要がある。RRSO 後のサポートとして外科的閉経後の経過フォローや腹膜癌を含めた他臓器癌についてのサーベイランス等、必要性や希望に応じた介入が求められる。HBOC 症例の患者状況の経時的なフォロー、及び次々と更新される HBOC 関連情報を提供する目的で、令和 2 年度診療報酬改定で HBOC 診療において一部保険承認が決定した際に、遺伝カウンセラーより各診療科受診時や電話にて、情報提供の場を設けたり、検診手帳を作成しサーベイランス時期を逃さないようにする試みを行っている。今後も個々の症例に応じて、HBOC 診療においてサポート体制を築いていくことが望ましいと考えている。

結　論

RRSO は、術後に妊孕性喪失や外科的閉経がもたらす健康障害等、問題点はあるものの、サーベイランスが確立していない卵巣癌の発症リスク及び全死亡リスクを低下させる唯一の対策である。RRSO 対象症例においては術前の意思決定から術後フォローを通して、経時的に移り変わる患者状況に応じて、個別に継続的な多職種からの情報提供、サポートが重要であると

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) Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol, 2007; 25: 1329-33
2) Nomura H, Sekine M, Yokoyama S et al. Clinical background and outcomes of risk-reducing salpingo-oophorectomy for hereditary breast and ovarian cancers in Japan. Int J Clin Oncol, 2019; 24: 1105-1110
3) Lambertini M, Ameye L, Hamy AS, et al. Pregnancy After Breast Cancer in Patients With Germline BRCA Mutations. J Clin 2020; 38: 3012-3023
4) Amy P.M.Finch, Jan Lubinski, Pal Moller, et al. Impact of Oophorectomy on Cancer Incidence and Mortality in Women With a BRCA1 or BRCA2 Mutation. J Clin Oncol 2014; 32: 1547-1553
5) Yamauchi H, Nakagawa C, Kobayashi M, et al. Cost-effectiveness of Surveillance and prevention strategies in BRCA1/2 mutation carriers. Breast Cancer 2018; 25: 141-150
6) がん情報サイト　乳がんおよび婦人科がんの遺伝学（PDQ）（http://canverinfo.tri-kobe.org/pdq/summary/japanese-s）
7) Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risk of breasr, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. JAMA 2017; 317: 2402-16
8) Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. JAMA 2006; 296: 185-92
9) Cortesi L, De Matteis E, Toss A, et al. Evaluation of Transvaginal Ultrasound plus CA-125 Measurement and Prophylactic Salpingo-Oophorectomy in Women at Different Risk Levels of Ovarian Cancer. The Modena Study Group Cohort Study. Oncology 2017; 93: 377-86
10) Harmsen MG, Piek JMJ, Bulten J, et al. Peritoneal Carcinomatosis After Risk-Reducing Surgery in BRCA1/2 Mutation Carriers. Cancer, 2018; 124: 952-959
11) Lynne T. Shuster, Deborah J. Rhodes, Bobbie S. Gostout, et al. Premature menopause or early menopause: long term health consequences. Maturitas 2010; 65: 161

婦人科腫瘍に対する鏡視下手術を含めた骨盤内臓全摘術 23 例の検討

Performance and outcome of twenty-three cases with gynecologic malignancies treated by pelvic exenteration including minimally invasive surgery

新美 薫 Kaoru NIIMI
吉原雅人 Masato YOSHIHARA
玉内学志 Satoshi TAMAUCHI
横井暁 Akira YOKOI
池田芳紀 Yoshiki IKEDA
芳川修久 Nobuhisa YOSHIKAWA
西野公博 Kimihiro NISHINO
梶山広明 Hiroaki KAJIYAMA

名古屋大学医学部産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Graduate School of Medicine

【概要】 骨盤内臓全摘術は、周囲臓器に浸潤した進行・再発婦人科悪性腫瘍に対して完全切除を行うことで、長期生存が期待できる方法の一つである。しかし、侵襲が大きい上にストマの造設等で QOL の低下を招くため手術適応が難しい。また、拡大視が可能な腹腔鏡下手術は骨盤手術に有用で術後の早期回復も期待でき、近年腹腔鏡下骨盤内臓全摘術も増えている。今回、当院で 2012 年から 2021 年に骨盤内臓全摘術を施行した、骨盤内進行・再発婦人科悪性腫瘍 23 例を対象として、合併症、予後等を解析した。さらに開腹手術と腹腔鏡下手術を比較検討した。年齢の中央値は 54 歳で、原発は子宮頸癌 8 例、腟癌 3 例、子宮体癌 3 例、卵巣・卵管癌 6 例、平滑筋肉腫 2 例、原発不明癌 1 例であった。術式は開腹 10 例、腹腔鏡 11 例で全例外科および泌尿器科と連携して行った。周術期死亡例はなく、周術期合併症は 17 例（73.9%）にあり、尿路系合併症が 8 例（34.7%）で最多であった。開腹と腹腔鏡での手術成績の比較において、手術時間の中央値に差はなく、腹腔鏡で出血量が少なく入院期間が短い傾向にあったが有意差はなかった。観察期間（7.7 カ月～ 105.2 カ月）における全患者 23 例の 5 年生存率は 64.2% であった。全生存期間中央値は 34.5 カ月で、無増悪期間中央値は 26.7 カ月であった。予後因子を検討したところ、切除断端陽性では全生存率、無増悪生存率ともに、切除断端陰性より有意に予後不良となった。今回の検討において、骨盤内臓全摘術は、周囲臓器に浸潤した進行・再発婦人科悪性腫瘍に対して、比較的安全に施行できる術式と考えられた。また、腹腔鏡下手術は開腹と比較して低侵襲な可能性があり、合併症や早期回復の点で、腹腔鏡下手術を選択することも可能と考える。

Key Words **:** *pelvic exenteration, minimally invasive surgery, gynecologic neoplasms*

緒　言

婦人科癌における骨盤内臓全摘術は、膀胱や消化管に浸潤した腫瘍を、エンブロックに摘出する手段であり、完全摘出できれば長期生存が期待できる方法の一つである。本術式は 1948 年に Brunschwig らによって最初に報告されたが、周術期死亡率が 23%（5/22）と非常に高かった

連絡先：
新美　薫
名古屋大学医学部産婦人科
〒 466-8550　名古屋市昭和区鶴舞町 65
TEL：052-744-2261　FAX：052-744-2268
E-mail：kaorun@med.nagoya-u.ac.jp

[1]。術式の改良や周術期管理の進歩により、最近では周術期死亡率は低下している[2-5]。一方で、周術期合併症は51–88%と高い[6-8]が、日本でも、初発の完全手術や再発のサルベージ治療として子宮頸癌、腟癌を中心に婦人科がんのガイドラインで骨盤除臓術が推奨される方法になっている。しかし、国内で婦人科腫瘍に対して本術式を施行した症例の検討は少なく、さらなる症例の集積が必要である。

また、拡大視が可能な腹腔鏡下手術は骨盤手術に有用で術後の早期回復も期待でき、周術期合併症率の低下が期待されている[9,10]。

今回、婦人科悪性腫瘍に対して施行した骨盤内臓全摘術の合併症、予後等を後方視的に検討し、安全性や予後因子について考察した。さらに開腹手術と腹腔鏡下手術を比較検討した。

方　法

2012年2月から2021年1月に当院で骨盤内臓全摘術を施行した、進行・再発婦人科悪性腫瘍23例を対象とした。骨盤内臓全摘術を行う基準として、①良好なPerformance status、②明らかな遠隔転移なし、③骨盤壁への浸潤なし、④両側尿管閉塞なし、⑤患者が合併症や術後のストマについて十分に理解している、の5点すべてを満たしていることを前提とした。当科は手術の適応の判断、手術枠の確保、他科との連携を行い、手術は外科、泌尿器科と共に施行した。

患者背景として、年齢、原発部位、初発か再発か、放射線治療既往の有無、手術成績として、術式、開腹か腹腔鏡か、手術時間、出血量、入院日数、切除断端における腫瘍の有無、転帰を検討した。合併症、術後再発部位についても、診療録を用いて後方視的に解析した。手術成績については、開腹手術11例と腹腔鏡下手術12例について、手術時間、出血量、入院日数等を比較検討した。開腹、腹腔鏡の選択基準について明確なものはなく、手術歴、腫瘍の大きさなどを総合的に評価し、当院外科医師とのカンファレンスで手術方法を決定している。また、腹腔鏡と開腹を併用している症例は2例あり、腹腔鏡下手術群とした。腹腔鏡下骨盤内臓全摘術を開始し始めた時期から10年間の検討であり、近年腹腔鏡下手術が増えてきている傾向はなかった。

統計学的検討はWelch-T検定またはFisherの直接検定を用いた。また治療転帰として、術後の全生存期間と無増悪生存期間はカプランマイヤー法を用いて算出した。さらに治療転帰の予後因子として、年齢、原発部位、腫瘍の大きさ、切除断端についてログランク検定をおこなった。有意水準は5%とした。本研究は当院の倫理委員会の承認を得て行われた（承認番号2019-0106）。

成　績

骨盤内臓全摘術を施行した患者23例の臨床的背景を表1に示す。年齢の中央値は54歳で、原発は子宮頸癌8例、腟癌3例、子宮体癌3例、卵巣・卵管癌6例、平滑筋肉腫2例、原発不明癌1例であった。初発が9例、再発が14例であった。9例に放射線治療歴があった。

手術内容および術後結果を表2に示す。20例で全骨盤内臓全摘術、3例で前方骨盤内臓全摘術が施行された。11例が開腹、12例が腹腔鏡下で手術が施行された。術後病理結果で、4

表1　臨床的背景

		Total n=23
年齢	中央値（歳）	54（38–76）
原発	子宮頸癌	8（34.8%）
	腟癌	3（13.0%）
	子宮体癌	3（13.0%）
	卵巣、卵管癌	6（26.1%）
	平滑筋肉腫	2（8.7%）
	原発不明癌	1（4.3%）
初発か再発か	初発	9（39.1%）
	再発	14（60.9%）
放射線治療既往	あり	9（39.1%）
	なし	14（60.9%）

表2 手術内容および術後結果

		Total n=23
術式	全骨盤内臓全摘術	20（87.0%）
	前方骨盤内臓全摘術	3（13.0%）
アプローチ法	開腹	11（47.8%）
	腹腔鏡	12（51.2%）
切除断端	陽性	4（17.4%）
	陰性	19（82.6%）
転帰	再発なし	13（56.5%）
	担癌状態	2（8.7%）
	原病死	08（34.9%）

表3 周術期合併症

		Total n=23
周術期合併症	あり	17（73.9%）
	なし	6（26.1%）
〈合併症内容〉		
尿路系合併症		8（34.7%）
	尿路感染症（n=7）	
	尿管皮膚瘻出血（n=1）	
骨盤内膿瘍		3（13.0%）
創部感染・離開		3（13.0%）
腸閉塞		3（13.0%）

表4 手術成績：開腹と腹腔鏡の比較

		開腹（n=11）	腹腔鏡（n=12）	p-value
手術時間（分）		675（338-905）	774（529-904）	0.4124
出血量（g）		1329（218-15700）	525（88-1817）	0.0621
入院日数（日）		41（24-121）	33.5（25-60）	0.2145
断端陽性	あり	2	2	0.6492
	なし	9	10	
転帰	再発あり	5	5	0.8119
	再発なし	6	7	
術後合併症	あり	9	8	0.7254
	なし	2	4	

例（17.4%）が断端陽性と診断された。術後再発なく経過したものは13例（56.5%）であり、10例が再発し、そのうち8例（34.9%）が癌病死に至った。術後再発部位は、リンパ節転移5例、肺転移5例、肝転移、腹膜播種、腟断端再発がそれぞれ1例であった。

合併症に関して、周術期死亡例はなかった。術中合併症は坐骨神経損傷が1例あった。周術期合併症は17例（73.9%）にあり、内訳を表3に示した。尿路系合併症が8例（34.7%）で最多であった。他に骨盤内膿瘍、創部感染・離開、腸閉塞がそれぞれ3例ずつあった。放射線治療既往のない14例のうち10例（71.4%）、放射線治療既往のある9例中7例（77.8%）に合併症を認め、有意差はなかった。

開腹手術11例と腹腔鏡下手術12例の手術成績の比較を表4に示す。手術時間の中央値は開腹手術で675分、腹腔鏡下手術で774分であり、有意差はなかった。出血量の中央値は開腹、腹腔鏡それぞれ1329ml、525mlであった。入院期間の中央値は41日、33.5日であり、腹腔鏡で出血量が少なく入院期間が短い傾向にあったが有意差はなかった。切除断端陽性の有無、術後再発の有無、術後合併症の有無に関して開腹と腹腔鏡で差はなかった。

観察期間（7.7カ月～105.2カ月）における

表 5　予後因子の単変量解析

予後因子	全生存率			無増悪生存率		
	HR	95%CI	p-value	HR	95%CI	p-value
年齢 60歳以上（8例）vs 60歳未満（15例）	0.7602	0.1872-3.087	0.7014	1.093	0.3019-3.958	0.8921
原発部位 子宮頸癌＋腟癌（11例）vs その他（12例）	1.577	0.3926-6.333	0.5208	1.049	0.3035-3.624	0.9404
腫瘍の大きさ 3cm以上（17例）vs 3cm未満（6例）	0.5171	0.1043-2.565	0.4196	0.7174	0.1662-3.097	0.6562
切除断端 陽性（4例）vs 陰性（19例）	71.73	7.318-703.2	0.0002	16.41	2.324-115.9	0.005

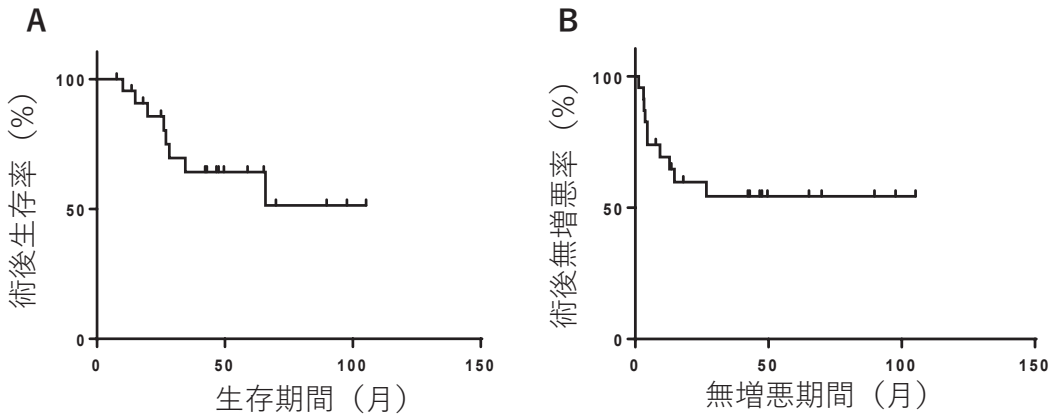


図 1　全患者の予後
A：術後生存率、B：術後無増悪率

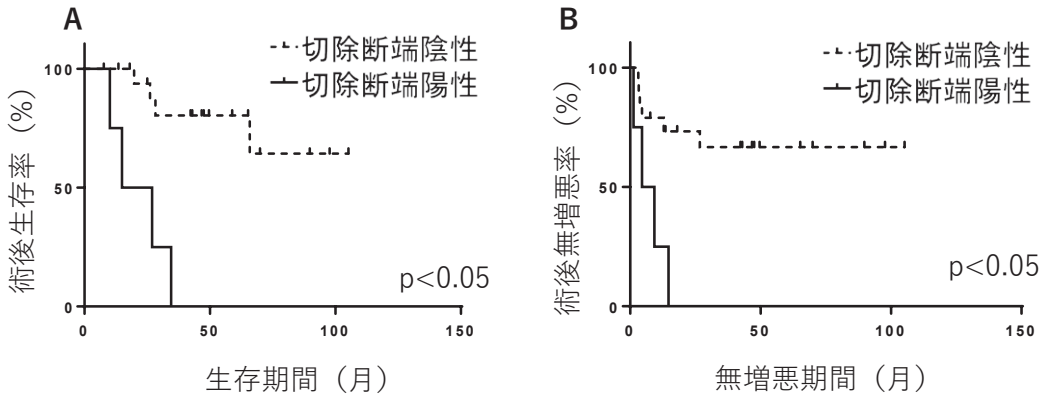


図 2　切除断端と予後の関連
A：術後生存率、B：術後無増悪率

全患者 23 例の 5 年生存率は 64.2％であった。図 1 に、全患者の術後生存率（A）と術後無増悪率（B）を示す。全生存期間中央値は 34.5 カ月で、無増悪期間中央値は 26.7 カ月であった。次に、年齢、原発部位、腫瘍の大きさ、切除断端陽性かどうかが予後因子となりうるかを単変量解析した（表 5）。年齢が 60 歳以上と 60 歳未満、原発部位が子宮頸癌＋腟癌とそれ以外、腫瘍サイズが 3cm 以上と 3cm 未満で、予後に差はなかった。切除断端陽性では全生存率、無増悪生存率ともに、切除断端陰性より有意に予後不良であった（図 2）。

考　察

日本における婦人科癌に対する骨盤内臓全摘術についての報告は、症例報告が多く、一施設での検討では、Soeda らの 13 例[11] と Tanaka らの 12 例[12] のみである。また、低侵襲手術である鏡視下で施行された症例は症例報告でも少ない[13]。今回我々は、当院で骨盤内臓全摘術を施行した 23 例について解析し、その予後に関与する因子を検討した。さらに、近年増加してきた腹腔鏡下手術についても開腹と比較し、利点について検討した。

米国では、大規模な集団研究がなされており、2001 年から 2015 年に婦人科癌で骨盤内臓全摘術を施行された 2647 例の報告[3] では、68.1％に周術期合併症があり、死亡率は 1.9％であった。主な合併症は出血（31.8％）、腸閉塞（25.8％）、創部合併症（21.3％）であった。今回の我々の検討では、73.9％が周術期合併症を発症しており、ほぼ同等であった。当院では尿路感染症、骨盤内膿瘍などの感染症が多かったが、対処しうる合併症であり、周術期死亡はなかった。また、当院では放射線治療既往が合併症のリスクとなってはいなかった。当院では出血や腸閉塞の割合は比較的少なかったが、約半数で腹腔鏡下手術を行っていたことが理由と考えられる。また、Tortorella らは、138 例の検討で、短期的な周術期合併症のリスクとして、前方もしくは全骨盤全摘術であること、術前ヘモグロビン値が 10g/dl 以下であること、3 つ以上の併存疾患があること、と報告している[5] ため、それらについても事前に評価し、検討しておくことが合併症の予測、予防につながると思われる。

米国全体の研究で、婦人科悪性腫瘍に対する鏡視下骨盤内臓全摘術について解析されている[10]。開腹手術 1327 例と低侵襲手術 49 例（そのうちロボット支援下手術は 51％）の比較において、低侵襲手術では、敗血症や血栓塞栓症などの重大な合併症が有意に少なく、さらに入院日数、費用も有意に少なかった。本検討では、開腹手術 11 例と腹腔鏡下手術 12 例を比較したが、合併症や予後に関しては差がなく、手術時出血量と入院日数に関しては、腹腔鏡下手術で少ない傾向にあったが有意差は示せなかった。症例数が少ないため、本研究では評価しにくかったと考えられるが、合併症や早期回復の点で、腹腔鏡下での骨盤全摘術に期待する部分は大きい。また、今回データを示していないが、骨盤深部の可視性から、腹腔鏡下手術が非常に有用であった症例も経験しており、画像などでの術前評価を元に、最適な手術方法をとることが重要と考えられた。

2021 年に Straubhar らによって報告された 2010 年から 2018 年に単施設で施行された完全切除し得た骨盤内臓全摘術 71 例の解析では、観察期間中央値が 40.8 カ月で、全生存期間中央値は 55.1 カ月であった[14]。本検討でも、全生存期間中央値は 34.5 カ月であり、観察期間中央値 42.3 カ月において、5 年生存率 64.2％で、56.5％が再発なく経過しているため、骨盤内臓全摘術は根治目的として、予後を改善する有用な手段の一つと言えるだろう。

予後不良因子として、年齢 62 歳よりも高齢であること[14]、外陰癌であること[14]、切除断端が陽性であること[2) 15)]、転移があること[15]、腫瘍サイズが 3cm 以上であること[4]、などが報告されている。しかし、年齢は関与しない報告[6] や、腫瘍サイズが 5cm より大きいことはリスクにならない[16] という報告もある。本検討では、切除断端陽性だけが全生存期間、無増悪生存期間の予後不良因子となっていた。切除

断端陽性とならないような手術の施行が可能かを事前に評価することが重要と考えられた。しかし、本検討で切除断端陽性であった症例はすべて、術前画像所見、手術所見ともに完全切除できると考えられたが、最終的に病理学的に断端陽性の結果となった症例であった。事前に切除断端陽性となるかどうかを見極めることは非常に難しいため、今後の術前評価の進歩も重要な課題と思われる。

結　語

骨盤内臓全摘術は、今回の検討において、合併症は許容できる範囲内であり、周術期死亡はなかったため、周囲臓器に浸潤した進行・再発婦人科癌に対して、今後も比較的安全に施行できる術式と考えられた。しかし、切除断端陽性である場合は予後不良となる可能性が高く、また合併症割合は高いことから、これまでの手術成績や予後のデータを含めた患者への十分なインフォームドコンセントは必須と考える。

謝　辞

本論文の検討に関して、手術等でご指導頂いた、名古屋大学医学部消化器外科１の上原圭先生、大腸外科グループの先生方、及び泌尿器科の先生方に厚く御礼申し上げます。

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ありません。

参考文献

1) Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma; a one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. Cancer. 1948; 1 (2) : 177-183.
2) Berek JS, Howe C, Lagasse LD, et al. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. Gynecol Oncol. 2005; 99 (1) : 153-159.
3) Matsuo K, Mandelbaum RS, Adams CL, et al. Performance and outcome of pelvic exenteration for gynecologic malignancies: A population-based study. Gynecol Oncol. 2019; 153 (2) : 368-375.
4) Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, et al. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. Obstet Gynecol. 1989; 73 (6) : 1027-1034.
5) Tortorella L, Casarin J, Mara KC, et al. Prediction of short-term surgical complications in women undergoing pelvic exenteration for gynecological malignancies. Gynecol Oncol. 2019; 152 (1) : 151-156.
6) Huang M, Iglesias DA, Westin SN, et al. Pelvic exenteration: impact of age on surgical and oncologic outcomes. Gynecol Oncol. 2014; 132 (1) : 114-118.
7) Maggioni A, Roviglione G, Landoni F, et al. Pelvic exenteration: Ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. Gynecologic Oncology. 2009; 114 (1) : 64-68.
8) Schmidt AM, Imesch P, Fink D, et al. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. Gynecologic Oncology. 2012; 125 (3) : 604-609.
9) Bizzarri N, Chiantera V, Ercoli A, et al. Minimally Invasive Pelvic Exenteration for Gynecologic Malignancies: A Multi-Institutional Case Series and Review of the Literature. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2019; 26 (7) : 1316-1326.
10) Matsuo K, Matsuzaki S, Mandelbaum RS, et al. Utilization and perioperative outcome of minimally invasive pelvic exenteration in gynecologic malignancies: A national study in the United States. Gynecol Oncol. 2021; 161 (1) : 39-45.
11) Soeda S, Furukawa S, Sato T, et al. Pelvic Exenteration as Potential Cure and Symptom Relief in Advanced and Recurrent Gynaecological Cancer. Anticancer Res. 2019; 39 (10) : 5631-5637.

12) Tanaka S, Nagase S, Kaiho-Sakuma M, et al. Clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced or recurrent uterine cervical cancer. Int J Clin Oncol. 2014; 19(1): 133-138.
13) 松崎結花里，星野亜紗子，廣岡潤子ら．再発を繰り返す成人型顆粒膜細胞腫に対し腹腔鏡下骨盤内臓全摘術を施行した一例．共済医報．2020；69(3)：271-276.
14) Straubhar AM, Chi AJ, Zhou QC, et al. Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecologic malignancies: Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival in a modern cohort. Gynecol Oncol. 2021.
15) Ter Glane L, Hegele A, Wagner U, et al. Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies - Analysis of outcome and complications. Gynecol Oncol Rep. 2021; 36: 100757.
16) Baiocchi G, Guimaraes GC, Rosa Oliveira RA, et al. Prognostic factors in pelvic exenteration for gynecological malignancies. Eur J Surg Oncol. 2012; 38(10): 948-954.

ターナー症候群女性の健康管理に関する課題

Clinical health management of Turner's syndrome in adult life

安藤智子 Tomoko ANDO
田中梨沙子 Risako TANAKA
寺沢直浩 Naohiro TERASAWA
蓑田章 Aki MINODA
姜真以乃 Maino KANG
告野絵里 Eri TSUGENO
中村侑実 Yumi NAKAMURA
正橋佳樹 Yoshiki MASAHASHI
中村拓斗 Takuto NAKAMURA
上田真子 Mako UEDA
鈴木美帆 Miho SUZUKI
福原伸彦 Nobuhiko FUKUHARA
伊藤由美子 Yumiko ITO
手塚敦子 Atsuko TEZUKA
齋藤愛 Ai SAITO
坂堂美央子 Mioko HANDO
廣村勝彦 Katsuhiko HIROMURA
津田弘之 Hiroyuki TSUDA
水野公雄 Kimio MIZUNO

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital

【概要】 ターナー症候群（TS）は、X 染色体の片全体または部分欠失に起因した疾患の総称で、低身長・性腺形成不全・Turner 徴候を特徴とする。最近では幼小児期での早期発見・早期治療から成人期への移行医療が確立されてきた。性腺形成不全に対するホルモン補充療法（HRT）のため産婦人科への移行例も多いが、TS では好発する合併症（先天奇形、心血管系合併症、生活習慣病など）の管理を生涯にわたり継続する必要がある。当科における TS 女性の管理について後方視的検討を行った。

2009 年 1 月から 2021 年 5 月末までに当院受診歴のある TS 女性を対象に、主訴、月経の有無、合併症、通院経過などについて検討した。対象は 60 例、初診時平均年齢は 22 歳（10–39 歳）、最終受診時年齢は平均 28 歳（11–56 歳）であった。紹介元は小児科が 32 例、産婦人科が 24 例、その他 4 例で、うち 36 名が HRT の開始または継続が目的であった。他に性腺摘出、月経や妊孕性の相談などがみられた。合併症は心・腎疾患などの先天奇形の他、生活習慣病、甲状腺機能異常、聴力低下、発達障害などがそれぞれ 5–10% と高率にみられた。経過中 38 名は当科で継続受診、11 名が転院・転科、11 名が自己中断となった。自己中断例の 4 名は自然月経があり、1 名は出産後、残る 3 名は卵巣機能の評価などを行った後受診が途絶えた。他 1 名は周閉経期まで HRT を継続後自己中断となった。他の自己中断例では、遠方からの受診、就職等による環境の変化などの理由が推察された。

当院では約 2 割近くが自己中断となった。本人の環境変化、月経を有する場合、HRT 終了時期などに自己中断が起きやすいとみられた。今後は成人後の合併症について本人の成長に

連絡先：
安藤 智子
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院
〒 453–8511 愛知県名古屋市中村区道下町 3–35
TEL：052–481–5111 FAX：052–482–7733
E–mail：andotm0807@gmail.com

応じて理解を促すこと、患者会などを利用した教育・啓発、近医や他科とネットワークによる生涯にわたる管理への移行が課題と考えられた。

Key Words : *Turner's syndrome, clinical management, health care transition, hormone replacement therapy*

緒　言

ターナー症候群（TS）は、X 染色体片側の全体または一部の欠失に起因した疾患の総称で、低身長・性腺形成不全・Turner 徴候を典型的な特徴とする。最近では幼児・小児期における低身長管理の一環で早期発見に至る例が増加し、成長ホルモンや性ホルモン補充の早期治療法が確立されてきた[1)]。小児科の卒業にあたり成人科に移行する際には、HRT のため産婦人科に紹介となる例も多いが、TS 女性では成人以降に発症する合併症も少なくない。定期的なフォローアップを生涯にわたり継続する必要があるため、産婦人科が受診の中心である場合には、他科との連携・移行や、本人・家族への啓蒙をおこなわなければならないが、日本では成人期以降の管理に定められたガイドラインは存在していない。

当科では以前より、小児内分泌専門医との連携などにより、比較的多くの TS 女性を紹介いただく機会があるが、必ずしも継続的な受診ができるとは限らず、しばしば脱落例に遭遇してきた。今回、当科における TS 女性の健康管理の課題について、後方視的検討を行った。

方　法

2009 年 1 月から 2021 年 5 月末までに、当院産婦人科に受診歴のある TS 女性を対象に、染色体核型、初診時年齢、現在または最終受診時の年齢、初診時の主訴、月経の有無、合併症、通院経過、治療内容などについて検討した。さらに通院を自己中断した例について、これらの項目を中心に課題を抽出した。

なお、本研究は当院の臨床研究審査委員会の許可を得て行った。

結　果

対象は 60 例で、通院経過を図 1 に示す。38 名は当科で継続受診されているが、経過中 5 名は転院、2 名は当院内分泌内科に転科、4 名は前医に継続受診となった。残る 11 名は、最短 2 回の受診、最長 14 年の通院後に自己中断となった。

表 1 に症例の背景を示す。全体の初診時平均年齢は 22 歳（10–39 歳）、最終受診時年齢は平均 28 歳（11–56 歳）であった。小児科からの紹介が 32 例、産婦人科からの紹介が 24 例、その他 4 例で、うち 36 名が HRT の開始または継続が目的であった。初経を認めた例が 22/60（37.7％）、月経が継続している例が 16/60（26.7%）で、月経継続例は全例が挙児希望や妊孕性について、あるいは月経不順や月経痛の相談であった。

染色体核型は、判明している 54 例のうち 45,X が 10 例（18.5%）で、45,X と他の核型とのモザイクが 20 例（37%）、他は構造異常を伴っていた。自己中断例では、モザイクが 6 例

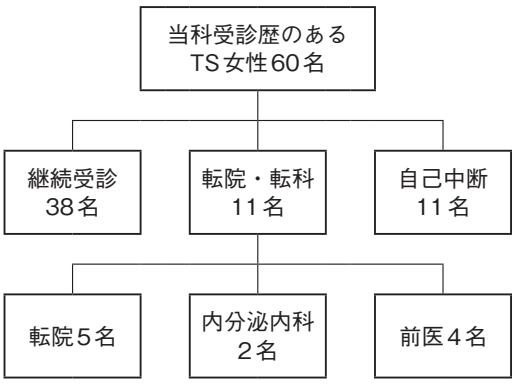


図 1　対象症例と通院経過
60 例の TS 女性のうち、11 例が転院・転科、11 例が通院を自己中断となった。

表 1 症例の背景

		全症例	継続受診	転院・転科	自己中断
症例数		60	38	11	11
初診時平均年齢（歳）		22（10-39）	21（12-34）	20（10-39）	25（15-34）
最終平均年齢（歳）		28（11-56）	28（16-53）	23（11-56）	29（17-47）
初経有無	あり	22	14	4	4
現在月経	あり	16	9	3	4
前医	小児科	32	23	4	5
	産婦人科	24	13	6	5
	その他	4	2	1	1
初診主訴	HRT	36	25	4	7
	妊孕性相談・挙児希望	11	5	3	3
	月経痛・月経不順	5	4	1	0
	性腺摘出	4	2	2	0
	小児科より移行	3	2	0	1
	性腺確認依頼	1	0	1	0
染色体核型	45,X	10	8	1	1
	モザイク	20	11	3	6
	構造異常	6	6	0	0
	構造異常＋モザイク	18	11	6	1
	不明	6	2	1	3

で、45,X と構造異常を伴う例は 1 例ずつであった。

自己中断例のうち 4 名は自然月経があり、1 名は挙児希望で受診、ART で妊娠し出産後の受診が途絶えた。残る 3 名は未婚で妊孕性の評価などを希望され受診、抗ミュラー管ホルモンやゴナドトロピンなどの計測でまだ卵巣機能が保たれていると診断されたのち、継続的な受診を勧めたが数回ずつ受診後来院しなくなった。他 1 名は周閉経期まで 10 年以上 HRT を継続治療後、自己中断となった。他の 6 例は、遠方からの受診、就職等による環境の変化などでもともと通院回数が投薬量に比して少なく、コンプライアンス不良と思われるまま、中断に至った症例であった。

一方で精神神経疾患などにより 1 年以上自己中断後に、病状が安定して戻ってきて継続受診されている例もみられた。

合併症を表 2 に示す。先天性疾患では、大動脈縮窄症や大動脈弁狭窄症などの心奇形が 6 例、馬蹄腎が 4 例、片側腎欠損が 1 例、他に斜視が 5 例あった。精査や加療を要する高脂血症や肝障害を 6 例ずつ、糖尿病、高血圧を 3 例ずつに認めた。また骨粗鬆症、甲状腺機能低下、聴力低下もそれぞれ約 1 割に認められた。精神神経疾患としては、発達障害が 6 例と最も多かったが、他に統合失調（2 例）、てんかん、摂食障害、精神運動発達遅滞がみられた。腫瘍は gonadoblastoma が 2 例、甲状腺がんが 1 例で他は子宮筋腫などの良性腫瘍であった。

自己中断 11 例のうち、妊娠・分娩に至った 1 例は大動脈弁狭窄症を合併しており、当科受

表2　合併症

（例数）

心疾患	6
腎奇形	5
斜視	5
その他先天奇形 *1	4
精神神経疾患	8
腫瘍	7
脂質代謝異常	6
肝機能異常	6
骨粗鬆症	6
甲状腺機能異常	5
聴力低下	5
耐糖能異常	3
高血圧	3
その他 *2	11

*1：臍ヘルニア、キアリ奇形、内反足、中手骨欠損各1例
*2：裂肛2例、脳出血、変形性関節症、関節不安定、脱毛、腎結石、ITP、ラトケ嚢胞、ネフローゼ、胃破裂各1例

診前より他院循環器科でフォローされていたが、他に自己中断時に精査加療を要する合併症を有する例はなかった。

考　察

TSはX染色体の数的・構造的異常により、女性の約1000人から2000人に1人程度の割合で発症する症候群である[1]。臨床的には低身長、性腺機能不全、Turner徴候を主症状とし、さまざまな合併症を呈する。

低身長には成長ホルモン（GH）が有効で、早期治療の開始が勧められており、現在TSは小児慢性特定疾病としてGH療法の助成の対象にもなっている。

二次性徴はTS女性の約2割にみられるが、月経が発来するのは1割、さらに妊娠・出産に至るのは稀である。二次性徴がみられない場合には早期に性ホルモンを補充することが推奨されるようになり、2008年には小児内分泌学会からエストロゲン補充に関するガイドラインが出された[2]。これにより、TS女性は小児内分泌専門医での元でGH治療中にエストロゲン補充療法を開始する例が増加し、当科でも現在は小児科ですでにHRTを開始している症例の紹介が多くなっている。

TS女性の健康管理においては、この性ホルモン補充療法の他、先天性、あるいは小児期に発症した合併症の管理、成人期に発症するリスクの高い合併症の検診が必要になる。成人期のもっとも重篤な合併症は大動脈瘤破裂であるが、他に耐糖能異常、高脂血症、甲状腺機能異常、高血圧、難聴、骨粗鬆症などの頻度が高い[1]。TS女性の生涯にわたる健康管理については、アメリカからガイドライン[3]が示されているが、日本では決まったガイドラインが出されていない。

当科では成人TS女性の健康管理は小児内分泌学会発行の小冊子や、過去の文献[1) 4) 5)]などに基づいた定期的な検査を行い、必要があれば院内の他科受診を勧めている。すなわち、肝機能、脂質代謝、血糖、甲状腺、腎機能の血液・尿検査を半年から1年に1回程度、骨密度を3年に1回程度、循環器内科での精査を3～5年に1回程度行い、適宜体重や血圧、聴力の変化などについて問診を行っている。

今回当科に受診歴のある60例のTS女性の合併症を調査した。先天性疾患としては既報どおり心疾患、腎奇形が多いが、斜視も5例にみられた。キアリ奇形の例は重度の精神運動発達遅滞を伴っていた。成人での合併症としては、脂質代謝異常、耐糖能異常、高血圧、肝機能異常、甲状腺機能異常、聴力低下、骨粗鬆症がそれぞれ5–10%程度に認められた。また診断された発達障害が6例、統合失調症も2例にみられた。

Hanew K.ら[6) 7)]は、日本の成長科学協会に登録のあるGH治療を受けた17歳以上、平均26.6歳のTS女性492例の合併症について主治医に行ったアンケート調査結果を報告した。生活習慣病の報告[6)]では20.2%に高脂血症、12.4%に肝機能異常、8.7%に高血圧、6.3%

に糖尿病を認め、いずれも一般集団より高い罹患率であると報告した。さらにこの罹患率はBMIの増加と比例していた。当科での結果は上記報告の罹患率より若干低いが、精査加療を要する合併症に限定したことと、症例の背景として自然月経を有する例が多いことやモザイク例が多いことが関連しているかもしれない。それでも一般集団に比べると高脂血症、肝機能障害で約5倍、高血圧で2.5倍、糖尿病で約6倍の罹患率であった。上記以外の合併症についてHanew K.らは同じ調査の結果として、先天性心疾患、腎奇形、骨密度低下や聴力低下、てんかんなどの罹患率が高いことを報告している[7]。これらは当院の結果とほぼ同様であるが、われわれの症例ではほかに斜視の合併を多く認めた。また、上記調査の項目にはないが、発達障害と診断された例を6例に認めた。TS女性は知能的には正常であるが空間認知が弱く、コミュニケーション能力に欠ける[1)8)]ことが知られており、発達障害と診断されていなくても社会的な適応が困難と感じていることを相談される例も少なくない。教育的な支援や治療などが必要であるとされるが、どのような体制が望ましいかについてはまだ今後の課題とされている[8)]。

小児科から成人科への移行期医療については、現在小児科学会の「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言」[9)]に引き続いて、小児内分泌学会の「小児期発症内分泌疾患の成人への移行期医療に関する提言」も出され、これらにもとづいて各施設でそれぞれ取り組みが試みられてきている[10)]。Nishigaki S.ら[11)]は自施設でのTS女性の移行について、16歳以上のTS女性63名中20名が産婦人科医、35名は小児科でフォローされ、8名が脱落したと報告した。産婦人科医は院内の転科、あるいはTS女性に精通している2名の医師への紹介であった。脱落は小児科から成人科に移行される時期に起こり、予測される脱落理由は精神的な不調、親の不同意、教育不足とされていた。小児科で継続してフォローせざるを得ない大きな理由として、TS女性の管理に精通している産婦人科医の不足を挙げている。海外でも同様の報告がされており、Bernard V.ら[12)]は、直接婦人科や内分泌内科医に移行すると3割以上脱落するが、心理・社会的サポートを含め、小児期から成人に至るまでの系統だったケアユニットでのフォローを行うと脱落者がなくなったと報告した。

今回われわれは移行先である産婦人科の立場から、TS女性の健康管理に関する課題について、自己中断例を中心に後方視的に検討した。当院では約2割（11/60例）が自己中断となっていた。小児科からの移行例は5例あったが、特に小児科からの移行で脱落が多いという結果にはならなかった。小児科で移行前に十分時間をかけて全身の精査を行い、場合によりHRTも開始されている状況で本人・家族の理解が得られている例や、他に合併症があり、他科とともに紹介いただく例においては比較的スムーズに移行ができていた。

自己中断例の中で、小児科からの3例と遠方の産婦人科からの1例は月経を有しており、挙児を得た時点、あるいは卵巣機能を評価した時点で受診が途絶えていた。当院のTS女性の特徴として、月経が継続している例が26.7%と比較的多いことが挙げられる。卵巣機能の評価や妊孕性温存希望で紹介いただく場合には、他に合併症の受診がなければその目的が達成された時点で受診の必要を感じなくなることが中断の要因になると考えられた。したがってこのような主訴の場合には脱落が起きやすいことを考慮し、卵巣機能の経時的な観察と好発する合併症の継続管理について十分理解していただく必要があると思われた。

月経を認めないHRT中の自己中断7例では、遠方からの受診、本人の環境変化、HRT終了時期などの理由が推察された。日常診療の中で薬の処方や本人の体調を尋ねるだけではなく、家庭環境、学校や仕事の状況を把握し、定期検査の見通しを明らかにするとともに、HRTはいつごろまででその後はどこでフォローするか、などの相談を重ねることが必要であると思われた。

今回の検討では平均年齢28歳と比較的若く、今後さらに加齢とともに生活習慣病を始めとする合併症が増加することが予想されるが、高齢のTS女性の健康状況に関する報告はみあたらない。小児科からの移行医療は定着しつつあり、今回の当科の検討では比較的スムーズに行われていたが、産婦人科からその先への移行医療については今後さらに検討していく必要がある。まずは成人後の合併症について本人の成長に応じて理解を促し、上記に述べたような自己中断リスクの高い例には日常診療の工夫を行うことにより継続受診を促すことが重要と思われた。さらに患者会などを利用した教育・啓発・当事者同士の情報交換を行うことや、近医・他科とのネットワークを形成することが、生涯にわたる継続的な健康管理の確立に有用であると考えられ、今後の検討課題としたい。

利益相反について

本論文に関し、開示すべき利益相反はありません。

参考文献

1) 藤田敬之助. Turner症候群. 小児内科 2016；48：1383-1385
2) 田中敏章, 横谷 進, 長谷川奉延, ほか. ターナー症候群におけるエストロゲン補充療法ガイドライン. 日児誌 2008；112：1048-1050
3) Bondy CA, Turner Syndrome Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 2007 ; 92:10-25
4) Castelo-Branco C. Management of Turner syndrome in adult life and beyond. Maturitas. 2014 ; 79: 471-475
5) 牛尾江実子, 榊原秀也.〔小児慢性特定疾病〕Turner症候群. 産科と婦人科 2017；84：810-814
6) Hanew K, Tanaka T, Horikawa R, et al. Women with Turner syndrome are at high risk of lifestyle-related disease -From questionnaire surveys by the Foundation for Growth Science in Japan. Endocr J 2016; 63: 449-456
7) Hanew K, Tanaka T, Horikawa R, et al. Prevalence of diverse complications and its association with karyotypes in Japanese adult women with Turner syndrome-a questionnaire survey by the Foundation for Growth Science. Endocr J. 2018 28; 65: 509-519
8) Hutaff-Lee C, Bennett E, Howell S, et,al. Clinical developmental, neuropsychological, and social-emotional features of Turner syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2019; 181: 126-134
9) 移行期の患者に関するワーキンググループ. 小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言. 日児誌 2014；118：96-106
10) 長谷川行洋.〔小児慢性特定疾病〕移行の一般的前提、実務的方法と注意点. 産科と婦人科 2017；84：840-847
11) Nishigaki S, Hamazaki T, Tsuruhara A, et al. Clinical features of women with Turner syndrome experiencing transition period in Japan. Endocr J 2017; 64: 499-505
12) Bernard V, Donadille B, Le Poulennec T, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Transition of care for young adult patients with Turner syndrome. Eur J Endocrinol. 2019; 180: 1-7

当院における全腹腔鏡下子宮全摘術の導入と検討

Introduction and analysis of total laparoscopic hysterectomy in our hospital

松川 泰[1)] Yasushi MATSUKAWA
西川 隆太郎[2)] Ryutaro NISHIKAWA
橋本 陽[1)] Minami HASHIMOTO
内村 優太[1)] Yuta UCHIMURA
西田 光希[1)] Koki NISHIDA
近藤 恵美[1)] Emi KONDO
柴田 茉里[1)] Mari SHIBATA
小﨑 章子[1)] Shoko KOZAKI
水野 輝子[1)] Teruko MIZUNO
熊谷 恭子[1)] Kyoko KUMAGAI
木村 直美[1)] Naomi KIMURA
池内 政弘[1)] Masahiro IKEUCHI
竹内 清剛[3)] Kiyotake TAKEUCHI
樋口 和宏[1)] Kazuhiro HIGUCHI

江南厚生病院 産婦人科[1)]，名古屋市立大学病院 産科婦人科[2)]，マミーローズクリニック[3)]

[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital
[3)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Hospital
[2)] Mammy Rose Clinic

【概要】 腹腔鏡下手術は低侵襲、術後疼痛の軽減、入院期間の短縮など多くの利点を有し近年増加している。婦人科領域においては良性疾患ならびに早期子宮体癌に対しても腹腔鏡下手術が保険適用となりその適応が拡大している。当院ではこれまで良性疾患の子宮全摘術として腹式単純子宮全摘術（ATH：Abdominal Total Hysterectomy）もしくは腹腔鏡補助下腟式子宮全摘術（LAVH:：Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy）を行ってきたが腹腔鏡下子宮全摘術の適応を拡大するため腹腔鏡技術認定医の指導を受ける環境を整え全腹腔鏡下子宮全摘術（TLH：Total Laparoscopic Hysterectomy）を開始した。導入から現時点までの腹腔鏡下子宮全摘術の検討を行った。2018 年 1 月から 2019 年 12 月の期間に当院で実施した腹腔鏡下子宮全摘術 55 例を対象とした。これらの対象症例は全例において腹腔鏡技術認定医が第 1 助手として手術に参加した。年齢、BMI、手術時間、術中出血量、摘出物重量、合併症の有無などについて検討した。平均年齢は 46.1 ± 5.5 歳、未経産婦 13 例、経産婦 42 例、平均 BMI23.3 ± 4.5、平均手術時間 194.9 ± 38.4（分）、平均摘出物重量 204.1 ± 63.0（g）であった。術中偶発症は直腸損傷が 1 例（1.8%）で子宮内膜症による高度癒着症例であった。術後合併症は腟断端離開が 1 例（1.8%）であった。開腹移行は 2 例（3.6%）であった。今回我々は腹腔鏡技術認定医の指導下に、TLH を導入することができた。今後は更に腹腔鏡技術の向上に努めながら、徐々に適応を拡大していきたいと考えている。

Key Words **:** *total laparoscopic hysterectomy (TLH), introduction of new surgery, complications*

連絡先：
松川 泰
江南厚生病院 産婦人科
〒 483-8704 愛知県江南市高屋町大松原 137
TEL：0587-51-3333 FAX：0587-51-3300
E-mail：matsukawa.yasushi@gmail.com

緒 言

腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ低侵襲であり、術後疼痛の軽減、入院期間の短縮など多くの利点を有し近年増加している。婦人科領域においては良性疾患ならびに子宮頸癌、子宮体癌

に対しても腹腔鏡下手術が保険適用となりその適応が拡大している。

当院ではこれまで良性疾患の子宮全摘術として腹式単純子宮全摘術（Abdominal Total Hysterectomy：ATH）を選択することが多く、症例数は少ないが腹腔鏡下手術を選択する際には腹腔鏡補助下腟式子宮全摘術（Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy：LAVH）とし腟壁切開、膀胱剥離、基靭帯切断、腟壁縫合を腟式にて行っていた。

今回我々は腹腔鏡下子宮全摘術の適応を拡大し安全な手術を行うため、日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医（以下、技術認定医）の指導を受ける環境を整え全腹腔鏡下子宮全摘術（TLH：Total Laparoscopic Hysterectomy）を開始した。導入から現時点までの腹腔鏡下子宮全摘術の方法、手術成績について検討を行った。

方　法

2018年1月から2019年12月の期間に当院で実施した全腹腔鏡下子宮全摘術55例を対象とした。当院には現在技術認定医が不在のため、連携施設から2名の技術認定医（技術認定医取得後5年、7年）を招聘し、その指導の下で手術を行った。全例において技術認定医が第1助手として手術に参加した。執刀医は異なる8名の医師で、特定の個人に限定していない。執刀の基準は設けていないが、執刀医の準備として指導医の執刀したTLH動画を見て術式を十分に理解すること、第2助手として手術に参加すること、ドライボックスでの縫合結紮の練習を行った。

手術は全例において全身麻酔、気腹法で行った。手術体位は砕石位とした場合、特に長時間手術においては体位による神経損傷、コンパートメント症候群や眼損傷のリスクがあるため[1)]、ほとんどの症例で開脚位を採用し、30度以上の過度な骨盤高位にしないように注意した。腟消毒の後、子宮マニピュレーターを挿入した。トロッカー配置は全例4孔式（ダイヤモンド配置、臍部12mm、左12mm、正中5mm、右5mm）で施行した。術中に用いたデバイスは、超音波凝固切開装としてハーモニックHD 1000i（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京）またはサンダービート（オリンパスメディカルシステムズ株式会社、東京）、バイポーラはバイクランプ（ERBE社、ドイツ）、モノポーラはエンドパスプローベプラスⅡ（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京）、結紮縫合糸は子宮動脈結紮には2-0ポリゾーブ（コヴィディエンジャパン株式会社、東京）、基靭帯結紮、腟断端縫合には0バイクリル（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京）、後腹膜縫合には0ストラタフィックススパイラル（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京）を使用した。

TLHの手術手順は以下のように行った。広間膜を切開し後腹膜腔を展開、尿管走行を確認、尿管下腹筋膜に沿って足側に展開し子宮動脈を同定。子宮動脈を単離して2-0バイクリル（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京）で結紮。卵管を切除したのち上部靭帯切断へ、卵巣温存の場合は卵巣固有靭帯を、卵巣摘出の場合は骨盤漏斗靭帯をバイポーラで凝固し切断した。広間膜後葉から尿管を下腹神経前筋膜ごと剥離し、後腹膜を仙骨子宮靭帯まで切離し左右の仙骨子宮靭帯を超音波凝固切開装置で切断。膀胱子宮窩腹膜を切開し膀胱を剥離。円靭帯を切断。尿管の走行を再度確認し基靭帯を0バイクリルで結紮し超音波凝固切開装置で切断。子宮マニピュレーターを抜去しVagiパイプ（株式会社八光、長野）を挿入し腟壁切開、子宮回収。Kohカップ（オリジオ・ジャパン株式会社、横浜）を使用した場合はそのまま腟壁切開した。子宮回収は全例で経腟的に行った。腟断端を洗浄し両端を0バイクリルでZ縫合し、右端から連続縫合した。腹腔内洗浄し止血確認後に腟断端部の後腹膜を0ストラタフィックススパイラルで縫合。腟断端周囲、腹膜欠損部に癒着防止のためアドスプレー（テルモ株式会社、東京）を噴霧またはインターシード（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京）を貼付した。腹壁切開創を縫

合閉鎖し、経腟的に腟断端、腟壁裂傷の有無を確認した。基本的には術後5日目に退院とし、術後約1カ月で外来診察、以降は適宜経過観察とした。

今回、腹腔鏡下子宮全摘術の手術適応は良性疾患のみとし、子宮底が岬角を超える子宮や、子宮内膜症で腹腔内の強固な癒着が疑われる症例など、腹腔鏡下手術が困難と判断される症例は適応外とした。年齢、body mass index（BMI）、手術時間、術中出血量、摘出物重量、合併症の有無について後方視的に検討した。同時期に良性疾患に対して施行したATHとの比較も行った。統計学的解析はIBM SPSS Statistics version 23を使用し、2群間の比較はMann-Whitney U test、Fisherの正確検定、χ二乗検定を用いた。P<0.05を統計学的に有意差ありと判定した。なお、本研究は当院の倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号2021-005（0420））。本研究は、新たに試料、情報を取得することはなく、既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ず、研究についての情報を研究対象者に公開（病院内に掲示または病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障した。

結　果

対象患者の平均年齢は46.1 ± 5.5歳、未経産婦13例（23.6%）、経産婦42例（76.4%）、平均BMI23.3 ± 4.5であった。TLHの対象疾患を示す（表1）。子宮筋腫が48件（87.3%）、子宮腺筋症が5件（9.1%）、子宮内膜増殖症が2件（3.6%）であった。

患者年齢、BMI、手術時間、出血量、術中および術後合併症の有無を同時期に施行した良性疾患に対するATHと比較した（表2）。TLHにおける平均手術時間は194.9 ± 38.4（分）、平均出血量は154.3 ± 168.8（ml）、平均摘出物重量は204.1 ± 63.0（g）であった。ATHにおける平均手術時間は148.2 ± 40.4（分）、平均出血量は355.0 ± 326.0（ml）、摘出物重量のデータは得られなかった。TLHはATHより手術時間が長く、出血量は少ない傾向にあった。術中および術後合併症の頻度に差はみられなかった。またTLHの手術時間、出血量、合併症に関して前半30症例と後半25症例に分けて比較した（表3）。有意差はみられなかったが、後半症例において手術時間の短縮傾向がみられた。症例を重ねることによる術式への慣れや縫合手技の習熟度向上などが関係していると考えられた。

表1　腹腔鏡下子宮全摘術の対象疾患

	件数（%）
子宮筋腫	48（87.3%）
子宮腺筋症	5（9.1%）
子宮内膜増殖症	2（3.6%）

表2　術式別手術成績

	TLH（n=55）	ATH（n=182）	P value
年齢（歳）	46.1 ± 5.5	47.7 ± 7.9	0.151
BMI	23.3 ± 4.5	23.9 ± 4.7	0.381
手術時間（分）	194.9 ± 38.4	148.2 ± 40.4	0
出血量（ml）	154.3 ± 168.8	355.0 ± 326.0	0
術中術後合併症（件）	3（5.5%）	11（6.0%）	0.871

Mean ± SD, or n（%）

表 3　TLH 手術成績（前半後半で比較）

	前半（n=30）	後半（n=25）	P value
年齢（歳）	46.1 ± 6.5	47.5 ± 4.0	0.887
BMI	23.5 ± 5.6	23.0 ± 2.6	0.353
手術時間（分）	204.7 ± 37.2	183.2 ± 37.2	0.314
出血量（ml）	149.5 ± 139.7	153.8 ± 200.7	0.381
術中術後合併症（件）	1（3.3%）	2（8.0%）	0.448

Mean ± SD, or n（%）

表 4　術中および術後合併症、開腹移行症

内容	症例	手術時間	出血量	対応
術中直腸損傷	44 歳 子宮筋腫	273 分	487ml	開腹移行し ATH 施行、直腸損傷修復、一時的人工肛門造設
腟断端離開	44 歳 子宮筋腫	182 分	303ml	外来にて腟断端縫合
小腸癒着	44 歳 子宮腺筋症	304 分	883ml	開腹移行し ATH 施行

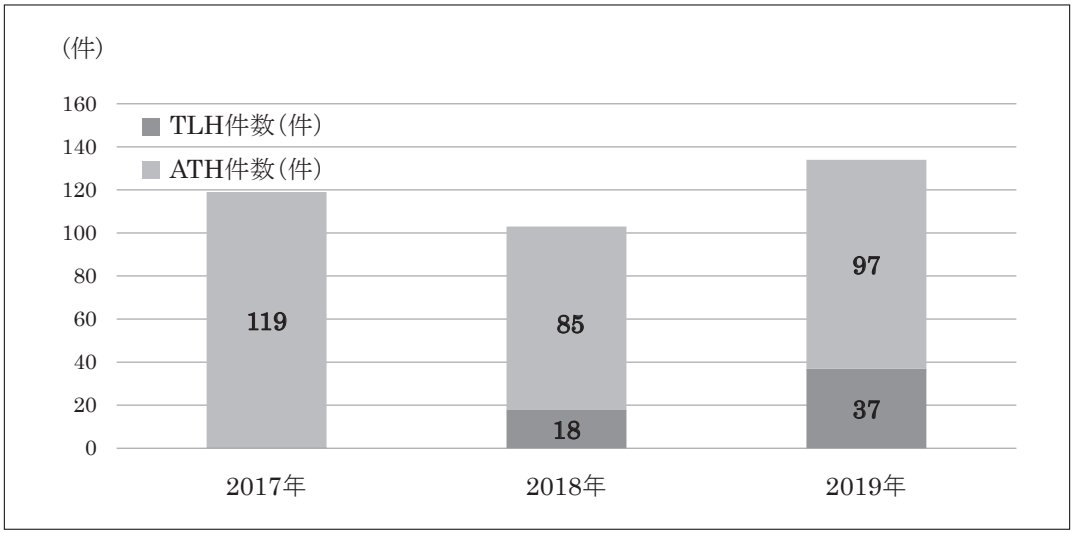


図 1　当院における TLH と ATH の手術件数の推移

術中および術後合併症を表 4 に示す。術中直腸損傷が 1 例（1.8%）で、開腹に移行し直腸損傷を修復、一時的人工肛門造設となった。術後合併症として腟断端離開が 1 例（1.8%）あり、退院後の外来にて出血の訴えあり内診で腟断端離開を認めたため再縫合した。術中直腸損傷の 1 例を含めて開腹移行は 2 例（3.6%）であり、あとの 1 例は筋腫核出後の術後小腸癒着が強固で剥離困難と判断し開腹に移行し ATH を行った。2 例とも術後の経過は順調だった。

図1に当院における TLH と ATH の件数の推移を示す。2018 年に TLH を本格的に導入し 18 件、2019 年は 37 件と TLH が増加した。ATH の件数はこの 3 年でわずかに減少しているようだが、2020 年は 112 件と増加していた。LAVH は 2010 年から 2018 年で合計 21 例施行していたが、最近 4 年間は 1 例も施行例は無かった。

考　察

近年、子宮全摘術においても腹腔鏡手術の割合は増えており日本産科婦人科内視鏡学会による症例登録では 2018 年は LAVH が 1,301 件、LH（腹腔鏡下子宮全摘術：Laparoscopic Hysterectomy）、TLH が 19,959 件となっている[2]。ガイドラインにおいても適切な症例選択のもとで、子宮の良性腫瘍に対する腹腔鏡下単純子宮全摘術が推奨されている[3]。腹腔鏡手術はその低侵襲性、整容性からもニーズは高く、悪性腫瘍に対する保険適用もあり、今後さらにその増加が予想される。当院では異所性妊娠や卵巣腫瘍に対する腹腔鏡手術は施行していたが、技術認定医が不在であったため腹腔鏡下子宮全摘術を導入できずにいた。その必要性を感じていたため、今回我々は関連施設の腹腔鏡技術認定医の指導を受ける環境を整え、TLH を導入した。過去に行っていた LAVH からより高い技術レベルが求められる TLH に移行することができた。

今回、TLH の導入にあたり、その適応は良性疾患とし、術者の経験や施設として導入し間もないということを鑑みて、子宮底が岬角を超える子宮や、子宮内膜症の癒着が疑われる症例、高度肥満など、腹腔鏡下手術に難渋すると予想される症例は適応外とした。今回の検討では平均摘出物重量は 204g だったが、術者の技術、手技習熟度、知識をさらに向上させ、今後は徐々に適応を拡大していきたいと考えている。一般に子宮良性疾患の術式を選択する際には、悪性の可能性が極めて低いことを確認し、経腟的に子宮へのアクセスが可能かを検討し、術者の技量により LH、TLH もしくは LAVH を選択する[4) 5)]。BMI が 35 を超える肥満でもまずは腹腔鏡下手術を考慮すべきという報告や[6)]、子宮重量の推定が 500g 以下であれば腹腔鏡下手術を推奨する報告[7)]、摘出子宮重量が 1kg 以上では開腹移行や合併症発生率が高いという報告[8)] などがあるが、明確な基準はない。術者の技量や施設の状況に応じて症例を選択すべきである。

Brummer らの 5,279 例の子宮全摘術における合併症発生頻度の報告によると、LH において腸管損傷は 0.4%、尿管損傷は 0.3%、膀胱損傷は 1% とされている[7)]。2018 年の日本産科婦人科内視鏡学会による症例登録では TLH における腸管損傷の頻度は 0.21%（41/19,959）、尿管損傷は 0.22%（44/19,959）、膀胱損傷は 0.23%（46/19,959）、腟断端離開は 0.21 %（42/19,959）で、術中合併症のあった症例に対する術中の開腹術による修復は 6.4% であった[2)]。今回我々は 55 例中、術中直腸損傷を 1 例（1.8%）、術後合併症として腟断端離開を 1 例（1.8%）経験した。

術中直腸損傷を来した症例は術前診断が子宮筋腫で、開腹歴は無し。子宮体部後壁と直腸、左右付属器の癒着が強固であり内膜症由来と思われた。子宮体部後壁の癒着を剥離する際に子宮体部後壁にある子宮筋腫を単鉤鉗子にて把持牽引しながらハーモニックにて切開を進めていたところで、一部直腸内腔の粘膜面と思われる所見を確認し直腸損傷と認識した。開腹へ移行し ATH を施行した後に外科にて一時的人工肛門造設となった。現在人工肛門は閉鎖となり術後経過は順調である。術後病理組織診の結果は子宮平滑筋腫であった。癒着の原因と考えられた子宮内膜症は術後病理組織診では確認されなかった。本症例は指導開始時から 15 例目と早期の症例であり、新規術式を導入する際は術式に慣れるまで特に注意が必要であると思われるが、今回の直腸損傷の原因については TLH の術式に不慣れであったことよりも癒着剥離面の誤認や剥離操作の技術・知識不足、機器の不適切な使用にあると考えられた。以降、ダグラス窩の閉塞症例ではマニピュレーターで子宮を前屈し十分にトラクションをかけて手術を行うこ

と、術中に直腸プローブを挿入して常に直腸の走行を認識しながら癒着剥離を行うことを心掛けている。また腸管損傷は見逃すと生命にかかわるため損傷を疑った場合にはリークテストを行い、腸管からのエアー漏れがないことを確認している。

術中損傷ではないが開腹術へ移行した症例が1例あった。術前診断は子宮腺筋症、子宮筋腫で、既往に腹式子宮筋腫核出術があった。S状結腸、小腸が子宮後壁と強固に癒着しており腹腔鏡での剥離は困難と判断し、消化器外科コンサルの上で開腹移行しATHを施行した。術後病理組織診の結果は子宮腺筋症、子宮平滑筋腫であった。開腹手術の既往は合併症が増加する傾向にあり[7]、開腹子宮筋腫核出術は腹腔鏡下手術に比べて術後癒着の頻度が多く、癒着も高度とされるため[9]、特に注意が必要と考えられる。

腟断端離開を認めた1例は、44歳、BMI19.8、手術歴なし、術前診断子宮筋腫に対しTLHを施行した。術後経過は良好で術後5日目に退院。退院後3週間の外来で出血の訴えあり内診にて腟断端が一部離開していたため外来で経腟的に再縫合した。腸管の脱出はなかった。その後の創傷治癒に問題はなかった。術式としては方法で示した通りで、モノポーラと超音波凝固切開装置で腟管切開、腟断端は0バイクリルで両端Z縫合の後に右から連続縫合、腟断端部の後腹膜を0ストラタフィックススパイラルで縫合した。術後から診察の間に誘因となる性交渉は無かった。腟断端離開の危険因子として、局所感染、性交渉、喫煙、骨盤臓器脱、腟血腫、放射線治療、閉経後、肥満、咳、便秘、低栄養、糖尿病などがあるが[10]、今回は明らかにあてはまるものは無かった。腟切開時のエネルギーデバイス使用による熱損傷や腹腔鏡下の縫合結紮手技が不適切である可能性などが考えられたが断定はできず、今後縫合方法や縫合糸の選択など検討が必要である。改善点として腟管切開の際にはエネルギーデバイスの使用を必要最小限とし、モノポーラのカットモードによる切開を重視し、腟断端の熱損傷軽減を図ることが重要であると考えられた。

腹腔鏡下子宮全摘術においては膀胱、尿管などの尿路損傷の頻度が有意に高く、近年の報告ではTLHがATHよりも尿管損傷の頻度が2.4倍高く、腹腔鏡下手術の普及に伴いその頻度は増加しているが、輸血率やその他の術中合併症には差がないとされている[4) 7) 8)]。また、TLHにおける尿管損傷は腹腔鏡導入時やTLH経験数30例未満で多いとされる[11)]ことから、TLHを安全に導入するためには尿管損傷の回避が重要である。尿管損傷の原因は、尿管の解剖学的誤認による直接損傷、エネルギーデバイスによる熱損傷、縫合操作による狭窄、経腟回収時の損傷が報告されている[12) 13)]。その他リスク因子としては開腹手術歴や子宮内膜症の存在、後腹膜に進展する子宮筋腫などがある[14) 15)]。我々は尿管損傷を回避するために、後腹膜腔を展開し、尿管の走行を確認する操作を重視している。基靭帯や仙骨子宮靭帯の切断前、腟断端縫合前には尿管の位置を確認し、後腹膜閉鎖前に尿管の蠕動や腫脹の有無を確認している。今回の症例において尿管損傷の発生はなく、膀胱損傷や輸血を必要とする症例も無かった。

膀胱損傷については既往帝切後症例でリスクが3.75倍高いことが示されており[7]、既往帝切後で膀胱が挙上している場合には、側方から膀胱腟壁の間を十分に展開し、最後に中央の癒着を剥離する。また剥離に難渋する際には、膀胱内に生理食塩水やインジゴカルミンにて染色した生理食塩水を注入し充満させて剥離を行うようにしており、膀胱損傷が疑われる際に損傷を見逃さないことにもつながると考えられる。

また、我々はTLHにおいて尿管との交差部付近の子宮動脈を単離し結紮している。子宮動脈本幹の単離結紮を行うかどうかは議論の余地があるが、血流遮断だけでなく結紮糸がその後の手術操作における尿管のよいメルクマールとなり、特に我々のような腹腔鏡下子宮全摘術の経験が少ない者にとっては尿管損傷の回避に役立つ可能性が高いと考えられた。基靭帯（傍子宮結合織）の集束結紮糸も同様に腟管切開、腟断端縫合時に尿管損傷の回避に役立つと思われ

た。尿管損傷を回避するという目的、また今後悪性腫瘍を含めた適応拡大を見据えて、上記の手技を実践している。

今回腹腔鏡手術から開腹術に移行した症例は子宮内膜症による高度癒着を認め、開腹手術既往のある症例だった。そのような症例に対しては十分なインフォームドコンセントとともに、術前処置や手術適応に関する慎重な判断が必要である。腹腔鏡下子宮全摘術を安全に行うためには、術者の技量に応じて手術適応を適切に判断し、骨盤解剖や手術手技の十分な理解が必要である。また各施設において術式や手順を標準化し、術後に手技の見直しを行うことが望ましいと考えられた。

我々の施設においてTLHの件数は、2018年は18例、2019年は37例と増加したもののATHの件数に大きな変化はみられなかった。TLHは、ATHに比較して低侵襲のみならず出血量が少なく、入院期間の短縮や早い社会復帰、また創部感染や非特異的感染が少ないことが報告されている[4)]。これらの大きな利点から今まで手術療法を希望しなかった患者が腹腔鏡下手術を希望し、結果として子宮全摘術全体の増加に繋がったことが推測され、改めて腹腔鏡下手術のニーズの高さを実感した。今後は、筋腫のサイズにおいて適応を拡大し、さらにATH症例が腹腔鏡下手術に移行していくものと考えられる。TLHを継続し適応を拡大していくためには術者、助手ともに腹腔鏡技術を向上させる必要がある。そのために手術経験を積むことはもちろん、TLHを数多く手掛ける施設に手術見学に行く、技術認定医の困難症例の手術の助手を務める、ビデオを見て新しい技術を学ぶ、ビデオクリニックに症例を提示しエキスパートから指導いただく、腹腔鏡関連の学会に参加する、腹腔鏡セミナーに参加する、縫合結紮トレーニングを行うなどしており、今後も継続的に取り組んでいきたいと考えている。

結　語

技術認定医が不在の当院において、技術認定医の指導を受けながらTLHを導入することができた。合併症は2例、開腹移行が2例と一般的な頻度よりも多く、今後は更に腹腔鏡技術の向上に努めながら、徐々に適応を拡大していきたいと考えている。

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) 日本産科婦人科内視鏡学会：産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版；5-6：金原出版株式会社
2) 日本産科婦人科内視鏡学会　調査普及委員会　症例登録および合併症調査の結果報告：日本産科婦人科内視鏡学会雑誌2020　Vol.36. No2：38-52.
3) 日本産科婦人科内視鏡学会：産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版；77-81：金原出版株式会社
4) Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, et al.: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Datebase Syst Rev. 2015: CD003677
5) Committee on Gynecologic Practice. Committee opinion no 701: choosing the route of hysterectomy for benign disease. Obstet Gynecol. 2017; 129: e155-9
6) Blikkendaal MD, Schepers EM, Zwet EW, et al.: Hysterectomy in very obese and morbidly obese patients: a systematic review with cumulative analysis of comparative studies. Arch Gynecol Obstet. 2015; 292: 723-38
7) Brummer TH, Jalkanen J, Fraser J, et al.: FINHYST, a prospective study of 5279 hysterectomies: complications and their risk factors. Hum Reprod. 2011; 26: 1741-51
8) Neis KJ, Zubke W, Romer T, et al.: Indications and route of hysterectomy for benign diseases. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG.（S3 Level, AWMF Registry No.015/070, April 2015）. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016; 76 350-364
9) 滝本可奈子，和田真一郎，松本沙知子，他：腹部手術後の付属器周囲癒着の検討．産婦人科の実際2018：67：795-798

10) Agdi M, Al-Ghafri W, Antolin R, et al.: Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2009; 16 (3) : 313-317
11) Janssen P, Brolmann H, Huirne J, et al.: Causes and prevention of laparoscopic ureter injuries: an analysis of 31 cases during laparoscopic hysterectomy in the Netherlands. Surg Endosc.2013: 27: 946-956
12) 高橋伸卓，坂口健一郎：術前に尿管ステントを留置するも、尿管損傷を発生したTLH1症例．日産婦内視鏡学会誌　2014：30：199-203
13) 勢多真理子，子安保喜，菅 直子，他：当院での腹腔鏡下子宮全摘術312症例の後方視的検討．日産婦内視鏡学会誌　2012：28：946-956
14) 幅田周太郎，松浦基樹，斉藤 豪，他：腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）における手術難易度の術前予測－手術時間に影響を与える因子の検討－．日産婦内視鏡学会誌　2016：31：376-381
15) Nieboer TE, Hendrcks JC, Kluivers KB, et al.: Quality of life after laparoscopic and abdominal hysterectomy. a randomized trial. Obstet Gynecol. 2012: 119: 85-91

当院における子宮内避妊器具抜去への子宮鏡の活用

Use of hysteroscopy for removal of intrauterine contraceptive devices in our hospital

神谷 知都世 Chitose KAMIYA
荒木 甫 Hajime ARAKI
宮本 絵美里 Emiri MIYAMOTO
安井 裕子 Yuko YASUI
新城 加奈子 Kanako SHINJO
針山 由美 Yumi HARIYAMA

愛知県厚生農業協同組合連合会 豊田厚生病院 産婦人科
Toyota kosei hospital division of obstetrics and gynecology

【概要】〔目的〕子宮内避妊器具（Intrauterine Contraceptive Device : IUD）は本来簡便に装着・抜去が可能であるが、時として抜去困難となることがある。当院では、2018 年 6 月より細径硬性子宮鏡を導入し、子宮鏡を活用した外来での処置を拡大してきた。IUD の抜去が困難であった症例について検討することにより、外来での細径硬性子宮鏡処置の有用性について考察する。〔方法〕2009 年 7 月から 2021 年 9 月までに当院で IUD を抜去した症例を対象とし、診療録、術中画像より後方視的に検討した。IUD 抜去希望で受診した初回の外来診察にて抜去ができなかった症例を抜去困難症例と定義し、抜去困難であることを予測する因子の検討を行った。さらに抜去困難症例のうち、子宮鏡による抜去から治療を開始した症例を子宮鏡群（H 群）、それ以外の症例を非子宮鏡群（nH 群）とし、子宮鏡使用による患者負担の軽減について検討した。〔結果〕対象となった症例は 94 例あり、抜去困難症例が 25 例あった。抜去困難症例とそれ以外の症例において患者背景を比較すると、牽引糸の有無において有意差を認めた（$p < 0.01$）。また、H 群は 11 例あり、2 例は外来での軟性子宮鏡と胎盤鉗子を使用し、9 例は外来での細径硬性子宮鏡を用いて抜去を実施していた。nH 群は 14 例あり、13 例で入院にて静脈麻酔下に盲目的抜去を実施していた。この方法で抜去が困難であったため後日全身麻酔下に腹腔鏡を併用して手術用硬性子宮鏡にて抜去した症例が 1 例存在した。初診から抜去までに要する期間は、H 群のほうが nH 群より少なく短い傾向にあったが、有意差を認めなかった。患者負担額は H 群において安価であった。〔結論〕子宮鏡の活用により、患者・医療者双方の負担を減らし安全に IUD 抜去が可能となることが示唆された。

Key Words **:** *Intrauterine Contraceptive Device, IUD, hysteroscopy*

緒 言

IUD は子宮腔内に装着することによって妊娠を阻止することを目的としている。銅や黄体ホルモンを付加することでより避妊効果を高めた活性化 IUD は優れた避妊方法として従来より広く使用されている。また 2007 年からはレボノルゲストレル放出子宮内避妊システムが月経困難症や過多月経症例において使用開始されており、今後 IUD 装着例の増加が見込まれる。

一方で、IUD の合併症として不正出血、下腹部痛、骨盤内炎症性疾患[1] 等があり、そのような症例では IUD の抜去が必要となる。また長期留置症例における子宮穿孔の報告もあり[2]、無症状であっても長期留置症例においては IUD の抜去が検討される。本来であれば IUD は簡便に装着・抜去が可能であるが、長期留置

連絡先：
神谷 知都世
愛知県厚生農業協同組合連合会 豊田厚生病院
産婦人科
〒 470-0343 愛知県豊田市浄水町伊保原 500 番地 1
TEL：0565-43-5000 FAX：0565-43-5100
E-mail：kamiya.chitose@gmail.com

症例や閉経症例では抜去が困難となる報告も散見される[3]。

本研究ではまずIUDが抜去困難であることを予測する因子の検討を行った。さらにIUDの抜去が困難な症例における子宮鏡使用による患者負担の軽減についても検討を行い、細径硬性子宮鏡の有用性についても考察した。

方　法

当院で2009年7月から2021年9月までにIUDを抜去した症例を対象として、診療録、術中画像を用いて後方視的に検討した。当院では、IUD抜去希望症例が受診した場合、まず内診を実施し、牽引糸があれば糸牽引にて抜去を試みる。牽引糸がなかったり、牽引糸があっても抜去を試みた際に切れてしまったりした症例では、超音波検査を併用しIUDの位置を確認しながら胎盤鉗子やリング除去器、ペアン鉗子等を用いて子宮内を探索し、抜去を試みている。これでも抜去ができない場合、次の対応へと移っていくため、これらの症例を抜去困難症例とし、一方、初回診察においてIUDの抜去が可能であった症例を抜去容易症例と定義した。抜去困難症例と抜去容易症例の患者背景のうち、受診時の年齢、IUD留置期間、自覚症状の有無、牽引糸の有無を抜去困難の予測因子として比較検討した。

次に抜去困難症例のうち、子宮鏡による抜去から治療を開始した症例を子宮鏡群（Hysteroscopy；H群）、それ以外の方法で治療を開始した症例を非子宮鏡群（non-Hysteroscopy；nH群）とした。両群間での患者負担について、初診からIUD抜去までに要した受診回数、期間、患者負担額について比較検討した。

統計学的解析はχ二乗検定、t検定を用い、p値が0.05未満の場合を統計学的に有意とした。

今回の臨床研究にあたっては院内治験倫理審査委員会の承認を得た。

結　果

対象となった症例は94例であり、このうち抜去困難症例は25例だった（表1）。抜去困難を予測する因子の検討のため、患者背景として受診時の年齢、IUD留置期間、自覚症状の有無、初回診察時の牽引糸の有無を比較した。

抜去困難症例の患者平均年齢は45.08 ± 13.99歳、抜去容易症例では46.68 ± 14.24歳（p = 0.63）だった。またIUD留置期間については、不明と回答する患者も散見されたが、留置期間の判明した症例（抜去困難症例23例、抜去容易症例59例）で比較したところ、留置期間の平均値は抜去困難症例で11.87 ± 11.66年、抜去容易症例で10.46 ± 9.85年であった（p = 0.61）。抜去希望時に不正出血、腹痛などの何らかの症状の訴えがあった症例は58例であり、自覚症状の有無と抜去困難であるかどうかには相関関係を認めなかった。（p = 0.24）。初診時の牽引糸の有無は、牽引糸がある症例と

表1　対象となった患者の臨床的背景

		抜去困難症例（25例）	抜去容易症例（69例）	p値
年齢（歳）		45.08 ± 13.99	46.68 ± 14.24	0.63
留置期間（年）		11.87 ± 11.66	10.46 ± 9.85	0.61
抜去時の自覚症状	あり	18	40	0.24
	なし	7	29	
牽引糸	あり	6	41	<0.01
	なし	19	28	

年齢、留置期間についてt検定、抜去時の症状の有無、牽引糸の有無についてχ2乗検定にて検討した。

表 2 H 群症例の患者一覧

	年齢（歳）	留置期間	抜去時の自覚症状	牽引糸	抜去方法	受診回数（回）	初診から抜去までに要した期間（日）
1	41	不明	あり（出血）	なし	軟性子宮鏡＋胎盤鉗子	3	14
2	44	2年	あり（下腹部痛）	なし	軟性子宮鏡＋胎盤鉗子	1	0（当日抜去）
3	37	10ヶ月	あり（出血）	なし	細径硬性子宮鏡	3	21
4	77	47年	なし	なし	細径硬性子宮鏡	4	0（当日抜去）
5	56	30年	なし	なし	経腹超音波＋胎盤鉗子	3	11
6	55	10年	なし	あり	細径硬性子宮鏡	2	7
7	47	2年	なし	なし	細径硬性子宮鏡	2	11
8	45	6年	あり（下腹部痛）	なし	細径硬性子宮鏡	5	19
9	49	22年	あり（出血）	なし	細径硬性子宮鏡	2	1
10	51	13年	なし	あり	細径硬性子宮鏡	2	19
11	46	10年	あり(出血)	なし	細径硬性子宮鏡	3	1

表 3 H 群と nH 群での抜去までに要した通院回数と期間

	H 群	nH 群	p 値
通院回数（回）	2.73 ± 0.33	3.14 ± 0.69	0.30
初診から抜去までの期間（日）	8.36 ± 2.63	24.85 ± 10.10	0.070

t 検定にて検討した。

牽引糸がない症例がそれぞれ 47 例ずつだったが、牽引糸がない症例で有意に抜去困難症例が多かった（$p < 0.01$）。

抜去困難症例のうち、H 群は 11 例、nH 群は 14 例であった。H 群のうち 2 例は細径硬性子宮鏡導入前の症例で、外来担当医の判断で軟性子宮鏡と胎盤鉗子を併用し、外来での IUD 抜去を実施していた。残る 9 例で細径硬性子宮鏡を外来で使用し、うち 8 例で IUD 抜去に成功していた（表 2）。細径硬性子宮鏡を用いたが抜去ができなかった 1 例（表 2 の症例 5）では、子宮鏡での子宮内腔の観察が困難であり、再度外来にてエコー下に実施したところ、胎盤鉗子にて IUD 抜去に成功した。

nH 群はいずれも細径硬性子宮鏡導入以前の症例であり、うち 13 例では手術室にて静脈麻酔を用い、エコーガイド下に胎盤鉗子等を用い日帰り入院での IUD 抜去を実施していた。このうち 1 例では抜去ができず、後日腹腔鏡併用下に手術用硬性子宮鏡を用いて IUD 抜去を実施した。残る 1 例は子宮口の萎縮した高齢女性であり、エストリオール腟錠投与により腟内環境を整えたのち、外来にてエコーガイド下に胎盤鉗子を用い抜去を実施していた。

H 群と nH 群の両群間で初診から IUD 抜去までに要した受診回数、期間を比較した。受診回数はいずれも平均値で H 群：2.73 ± 0.33 回、nH 群：3.14 ± 0.69 回（$p = 0.30$）、受診期間はいずれも平均値で H 群：8.36 ± 2.63 日、nH 群で 24.85 ± 10.10 日（$p = 0.070$）であり、H 群で抜去までに要する期間が短い傾向は認めたものの、有意差は認めなかった（表 3）。抜去に伴う合併症の発生は両群ともに認めなかった。H 群における外来での細径硬性子宮鏡による抜去と、nH 群における日帰り入院での静脈麻酔下での抜去を患者負担額で比較すると、それ

表 4 当院での IUD 抜去困難症例の患者負担額

		外来子宮鏡による抜去	入院静脈麻酔下での抜去
対応する保険点数	子宮鏡検査	800 点	–
	術前検査	–	1,500 点
	静脈麻酔料	–	1,200 点
	入院料	–	2,100 点
	入院加算	–	4,002 点
	小計	800 点	8,802 点
追加算定額		8,000 円	88,020 円
リング抜去術（税込み）		11,000 円	
患者負担額合計		約 20,000 円	約 100,000 円

ぞれ約 2 万円、約 10 万円と大きな差を認めた（表 4）。

考　察

IUD 抜去困難は IUD と子宮との癒着や子宮頸管の狭窄によって起こりうるとされている。IUD の長期留置の合併症として子宮穿孔（0.04–0.26/1000 例）、感染（3/1000 例）等があり[4) 5)]、無症状であっても安全に抜去できるのであれば IUD の抜去を勧めるという意見もある[3)]。

IUD 抜去困難症例の予測因子について検討した報告は少なく、抜去困難につながると予測される患者背景についての検討を今回行った。閉経、加齢による子宮頸管の狭窄、IUD の長期留置による子宮内での癒着、また長期留置により IUD に付属する牽引糸が劣化し消失することは、一般に IUD の抜去困難につながると考えられる。また、子宮内癒着を示唆するものとして出血や腹痛などの自覚症状が起こり得ると考えられ、これらの項目について検討した。IUD の種類については、海外で挿入され商品名が不明な症例や、診療録に記載が乏しい症例が多く、IUD の種類が判明した症例が 94 例中 19 例と少ないことから、今回の検討項目から除外した。

検討した 4 つの項目のうち、本検討では牽引糸の消失のみに抜去困難症例との相関関係を認め、年齢や留置期間、自覚症状の有無では差を認めなかった。逆に言うと、若年であるから、使用期間を守っているから、無症状であるから、といって必ずしも IUD の抜去が容易とは限らないということであり、IUD が容易に抜去できないときの抜去方法について準備が必要と考えられる。

IUD 抜去に子宮鏡を利用する報告では、子宮鏡下 Lin 式ポリープ鉗子の使用、子宮鏡と胎盤鉗子等の併用、などの報告がある[3) 6)]。今回 2009 年 7 月以降の症例を対象に検討を実施したが、当院ではこれ以前より外来検査で観察のみ可能な軟性子宮鏡、入院手術に用いる硬性子宮鏡がすでに導入されていた。これらに加え、外来での内膜生検やポリープ切除などの処置も可能な細径硬性子宮鏡が 2018 年 6 月に導入され、それ以降当院における IUD 抜去困難症例への対応が大きく変化した。

2018 年 6 月以前の抜去困難症例では、第一選択として、静脈麻酔下でのエコーガイド下に胎盤鉗子等を用い盲目的に IUD を抜去する方法を採用している症例が多かった。この方法では手術室を使用するため、採血、心電図、胸部単純レントゲン撮影といった術前検査の実施や入院管理を必要としており、患者の受診回数や初診から抜去までの日数を増やす原因となっていた。また盲目的操作であることから、癒着が

強固な症例では抜去ができない場合もあり、1例では後日入院での腹腔鏡下併用子宮鏡下異物除去術を必要とした症例があった。この症例では、金属製コイルが環状の構造となっているIUDの中央で子宮の前後壁が癒着しており、癒着部位をホルミウムレーザーにて切開することでIUD抜去を行った。

2018年6月の細径硬性子宮鏡の導入後は、外来でできる子宮鏡処置の範囲が拡大したことから、積極的に外来子宮鏡でのリング抜去術を実施し、高い確率で抜去に成功していた。実際、細径硬性子宮鏡導入後には、入院静脈麻酔下でのリング抜去を要した症例はなかった。

当院で細径硬性子宮鏡にてIUDを抜去する際は、細径硬性子宮鏡の鉗子口から付属の単鈎鉗子を挿入してIUDを把持し、子宮鏡ごと引き抜いて抜去している。術中画像を改めて確認すると、IUD抜去目的の症例は、それ以外の症例と比較すると子宮内腔が十分拡張せず視野が不良であることが多いが、IUDを一部でも視認できれば付属の単鈎鉗子の把持力でスムーズに抜去が可能であった（図1）。細径硬性子宮鏡に付属する鋏鉗子もあり、術中動画からの推測にはなるが、前述の腹腔鏡併用を要した症例に類する症例であっても、外来での細径硬性子宮鏡にて癒着剥離を実施しIUDの抜去が可能であると考えられた。

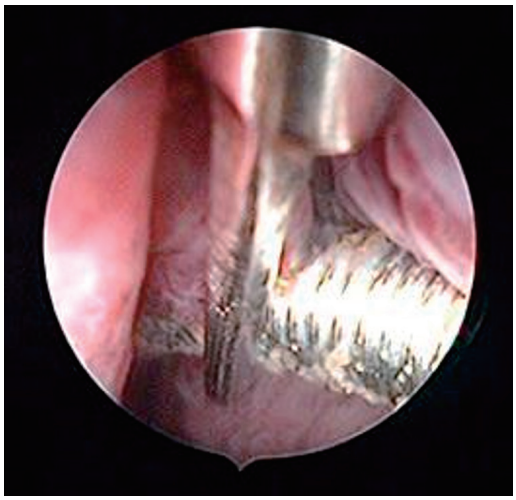


図1 細径硬性子宮鏡でのIUD抜去
金属製IUDを細径硬性鏡付属の単鈎鉗子にて把持して抜去しているところ。子宮腔の拡張は不良である。

細径硬性子宮鏡により外来でのIUD抜去が可能となることのメリットとして、受診回数の減少、抜去までに要する期間の短縮により患者・医療者双方の負担の軽減につながることが挙げられる。また、費用面でも患者にメリットがある。IUDの抜去は自費診療の範疇にあり、当院ではIUD抜去に1万円の自費料金を設定している。抜去困難症例に対する従来の方法では、術前検査や入院費、麻酔管理料などの保険点数を参考に費用を算定し全額自己負担として患者に請求しており、患者負担額が約10万円と高額になっていた。一方で、外来で子宮鏡による抜去が可能であれば、子宮鏡検査の保険点数を参考に算定するのみとなり、患者負担額は約2万円となる。

今回検討した症例では、IUD抜去による合併症が発生した症例はなく、子宮鏡使用によるIUD抜去は安全な手技と考えられる。患者負担の低減により無症状の抜去困難症例においてIUD抜去が積極的に行われるようになれば、IUDの長期留置による合併症の減少につながるものと考えられた。

結　語

細径硬性子宮鏡の活用により、従来入院治療が必要であったIUD抜去困難例に対しても、外来で安全に、患者・医療者双方の負担を抑えてIUD抜去が実施できることが示唆された。

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）森本みゆき，森本徳仁，横山彰仁，ほか．子宮内避妊具（IUD）長期留置が原因と考えられた骨盤放線菌症の1例．産婦人科の進歩　2013；65-2：133-138
2）北濱圭一郎，吉川貴久，村井信二，ほか．腹腔

内に穿通した子宮内避妊具による絞扼性イレウスの1例．日本外科系連合学会誌 2018；43-6：1065-1070
3) 伊波 忠，叶 三千代．長期留置して癒着した抜去困難なIUDの除去方法 頸管拡張と子宮鏡ファイバーによる工夫．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2012；28-1：290
4) Janina K, Satu S, Oskari H et al. Uterine perforation caused by intrauterine devices: clinical course and treatment. Hum Reprod 2013; 28-6: 1546-1551.
5) Hubacher D. Intrauterine devices & infection: review of the literature. Indian J Med Res 2014; Nov 140: S53-57
6) 中田さくら，林 保良，染谷健一，ほか．抜去困難な子宮内避妊具FD-1に対してLin式ポリープ鉗子を用いた抜去の有用性について．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2019；35：S 322

IVF-ET（GnRH antagonist protocol）における回収卵子数の予測に係る予測因子の検討

Examination of predictors of the number of retrieved oocytes in IVF-ET (GnRH antagonist protocol)

井上大地[1)] Daichi INOUE
千田康敬[1)] Yasutaka SENDA
三澤研人[1)] Kento MISAWA
南洋佑[1)] Yosuke MINAMI
石田千晴[1)] Chiharu ISHIDA
近藤麻奈美[1)] Manami KONDO
鈴木崇公[1)] Takahiro SUZUKI
本田理貢[1)] Riku HONDA
水野理恵[1)] Rie MIZUNO
渋谷伸一[1)] Shinichi SHIBUYA
小野史子[1)] Fumiko ONO
羽柴良樹[1)] Yoshiki HASHIBA
浅田義正[1, 2)] Yoshimasa ASADA

医療法人浅田レディースクリニック[1)]，浅田生殖医療研究所[2)]
[1)] Asada Ladies Clinic
[2)] Asada Institute for Reproductive Medicine

【概要】 2017年1月から2019年12月までの間に当院でGnRH antagonist protocolで採卵を実施した2350周期について、回収卵子数を目的変数とし、以下の各説明変数について有意な相関があるかを検討した。有意な相関を認めたのは、AMH（$\rho = 0.61$、$p < 0.01$）、AFC（$\rho = 0.55$、$p<0.01$）、刺激開始時FSH（$\rho = -0.25$、$p < 0.01$）、刺激開始時LH（$\rho =0.25$、$p<0.01$）、調節卵巣刺激日数（$\rho = -0.26$、$p < 0.01$）、年齢（$\rho = -0.33$、$p < 0.01$）であり、刺激開始時E2（$\rho = -0.03$、$p = 0.16$）とBMI（$\rho = 0.007$、$p = 0.72$）は相関を認めなかった。
また、ステップワイズ法で重回帰分析を行ったところ、重回帰式と説明変数は、回収卵子数 = 21.38 + 0.63 × AFC + 1.88 × AMH + 0.17 × BMI − 0.24 ×年齢− 0.57 ×調節卵巣刺激日数− 0.22 × LH（調整済決定係数 $R^2 = 0.49$、$p<0.01$）と計算された。
更に、実際の症例に上記重回帰式をあてはめた値と実際の回収卵子数の相関性は、$\rho = 0.66$（$p < 0.01$）であり、AMHまたはAFC単独よりもより相関が高かった。
各説明変数の回収卵子数への影響度（t値）は、AMH（20.07）> AFC（19.40）> 年齢（−5.17）> 調節卵巣刺激日数（−4.93）> LH（3.40）> BMI（2.70）であった。
結語として、回収卵子数は、AMHまたはAFC単独ではなく、年齢、BMI、刺激開始時LH、調節卵巣刺激日数など実際の臨床の場で得られる他の要因を説明変数として組み合わせて推定することで、より正確な予測ができる可能性が示された。

連絡先：
井上　大地
医療法人浅田レディースクリニック
〒450-0002　愛知県名古屋市中村区4-6-17
名古屋ビルディング5F
TEL：052-551-2203　FAX：052-551-2252
E-mail：d_inoue@ivf-asada.jp

Key Words **:** *AMH (Anti-Mullerian hormone), IVF-ET, oocyte yield, ovarian reserve, regression equation*

緒　言

不妊治療の際に、卵巣予備能（OR；ovarian reserve）を示す指標として、血中FSH（follicle stimulating hormone）値、血中エストラジオール（E2；estradiol）値、血中アンチミューラリアンホルモン値（AMH；Anti-Mullerian hormone）、前胞状卵胞数（AFC；antral follicle count）などが提唱されている[1]。なかでも、AMHは回収卵子数と最もよく相関すると報告されている[2]が、実際の採卵の現場においては、AMHと採卵で得られる回収卵子数は必ずしも一意の関係ではなく、個人差や同一人での周期間差があることや、年齢やBMI（body mass index）などにも左右されることがしばしば経験される。

そこで我々は、GnRH（gonadotropin releasing hormone）antagonist protocolにおける回収卵子数の予測因子として、年齢、刺激開始時FSH値、刺激開始時LH（luteinizing hormone）値、刺激開始時E2値、血中AMH値、採卵までの調節卵巣刺激日数、AFC、BMIの各因子について、回収卵子数との単回帰分析を行い、単独で採卵数予測に有用な因子を検討するとともに、多変量での重回帰分析を行い、回収卵子数予測モデルの構築と、それぞれが回収卵子数に与える影響度の解析を行った。

研究方法

1．対象

2017年1月から2019年12月までの間に当院でGnRH antagonist protocolでの調節卵巣刺激および採卵を実施した周期（同一患者の重複例も含む）のうち、各データ（年齢（歳）、刺激開始時血中LH値（mIU/mL）、刺激開始時血中FSH値（mIU/mL）、刺激開始時血中E2値（pg/mL）、血中AMH値（ng/mL）、採卵決定までの調節卵巣刺激日数（日）、AFC数（個）、BMI（kg/m^2）に欠損がない症例を後方視的に検討対象とした。

各患者の年齢、BMI、AFCは、調節卵巣刺激開始時の月経周期（CD；cycle day）2～5日目の値とし、AMHは調節卵巣刺激開始から3か月以内の採血データを採用した。AFCは、CD 2～5に経腟超音波検査により2方向を計測した平均径が2～9mmのものの、両側卵巣の数を合計した。

また、この研究は、施設内審査委員会にて承認され、ヘルシンキ宣言の原則に従って実施された。AMH測定および治療結果の説明の前に、すべての患者から書面によるインフォームドコンセントを得た。

2．調節卵巣刺激

卵巣刺激はCD 2～5からrecombinant FSH（ゴナールF；Merck Serono, Tokyo, Japan）150～450 IU/body/dayまたはhuman menopausal gonadotropin 150～450 IU/body/day（Ferring Phamaceuticals, Tokyo, Japan or ASKA Pharmaceutical, Tokyo, Japan）を用いて行った。GnRH antagonistとして、ganirelix（Ganirest；MSD, Tokyo, Japan）またはcetrorelix 0.25mg（Cetrotide；Merck Serono）を用い、主席卵胞が最大径14mmから16mm程度に達すると予測されたとき、または早発LH surgeの発生が予測される場合にflexible protocolで採卵決定前日まで隔日投与を原則とし、血中LH値などを参照しつつ必要があれば連日で投与した。

最終的な排卵誘起は主席卵胞径が18mm以上、かつ調節卵巣刺激開始から原則として13日以上経過し、卵胞径とホルモン値などにより成熟卵子が回収できると判断したときに行い、Buserelin Acetate（Buserecur；FujiPharma）300μg×4（経鼻投与）またはLeuprolide Acetate（Lucrin；AbbVie）1mg（皮下投与）の34～36時間後に、患者に鎮静剤と鎮痛剤を投与した後、超音波ガイド下経腟針にて卵胞液を吸引し卵子の回収を実施した。

なお、OHSS（ovarian hyperstimulation syndrome）のリスクが低いと判断した場合は、卵胞径、卵胞数、血中E2値、患者年齢、BMIなどによって排卵誘起をdual trigger（hCG and GnRH agonist）またはhCG単独投与（5,000～10,000IU）とした。

回収された成熟卵子はconventional IVF（in-vitro fertilization）またはICSI（intracytoplasmic sperm injection）にて受精操作を行い、一部は前核期の段階で凍結保存し、残りは胚盤胞培養を行い、胚盤胞に至った段階で凍結保存した。凍結胚は、別の周期にホルモン補充で内膜調整を行い、凍結融解胚移植とした。

3. ホルモン測定

血中E2、血中FSH値、血中LH値、血中PRL（prolactin）（ng/mL）、血中P4（progesterone）（pg/mL）、血中AMHの測定は、Cobas e 411 Analyzer（Roche Diagnosis K. K., Tokyo, Japan）を用いて電気化学発光免疫測定法 Electro-chemiluminescence immunoassay（ECLIA）にて自院内で行った。

4. データ解析

各変数は、Shapiro-Wilk検定を行い、正規性を有するものは「平均± 2.0 SD」（standard deviation）で示し、正規性を有さない統計量は、「中央値（2.5 − 97.5パーセンタイル）」で示した。

年齢は、調節卵巣刺激開始時点のものを用いた。年齢（歳）、刺激開始時血中FSH値、刺激開始時血中LH値、刺激開始時血中E2値、血中AMH値、採卵までの調節卵巣刺激日数（日）、BMIの各因子について、回収卵子数（未成熟卵、変性卵含む）（個）との単回帰分析（Spearmanの検定）を行い、相関係数および有意性を算出した。

回収卵子数と各因子（年齢、刺激開始時血中FSH、刺激開始時血中LH、刺激開始時血中E2、血中AMH、採卵までの調節卵巣刺激日数、AFC、BMI）との重回帰分析を行い、ステップワイズ法にて説明変数を決定したのち、調整済係数を算出した。

上述で算出した重回帰式を用いて、すべての症例について推定回収卵子数を算出し、実際の回収卵子数との散布図、回帰直線をグラフ化し統計解析（Spearmanの検定）を行った。

すべての統計解析にはEZR[3]を使用した。EZRはRおよびRコマンダーの機能を拡張した統計ソフトウェアである。

研究成績

1. 解析対象症例

解析対象症例は、欠損値を含む症例を除き、期間内に複数回採卵した重複症例を含み、のべ2350周期であった。

2. 各変数の要約および正規性の有無（Shapiro-Wilk検定）

AFC、AMH、BMI、刺激開始時E2、刺激開始時FSH、刺激開始時LH、採卵決定までの調節卵巣刺激日数、年齢、回収卵子数については、Shapiro-Wilk検定を行った結果、いずれも正規性を有さなかった。

従って、各変数の中央値、および2.5 〜 97.5パーセンタイル値について示すと、AFC；9.0（0.0 − 27.0） 個、AMH；2.36（0.80 − 29.19）ng/mL、BMI；20.50（17.00 − 228.90）kg/m^2、刺激開始時FSH；7.2（3.0 − 213.31）mIU/mL、刺激開始時LH；5.2（0.7 − 212.02）mIU/mL 、刺激開始時E2；37.5（8.7 − 2130.75）pg/mL、調節卵巣刺激日数；15.0（13.0 − 220.0）日、年齢；36.0（28.0 − 244.0）歳、回収卵子数；18.0（5.0 − 252.0）個であった。

3. 回収卵子数と各因子の散布図および単回帰分析（Spearmanの順位相関係数）

各変数は、上記検定で正規分布に従わなかったため、回収卵子数と各変数とのSpearmanの順位相関係数の検定を行ったところ、BMIはp=0.72、E2はp=0.16であったが、その他の因子は、いずれもp<0.01で有意であり、相関係数ρは以下の通りであった。

AMH（図1-a）（$\rho = 0.61$、$p < 0.01$）、AFC（図1-b）（$\rho = 0.55$、$p < 0.01$）、刺激開始時FSH（図1-c）（$\rho = -0.25$、$p < 0.01$）、刺激開始時LH（図1-d）（$\rho = 0.25$、$p < 0.01$）、刺激開始時E2（図1-e）（$\rho = -0.03$、$p = 0.16$）、調節卵巣刺激日数（図1-f）（$\rho = -0.26$、$p < 0.01$）、年齢（図1-g）（$\rho = -0.33$、$p < 0.01$）、BMI（図

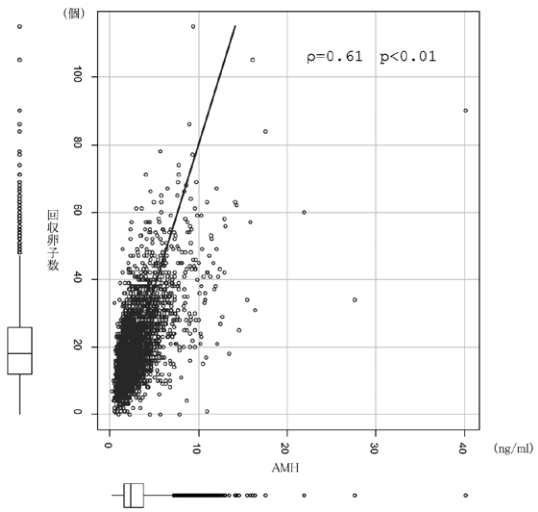


図 1-a　血中 AMH と回収卵子数の散布図および回帰直線

血中 AMH と回収卵子数に有意な正の相関を認めた。

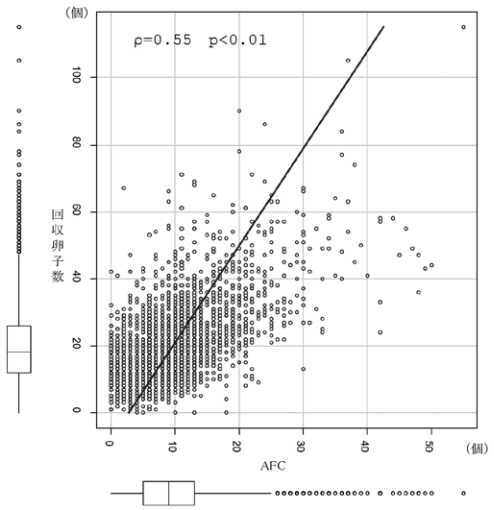


図 1-b　AFC と回収卵子数の散布図および回帰直線

AFC と回収卵子数に有意な正の相関を認めた。

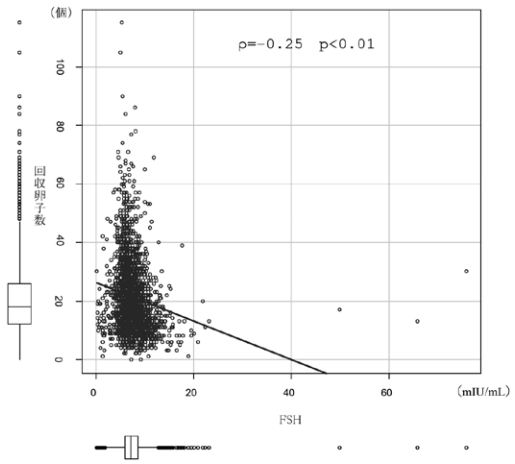


図 1-c　刺激開始時 FSH と回収卵子数の散布図および回帰直線

刺激開始時 FSH と回収卵子数に有意な負の相関を認めた。

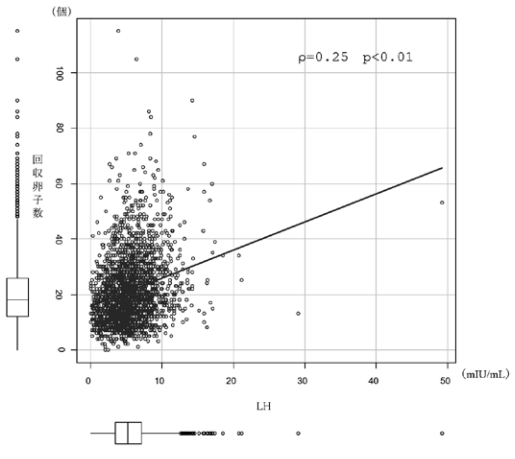


図 1-d　刺激開始時 LH と回収卵子数の散布図および回帰直線

刺激開始時 LH と回収卵子数に有意な正の相関を認めた。

1-h）（ρ = 0.007、p = 0.72）であった。

｜ρ｜ = 0.2 ～ 0.4 を弱い相関、｜ρ｜ = 0.4 ～ 0.7 を中等度の相関、｜ρ｜ = 0.7 ～ 1.0 を強い相関とすれば、AMH、AFC と回収卵子数の間には中等度の相関、刺激開始時 FSH、刺激開始時 LH、採卵決定までの調節卵巣刺激日数、年齢と回収卵子数の間には弱い相関、刺激開始時 E2、BMI と回収卵子数との間には相関関係を認めなかった。

4. 回収卵子数の重回帰分析（表 1）

上記 3 で、相関性の有無および相関係数か

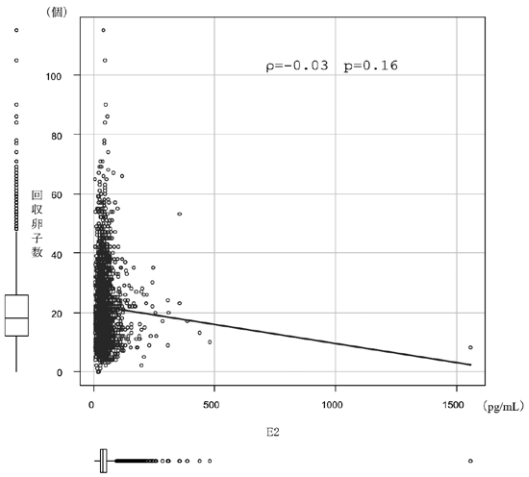


図 1-e 刺激開始時 E2 と回収卵子数の散布図および回帰直線

刺激開始時 E2 と回収卵子数に相関は認めなかった。

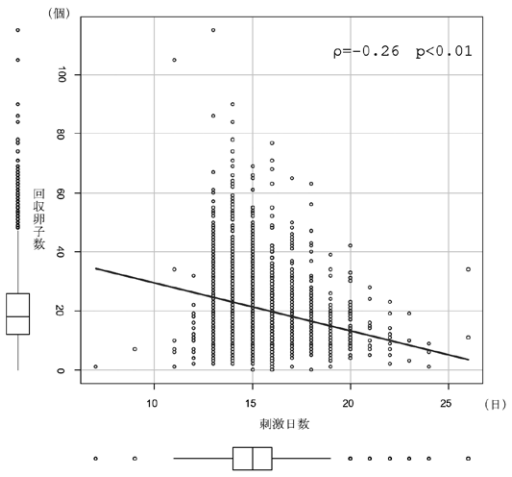


図 1-f 調節卵巣刺激日数と回収卵子数の散布図および回帰直線

調節卵巣刺激日数と回収卵子数に有意な負の相関を認めた。

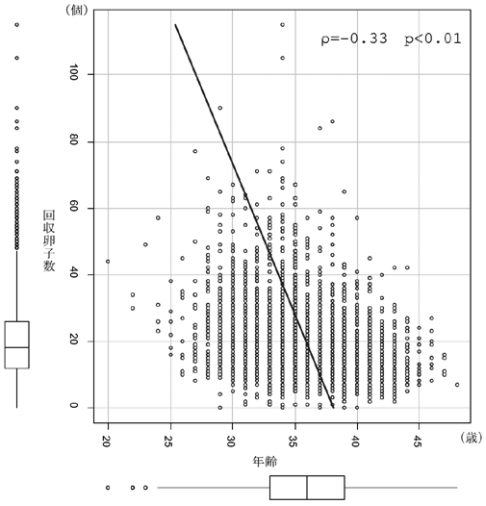


図 1-g 年齢と回収卵子数の散布図および回帰直線

年齢と回収卵子数に有意な負の相関を認めた。

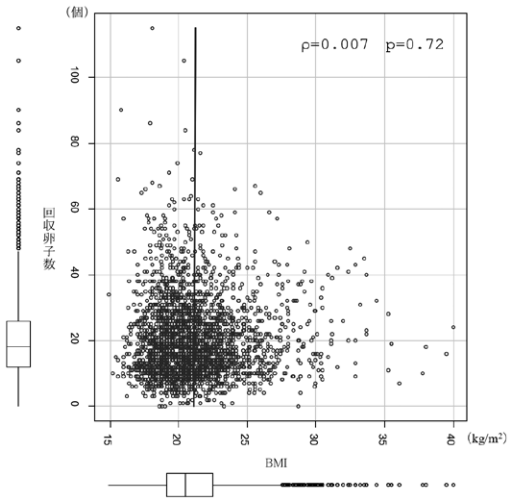


図 1-h BMI と回収卵子数の散布図および回帰直線

BMI と回収卵子数に有意な相関は認めなかった。

ら、単独では AMH もしくは AFC が回収卵子数推定の予測因子の候補となったが、これを年齢、刺激開始時 FSH、刺激開始時 LH、刺激開始時 E2、調節卵巣刺激日数、BMI で修正し、重回帰分析を行い、AIC（Akaike's Information Criterion、赤池情報量基準）によるステップワイズ法で説明変数の候補を検討した。その結果、E2 と FSH については有意性を認めず、重回帰分析の説明変数は、表 1 の通りとなった。

回収卵子数（個）の推定値（重回帰式）は、重回帰分析から回収卵子数 = 21.38 + 0.63 ×

表 1　重回帰分析の結果

独立変数	係数	95% Confidence Interval	t 値	p 値	vif
切片	21.38	16.13 – 26.64			
AFC	0.63	0.56 – 0.69	19.4	<0.01	1.54
AMH	1.88	1.70 – 2.07	20.07	<0.01	1.5
BMI	0.17	0.05 – 0.29	2.7	<0.01	1.04
Age	−0.24	−0.19	−5.17	<0.01	1.18
days of stimulation	−0.57	−0.45	−4.93	<0.01	1.12
LH	0.22	0.09 – 0.34	3.4	<0.01	1.12

調整済決定係数　$R^2 = 0.49$、$p<0.01$

vif ; variance inflation factor
AFC ; antral follicle count, AMH ; anti-Mullerian hormone level, BMI ; body mass index
days of stimulation ; 調節卵巣刺激日数 , LH ; luteinizing hormone

AFC + 1.88 × AMH + 0.17 × BMI − 0.24 × 年齢 − 0.57 × 調節卵巣刺激日数 − 0.22 × LH（調整済決定係数 $R^2 = 0.49$、$p < 0.01$）と計算された。

5. 重回帰分析で得られた回帰式、回収卵子数の散布図と回帰直線（図 2）

上記 4 で得られた回帰式の AMH、刺激開始時 LH（Starting LH）、年齢（Age）、調節卵巣刺激日数（Days of stimulation）、AFC、BMI（≒ Surface area）の頭文字を繋げ、ASADA's formula と仮称して、すべての対象症例について ASADA's formula の値を算出し、改めて回収卵子数との散布図と回帰直線を図 2 に示した。

ASADA's formula と回収卵子数の Spearman の順位相関係数の検定結果は、$\rho = 0.66$（$p < 0.01$）であった。この結果より、AMH もしくは AFC 単独よりも今回ステップワイズ法で候補として検討した説明変数による ASADA's formula で推定した回収卵子数の方がより相関性の高いものとなった。

また、回収卵子数の推定に関して、各説明変数の影響度（t 値）は、大きいものから順に AMH（20.07）> AFC（19.40）> 年齢（−5.17）> 調節卵巣刺激日数（−4.93）> LH（3.40）> BMI（2.70）となった。

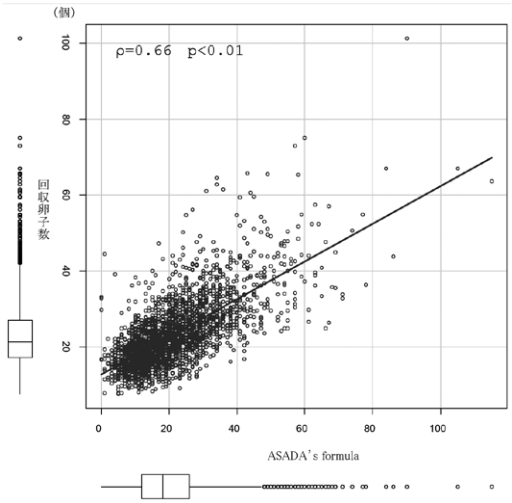


図 2　ASADA'S formula と回収卵子数の散布図および回帰直線
ASADA'S formula と回収卵子数に有意な正の相関を認めた。

※ ASADA's formula = 推定回収卵子数 =21.38 + 0.63*AFC（個）+ 1.88*AMH（ng/mL）+ 0.17*BMI（kg/m2）− 0.24* 年齢（歳）− 0.57* 刺激日数（日）− 0.22*LH（mIU/mL）

考　察

卵巣予備能は、回収卵子数の予測値に直結する訳ではないが、卵巣予備能を示す各パラメーターについては以下の様に考えられている。

女性の年齢が上がるに従って、当然卵巣予備能力も低下する。年齢が高くなるにつれて、妊娠率、着床率が低下し、さらには流産率が上昇する[4]ことで、挙児獲得の可能性が低下していく。今回の重回帰式も年齢と回収卵子数については、負の相関を示した。

FSHは、閉経の数年前、無排卵、不規則な月経周期の症例では上昇する。従って、基礎FSH値の上昇は、卵巣予備能の低下を推測するパラメーターとして考えることができる。Scottらは、月経3日目のFSH値について、15 IU/L未満と15～24.9 IU/L、25 IU/L以上の順に妊娠率、分娩率が低くなると報告[5]しており、卵巣予備能を反映するマーカーとして有用である。しかしながら、我々の今回の重回帰分析の検討では、回収卵子数とは有意な関連性は見出されなかった。

血中E2に関しては、以下の様に考えられている。卵巣予備能が低下し、FSHの基礎値が高くなると、月経前から卵胞の発育が始まり、月経期に卵胞が育っていることがある。Smotrichらは、月経期のE2値に対して、80 pg/mL未満では採卵のキャンセル率が0.4%であったのに対し、80 pg/mL以上では18.5%、また周期あたりの臨床妊娠率は80 pg/mL未満では37.0%であったのに対して、80 pg/mL以上では14.8%であるとしており、月経期のE2が高いと、採卵のキャンセル率が高くなり、臨床妊娠率は低くなることを報告している[6]。今回の重回帰分析の検討では、回収卵子数と刺激開始時E2とは有意な関連性は見出されなかった。今回の結果には、刺激開始時のE2が1,500pg/mL以上などの症例が認められ、これら刺激開始時の卵胞ホルモンが高い症例の中には、遺残卵胞を有するもの、開始時すでに卵胞発育が認められるものや一部卵巣予備能低下症例も含まれていると考えられた。これらの外れ値を有する症例も最終的には採卵まで至っており、有意な関連性は認めないものの、今回の検討対象に含めることが可能であった。また、卵巣刺激開始時のLHを測定することで、GnRH agonistトリガー後の有効な応答（トリガー注射から12時間後に血中LH値が15 IU/L以上）の予測因子となることが報告[7]されており、卵子回収の良否の予測が可能とされている。また、卵胞発育、卵子成熟、排卵の各プロセスに、生理的に至適レベルのLHが不可欠なことから、LH windowという概念が提唱[8]されており、今回の重回帰分析の検討では、刺激開始時のLHと回収卵子数とはAMHやAFCと比べると影響度は低いものの、有意な関連性を認めた。

排卵までの過程は、原始卵胞、一次卵胞、二次卵胞、前胞状卵胞、胞状卵胞、排卵前卵胞となっていくが、Ngらによれば、月経1～3日目の胞状卵胞数は、年齢やFSH値よりも採卵数と深い相関があり、月経期の胞状卵胞数が6個よりも少ない場合に採卵のキャンセル率が高くなり、逆に9個以上の場合には、卵巣過剰刺激症候群のリスクを避けるため、移植が延期となる率が高くなると報告している[9]。今回の検討では、AFCと回収卵子数との関連について、AMHに次いで回収卵子数に大きな影響を与える関連性を見出した。

一般に薬物の投与量は、薬物動態学（PK；pharmacokinetics）と薬力学（PD；pharmacodynamics）によって検討されることが多いが、PKは薬の投与レジメと血中濃度の関係であり、PDは濃度と効果の関係である。当院では、調節卵巣刺激におけるゴナドトロピンの投与量は、per body（FSHまたはhMG；150～450 IU/day/body）で決めている。PKを解析するための2つの指標（分布容積とクリアランス）のうち、分布容積については、肥満度が高くなるほど循環血液の絶対量は増えるが、体重当たりの相対量は減っていくため、分布容積は相対的に小さくなっていく。また、肥満に伴う血液量の増加と、心拍出量の増加から、肝血液量は増加し、クリアランスは増加していく。こうして、BMIが大きくなるほど、ある種の薬物の薬効は低くなっていくと考えられている[10]。

本研究では、BMI単独では回収卵子数と相関を認めなかったが、多変量解析においては、BMIとの関連を認めた。また、回帰係数が正

であり、BMIの増加と共に、回収卵子数が増加傾向を示していたが、これは、症例の中に一定数PCOS（polycystic ovarian syndrome）の患者が含まれており、PCOS患者では、比較的肥満が多い傾向と回収卵子数が多い傾向があることから[11]、このバイアスを生じている可能性が考えられた。

AMHは、卵巣予備能のマーカーとして用いられるが、その値はAFCと共に、調節卵巣刺激の際の反応を予測する因子として有用である。特に、調節卵巣刺激に対する低反応性の予測、調節卵巣刺激に対する高反応性の予測、採卵数の予測、ARTにおける個別化COHへの有用性、などについてはほぼ両者は同等、とされている。しかしながら、AFCに比し、月経周期間の変動が少ないこと、汎用性が高い（どの患者にも使える）こと、中立性が高い（検査者によらない）、といった点でより有用であると考えられている[1]。

刺激日数と回収卵子数が負の相関を示したことについては、今回の母集団に一定の割合で卵巣予備能力低下症例が含まれており、そういった症例は、より多くの刺激日数を必要（総ゴナドトロピン投与量の増加）とするため、結果的に刺激日数が必要な症例ほど回収卵子数が少ない、という解析結果になったと考えられた。

多変量解析の結果について、表1の如く、AFC、AMH、BMI、Age、刺激日数（days of stimulation）、LHともに有意（$p<0.01$）であることが示され、AFC、AMH、BMI、LHについては正の相関を持ち、年齢、刺激日数については、負の相関を認めた。各因子間の多重共線性については、各因子ともにvif<5であり、問題ないものと考えられた。

また、各因子が回収卵子数に与える影響の大きさ（t値）は、影響が大きなものから順にAMH（t値=20.07）、AFC（19.40）、年齢（−5.17）、刺激日数（−4.93）、LH（3.40）、BMI（2.70）という順となった。

回収卵子数に与える影響、という意味ではAMHとAFCが大きなウェイトを占めているが、日常臨床で感じる様に、AMHが同じ値でも、回収卵子数に個人差が生じる要因として年齢や体格なども影響している可能性が高いと考えられた。

今回の検討で得られた重回帰式をASADA's formulaとして全症例について計算した。各回帰係数は、本研究時点でのものであるため、今後の症例の蓄積によって変動する可能性が高いものの、実際の診療の場においては、調節卵巣刺激を開始する際に一定の確率での回収卵子数が予測可能である。

また、回収卵子数が予測可能となることで、次のような効用が期待できる。つまり、治療方針の決定に際し、回収卵子数をシミュレーションすることが可能となるため、長期治療計画を立てることや、特にPGT−A症例などでは、成熟率・受精率・胚盤胞到達率・正倍数性率、着床率などから必要卵子数を逆算し、採卵必要回数の予測を立てることなども可能となる。

本研究の限界について、まず第一に、本研究では、排卵誘起に用いる薬剤（GnRH agonist, hCG；human chorionic gonadotropinまたはdual trigger）と卵子回収の関係については検討を加えておらず、結果に一部影響を与えている可能性は排除していない。今後症例を蓄積することで、排卵誘起の種類と回収卵子数についての検討も加える体制も採用していきたい。第二に、本検討においては、GnRH antagonist protocolにおける回収卵子数の予測を主なアウトカムとしており、回収卵子の成熟率、受精率、胚発生率、着床率や臨床妊娠率等の臨床成績については検討を加えていない。第三には、本研究は、変性卵も含めた解析であるため、今後、変性卵を除いた成熟卵の回収個数推定を行えば、より正確な臨床成績の予測が可能となると考えらえる。

また、Xiuliangらは、AMHはよい卵巣予備能のマーカーであるが、高齢になるとAMHは卵子の質を予測するマーカーとはならない可能性が報告されている[12]。今後の検討においては、回収卵子数だけではなく、臨床成績についての検討も加えていきたい。

第三に、刺激開始時のE2＞1500pg/mL、

LH ＞ 50mIU/mL などの外れ値を持つ症例を統計解析資料として許容するか、という問題がある。検定結果に影響を与える可能性はあるものの、今回の研究の目的は、刺激開始時のホルモン値を用いて各症例の回収卵子数の推定値を算出するという目的から、卵巣予備能や調節卵巣刺激中の経過にかかわらず、すべての統計資料を検定対象として含めた。

結　語

IVF-ET における回収卵子数の推定にあたっては、AMH または AFC は単独でも有意な相関を認めるため、それぞれ個別に推定することは可能である。しかし、実際の臨床の場では、更にパラメーターを増やし、年齢、BMI、刺激開始時 LH、調節卵巣刺激日数などの説明変数を加味して推定することで、より正確な予測ができる可能性が示された。

利益相反について

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、利益相反状態はありません。

また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠し、院内倫理委員会の承認を得ています。

参考文献

1) Antonio LM, Sesh KS. Indivisualizaion of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers ; from theory to practice. Hum Reprod Update 2014; 20: 124 - 140
2) Riggs RM, Duran EH, Baker MW. et al. Assessment of ovarian reserve with anti-Mullerian hormone : a comparison of the predictive value of ant-Mullerian hormone, follicle-stimulating hormone, inhibin B, and age. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 202.e1-8
3) Kanda Y. Investigation of the freely-available easy-to-use software “EZR”（Easy R）for medical statistics. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 452-458
4) Roset J, van Heusden AM, Mous H, et at. The ovarian response as a predictor for successful in vitro fertilization treatment after the age of 40 years. Fertil Steril 1996; 66: 969-73
5) Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, et al. Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 1989; 51: 651-4
6) Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, et al. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 1995; 64: 1136 - 41
7) Popovic-Todorovic B, Santos-Ribeiro S, Drakopoulos P, et al. Predicting suboptimal oocyte yield following GnRH agonist trigger by measuring serum LH at the start of ovarian stimulation. Hum Reprod 2019; 34: 2027- 35
8) Balasch J, Fabregues F. Is luteinizing hormone needed for optimal ovulation induction? Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 265 – 74
9) Ng EH, Tang OS, Ho PC. The significance of the number of antral follicles prior to stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme. Hum Reprod 2000; 15: 1937 – 42
10) 樋口 駿. 6.薬物動態学理論に基づく薬物投与計画のポイント. 臨床薬理　1995；26：631-5
11) Legro RS. Obesity and PCOS : implications for diagnosis and treatment. Semin Reprod Med 2012; 30: 469-506
12) Dai X, Wang Y, Yang H, et al. AMH has no role in predicting oocyte quality in women with advanced age undergoing IVF/ICSI cycles. Scientific Reports 2020; 10: 19750

続発性不妊症における無精子症の検討

Azoospermia in secondary infertility: a retrospective study

本田理貢[1)] 日比初紀[1,2)] 井上大地[1)]
Riku HONDA Hatsuki HIBI Daichi INOUE
杉江美穂[2)] 浅田義正[1)]
Miho SUGIE Yoshimasa ASADA

医療法人浅田レディースクリニック[1)]，協立総合病院　泌尿器科[2)]
[1)] Asada Ladies Clinic, [2)] Department of Urology, Kyoritu General Hospital

【概要】 不妊症の中で男性不妊症を調査した報告はあるものの、続発性不妊症の症例に絞って男性不妊症に着目した報告は少ない。続発性不妊症の中で男性不妊症がどのくらい含まれているのか、特に無精子症の割合について後方視的に検討した。2015年～2019年の5年間に浅田レディースクリニックおよび協立総合病院泌尿器科を受診した続発性不妊症の患者76名を対象とし、後方視的に調査を行った。76人中精液検査を行ったのは72例であり、精液検査結果の内訳は正常精液が13例、乏精子・精子無力症が37例、超高度乏精子症が8例、無精子症が14例だった。先行妊娠が自然妊娠であった症例の中で今回無精子症は55例中9例と16%であった。過去に妊娠、出産経験があっても精液所見の悪化、特に無精子症の可能性があるため、続発性不妊症で生殖医療機関を受診した際に精液検査は必要であり、泌尿器科医の介入が推奨される。

Key Words **:** *male infertility, secondary infertility, semen analysis, azoospermia, genetic testing*

緒　言

日本産科婦人科学会では不妊症を「生殖年令の男女が妊娠を希望し、ある期間避妊すること無く性交渉をおこなっているのにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合」と定義づけている[1)]。

その一定期間については1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合は期間を問わないと規定している[1)]。

不妊症の分類は女性に原因がある場合を女性不妊症、男性が原因の場合を男性不妊症と分類している。一度も妊娠しない場合を原発性不妊症、妊娠経験があるのにもかかわらずその後妊娠しない場合を続発性不妊症と分類している[1)]。

WHOの不妊症原因調査では、男性不妊症が不妊原因の48%を占めていると報告されている。

不妊症の中で男性不妊症を調査した報告はあるものの、続発性不妊症の症例に絞って男性不妊症に着目した報告は少ない。

今回続発性不妊症の中で男性不妊症がどのくらい含まれているのか、特に無精子症の割合について後方視的に検討した。

方　法

2015年～2019年の5年間に浅田レディースクリニックおよび協立総合病院泌尿器科を表1の理由で受診した続発性不妊症の患者76名に対して後方視的に男性因子の検討を行った。な

連絡先：
本田　理貢
医療法人浅田レディースクリニック
〒450-0002　愛知県名古屋市中村区名駅4-6-17
名古屋ビルディング5階
TEL：052-551-2203　FAX：052-551-2252
E-mail：r_honda@ivf-asada.jp

表 1 受診理由（n=76）

挙児希望	32 例
精液所見悪化で紹介	21 例
ART 希望で転院	23 例

お、本研究は浅田レディースクリニック倫理審査委員会の承認（整理番号 2021-06）および協立総合病院研究倫理審査委員会（整理番号 2021-01）の承認を得ている。

結　果

年齢平均値は 39.6 ± 6.78 歳、配偶者年齢平均値は 36.8 ± 2.51 歳、BMI 23.1 ± 2.95、不妊期間平均値は 3.9 ± 2.2 年、精巣容積平均値は 17 ± 4.6/15.3 ± 4.5mm^3、LH4.9 ± 3.3mIU/mL、FSH 8.4 ± 7.9mIU/mL、テストステロン 5.3 ± 2.1ng/mL、フリーテストステロン 10.8 ± 4.2pg/mL だった（表 2）。

先行妊娠の成立方式は自然妊娠が 55 例、IUI

表 2 患者背景および男性ホルモン値（n=76）

	平均値± SD
Age（y）	39.6 ± 6.78
Spouse age（y）	36.8 ± 2.51
Duration of infertility（y）	3.9 ± 2.2
Testis volume（right/left）mL	17 ± 4.6 / 15.3 ± 4.5
LH mIU/mL	4.9 ± 3.3
FSH mIU/mL	8.4 ± 7.9
Testosterone ng/mL	5.3 ± 2.1
Free-testosterone pg/mL	10.8 ± 4.2
BMI	23.1 ± 2.95

が 3 例、IVF-ET が 5 例、ICSI（射出精子を使用）ET が 12 例、TESE-ICSI-ET が 1 例であった。生児の性別は女児 43 例、男児 40 例だった（表 3）。

76 人中精液検査を行ったのは 72 例であり、精液検査を行えなかったのは 4 例で、そのう

表 3 先行妊娠の成立方式（n=76）

自然妊娠	55
IUI	3
IVF	5
射出 ICSI	12
TESE-ICSI	1
生児の性別	女児 43・男児 40

ち 2 例が射精障害、1 例が精巣癌、1 例が前立腺癌だった。精液検査結果の内訳は正常精液 Normospermia が 13 例、乏精子・精子無力症 Oligoasthenozoospermia が 37 例、超高度乏精子症 Cryptozoospermia が 8 例、無精子症 Azoospermia が 14 例だった（表 4）。

無精子症 14 例中染色体検査を行ったのは 5

表 4 精液検査結果（n=72）

Normospermia（正常精液群）	13
Oligoasthenozoospermia（乏精子、精子無力症）	37
Cryptozoospermia（超高度乏精子症）	8
Azoospermia（無精子症）	14

例で、いずれも 46,XY だった。そのうち 4 例は更に Y 染色体微小欠失を検査したが、異常は認めなかった。無精子症 14 例に対して、顕微鏡下精管精巣上体吻合術 3 例、顕微鏡下精巣内精子回収術 micro-TESE6 例、精巣上体精子回収術 MESA5 例を行った。精管精巣上体吻合術 3 例中 2 例が開通し、そのうち 1 例がその後自然妊娠した。micro-TESE6 例中 2 例で運動精子を採取し、1 例が妊娠した。MESA5 例中 5 例で運動精子を採取し、1 例が妊娠した。先行妊娠が自然妊娠であった症例の中で今回無精子症は 55 例中 9 例と 16％で、この 9 例中精管精巣上体吻合術 2 例、MESA4 例、micro-TESE3 例を施行し、それぞれ 1 例ずつ妊娠を得た。

考　察

2015 年度厚労省分担研究（湯村班）の報告では、男性不妊症患者数は増加しており、この原因としては男性不妊症に対する不妊カップルや婦人科医の認識の変化、並びに結婚年齢の上昇に伴う精液所見の悪化の可能性が挙げられている。男性不妊症の原因として①造精機能障害、②閉塞性精路障害、③性機能障害に大別され、湯村らの調査ではそれぞれその割合は 82.4%、3.9%、13.5% であった。また、調査したうち 18% の患者が無精子症だったと報告している [2]。

今回の結果において続発性不妊症の中でも、精液検査を行った 72 例中 14 例（19.4%）が無精子症であることは調査結果と大きく異なりはしないものの、先行妊娠が自然妊娠であった 55 症例のうち 9 例（16.4%）が無精子症と診断された。

先行妊娠が自然妊娠であるため精液所見を経時的に比較することはできないが、不妊期間 3.9 ± 2.2 年という期間で精液所見の悪化が起きていたと推察される。I.A.Olesen らは精液所見が低下している症例を経時的に調査した際、15 年後更に所見の悪化を認めたとの報告をしている [3]。その調査期間と比べると、比較的短期間であっても所見が悪化しうることが今回の結果から分かった。先行妊娠の成立方式に関わらず、またその不妊期間を問わず続発性不妊症の際は積極的に精液検査が必要と思われた。

また今回の検討対象となった 76 症例の平均年齢は 39.6 ± 6.78 歳であった。女性の年齢上昇が不妊治療に対して与える負の影響は、これまでにも多数言及されているが、男性の加齢に関して言及された研究は少ない。この点に関して、Tanaka らは、父親の高齢（>40 歳）と精液の質の低下との間に正の関連があることを報告している [4]。また、男性不妊症のガイドラインには、強い推奨（エビデンスレベル B）として「男性の不妊スクリーニングは妊娠に関する病歴（性生活、ライフスタイル、不妊症の原因となりうる薬の内服有無）があるかどうかを確認するべきである。また、1 回以上の精液検査（理想的には少なくとも 1 ヵ月間隔）をおこなうべきである」とし、Ying らによるリスクファクター（喫煙、加齢、アルコール摂取、心理的ストレス）と併せ、女性のみならず男性の年齢にも注意を払う必要があると考えられた [5) – 7)]。

染色体異常は男性不妊症患者の 2–10% に認められる。性染色体異常の中では Klinefelter 症候群は高度乏精子症患者の 2–5%、無精子症患者の 5–10% の頻度で、Y 染色体微小欠失は高度乏精子症および無精子症患者の 5–10% の頻度で存在する。常染色体構造異常の中では均衡型相互転座やロバートソン転座が無精子症・高度乏精子症ともおのおの 0.5–1.0% の頻度で存在し、いずれも染色体検査で検出できる [8)]。

遺伝学的検査の適応としては EAU（European Association of Urology Guidelines on Male infertility）のガイドラインでは『無精子症』や『精子濃度 1000 万 /mL 未満の乏精子症』が適応で、ASRM（American Society for Reproductive Medicine）のガイドラインでは『無精子症』、『精子濃度 500 万 /mL 未満の高度乏精子症』が適応である [9) 10)]。

本邦でも吉川らが男性不妊症を主訴に受診した 647 例中 81 症例（12.5%）に何らかの染色体異常を検出したと報告している。内訳は性染色体異常：56/81 例、常染色体異常 25/81 例で Klinefelter 症候群が 41 症例と最多であり、AZF 欠失検査を実施した 296 例中 35 例（11.8%）に AZF 領域の欠失が検出された [11)]。

今回我々が無精子症の症例に対して染色体検査を行えたのは 5 例で、Y 染色体微小欠失検査を行えたのは 4 例であるが、いずれも問題は認めなかった。しかし遺伝的問題が隠れている可能性はあると思われ、また TESE における精子回収率の予測因子ともなりうるため続発性不妊症における無精子症においても染色体検査をする必要性はあると思われた。

結　論

過去に妊娠、出産経験があっても短期間に男性因子の悪化、特に無精子症の可能性があるため、続発性不妊症で生殖医療機関を受診した際

は必ず男性因子の検査、特に精液検査は必要であり、泌尿器科医の介入が推奨される。男性不妊のさらなる啓発、および体制の整備が重要と考えられた。

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はありません。

参考文献

1) 日本産科婦人科学会．産科婦人科用語集・用語解説集 2013：300
2) 湯村 寧，岩本晃明，辻村 晃，ほか：我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研 究．2017，http://www.j-andrology.org/news/web2017118.pdf（閲覧日 2021.8.19）
3) I.A.Olesen, U.N.Joenson, J.H.Petersen, et al. Decrease in semen quality and Leydig cell function in infertile men:a longitudinal study. Human Reproduction 2018; 33: 1963-1974
4) Mariana Bertonceli Tanaka, Ashok Agarwal, Sandro C Esteves. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker?. Panminerva Med 2019; 61（2）: 138-151
5) Peter N Schlegel, Mark Sigman, Balbara collura, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men:AUA/ASRM Guideline part Ⅰ; Fertil il Steril, 2021; 115（1）: 62-69
6) Peter N Schlegel, Mark Sigman, Balbara collura, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM Guideline part Ⅱ; J Urol, 2021; 205（1）: 44-51
7) Ying Li, Hui Lin, Yafei Li, et al. Association between socio-psycho-behaivioral factors and male samen quality: systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2011; 95: 116-123
8) Alberto-Ferlin, Florina Raicu, Valentina Gatta, et al. Male infertility:role of genetic background. Reprod Biomed Online 2007; 14（6）: 734-45
9) Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 Update. Eur Urol 2012; 62: 324-332
10) American Society for Reproductive Medicine. Diagnositc evaluation of the infertile male: a committee opinion. Fertil Steril 2012; 98: 294-301
11) 吉川直希，大野田晋，阿部友嘉，ほか：男性不妊における遺伝カウンセリングとその課題．受精着床誌 2020；37：205-211

ART 施設内に男性不妊外来を開設したことによる精索静脈瘤患者の治療意義

Therapeutic significance for patients with varicocele by opening a male infertility outpatient in ART facility

高橋 誠治[1)] Seiji TAKAHASHI
増田 裕[2)] Hiroshi MASUDA
糟井 翼[1)] Tsubasa KASUI
吉田 敬三[1)] Keizo YOSHIDA
森下 重雄[1)] Shigeo MORISHITA
操 良[1)] Ryo MISAO

操レディスホスピタル[1)]，畷生会脳神経外科病院 泌尿器科[2)]
[1)] Misao Ladies Hospital
[2)] Department of Urology, Tesseikai Neurosurgical Hospital

【概要】 男性不妊外来がない地域において精索静脈瘤患者を診断治療し、妊娠率の向上を目的として、2016 年 6 月 ART 施設内に男性不妊外来を開設した。開設から 2 年間で精索静脈瘤と診断し顕微鏡下内精静脈低位結紮術を行った男性不妊患者 31 例のうち、27 例について手術前後の精液所見を調べた。患者年齢は 31.6 ± 4.0（26–41）歳であった。術前において精子濃度 14.2 ± 16.8 × 10^6/ml、精子運動率 22.9 ± 17.9%であったが、術後 3 ヶ月において精子濃度 42.2 ± 36.1 × 10^6/ml、精子運動率 38.5 ± 15.5%となり有意に改善した。各患者の術後精液所見に合わせて不妊治療のステップダウン、現状維持あるいはステップアップを行っており、術後 2 年まで経過が確認できた 19 例中 17 例（89.5%）での妊娠が成立した。合併症は特になかった。男性不妊外来がない地域の ART 施設内に外来を開設し、精索静脈瘤の診断治療を行うことは、一連の不妊治療をより円滑に行う上で有益であると考えられた。

Key Words **:** *varicocele, male infertility outpatient, sperm concentration, sperm motility, microsurgical subinguinal varicocelectomy*

緒 言

精索静脈瘤は一般成人男性の 8~23%に認められ、その多くは正常な造精機能を有するが、原発性不妊男性の約 30%また第 2 子不妊となっている男性の約 70%に精索静脈瘤が認められることが知られており、男性不妊症の一因となっている[1) 2)]。しかしながら地方においては男性不妊専門医が少なく、男性不妊専門医でなければ精索静脈瘤の診断が困難なため、放置されているのが現状である。今回、2016 年 6 月岐阜県岐阜市にある操レディスホスピタル内に男性不妊外来を開設し、精索静脈瘤と診断した患者に顕微鏡下内精静脈低位結紮術を行い、本症における手術前後の精液所見の変化とその配偶者の妊娠についても検討した。また ART 施設内に男性不妊外来を設け精索静脈瘤の治療をすることの意義について考察した。

連絡先：
高橋 誠治
操レディスホスピタル
〒 502-0846 岐阜県岐阜市津島町 6-19
TEL：058-233-8811 FAX：058-233-8880
E-mail：jimu@misao-ladies.jp

方 法

2016 年 6 月より 2018 年 5 月までの 2 年間に

操レディスホスピタル男性不妊外来にて精索静脈瘤と診断し、顕微鏡下内精静脈低位結紮術を行った患者31例のうち少なくとも術後3か月まで経過観察可能であった27例を対象として精液所見の変化を検討した。患者年齢は31.6 ± 4.0（26-41）歳であった。精索静脈瘤の診断には、視触診とカラードップラーエコーを使用、グレード2および3を手術対象とした。その内訳はグレード2が10例で、グレート3が17例であった。患側は左側単独が24例で、両側が3例であった。術前に男性不妊外来担当医と女性不妊外来担当医が合同カンファレンスを行い、患者および配偶者の情報を共有した。精索静脈瘤の手術は、男性不妊外来担当医が行い、可能な限り女性不妊外来担当医が立ち会った。精液検査は術後3ヶ月で行い、精子濃度および精子運動率の改善について評価した。その後再度合同カンファレンスを行い、治療方針を決定した。術後3ヶ月で精液所見の改善がみられた患者およびその配偶者には治療ステージのステップダウンあるいは現状治療の継続を提案した。また精液所見の改善がみられないあるいは改善はしたが3周期妊娠に至らなかった患者およびその配偶者には、ステップアップを提案した。術後2年まで患者とその配偶者の経過を確認できた19例につき、術前の不妊治療と術後の妊娠成績を検討した。有意差の検定にはt検定を用い、p値は0.05未満を有意差ありとした。なお、本研究は院内倫理委員会より承認を得ている。

成　績

《精液所見》

27例において精子濃度は、術前が14.2 ± 16.8 × 10^6/mlに対して術後3ヶ月では42.2 ± 36.1 × 10^6/mlであった（図1）。また精子運動率は、術前が22.9 ± 17.9％に対して術後3ヶ月では38.5 ± 15.5％であった（図2）。手術により精子濃度と精子運動率はともに有意に改善された（p=0.0006, p=0.0010）。

27例をグレード別にみると、グレード2（10例）では精子濃度は、術前が13.5 ± 11.0 × 10^6/mlに対して術後3か月では74.1 ± 47.8/mlであった（図3）。また精子運動率は、術前が20.3 ± 16.2％に対して術後3ヶ月では33.0 ± 10.23％であった（図4）。精子濃度は有意に改善されたが、精子運動率に有意差はなかった（p=0.0011, p=0.0947）。グレード3（17例）では精子濃度は、術前が15.5 ± 19.7 × 10^6/mlに対して、術後3か月では29.3 ± 23.7/mlであった（図5）。また精子運動率は、術前が25.7 ± 19.1％に対して、術後3ヶ月では40.6 ± 17.7％であった（図6）。精子濃度に有意差はなかったが、精子運動率は有意に改善された（p=0.0922, p=0.0060）。グレード2とグレード3ともに精液所見は改善した。

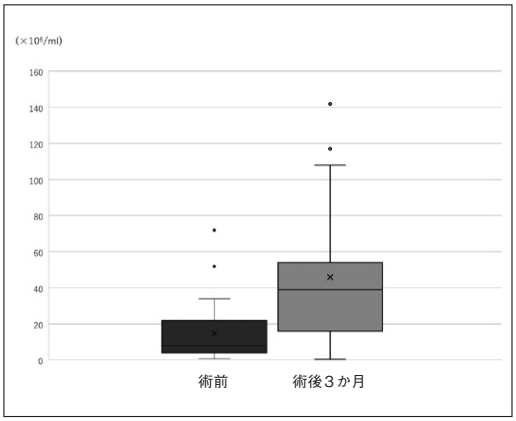


図1　術前および術後3ヶ月の精子濃度（27例）

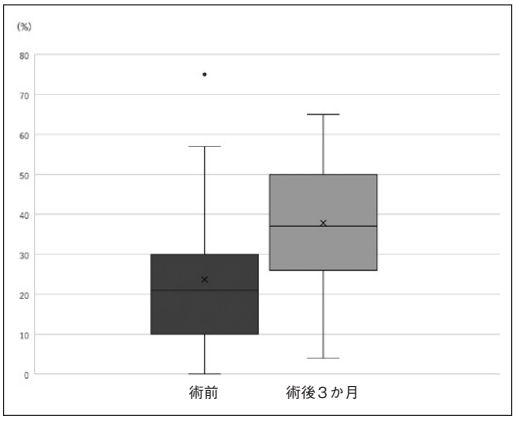


図2　術前および術後3ヶ月の精子運動率（27例）

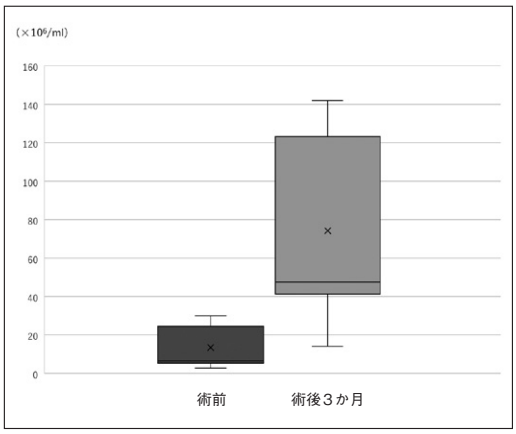


図3 grade2 における術前および術後 3 ヶ月の精子濃度

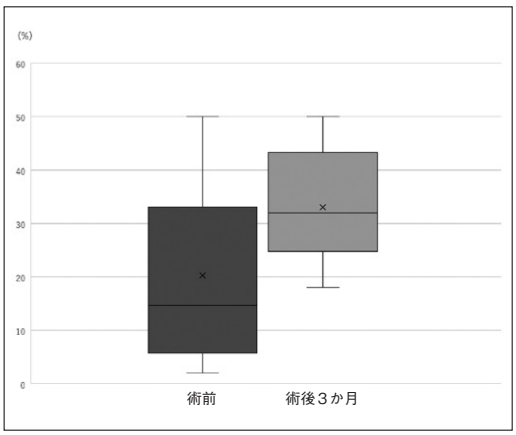


図4 grade2 における術前および術後 3 ヶ月の精子運動率

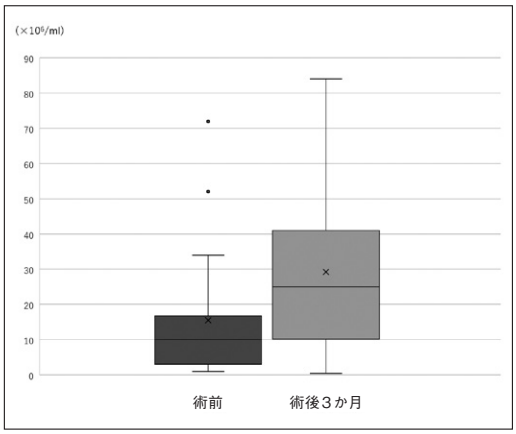


図5 grade3 における術前および術後 3 ヶ月の精子濃度

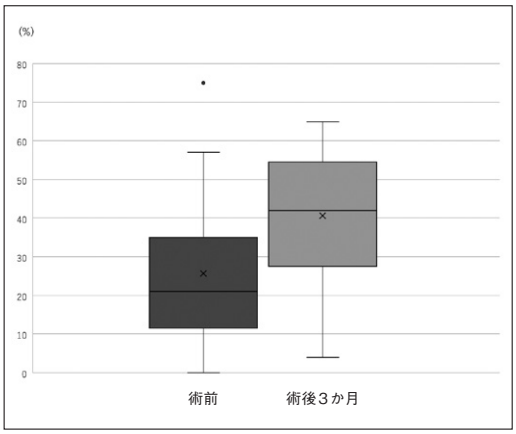


図6 grade3 における術前および術後 3 ヶ月の精子運動率

27 例の患者を個別に検討すると、14 例は精子濃度と精子運動率の両方が改善され、6 例は精子濃度のみが改善され、5 例は精子運動率のみが改善され、2 例は精子濃度と精子運動率の両方とも改善されなかった。27 例中 14 例の患者は術後 6 か月まで精液検査が測定されており、この 14 例について精子濃度は、術前が 12.8 ± 14.3 × 10^6/ml に対して術後 3 ヶ月では 26.1 ± 16.9 × 10^6/ml、術後 6 ヶ月では 35.1 ± 32.3 × 10^6/ml であった（図 7）。また精子運動率は、術前が 27.2 ± 22.0％に対して術後 3 ヶ月では 39.3 ± 17.6％、術後 6 ヶ月では 57.1 ± 20.4％であった（図 8）。この 14 例で術後 6 か月の精子濃度と精子運動率を術後 3 か月のそれらと比較すると、精子濃度について改善は認められなかったが精子運動率については有意に改善した（p=0.3005, p=0.0162）。またこの 14 例においては術前および術後 3 ヶ月の精子濃度および精子運動率において有意差は認めなかった（p=0.480, p=0.0616）。

《妊娠成績》

術後 2 年間にわたって患者とその配偶者の経過が確認できた症例は 19 例で、その配偶者の年齢は 30.4 ± 3.0（25-36）歳であった。その 19 例において、術前に配偶者が受けた不妊

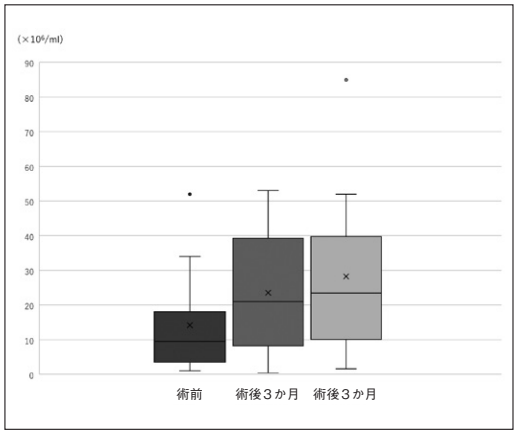


図7 術前、術後3ヶ月および術後6ヶ月の精子濃度（14例）

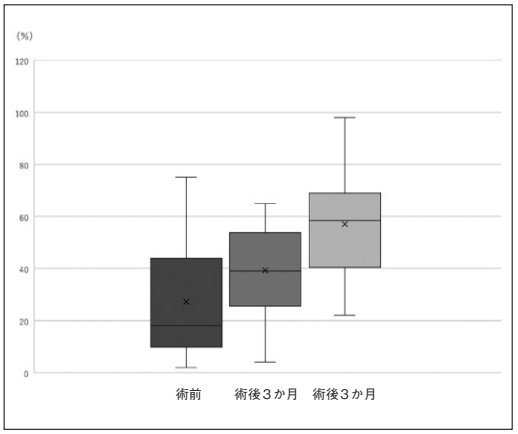


図8 術前、術後3ヶ月および術後6ヶ月の精子運動率（14例）

表1 術前治療法と術後妊娠時の治療法の比較

術前治療	症例数	術後妊娠時の治療法				妊娠せず
		タイミング法	AIH	IVF	ICSI	
タイミング法	9	**1**	2	1	3	2
AIH	6	2*	−	−	4	−
IVF	0	−	−	−	−	−
ICSI	4	−	−	−	**4**	−

＊ステップダウンできた症例　　**太字**：現状維持の症例

治療はタイミング法が9例、AIHが6例、そしてICSIが4例であった。（表1）またその19例の中で術後2年以内に妊娠が成立した症例は17例（89.5％）であった。17例の内訳はタイミング法が3例、AIHが2例、IVFが1例そしてICSIが11例であった（表1）。術前に配偶者の不妊治療がタイミング法である9例の術後2年までの経過は、タイミング法で1例、AIHで2例、IVFで1例そしてICSIで3例の合計7例が妊娠成立に至った。妊娠に至らなかった症例が2例あった。術前に配偶者の不妊治療がAIHである6例の術後2年までの経過は、タイミング法で2例、ICSIで4例の全6例が妊娠成立に至った。術前に配偶者の不妊治療がICSIである4例の術後2年までの経過は、全4例がICSIで妊娠成立に至った（表1）。その4例いずれの症例においても、術前と比較し受精率および3BB以上の良好胚盤胞率は上昇した（表2）。術後の治療ステージについては、ステップダウンで妊娠した症例が2例(10.5％)、現状維持で妊娠した症例が5例（26.3％）、ステップアップで妊娠した症例が10例（52.6％）、ステップアップしても妊娠しなかった症例が2例（10.5％）であった（図9および表1）。手術後の合併症は特に認めなかった。

男性不妊外来開設前後の手術件数について：男性不妊外来開設前2年間と開設後2年間の男性不妊患者に対する手術件数を比較すると、精索静脈瘤手術について開設前は0件で開設後は31件であった。また、精巣内精子採取術（TESE）について開設前は0件（2件他院へ紹介）で開設後は9件であった。

表 2 術前術後 ICSI を行った 4 症例の受精率と良好胚盤胞率について術前術後比較

		受精率（%）	良好胚盤胞率（%）
症例 A	術前	70（7/10）	14.2（1/7）
	術後	90（9/10）	33.3（3/9）
症例 B	術前	50（4/8）	0（0/4）
	術後	83.3（5/6）	40（2/5）
症例 C	術前	36.3（4/11）	25（1/4）
	術後	46.1（6/13）	33.3（2/6）
症例 D	術前	21.4（3/14）	0（0/3）
	術後	54.5（6/11）	33.3（2/6）

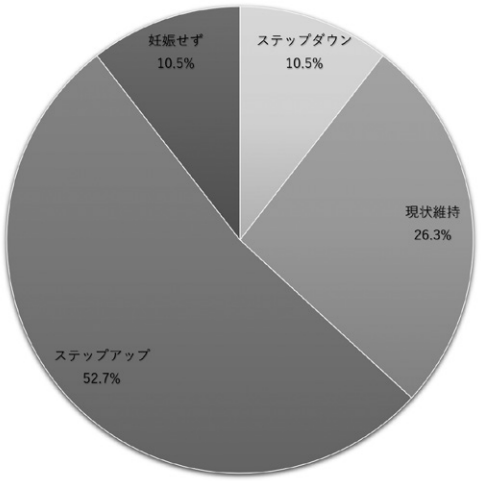


図 9 術前治療から妊娠時治療のステージ変化（19 例）

考　察

精索静脈瘤は、世界保健機関（WHO）の報告でも精巣機能の悪化や男性不妊症と明らかに関連しているとされている[3]。精索静脈瘤は外科的に治療可能な疾患であり、また外科的治療以外の治療法はない。また精索静脈瘤は自覚症状に乏しく、泌尿器科専門医による診察により初めて診断され治療される。実際当院男性不妊外来開設以前の 2 年間では、院内で精索静脈瘤の手術実績はなく 2 例の無精子症患者を他院泌尿器科へ紹介したのみであったが、外来開設後の 2 年間では 31 例の男性不妊患者が精索静脈瘤の診断を受け治療を受けている。今回、精索静脈瘤患者 27 例の術前と術後 3 か月での精子濃度および精子運動率を比較検討した結果、術前に比べて術後 3 か月では有意な改善を認めた（p=0.0006, p=0.0010）。Fukuda ら[4]は 71 例について検討しており、精子濃度は術前が 11.3 ± 12.0 × 10^6/ml に対して術後 3 ヶ月では 26.6 ± 29.0 × 10^6/ml であり、精子運動率は術前が 31.2 ± 17.4％に対して術後 3 ヶ月では 44.9 ± 20.1％と報告している（p ＜ 0.001, p ＜ 0.001）。今回、我々の成績もこの報告と比較し遜色ないものであった。ただし術後 6 か月まで精液検査が測定された 14 例についての検討では、精子濃度および精子運動率は術前と術後 3 か月の間に有意差を認めなかった（p=0.480, p=0.0616）。これは 27 例の中で精液所見の改善が比較的良好だった症例の多くが術後 6 か月を待たずに妊娠したためと考えられる。またその 14 例において 6 か月後の精子濃度と精子運動率を術後 3 か月後のそれらと比較すると、精子濃度について改善は認められず、精子運動率については改善を認めた（p=0.3005, p=0.0162）。同じく Fukuda ら[4]の報告によると手術による精液所見改善効果は術後 3 か月には認められるとしており、反対に術後 3 か月で効果が認められない症例については ART などの介入を早めに検討するよう指摘している。当院のような ART 施設内に男性不妊外来を設けることで、男性不妊外来と女性不妊外来との意思疎通が容易となり、迅速かつ一元的に治療方針を決定でき、ART への移行も円滑に行うことが可能となる。今回我々は、術前術後に男性不妊外来担当医と女性不妊外来担当医がカンファレンスを行い連携することで、精液所見の改善した患者には現状治療の継続あるいはステップダウンを行い、改善しなかった患者および改善はしたがその後 3 周期妊娠に至らなかった患者は、すみやかにステップアップを行うことができた。そ

のためステップアップ症例は多くなったものの（52.6％）、結果として高い確率で妊娠成立が得られた。また A.Zini[5] らは、精索静脈瘤手術により精子 DNA fragmentation や酸化ストレスが改善するため、ART（IVF/ICSI）における妊娠率・生産率は改善すると報告している。今回の検討において、術前に ICSI で妊娠しなかった 4 例は、いずれも術前の ICSI を行う前、すでに精索静脈瘤の診断に至っていた。しかし手術を希望されず ICSI に進んだが不成功となり、その後手術を決断された。術後に精子濃度および精子運動率が共に改善し、またいずれもが術前と比べ受精率および良好胚盤胞率が上昇し、妊娠につながった（表 2）。このことから、男性が精索静脈瘤を有する ART 不成功症例に対して、妊娠率改善を目的に静脈瘤手術を施行することは有益な選択肢と考えられる。また男性不妊外来と女性不妊外来が同一施設にあることで双方向の治療連携が円滑に可能となり短期間で結果につながったといえる。一方において、治療成績が男性側の要因のみでは決まらず、女性側の要因が影響するのも事実である。今回妊娠率が高かった一つの要因に配偶者の年齢が 30.4 ± 3.0（25–36）歳と比較的若かったことがあげられる。また術後 3 ヶ月の精液所見、精子濃度・精子運動率ともにさほど悪くないにもかかわらず、ART を必要とした症例が多かった。この中には女性側不妊要因で ART へ移行した症例もあった。また術後ステップダウンで妊娠した症例が 2 例（10.5％）あったが、精索静脈瘤手術がステップダウンへ寄与するか否かについては、今後症例数を増やして男性因子のみの症例につき検討が必要と思われた。今回の検討で、精索静脈瘤の手術を施行することにより精液所見が改善し妊娠率の向上に寄与する可能性が示された。また精索静脈瘤を有する ART 不成功カップルに対し、精索静脈瘤手術の選択肢を提案することは有用であると考えられた。さらに男性不妊外来がない地域の ART 施設に外来を開設し、精索静脈瘤の診断治療を行うことは、一連の不妊治療をより円滑に行う上で有益であると考えられた。

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はありません。

個人情報の保護や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

本研究は院内倫理委員会より承認を取得しています。

参考文献

1) 柴田康博，大山裕亮，新井誠二，ほか：群馬大学医学部付属病院泌尿器科における男性不妊症または陰嚢痛を主訴とする精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術の検討．The Kitakanto Med J 64：31-35，2013.
2) 木村将貴，松下知彦，中野 勝，ほか：顕微鏡下精索静脈瘤低位結紮術後の精液所見改善を予測する術前および術中因子の検討．日受着床会誌，31：204-209，2014.
3) World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril., 57:1289-1293, 1992.
4) Fukuda,T., Miyake,H., Enatsu,N.,et al.: Assessment of time-dependent changes in semen parameters in infertile men after microsurgical varicocelectomy. Urology., 86:48-51, 2015.
5) Zini A, Azhar R, Baazeem A, et.al.: Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity : a prospective trial .Int J Androl., 34: 14-19, 2011.

有棘縫合糸による帝王切開子宮筋層縫合

The use of barbed suture for uterine closure in cesarean section.

加 藤 雄一郎 Yuichiro KATO
神 田 明日香 Asuka KANDA
手 塚 慶 吾 Keigo TEZUKA
溝 口 冬 馬 Toma MIZOGUCHI

高山赤十字病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Red Cross Takayama Hospital

【概要】 帝王切開の子宮筋層縫合における有棘縫合糸の有用性は、近年本邦でも報告されている。当院ではこれまで筋層1層目に0-STRATAFIX® Spiral PDS Plus®（以下STRATAFIX Spiral）30cmを使用し、2層目は0-Vycryl®を使用していた。今回STRATAFIX Spiralを45cmへ変更したことで、1層目から2層目まで連続で縫合することが可能になった。30cm群78例、45cm群72例の合計150例で糸の長さの違いによる手術成績の比較検討を行った結果、手術時間、追加止血回数は45cm群で有意に良好な結果であった。

Key Words **:** *barbed suture, cesarean section, STRATAFIX spiral*

緒 言

帝王切開の子宮筋層縫合については、コンセンサスの得られた最良の縫合糸、縫合方法は未だ定まっていない。帝王切開への有棘縫合糸の導入が近年始まっており、STRATAFIX Spiral PDS Plus®（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）（以下STRATAFIX Spiral）の帝王切開における有用性についても報告がある[1)－4)]。当院でも帝王切開の子宮筋層縫合にSTRATAFIX spiralを使用しているが、当初は糸の長さが30cmのものを使用していたため、筋層1層目はSTRATAFIX spiralで、2層目はVicrylを使用していた。今回45cmのSTRATAFIX spiralを導入した結果、1本の糸で子宮筋層を2層目まで連続で縫合することが可能となった。当院での帝王切開におけるSTRATAFIX spiralの使用について報告する。

連絡先：
加藤 雄一郎
高山赤十字病院 産婦人科
〒506-8550 高山市天満町3丁目11番地
TEL：0577-32-1111 FAX：0577-34-4155
E-mail：ugougougogo@hotmail.com

研究方法

2019年4月から2021年11月までに帝王切開を行なった150症例を対象とした。患者背景として妊娠週数、年齢、Body Mass Index、経産回数、児出生体重、既往帝王切開の有無を検討した。0-STRATAFIX Spiral 30cmを使用した群と、45cmを使用した群で分類し、出血量、手術時間、追加止血回数、1ヶ月健診における縫合部子宮筋層の厚さ、母体合併症の有無を検討した。

0-STRATAFIX spiral 30cmを用いた縫合方法は、両断端を0-vicryl®で単結節縫合し、筋層1層目を0-STRATAFIX Spiral 30cmで連続縫合し、筋層2層目は0-vicrylで連続Lembert縫合した。0-STRATAFIX Spiral 45cmによる子宮筋層縫合方法は、まず両断端を0-vicryl®で単結節縫合するのは同様で、0-STRATAFIX Spiral 45cmで1層目の筋層

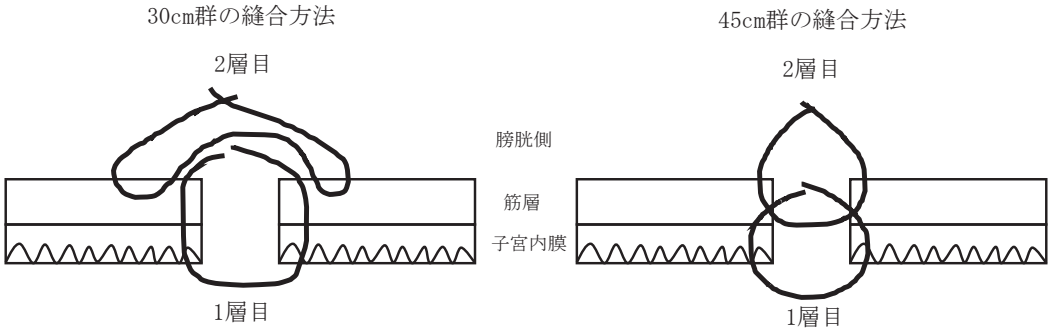


図 1

左：30cm 群の縫合方法：1 層目は全層縫合し、2 層目を Lembert 縫合する。
右：45cm 群の縫合方法：1 層目は子宮内膜から筋層中央付近まで、2 層目で残りの筋層を縫合する。

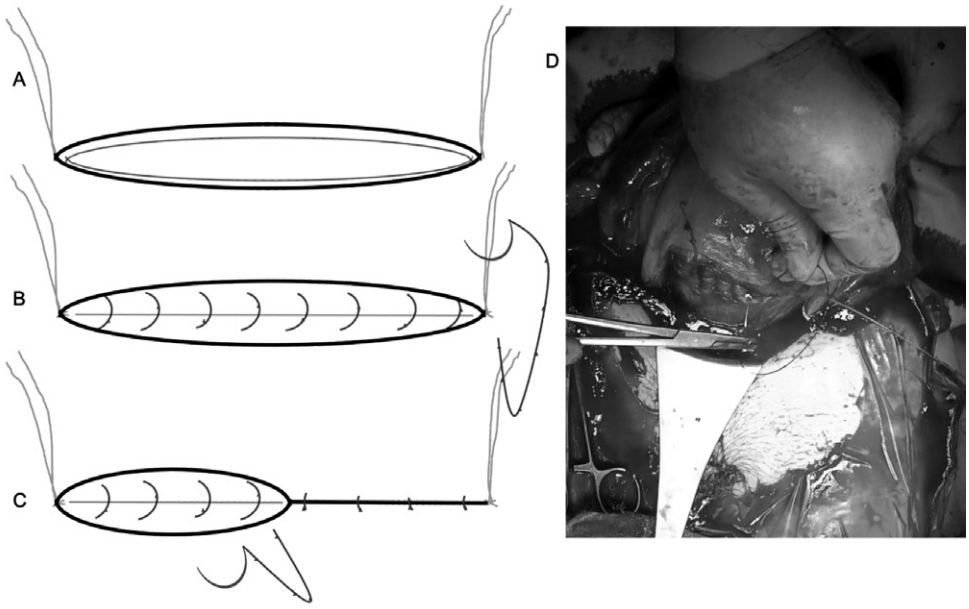


図 2 45cm 群の縫合方法

A：0-Vicryl で両断端を単結節縫合する。
B：0-STRATAFIX Spiral 45cm で 1 層目を連続縫合する。
C：続けてそのまま 2 層目を連続縫合する。
D：2 層目の縫合を図 C の辺りまで進めた状態を示す。

縫合を連続縫合で行ない、続けてそのまま 2 層目も同じ糸で連続縫合を行なった。各縫合方法を図 1、2 に示す。1 ヶ月健診における筋層の厚さは、経腟超音波検査により計測した。筋層の厚さは縫合部を複数回計測し、最も小さい値を採用した。筋層縫合部と同レベルの位置の子宮後壁の厚さも計測し縫合部筋層の厚さ／後壁筋層の厚さを算出した。追加止血回数は、子宮筋層縫合部からの出血に対して縫合結紮による止血を要した回数をカウントした。なお、既往帝王切開の患者では、筋層の菲薄化や癒着の有無により患者間でのばらつきが

大きい可能性があり、初回帝王切開の患者に限定して同様の比較を行なった。両群間の比較にはMann–Whitney の U 検定、Fisher の直接確率法を用い、全ての統計学的処理には Excel® statistical program File ystat 2004.xls を使用した。

論文作成については、全ての患者に同意を得ており、当院の倫理審査委員会により承認された（承認番号 R2–20）。

研究成績

患者背景を表 1 に示す。症例数は 30cm 群が 78 例、45cm 群が 72 例であった。30cm 群で帝王切開時の妊娠週数は有意に早い傾向にあった。その他の患者背景に有意差を認めなかった。

両群間全体での比較を表 2 に示す。手術時間、追加止血回数は 45cm 群で有意に良好な結果であった。1 ヶ月健診における筋層縫合部の厚さ、筋層縫合部と後壁の厚さの比に有意差を認めなかった。いずれの群においても、感染、筋層縫合部の血腫形成、イレウスなどの母体合併症を認めなかった。

初回帝王切開患者での比較を表 3 に示す。表 2 と同様に手術時間、追加止血回数において有意に良好な結果であった。

表 1 患者背景

	30cm 群（n=78）	45cm 群（n=72）	*P* value
妊娠週数	37.1 ± 1.8	37.6 ± 2.1	0.04
年齢	31.8 ± 5.4	32.1 ± 4.8	0.4
Body Mass Index（kg/m^2）	25.3 ± 4.1	25.7 ± 3.9	0.24
経産回数	0.7 ± 0.8	0.6 ± 0.8	0.3
児出生体重（g）	2786 ± 495	2833 ± 549	0.29
既往帝王切開あり	30 例	26 例	0.06

（mean ± SD）、Mann-Whitney の U 検定、Fisher の直接確率法
30cm 群で妊娠週数は有意に早かった他は有意差を認めなかった。

表 2 両群間全体での比較

	30cm 群（n=78）	45cm 群（n=72）	*P* value
出血量（ml）	807 ± 392	762 ± 410	0.24
手術時間（分）	49.5 ± 14.2	36.0 ± 8.4	0.0004
追加止血回数（回）	0.6 ± 0.9	0.2 ± 0.3	0.007
1 ヶ月健診時の筋層縫合部（mm）	12.7 ± 3.2	11.8 ± 3.2	0.07
1 ヶ月健診時の筋層前後比	0.91 ± 0.07	0.88 ± 0.18	0.27
母体合併症	なし	なし	

（mean ± SD）、Mann-Whitney の U 検定
手術時間、追加止血回数に有意差を認めた。

表 3 初回帝王切開患者での両群間の比較

	30cm 群（n=48）	45cm 群（n=46）	*P* value
出血量（ml）	875 ± 442	789 ± 472	0.18
手術時間（分）	47.6 ± 12.6	35.1 ± 9.4	0.0002
追加止血回数（回）	0.5 ± 0.8	0.1 ± 0.3	0.007
1 ヶ月健診時の筋層縫合部（mm）	13.2 ± 2.0	12.4 ± 2.9	0.07
1 ヶ月健診時の筋層前後比	0.91 ± 0.05	0.88 ± 0.17	0.33

（mean ± SD）、Mann-Whitney の U 検定
手術時間、追加止血回数に有意差を認めた。

考　察

有棘縫合糸の選択において、STRATAFIX Spiral を選択した理由は、他の有棘縫合糸と同様に結紮が不要で、さらに抗菌作用に優れた縫合糸であることが挙げられる。STRATAFIX Spiral は比較的 barb が小さいため緩みやすい可能性があるものの、逆に組織への侵襲は小さいと考えられたことも理由となった。当初は、腹腔鏡下子宮筋腫摘出術にも使用するため腹腔内で取り回しの良い 30cm の STRATAFIX spiral のみを採用していたが、帝王切開に使用する場合には、30cm では筋層 1 層目の縫合しか行えなかった。45cm を新たに採用したことで、筋層を 2 層とも連続で縫合することが可能となった。筋層縫合の手技が単純になったことに加え、結紮回数の減少の効果もあり、手術時間の短縮に繋がったと考えられた。手術時間が短縮した原因としては他に、有棘縫合糸の導入から時間が経ち、STRATAFIX spiral による縫合に習熟してきたことが挙げられる。術者を統一していないこと、新人スタッフは 1 年程度で移動があるものの指導医は移動がないことも影響があったと考えられた。今回、患者背景として妊娠週数に差を認めたが、出生した児の体重には有意差を認めておらず、両群間での比較への影響は少ないものと考えられた。

1 ヶ月健診における筋層の厚みについては、STRATAFIX spiral 45cm の使用による菲薄化の予防を期待していたが、有意差を認めなかった。これは糸だけでなく縫合方法の違いも影響している可能性も考えられた（図 2）。糸を変更していく中で少しずつ縫合方法を変更してきており、30cm 群では 2 層目は 0-vicryl による連続 Lembert 縫合を行っていたが、そもそも Lembert 縫合は筋層の切開面同士を密着させる縫合ではなく、また同様の縫合方法を STRATAFIX spiral で行うと、緩みにくい糸であるが故に縫合面の筋層の緊張が強くなり過ぎることがあった。そこで STRATAFIX spiral 45cm を導入してからは Lembert 縫合を避け、layer to layer 縫合で筋層切開面同士をなるべく密着させるように縫合している。

今回の報告では、1 ヶ月健診までの追跡であったが、さらに長期にわたって検討すれば違った結果になっている可能性もあり、今後の検討課題としたい。症例を追跡し、次回妊娠時や、次回帝王切開時のデータを検討することで、より良い糸や縫合方法を模索することを今後の課題としたい。

子宮筋層の厚さは一般に非妊娠時で 14mm、産後 1 ヶ月で平均 20mm と言われる[5) 6)]。しかしそもそも切開する位置によって筋層の厚さが違うために、症例間での比較は難しいと考えられた。そのため今回後壁の厚みと比較を行った。筋層縫合部と後壁との比が 1.0 以上になることが理想であるが、いずれの群でも 1.0 以下の結果となった。手術成績をより良好なものにするために、さらに症例を重ねて検討したい。

止血回数が減少した理由としては、有棘縫合糸による組織の密着力の高さによる止血効果が要因と考えられた。

一般的に有棘縫合糸は、結紮が不要で緩みにくいという利点がある一方、糸の断端が原因となってイレウスを来たした報告が散見される[7)－12)]。糸の断端が腹腔内に突出した場合に腸管や腸間膜に刺入し癒着すると、イレウスを生じる原因となる。STRATAFIX Spiral も他の有棘縫合糸と同様に、全く緩まないわけではない。腹腔内への突出を防ぐことが合併症の予防に重要であると考え、漿膜縫合を行いSTRATAFIX Spiral の断端を隠すか、両端の0-vicryl と縫合する予防策を講じている。

結　語

STRATAFIX spiral による子宮筋層縫合においては、45cm の糸による 2 層連続縫合が有用であり、子宮筋層縫合糸の選択肢の一つとなる可能性があると思われた。

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) 加藤雄一郎，溝口冬馬，谷垣佳子，ほか．帝王切開術の子宮筋層縫合における有棘縫合糸の使用経験．日周産期・新生児会誌　2020；56：213-217
2) Mohamed A.Zayed, Usama M.Fouda, Khaled A.Elsetohy, et al. Barbed sutures versus conventional sutures for uterine closure at cesarean section ;a randomized controlled trial. J Matern Fetal Med 2017（https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1388368）
3) David Peleg,Ronan S.Ahmad, Steven L.Warsof, et al. A randomized clinical trial of knotless barbed suture vs conventional suture for closure of the uterine incision at cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 343.e1-7
4) Raanan Meyer,Nataly Sharon,Eyal Sivan, et al. Maternal morbidity following caesarean deliveries with barbed suture for uterine closure. Arch Gynecol Obstet 2019; 300: 1245-1252
5) V.Paliutyte,G.S.Drasutiene,D.Ramasauskaite,et al. Physiological Uterine Invention in Primiparous and Multiparous Women:Ultrasound Study. Obstet Gynecol Int 2017; 2017: 6739345. Epub 2017 May7
6) 明石勝英．現代産科婦人科学大系1B．臨床解剖学Ⅱ．東京：中山書店，1975；24
7) 加藤雄一郎，溝口冬馬，矢野竜一朗．有棘縫合糸断端の処理の工夫．日産婦内視鏡会誌　2021；37：206-210
8) 黒河内喬範，谷島雄一郎，兼平 卓，ほか．腹腔鏡下ヘルニア修復術の腹膜閉鎖に用いたBarbed Suture（有棘縫合糸）が術後癒着性イレウスをきたした1例．日鏡外会誌　2015；20：187-191
9) 亀井 文，金平永二，谷田 孝，ほか．「隠し縫い」を用いた腹膜縫合　－有棘縫合糸に伴う合併症予防をめざして－．日鏡外会誌　2017；22：845-850
10) 川村洋介，高倉賢二，高倉賢人，ほか．TLH術後に有棘縫合糸により絞扼性イレウスを発症した1例．日産婦内視鏡学会誌　2017；33：182-185
11) 小林壽範，金児 潔，高岸智子，ほか．TAPP術後に吸収性有棘連続縫合糸により小腸イレウスを呈した1例．日鏡外会誌　2016；21：283-287
12) Kindinger L,Setchell T,Miskry T. Bowel obstruction due to entanglement with unidirectional barbed suture following laparoscopic myomectomy.Gynecol Surg 2012; 9: 357-358

症例報告

治療的頸管縫縮術後に破水し絨毛膜羊膜炎で新生児死亡となった１例

A case of neonatal death due to chorioamnionitis related to preterm premature rupture of membrane after ultrasound-indicated cervical cerclage

告野 絵里 Eri TSUGENO
津田 弘之 Hiroyuki TSUDA
田中 梨沙子 Risako TANAKA
寺沢 直浩 Naohiro TERASAWA
簑田 章 Aki MINODA
姜 真以乃 Maino KAN
中村 侑実 Yumi NAKAMURA
正橋 佳樹 Yoshiki MASAHASHI
中村 拓斗 Takuto NAKAMURA
上田 真子 Mako UEDA
鈴木 美帆 Miho SUZUKI
福原 伸彦 Nobuhiko FUKUHARA
伊藤 由美子 Yumiko ITO
手塚 敦子 Atsuko TEZUKA
齋藤 愛 Ai SAITO
坂堂 美央子 Mioko HANDO
廣村 勝彦 Katsuhiko HIROMURA
安藤 智子 Tomoko ANDO
水野 公雄 Kimio MIZUNO

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital

【概要】 今回我々は、治療的頸管縫縮術後に破水し絨毛膜羊膜炎で新生児死亡となった１例を経験したので報告する。症例は 36 歳。3 妊 1 産、自然流産 1 回。 CEZ で薬疹の既往あり。妊娠経過は概ね順調であったが妊娠 22 週 1 日に頸管長が 11mm と短縮し、切迫早産の診断で当院へ母体搬送となった。入院時感染徴候は認めず、同日治療的頸管縫縮術を施行した。妊娠 22 週 4 日に前期破水となった。セフェム系抗菌薬のアレルギーが疑われたため CMZ を避け AZM、CLDM、ABPC を投与した。妊娠 25 週 1 日腹部緊満感の自覚があり、感染徴候はなかったが、CTG にて sinusoidal pattern 様であった。腟鏡診にて羊水混濁があり、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を施行した。児は新生児敗血症のため生後 10 時間で死亡した。母体は術後一時的に敗血症性ショックとなるも、抗菌薬投与で軽快した。母児の培養検査結果から ABPC 感受性の *Escherichia coli* による絨毛膜羊膜炎であったと判明したが、直前までの定期検査や診察では予測できなかった。前期破水後に感受性のある抗菌薬を投与しても児が敗血症性ショックとなったことから、抗菌薬投与には限界があることが示唆された。また本症例においては、胎児の子宮内感染症の予測も CTG 以外はあまり有用ではなく、CTG でも胎児の娩出のタイミングを決定するには遅かった。抗菌薬の選択、投与期間や投与量、定期的な細菌学的検査の施行など管理方法についてさらなる検討も必要であるが、抗菌薬

連絡先：
告野 絵里
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院
産婦人科
〒 453-8511 名古屋市中村区道下町 3 丁目 35 番地
TEL：052-481-5111 FAX：052-482-7733
E-mail：eri.uchiyama.56@gmail.com

治療や子宮内感染の予測には限界があることを認識し、各施設の医療レベルに合わせて早期の娩出も考慮する必要がある。

Key Words : *preterm premature rupture of membrane, chorioamnionitis, neonatal death, cervical cerclage, antibiotics*

緒　言

頸管縫縮術の合併症として前期破水はよく知られており、予防的頸管縫縮術に比較し治療的頸管縫縮術ではそのリスクが高くなると報告されている[1)]。また、一般的に早産期の前期破水では組織学的絨毛膜羊膜炎が増加し、新生児慢性呼吸障害や在宅酸素使用率が増える[2)]。加えて治療的頸管縫縮術後の前期破水では母体にとって異物である頸管縫縮糸が存在することで、より絨毛膜羊膜炎が増加するとの報告がある[3)]。一方で、頸管縫縮術後の破水においては頸管縫縮糸を残しておくことで妊娠期間がより延長できるとの報告もある[3)]。超早産期、とりわけ妊娠25週未満では在胎週数や出生時体重が新生児予後に極めて重要であり[2)]、頸管縫縮術後特に超早産期に破水した場合、縫縮糸を抜去することで子宮内感染を予防するか、縫縮糸を残すことで頸管開大を防ぎ妊娠期間延長を図るかは非常に悩ましい。今回我々は、治療的頸管縫縮後に破水し妊娠25週で娩出するも絨毛膜羊膜炎によって新生児死亡となった1例を経験したので報告する。

症　例

患　者：36歳

妊娠歴：3妊1産、自然流産1回、第1子は妊娠34週より切迫早産で入院治療し妊娠38週で経腟分娩

既往歴：なし

アレルギー歴：CEZ（cefazolin）で薬疹

現病歴：第一子出産から5年後自然妊娠し妊娠経過は順調であったが、妊娠22週1日の妊婦健診時に頸管長が11mmと短縮しており切迫早産の診断で当院へ緊急母体搬送となった。入院時、母体の体温は37.0℃で、母体の心拍数は85bpm、血液検査ではWBC 10.5 × 10^3/μL、CRP 0.08mg/dLで、感染徴候を認めなかった。子宮の圧痛や腟分泌物の悪臭も認めず臨床的絨毛膜羊膜炎はないと判断した。患者家族の同意の基に同日治療的頸管縫縮術ならびに子宮内感染評価のために羊水穿刺を施行した。搬送中よりリトドリン塩酸塩を67μg/分で使用しており、頸管縫縮術後は子宮収縮に応じて増量した。

入院時の腟培養検査では*Streptococcus anginosus*が検出され、*Lactobacillus*は陰性であった。羊水中顆粒球エラスターゼは0.10μg/ml以下で、羊水培養検査では*Bifidobacterium species*が検出された。妊娠22週4日前期破水となるも、新生児科と相談し妊娠28週までは妊娠延長を図る方針とした。CEZで薬疹の既往があったためセフェム系抗菌薬を避けAZM（azithromycin）1g/回、CLDM（clindamycin）1.2g/日、ABPC（ampicillin）3g/日を開始し、その後2週間投与した。破水直後は子宮収縮も増強したため児の脳保護目的も兼ねて硫酸マグネシウムを0.4g/時で投与開始し適宜血中濃度や子宮収縮によって増減した。その後定期の診察や血液検査、CTG（cardiotocogram）では特に異常を認めなかった（図1A）。

妊娠25週1日午前中の回診時には特に異常を訴えていなかった。この時点では母体の体温は36.9℃、血液検査ではWBC 8.5 × 10^3/μL、CRP 0.05mg/dLで感染徴候を認めなかった。午後になり腹部緊満感が出現し、CTG上sinusoidal pattern様の波形を認めた（図1B）。直ちに超音波検査を施行したところ、MCA-PSVは22-32cm/s、羊水量はMVP3.27cmといずれも正常範囲内であったが、180bpmの胎児頻脈が出現していた。また腟鏡診にて羊水混濁を認めた。その後再度CTGを施行したところ胎児心拍数基線195bpmの頻脈、基線細変動

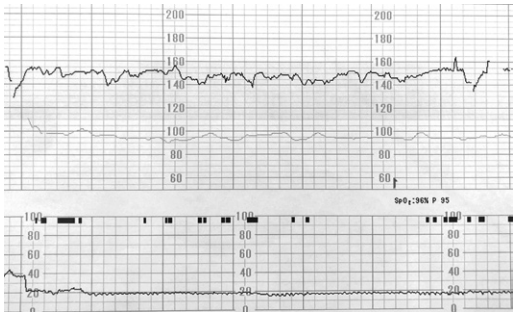


図 1A 妊娠 25 週 0 日 CTG
胎児心拍数基線 150bpm、基線細変動正常、一過性徐脈はなく、レベル 1（正常波形）であった。

図 1B 妊娠 25 週 1 日 CTG
sinusoidal pattern 様の波形を認めた。

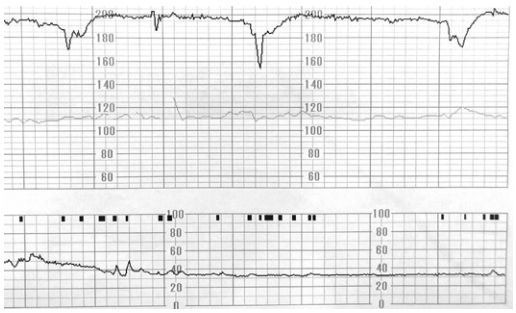


図 1C 妊娠 25 週 1 日 CTG
胎児心拍数基線 195bpm, 基線細変動減少、高度遅発一過性徐脈、軽度変動一過性徐脈を認め、レベル 5（高度異常波形）と判断した。

の減少、高度遅発一過性徐脈と軽度変動一過性徐脈を認め（図 1C）、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を施行した。児はアプガースコア 1 分値 1 点、5 分値 1 点、臍帯動脈血液ガスは pH 7.363、BE 0.9mmol/L、Lac 5.0mg/dL であった。CTG では sinusoidal pattern 様であったが、出生直後の採血検査では Hb14.5g/dL と胎児貧血は認めなかった。新生児科にて昇圧剤や抗菌薬等で積極的治療を行うも奏功せず、新生児早発型敗血症（early-onset sepsis；EOS）のため生後 10 時間で死亡した。のちに児の血液・耳・鼻腔培養検査から ABPC 感受性のある *E.coli*（*Escherichia coli*）が検出された。手術時羊水は混濁しており、胎盤の病理学的所見では絨毛膜羊膜炎 2 度であり、臍帯炎は認めなかった。母体も帝王切開後一時敗血症性ショックとなり、ABPC 12g/ 日、CLDM 1.8g/ 日、AMK（amikacin）0.6g/ 日を 5 日間投与した。術後 6 日目に母体血液培養検査から ABPC 感受性のある *E.coli* が検出され、ABPC12g/ 日へ de-escalation した。母児の培養検査結果より、*E.coli* による絨毛膜羊膜炎であったと判明した。

考　察

当院では自験データに基づき、妊娠 25 週未満で子宮頸管長が 15mm 以下に短縮した症例のうち、臨床的絨毛膜羊膜炎の基準を満たさないものについては緊急頸管縫縮術を検討している[4]。しかし産婦人科診療ガイドラインでは、本症例のように既往早産がなく頸管短縮のみを認める例に対する「治療的縫縮術」は、有意な早産減少や、周産期予後の改善を認めていないとしており[5]、今後さらなる検討が望まれる。羊水穿刺についても、産婦人科診療ガイドラインでは子宮内感染の診断の有用性が確立されていないとしているが[5]、当院では妊娠 32 週未満の切迫早産患者に対し症例を厳選したうえで施行し治療方針決定の一助としている。

ACOG（The American College of Obstetricians and Gynecologists）では 34 週未満の破水において ABPC と EM（erythromycin）の 7 日間の投与が推奨されている[6]。一方日本の産婦人科診療ガイドラインでは、妊娠 37

週未満の前期破水では抗菌薬を投与することがレベルBで推奨されている[5]が、具体的な抗菌薬名や投与期間は提示されていない。当院ではこれまで早産期の前期破水患者に、子宮内感染の起因菌となりうる*Ureaplasma*属、*Mycoplasma hominis*、*E.coli*、GBS（*Group B Streptococcus*）等を対象としてAZM 1g/回、CLDM 1.2g/日、CMZ（cefmetazole）3g/日を投与してきた。本患者ではセフェム系抗菌薬のアレルギーがあったためCMZをABPCに変更した。前期破水後の抗菌薬の選択においては絨毛膜羊膜炎の主要な起因菌（*Ureaplasma*属や*Mycoplasma*属等）やEOSの起因菌（*E.coli*, GBS等）をカバーする必要がある[7]。本症例を経験し、当院では院内アンチバイオグラムを見直し病棟薬剤師とも相談のうえABPC/SBT（sulbactam）4.5g/日、AZM 1g/回へ定期の抗菌薬を変更することとした。これによりEOSの起因菌として当院で何例か経験した*Enterococcus faecalis*などの腸球菌にも対応できると考えている。また、抗菌薬の投与期間についてACOGは7日間の投与を推奨している[6]が、それ以外に投与期間を具体的に提示しているものはない。当院でも早産期の前期破水症例においては7日間の抗菌薬投与を基本としているが、本症例では妊娠週数が早かったこと、また頸管縫縮糸が残存していたこともあり2週間の長期投与を行った。しかし、結果的には児はEOSによる早期新生児死亡、母体は敗血症性ショックとなった。しかも今回検出された起因菌は破水後に投与した抗菌薬でカバーされる菌種であったが、子宮内感染を予防することができなかった。抗菌薬の投与量についてはまだ検討の余地はあるが、長期の抗菌薬治療には限界があることも認識すべきである。

破水後に腟培養検査をどのような頻度で施行するべきかを検討した報告はない。Imaneらの報告によると、破水時と分娩時の腟培養の結果を検討したところ、腟内細菌叢の破綻（*Lactobacillus*の欠如）がEOSと関連していた[8]。本症例では腟培養を入院時にしか施行しておらず、そのうえLactobacillusは陰性であった。EOSの発症を念頭に置き子宮内感染の徴候に十分注意して管理する必要があることから、継続的に腟培養を採取することで子宮内感染を早期に発見し治療につなげることが重要かもしれないが、培養結果はすぐには判明しないので早期に発見することは困難である。

頸管縫縮術後に破水した場合、縫縮糸を抜去すべきかどうかはまだ明確な結論がでていない。Jenkinsらは、頸管縫縮術後に破水した患者において縫縮糸を残した群は24時間以内に除去した群と比較し、破水から分娩までの日数は長かったが新生児転帰や母児の感染に有意差は認めなかったと報告している[9]。本症例では破水時にはまだ妊娠22週台であったこともあり即時に縫縮糸は抜去しなかった。縫縮糸の培養検査は実施していないが、EOSの原因となった可能性があり、妊娠継続期間の延長と感染のリスクを考慮し個々の症例に応じて慎重に対応を検討する必要があるだろう。

我々産婦人科医はこのような超早産期における破水症例の娩出時期の決定に難渋することが多い。産婦人科診療ガイドラインでは、妊娠26週未満の破水症例では、臨床的絨毛膜羊膜炎の有無・推定体重・妊娠週数、施設の低出生体重児対応能力を考慮して小児科医と相談し治療方針を決めることが推奨されている[5]。超早産期の症例については妊娠週数の延長が児の予後に極めて重要である[2]。しかし絨毛膜羊膜炎等によって子宮内感染が生じてしまうと、児は新生児敗血症や慢性肺疾患、脳室内出血、新生児死亡などのリスクが高まる[10]。また、絨毛膜羊膜炎は妊娠週数が早いほど増加するとの報告もある[2]。したがって超早産期の破水症例においては、子宮内感染を起こさないよう非常に慎重な管理が望まれ、何らかの理由で娩出を検討する際には自施設の対応能力をふまえ母児のリスクを十分に評価したうえで決定すべきであろう。当院は在胎週数22週台の新生児にも対応できる総合周産期母子医療センターであるが、超早産期の破水症例については妊娠28週を目標としtocolysisを継続している。週に一度新生児科との合同カンファレンスも行ってお

り、個々の症例に応じて治療方針を慎重に検討している。

また、一般的にCTGでsinusoidal patternとなる原因としては胎児貧血（母児間輸血や血液型不適合妊娠による溶血性貧血）、低酸素血症、薬剤性（アルファプロジン、塩酸ナルブフィンなど）があげられる[11]。本症例は出生後の血液検査で胎児貧血や低酸素血症は認めず、麻薬系の薬剤使用歴もなかった。敗血症を契機に一時的に低酸素状態となった可能性はあるが、敗血症性ショックがsinusoidal patternの一因となるという直接的な報告はまだなく今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

本症例は*E.coli*が起因菌の絨毛膜羊膜炎によるEOSであった。Preterm PROM（premature rupture of the membrane）の症例に感受性のある抗菌薬を投与しても児が敗血症性ショックとなったことから、長期の抗菌薬投与には限界があることが示唆された。また、本症例においては胎児の子宮内感染症の予測もCTG以外にはあまり有用ではなく、CTGでも胎児の娩出のタイミングを決定するには遅かった。抗菌薬の選択、投与期間や投与量、細菌学的検査の施行などについて今後さらなる検討も必要であるが、抗菌薬治療や子宮内感染の予測には限界があることを認識し、各施設の医療レベルに合わせて早期の娩出も考慮する必要がある。

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はありません。

参考文献

1) Kurup M, John W. Cervical incompetence: elective, emergent, or urgent cerclage. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 240-246
2) 河 野 由 美. Neonatal Research Network of Japan（NRNJ）データベースからみた極低出生体重児の予後. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2020；56（2）：203-212
3) Jenkins TM, Berghella V, Shlossman PA, et al. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2000; 183（4）: 847–852
4) Okuhara M, Tsuda H, Nishiko Y, et al. The efficacy of therapeutic cervical cerclage in singleton pregnancies: a retrospective study. J Matern Fetal Neonatal Med 2021; 1-5
5) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020
6) American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 172. Obstet Gynecol 2016; 128: 165–177
7) 鳥羽清治. 改定第2版症例から学ぶ周産期診療ワークブック. メジカルビュー社, 2017；344-348
8) Imane Ben M' Barek, Luce landraud, Luc Desfrere, et al. Contribution of vaginal culture to predict early onset neonatal infection in preterm prelabor rupture of membranes : maternal and neonatal outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021; 261: 78-84
9) Jenkins TM, Berghella V, Shlossman PA, et al. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2000; 183（4）: 847–852
10) P Martinelli, L Sarno, G M Maruotti, et al. Chorioamnionitis and prematurity: a critical review. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; Suppl 4: 29-31
11) 中井章人. 図説CTGテキスト. メジカルビュー社, 2016；56

リトドリン塩酸塩による横紋筋融解症と羊水過多から母体の筋強直性ジストロフィーの診断に至った１例

A case of maternal myotonic dystrophy diagnosed due to rhabdomyolisis caused by ritodrine hydrochloride and polyhydramnios

野村 理絵 Rie NOMURA
加藤 紀子 Noriko KATO
鈴木 敬子 Keiko SUZUKI
鈴木 智太郎 Tomotaro SUZUKI
梶 健太郎 Kentaro KAJI
白石 佳孝 Yoshitaka SHIRAISHI
服部 渉 Wataru HATTORI
小川 舞 Mai OGAWA
髙木 春菜 Haruna TAKAGI
丸山 万理子 Mariko MARUYAMA
新保 暁子 Akiko SHINBO
林 和正 Kazumasa HAYASHI
茶谷 順也 Junya CHAYA
山室 理 Osamu YAMAMURO

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Aichi Medical Centaer Nagoya Daini Hospital

【概要】 筋強直性ジストロフィー（DM：Myotonic dystrophy）とは常染色体優性遺伝疾患であり、筋強直などの筋症状だけでなく不整脈、呼吸機能障害、認知機能の低下等の中枢神経症状をはじめ、耐糖能異常や腫瘍の発生などをきたす全身疾患である。さらに、周産期領域においては、切迫流早産や遷延分娩、弛緩出血のリスクが高いとされ、このうち切迫流早産に対してリトドリン塩酸塩を投与した場合には横紋筋融解症をきたすこともあり、慎重な周産期管理を要する。また、母親が罹患者の場合には、表現促進現象により、児が最重症型の先天性筋強直性ジストロフィー（CDM：congenital myotonic dystrophy）となる可能性がある。

今回我々は、切迫早産の治療としてのリトドリン塩酸塩の投与後に横紋筋融解症ならびに羊水過多をきたし、母体の筋強直性ジストロフィーの診断に至った１例を経験したので報告する。

症例は 29 歳、1 妊 0 産、妊娠 29 週 2 日に羊水過多を認め、切迫早産に対するリトドリン塩酸塩の投与後に、横紋筋融解症を発症したため、当院に母体搬送となった。病歴と家族歴から、母体が筋強直性ジストロフィーに罹患している可能性を想起し、夫婦ともに遺伝カウンセリングを施行後に、遺伝子検査を行って診断に至った。その後、硫酸マグネシウムの投与と羊水除去で妊娠延長を図り、妊娠 34 週 2 日に骨盤位の適応で帝王切開を施行した。出生体重 2080g の女児で、Apgar score2 点（1 分）/5 点（5 分）であった。出生時、啼泣はなく筋緊張は低下しており、挿管管理下で NICU に入院となった。出生後の遺伝子検査で児も筋強直性ジストロフィーであると診断した。

今回、羊水過多および横紋筋融解症から筋強直性ジストロフィーを想起し、適切な周産期管理を行うことができた。

連絡先：
野村 理絵
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
産婦人科
〒 466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町 2 番地の 9
TEL：052-832-1121 FAX：052-832-1130
E-mail：rnomura@nagoya2.jrc.or.jp

Key Words **:** *myotonic dystrophy, ritodrine hydrochloride, polyhydramnios, creatine phosphokinase, congenital myotonic dystrophy*

緒　言

筋強直性ジストロフィーは、常染色体優性遺伝疾患であり、筋強直をはじめとした筋症状や、不整脈、呼吸機能障害、認知機能の低下などの中枢神経症状、さらには耐糖能異常、腫瘍の発生などをきたす全身疾患である。本症は1型と2型に分類され、本邦においては19番染色体長腕19q13.3に存在するdystrophia myotonica protein kinase（DMPK）遺伝子の3'非翻訳領域のCTGリピート伸長による1型の報告が大半を占め、一般的にCTGリピート数が長くなると、重症になり、発症年齢が早まる傾向にあるとされている。また、母体が筋強直性ジストロフィーの場合、本人の症状は無症状もしくは軽微であったとしても、表現促進現象のために胎児がより重症となることがある。そのため、胎動減少や嚥下障害に伴う羊水過多といった胎児の症状から母体の筋強直性ジストロフィーの診断に至ることがある。さらに、診断されていない筋強直性ジストロフィーの母体に対してリトドリン塩酸塩を投与することにより横紋筋融解症を起こすことが報告されており、これによって母体の罹患が判明することもある。

今回、母体の切迫早産に対してリトドリン塩酸塩を投与したところ、横紋筋融解症を発症し、羊水過多と横紋筋融解症から筋強直性ジストロフィーを想起し、適切な周産期管理を行うことができた1例を経験したため報告する。

症　例

患　者：29歳女性

妊娠出産歴：1妊0産

既往歴：特記事項なし

家族歴：姉が筋強直性ジストロフィー（ただし患者本人は姉の罹患について認識していなかった）

現病歴：タイミング法で妊娠成立後、近医で妊婦健診を受けていた。妊娠28週4日に腹部緊満感が出現し、妊娠28週5日に近医を受診した。受診時、羊水ポケットAFI 10cmと羊水過多の状態で、子宮頸管長が26mmと短縮傾向であったため、切迫早産の診断でリトドリン塩酸塩5mg錠（1日3回、1回1錠）を処方されていた。妊娠29週1日に、AFI 30.1cmと羊水過多が著明となったため、同日よりリトドリン塩酸塩の点滴治療が開始された。翌日の妊娠29週2日の血液検査で、CK 16510U/Lであり、リトドリン塩酸塩の副作用の可能性を考慮し、投与を中止した上で横紋筋融解症の疑いで当科に母体搬送となった。

入院時現症：身長152.0cm、体重51.2kg（非妊娠時48.0kg、BMI 20.8）、バイタルサインは血圧133/81mmHg、脈拍93回/分・整、呼吸数16回/分、体温37.2度。身体所見は斧様顔貌、両側睫毛徴候陽性、構音障害なし、臥位での頸部前屈は不可能、握力は右6.4kg/左6.1kg、把握ミオトニー陰性、叩打ミオトニー陽性、舌ミオトニー陽性。

入院時血液検査所見：WBC 5000/μl、Hb 10.5g/dl、PLT 14.9万/μl、PT 11.3秒、PT-INR 0.89%、ATPP 21.5秒、CRP 0.12mg/dl、TP 5.08g/dl、Alb 2.68g/dl、CK 25016U/l、CKMB 76U/l、BS 112mg/dl、BUN 4.2mg/dl、Cre 0.45mg/dl、UA 5.39mg/dl、AST 362IU/l、ALT 248IU/l、LDH 888IU/l、Na 144mEq/l、K 3.2mEq/l、Cl 111mEq/l

入院時尿検査所見：pH 7.0、潜血（2+）、蛋白（−）、白血球定性（2+）、赤血球沈査は検出されず。

ノンストレステスト：基線130回/分程度であり、reassuring fetal status、3分間隔で子宮収縮を認めた。

超音波検査：骨盤位、推定体重1400g（+0.6SD）、AFI 30cm、検査中に胎動はほぼ認めなかった。経腟超音波検査では子宮頸管長が26mmであった。

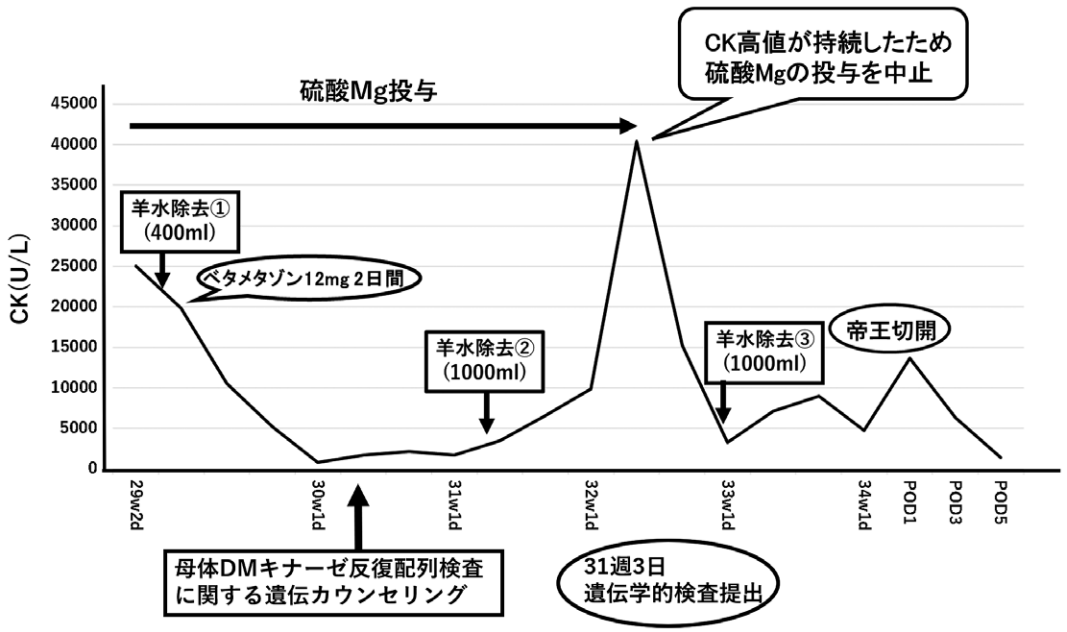
MRI検査：羊水過多の原因となり得る、上部消化管閉鎖・横隔膜ヘルニア・無脳症・二分脊椎・頸部リンパ管腫などの胎児形態異常を認めなかった（図1）。

入院後経過：CKが異常高値で、尿検査にて潜血を認め赤血球沈査が陰性というミオグロビン尿を疑う所見から、横紋筋融解症を示唆する

図 1 MRI 検査

状態と判断した。さらに、羊水過多の所見がみられることから、母体の筋強直性ジストロフィー罹患と、胎児の先天性筋強直性ジストロフィーの可能性を想起した。そこで、家族歴を聴取したところ、姉が何らかの疾患で当院に通院しているとのことで、診療録を用いて情報収集したところ、遠位筋優位の筋力低下を主症状とした筋強直性ジストロフィーであることが判明した。治療経過を時系列で示す（表 1）。まず、切迫早産治療として安静管理と硫酸マグネシウムの点滴を開始し、児の肺成熟目的で妊娠 29 週 2 日、3 日にベタメタゾン 12mg の投与を行った。その後、子宮収縮が増強したため、妊娠 29 週 3 日に硫酸マグネシウムを増量するも子宮収縮抑制困難であり、当帰芍薬散の内服および 400ml の羊水除去を行ったところ、6 ～ 7 分間隔で見られていた子宮収縮は 10 分間隔程度となり、1 回の収縮の強さも減弱した。妊娠 30 週 2 日に新生児科医師と臨床遺伝専門医より、患者に対して筋強直性ジストロフィー 1 型（DM1）に罹患している可能性があること、遺伝子検査にて確定診断が得られた場合に、呼吸・嚥下障害、不整脈などの心臓障害といった生命予後に関与する症状について適切な介入ができるという将来的な利点があること、DM1 患者においてリスクが高いとされる弛緩出血や

表 1 入院後の治療経過と CK 値の推移



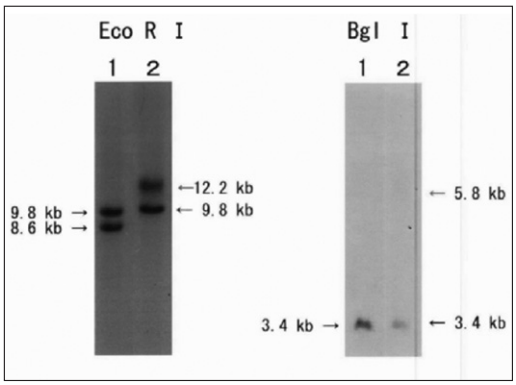


図 2　母体の DM キナーゼ反復配列解析（妊娠 33 週 5 日）
CTG リピート 800 回

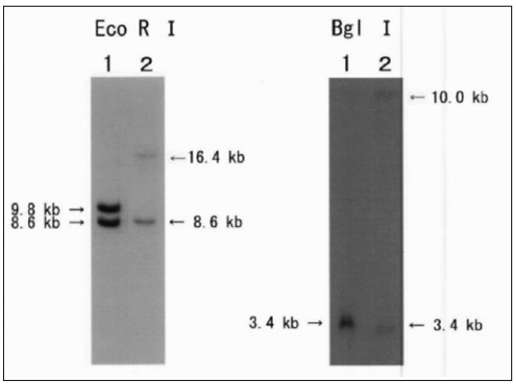


図 3　児の DM キナーゼ反復配列解析（日齢 13）
CTG リピート約 2200 回

全身麻酔に伴う呼吸抑制などの周産期合併症についても厳重な管理が必要となることを説明した。その結果、本人より遺伝子検査の希望があったため、妊娠 31 週 3 日に DM キナーゼ DNA CTG 反復配列解析検査を実施した。その後の治療経過中、CK の高値は継続し、その原因として、硫酸マグネシウムの副作用も考えられたため、妊娠 32 週 1 日に硫酸マグネシウムの投与を中止し、当帰芍薬散の内服のみで対応した。その後、子宮収縮抑制目的で 31 週 2 日、33 週 0 日にそれぞれ約 1000ml ずつの羊水除去を行い、さらに、夫婦の希望により採取した羊水を G banding 検査に提出した。妊娠 33 週 5 日に、母親は CTG リピート 800 回の筋強直性ジストロフィー 1 型であること（図 2）、羊水検査から児は 46,XX 正常女性型であったことが判明し、それぞれについて両親に報告した。その後の治療方針については、硫酸マグネシウムの投与を中止しても CK は 3500IU/L 程度に下がり止まり、羊水除去を反復しても容易に羊水過多状態になり子宮収縮が頻回である、子宮頸管長が徐々に短縮傾向である、筋強直性ジストロフィーのため全身麻酔下での超緊急帝王切開は回避したいことを考慮し、新生児科と協議の結果、妊娠 34 週 2 日に選択的帝王切開を行った。出生児は 2080g の女児で Apgar score は 2 点（1 分）/5 点（5 分）、臍帯動脈血液ガス分析は pH7.323、BE−0.1mmol/L であった。手術台で啼泣はなく筋緊張は低下していた。皮膚刺激を行うも啼泣なく、全身チアノーゼが著明であり、生後 2 分で気管挿管を施行した。早産児、低出生体重児、肺低形成、新生児呼吸窮迫症候群、先天性筋強直性ジストロフィーの疑いで、NICU 入院となった。母体は、術後 1 日目に CK 13648 U/l と再上昇を認めたがその後は低下傾向となり、術後 5 日目には 1447U/l まで低下し、術後 6 日目に退院とした。なお、横紋筋融解症に伴う腎機能の低下が危惧されたが、治療経過中の尿量は十分であり、腎機能の悪化はみられなかった。一方、児については、両親から検査の同意が得られたため、日齢 13 で児の DM キナーゼ DNA CTG 反復配列解析検査を提出したところ、DM キナーゼ CTG リピート数は約 2200 回で CDM と確定診断され、日齢 31 に両親に結果開示を行った（図 3）。その際に、今後予想される児の経過として、在宅酸素療法や経管栄養が必要となること、精神発達遅延の可能性があることを説明し、発達支援を目的として理学療法を開始した。その後の児の経過は、日齢 132 にて計画抜管し、日齢 162 から日齢 175 にかけて、先天性内反足に対して両足関節シーネ固定を行ったが（図 4）、日齢が進むにつれて小さい眼、逆 V 字型上唇、細長い頭部といった先天性筋強直性ジ

図 4 児の内反足所見

図 5 児の顔貌
小さい眼，逆 V 字型上唇，細長い頭部

ストロフィーに特異的な顔貌を認めるようになった（図 5）。その後の呼吸状態は安定しており、日齢 233 で退院し、現在は経管栄養のみで在宅管理となっている。また、母親の筋強直性ジストロフィー 1 型については、当院の脳神経内科で精査および年 1 回の定期検査を行っており、今のところ症状の明らかな進行は認めていない。

考　察

筋強直性ジストロフィー（DM：Myotonic dystrophy）は常染色体優性遺伝形式の遺伝性疾患である。DM には dystrophia myotonica protein kinase（DMPK）遺伝子の 3’ 非翻訳領域の CTG リピート伸長による 1 型（DM1）と、cellular nucleic acid-binding protein（CNBP）遺伝子の第 1 イントロンにおける CCTG リピート伸長による 2 型（DM2）があるが、本邦においては、2 型の患者は数家系しか同定されておらず[1]、ほとんどが 1 型である。さらに、DM1 は発症年齢により先天型（CDM：congenital myotonic dystrophy）、小児型、成人型（古典型）、軽症型に分類される。また、CTG リピート数の長さは重症度や発症年齢の低さと緩やかな相関があり、生命予後にも関連するとされ[2]、リピート数が 50 ～ 150 であれば軽症型となり、白内障や軽度ミオトニア（筋強直現象）を示すのみで罹患を自覚しないこともあり、100 ～ 1000 であれば成人型となって、四肢遠位優位の筋力低下・筋委縮といった筋症状のみならず、心症状（伝導障害、心房性頻脈性不整脈）、中枢神経障害（認知機能障害など）、呼吸器障害（肺胞低換気、睡眠時無呼吸症候群）、内分泌異常（耐糖能障害、甲状腺機能障害など）、眼症状（白内障、網膜色素変性症）、腫瘍（婦人科腫瘍、子宮筋腫・卵巣嚢腫、甲状腺・耳下腺腫瘍）といった多臓器障害をきたす。本症例においては、20 歳頃から階段を上る際に脚が挙がりにくいといった症状を自覚しており、入院時の診察で握力が右 6.4kg/ 左 6.1kg と筋力低下がみられたため、発症時期と症状から、成人型と分類した。

次に、世代間の表現型の変化について、CTG リピート数は世代間で一定ではなく、世代を重ねるごとに伸長されることで子において発症が早く、より重症になる傾向があり、この現象を表現促進現象と呼ぶ。CDM をきたすのはほとんどが母親由来であり、DM1 の母親から出生する児は 4 分の 1 の確率で CDM を発症するとの報告がある一方で、父親から子への遺伝の場合にはリピート数が短縮することもまれ

ではない[3) 4)]。本症例においても、患者本人は症状が軽微であり、診断を受けていなかったが、児は表現促進現象により出生時から筋緊張低下などの諸症状を示し、人工呼吸器管理や経管栄養が必要であった。

妊娠と DM1 に関して、DM1 母体では、不整脈や硫酸マグネシウム投与による呼吸抑制、全身麻酔に伴う呼吸抑制を起こす可能性があり、その他にも自然流産や早産、遷延分娩、遺残胎盤、産褥出血等のリスクも高いとされ[5) 6)]、妊娠前に DM1 が診断されていることが望ましい。実際に妊娠前に DM1 と診断されなかった母体の 12 例を検討した報告によると[7)]、リトドリン塩酸塩の投与により DM1 では高 CK 血症を有意に認め（非 DM1 群と比較、P<0.01）、羊水過多が約 83% でみられるとされ、さらに CDM における胎児超音波検査所見の検討では、羊水過多を 100% で認めるとの指摘もある[8)]。今回の症例では、妊娠前の症状は軽微であり DM1 とは診断されていなかったが、先の報告と同様に、リトドリン塩酸塩投与後の CK の異常高値ならびに羊水過多の所見から DM1 を疑って診断に至った。したがって、妊娠経過中にこれらの所見を認めた場合には、DM1 を想起して脳神経内科、循環器内科、麻酔科などの各診療科と連携を図り、早期からの対応を行うことが重要である。

一方、前述の通り、本症例は原疾患が存在するにも関わらず症状に乏しく、CDM 罹患児の妊娠を機に母体自身の DM1 罹患が判明している。こうした状況においては、妊娠中に自身の疾患について認識することに加えて、周産期や胎児のリスクなど複数の課題に直面することになり、妊婦およびその家族の心理的ストレスは大きいと推測される。したがって、告知のタイミングや告知後の心理的および社会的サポートなどについて十分な配慮と情報提供を行う必要がある。実際に本症例では、母体の DM1 罹患の可能性が示唆された時点で既に妊娠 29 週を超えており、妊娠継続を前提に、その時点からの対応を余儀なくされた。今後、この夫婦が次回妊娠を望む際には、妊娠前に遺伝カウンセリングを行うことが望ましく、次子が遺伝する可能性が 50% であること、胎動減少・羊水過多・遷延分娩・産褥出血・流死産などの周産期合併症の頻度が高くなること、CDM となる可能性が 4 分の 1 であること、前回の妊娠時と同様に使用可能薬剤が限られる可能性もあることなどの情報提供が必要となる。また、母の DM1 の確定診断が得られていることから、CDM の症状の重篤性を考えると出生前診断の選択肢についても提示することになる[9)]。その一方で、出生前診断についての日本産科婦人科学会の見解として、「妊娠の管理の目標は、妊娠が安全に経過し、分娩に至ることであるが、同時に児の健康の向上や、適切な養育環境を提供することでもある。基本的な理念として出生前に行われる検査および診断はこのような目的をもって実施される」ことが示されており[9)]、人工妊娠中絶を前提とした検査とならないような倫理的配慮の下に、出生前診断の意義と可能性をはじめ、流産や感染などの検査自体のリスクを含めた医学的情報を中立的な立場で提供し、当事者の意向を尊重した上での総合的判断が求められている。

結　語

今回、リトドリン塩酸塩による横紋筋融解症と羊水過多から母体の筋強直性ジストロフィーの診断に至った 1 例を経験した。今回のように母親の症状が軽微であり、妊娠経過の異常を契機に診断に至る場合には、適切な周産期管理を行うための各関連診療科との連携はもとより、診断後の母児に対しての医学的・社会的フォローアップ体制の構築が不可欠である。

本論文に使用した診療情報や画像の掲載にあたり、家族に説明し同意を得ています。

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) Matsuura T, Minami N, Arahata H, et al. Myotonic dystrophy type 2 is rare in the Japanese population. J Hum Genet 2012; 57: 219-220
2) Mladenovic J, Pekmezovic T, Todorovic S, et al. Survival and mortality of myotonic dystrophy type 1 (Steinert' s disease) in the population of Belgrade. Eur J Neurol 2006; 13: 451-454
3) Harper PS. Myotonic Dystrophy 3rd edn: Harcourt Publishers Ltd. London, 2001
4) Ashizawa T, Anvert M, Baiget M, et al. Characteristics of intergenerational Contractions of the CTG Repeat in Myotonic Dystrophy. Am J Hum Genet 1994; 54: 414-423
5) Awater C, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, et al. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders. comparision of obstetric rinks in 178 patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012; 162: 153-159
6) Argov Z, de Visser M, et al. What we do not know about pregnancy in hereditary neuromuscular disorders. Neuromuscul Disord 2009; 19: 675-679
7) 萩原聡子，石川浩史，長瀬寛美．妊娠時における無症状・軽症の筋強直性ジストロフィーの診断に関する検討．産婦人科の実際 2016；Vol.65 No8
8) Zaki M, Boyd PA, Impey L, et al. congenital myotonic dystrophy: prenatal ultrasound findings and pregnancy outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29: 284-288
9) 日本産科婦人科学会．出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解 http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=33

胎児超音波検査を契機に、生後一過性骨髄異常増殖症と診断された１例

A case diagnosed Transient abnormal myelopoiesis after birth triggered by fetal ultrasonography

鈴木 敬子 Keiko SUZUKI
加藤 紀子 Noriko KATO
野村 理絵 Rie NOMURA
近藤 友香里 Yukari KONDO
鈴木 智太郎 Tomotaro SUZUKI
梶 健太郎 Kentaro KAJI
河井 啓一郎 Keiichiro KAWAI
白石 佳孝 Yoshitaka SHIRAISHI
服部 渉 Wataru HATTORI
小川 舞 Mai OGAWA
髙木 春菜 Haruna TAKAGI
丸山 万理子 Mariko MARUYAMA
新保 暁子 Akiko SHIMBO
林 和正 Kazumasa HAYASHI
茶谷 順也 Junya CHAYA
山室 理 Osamu YAMAMURO

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital

【概要】 一過性骨髄異常増殖症（Transient abnormal myelopoiesis:TAM）はダウン症候群の新生児の5-10%に合併する骨髄増殖性疾患である。TAMの多くは増殖した白血病様芽球が無治療で3か月以内に減少に至るものの、約20%の患者は肝線維症、心不全、呼吸不全、DICなどにより死亡する。症例は40歳、1妊0産。妊娠8週に当院分娩希望で近医より紹介となった。妊娠29週の胎児超音波検査で心室中隔欠損、肝腫大および肝臓の輝度低下を認めた。妊娠31週のMRI検査で肝脾腫を指摘されたが他に異常所見はなかった。ダウン症候群に伴うTAMを疑い、新生児科とともに周産期の治療計画を立てた。妊娠33週6日の胎児超音波検査で臍帯動脈血流の途絶、胎児水腫、羊水過少を認め、ノンストレステストでは基線の細変動減少があり入院管理とした。妊娠34週0日に帝王切開術を施行し、女児を分娩した。出生児は体重2542g（+1.8SD）、身長41cm（-1.2SD）、Apgar Score 1分値2点、5分値6点であった。臍帯動脈血液ガス分析はpH7.023、BE-12.2mmol/lであった。ダウン症候群に特徴的な顔貌、心室中隔欠損、胸腹水貯留、白血球増多、白血病様芽球増多、および凝固異常から、臨床的にTAMと診断した。日齢6に尿量が1ml/kg/h以上で維持されたため、少量シタラビン療法を開始した。同日染色体検査を行い、日齢14にダウン症候群と診断した。日齢16に敗血症を発症し、抗生剤治療を開始するも、循環動態の維持が困難となり日齢32に死亡した。TAMの中でも胎児期、新生児期に発症を疑う症例では新生児科と連携しながら適切な分娩時期や治療法を考える必要がある。

Key Words : *Trasient abnormal myelopoiesis, Down syndrome, fetal ultrasonography*

連絡先：
鈴木 敬子
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
産婦人科
〒466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町2番地の9
TEL：052-832-1121 FAX：052-832-1130
E-mail：k1xxx0921@nagoya2.jrc.or.jp

緒　言

一過性骨髄異常増殖症（Transient abnormal myelopoiesis：TAM）はダウン症候群の約10%でみられる類白血病疾患である。一般的には無治療経過観察において白血病様芽球は自然消退し良好な経過を示すが、約20%の患者では肝線維症、心不全、呼吸不全、DICなどにより死亡することがあり安易に予後良好と呼べない疾患であることが知られている[1)]。

また、TAMの自然寛解例の20–30%は4歳までに急性巨核芽球性白血病（AMKL：Acute megakaryoblastic leukemia）を発症するとされ、定期的なフォローが必要である。さらにTAMの中でも胎児期、新生児期より重篤な肝障害や胎児水腫を伴い、肝線維化を呈する予後不良な重症例が存在することは以前から知られている[2)]。今回、胎児超音波検査において肝腫大を指摘され、生後ダウン症候群に伴うTAMと診断された1例を経験したので報告する。

症　例

患者は40歳、1妊0産、既往歴・家族歴に特記事項はなかった。

自然妊娠し、妊娠8週4日に当院分娩希望で紹介となった。妊娠13週1日の超音波検査では明らかなNuchal Translucencyの肥厚を認めなかった。児の発育は推定体重は週数相当であったが、妊娠29週1日の超音波検査でliver length（横隔膜下から肝右葉下縁までの長さ）が4cm以上であり週数と比して肝腫大があり、また肝臓の低輝度も認めたため、妊娠31週1日にMRI検査を施行した。肝脾腫以外に異常所見を認めなかった（図1）。またTORCH症候群の検索を行うもいずれも陰性であった。ノンストレステストはreassuring fetal statusであり胎児超音波検査で心室中隔欠損症と少量の心嚢水貯留を認めた（図2）。大腿骨長は−2.0SDと発育は遅延しており胎児発育不全や染色体異常の可能性も考慮された。また、心嚢水貯留から貧血に伴う心不全も考え、中大脳動脈の血流測定も行ったが、胎位により測定困難であった。肝脾腫について、発育遅延や心室中隔欠損からダウン症に伴うTAMの合併が疑われ、同日新生児科医師とともに夫婦に説明を行った。新生児科医師より、心嚢水、胸水、腹水などの貯留、胎児に苦しい兆候が見られ胎外治療に切り替えた方が良いと判断した場合は早産になる可能性があること、出生後に新生児集中治療室に入院して精査を行うことが伝えられた。また新生児科医師から羊水検査による染色体分析を提案されたが、夫婦は希望しなかった。妊娠33週6日、超音波検査で臍帯動脈血流の途絶、羊水過少、心嚢水、胸水、腹水が見られ、ノンストレステストで基線細変動の減少を認めたため入院管理となった。新生児科より肝腫大に加えて胸水および腹水を認め、ノンストレステストでも児の状態が良好であることが確認できないこと、妊娠を継続しても現在より状態が好転することは期待できないことを伝えた。また、児の未熟性も考慮した上で、新生児治療に切り替えた方が最善と判断した。十分な病状説明を行う必要があったことと時間帯が夜間となり人員の確保が難しかったため妊娠34週0日に帝王切開術を施行した。

出生児は体重2542g（+1.8SD）、身長41cm（−1.2SD）、女児、Apgar Score 1分値2点、5分値6点であった。臍帯動脈血液ガス分析はpH7.023、BE−12.2mmol/lであった。羊水量は少量で混濁があり、出生時に啼泣はなく、筋緊張は低下していた。気管内挿管の上、人工呼吸器管理を行い新生児集中治療室へ入院となった。

児は鼻根部平低、単一手掌線、耳介低位、全身の圧痕性浮腫が見られた（図3）。超音波検査では、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、動脈管開存、および肝臓下部に腹水貯留があり、胸腹部レントゲンでは著明な胸水貯留と全身の皮下浮腫を認めた。

血液検査にて白血球12.1万/μl（芽球23%）Plt61.6万/μlと高値であり、Hb 8.6g/dlと貧血があった。また、PT−INR12.0超過、フィブリノゲン25.0mg/dL未満と凝固異常も見られた。生化学検査では肝酵素上昇、直接ビリルビン上昇があり胆汁うっ滞が考えられた（表1）。

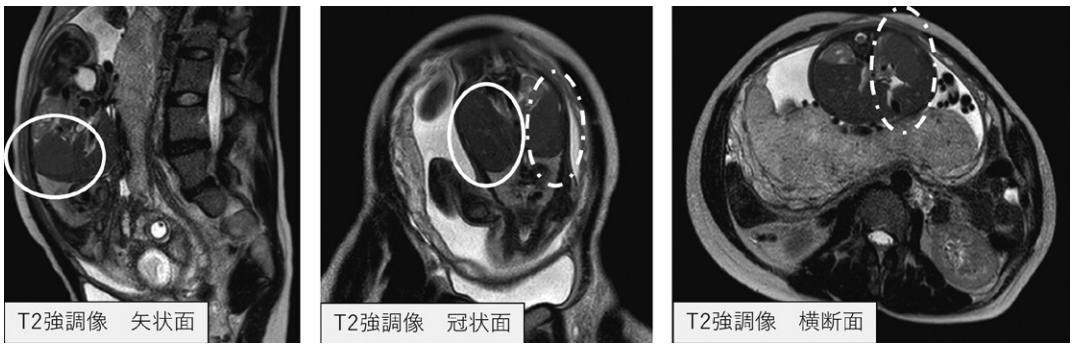


図1 MRI 検査
肝脾腫を認めたが他異常所見は認めなかった。 実線：肝腫大 点線：脾腫大

図2 胎児超音波検査
左・中央：肝腫大と肝臓の低輝度・脾腫大を認めた。
右：心室中隔欠損孔（5.27㎜）、少量の心嚢水貯留を認めた。

図3 特徴的顔貌
鼻根部平低、単一手掌線、耳介低位、全身の圧痕性浮腫を認めた。

著明な胸水と全身の皮下浮腫があり、白血球と末梢芽球の増多、貧血、凝固異常と肝脾腫、外表奇形と先天性心奇形より TAM を合併したダウン症候群と臨床的に判断した。

胎盤は重量 850g、臍帯長は 40cm で中央付着、病理検査にて絨毛の血管内には炎症細胞が多数見られ、周囲間質にかけて核破砕物が目立ち、造血異常との関連が疑われた。臍帯には特記事項を認めなかった。

凝固異常と貧血に対し新鮮凍結血漿、照射赤血球液の頻回投与を要した。収縮期血圧が 30mmHg 前半しか維持できなかったことから

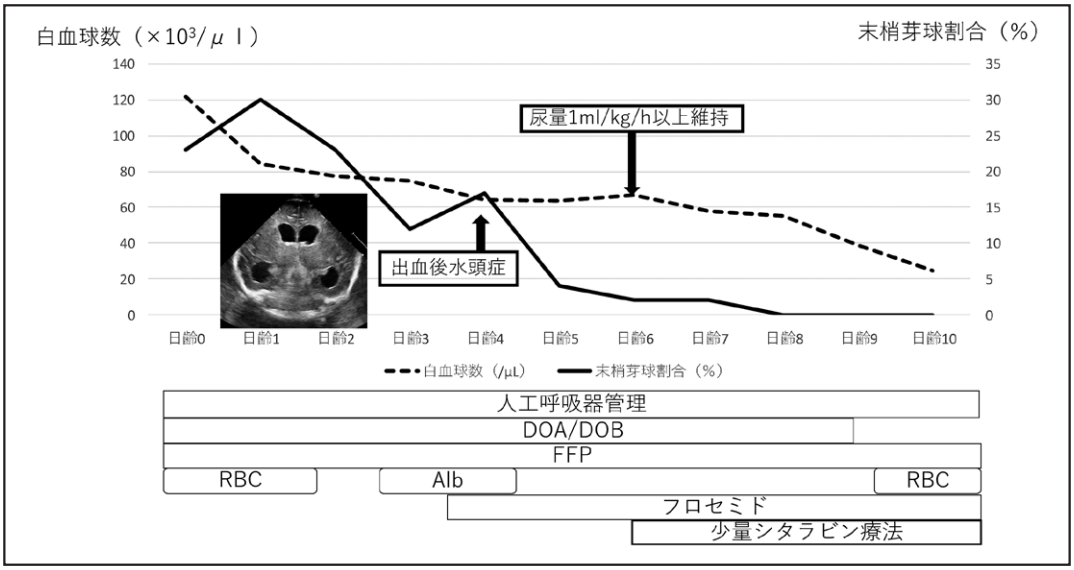
表 1　血液検査（日齢 0）

血算		
WBC	121.5	10^3/μl
RBC	2.58	10^6/μl
Hb	8.6	dl
Hct	30.5	%
Plt	61.6	10^4/μl
Stab	3	%
Seg	22	%
Lymph	20	%
Mono	2	%
Blast	23	%
Myelo	20	%

生化学		
Alb	2.27	g /dl
AST	154	U/l
ALT	64	U/l
Cre	0.89	mg/dl
NH3	105	μg/dl
Glu	13	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	3.6	mmol/l
Cl	106	mmol/l
Ca	10.7	mg/dl
P	8.1	mg/dl
Mg	2.2	mg/dl
D-Bil	0.4	mg/dl
CRP	0.46	mg/dl

凝固		
PT	180	秒超過
PTq	2	%未満
INR	12	超過
APTT	200	秒未満
フィブリノゲン	25	mg/dl 未満
AT-Ⅲ	3.7	%未満
FDP	5.3	μg/ml
D ダイマー	2.56	μg/ml

表 2　入院後の経過と治療



循環不全を考え、ドパミンとドブタミンの投与を行った。日齢 2 の頭部超音波で両側側脳室の拡大を認めた。側脳室は徐々に拡大し、日齢 4 では出血後水頭症を起こしたと考えられた。日齢 5 の採血ではヒアルロン酸 37200ng/ml、プロコラーゲンⅢペプチド 574 ng/ml、Ⅳ型コラーゲン 110ng/ml と肝線維化マーカーは高値であった。白血球増多と末梢芽球割合は改善せず、1ml/kg/h 以上の利尿がついたため、日齢 6 に少量シタラビン療法を開始した。白血球数と末梢芽球割合は順調に低下し、日齢 11 には白血球 2 万以下となったため少量シタラビン療法を終了した（表 2）。日齢 6 に染色体検査に提出し、日齢 14 に核型 47,XX,+21 が判明した（図 4）。日齢 16 に敗血症を発症し、高用量の循環作動薬を使用するも尿量、血圧の維持が困

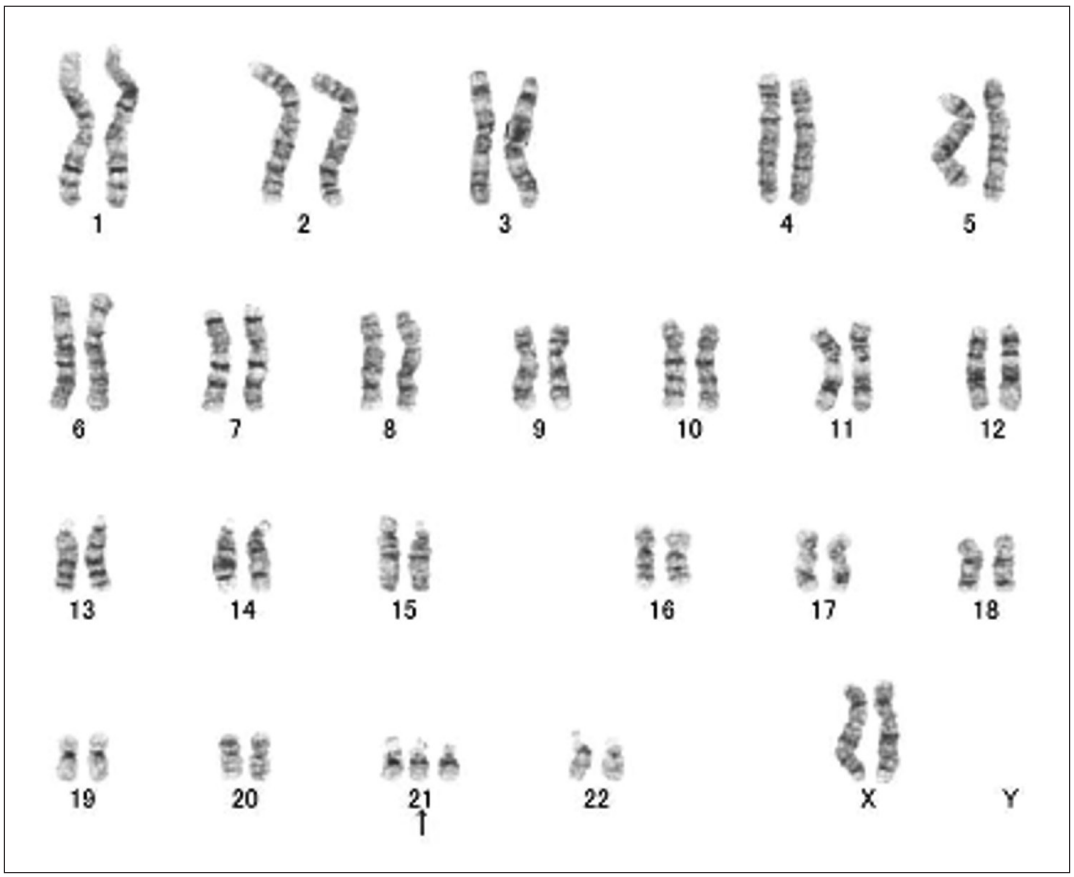


図 4 G-Banding 核型 47, XX, +21

難となり、日齢 32 に多臓器不全のため死亡した。

考　察

今回我々は、胎児超音波検査を契機に生後ダウン症候群に伴う TAM と診断された 1 例を経験した。TAM は新生児期に一過性に白血病様芽球が末梢血中に増加する疾患であり、ダウン症候群の新生児の 5–10％に合併するとされている。TAM の原因遺伝子として血球分化関連転写因子 GATA1 遺伝子の変異が同定されている [3]。

TAM の多くは無治療で寛解するが、臓器障害のため死亡する症例も報告されている。また、TAM の自然寛解例の 20–30％は 4 歳までに急性巨核芽球性白血病（AMKL：acute megakaryoblastic leukemia）を発症することがあり 4 歳まで定期的なフォローが必要とされている [1]。TAM は白血病細胞様芽球が出現するものの、数週間以内に血液学的には自然寛解する予後良好の病態と考えられてきた。しかし本症例のように多臓器不全、凝固異常、肝障害で早期に死亡する症例もみられることが報告されている。TAM の明確な診断基準は確立されていないが [4]、塗抹標本で好塩基性細胞質に突起（bleb）を持った芽球の出現が多いとされている。またフローサイトメトリー解析を行うと CD7、CD33、CD45、HLA-DR、CD3 に加えて CD41、CD42、CD61 などの血小板系マーカーが陽性になることも診断の補助となる [3]。

胎児の TAM を示唆する超音波断層法所見としては肝脾腫、心嚢水貯留、羊水量異常、肝

臓線維化による超音波輝度低下が認められることが挙げられる[5)－7)]。本症例では、Muraoらによる我が国での liver length と妊娠週数の相関図に基づいて肝腫大の測定を行っており[8)]人種差も考慮しなくてもよい測定法とされている。また特に肝臓の超音波輝度の低下は特異性が高いとされる。本症例においても肝脾腫と肝臓の低輝度は妊娠29週からみられ、TAMを疑う契機になった。肝臓の線維化についてはTAMのサイトカインストームと密接に関わっていることが示唆されているが全容ははっきりしない[3)]。IV型コラーゲン、プロコラーゲンⅢペプチド、ヒアルロン酸などを線維化マーカーとして測定することは肝生検に代わる肝線維化を評価できる方法として注目されている[9)]。また胎児期、新生児期より重篤な肝障害や胎児水腫を伴い、肝線維化を呈する予後不良な重症例が存在することは以前より知られており、多くの症例が報告されている[2)]。本症例でも日齢6に線維化マーカーを測定し上昇を認めた。当院でのTAMに対する治療は『一過性骨髄異常増殖症（TAM）に対する化学療法による標準治療法の確立を目指した第2相臨床試験（TAM-18)』[10)]を基準に行っている。少量シタラビン療法の治療開始基準は1）診断日から5日以内に白血球数が10万/μl以上を超えること。2）自尿（1ml/kg/h以上）が得られていることとしている。シタラビンは1ml/kgを1日1回、1時間の点滴静注を7日間（1コース）とする。本症例は循環不全により尿量が得られず、日齢6から開始となり日齢11には白血球2万以下となったため少量シタラビン療法を終了した。TAMの早期死亡予後因子としてはドイツを中心とした欧州研究グループ（Berlin-Frankfurt-Münster：BFM）の研究によると高リスク群は白血球数高値（特に10万/μL以上）、腹水、出血傾向、在胎週数＜37週での診断が挙げられ、低リスク群には末梢血芽球自然消退傾向、シタラビン治療介入が挙げられた[11)]。本患児の場合は高リスク群の要因がすべて当てはまったため児の早期死亡の可能性は高かったといえる。本症例では、TAMを疑った時点から新生児科医師とともに複数回説明の場を設け、家族への病状の理解を深める機会を作った。このように新生児科医師と協力し、出生前より家族への十分な支援を行うことが重要だと考える。

結　語

今回、胎児超音波検査を契機にTAMを疑い、出生後にダウン症候群に伴うTAMと診断した1例を経験した。TAMは胎児期から発症し、出生直後から治療を要する重症例もあり、厳重に周産期管理を行うこととタイミングを逸することなく治療介入することが重要であると考えられる。

TAMの中でも胎児期、新生児期に発症を疑う症例では新生児科と連携しながら適切な分娩時期や治療法を考える必要がある。

本論文に使用した診療情報や画像の掲載にあたり、本人に説明し同意を得ている。

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) 伊藤由作，塩田光隆，ほか．一過性骨髄異常増殖症と鑑別を要した急性巨赤芽球性白血病の新生児の一例　日本小児血液・がん学会雑誌　2019；56：343-347
2) Miyauchi J, lto Y, Kawano T, et al.: Unusual diffuse liver fibrosis accompanying transient myeloproliferative Disorder in Down's syndrome: a report of four autopsycases and proposal of a hypothesis. Blood 1992; 15; 80: 1521-7.
3) 盛武 浩．新生児期に見られる一過性骨髄異常増殖症の病因・診断・管理．日本産婦人科・新生児血液学会誌　2019；28：17-24
4) 村松秀城，菊池 陽，ほか．一過性骨髄異常増殖症の治療戦略．日本小児血液学会雑誌　2011；25：179-184
5) Tamblyn JA, Norton A, Spurgeon L, et al.:

Prenatal therapy in transient abnormal myelopoiesis: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2016; 101: F67-71.

6) Hojo S, Tsukimori K, Kitade S et al.: Prenatal sonographic findings and hematological abnormalities in fetuses with transient abnormal myelopoiesis with Down syndrome. Prenat Diagn 2007; 27: 507-511

7) Hamada H, Yamada N, Watanabe H, et al.: Hypoechoic hepatomegaly associated with transient abnormal myelopoiesis provides clues to trisomy 21 in the third-trimester fetus. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: 442-444

8) Murao F, Takamori H, Hata K, et al.: Fetal liver measurements by ultrasonography. Int J Gynaecol Obstet 1987; 25: 381-385

9) 豊島勝昭，小林正樹，川滝元良，ほか．肝線維化マーカーの著明な上昇を認めた一過性異常骨髄造血（TAM）の一例．日本周産期・新生児医学会雑誌 2006；42：421-421

10) 日本小児がん研究グループ血液腫瘍分科会（臨床研究実施計画番号 jRCTs041190063）

11) Klusmann JH, Creutzig U, ZimmermannM, et al.: Treatment and prognostic impact of transient leukemia in neonates with Down syndrome.Blood 2008; 111: 2991-8.

妊娠末期に劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」を発症し、母児共に救命し得た 1 例

A case of successful management of both mother and child after onset of perinatal fulminant Streptococcal toxic shock syndrome in the third trimester

鈴木 智太郎 Tomotaro SUZUKI
加藤 紀子 Noriko KATO
鈴木 敬子 Keiko SUZUKI
野村 理絵 Rie NOMURA
近藤 友香里 Yukari KONDO
梶 健太郎 Kentaro KAJI
河井 啓一郎 Keiichiro KAWAI
白石 佳孝 Yoshitaka SHIRAISHI
服部 渉 Wataru HATTORI
小川 舞 Mai OGAWA
髙木 春菜 Haruna TAKAGI
丸山 万理子 Mariko MARUYAMA
新保 暁子 Akiko SHIMBO
林 和正 Kazumasa HAYASHI
茶谷 順也 Junya CHAYA
山室 理 Osamu YAMAMURO

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital

【概要】 劇症型 A 群溶連菌感染症は発症後急速に敗血症性ショック、多臓器不全に陥る極めて予後不良な疾患である。中でも、劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」はより急激かつ激烈な経過をたどる。今回妊娠末期に劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」を発症し、母児ともに救命し得た 1 例を報告する。

症例は 37 歳、2 妊 1 産で特記すべき既往なし。妊娠経過に特に異常を認めなかった。妊娠 36 週 5 日、前日からの発熱と悪寒があり当院救急外来を受診した。39.5℃の発熱と脈拍 111 回 / 分の頻脈を認め、血圧は 120/68mmHg と保たれていた。ノンストレステスト（NST）では基線 190bpm の胎児頻脈を認めた。しかし経過観察を指示した 30 分後に嘔吐、下痢、気分不良が出現し血圧が低下しショックバイタルとなり、NST 上 3 分間隔の子宮収縮と高度遅発一過性徐脈を認めた。敗血症性ショックを疑い麻酔科と相談し治療と手術に備えた処置を行った後に緊急帝王切開術を施行し 2,755g の男児を娩出した。術後も敗血症性ショックは継続しており、術後は ICU での管理とした。急変前に採取した血液培養検査（2 セット）より採取後 6.1 時間、7.5 時間で A 群溶連菌が検出され、経過からも劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」と診断した。血液培養検査判明直後よりアンピシリンナトリウム注射液 12g/ 日およびクリンダマイシンリン酸エステル注射液 2400mg/ 日の投与を開始し、抗 DIC 療法も並行して行った。治療開始とともに全身状態は改善傾向にあり、術後 3 日目に ICU から退室し術後 21 日目に退院した。児は Apgar score2 点 /7 点 /8 点（1 分値 /5 分値 /10 分値）、臍帯動脈血液ガス分析は pH 6.915、BE −21.3 mmol/L で、重症新生児仮死にて NICU 入院となり、脳低温療法を行い日齢 18 に退院した。今回救命できた要因として、院内での劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」の発症であったことから母体のショッ

連絡先：
鈴木 智太郎
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
産婦人科
〒 466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町 2 番地の 9
TEL：052-832-1121 FAX：052-832-1130
E-mail：tomotapanda@nagoya2.jrc.or.jp

ク状態に対して早期から集学的治療を行うことができ、術後も麻酔科を中心に他の診療科とも協力しながらICUでの全身管理を行ったことが考えられる。劇症型A群連鎖球菌感染症を疑った場合、可及的速やかな治療開始と高度な全身管理を行うことが母児の予後改善に重要である。

Key Words **:** *Streptococcal toxic shock syndrome, Group A streptococcus, pregnancy, septic shock*

緒　言

劇症型A群溶連菌感染症は、発症後急速に敗血症性ショック、多臓器不全に陥る極めて予後不良な疾患である。妊娠中における劇症型A群連鎖球菌感染症には「分娩型」と「産褥型」があり、その中でも「分娩型」では進行が激烈で母児の死亡をもたらすことが多い。今回妊娠末期に劇症型A群溶連菌感染症「分娩型」を発症し、母児ともに救命し得た1例を報告する。

症　例

患　者：37歳女性　2妊1産

既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：自然妊娠成立後、妊娠初期から当院で健診を受けており、妊娠経過は母児ともに良好であった。妊娠36週5日の起床時より、39℃の発熱と悪寒、関節痛が出現したため当院救急外来受診となった。時期は冬季で、当院受診5日前に夫が感冒様症状を認め、また当院受診前日より子供も体調不良を認めていたというエピソードがあった。

来院時現症：来院時のバイタルサインは体温39.5度、脈拍111回/分、血圧120/68mmHg、呼吸数15回/分、SpO2：97％（room air）、意識は清明であった。悪寒と関節痛を認めたが、咳嗽や咽頭痛、下痢、性器出血は認めなかった。身体診察では腹部に軽度自発痛と圧痛を認めた。

来院後経過：血液検査ではWBC 11700/μL、CRP 1.00mg/dlと軽度上昇を認めた（表1）。咽頭インフルエンザ迅速検査は陰性であった。超音波検査では子宮頸管長28mmで、明らかな胎盤肥厚や血腫を認めなかった。ノンストレステスト（NST）では基線180bpmから190bpmの胎児頻脈を認め、経過観察とした（図1）。

しかし約30分後、嘔吐、下痢、気分不良が突如出現し、血圧72/50mmHg、脈拍数100回/分のショックバイタルとなった。四肢は暖かく、速やかに末梢静脈路2本を確保し急速補液を開始した。NSTでは基線180bpmから190bpmの胎児頻脈を認めた。超音波検査では頸管長の短縮、胎児血流異常や胎盤肥厚、血腫

表1　来院時、急変時および術後1日目の血液検査所見

【血算】	来院時	急変時	術後1日目	
WBC	11700	9100	28500	/μL
Hb	12.4	9.4	8.8	g/dl
Plt	16.3万	10.4万	11.4万	/μL

【凝固】	来院時	急変時	術後1日目	
PT	11.5	14.9	15.4	秒
INR	1.01	1.33	1.37	
APTT	25.5	41	36.1	秒
Fiblinogen	500	110	216	mg/dl
FDP		800	161	μg/mL

【生化学】	来院時	急変時	術後1日目	
TP	7.04	4.49	3.56	/μL
Alb	3.5	2.12	1.53	g/dl
AST	26	31	33	/μL
Amy	106	67	105	
Cre	0.62	0.79	0.62	秒
eGFR	85.8	65.8	85.8	
Na	131	133	140	秒
K	3.5	2.8	3.3	mg/dl
T-Bil	1.07	1.22	1.09	
CRP	1	1.45	15.3	μg/mL

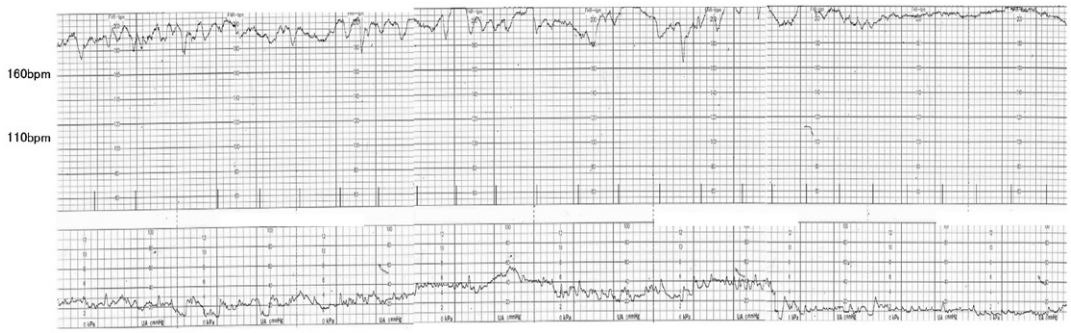


図 1
NST で基線 180-190bpm の持続的な胎児頻脈を認める。

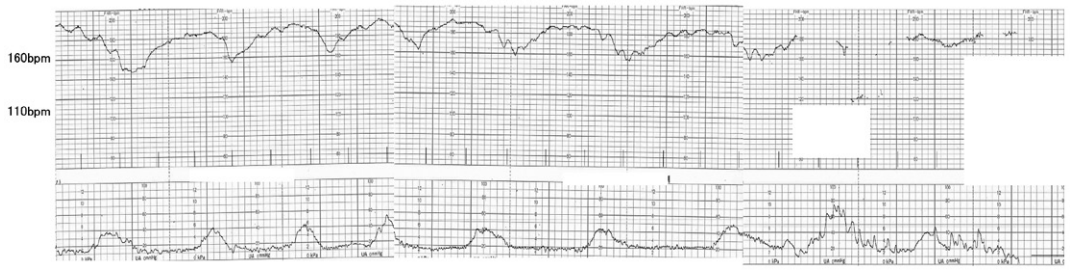


図 2 急変後の NST
胎児頻脈と繰り返す高度遅発一過性徐脈を認める。

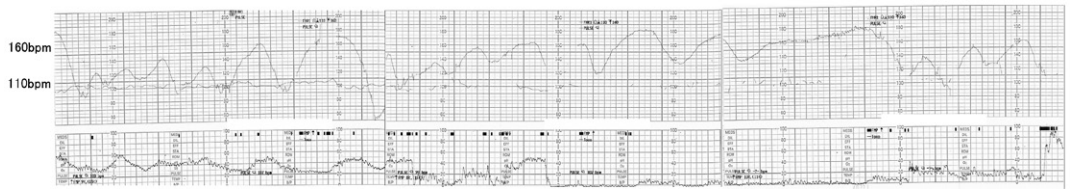


図 3 手術出棟時の NST
胎児頻脈と高度遅発一過性徐脈、約 3 分間隔での子宮収縮は継続していた。

形成など異常所見を認めなかった。急変から 50 分程経過したところでより基線 180bpm の高度遅発一過性徐脈が繰り返し出現し、3 分間隔の子宮収縮を認めた（図 2）。麻酔科に応援要請し、抗生剤（セフトリアキソンナトリウム 2g）と昇圧剤（ノルアドレナリン）の投与を開始した。急変後に再検した採血では凝固異常を認め（産科 DIC スコアは 7 点）、血圧の維持に昇圧剤の使用が必要であることと乳酸値 23mg/dL より敗血症性ショック（qSOFA score は 2 点）と診断した。胎児ジストレスにて急速遂娩が必要な状況であったが、母体の全身状態が安定しないまま手術を施行するのは母体にとって危険と判断し、敗血症性ショックの原因検索および母体の状態を安定させてから帝王切開術とする方針とした。麻酔科医師により中心静脈確保を行い、補液と昇圧剤の投与を継続した。同時に施行した胸部超音波検査では心機能は良好で、FAST も陰性であった。中心静脈路確保後約 20 分、急変後約 3 時間で手術可能と判断された。その時点の NST は、胎児頻脈と高度遅発一過性徐脈、約 3 分間隔での子

宮収縮は継続して認めていた（図 3）。母体の収縮期血圧はノルアドレナリン 1.0mg/h 投与下で 100mmHg、脈拍は 95 回 / 分程度で安定し 15L/ 分の酸素投与を行いながら手術室に入室し、全身麻酔下緊急帝王切開を施行した。

全身麻酔導入 4 分後に第 2 頭位で児を娩出した。術中出血量 930mL（羊水込み）、手術時間 44 分、血性腹水や Couvelaire 徴候、羊水混濁などの異常所見は認めなかった。出生児は 2755g の男児で、Apgar score は 2 点 /7 点 /8 点（1 分値 /5 分値 /10 分値）、臍帯動脈血液ガス分析は pH 6.915、BE −21.3 mmol/L であった。生後 1 分 30 秒後に挿管され、NICU に入院し人工呼吸・循環管理および抗菌薬の投与が行われた。術中・術後ともに母体の血圧維持に多量の昇圧剤を必要とし敗血症性ショックは継続していたため、術後は気管挿管をした状態で ICU での管理とした。胎盤病理検査では胎盤・臍帯に異常なく、羊水細菌培養検査、ICU 入室時に採取した咽頭細菌培養検査はいずれも陰性であった。

急変前に採取した血液培養（2 セット）から、採取後 6.1 時間、7.5 時間で A 群 -Streptococcus（溶連菌疑い）が検出され、劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」と診断した。咽頭溶連菌迅速抗原検査は陰性であった。培養結果判明直後よりアンピシリンナトリウム注射液 12g/ 日（15 日間）およびクリンダマイシンリン酸エステル注射液 2400mg/ 日（8 日間）の投与を開始し、血圧はノルアドレナリン 0.5mg/h 投与下で 90/50mmHg 程度で、凝固異常に対してトロンボモデュリン 19200 単位 / 日（3 日間）の投与を開始した。溶連菌以外の感染源検索のため胸腹骨盤部の CT を撮影したが、他の感染源を疑う場所は指摘できなかった。

術後 2 日目、血圧維持のためノルアドレナリン 0.3mg/h 投与を要した。呼吸状態は安定しており、人工呼吸器を離脱した。昼頃より解熱し、血液培養検査を再検したが 2 セットとも陰性であった。

術後 3 日目、ノルアドレナリン投与を終了後も収縮期血圧は 100mmHg 以上に保たれ、ICU を退室し産科病床へ転棟した。その後は順調に経過し、15 日間のアンピシリンナトリウム注射液 12g/ 日投与終了後も発熱を認めないことを確認し、術後 21 日目に退院となった（図 4）。退院後の産後健診では異常を認めなかった。

児は生後 4 時間 30 分より脳低温療法を 72 時間行い、自立哺乳を獲得した後日齢 18 に退院となった。NICU 入院時に採取した咽頭液、胃液、血液、気管支洗浄液の細菌培養検査はいずれも陰性であった。2 歳である現在、新版 K 式

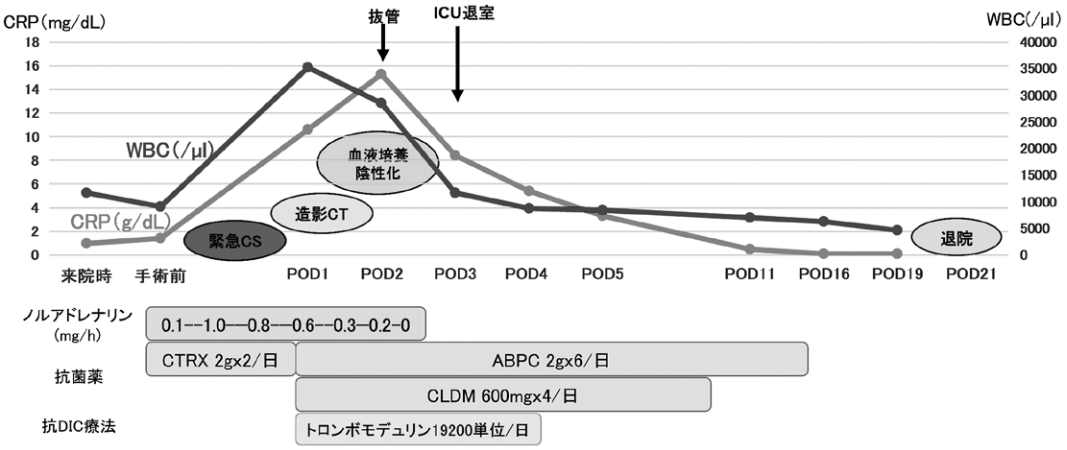


図 4　経過

CS, cesarean section; CTRX, Ceftriaxone; ABPC, ampicillin; CLDM, clindamycin

発達検査における発達指数（DQ）は 95 と、年齢相応の発達を認めている。

考　察

今回、妊娠 36 週に劇症型 A 群連鎖球菌感染症「分娩型」を発症し、母児共に救命し得た 1 例を経験した。A 群溶連菌は小児から成人まで幅広く罹患し、上気道炎などの原因菌として知られている。劇症型 A 群溶連菌感染症は本邦では 1993 年に初めて報告され、「突発的に発症し、急激にショックから（おおむね 24 時間以内に）多臓器不全または死亡に至る A 群連鎖球菌による敗血症病態」と厚生労働省研究班によって定義された[1) 2)]。

その中でも、産科領域における劇症型 A 群溶連菌感染症には「分娩型」と「産褥型」があり、「分娩型」は“妊娠末期妊婦の分娩前又は短時間に発症する劇症型 A 群レンサ球菌感染症で妊娠末期特有の病態を有し、急速に進行して高率に胎児、母体の死亡を伴うもの”と報告されている[3)]。また、わが国の妊産婦死亡報告事業（2010 − 2016 年）では 317 例の母体死亡のうち 13 例（4.1%）が劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」によるものであり，その半数が急変後 24 時間以内に死亡していたと報告されており、母体死亡が 58%、胎児死亡が 66%との報告もある[4) 5)]。このような急激な経過をたどる機序としては、上気道から侵入した溶連菌が血行性に子宮筋層に定着し、血流豊富な妊娠末期の子宮で急激に増殖した結果子宮筋層炎を起こし陣痛様の子宮収縮を誘発し、増殖した菌が全身の血中に広がるためと推察されている[6)]。

本症例は未破水であり、抗生剤投与前に採取した腟培養検査は陰性で病理検査でも胎盤・臍帯に炎症細胞の浸潤を認めなかったこと、手術時に採取した羊水細菌培養検査が陰性であったことから経産道感染を疑う所見に乏しい。上気道症状を認めたことと、発症 5 日前に夫が感冒様症状を訴えており来院日当日に第 1 子も体調不良を認めていたエピソードがあったことから上気道からの感染が疑わしいが、術後 ICU 入室時に採取した咽頭細菌培養検査と血液培養陽性判明後に採取した咽頭溶連菌迅速抗原検査は陰性であり、明らかな感染経路は不明である。

劇症 A 群溶連菌感染症「分娩型」の定義はガイドラインなどによって定まっているものは現在ないが、劇症型 A 群溶連菌感染症分娩型（疑いを含む）の診断基準案は厚生省「妊産婦の劇症型 A 群レンサ球菌感染症」調査班より以下のように報告されている[7)]。A1：通常無菌部位からの A 群溶連菌検出、A2：非無菌部位からのみ A 群溶連菌が検出される（咽頭、膣など）、A3：咽頭痛など本人か家族の A 群溶連菌感染症状、または迅速診断法での A 群溶連菌陽性。B：①血管（特に子宮筋層）内または絨毛間腔の A 群溶連菌集簇、②血液塗抹標本での白血球内の球菌、③子宮頸管、内膜面、他臓器（咽頭などを除く）の炎症を伴わない子宮筋層炎所見のうち、いずれかを認める。C：分娩前、分娩中または約 12 時間胃内の敗血症または SIRS の状態。A1 かつ B、A1 かつ C、A2 かつ B を満たしたとき、診断確定といえる。本症例においては A1 かつ C を満たすため診断確定であったといえるが、本症例のように胎児機能不全と原因不明の敗血症性ショックとして緊急帝王切開となる症例も多いのではないかと推測される。山田ら[5)]の報告によると、A 群連鎖球菌感染症「分娩型」は経産婦が 83%を占め、感染時期は春（56%）もしくは冬（22%）に多い。また妊娠 30 週以降の発症が 90%程度と多く、典型的な臨床経過としては高熱と上気道症状が進行し急にショックになる、もしくは強度の子宮収縮を伴い常位胎盤早期剥離を疑わせるような急性腹痛が出現すると報告されている。劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」はまれではあるが診断確定を待っていては手遅れとなることが多く、ひとたび発症すると治療抵抗性を示し母児ともに死亡率が高いため臨床症状から疑いを持つことが重要であり、本疾患が疑われたら早期に適切な治療介入を行うことが必要である.

本症例においては NST における胎児機能不全により緊急帝王切開術が必要であったが母体は持続する敗血症性ショック状態にあり、母

体の全身状態の改善を図ってから帝王切開術を施行した。全身麻酔を行うと血管が拡張し交感神経や心収縮能が抑制され血圧が低下するため麻酔前の血圧維持は必須であり、胎児機能不全により急速遂娩が必要と判断した場合においても、母体優先の原則からもまず母体の全身状態改善を図ることが優先されるべきである。急変から児の娩出まで約3時間を要したが、術前に麻酔科と連携し母体の全身状態を改善させ帝王切開術に踏み切り、術後もICUでの全身管理を行ったことで母体を救命し得た可能性がある。一方で、発熱や急激に進行する敗血症性ショックを認めた時点で劇症型A群溶連菌感染症「分娩型」を考慮し、咽頭溶連菌迅速抗原検査や広域抗菌薬、またクリンダマイシンの投与を行うとともに、本疾患を疑った時点で麻酔科医師に治療介入を依頼することでより迅速な急速遂娩を施行できたのではないかと考える。今回急変時のqSOFA scoreは2点であったが、診療にあたりqSOFA scoreを用いた敗血症の有無の判断は行っていなかった。本疾患のように非特異的な症状が多く診断が困難な疾患においては特に、qSOFA scoreを用いることにより敗血症の早期診断と治療介入につながることが期待できる。

結　語

妊娠36週に劇症型A群溶連菌感染症「分娩型」を発症したが、母児ともに救命し得た1例を経験した。胎児機能不全を認めたため緊急の帝王切開が必要であったが母体の全身状態不良のために手術実施前に集学的な治療を要した。妊産婦において感冒様症状やインフルエンザ症状を認めた場合は、稀ではあるが本疾患を念頭に置いて慎重な管理をする必要がある。本症例の様に感冒様症状に続く発熱、頻脈を認めた場合は、稀ではあるが本疾患を念頭に置く必要があり、原因不明の敗血症性ショックなどから本症例が疑われた場合は可及的速やかな治療介入と高度な全身管理を行うことが母児救命や母児の予後改善に重要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) 清水可方，五十嵐英夫，村井貞子，その他．本邦における劇症型A群レンサ球菌感染症の現況と診断基準案の提示．感染症誌　1999；72：258-65.
2) 竹林浩一：A群溶連菌感染の対策．臨婦産　2004；58(1)：26-29.
3) 宇田川秀雄．周産期感染症　各論　A群レンサ球菌．産婦の実際．2006；55：363-70
4) Tanaka H, Katsuragi S, Ikeda T, et al.: The most common causative bacteria in maternal sepsis-related deaths in Japan were group A Streptococcus: A nationwide survey. J Infect Chemother 2019; 25: 41-44
5) Yamada T, Yamada T, Yamamura MK, Katabami K, Hayakawa M, Tomaru U, et al. lnvasive group A streptococcal infection in pregriancy. Journal of Infection 2010; 60: 417 − 424.
6) 宇田川秀雄，押尾好浩，清水可方：劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」の臨床像．日本産科婦人科学会雑誌　1999；51(12)：1141-1149.
7) 竹林浩一：A群溶連菌感染の対策．臨床婦人科産科．2004；58(1)：26-29.

当病院群で管理した一絨毛膜一羊膜双胎5症例の検討

5 cases of monochorionic monoamniotic twin pregnancies: case series

佐藤 玲[1)] Rei SATO
後藤志信[2)] Shinobu GOTO
野村佳美[2)] Yoshimi NOMURA
大谷綾乃[2)] Ayano OTANI
吉原紘行[2)] Hiroyuki YOSHIHARA
川端俊一[1)] Shunichi KAWABATA
伴野千尋[2)] Chihiro BANNO
澤田祐季[2)] Yuuki SAWADA
中元永理[1)] Eri NAKAMOTO
北折珠央[2)] Tamao KITAORI
西川尚実[1)] Naomi NISHIKAWA
鈴森伸宏[2)] Nobuhiro SUZUMORI
杉浦真弓[2)] Mayumi SUGIURA

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 産婦人科[1)]，名古屋市立大学 産科婦人科[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University West Medical Center
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University

【概要】 一絨毛膜一羊膜（monochorionic monoamniotic：MM）双胎は双胎妊娠の中で最もハイリスクな妊娠とされている。近年、MM双胎の周産期死亡率は低下してきているが、推奨される管理方法は定まっていない。双胎間輸血症候群（twin-twin transfusion syndrome：TTTS）やMM双胎特有の臍帯相互巻絡などにより胎児、新生児死亡の割合は高く、慎重な周産期管理が求められる。今回当科で周産期管理を行い、妊娠22週以降に分娩となったMM双胎5例について検討した。

妊娠初期の膜性診断でMM双胎と診断した4例は、全例28週までに管理入院をし、他の1例は陣痛発来するまで外来管理を行った。平均分娩週数は31週2日で、全症例で生児を得ることができたが、TTTS疑いと先天性異常により2児が新生児死亡となった。臍帯相互巻絡は胎児期には3例、出生時には先天性異常合併症例以外の全例で確認されたが、胎児心拍数モニタリングでは、胎児心拍数波形レベル分類でレベル4以上の胎児機能不全は認められなかった。正しい膜性診断、先天性異常の特定、TTTSや臍帯相互巻絡などによる胎児機能不全の監視を核とした周産期管理を実施することが望ましいと考えられた。

Key Words **:** *Monochorionic monoamniotic twin, Prenatal care, Twin pregnancy, Twin-to-twin transfusion syndrome, Umbilical cord entanglement*

緒　言

一絨毛膜一羊膜（monochorionic monoamniotic：MM）双胎は一絨毛膜双胎の約1％[1)]と稀であるが、胎児異常、流早産、双胎間輸血症候群（twin-twin transfusion syndrome：TTTS）、臍帯相互巻絡などの合併症を有することが多い。特に、臍帯相互巻絡はMM双胎

連絡先：
佐藤　玲
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター
〒462-8508　名古屋市北区平手町1丁目1番地の1
TEL：052-991-8121　FAX：052-916-2038
E-mail：go4321rei@hotmail.com

に特徴的な病態であり、これにより突然の臍帯血流障害から胎内死亡（Intrauterine fetal death：IUFD）を引き起こしうるため、MM双胎は双胎妊娠の中で最もハイリスクとされている。最近のMM双胎の周産期死亡率はかつてに比べて低下しているが、未だ4～20％が胎児死亡に至り[2)－5)]、妊娠30～36週でも4.5～8％と高い胎児死亡率が報告されており[6)]、慎重な管理が求められる。

今回当科で周産期管理をし、妊娠22週以降に分娩となったMM双胎5例について文献的考察を加えて報告する。

対象及び方法

2015年1月から2019年12月までに名古屋市立大学病院周産期母子医療センターで周産期管理を行い、22週以降に分娩に至ったMM双胎5症例を対象とした。これらの症例について、妊娠・分娩経過、生存児の予後などを診療録から後方視的に検討した。

【症例1】

32歳、2妊0産1流産（16週IUFD）で多発性硬化症を併存しており、プレドニゾロン（PSL）15mgを内服していた。自然妊娠し、MM双胎かつ合併症妊娠として妊娠初期に当科を受診した。

特記すべき異常なく経過し、20週から管理入院を開始した。1日1回の胎児心拍数（fetal heart rate：FHR）モニタリングと週1回の経腹超音波で胎児観察を実施した。臍帯相互巻絡は18週以降連続して認められていた。切迫流早産の兆候はなく、妊娠は順調に経過した。32週3日で前期破水し、同日緊急帝王切開術を施行した。児は1440g（Apgar score：AP 6/9）、1504g（AP 7/10）で出生し、NICU管理となった。両児とも1歳8ヶ月までの発育・発達は良好である。

第1子の臍帯は単一動脈で、2本の臍帯付着部位は非常に接近していた。胎盤は肉眼的に吻合血管が多数確認でき、病理学的には慢性虚血性変化が認められた。絨毛膜羊膜炎（chorioamnionitis：CAM）の所見はなかった。

【症例2】

30歳、3妊1産1流産。男性不妊のため提供精子を用いた人工授精で妊娠成立。MM双胎として22週から管理入院を行った。1日1回のFHRモニタリングと週1回の経腹超音波で胎児観察を実施した。臍帯相互巻絡は9週から継続的に確認されていたが、血流異常は認めなかった。

妊娠30週頃から頸管長短縮と子宮口開大を認め、塩酸リトドリン点滴を開始した。32週6日、33週0日にベタメタゾンを投与した。

両児の発育不全（fetal growth restriction：FGR）と両児発育差は認めるものの、明らかにTTTSを疑う所見はなく、33週3日に選択的帝王切開術を施行した。児は1692g（AP 8/8）、1768g（AP 8/8）で出生し、NICU管理となった。4歳までの発育・発達は良好である。

胎盤は臍帯相互巻絡を認めたが、病理学的に著明な梗塞やCAMは認めなかった。

【症例3】

33歳、2妊0産1流産、前回流産はCAM stageⅢ（Blanc分類）が原因と推測される12週でのIUFDだった。既往歴として、30歳時に子宮内膜症性嚢胞で腹腔鏡下焼灼術を施行している。凍結融解胚盤胞1個移植により妊娠成立し、MM双胎のため妊娠11週に当院紹介受診した。

CAM既往のため初期から週に1回の腟洗浄とプロゲステロン125mg筋注を行ったが、妊娠15週に5cm大の絨毛膜下血腫と性器出血を認めたため入院となった。安静と腟洗浄、プロゲステロン筋注での管理で止血し、17週に退院したが、翌日再度性器出血を認めて再入院となった。

経腹超音波検査は週1回実施した。20週以降、両児の発育差を認めた。23週時に臍帯相互巻絡を疑う所見があり、以降継続して臍帯相互巻絡を確認するも明らかな血流異常は認めなかった。24週頃からFGR児の膀胱が小さく確

認され始めた。他方の児の膀胱は正常大で、羊水過多も認めなかった。子宮収縮の増強があり、24 週 6 日から塩酸リトドリン点滴を開始した。25 週時には、2 児の発育差は前週と同程度だったものの、大きい方の児の膀胱は大きめに観察され、羊水ポケット（amniotic fluid pocket：AFP）88mm と羊水過多へ変化してきていた。

FHR モニタリングは 25 週から開始した。1 児の基線が 100bpm と低いこともあったが、基線細変動は正常で、明らかな徐脈は認めなかった。

26 週 1 日の超音波検査で各々の膀胱所見は大きさの違いを認めたままであり、FGR 児の発育は乏しかった。AFP は 190 mm だった。同日前期破水したため、ベタメタゾンを投与し、硫酸マグネシウム点滴を開始した。翌日に感染兆候を認め、緊急帝王切開術を施行した。第 1 子は 761g（AP 1/6）、第 2 子は 419g（AP 1/6）で両児とも NICU 管理となり第 1 子は 2 歳 9 ヶ月まで発育良好、発達は緩徐に経過している。第 2 子は生後 6 日目に死亡となった。

2 本の臍帯付着部位間は 3cm で複雑に相互巻絡しており、第 2 子の臍帯は狭小化していた。胎盤は一部黄染していたが、病理組織検査で CAM を疑う所見は確認されなかった。

【症例 4】

34 歳、2 妊 1 産、自然妊娠成立し、MM 双胎のため妊娠 12 週に当科紹介。妊娠初期から 1 児に臍帯ヘルニアを認め、20 週以降 −3.0SD 以上の高度な FGR が進み、28 週 3 日から管理入院となった。1 日 1 回の FHR モニタリングと週 1 回の経腹超音波で胎児観察を実施した。切迫早産兆候は認めなかった。29 週 0 日の FHR モニタリングで、高度 FGR 児に最下点 70bpm の severe prolonged deceleration を認めた。同日破水し、当日と翌日にベタメタゾンを投与して緊急帝王切開を施行した。第 1 子は 1091g（AP 6/8）、2 歳までの発育・発達は良好である。第 2 子は 804g（AP 1/3）で出生し、臍帯ヘルニアと胸郭低形成を認め body stalk anomaly と診断、同日死亡した。

第 2 子の臍帯は不明確で臍帯相互巻絡は認めず、胎盤は Stage Ⅰ の CAM（Blanc 分類）と診断された。

【症例 5】

33 歳、2 妊 1 産、前医での人工授精により妊娠成立し、妊娠 6 週に一絨毛膜二羊膜（diamniotic monochorionic：MD）双胎と診断され、妊娠 8 週に当科を紹介。初診時の胎児超音波検査では、胎嚢は 1 つで、その中に胎児が 2 つ存在しており、一絨毛膜双胎であると診断した。2 児間に隔膜は認めず、確認できた卵黄嚢は 1 つだった。以上のことから MM 双胎の可能性は否定できないと判断し、周産期管理を開始した。

外来管理で 2 週間ごとの超音波検査を実施し、胎児観察を行った。10 週、13 週、14 週に少量の性器出血を認めたが、いずれも数日で改善した。

14 週までに胎児間に隔膜を確認できず、MM 双胎を強く疑って管理を継続した。しかし、臍帯相互巻絡の確認もできなかった。以降も隔膜、臍帯相互巻絡はともに観察できなかったが、両児とも発育良好で明らかな異常を認めなかったため、2 週間ごとの妊婦健診を継続した。また、34 週 2 日から切迫早産のためリトドリン内服を開始した。

35 週 5 日に陣痛発来し、当日緊急帝王切開を施行、術中の第 2 子娩出時に破膜操作を行わなかったこと、胎盤娩出後に数回の臍帯相互巻絡を認めたことから MM 双胎と診断した。児は 2156g（AP8/8）、2096g（AP9/9）で出生、1 歳 9 ヶ月までの発育・発達は良好である。

胎盤に梗塞像はなく、Stage Ⅰ の CAM（Blanc 分類）と診断された。

2015 年 1 月から 2019 年 12 月に当院で管理した双胎妊娠は 353 例（3.9％）であり、そのうち MM 双胎は 5 症例、双胎妊娠中 1.4％、全周産期管理症例中 0.06％だった。MD 双胎は 106 症例、双胎妊娠中 30.0％、全周産期管理症

表 1　MM 双胎 5 症例の出生児経過と平均：①第 1 子、②第 2 子

	入院週数	在胎週数	性別	分娩方法	適応		Apgar score（1 分値）	Apgar score（5 分値）	UA-pH	BE	体重（g）	体重差（%）	TTTS	新生児死亡	臍帯巻絡	臍帯間距離	臍帯付着部位	CAM（Blanc 分類）
症例 1	20 週 0 日	32 週 3 日	女	緊急帝王切開	前期破水	①	6	9	7.319	−0.1	1440	4.1			あり	2cm	中央	なし
						②	7	10	7.278	0.1	1501						中央	
症例 2	22 週 6 日	33 週 3 日	女	帝王切開	双胎妊娠	①	8	8	7.438	−0.1	1692	4.3			あり	5cm	中央	なし
						②	8	8	7.433	0.1	1768						中央	
症例 3	15 週 3 日	26 週 2 日	女	緊急帝王切開	前期破水	①	1	6	7.247	−7.1	761	44.9	あり		高度	3cm	側方	なし
						②	1	6	7.300	−4.6	419			生後 6 日目			辺縁	
症例 4	28 週 3 日	29 週 1 日	女	緊急帝王切開	前期破水	①	6	8	7.298	−5.6	1091	26.3			なし	不明	中央	Stage I
						②	1	3	6.952	−15.7	804			生後 0 日目			不明	
症例 5	35 週 5 日	35 週 5 日	男	緊急帝王切開	陣痛発来	①	8	8	7.322	−1.2	2156	2.8			あり	記載なし	記載なし	Stage I
						②	9	9	7.370	−2.4	2096						記載なし	
平均	24 週 3 日	31 週 2 日	男<女				5.5	7.5	7.296	−3.7	1373	16.5	1/5 組	2/10 例	4/5 組			

例中 1.2%だった。

MM 双胎 5 例のうち自然妊娠が 2 例、3 例は生殖補助医療による妊娠成立だった。5 例とも 2 妊以上の妊娠であった。1 症例のみ多発性硬化症合併妊娠だったが、それ以外の症例には既往歴、家族歴に特記すべき事項は認めなかった。

5 症例の概要を表 1 に示す。（表 1）

3 例は管理入院、1 例は性器出血、もう 1 例は陣痛発来を機に入院しており、平均入院時週数は 24 週 3 日（15 週 3 日～ 35 週 5 日）で、入院後は 1 日 1 ～ 2 回の FHR モニタリングと週 1 回の経腹超音波で胎児観察をした。経腹超音波では、推定胎児体重、2 児の膀胱所見、AFP、臍帯動脈 resistance index と pulsatility index、臍帯相互巻絡の有無をルーチンで観察した。超音波検査時に血流異常を認めた症例はなかった。3 例に 2 児の発育差を認め、1 例は先天性異常を伴っており、1 例は発育差が高度で一児発育不全（selective intrauterine growth restriction：SIUGR）、羊水過多もありTTTS が疑われた。FHR モニタリングでも胎児心拍数波形レベル分類でレベル 3 の胎児機能不全（non-reassuring fetal status：NRFS）を確認した。その他の症例では、大きな異常を認めなかった。

塩酸リトドリンを 4 症例で使用した。数週間単位の期間で点滴を使用した症例が 2 例、1 例は手術前日から 1 日間の点滴で、もう 1 例は内服のみだった。硫酸マグネシウム点滴を使用したのは、陣痛発来予防目的の 1 例だけだった。

34 週以前の分娩で、母体合併症のため PSL 定期内服していた症例を除いて、全例で帝王切開前に母体にベタメタゾン（12mg/ 日、24 時間ごとに計 2 回）を投与した。1 例は単回投与となった。

妊娠中の胎児超音波検査では、3 例に臍帯相互巻絡が認められた。出生時には臍帯異常のない 4 例全例で臍帯相互巻絡があり、FGR を認めていた 1 例は非常に高度な相互巻絡が認められ、両児の臍帯の太さの明らかな差も確認され

た。2児の臍帯間距離に関しては、記録のある症例では全例5cm以内（2～5cm）と比較的短かった。

胎盤病理組織学的にCAMを認めた症例は2例だった。

新生児予後：5例全例で生児を得ることができた。出生前に確認できた先天異常は臍帯ヘルニアのみであり、その児はbody stalk anomalyのため日齢0で死亡した。TTTSの発症を疑われていた高度FGRの児は、腎不全に起因する呼吸不全により日齢6で新生児死亡となった。残りの8児において、神経学的予後不良は0例だった。

考　察

MM双胎は、一卵性双胎の1%の頻度とされる稀な病態で[1]、単胎も含めた生産全体における頻度は1,650～93,734出生に対して1例と報告されている[7][8]。その診断は、1つの胎嚢内に2つの胎芽が確認され、かつそれぞれを隔てる羊膜が認められない場合に確定する。絨毛膜数、羊膜数を確認する至適週数は10週前後で[9]、14週以降では羊膜と絨毛膜が癒合して膜性診断が困難となるため、14週までの診断が必要とされる[9][10]。また、14週までに羊膜が確認できない場合は一羊膜の可能性が高く[9]、臍帯相互巻絡はMM双胎の診断を確実にする所見とされる[10][11]。

症例5では膜性診断に難渋した。卵黄嚢数は膜性判断の根拠とはならない[12][13]が、前医での診断は6週で、8週以前では羊膜が薄く見えづらいこと[9]を念頭に置いた膜性診断が望ましかったと考える。また、確定診断に至らないときは1週間毎に診断を行うべきとの報告があり[10]、至適時期に診察を繰り返すことも必要だっただろう。隔膜だけでなく、臍帯相互巻絡が一貫として認められなかったことも本症例の診断を難しくした。母児ともに大きな異常所見なく経過したため、妊娠中期以降の2週間に1回の妊婦健診は妥当だったと考える。

一絨毛膜双胎では、胎盤血管吻合に起因するTTTS、SIUGRおよびDiscordant twins、双胎貧血多血症（twin anemia polycythemia sequence：TAPS）、無心体双胎などの特徴的な疾患群が存在するため、周産期死亡率や神経学的後遺症発生率が高い。MD双胎において、TTTSは5～15%、SIUGRは5～10%、IUFDは3～5%にみられる[14][15]。MM双胎はこれらに加え、臍帯相互巻絡による胎児突然死の可能性もあり、4～20%がIUFDに至り[2]－[5]、妊娠30～36週でも4.5～8%と高い胎児死亡率が報告されている[6]など、よりリスクの高い妊娠形態である。MM双胎の周産期死亡率は、10～20%前後[2]－[4]で、MD双胎での4.4～7.5%に比較して3～4倍もあり、慎重な管理が必要とされる。

臍帯相互巻絡は、MM双胎におけるIUFDの原因中50～65%を占めるという報告がある[4][16]。一方で、MM双胎の妊娠11～16週では全例で臍帯相互巻絡があり、臍帯相互巻絡の存在だけではNRFSやIUFDの直接原因にならないと主張している報告もある[11]。現在では、ほぼ全てのMM双胎で妊娠前半期から臍帯相互巻絡が存在し、IUFDはさらに別の要因が加わって生じると考えられている[17]。また、MM双胎における周産期死亡の80%は先天異常に関連しているという報告もある[3]。

本症例群では、胎児超音波検査で臍帯相互巻絡が見られたのは3例だった。見られなかった1例は臍帯ヘルニアを伴う症例だったため巻絡が起きにくい状況だったと考えられる。もう1例は、妊娠初期から帝王切開時まで一度も臍帯相互巻絡を確認できなかった。付属物観察の難しさを痛感した症例だった。

TTTSはMD双胎の5～10%程度に発症すると考えられている重篤な疾患だが、MM双胎では3%ほどといわれている[18]。MM双胎の胎盤はMD双胎に比べて吻合血管の数が多く[19]、動脈－動脈吻合を認めることが多く、臍帯間距離が小さいなどの特徴がある[18][20]。これらの特徴が両児間の血流不均衡を緩衝する役割を果たしており[18][20]、TTTSに保護的であると考えられている。MM双胎におけるTTTSはMD双胎に比して5倍起きにくいと

され、実際、MM 双胎 193 例中の TTTS は 5 例（2.6％）であったとの報告もある[21]。しかし、MM 双胎でも TTTS は十分に起こりうる病態のため、その兆候の有無を観察すべきであり、MD 双胎と同様に 2 週間ごとの超音波検査で胎児の膀胱と羊水過多がないことを確認することが推奨されている[22]。一方で、MM 双胎では、少数の細い一方向性の動脈－静脈吻合を特徴とする TAPS の報告例はほとんどない[23]。しかし、このような特徴的な血管構造により両児間で急激な血流移動を引き起こし、TTTS や TAPS の症状を呈する間もなく IUFD に至っている可能性は否定できない。そのような症例が、臍帯相互巻絡による IUFD とみなされている可能性はあるのかもしれない。

MM 双胎には両児間の隔膜が存在しないため、MD 双胎で TTTS の診断基準とされている一児の羊水過多および他児の羊水過少という評価は困難である。そのため MM 双胎で最大羊水深度 80mm 以上の羊水過多を認めた場合に、一児の膀胱が大きく、もう一児の膀胱が小さいか見えなければ TTTS と診断してよいとされている[10) 24)]。この診断基準からすると、症例 3 は 25 週頃から TTTS だった可能性がある。24 週時は、FGR 児の膀胱は小さくも見えてはおり、羊水過多や血流異常は認めなかった。25 週時には AFP88mm と羊水過多が確認され、FGR 児の膀胱は小さく他方の児の膀胱は大きめであり、TTTS の発症が推測された。MD 双胎での評価にはなるが、Quintero による重症度分類では Stage Ⅰであり、termination とはせず待機的管理を選択した。母体の腹部緊満感の訴えや子宮収縮の程度も同時期から増強しており、羊水量が増えた影響だとして矛盾しない。翌週には AFP190mm となっており、病態発症後急速に進行したと考えられる。前期破水の適応で緊急帝王切開になっているが、TTTS、SIUGR としても同時期に急速遂娩の適応があったと考察する。分娩後に確認された臍帯相互巻絡は、複雑に絡み合い結節も認めるほど非常に高度であった。2 本の臍帯付着部位も中央から外れていた。病態の本幹は TTTS であっただろうが、臍帯相互巻絡や臍帯付着部位が FGR に寄与していた可能性は示唆される。

また、本症例の新生児の病態は、MM 双胎特有だと考えられる。TTTS の受血児が第 1 子、供血児が第 2 子と考えた時、MD 双胎なら受血児は心不全で、供血児は腎不全となり、羊水過少から肺低形成を認める。しかし、この症例で第 2 子は乏尿で腎不全ではあったが、肺低形成を示唆する症状は呈さなかった。空間を共有する MM 双胎だったため、第 1 子の排尿より満たされた羊水腔で肺成熟することができ、老廃物の排泄は胎盤を経て母体腎機能によって代償されていたと推測する。受血児の出生後の心機能は著しく低下していたことからも、胎内で第 1 子の心臓は多大な前負荷に対して仕事をこなしており、十分な排尿の結果として羊水過多に至ったと考える。MM 双胎の TTTS については未だ確定的な診断基準はなく、胎児期は推定、新生児所見をもって診断とすべきだが、本症例は矛盾しないと考えられた。

本症例群での平均入院時週数は 24 週 3 日であった。入院管理が MM 双胎児の予後を改善するという明確なエビデンスはないが、入院管理で IUFD を減らせるとする複数の研究がある[4) 25) 26)]。各々の研究ごとに入院週数が定まってないので一概に結論づけるのは難しいが、入院管理も外来管理も IUFD の頻度に有意な差は認めなかったとの報告[21]や、異常所見がない場合は管理入院をしない考えもある[27]。それでも入院でのモニタリングに明らかな利点を示す報告は多く[22]、これらの報告は、臍帯相互巻絡による NRFS や TTTS などの MM 双胎に生じる多くの転帰が亜急性に生じており、頻回の胎児モニタリングで防ぐことができる可能性を示唆している。管理入院中でも突然の急性発症イベントに対しては対応できない可能性が高いが、管理入院の最大の利点はその点にあると考える。

管理入院の開始週数に対しても数々あるが、26 週頃から開始されている報告が多かった[21) 28)]。本症例群では 35 週まで一度も入院するこ

となく分娩当日を迎えた症例があった。また、33 週台で予定帝王切開を施行した症例も、34 週台での分娩を目指せた可能性があったと考えられる。

MM 双胎の予定娩出時期については様々な議論がある。ACOG では、合併症のない双胎で、二絨毛膜双胎については妊娠 38 週、MD 双胎については妊娠 34 ～ 37 週、MM 双胎では 32 ～ 34 週での分娩を選択肢としている[29]。MM 双胎の検討で、32 週以降の IUFD 率が 4% であるのに対し、在胎 32 週早産児の新生児死亡率は 1% であり、妊娠 32 週で IUFD のリスクが胎外死亡率を上回ったとするデータを始め、妊娠 33 週での分娩が適切であるとする複数の報告がある[17) 21)]。それに対し、MM 双胎で生じる IUFD は、妊娠第 2 から第 3 三半期までに偏りなく見られるとする報告や、臍帯血管やワルトン膠質が発達して臍帯血管の閉塞が起きにくくなるなどが理由で[30]、妊娠第 2 三半期後半以降の IUFD は比較的頻度が低いとする報告がある[2) 31)]。32 週以降 37 週未満の間での IUFD および新生児死亡はみられなかったとの報告もあり[28]、一定の見解は得られていないが、胎児肺成熟を勘案した妊娠 32 ～ 34 週以降の計画娩出は理にかなっており、実際、妊娠 33 週前後での選択的早産はすでに多くのセンターで採用されている[3) 30) 32)]。

しかし、MM 双胎から出生した新生児の未熟性に関連した多くは呼吸器合併症であるという報告や[30]、在胎 31 週～ 33 週では重大な神経学的後遺症の懸念は少ないものの、微細な発達障害との関連は示唆されており[17]、MM 双胎であっても一律に妊娠 34 週未満での娩出を計画するのではなく、施設ごとの管理水準に合わせて適切な時期を選択することが望ましいだろう。

当院の症例では、予定帝王切開日は全例 33 週以降に設定されていた。一般的な日程だが、この中で実際に予定帝王切開が実行できた症例は 33 週 3 日の 1 例のみであった。TTTS などの一部を除いて介入できることは限られており、その点も MM 双胎の周産期管理を困難にさせ、医原性の人工早産につながってしまう原因であろう。

MM 双胎での胎児の先天性異常の発生率は、単胎と比較するともちろん、二絨毛膜二羊膜双胎や MD 双胎との比較でも 3 倍近く高いとされている[33]。MM 双胎内では 6% ほどと報告されており、単胎内での発症率である 0.7% ～ 1% をはるかに上回っている[34]。

今回提示した 5 例中にも致命的な先天性奇形合併児の症例が 1 例あり、MM 双胎の胎児異常発生率の高さが予想できる。body stalk anomaly を合併した児については、妊娠中期から救命困難な病態であることを情報提供し、家族と相談を繰り返し出した結論は、異常を認めない児の状態悪化時に娩出を考慮するというものであった。その他の症例については、神経学的予後を含めた児の発育、発達に関して大きな問題なく経過している。

MM 双胎の妊娠管理において重要なことは、正しい膜性診断、先天性異常の特定、TTTS や臍帯相互巻絡などによる NRFS の監視である。現時点では、外来管理より入院管理の方が胎児モニタリングの強度が確保でき胎児生存率もよいとされる報告が多く、原則入院管理した方がいいと考える。入院中の管理は、FHR モニタリングと超音波検査での胎児監視が核であり、NRFS を認めたときはその監視を強化する必要がある。妊娠後期の IUFD 率は高くないという報告があることなどを念頭におき、個々の症例ごとに判断して分娩となるような周産期管理を目指したい。

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はありません。

参考文献

1) Benirschke K, Kim CK. Multiple pregnancy. N Engl J Med. 1973; 288: 1276-1284
2) Hack KE, Derks JB, Schaap AH, et al. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. Obstet Gynecol 2009; 113: 353-360

3) Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23: 506-510
4) Murata M, Ishii K, Kamitomo M, et al. Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 922-925
5) Allen VM, Windrim R, Barrett J, et al. Management of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. BJOG 2001; 108: 931-936
6) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. Prospective risk of intrauterine fetal death in monoamniotic twin pregnancies. Twin Res Hum Genet 2012; 15: 522-526
7) Colburn DW, Pasquale SA. Monoamniotic twin pregnancy. J Reprod Med 1982; 27: 165-168
8) Simonsen M. Monoamniotic twins. Acta Obstet Gynecol Scand 1966; 45: 43-52
9) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン－産科編2020. 日本産科婦人科学会：338-343
10) 村越 毅. 第71回日本産科婦人科学会学術集会専攻医教育プログラム2『双胎妊娠の診断と管理』. 日本産科婦人科学会 2019；2-8
11) Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, et al. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 201-204
12) Corbett SL, Shmorgun D. Yolk sac number does not predict reliably amnionicity in monochorionic twin pregnancies: a case of a monochorionic monoamniotic twin pregnancy with two distinct yolk sacs on early first-trimester ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39: 607-608
13) Murakoshi T, Ishii K, Matsushita M, et al. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies with two yolk sacs may not be a rare finding: a report of two cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 384-386
14) Nakayama S, Ishii K, Kawaguchi H, et al. Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. J Obstet Gynaecol Res 2012; 28: 692-697
15) Lewi L, Jani J, Blickstein I, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 514 e1-e8
16) Su LL. Monoamniotic twins: diagnosis and management. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 995-1000
17) Lewi L. Cord entanglement in monoamniotic twins: does it really matter? Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 139-141
18) Hack KE, van Gemert MJ, Lopriore E, et al. Placental characteristics of monoamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. Placenta 2009; 30: 62- 65
19) Bajoria R. Abundant vascular anastomoses in monoamniotic versus diamniotic monochorionic placentas. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 788-793
20) Umur A, van Gemert MJ, Nikkels PG. Monoamniotic-versus diamniotic-monochorionic twin placentas : anastomoses and twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1325-1329
21) Van Mieghem T, De Heus R, Lewi L, et al. Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. Obstet Gynecol 2014; 124: 498-506
22) Post A, Heyborne K. Managing Monoamniotic Twin Pregnancies. Clin Obstet Gynecol 2015; 58: 643-653
23) Diehl W, Glosemeyer P, Tavares De Sousa M, et al. Twin anemia-polycythemia sequence in a case of monoamniotic twins. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 108-111
24) Murgano D, Khalil A, Prefumo F, et al. Outcome of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55: 310-317
25) Ezra Y, Shveiky D, Ophir E, et al. Intensive management and early delivery reduce antenatal mortality in monoamniotic twin

pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 432-435
26) Heyborne KD, Porreco RP, Garite TJ, et al. Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 96-101
27) Caroline Madsen, Kirsten Søgaard, Helle Zingenberg, et al. Outcomes of monoamniotic twin pregnancies managed primarily in outpatient care-a Danish multicenter study. Acta Obstet Gynecol Scand 2019; 98: 479-486
28) MONOMONO Working Group. Inpatient vs outpatient management and timing of delivery of uncomplicated monochorionic monoamniotic twin pregnancy: the MONOMONO study. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 175-183
29) Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Practice Bulletin No.169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol 2016; 128: e131-e146
30) Cordero L, Franco A, Joy SD. Monochorionic monoamniotic twins: neonatal outcome. J Perinatol 2006; 26: 170-175
31) Roqué H, Gillen-Goldstein J, Funai E, et al. Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 13: 414-421
32) Desai N, Lewis D, Sunday S, et al. Current antenatal management of monoamniotic twins: a survey of maternal-fetal medicine specialists. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25: 1913-1916
33) Chen CJ, Wang CJ, Yu MW, et al. Perinatal mortality and prevalence of major congenital malformations of twins in Taipei city. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1992; 41: 197-203
34) Cameron AH, Edwards JH, Derom R, et al. The value of twin surveys in the study of malformations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1983; 14: 347-356

摂食障害により胎児発育遅延を来し、胎児の頭蓋内出血予防のためビタミンKを補充した妊婦の1例

A case of a pregnant woman with fetal growth restriction due to eating disorder who received vitamin K supplementation to prevent fetal intracranial hemorrhage

石川 綾華 Ayaka ISHIKAWA
篠原 康一 Koichi SHINOHARA
齊藤 拓也 Takuya SAITO
大脇 祐樹 Yuki OWAKI
吉田 敦美 Atsumi YOSHIDA
若槻 明彦 Akihiko WAKATSUKI

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

【概要】 妊娠中の摂食障害で栄養摂取が不十分な場合には、低出生体重児や胎児発育不全（fetal growth restriction；FGR）の原因となることが知られている。また、摂食障害による胎児のビタミンK欠乏により消化管出血や頭蓋内出血などのビタミンK欠乏性出血症を発症することがある。今回、我々は詳細な問診により、FGRの原因が母体の摂食障害であることを診断し、FGRおよび母体ビタミンK欠乏を来したが、母体への適切なビタミンK投与により、胎児頭蓋内出血を予防できた妊婦の症例を経験したので報告する。症例は27歳、1妊0産、妊娠29週の健診で胎児の体重増加不良を認め、精査、管理目的に当院紹介となった。母体の低カリウム血症、高クレアチニンキナーゼ血症を認め、入院管理とした。問診により自己誘発性嘔吐を頻回にしていることと、過去の摂食障害の既往と精神科通院歴が判明した。当院周産期サポートチームと精神科の介入で、自己誘発性嘔吐の回数が減少し、各種検査結果は改善傾向となった。しかし、妊娠31週より切迫早産のためリトドリン塩酸塩の持続点滴を開始したことで精神的ストレスが増加し、再度自己誘発性嘔吐を頻回に繰り返し、母体体重が急激に減少した。さらに、ビタミンK欠乏を認めたため、妊娠33週よりビタミンK補充を開始した。妊娠31週から胎児の発育停止を認め、本人の精神状態からも妊娠継続は困難と判断し、妊娠34週0日に帝王切開術を施行し、1772gの生児を得た。母体は術後経過良好なため、術後7日目に退院した。妊娠終了により母体の精神状態は安定し、産褥2ヶ月目にかけて体重増加を認め、当科でのフォローは終了となった。児は出生後NICUに入院し、一時的に呼吸管理を行っていたが、日齢7には呼吸状態は安定し離脱した。徐々に哺乳量が増加し、必要量が経口摂取できるようになったため、日齢22に退院となった。

Key Words **:** *eating disorder, fetal intracranial hemorrhage, fetal growth restriction, Vitamin K deficiency, self-induced vomiting*

緒　言

妊娠中の母体の栄養状態は、母体のみならず、胎児にも大きな影響を与える。妊娠中の摂食障害で栄養摂取が十分でない場合には、低出生体重児や胎児発育不全（fetal growth restriction；FGR）の原因となることが知られている[1)]。さらに、摂食障害による胎児のビタミンK欠乏により消化管出血や頭蓋内出血などのビタミンK欠乏性出血症を発症することがある[2)]。妊娠が摂食行動に及ぼす影響につい

連絡先：
石川　綾華
愛知医科大学　産婦人科
〒480-1195　愛知県長久手市岩作雁又1番地1
TEL：0561-62-3311　FAX：0561-62-2991
E-mail：ishikawa.ayaka.452@mail.aichi-med-u.ac.jp

ては、摂食障害が完治していない場合、妊娠を契機に軽快することは少なく症状が持続する症例が多いとされている[1]ため注意が必要である。

摂食障害が回復しないまま結婚・妊娠・出産している女性も多数いることがわかっている[3]。自分が摂食障害であることを産科医に開示する患者は少なく、産科医側でも、低栄養や低体重の危険性を認識しながら、専門家ではないため、問診を避ける傾向がある[4]。今回、我々は詳細な問診により、FGRの原因が母体の摂食障害であることを診断し、摂食障害によるFGRおよび母体ビタミンK欠乏を来したが、母体に対する適切なビタミンK投与により、胎児頭蓋内出血を予防できた妊婦の症例を経験したので報告する。

症　例

患　者：27歳
妊娠歴：1妊0産
身　長：153.0cm
体　重：43.0kg
非妊娠時体重：48kg
ＢＭＩ：20.5

既往歴：摂食障害（高校生の時に柔道部に所属。体重制限による階級があったために、ダイエットを始めたことがきっかけで過食と嘔吐を日常的にくり返す摂食障害を発症した。もともと58kg（BMI：24.8）ほどあった体重が高校卒業時には45kg（BMI：19.2）まで減少した。その後、一人暮らしをし、過食・嘔吐の症状は増悪し、精神科への入院歴もあった。退院後も過食・嘔吐は繰り返しており、27kg（BMI：11.5）まで体重が減少し再度入院。退院後は通院を自己中断していた。その後、過食・嘔吐の症状が落ち着き、体重は48kg（BMI：20.5）まで増加した。）

家族歴：精神疾患なし

現病歴：自然妊娠し、他院で妊娠の診断を受け妊婦健診を受けていた。妊娠27週頃までは胎児の成長に問題はなかったが、妊娠29週の健診で胎児の体重増加不良を認めた。さらに、全身の脱力感の訴えがあったため採血を施行したところ、低カリウム血症、高クレアチニンキナーゼ血症を認めたため当院紹介受診となり同日より精査、加療目的に入院管理となった。

入院時の血液検査所見では、動脈血ガス分析で代謝性アルカローシス（pH7.548、PCO_2：42.0Torr、PO_2：91.9Torr、HCO_3：35.8mmol/L、ABE：12.2mmol/L）を認め、またクレアチニンキナーゼ高値（2760U/L、基準値45–163U/L）、カリウム低値（2.3mmol/L、基準値3.6–4.9mmol/L）、PIVKA-Ⅱの上昇（85mAU/mL、基準値<40mAU/mL）を認めた。妊娠29週3日時点の児の推定体重は1165g、−1.3SD（BPD：74.4mm、0.2SD/AC：224.4mm、−0.9SD/FL：48.0mm、−1.5SD）と胎児の体重増加不良を認めた。臍帯付着部、臍帯血流、胎児中大脳動脈血流、母体子宮動脈血流に問題はなかった。前医では摂食障害の件について把握されていなかったが、非妊時の体重と比較して来院時の体重が減少していることと、ある担当医が、過去に摂食障害妊婦の治療経験があったことから摂食障害を合併している可能性を考えた。過食・嘔吐などの症状について直接本人に質問をせず、部活動やスポーツ経験の有無から会話を始め、高校生の時に柔道部に所属していたことや、階級による体重制限とそのための無理なダイエットの経験の有無を傾聴することで、これまでの摂食障害の既往や、今回の妊娠中にも自己誘発性嘔吐を頻回にしていることが判明した。

入院当日より補液と点滴によるカリウムの補正（L-アスパラギン酸カリウム点滴20mEq/day）を開始した（図1）。当院周産期サポートチームと精神科の介入により定期的なカウンセリングが行われ、自己誘発性嘔吐の回数が減少したことで各種検査結果は改善傾向となった。しかし、妊娠31週2日の診察で頚管長の短縮と頻回の子宮収縮を認め、切迫早産の診断でリトドリン塩酸塩の点滴を開始したところ、持続点滴により行動が制限されることや、入院が長くなってきたことで精神的ストレスが増し、再度自己誘発性嘔吐を頻回に

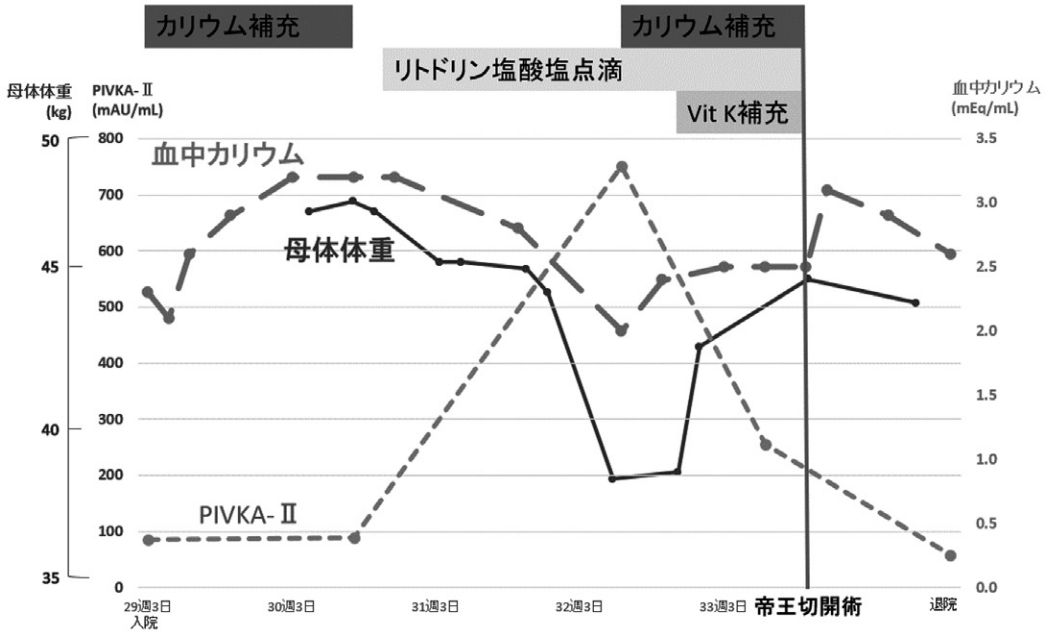


図 1 母体血中カリウム濃度、母体体重および母体血中 PIVKA-Ⅱ濃度の推移
塩酸リトドリン点滴開始と共に母体体重が急激に減少、さらに、PIVKA-Ⅱ濃度も上昇を認めた。ビタミン K 補充により PIVKA-Ⅱは速やかに低下した。

繰り返すようになった。母体の体重減少を認め、それとともにカリウムの低下と PIVKA −Ⅱの上昇を認めた（図 1）。妊娠 32 週 4 日の児の推定体重は 1568g、−1.5SD（BPD：80.2mm、0.2SD/AC：240.8mm、−1.5SD/FL：58.6mm、−0.1SD）と 3 週間で 400g 程度の増加であり、胎児発育不全と診断した。その後も母体の自己誘発性嘔吐が改善せず、妊娠 32 週 5 日には PIVKA− Ⅱは 751 mAU/mL とさらに上昇を認めた。ビタミン K 欠乏症と判断し、妊娠 33 週 1 日よりビタミン K の補充（メナテトレノン点滴 20mg/day 連日投与）を開始した。妊娠 33 週 4 日の児の推定体重は 1628g、−1.8SD（BPD：81.2mm、−0.4SD/AC：251.3mm、−1.3SD/FL：55.7mm、−1.5SD）と asymmetrical FGR であった。臍帯動脈 PI：0.83、RI：0.59、胎児中大脳動脈 PI：1.49、RI：0.74 と brain sparing effect は認めなかった。妊娠 31 週からの胎児の発育停止があり（図 2）、また妊娠していること自体が母体の精神状態の悪化の原因の一つであることから、これ以上の妊娠継続が困難であると考え、胎児適応、母体適応の両側面から妊娠 34 週 0 日に帝王切開術を施行した。手術 2 日前の血液検査で PT および APTT の延長はなく、凝固異常を認めなかったため、麻酔は脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔の併用を選択した。児は 1772g の女児（在胎期間別出生時体格標準値で −0.83SD、20.4 % tile [5]）、Apgar score8 点（1 分値）/9 点（5 分値）であった。臍帯動脈血ガス分析では pH7.418、BE：5.2 であった。児の血液検査所見では、特記すべき異常所見はなく、PIVKA− Ⅱは 21 mAU/mL（基準値 <40mAU/mL）と正常範囲内であった。新生児科による診察で、頭蓋内出血などの出血傾向を疑う所見は認めなかった。

術後は母体の体重、カリウムは増加傾向、PIVKA− Ⅱは低下傾向となり（図 1）、自己誘発性嘔吐の症状も改善傾向となった。術後 7 日目には退院し、産褥 1 ヶ月健診とその後の診察で母体の体重増加が見られ、当科のフォローは

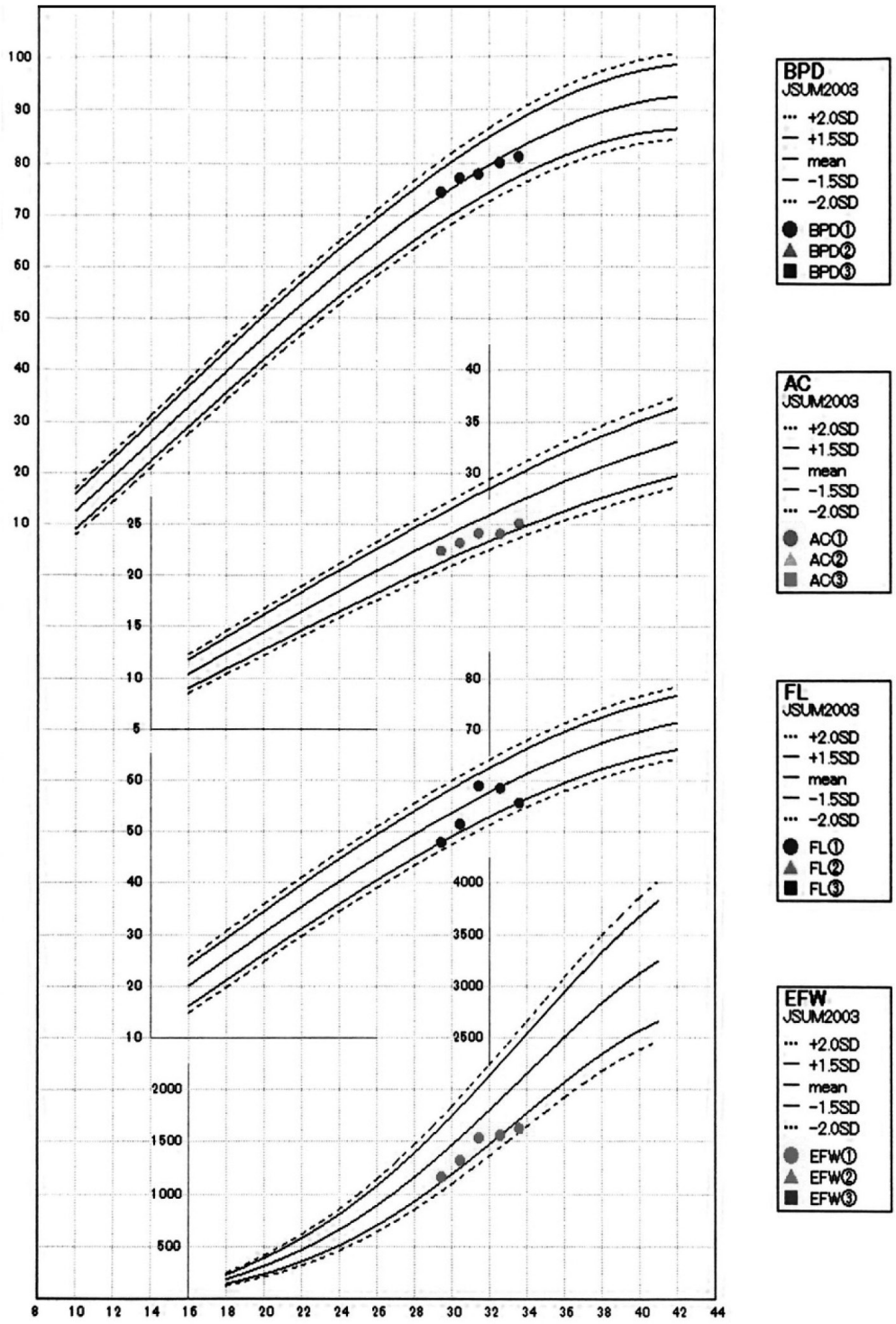


図2 胎児成長曲線

妊娠31週以降、BPDに対してACとFLが小さく、妊娠33週4日にはasymmetrical FGRとなった。

終了となり、地域の保健師による経過観察が行われている。

児は出生後 NICU に入院となり、一時的にネーザルハイフローで呼吸管理を行っていたが、日を追うごとに呼吸状態は安定し、日齢 7 には完全に離脱した。徐々に哺乳量が増加し、必要量が経口摂取できるようになったため、日齢 22 に退院となった。

考　察

入院時の母体の状態について考察した。来院時の血液検査で高クレアチニンキナーゼ血症を来たしており、鑑別として神経・筋疾患や筋炎の可能性を考えた。当院神経内科の診察では神経脱落症状や筋力低下、筋の把握痛が認められないことから神経・筋疾患は否定的との診断であった。当院腎臓・膠原病内科の検査では各種自己抗体検査が陰性であり、筋炎も否定された。入院前から頻回の嘔吐をしていたことから、食事摂取が不十分であることと、嘔吐によるカリウムの喪失で低カリウム血症が進行し、周期性四肢麻痺を発症して高クレアチニンキナーゼ血症に至ったものと考えられた。低カリウム血症性周期性四肢麻痺は甲状腺機能亢進症、原発性アルドステロン症などが原因となることが多い [6]。本症例では周期性四肢麻痺の家族歴は無く、入院時の内分泌検査では異常を認めなかったため、原発性低カリウム血症性周期性四肢麻痺であったものと考える。また頻回の嘔吐による水素イオンとクロールイオンの喪失で炭酸水素イオンが上昇し、代謝性アルカローシスとなっていたと考えた。入院時の精査で TORCH 症候群や母体内分泌異常、臍帯付着部の異常は無く、児に明らかな染色体異常を疑う所見も認めなかったことから、FGR は摂食障害による低栄養から胎児の発育不全を起こしたものと考える。

摂食障害は、意図的な食行動異常（拒食や過食嘔吐）を呈し、体型・体重に病的にとらわれ、自らの身体状態を判断する能力が障害されている病態である。摂食障害の既往を有する女性の妊娠は悪阻の割合が高く流早産・低出生体重児・小頭症などの周産期異常が多いこと、また産後のうつのリスクも高いことが報告されている [1]。摂食障害を始めとする精神疾患合併妊娠をより安全に管理するため、当院では精神科医師、臨床心理士などと密に連携をとり、周産期サポートチームを運営している。本症例においても周産期サポートチームの介入でカウンセリングを受け、精神状態の改善を認めた。摂食障害の 45％は摂食障害が回復しないまま結婚・妊娠・出産して症状が続いており、30％はいったん回復して結婚しても、妊娠・出産の過程で再燃しているという報告がある [3]。妊娠初期においては悪阻による過食や嘔吐がある妊婦が多数見られることから、摂食障害の症状を見落とさないように注意する必要があると考える。特に過去に摂食障害の既往がある妊婦に関しては、疾患の再燃を疑う場合は早期に精神科医や臨床心理士と連携をとり妊娠管理をしていくことが重要である。

また摂食障害発症の発症契機として以下のスポーツが挙げられる。女性アスリートのヘルスケアに関する管理指針には、「体重－階級制競技（柔道・レスリング等）、審美系競技（新体操、フィギュアスケート等）、持久系競技（陸上競技、トライアスロン等）の女性アスリートは「痩身の方が有利になる」との誤った思い込みを伴いやすい。そのため、女性アスリートの摂食障害発症率は一般人口より 2 ～ 3 倍高いといわれている」[7]、と記載されている。本症例では、高校時代に柔道部に所属し、体重による階級があるためにダイエットを始め、それをきっかけに摂食障害を発症したという背景があった。食事摂取をしているにも関わらず適切な体重増加が無いまたは体重減少がある場合、また FGR がある場合において、母体の摂食障害の存在を念頭に置き、過去の食事制限などを含めた問診を行うことで診断に結びつくことがある。

また、摂食障害合併妊娠において問題となるのがビタミン K 欠乏による胎児の出血傾向である。ビタミン K 欠乏は、妊娠悪阻や消化管疾患、精神疾患といった合併症に伴う栄養失調 [8]

に起こりやすい。このようなビタミンK欠乏による胎児の頭蓋内出血を予防するため、母体にビタミンKを投与する研究が報告されている[9)－12)]。

当院では過去に摂食障害母体のビタミンK欠乏により胎児頭蓋内出血を起こし、広範な脳障害を来した低出血体重児の症例[13)]を経験している。その経験をもとに本症例では入院後に体重が減少し始めた時点でPIVKA-Ⅱを測定し、早期にビタミンK欠乏状態を察知することができた。PIVKA-Ⅱの数値より、母体のビタミンK欠乏状態は明らかであり、補充を行わなければ胎児頭蓋内出血を起こす可能性が否定できず、前述の症例と同様の転帰を辿ることを防ぐため、ビタミンKの投与を行うこととした。投与量や投与のタイミングには確立されたものが無く、複数の報告をもとに投与量を検討した。ビタミンK_1は体内でK_2に転換されることが知られており、ワーファリン投与によるプロトロンビン時間延長からの回復力はK_2が勝るとされている[12)]。母体にビタミンK_1を20mg連日投与（7－10日）することが早期新生児期のビタミンK欠乏状態の改善に有効であるという報告[9)]と、分娩前母体へのビタミンK_2 10mg単回投与では新生児の凝固系に影響を与えないという報告[12)]を参考にした。これらを総合し、ビタミンK_2の投与量を増やすことで効果が得られるものと考え、本症例ではビタミンK_2 20mgを帝王切開術当日まで6日間連日点滴する方法をとった。その結果、母児のビタミンK欠乏状態を改善することで胎児頭蓋内出血を予防できた。胎児頭蓋内出血を発症しうる程のビタミンK欠乏に陥ることは少なく、胎児頭蓋内出血を発症する前に母体にビタミンK補充ができた症例の報告が少ないため、母体へのビタミンK補充の方法についてはさらに議論が必要である。

本症例では早期にビタミンK欠乏を診断できたことで、胎児の出血傾向および胎児頭蓋内出血を予防できたと考えられた。

摂食障害の既往を有する妊婦では周産期異常が多いことが知られているが、適切な管理を行うことでリスクを減らすことができる。できるだけ早期に周産期サポートチームに介入してもらうためにも、問診や身体所見、各種検査結果から摂食障害を疑う所見を見逃さないことが大切である。

元来、本邦では切迫早産に対し子宮収縮抑制薬の持続点滴により少しでも在胎週数を延長する方針をとっている施設が多く、また子宮収縮抑制薬の使用により在胎週数を有意に延長するという報告もされている[14)]。しかし近年、リトドリン塩酸塩や硫酸マグネシウム持続投与による長期間の子宮収縮抑制薬の使用（long term tocolysis）と、上記2剤とコルチコステロイドを使用した短期間の子宮収縮抑制（short term tocolysis）では新生児の転機に有意な差がないという報告[15)]も発表されている。現在、当科では切迫早産の症例に対して、新生児科と密に連携を取り、母児ともに子宮収縮抑制薬の副作用が大きくない場合や、絨毛膜羊膜炎などの感染を認めない場合、また児の状態を考慮しつつ、可能な限り妊娠34週まで在胎週数を延長する方針をとっている。

本症例では、リトドリン塩酸塩持続点滴を開始し、1週間程経過した時点から自己誘発性嘔吐の増悪による著明な母体の体重減少がみられたが、カウンセリングなどにより体重が増加傾向に転じていた。そのため、当科ではshort term tocolysisを積極的には行っていなかったことから34週まで妊娠継続の方針とした。リトドリン塩酸塩にはカリウム低下の副作用があり、本症例の低カリウム血症においてもその可能性は否定できない。しかし、カリウムの低下はリトドリン塩酸塩開始前にも認めており、嘔吐の回数の増加と母体体重の減少に伴って起きているため、摂食障害の自己誘発性嘔吐による低カリウム血症が主であった可能性が高いと考え、リトドリン塩酸塩持続点滴の中止には至らなかった。本症例では結果的にlong term tocolysisを行うこととなったが、持続点滴による長期間の行動制限が母体の精神状態の悪化の一因となっていた可能性は高いと考える。妊娠31週の時点で頚管長の短縮と頻回の子宮収

縮を認めていたため、妊娠34週まで在胎週数を延長できたことは子宮収縮抑制剤を長期間に使用したことの一定の効果を示すものと考えるが、一方で母体に与えるストレスの大きさは患者の背景や基礎疾患などにより異なるため、症例ごとにその適応を慎重に検討する必要があると考える。

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。

本症例に関しての論文を作成することにつき、患者本人の了承を得ました。

参考文献

1) 藤本悦子，坂下知久，藤原久也，ほか．重傷摂食障害合併妊娠の一例．現代産婦人科 2010；59：247-249
2) 森川俊太郎，恩田哲雄，早坂 格，ほか．栄養摂取不良の母体から出生し早発型ビタミンK欠乏による頭蓋内出血を来した双胎の1児例．日本未熟児新生児学会雑誌 2014；26：117-123
3) 宗田 聡．拒食妊婦・過食妊婦のメンタルケア．ペリネイタルケア 2018；37：952-955
4) 榧野真美，吉内一浩．神経性やせ症患者の妊娠出産．日本心療内科学雑誌 2014；18：166-169
5) 一般社団法人小児内分泌学会 http://jspe.umin.jp/medical/keisan.html（2021年12月23日 最 終確認）
6) 池田 憲，岩崎泰雄．周期性四肢麻痺．Clinical Neuroscience 2009；27：910-912
7) 日本産科婦人科学会．女性アスリートのヘルスケアに関する管理指針．日本女性医学学会編：日本産科婦人科学会事務局 2017；30-32
8) Shigemi D, Nakanishi K, Miyazai M, et al. A Case of Maternal Vitamin K Deficiency Associated with Hyperemesis Gravidarum: Its Potential Impact on Fetal Blood Coagulability. J Nippon Med Sch 2015; 82: 54-58
9) 本原邦彦．母体へのビタミンK投与による新生児ビタミンK欠乏症の予防効果．新生児管理における諸問題の総合的研究 1988；90-92
10) 平池秀和，木村美恵子，糸川嘉則．分娩前の母体へビタミンK_2シロップ投与の検討．ビタミン 1989；63：25-28
11) 佐村 修，三田尾賢，小松正伸，ほか．新生児早期VitK欠乏症予防を目的としたVitK_2の母体投与．Jpn. J. Obstet. Gynecol. Neonatal Hematol. 1992；2：120-121
12) 吉岡慶一郎，喜多悦子，川原浩二．新生児凝固障害に対するビタミンK_2の効果．血液と脈管 1971；2：1143-1149
13) Goto T, Kakita H, Takeuchi S, et ai. A rare case of fetal intracranial hemorrhage and whole-cerebral hypoplasia due to latent vitamin K deficiency. J Neonatal Perinatal Med 2018; 11: 191-194
14) Takagi K, Satoh K. Is Long-term Tocolysis Effective for Threatened Premature Labour?. J Int Med Res 2009; 37: 227-239
15) Nakamura M, Hasegawa J, Arakaki T, et al. Comparison of perinatal outcomes between long-term and short-term use of tocolytic agent: a historical cohort study in a single perinatal hospital. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 1680-1685

急性妊娠脂肪肝（AFLP）を早期に疑い救命に至った１例

A case of acute fatty liver of pregnancy, AFLP, suspected early and treated for lifesaving

野老山 麗 奈[1)] Reina TOKOROYAMA
桒 原 万友香[2)] Mayuka KUWABARA
永 田 健太朗[3)] Kentaro NAGATA
森 崇 宏[4)] Takahiro MORI
浅 井 一 彦[1)] Kazuhiko ASAI
千 秋 里 香[5)] Rika CHIAKI
岩 垣 重 紀[1)] Shigenori IWAGAKI
高 橋 雄一郎[1)] Yuichiro TAKAHASHI

岐阜県総合医療センター[1)]，岐阜市民病院[2)]，郡上市民病院[3)]，もりレディースクラブクリニック[4)]，メイプルベルクリニック[5)]

[1)] Gifu prefectual general medical center, [2)] Gifu municipal hospital, [3)] Gujo city hospital, [4)] MORI ladies club clinic, [5)] Maple bell clinic

【概要】 急性妊娠脂肪肝（acute fatty liver of pregnancy:AFLP）は重篤な状態で発見されることが多く、その確定診断に至らない症例も多い。今回、入院中に上記疾患を疑い早期介入し得た症例を経験したので報告する。症例は 30 歳、3 妊 0 産。2 回の自然流産歴がある。自然妊娠成立後、妊娠 31 週で切迫早産のため当院へ搬送となった。塩酸リトドリン点滴を行っていたが、肝酵素の上昇を認め、薬剤性肝障害を疑いリトドリン投与を中止した。また血清クレアチニン値が 0.91mg/dl と高値でありその後緩徐に上昇傾向を認めた。10 日後には血清クレアチニン値、肝酵素とも更なる上昇を認めた。HELLP 症候群、AFLP、溶血性尿毒症症候群（hemolytic uremic syndrome:HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（thrombotic thrombocytopenic purpura:TTP）などが鑑別に挙がった。特にフィブリノゲン :152mg/dl、AT Ⅲ :35% と著明な低下を認め、Swansea Criteria では臨床症状として多飲・多尿があった他、低血糖、尿酸値上昇、肝酵素上昇も認め、AFLP の疑いで妊娠 32 週 6 日に緊急帝王切開術を施行した。術直前より新鮮凍結血漿（fresh frozen plasma:FFP）輸注を行い術中出血量は 1285ml であった。術後も凝固障害を認め、合計 FFP18 単位、フィブリノゲン 3g を投与し子宮出血は消退した。術後 2 日目には肝腎機能改善傾向がみられ、順調な経過で退院となった。確定診断には肝臓組織診を要するが、凝固障害のため施行しなかった。腹部超音波検査、腹部単純 CT では明らかな脂肪肝は伺えなかった。AFLP は通常、増悪後に発見されることが多く母児ともに生命に関わる重篤な疾患である。しかしながら今回早期に疑い、早期介入を行った結果、術後も良好な経過が得られ母児ともに救命し得た。肝機能、腎機能障害を認め、特に凝固障害が強く進行する場合には、画像診断に頼るのではなく、Swansea Criteria などを用いて本症を疑い早期に管理することが必要であると考えられた。

Key Words **:** *acute fatty liver of pregnancy, Coagulopathy, Swansea Criteria, early intervention*

連絡先：
野老山 麗奈
岐阜県総合医療センター
〒 500-8226 岐阜県岐阜市野一色 4-6-1
TEL：058-246-1111 FAX：058-248-3805
E-mail：vilja.lied.84@gmail.com

緒 言

急性妊娠脂肪肝（acute fatty liver of pregnancy：AFLP）は妊娠中期以降に発症することが多く、肝腎不全、播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation：

DIC）へと急激に進行するため母児ともに予後不良となりうる疾患である。そのため発見時は重篤な状態であることが多く、確定診断に至らない症例も多い。今回我々は、切迫早産で入院管理中に行った血液検査や Swansea Criteria（表 1）[1)－3)] などから上記疾患を早期に疑い、迅速な集学的分娩管理により良好な経過をたどった症例を経験したので報告する。

表 1 Swansea Criteria [1)－3)]

☆嘔吐
腹痛
★多飲・多尿
脳症
高ビリルビン血症（>0.8mg/dl）
★低血糖（<72mg/dl）
★尿酸値上昇（>5.7mg/dl）
白血球増多（>11, 000/μ1）
★肝酵素上昇（AST/ALT>42IU/l）
高アンモニア血症（>47μmo 1/1）
☆高クレアチニン血症（>1.7mg/dl）
凝固異常 PT>14sec orAPTT > 34sec
超音波断層所見：腹水 or 肝臓高輝度所見
肝臓生検：microvesicular steatosi

* 診断基準：14 項目中 6 項目以上を満たす。
★は今回の症例で満たした項目。
☆は診断基準には満たないが類似症状を認めたものや基準値に近い数値であった項目。

症　例

患　者：30 歳

妊娠・分娩歴：3 妊 0 産。2 回の自然流産歴がある。不育症として夫婦ともに染色体検査を受けたが異常は認めなかった。

既往歴：特記事項なし

家族歴：祖父が 2 型糖尿病、実母が高血圧症

現病歴：自然妊娠成立後、前医で管理されていたが明らかな異常を認めることなく経過していた。妊娠 29 週頃より切迫早産のため前医に入院し塩酸リトドリンの点滴を開始された。その後羊水過少傾向がみられたため妊娠 31 週 3 日に当院へ母体搬送となった。

入院時身体所見：身長 154cm、非妊時体重 52.0kg、入院時体重 52.7kg、意識清明で血圧：133/88mmHg、脈拍：75/ 分とバイタルサインに異常は認めなかった。SpO2 は 97%（room air）で、両下腿の浮腫はなし。内診所見としては明らかな性器出血はなく、経腟超音波検査にて頸管長は 36mm 程度であった。経腹超音波検査で胎児推定体重は 1442g（−1.3SD）、AFI（amniotic fluid index）は 12cm、胎児の血流異常はなく、胎盤にも特記すべき所見は認めなかった。胎児心拍数陣痛図（CTG）にて胎児は reassuring fetal status であり、子宮収縮も認めなかった。入院後の血液・尿検査所見の推移を表 2 に示す。入院時、AST（GOT）：42IU/l、ALT（GPT）：37IU/l、LDH：259IU/l と、前医では正常範囲であった肝酵素が軽度上昇していた。また血清クレアチニン値が 0.82mg/dl と高値であったが、その他、軽度貧血を認める以外は凝固系ともに特記すべき所見を認めなかった。当院に転院後も引き続き塩酸リトドリンを投与し切迫早産の管理に努めた。入院後 3 日目の採血では AST（GOT）：105IU/l、ALT（GPT）：100IU/l、LDH：377IU/l と更なる肝酵素上昇がみられたため薬剤性肝障害を疑い塩酸リトドリン投与を中止した。しかしながらリトドリン投与を中止して 3 日後の採血でも肝酵素の上昇傾向を認めた。グリチルリチン製剤投与による肝庇護も行い慎重に経過を観察した。一方で入院時より高値を示していたクレアチニン値においても経時的変化を観察していたが、緩徐に上昇傾向にあり、入院後 8 日目には 1.02mg/dl となった。入院後 9 日目、腎機能精査のため当院腎臓内科へ診察依頼をした。妊娠高血圧症候群の初期段階の可能性もあるとのことで生検組織診の適応はなく経過観察となった。血圧は正常域で推移しており妊娠高血圧症候群は認めなかった。入院後 10 日目には、AST（GOT）：121IU/l、

表2 血液・尿検査経時的変化

	基準値	31週3日 入院日	31週6日 day3	32週0日 day4	32週2日 day6	32週4日 day8	32週6日 day10
AST	13–30IU/l	42	105	99	151	119	121
ALT	7–23IU/l	37	100	107	160	135	121
LDH	124–222IU/l	259	377	366	442	431	502
UA	2.7–5.7mg/dl	8.9	9.0	9.0	9.0	8.8	7.9
T-col	130–219mg/dl	—	—	—	—	—	119
アンモニア	7.0–38.8 μ mol/l	—	—	—	—	—	33.5
BUN	8–20mg/dl	—	—	15	—	—	20
Cre	0.46–0.79mg/dl	0.82	0.91	0.94	0.99	1.02	1.09
空腹時血糖	73–109mg/dl	—	—	—	—	—	70
WBC	3.3–8.6 × 10^3 μ l	5.8	—	—	8.6	9.8	10.5
Hb	11.6–14.8mg/dl	10.9	—	—	12.9	12.9	12.5
Plt	158–348 × 10^3 μ l	220	—	—	232	206	185
PT	秒	11.3	—	—	—	—	12.7
APTT	24.0–39.0 秒	27.9	—	—	—	—	32.1
フィブリノゲン	200–400mg/dl	230	—	—	—	—	152
FDP	0–5 μ g/ml	15	—	—	—	—	29
D-dimer	0.00–1.00 μ g/ml	3.89	—	—	—	—	8.34
AT Ⅲ	80–130%	—	—	—	—	—	39
尿蛋白	mg/dl	(–)	—	—	(±) 20	(±) 20	(±) 20
尿糖	mg/dl	(–)	—	—	(–)	(–)	(–)

ALT（GPT）：121IU/l、8LDH：502IU/l Cre：1.09mg/dl と更なる肝酵素・クレアチニン値の上昇に加え、フィブリノゲンは 152mg/dl と低値を示した。上記所見から、HELLP 症候群、AFLP、溶血性尿毒症症候群（hemolytic-uremic syndrome：HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（thrombotic thrombocytopenic purpura：TTP）、膠原病などを鑑別に挙げ、同日に精査を追加した。画像検査として腹部超音波検査を実施したが、肝腎ともに特記すべき異常所見はみられなかった。血液検査では、アンモニア、総コレステロール、ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピンβ2GPI 抗体、抗カルジオリピン抗体（IgG）、抗核抗体、ADAMT13 活性、アンチトロンビン（AT Ⅲ）活性を追加した。アンモニア値は 33.5 μ mol/l、総コレステロール値は 119mg/dl であった。ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピンβ2GPI 抗体、抗カルジオリピン抗体（IgG）、抗核抗体、ADAMT13 活性は全て正常域内であったことから HELLP、HUS、TTP、膠原病は否定的と考えられた。特筆すべきはフィブリノゲンの低値に加え、AT Ⅲ：35% と著明な低下があり凝固障害を認めていた。肝腎機能障害とともに凝固障害を伴い、臨床症状として Swansea Criteria の項目である多飲・多尿（尿量は 3000ml/ 日程度）、低血糖を認め、臨床的急性妊娠脂肪肝を強く疑った。そして同日、妊娠 32 週 6 日（入院 10 日目）に緊急帝王切開術を施行した。血小板数は正常域内のため腰椎麻酔下で施行した。児は 1484g の男児で、Apgar Score は 1 分値 7 点、2 分値 7 点であり、臍帯動脈血液ガスは pH：7.241、base excess は -5.4mmol/l であった。胎盤は自然に剥離し、特記すべき異常を認めなかった。児は早産児・低出生体重児のため NICU 管理となった。

術直前より新鮮凍結血漿（fresh frozen plasma：FFP）8 単位を輸注し、術中出血量は

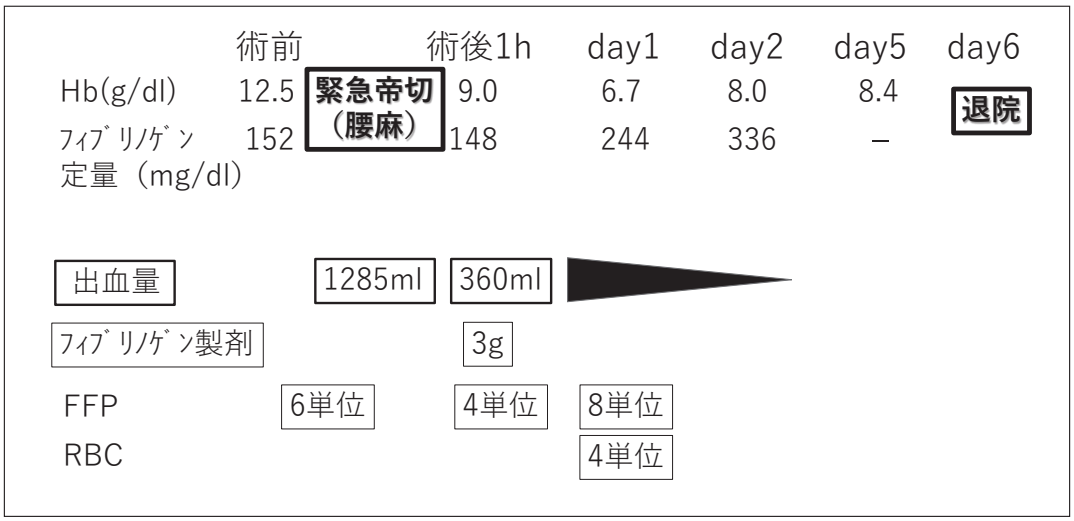


図 1 治療経過

術直前より FFP 輸注を行った。術直後も短時間で出血量を多く認めたが、RBC に加え、FFP 計 18 単位及びフィブリノゲン製剤を投与し子宮出血は消退し良好な経過をたどった。

羊水を含めて 1285ml であった。腹腔内での出血傾向はみられず手術は無事終了したが、念のため腟内にヨードホルムガーゼを挿入し圧迫止血を行った。術後 1 時間ではヨードホルムガーゼを超えて 360ml の出血があり腹部超音波検査で子宮内に血腫の貯留を確認した。血液検査で、FFP 輸注後であったにもかかわらずフィブリノゲン値は 148mg/dl と凝固障害を認めており、速やかにフィブリノゲン製剤 3g 及び FFP6 単位を追加投与し子宮出血は消退した。術後 1 日目にはフィブリノゲン値は 244mg/dl と改善していたが、術後も血液凝固障害が遷延するケース[4]もみられることから FFP4 単位を追加投与し、Hb：6.7g/dl と低値であったことから赤血球濃厚液（red cell concentrate：RBC）も 4 単位投与した。その後、ヨードホルムガーゼを超えた出血もほとんどみられなくなった。肝臓精査のため同日腹部単純 CT を施行したが画像上は脂肪肝を認めなかった。術後 2 日目には AST（GOT）：50IU/l、ALT（GPT）：58IU/l、LDH：372IU/l、Cre：0.92mg/dl と肝腎機能改善傾向がみられ、フィブリノゲン値は 336mg/dl と凝固系も改善がみられた。FFP 投与完了後に、子宮出血がみられないことを確認したのちヨードホルムガーゼを抜去した。その後出血が再燃することはなく順調な経過を辿り術後 6 日目に退院した（図 1）。

考　察

AFLP の多くは妊娠後期に発症し、初産婦や多胎妊娠、男児妊娠例に多いと言われている[5][6]。自覚症状としては食欲不振、嘔気、嘔吐、倦怠感などを認めることが多い。またそれらが比較的急な経過で増悪し、黄疸や意識障害をきたしやすいとされている[7]。血液生化学検査では、肝酵素の上昇や腎機能障害、凝固障害がみられ、診断が遅れれば肝不全、腎不全、DIC へと急速に進行し母児ともに生命に関わる危険性がある。従っていかに早く診断し治療を行うかどうかが重要となる。本症例でも、食欲不振や嘔気、口渇、多飲などの症状がみられた。しかしこれらは正常妊婦でもみられることがあり自覚症状のみでは鑑別することが難しい。今回はこれら症状に加え、血液生化学検査において入院時より肝酵素の上昇とクレアチニン高値がみられた。一旦は薬剤性肝障害を疑い塩酸リトドリン点滴を中止したが、その後も観察し、

HELLP 症候群、AFLP、HUS、TTP、膠原病などを鑑別に挙げた。そして血液検査や画像検査などを迅速にすすめていくことで最終的にAFLP を早期に疑った。今回参考となったのは Swansea Criteria（表 1）[1)－3)] である。これは、臨床症状や血液検査、画像診断、生検からなる総合的な診断基準で、欧米では一般的である。本症例では、肝腎機能障害や凝固障害に加え、尿酸値の上昇や低血糖という特徴的な血液検査所見に加え、臨床症状もあてはまったことから上記を用いて AFLP を疑った。鑑別疾患として AFLP を挙げる場合には、Swansea Criteria を診断の一助として活用すべきであり、我々産科医にとって日頃からこれを熟知しておくべきである。本症例で実際のところ基準を満たしたのは多飲・多尿、低血糖、尿酸値上昇、肝酵素上昇の 4 項目であるが、それ以外の項目でもクレアチニン高値などこれに示された基準値に近い数値であったことや類似症状として嘔気も認めたことから、疾患を疑う際に有用であった。（表 1）。

確定診断は肝生検を行い、肝細胞内に微小脂肪滴を認められることで得られるとされている。しかし、AFLP は DIC を合併することが多いことから診断を得るために施行した場合に、肝臓周囲の血腫形成や腹腔内出血を続発し、結果として危機的な大量出血を招き、止血に難渋したという報告[8)] もあるため実際には肝生検は危険を伴う場合がある。AFLP の病態としては未だに不明点も多いが、ミトコンドリア障害による直接的な肝細胞障害が考えられている[4) 9)]。肝細胞での凝固因子の産生が低下することで凝固障害が引き起こされるとされている[10)] ため、安易な肝生検は施行すべきではない。本症例においても凝固障害を認めていたことから肝生検は施行しなかった。さらに補助診断として CT 検査や腹部超音波検査などの画像検査があるが、脂肪肝としてとらえられるのは CT で 30%、腹部超音波検査で 50%との報告がある[11)]。すなわち画像上、陽性率は必ずしも高くないので、脂肪肝の所見がなくても本症の否定はできない。本症例でも両検査を施行しているがどちらも脂肪肝の所見は認めなかった。一般臨床においては、超音波検査や CT などで脂肪肝が認められないと本疾患を除外してしまいがちである。しかし元々の画像診断での正診率は高くないことから安易な除外診断をしないように注意が必要である。

従って、AFLP を診断するうえで肝生検は必ずしも必須ではなく、また画像診断には限度があるため、本症例のように Swansea Criteria を用いることで、臨床的 AFLP として早期に管理し、母児の救命につなげることが望まれる。AFLP は診断後、速やかな治療が必要となる。妊娠中に軽快した例はなく、唯一の治療は妊娠の終結と肝腎機能障害、凝固障害に対する対症療法である[12)]。今回、術直前から新鮮凍結血漿を持続的に投与したこと、そして術後には凝固因子を大量に投与したことで、術中出血量も許容範囲内でおさまり、術後 2 日目には少量出血にとどまった。その後出血の再燃を認めることもなく、通常の管理が可能であった。本症例のように軽度の凝固障害の状況においても容易に産後出血が多くなることから、積極的な凝固因子の補充を考慮するべきと考えられた。これらのことから本症例においては早期娩出と術中及び術後の積極的な凝固因子の補充療法が功を奏し、母児共に安全に救命し得たと考える。

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) Chng CL, Morgan M, Hainsworth I, et al.: Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51 (6) : 876-880
2) Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL: Acute fatty liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis. diagnosis, and management. Am J Gastroenterol 2017; 112: 838-846
3) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会 編：産婦人科診療ガイドライン　産科編　2017

4) 西川貴史，赤松巧将，荒武淳一，ほか．分娩後に凝固障害が遷延し大量出血した急性妊娠脂肪肝の一例．現代産婦人科 2018年；Vol.67 No1: pp131-135
5) 水川尚典，森川 守．双胎・品胎では何故HELLP症候群／急性妊娠脂肪肝が多いか．周産期医 2004；34：295-298
6) 二宮瑞樹，間野洋平，内山秀昭，ほか．急性妊娠脂肪肝に対し生体肝移植術を行い救命し得た1例．臨牀と研究・87巻9号（平成22年9月）：122-123
7) 本多廣行，原谷博信，小菅周一，ほか．急性妊娠脂肪肝の2症例．産科と婦人科．1993年；第60巻3号：125-130
8) 橋本雄一，玉川隆生，斎藤利恵，ほか．集中治療で救命し得た急性妊娠脂肪肝の1症例．日集中医誌 2012；19：71-74
9) 河村隆一，長橋ことみ，深谷普子，ほか．HELLP症候群、急性妊娠脂肪肝、日本妊娠高血圧学会雑誌 2008年；16：56-62
10) CunninghamFG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe, et al.: Williams Obstetrics 25th ed. New York: McGraw-Hill 2018; 1058-1063
11) 樋口大介，近藤承一，山城正明，ほか．救命し得た急性妊娠性脂肪肝の1例．日本内科学会雑誌 第83巻 第7号：平成6年7月10日
12) 安田真人，宮本恭兵，柴田尚明，ほか．急性妊娠脂肪肝に対する肝移植の是非－非移植施設での1経験を通じて．日集中医誌 2015；22：153-154.

大動脈閉塞バルーンカテーテル（IABO）を使用した ICSI 後癒着胎盤の 1 例

A case of post-ICSI placenta accreta using an aortic occlusion balloon catheter (IABO).

浅野智美[1)] Tomomi ASANO
髙橋典子[2)] Noriko TAKAHASHI
秋田寛文[2)] Hirofumi AKITA
競悦子[2)] Etsuko KISOI
杉原穂乃花[2)] Honoka SUGIHARA
篠田真実[2)] Mami SHINODA
安藤万恵[2)] Mae ANDO
藤掛佳代[2)] Kayo FUJIKAKE
清水顕[2)] Ken SHIMIZU
蜂矢康二[3)] Koji HACHIYA
三澤俊哉[2)] Toshiya MISAWA

名古屋掖済会病院 初期研修医[1)]，同 産婦人科[2)]，同 救急科[3)]
[1)] Initial resident, Nagoya Ekisaikai Hospital
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital
[3)] Emergency Department, Nagoya Ekisaikai Hospital

【概要】 顕微受精（ICSI）により妊娠成立し、妊娠初期から中期に絨毛膜下血種を認めた 1 回経産婦が正常経腟分娩後に臨床的癒着胎盤による産科危機的出血をきたした症例を報告する。多くの診療科にまたがるスタッフが日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）による母体救命プログラムを受講していることにより、早期に後産期出血の重症度を評価し、速やかに院内スタッフを集めて状態の変化に合わせた治療を行うことができた。
また、臨床的癒着胎盤を疑い、大動脈閉塞バルーンカテーテル（IABO）を併用して循環動態の安定化を図った後に胎盤の用手剥離を行うことにより子宮温存にも成功した。
臨床的癒着胎盤が発症するリスク因子として子宮手術の既往以外に、体外受精・胚移植（IVF-ET）や ICSI による妊娠が挙げられている。さらに生殖補助医療（ART）の中では、IVF-ET による妊娠やホルモン補充周期での妊娠であったり、妊娠初期に絨毛膜下血腫を認める場合に臨床的癒着胎盤発症のリスクが増加すると報告されている。
ART 妊娠においては受精の方法とホルモン補充の有無、妊娠初期の絨毛膜下血腫の存在を評価しつつ、妊娠中から臨床的癒着胎盤の可能性を評価する必要があると考えた。
また、癒着胎盤例を含めて産科危機的出血に対してはあらかじめ母体救命法に習熟し、状況によっては IABO などの血管治療を導入すべきと判断した。

Key Words **:** *placenta accrete, ICSI, IABO, subchorionic hematoma, J-CIMELS*

連絡先：
三澤 俊哉
名古屋掖済会病院 産婦人科
〒 454-8502 愛知県名古屋市中川区松年町 4-66
TEL：052-652-7711 FAX：052-652-7783
E-mail：tosimisawa@yahoo.co.jp

緒 言

我々は ICSI で妊娠が成立した 35 才の 1 回経産婦に発症した胎盤剥離前の後産期出血に対して IABO を併用して状態の安定化させ、手術室で鎮静下に胎盤の用手剥離を行い、子宮を温存できた例を経験した。

若干の文献的評価を加えて報告する。

症　例

35 才、G4P1、正常経腟分娩 1 回（GBS 陽性）、初期流産 2 回、身長 159cm、体重 42.5kg。

既往歴・アレルギーなし、喫煙なし。ビタミン E を服用していた。

他施設でホルモン補充周期に行った ICSI により妊娠成立し、妊娠 5 週から当院に通院した。妊娠 6 週から性器出血の症状があり、当院で 3 日間入院加療した。その後に切迫流産症状は消失したが、妊娠 10 週から 50 × 14mm の絨毛膜下血腫を認め、サイズが変化しながら妊娠 19 週まで存続した。妊娠 12 週における超音波断層法検査の画像を示す（図 1）。胎盤は子宮底にあり、付着は低位ではなかった。NIPT や羊水染色体検査はおこなっていない。当院で妊婦健診し、胎児発育は週数相当であり妊娠経過は良好であった。

妊娠 37 週 X 日、夜間に破水して陣痛開始し、分娩目的にて入院した。入院時は発熱なく、子宮口 3cm 開大し児頭は未陥入、羊水が流出したが混濁は認めなかった。今回妊娠中の腟分泌物培養で GBS 陽性のため、アンピシリンナトリウム投与を開始した。入院後の胎児心拍陣痛曲線（CTG）で高度遷延一過性徐脈（レベル 4）を 1 回認め、急速遂娩の準備をしつつ観察した。夜間の CTG はレベル 1 であった。

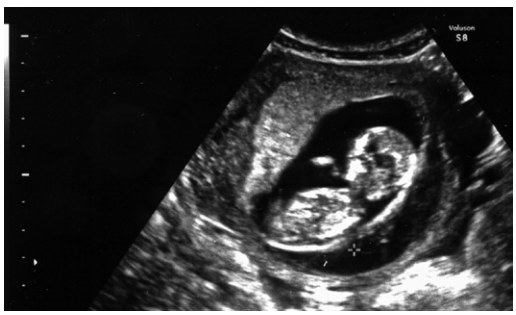


図 1　妊娠 12 週 2 日の経腹超音波断層法検査画像

後壁に 60 × 21㎜の絨毛膜下血腫を認める。後方視的には、前壁下部（右側）では胎盤と子宮壁の境界は不明瞭と思われる。

翌日（休日）、入院後約 12 時間経過した時点で子宮口 3cm 強開大、児頭は未嵌入で分娩進行少なく、陣痛も微弱化していた。CTG はレベル 1 であり、発熱なく、WBC9200/μl、CRP0.31mg/dl で、子宮・腟分泌物に炎症所見を認めなかった。分娩進行を誘導するためオキシトシンによる陣痛誘発を行った。

同日 Y 時 9 分：分娩進行して、2710g の女児（Apgar Score 1 分後 8 点、5 分後 9 点）を娩出した。会陰裂傷はなかった。分娩直後より暗赤色の後産期出血が続き、ブドウ糖加酢酸リンゲル液 500ml ＋オキシトシン 10 単位を全開で点滴投与した。子宮収縮は良好であるが、胎盤剥離徴候は全く認めなかった。後産期出血軽減の対策を取りつつ胎盤の剥離を待ったが、暗赤色の出血は持続した。

Y 時 30 分：右正肘静脈から 18G サーフロー針で静脈末梢ルートを留置（2 ルート目）し、代用血漿剤（ヒドロキシエチルデンプン 130000）500mL を全開で点滴投与を開始した。

Y 時 40 分：血圧 120 ／ 74mmhg、脈拍 89bpm（SI：0.74）、後産期出血が持続し計 1300g となった。意識レベルは清明、リザーバーマスクで酸素を毎分 10L の速度で投与を開始した。

内診を行ったところ、胎盤は子宮頚管に入ってすぐに触れるものの、子宮マッサージや臍帯牽引を試みても胎盤剥離徴候はなく、胎盤の強固な付着が想定された。経腹超音波断層検査を行ったところ、子宮内反を疑う所見はなかった

図 2　分娩 31 分後における子宮底から子宮体部の経腹超音波断層法検査画像

左側が子宮底。子宮壁から胎盤に豊富な血流を認める。

表1 分娩（Y時9分）後の経過を示す。IABO挿入により全身状態の安定が図れた。

	Y時40分	Y+1時11分	Y+1時20分	Y+1時34分	Y+2時2分	Y+2時37分	Y+2時53分	Y+3時15分	Y+4時29分	Y+8時39分	分娩翌日
SI	0.74	0.9	1.33	0.56	0.53	0.88		0.98	0.76		
出血量g	1300		1600		2950				2950+ α		
Hb g/dl		10					7.7		8.7	8.8	8.9
PLT×1000/μl		241					161		80	73	97
クレアチニン mg/dl		0.43					0.64		0.49	0.46	0.52
PT活性度%		91.4					69.6		64.4	65.2	83.5
フィブリノゲン mg/dl		391					244		162	179	242
FDP μg/ml		6.3					16.7		80.6	25.4	13.1
Dダイマー μg/ml		2.9					8.3		33.3	7.3	3.6
GCS			3,1,6		2,2,5	3,5,6				4,5,6	
イベント	スタッフ招集			IABO開始	輸血開始	鎮静開始		胎盤娩出			

が、子宮壁から胎盤への豊富な血流を認め、癒着胎盤の可能性を疑った（図2）。

この時点で、臨床的癒着胎盤と診断し、胎盤への豊富な血流の存在と、出血量やバイタルサインの経過から胎盤の用手剥離は安易に行えないと判断した。また、産科危機的出血として、院内の救急科医師と院外待機の産婦人科・麻酔科医師に連絡し、応援を要請した。

Y+1 時 11 分：血圧100／70mmhg、脈拍90bpm（SI：0.9）。血液検査施行し、Hb：10.0g/dl、PT活性濃度：91.4%、フィブリノゲン：391mg/dl、Dダイマー：2.9μg/mlと著明な変化を認めなかった（表1）。

Y+1 時 20 分：血圧：72／37mmhg、脈拍：96回／分（SI：1.33）。後産期出血＋300g（合計1600g）。ブドウ糖加酢酸リンゲル液500ml＋オキシトシン10単位の2本目とヒドロキシエチルデンプン130000（500ml）の2本目の点滴を追加した。子宮収縮は良好だが、中等量の性器出血は続いている。外陰部、腟壁に出血部位はなかった。経腹超音波断層法検査にて、胎盤下部辺縁に血液が貯留している所見を認めた（図3）。

Y+1 時 28 分：血圧：70／30mmhg、脈拍：71bpm（SI：1.01）、意識レベル：1－1で何とか受け答えできる状態であった。

図3 分娩31分後における子宮体部の経腹超音波断層法検査画像
左側が子宮底。胎盤下縁に3cm程度の血種を認める。

救急科医師により分娩室において、大動脈閉塞バルーンカテーテル（IABO、RESUCUE-BALLOON®-ER）挿入した。IABO挿入後に腹部単純レントゲン画像でカテーテルの位置を確認し、腎動脈を遮断している可能性は低いと判断した（図4）。

Y+1 時 34 分：IABOからの遮断（インフレート）のためカテーテルに生理食塩水20ml注入し、抵抗感から10mlに減量して開始した。IABOは20分間インフレートし1分間開放（デフレート）を繰り返した。その後血圧：124／59mmhg、脈拍：69bpm（SI：0.56）

図 4　IABO 挿入後のレントゲン画像
腎動脈を遮断している可能性は低いと考える。

と全身状態は改善した。赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿を取り寄せた。

Y+2 時 2 分：赤血球濃厚液 2 単位投与し、全身状況が安定してから手術室で胎盤を用手剥離し、その後も大量出血するのであれば子宮全摘術を行う方針とした。

本人と夫に胎盤剥離処置の必要性、その後必要あれば子宮全摘術を行う可能性を説明し、了解の上で同意書に署名を得て、IABO 挿入後の安定した状態で手術室に移動した。後産期出血＋ 1350g（合計 2950g）。

Y+2 時 18 分：手術室に移動し、経腹超音波断層法検査で胎盤剥離徴候が乏しいことを確認した。

Y+2 時 37 分：麻酔科医師の管理下にミダゾラムにより鎮静開始し、その後にプロポフォールを追加投与した。

Y+2 時 39 分：IABO からインフレートを開始し、4 分後にデフレートした。

Y+2 時 47 分：IABO からインフレートを再開し、経腹超音波断層法観察下に胎盤の用手剥離を開始した。手術室では赤血球濃厚液 6 単位、新鮮凍結血漿 4 単位を追加投与した。PT 活性・フィブリノゲンは低下し、FDP・D ダイマーは増加し DIC 傾向を認めた。

Y+3 時 15 分：エコー下の用手剥離で断片化した胎盤を娩出でき、鉗子による子宮内腔の清掃は行っていない。その後 IABO はデフレートし子宮出血は減少していることを確認した。再度の子宮出血を予防する目的で子宮内に Bakri®バルーンを挿入して ICU に退出した。IABO は ICU 到着時に抜去した。IABO による腹部大動脈遮断時間は 20 分遮断 1 分開放を繰り返し、合計 96 分間であった。

手術室での出血は少量であり、後産期出血は合計 2950g ＋αであった。輸血は赤血球濃厚液を 8 単位、新鮮凍結血漿を 4 単位、献血アルブミン 25% 50ml を 1 本投与した。ICU でその後の子宮出血は軽減し、全身状態は安定した。

分娩翌日：血液検査では DIC 傾向は改善し、クレアチニン値の上昇もなかった。CT 検査を行い、鼠径部や腹腔内の血種その他の異常所見がないことを確認した。性器出血は減少し、ICU から産婦人科病棟へ転棟した。

分娩後 5 日：母児ともに退院した。

摘出した胎盤は病理組織に提出し、後日に判明した結果は、絨毛の凝固壊死と出血を認め、絨毛膜羊膜炎の所見は認めないという診断であった。

考　察

当症例は癒着胎盤が原因で産科危機的出血を来したと考えられる症例であるが、多科にまたがるスタッフが J-CIMELS による母体救命プログラムを受講しており、後産期出血のリスクを評価し、早期に連携して母体の生命と妊孕性を維持できた。

癒着胎盤は基底脱落膜が欠損した部位の子宮筋層に絨毛が直接付着あるいは侵入することによって発生する。癒着胎盤のリスク因子として帝王切開術、子宮内膜掻爬術、高年妊娠、IVF-ET があり、その頻度は帝王切開分娩の増

加に伴い 1000 分娩に 1.7 と増加しているとされている[1]。また、癒着胎盤は重篤な疾患であり、母体死亡に占める割合は 3%にのぼるとされている[2]。

ただし、常位癒着胎盤では分娩前に診断することは困難であり、多くは分娩後に臨床的に診断される[1]。本症例では、妊娠経過中の超音波断層法検査で癒着胎盤は疑われなかったものの、後方視的には胎盤の一部と子宮壁の境界が不明瞭な部位を認めた（図 1）。

癒着胎盤は病理学的に①絨毛が筋層の表面のみに癒着し、筋層内に侵入していないもの（単純癒着胎盤）②絨毛が子宮筋層深く侵入して剥離が困難となった状態（侵入胎盤）③絨毛が子宮壁を貫通して漿膜面にまで及んでいるもの（穿通胎盤）に分類される[3]。本症例では、分娩後のエコー所見と、用手剥離が可能であったことから臨床的に単純癒着胎盤であったと推測している。

宗らは、IVF-ET や顕微授精（ICSI）などの生殖補助医療（ART）による妊娠後に分娩に至った症例では臨床的癒着胎盤は 393 例中 21 例（5.3%）に認めたと報告しており、一般的な臨床的癒着胎盤の発症頻度（0.17%）と比較して約 31 倍多いと思われる[4]。また、ART 妊娠における臨床的癒着胎盤のリスク因子として ICSI より IVF-ET による妊娠、自然排卵周期よりホルモン補充周期の妊娠、妊娠初期の絨毛膜下血腫が存在することと報告している[4]。本症例は IVF-ET でなく ICSI 後の妊娠であるが、ホルモン補充周期において成立した妊娠であり、妊娠初期に絨毛膜下血種を認めたことから、癒着胎盤のハイリスク例として超音波断層法検査により癒着胎盤の有無を慎重に評価するべきであったと考えている。

母体安全への提言 2019 によると日本における 2010 年から 10 年間の妊産婦死亡は 428 例あり、産科危機的出血による割合は 19%（82 例）と最も多かった[5]。この中で 2014 年度の提言として癒着胎盤のマネージメントに習熟し、癒着胎盤の可能性を事前に確認しておくことが望まれている。

後産期出血に関して、産婦人科診療ガイドライン－産科編 2020 では経腟分娩で 500mL、帝王切開で 1,000mL を超えてなお活動性の出血がみられる場合は、人員の確保に努めながら、初期治療を確実に開始するとされている[6]。本症例では、出血の状態にあわせて、十分な初期対応が行えたと考える。

癒着胎盤に関して、村越は産科危機的出血に起因する日本の妊産婦死亡は 2010 年と比較して 2018 年では半減したものの、症例ごとに系統的な原因検索に基づいた対応が必要であり、癒着胎盤を疑う場合には子宮摘出を行うか、その準備を行いながら慎重に胎盤の娩出を行うべきと述べている[7]。河村らは 3 例の癒着胎盤を経験し、待機的療法を行った単純癒着胎盤の例で結果的に子宮摘出が必要となり、後産期出血が 3000g となった例で緊急的な子宮部分切除を行ったと報告している[8]。Sentilhis らは，167 例の癒着胎盤例の 11% が分娩直後に子宮全摘出術が必要となり、11% が待機的療法後に出血や感染が原因で後日に子宮全摘出術が必要となり、78% が待機的療法後に子宮が温存できたと報告している[9]。

このように、癒着胎盤例では後産期出血により緊急的もしくは待機的療法後に子宮摘出が必要となる例が多数存在する。本症例では後産期出血が制御できないため待機療法の適応とならず、血管治療を併用した胎盤の用手剥離を行い、やむを得ない場合に子宮全摘を行う方針とした。

村山らは難治性の産科危機的出血に対しておよそ 30-60 分間 IABO により上半身の血流を改善しつつ子宮出血を減少させ、その後に外科的処置や子宮動脈塞栓療法を行うフローを提唱し、2 例の心停止寸前の症例に対して IABO と輸血により循環動態を改善し、外科的処置により救命を図れたと報告している[10]。

当院では、産科危機的出血に対する血管治療として、以前から報告しているように大動脈閉塞バルーンカテーテル（IABO）を導入している[11]。総骨動脈閉塞バルーンカテーテル（CIABO）も施行可能であるが、有用性と簡便

性からIABOを第一選択としている。神山らは子宮への側副血行路の存在から、CIABOではIABOと比較して血流の遮断が不十分になる可能性があるとしている[12]。

IABOを挿入する場所としては分娩室、手術室、ICUが候補となり、症例ごとに手技の難易度やIABO挿入後の治療方針によって決定している。本症例では、触診とエコーにより大腿動脈の確認が容易であり、母体の循環動態も重症でなかったことから分娩室でIABOを挿入して循環動態が安定化した後に手術室へ移動し、胎盤剥離または子宮摘出を行うことを選択した。

IABOに伴う問題点として神山らは、①血栓・塞栓症、②compartment syndrome、③再灌流障害（高K血症、代謝性アシドーシスなど）、④腎血流の減少と障害、⑤シース刺入部の出血などを挙げている[12]。本症例では全身状況回復後の臨床症状や血液検査、CT所見からこのような合併症は回避できたと思われる。

IABOによる子宮血流の遮断時間に関して、照井らは20分を目安とするとしている[13]。本症例では、20分ごとに1分間血流を再開することにより他臓器の血流障害の回避ができたと考えている。

結　語

本症例は予想外の臨床的癒着胎盤により産科危機的出血をきたした症例に対して、IABOを併用して状態の安定化を図りつつ胎盤の用手剥離を行うことにより妊孕性を温存できた成功例である。院内の多科にまたがるスタッフがJ-CIMELSの母体救命プログラムを受講していることも産科危機的出血への早期対応につながった。

だたし、振り返ると、本症例はIVF-ETではないもののARTによるホルモン補充周期における妊娠であり、妊娠初期に絨毛膜下血腫も認め、臨床的癒着胎盤のハイリスク例であったと考えられる。妊娠中から超音波断層法検査による癒着胎盤のスクリーニングを行う視点が必要であったと考えている。

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) 近藤英治．専攻医と指導医のための産科診療到達目標　病態・疾患編【妊娠中】前置胎盤，癒着胎盤．周産期医学　2020；50(8)：1360-1363
2) 小川正樹．癒着胎盤.婦人科研修の必修知識 2007；276-280
3) 近藤英治．もう胎児付属物とはいわせない！－胎盤，臍帯，羊水-2．癒着胎盤．産科と婦人科 2020；15(9)：1003-1007
4) 宗 修平，山口和香佐，村林奈緒，ほか．凍結融解胚移植における臨床的癒着胎盤リスク因子の探索．日本受精着床学会誌　2019；36(1)：120-127
5) 母体安全への提言2019．妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会
6) 産婦人科診療ガイドライン－産科編2020，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会
7) 村越 毅．産科危機的出血の現状．産婦人科の実際　2019；68(12)：1427-1432
8) 河村省吾，杉原弥香，松本 良，ほか．当院で経験した異なる対応となった癒着胎盤の3例．現代産婦人科　2019；68(2)：207-210
9) Sentilhis L, Ambroselli C, Kayem G, et al. Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. Obstet Gynecol 2010; 115(3): 526-534
10) 村山敬彦，岩田 睦，板倉敦夫，ほか．産科出血に備える　13．動脈遮断術．産科と婦人科 2009；75(9)：1117-1121
11) 橋本悠平，松川哲也，服部論美，ほか．大動脈遮断バルーン併用子宮全摘により後遺症なく救命できた子宮型羊水塞栓症の1例.東海産婦誌 2016；53：159-166
12) 神山孝憲，田辺瀬良美．前置癒着胎盤に対するIABO（大動脈内バルーン閉塞術）の適応と効果．臨床婦人科産科　2019；73(9)：868-873
13) 照井克生．産科出血における大動脈内バルーン閉塞（IABO）アルゴリズム．すっきりフローチャートで診る産科重症患者ケア．克己堂出版　2017：38-39

卵巣原発 endometrioid carcinoma with yolk sac tumor の 1 例

A case of ovarian endometrioid carcinoma with yolk sac tumor component

松原 寛和 Hirokazu MATSUBARA
北川 雅章 Masaaki KITAGAWA
福江 千晴 Chiharu FUKUE
水川 淳 Jun MIZUKAWA
竹下 奨 Sho TAKESHITA

一宮西病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiyanishi Hospital

【概要】 Ovarian endometrioid carcinoma（OEC）with yolk sac tumor（YST）は OEC の一部に YST の成分を含むきわめて稀な疾患であり、病状進行が急激で化学療法に抵抗性を示し予後が悪いと報告されている。今回、卵巣癌を疑い手術を施行、術中迅速病理組織検査では腺癌と診断、永久病理組織標本で初めて OEC with YST と診断された 1 例を経験したので報告する。
症例は 40 歳、未産婦。1 ヶ月前から下腹部腫瘤感出現し増強したため前医を受診し、骨盤部 MRI 検査で骨盤底から臍上部に達する長径 20cm の巨大多房性嚢胞性腫瘤を認め当院紹介となった。当院 CT 検査でも卵巣癌を強く疑い、単純子宮全摘、両側付属器切除術、大網・虫垂切除術を施行した。右卵巣は 24x17x13cm 大（3.7kg）に腫大し術中迅速病理組織検査では腺癌と診断、術後 23 日目に永久病理組織標本で初めて ovarian endometrioid carcinoma with yolk sac tumor と診断（卵巣癌Ⅱ A 期、pT2aNxM0）された。術後 1 ヶ月で初めて採血された AFP は 92.4 ng/ml と高値であった。パクリタキセル + カルボプラチン併用療法（TC 療法）を 6 コース施行し（初回施行後、AFP:5.7 ng/ml、その後は 3 ng/ml 未満持続）、術後 24 ヶ月現在、再発を認めていない。
今後の症例の集積により OEC with YST の病態解明、治療法が確立されることを期待したい。

Key Words **:** *endometrioid carcinoma, yolk sac tumor, germ cell tumor, ovarian cancer*

緒 言

Yolk sac tumor（YST）は胚細胞由来で若年女性に多いのに対し、Ovarian endometrioid carcinoma（OEC）は上皮性腫瘍で中高年女性に多いと言われている。OEC with YST は OEC の一部に YST の成分を含むきわめて稀な疾患であり、現在までに世界で 20 例ほどしか報告例がなく[1)－3)]、病状進行が急激で化学療法に抵抗性を示し予後が悪いとされている。今回、卵巣癌を疑い手術を施行、術中迅速病理組織検査では腺癌と診断、永久病理組織標本で初めて OEC with YST と診断された 1 例を経験したので報告する。

連絡先：
松原 寛和
一宮西病院 産婦人科
〒 494-0001 愛知県一宮市開明字平 1 番地
TEL：0586-48-0077 FAX：0586-48-0038
E-mail：hirokunmatsu101263@yahoo.co.jp

症 例

年 齢：40 歳、未産婦
月経歴：周期 28 日、整
妊娠・分娩歴：なし
身体所見：身長 171cm、体重 91kg
併存症：2 型糖尿病
既往歴：心筋梗塞（37 歳）
現病歴：1 ヶ月前から下腹部腫瘤感が出現、増強したため前医を受診し、骨盤部 MRI 検査で 221x223mm 大の卵巣腫瘍を疑われて当院紹

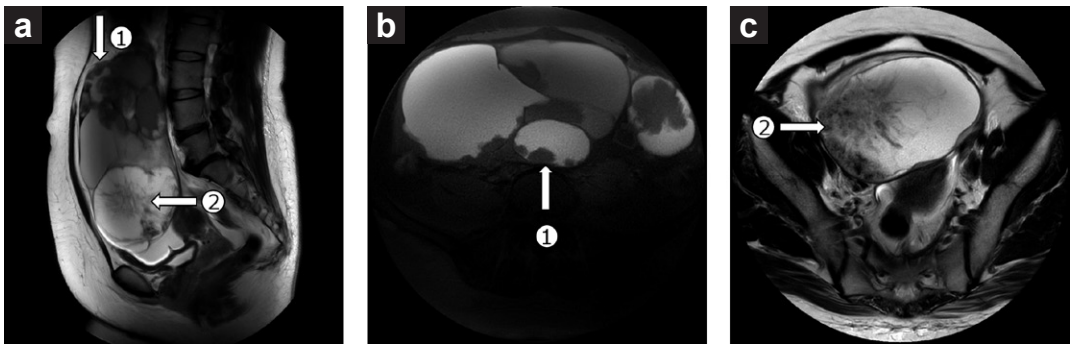


図 1 前医骨盤部 MRI 画像

a：T1 強調画像（矢状断）、b：T1 強調画像（水平断）、c：T2 強調画像（水平断）
骨盤底から臍上部に達する長径 20cm の巨大多房性嚢胞性腫瘤。乳頭状発育を示す壁在結節（矢印①）と放射状に充実部分が発育する部分（矢印②）を認めた。

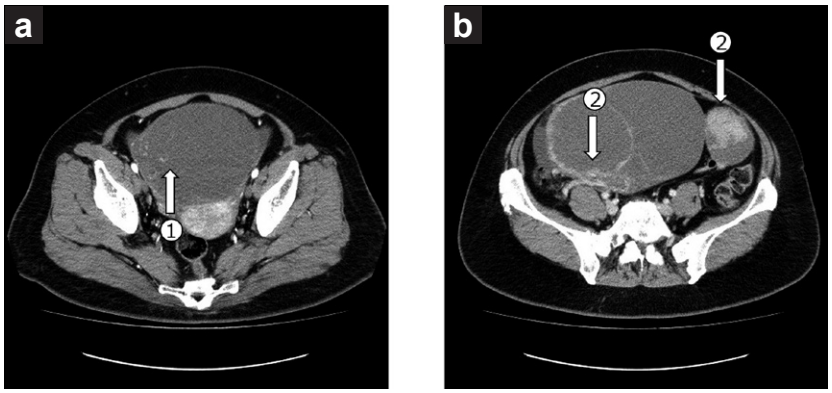


図 2 腹部～骨盤部造影 CT 画像

a：早期相での bright dot sign（矢印①）、b：後期相で両側卵巣腫瘍の結節部が濃染（矢印②）されていた。

介となった。

血液検査所見：CA125：280.9 U/ml、CA19-9：1407.8 U/ml、その他異常値なし

前医骨盤部 MRI 画像（図 1）：骨盤底から臍上部に達する長径 20cm の巨大多房性嚢胞性腫瘤を認め、内部の液体はステンドグラス様の多彩な信号強度を呈している。嚢胞壁から内腔に広範な乳頭状発育を示す壁在結節を伴い、粘液性癌が疑われる。子宮に明らかな異常を認めない。

腹部～骨盤部造影 CT 画像（図 2）：早期相での bright dot sign、後期相で卵巣腫瘍の結節部が濃染されており、卵巣癌が強く疑われた。腹水少量、明らかなリンパ節腫大と播種は認めなかった。

以上の画像所見、腫瘍マーカー値より卵巣癌を強く疑い手術の方針となった。

手術：右付属器は 24x17x13cm に腫大し肉眼的に被膜破綻なし、左付属器は 8x9x4cm 大、子宮軽度腫大、腹水少量、明らかな腹腔内播種所見は認めなかった。右付属器切除術施行し（3.7kg）、切断面では充実部分が密になっている部分と変性気味のやや疎になった部分を認めた（図 3）。術中迅速病理検査において腺癌と診断され、単純子宮全摘、左付属器切除術、大網・虫垂切除術を追加した。

病理組織学的所見：右卵巣には乳頭管状構造や癒合腺管を形成しながら増殖・浸潤

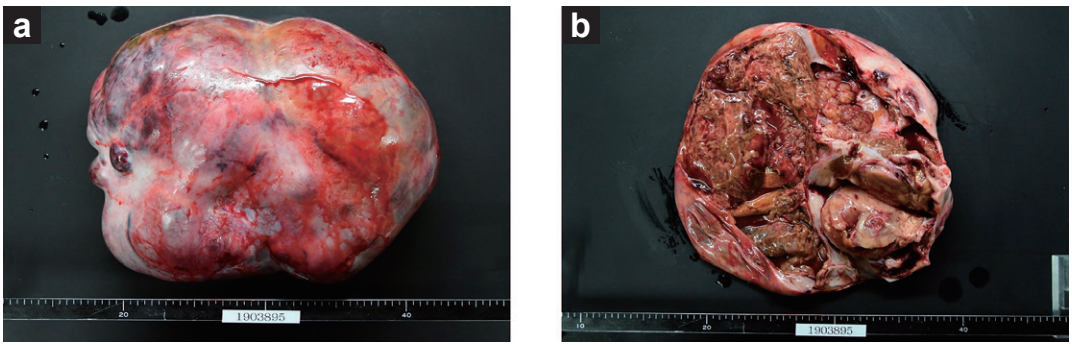


図3 摘出標本（右付属器）

a：右付属器は 24x17x13cm に腫大し大小の壁在結節を多数認めた。被膜破綻－。
b：切断面では充実部分が密になっている部分と変性気味のやや疎になった部分を認めた。

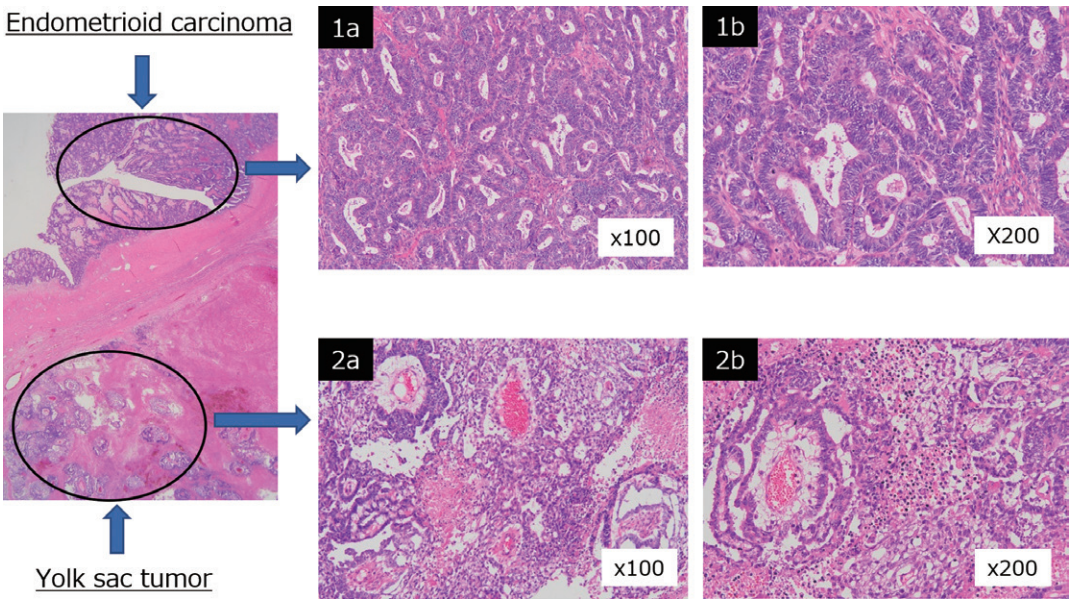


図4 病理組織学的所見（右付属器、HE 染色）

乳頭管状構造や癒合腺管を形成しながら増殖・浸潤する endometrioid carcinoma（Grade 1）を認め（1a、1b）、隣接して乳頭状構造あるいは内胚葉洞様構造、所々に Schiller-Duval body を形成して増殖する yolk sac tumor を認めた（2a、2b）。

する endometrioid carcinoma（Grade 1）を認め（図4）、免疫染色でも ER（+）/PAX8（+）を示していた（図5）。この endometrioid carcinoma と隣接して乳頭状構造あるいは内胚葉洞様構造、所々に Schiller-Duval body を形成して増殖する yolk sac tumor を認め免疫染色上、SALL4（+）/AFP（+）を示していた。腫瘍量は endometrioid carcinoma 部分が yolk sac tumor より多く、endometrioid carcinoma with yolk sac tumor と考えられた。被膜破綻なし、腹水細胞診陰性、子宮と左卵巣に endometrioid carcinoma の転移を認めた。大網と虫垂への転移は認めなかった。

術後経過：術後7日目に退院、術後23日目に永久病理組織標本で初めて ovarian endometrioid carcinoma with yolk sac tumor

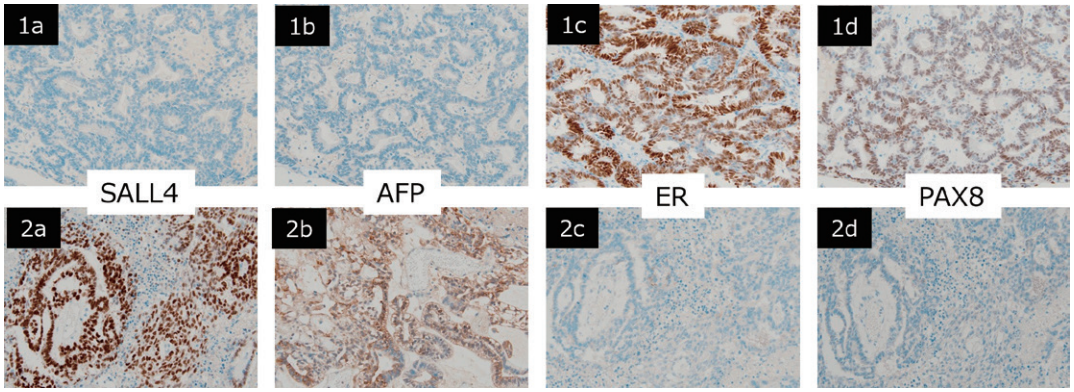


図 5　免疫染色
1a ～ 1d（Endometrioid carcinoma）：ER（+）/PAX8（+）
2a ～ 2d（Yolk sac tumor）：SALL4（+）/AFP（+）

と診断（卵巣癌Ⅱ A 期、pT2aNxM0）されたため、術後 1 ヶ月で初めて AFP を採血した。AFP は 92.4 ng/ml と高値であった。パクリタキセル + カルボプラチン併用療法（TC 療法）を 6 コース施行し（初回施行後、AFP:5.7 ng/ml、その後は 3 ng/ml 未満持続）、術後 2 年経過した現在、再発を認めていない。

考　察

Ovarian endometrioid carcinoma（OEC）with yolk sac tumor（YST）は OEC の一部に YST の成分を含むきわめて稀な疾患で、1987 年に Rutgers ら[1] に初めて報告されてから現在までに世界で 20 例ほどしか報告例がない[1-3]。この疾患の特徴は〔1〕閉経直前から閉経後の発症が多い。〔2〕上皮性腫瘍と胚細胞性腫瘍が混合しており、血清 AFP が上昇する。〔3〕前駆病変として子宮内膜症が存在することが多い。〔4〕病状進行が急激で化学療法に抵抗性を示し予後が悪い。〔5〕予後は臨床進行期と組織学的悪性度と相関しないとされている[4]。

本症例は 40 歳の女性であったが、OEC with YST は閉経直前から閉経後の発症が多いと報告されている。典型的な YST は 10 ～ 20 歳台の若年女性がほとんどであり OEC with YST と YST は組織発生が異なることが考えられ、上皮性腫瘍を前景とした先祖返り（逆行性の分化）説、衝突腫瘍説、化生説が上げられている[5-8]。卵黄嚢は初期の内胚葉から分化誘導されるが、OEC は中胚葉から分化誘導されるため、類内膜癌が逆行性で YST に分化することは説明しにくい。衝突腫瘍説に関しては、類内膜癌と隣接して YST を認めたので否定はできない。体細胞性の癌は胚細胞への分化を獲得する能力を持っており、胚細胞成分は中胚葉の体細胞由来であり胚細胞由来ではないと推測されている[3,7,9]。この現象によって化生説（異常の分化）を説明しやすいのではと考えられる。

受診のきっかけとなった症状は下腹部腫瘤感の急激な増悪であった。過去には下腹部膨満感、下腹部痛、不正性器出血、急激な腹囲増加などが初発症状として報告[1-4,9] されているが、急激な腹囲増加が最も多く、OEC with YST は腫瘍サイズが急激に増大する特徴を備えていると考えられる。血清 AFP 値は術前に 2,842.3 ～ 374,700 ng/ml と報告されているが[2]、当院と同様に術後に病理組織検査結果で OEC with YST と診断された後に測定されている施設が多いようである。当院では OEC with YST と術後診断されるまでに 23 日間かかっており、病理医から診断結果を報告された時点で術前・術直後の血清が保存されていなかったのが残念であった。術後 1 ヶ月での血清 AFP 値

は92.4ng/mlと高値であったことより、術前の血清AFPは数千～数万ng/ml以上であったことが推測される。

免疫組織化学検査はOEC with YSTの診断に有用で、体細胞由来のYST成分は胚細胞由来のYSTと同じ免疫学的性質を示しており、AFP、glypican 3、SALL4、CDX2などがOEC with YSTのYST成分では免疫組織化学的に陽性、OECでは陰性となる一方、ER、PR、PAX8、GATA3などがOECで免疫組織化学的に陽性、YST成分で陰性になると言われている[8)－11)]。今回の症例ではAFP、SALL4がYST成分で免疫組織化学的に陽性、OECで陰性、ER、PAX8がOECで免疫組織化学的に陽性、YST成分で陰性となり、従来の報告と同じ結果を示しており確定診断の重要な根拠となっている。

胚細胞由来のYSTに対しては卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン（2020年版）でBEP療法が強く推奨されているが[12)]、体細胞由来のOEC with YSTの術後管理に関してはコンセンサスが得られていない。閉経後の発症が多いOEC with YSTでは若年女性に多いYSTに比べて侵襲性が強く、予後が悪いと言われている[1)－17)]。1987年から1998年までの7症例の報告ではビンクリスチン＋アクチノマイシンD+シクロフォスファミド併用療法（VAC療法）やシスプラチンをベースとした治療が選択され、6症例が6～14ヶ月で死亡している[1)－3)]。しかし、その後はブレオマイシン＋エトポシド＋シスプラチン併用療法（BEP療法）単独、またはBEP療法施行後にTC療法やDC療法などを行った11症例では8症例で無病生存期間が2～48ヶ月、死亡症例は12～24ヶ月で死亡している3症例のみで、予後が改善されている[2) 4) 9) 13)－16)]。今回は基幹施設の腫瘍専門医にコンサルトした結果、endometrioid carcinomaの腫瘍量の割合が多いこと、子宮と対側卵巣にendometrioid carcinomaのみ転移していたことからTC療法を推奨されてTC療法を開始した。その後に文献検索を行い、BEP療法施行後にTC療法を施行した治療成績が比較的良いことが分かった時点で、患者本人にBEP療法も行う選択肢を提供したが希望されなかったのでTC療法6コース施行して治療終了となった。TC療法のみの報告は2症例あり、無病生存期間が24ヶ月の症例[16)]と24ヶ月の無病生存期間後に再発、1年後に死亡した症例[6)]がある。本症例も術後24ヶ月経過して再発を認めていないが、今後も再発する可能性が十分あるので慎重なフォローアップが必要と考えられる。

今回、40歳女性、卵巣腫瘍術後の病理組織診断でOEC with YSTと診断され、TC療法6コース施行し、術後24ヶ月再発を認めていない症例を経験した。体細胞由来と考えられるYSTを含むOEC with YSTは、若年女性に多い胚細胞由来のYSTに比べ病状の進行が急激で化学療法に抵抗性を示し予後が悪いと報告されている。今後の症例の集積により、病態の解明、治療法が確立されることを期待したい。

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はありません。

参考文献

1) Rutgers JL, Young RH, Scully RE. Ovarian yolk sac tumor arising from an endometrioid carcinoma. Hum Pathol 1987; 18: 1296–1299
2) Sookram J, Levin B, Barroeta J, et al. A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with yolk sac differentiation and Lynch syndrome. Gynecol Oncol Rep 2019; 27: 60–64
3) Nogales FF, Bergeron C, Carvia RE, et al. Ovarian endometrioid tumors with yolk sac tumor component, an unusual form of ovarian neoplasm. Analysis of six cases. Am J Surg Pathol 1996; 20: 1056–1066
4) Koi C, Kurita T, Kagami S, et al. A case of ovarian yolk sac tumor associated with endometrioid adenocarcinoma. Gynecol Oncol Case Rep 2014; 9: 11–14
5) 安田政実．卵巣嚢腫瘍とAFP高値を示す（腺）癌との鑑別．病理と臨床　2015；33：1112-1116

6) Taranto P, Carvalho FM, Roithmann S, et al. Ovarian yolk sac tumor coexisting with epithelial ovarian cancer: an aggressive rare entity. Gynecol Oncol Rep 2017; 22: 37–39
7) Kabukcuoglu S, Arik D. Ovarian endometrioid carcinoma with yolk sac tumor component in a postmenopausal woman. Eur J Gynecol Oncol 2016; 37: 867–869
8) Li H, Xie Y, Shen Y. Ovarian endometrioid adenocarcinoma a with yolk sac tumor in a 41-year-old woman: a case report. Int J Clin Exp Pathol 2019; 12: 3549-3554
9) Abe A, Furumoto H, Yoshida K, et al. A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with a yolk sac tumor component. Int J Gynecol Cancer 2008; 18, 168-172
10) McNamee T, Damato S, McCluggage WG. Yolk sac tumours of the female genital tract in older adults derive commonly from somatic epithelial neoplasms: somatically derived yolk sac tumours. Histopathology 2016; 69, 739-751
11) Ahn H, Oh MH, Cho HD, et al. Ovarian yolk sac tumor with epithelial tumor component in a postmenopausal woman - case report and literature review. Int J Clin Exp Pathol 2020; 13: 2401-2406
12) 日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン(2020年版), 金原出版, 2020; 181-183
13) Kamoi S, Ohaki Y, Mori O, et al. A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with yolk sac tumor component in a postmenopausal woman. APMIS 2002; 110: 508–514
14) Kane SV, Wuntkal R, Ramadwar M, et al. Ovarian endometrioid carcinoma with yolk sac component in a young patient: A diagnostic and therapeutic dilemma. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2004; 44: 364-366
15) Hong DG, Chong GO, Seong WJ, et al. A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with yolk sac tumor in a 35-year-old woman. Eur J Gynecol Oncol 2010; 31: 471–4
16) Giuliani J, Morzola M, Pizzutilo P, et al. Ovarian endometrioid adenocarcinoma with a yolk sac tumor in a postmenopausal woman: Case report and review of the literature. Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer 2012; 5: 31-32
17) Hodgson A, Ghorab Z, Parra-Herran C. Somatically Derived Yolk Sac Tumor of the Ovary in a Young Woman. Int J Gynecol Pathol 2021; 40: 296-300

腹腔鏡下付属器腫瘍摘出術後に成人顆粒膜細胞腫と判明した１例

Adult granulosa cell tumor diagnosed after laparoscopic ovarian cystectomy: a case report

久保裕子 Yuko KUBO
佐々治紀 Haruki SASSA
浅井大策 Daisaku ASAI
田中幸余 Yukiyo TANAKA
水野克彦 Katsuhiko MIZUNO
林萌 Moe HAYASHI
神谷正臣 Masaomi KAMIYA

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

【概要】 我々はまれな疾患である成人顆粒膜細胞腫を経験したので報告する。患者は 32 才、2 妊 2 産、既往歴は川崎病、手術歴はなかった。近医での子宮頸癌検診で ASC-H と診断され、同時に経腟超音波検査で右卵巣腫瘍を指摘されたため当院に紹介となった。造影 MRI 検査で多房性 7cm 大の右卵巣腫瘍を認めたため腹腔鏡下右卵巣腫瘍摘出術を施行した。病理組織診断は成人顆粒膜細胞腫であったためその後子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除術、虫垂切除術を施行し、残存病変がないことを確認した。追加治療なく経過観察しているが再発は認めていない。

Key Words **:** *adult granulosa cell tumor, laparoscopy, case report*

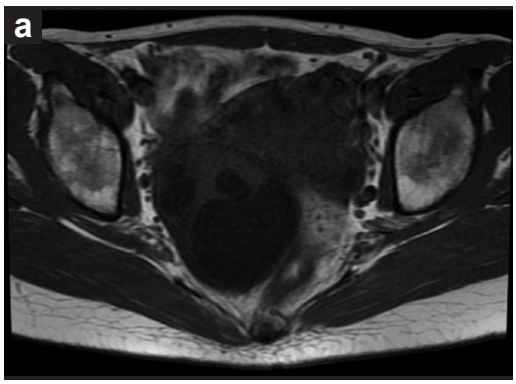
緒　言

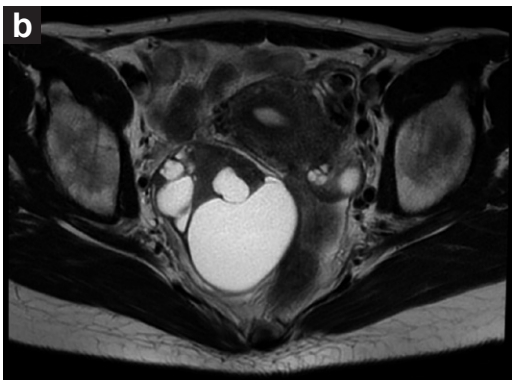
成人顆粒膜細胞腫は従来、境界悪性腫瘍として取り扱われてきたが、WHO 分類（2014）では低異型度の悪性腫瘍と明記されており、日本産科婦人科学会でも、2017 年からは悪性腫瘍として取り扱われている。成人顆粒膜細胞腫は性索間質性腫瘍であり卵巣悪性腫瘍全体の 2.7% と稀な腫瘍である。腹腔鏡下手術は開腹手術と比較し術後疼痛の軽減、入院期間の短縮という点で優れており、近年腹腔鏡下手術が増加してきている。それに伴い術前に良性腫瘍と判断し腹腔鏡下手術後に境界悪性 / 悪性卵巣腫瘍と診断される症例もある。我々は今回腹腔鏡下付属器摘出術を施行後に成人顆粒膜細胞腫と判明した 1 例を経験した。

連絡先：
久保　裕子
一宮市立市民病院　産婦人科
〒 491-8558　愛知県一宮市文京 2 丁目 2-22
TEL：0586-71-1911　FAX：0586-71-8540
E-mail：yata.yuko.0622@gmail.com

症　例

患者は 32 才、2 妊 2 産、既往歴は川崎病、手術歴はなかった。近医での子宮頸癌検診で ASC-H と診断され、同時に経腟超音波検査で右卵巣腫瘍を指摘されたため当院に紹介となった。造影 MRI 検査では 7cm 大の、多房性腫瘍を認め、内部は T1 強調像低信号、T2 強調像高信号であり、充実部分を認めるものの造影効果はなく悪性所見は認めなかった（図 1a, b, c）。腫瘍マーカーは CEA 0.7 ng/ml、CA19-9 2.9 U/ml、CA125 36.7 U/ml と CA125 の軽度上昇を認めた。また、子宮頸部組織診で CIN2





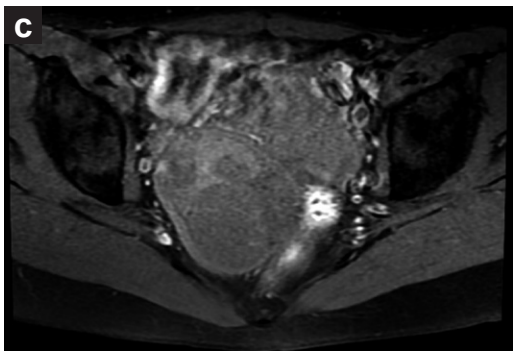


図 1 1 回目の手術前の造影 MRI 検査画像
（a：T1 強調像、b：T2 強調像、c：造影 T1 強調像）
T2 高信号、T1 低信号の多嚢胞性構造を認めた。卵巣間質に造影効果を認めたが、悪性を疑う所見は認めなかった。

を認めたが、経過観察の方針とした。悪性所見を認めなかったため、腹腔鏡下右卵巣腫瘍摘出術を施行した（図 2）。右卵巣は 10cm 大に腫大あったが左卵巣は正常大であり、腹水は生理的範囲内であった。術中に右卵巣腫瘍は破綻し、内容液が腹腔内に流出した。摘出物は肉眼的には黄色調で充実部を伴う嚢胞性腫瘍を認めた（図 3）。組織学的には淡好塩基性胞体を有する紡錘形細胞が索状に増殖しており（図 4a）、コーヒー豆様の核溝を有する楕円形の核（図 4b）を認め、成人顆粒膜細胞腫の典型的な像であった。また、免疫染色では、CK7（−）、

図 2 1 回目の手術中の腹腔内所見
右卵巣に腫大を認めたが、左卵巣は正常大であった。

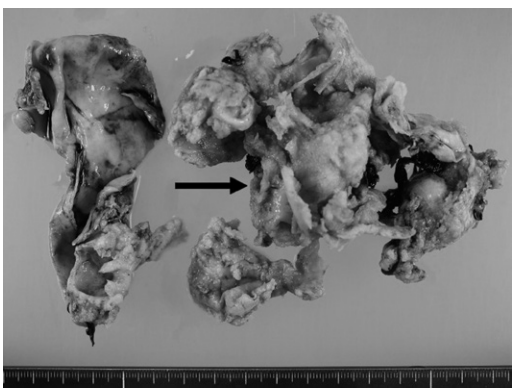


図 3 摘出した右卵巣腫瘍
肉眼的には黄色調で嚢胞を伴う充実性腫瘍（矢印）を認めた。

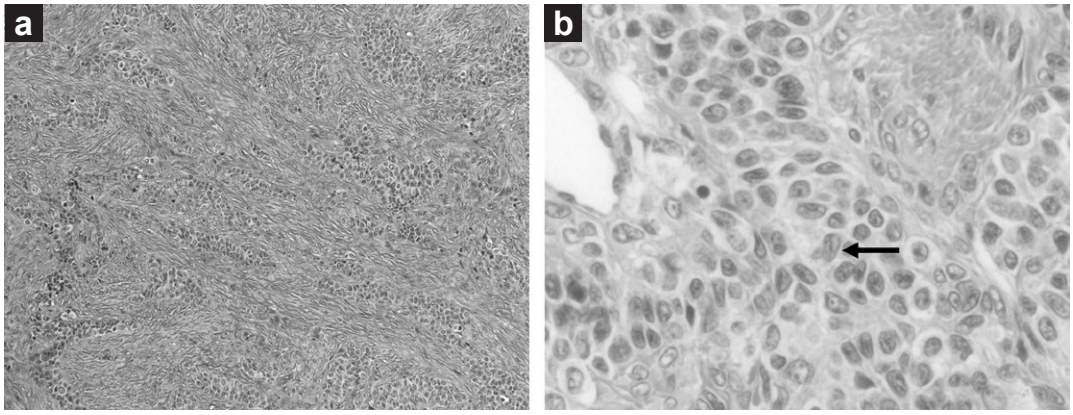


図 4 右卵巣腫瘍の病理所見（a：HE 染色 200 倍、b：HE 染色 400 倍）
a：淡好塩基性胞体を有する紡錘形細胞が索状に増殖している。
b：矢印のようなコーヒー豆様の核溝を有する楕円形の核（矢印）が散見される。

calretinin（±）、WT-1（weak+）、CD56（+）、Ki67（10% 程度）と成人顆粒膜細胞腫に矛盾しない結果であった。また、腹水細胞診は陰性であった。術後に造影 CT 検査を施行したところ、右卵巣は 40 × 30㎜と腫大あったが術後の影響と考えられ、左卵巣も 60 × 50㎜と腫大あったが機能性嚢胞と考えられた（図 5）。遠隔転移は認めなかった。術後に追加で測定したエストラジオールは 138pg/ml と正常値であった。また、子宮内膜細胞診は陰性であった。妊孕性温存の希望はなかったため、卵巣癌の標準治療に準じ、子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除術、虫垂切除術を施行した。病理組織診断では、右卵巣には出血を認めたが、残存腫瘍はなく、左卵巣は機能性嚢胞を認め、悪性所見は認めなかった。子宮頸部には CIN3 を認めたが、腟側断端は陰性であり、子宮内膜に病変は認めなかった。また、腹水細胞診は陰性であり、虫垂や大網にも悪性所見は認めなかった。成人顆粒膜細胞腫 I C1 期 T1cN0M0 と診断し、その後は追加治療なく経過観察しているが再発は認めていない。

図 5 1 回目の手術後の造影 CT 検査画像
右卵巣は 40 × 30㎜と腫大あったが術後の影響と考えられ、左卵巣も 60 × 50㎜と腫大あったが機能性嚢胞と考えられた。

考　察

成人顆粒膜細胞腫は性索間質性腫瘍の 1 つで、まれな腫瘍であり、卵巣悪性腫瘍全体の 2.7% を占める[1]。成人顆粒膜細胞腫は従来、境界悪性腫瘍として取り扱われてきたが、2017 年より悪性腫瘍として取り扱われている[2]。進行は緩徐であるが、約 20 ～ 30% の症例で再発し、晩期再発が多いことが特徴とされる。再発までの平均期間は 4 ～ 6 年とされているが、中には 20 年以上も経て再発した症例も報告されている[3]。

成人顆粒膜細胞腫は産生するエストロゲンの影響により子宮内膜増殖症や子宮内膜癌の合併が報告されており、特に子宮内膜増殖症は約 50% に認めるとされる[4]。本症例では術前の子宮内膜細胞診や術後の病理診断でも子宮内膜に悪性所見を認めなかった。

成人顆粒膜細胞腫は肉眼的には充実性白色～

淡黄色の柔らかい腫瘍で一部に嚢胞や出血を伴う。病理所見は以下のものが挙げられる[5)－7)]。

① 顆粒膜細胞と間質細胞が混在し、顆粒膜細胞は微小～大濾胞を形成しときに大型の濾胞上構造を示す。

② 核クロマチンは顆粒状で均一で濃く、コーヒー豆のような縦の切れ込みを特徴とする。

③ 顆粒膜細胞とともに、紡錘形核を有する莢膜細胞が混在することがある。

本症例では、肉眼的には黄色調であり、嚢胞を伴う充実性腫瘤を認めた。組織学的には、核分裂像を認め、腫瘍は核溝を有する楕円形の核に淡好塩基性胞体を有する紡錘形細胞が、索状に増殖しており、特徴的な像を認めた。成人顆粒膜細胞腫は悪性腫瘍としての取り扱いになるが、リンパ節郭清に関しては予後が変わらなかったことと[8)]、初回治療で施行されたリンパ節切除例の中でリンパ節転移陽性例がないこと[8)－10)]より省略できる[11)]。また,卵巣癌ＩＣ期では術後化学療法が推奨されているが、成人顆粒膜細胞腫ではＩＣ期における補助化学療法による無病生存期間を改善しないとの報告[12)]の他、病期に関係なく、手術可能な症例での補助化学療法による5年生存率の改善を認めていないとの報告[13)]もある。以上のことを踏まえ、本症例でも術後化学療法は省略とした。

また、近年腹腔鏡下手術の割合は以前より増加し一般的になってきている。しかし、術前に良性の卵巣腫瘍と診断されており腹腔鏡下手術を施行したが術後に境界悪性腫瘍もしくは悪性腫瘍と診断される頻度は0.4–2.5% 程度と報告されている[14)－16)]。卵巣腫瘍が良性か悪性かを診断するには、患者背景に加えて超音波断層法やMRI検査による画像所見や腫瘍マーカーを指標として総合的に判断することが必要だが、MRIで良悪性を完全に判断することは困難である[17)]。成人顆粒膜細胞腫は多彩な画像所見がみられるが、典型的な所見としては、血性内容物を含む大小の濾胞からなる充実成分を伴う腫瘤であるが、本症例では多嚢胞ではあったものの成人顆粒膜細胞腫を疑わせる所見はなく術前に診断することは困難であった。腹腔鏡下付属器腫瘍手術1540件のうち、境界悪性／悪性卵巣腫瘍が判明した症例は18例（1.2%）であり、そのうち成人顆粒膜細胞腫は4例（22%）との報告[18)]がある。この4例の術前画像診断はそれぞれ卵巣硬化性間質性腫瘍、ホルモン産生充実性腫瘍、奇形腫、ブレンナー腫瘍と多彩であり、腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。

以上のように術前に良性・悪性の診断を正確に判断することは困難であるため術前に診断が変わることを患者に十分に説明しておくことが重要である。

成人顆粒膜細胞腫はFOXL2の体細胞変異が90% 以上の高率に認められるのが特徴であり、その特徴を活かして患者の血漿サンプルにおけるFOXL2またはTERTプロモーター変異を含む循環腫瘍DNA量を調べ、疾患の進行と治療反応と相関しており今後臨床的価値がある可能性が報告された[19)]。成人顆粒膜細胞腫は術前診断が困難であることが多いため今後の術前診断や再発・転移の経過で腫瘍マーカーとしてTERTが臨床的に有用となることが期待される。

結　語

今回われわれは、腹腔鏡下付属器腫瘍摘出術後に成人顆粒膜細胞腫と判明した1例を経験した。卵巣癌の標準治療に準じて治療した。成人顆粒膜細胞腫は悪性腫瘍としての取り扱いになるが、リンパ節郭清や補助化学療法は省略できる。今後も再発の可能性を念頭に置き、慎重な経過観察が必要である。

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。本論文を作成し投稿することに対しては、本人より同意を得ている。

参考文献

1) Travassoli, F.A., Mooney, E., D.J., et al. Sex cord-stromal tumours. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female

Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003. 146-148.
2) 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌 治療ガイドライン 2020年版 日本婦人科腫瘍学会編 金原出版
3) 岡島明子，河野 弘，木村充志，津金恭司，竹之内靖，小川敦司．初回治療21年後に再発し、胃粘膜下腫瘍と鑑別困難であった卵巣顆粒膜細胞腫の1例．日臨外会誌 2008；69：452-456
4) Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. J Clin Oncol 2007; 25: 2944-51
5) Lal, A., Bourtos, E.P., Nayar, R., et al. Cytological features of granulosa cell tumors in fluids and fine needle aspiration specimens. Acta Cytol 2004; 48: 315-320.
6) Ozkara, S.K., Turan, G. Cystic fluid and fine needle aspiration cystopathology of cystic adult granulosa cell tumor of the ovary. A case report. Acta Cytolol 2008; 52: 247-250.
7) Ehya, H., Lang, W.R. Cystology of granulosa cell tumor of the ovary. Am J Clin Pathol 1986; 85; 402-405.
8) Cheng H, Peng J, Yang Z, et al. Prognostic significance of lymphadenectomy in malignant ovarian sex cord stromal tumor: a retrospective cohort study and meta-analysis. Gynecol Oncol 2018; 148: 91-6
9) Brown J, Sood AK, Deavers MT, et al. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine lymphadenectomy be omitted? Gynecol Oncol 2009; 113: 86-90
10) Thrall MM, Paley P, Pizer E, Garcia R, et al. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. Gynecol Oncol 2011; 122: 242-5
11) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 1.2019). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
12) Dan Wang et al. Is adjuvant chemotherapy beneficial for patients with FIGO stage ⅠC adult granulosa cell tumor of the ovary? J. Ovarian Res. (2018) 11; 25
13) Anton Oseledchyk, Renee L. Gennarelli, Mario M. Leitao Jr, et al. Adjuvant chemotherapy in patients with operable granulosa cell tumors of the ovary: a surveillance, epidemiology, and results cohort study; Cancer Medicine 2018; 7 (6): 2280-2287
14) 坂手慎太郎，寺本三枝，寺本秀樹．悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例の検討．現代産婦人科2009; 58: 19-24
15) 吉本知子，上原茂樹，柿坂はるか，ほか．腹腔鏡下卵巣腫瘍・手術による摘出標本で悪性もしくは境界悪性腫瘍と診断されたケースの検討．日産婦内視鏡会誌 2010；26：556-559
16) Brosi N, Deckardt R. Endoscopic surgery in patients with borderline tumor of the ovary: A follow-up study of thirty-five patients. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14: 606-9
17) 小谷泰史，梅本雅彦，飛梅孝子，ほか．良性卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断で腹腔鏡下手術を施行し、術後に境界悪性と判明した症例についての検討．日本エンドメトリオーシス学会会誌 2013, 34：124-127
18) 久保倫子，保崎憲人，大石恵一，ほか．腹腔鏡手術後に診断された境界悪性/悪性卵巣腫瘍の検討．現代産婦人科 2020；69：365-370
19) Jolin W Groeneweg, Joline F Roze, Edith DJ Peters, et al. FOXL2 and TERT promoter mutation detection in circulating tumor DNA of adult granulosa cell tumors as biomarker for disease monitoring. Gynecol Oncol 2021; 162: 413-420

脳転移後10年経過し生存している卵巣高異型度漿液性癌の1例

A Case of Stage IV Primary Peritoneal Cancer Surviving 10 Years After Brain Metastasis.

鬼頭舞帆[1)] Maiho KITOU
清水顕[2)] Ken SHIMIZU
秋田寛文[2)] Hirofumi AKITA
競悦子[2)] Etsuko KISOI
杉原穂乃花[2)] Honoka SUGIHARA
篠田真実[2)] Mami SHINODA
安藤万恵[2)] Mae ANDO
藤掛佳代[2)] Kayo FUJIKAKE
髙橋典子[2)] Noriko TAKAHASHI
佐藤朋子[3)] Tomoko SATO
佐竹立成[3)] Tatsunari SATAKE
三澤俊哉[2)] Toshiya MISAWA

名古屋大学医学部医学科[1)]，名古屋掖済会病院　産婦人科[2)]，同　病理診断科[3)]
[1)] Nagoya University School of Medicine
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital
[3)] Department of Pathology, Nagoya Ekisaikai Hospital

【概要】 今回我々は、臨床的に腹膜癌として治療した卵巣高異型度漿液性癌からまれな再発部位である脳転移再発をみとめたものの、定位放射線治療を中心とした治療により10年以上の長期にわたり生存している症例を経験したので報告する。
本症例では病理組織診断で高異型度漿液性癌であり、試験開腹術の所見から臨床的に原発性腹膜癌Ⅳ B 期と診断し、術後に TC 療法（パクリタキセル（PTX）・カルボプラチン（CBDCA））6コースを行い、完全奏功（CR）となった。しかし、初発から1年3ヶ月後に多発脳転移で再発し、γナイフ治療を行い腫瘍は縮小した。また、初発から1年8ヶ月後に右小脳転移で再発しγナイフ治療を行い、同時期に傍大動脈リンパ節転移で再発し、TC 療法3コースとプラチナアレルギー発症後のイリノテカン療法3コースを行い両再発部位ともに奏功を得た。
さらに初発から3年4ヶ月後、腹膜播種の再発、4年10ヶ月後に傍大動脈リンパ節の再発、7年1ヶ月後に腹膜播種の再発が見られたが、それぞれイリノテカン療法で CR となっており、初発から12年経過して再発所見は認めていない。
原発性腹膜癌に関する報告は少ないが、卵巣の漿液性腺癌では腹腔外転移している場合の予後は非常に悪いと考えられ、このように脳転移再発から10年以上生存している例はまれであると考える。
本症例で長期生存が得られている理由として、転移性脳腫瘍の予後判定に用いる RTOG-RPA スケールでクラス1に分類できること、γナイフの効果があったこと、その後もよい全身状態とプラチナ感受性が保たれ、プラチナアレルギー発症後のイリノテカン療法も奏効したことが考えられた。

Key Words **:** *ovarian cancer, brain metastasis, long-term survival, stereotactic radiotherapy, high-grade serous carcinoma*

連絡先：
三澤　俊哉
名古屋掖済会病院　産婦人科
〒454-8502　名古屋市中川区松年町4-66
TEL：052-652-7711　FAX：052-652-7783
E-mail：tosimisawa@yahoo.co.jp

緒　言

卵巣癌／卵管癌／腹膜癌の脳転移例はまれであり、卵巣癌において0.45%との報告もある[1)]。

今回我々は、臨床的には腹膜癌として治療した卵巣高異型度漿液性癌の初発から1年3ヶ月に認めた脳転移再発に対して定位放射線治療を行い、奏功した1例を経験した。その後の傍大動脈リンパ節・腹腔内の再発に対する化学療法も奏功し、脳転移再発後10年以上の長期にわたり生存している。

これに、若干の文献的考察を加えて報告する。

症　例

患　者：発病時59歳、女性、身長162㎝、体重51kg、閉経49歳

主　訴：腹部膨満感、便秘、体重減少

既往歴：なし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：X年9月に腹部膨満感、便秘、3kgの体重減少を認め近医を受診し、他施設に紹介された。上部・下部（圧排所見はあり）消化管検査にて腫瘍は認めず、CTなどの画像所見から、腹膜癌・卵巣腫瘍の疑いにて当院に紹介された。CTでは左鎖骨上リンパ節腫大、腹部傍大動脈リンパ節腫大、腹膜播種を疑う所見が認められたが、腹水貯留は認められなかった。子宮頸部細胞診、尿細胞診では悪性細胞は指摘されず、子宮内膜細胞診は子宮頸管の閉鎖により施行できなかった。CA125は749.0 U/mlと上昇を認めた。

悪性疾患を疑い、診断を目的としてX年10月に外科と合同で試験開腹術を施行した。腹腔内は肝表面・腹膜・大網・腸間膜に多数の腹膜播種を認め、両側付属器はダグラス窩に埋もれていて全体像は観察できなかった。子宮は肉眼的に正常大で、両側付属器は触診で4–5cm大に腫大しており、左側付属器の一部を切除した。他に左卵管采、腸間膜と大網の播種を切除した。

摘出した腹膜播種の病理組織診断では腺癌が疑われ、免疫染色でPAX8・p53・p16・Ber–EP4に陽性を示し、Thrombomodulin, D2–40, Vimentin, ER陰性であることから高異型度漿液性癌と診断され、臨床所見からに原発性腹膜癌として治療した。また、CT画像上で左鎖骨下リンパ節転移を認めることから進行期はⅣB期と診断した。

X年11月から残存腫瘍に対する治療として、TC療法（PTX 170mg/m^2、CBDCA AUC5.0）を6コース行った。3コース終了時、腫瘍マーカーはCA125が288.0 U/mlと低下していた。X+1年3月の6コース終了時にはCA125が5.5 U/mlと低値であり、CTでも残存腫瘍は指摘されず、CRと判断し、休薬とした。その後、子宮・両側付属器摘出、骨盤・腹腔内リンパ節切除術を行い、病理学診断で摘出物に腫瘍は認めず経過を観察した。

X+1年12月、嘔気と頭痛、左不全麻痺があり、頭部MRIを施行した（図1）。右側頭葉（約18mm）、右頭頂葉（約15mm）、左前頭葉（約3mm）、右小脳（約8mm）に多発性の腫瘍が見られ、右側頭葉周囲の浮腫が著明であった。原発性腹膜癌からの脳転移と診断し、CA125は13.9U/mlと上昇傾向であった。

X+2年1月に他施設に依頼し、脳転移の治療としてγナイフ療法を施行した。右側頭葉（容積4.8ml）、右頭頂葉（容積2.1ml）、右前頭葉（容積0.2ml）、右小脳（容積0.5ml）、左前頭葉（容積0.2ml）に各々20Gy照射した。照射後のMRIではいずれの腫瘍ともに縮小を認め、右側頭葉周囲の浮腫は縮小していた（図2）。

X+2年5月、頭部MRIにて右小脳に新たな腫瘍（約8mm）（図3）、腹部CTにて傍大動脈リンパ節の再発を認めた。まず、右小脳腫瘍（容積1.1ml）に対し、前回と同じ施設でγナイフ治療20Gyを施行し、腫瘍の縮小を得た。

X+2年7月から、TC療法（PTX 140㎎/m^2、CBDCA AUC5.0）を3コース行い、3コース目のCBDCA投与時にアレルギー症状を発症した。その時のCTで傍大動脈リンパ節は著明な縮小を認めた。

X+2年10月から、イリノテカン療法（週1回3週投与、1週休薬、140mg→1コース目のday8から100mgに減量）に変更して3コー

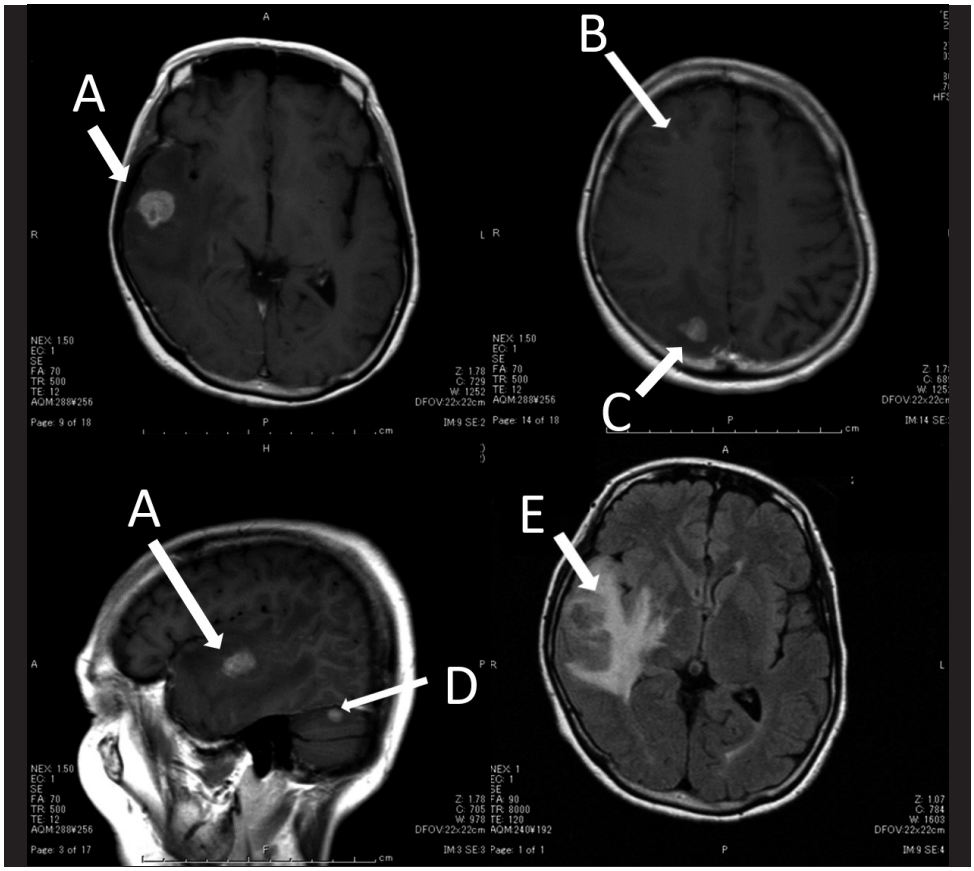


図 1 頭部 MRI・T1 強調画像（A・B・C・D）／頭部 MRI・T2 強調画像（E）
A：右側頭葉腫瘍　B：右前頭葉腫瘍　C：右頭頂葉腫瘍　D：右小脳腫瘍
E：右側頭葉腫瘍周囲の浮腫

ス追加した。終了時の CA125 は 5.6 U/ml であり、X+3 年 1 月に CT で残存腫瘍は指摘されなかったため休薬となった。

X+4 年 1 月、スクリーニング目的の CT にて膵頭部に播種を疑う腫瘍を認めた。消化器内科における超音波断層法検査と MRI 検査にて膵外腫瘍による膵臓の圧排が疑われた。原発性腹膜痺再発による腹膜播種と診断し、イリノテカン療法を 6 コース施行した。終了後、CA125 は 7.2 U/ml と低下し、CT でも明らかな病変は認めなかったため、休薬となった。

X+5 年 8 月、CT にて傍大動脈リンパ節転移を疑った。再度イリノテカン療法を 2 コース行い、X+5 年 10 月の CT にて傍大動脈リンパ節腫大は消失しており、CA125 は 10.8 U/ml と低下していたため、休薬とした。

X+7 年 10 月、CA125 の上昇を認め、同年 11 月 PET-CT にて腹腔内に播種と考えられる再発を認めた。イリノテカン療法を 2 コース行ったところ、X +8 年 5 月、CT にて播種の縮小を認めた。

X+7 年 11 月、高異型度漿液性癌であるため、BRCA 遺伝子変異の検査に関して本人に説明したが、希望されなかった。

現在、脳転移後 10 年以上経過したが、頭部 MRI 検査で再発を疑う所見は認めていない（図 4）。また、CA125 の上昇も認められず（図 5）、あきらかな再発所見は認めていない。

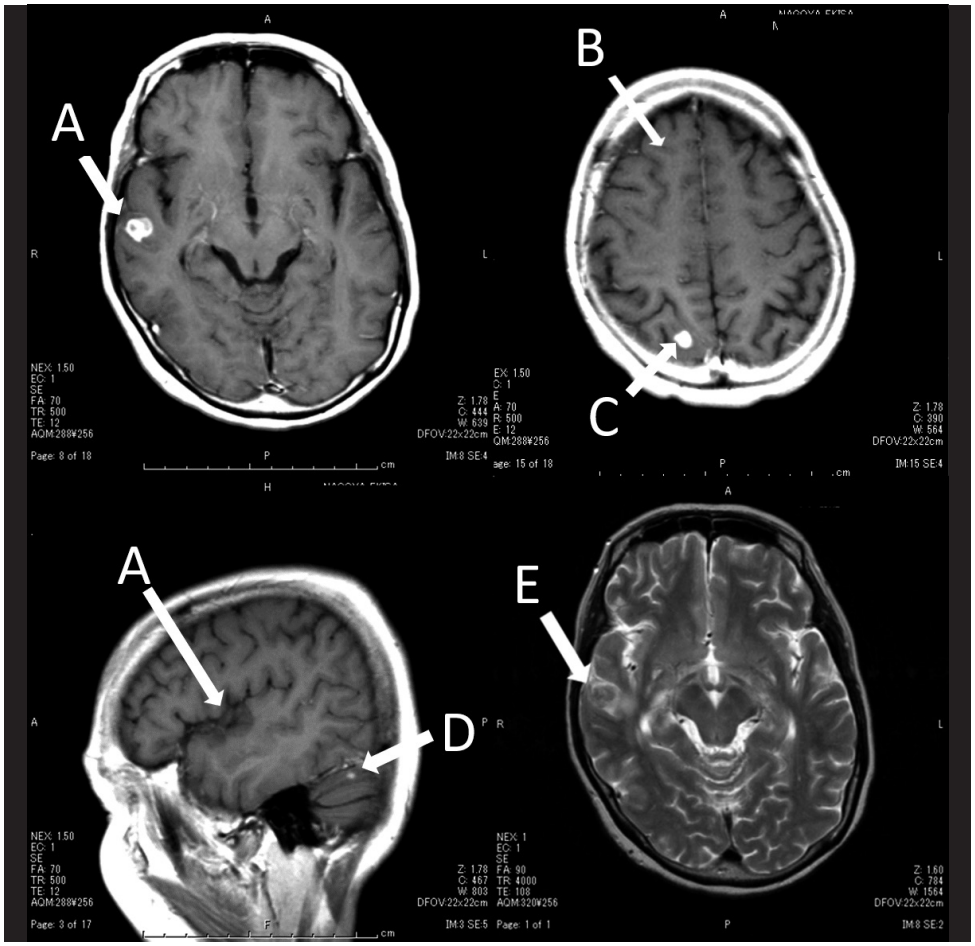


図 2　頭部 MRI・T1 強調画像（A・B・C・D）／頭部 MRI・T2 強調画像（E）
A：右側頭葉照射部位　B：右前頭葉照射部位　C：右頭頂葉照射部位　D：右小脳照射部位
E：右側頭葉腫瘍周囲の浮腫

考　察

本症例では試験開腹術を行い、免疫染色を用いた病理組織診断で卵巣癌／卵管癌／腹膜癌に相当する高悪性度漿液性癌と診断された。卵巣・卵管の病変は確認できず、卵巣外の病変が大きなものであったことから原発性腹膜癌として治療した。卵巣・卵管・腹膜の高異型度漿液性癌は判別が困難であるため、本症例は卵巣の高異型度漿液性癌として報告する。

卵巣癌／卵管癌／腹膜癌の腹腔外転移に関して、Chen らは卵巣癌患者 665 例中腹腔外転移は 20 例あり、脳転移は 3 例（0.45％）であったと報告している[1)]。卵巣癌における脳転移の発症頻度は他の婦人科癌（子宮頸癌、子宮体癌）と比較すると高いものの、約 0.3-2.2％前後であると報告されており[2)]、本症例のような脳転移はまれであるといえる。

脳転移は、症状出現後に初めて指摘されることが多い[3)]。今回の左不全麻痺の症状は右側頭葉の脳腫瘍周囲の浮腫による影響が大きかったと考えられる。γナイフ治療後に右側頭葉周囲の浮腫は軽減しており、同時に左不全麻痺の症状は消失した。

卵巣癌／卵管癌／腹膜癌の脳転移に対しては

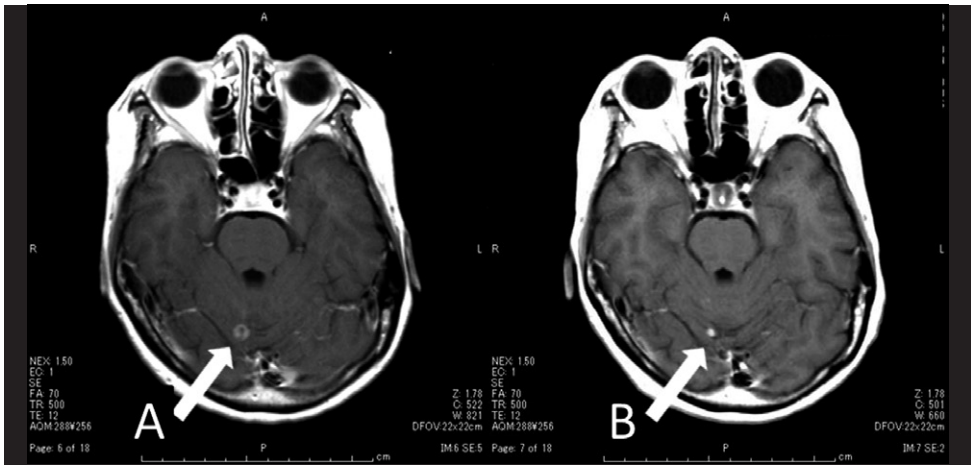


図 3 頭部 MRI・T1 強調画像
A：右小脳腫瘍　B：右小脳腫瘍照射後

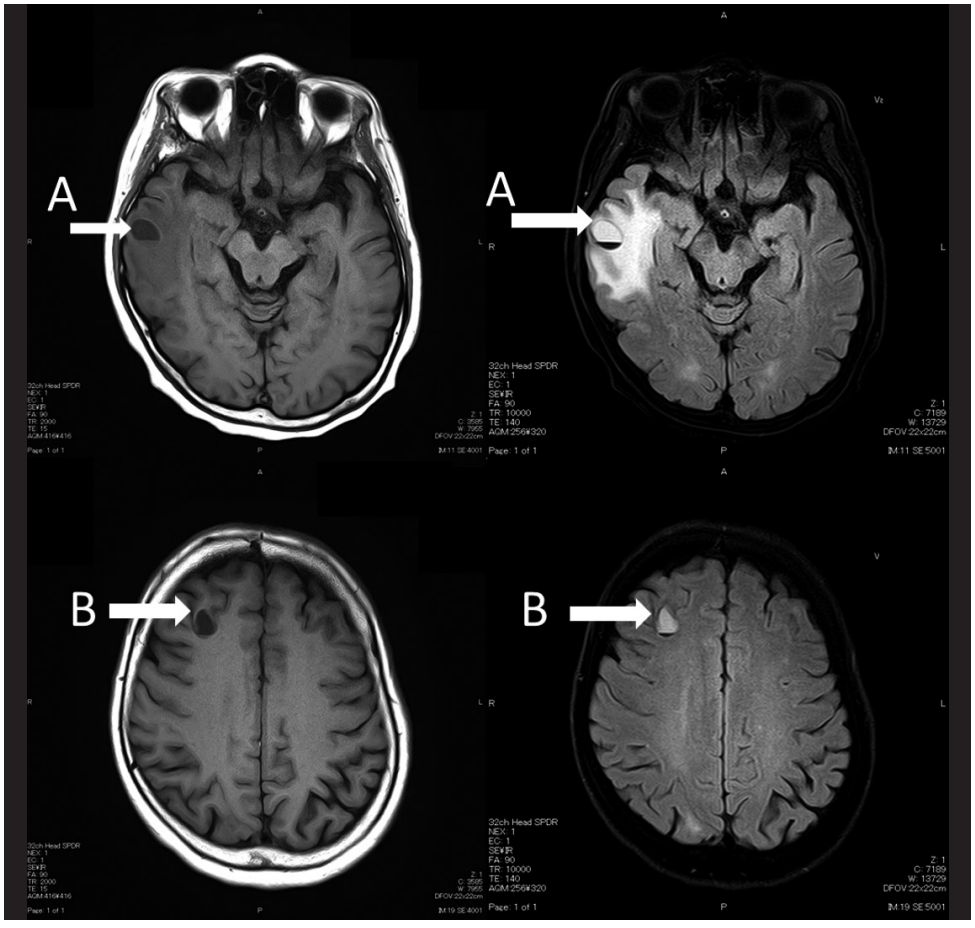


図 4 X+12 年 5 月の頭部 MRI 画像（右段：TR 値 2000、左段：TR 値 10000）
A：右側頭葉に浮腫を伴う嚢胞を認める　B：右前頭葉に嚢胞を認める

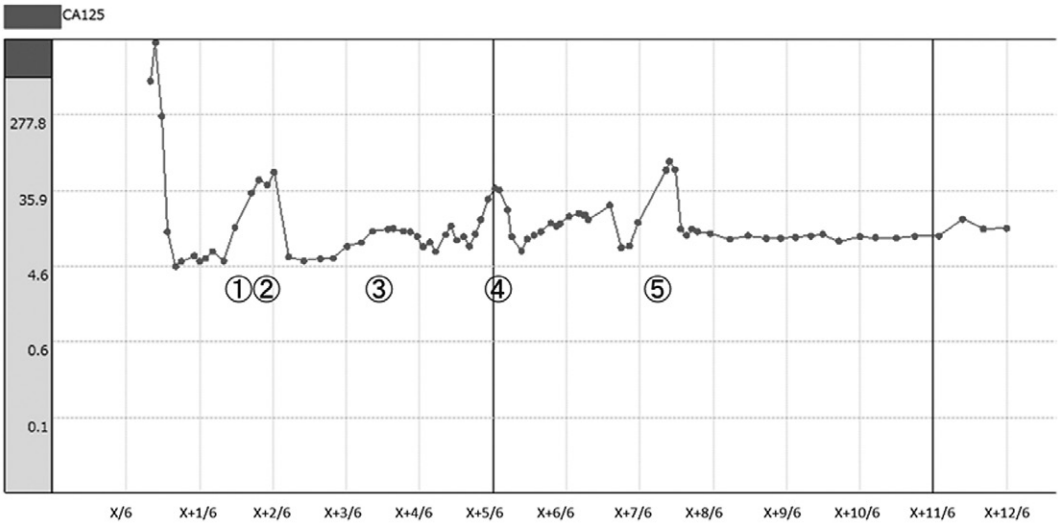


図 1　CA125 の推移
①脳転移再発　②小脳転移再発、腹部傍大動脈リンパ節再発　③腹膜播種（膵頭部）再発
④腹部傍大動脈リンパ節再発　⑤腹膜播種再発

定位放射線治療、とくにγナイフが多用されている[4]。γナイフの治療適応に関しては、腫瘍サイズは体積 4cm^3 あるいは最大径 2cm ≦程度まで、また個数は 10 個以下とされている。婦人科癌の脳転移に対するγナイフの腫瘍制御率は 6 カ月で 96.4%、12 ヶ月で 89.9%、奏効率は 6 ヶ月で 93.0%、12 ヶ月で 83.7% といずれも高率であったと報告されている。しかし、照射後の頭蓋内腫瘍再発率は 50 ～ 60% と高く、定期的にスクリーニング目的の画像検査を行うことが重要であると考えられている[3]。

卵巣癌の腹腔外転移後の生存期間中央値は約 11 カ月で、その中でも脳転移の予後は非常に悪いとされている[1]。Geisler らによる 1995 年の報告では、脳転移後の生存期間中央値は約 3 か月であった[5]。しかし、Nasu らによる 2013 年の報告では、卵巣癌の脳転移後の生存期間中央値は 12.5 ヶ月であり他の婦人科癌（子宮頸癌は 6.2 ヶ月、子宮体癌は 4.8 ヶ月）と比較して有意に予後が良かったと報告されている[6]。このことから卵巣癌の脳転移は従来と比較して改善していると考えられ、Cormio らによる 2019 年の報告では、1982 年から 1994 年の間に卵巣癌の脳転移を診断された女性 23 人の生存期間の中央値は 5.0 ヶ月であったのに対し、1995 年から 2010 年までの間に診断された女性 20 人では 17.6 ヶ月であり生存期間は有意に長くなっており、この理由として、近年ではγナイフなどの定位放射線治療が行われ、化学療法による補助的な全身治療も行うようになったことが示されている[7]。

つぎに、本症例が脳転移後に長期生存している理由について考察する。

転移性脳腫瘍の予後予測に広く用いられている方法に RTOG-RPA スケールがある[8]。本症例をこの予測法を用いて評価すると、全身状態は良く、脳転移診断時の年齢は 65 歳以下であり、原発巣は化学療法によりコントロールできており、また初回再発時は他の転移巣はなかったことからクラス 1 に分類でき、脳転移症例の中では予後が良いものであったと予測できた。

他に、卵巣癌／卵管癌／腹膜癌の再発に関する予後因子として、全身状態、初回化学療法への感受性、転移部位、転移確認後の集学的治療、などが報告されている[9]。本症例では初回再発までの間隔が 9 ヶ月でプラチナ感受性と判

断でき、TC 療法の効果はプラチナアレルギーが起こるまで維持されており、図 5 に示すごとく、CA125 の値も化学療法終了後は低値のまま推移していた。また、定位放射線療法と化学療法治療で集学的治療を行っている。

本症例の治療経過に関して、脳転移再発に関して予後予測が RTOG-RPA スケールでクラス 1 の予後良好群に分類できたこと、脳転移に対する定位放射線療法の効果があったこと、傍大動脈リンパ節・腹腔内再発に関して全身状況が良くプラチナ感受性が保たれていたこと、イリノテカン療法も奏効したことが良好な予後を得ている原因であると考えられた。

結　語

脳転移後 10 年経過し生存している卵巣癌／卵管癌／腹膜癌Ⅳ B 期の症例を報告した。

本症例はまれな脳転移で再発した高異型度漿液性癌であり、一般的に予後不良であるが、脳転移再発への定位放射線治療が奏効したこと、良好な全身状態が保て、プラチナ感受性でありその後のイリノテカン療法の効果も維持できたとことが長期生存につながったと考えられた。

なお、今回の症例報告にあたり本人から文書での同意を習得している。

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) Cheng B, Lu W, Xiaoyuin W, et al. Extra-abdominal metastases from epithelial ovarian carcinoma: an analysis of 20 cases. Int J Gynecol Cancer. 2009 ; 19 (4) : 611-614.
2) Ogawa K, Yoshii Y, Aoki Y, et al. Treatment and Prognosis of Brain Metastases From Gynecological Cancers. Neurol Med Chir. 2008; 48: 57-63
3) 松永成生，周藤 高，小林夏樹．婦人科がん脳転移に対する定位放射線治療．産科と婦人科 2019；10 (69)：1239-1243
4) 笠原恭子，林 香里，鞠 錦，ほか．原発性腹膜癌の脳転移、髄膜転移に対して複数の放射線療法および化学療法を行った 1 例．産婦の進歩　2012；64 (2)：142-149
5) Geisler JP, Geisler HE. Brain metastases in epithelial ovarian carcinoma. Gynecol Oncol.1995; 57: 246-249
6) Nasu K, Satoh T, Nishio S, et al. Clinicopathologic features of brain metastases from gynecologic malignancies: a retrospective study of 139 cases (KCOG-G1001s trial) . Gynecol Oncol.2013; 128 (2) : 198-203
7) Cormio G, Loizzi V, Falagario M, et al. Changes in the management and outcome of central nervous system involvement from ovarian cancer since 1994. Int J Gynecol& Ob. 2011; 114 (2) : 133-136
8) 中州庸子，三矢幸一，林 央周．転移性脳腫瘍の集学的治療　診療ガイドラインから未来へ．Jpn J Neurosurg　2017；26：668-676
9) Costa AABA, Dos Santos ES, Cotrim DP, et al. G. Prognostic impact of platinum sensitivity in ovarian carcinoma patients with brain metastasis. BMC Cancer. 2019; 19 (1) : 1194

Ifosfamide, Adriamycin, Cisplatin（IAP）療法が奏効した再発高異型度子宮内膜間質肉腫の1例

A case of recurrent high-grade endometrial stromal sarcoma responding to Ifosfamide, Adriamycin, and Cisplatin (IAP) therapy

西田光希[1)] Koki NISHIDA
橋本陽[1)] Minami HASHIMOTO
内村優太[1)] Yuta UCHIMURA
近藤恵美[1)] Emi KONDO
柴田茉里[1)] Mari SHIBATA
小﨑章子[1)] Shoko KOZAKI
水野輝子[1)] Teruko MIZUNO
松川泰[1)] Yasushi MATSUKAWA
熊谷恭子[1)] Kyoko KUMAGAI
木村直美[1)] Naomi KIMURA
池内政弘[1)] Masahiro IKEUCHI
樋口和宏[1)] Kazuhiro HIGUCHI
福山隆一[2)] Ryuichi FUKUYAMA

江南厚生病院 産婦人科[1)]，同 病理診断科[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital
[2)] Department of Pathology, Konan Kosei Hospital

【概要】 子宮肉腫は発生頻度が稀であることや病理組織学的多様性があるために標準的な治療法が確立されていない。また個々の診断基準を当てはめても悪性度を判定できないものがあるため診断に難渋することは少なくない。今回、我々は悪性度不明の平滑筋腫瘍（smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: STUMP）の診断であったが、再発病変の病理診断の結果、高異型度子宮内膜間質肉腫（high grade endometrial stromal sarcoma: HGESS）であった症例に対して Ifosfamide, Adriamycin, Cisplatin（IAP）療法を行った。患者は 59 歳。子宮腫瘍の急速な増大を認めたため、子宮内腫疑いで腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行し、STUMP の診断であった。術後 5 ヶ月の CT 検査で両肺、腹腔内の再発を認めた。開腹腫瘍切除術を施行し、STUMP ではなく HGESS の診断であったため、IAP 療法を行い、6 コース後の CT 検査で再発病変の縮小を認めた。IAP 療法が再発 HGESS に対して有効であることが示唆された。

Key Words **:** *high grade endometrial stromal sarcoma, smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, Ifosfamide, Adriamycin, and Cisplatin (IAP) therapy*

緒　言

子宮肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約 4 ～ 9% を占める稀な腫瘍で予後は不良であることが多い。

本疾患は病理組織学的多様性もあいまって、いまだ治療法は確立していない。今回我々は初回手術で STUMP の診断であったが、術

連絡先：
西田　光希
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　FAX：052-851-4801
E-mail：koki_nishida_ncu1006@yahoo.co.jp

後再発を認め、再発病変の病理診断の結果、HGESS であった症例を経験した。IAP 療法を行った結果、再発病巣の縮小を認めたので報告する。

症　例

患　者：59 歳、女性
主　訴：子宮腫瘍精査
妊娠歴：なし
閉　経：56 歳。
既往歴：脂質異常症
現病歴：20 年前から子宮腫瘍を指摘されていたが急速な増大を認め、他院から子宮肉腫疑いのため紹介受診された。内診所見で子宮は超成人頭大であり可動性は不良であった。両側付属器は触知しなかった。超音波検査では充実性、内部不均一の 15cm 大の腹部腫瘤を認めた（図 1-1）。

MRI では 169 × 131 × 178mm の多発する子宮腫瘍を認め、腫瘍内に T2WI で不均一な高信号と低信号の混在を認めた。拡散強調像で辺縁は高信号を呈した（図 1-2）。

CT では左肺に小粒状病変、右肺に小結節を認めた（図 1-3）。腫大リンパ節や胸水貯留は認めなかった。

病期診断のために行った PET/CT では子宮腫瘍に集積亢進を認めた（図 1-4）。肺結節には集積亢進は認めなかった。

子宮頸部細胞診ならびに子宮体部細胞診は陰性であった。

血液検査所見は LDH 260IU/L, CA19-9 9U/mL, CA125 65U/mL, CEA 1.8ng/mL であり、LDH、CA125 の亢進を認めた。その他、血算・生化学検査に異常所見は認めなかった。

子宮肉腫を疑い、腹式単純子宮全摘および両側付属器摘出術を施行した。手術所見では、子宮は弾性硬で超成人頭大、両付属器は正常大であり、子宮腫瘍と周囲の臓器との癒着は無く、肉眼的に他臓器への浸潤や播種を疑う所見や腫大リンパ節は認めなかった。摘出標本の割面を見ると子宮体部の内部に壊死を伴った黄白色調の腫瘤を認めた（図 2）。

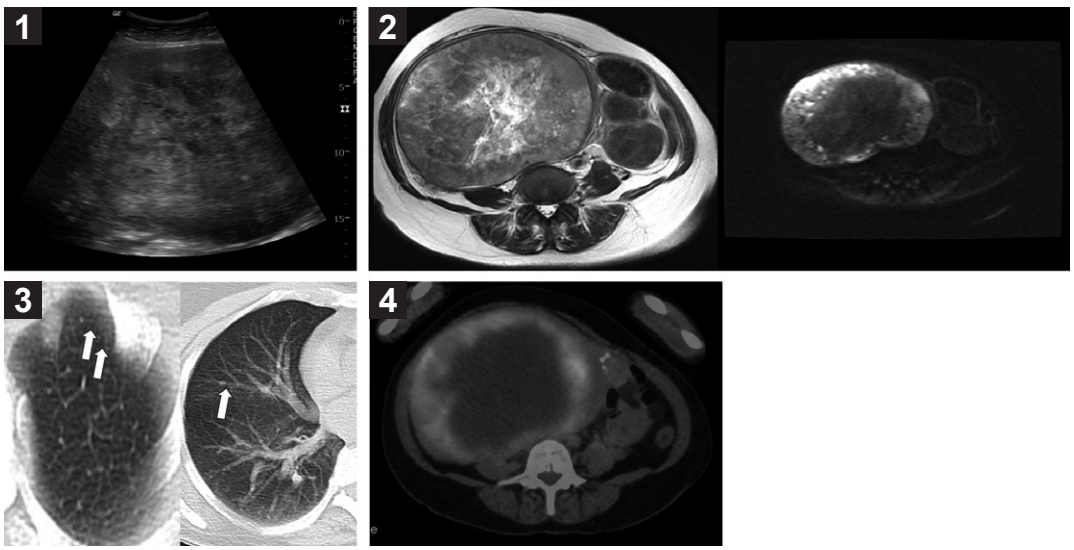


図 1　治療開始前の画像所見
1）経腟超音波：充実性、内部不均一の 15cm 大の腹部腫瘤を認めた。
2）MRI：169 × 131 × 178mm の多発する子宮腫瘍を認め、腫瘍内に T2WI で不均一な高信号と低信号の混在を認めた（左）。拡散強調像（右）で辺縁は高信号を呈した。
3）CT：左肺に小粒状病変（左）右肺（右）に小結節を認めた。
4）PET/CT（18F-FDG）：子宮腫瘍に集積亢進を認めた。

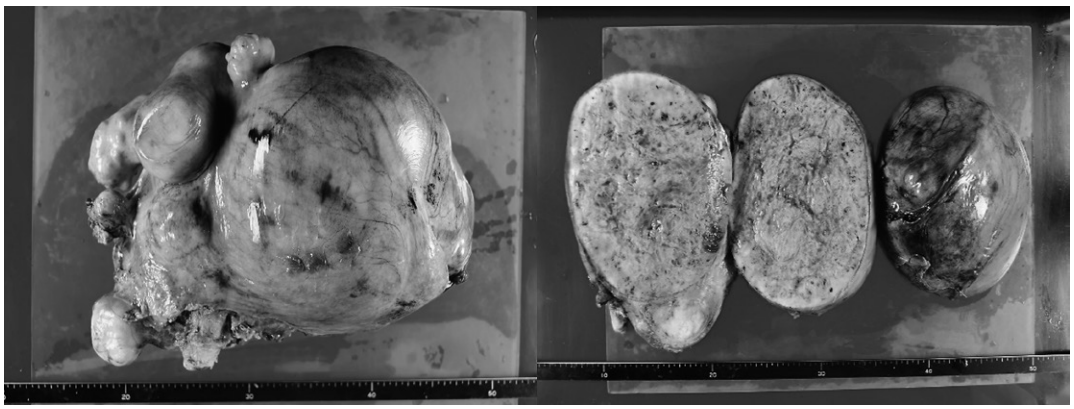


図2 摘出標本
子宮体部に内部に壊死を伴った黄白色調の腫瘤を認めた。

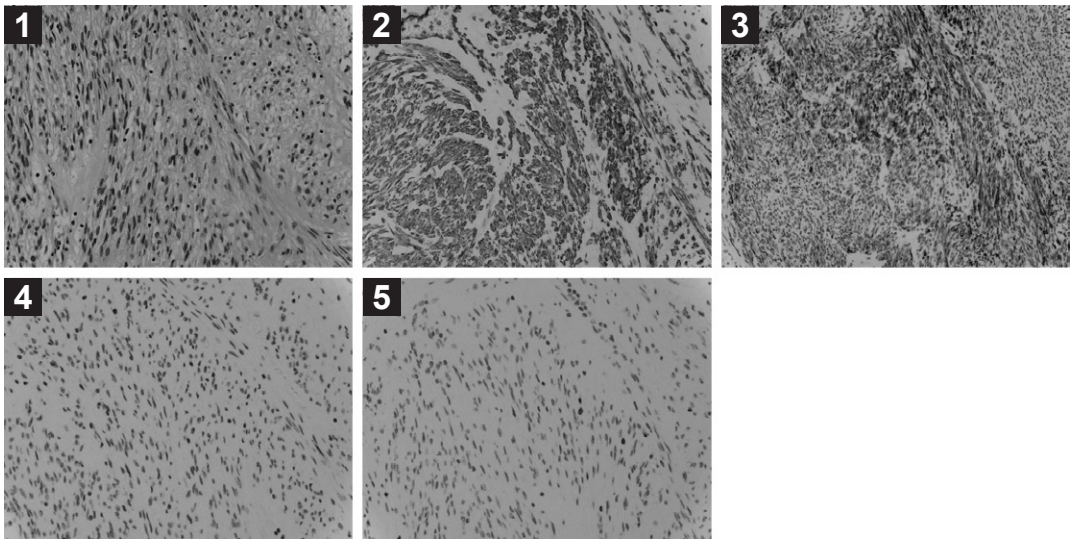


図3 初回手術時腫瘍の病理写真
1）HE 染色（x40）：紡錘形細胞が流れるように配置し、その核は葉巻切り型であった。
2）SMA（+）（x40） 3）desmin（+）（x40） 4）CD10（−）（x40） 5）MIB-1 低値（x40）

術後合併症なく経過し、術後 6 日目に退院となった。

病理所見では紡錘形細胞が流れるように配置し、その核は葉巻切り型であった（図 3-1）。核形態は異型軽度であり、クロマチンがやや増量するが、肉腫とするほどの異型性は認めなかった。分裂数は 1 ～ 4 個 /HPF でやや多かった。腫瘍は硝子様変性と 20％程度に凝固壊死を認めた。細胞異型、核分裂指数、凝固壊死所見から STUMP と診断された。免疫染色では SMA（smooth muscle actin）（+）、desmin（+）、CD10（−）、MIB1（Ki-67 抗原）低値（図 3-2 ～ 5）であり、上記支持された。

肺病変に関しては、画像検査所見からは肺内リンパ節であり転移ではない可能性があること、子宮病変が STUMP の診断であり悪性度が高くなかったこと、患者本人が化学療法を希望されなかったことから外来での厳重な経過観察とした。

その後、腹水貯留や腫瘍マーカー値、LDH

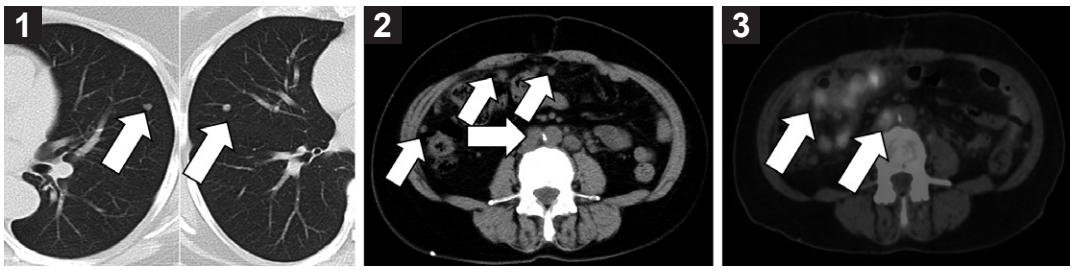


図 4 術後 5 ヶ月の画像所見
1）CT：両肺に結節影の増加 / 増大を認めた。
2）CT：腹部大動脈周囲、腸間膜に多数の結節性病変を認めた。
3）PET/CT（18F-FDG）：腹腔内に多発する集積亢進を認めた。

値上昇なく経過し、自覚症状もなかったが、術後 5 ヵ月の CT で両肺結節影が増加 / 増大を示し（図 4-1）、初診時の CT で認められなかった腸間膜や大網、腹膜、腹部大動脈周囲に結節性病変が多数認められた（図 4-2）。

その後の化学療法の治療効果判定のために行った PET/CT では両肺に転移とする集積亢進は認めず、肝表面や腹腔内に多発する集積亢進を認めた（図 4-3）。

初回手術から 6 ヶ月後に腫瘍減量、再度の組織診のための開腹腫瘍切除術を施行した。大網に 10mm ほどの播種病変を多数認め、ダグラス窩や肝表面、腹膜に数 mm から 15mm ほどの播種病変を多数認めた。出血リスクの低い部位から可及的に播種病変を摘出したが、すべての腫瘍を摘出することは困難であり、再度病理検査に提出した（図 5）。

病理所見では腫瘍細胞が血管周囲を取り巻くように増生する部位を多く認め、核は大小不同の類円形で、密にシート状、島状増生していた（図 6-1）。核形態は中程度に異型、クロマチンが増量するが、未分化肉腫とするほどの異型性は認めなかった。分裂数は 10 個以上 /HPF、凝固壊死を散在性に認めた。平滑筋系腫瘍、低悪性度子宮間質肉腫（LGESS）と言い難く、高悪性度の子宮間質肉腫（HGESS）に類似した。さらに、免疫染色では SMA（-）、desmin（-）、CD10（+）、MIB1 高値（図 6-2 ～ 5）であり、上記支持された。

初回手術から 7 ヵ月後に IAP 療法を開始した。Day1 ～ 5 に Ifosfamide（IFM）1000mg、IFM 投与後直後、4 時間後、8 時間後にメスナ 200mg、Day1 に Adriamycin（ADM）40mg/m², Cisplatin（CDDP）75mg/m² 投与を 3 週間毎に投与した。1 コース施行後に中等度腎機能障害、グレード 3 の好中球減少症を認めた。2 コース目から CDDP 50%, IFM 75% への減量、腎機能保護のため硫酸 Mg 併用の投与をした。3 コース施行後の CT で多発肺転移は著変なかったが、多発播種病変（腹部大動脈周囲、腸間膜、大網、腹膜）は縮小を認めた（図 7-1）。

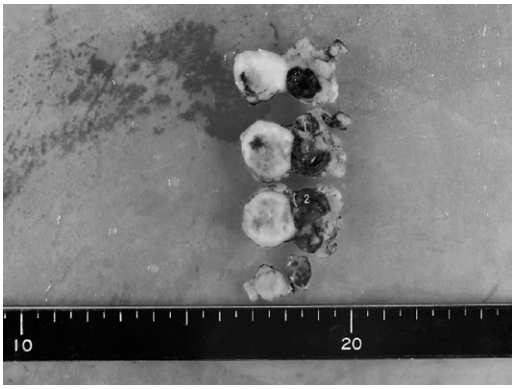


図 5 摘出した播種病変

その後、グレード 3 のヘモグロビン減少を認め、治療期間中に赤血球濃厚液 4 単位を計 2 回輸血したが、悪心、食欲低下以外の非血液学的有害事象は認めなかった。

6 コース施行後の CT では、3 コース施行後と比べて多発肺転移や腹部大動脈周囲の播種病

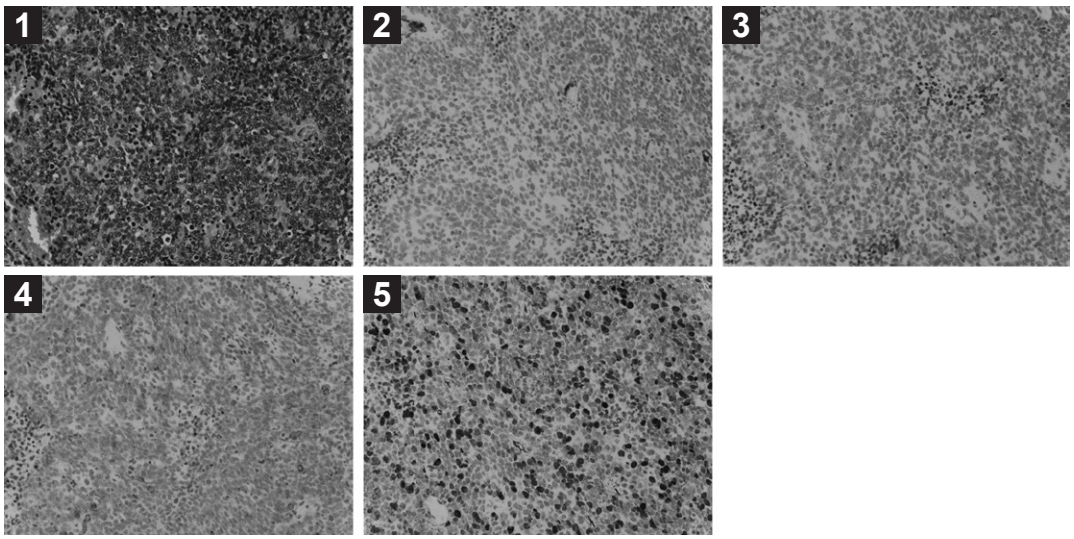


図6 再発時腫瘍の病理写真

1）HE 染色（x40）：腫瘍細胞が血管周囲を取り巻くように増生し、核は大小不同の類円形で、密にシート状、島状増生していた。
2）SMA（−）（x40） 3）desmin（−）（x40） 4）CD10（+）（x40） 5）MIB-1 高値（x40）

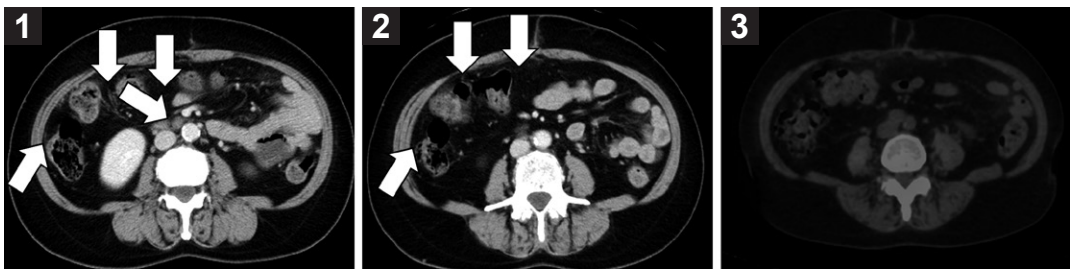


図7 IAP 療法施行後の画像所見

1）CT：IAP 療法 3 コース施行後、腹部大動脈周囲、腸間膜、大網、腹膜播種病変の縮小を認めた。
2）CT：IAP 療法 6 コース施行後、3 コース後と比べて腸間膜、大網、腹膜播種病変の縮小を認めた。
3）PET/CT（18F-FDG）：IAP 療法 6 コース施行後、播種病変の集積亢進の消失を認めた。

変は著変なかったが、腸間膜、大網、腹膜の播種病変は縮小を認めた（図 7-2）。また治療効果判定のために行った PET/CT では播種病変の集積亢進の消失を認めた（図 7-3）。播種病変が全体の 30% 以上減少したため PR（Partial Response）と判断した。患者本人が化学療法の休止を希望されたことから IAP 療法 6 コース施行後、外来での経過観察とした。

考　察

子宮肉腫は婦人科腫瘍の中でも特に予後不良の腫瘍であり、発生頻度が低いために標準的治療法が確立されていない[1]。肉腫の大部分は子宮体部に発生し、子宮体部悪性腫瘍全体の 4 ～ 9%と報告されている[2]。子宮肉腫は上皮性・間葉性混合腫瘍（癌肉腫、腺肉腫）と間葉性腫瘍（平滑筋肉腫、子宮内膜間質肉腫）に大別される。平滑筋肉腫の病理組織学的診断には Hendrickson と Kempson のグループによっ

て提唱された診断基準[3]が広く用いられており、①細胞異型②核分裂（指数）③凝固壊死を総合的に評価する。しかし、個々の診断基準を当てはめても悪性度を判定できないものがあるため、診断に難渋することは少なくない。STUMPは通常型または様々な亜型の平滑筋腫、あるいは平滑筋肉腫の診断基準を満たさず、悪性度不明とされる平滑筋腫であるが、診断困難な平滑筋肉腫を含んでいる可能性がある[4]。STUMPは臨床的には良性の経過をたどることが殆どであるが、再発や悪性化の報告も散見される非常に稀な疾患であり、悪性度も不明であるため、長期的なフォローや予後など臨床上の取り扱いについては一定の見解が確立していない。Guntupalliは41例中3例（7.3%）に再発を認め、Petersは15例中4例に再発を認めたと報告しており、長期間にわたるfollow upが推奨されている[5]－[9]。平滑筋腫瘍の悪性度の判定には免疫染色が有用であるとの報告があり、平滑筋肉腫ではMIB1の発現が15%以上であったのに対し、STUMPでは15%以上のものは認めなかったとの報告がある[10]。本症例の初回摘出標本では異型は軽度であり、分裂像は4/10HPF、MIB1の値も低値であり平滑筋肉腫の診断を満たすものではなくSTUMPとするのが妥当であったが、凝固壊死を20%程度認めたので、低悪性度はあり得るSTUMPと診断された。

子宮内膜間質肉腫は組織、細胞学的異型度により子宮内膜間質結節、低異型度子宮内膜間質肉腫（low grade ESS:LGESS）、高異型度子宮内膜間質肉腫（high grade ESS:HGESS）、未分化子宮肉腫の4つからなる。HGESSは子宮内膜間質に由来する異型の強い腫瘍で、稀な疾患で頻度は不明であり、LGESSに比較して早期かつ高頻度に再発しやすく、予後データはまだ十分とはいえない[4]。免疫組織学的検討においてESSは平滑筋特異的アクチンであるSMAは陰性であるとされている[11]。またCD10は子宮内膜間質に強発現することからESSの優れたマーカーとして診断的有用性が高い[12]。しかしHGESSにおいてはCD10の発現が減弱するか陰性になることもある。本症例の再発時摘出標本においてはCD10が陽性であり、SMAが陰性であること、病理組織では多形成の目立つ腫瘍細胞からなっており、核分裂指数も高く壊死を伴っていることからHGESSと診断した。しかし、子宮原発巣はSTUMPであった。原発巣に平滑筋肉腫とする部位がないのか、HGESSとする像はないのか、初回手術検体からさらに多数標本を切り出して観察したものの、転移巣と同様の形態を示す部位、および平滑筋肉腫とする部位は認めなかった。転移巣では形態、形質からHGESSと診断するが、原発巣との関連が不明である。今回の症例においてSTUMPがHGESSへ変異したのか、または両者がそれぞれ別の腫瘍であったのか最終的な判断には遺伝子診断が有用であると考えられ、今後検討を要する。

平滑筋肉腫の初回治療は腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術が基本で、拡大手術やリンパ節郭清の追加が予後を改善することを示す明確なエビデンスが無い[1]。術後治療としての放射線治療や化学療法の有効性も、明確なエビデンスが示されていないのが現状である。子宮内膜間質肉腫の治療も平滑筋肉腫と同様に腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術が基本であるが、高異型度子宮内膜間質肉腫では15～18%の骨盤内や傍大動脈のリンパ節への転移が認められるため、リンパ節郭清（生検）が必要であるとの見解もある[13][14]。

本症例では術前の画像検査ではリンパ節転移を認めなかったため、リンパ節郭清を施行しなかったが、術前の画像検査のみから子宮腫瘍の悪性度を判定するのは困難であり、再発や転移の報告があることを考慮すると、術中迅速診断検査での悪性度の判定やリンパ節郭清（生検）が必要であったかもしれない。

高異型度子宮内膜間質肉腫に対して追加治療が必要と考えられる場合には化学療法が推奨されているが、切除不能進行例や再発例の治療方針はまだ確立されていない[1]。本症例のような多発肺転移を伴う高異型度子宮内膜間質肉腫にIFM、ADM、CDDPを併用し著効

した報告[15) 16)]や、進行性、再発性の子宮肉腫に対してIFM、ADM、CDDP併用療法が単剤療法や他の多剤併用療法と比較して同等またはそれ以上の奏効率、疾患制御率を示した報告があり[17)]、今回の症例にIAP療法を選択した。YAMAGAMIらの報告によるとIAP療法のコース数の中央値は6コースであり、血液毒性、特にグレード3以上の白血球減少症または好中球減少症はすべての症例で初回化学療法時に発症しており、G-CSFの投与や症例の72.7%で投与量の減量が必要であった。本症例でもグレード3の好中球減少症を認め、2コース目から6コース目までCDDP50%、IFM75%へ減量した。食欲不振、悪心および嘔吐を認めた点も同様であった。またYAMAGAMIらの報告に認められなかった中等度腎機能障害、グレード3のヘモグロビン減少が本症例では認められたが、いずれも投与量の減量や輸血によって対処可能であった。ADMによる心毒性は本症例では認められなかった。その他に大きな有害事象を認めず、有意な腫瘍縮小効果を認めたことから、IAP療法が再発高異型度子宮内膜間質肉腫に対して有効であることが示唆された。

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) 日本婦人科腫瘍学会(編). 子宮体がん治療ガイドライン2018年版. 癌肉腫・肉腫の治療. 金原出版株式会社 2018；181-3：195-7
2) Brooks SE, Zhan M, Cote T, et al. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2,677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol Oncol 2004; 93: 204-8
3) Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol 1994; 18: 535-58
4) 日本産科婦人科学会・日本病理学会(編). 子宮体癌取り扱い規約 病理編 第4版. 金原出版株式会社 2017；37-9
5) Guntupalli SR, Ramires PT, Anderson ML, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential : a retrospective analysis. Gynecol Oncol 2009; 113: 324-26
6) Peters WA 3rd, Howard DR, Andersen WA, et al. Uterine smooth-muscle tumors of uncertain malignant potential. Obstet Gynecol 1994; 83: 1015-20
7) Ip PP, Cheung AN, Clement PB. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) : a clinicopathologic analysis of 16 cases. AM J Surg Pathol 2009; 33: 992-1005.
8) Berretta R, Rolla M, Merisio C, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a three-case report. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 1121-26.
9) Andrea DA, Salvatore G, Andrea M, et al. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) : pathology, follow-up and recurrence. Int J Clin Exp Pathol 2014; 7: 8136-42
10) 朝野 晃, 鈴木博義, 高橋尚美, 他. 子宮全摘後に発生した後腹膜Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP) の一例. 医療 2005；59(10)：565-68.
11) Franquemont DW, Frierson HF Jr, Mills SE. An immunohistochemical study of normal endometrial stroma and endometrial stromal neoplasms. Evidence for smooth muscle differentiation. Am J Surg Pathol 1991; 15: 861-70
12) McCluggage WG, Sumathi VP, Maxwell P. CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. Histopathology 2001; 39: 273-78
13) Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 2007; 105: 630-34
14) Riopel J, Plante M, Renaud MC, et al. Lymph node metastases in low-grade endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 2005; 96: 402-06
15) Yamawaki T, Shimizu Y, Hasumi K. Treatment of stage Ⅳ "high-grade" endometrial stromal sarcoma with ifosfamide, adriamycin, and

cisplatin. Gynecol Oncol 1997; 64: 265-69
16) Ushijima M, Yamakawa Y, Sakabe E, et al. A case of recurrent high-grade endometrial stromal sarcoma controlled by a combination of Ifosfamide, adriamycin, and cisplatin. Gan To Kagaku Ryoho. Cancer & Chemotherapy 2010; 37: 2003-05
17) Yamagami W, Susumu N, Ninomiya T, et al. A retrospective study on combination therapy with ifosfamide, adriamycin and cisplatin for progressive or recurrent uterine sarcoma. Mol Clin Oncol 2014; 2: 591-95

著明な低 Na 血症を呈し異所性 ADH 産生腫瘍が疑われた類内膜癌併存未分化子宮肉腫の 1 例

A case of undifferentiated uterine sarcoma with severe hyponatremia, producing ectopic antidiuretic hormone

松井真実[1)] Mami MATSUI
内海史[1)] Fumi UTSUMI
藤田和寿[1)] Kazuhisa FUJITA
松川哲也[1)] Tetsuya MATSUKAWA
小川千紗[1)] Chisa OGAWA
酒向隆博[1)] Takahiro SAKO
杉原一廣[1)] Kazuhiro SUGIHARA
浦野誠[2)] Makoto URANO
柴田清住[1)] Kiyosumi SHIBATA

藤田医科大学ばんたね病院 産婦人科[1)]，同 病理診断科[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University Bantane Hospital
[2)] Department of Diagnostic Pathology, Fujita Health University Bantane Hospital

【概要】 異所性 ADH 産生腫瘍のほとんどは肺癌であり、婦人科癌は極めて稀である。今回、我々は ADH 産生が疑われた類内膜癌併存未分化子宮肉腫の 1 例を経験したので報告する。
症例は 78 歳女性。不正出血を主訴に前医受診し、精査加療目的に当院紹介となった。子宮内腔に腫瘤性病変を認め、子宮内膜生検にて子宮肉腫が疑われた。初診 1 ヵ月後に手術のため入院したが、入院時の血液検査で血清 Na 値が 114 mEq/L と著明な低下を認めた。異所性 SIADH を疑い、高張食塩水による Na 補正を行った。術前は補正に難渋したが、ある程度血清 Na 値の上昇が得られたため、1 週間後に腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術を行った。術後血清 Na 値は改善した。術後 2 ヵ月で多発肺転移を認め、DXR 単剤療法を 1 コース行った。しかし、肺転移腫瘍は急速に増大し、それに伴い低 Na 血症の増悪も認めた。化学療法 1 ヵ月後に肺転移が増悪したため緊急入院となり、3 日後に永眠された。
婦人科癌患者が SIADH を発症した際には、異所性 ADH 産生腫瘍の可能性も念頭に置き精査鑑別する必要があると考えられた。

Key Words **:** *uterine sarcoma, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, ectopic hormone secretion, hyponatremia*

緒　言

低 Na 血症は、癌患者の診療において最もよくみられる電解質異常の一つである[1)]。癌患者の低 Na 血症の原因として syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion（SIADH）が重要である。その原因として異所性抗利尿ホルモン（antidiuretic hormone：ADH）産生腫瘍や抗癌剤の副作用、手術の侵襲、嘔気、疼痛などによって ADH の分泌が亢進することが知られている[2) 3)]。

異所性 ADH 産生腫瘍として、肺癌、胸膜中皮腫、頭頸部癌、胃癌、十二指腸癌、膵臓癌、尿管癌、前立腺癌、リンパ腫、肉腫があげられており[3)]、最も多いのは肺小細胞癌である[4) 5)]。

連絡先：
松井　真実
藤田医科大学ばんたね病院
〒 454-8509　名古屋市中川区尾頭橋三丁目 6 番 10 号
TEL：052-321-8171　FAX：052-322-4734
E-mail：m.mami.omh@gmail.com

他の悪性腫瘍については症例報告で散見される程度であり[5]、その中でも婦人科癌は極めて稀である。

今回、我々は初回手術前、再発時に著明な低Na血症を呈し異所性のADH産生が疑われた類内膜癌併存未分化子宮肉腫の1例を経験したので報告する。

症　例

患者は78才、0妊0産。既往に肺非結核性抗酸菌症、気管支拡張症があり近医通院加療を行っていた。4日前からの不正出血を主訴に近医を受診し、精査目的に当院紹介となった。受診時、経腟超音波で子宮内腔に腫瘤を認め、子宮は小児頭大に腫大、MRIでは子宮内腔に11cm大の腫瘤性病変を認めた（図1）。腫瘍中心部はT2強調画像で不均一な信号域を認め（図1a,b）拡散強調像にて腫瘤は高信号を示し腫瘍辺縁のADC値が低下していた（図1c）。CTでは、傍大動脈領域、左総腸骨動脈～外腸骨動脈領域に小リンパ節が散見されたが、有意な腫大リンパ節は認めなかった。また明らかな遠隔転移も認めなかった。血液検査では、LDHが243 IU/L、CA19-9が40.8 U/mLと軽度上昇、CA125は20.9 U/mLと正常範囲であった。子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜組織診では多形性を示す異型細胞が充実性に増生し、さらに核分裂像や壊死所見も認め、子宮肉腫が強く疑われた。初診時の血清Naは132 mEq/Lであった。

初診時より約1ヵ月後に手術加療のため入院したところ、入院日の血清Naは114 mEq/Lと著明な低下を認めた。血清クレアチニン値0.35 mg/dLと腎機能正常、血漿浸透圧243 mOsm/kgH_2Oと低下（正常範囲276-292mOsm/kgH_2O）、血清コルチゾール25.9 μg/dLと副腎皮質機能は正常で、甲状腺機能異常や脱水所見を認めなかった。入院日の尿浸透圧は97 mOsm/kgH_2O、尿中Naは10 mEq/Lと正常域であったが、翌日より著明に上昇した。他の器質的疾患も認めず、腫瘍に伴うSIADHが第一に疑われた。手術は延期し、内分泌内科の併診のもと低Na血症の補正を開始した。1日700mLの水分摂取制限と3%高張食塩水を30-60mL/時間で点滴投与行った。2日後に血清Naは125 mEq/Lまで上昇したが、尿中Naは翌日より高値となり最大228 mEq/Lまで上昇し低Na血症のコントロールに難渋した（表1a, b）。NaCl 3-12g/日の経口投与も併用し、1週間で血清Na130 mEq/Lまで改善したため、手術を施行した。バソプレシン（arginine vasopressin: AVP）は入院時1.8 pg/mL（正常範囲0.0-2.8 pg/mL）と著明な低Na血症があるにもかかわらず分泌を認め、相対的

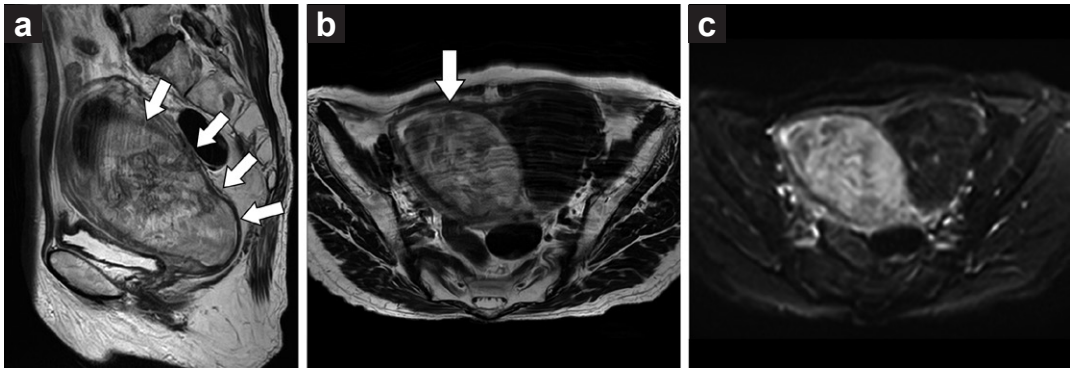
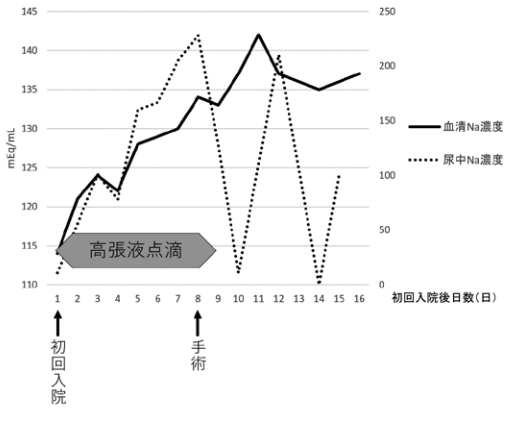


図1　骨盤単純MRI画像

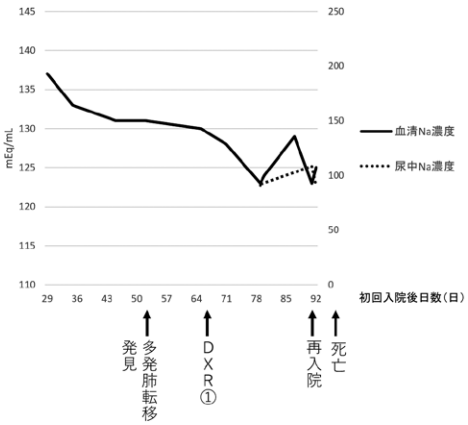
a, b：T2強調画像　c：拡散強調像（DWI）
子宮内腔に11cm大の腫瘤性病変（矢印）を認める。腫瘍中心部はT2強調画像で不均一な高信号を示し、拡散強調像では高信号を示している。

表 1 本患者における血清 Na、尿中 Na、血清 AVP 濃度の推移

(a) 初回手術時



(b) 再発時



(c) 血清AVP濃度

入院後日数（日）	2	3	7	8(手術日)	9（術後１日目）	10（術後２日目）	14	23	25	80	91
血清AVP濃度（pg/mL）	1.8	2.4	1.2	2.7	7.4	16	1.8	1.5	1	0.7	1.7

高値であった。また、さらに術前相対的高値が持続し、術後 1 日目 7.4 pg/mL、術後 2 日目に 16.0 pg/mL まで上昇しその後低下した（表 1c）。術中の体液喪失に対しては 1.5％の高張食塩水の点滴投与で対応した。手術所見は、小児頭大に腫大した子宮を認め、両側付属器に異常所見は認めず、明らかな播種や他臓器転移も認めなかった。腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行し肉眼的に残存なく腫瘍を摘出した。術後 1 日目の血清 Na は 137mEq/L とさらに上昇したため、高張食塩水の点滴投与を中止し NaCl 9g/ 日経口投与のみに変更した。その後も血清 Na は 140 mEq/L 前後で推移し、経口の NaCl も減量した。血清 Na 値が安定し、術後の経過も良好であり術後 26 日目に退院となった。

摘出した腫瘍は 5cm 大以上で肉眼的に子宮内に限局し、病理組織学的には高度な壊死を伴い、核小体明瞭な大型円形核と淡好酸性胞体を有する腫瘍細胞が緩い結合性をもちながら充実性増殖し（図 2a）、核分裂像を 3 ～ 10 個 /HPF、複数の脈管侵襲を認めた。明らかな特定の肉腫様分化は認めず、免疫染色では、vimentin 陽性（図 2c）、CK AE1/3 陰性（図 2d）、desmin 陰性（図 2e）、Ki-67 は 50％以上の高値を示した（図 2f）。未分化子宮肉腫（pT1b）と診断した。また、肉腫成分とは別に肉腫組織と入り混じることなく、子宮内腔面に限局した異型腺管増殖がみられた（図 2b）。同部は免疫染色にて vimentin 陰性（図 2c）、CK AE1/3 陽性（図 2d）、desmin 陰性（図 2e）、Ki-67 は 50％以上と高値（図 2f）、ER 陽性、PgR 陽性、PAX8 陽性を示したため、pT1a 相当の類内膜腺癌 Grade1 とみなされ、肉腫組織と入り混じることなく存在しており癌肉腫ではなく併存と診断した。

術後補助療法は行わず経過観察していたが、術後 2 ヵ月時に血清 CRP が 7.59 mg/dL と上昇し CT で両側肺に多発結節、両側胸水と縦隔リンパ節腫大が出現した（図 3a）。血清 Na は 131mEq/L と低 Na 血症の再燃を認めた。原発巣の病理所見、再発形式より子宮肉腫成分由来の再発の可能性が高いと考えたため、Doxorubicin 単独療法（DXR）を行った。1 コース施行し 2 週間後に血清 Na 123 mEq/L とさらに低下した。化学療法施行 1 ヵ月後には軽度意識障害、全身倦怠感も出現し緊急入院となった。入院時、両肺多発結節増大と縦隔リンパ節の増大、胸水増加、全身性浮腫を認め（図 3b）、血清 Na 123 mEq/L、AVP は 1.7

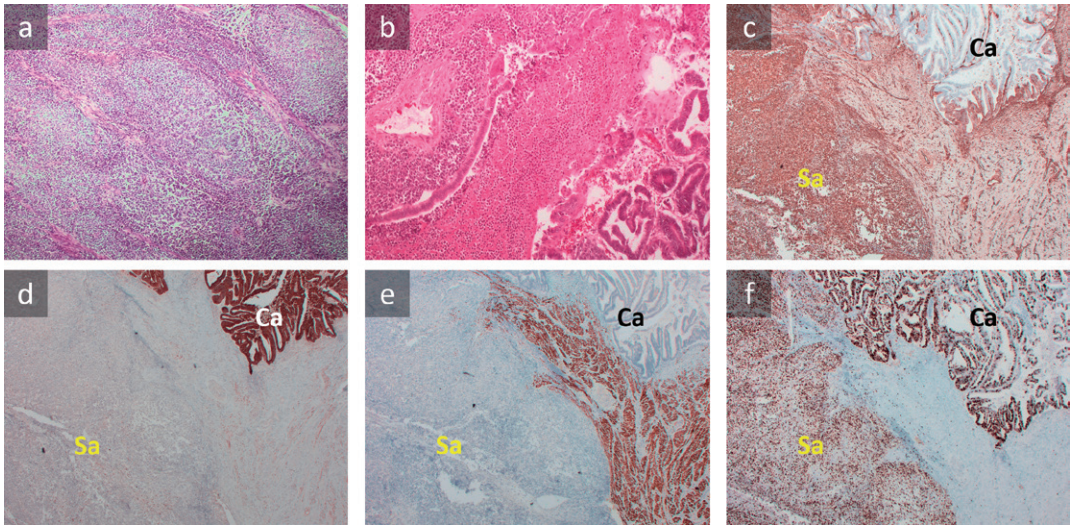


図 2　手術摘出標本の病理組織像

a：高度な壊死を伴い、核小体明瞭な大型円形核と淡好酸性胞体を有する腫瘍細胞が緩い結合性をもちながら充実性増殖していた（HE 染色 , × 100）
b：肉腫組織と入り混じることなく、子宮内腔面に限局した異型腺管増殖がみられた（HE 染色 , × 100）
c：vimentin 肉腫組織（Sa）陽性 , 体癌組織（Ca）陰性（× 40）
d：CK AE1/3 Sa 陰性 , Ca 陽性（× 40）
e：desmin Sa 陰性 , Ca 陰性（× 40）
f：Ki-67 Sa, Ca ともに 50％以上高値（× 40）

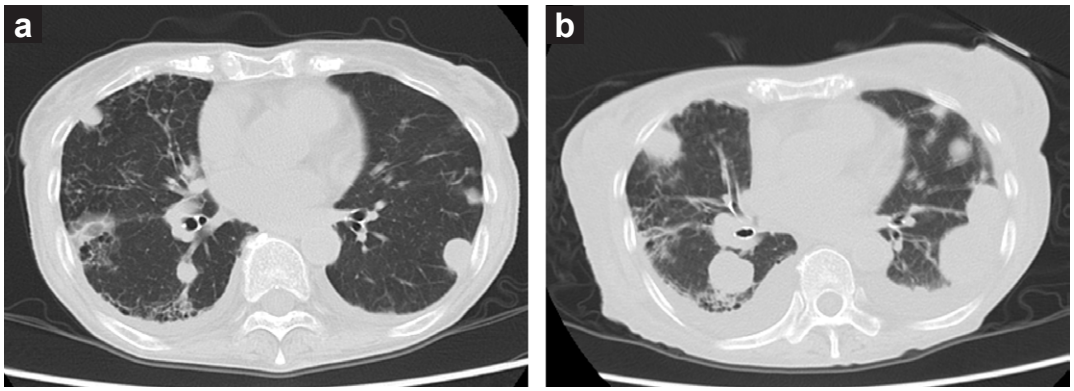


図 3　術後 2 カ月（a）と術後 3 カ月（b）時点での CT

術後 2 カ月で両側肺に多発結節が出現しており、両側胸水と縦隔リンパ節腫大も認めた。さらに 1 ヵ月後には両肺多発結節と縦隔リンパ節の増大、胸水増加を認めた。

pg/mL であった。多発肺転移の急速増大に伴う SIADH の増悪として、ICU に入院し治療を行ったが改善せず、入院 3 日後に現病の急速な進行により永眠された。

考　察

ADH 不適切分泌症候群（syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: SIADH）とは、血漿浸透圧の低下に対して何らかの原因で AVP が抑制されず分泌が不適

表 2 SIADH の診断の手引き [11)]

Ⅰ．主症候
1. 脱水所見を認めない
2. 倦怠感、食欲低下、意識障害などの低 Na 血症の症状を呈することがある

Ⅱ．検査所見
1. 低 Na 血症：血清 Na 濃度は 135 mEq/L を下回る。
2. 血漿 AVP 値：血清 Na 濃度が 135 mEq/L 未満で、血漿 AVP 濃度が測定感度以上である。
3. 低浸透圧血症：血漿浸透圧は 280 mOsm/kg を下回る。
4. 高張尿：尿浸透圧は 300 mOsm/kg を上回る。
5. Na 利尿の持続：尿中 Na 濃度は 20 mEq/L 以上である。
6. 腎機能正常：血清クレアチニンは 1.2 mg/dL 以下である。
7. 副腎皮質機能正常：早朝空腹時の血清コルチゾールは 6 μg/dL 以上である。

Ⅲ．参考所見
1. 原疾患の診断が確定していることが診断上の参考となる。
2. 血漿レニン活性は 5 ng/mL/h 以下であることが多い。
3. 血清尿酸値は 5 mg/dL 以下であることが多い。
4. 水分摂取を制限すると脱水が進行することなく低 Na 血症が改善する。

［診断基準］確実例：Ⅰの 1 およびⅡの 1 ～ 7 を満たすもの。

［鑑別診断］低 Na 血症をきたす次のものを除外する。
1. 細胞外液量の過剰な低 Na 血症：心不全、肝硬変の腹水貯留時、ネフローゼ症候群
2. Na 漏出が著明な低 Na 血症：腎性 Na 喪失、下痢、嘔吐

切に持続し、低浸透圧血症・低 Na 血症をきたした病態をいう [6)]。通常、血清 Na 値が 136 mEq/L 以下に低下すると AVP の分泌は測定感度以下に抑制される [7)]。しかし、SIADH では AVP は抑制されずに、血清 Na の低値が持続する [6)]。AVP の分泌亢進は異所性 ADH 産生腫瘍と下垂体後葉由来の AVP 分泌に大別される [8)]。異所性 ADH 産生腫瘍の原発腫瘍は肺癌が圧倒的に多く、約 90％は肺小細胞癌である。その他には膵癌、大腸癌、胃癌、頭頸部癌、胸腺癌、悪性リンパ腫、前立腺癌、肉腫などの報告がある [3) 8) 9)]。その組織型では未分化癌が散見される [9)]。婦人科癌においては、子宮頸癌の報告 [10)] は認めるものの、未分化子宮肉腫の報告はなく、本症例は少なくとも本邦における最初の報告であると思われる。

SIADH の診断基準 [11)] を表 2 に示す。本症例は、入院時に高張尿、Na 利尿の持続は認めなかったが、入院後高張尿、Na 利尿がともに出現した。うっ血性心不全や肝硬変、ネフローゼ症候群など他の低 Na 血症をきたす疾患は合併していなかった。水分摂取制限により脱水が進行することなく血清 Na が上昇したこと、腫瘍摘出前の AVP が著明な低 Na 血症があるにも関わらず相対的高値であったこと、さらに腫瘍摘出後に著明に低 Na 血症が改善し、肺転移増悪に伴い増悪したことをふまえて、異所性 ADH 産生腫瘍による SIADH と考えられた。また、本症例では術後 1 日目と 2 日目に AVP の著明な上昇を認めているが、AVP の半減期は 20 分前後と短く、腫瘍による産生増加というよりは、手術侵襲や、低 Na 血症が改善されたのちにも塩分負荷があったことなどの影響があったためと考えられた。

異所性 ADH 産生腫瘍の正確な診断には、腫瘍からの ADH 産生を証明する必要がある。腫瘍細胞からの ADH 産生の証明は、得られた腫瘍組織内の ADH 含量を測定するか、免疫組織染色で ADH の染色をする方法がある [9)]。早期の再発、病状増悪のため今回摘出した腫瘍の ADH 免疫染色には至らなかった。

再発時の SIADH については抗癌剤による薬剤性 SIADH も否定はできない。しかしシスプラチンに伴う薬剤性 SIADH はしばしば散見さ

れるが Doxorubicin にはそのような報告は検索した限りではほとんどない。本症例は初発時の経過と化学療法施行前から低 Na 血症が出現し始めていること、原病の増悪に伴い増悪していることより腫瘍再発に伴う SIADH の再燃の可能性が高いと考えた。

子宮肉腫は、子宮体部悪性腫瘍全体の約 8% を占める[12]。子宮肉腫のうち約半数を子宮平滑筋肉腫[13)14)]が占め、次いで子宮内膜間質肉腫が 21%[14)] であり、未分化子宮肉腫は稀な疾患である。本症例の肉腫病変には類内膜癌が併存していたが，このような症例に関しての報告はなく、非常に稀である。未分化子宮肉腫は、以前未分化子宮内膜肉腫と分類されていたものから子宮内膜間質細胞との類似性が見られないため、「内膜」がはずされ未分化子宮肉腫となった[15]。本症例においては肉腫組織と入り混じることなく、子宮内腔面に限局した類内膜腺癌組織を認めたため、子宮癌肉腫ではなく併存と診断した。子宮肉腫は早期に遠隔転移を認め、他癌腫に比べ治療抵抗性であるため、婦人科腫瘍の中でも予後不良の腫瘍である[12)14)]。標準治療は未だ確立されていないが、現時点では手術が奨められ、腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術が標準とされている[15]。NCCN ガイドライン 2017 年版では、Ⅰ期で完全摘出された未分化子宮肉腫に対する補助療法として、経過観察もしくは化学療法が推奨されている[16]。本症例では高齢であること、手術前に著明な SIADH を認めたこと、また併存していた類内膜腺癌はⅠA 期相当であり、術後補助化学療法は施行しなかった。未分化子宮肉腫の再発に対しては、病勢進行が速いことから化学療法もしくは放射線療法が検討されるが、両者ともにエビデンスは非常に少ない[15]。現時点では、進行・再発例に対するファーストラインの標準治療として Doxorubicin（DXR）単独療法が行われている[17]。本症例では手術にて完全切除したが、術後 2 カ月で再発し、DXR 単剤療法を行った。しかし治療効果は乏しく、SIADH の再燃も加わり、急速な病状悪化により原病死に至った。子宮肉腫のうち、特に稀少疾患である未分化子宮肉腫に対する治療戦略は今後も検討が必要である。

結　論

今回、我々は ADH 産生を疑う類内膜癌併存未分化子宮肉腫の 1 例を経験した。婦人科癌患者が SIADH を発症した際には、異所性 ADH 産生腫瘍の可能性も念頭に置き精査鑑別する必要がある。

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) 松浦友一．癌患者における低ナトリウム血症．日腎会誌　2012；54：1016-1022
2) List AF, Hainsworth JD, Davis BW, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone（SIADH）in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1986; 4: 1191-1198
3) Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 2007; 356: 2064-2072
4) 村瀬孝司，大磯ユタカ．SIADHの診断基準．内科　2000；85：1781-1785
5) Raftopoulos H. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. Support Care Cancer 2007; 15: 1341-1347
6) 土井　賢，平田結喜緒．ADH不適切分泌症候群（SIADH）．成人病と生活習慣病　2013；43：515-519
7) 大磯ユタカ．バソプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）の診断と治療の手引き（平成22年度改訂）．厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害に関する調査研究班，平成22年度総括・分担研究報告書　2011
8) 石川三衛．異所性ADH産生腫瘍．日本臨床　2020；78：882-889
9) 太田一樹，平田結喜緒．異所性ADH産生腫瘍．日本臨床　2001；59：201-207
10) 中津留有子，伊原千尋，辻 和雄ほか．FDG-PETで診断しえた異所性ADH産生腫瘍の1例．日本内分泌学会雑誌　2003；79：106

11) 大磯ユタカ．バソプレシン分泌過剰症（SIADH）の診断と治療の手引き（平成22年度改訂）．厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害に関する調査研究班，平成22年度総括・分担研究報告書 2011
12) D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. Gynecol Oncol 2010; 116: 131-139
13) 八重樫伸生．婦人科腫瘍委員会報告 2018年患者年報．日本産科婦人科学会雑誌 2020；72：800-856
14) Desar IME, Ottevanger PB, Benson C, et al. Systemic treatment in adult uterine sarcomas. Crit Rev Oncol Hematol 2018; 122: 10-20
15) 日本婦人科腫瘍学会編．子宮体がん治療ガイドライン2018年版第4版．金原出版 2018
16) Uterine Neoplasms（Version1.2017）NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp（2021年9月1日アクセス）
17) 加藤友康，吉田 裕，石川光也．子宮肉腫．日本臨床 2021；79：375-380

卵巣腫瘍と鑑別が困難であり短期間に再燃・増大を繰り返した後腹膜脂肪肉腫の１例

A case of retroperitoneal liposarcoma that was difficult to distinguish from ovarian tumor and repeatedly recurred and increased in a short period of time

呉 尚郁[1)] Naoka GO
長船綾子[1)] Ayako OSAFUNE
小林眞子[1)] Mako KOBAYASHI
佐藤亜理奈[1)] Arina SATO
古井憲作[1)] Kensaku FURUI
服部惠[1)] Kei HATTORI
鈴木祐子[1)] Yuko SUZUKI
可世木聡[1)] Satoshi KASEKI
伊藤誠[2)] Makoto ITO
梅津朋和[1)] Tomokazu UMEZU

刈谷豊田総合病院 産婦人科[1)]，刈谷豊田総合病院 病理診断科[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Kariya Toyota General Hospital
[2)] Department of Clinical Pathology, Kariya Toyota General Hospital

【概要】 我々は卵巣腫瘍と鑑別を要した後腹膜脂肪肉腫の１例を経験したので報告する。症例は67歳女性。3妊2産1流産、閉経57歳。右下腹部腫瘤を主訴に当院産婦人科を受診した。右下腹部に鶏卵大の腫瘤を触知し、同部位に圧痛を認めた。MRI検査にてT2強調画像高信号・T1強調画像低信号の境界明瞭な腫瘤であり隔壁に造影効果を認めた。右卵巣腫瘍の診断にて腹腔鏡下右付属器摘出術を予定した。腹腔内所見は、両側付属器は正常大で腫瘤と右付属器に連続性はなく、腫瘤は右外腸骨動静脈前面の後腹膜に存在し可動性は不良であった。外科に依頼し組織診断目的に腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を行ったところ、病理で脱分化型脂肪肉腫の診断であり高次医療機関へ紹介し、画像フォローが行われた。術後５ヶ月で残存腫瘍が再燃・増大し腫瘍摘出術（腫瘤摘出、回盲部切除、右外腸骨動静脈合併切除、子宮摘出、右鎖骨下－右大腿動脈バイパス術）が行われたが、術後９ヶ月で腹部・骨盤内に多発再発した。ドキソルビシンを開始したが３コース目で進行を認め、当院での緩和治療に移行し、術後１年で原病死となった。後腹膜脂肪肉腫は成人の悪性腫瘍の0.75%と比較的稀な疾患であり、泌尿器科や外科での報告例が多いが、今回の症例と同様に卵巣腫瘍との鑑別を要した報告もある。脂肪成分を認めない粘液腫瘍様の腫瘍の場合は、後腹膜腔内腫瘍か腹腔内腫瘍かの診断を行い、後腹膜腔であれば針生検にて診断し完全切除を行うことが重要であると考えられた。

Key Words **:** *Retroperitoneal tumor, Dedifferentiated liposarcoma, surgery*

連絡先：
呉 尚郁
刈谷豊田総合病院 産婦人科
〒448-0852 愛知県刈谷市住吉町5-15
TEL：0566-21-2450 FAX：0566-22-2493
E-mail：shangco1215@gmail.com

緒 言

後腹膜脂肪肉腫は後腹膜腔臓器以外の組織より発生した肉腫と定義されている。発生頻度は成人の悪性腫瘍の0.75%と比較的稀な疾患である[1)]。脂肪肉腫の好発年齢は50～60歳代で、男女間の性差はないとされている[2)]。好発部位

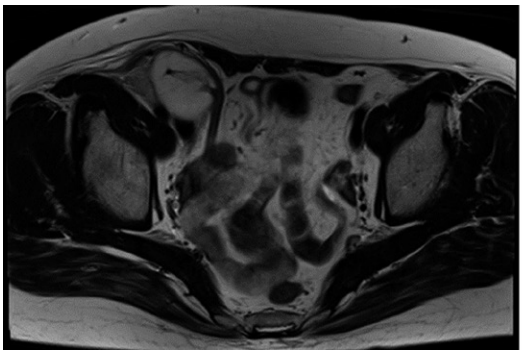
が後腹膜腔であるため発見が遅くなることがしばしばある。腹痛や腹部膨満などの症状を契機に診断に至ることが多い。発見された時点では20㎝以上の巨大腫瘍になっていることが多い[1)]。診断には超音波検査やCT・MRI検査が有用であるが、特異的な所見は乏しく、術前に本症例を疑うのは困難である。今回、我々は、卵巣腫瘍と鑑別が困難な症例であり、急速に進行した予後不良の脱分化型脂肪肉腫の1例を経験したので報告する。

症　例

患者は67歳女性、3妊2産1流産、閉経57歳。既往歴は糖尿病、脂質異常症、虫垂炎がある。家族歴は特記事項なし。1週間前に自覚した右下腹部腫瘤を主訴に当院産婦人科を受診した。腹部触診にて、右下腹部に可動性不良な腫瘤を触れ、経腟超音波では等輝度で5㎝大の腫瘤を認めた。子宮腟部細胞診はNILMであり、子宮内膜細胞診は陰性であった。血液検査では血清腫瘍マーカーは基準値以内であり、その他異常所見は認めなかった。腹部造影CT検査では、右下腹部に52mm大の隔壁のみ淡く造影される低吸収値腫瘤を認め嚢胞性腫瘤と考慮した。血流支配は不明であり周囲の軽度吸収値上昇を認めたが、リンパ節腫大は認めなかった（図1）。腹部造影MRI検査上腫瘤内部は、T2強調画像高信号（図2-A）・T1強調画像低信号（図2-B）で、造影脂肪抑制T1強調画像では信号低下なく、隔壁様構造に造影効果を認めた（図2-C）。円靱帯と思われる索状物を認めたため、子宮との連続性を疑い、右卵巣と推定された（図2-C黄色矢印）。以上より右卵巣嚢胞性腫瘍疑いとして、腹腔鏡下右付属器摘出術を行うこととした。

手術所見では、腹腔内を観察すると、両側付属器は正常大であり腫瘤性病変は認めなかった（図3）。腫瘤は右外腸骨動静脈前面の後腹膜腔内に存在し、可動性は不良だった。外科にコンサルテーションをかけ、組織診断目的に腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を施行したが、外腸骨静脈に近接しており腫瘤壁が一部残存した（図4）。摘出標本は重量50gであり、腫瘍内容は、黄

図1　手術前の腹部造影CT画像
右下腹部に52㎜大の隔壁のみ淡く造影される低吸収値の腫瘤を認めた（赤矢印）。



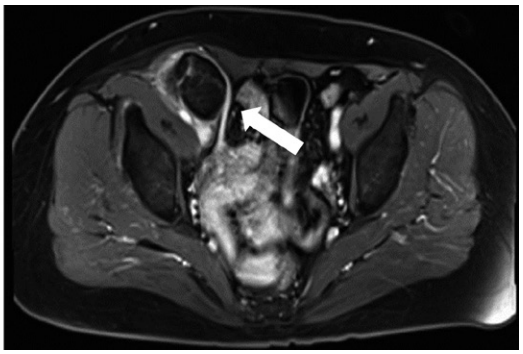


図2　手術前の腹部単純造影MRI画像（T2強調画像・T1強調画像・造影脂肪抑制T1WI強調画像）
T2強調画像高信号（A）・T1強調画像低信号（B）で、造影脂肪抑制T1強調画像では信号低下を認めず、隔壁様構造に造影効果を認めた（C）。円靱帯と思われる索状物を認めたため、子宮との連続性を疑い、右卵巣と推定された（黄色矢印）。

色ゼリー状であった。病理結果では、異型双極紡錘細胞の増殖からなる中間悪性度の粘液型脂肪肉腫成分に加えて、細胞密度の高い多形性に富む高悪性度肉腫成分が共存していた（図5-A）。免疫染色では、MDM2とp53が陽性を示し、脱分化型の脂肪肉腫と考えられた（図5-B）。臨床WHO病期第5版の「軟部・骨腫瘍規約」によると5㎝以上10㎝以下（T2）で、高異型度後腹膜軟部腫瘍であり、Stage3Aと判断した。

術後、高次医療機関へ紹介し、画像フォローが行われた。術後5ヶ月で残存腫瘍が再燃・増大し、腫瘍摘出術（腫瘤摘出、回盲部切除、右外腸骨動静脈合併切除、子宮摘出、右鎖骨下－右大腿動脈バイパス術）を施行したが術後9ヶ月で腹部・骨盤内再発腫瘤を認めた。ドキソルビシンを開始したが3コース後の画像所見にて胸水・腹水貯留及び腹膜播種の増悪を認め、緩和治療目的に当院へ逆紹介となり術後1年で原

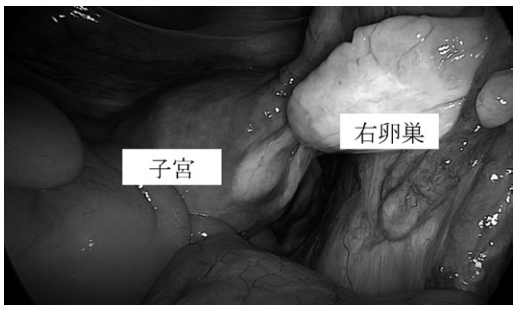


図3 手術時腹腔内所見
両側付属器は正常大であり腫瘤性病変は認めなかった。

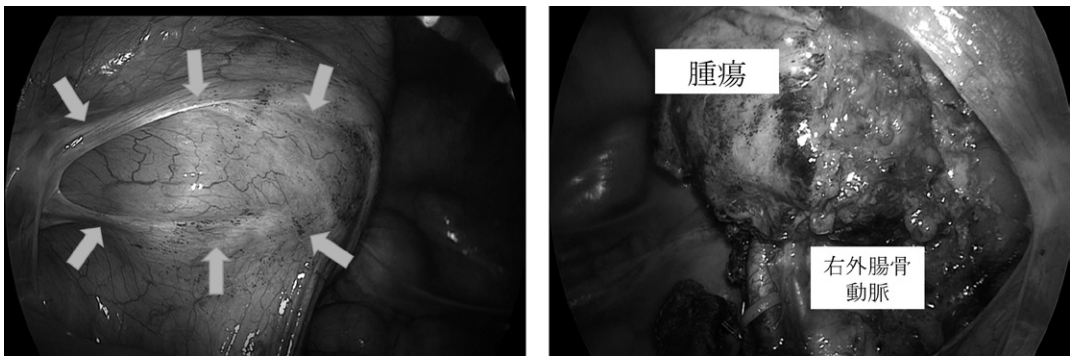


図4 手術時後腹膜腫瘤所見
右外腸骨動静脈前面の後腹膜内に存在し、可動性は不良だった。

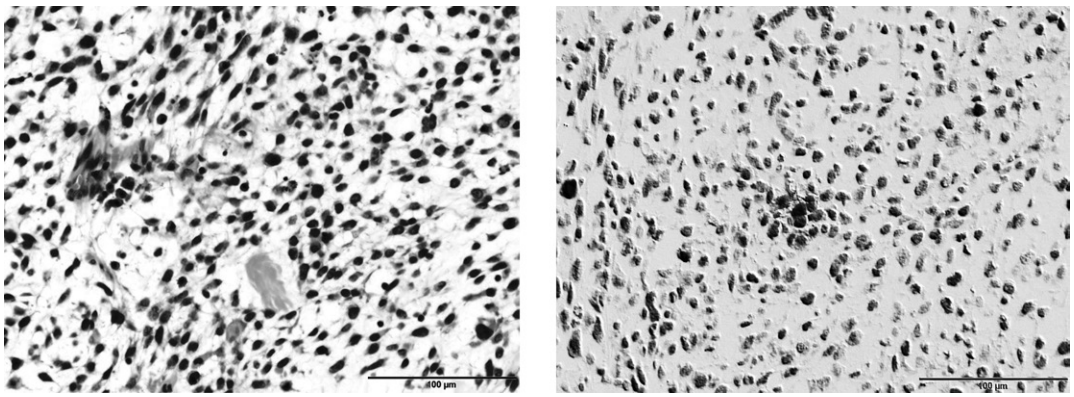


図5 病理所見
HE染色では、異型双極紡錘細胞の増殖からなる中間悪性度の粘液型脂肪肉腫成分に加えて、細胞密度の高い多形性に富む高悪性度肉腫成分が共存していた（A）。免疫染色では、MDM2が陽性を示し、脱分化型の脂肪肉腫と考えられた（B）。

病死となった。

考　察

後腹膜脂肪肉腫は後腹膜腔臓器以外の組織より発生した肉腫と定義されている。発生頻度は成人の悪性腫瘍の0.75%と比較的稀な疾患である[1]。後腹膜肉腫の組織型は、高分化型または脱分化型の脂肪肉腫が最も多く、次いで平滑筋肉腫の順であり、稀に未分化多形肉腫、悪性末梢神経腫瘍などがある。現在では、脂肪を形成しない低悪性度肉腫や、脂肪を形成する高悪性度肉腫も脱分化型脂肪肉腫に含まれるようになり、多様な組織型を呈し、診断に苦慮することが多い疾患とされている[3]。

脱分化型は高分化型・粘液型に比べると局所再発、遠隔転移、死亡のリスクのすべてが有意に高かったとの報告がある[4]。

画像診断では、脂肪肉腫中の脂肪成分の量に応じて信号変化が変わるため、脂肪肉腫に特異的な画像所見はなく最終的には、生検による病理診断で確定診断となる[5]。本症例は、右下腹部腫瘤を主訴に受診し、画像所見より卵巣腫瘍と鑑別を要した症例であった。初期症状として腫瘍の増大による腹痛や腹部膨満感が多いが、本症例では、腹痛などの自覚症状はなく非典型的な臨床経過であった。腹部触診にて、右下腹部に可動性不良な腫瘤を触れたが、CT・MRI検査にて認めた嚢胞性腫瘤と部位が一致しており、卵巣腫瘍を疑った。しかし後方視的に考えると可動性不良の腫瘤を認める場合、卵巣腫瘍以外の疾患の可能性も考慮される。婦人科内診、双手診による付属器評価や経腹超音波検査も加えて行うべきであったと思われる。

組織型が予後（局所再発割合、無病生存割合、全生存割合）に影響し、局所制御が長期予後に寄与するため、正確な病理診断が必須とされ治療開始前に針生検を行うことが望ましいとされている[6]。生検方法は画像支援下針生検が推奨され、同方法による針生検の実施が困難な場合には、開腹・腹腔鏡的生検が試みられることもある[7]。術前病理診断がされていた群と術前病理診断をされなかった群で比較した場合、前者の再発率（11%）よりも後者の再発率（24%）が有意に高かった。全生存率の解析で2群間の生存率に有意差を認めなかったがStage3（AJCC staging system）症例に限定した生存率解析では、術前病理診断をされなかった群は術前病理診断をされていた群よりも統計学的に予後不良であった。術前病理診断によって治療方針が決定され、適切な手術が行われることにより局所再発や遠隔転移の発生を予防でき、その後の手術回数が有意に減少する（0.82倍）との報告がある[8][9]。本症例では、腹腔鏡下手術の際に、正確な病理診断目的に摘出術を施行したが、後腹膜腫瘍であったため脂肪肉腫などの可能性も考えて、生検などにとどめておき、後日根治手術を計画すべきであったと思われる。

Singerらの報告によると肉眼的組織学的切除断端陰性（R0）、組織学的断端陽性（R1）、肉眼的切除断端陽性（R2）における3年疾患特異的生存率は、それぞれ87%、70%、43%であり、外科的切除のみが予後に寄与する治療の第一選択と考えられている[10]。腫瘍を完全切除できた場合5年生存率が16.7%から58%に上昇すると言われている[11][12]。本症例では、腫瘤は外腸骨静脈に近接しており腫瘤壁が一部残存したため、R2と分類された。

医学中央雑誌（2016年～2021年まで）にて「後腹膜脂肪肉腫」、「手術」、「再発」をキーワードに検索をすると28編の症例報告（会議録を除く）が存在した[13]－[40]。死亡例の報告は5例存在し、切除術後断端陽性であった。その組織型は、3例は脱分化型で、1例は粘液型、もう1例は高分化型であった。また、手術療法後、それらの再発様式は2例のみ局所再発で、他はがん性腹膜炎や肺転移を伴う症例であった。本疾患は、局所再発率が高いが、根治切除を行い、再発に対して積極的な再切除を繰り返すことで予後を延長することができるとされていると思われた。

手術不能症例や転移を有する症例では全身療法としての化学療法や放射線療法が選択される。化学療法は、アントラサイクリン系（ドキソルビシンやエピルビシン）とイフォスファミ

ドが使用される事が多く、抵抗症例ではゲムシタビン、ドセタキセル、分子標的薬であるパゾパニブなどが使用される。ドキソルビシンおよびイフォスファミドの併用とドキソルビシン単独治療の比較試験が行われ、奏効率と無増悪生存期間の改善を認めたが、全生存率では有意差は得られなかった[41]。Robin らの報告によると、ドキソルビシンによる治療反応性は組織型により異なり、粘液型が 48% と最も奏効率が高く、脱分化型は 25%、高分化型では治療効果がみられなかったとのことだった[42]。

放射線療法は、切除縁が不十分な場合、あるいは切除不能な腫瘍や転移巣に対して行われている。放射線療法の併用により局所制御が向上しても生存率の改善には寄与していないことが報告されている[43]。本症例では、急速な増大を考えると奏効は厳しく適応ではないと高次医療機関で判断された。今後は組織診断ごとの化学療法レジメンや放射線療法併用のさらなる検討が期待される。

本症例では、局所再発や遠隔転移の頻度が高い脱分化型であり、切除断端陽性であったため急速な病勢の悪化を認めた。再切除などの追加切除を行ったが、多発再発を繰り返し、初回治療から 1 年で死亡した。後方視的に画像を評価すると、腫瘤は後腹膜腔に存在しており、正常卵巣は、骨盤内に萎縮した右卵巣と思わしき臓器を認めるが、年齢を考慮すると診断時同定は困難であると考えた。診断目的に審査腹腔鏡に留める、もしくは、卵巣腫瘍との鑑別のために、術前に経皮的生検を施行し、周囲臓器合併切除を考慮すべきであった。隔壁のある粘液腫様の腫瘍を後腹膜腔に認めた場合は、後腹膜脂肪肉腫を念頭に置く必要がある。また、根治切除のため他科と連携しながら、手術に臨めば局所再発や遠隔転移の発生を予防でき、生命予後に影響し得た 1 例であったため、今後入念な術前評価をする必要があると考慮された。

結　語

本症例は、卵巣腫瘍と鑑別が困難な症例であった。術前病理診断を行うことによって局所再発・遠隔転移の予後不良因子を減少させ、長期予後に寄与するため術前診断が必要と思われ、根治切除のため各科との連携が肝要と思われた。

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) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics Cacancer J Clin 2018; 7-30
2) 稲田 聡，布施創也，谷岡保彦，ほか．大網原発脂肪肉腫の 1 例．日臨学会誌　2000；61：266-270
3) 臨床画像特集腹膜・後腹膜疾患の画像診断と IVR 2019；176-181
4) 桜井経徳，武田圭佐，伊藤浩二，ほか．化学療法が奏効した後腹膜脂肪肉腫の 1 例．日臨外会誌 1997；58：910-915
5) Sirvente N, Coindre JM, Marire G, et al. Detection of MDM2-CDK4 amplification by fluorescence in situhybridization in 200 parafin-embedded tumor samples: utility in diagnosing adipocytic lesions and comparison with immunohistochemistry and realtime PCR. Am J Surg Pathol 2007; 31: 1476-1489
6) Weaver J, Rao P, Goldblum JR, et al. Can MDM2 analytical tests performed on core needle biopsy be relied upon to diagnose well-differentiated liposarcoma. Mod Pathology 2010; 23: 1301-1306
7) Lahat G, John M, Daniel A, et al. Computed tomography scan-driven selection of treatment for retroperitoneal 12 liposarcoma histologic subtypes. Cancer 2009; 115: 1081–1090
8) YA Qureshi1, JR Huddy, JD Miller, et al. Unplanned excision of soft tissue sarcoma results in increased rates of local recurrence despite full further oncological treatment. Ann Surg Oncol 2012; 19: 871-877
9) Guadagnolo Ba, Ying Xu, Gunar K Zagars, et al. A population-based study of the quality of care in the diagnosis of large (≥5cm) soft tissue

sarcomas. Am J Clin Oncol 2012; 35: 455-61
10) Singer S, Antonescu CR, Riedel E, et al. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrent and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. Ann Surge 2003; 238: 358-371
11) Ser Yee Lee, Goh BK, Teo MC, et al. Retroperitoneal liposarcomas: the experience of tertiary. World Journal of Surgery Oncology 2012; 9:12
12) 黒澤和宏，浦上慎司，池田勝臣，ほか．後腹膜軟部肉腫の臨床病理学的検討と治療成績．泌紀 2015；61：419-426
13) 岩崎 宏．脂肪性腫瘍－特に異形脂肪腫様腫瘍と脱分化脂肪肉腫の多様性について－．病理と臨床 2004；22：120-126
14) Yokoyama Yukihiro, Nishida Yoshihiro, Ikuta Kunihiro, et al. A case of retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma successfully treated by neoadjuvant chemotherapy and subsequent surgery. Surgical Case Reports 2020; 6: 105
15) 飯沼光司，菱田勢始，伊藤裕基，ほか．Dual color in situ hybridization（DISH）法により診断し得た後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例．泌尿器科紀 2020；66：45-48
16) Murata Ryohei, Yoshida Tadashi, Kobayashi Nobuhiro, et al. Two-stage surgery for intraperitoneal and retroperitoneal multicentric liposarcoma causing hydronephrosis. Surgical Case Reports 2019; 5: 1-7
17) 三賀森学，種村匡弘，古川健太，ほか．膵頭十二指腸切除後の再発に対して残膵全摘・放射線治療を施行した後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2019；46：1948-1950
18) 吉野干城，瀬島千晴，岡 優理，ほか．骨形成を伴う脱分化型後腹膜脂肪肉腫の1例．泌尿器科紀要．2019; 65: 151-155
19) Horie Shigemitsu, Nishida Hayato, Sakurai Toshihiko, et al. Pazopanib-induced crystal deposition in intestinal mucosa in a patient with retroperitoneal liposarcoma. International Journal of Urology 2018; 25: 627-629
20) 石畝 亨，牟田 優，伊藤徹哉，ほか．トラベクテジン療法後に切除可能となった巨大後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2018；45：2132-2134
21) 寺田好孝，貝田佐知子，山口 剛，ほか．切除し得た転移を有する後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2018；45：2108-2110
22) 石川博補，坂田 純，安藤拓也，ほか．再発巣に対して膵頭十二指腸切除術を施行した後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2018；45：1845-1846
23) 緒方 傑，末吉 晋，永松佳憲，ほか．短期間に急速に増大し、早期再発した後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例．臨牀と研究 2018；95：1263-1267
24) Shiga Mai, Maeda Hiromichi, Okamoto Ken, et al. A Long-term survival due to repeated surgical resections for recurrent retroperitoneal liposarcoma. Annals of Cancer Research and Therapy 2017; 25: 52-55
25) 清水信明，蓮見 勝，村松和道，ほか．エリブリンが奏効した脱分化型後腹膜脂肪肉腫の1例．泌尿器外科 2018；31：1467-1470
26) 小野由香利，青山 徹，森田順也，ほか．16年間で6回の摘出術を施行した後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2018；45：1507-1509
27) 内野大倫，小森康司，木下敬史，ほか．隣接臓器合併切除によりsurgical marginを確保し得た後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例．手術 2018；72：1553-1558
28) 余語覚匡，廣瀬哲朗，豊田英治，ほか．腹腔鏡下に切除し、後腹膜硬化型高分化型脂肪肉腫と判明した1例．消化器外科 2018；41：111-117
29) 古家裕貴，下村克己，加藤千翔，ほか．4回の手術を経て長期生存している後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2017；44：1320-1322
30) 惟康良平，丸尾啓敏，西山雷祐，ほか．4年間に3回の摘出術を行った後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2017；44：1158-1160
31) 栗林宗平，中井康友，辻 博隆，ほか．原発巣および再発巣の切除の判断にMRI検査が参考となった後腹膜脂肪肉腫の1例．泌尿器科紀要 2018；64：145-149
32) 福田臨太郎，野田弘志，遠藤裕平，ほか．4回の再発腫瘍摘出術で長期生存を得ている後腹膜脂肪肉腫の1例．自治医科大学紀要 2018；40：35-40
33) 東口貴之，長門 優，谷口正展，ほか．当院にて経験した巨大後腹膜脂肪肉腫の3例．滋賀医科大学雑誌 2017；3：50-54

34) 長谷川博文，井口詔一，北川 大，ほか．後腹膜由来巨大脂肪肉腫に対し外科的切除および化学療法により治療中の1例．癌と化学療法 2018；5：548-550
35) 蓼沼知之，水野伸彦，軸屋良介，ほか．複数回の後腹膜脂肪肉腫肺転移に対し手術を中心とした集学的治療により長期生存が得られた1例．日本泌尿器科学会雑誌 2018；109：25-29
36) 額田 卓，青山 徹，神谷真梨子，ほか．24年間で6回の摘出術を施行した後腹膜脂肪肉腫の1例．癌と化学療法 2018，45：106-108
37) 山下大貴，瀧口淳子，鈴木詠子，ほか．がん性腹膜炎を来たして死亡した後腹膜原発の脱分化型脂肪肉腫の1例-腹水中の細胞所見を中心に．広島県臨床細胞学会誌 2016；37：73-79
38) 安村拓人，Aryal Bibek，安田 洋，ほか．巨大後腹膜脂肪肉腫の2切除例．鹿児島県臨床外科学会誌 2017；28：20-24
39) 田畑真梨子，浦上慎司，高橋真太朗，ほか．Gemcitabin/Docetaxel併用化学療法（GD療法）により著明なPSの改善を認めた再発粘液型後腹膜脂肪肉腫の1例．日本泌尿器科学会雑誌 2016；107：256-260
40) 加納将嗣，原田顕治，寺田菜穂，ほか．術後肺転移巣が左房内進展をきたした後腹膜脂肪肉腫の1例．心臓 2016；48：782-786
41) 川口義弘，林秀一郎，植田浩介，ほか．腹腔動脈合併切除により摘除可能であった後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例．西日本泌尿器科 2016；78：72-76
42) Robin L Jones Cyril Fisher, Omar Al-Muderis, Ian R Judson, et al. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. Eur J Cancer 2005; 41: 2853-2860
43) David Schreiber, Justin Rineer, Evangelia Katsoulakis, et al. Impact of postoperative radiation on survival for high-grade soft tissue sarcoma of the extremities after limb sparing radical resection. Am J Clin Oncol 2012; 35: 13-7

前縦隔腫瘍の生検結果により婦人科悪性腫瘍を疑い、診断的腹腔鏡下両側付属器摘出術によって左卵管癌の診断に至った１例

A case of gynecological malignancy suspected by biopsy results of anterior mediastinal tumor and diagnosed of left fallopian tube cancer by diagnostic laparoscopic bilateral adnexal resection

根井 駿 Takashi NEI
野坂和外 Kazuto NOSAKA
足立健敏 Taketoshi ADACHI
木村真梨子 Mariko KIMURA
井土琴美 Kotomi IZUCHI
白﨑茉莉 Mari SHIRASAKI
今川卓哉 Takuya IMAGAWA
森田剛文 Takanori MORITA
榊原克巳 Katsumi SAKAKIBARA

岡崎市民病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

【概要】 骨盤内を中心に播種や転移をきたした高異型度漿液性癌は漿液性卵管上皮内癌（Serous tubal intraepithelial carcinoma、以下 STIC）を前癌病変とした卵管癌である可能性が指摘されているように、早期の場合や微小な卵管癌では診断が難しく、多くの卵管癌の症例は進行した状態で上皮性卵巣癌と診断されていると考えられている[1]。卵管癌と卵巣癌の明確な区別は病理学的にも難しく、治療も同一に扱われることが多くなっているものの、その特徴としては異なる部分があり、卵管癌でより転移・浸潤能が高いことが報告されている[2]。 今回、われわれは転移巣である前縦隔腫瘍の生検を契機に婦人科悪性腫瘍を疑い、細胞診や画像検査で明らかな原発巣を指摘できなかったが、診断的腹腔鏡手術を施行し、卵管癌の診断・治療に至った症例を経験したので報告する。症例は 60 歳代、未妊。今回、左鎖骨上窩に腫瘤を自覚し近医より精査目的で当院の総合診療科に紹介されて受診した。CT にて縦隔および右肺上葉の腫瘤性病変と左鎖骨上窩のリンパ節腫大を指摘され、当院呼吸器内科での CT ガイド下生検による病理検査により、Müllerian system（婦人科領域）の漿液性癌に相当する所見を認め、当科受診となった。超音波、MRI 及び PET-CT にて婦人科悪性腫瘍を指摘できなかったものの、微小な腹膜癌・卵管癌を疑い診断的腹腔鏡手術を施行したことから、左卵管癌の診断に至り、治療につなげることができた。卵管癌は微小な病変であっても浸潤や転移能が高く、早期に転移巣を形成することがある。原発不明な転移病変を認めた場合には、卵管癌も念頭に置き十分な検索をする必要があると考える。

Key Words **:** *diagnostic laparoscopic surgery, fallopian tube cancer, Serous tubal intraepithelial carcinoma*

連絡先：
根井 駿
岡崎市民病院 産婦人科
〒 444-8553 愛知県岡崎市高隆寺町五所合 3 番地 1
TEL：0564-21-8111 FAX：0564-25-2913
E-mail：neinei0217@gmail.com

緒 言

原発性卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中で 0.3-1% と稀な腫瘍である。症状として水様性帯下や腹痛などがあるが特異的ではなく、さらにおおよそ 10% は無症状であるため、術前に卵

管癌と診断される症例は 0–10% 程度とされている[1]。微小な卵管癌や前癌病変の STIC は、MRI などの画像検査では術前に診断が困難であり、切除検体から偶発的に診断されることも少なくない。今回われわれは、前縦隔腫瘍の生検を契機に婦人科悪性腫瘍を疑い、細胞診や画像検査で明らかな原発巣を指摘できなかったが、診断的腹腔鏡手術を施行することによって卵管癌の診断・治療に至った症例を経験したので報告する。

症　例

患　者：60 歳代、0 妊 0 産

既往歴：脂質異常症、虫垂炎

家族歴：父肝癌、母脳梗塞

現病歴：患者は左鎖骨上窩に腫瘤を自覚し近医を受診し腫瘤の精査目的に、当院の総合診療科に紹介されて受診した。CT で縦隔および右肺上葉の腫瘤性病変と左鎖骨上窩のリンパ節腫大を指摘された。当院呼吸器内科において前縦隔腫瘍に対し CT ガイド下生検を施行し、病理検査（図 1）の結果、乳頭状に増殖する漿液性癌の形態を認め、また、免疫組織染色で WT-1 陽性、PAX8 陽性であることからも Müllerian system（婦人科領域）の漿液性癌が疑われ、当科受診となった。

検査所見：【経腟超音波】右卵巣に長径 25 mm の単房性嚢胞を認めたが、子宮・付属器に悪性を疑う所見やダグラス窩の腹水は認めなかった。【子宮頸部細胞診】NILM　【子宮内膜細胞診】陰性　【腫瘍マーカー】CEA 2.9 ng/ml、CA19-9 22.4 U/ml、CA125 2967 U/ml、CA72-4 246 U/ml　【画像所見】MRI（図 2）では子宮に腫大や腫瘤を認めず。左卵巣は同定できなかった。右卵巣には嚢胞状病変を認めるが明らかな充実部分や拡散低下域を認めず。骨盤内リンパ節と鼠径リンパ節の腫脹を認めたが婦人科悪性腫瘍を指摘できなかった。PET-CT（図 3）では前縦隔の腫瘤に集積を認め、縦隔とその周囲や腹部大動脈周囲、腸間膜内、両骨盤内や両鼠径部のリンパ節に集積を認めたが、子宮や卵巣には有意な集積を認めなかった。

手術時所見（図 4）：子宮頸部細胞診および内膜細胞診で悪性所見が認められず、MRI および PET-CT においても子宮と卵巣に明らかな婦人科悪性腫瘍を疑う所見を認めなかったが、縦隔腫瘍の生検結果から画像検査で指摘できない微小な腹膜癌・卵管癌を疑い、診断的腹腔鏡手術ならびに腹腔鏡下両側付属器摘出術を施行した。術中、腹腔内癒着や播種所見を認めなかった。子宮は表面平滑で左付属器および右卵管は年齢相当の所見で肉眼的に腫瘤を認めなかった。右卵巣には 3 cm 大で表面平滑な嚢胞を認めた。また、ダグラス窩には 50 ml 程度の乳糜様腹水を認めた。

病理結果（図 5）：【腹水細胞診】陽性。漿液性癌相当の細胞を認めた。【左付属器】卵巣と卵管いずれにも高異型度漿液性癌（high-grade serous carcinoma）相当の所見を認めた。腫瘍細胞は免疫染色で前縦隔腫瘍と同様に PAX8

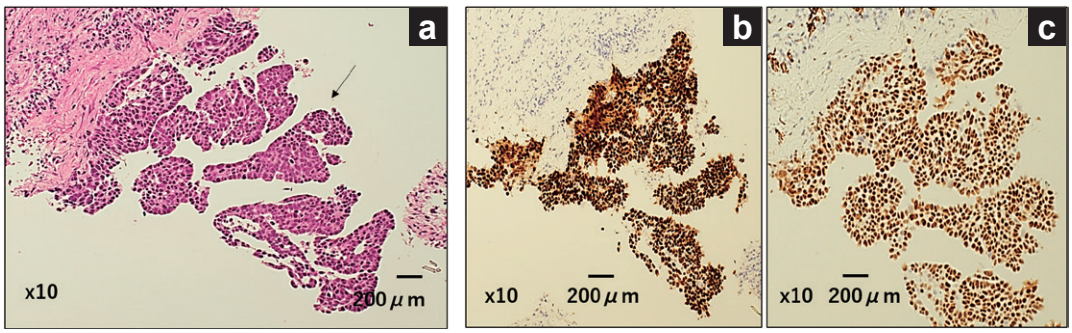


図 1　前縦隔腫瘍病理組織所見

a：乳頭状に増殖する漿液性癌の形態を認める。　b：PAX8 陽性を示す。　c：WT-1 陽性を示す。

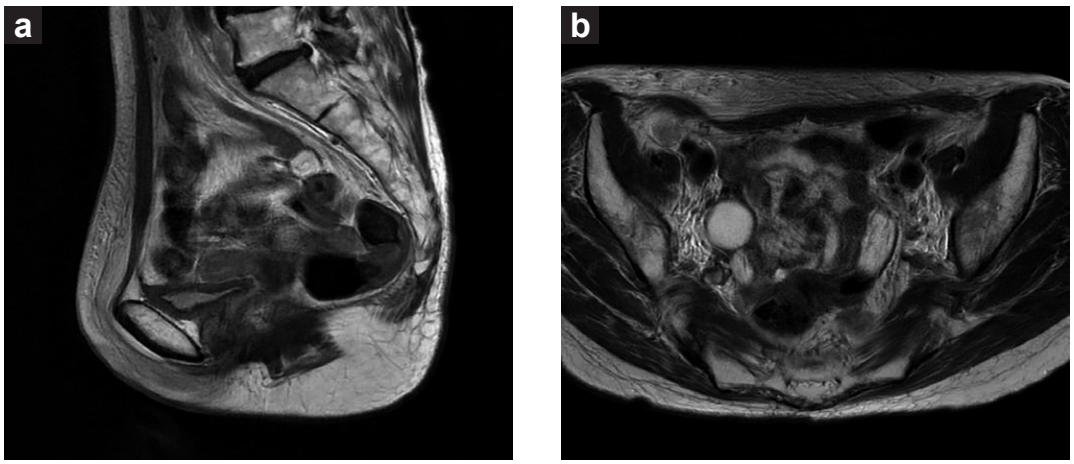


図2 T2 強調画像冠状断

a：子宮に腫大や腫瘤を認めず。
b：左卵巣を指摘できず。右卵巣は嚢胞状病変を認めるが明らかな悪性を疑う所見を認めず。

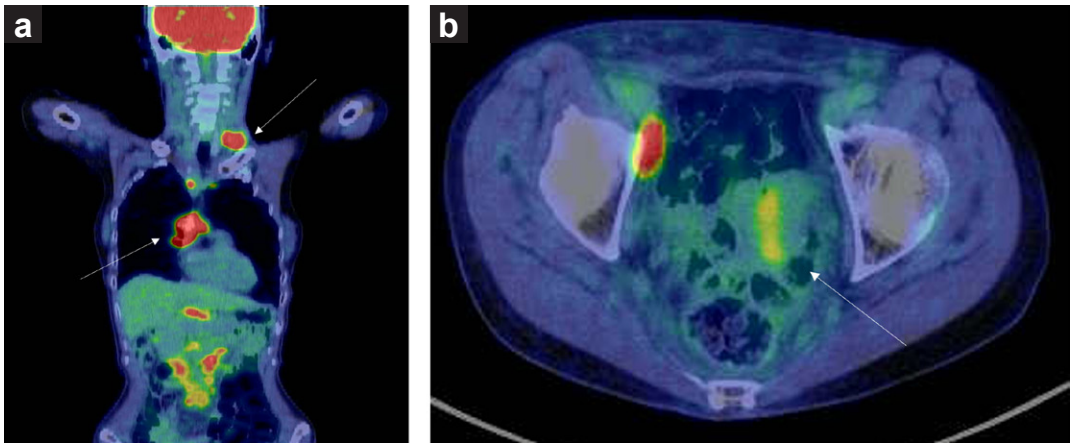


図3 PET-CT

a：左鎖骨下と前縦隔に集積を認める。 b：子宮と付属器に有意な集積は認めない。

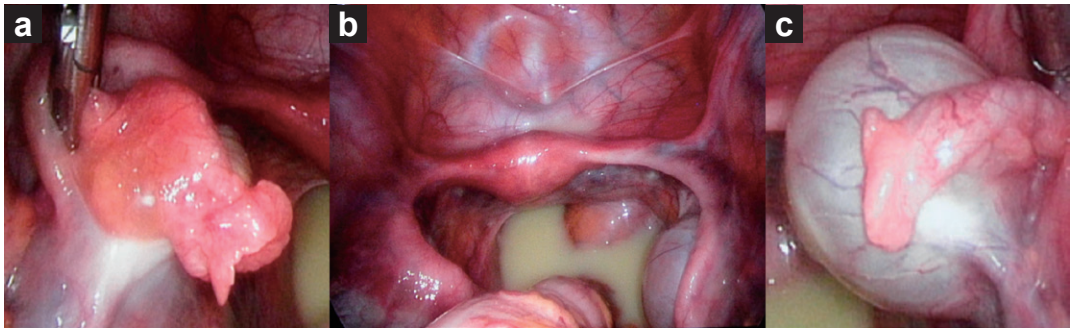


図4 手術所見

a：左卵巣に異常所見は認めない。 b：子宮は平滑で両側卵管に異常所見は認めない。
c：右卵巣は腫大を認めるが、表面は平滑である。

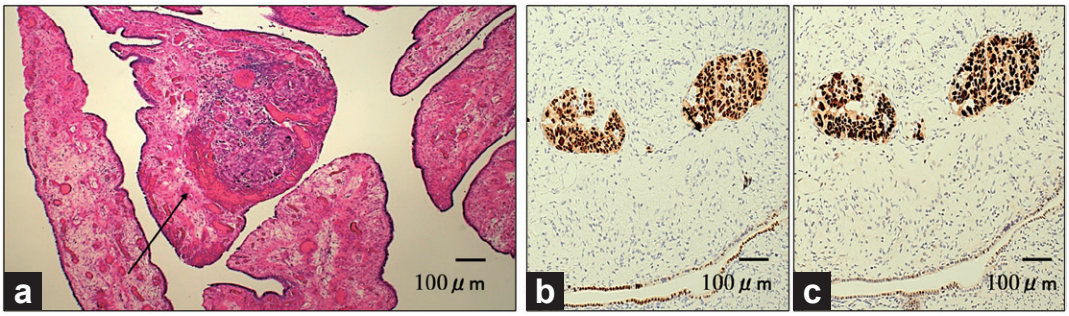


図5　左卵管病理組織所見

a：左卵管の原発と推測される病変で上皮より間質に浸潤するような所見を認めた。乳頭状に増殖する高異型度漿液性癌相当の腫瘍である。　b：PAX8 陽性を示す。　c：WT-1 陽性を示す。

陽性、WT-1 陽性を呈していた。左卵管采の1ヶ所に、上皮から間質に浸潤し、広く脈管侵襲を伴う癌組織を認め原発と推測された。【右付属器】右卵巣には単房性嚢胞を認めた。右卵巣に悪性像は認めなかった。卵管采の上皮1ヶ所のみに間質に浸潤しない異型細胞の増殖を認め、serous carcinoma の転移や播種または STIC の所見であった。

術後経過：腹腔鏡下両側付属器摘出術によって左卵管を原発巣とする病理所見を認めたため、左卵管癌Ⅳ B 期の診断となった。Paclitaxel+Carboplatin+Bevacizumab 8 コース施行し、前縦隔腫瘍は縮小したものの残存を認めた。そのほかの転移リンパ節は縮小または消失し治療効果として部分奏功の状態であった。BRCA1/2 遺伝子には病的変異は認めず、Niraparib による維持療法中である。術後1年の時点において部分奏功の状態を維持している。

考　察

卵管癌は女性生殖器に発生する悪性腫瘍の約1%を占める稀な腫瘍であり、年間罹患率は100万人に5人程である。だが近年の研究の結果、卵巣原発の漿液性癌の半数は卵管原発であり、卵管癌の頻度は過小評価されてきたものと考えられている[3]。また卵管高異型度漿液性癌は、前述の STIC を前癌病変としている[4]。STIC は微小な上皮内癌であるため、診断が困難な場合があり、実際に卵管癌の術前診断の割合は0–10% である[5]–[7]。また卵管癌はリスク低減卵管卵巣切除術（Risk-reducing salpingo-oophorectomy、以下 RRSO）により偶発的に検出されることもある[8]。

原発性卵管癌は上皮性卵巣癌と組織学的にも臨床的にも類似している。一方で前述のとおり原発性卵管癌は術前に鑑別診断に挙がることは少ない。原発性卵管癌と上皮性卵巣癌はどちらも腹腔内転移が一般的であるが、原発性卵管癌は上皮性卵巣癌と比べ傍大動脈リンパ節を中心とした後腹膜リンパ節および遠隔転移の割合が高いことが報告されている[2]。よって原発巣の同定が難しい、遠隔転移をきたした卵管癌の診断においては、転移巣からの病理学的な診断が重要である。

原発不明癌においては、原発巣の同定に病理学的検索は有用とされており、特に腺癌の場合には、発生臓器によって特徴的な組織像を呈するものがあるため、原発巣を同定できる可能性がある[9]。実際に、原発巣が明らかではない症例において、転移巣の切除を行った結果、卵管癌の診断に至った症例もある[10]–[14]。今回のように原発不明な転移病変を認める症例で、病理生検の結果から婦人科癌を疑う場合には、卵管癌の微小浸潤癌も念頭に置き診断的腹腔鏡を行うことで原発巣を確定できる可能性がある[9]。

今回の症例では微小な卵管癌が原発であったため、CT や PET などでの術前診断が困難であり、病理学的検索が重要であった。また転移

巣も縦隔転移を主な転移巣としており、卵管癌の転移部位としては非常に稀であった[15]ことから原発巣として卵管癌を想定することも困難であった。卵管癌の転移部位としては腹腔内転移が一般的であるが、今回の症例からは、今後卵管癌の転移部位として縦隔転移も検討する必要があると考える。

RRSOの保険収載・実施に伴い、術前に画像所見では悪性腫瘍を疑っていなかった症例においても、RRSOを施行することで偶発的にSTIC及び卵管癌と診断される症例が散見されるようになった。したがって微小な卵管癌の診断は画像診断では難しいことが予想される。卵管癌では本症例のように転移巣のみが明らかである場合には、転移巣の確実な生検と正確な病理学的検索が重要であり、また卵管癌の可能性を念頭においた診療が重要であると考える。

結　語

今回われわれは、生検結果により微小な浸潤癌を疑い診断的腹腔鏡を行うことで原発巣を指摘し治療につなげることの出来た症例を経験した。

十分な検索をした上で婦人科癌を疑う症例での診断的腹腔鏡は原発巣を指摘できる可能性があり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) Baekelandt M, Nesbakken AJ, Kristensen GB, et al. Carcinoma of the fallopian tube Cancer. 2000; 89: 2076-2084
2) Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma: a review. Oncologist. 2006; 11: 902–12.
3) 日本婦人科腫瘍学会 編. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版. 金原出版株式会社 2020；60
4) Medeiros F, Muto MG, Lee Y, et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. Am J Surg Pathol 2006; 30: 230-6
5) Eddy GL, Copeland LJ, Gershenson DM, et al. Second-look laparotomy in fallopian tube carcinoma. Gynecol Oncol 1984; 19: 182–186.
6) Podratz KC, Podczaski ES, Gaffey TA, et al. Primary carcinoma of the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 1319–1326.
7) Huber-Buchholz MM, Buchholz NP, Staehelin J. Analysis of 23 cases of primary carcinoma of the fallopian tube over 50 years. J Obstet Gynecol Res 1996; 22: 193–199.
8) Sherman ME, Piedmonte M, Mai PL, et al. Pathologic findings at risk-reducing salpingo-oophorectomy primary results from Gynecologic Oncology Group Trial GOG-0199. J Clin Oncol 2014; 32 (29)
9) 日本臨床腫瘍学会 編. 原発不明がん診療ガイドライン改定第2版 南江堂 2018;18
10) Toyoda T, Suzuki H, Nakajima T, et al. Successful diagnosis of an occult fallopian tube carcinoma detected from the diaphragm metastasis. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2018; 66 (8) : 484–7.
11) Harl F, Niemi C, Mankowski GL, et al. Solitary CNS metastasis on initial presentation of high grade serous carcinoma of the fallopian tube. Case Rep Obstet Gynecol 2018; 2018: 6930986.
12) Eken MK, Kaygusuz EI, Temizkan O, et al. Occult serous carcinoma of fallopian tube presenting as supraclavicular lymphadenopathy. Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55 (3) : 450–2.
13) Atallah C, Altinel G, Fu L, et al. Axillary metastasis from an occult tubal serous carcinoma in a patient with ipsilateral breast carcinoma: a potential diagnostic pitfall. Case Rep Pathol. 2014; 2014: 534034.
14) Guler I, Onan AM, Hatipoglu O, et al. Carcinoma of the fallopian tube presenting as an axillary palpable mass. J Obstet Gynaecol. 2014; 34 (8) : 749.
15) Anterior mediastinal metastasis of primary fallopian tube adenocarcinoma. Case Rep J Cardiothorac Surg. 2020; 15: 77

成人型顆粒膜細胞腫術後に卵管癌の診断に至った１例

A case of fallopian tube cancer that diagnosed after surgery for adult granulosa cell tumor.

成宮 由貴 Yuki NARUMIYA
市川 亮子 Ryoko ICHIKAWA
高田 恭平 Kyohei TAKADA
宮村 浩徳 Hironori MIYAMURA
野村 弘行 Hiroyuki NOMURA
藤井 多久磨 Takuma FUJII

藤田医科大学医学部 産婦人科学講座
Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University, School of Medicine

【概要】 卵管癌は、初期には臨床症状が乏しい稀な婦人科腫瘍である。我々は卵巣顆粒膜細胞腫に対して行なった術中の腹水細胞診から卵管癌の診断に至った症例を経験したため報告する。症例は75歳、3妊3産。左卵巣充実性腫瘍と子宮内膜肥厚を認めたため当院紹介となった。子宮は手拳大に腫大し年齢に比して大きく、内膜は15mmと肥厚していた。また左付属器には10cm大の充実性腫瘍を認めた。子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜組織診は異型を伴わない子宮内膜増殖症の診断であった。腫瘍マーカーはいずれも上昇を認めなかったが、E2は38pg/mLと上昇を認めた。骨盤MRI画像では左卵巣腫瘍は隔壁構造を有し内部に出血を疑うT1高信号領域を伴っていた。各種検査所見から左卵巣顆粒膜細胞腫を疑い、腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網部分切除術を施行し、同時に腹水細胞診検体として腹水採取を行った。術後の病理診断で卵巣腫瘍は、成人型顆粒膜細胞腫と矛盾しない組織像であったが、術中腹水細胞診では結合性のある重積した細胞集塊や細胞質内小腺腔を伴う細胞を少数認めた。それらはN/C比の増大と著明な核小体を伴っており、腺癌を強く疑う所見であった。詳細に切り出しされた摘出検体を検索したところ、右卵管に漿液性卵管上皮内癌（STIC:serous tubal intraepithelial carcinoma）と連続した卵管癌を認めた。また子宮底部漿膜面に高異型度漿液性癌の播種を認めた。以上より右卵管高異型度漿液性癌、The International Federation of Gynecology and Obstetrics 2014（以下、FIGO）ⅡA期、左卵巣成人型顆粒膜細胞腫FIGO ⅠA期と診断した。卵管癌は術前診断が困難であり、偶発的に診断に至ることもあるため、良性疾患においても卵管の詳細な検索が重要であると考えられた。

Key Words **:** *granulosa cell tumor, fallopian tube cancer, ascites cytology, serous tubal intraepithelial carcinoma*

緒　言

卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中で約１％[1)]の頻度で発生する稀な腫瘍である。進行すると下腹部痛や不正出血、水様性帯下などの症状がみられることがあるが、自覚症状や画像所見が乏しいため早期発見が難しい疾患である。今回、我々は成人型顆粒膜細胞腫に対する手術時に採取した腹水中に腺癌細胞を認め、術前検査および肉眼的に観察されなかった卵管癌の診断に至った１例を経験したので報告する。

連絡先：
成宮　由貴
藤田医科大学医学部　産婦人科学講座
〒470-1192　愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98
TEL：0562-93-9294　FAX：0562-95-1821
E-mail：yuki.narumiya@fujita-hu.ac.jp

症　例

患　者：75 歳、閉経 54 歳

妊娠出産歴：3 妊 3 産

既往歴：高血圧症、高尿酸血症、脊柱管狭窄症

家族歴：特記事項なし

現病歴：不正性器出血のため前医を受診したところ、左卵巣充実性腫瘍と子宮内膜肥厚が認められたため精査目的で当院に紹介となった。経腟超音波検査では閉経後に関わらず子宮は 8.0cm 大に腫大し、子宮内膜は 15mm と肥厚を認めた。左卵巣は 10cm 大で充実部分を伴い多房性に腫大していた。右付属器に明らかな異常は認めず、腹水の貯留は認めなかった。子宮頸部細胞診は NILM、子宮内膜組織診は異型を伴わない子宮内膜増殖症であった。腫瘍マーカーは CEA 4.7ng/ml、CEA19-9 13.2U/mL、CA125 14.6U/mL と正常範囲内で、エストラジオールは 38pg/mL と上昇していた。骨盤 MRI 検査では T2 強調像で左卵巣に隔壁や充実部分を伴う 10cm 大の嚢胞性腫瘍を認め、嚢胞内は T1 強調像で高信号領域を含み鏡面を形成していた（図 1）。

以上の所見から左卵巣顆粒膜細胞腫を疑い、腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網部分切除術を予定した。術中、膀胱子宮窩に黄色漿液性の腹水を少量認めたため、腹水細胞診検体として採取後、骨盤内を検索すると左卵巣が 10cm 大に腫大を認めた他、子宮、右付属器や骨盤腹膜に明らかな異常所見はなかった（図 2）。左卵巣腫瘍は破綻無く摘出可能で、予定手術を終了した。

術後、腹水細胞診は、結合性のある重積した乳頭状の細胞集塊を認め、N/C 比の増大と著明な核小体を伴っており、中には細胞質内小腺腔を伴う細胞も認めた。成人型顆粒膜細胞腫の典型的な細胞像は認めず、adenocarcinoma を疑う所見であった（図 3）。左卵巣は腫瘍細胞が充実性に増殖しており、一部に腫瘍細胞がロゼット状に配列した微小濾胞構造と Call-Exner 小体を認め、成人型顆粒膜細胞腫と矛盾のない組織像であった（図 4A）。詳細に切り出された摘出検体を検索したところ、右卵管に高異型度漿液性癌の所見を認めた（図 4B）。線毛を有する正常卵管上皮から front 形成して漿液性卵管上皮内癌（serous tubal intraepithelial carcinoma、以下 STIC）が認められ、さらに STIC から高異型度漿液性癌が連続していた。p53 の免疫組織化学染色では STIC と高異型度漿液性癌の部分に陽性を示しており、front がよりはっきり確認できた（図 5）。右卵巣、子宮内膜に悪性所見は認めな

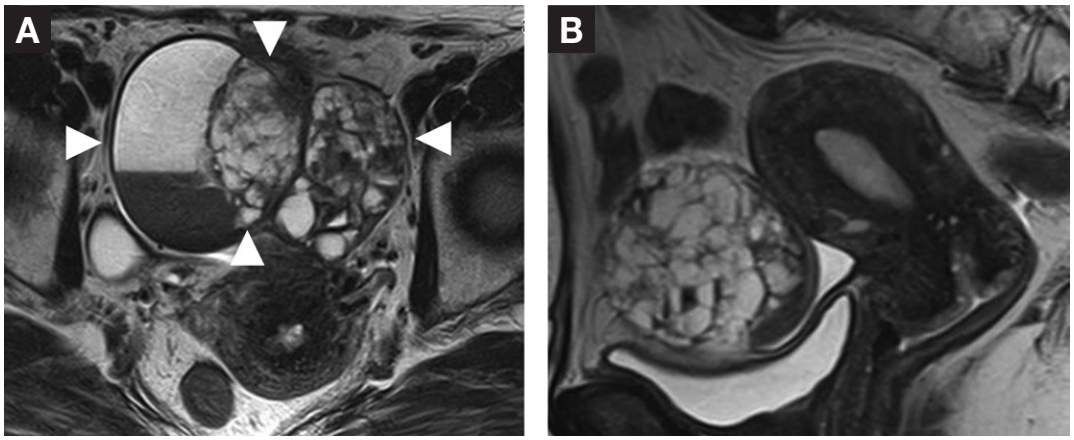


図 1　骨盤 MRI T2 強調画像水平断像（A）・ 矢状断像（B）
骨盤内に 10cm 大の多房性嚢胞性腫瘍を認めた（矢頭）。子宮は年齢に比し 8cm と腫大し、内膜肥厚を認めた。

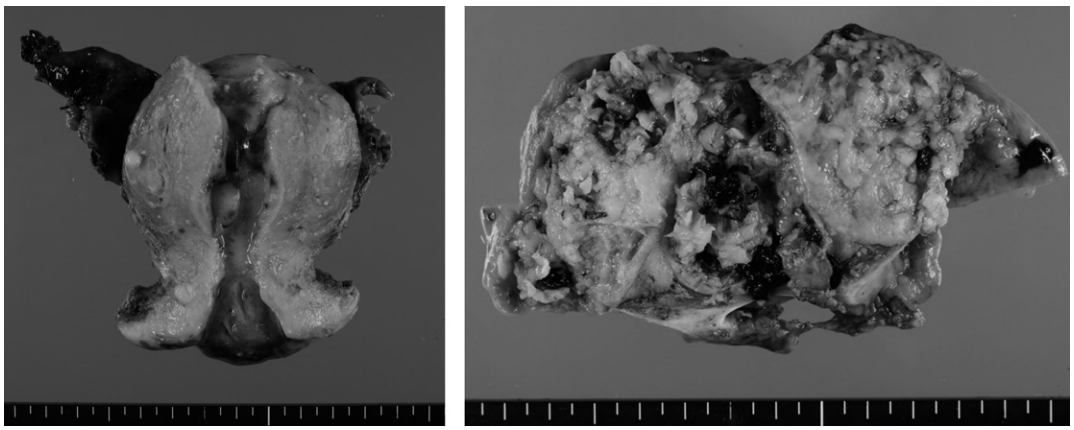


図2 摘出子宮および右付属器（左）と左付属器（右）
左付属器は内部に出血を伴う充実性腫瘍であった。右付属器は肉眼的には異常を認めなかった。

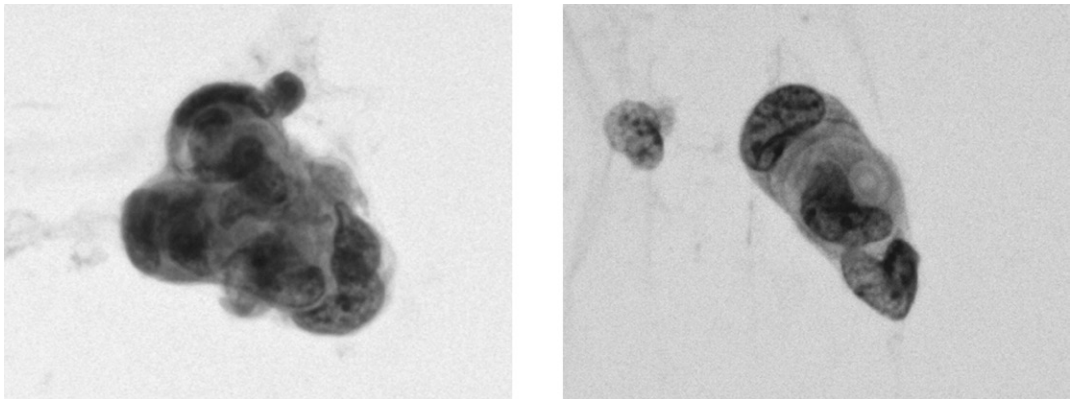


図3 陽性と判定された術中腹水細胞診
重積した細胞集塊や細胞質内小腺腔を伴う細胞を少数認め、N/C 比の増大とクロマチン増量および著明な核小体を伴っていた。

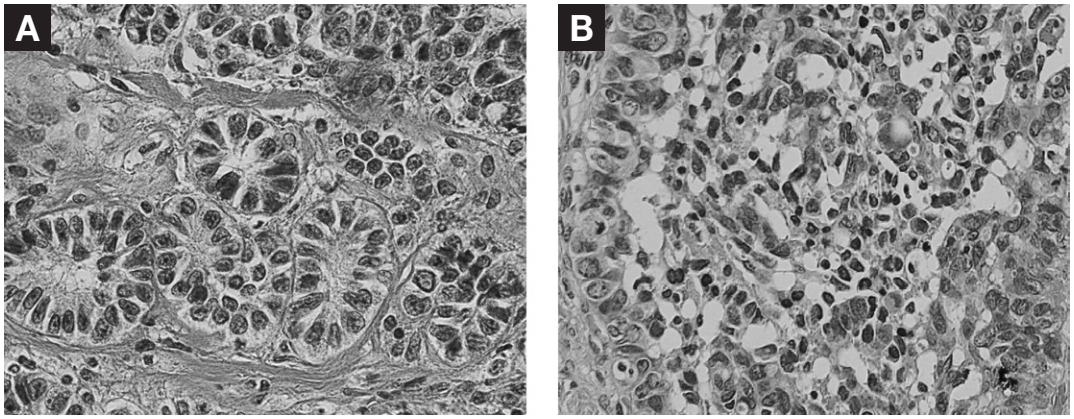


図4 左卵巣成人型顆粒膜細胞腫の HE 像（A）・ 右卵管高異型度漿液性癌の HE 像（B）
左卵巣成人型顆粒膜細胞腫（A）の HE 像：腫瘍細胞が充実性に増殖しており、Call-Exner 小体を認めた。右卵管高異型度漿液性癌（B）の HE 像：異型の強い腫瘍細胞が、不規則に増殖している。

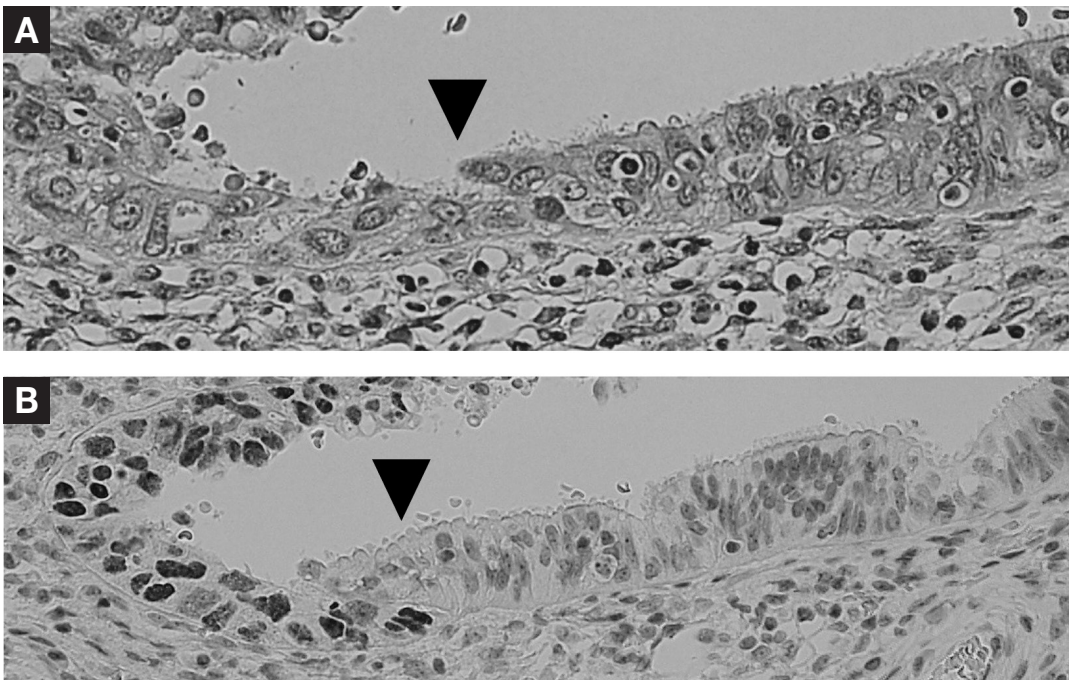


図 5　正常卵管上皮から STIC への移行部の HE 所見（A）と同部位の p53 免疫組織化学（B）
矢頭より右には繊毛を有する正常卵管上皮を認めるが、左側には上皮の異型と線毛の欠如を認めた。p53 免疫組織化学では、その卵管上皮の HE 所見と一致して、矢頭より左側で p53 陽性であった。

かったが、子宮底部漿膜に高異型度漿液性癌の播種を認めた。骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術を含む staging laparotomy を施行し 34 個のリンパ節に転移を認めず、右卵管高異型度漿液性癌 FIGO IIA 期（pT2aN0M0）、左卵巣成人型顆粒膜細胞腫 FIGO IA 期（pT1aN0M0）と診断した。補助化学療法としてパクリタキセル、カルボプラチン併用療法を施行し、初回手術から 2 年を経過し再発を認めていない。

考　察

本症例は成人型顆粒膜細胞腫に対する手術により偶発的に卵管癌の診断に至った。成人型顆粒膜細胞腫の腹水細胞診は、裸核様の N／C の高い腫瘍細胞が結合性弱く出現し、柵状、ロゼット状配列を示し、時に核溝などを認めると報告されているが実際経験することはまれである[2]。今回の術中腹水細胞診では、腺癌を疑う乳頭状集塊と細胞質内小腺腔を伴う細胞を認めたこと、顆粒膜細胞腫の典型的な細胞像を認めなかったことから腺癌の存在を強く疑った。顆粒膜細胞腫と卵管癌の合併は文献上 1 例のみ認めたが[3]、文献の考察からも二つの腫瘍に関連はないと考えられた。原発性卵管癌は、臨床症状が乏しいことや画像での診断が困難であることより術前に診断される事は少ない。進行すると下腹部痛、水様性帯下、不正性器出血などの症状や画像上でソーセージ様腫瘤を認めることもあるが、原発不明癌の精査や進行癌の状態で確定診断に至ることが多く、診断された卵管癌の半数以上がⅢ・Ⅳ期の進行癌である[4]。子宮内膜細胞診が卵管癌の診断の契機となった報告があり、このような症例では子宮体癌との鑑別が重要となる[5]。本症例では右卵管の原発巣を視認できないほど微小であるにも関わらず、腹水細胞中に腺癌細胞および子宮漿膜の播種を認め、FIGO Ⅱ A 期であった。腹水貯留などの臨床所見、腫瘍マーカー CA125 の異常高値など臨床的に卵管癌を示唆する所見は認めず、卵管癌の早期診断の難しさを再度認識した。

卵管癌の前癌病変としてSTICが知られているが、STICは病理学的に、形態的な変化があり、かつ免疫組織化学でのp53陽性、Ki-67高値と定義されている[6]。STICのような微細な卵管病変を病理学的に診断する方法として、卵管を全割して詳細な検索を行う方法 sectioning and extensive examination of fimbria、以下SEE-FIMプロトコールが用いられている。これは遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の摘出組織の病理組織学的診断に用いられている方法である。具体的には卵管の卵管采側約1cmを長軸方向で細分し、残りを3-4mm間隔で長軸に対して垂直の向きで分割し、その全てを標本化し検索する方法である[7]。遺伝性乳癌卵巣癌症候群ではない女性に対し、良性疾患の術前診断で手術を施行し卵管を全割して詳細に評価した報告では522例中4例（0.76％）にSTICを認めたとの報告がある[8]。早期の子宮頸部上皮内病変や子宮頸癌、子宮筋腫に対する子宮全摘出症例に対しては卵巣温存し卵管摘出のみが行われていることが多く、これらの疾患に対する摘出卵管についても、当施設では卵管采も含め複数箇所の切り出しをしている。偶発的なSTICや卵管癌の経験は今まではなく、卵管悪性腫瘍の診断に至る頻度は極めて少ないものの、本症例のように早期の卵管癌の発見に至る可能性があり、良性疾患に対しても卵管の切り出しは重要と考える。

STICが見つかった症例の取り扱いについては、現時点ではstaging laparotomyや化学療法を積極的に推奨するエビデンスは見つかっていない[9]。今回の症例のように卵管癌が偶発的に認められた場合には、卵管癌は早期であっても病理学的に腹膜への腫瘍の広がりを認めることが多く、またステージと手術での残存腫瘍の有無が予後因子となるため[1]、標準的な子宮付属器悪性腫瘍としての治療、具体的には卵巣癌治療に準拠した手術によるステージングの確定、腫瘍減量とパクリタキセルとカルボプラチンによる化学療法が必要である。

結　語

成人型顆粒膜細胞腫に対する手術時に採取した腹水中に腺癌細胞を認め、詳細な摘出検体の検討により、術前検査及び肉眼的に観察されなかった卵管癌の診断に至った1例を経験した。上皮性卵巣癌や卵管癌を想定していない手術においても卵管摘出を行った際には、病理学的な検索が必要である。

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はありません。また、対象者より症例報告について文書による同意を得た上、プライバシーの保護に努めました。

参考文献

1) Baekelandt M, Nesbakken AJ, Kristensen GB, et al. Carcinoma of the fallopian tube. Cancer. 2000; 89: 2076-2084
2) 目黒史織，安田政実，細沼佑介，ほか．腹水細胞診陽性であった成人型顆粒膜細胞腫の3例．日本臨床細胞学会雑誌　2013；52（3）：242-247.
3) Daskalakis　M, Bree　E, Giannikaki E, et al. Synchronous granulosa cell tumour of the ovary and fallopian tube adenocarcinoma: two rare gynaecological malignancies. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006; 46（6）: 558-559.
4) Gadducci A, Landoni F, Sartori E, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: a cooperation task force（CTF）study. Gynecol Oncol. 2001; 81（2）: 150-159.
5) 小川佳奈絵，澤田守男，黒星晴夫，ほか．術前診断しえた原発性卵管癌の1例．京府医大誌 2015；124（2）：139-144
6) Vang R, Visvanathan K, Gross A, et al. Validation of an algorithm for the diagnosis of serous tubal intraepithelial carcinoma. Int J Gynecol Pathol. 2012; 31（3）: 243-253
7) Medeiros F, Muto MG, Lee Y, et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. Am J Surg Pathol. 2006; 30（2）: 230-236.

8) Rabban JT, Garg K, Crawford B, et al. Early detection of high-grade tubal serous carcinoma in women at low risk for hereditary breast and ovarian cancer syndrome by systematic examination of fallopian tubes incidentally removed during benign surgery. Am J Surg Pathol 2014; 38 (6) : 729-42

9) 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020年版 日本婦人科腫瘍学会編 金原出版

閉経後女性に生じた原因不明の腹腔内出血に対して緊急開腹手術を施行し子宮筋腫表在血管の破綻が判明した１例

A case that enforced an emergency surgery for an unidentified intraperitoneal hemorrhage to the postmenopausal woman and was caused by coronary vessel rupture of uterine myoma.

佐藤 静香 Shizuka SATO
廣中 昌恵 Masae HIRONAKA
青井 好 Konomi AOI
小田川 寛子 Hiroko ODAGAWA
石川 尚武 Hisatake ISHIKAWA
神谷 典男 Norio KAMIYA

名古屋記念病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Memorial Hospital

【概要】 一般に、閉経後に子宮筋腫が急性腹症の原因となることは稀と考えられている。今回我々は、閉経後女性に生じた原因不明の腹腔内出血に対して緊急開腹手術を施行し、子宮筋腫表在血管の破綻が判明した１例を経験したので報告する。
症例は 53 歳の未経妊、閉経後女性。突然の下腹部痛にて近医受診し、子宮筋腫を指摘され翌日当院へ紹介。当院受診時には 10㎝大の漿膜下筋腫、および前医では指摘のなかった血性腹水の貯留を認めた。バイタルサインは安定していたが、経時的な貧血の進行を認め、腹腔内出血と判断し緊急開腹手術を施行した。開腹時には約 1500ml におよぶ多量の血性腹水を認め、子宮前壁の漿膜下筋腫の表在静脈が破綻していた。単純子宮全摘および両側付属器切除術を施行し、術後濃厚赤血球２単位を輸血したが、以降は経過良好であった。女性の腹腔内出血の原因として、稀ではあるが閉経後であっても子宮筋腫の表在血管からの出血が鑑別の一つとなることを念頭に置き、精査や治療方法の選択を行う必要があると考えられた。

Key Words **:** *coronary vessel of uterine myoma, intraperitoneal hemorrhage, acute abdomen, postmenopausal woman*

緒 言

腹腔内出血を生じる疾患で一般的なものとしては、外傷や手術、悪性疾患などによる臓器損傷や穿孔など、産婦人科領域では異所性妊娠や卵巣出血などが挙げられるが、子宮筋腫が腹腔内出血の原因となることは非常に稀である。今回我々は、閉経後女性に生じた原因不明の腹腔内出血にて緊急開腹手術を施行し、子宮筋腫表在血管の破綻が判明した１例を経験したので報告する。

連絡先：
佐藤 静香
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 FAX：052-804-6257
E-mail：shizukatrd@yahoo.co.jp

症 例

患者は 53 歳の未経妊女性であり、42 歳時に子宮筋腫を指摘されていたが、47 歳以降定期通院はされず、52 歳時に閉経を迎えていた。

自宅にてストレッチをしていたところ、突然下腹部痛が出現。症状が続くため近医産婦人科を受診したところ、子宮筋腫を指摘され翌日当院へ紹介受診となった。紹介前日の夜は痛みが強く、仰臥位になれないほどであった。

身体所見は、身長 151㎝、体重 46.8kg（BMI 20.5）、来院時血圧 104/61㎜ Hg、脈拍 69 回 /

分、体温 36.6℃、SpO2 100％とバイタルサインは安定していた。触診にて、腹部は軽度膨満、痛みは NRS7 ～ 8/10 であったが、前日と比べて下腹部より両側腹部へ移動していた。内診にて、子宮は新生児頭大で可動性は良好であった。経腟超音波検査では、描出範囲内で子宮に 72 × 68㎜大の腫瘤を認め、膀胱子宮窩および Douglas 窩にやや高輝度な腹水が貯留し、凝血塊と思われる浮遊物も見られた。経腹超音波検査でも、最深部で 53㎜の腹水の貯留を認めた（Morison 窩は仰臥位保持困難で診察不可能であった）。血液検査では、Hb 8.9 g/dL と貧血を認めた。骨盤部 MRI 検査では、子宮前壁に 10㎝大の漿膜下筋腫を認め、Douglas 窩に高信号の腹水が貯留し、超音波検査と同様に凝血塊と思われる浮遊物を認めた（図 1）。

子宮筋腫に腹水貯留を伴っている所見であり、腹腔内出血の疑いもあったため前医に確認したところ、前日診察時には腹水貯留はなかったとの回答であった。このためさらに造影 CT 検査を追加したところ、血性腹水が肝表面まで貯留していたが、画像上は明らかな出血源は不明であった（図 2）。

図 1　骨盤部 MRI 所見（矢状断・T2 強調像）
子宮前壁に 10㎝大の漿膜下筋腫を認め（矢印）、Douglas 窩に高信号の腹水が貯留し凝血塊と思われる浮遊物を認めた（矢頭）。

図 2　CT 所見（造影）
血性腹水が肝表面まで貯留していた（矢印）が、明らかな出血源は不明であった。

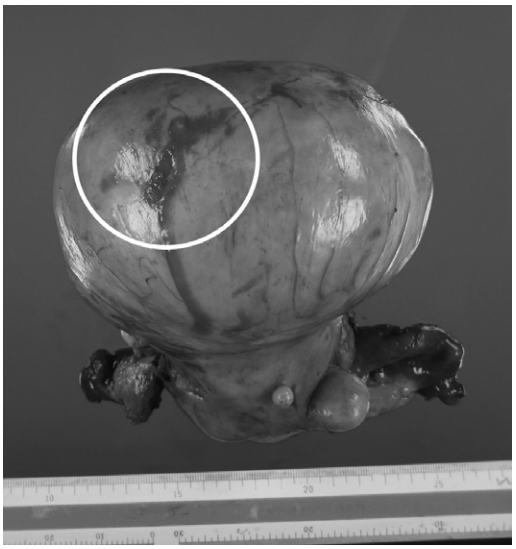


図 3　摘出標本
子宮前壁の漿膜下筋腫の表在静脈が破綻し出血していた。

バイタルサインは安定しており、疼痛も鎮痛剤でコントロールできている状態であったが、経時的な血液検査で Hb 6.0g/dL まで低下を認めたため、腹腔内出血に対する精査加療目的に緊急開腹手術を施行した。開腹時には、約 1500ml におよぶ多量の血性腹水を認め、子宮

図3 標本割面
子宮本体や筋腫内からの出血は認めなかった。

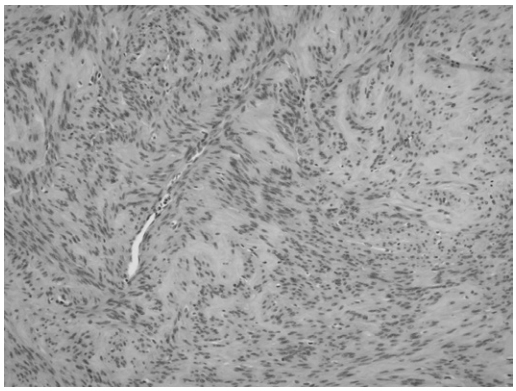


図4 病理所見（HE 染色、× 100）
Leiomyoma の診断であり、悪性所見は認めなかった。

前壁の漿膜下筋腫の表在静脈が破綻し出血していた（図 3）。可能な限り出血を除去し、単純子宮全摘および両側付属器切除術を施行。出血量は 1914ml であり、術後に濃厚赤血球 2 単位を輸血した。摘出した検体では子宮本体や筋腫内からの出血は認めず（図 4）、病理診断は Leiomyoma であり、悪性所見は認めなかった（図 5）。このため、子宮筋腫表在血管の破綻による腹腔内出血と考えられた。術後 8 日目に退院となり、以後経過は良好である。後日、本人が持参された手術 2 週間前の健康診断での血液検査では Hb 15.3g/dL であり、来院時すでにかなり貧血が進行していたと判明した。

考　察

子宮筋腫表在血管の破綻による腹腔内出血の報告は、海外では 1861 年に Saidi らが報告[10]して以来 100 例に満たないとされており[3)14)]、本邦では 1983 年[2)]以降約 30 例[1)4)–9)11)–13)15)]と非常に稀な病態である。40 歳代の患者が半数以上を占めるが、閉経後の症例[12)–14)]や妊娠中に生じた症例[6)]も少数ながら報告されている。

機序としては、筋腫の表面を走行することによって伸展し菲薄化した状態の表在血管が、腹部打撲や転倒などによる外力が加わり破綻する。また、運動や排便による腹圧上昇、月経や妊娠、飲酒などで子宮内循環血液量が増加して血管内圧が上昇することで破綻する機序が考えられている[1)15)]が、明らかな誘因がなく生じる例[1)]も存在する。

これまでの報告では、ほぼ全例が漿膜下筋腫に生じており、径も 7㎝以上のものが多かったが、これは表在血管の走行が長くなり伸展や菲薄化が生じやすいためと思われた。また、破綻血管は静脈が多いが、動脈であった症例も認め、いずれも出血量は 1000ml を超える場合が多く、輸血が必要であったと報告されている。

子宮筋腫表在血管の破綻による腹腔内出血は、画像上典型的な所見がないため判断が難しく、術前の診断は困難と言われている[1)]。また腹腔内出血によるショックや急激な腹痛で受診するため、十分な精査が困難な場合もある。

閉経後女性の場合、異所性妊娠や卵巣出血の可能性は否定され、子宮内の循環血液量の変動は乏しいため、腹腔内出血の原因として婦人科疾患を鑑別に挙げることがより困難と思われる。閉経後女性の症例報告では、ほぼ全例で運動や腹部打撲のエピソードが見られており、表在血管の破綻が物理的な衝撃や腹圧上昇が契機となった可能性が高いと考えられた。また、本症例では見られなかったが、筋腫に変性や石灰化を来していた報告もあり、筋腫や子宮血流の閉経後変化により、血管が破綻しやすい状況となる可能性がある。さらに閉経後のホルモン変化や加齢に伴う血管の脆弱化[16)]も一因となり

うると思われた。

本症例を振り返ると、前医受診時の症状は腹痛のみであり、子宮筋腫は認めるものの他の明らかな異常所見は無かったが、当院受診時は肝表面に至る腹腔内出血を認め、状況が大きく変化していた。これまでの報告でも、腹痛に対する経時的な経過観察中に腹腔内出血が出現した症例が見られた。腹痛に腹腔内出血を伴うか否かで鑑別診断や緊急性、治療方針が大きく異なるため、普段の診療で遭遇する急性腹症に対しても、経時的に状態を観察し、変化を見逃さずに治療に当たることが重要である。

子宮筋腫表在血管からの出血に対する治療方法は、子宮全摘または筋腫核出術による止血であるが、患者の妊孕性温存希望の有無や出血の状況で術式を選択する。近年、子宮筋腫表在血管の破綻による腹腔内出血に対し腹腔鏡下手術で治療を行った報告が数例見られている[11]。いずれも術前には腹腔内出血の原因が特定できず診断目的に腹腔鏡下手術を開始し、出血源を特定して治療し、さらに腹腔内出血に対して自己血回収システムを導入し大量輸血を回避していた。受診時にすでに腹腔内出血が見られショック状態の患者への適応は困難だが、前述のように経時的な経過で腹腔内出血が出現した場合、設備が整っている施設でありバイタルサインや貧血の程度など患者の状況が許せば、腹腔鏡下手術でのアプローチも検討しうると思われた。

結　語

女性の腹腔内出血の原因として、稀ではあるが閉経後であっても子宮筋腫の表在血管からの出血が鑑別の一つとなることを念頭に置き、精査や経時的な観察、治療方法の選択を行う必要があると考えられた。

利益相反について

本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) 手塚尚広．子宮筋腫と腹腔内出血．特に筋腫表在血管の破綻による出血．産婦実際　2012；61：251-257
2) 岡宮久明，斎藤博恭，武者晃永．子宮筋腫被膜血管の断裂による腹腔内出血の1例．日産婦東京会誌　1983；32：153-156
3) Popovici R, Pristavu A, Andronic D, et al. A rare complication of uterine leiomyomata: Severe haemoperitoneum caused by the rupture of an overlying subserosa variceal vein: A case report. Exp Ther Med. 2021; 22: 1370
4) 高原悦子，平野友美加，今福紀章，ほか．漿膜下筋腫に伴う急性腹症の2例.現代産婦人科　2019；68：109-113
5) 日比野佑美，熊谷正俊，佐々木充，ほか．子宮平滑筋腫表在血管の破綻による腹腔内大量出血の一例．現代産婦人科　2018；67：17-20
6) 加藤智子，六鹿正文，早川明子，ほか．妊娠38週に子宮筋腫表在血管の破綻により腹腔内出血をきたした1例．周産期医　2016；46：235-238
7) 砂田真澄，野溝万吏，佐々木聖子，ほか．子宮平滑筋腫の表在血管が破綻し、腹腔内出血をきたした一例．三菱京都病医誌　2013；20：32-34
8) 後藤晴美，小口 治，池田枝里，ほか．子宮筋腫表在血管破綻による腹腔内出血の1例．産と婦　2011；10：1275-1277
9) Ihama Y, Miyazaki T, Fuke C, et al. Hemoperitoneum due to rupture of a subserosal vein overlying a uterine leiomyoma. Am J Forensic Med Pathol 2008; 29: 177-180
10) Saidi F, Constable JD, Ulfelder H: Massive intraperitoneal hemorrhage due to uterine fibroids. Am J Obstet Gynecol 1961; 82: 367-374
11) 辻野太郎，武内享介．腹腔鏡下手術により治療可能であった子宮筋腫表在血管の破綻による腹腔内出血の1例．産婦実際　2014；63：733-735
12) 太田 誠，竹内 薫，坂尾 啓，ほか．多量の腹腔内出血をきたした閉経後の子宮筋腫の一例．日産婦中国四国会誌　2001；49：116-119
13) 永井亜希子，和田優子，寺内公一，ほか．子宮筋腫破裂による腹腔内出血の一例．日産婦関東連会報　1996; 33: 212
14) Choi JH, Liu HJ, Heo SM, et al. Hemoperitone-

um caused by spontaneous rupture of uterine leiomyoma in a perimenopausal woman. J Menopausal Med 2021；27：42-45
15）舟山眞人，齋藤一之，原 正昭，ほか．子宮筋腫表在血管破綻による腹腔内出血の1例．法医の実際と研 1991；34：189-193
16）Soni M, Boutros C, Chait J, et al. Superficial venous reflux and menopause. J Vasc Surg 2019; 69: e183

大量性器出血を伴う子宮頸部筋腫に対して緊急 UAE と筋腫核出術により子宮を温存し得た 1 例

A case of uterine conservation by emergency UAE and myomectomy for cervical myoma with massive bleeding.

岡 本 宜 士 Yoshihito OKAMOTO
斎 藤 拓 也 Takuya SAITO
野 口 靖 之 Yasuyuki NOGUCHI
若 槻 明 彦 Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi medical university

【概要】 子宮動脈塞栓術 :Uterine artery embolization（UAE）は、塞栓物質が子宮動脈だけでなく卵巣にも流入し卵巣梗塞から最終的に卵巣機能不全を誘発する可能性がある。このため、将来妊娠を希望する女性への実施には、適応に対する慎重な検討を要する。
今回、大量性器出血を認め妊孕性温存希望がある子宮頸部筋腫症例に対し大量出血中であるため手術施行が不可能と判断し緊急 UAE を施行し止血。その後腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行うことで子宮を温存し得た症例を経験したので報告する。患者は 39 歳、未経妊。過多月経と持続性器出血を主訴に前医を受診した。Hb：7.1g/dl と貧血を認めたため造影 CT を施行したところ子宮頸部に直径 4cm の子宮筋腫を確認した。その後も 2 時間で 4000ml 程度の持続出血を認め、Hb が 5.8g/dl まで低下したため、UAE 実施可能な当院への救急搬送方針となった。初診時、血管造影では左子宮動脈上行枝の支配領域から出血を確認しため同部をゼラチンスポンジで塞栓した。退院 3 日後に再出血を認めたため、再度 UAE により右子宮動脈上行枝を塞栓し止血した。さらに、UAE の 2 ヶ月後に腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行し、術後は子宮内膜癒着や内膜炎などを認めず、周期的な月経を確認した。本症例の治療経過から大量性器出血を伴う頸部筋腫に対し筋腫核出術の前に緊急 UAE を行うことは、子宮摘出を回避し妊孕性を温存する上で有用であると考えられた。

Key Words **:** *myoma, Uterine artery embolization, laparoscopy*

緒 言

子宮筋腫に対する治療は挙児希望の有無及びライフステージによって決定されるが、妊孕性温存が可能な選択肢は、頸管的子宮鏡下子宮筋腫摘出術と子宮筋腫核出術のみであった。しかし、近年動脈塞栓術と塞栓物質の進歩により動脈塞栓術の適応が拡大し、子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization：UAE）が新たに子宮筋腫の保存的治療法の選択肢になった[1)]。一方で UAE は、塞栓物質が子宮動脈だけでなく卵巣にも流入し卵巣梗塞から最終的に卵巣機能不全を誘発する可能性や子宮内膜癒着のリスクが指摘[2)]されている。このため、将来妊娠を希望する女性への実施には、リスク・ベネフィットについて慎重な検討を要する。

子宮頸部筋腫の危機的大量性器出血に対する UAE の有用性に関する報告は極めて少ない。今回、子宮頸部筋腫が原因と考えられる危機的

連絡先：
岡本 宜士
愛知医科大学 産婦人科学
〒 480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1 番地 1
TEL：0561-62-3311
E-mail：okamoto.yoshihito.718@mail.aichi-med-u.ac.jp

大量性器出血に対し緊急 UAE を 2 度施行し止血。その後腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行うことで子宮を温存し得た症例を経験したので報告する。

症　例

39 歳未経妊、挙児希望あり。大量性器出血を主訴に前医を受診し、CT で直径 40㎜の頸部筋腫を指摘された。受診時 Hb が 7.1g/dl であり他に緊急を要する所見が認められなかったため一旦帰宅となった。しかしその後性器出血が持続したため再受診し、Hb：5.8g/dl まで低下していたため入院となった。入院後、2 時間のうちに 4000ml 以上の性器出血があり FFP：12 単位 RBC：14 単位を輸血されたが、性器出血がさらに持続したため UAE 実施可能な当院へ救急搬送となった。

来院時、血圧は 104/65mmHg、脈拍：100 回 /min、SpO2：100%（room air）だった。腟鏡診で子宮口より持続的な出血を認め、経腟超音波検査では子宮頸部後壁に 30 × 40mm の筋腫を認めた。採血結果は、Hb：5.3g/dl、Plt：85 × 10^3/μl、PT（秒）：14.8、APTT（秒）：27.7、Fib：225mg/dl、AT Ⅲ：55% であり血液凝固異常や DIC は認めなかった。

来院時の造影 MRI は、子宮頸部に 4cm の筋腫を疑う所見を認め拡散強調像で悪性を疑う初見は認めなかった（図 1）。また、造影 CT で頸部筋腫周囲の血管より子宮内腔への持続的な動脈性出血の所見を認めた。この出血は筋腫周囲の血管が外因性の刺激によって破綻し起こったものと考えられた。持続した大量出血を認め、手術によりさらなる出血が懸念されるため筋腫核出術ではなく UAE を適応とすることで止血及び妊孕性温存が可能と判断した。妊孕性温存希望に関して本人および配偶者に確認し、UAE の合併症として子宮内膜癒着や卵巣機能低下が起こりうることを説明し同意を得て実施した。動脈血管造影下に筋腫からの出血点である左子宮動脈による血流支配領域をゼラチンスポンジで塞栓したところ性器出血は消失した（図 2）。術後 9 日目に退院したが、その 3 日後に再度性器出血があったため再受診し入院となった。入院時、血圧：122/65mmHg、脈拍：

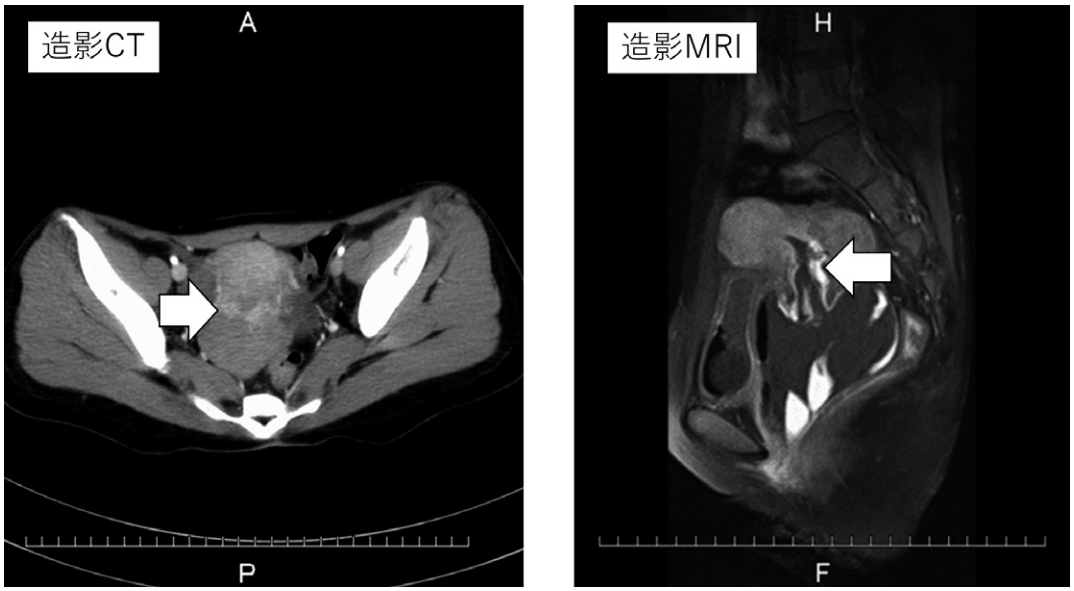


図 1　当院へ搬送時の造影 CT・MRI 像
造影 MRI では、子宮頸部後壁に直径 4cm の筋腫を認める。造影 CT にて、頸部筋腫の子宮内膜側から造影剤の漏出を認め子宮出血の原因と考えられた。

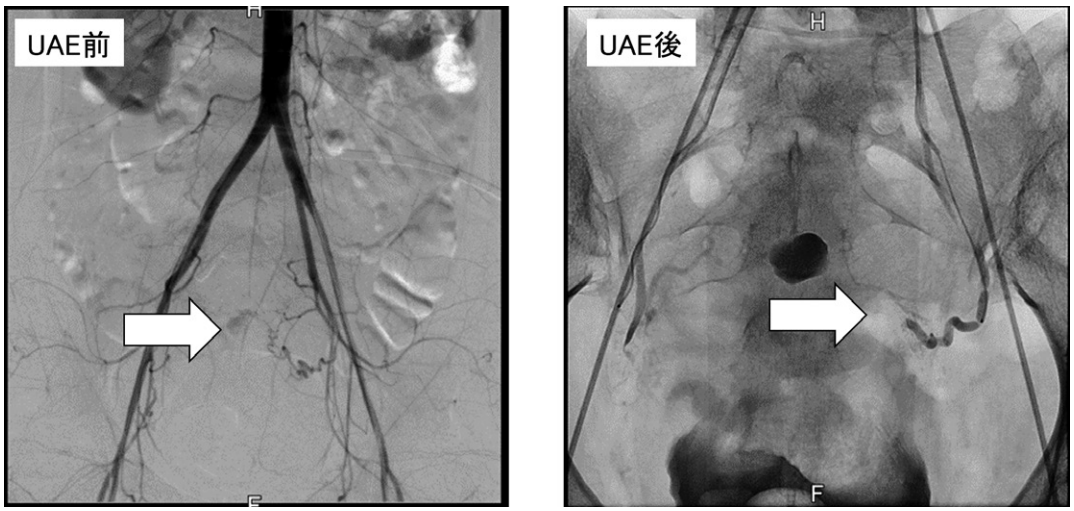


図2 UAE 前後の骨盤部動脈血管造影像
左子宮動脈支配領域における子宮筋腫周囲の血管から造影剤の漏出を認めた。右子宮動脈支配領域では造影剤の漏出を認めない。左子宮動脈塞栓術により子宮筋腫周囲に認めた造影剤流出像が消失した。

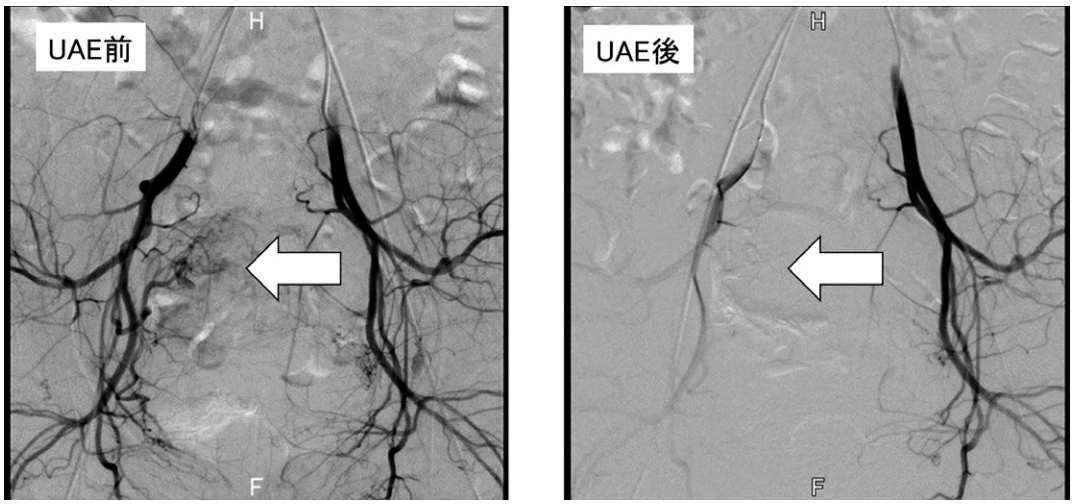


図3 再出血後に行った骨盤部動脈血管造影像
右子宮動脈支配領域で造影剤の漏出を認めた。右子宮動脈塞栓術により造影剤流出像が消失した。

71 回 /min、SpO2：100%（room air） であり、Hb：11.5g/dl、Plt：379 × 10^3/μl、PT（秒）：12.1、APTT（秒）：29.5、Fib：330mg/dl、FDP：<2.50μg/ml と検査所見に異常を認めなかった。造影 CT では、前回同様に頸部筋腫周囲から子宮内腔へ再出血を認めた。持続した子宮出血を認め、緊急での止血が必要であり、本人より再度の UAE 希望が強くあったため UAE を再度実施した。この時の動脈血管造影で認めた出血点は、右子宮動脈の血流支配であり右子宮動脈上行枝を塞栓した（図 3）。この出血は一度破綻した筋腫血管に右子宮動脈からの血流が増加したことで再度破綻したものと考えられた。UAE 後性器出血の消失を確認したため退院とし、UAE 施行 43 日後に腹腔鏡下筋腫核出術を実施した（図 4）。術中出血は、

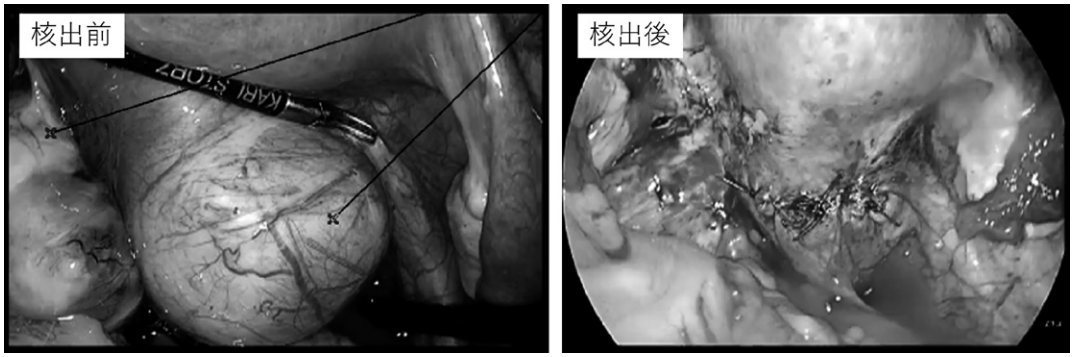


図 4 腹腔鏡下子宮筋腫核出術の術中所見
2 回の UAE 実施後に施行した腹腔鏡下子宮筋腫核出術の術中所見。子宮頸部後壁に直径 4cm の筋腫を認め、腹腔鏡下に子宮筋腫を核出した。術中出血は 10ml であった。

10ml と少量であり、UAE による阻血効果の残存によるものの可能性が考えられた。術後経過観察では超音波画像検査にて子宮内膜に異常はなく、筋腫核出部は死腔を認めず創部出血や縫合部の離開を疑う所見はなかった。また、周期的な月経を認めた。

考　察

子宮動脈の塞栓は、バルーンカテーテルやゼラチンスポンジもしくはマイクロスフィアなどの塞栓物質を用いる方法が一般的である。バルーンカテーテルによる塞栓は、動脈血栓や下肢虚血を引き起こす危険があり、またバルーンのずれや破裂により遮断が不完全となる可能性、さらに術前のヘパリン化が必要[2]な点から緊急時の止血処置には適さない。一方で、ゼラチンスポンジとマイクロスフィアの違いは粒子径の差にある。ゼラチンスポンジは 1-2mm の粒子径であるのに対し、マイクロスフィアは 500-700μm と粒子径が小さく、選択的な塞栓が可能であるが、希釈し緩徐な注入が必要なため手技に時間を要する。治療成績に関しては、どちらも同等と報告[3]されており、本症例は塞栓を必要とする血管支配の領域が広範囲であり、処置に迅速性が求められるためゼラチンスポンジを塞栓物質として選択した。

UAE に伴う合併症として塞栓後症候群、卵巣機能不全、膀胱腟瘻などが報告されている[2]。塞栓後症候群の症状としては疼痛、発熱、嘔気、嘔吐などの症状があり、疼痛は UAE 後の合併症として頻度が高い。疼痛の原因は、子宮もしくは子宮筋腫の一過性虚血によると考えられており、術後数時間で最も強くなり、以降速やかに軽減する[4]。これらの疼痛コントロールには PCA ポンプを用いたモルヒネの持続皮下注射やモルヒネと NSAIDs の併用、トラマドールや硬膜外麻酔、NSAIDs、NSAIDs とペンタゾシンやヒドロキシジンの併用が報告されている。本症例では術後 NSAIDs のみで疼痛コントロールが可能であった。左右の子宮動脈を同時に塞栓しなかったため、術後疼痛が弱く NSAIDs のみで疼痛コントロールが可能であったと考えられる。

UAE 後の妊孕性に影響する合併症は、卵巣機能不全や子宮内膜障害が指摘されている。卵巣機能不全に関しては塞栓物質が卵巣動脈吻合枝に流入することで発症するとされているが、Spies らは、45 歳未満では機能障害は一過性であり不可逆的な障害はなかったと報告した[5]。また、子宮内膜癒着や内膜炎などの症状は、UAE 後に認めてもその 50% は自然妊娠したとの報告がある[6]。一方、術後の妊孕性について UAE 群と筋腫核出群で比較したところ妊娠率（UAE vs 筋腫核出：50% vs 78%）、分娩率（19% vs 48%）、流産率（64% vs 23%）と筋腫核出群が UAE 群に比べ妊孕性温存に関して有

意に優れていたという報告があり[7]、UAE後の妊孕性温存に関して一致した見解はない。このため、将来妊娠を希望する女性にUAEを行う場合は、合併症により妊孕性が低下する可能性のあることを十分に説明する必要がある。本症例では出血が多く緊急での腹腔鏡手術によりさらなる出血のリスクが予想されるため、合併症リスクを説明した上で緊急避難的にUAEを行った。さらに、本症例は結果的に腹腔鏡下子宮筋腫核出術の術中出血量が10mlと極めて少量であった。塞栓物質はゼラチンスポンジを用いたが、UAE後1ヶ月程度であれば塞栓効果が残存し、筋腫核出時の出血量を減少させる可能性があることが示された。

これらの治療経過から大量性器出血を伴う頸部筋腫に対し緊急UAEを行い、阻血効果が得られた状態で筋腫核出術を行うことは妊孕性を温存する上で有効な治療法になる可能性が示唆された。しかしながら妊孕性温存に関し一致した見解がない現状では妊孕性温存目的のUAEは本症例のように緊急での止血が必要な場合に行うのが良いと考える。子宮筋腫に対する保存的治療としてのUAEを提示する場合は子宮内膜癒着や卵巣機能不全を引き起こす可能性があること、妊孕性温存に関して一致した見解がないことを十分にインフォームドコンセントしたうえで施行することが望ましいだろう。今後はUAE後の妊孕性について症例を蓄積しさらに検討する必要がある。

参考文献

1) 産婦人科診療ガイドライン：婦人科外来編2017. 日本産婦人科学会 88-91, 2017
2) 寺尾泰久, 山本恵理子, 竹田省：Balloon Occlusion法の実際2 頸部筋腫・巨大子宮筋腫. 産科と婦人科 2010；6(53)：675-680.
3) 副島周子, 溝上友美, 北正人, 他：症候性子宮筋腫に対するマイクロスフィアを用いた子宮動脈塞栓術の安全性と有効性. 産婦の進歩 2020；5(72)：67-75.
4) 高橋修司, 似島俊明：今日の問題 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術の現状と展望. 産婦人科治療 2006；93(2)：231-237.
5) Spies JB, Roth AR, Gonsalves SM, et al: Ovarian Function after Uterine artery embolization for leiomyoma: assessment with use of serum follicle stimulation hormoneassay. J Vasc Interv Radiol 2001; 12: 437-442.
6) Honda I, Sato T, Adachi H, et al: Uterine artery embolization for leiomyoma: complications and effects on fertility. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 2003; 63: 294-302.
7) 戸田有朱香, 澤田健二郎, 大須賀慶悟, 他：当院における子宮動脈塞栓術(UAE)による子宮筋腫治療成績. 産科と婦人科 2013；6(111)：797-801.

子宮筋腫がS状結腸に穿破し大腸癌が疑われた腸管子宮内膜症の1例

A case of intestinal endometriosis suspected of colorectal cancer by myoma perforating into the sigmoid colon

青井 好 Konomi AOI
廣中昌恵 Masae HIRONAKA
佐藤静香 Shizuka SATO
小田川寛子 Hiroko ODAGAWA
石川尚武 Hisatake ISHIKAWA
神谷典男 Norio KAMIYA

名古屋記念病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Memorial Hospital

【概要】 症例は54歳女性、子宮筋腫と大腸憩室症の既往あり。下血症状を認め近医にて大腸内視鏡検査を施行され、S状結腸内腔に隆起性腫瘤を認めた。大腸癌の疑いで、当院消化器内科紹介となった。腹部CTにてS状結腸の腫瘤と子宮の間に連続性を認め、子宮由来の腫瘤の可能性があり産婦人科紹介となった。婦人科診察では多発子宮筋腫を認め両側卵巣は正常大、悪性疾患を疑う所見は認めなかった。大腸内視鏡下での生検は初回が炎症性肉芽組織、再検にて平滑筋腫、平滑筋肉腫の可能性との結果であった。大腸内視鏡検査後、*Escherichia coli* 由来の敗血症にて緊急入院。抗生剤投与を行い全身状態改善後、外科と合同で腹式単純子宮全摘出術、両側付属器切除術、直腸低位前方切除術を施行した。開腹所見にて子宮後壁とS状結腸との広範な癒着を認めた。摘出標本の肉眼的所見ではS状結腸壁の一部が全層欠損し子宮由来の腫瘤が腸管内腔に露出していた。病理所見では子宮由来の腫瘤は子宮平滑筋腫であり悪性像を認めなかった。子宮とS状結腸癒着部の境界部に広範な内膜症所見を認め、またS状結腸粘膜下にも内膜症所見を認め、腸管子宮内膜症の診断であった。腸管子宮内膜症の慢性炎症により腸管穿孔を生じたが子宮内膜症による強固な癒着のため典型的な下部消化管穿孔の症状を呈さず、境界部に存在し腸管内に穿破した子宮平滑筋腫が大腸癌や子宮悪性腫瘍と疑われた症例であった。

Key Words **:** *intestinal endometriosis, leiomyoma, colorectal cancer*

緒 言

腸管子宮内膜症は腸管壁に子宮内膜症組織が増生する疾患で、希少部位子宮内膜症の1つに分類されている[1)]。便秘や下痢、下血などの消化器症状が主体であるが、腸閉塞や腸管穿孔を生じた症例も報告されている。今回我々は、腸管穿孔を生じ、隣接する子宮筋腫が腸管内に穿破したことで、大腸癌が疑われた腸管子宮内膜症の症例を経験したので報告する。

連絡先：
青井 好
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：052-804-6216
E-mail：konot.0304@gmail.com

症 例

患者は54歳、0経妊。月経周期30日。月経困難症の自覚症状なし。51歳時、下痢・下血を主訴に消化器内科を受診し、大腸内視鏡にてS状結腸に多発憩室を指摘され、憩室出血の診断で加療された。同時に施行した腹部CTにて最大核径40mmの多発性子宮筋腫を指摘されていた。54歳時、下血を主訴に前医受診し、

大腸内視鏡検査にてS状結腸に内腔を占拠する腫瘤を認め、S状結腸癌の疑いにて当院消化器内科へ紹介された。大腸内視鏡下に生検を施行し、炎症性肉芽組織で上皮成分含まれず悪性所見なしとの結果であった。腹部CTにて子宮–S状結腸間に50mm大の腫瘤を認め（図1）、子宮由来の可能性があり当科紹介となった。

初診時の診察では少量の褐色帯下を認め、子宮腟部は肉眼的異常を認めなかった。子宮は手拳大で可動性良好、両側付属器の腫大は認めなかった。経腟超音波にて子宮後方に51mm大の辺縁整、全体は高輝度であるが内部に低輝度部位が混在する腫瘤を認めた。ダグラス窩に腹水は認めなかった。子宮頸部細胞診と子宮体部細胞診いずれも異常なしであった。血液検査では白血球数10000μ/L、CRP 0.85mg/dLと炎症反応は軽度上昇、腫瘍マーカーはCEA、CA125、CA19–9のいずれも正常範囲内であった。

骨盤MRIではS状結腸と子宮体部との間に、嚢胞を含み不均一な信号を示す55 × 45 × 40mm大の辺縁整な腫瘤を認めた（図2）。子宮体部には最大核径40mmの多発性筋腫を認め、両側卵巣は正常大で特記所見を認めなかっ

図1　胸腹部単純CT画像
子宮右後方に一部腸管壁と連続性のある50mm大の腫瘤を認める。

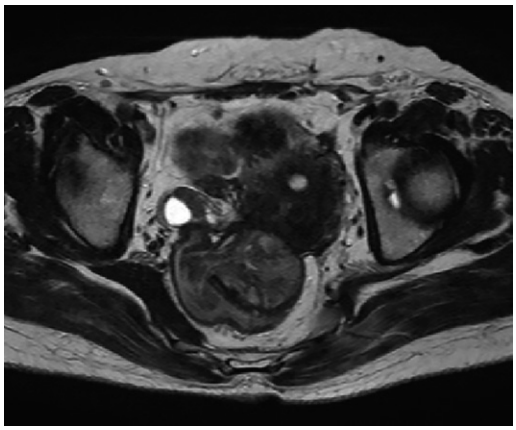


図2　骨盤部単純MRI　T2強調画像
S状結腸-子宮間隙に嚢胞を含み不均一な信号を示す充実性腫瘤を認める。腫瘤はS状結腸壁と連続するような被膜構造が存在するが、子宮体部とも分離不良である。

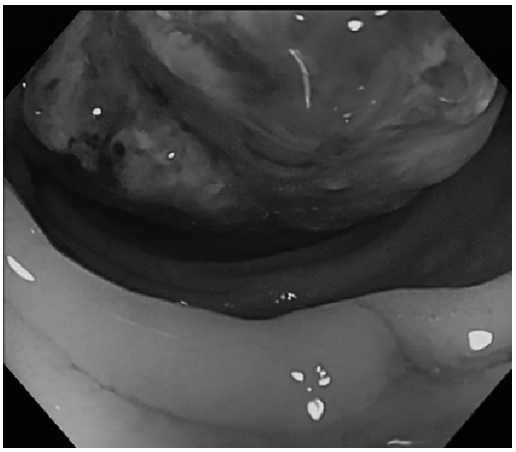


図3　大腸内視鏡検査
S状結腸に内腔を占拠する隆起性腫瘍を認め、粘膜の脱落も認める。

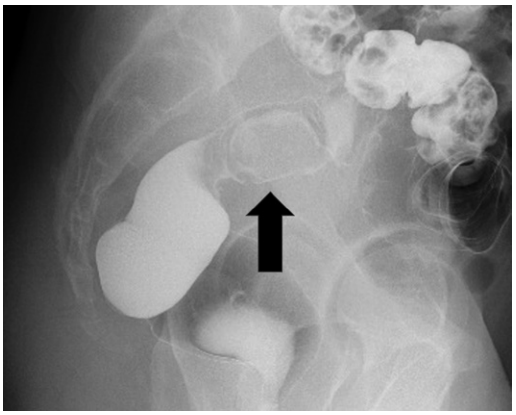


図4　注腸造影
S状結腸に隆起性腫瘤を認める。（黒矢印）腹腔内への造影剤リークは認めない。

た。子宮内膜症もしくは子宮悪性腫瘍の腸管浸潤を疑い、再度大腸内視鏡下に組織生検を施行した。

大腸内視鏡検査では、S状結腸に内腔を占拠する隆起性病変を認めた（図3）。腫瘍生検では充実性で膠原繊維の介在と炎症性細胞浸潤や血管増生を認め、核クロマチンの増量、濃染から核異型が否定できないとの所見であった。免疫染色では腫瘍細胞はSMA（+）、CD34（−）、c-kit（−）、p53（+）の結果であった。病理学的に子宮原発の平滑筋腫や平滑筋肉腫の疑いとの診断であった。注腸造影ではS状結腸部に表面平滑な隆起性腫瘤を認めた（図4）。

検査後より倦怠感が持続し、検査後8日目に突然の下血と39度台の発熱を生じた。血液検査では白血球数17400/μL、CRP 22.0mg/dLと炎症反応上昇、さらにLDH 284U/L、CK 887U/Lと上昇し同日入院となった。身体所見では腹部軟で腹膜刺激症状は認めず、画像上S状結腸腫瘤が疑われる部位に圧痛を認めた。入院時の血液培養検査で*Escherichia coli*が確認され、敗血症の診断で絶食、抗生剤治療を開始した。

状態が安定したため、入院13日目に外科と合同で腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、直腸低位前方切除術を施行した。術中所見では子宮後壁に辺縁整な腫瘤を認め、S状結腸へと連続していた。子宮後壁と腸管が広範囲に癒着して剥離困難であり、子宮前側方の処理後に腸管切離を行い、子宮とS状結腸を一塊に摘出した。骨盤内に肉眼的に明らかな播種巣や炎症像は認めなかった。両側卵巣は正常大でblueberry spotは認めなかった。摘出したS状結腸には粘膜から漿膜全層にわたり約15mm大の円形欠損を認め、子宮由来の腫瘤により欠損部が被覆された状態であった（図5）。病理組織所見では子宮に多発平滑筋種を認め、悪性像は認めなかった。子宮とS状結腸癒着部にも平滑筋腫を認めたが、境界部には遷延性炎症巣と広範な内膜症所見を認めた（図6）。S状結腸粘膜下にも、内膜腺を介在して短紡錘型細胞増殖、密な類円系細胞の増殖を認めた。核異型は認めず、mitosisも明らかではなかった。免疫染色にてCD10（+）、ER（+）、SMA（+）を示し、子宮内膜症に伴う炎症と線維化、間質増生と考えられた（図7）。右卵巣表面に異所性子宮内膜を認めた。左卵巣は正常所見であった。

術後は合併症なく経過し、術後11日目に退院となった。

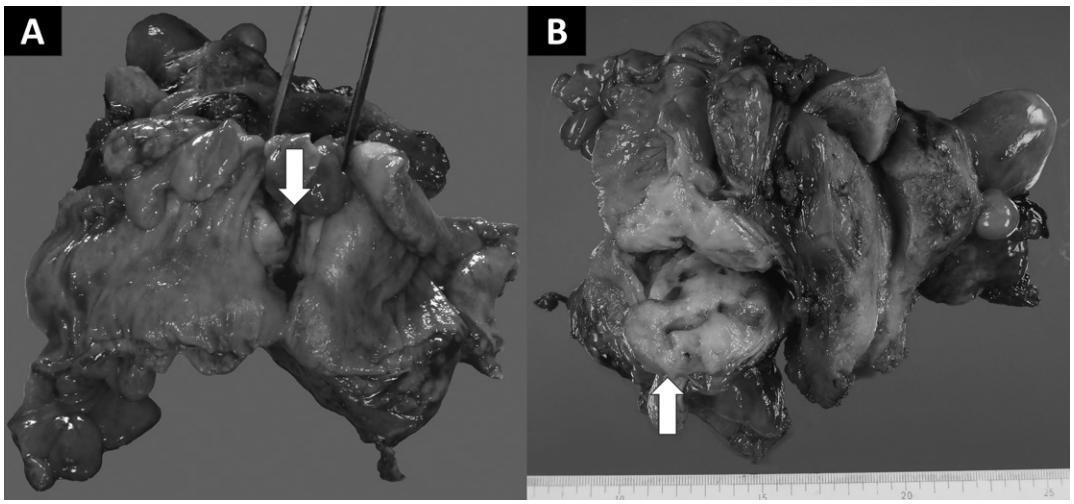


図5 摘出標本肉眼所見

A）腸管壁全層にわたり円形欠損を認め、壁外の腫瘍が腸管内に露出している。（白矢印）

B）腫瘍の割面　淡黄色で弾性硬。一部腸管内腔へ発育を認める。（白矢印）

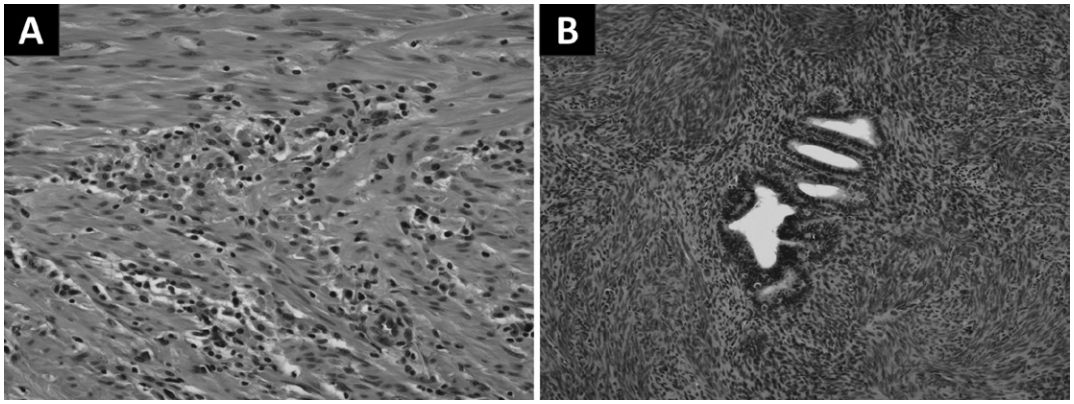


図6　摘出標本の病理所見
A）HE 染色（200 倍）：紡錘形細胞の束状増殖を認める。
B）HE 染色（100 倍）：子宮―S 状結腸境界部　平滑筋腫に加え炎症巣と広範な内膜症所見を認める。

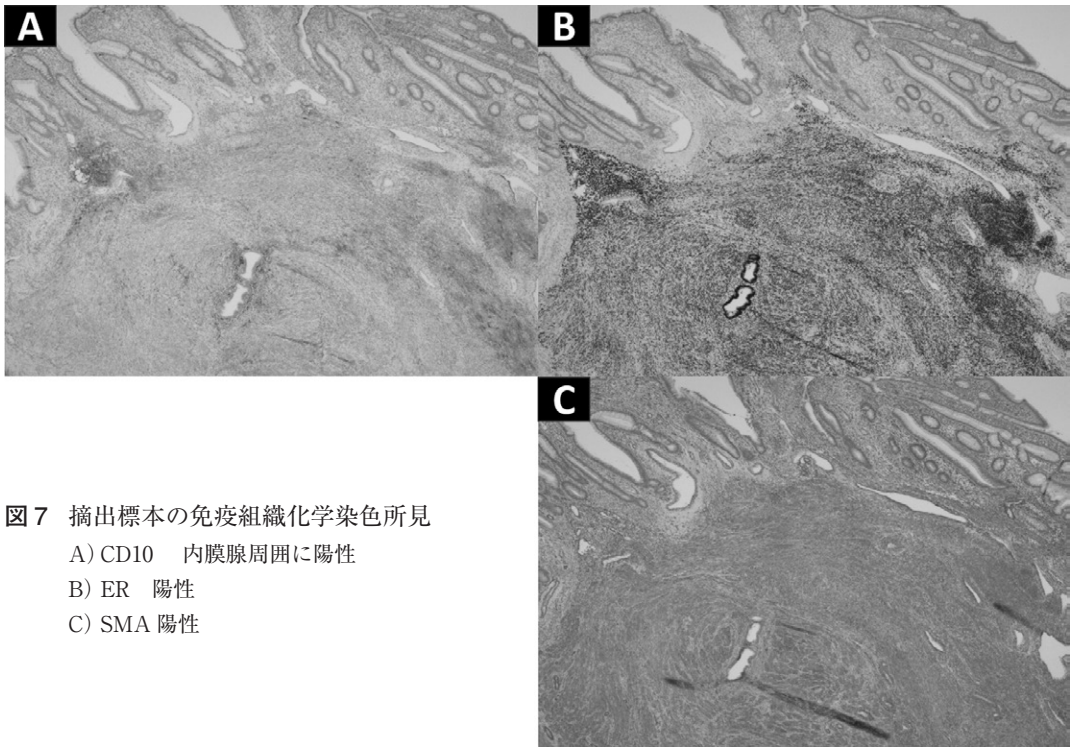


図7　摘出標本の免疫組織化学染色所見
A）CD10　内膜腺周囲に陽性
B）ER　陽性
C）SMA 陽性

考　察

腸管子宮内膜症は、子宮内膜組織が腸管壁内で増殖される疾患と定義される。希少子宮内膜症に分類され、子宮内膜症の 7 ～ 37% を占めると報告されている[1) 2)]。発生部位は S 状結腸領域が最も多く、次いで虫垂、回盲部と続く。臨床症状としては、月経痛、排便痛、下血などがあるが、腸管子宮内膜症に特異的な症状はなく、月経に随伴する症状は約 50% に認める程度と言われている[3)]。腸管子宮内膜症が原因と

なった腸管穿孔例も報告されており、炎症が繰り返されることによる病変部腸管の線維化、子宮内膜組織の増性による腸管壁の弾性の低下、筋層の菲薄化などが腸管内圧上昇に伴う穿孔の原因となりうると言われている[4]。本症例では月経随伴症状は認めておらず、過去に下血症状が認められたが、大腸内視鏡検査にて多発憩室を認め、憩室出血と診断されていた。

大腸憩室症は大腸穿孔の原因として、最も頻度が高いと報告されている[5]。大腸憩室症は、大腸粘膜と粘膜下層および漿膜の一部が腸管内圧の上昇により袋状に腸壁外へ向かって突出した病態である。憩室壁が本来の消化管と同様に粘膜・粘膜下層・固有筋層・漿膜からなる真性憩室と、固有筋層を欠く仮性憩室に分類され、大部分が仮性憩室である。憩室部の腸壁が菲薄化し、憩室炎によって婦人科臓器との穿通を引き起こした報告がある[6]。

本症例では、穿孔の原因の特定は困難だが、未閉経で子宮内膜症の活動性があり、病理所見で内膜症細胞と炎症像の混在を認めたことから、腸管内膜症が今回の病態に大きく寄与していると推察される。

大腸穿孔は腸管内容物や腸液が腹腔内に漏出することにより腹膜炎が生じ、ショックや敗血症を併発する重篤な疾患である。本症例の術前画像検査では腸管穿孔を疑う所見は認めず、術中所見でも腸管内容物の腹腔内漏出は認めなかった。子宮内膜症の慢性炎症により、子宮筋腫を含めた子宮後壁とS状結腸腹側が強固に癒着し、S状結腸穿孔が生じた後も、子宮筋腫により腸管穿孔部位が被覆され、腸管内容物の漏出が生じず腹膜炎を呈さなかったと考えられる。経過中に発症した敗血症については、内視鏡的生検による感染が起きた可能性があり、侵襲的検査を施行する際は慎重を期すべきと思われた。

大腸内視鏡検査において、本症例の術前鑑別診断に挙げられた、子宮平滑筋肉腫を含む他臓器癌の腸管直接浸潤では、腸管子宮内膜症と同様に管外性腫瘤による圧排像と粘膜のうっ血様の発赤を認める他に特異的な所見はなく、鑑別困難と言われている[7]。したがって臨床経過や自覚症状、他の検査結果と合わせ総合的に診断を行う必要があるが、腸管子宮内膜症は術前検査所見から診断される頻度は37～40%と低く[8]、大腸内視鏡下生検において当初大腸原発腺癌と診断された症例も報告されている[9]。経腟超音波施行時に、直腸に生理食塩水を注入することで病変の観察が容易になるという報告や[10]、超音波検査で使用するゼリーを腟内・直腸内に注入しMRI撮影をするMRIゼリー法の有用性が報告されている[11]。治療は薬物療法が第一選択であるが、腸管閉塞が高度な症例、挙児希望がある症例、悪性が否定できない症例、閉経後症例には手術療法が選択される。本症例では悪性の可能性が否定できないため開腹手術を選択したが、腸管切除を含めた腹腔鏡下手術は、低侵襲であり術後の早期回復が見込まれ、近年多数施行されている。病変部を含む腸管切除により、80～90%症状の改善が得られると報告されているが、病巣を完全に除去しても30～40%程度術後数年以内に再発するとの報告もあり[12]、卵巣温存例では慎重に経過観察を行い、薬物療法で再発防止を行うことも重要と考えられる。

本症例では当初、腸管内に認める腫瘤は腸管浸潤を起こした子宮悪性腫瘍や子宮内膜症、大腸原発腫瘍が鑑別に挙がったが、病理学的に子宮筋腫の最終診断であった。子宮筋腫は他臓器への浸潤を起こさないが、本症例では腸壁が穿孔したことで隣接する子宮後壁の平滑筋腫が腸管内に穿破し、内視鏡的にあたかも腸粘膜が脱落した腫瘍のように観察された。稀な病態であり、本症例では術前の確定診断は困難であったが、各種画像検査、病理組織検査所見を十分に検討し、消化器内科、病理診断科、消化器外科など他科と連携をとって治療にあたることが重要といえる。

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)「難治性希少部位子宮内膜症の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成」研究班(編). 希少部位子宮内膜症診療ガイドライン. 診断と治療社 2018

2) Iris Kerin Orbuch, Harry Reich, Murray Orbuch et al. Laparoscopic treatment of recurrent small bowel obstruction secondary to ileal endometriosis. J Minim Invasive Gynecol, 2007; 14: 113-115

3) 松隈則人, 松尾義人, 鶴田 修, ほか. 腸管子宮内膜症の2例－本邦報告例78例の検討を含めて－. Gastroenterol Endosc 1989；31：1577-1584

4) 舘花明彦, 岡 輝明, 伊藤 浩, ほか. 穿孔をきたした小腸子宮内膜症の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2009；70(6)：1726-1730

5) 丹羽浩一郎, 佐藤浩一, 杉本起一, ほか. 成因からみた大腸穿孔の治療成績に基づいた予後予測因子の検討. 日本腹部救急医学会雑誌 2013；33(6)：1005-1011

6) 福枝幹雄, 牧尾善幸, 渋谷 寛, ほか. S状結腸憩室症に起因した結腸子宮瘻の2例. 日本臨床外科学会雑誌 2007；68(5)；1202-1205

7) 吉田貴史, 佐藤 公. 腸管子宮内膜症. 消化器内視鏡 2020；32：254-255

8) Cameron IC, Rogers S, et al. Intestinal endometriosis: presentation, investigation, and surgical management. Int L Colorectal Dis, 1995; 10(2): 83-86

9) Hui Chen, Qiuping Luo et al. Rectal mucosal endometriosis primarily misinterpreted as adenocarcinoma: a case report and review of literature. Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(5): 5902-5907

10) Morotti M, Ferrero S, Bogliolo S, et al. Transvaginal ultrasonography with water-contrast in the rectum in diagnosis of bowel endometriosis. Minerva Ginecologica 2010; 62(3): 179-185

11) Takeuchi H, Kuwatsuru R, Kitade M, et al. A novel technique using magnetic resonance imaging jelly for evaluation of rectovaginal endometriosis. Fertil Steril 2005; 76: 442-447

12) Abbott JA, Hawe J, Clayton R, et al. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: A prospective study with 2- to 5-year follow up. Hum Reprod 2003; 18: 1922-1927

当院で経験した完全型アンドロゲン不応症の4例についての検討

Four cases of complete androgen insensitivity syndrome at our hospital

仲西菜月[1,2] 大須賀智子[1] 柴田真由[1]
Natsuki NAKANISHI Satoko OSUKA Mayu SHIBATA
長尾有佳里[1] 三宅菜月[1] 大野真由[1]
Yukari NAGAO Natsuki MIYAKE Mayu ONO
渡邉絵里[1] 飯谷友佳子[1] 中村紀友喜[1]
Eri WATANABE Yukako IITANI Noriyuki NAKAMURA
新美薫[1] 後藤真紀[1]
Kaoru NIIMI Maki GOTO
小谷友美[1,2] 梶山広明[1]
Tomomi KOTANI Hiroaki KAJIYAMA

名古屋大学医学部附属病院 産婦人科[1]，同 総合母子周産期医療センター[2]
[1] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan
[2] Department of Maternal and Perinatal Medicine, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

【概要】 完全型アンドロゲン不応症（complete androgen insensitivity syndrome：CAIS）はX連鎖劣性遺伝疾患であり、Xq11-12に存在するアンドロゲンレセプターの遺伝子変異が原因となる。核型は46,XYであるが、アンドロゲン作用が欠如するため表現型は女性となる。今回、我々はCAISと診断された4症例を経験したため報告する。すべての症例で鼠径ヘルニアの手術歴があり、家族歴には特記すべきことを認めなかった。3例は原発性無月経を主訴に産婦人科を受診した。外性器は女性型であり、子宮の欠如、テストステロンの高値、染色体が46,XYであったことから、CAISと診断した。1例では鼠径ヘルニアを認めたため外科にてヘルニア修復術を施行したところ、ヘルニア嚢内に性腺を認めた。アンドロゲン不応症が疑われ、産婦人科へ紹介となり、CAISの診断に至った。全ての症例で腹腔鏡下両側性腺摘出術が施行された。摘出された性腺には精巣組織が認められ、悪性化の所見はなかった。全ての症例で腟は盲端であったが、1例では性交障害の訴えがあったため、非観血的方法であるFrank法にて腟腔を形成した。腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ低侵襲であり、性腺摘出術の第一選択と考えられるが、性腺は鼠径部に存在することが多く、解剖学的知識が必要となる。また今回の症例では17歳から28歳までに性腺摘出術が施行されている。CAISの症例では性腺の存在が第二次性徴の発達や骨密度の維持に重要であるが、年齢ともに悪性化する可能性があり切除する時期が重要である。2例で診断後に受診が途切れたため、性腺摘出術の時期が遅れる可能性があった。CAISは表現型が女性であるが染色体は46,XYであり、疾患に関する情報開示は慎重に行うことが大切である。患者は診断時には若年であることが多いため、家族を含めた適切な病状への理解や遺伝カウンセリング、さらに本人の精神面でのサポートなど多面的な関わりが考慮されるべきである。

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 名古屋市昭和区鶴舞町65番地
TEL：052-744-2261 FAX：052-744-2268
E-mail：n.nakanishi@med.nagoya-u.ac.jp

Key Words : *complete androgen insensitivity syndrome, disorder of sex development, laparoscopic surgery, vaginal creation, management*

緒　言

完全型アンドロゲン不応症（complete androgen insensitivity syndrome：CAIS）はアンドロゲンレセプターの遺伝子変異によりアンドロゲン活性の欠如が起こることで生じる疾患である。二次性徴及び外性器は女性化を呈するが、性腺は精巣に分化する。CAIS は疾患の特徴により、妊孕性の問題や性腺の悪性化の可能性が生じるため、思春期・成人期においての経過観察、性腺摘出の必要性や時期などを含め、本人、家族への病状の告知や理解が非常に大切となる。今回、我々は当院で経験した CAIS の 4 例について、文献的考察を加えて報告する。本症例報告に関して患者から文書による同意を得た。

症　例

【症例 1】

患　者：23 歳

既往歴：鼠径ヘルニア手術（左右不明、生後 1 ヶ月）

家族歴：特記事項なし。家系図を図 1 に示す。

現病歴：17 歳の時に原発性無月経のため前医を受診し、内分泌検査、MRI 所見より AIS 疑いであったが、受診が一度途切れた。その後、再度前医を受診し、予防的性腺切除目的にて当院に紹介となった。

身体所見：身長 170 cm、体重 53 kg。外性器は女性型。乳腺発育に関しては症例 1 を含む全症例で、詳細不明であった。

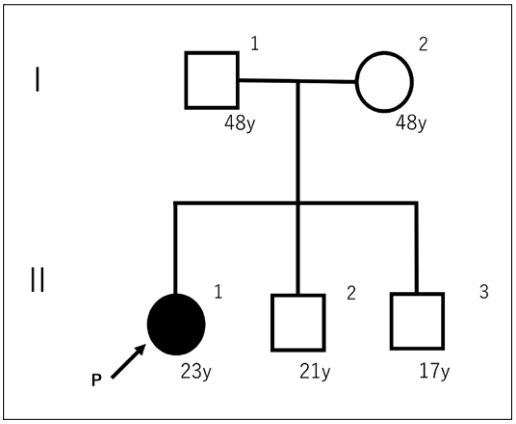


図 1　症例 1：家系図

検査所見：FSH 5.45 mIU/mL、LH 21.27 mIU/mL、エストラジオール 21.0 pg/mL、テストステロン 10.47 ng/mL（基準値，男性：1.42–9.23 ng/mL；女性：0.11–0.57 ng/mL）と高値を認めた。染色体検査は 46,XY であった。

MRI 所見：膣は下部の形成を認めたが子宮・卵巣は欠損しており、両側骨盤内に性腺を認め停留精巣の疑いであった（図 2）。

経過：原発性無月経、テストステロン高値の所見より CAIS を疑った。CAIS であった場合は性腺が将来悪性化する可能性があり摘除が必要であるが、確定診断のためには染色体検査が

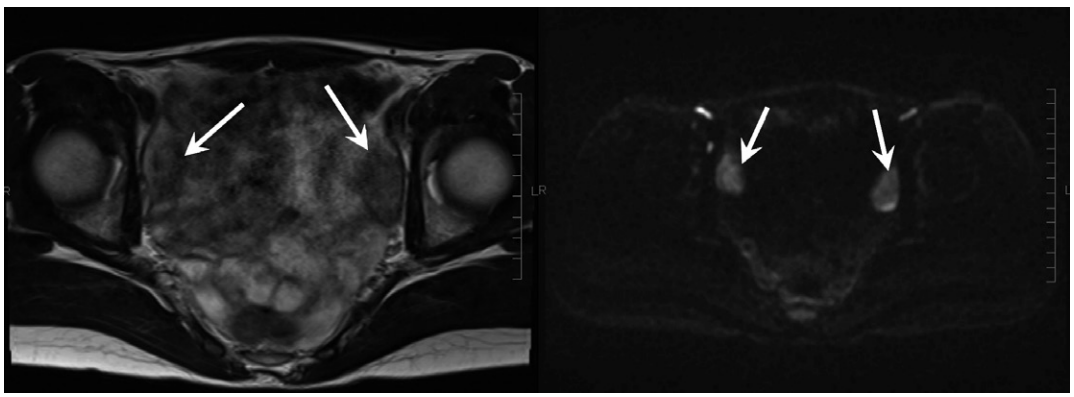


図 2　症例 1：MRI 所見
腹腔内に T2 強調像で低信号、拡散強調像で高信号の腫瘤を認めた。

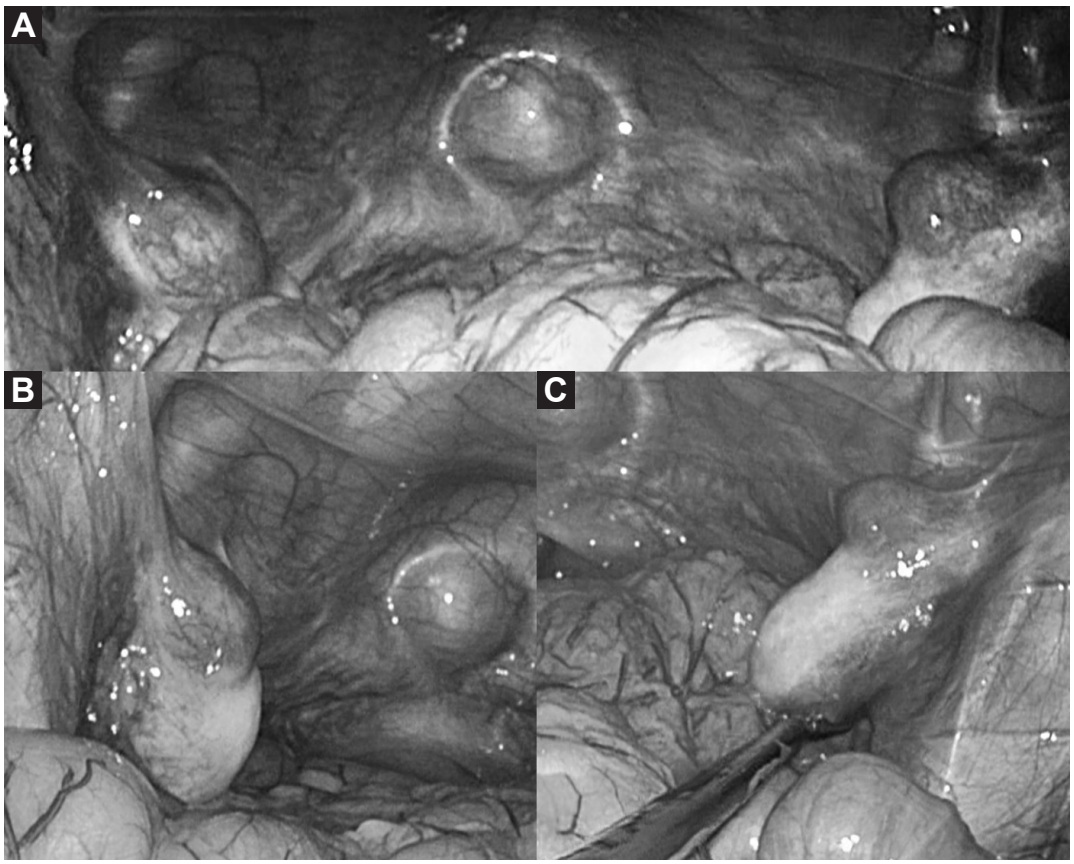


図 3 症例 1：手術所見
A）腹腔内に子宮は認めなかった。B・C）両側性腺は両側骨盤壁に確認できた。

必要であり、その場合、生物学的性と身体的・精神的・社会的性との相違が考えられることを説明し、同意を得て染色体検査施行となった。その後子宮が欠如していること、染色体は 46, XY であること、将来の妊孕性は望めないが女性として生きていく上で支障はない、性腺は将来悪性化する可能性があるため摘除が必要であること、摘出後にホルモン補充が必要であることを本人、母親に説明した。前医を再診する際に、自身で疾患について調べていたこともあり、理解は良好で、両側性腺摘出術について同意を得た。

手術所見：全身麻酔下に腹腔鏡下両側性腺摘出術を施行した。腹腔内には子宮は認められず（図 3A）、性腺は腹腔内の骨盤前壁から垂れ下がる形で存在した（図 3B、C）。性腺動静脈を含む組織を超音波凝固切開装置にて切断し、両側性線を摘出した（図 4）。

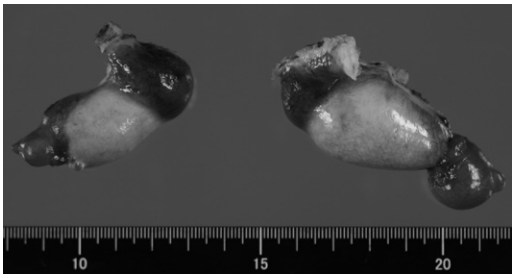


図 4 症例 1：摘出検体
両側性腺の表面は平滑であり形態的に精巣として矛盾せず、病理組織学的にも精巣の所見と合致した。

【症例 2】

患　者：17 歳

既往歴：両側鼠径ヘルニア手術（幼少期、両側性腺は温存したと説明をうけた）

家族歴：特記事項なし。家系図を図 5 に示す。同胞は姉がおり、無月経などは認めなかった。

現病歴：原発性無月経のため近医を受診し、精査目的にて当院紹介となった。

身体所見：身長 168 cm、体重 56 kg、外性器は女性型。

検査所見：FSH 12.3 mIU/mL、LH 34.9 mIU/mL、エストラジオール 40.1 pg/mL、テストステロン 5.36 ng/mL。染色体検査にて、核型は 46, XY であった。

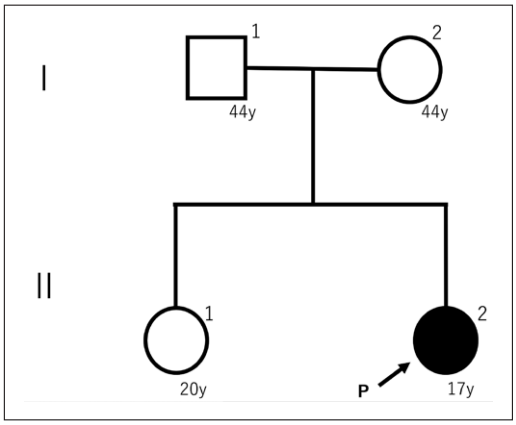


図 5　症例 2：家系図

MRI 検査：腟は下部の形成を認め、子宮を認めず、両側鼠径部に性腺を認め、停留精巣の疑いであった（図 6）。

経過：両親には症例 1 と同様に病状、性腺摘出の必要性について説明した。両親と相談し、本人には染色体検査の結果は説明せず、子宮が無形成であり、性腺異常をきたしているため摘出が必要である、将来の妊孕性は望めないが女性として生きていく上で支障はない、と説明した。両側性腺摘出術について同意を得た。

手術所見：全身麻酔下に腹腔鏡下両側性腺摘出術を施行した。両側性腺は内鼠径輪近傍に一部腹膜に癒着するような形であったが、ほぼ完全に腹腔内に存在した。性腺周囲の癒着を剥離していき、性腺に流入する動静脈を確認して超音波凝固切開装置にて切断し、両側性腺を摘出した。

【症例 3】

患　者：21 歳

既往歴：左鼠径ヘルニア手術（2 歳）

家族歴：特記事項なし。家系図を図 7 に示す。

現病歴：原発性無月経のため前医を受診し、内分泌検査でテストステロン高値を認め、精査目的に当院紹介となった。

身体所見：身長 162 cm、体重 48 kg。外性器は女性型。

検査所見：FSH 37.8 mIU/mL、LH 39.8 mIU/

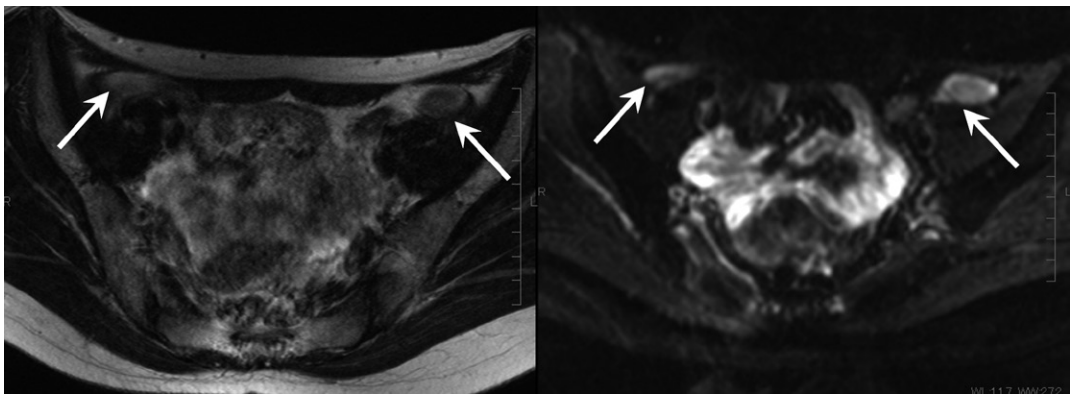


図 6　症例 2：MRI 所見
鼠径部に T2 強調像で低信号、拡散強調像で高信号の腫瘤を認めた。

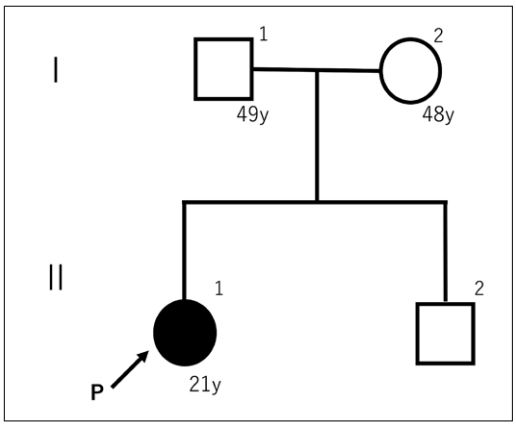


図 7 症例 3：家系図

mL、エストラジオール 44.3 pg/mL、テストステロン 7.26 mIU/mL。染色体検査にて、核型は 46,XY であった。

MRI 所見：正常な腟を認めたが子宮・卵巣は欠損しており、骨盤内の両腹側に性腺を認め、停留精巣の疑いであった（図 8）。

経過：両親、本人に症例 1 と同様に病状、性腺摘出の必要性について説明した。理解は良好であり、両側性腺摘出術について同意を得た。

手術所見：全身麻酔下に腹腔鏡下性腺摘出術を施行した。右性腺は内鼠径輪の内側の腹腔内に、左性腺は手術既往のある鼠径管の方に引っ張られた形で腹腔内外に共存していた。左右に性腺と連続する精巣導帯と考えられる白色索状物を確認し超音波凝固切開装置にて切断、さらに性腺動静脈も同様に切断し、両側性腺を摘出した。

【症例 4】

患　者：28 歳

既往歴：左鼠径ヘルニア手術（20 歳）

家族歴：特記事項なし。

現病歴：前医外科にて 20 歳時に左鼠径ヘルニア手術を施行したところ、ヘルニア嚢内に性腺を認めた。性腺は温存したまま鼠径ヘルニア修復術のみで終了し、AIS が疑われたため実母に説明した。しかし実母より本人に伝えることなく経過していた。6 年後に外科にて鼠径ヘルニアの統計管理をしていた際に本症例を見つけたため連絡し受診を促したところ、1 年後に前医産婦人科を受診となった。原発性無月経、外性器は女性型であり、内分泌検査でテストステロン高値、染色体検査は 46, XY であり、CAIS の診断となり前医産婦人科にて説明を受けた。両側性腺の悪性化の可能性を指摘され、前医にて腹腔鏡下両側性腺摘出術を施行した。その後、性交障害の訴えあり、腟形成目的に当院へ紹介となった。

身体所見：身長 159 cm、体重 40 kg。外性器は女性型。内診にて腟は 3 cm 程度で盲端となっていた。

経過：外来にて Frank 法での腟腔形成を試

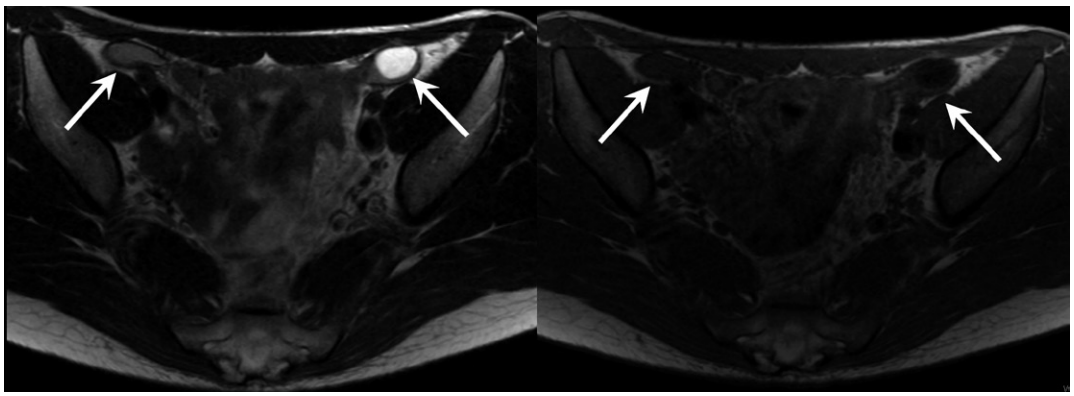


図 8 症例 3：MRI 所見
鼠径部に T2 強調像で右は高信号、左は低信号、T1 強調像で低信号の腫瘤を認めた。

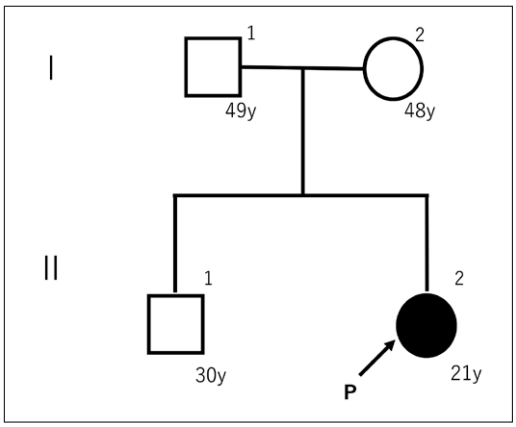


図 9　症例 4：家系図

みた。3 ヶ月施行したところ、経腟超音波検査ではプローベ挿入にて 7 cm 挿入可能となり腟腔の拡張を確認できた。性交障害の訴えも改善したため、その後は前医での管理となった。

すべての症例で摘出性腺の病理組織所見は精巣であり、悪性化の所見は認められなかった。症例 2、3 は外科医に手術立ち合いを依頼し、助言を得て手術を施行した。

また、すべての症例で性腺摘出後にエストロゲン補充を施行した。エストロゲン補充は結合型エストロゲン 0.625 mg/ 日、もしくは経皮吸収エストラジオール 0.72 mg/ 隔日で行った。

考　察

アンドロゲン不応症（androgen insensitivity syndrome；AIS）は性分化疾患（disorders of sex development：DSD）のひとつであり、発生頻度は 2 万人から 9 万 9 千人に 1 人と報告されている[1]。Xq11–12 に存在するアンドロゲンレセプター遺伝子の変異が原因と考えられ、X 連鎖劣性遺伝形式をとるが、30% では孤発性である[2]。AIS は核型が 46, XY で精巣を保有するが表現型は女性となり、アンドロゲン作用の程度によって CAIS、partial AIS（PAIS）、mild AIS（MAIS）に分類される。今回の 4 症例は全て外性器が女性型であり、CAIS と診断した。

CAIS は思春期には無月経を主訴に受診し診断されることが多い。ほかには幼少期に鼠径ヘルニアとなり、ヘルニア内容に精巣を認めた場合に診断される場合もある。女児においてヘルニア嚢内の精巣の存在、両側鼠径ヘルニア、または CAIS の家族歴があることが、CAIS の診断を検討するきっかけとなることが知られている[3]。さらに、CAIS の女児の 90% が幼少期に鼠径ヘルニアの手術既往を認めたとの報告があるが[4]、今回、4 症例のうち全例で鼠径ヘルニアの手術歴を認めた。そのうち成人になって鼠径ヘルニアの手術を施行された 1 例のみ、ヘルニア内容物が精巣であることが疑われ、婦人科での精査をすすめられている。CAIS は女児の鼠径ヘルニアの 0.6–2.4% に合併していると報告されているが[2) 5) 6)]、幼少期の鼠径ヘルニアの手術症例のなかには診断のされなかった AIS の症例が含まれている可能性も考えられる。また幼少期に CAIS と診断された場合は、その後のフォローアップが大切となる。AIS の性腺は悪性化する可能性があり、小児期に診断された場合、性腺悪性腫瘍のリスクを最小限にするために外科的なヘルニア修復と組み合わせて性腺摘出を行うべきか、あるいは性腺摘出を遅らせて自然に思春期を迎えられるようにした方がよいかについては、依然として議論がある。AIS の性腺の悪性化のリスクは年齢とともに増加し、成人期を超えると 30% ほどと考えられている[7]。しかし、最近では、CAIS における胚細胞腫瘍の思春期における有病率は 0.8% と推定されており[8]、成人前の悪性化のリスクは低い。精巣からのテストステロンはアロマターゼによりエストロゲンに置換され、第二次性徴を促進し、思春期発現に重要な役割を果たす。したがって、性腺摘出術は性成熟期の終了を待って施行することが望ましいと考えられる。女児のヘルニア修復中に予期せず精巣が見つかった場合、外科医は、直ちに精巣摘出などの追加治療を決定する必要はなく、診断と今後の治療目的に産婦人科に紹介することが重要である[6]。また、性腺摘出後には骨密度の維持のために、エストロゲン補充が推奨されており[9]、今回の

症例でも全例で術後にエストロゲン補充を行なっている。

性腺摘出術の方法に関しては4症例とも腹腔鏡下手術が施行された。腹腔鏡下手術は低侵襲で、整容面でも優れている点で有用な方法であり、近年はAISに対して腹腔鏡下手術が施行されたという報告は多い[10)－13)]。AISにおける性腺の部位は鼠径部65%、腹腔内27%、陰唇内8%と報告されている[14)]。我々の症例では3例は鼠径部、1例は腹腔内に性腺を認めた。鼠径部に性腺が存在する場合は、性腺を腹腔内に牽引する必要があり、通常産婦人科では扱わない解剖学的知識が必要となるため、必要時には外科医や泌尿器科医と連携し治療に当たることが重要である[2) 13)]。

今回の症例では1例に性交障害を認めた。CAISは子宮、膣上部は欠損するが膣下部は存在し、膣は盲端となる。膣は存在し、膣形成術を不要とする場合もあるが、本症例4のように性交障害を訴える例もあり、その場合には膣拡張・膣形成術が必要となる。非観血的方法と観血的方法があり、まずは非観血的方法が行われることが多い[2)]。本症例では非観血的方法である、膣前庭粘膜をヘガールなどの器具で圧伸し膣を拡張させるFrank法を行うことで膣拡張に成功した。機能的な膣形成のために、膣拡張器を使用することで十分な治療効果が得られることが期待されるため、第一選択の治療法となる[15)]。

また、CAISは胎生期から出生後もアンドロゲンは全く作用しないため、表現型も女性であり、出生児から女性として養育され、性同一性に不一致はない[16)]。そのため性染色体の性、表現型の性、また将来の妊孕性などについて、その意味を理解できるよう本人、家族に説明しなければならない。女性としてアイデンティティが確立されているため、その認識を保ちつつ、疾患への理解を深めることが大切である[7) 16)]。若年で診断されることも多いため、本人への情報開示の時期を慎重に選ぶ必要があるが、最終的には本人に適切な情報を伝えなければならない。これらの症例の中には、告知後に通院を中断してしまう症例や、精神的不安定になり登校を拒否する症例もあった。また、症例4では家族から本人へAISの可能性を伝えていなかった。情報開示に関しては、患者の年齢などに応じて個々に対応を検討すべきである。さらに情報開示したのちに、適切なフォローが必要であることを伝えることが重要となる。CAISはその遺伝形式のため同胞に発症する例も報告があり[17)]、また同胞の女性50%が無症候性キャリアとなる可能性があるため、家族に対しての遺伝カウンセリングも大切となる。今回は症例2で同胞に女性が存在したが、カウンセリングは行っていなかった。産婦人科だけでなく、臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラー、臨床心理士などの介入により、疾患への正しい認識を深め、身体面でも精神面でもサポートしていくことが大切である。今回の4症例では医師からのカウンセリングのみであったが、患者が若年の場合は自身の意見や思いを表出しにくいことも考えられる。医師だけでなく看護師、臨床心理士や遺伝カウンセラーなどの他職種からの介入も検討することにより、本人がCAISという疾患を受容できる環境を整備することが重要である。

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) Boehmer ALM, Brüggenwirth H, Van Assendelft C, et al. Genotype Versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 4151-4160
2) Meghan B, Oakes, Aimee D.E, et al. Complete Androgen Insensitivity Syndrome—A Review. Pediatr.adolesc.gynecol 2008; 21: 305-310
3) Deeb A, Hughes IA. Inguinal hernia in female infants: A cue to check the sex chromosomes? BJU Int 2005; 96: 401-403
4) Viner RM, Teoh Y, Williams DM, et al. Androgen insensitivity syndrome: A survey of

diagnostic procedures and management in the UK. Arch Dis Child 1997; 77: 305-309
5) Sarpel U, Palmer SK, Dolgin SE. The incidence of complete androgen insensitivity in girls with inguinal hernias and assessment of screening by vaginal length measurement. J Pediatr Surg 2005; 40: 133-137
6) Dreuning KM, Barendsen RW, van Trotsenburg AP, et al. Inguinal hernia in girls: A retrospective analysis of over 1000 patients. J Pediatr Surg 2020; 55: 1908-1913
7) Hughes IA, Davies JD, Bunch TI, et al. Androgen insensitivity syndrome. Lancet 2012; 380: 1419-1428
8) Cools M, Drop SLS, Wolffenbuttel KP, et al. Germ Cell Tumors in the Intersex Gonad: Old Paths, New Directions, Moving Frontiers. Endocr Rev 2006; 27:468–484
9) Mongan NP, Tadokoro-Cuccaro R, Bunch T, et al. Androgen insensitivity syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2015; 29: 569-580
10) 潔柴原真美，植田多恵子，遠山篤史，ほか．アンドロゲン不応症に対して腹腔鏡下性腺摘出術を施行した1例．日産婦内視鏡学会　2019；35：274-278
11) 玉置優子，片桐由起子，内出一郎，ほか．骨盤内に漿液性嚢胞を伴ったアンドロゲン不応症の一例．日産婦内視鏡学会　2009；25：366-369
12) 岸本 望，奥見雅由，宮川 康，ほか．単孔式腹腔鏡下性腺摘除術を施行したアンドロゲン不応症の1例．泌尿紀要　2011；57：657-660
13) 河 元洋，杉本ひとみ，今中聖悟，ほか．完全型アンドロゲン不応症に対する性腺摘出術．日産婦内視鏡学会　2016；32：332-336
14) 井村裕夫，松本圭史，尾形悦郎，ほか．ホルモン受容体異常症のわが国における実態．日内分泌会誌　1980；56：1031-1049
15) Ismail-Pratt IS, Bikoo M, Liao L-M, et al. Normalization of the vagina by dilator treatment alone in Complete Androgen Insensitivity Syndrome and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. Hum Reprod 2007; 22: 2020-2024
16) 甲村弘子．原発性無月経．心身医　2020；60：495-501
17) 仲野 聡，高須英見，長谷川美和，ほか．腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術（LPEC）を契機に診断された性分化疾患（DSD）の3例．日小外会誌　2020；56：402-406

骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨膣固定術後に乳糜腹水を発症した１症例

A case of chylous ascites after laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse

大久保 大 孝 Daikou OOKUBO
柴 野 あゆみ Ayumi SHIBANO
藤 井 裕 子 Yuko FUJII
石 川 賀 子 Yoshiko ISHIKAWA
田 村 栄 男 Hideo TAMURA

蒲郡市民病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Gamagori Municipal Hospital

【概要】 婦人科領域では、悪性腫瘍手術における傍大動脈リンパ節廓清後に乳糜腹水を起こすことが知られており、その合併症予防のためリンパ管の取り扱いには注意を要する。今回、骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨膣固定術後に乳糜腹水を発症、二次的に膀胱瘤、直腸脱を来たした症例を経験したので報告する。77 歳、2 回経産。10 年前より子宮脱 2 度の診断にて、ペッサリー留置による治療を行ってきた。帯下異常、持続出血により保存的治療困難となり、今回手術治療選択となった。手術の時点では膀胱瘤は軽度であり、直腸脱は認めていなかった。手術は、腹腔鏡下に子宮膣上部切断＋子宮頸部と仙骨間をメッシュで固定した。術後経過に問題なく、8 日目に軽快退院となった。しかし術後 30 日目、著明な両下肢の浮腫を主訴に受診となった。画像上大量腹水の所見あり、腹水を除去したところ、色調は灰白色であった。細胞診では悪性所見なく、乳糜腹水の診断にて保存的治療開始した。入院経過中、腹水は増加傾向になかったが、術後 44 日目に膀胱瘤、直腸脱を発症した。子宮頸部と仙骨間のメッシュ固定は維持されていたため、術後 51 日目経会陰的に膀胱底形成、直腸脱根治術施行した。その後の経過に問題なく、現在に至る。乳糜腹水の原因として、手術時のリンパ管損傷が考えられた。手術操作に伴うリンパ管の損傷には、細心の注意を払う必要性があると思われた。

Key Words **:** *pelvic organ prolapse (POP), laparoscopic sacrocolpopexy, chylous ascites*

緒 言

術後乳糜腹水は、手術操作等によりリンパ管や乳糜槽を損傷することで腸管から吸収された高濃度の脂肪や蛋白質、免疫グロブリンを含むリンパ液（乳糜）が腹腔内に流出する疾患であり、発症時期は術後食事開始から 1-4 日目の早期発症が多いとされている。婦人科領域では、悪性腫瘍手術における傍大動脈リンパ節廓清後に乳糜腹水の合併症を起こすことが知られており、リンパ管の処理及び、術後経口摂取を開始する時期には注意を要する。今回、pelvic organ prolapse（以下 POP）に対する腹腔鏡下仙骨膣固定術（Laparoscopic sacrocolpopexy: 以下 LSC）後に乳糜腹水を発症し、それを起因とする二次性膀胱瘤、直腸脱を合併した症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。なお、本症例を報告するにあたり、対象となる個人から文章で同意を得ている。

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：dysmen818@gmail.com

症　例

患　者：77歳、2妊2産。

既往歴：大動脈弁狭窄症、高血圧症。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：患者は、10年前、子宮下垂感を主訴にて当科初診となった。排尿、排便障害の訴えは無く、膀胱瘤は軽度で、直腸脱は認めなかった。POP-Q stage Ⅱの診断にて、以降ウォーレスリングペッサリー（松吉医科器械株式会社、東京）装着による保存的治療を行ってきた。受診サイクルは3か月ごと、ペッサリーリングは半年ごとの交換としていたが、受診は滞りがちであった。その後、長期に及ぶペッサリーリング留置による帯下異常、持続出血のため保存的治療困難となり、LSC治療選択となった。手術時点で、POP-Qスコアは $+1_{Aa}$, $+1_{Ba}$, $+1_{c}$, 3_{gh}, 3_{pb}, 8_{tvl}, -1_{Ap}, 0_{Bp}, -2_{D}、POP-Q stage Ⅱであった。

身長131㎝、体重29㎏、BMI（body mass index）：16.9、PS（performance status）：0。初回入院時血液データはWBC: 4500/μl、Hb: 12g/dl、PLT: 24万/μl、PT: 96.1％、APTT: 29.9秒、TP: 7.7g/dl、ALB: 4.2g/dl、AST: 30U/l、ALT: 20U/l、ALP: 192U/l、LDH: 319U/l、CK: 297U/l、Na: 126mEq/l、K: 4.1mEq/l、Cl: 91mEq/l、Cr: 0.37mg/dl、尿検査で白血球：1+、肝炎ウイルス、HIV、梅毒感染症は認めなかった。

LSCの術式であるが、全身麻酔＋硬膜外麻酔下に執刀開始した。まず、臍部よりopen法にて腹腔内に入り、臍部に12 mmトロッカー留置した。10mmHgで気腹開始し、頭低位は12度で腹腔内観察し、腹水癒着無きこと確認した。左右側腹部にパラレル方式に5 mmトロッカー3本追加した。続いて、卵管・卵巣固有靭帯、内子宮口レベルでの基靭帯処理を行った後、子宮の腟上部切断を行い、バイポーラにて子宮頸管内を焼灼した。次に、腸管の受動を行った後、腹膜を上方は大動脈分岐部から下方は仙骨岬角まで、椎体の右側寄りを縦切開した。続いて、周囲の結合織を除去しつつ第5腰椎前面の前縦靭帯を同定・露出した（図1）。この操作にあたり、大血管及び右尿管の走行を目視下に置いた。その後、前縦靭帯へのメッシュ（ガイネメッシュ：ジョンソンエンドジョンソン株式会社、東京）固定5針（縫合糸は2-0エチロン：ジョンソンエンドジョンソン株式会社、東京）（図2）、子宮頸部へのメッシュ固定5針を行った。腹膜を縫合した後、ダグラス窩に15F吸引式ドレーン留置（Mバック：村中医療器、大阪）、癒着防止シート（インターシード：ジョンソンエンドジョンソン株式会社、東京）を貼付した。最後に出血異物無き事確認し、手術終了とした。麻酔時間は150分、手術時間は98分、出血量は少量であった。術後1日目昼より普通食開始とした。腹腔内からの吸引物は淡々血性で少量であり、3日目に吸引式ドレーン抜去した。術後経過に問題

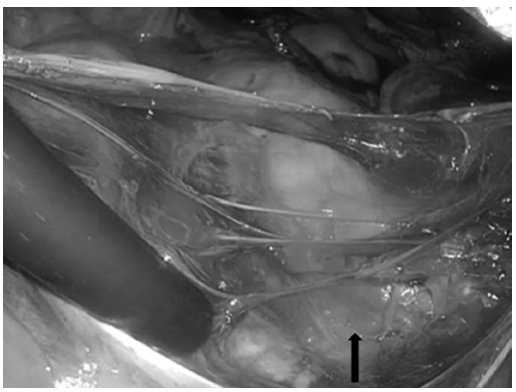


図1　手術所見
矢印は、L4-5周辺のリンパ節を含む結合織。

図2　手術所見
仙骨部へのメッシュ固定画像。

図 3 腹部 CT
術後 30 日目の大量腹水。

なく、POP-Q スコアは -1_{Aa}, -1_{Ba}, -8_{c}, 2.5_{gh}, 2_{pb}, 8_{tvl}, 0_{Ap}, $+2_{Bp}$, -8_{D} まで改善した。術後 8 日目、軽快退院となっている。

しかし術後 30 日目に、食欲不振、足のむくみ、腹部膨満感を主訴に当科再診となった。内診所見上異常認めず、腹部は軽度膨満していたが軟らかく、圧痛、筋性防御を認めなかった。両下肢に著明な浮腫を認めた。CT 所見は大量の腹水を認めるのみで、腫瘤性病変も無く、腸閉塞や血栓症も否定された（図 3）。腹水の精査加療目的に、同日入院管理とした。再入院時の現症は、身長 131㎝、体重 30kg、BMI: 17.4 と軽度の体重増加あり、PS: 0。血液データは、WBC: 8200/ μ l、Hb: 11.7g/dl、PLT: 26.4 万 / μ l、PT: 101 %、APTT: 27.5 秒、TP: 6.4g/dl、ALB: 3.5g/dl、AST: 167U/l、ALT: 46U/l、ALP: 174U/l、LDH: 552U/l、CK: 2664U/l、Na: 118mEq/l、K: 4.4mEq/l、Cl: 83mEq/l、Cr: 0.39mg/dl、CRP: 0.85mg/dl、と肝酵素、LDH、CK が上昇していた。尿検査異常なし、肝炎ウイルス、HIV、梅毒感染症は認めなかった。心機能にも異常認めなかった。腹部膨満感軽減及び原因精査のため、腹水を 1L 除去したところ、色調は淡灰白色であった。腹水細胞診、培養共に陰性であり、悪性疾患及び腹腔内感染は否定された。乳糜腹水を疑い TG 検査を行ったところ、221mg/dl と高値であった。診断基準に照らし合わせ、1）腹腔穿刺により乳白色の排液の確認、2）感染の否定、3）腹水中 Triglyceride ＞ 110mg/dl の 3 項目を満たすことより [1]、乳糜腹水の診断となった。下肢の浮腫に関しては、腹水中への蛋白漏出による影響が考えられた。

まず、保存的治療として低脂肪食＋経管栄養を開始した。この治療が奏功し、加療開始 7 日目には下肢の浮腫も軽減し、血液データでも AST: 26U/l、ALT: 17U/l、ALP: 129U/l、LDH: 271U/l、CK: 67U/l と著明な改善がみられた。腹水に関しては、入院時に穿刺、除去を行った後、中等量の貯留状態は持続していたが明らかな増量がなかったため、再度穿刺除去を行うことはなかった。

しかし術後 44 日目、膀胱瘤及び直腸脱を確認（図 4）、POP-Q スコアは $+3_{Aa}$, $+3_{Ba}$, -8_{c}, 4_{gh}, $+3_{pb}$, 8_{tvl}, 0_{Ap}, $+2_{Bp}$, -8_{D}、仙骨膣断端間のメッシュ固定は維持されていた（図 5）。術後 51 日目、外科医と合同で、経会陰的手術を施行した。膀胱瘤に対しては婦人科医が前膣壁形成術、直腸脱に対しては外科医が Thiersch の術法（合成繊維糸を肛門の皮下に輪状に通して肛門輪を縮小させ、脱出腸管を塞き止める目的の術式で、深部の外肛門括約筋の外側で環状に縮小する）を施行した。術後 3 日目より低脂肪食開始し、7 日目には普通食を摂取としたが、乳糜腹水の再増量も認めなかった。3 か月検診の時点で腹水は消失し、下肢の浮腫も改善、現在に至る。

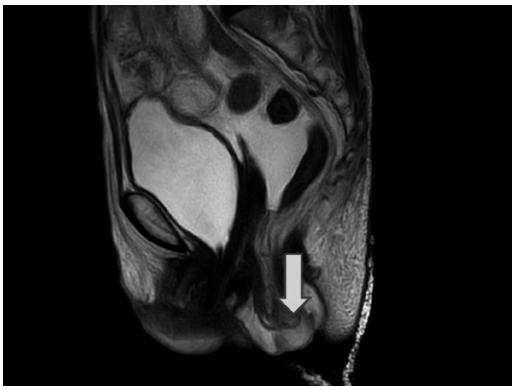


図 4 術後 44 日目の MRI
矢印は、完全直腸脱所見。

図5　術後44日目のMRI
矢印の、子宮頸部から仙骨間のメッシュ固定は維持されている。

考　察

出産経験のある女性の約4割が、POPを発症するといわれている。欧米においては、このPOPに対してLSCが主要な治療法として1990年代より広く行われてきたが、本邦では2016年に保険収載されたことで、厚生労働省の認可を受けた医療機関において、保険診療としてこの手術を受けることができるようになった。

解剖学的に、両下肢、生殖器、腹部骨盤内臓器からのリンパ管は、正中仙骨リンパ節、総腸骨リンパ節領域のリンパ管を経由し、第1、2腰椎の高さで大動脈の後内側に集まり乳糜槽を形成する。そして大動脈裂孔より胸腔内へと移り、静脈角より静脈循環へと移行する。乳糜層のリンパ流の50～90%は腸管および肝臓に由来し、さらに脂肪食の摂取によりその量は200倍以上にもなる[2) 3)]。乳糜腹水の原因としては、主に癌などの悪性疾患、慢性肝炎や肝硬変などの肝機能障害、先天疾患、放射線障害、腹部大動脈瘤・後腹膜リンパ節廓清等の術後性などが挙げられ、その発生機序は大きく分けて以下の三つに分類される[1)]。1. 悪性疾患の浸潤等による腸間膜根部あるいは乳糜層のリンパ管閉塞に起因する腸管、腸間膜リンパ管からの乳糜滲出。2. 先天性のリンパ管拡張症や胸管閉塞に起因する、後腹膜における巨大リンパ管からの乳糜の流出。3. 外傷や外科手術による後腹膜リンパ管損傷もしくは閉塞に起因する、腹腔への直接的な乳糜の流出である。本症例は、上記機序の3に相当すると考えられた。LSCにおいて、最大の注意点は岬角へのメッシュ固定と捉えており、そのため十分な術野確保と、周辺の臓器を目視下に置く必要があった。特に注意すべき、尿管、大血管の走行を明瞭にしたことから、その際正中仙骨リンパ節、総腸骨リンパ節領域のリンパ管損傷が起こった可能性があり、乳糜腹水発症の原因として考えられた。

本症例は、非常に稀な合併症と考えられるが、おそらく報告としては初めてであろう。類似の手術合併症として、F P chenらによる腹腔鏡下仙骨前神経切断術（laparoscopic presacral neurectomy：以下LPSN）後の乳糜腹水が報告されている[4)]。この術式は月経困難症に対する神経ブロックとして行われてきたものであり、仙骨前面の神経切断を行うが、乳糜腹水の発症率は0.6%（684人中4人）と非常に低かったとある。発症原因として、手術時に鈍的剥離操作を多用していたこと、パワーソースによるリンパ管断端の処理を行わなかったことを挙げている。一方で、大きなリンパ管ではなくリンパ叢や小さなリンパ管の損傷であったため、一日当たりの乳糜腹水量は少量であったと報告されている。以上より、手術に伴う乳糜腹水発症リスクの軽減のためには、リンパ管を可能な限り避けること、リンパ管の漏れが想定された際には結紮または焼灼による断端処理を行うことが必要と考える。

一般的には術後経口摂取開始から乳糜腹水発生までの期間は、最短で1日目から、大多数が4日以内と報告されている。本症例では、術後1日目昼より普通食を開始しており、術後3日目に行った腹腔内ドレーン抜去の時点では乳糜腹水は確認できなかった。また、術後8日目の退院診察の際も異常を認めなかったことから、発症まで時間を要した稀なケースに相当すると思われる。

さらに、乳糜腹水の引き起こす問題は、蛋白、リンパ球などの喪失に伴う低栄養、免疫機

能の低下をきたし、患者に多大なダメージを与えることである。POP を発症する年齢層は高齢者が多いことを考えると、その状態の持続は全身状態の悪化、創治癒不全など合併症の危険性を増加させることにつながりかねない。今症例では、平時の BMI は 16.9 と低体重（痩せ）に相当し、術後 30 日目の乳糜腹水診断時には低蛋白症からくる両下肢の浮腫、及び腹部膨満に伴う脱水、更には大量乳糜腹水からの腹圧上昇が起因と考えられる膀胱瘤、直腸脱を発症した。POP のリスク因子には、分娩、加齢、慢性の便秘、肥満、腹腔内腫瘤、腹水貯留があり、これらによる腹腔内圧上昇が POP の発症に関与すると考えられている[6]。本症例も分娩、加齢、排便時のいきみ傾向に乳糜腹水貯留が加わり、POP 発症、再手術を要したケースであった。

通常、乳糜腹水は保存的治療が奏効し、症例の約 2/3 以上で治癒が見込まれるとされている。治療法としては、脂肪制限食や絶食＋完全経管栄養から始め、奏功しない場合はオクトレチオド投与が考慮される。今症例は低脂肪食のみで腹水の再増量を認めなかったため、保存的治療が効果的なケースであった。オクトレオチドは小腸壁にあるソマトスタチンレセプターに作用し、消化管ホルモン、リンパ液等の分泌を抑制し、更に腹腔内臓器の血流や門脈血流を減少させ、門脈圧を下げる働きもある。これにより、消化管での吸収や運動が抑制され、リンパ液の吸収も制御されることで乳糜腹水が改善すると考えられている[5) 7)]。また、動静脈およびリンパ管の平滑筋や内皮にもソマトスタチンレセプターの存在が確認されており、それらを介して平滑筋が収縮し、乳糜の漏出が改善する可能性も示唆されている。なお、オクトレオチドの保険適用は現在のところ、消化管ホルモン産生腫瘍、先端巨大症・末端肥大症、進行再発癌末期の腸閉塞となっている。本症例ではオクトレオチドは使用せず、低脂肪食のみで腹水の再増量を認めなかったため、保存的治療が効果的なケースであった。

一方、治療抵抗例では外科的治療が必要となる。手術における問題点は、リンパ液の漏出部位が確認しにくい点であるが、漏出部位が確認できない場合は大動脈周囲組織の非選択的な縫合や、フィブリン糊散布が有効である場合もある[8)]。以前は、数か月間の保存的治療に抵抗性の場合に手術を行うことが多かったが、その間に低栄養や免疫低下が進行することで全身状態も悪化するため、最近は保存的治療を 1 か月ほど行っても改善しないケースは、早めに手術を行い奏功している症例報告もある[9)]。

結　語

LSC 後に、手術時のリンパ管損傷が原因と考えられる乳糜腹水を発症した症例を経験した。仙骨前面処理の際は、剥離操作に伴うリンパ管の損傷に注意し、適切な手術を遂行する必要がある。

利益相反について

今回の論文に関連し、全ての著者は開示すべき利益相反はない。

参考文献

1) Aalami OO, Allen DB, Organ CH Jr.Chylous ascites. a collective review. Surgery. 2000; 128：761-778
2) 3.Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, et al.The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. J Urol. 2002; 167：449-457
3) 黒田新士，青木秀樹，塩崎滋弘ほか．肝膵切除術後乳糜腹水症例の検討．日消外会誌．2006；39（5）：631-636
4) Chen FP, Lo TS, Soong YK, et al.management of chylous ascites following laparoscopic presacral neurectomy:Human reproduction（Oxford, England）. 1998 Apr; 13（4）: 880-3
5) Bhatia C, Pratap U, Slavik Z, et al.Octreotide therapy.a new horizon in treatment of iatrogenic chyloperitoneum. Arch Dis Child. 2001; 85: 234-235
6) 加藤久美子，鈴木 省治，川西 秀治ほか．骨盤臓器脱リスク因子としての腹腔内腫瘤・腹水貯留．日本泌尿器科学会雑誌．2018；109（2）：96-101

7) 菅野雅彦，橋本貴史，工藤圭三，ほか．ソマトスタチンアナログの有効性が示唆された食道癌術後乳糜腹水の1例．日臨外会誌．2004；65：366-370
8) 三上幹男，佐藤 茂，西島義博，ほか．傍大動脈リンパ節郭清－後腹膜の展開および乳糜腹水防止について－．産婦手術．2008；19：65-73
9) 星川竜彦，和泉秀樹，福光 寛，ほか．ソマトスタチンアナログが奏効した術後乳糜腹水の3例．日本臨床外科学会雑誌．2011；72：2951-2955

異所性卵巣成熟奇形腫の茎捻転を来した１例

Ectopic ovarian mature cystic teratoma with pedicle torsion: case report

内村 優太 Yuta UCHIMURA
松川 泰 Yasushi MATSUKAWA
西田 光希 Koki NISHIDA
亀谷 美聡 Misato KAMEGAI
近藤 恵美 Emi KONDO
柴田 茉里 Mari SHIBATA
小﨑 章子 Shoko KOZAKI
水野 輝子 Teruko MIZUNO
熊谷 恭子 Kyoko KUMAGAI
木村 直美 Naomi KIMURA
池内 政弘 Masahiro IKEUCHI
樋口 和宏 Kazuhiro HIGUCHI

江南厚生病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital

【概要】 異所性卵巣とは、正常卵巣とは別個に同定される卵巣組織のことであり、多卵巣と副卵巣からなる。今回、我々は卵巣腫瘍茎捻転の診断で腹腔鏡下手術を施行したところ、異所性卵巣成熟奇形腫の茎捻転であった症例を経験したため報告する。
症例は35歳、2妊2産。10年前に両側卵巣成熟奇形腫摘出術の既往がある。下腹痛を主訴に受診し、画像診断で直径7㎝大の右卵巣腫瘍を認めたため、右卵巣腫瘍茎捻転疑いにて腹腔鏡下手術を施行した。腹腔内に癒着はなく、右卵管間膜から広間膜後葉にかけて有茎性で手拳大の表面平滑な腫瘍が360°捻転しており、腫瘍を茎部で結紮切離した。両側卵巣は正常の部位に確認され、正常大であり、これらの正常卵巣と腫瘍の間に連続性は認められなかった。病理診断は卵胞を有する正常卵巣組織を含む成熟奇形腫であった。
異所性卵巣腫瘍が成熟奇形腫であることは稀であるが、本症例は骨盤内手術後の生着の可能性が考えられた。卵巣成熟奇形腫の既往歴がある場合、頻度は低いが本疾患の可能性を念頭に置くべきである。

Key Words **:** *Ectopic ovary, Mature cystic teratoma*

緒　言

異所性卵巣とは、正常卵巣とは別個に同定される卵巣組織のことであり、多卵巣と副卵巣からなる。成熟奇形腫は卵巣腫瘍全体の10～15%を占める良性腫瘍であるが、稀に頭蓋内や縦郭、腸間膜、後腹膜、仙尾部などに発見される場合がある[1)]。今回、我々は卵巣腫瘍茎捻転の診断で腹腔鏡下手術を施行したところ、異所性卵巣成熟奇形腫による茎捻転を来たした症例を経験したため報告する。

連絡先：
内村　優太
江南厚生病院　産婦人科
〒483-8704　愛知県江南市高屋町大松原137
TEL：0587-51-3333　FAX：0587-51-3300
E-mail：tendonofcow@gmail.com

症　例

患　者：35歳、2妊2産
既往歴：腹腔鏡下両側卵巣成熟奇形腫摘出術
現病歴：下腹部痛を主訴に当科受診し、超音波断層法にて径73㎜×32㎜の右卵巣腫瘍を

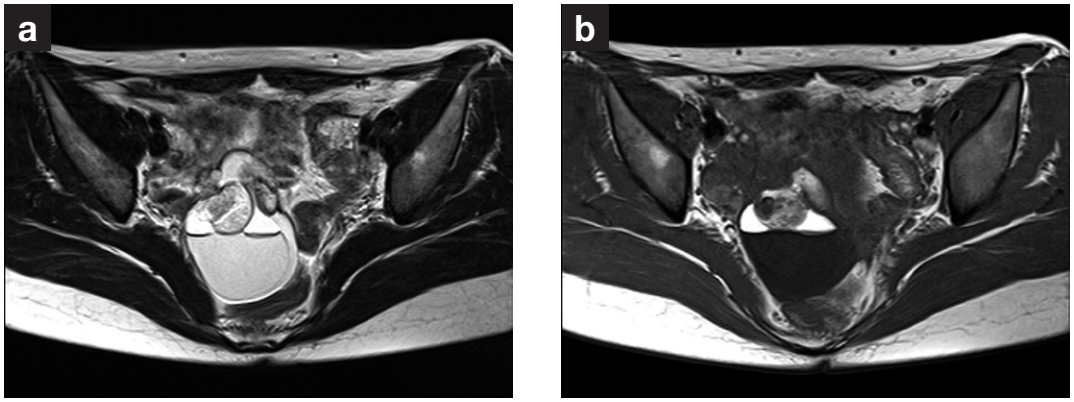


図 1　骨盤 MRI 像（a）（b）
右付属器に 55㎜× 50㎜の内部に脂肪と思われる T1、T2 高信号域を含む腫瘤を認めた。

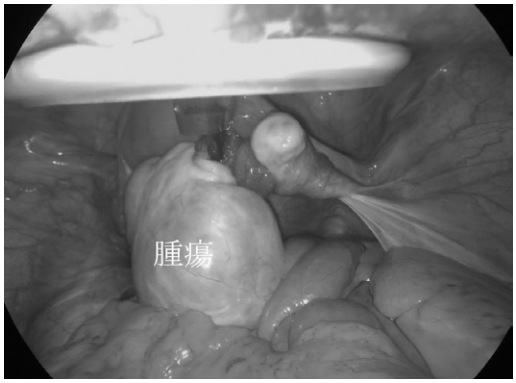


図 2　腹腔鏡手術所見（その 1）
右卵管間膜から広間膜後葉にかけて有茎性で手拳大の表面平滑な腫瘍が時計回りに 360° 捻転していた。

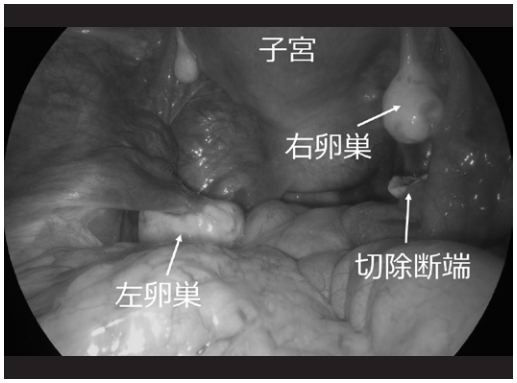


図 3　腹腔鏡手術所見（その 2）
腫瘍を茎部で結紮切離し、両側卵巣は正常の部位に確認され、正常大であり、これらの正常卵巣と腫瘍の間に連続性は認められなかった。

認めた。骨盤 MRI 検査では右付属器に径 55㎜× 50㎜の、内部に一部脂肪組織を含む嚢胞性病変を認めた。（図 1）腫瘍マーカーは CA546;16.8U/ml（正常値 12.0U/ml 未満）のみ高値であり、他 CA19-9：18U/ml、CA125：7U/ml と基準値以下であった。右卵巣腫瘍茎捻転疑いにて腹腔鏡下手術を施行し、術中所見で腹腔内に癒着はなく、右卵管間膜から広間膜後葉にかけて有茎性で手拳大の表面平滑な腫瘍が時計回りに 360° 捻転しており（図 2）、腫瘍を茎部で結紮切離した。両側卵巣は正常の部位に確認され、正常大であり、これらの正常卵巣と腫瘍の間に連続性は認められなかった。（図 3）手術時間は 1 時間 15 分、出血量は 14ml であった。術後経過は良好で術後 5 日目に退院した。

術後病理診断にて正常卵巣と同様の卵胞を有する内部に皮膚組織、中枢神経組織等が観察される成熟奇形腫と診断された。

考　察

異所性卵巣は副卵巣と多卵巣から成り、副卵巣は正常卵巣の近くにある正常な卵巣組織を含む構造であり、卵巣に直接または子宮周囲の靭帯に付着している。一方、多卵巣は正常卵巣とは完全に分離された卵巣組織として定義される [2]。異所性卵巣は文献的には 1959 年

の Wharton らによるもの以降、数十例のみが報告され[3]、婦人科入院患者の 29,000 ～ 70,000 例に 1 件程度と稀な病態である[4]。

異所性卵巣の発生部位としては腸管、後腹膜、大網、腎臓の報告があり、成因としては Lachman らによる分類（① post-surgical implant: 骨盤内手術の既往、② post-inflammatory implant: 骨盤内炎症性疾患の既往、③ true（embryologic）: 発生学的な異常）が知られている[5]。水野、藤政らの報告では、成熟奇形腫の腹腔内自然発生部位として、卵巣以外では頻度は低いが、腸間膜、大網が挙げられている[8)－10)]。また、他の要因として捻転などが原因となり卵巣腫瘍が自動離断した後に再移植したとする報告も存在する[6]。自動離断する卵巣腫瘍の組織型は成熟奇形腫が多く、Peh らの報告によると 1973 年から 1994 年までの 20 例の自動離断した卵巣腫瘍の症例は、受診時には約半数が無症状であった[7]。

本症例では受診時に強い腹痛があったが、それ以前の強い腹痛のエピソードは無く、自動離断した卵巣腫瘍が再移植した可能性は低いと考えられた。本症例では 10 年前に両側卵巣成熟奇形腫核出術の既往があり、骨盤内の炎症性疾患の既往はなく、同側の卵巣・卵管や円靭帯については明らかな肉眼的形態異常はなかったため、骨盤内手術後の生着が原因となった可能性が高いと考えられた。本症例のように成熟奇形腫の術後の生着による成熟奇形腫を認めた報告では、初回手術時に腫瘍被膜破綻を来したと報告されている[11]。本症例でも以前の手術時に腫瘍被膜破綻や腹腔内遺残があった可能性が高いと思われた。

結　語

本症例では正常卵巣組織を含む成熟奇形腫の生着を認め、以前の手術での腫瘍及び正常卵巣組織の一部切断と腹腔内遺残が腫瘍の生着に寄与した可能性も考えられた。骨盤内手術の既往歴がある場合、頻度は低いが本疾患の可能性を念頭に置く必要がある。

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) Peitsidou A, Peitsidis P, Goumalatsos N, et al. Diagnosis of an autoamputated ovary with dermoid cyst during a Cesarean section. Fertil Steril 2009; 91（4）: 1294.e9-12
2) Julie A. Irving, Philip B.Clement. Nonneoplastic lesions of the ovary. Springer Press 2002; 675–728
3) Lee B, Gore BZ. A case of supernumerary ovary. Obstetrics and Gynecology 1984; 64: 738-739
4) Whitakekr C, Tawfic O, Weed J. Serous cystadeno-fibroma arising in an ectopic ovary. Kans Med 1997; 98: 24-26.
5) Lachman FM, Berman MM. The ectopic ovary. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 233-235.
6) Kusaka M, Masato M. Ectopic ovary. A case of autoamputated ovary with mature cystic teratoma into the cul-de-sac. J Obstet Gyneaecal Res 2007; 33: 368-370.
7) Peh WC, Chu FS, Lorenz TG. Painful right iliac fossa mass caused by a migrating left ovary. Clin Imaging 1994; 18: 199-202
8) 水野良児，山崎洋次，祐野彰治，他．腸間膜に発生した奇形腫の1例．日本小児外科学会雑誌 1993；29（6）：163-1166
9) 橋口和義，神谷尚彦，松山悟，他．腸間膜奇形腫の1例．日本臨床外科学会雑誌　2009；70（1）：224-227
10) 藤政篤志，藤政浩志，藤政志朗．大網に孤在した成熟嚢胞性奇形腫の1例．日本臨床外科学会雑誌 2001；62（12）：3048-3053
11) 大河内治，丹羽由紀子，小林大介，他．播種性転移をきたした卵巣成熟奇形腫の1例．日本臨床外科学会雑誌　2007；68（3）：687-691

当院で経験した卵管捻転の3症例

Three cases of isolated fallopian tube torsion

池田 沙矢子 Sayako IKEDA
藤原 多子 Sawako FUJIWARA
春原 友海 Yumi SUNOHARA
秋田 寛佳 Hiroka AKITA
大脇 太郎 Taro OWAKI
藤井 詩子 Utako FUJII
佐野 美保 Miho SANO
森川 重彦 Shigehiko MORIKAWA

小牧市民病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Komaki City Hospital

【概要】 付属器捻転の多くは卵巣腫瘍茎捻転であり、卵巣血管の鬱血により激しい持続する疼痛が起こり、早期診断と治療介入が必要となる婦人科疾患である。一方卵管のみに捻転が生じる卵管捻転は稀な疾患であり、腹痛症状が乏しく臨床経過が典型的でないことも多いため術前診断が困難である。今回、当院で経験した卵管捻転の3例について報告する。症例1：32歳、0妊。右下腹部痛のため近医受診し、症状が持続するため当院へ救急搬送された。骨盤部造影MRI検査で両側卵管腫大を認めた。同日卵管捻転疑いで緊急腹腔鏡下手術を施行し、右卵管捻転を認め両側卵管を摘出した。症例2：12歳、0妊。右下腹部痛のため当院受診し、骨盤部単純MRI検査で右傍卵巣嚢腫および左卵巣腫瘍を認め、待機的に腹腔鏡下手術を施行した。右傍卵巣嚢腫は卵管を巻き込み捻転しており、左傍卵巣嚢腫も認めたため、両側傍卵巣嚢腫を摘出した。症例3：39歳、4妊2産。妊娠8週の健診時に左側腹部痛があり、超音波検査で左卵巣嚢腫を認め血液検査では炎症反応が上昇していたため、緊急腹腔鏡下手術を施行した。左傍卵巣嚢腫が卵管を巻き込み捻転しており、左傍卵巣嚢腫および左卵管を摘出した。
3例中1例は術前診断でき、2例は卵巣腫瘍を疑い手術を施行した。急性腹症では卵管捻転も念頭において診察することで、正常卵巣と腫瘍との位置関係を把握することにより画像所見から術前診断できることもある。卵管捻転が生殖年齢に起こりやすいことを考えると、付属器腫大を伴う急性腹症の原因として卵管捻転を疑う場合には妊孕性温存のために、早期の治療介入が重要である。また症状が乏しい場合でも、卵管捻転の可能性がある場合は、低侵襲の腹腔鏡下手術を施行する意義はあると考えられる。

Key Words **:** *fallopian tube torsion, hydrosalpinx, paraovarian cyst, laparoscopic surgery, salpingectomy*

緒　言

付属器捻転の多くは卵巣腫瘍茎捻転であり、卵巣血管の鬱血により通常激しい持続する疼痛が起こり、早期診断と治療介入が必要となる婦人科疾患である。一方卵管のみに捻転が生じる卵管捻転は稀な疾患であるとされてきたが、近年症例報告が増加しており、急性腹症の鑑別診断として考慮する必要がある。卵巣腫瘍茎捻転と同様に激しい腹痛症状を呈することもあるが、卵巣腫瘍や虫垂炎の診断で手術され、術中

連絡先：
池田　沙矢子
小牧市民病院　産婦人科
〒485-8520　愛知県小牧市常普請1-20
TEL：0568-76-4131　FAX：0568-76-4145
E-mail：sa.ikeda76@gmail.com

診断されることも多い。また症状が軽微である場合、治療介入までに時間を要することもある。生殖年齢に好発するとされているため、妊孕性温存のためには適切な時期の治療介入が必要である。今回、当院で最近2年間に経験した卵管捻転の3例について文献的考察を加えて報告する。

症　例

《症例 1》

患　者：32歳、0妊

既往歴：特記事項なし

現病歴：月経27日目に右下腹部から腰部にかけての痛みを自覚し、2日後に近医を受診した。両側付属器炎と診断され、抗菌剤内服治療にて経過観察となった。しかし症状が軽快せず翌日当院へ救急搬送された。腹部CT検査にて両側卵巣腫大を認めたため、同日当科受診した。来院時、37.3℃の微熱を認めたが、血液検査ではWBC 7700/μl、CRP 0.06mg/dlと炎症反応上昇は認めなかった。経腟超音波検査にて右付属器に4.6 × 3.4cmの多房性嚢胞を認め、左付属器にも4.4 × 2.9cmの多房性嚢胞を認めた。腹水は認めなかった。入院管理とし、アセトアミノフェン注射液にて腹痛はやや軽快するも、軽快と増強を繰り返した。骨盤部造影MRI検査で両側卵管腫大を認めたことにより卵管捻転を疑い（図1）、両側卵管水腫、卵管捻転疑いに対して緊急腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見：子宮、両側卵巣は正常であった。両側の卵管腫大を認めた。右卵管は暗赤色に変色し時計回りに1080度捻転しており、一部広間膜と癒着していた。左の腫大した卵管も周囲に膜様癒着を認めた（図2）。捻転解除後も血流の改善を認めず、左卵管も腫大していたことより両側卵管機能の温存は困難と判断し、腹腔鏡下両側卵管切除術を施行した。術後4日目で経過良好で退院とした。術前に施行した腟分泌物検査では淋菌、クラミジアは陰性であった。病理組織診断では両側卵管炎の所見であった。

図1　症例1：骨盤部造影MRI検査
両側の腫大した卵管を認めた。

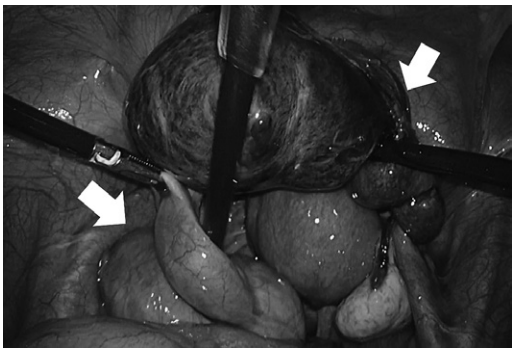


図2　症例1：術中所見
両側卵管腫大を認め、右卵管は1080度捻転していた。（矢印）

《症例 2》

患　者：12歳、初経10歳、0妊

既往歴：特記事項なし

現病歴：月経21日目に突然の右下腹部痛、水様便のため当院救急外来を受診した。虫垂

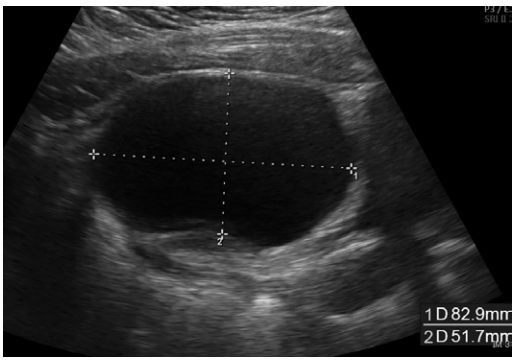


図3　症例2：経腹超音波検査
子宮腹側に83 × 52mmの嚢胞を認めた。

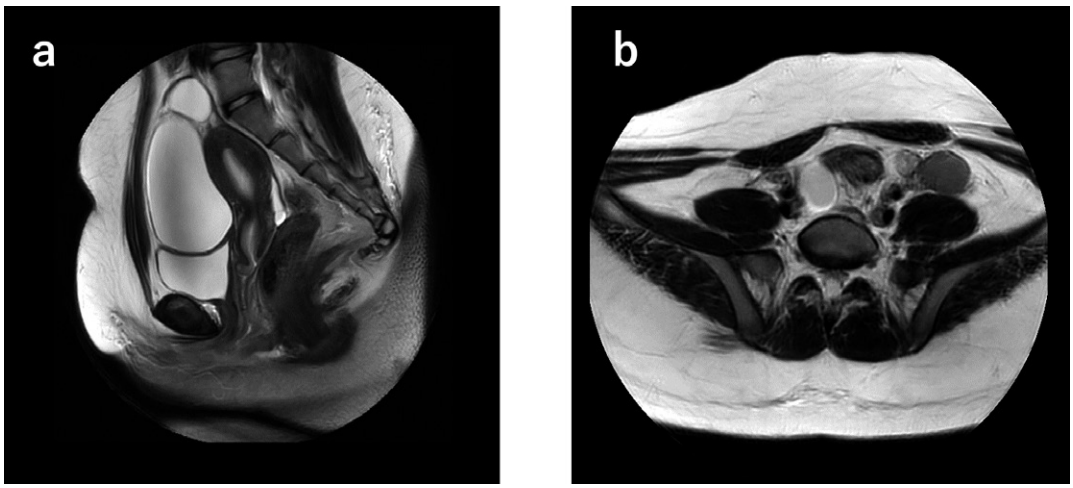


図 4 症例 2：骨盤部単純 MRI（2T 強調画像）
a）正常卵巣と隣接する 90mm の傍卵巣嚢腫を認めた。 b）30mm の卵巣腫瘍を認めた。

炎を疑われ、腹部 CT 検査を施行したが虫垂炎は否定的であった。11cm 大の右卵巣腫瘍および 3cm 大の左卵巣腫瘍を指摘され、翌日婦人科を受診した。経腹超音波検査にて子宮腹側に 8.3 × 5.2cm の単房性嚢胞を認めた（図 3）。受診時には腹痛は消失しており、待機的手術を予定した。骨盤部単純 MRI 検査にて 9.1 × 5.6cm 大の嚢胞性病変を認め、右側卵巣と接しており傍卵巣嚢腫を疑った（図 4-a）。左卵巣には 3.2 × 2.4cm の腫瘤を認め、出血を伴う黄体嚢胞または卵巣腫瘍が疑われた（図 4-b）。本人の希望もあり初診から 6 か月後に腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見：子宮、両側卵巣は正常所見であった。両側の広間膜下に発育する傍卵巣嚢腫を認めた。右傍卵巣嚢腫は 9cm 大で暗赤色に変色し、卵管を巻き込み時計回りに 360 度捻転していた（図 5）。捻転を解除したところ卵管は鬱血しておらず、血流障害を認めなかった。また、3cm 大の左傍卵巣嚢腫も認めた。両側卵管を温存し、腹腔鏡下両側傍卵巣嚢腫摘出術を施行した。術後に MRI 画像を見返すと、左傍卵巣嚢腫に隣接した左側正常卵巣を確認することができた。術後経過良好で 4 日目に退院した。病理組織診断は漿液性嚢胞腺腫であった。

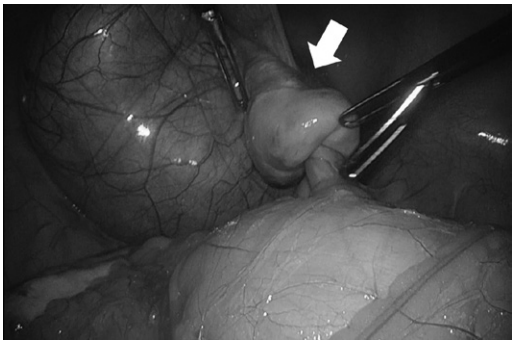


図 5 症例 2：術中所見
右卵管腫大を認め、360 度捻転していた。（矢印）

《症例 3》

患　者：39 歳、4 妊 2 産

既往歴：特記事項なし

現病歴：4 か月前より左卵巣腫瘍を指摘されていた。妊娠 7 週 0 日に経腟超音波検査にて頭殿長（CRL）8mm、胎児心拍を認め、同時に左卵巣に 7.6 × 6.3cm の嚢胞を指摘された。妊娠 8 週 4 日に腹痛のため救急外来を受診し、鎮痛剤処方にて経過観察となった。その後、症状の軽快と増強を繰り返し、2 日後の妊婦健診時にも左側腹部痛が持続していた。経腟超音波検査にて左卵巣に 7.6 × 5.9cm の嚢胞を認め（図 6）、血液検査で WBC 11700/μl、CRP 5.9mg/dl と

炎症反応上昇を認めた。左卵巣腫瘍茎捻転の疑いのため緊急腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見：左傍卵巣嚢腫が卵管を巻き込み時計回りに 720 度捻転し、暗赤色に変色して壊死していた（図 7）。捻転を解除したが血流障害は改善しなかった。右付属器、左卵巣は正常所見であったため腹腔鏡下左卵管および傍卵巣嚢腫摘出術を施行した。術後経過良好で 4 日目に退院した。病理組織診断は傍卵巣嚢腫であった。

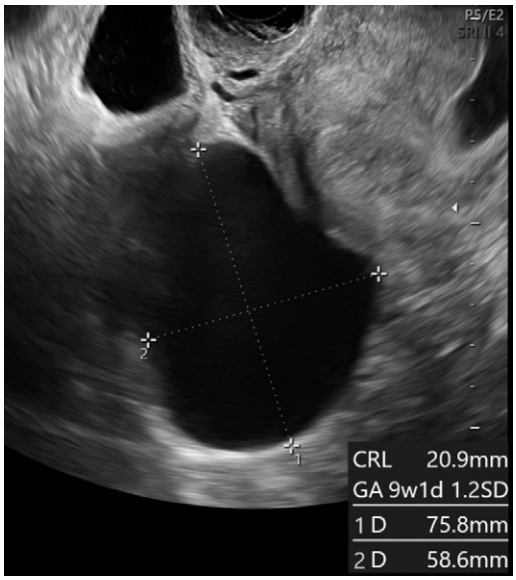


図 6　症例 3：経腟超音波検査
左卵巣に 76 × 59mm の嚢胞を認めた。

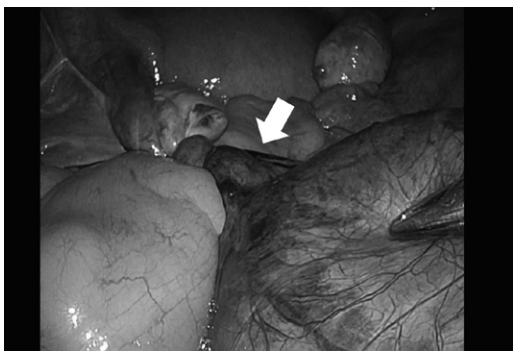


図 7　症例 3：術中所見
左卵管腫大を認め、720 度捻転していた。（矢印）

考　察

婦人科急性腹症のうち、付属器腫瘍茎捻転は異所性妊娠などとともに重要な鑑別疾患である。卵巣腫瘍茎捻転は比較的よくみられる疾患であるが、卵管捻転は稀な疾患とされてきた。卵管捻転は 1890 年に Bland-Sutton により初めて報告された[1)]。その後度々症例報告はされているが、疾患の発生頻度についての近年の報告を見つけることはできなかった。今回当院では 2 年間に 3 例の卵管捻転症例を経験したが、一方同期間の卵巣腫瘍茎捻転は 11 例であった。ちなみに 1989 年からの 32 年間では卵管捻転は 7 症例であり、卵巣腫瘍茎捻転は 64 例であった。実際に卵巣腫瘍茎捻転と比較し卵管捻転に出会う頻度は低いが、近年では腹腔鏡下手術の増加により症例報告が増加している。そのため卵管捻転を婦人科急性腹症の鑑別診断として考慮し、低侵襲の腹腔鏡下手術による治療介入の時期を検討する必要がある。

卵管捻転の発症機序は主に卵管自体に起因する内因性と卵管外に原因がある外因性に分けられる。内因性のものとしては、卵管の湾曲や過長、屈曲、蛇行などの先天的な異常、卵管血腫、卵管留水腫、卵管腫瘍、卵管結紮後の変化、卵管間膜の延長、卵管蠕動運動の失調などがある。また外因性のものとしては卵巣腫瘍もしくは傍卵巣嚢腫、傍卵管嚢腫、妊娠や腫瘍による子宮の増大、術後や骨盤内炎症性疾患後の卵管の癒着、骨盤外傷、骨盤内鬱血の伴う卵管間膜静脈の螺旋状化、腸管蠕動などがある[2)]。症例 1 は両側卵管炎であり、腹腔内に癒着を認めたため骨盤内炎症性疾患後の卵管癒着によるものと考えられ、症例 2 では傍卵巣嚢腫が起因となっており卵管外の外的因子が原因であった。症例 3 では妊娠子宮の増大を契機にもともと存在した卵管水腫が捻転した可能性が考えられた。Shevach らや Wong らの報告[3)－6)]によると、卵管捻転の発症年齢は平均 13.1 ～ 32.3 歳であり、腹部の圧痛や腹膜刺激症状は 70.6 ～ 88％にみられ、11.8 ～ 23.5％に発熱を認めた。術前に卵管捻転を疑うことができたのは 5 ～ 17.6％であった。生殖年齢にもっとも起こり

やすいとされており、月経初来前や閉経後ではさらに稀である。その理由として、月経初来前は卵管周囲の炎症性疾患や腫瘍性病変が生じることが少なく、閉経後では卵管周囲の血流が減少し付属器が萎縮するためと考えられる。我々が経験した3症例に共通していることは生殖年齢の女性に発症し、腹痛が主訴であったことである。術前診断できたのは1例のみであった。

卵管捻転の術前診断は非常に困難である。典型的な症例では、超音波検査では卵管の壁肥厚や debris を伴う卵管拡張や正常卵巣から離れた嚢胞性腫瘤を認め、CT 検査でも正常卵巣と隣接した嚢胞を確認することで診断できる。MRI 検査では正常卵巣と嚢胞性腫瘤をさらに正確に区別でき、T2 強調画像では卵管が渦巻き状に捻転している所見（whirlpool sign）がみられる[7]。付属器腫瘍は 5cm 以上の大きさになると捻転しやすいといわれているが、3cm 大の傍卵巣嚢腫を伴う卵管捻転症例も報告されており[8]、小さな嚢腫であっても腹痛を繰り返す場合は卵管捻転の可能性を念頭におく必要がある。今回はすべての症例において超音波検査で嚢腫を認めていたが、卵巣腫瘍を疑っており超音波検査のみで診断をすることは困難であった。症例1では経腟超音波検査では付属器付近の嚢腫を認めており、MRI 検査で卵管拡張を認めたため術前診断可能であった。症例2は性交経験がなく経腹超音波検査では正常卵巣との位置関係は把握できなかった。MRI 検査にて正常卵巣に隣接する傍卵巣嚢腫を診断することはできたが、症状が軽微であったことにより捻転の可能性は指摘できなかった。症例3では以前より卵巣腫瘍を指摘されており、妊娠中であったため臨床所見と超音波検査のみで卵巣腫瘍茎捻転を疑い手術となったが、軽快と増悪を繰り返す腹痛症状であったため発症から治療介入まで3日を要した。卵管捻転は卵巣血管を巻き込まず捻転することが多いため、卵巣腫瘍茎捻転と比較し、症状が軽微である場合や間欠的になる場合があり、持続する激しい腹痛でなくても正常卵巣に隣接する付属器腫瘍を認めた場合は、卵管捻転の可能性を念頭に置くことが重要であると考えられる。

卵管捻転に対する術式は、捻転発症から短時間で組織の壊死が認められず卵管機能が温存できる場合は捻転解除による保存的治療が可能であるが、卵管組織が壊死しており機能温存の見込みがなければ卵管切除が基本術式となる。思春期前の若年女児での症例報告もあることから、小児期から性成熟期にかけての妊孕性温存が必要な症例において、下腹部痛があり付属器腫瘍を認める場合は不要に経過観察することなく早期の治療介入が必要と考える。症例2では本人の希望もあったとはいえ、発症から治療介入まで時間を要してしまったことは反省すべき点である。今回は幸いにも組織の壊死などは認めず卵管温存できたが、血流障害が著明になると卵管や傍卵巣嚢腫が壊死し腹膜炎などを引き起こし、卵管を温存することが不可能になった可能性があり得た。捻転解除術のみで終了した場合には再発も報告されており[9]、また再発がない場合においても、卵管水腫を有する場合には卵管留血症や卵管水腫などの内容液が子宮内腔へ流出することによって着床障害や流産の原因となると考えられている[10]。そのため卵管温存ができた場合でも、再発に対する注意深い経過観察や将来的には卵管造影検査などの卵管通過性を確認する検査が必要となる可能性について、患者に丁寧な説明が必要である。

結　語

今回我々は2年間に3例の卵管捻転を経験した。1例は術前診断でき、2例は卵巣腫瘍を疑い手術を施行した。発症から治療介入まで時間を要した症例も経験した。付属器腫大を伴う腹痛では症状が著明でなくても卵管捻転も念頭において診察することで、画像所見より術前診断できることもある。正常卵巣と付属器腫瘍との位置関係を正確に把握することが診断に重要である。卵管捻転が生殖年齢に起こりやすいことを考えると、妊孕性温存のためには症状の程度にかかわらず早期の治療介入が重要である。

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はありません。

参考文献

1) Bland-Sutton T.: Salpingitis and some of its effects. Lancet 1890 2: 1146-1148.
2) Zacharoula S, Setubal A. Acute abdomen in pregnancy due to isolated fallopian tube torsion: The laparoscopic treatment of a rare case. World J Clin Cases 2014 2: 724-727
3) Shevach AA, Kerner R, Ginath S, et al. Clinical Characteristics of Women with Isolated Fallopian Tube Torsion Compared with Adnexal Torsion. Isr Med Assoc J 2019; 21: 575-579.
4) Balasubramaniam D, Duraisamy KY, Ezhilmani M, et al. Isolated fallopian tube torsion: a rare twist with a diagnostic challenge that may compromise fertility. J Hum Reprod Sci 2020; 13: 162-167.
5) Wong SWA, Suen SHS, Lao T, et al. Isolated fallopian tube torsion: a series of six cases. Acta Obstet Gynecol 2010; 89: 1354-1356.
6) Bertozzi, M, Noviello, C, Molinaro, F, et al. Isolated fallopian tube torsion in pediatric age: An Italian multicenter retrospective study. J. Pediatric Surg 2020; 55: 711-714.
7) Iraha Y, Okada M, Iraha R, et al. CT and MR imaging of gynecologic emergencies. Radiographics 2017; 37: 1569-1586.
8) 岡本和浩，岡本遼太，入江恭平ら．腹腔鏡下に診断し得た3cm大の傍卵巣嚢胞を伴った卵管捻転の一例．現代産婦人科　2020；69：1-4.
9) 後藤俊平，池田太郎，前岡瑛里ら．反復する卵管捻転に対する卵巣固定術．小児外科　2015；47：1310-1313
10) Melo P, Georgiou EX, Johnson N, et al. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. Cochrane Database Syst Rev 2020; Issue 10.

診断的腹腔鏡を契機に診断に至った結核性腹膜炎の１例

A case of tuberculous peritonitis that was diagnosed by diagnostic laparoscope

大久保 大 孝　Daikou OOKUBO
柴 野 あゆみ　Ayumi SHIBANO
藤 井 裕 子　Yuko FUJII
石 川 賀 子　Yoshiko ISHIKAWA
田 村 栄 男　Hideo TAMURA

蒲郡市民病院　産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Gamagori Municipal Hospital

【概要】 結核性腹膜炎は、全結核患者の 0.04–0.5% にみられる稀な疾患であり、特異的な臨床徴候や所見に乏しいため、診断が困難な場合がある。今回、診断的腹腔鏡を契機に診断に至った結核性腹膜炎を経験した。症例は 30 歳、フィリピン国籍の女性で、1 か月以上続く腹痛、及び腹部膨満感主訴にて初診となった。少量の腹水貯留以外に所見無く、CA125 の上昇がみられたことより、当初卵巣癌や腹膜癌、悪性中皮腫等の悪性疾患を疑った。診断目的に腹腔鏡手術を施行したところ、悪性疾患は否定され、組織検査で特有の乾酪壊死像は得られなかったが、肉眼的所見から結核性腹膜炎を疑った。ただちに肺結核の培養検査に移行した結果、肺結核と確定診断が得られ、腹腔内所見や疑わしい病理所見から臨床的に結核性腹膜炎と診断した。本症例に限らず、結核性腹膜炎の診断に際しては、決定的な検査結果に乏しいことが多いとされている。治療開始前の確定診断は、組織や腹水中から結核菌の菌体を確認することであるが、陽性率が低いのが現状である。しかしながら、本症例は臨床経過や腹腔内所見から総合的に結核性腹膜炎と診断できたケースであった。診断後、ただちにリファンピシン、エタンブトール、イソニアジドの 3 剤併用療法を開始した。治療開始後 1 か月で症状・所見の軽快が得られ、3 か月の時点で腹水は消失、現在に至る。

Key Words **:** *tuberculous peritonitis, diagnostic laparoscopy, adenosine deaminase*

緒　言

結核とは、結核菌（Mycobacterium tuberculosis）に感染することにより発症する疾患であり、肺に感染して症状を引き起こすことが多く、咳や痰などが主要症状として知られている。結核に対する化学療法の進歩により、新規登録結核患者は減少傾向にあるが、日本の 2020 年のデータでも 12,739 人の発症、並びに 1,909 人前後の死亡者数が確認されている[1)]。一方、結核性腹膜炎は全結核患者の 0.04–0.5% にみられる稀な疾患であり、特異的な臨床徴候や所見に乏しいため診断が困難な場合もあり、さらに半数に肺病変を有しない症例がみられるともいわれていることから、実際の臨床で遭遇した場合、診断や治療開始が遅れる傾向にある[1) 3)]。今回腹痛・腹部膨満感を主訴に受診した患者に対し、診断的腹腔鏡手術を行うことが、結果的に結核性腹膜炎の早期診断に繋がった症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。なお、本症例を報告するにあたり、対象となる個人から文書で同意を得ている。

連絡先：
大久保　大孝
蒲郡市民病院　産婦人科
〒 443-0004　蒲郡市平田町向田 1-1
TEL：0533-66-2200
E-mail：dysmen818@gmail.com

症　例

患　者：30 歳、2 経 2 産。10 か月前に当院で第 2 子を自然分娩している。

既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：5 本 / 日 × 5 年間。

家族歴：10 年前、母が肺結核にて死亡。

現病歴：患者はフィリピン国籍で、3 年前に来日し、現在近隣の工場で勤務している。1 か月以上続く腹痛、及び腹部膨満感を主訴に当科初診となった。

現　症：身長 158㎝、体重 48kg、BMI（body mass index）：19.1、PS（performance status）：0。体温：36.9℃、脈拍：110 回 / 分、SpO2：99%、血圧 120/60mmHg、意識清明、頭痛無し、嗅覚障害無し、味覚障害無し、咳嗽無し、喀痰無し、呼吸苦無し。腹部は軽度膨満、軽度の圧痛あり、筋性防御無し。頸部、腋窩、鼠径リンパ節腫脹無し。内診上、子宮と両側付属器に明らかな異常を認めなかったが、可動性が不良であった。CT（図 1、2）、MRI（図 3）所見において、肺野は胸水貯留無く、異常陰影も認めなかった。腹部は分画された少量の腹水を認めるのみで腫瘍性病変は確認できず、明らかなリンパ節腫大も無かった。腹水細胞診は、腹水少量のため採取できず施行できなかった。並行して、上下部消化管を始めとする内科的全身検索を行ったが、原疾患の確定診断には至らなかった。

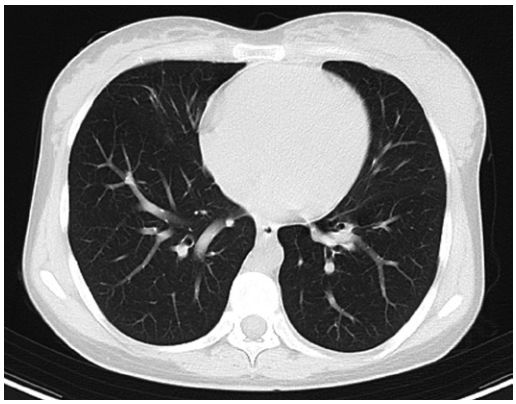


図 1　胸部 CT
胸水、空洞像、腫瘤影を認めない。

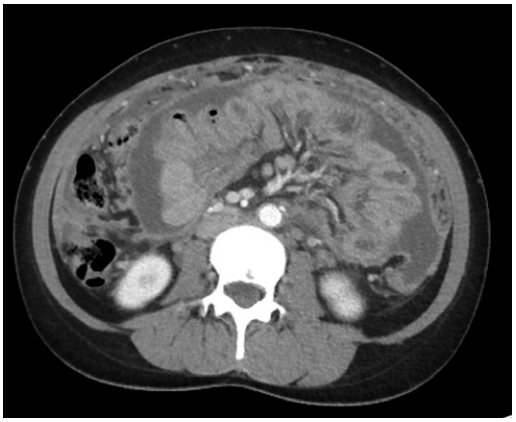


図 2　腹部 CT
少量の腹水貯留が見られる。

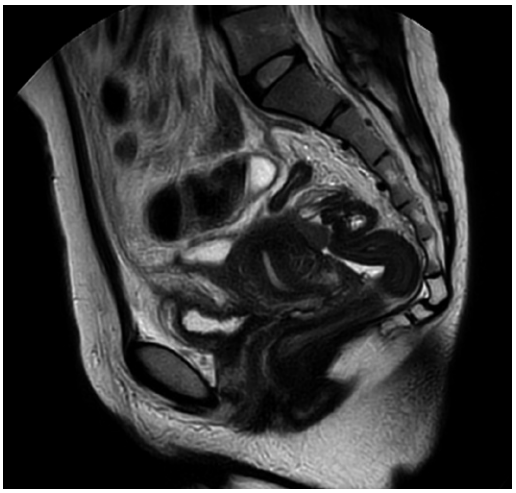


図 3　骨盤部 MRI
子宮、付属器の異常はないが、ダグラス窩に少量の腹水認める。

血液生化学検査所見は、WBC：4400/μl、RBC：491 万 / μl、Hb：11.6g/dl、PLT：48.4 万 / μl、PT-INR：1.15、APTT：30.3 秒、FIB：239mg/dl、TP：8.8g/dl、ALB：3.7g/dl、AST：25U/l、ALT：10U/l、ALP：91U/l、LDH：197U/l、CK：74U/l、Na：138mEq/l、K：3.6mEq/l、Cl：101mEq/l、BUN：11.6mg/dl、Cre：0.64mg/dl、CRP：2.96mg/dl と CRP 値の上昇がみられた。子宮頸部、内膜細胞診に異常無かった。CA125：128U/ml、CA19-9：2U/ml、CEA：0.5U/ml と CA125 の

上昇所見があったことから、卵巣癌、腹膜癌、悪性中皮腫等の悪性疾患を疑い、更なる精査のため、診断的腹腔鏡手術を行う方針とした。

手術は、臍部より open 法にて腹腔内に到達した。臍直下には腹壁と大網の癒着があったため、可能な限り用手的に癒着を剥離し、8 気圧にて気腹を開始した。続いて、左右側腹部に 5mm トロッカーを 1 本ずつ留置した。腹腔内観察所見は、腹膜、大網には粟粒状の小結節病変をびまん性に認めた（図 4、5）。さらに腹腔内臓器全体が粘着性のあるフィルム様物質により固着し、一塊化していた。また、両側付属器の腫大は認めなかった。腹水は淡黄色で、癒着によって形成されたコンパートメントに存在しており、細胞診に提出した。腹膜、大網の生検を 1cm 径で 3 か所施行し、迅速病理診断に提出した。結果は、悪性所見は認めなかった。特に、ダグラス窩周囲の癒着剥離は困難で（図 6）、治療的意義も期待できないことから、さらなる剥離を進めることはしなかった。気腹操作終了時には排煙装置で脱気を行い、手術を終了とした。麻酔時間は 70 分、手術時間は 38 分、出血量は少量であった。

迅速病理診断の結果悪性疾患は否定され、鑑別診断として真菌感染、抗酸菌感染、サルコイドーシス、結核性腹膜炎等が挙がった。腹水に関しては、細胞診陰性（図 7）、5 日間の培養検査にても菌を検出しなかった。また、永久病理診断では、HE 染色で多核巨細胞を伴う肉芽腫性病変で、乾酪壊死を伴わなかった（図 8）。さらに、PAS 染色で真菌否定、抗酸菌染色にて抗酸菌も検出されなかった。以上より、サルコイドーシスが疑われたが、結核患者との濃厚接触者であったこと、診断的腹腔鏡手術下での肉眼所見では結核性腹膜炎に類似していたことから、まず結核の除外診断を進めることとなった。なお、術後 2 日目に行ったツベルクリン反応は陰性であった。続いて、結核診療ガイドラインに従い、喀痰等抗酸菌検査（塗抹、培養、同定、感受性検査）を施行した。これは痰排出が無かったため、術後 7 日目に気管支鏡による検体採取を行い、術後 8 日目退院とした。塗抹

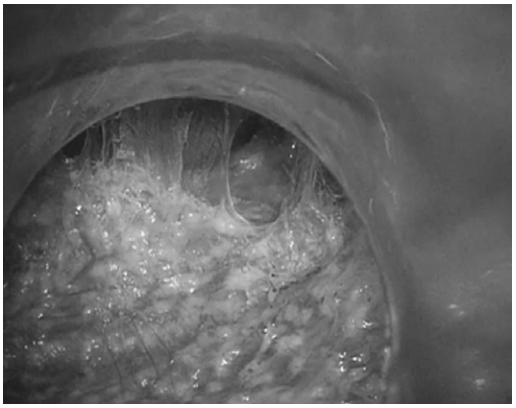


図 4 腹腔鏡下手術所見
大網の病変部を示す。

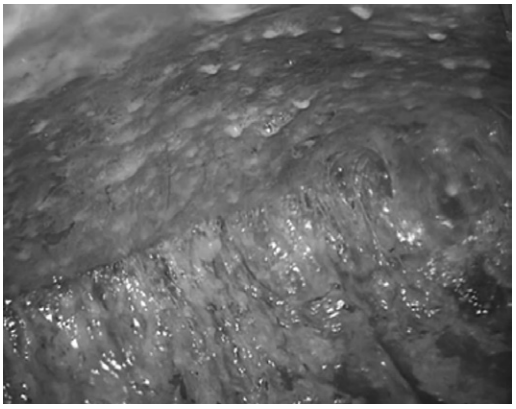


図 5 腹腔鏡下手術所見
腹膜の病変部を示す。

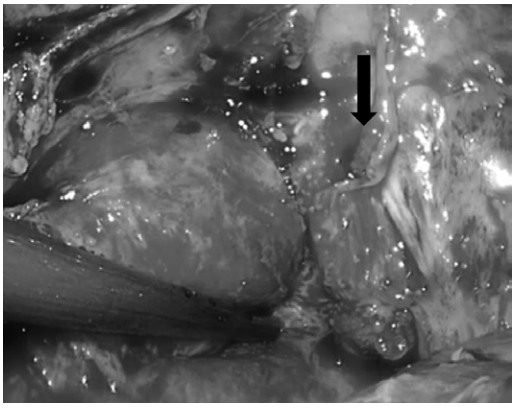


図 6 腹腔鏡下手術所見
子宮、右付属器周囲の強固な癒着部分を示す。
黒の矢印は右付属器を指す。

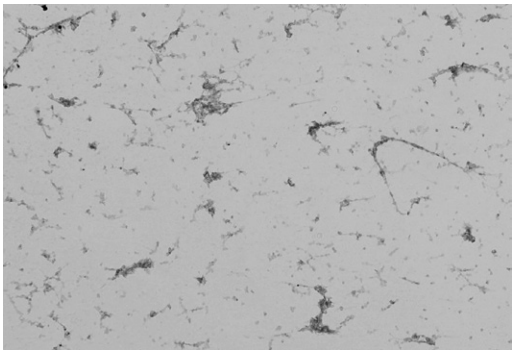


図7　腹水のパパニコロウ染色
異常認めず。

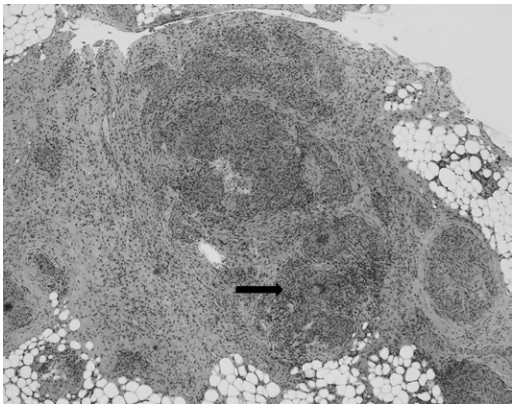


図8　腹膜病変の HE 染色
乾酪壊死像はなく、矢印に多核巨細胞を含む肉芽腫病変を認める。

検査は陰性であったが、培養開始後 29 日目に抗酸菌陽性、引き続き行った核酸増幅法による同定検査にて結核菌陽性となり、肺結核の確定診断及び臨床的見地より結核性腹膜炎と診断した。ただちにリファンピシン、エタンブトール、イソニアジドの 3 剤併用療法を開始し、治療開始後 1 か月で腹部膨満感や疼痛の軽減が得られ、3 か月の時点で腹水は消失、現在に至る。また、濃厚接触者の診断・調査を行ったが、現時点で結核感染が確認されたものはいなかった。

考　察

結核性腹膜炎は，発熱、腹痛、食欲低下、腹部膨満など、非特異的な症状が主訴であり、診断まである程度の期間を要する疾患である。よって、結核の既往の有無や基礎疾患など臨床像を把握し、早期診断に繋げることが重要となる。

本症例は、フィリピン国籍で、10 年前に結核により死亡した母親との濃厚接触者であった患者が、日本で結核性腹膜炎を発症したと考えられた。日本においては、2 年間の厳重なフォローが必要となる対象で、発病はしていないが感染が強く疑われる場合にも、予防内服が行われる場合が多い[1)]。しかし、フィリピンでは一切の診療、フォローがなされていなかったようであった。途上国では未だに結核が広く蔓延していて、人口 10 万人あたりの結核罹患者数は、2019 年度は日本 11.5 に対して、フィリピン 554 である[1) 2)]。公衆衛生の差ともいえるが、途上国では内服治療を自己中断するケースが多く、治癒しないばかりか多剤耐性菌を生み出し、さらなる治療抵抗性患者を量産している。近年、WHO（世界保健機関）の結核対策本部では「薬を患者には手渡さないで、毎日外来に通ってもらい、職員の目の前で飲ませる」方式を打ち出し、これを DOTS（Directly Observed Treatment, Short course）として、結核の標準的な治療方式とし、次第に成果を挙げつつある[1)]。

結核性腹膜炎の感染経路としては、①肺病変から血行性に腹膜に播種した潜在性感染巣が免疫能の低下などで活動性となったもの、②活動性肺病変からの全身性血行性播腫、③腸結核など腹腔内臓器からの連続性波及、などが考えられている[4)]。本症例は、最終的に気管支鏡による検体採取、培養から結核菌が検出されており、塗抹検査は陰性であったことから、肺結核は活動性があるものではなかった。また上部下部内視鏡による精査、培養でも、腸結核は否定されている。よって、母国で母親からの感染の際に、すでに腹腔内に播種していた①の感染経路が想定された。

今回の診断的腹腔鏡検査では、採取した腹水、腹膜、大網からは診断を得ることができなかったが、当初疑っていた癌性腹膜炎が否定できたことは、早期診断のため大きな意義があっ

たと思われた。悪性疾患の否定及び特徴的な腹腔内所見が得られたことで結核感染症を疑うことができ、最終的に臨床所見のない肺から結核の確定診断を得られた。しかしながら、当初から肺結核を疑った場合は、腹腔鏡での手術を選択するべきではないと考える。腹腔鏡下検査は手術室の汚染、院内感染のリスクを上げることから、症状が腹水初発であっても肺結核の可能性がある事を考慮する必要があった。当院では、本症例のように思いがけず結核の可能性があるときに備えて、気腹開始から脱気まで排煙装置に接続し安全対策を行っている。本症例を経験したことより、エアロゾル対策の重要性を再確認した。

本症例に限らず、結核性腹膜炎の診断に際しては、決定的な検査結果に乏しいことが多いとされている。治療開始前の確定診断は、組織や腹水中から結核菌の菌体を確認することである[5)－7)]。しかし、腹水の抗酸菌塗抹標本の陽性率は 3–10%、抗酸菌培養の陽性率は 20–50％[6)]、PCR でも 60–80％[7)] でしかない。結核性胸膜炎のケースではあるが、胸水の塗抹・培養検査での検出率は 10–15％に過ぎないといわれている[8)]。そのため胸膜または腹膜の生検が必要となるが、胸膜生検に関しては経皮的生検と胸腔鏡下生検とでは prospective に比較した報告では前者の陽性率が 50％なのに対し、後者では 94％と高かったと報告されている[9)]。今回組織に関しては 1㎝径のものを 3 か所採取したが、3 か所とも結核に特有の乾酪壊死像は見られなかった。今後の改善点としては、大網亜全摘等、更に大きな組織検体の採取が診断の精度を上げることに繋がるかもしれない。

初診から診断確定までの期間であるが、診断的腹腔鏡手術まで 6 日間、そこから結核の確定診断まで 29 日を要している。結核菌に関しては、培養にかかる時間が約 4–6 週間必要であることは、やむを得ないことである。今回の症例は喀痰塗抹陰性であり、感染拡散のリスクは低かったといえども診断の遅れは重症化に繋がりかねない。結核性腹膜炎が疑われる場合、あるいは否定できない場合には確定診断に拘泥せず、抗結核薬による治療を優先すべきであるとの考え方もある。結核性腹膜炎の抗結核薬治療への反応性は、1–2 週間で著しく症状、所見の改善を認めるため、臨床的に意義のある方法と考えられる[11) 12)]。その先行治療の後押しとなるのが、腹水中 adenosine deaminase（以後 ADA）活性上昇といわれている。33 U/L をカットオフとした場合、感度 100％、特異度 96％と報告[10)] されていることから、非常に有用な鑑別診断基準と考えられる。今回の反省点として、手術時に ADA について知識がなく、ADA 活性測定検査をしなかったことが挙げられた。結核性腹膜炎を疑った際には、診断確定まで長時間を要する培養検査と並行して、初期段階で感度・特異性の高い腹水中 ADA 活性検査を行う必要があると考える。

抗結核療法による腹腔鏡所見の変化について芦沢ら[13)] は、治療開始後 1–1.5 か月で腹水は消失し、2–2.5 か月頃まで腹膜の結節は多数残存しているが、3 か月以降結節は著明に減少し、8–12 か月で完全に消失し壁側腹膜の肥厚もみられなくなり、癒着のみ残って治癒すると述べている。3 か月で本症例でも腹水は消失しているため、同様の経過をたどると予測される。

結　語

今回、診断に苦慮した結核性腹膜炎症例を経験した。腹腔鏡を用いた検査で診断に至ったが、結核性腹膜炎に対して腹腔鏡手術を行うことには十分注意が必要であった。世界的には撲滅のための最重要項目感染症でもあり、日常診療に携わる際、鑑別診断として忘れてはならない疾患だと考える。

利益相反について

今回の論文に関連し、全ての著者は開示すべき利益相反はない。

参考文献

1）公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター．結核の統計年報資料編　http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/adddata/（2021.9）

2) 世界の結核罹患率. https://graphtochart.com/health/world-incidence-of-tuberculosis-per-100-000-people.php
3) 猪熊哲朗. 結核性腹膜炎. 結核第4版医学書院. 東京. 2006；278-279
4) 米嶋聡子, 永田忍彦, 熊副洋幸, ほか. 当院で入院加療した結核性腹膜炎8例の検討. 結核 2011；86：4-431-436
5) 田中義人. 結核性腹膜炎. 結核. 1985；60：96-98
6) Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol. 1993; 88: 989-999
7) Sherman S, Rohwedder JJ, Ravikrishnan KP et al. Tuberculous enteritis and peritonitis. Report of 36 general hospital cases. Arch Intern Med. 1980; 140: 506-508
8) 原 信之, 尾崎真一, 中西洋一, ほか. 結核診療の今日的問題. 診断と鑑別診断. 不明発熱の原因疾患としての結核. 臨牀と研究. 1998；75：728-731
9) Loddenkemper R, Mai J, Scheffler N et al. Prospective individual comparison of blind needle biopsy and of thoracoscopy in the diagnosis and differential diagnosis of tuberculous pleurisy. Scand J Respir Dis Suppl. 1978; 102: 196-198
10) Dwivedi M, Misra SP, Misra V et al. Value of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculous ascites. Am J Gastroenterol. 1990; 85：1123-1125
11) 赤沢憲治, 牛木信之. 中・高齢婦人の結核性腹膜炎・性器結核. 日本老年医学会雑誌. 1995；32：20-26
12) 別宮浩文, 大浦雅博, 石橋直子, ほか. 診断に苦慮した結核性腹膜炎の1例. Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal. 2017；22：89-94
13) 芦沢信雄, 有馬範行, 小畠敏嗣ほか. 腹腔鏡検査にて治癒経過を観察し得た結核症の2例. Gastroenterological Endoscopy. 1998；30：1543-1548

脊椎マニピュレーション療法後の片側椎骨動脈解離既往の腹腔鏡下手術後に発症した対側椎骨動脈解離の１例

Contralateral vertebral artery dissection after laparoscopic surgery in a patient treated unilateral vertebral artery dissection after spinal manipulative therapy

齋藤 理[1)] 本岡大社[2)] 太田 肇[1)]
Satoshi SAITO Yashiro MOTOOKA Hajime OHTA
永坂真友子[1)] 川地史高[1)]
Mayuko NAGASAKA Fumitaka KAWACHI

公立西知多総合病院 産婦人科[1)]，名古屋大学大学院医学研究科 生体反応病理学[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nishichita general hospital
[2)] Department of pathology and biological responses, Nagoya University Graduate School of Medicine

【概要】 椎骨動脈解離は40歳代を中心とした若年に多い脳血管障害である。頸部の過伸展や回旋で発症することが知られ、外傷やカイロプラクティックなどの脊椎マニピュレーション療法により発症する症例が約半数を占める。今回、われわれは脊椎マニピュレーション療法後に発症した片側椎骨動脈解離の既往を持つ子宮筋腫の患者に全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術を行い、術後に対側の椎骨動脈解離を認めた１例を経験した。症例は46歳。2妊2産。高血圧や脂質異常症はなく、2年前に頸部マッサージ後に右側椎骨動脈解離を発症し、保存的治療で軽快している。子宮前壁の径10cmの筋層内子宮筋腫に対し、6ヶ月の偽閉経療法後に全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術を施行。術後10日後に次第に増悪する項部痛に対し施行した頭部MRA（Magnetic Resonance Angiography）にて左側椎骨動脈解離を認めた。保存的治療で軽快し、術後22日目から仕事復帰し、6ヶ月後の頭部MRAでは異常所見を認めなかった。
喫煙歴や高血圧、脂質異常など椎骨動脈解離の危険因子を認めず、明らかな誘因がなく術後に対側椎骨動脈解離を発症した。手術が何らかの契機になった可能性が疑われた。椎骨動脈解離の既往のある症例では、頸部への軽微な外力で発症する症例があり、頸部の保護に十分な注意が必要であると考えられた。

Key Words **:** *Vertebral artery dissection, Total Laparoscopic Hysterectomy*

緒 言

脳動脈解離は50歳以下の脳卒中の原因として重要であり、椎骨動脈解離はその64%を占める[1)]。頭痛やめまいのみで発症し、局所脳神経症状をしめさない症例も多い[2)]。脊椎マニュピレーション療法後に片側椎骨動脈解離を発症した既往をもち、全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術後に対側椎骨動脈解離を発症した１例を経験したので報告する。

連絡先：
齋藤 理
公立西知多総合病院 産婦人科
〒477-0033 愛知県東海市中ノ池3丁目1番地1号
TEL：0562-33-5500 FAX：0562-33-5900
E-mail：sato_saito@nishichita-hp.aichi.jp

症 例

患者は46歳、2妊2産で身長163.6cm、体重68.1kg、BMIは25.4であった。2年前に脊椎マニュピレーション療法（頸部マッサージ）後に項部痛とともに右側椎骨動脈解離を発症し、項部痛への対症療法と経過観察で軽快した

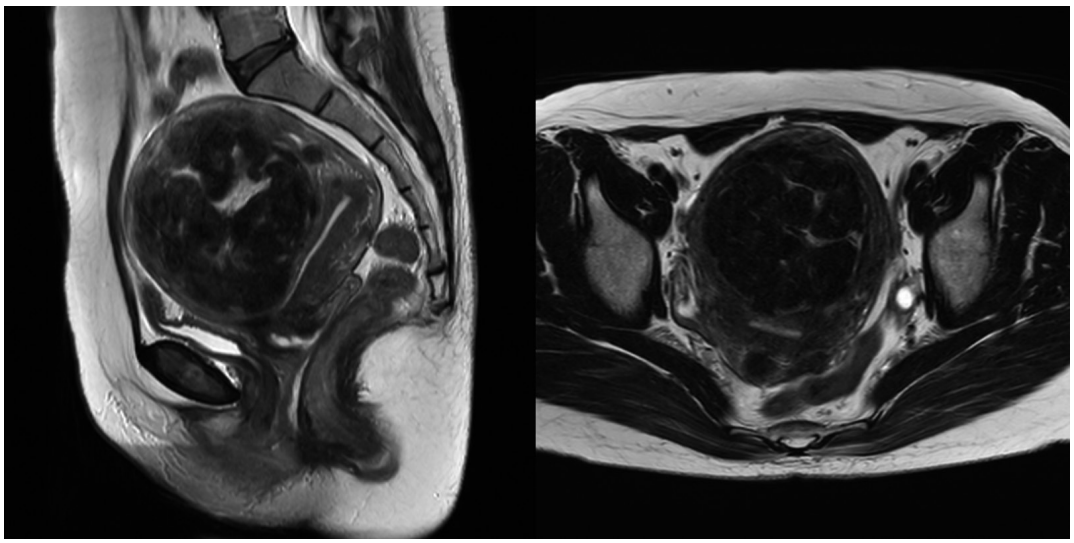


図 1　骨盤単純 MRI　T2 強調画像
子宮筋層内に T2W1 低信号腫瘤を多数認める。前壁の径 97mm の腫瘤が最大病変で、内部に T2W1 高信号域を認め変性筋腫と考えられる。

既往がある。高血圧や脂質異常症、喫煙歴や経口避妊薬の内服歴はなかった。

人間ドックで子宮筋腫を指摘されていたが婦人科の定期通院はなく、今回排尿困難を主訴に当科を受診した。骨盤単純 MRI で長径 97mm の T2 強調画像にて低信号で内部に高信号域をともなう腫瘤が前壁筋層内に認められ、変性をともなう子宮筋腫が考えられた（図 1）。腫瘤による下腹部の圧迫症状のため手術を希望され、GnRH（Gonadotropin releasing hormone）agonist を 6 ヶ月使用し、腫瘤の縮小後に全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術を予定した。術前に子宮筋腫は超音波で長径 72mm に縮小を認めた。

術前検査では、凝固機能や心電図異常を認めず、頭部 MRA も施行したが異常を認めなかった（図 2）。

全身麻酔下に砕石位で全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術を施行した。麻酔導入と覚醒時に収縮期血圧が一時的に 150mmHg まで上昇したが降圧剤は使用せず回復し、それ以外にバイタルサインは異常なく手術は終了した。子宮筋腫は縮小していたが子宮広間膜内に進展しており手術時間は 310 分で、このうち気腹下頭低位の時間が 225 分、経腟操作をおこなった時

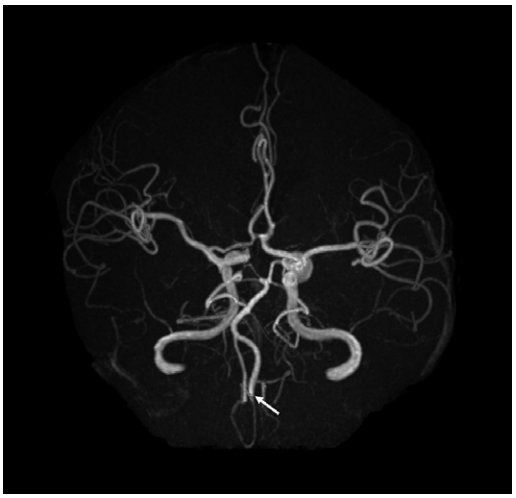


図 2　頭部 MRA（手術 14 日前）
左椎骨動脈（↑）に有意な拡張や狭窄は認めない。

間が 45 分であった。頭低位は 15 度までとし、120 分毎に 10 分解除している。術中出血量は 130ml で、摘出子宮は 420g、病理組織結果は一部変性硝子化をともなう平滑筋腫であった。術後 5 日目に項部痛がみられたが、鎮痛剤で軽快し全身状態は良好であったため術後 7 日目に退院した。術後 10 日目に項部痛の増悪があ

図 3 頭部 MRA（手術 10 日後）
左椎骨動脈に紡錘状の拡張（△）とその上下の軽度狭窄を認める。
いわゆる pearl and string sign をしめしている。

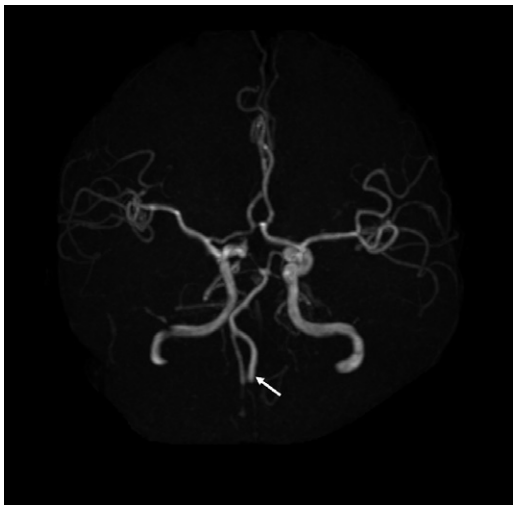


図 4 頭部 MRA（手術 6 ヶ月後）
左椎骨動脈（↑）の所見は改善している。

り、施行した頭部 MRA（Magnetic Resonance Angiography）で左側椎骨動脈の狭窄後拡張を指摘され（図 3）、左側椎骨動脈解離と診断された。画像上脳出血や脳虚血を認めず、理学所見でも神経学的異常は認められなかった。血圧異常もなく鎮痛剤による保存的治療で経過観察となった。その後、項部痛は軽快し、術後 22 日目に仕事復帰した。頭部 MRA では発症後 1 ヶ月後に左側椎骨動脈拡張の改善を認め、血管炎などの検索も施行したが、血沈、リウマチ因子、抗核抗体、抗好中球細胞質抗体（ANCA）、血清補体価すべて異常は認めなかった。6 ヶ月後の頭部 MRA（図 4）では左椎骨動脈拡張は認めなかった。

考　察

椎骨動脈解離の発症は 40 歳代後半に発症のピークがあり[3) 4)]、妊産婦の報告も認める[5) 6)]。脳動脈解離は 50 歳以下の若年脳梗塞の原因の 20% を占め、責任血管は椎骨脳底動脈系が最も多いため、椎骨動脈解離は若年脳梗塞の原因として重要である[1) 2)]。症状は頭痛、項部痛が多いが、MRA などの画像検査の発達により、めまいの精密検査で診断される症例も認める[2)]。危険因子としては高血圧、脂質異常症、膠原病、喫煙、経口避妊薬の使用があり[7)]、くしゃみや頸部回旋運動での発症も報告されている[8) 9)]。発症の原因毎の頻度は特発性が 46.9%、外傷性が 44.0%、脊椎マニュピレーション療法後が 5.8%、血管カテーテル治療や脊椎固定術後などの医原性が 3.3% である[10)] 頸部の回旋や過伸展が発症の原因とされ[5)]、受傷から発症までの時間は受傷直後から数週間程度まで様々である[11)]。椎骨動脈解離では虚血性脳障害と出血性脳障害がほぼ同数を占める[2)]。全体としては予後良好例が多く[2) 12)]、周術期管理についても特に報告はない。本症例では脳虚血を予防するため収縮期血圧を正常血圧の 20% までの上昇にとどまるよう注意し[13)]、術中に一時的に収縮期血圧が 150mmHg を示した以外は除痛、補液にて血圧 110 ～ 140mmHg/70 ～ 90mmHg で経過した。術後 5 日目から項部痛が生じたが、術後項部痛発生までに転倒などの明らかな受傷機転を認めなかったため、手術が何らかの契機になったと考えられた。一般に腹腔鏡下手術では術中体位による合併症として神経損傷やコンパートメント症候群が知られている[14)]。術中頭低位時に頭部が移動することが、神経損傷などの原因と考えられ、肩の固定や

除圧が重要であり、[15) 16)] 手術時間が4時間を超えると発症が増加する[14)]。手術台への移動、体位固定時などでは頸部への十分な注意が必要であり、当院の腹腔鏡下手術の頭部固定では減圧円座枕を使用し、両肩支持器からの顔面保護と頭部固定をかねて帯状の減圧パッドを顔面に一周して固定している。減圧パッドの固定の状態によっては、椎骨動脈解離の原因と考えられる頸部への回旋方向の外力[2)]がかかる可能性が考えられた。また本症例では、手術時間が長くなり頭低位解除の機会が多くなったことが頭部固定に影響した可能性も考えられた。

頸部マッサージなどの脊椎マニュピレーション療法後に発症する椎骨動脈解離では両側発症も多く[10)]、本症例のように、椎骨動脈解離を再度発症するリスクが高い可能性が考えられ、術式選択を慎重におこなうべきと考えられた。当院では全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術は、術前画像検査で子宮底が岬角以下で、内診所見と画像所見から腹腔内の高度癒着が疑われない症例を適応としてきた。手術時間は子宮の推定体積、特に術前画像検査での最大横径に関連する報告があり[17)]、本症例のような骨盤内側に接する横径の子宮筋腫では開腹術を考慮すべきであると考えられた。

結　語

椎骨動脈解離既往患者の腹腔鏡下術後に対側に椎骨動脈解離を認めた1例を経験した。術中の体位や手術時間など、手術が発症の何らかの契機になったと考えられた。椎骨動脈解離既往患者の手術では術中術後の血圧管理と頸部保護に注意する必要があり、適切な時間で行える術式選択を行うことが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はありません。

参考文献

1) 峰松一夫，矢坂正弘，米原敏郎，ほか．若年者脳卒中診療の現状に関する共同研究．若年者脳卒中共同調査グループ（SASSY-JAPAN）．脳卒中 2004；26（2）：331-339

2) 高木 誠．本邦における椎骨脳底動脈解離の特徴とその診断・治療の現状と問題点．脳神経 2002；54（3）：203-211

3) Ducrocq X, Lacour JC, Debouverie M, et al. Cerebral ischemic accidents in young subjects. A prospective study of 296 patients aged 16 to 45 years. Rev Neurol 1999; 155: 575-582

4) 三宅宏徳，福島久毅，濵本真一，ほか．末梢性めまいが疑われた若年延髄外側症候群の一例．Equilibrium Res 2020；79（6）：517-523

5) 水野祥子，山田 学，井出早苗，ほか．分娩翌日にクモ膜下出血を発症した分節性性動脈中膜融解による両側椎骨動脈解離の一例．東京産科婦人科学会誌 2017；66（4）：715-720

6) 南出尚人，林 裕，上野 恵，ほか．妊産婦脳卒中11例の検討 その臨床的特徴と治療成績．Neurosurg Emerg 2017；22（2）：102-108

7) Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, et al. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. Stroke 2005; 36（7）: 1575-80

8) 関 雅彦，水足 邦雄，田所 慎，ほか．くしゃみを契機に発症した椎骨動脈解離による小脳梗塞．Equilibrium Res 2020；79（1）：20-26

9) 渡部真志，二宮怜子，近藤総一，ほか．頸部回旋により両側頭蓋外椎骨動脈解離を来して発症したbow hunter症候群の1例．脳卒中 2021；43（1）：42-46

10) Sarah J. Plachinski, Jordan A. Gliedt, Raphael Sacho, et al. Spinal manipulative therapy and cervical artery dissection: A retrospective comparison with spontaneous, traumatic, and iatrogenic etiologies at a single academic medical center. Clin Neurol Neurosurg. 2021. PMID: 34547642

11) 高橋邦行，山本 裕，高橋 姿，ほか．直達喉頭鏡手術後に生じた椎骨動脈解離例．耳鼻咽喉科臨床 2007；100（12）：1027-1031

12) 中村歩希，池田哲也，和久井大輔，ほか．頭痛のみで発症した椎骨動脈解離の画像所見の変化と転帰．脳卒中の外科2021；49（1）：42-47

13) 西山美鈴：麻酔科レジデントマニュアル第3版．ライフリサーチプレス社 2008；449-451

14) 公益財団法人日本医療機能評価機構. 医療事故情報収集等事業 第41回報告書(2015年1月～3月):122-140
15) Deepanjana Das, Katie Propst, Mary Ellen, et al. Evaluation of Positioning Devices for Optimization of Outcomes in Laparoscopic and Robotic-Assisted Gynecologic Surgery. J Minim Invasive Gynecol 2019; 26(2): 244-252
16) Sara Farag, Leigh Rosen, Charles Ascher-Walsh. Comparison of the Memory Foam Pad Versus the Bean Bag with Shoulder Braces in Preventing Patient Displacement during Gynecologic Laparoscopic Surgery. J Minim Invasive Gynecol 2018; 25(1): 153-157
17) 河合要介, 梅村康太, 國島温志, ほか. 術前MRIを用いた全腹腔鏡下子宮全摘術の難易度予測. 日本内視鏡学会2016；32：121-128

帝王切開後に腹腔内異物が疑われた１例

A case of suspected intra-abdominal foreign body after cesarean section

倉本泰葉[1)] Yasuha KURAMOTO
田尻佐和子[1)] Sawako TAJIRI
澤田富夫[4)] Tomio SAWADA
若杉健弘[2)] Takehiro WAKASUGI
堀部晃弘[3)] Akihiro HORIBE
西本麻衣[1)] Mai NISHIMOTO
菅野顕[1)] Ken KANNO
佐藤玲[1)] Rei SATO
野々部恵[1)] Megumi NONOBE
川端俊一[1)] Shunichi KAWABATA
牧野明香里[1)] Akari MAKINO
中元永理[1)] Eri NAKAMOTO
三井章[2)] Akira MITSUI
原眞咲[3)] Masaki HARA
荒川敦志[1)] Atsushi ARAKAWA
尾崎康彦[1)] Yasuhiko OZAKI
西川尚実[1)] Naomi NISHIKAWA

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　産婦人科[1)]，同　消化器外科[2)]，
同　放射線診断科[3)]，さわだウィメンズクリニック[4)]

[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University West Medical Center
[2)] Department of Digestive Surgery, Nagoya City University West Medical Center
[3)] Department of Radiology, Nagoya City University West Medical Center
[4)] Sawada Women's Clinic

【概要】 今回帝王切開後の腹部単純 X 線検査にて腹腔内異物を疑い、異物摘出術を行った症例を経験したため報告する。
症例は 40 歳、2 妊 0 産、子宮手術既往があり、妊娠 38 週時に予定帝王切開となった。当院では異物遺残の有無の確認目的に手術終了後、開腹手術では全例腹部単純 X 線検査を行っている。その時の腹部単純 X 線検査にて 1㎝大の透過性低下した円形の陰影を認めた。精査目的の腹部 CT 検査でも金属と同程度の吸収値であることから異物が疑われた。そのためレントゲン透視下に緊急腹腔鏡下手術行い、異物疑いのものを摘出した。術後摘出したものを CT 検査と病理検査を行い、嚢胞化されたヨード造影剤であることが診断された。

Key Words **:** *dual energy CT, hysterosalpingography, intra-abdominal foreign body, lipiodized oil, risk management*

連絡先：
倉本　泰葉
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター
〒 462-8508　愛知県名古屋市北区平手町 1 丁目 1-1
TEL：052-991-8121　FAX：052-916-2038
E-mail：yasuha.kuramoto.0301@gmail.com

緒　言

ガーゼや手術器材の遺残事故に関する報道や報告は後を絶たず、日本医療機能評価機構の医療事故情報収集等事業第 54 回報告書によると、異物遺残で一番多いものはガーゼであった[1)]。2015 年 10 月から 2018 年 6 月までの期間で腹腔内での遺残は 44 件報告されており、その内

16 件が産婦人科であった。WHO 安全な手術のためのガイドライン 2009 には、数合わせの一般的な基準の項目にあるスポンジ数の計算に、カウントの時期が手術の開始前、体腔内の処置での腔閉鎖前、創の閉鎖前、皮膚の閉鎖時と記載されている[2]。さらに施設によって X 線撮影も適宜行っている。当院では手術器械及びガーゼのカウントが合っていても開腹手術では全例 X 線撮影を行っている。

子宮卵管造影検査で使用される造影剤には油性と水性がある。不妊症への治療効果は油性造影剤において認められると報告されている[3]が水性造影剤ではその効果が確認されていないため、不妊症検査のために子宮卵管造影検査を行う施設では油性造影剤を使用しているところが多い。油性造影剤は、まれに生体内で嚢胞化され腹腔内に遺残し続けることが知られている[4]。今回帝王切開後の腹部単純 X 線検査にて腹腔内異物を疑い、精査にて金属異物の疑いあり帝王切開術後 6 日目に異物摘出術を行った症例を経験したため報告する。

症　例

患　者：40 歳

妊娠分娩歴：2 妊 0 産、1 回の自然流産（妊娠 8 週）歴あり。

既往歴：子宮筋腫、アトピー性皮膚炎

手術歴：36 歳　腹腔鏡下子宮筋腫核出術

現病歴：前医にて不妊症スクリーニング検査で子宮卵管造影検査（リピオドール® を使用）など精査し、妊娠成立したが妊娠 8 週自然流産となった。その後排卵誘発剤投与など行うも妊娠成立に至らなかった。そのため再び同様に子宮卵管造影検査施行し、卵管の疎通性は問題なかった。再度排卵誘発剤とタイミング療法にて妊娠成立し、妊娠管理及び分娩目的で妊娠 7 週に当院受診となった。妊娠経過は問題なかった。腹腔鏡下子宮筋腫核出術の既往があったため、妊娠 38 週 0 日予定帝王切開となった。

帝王切開手術所見：下腹部横切開加え、型通りに腹腔内に至った。腹腔内に癒着なく、両側子宮付属器も異常所見は認めなかった。子宮横切開を加え、児頭より娩出、胎盤もスムーズに娩出した。子宮の切開面にはセプラフィルム® 貼付し、閉腹とした。腹腔内洗浄は行わなかった。ガーゼや手術器械カウントも異常なく、予定通り終了した。児は 3026g、男児、Apgar8/9 点。臍帯血ガスは pH7.359、BE−1.0。手術時間 44 分、出血量（羊水含む）は 339g だった。当院では術後にガーゼ遺残等の有無確認目的に全例腹部単純 X 線検査を行うこととなっており、本症例でも施行した。腹部単純 X 線検査にて透過性低下した円形の陰影を認めた（図 1）。術中に使用した器具の破損なく、ガーゼ遺残を疑う陰影ではなかったため後日精査することとした。術後経過は問題なく、術後 5 日目に精査目的に腹部 CT 施行した。

腹部単純 CT 検査（図 2）：骨盤内右側に 10 ㎜大、厚み 2.9㎜で吸収値 2000HU の結節を認めた。腹腔内遊離体の可能性は低いが、術直後

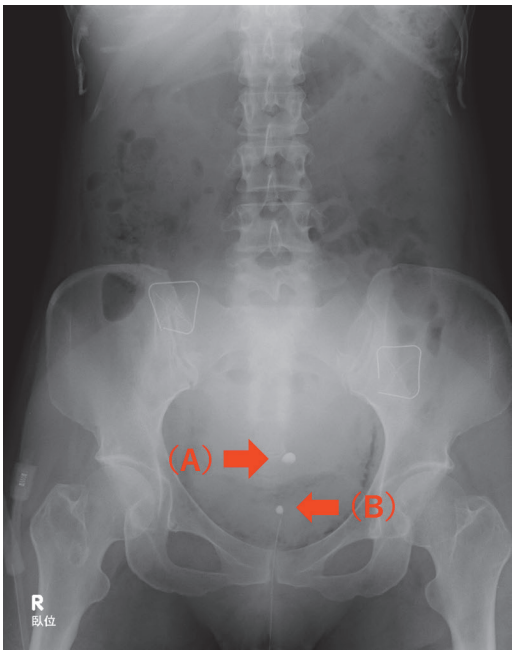


図 1　腹部単純 X 線画像
（A）帝王切開術直後に撮影。下腹部正中 1㎝大の透過性低下した円形の陰影を認めた（矢印）。
（B）膀胱内バルーンカテーテルの先端（矢印）。

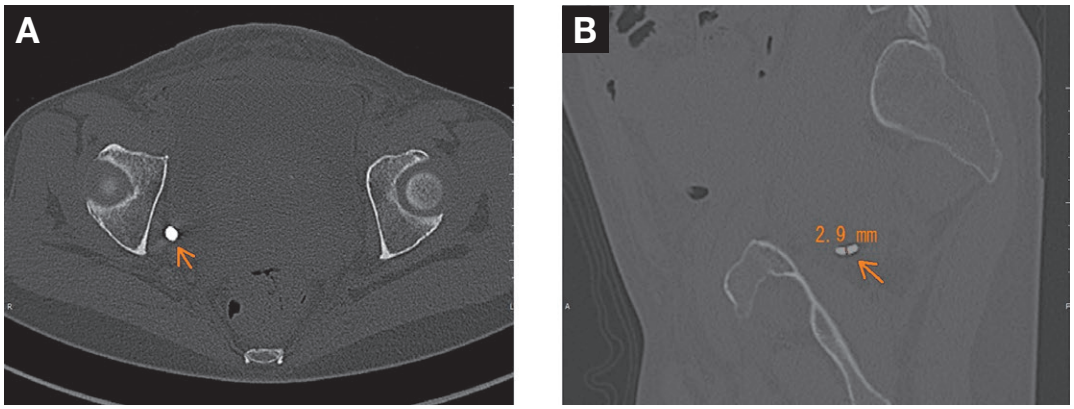


図 2 腹部単純 CT 画像：（A）横断面、（B）縦断面
骨盤内右側に 10㎜大、厚み 2.9㎜で吸収値 2000HU の結節を認めた（矢印）。腹腔内遊離体の可能性は低く、金属などの異物が疑われた。術直後の腹部単純 X 線画像と比較すると、異物は移動していた。

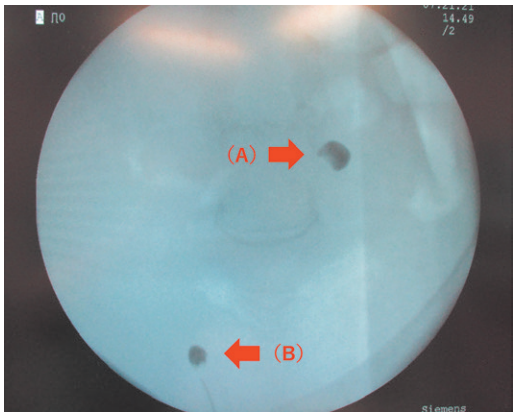


図 3 術中透視画像
（A）異物疑いのものは左下腹部に移動していた（矢印）。
（B）膀胱内バルーンカテーテルの先端（矢印）。

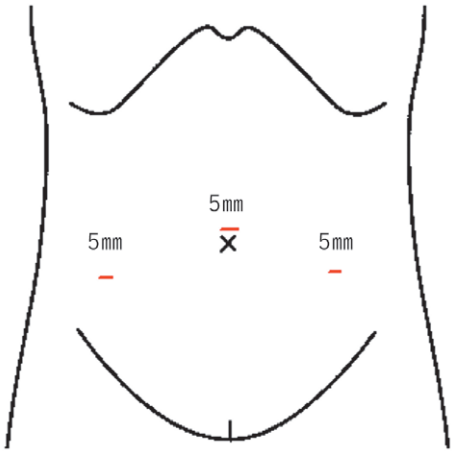


図 4 トロッカー配置図
臍部及び側腹部 2 カ所に配置

の腹部単純 X 線画像と比較すると、異物は移動しており、金属などの異物が疑われた。この CT 検査結果より、異物の摘出除去の目的で緊急手術の方針となった。

腹腔鏡下手術所見：再度異物が移動している可能性も考慮し、外科用 C アーム型デジタル透視システムを使用して手術開始した。再度異物の位置を確認すると、左下腹部に移動していた（図 3）。臍部にオプティカル法にて 5mm のカメラポートと 2 カ所 5㎜ポートを留置した（図 4）。腹腔内は帝王切開術後 6 日目相応に子宮は腫大し、血性腹水貯留、子宮切開面に沿ってセプラフィルム貼付した跡を認めたが、肉眼的に異物を認めることができなかった（図 5 － 1）。下腹部を鉗子で子宮や腸を避けながら捜索したが、異物を認めることができなかったため、透視下にて捜索した。鉗子をダグラス窩に挿入したところ透視下にて異物を把持することができたため、そのまま腹腔外に摘出した（図 5 － 2）。

手術時間：1 時間 7 分、出血量：少量、手術終了後、再度腹部レントゲン撮影し、腹腔内に

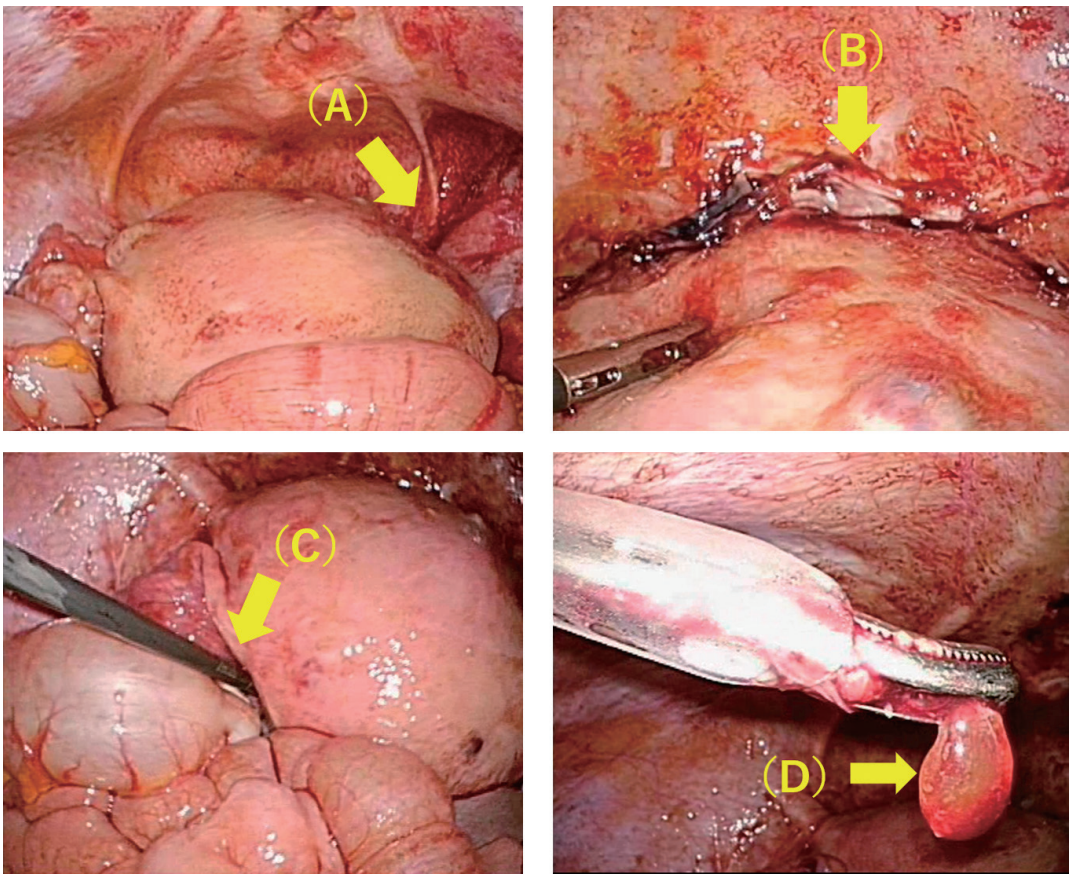


図 5　術中腹腔内所見

帝王切開後 6 日目相当に子宮は腫大しており、腹腔内に血性腹水貯留認めた（A）。子宮前面は貼付したセプラフィルムが残っている（B）。ダグラス窩に鉗子を入れ（C）、透視化で異物を把持し、そのまま摘出することができた（D）。

異物がないことを確認した。術後経過は問題なく、術後 2 日目に退院となった。

摘出物 CT 所見（図 6）：摘出直後に生理食塩水 100ml ボトルとリピオドール® アンプルと撮影をした。摘出物はリピオドールと同程度の吸収値であった。Dual energy Index より原子番号 50 ～ 60 と解析され、ヨードであると推定された。

摘出物病理所見（図 7・8）：摘出物は軟性の嚢胞性病変だった。嚢胞性病変内面にはフィブリンと多数の泡沫細胞を認め、一部に少数の中皮細胞を認めた。壁内には敷石状の脱落膜細胞を含む組織成分が島状に散見され、異形細胞はみられなかった。

考　察

子宮卵管造影検査で使用されるリピオドール® などのヨード油性造影剤は適度の粘稠性があり、卵管疎通性の判定がしやすい。不妊症に対してリピオドールによる卵管造影検査は妊娠率を上昇させるとの報告[3) 5)]があるため、不妊症の検査などに頻繁に使用されている。油性造影剤は約 2 時間後に初めて骨盤内に分散し[6)]、生体への吸収は遅く、通常数か月程度でリンパ流に取り込まれ吸収されると考えられているが、遺残しカプセル化すると吸収されることなく腹腔内に残存することもある[4)]。また残存すると炎症反応や肉芽腫形成や癒着を引き起こしたり、異物反応を引き起こしたり、血管に入っ

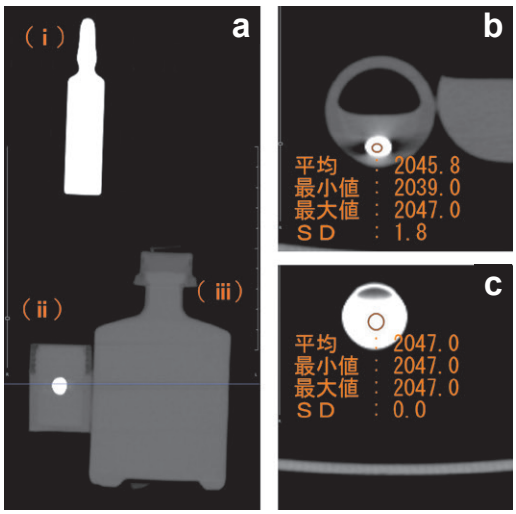


図6 摘出物 CT 画像

(a) 摘出物 CT 所見
(i) リピオドール® アンプル
(ii) ホルマリン瓶入り摘出物
(iii) 生理食塩水ボトル
リピオドール® アンプルとホルマリン瓶に入った摘出術、生理食塩水 100ml ボトルを同時に撮影した。

(b) 摘出物吸収値
摘出物の吸収値は平均 2045.8U であった。

(c) リピオドール吸収値
リピオドール® の吸収値は平均 2047.0HU であった。

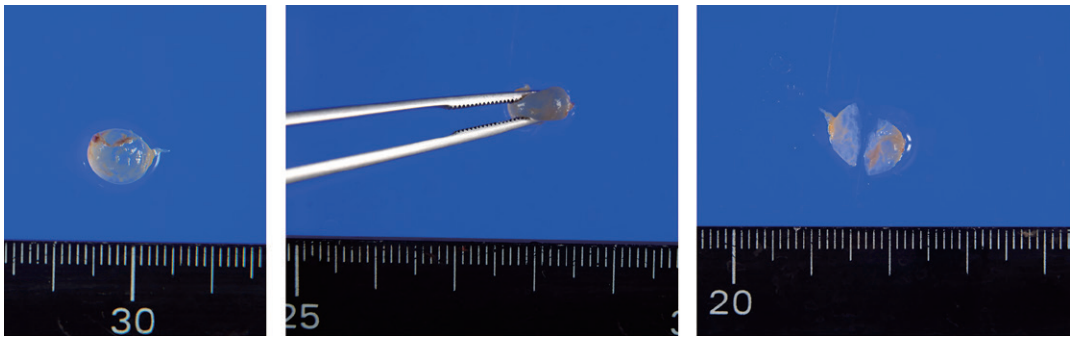


図7 摘出物病理組織画像
摘出物は軟らかく、8 × 5㎜の大きさで、軟性の嚢胞性病変だった。

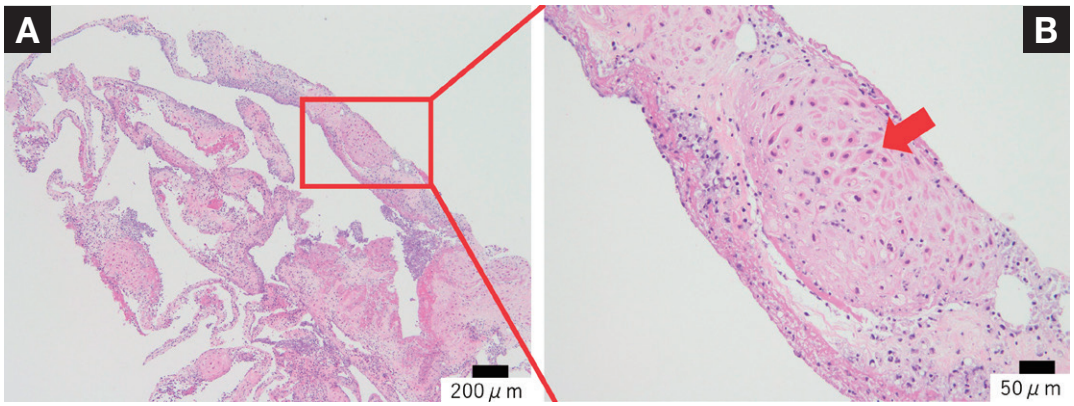


図8 摘出物病理組織画像
(A) 嚢胞性病変内面にはフィブリンと多数の泡沫細胞を認め、一部に少数の中皮細胞を認めた。
(B) 敷石状の脱落膜細胞を含む組織成分が島状に散見された（矢印）。異形細胞はみられなかった。

た場合には塞栓の危険性がある[6)－8)]。子宮卵管造影後に油性造影剤が遺残し、腹腔内異物を疑われた症例報告は多数報告されており[9) 10)]、子宮卵管造影時の油性造影剤の注入量はできるだけ少量とすることが重要であり、本症例においても配慮されていた。

本症例では不妊症精査目的に子宮卵管造影を行っており、その後間もなく妊娠成立されている。病理検査にて嚢胞に脱落膜様変化があった原因は、子宮内腔を通過した時に内膜が含まれ妊娠により脱落膜様変化した可能性と、流産後間もなく子宮卵管造影検査をしたことによる流産時の脱落膜への付着の可能性が考えられる。

子宮卵管造影検査から期間が経過していないため、カプセル化したヨード油性造影剤が後腹膜などに肉芽腫形成や癒着を起こすことなく、腹腔内で遊離していたためそれほど苦渋することなく摘出できた。しかし、病理画像上、嚢胞には好中球を多数認めており、今後癒着し肉芽腫形成を起こす可能性は十分あったと考えられる。手術を行ったのが帝王切開後6日目だったためマニピュレータを使用できず、また出血しやすい状態だったと考えられるため、ダグラス窩に癒着などしていた場合は腹腔鏡下手術では解決できず開腹手術に移行していた可能性がある。

ヨード油性造影剤は腹部単純X線検査、CT検査等のX線検査では金属と同程度の吸収値を示すため、カプセル化されたヨード油性造影剤は特に金属片との鑑別が困難である。本症例では術後にDual energy CT（DECT）検査を行い、摘出病変の精査を行った。その結果、原子番号が50-60と推定され、医療で使用するものとしては、BaとIが挙げられ、その内液状を呈するものはIのみのため子宮卵管造影で使用したリピオドール®が原因として考えられた。DECTとは管電圧の異なる2種類のX線を用いて撮影し、それぞれから得られたデータを用いてスペクトル解析を行うことで、様々な画像を得ることができ、実効原子番号画像など従来のCT装置では作成することができない画像を得ることができる。実効原子番号を解析し、物質の組成を認識した分離処理を行っているために物質分別も可能とした検査である[11)]。DECTは全身のあらゆる領域で有用性が報告されているものの撮影の困難さや被曝量増加などの理由で浸透していない現状だったが、近年被曝低減が可能となっている[12)]。

また近年婦人科疾患領域では腹腔鏡下手術が増えており、腹腔鏡機器の使用頻度も以前と比較し多くなっている。開腹手術と比べ細密な器具が多く使用されており、腹腔鏡機器の使用頻度の増加に伴い鉗子等の器具の不具合も多くなってくることが予想され、術中に鉗子が破損した症例報告もいくつかある[13) 14)]。本症例においても腹腔鏡下子宮筋腫核出術の手術歴があったことから、器具の破損による腹腔内異物の可能性が懸念されたため、実施病院へ問い合わせ情報共有した。その結果、術中所見から腹腔鏡下手術時の器具破損の可能性は否定された。

術後に腹部単純X線検査を行う施設は多く、そこで異物に気付き術中の異物遺残と誤認した症例報告もある[15)]ように術後の腹部単純X線検査はその後の対応に混乱を招くことがある。本症例のように腹腔鏡下手術歴があり、かつ子宮卵管造影などで油性造影剤を使用した既往がある症例においてX線検査等で原因不明の金属に類似した所見を認めた際は、金属か油性造影剤かを鑑別する目的でDECT検査も摘出手術前に考慮するべきだと考えられた。術前にDECT検査で異物内容が造影剤と判定された場合は、その後肉芽腫形成や癒着する可能性があり、その旨を患者本人に説明した上で手術を行うかどうか話し合う必要がある。

また腹部手術歴や油性造影剤投与既往のある症例に対し、術前の検査として腹部X線検査を行うことも選択肢の一つと考えたが、本症例のような妊娠中の症例ではX線被曝の影響が懸念されるために、術前スクリーニング検査として定例化することは見送られた。

結　語

帝王切開術後に異物が疑われ、再手術となった症例を経験した。子宮卵管造影の既往のある

場合には、油性造影剤（リピオドール®）の遺残の可能性を念頭に置く必要性を痛感した症例であった。

子宮卵管造影時の造影剤が嚢胞化されると単純X線検査や単純CT検査では金属とよく似た吸収値となるため、開腹歴のある症例では手術時の異物混入の可能性があり、診断に混乱を招く。そのため詳細な病歴聴取やDECTを行うことを考慮する必要性があると考えられた。

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はありません。

参考文献

1) 日本医療機能評価機構：医療事故情報収集等事業第54回報告書.
2) 公益社団法人日本麻酔科学会. WHO安全な手術のためのガイドライン 2009
3) Nugent D,Watson AJ,Stephen R,et al. A randomized controlled trial of tubal flushing with lipiodol for unexplained infertility. Fertility and Sterility 2002; 173-175
4) Wakabayashi Y,Hashimura N,Kubouchi T. Retained Lipiodized Oil Misdiagnosed as residual metallic material.Radiation Medicine 2004; 22 (5) : 362-363
5) Dreyer K, Rijswijk J, Mijatovic V,et al. Oil-Based or Water-Based Contrast for Hysterosalpingography in Infertile Women. The New England Journal of Medicine 2017; 2043-2052
6) de Boer AD, Vemer HM, Willemsen WN, et al. Oil or aqueous contrast media for hysterosalpingography: a prospective, randomized, clinical study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1988; 28: 65-68
7) Pear BL, Boyden FM.Intraperitoneal lipid granuloma. Radiology 1967; 47-51
8) Miyamotu Y, Tsujimoto T, Iwai K, et al. Safety and pharmacokinetics of iotrolan in hysterosalpingography. Retention and irritability compared with Lipiodol.Invest Radiology 1995; 538-543
9) 大橋和明，小寺宏平，伊藤信一郎，他.腹腔内異物が疑われたヨード油性造影剤遺残の一例. 日産婦内視鏡学会 2016；260-264
10) 杉山冴子，守田紀子，上野大樹，他. 腹腔内異物が疑われた子宮卵管造影後の造影剤遺残の1例. 産婦人科の実際 Vol.70：No.3 2021；357-361
11) 小林 聡. Dual Energy CTの画像診断への応用と今後の展望：金沢大学十全医学会雑誌 2014；36-40
12) 檜垣 徹. Dual Energy CTの基礎と原理 映像情報メディカル 増刊号 2017；48-53
13) 西尾元宏，勢多 真理子，山田 昌代，他.腹腔鏡下手術器具の保守管理体制構築への取り組み－LAMにおける鉗子破損3例を経験して－，日産婦内視鏡学会誌 2009；25：252-256.
14) 伊藤将史、伊藤誠一. 腹腔鏡下手術の合併症 日本産婦人科内視鏡学会雑誌 1995；11：210-231.
15) 山崎 亮，伊藤雅之，太田裕，他.術前後の腹部X線画像を比較したにもかかわらず、器具遺残と誤認した2例. 日産婦内視鏡学会 2019；35：389-393

大量の乳び腹水を合併し、生殖補助医療（ART）を用いて妊娠・分娩に至った１例

A case report of a large amount of chylous ascites resulting in pregnancy and delivery with assisted reproductive technology

姜 真以乃 Maino KANG
齋藤 愛 Ai SAITO
田中 梨沙子 Risako TANAKA
寺沢 直浩 Naohiro TERASAWA
簑田 章 Aki MINODA
告野 絵里 Eri TSUGENO
中村 侑実 Yumi NAKAMURA
正橋 佳樹 Yoshiki MASAHASHI
中村 拓斗 Takuto NAKAMURA
上田 真子 Mako UEDA
鈴木 美帆 Miho SUZUKI
福原 伸彦 Nobuhiko FUKUHARA
伊藤 由美子 Yumiko ITO
手塚 敦子 Atsuko TEZUKA
坂堂 美央子 Mioko HANDO
廣村 勝彦 Katsuhiko HIROMURA
津田 弘之 Hiroyuki TSUDA
安藤 智子 Tomoko ANDO
水野 公雄 Kimio MIZUNO

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital

【概要】 乳び腹水は稀な疾患であり、難治性であることが多い。今回、大量の乳び腹水を合併しながら、生殖補助医療（ART）を用いて妊娠・分娩に至った一例を経験したため経過を示す。症例は 26 歳、未経妊で既往歴なし。腹痛を機に受診し、CT にて大量の腹水貯留と左外腸骨下部～左腎静脈流入部にかけてリンパ管腫大を指摘された。また、腹水穿刺では乳び腹水を認めた。難治性とされ、症状改善目的に適宜利尿剤内服と腹水穿刺を施行し経過観察していた。30 歳時に挙児希望で当科紹介となった。常に存在する大量の腹水が妊孕性を妨げていると考え、ART を施行した。1 回目の採卵では妊娠に至らなかった。2 回目の採卵では採卵数は 15、胚盤胞 5 つを凍結保存した。採卵に伴い腹水の増加を認め、入院加療を要した。32 歳時に難治性腹水に対し、分子標的薬シロリムス（mTOR 阻害薬）を用いた治験に参加し、これにより腹水は著明に減少した。33 歳時にホルモン補充周期で融解胚盤胞 1 個を移植し、妊娠成立した。妊娠初期には腹水が増加し、中期以降減少していった。41 週時に 3,280g の児を経腟分娩した。産褥数日で再び中等量の腹水が認められた。大量の腹水が貯留する稀な疾患であったが、本症例では妊娠に関して ART が有用であった。また、採卵や妊娠・分娩によるホルモン状態の変化が腹水の増減に関与している可能性があることが示唆された。

Key Words **:** *chylous ascites, assisted reproductive technology (ART), lymphangioleiomyomatosis (LAM), Sirolimus, lymphatic disease*

連絡先：
姜 真以乃
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院
〒 453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町 3 丁目 35
TEL：052-481-5111 FAX：052-482-7733
E-mail：maino_pf185@yahoo.co.jp

緒　言

乳び腹水は入院患者 20,000 ～ 187,000 人に 1 人の割合と稀な疾患であり、難治性であることが多い[1) 2)]。腹水が多量に貯留している例では卵のピックアップ障害が存在すると考えられ、自然妊娠が難しい例が報告されている[3)]。妊娠希望がある場合、ART を施行することは一つの選択肢であると考えられるが、ART やその後の妊娠・分娩が原因疾患にどのような影響を与えるかは報告が少なく明らかではない。今回、大量の乳び腹水を合併しながら ART を用いて妊娠、分娩に至った一例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

症　例

年　齢：26 歳

妊娠出産歴：未経妊

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴及び経過：数年前より時折腹痛を自覚していた。近医産婦人科を受診し、経腟超音波検査にて腹水貯留を認めたため、精査加療目的に当科紹介となった。

CT 検査で左外腸骨～左腎静脈流入部にかけてリンパ管腫大を認めた（図 1）。腹水穿刺で乳び腹水を認め、腹水セルブロック検査では悪性所見は認められなかった。リンパ管腫大を伴う乳び腹水として、当院血管外科での精査後、腹水の量は ADL を損なう量ではなく、適宜腹水排液をすることで経過観察していた。

28 歳時に腹部膨満症状が増悪し、腹水増加のため週に 2000ml ～ 3000ml ほど排液が必要になった。血管外科にて入院し絶食、中心静脈栄養とし、オクトレオチド 300 μ g/day 筋注、利尿剤内服（フロセミド 40mg/day、スピロノラクトン 75mg/day）を行うこととなった。また、原因検索も併せて行った。透視下で鼠経リンパ節から造影検査を行い、L2 付近の脊柱左側で造影剤の貯留が見られたが、あきらかな腹腔内への漏出はみられなかった。なんらかの難治性リンパ管疾患と考えられ、リンパ脈管筋腫症（lymphangioleiomyomatosis：LAM）が疑わしいものの、CT では肺病変を認めず、診断

図 1　CT 所見
左外腸骨静脈～左腎静脈流入部にかけてリンパ管腫大を認めた（矢印）。

の確定には至らなかった。治療後 1 週間ほどで症状改善と著明な体重減少認め、CT で腹水著減を認めた。その後食事を開始し、やや腹水増加したものの、利尿剤の内服を継続し症状の軽快はみられており、経過観察となった。

28 歳時に結婚し、避妊していた。30 歳時に挙児希望あり、原疾患があることを考慮し、不妊治療のために再び当科紹介となった。常に骨盤内に存在する大量の腹水が妊孕性を妨げていると考え、ART を施行することとなった。月経はもともと 29 日周期で規則的であったが、28 歳時の血管外科での入院後 4kgほど体重減少し、不規則となった。採血結果では LH 9.81mIU/mL、FSH 5.64mIU/mL、エストラジオール 93pg/mL、テストステロン 0.17ng/mL であった。夫の精液検査では異常は認めなかった。初回の採卵では antagonist 法を用いた。採卵時は左右卵巣ともに腹水内に浮遊している状態であったが穿刺可能で、採卵数 10、受精

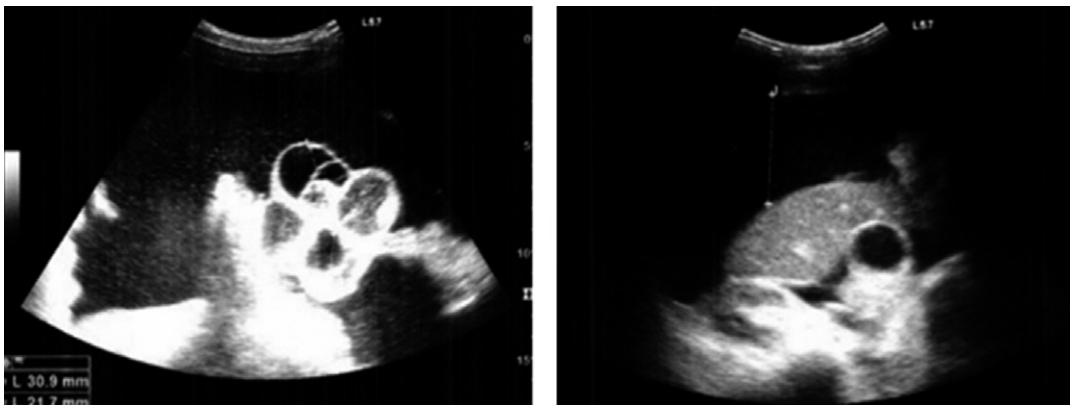


図 1 入院時経腹超音波検査所見
左）卵巣所見：右卵巣 57mm、左卵巣 52mm 大に腫大していた。下腹部に深度 11cm ほどの腹水が貯留していた。
右）肝表面にも深度 4㎝ほどの腹水が貯留していた。

数 4 個となり、凍結融解胚盤胞移植を 2 回施行したが妊娠に至らなかった。この採卵に伴い、腹水の増悪がみられ、血液検査では血液濃縮もみられた。補液、利尿剤を投与し経過観察で軽快した。

2 回目の採卵も同様に antagonist 法を用いた。採卵時骨盤内に深度 4㎝ほどの腹水を認めたが穿刺可能で、採卵数 15、半数を ICSI として受精数 12 個で、胚盤胞 5 個を凍結保存した。前回の採卵時に腹水が増加したことをふまえ、卵巣過剰刺激症候群（OHSS）予防目的に採卵後にカベルゴリン 0.5mg 内服、GnRH アンタゴニスト 3mg 皮下注射を行った。採卵 6 日後に腹部膨満感が増悪し、入院加療となった。入院時は、採血で入院前と比較し Ht の上昇が認められた（表 1）。また経腟超音波検査にて卵巣腫大は 5-6cm ほどであったが、腹水は大量に貯留し肝表面まで及んでいた（図 2）。治療としては、少量の補液と血栓予防目的にヘパリン化（1 万単位 /day）を行った。第 2 病日より普段から内服しているフロセミド、スピロノラクトンの内服を再開した。第 8 病日（採卵 15 日後）に月経を認めたが、腹水貯留は持続していた。第 12 病日（採卵 19 日後）に退院となったが、その後 10 日間ほど腹水は大量に貯留していた。体重は入院時より 3 週間ほどかけて約 6kg減少し、普段の体重に戻っていった。卵巣腫大は軽度であり、OHSS の軽症域には当てはまるものの、通常の OHSS と比較して腹水の改善に日数を要した。このことより、原疾患増悪による腹水増加が示唆された。

表 1 採卵 2 日後と 6 日後の Ht 値の比較

	Ht
採卵 2 日後	38.2%
採卵 6 日後	45.9%

32 歳時に、岐阜大学医学部附属病院を受診し、難治性血管・リンパ管疾患を対象とした治験に参加した。分子標的薬であるシロリムス（mTOR 阻害薬）の安全性及び有効性を検討する他施設共同非盲検非対照試験であり、約 1 年間の治験参加で、腹水は著明に減少した。治験薬使用中は避妊が必要であり、この間は不妊治療を一時中止としていた。

33 歳時にホルモン補充周期で融解胚盤胞 1 個を移植し、妊娠成立した。ホルモン補充として、胚移植の 18 日前よりエストラジオール 1mg/day 内服より開始し適宜増量を行い、5 日前よりクロルマジノン 4㎎ /day 内服、プロゲステロン腟錠 200㎎ /day を開始した。エストロゲン・プロゲステロンの補充を開始すると

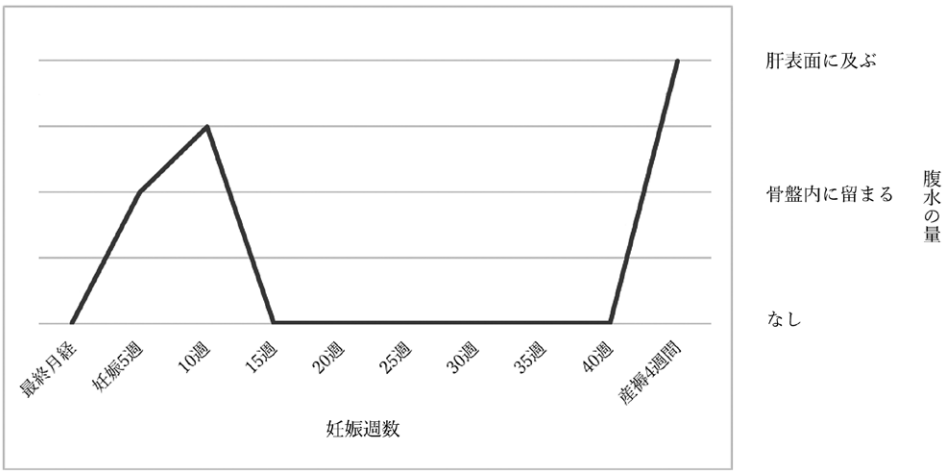


図3 妊娠経過中の腹水量の変化

腹水増加を認めたが、妊娠10週以降、腹水は徐々に減少していき、15週から分娩に至るまではほぼ腹水がみられなくなった。妊娠経過は順調で、妊娠41週で3280gの児を経腟分娩した。産褥数日で再び肝表面に及ぶ腹水貯留を認めた（図3）。その後も腹水はみられているが、ADLを損なわない範囲で推移している。

考　察

乳び腹水は稀な疾患であり、難治性であることが多い。乳び腹水は腹腔内のリンパシステムが破綻することによって発生する。乳び腹水の原因は外科的手術の合併症など外傷性のものが多いが、非外傷性の原因として、リンパ腫などの悪性腫瘍・肝硬変・結核性腹膜炎・LAM・リンパ管形成異常がある[1)]。乳び腹水はしばしば進行性の腹部症状を示し、その症状は腹部膨満感、腹痛、食欲低下、浮腫などさまざまであり、特異的なものはない。乳び腹水の診断には腹水穿刺で白濁する腹水を確認することが必須である[4)]。

本症例では、LAMの関連疾患が鑑別にあがった。LAMは生殖可能年齢の女性に多く、肺病変が主体ではあるが、そのほか後腹膜、骨盤内リンパ節、縦郭、腎臓などに平滑筋様細胞（LAM細胞）の過形成を認める疾患である[5)]。確定診断には病理診断が必要となるが、侵襲を考慮し臨床診断で診断するためには、胸部CTで境界明瞭な薄壁を有する嚢胞が、両側性、上～下肺野に、びまん性あるいは散在性に、比較的均等に正常肺野内に認められることが必要である[6)]。LAM症例の肺切除病変の病理所見ではエストロゲンレセプターやプロゲステロンレセプターが報告され、その症状は妊娠や女性ホルモンにより悪化、閉経により軽快することより、病勢とエストロゲンとの関連が示唆されるようになった[7)]。そのため治療は、抗エストロゲン治療であるGnRHアゴニストやプロゲステロンが使用されてきた[8)]。2014年以降はシロリムスが保険適応となり広く使用され、良好な治療成績を治めてきている。シロリムスは催奇形性があるとされ、現在妊婦への投与は禁忌となっている。しかし、LAMなどの病態において、妊娠による病態悪化を防ぐために服用継続し、血漿レベル3～5μg/lの少量内服継続にて病態を安定させ、妊娠継続ができたという報告もある[9)]。

本症例では腹水貯留が認められ、腹水穿刺で白濁する腹水を認めたことから乳び腹水と診断された。CTにて肺病変は明らかでなく、典型的なLAMの診断には至らなかったものの、採卵、妊娠経過で腹水の増減を認め、ホルモン動態の変化が腹水量の変化に関与していると考えられた。また、シロリムスが著効した点におい

てもLAMと類似しており、類縁疾患と考えられる。

腹水貯留とARTの必要性に関しては議論の余地があるが、大量腹水の存在は、卵巣－卵管間での卵のピックアップ障害の原因となりうる[10]。また、子宮卵管造影や人工授精では腹腔内感染をおこす可能性も考えられる。そのため、挙児希望がある場合にARTを施行することは妥当な選択肢であると考える。本症例と同様の大量乳び腹水での妊娠例の報告は極めて少ない。Sakamotoらは、同様の原因不明の乳び腹水例でARTを行っているが、経腟的に腹水排液を行ってから採卵を行っている[3]。このように、腹水貯留により採卵の手技が困難であったり、腸管などの他臓器損傷のリスクが高くなると考えられる場合は、症状に応じた処置が必要である。

本症例では、腹水が大量に貯留していたことにより卵のピックアップ障害がある可能性を考え、ARTを施行することとなった。採卵では腹水貯留は認めたものの、穿刺可能な範囲であり、腹水排液は行わずに採卵することができた。

本症例では採卵時の卵巣刺激によるエストロゲンの上昇に伴い、入院が必要なほどの腹水増悪がみられた。また、治験参加後に減少していた腹水は、妊娠初期には増加したものの、再度減少し、産褥数日で再貯留した。Sakamotoらの原因不明の乳び腹水例でも、妊娠中の腹水量の変化については同様の経過をたどっており[3]、妊娠経過に伴うホルモン状態の変化で腹水の増減を認めたと考えられる。このように採卵や妊娠中の病態の変化については十分な注意が必要である。肺病変が主体のLAM症例において、妊娠10週で呼吸障害が悪化し、右気胸を発症し、酸素化が保てなくなり人工妊娠中絶方針となった症例の報告もある[11]。乳び腹水の患者において妊娠・分娩を計画する際には、原疾患のコントロールのために主科との連携が重要である。

また、本症例は妊娠中の原疾患の悪化は認められず、経腟分娩可能であったが、LAM症例では呼吸器症状の進行を避けるために帝王切開で分娩した報告[12]もあり、分娩方法に関しても症例に応じた考慮が必要であると考える。

乳び腹水を伴う難治性リンパ管疾患におけるARTを用いた妊娠・分娩に関する報告はまだ少なく、今後も症例の検討を重ねて安全な治療・管理の方法を確立していく必要があると考える。

謝　辞

本論文の作成にあたり、資料の提供、ご助言をいただきました治験責任者である岐阜大学医学部附属病院病院小児科の小関道夫先生に深く感謝いたします。

利益相反について

開示すべき利益相反状態にはありません。本症例を報告することに対しては、本人より同意を得ている。なお、患者本人より同意を取得した症例報告であるため、倫理委員会の規定により審査は実施していない。また、個人情報については患者情報プライバシー保護に関する指針を遵守した。

参考文献

1) 山本憲彦，竹井謙之．乳糜腹水をきたす疾患の病態．臨外　2010；65：1360-1364
2) Steinemann D, Dindo D, Pierre-Alain C, et al. Atraumatic chylous ascites: systematic review on symptoms and causes. J Am Coll Surg 2011; 212: 899-905
3) Sakamoto A, Kamada Y, Kotani S, et al. In vitro fertilization and pregnancy management in a woman with acquired idiopathic chylous ascites. J Obstet Gynaecol Res 2017; 43: 1773-1777
4) Press OW, Press NO, Kaufman SD. Evaluation and management of chylous ascites. Ann Intern Med 1982; 96: 358-364
5) 林田美江．LAMの歴史・疫学・診断基準．日胸臨　2011；70：992-1000
6) 林田美江，久保惠嗣，瀬山邦明，ほか．LAM診断基準．日呼吸会誌　2008；46：425-427

7) 長谷部里衣，福岡佳代，加藤喜久．リンパ脈管筋腫症合併婦人科疾患の当科における治療について．東京産婦会誌 2018；67：308-312
8) 安藤克利，瀬山邦明．リンパ脈管筋腫症の病態と治療．最新医 2011；66：1851-1859
9) Faehling M, Wienhausen-Wilke V, Fallscheer S, et al. Long-term stable lung function and second uncomplicated pregnancy on sirolimus in lymphangioleiomyomatosis（LAM）. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2015; 32: 259-264
10) Hunter RH, Cicinelli E, Einer-Jensen N. Peritoneal fluid as an unrecognized vector between female reproductive tissues. Acta Obstet Gynecol Scand 2007; 86: 260-265
11) 福岡佳代．生殖年齢女性に発症するリンパ脈管筋腫症の病態と産婦人科診療での問題点．産婦人科の実際 2020；69：1105-1111
12) Yamashita S, Nakamura K, Shinozaki H, et al. Lymphangioleiomyomatosis suspected to be a gynecologic disease. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 267-269

凍結融解胚盤胞移植後に卵巣妊娠となった1例

A case of ovarian pregnancy by IVF-ET

安井 裕子 Yuko YASUI
新城 加奈子 Kanako SHINJO
宮本 絵美里 Emiri MIYAMOTO
神谷 知都世 Chitose KAMIYA
山中 浩史 Hirofumi YAMANAKA
針山 由美 Yumi HARIYAMA

豊田厚生病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Kosei Hospital

【概要】 異所性妊娠は全妊娠の約1-2%に発生するとされ、その発生部位は95%以上が卵管であり、卵巣妊娠は3.2%とまれな疾患である。今回、凍結融解胚盤胞移植後に卵巣妊娠となった症例を経験したので報告する。症例は39歳、1妊1産。第1子は卵管狭窄、男性不妊症のためARTにて妊娠した。第2子希望で前医を受診し、卵管性不妊症、男性不妊症のためARTの方針となり、凍結融解胚盤胞を1個移植した。判定日となる妊娠4週0日の血中β hCG：1.6mIU/mLと低値であり、化学流産と判断された。しかし腹痛と月経様の出血が持続し、妊娠11週5日の血中hCG：5490mIU/mLと高値、経腟超音波検査で子宮内に胎嚢はなく、右卵管部位の腫脹を認めた。胚移植後に性交渉はなく、凍結融解胚盤胞移植による異所性妊娠（右卵管妊娠）疑いにて当院紹介となった。当院来院時は妊娠12週0日、血中hCG：3936mIU/mL、経腟超音波検査で子宮内に胎嚢はなく、右付属器方向に7cmの腫瘤を認め、異所性妊娠（右卵管妊娠）疑いにて緊急腹腔鏡手術を施行した。腹腔内出血を認め、ダグラス窩に腫瘤が嵌頓していた。この腫瘤は右卵巣と連続しており、右卵管、左付属器は正常であったことから、右卵巣妊娠と診断し、妊娠部位を含む右卵巣部分切除を施行した。病理組織検査にて卵巣妊娠と診断され、血中hCGは術後速やかに低下した。体外受精・胚移植における異所性妊娠、また卵巣妊娠に対する手術療法につき、文献的考察を加えて報告する。

Key Words **:** *ovarian pregnancy, in vitro fertilization, embryo transfer, βhCG*

緒　言

異所性妊娠は全妊娠の約1-2%に発生するとされ[1)]、その発生部位は95%以上が卵管であり、卵巣妊娠は3.2%とまれな疾患である[2)]。卵巣妊娠のリスク因子は子宮内避妊具の使用、卵管手術および異所性妊娠の既往、子宮内膜症、骨盤内炎症性疾患、生殖補助医療（assisted reproductive technology：ART）における過剰な卵巣刺激などとされている[3)]。今回、凍結融解胚盤胞移植後に卵巣妊娠となった症例を経験したので報告する。

連絡先：
安井　裕子
豊田厚生病院　産婦人科
〒470-0396　愛知県豊田市浄水町伊保原500番地1
TEL：0565-43-5000　FAX：0565-43-5100
E-mail：yukofurui@yahoo.co.jp

症　例

患者は39歳、1妊1産。第1子は卵管狭窄、男性不妊症のためARTにて妊娠し、生児を得た。併存症、既往歴に特記すべき事項なし。

第2子妊娠希望で前医を受診し、卵管性不妊症、男性不妊症のためARTの方針、X月18日に凍結融解胚盤胞を1個移植した。妊娠判定日となるX月27日（妊娠4週0日）の血

中β hCG：1.6mIU/mL と低値であり、化学流産と判断された。しかし、X+2 月 8 日（妊娠 10 週 0 日）より腹痛と月経様の出血が持続し、X+2 月 20 日（妊娠 11 週 5 日）の血中 hCG：5490mIU/mL と高値、経腟超音波検査で子宮内に胎嚢を認めず、右卵管の腫脹を認めた。胚移植後に性交渉はなく、凍結融解胚盤胞移植による異所性妊娠（右卵管妊娠）疑いにて当院紹介となった。

当院来院時は X+2 月 22 日（妊娠 12 週 0 日）、血中 hCG：3936mIU/mL、経腟超音波検査で子宮内に胎嚢を認めず（図 1）、右付属器方向に 3cm の嚢胞を含む、7cm の腫瘤を認め（図 2）、異所性妊娠（右卵管妊娠）疑いにて同日緊急腹腔鏡手術を施行した。

術中所見：臍部を約 3cm 切開し、LAPPROTECTOR ™（株式会社八光、長野県千曲市）を装着、5mm トロッカーを 3 本挿入した E・Z アクセス（株式会社八光）を LAPPROTECTOR ™ にはめ込み、単孔式手術で開始し、子宮マニピュレーター（アトムメディカル株式会社、東京都文京区）を挿入した。腹腔内は膀胱子宮窩・ダグラス窩に血液が貯留し、ダグラス窩に腫瘤が嵌頓していた（図 3）。この腫瘤は右卵巣と連続しており（図 4）、右卵管、左付属器は正常であったことから（図 3）、右卵巣妊娠と診断した。E・Z アクセスから 5mm トロッカーを 1 本抜去し、左下腹部に 5mm トロッカーを挿入した（図 5）。BiSect（株式会社アムコ、東京都千代田区）の切開モードで妊娠部位を含む右卵巣部分切除を施行した（図 6）。摘出検体は E・Z パース（株式会社八光）に収納し、体外へ搬出した。卵巣からの出血は BiSect の凝固モードで止血した。腹腔内を 1000ml の生理食塩水で洗浄し、部分切除した右卵巣とダグラス窩に INTERCEED ®（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京都千代田区）を貼付して手術を終了した。手術時間は 63 分、出血量（腹腔内出血を含む）は 103g であった。

病理組織検査にて血腫内に絨毛組織を認め、異所性妊娠の所見であり、血腫周囲に卵巣間質組織がみられることから卵巣妊娠と診断さ

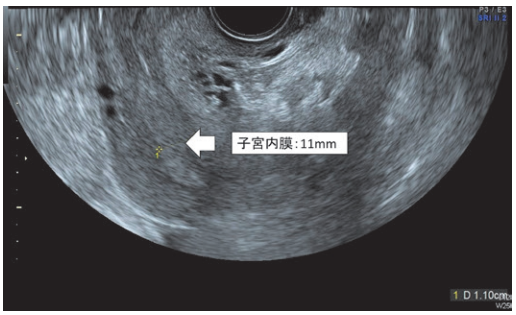


図 1　来院時経腟超音波検査 1

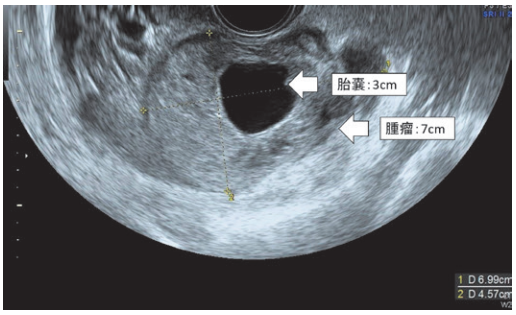


図 2　来院時経腟超音波検査 2

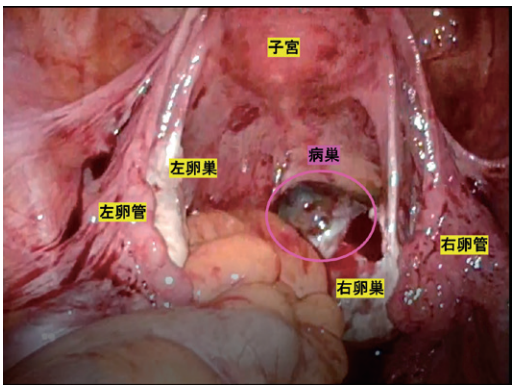


図 3　術中所見 1

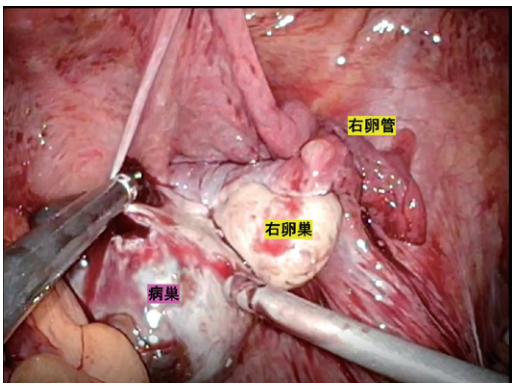


図 4　術中所見 2

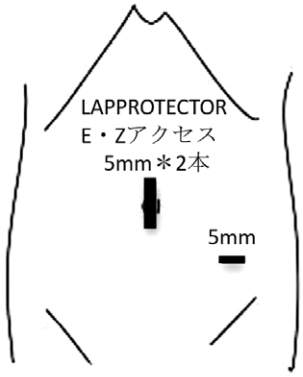


図5 トロッカー位置

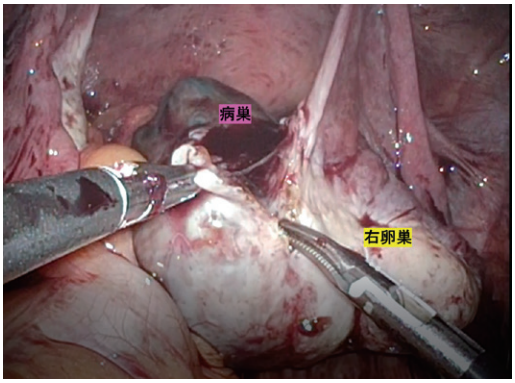


図6 術中所見3

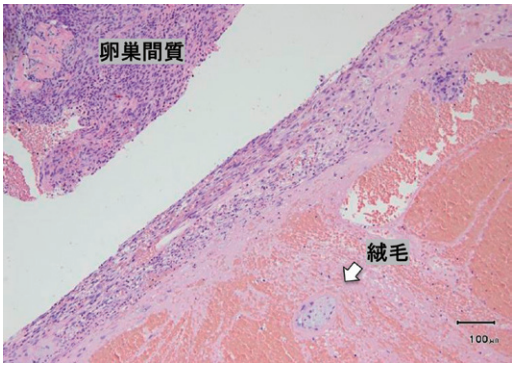


図7 病理組織検査

れた（図7）。

術後、血中hCGは速やかに低下し、術後1か月で陰性化を確認した（図8）。

考　察

異所性妊娠のリスク因子には異所性妊娠および卵管手術の既往、骨盤内感染症、子宮内避妊具、喫煙などがあり体外受精・胚移植もその1つとされている[4) 5)]。ARTにより受精卵を子宮腔内に移植しても異所性妊娠の発生頻度が高くなり、胚移植の手技を工夫しても異所性妊娠

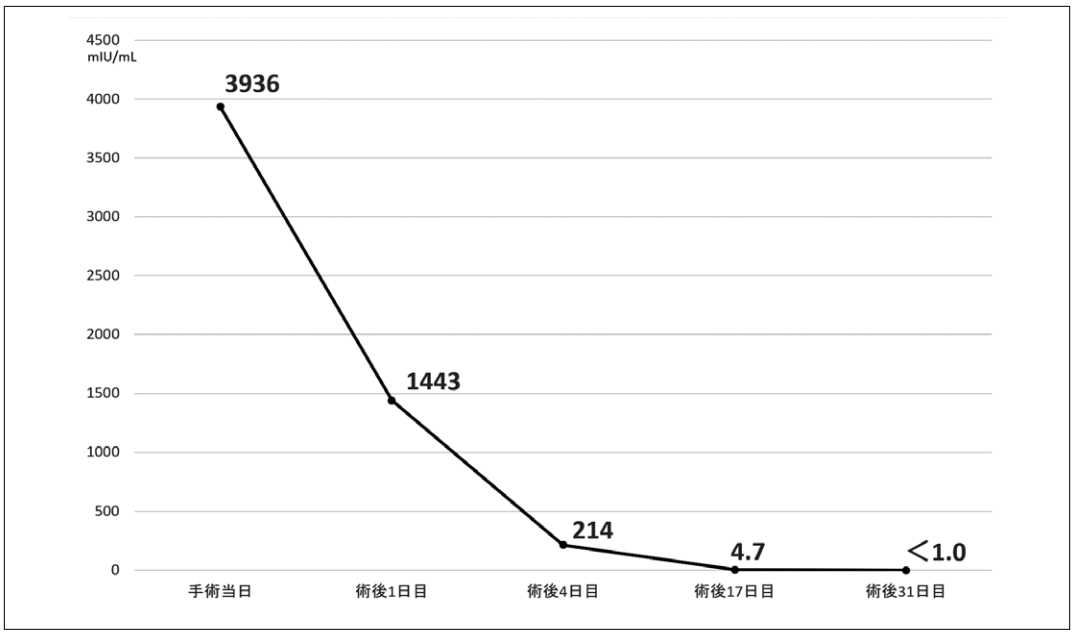


図8 血中hCG値の推移

がゼロにならないことから、胚移植では何らかの機序により子宮腔内に移植された胚が卵管を逆流すると推測されており、卵管に逆流した胚は生理的な卵管機能によって子宮腔内へ戻り着床するとされる[6) 7)]。すなわち、卵管機能異常を有する場合は異所性妊娠となるリスクが高いと考えられ、胚移植による異所性妊娠のうち、90% は卵管因子を有するという報告[6)]や ART 治療周期における異所性妊娠の発生率は卵管因子を有する場合は 7.0%、有しない場合は 0.6% という報告がある[8)]。本症例も卵管因子を有する、胚移植による妊娠であり、異所性妊娠のハイリスク症例であった。また体外受精・胚移植においては、分割期胚の段階で胚移植しても着床するまではどこかで待機をしているはずであり、この待機時間が短いと、異所性妊娠発生率が低くなると推測され、実際に胚盤胞移植のほうが分割期胚移植よりも異所性妊娠発生率は低いと報告されている[7) 9)]。

続いて体外受精における異所性妊娠の診断について考える。安藤らの報告に体外受精における判定日血中β hCG 値と異所性妊娠についての検討がある[10)]。卵胞成熟誘起として hCG 注射を使用せずに単一の融解胚盤胞を移植した周期において、移植後 7 日目（妊娠 3 週 5 日）の血中β hCG が低値である症例中の異所性妊娠の潜在について検討したものである。移植後 7 日目（妊娠 3 週 5 日）の血中β hCG 値の平均値は異所性妊娠で 17.3 ± 16.6mIU/mL（1.2 ～ 75 mIU/mL）、化学流産で 13.0 ± 16.3mIU/mL（1.0 ～ 640.4 mIU/mL）であった。移植後 16–18 日目（妊娠 5 週 0 日 –5 週 2 日）の血中β hCG 値の平均値は異所性妊娠で 1755 ± 1524mIU/mL（39.6 ～ 5209 mIU/mL）、化学流産で 42.6 ± 159.5mIU/mL（0.0 ～ 2105 mIU/mL）あり、異所性妊娠は化学流産より有意に高かった。この検討から、判定日の血中β hCG が低値の症例では単発のβ hCG 測定だけでは化学流産と異所性妊娠の鑑別は困難であり、日をあけて測定し、血中β hCG が急上昇した場合は異所性妊娠を積極的に疑うことが重要といえる。本症例は判定日の血中β hCG が低値（1.6 mIU/mL）であったことから化学流産と診断し、日をあけての測定や、異所性妊娠を疑ったフォローは行わなかったことが、診断の遅れにつながったと考える。異所性妊娠の見落としを防ぎ、早期発見につなげるためにも症例のフィードバック・知識の共有が重要である。

最後に卵巣妊娠について考察する。卵巣妊娠は卵巣表面もしくは卵巣実質内で妊娠が成立した状態である。成立機序については以下 2 つが考えられ、1 つは卵管を経由せずに卵巣実質あるいは卵巣表面で受精・着床する場合、もう 1 つは卵管で受精した胚、または胚移植で子宮腔内に移植された胚が卵管を逆流し、卵管采からこぼれおちて卵巣表面に着床する場合である[11)]。後者は腹腔鏡手術にて妊娠部位と正常卵巣とを比較的容易に分けることが可能とされている。治療法は原則、妊娠部位を切除することである。腹腔鏡下に病巣（妊卵）除去、または卵巣部分切除が行われることが多い。各々のメリット・デメリットについて表 1 に示す。どのような場合にどちらの術式を選択するかについては明記されたものはないが、良性卵巣腫瘍手術と同様に考え、可能な限り正常卵巣部分を残し、卵巣機能に影響を与えない方法が良いと考える。先に述べた成立機序の観点から、受精卵がこぼれおちて卵巣表面に着床した卵巣妊娠においては、妊娠部位と正常卵巣とを比較的容易に分けることが可能とされていることから、病巣除去を選択しやすくなるだろう。しかし操作中に胎嚢が破綻し出血すると短時間で多量出血をきたす可能性があり、その場合は付属器切除を余儀なくされる場合がある。妊娠部位

表 1 卵巣妊娠における術式の比較

	メリット	デメリット
病巣除去	卵巣からの出血が少ない 卵巣機能に影響を与えない	絨毛組織の残存
卵巣部分切除	根治性が高い 診断精度が高い	卵巣からの出血が多い 卵巣機能低下の懸念

と正常卵巣の剥離が困難な症例や病巣サイズの大きいものは無理せずに卵巣部分切除を選択することも大切である。また、どちらの術式を選択しても、絨毛組織の遺残を疑う場合は血中hCGをフォローし、陰性化を確認することが必要である。

今回の症例を経験して、卵管因子を有する胚移植による異所性妊娠においては、次回以降の胚移植による異所性妊娠のリスクを減らすことを目的に、異所性妊娠手術と同時に卵管切除術実施も選択肢になり得ると思われた。

個人情報保護について

本症例は患者本人からの同意を得て報告する。

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) Stephen K Van Den Eeden, Jun Shan, Carol Bruce, et al. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol. 2005 May; 105 (5 Pt 1) : 1052-7.

2) J Bouyer, J Coste, H Fernandez, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod. 2002 Dec; 17 (12) : 3224-30.

3) Qian Zhu, Cheng Li, Wei-Hong Zhao, et al. Risk factors and clinical features of ovarian pregnancy:a case-control study. BMJ Open.2014 Dec 3; 4 (12) : e006447.

4) Laura L Marion, George Rodney Meeks.Ectopic pregnancy: History, incidence, epidrmiology, and risk factors.Clin Obstet Gynecol. 2021 Jun; 55 (2) : 376-86.

5) Cheng Li, Wei-Hong Zhao, Qian Zhu, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Aug 22; 15: 187.

6) 日本産婦人科医会：11. 生殖補助医療（ART）. https://www.jaog.or.jp/lecture/11-生殖補助医療（art）/

7) 綾部琢哉. 【異所性妊娠の最新診療】異所性妊娠の病因. 産科と婦人科. 2020；87（7）：756-60.

8) A Strandell, J Thorburn, L Hamberger. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction.Fertil Steril. 1999 Feb; 71 (2) : 282-6.

9) Zhang B, et al: Reduced Ectopic Pregnancy Rate on Day 5 Embryo Transfer Compared with Day 3: A Meta-Analysis. PLoS One 2017; 12: e0169837.

10) 安藤郷子，中川優子，洲河美貴，ほか. 体外受精における判定日血中βhCG値と異所性妊娠の後方視的検討. 日本受精着床学会雑誌. 2018；35（1）：10-14.

11) 石川博士. 【異所性妊娠の最新診療】卵巣妊娠，腹膜妊娠. 産科と婦人科. 2020；87（7）：793-98.

流産手術後に子宮腔癒着となり、2度にわたる子宮鏡下癒着剥離術後に妊娠成立した1例

A case of successful pregnancy after twice hysteroscopic resection for the treatment of intrauterine adhesions after dilatation and curettage

安井 裕子 Yuko YASUI
新城 加奈子 Kanako SHINJO
宮本 絵美里 Emiri MIYAMOTO
神谷 知都世 Chitose KAMIYA
山中 浩史 Hirofumi YAMANAKA
針山 由美 Yumi HARIYAMA

豊田厚生病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Kosei Hospital

【概要】 子宮腔癒着症は子宮内膜の損傷や感染により、子宮内腔の癒着と子宮内膜の菲薄化をきたす病態で、不妊の原因となる疾患である。今回、流産手術後に子宮腔癒着と診断され、妊娠成立までに2度子宮鏡下癒着剥離術を施行した症例を経験したので報告する。症例は38歳、1妊0産。流産歴が1回あり。当院受診の2つ前の施設で不妊治療を開始し、タイミング療法を7回施行するも妊娠成立せず、前医へ転院した。転院後すぐに子宮鏡検査を施行し、子宮内腔に異常所見は認められなかった。3回目の人工授精で妊娠成立するも、稽留流産となり、手動真空吸引法で流産手術を施行した。術後血中hCGは1605mIU/mLと高値のため絨毛遺残疑いで子宮鏡下子宮内膜掻爬術を施行した。子宮体下部から子宮峡部に遺残絨毛を認め、掻爬した。子宮内腔の観察にて右卵管角付近に子宮腔癒着を認めたため、子宮腔癒着剥離目的に当院紹介となった。子宮鏡下子宮腔癒着剥離術を施行し、再癒着防止目的に子宮内避妊具を挿入し、術後7週でセカンドルック子宮鏡検査を施行し、再癒着がないことを確認して前医へ逆紹介した。体外受精へステップアップし、胚移植2回施行したが妊娠成立しなかった。再度子宮鏡検査を施行し、子宮底部に子宮腔癒着を疑う所見を認めたため再度当院紹介となった。子宮鏡検査で子宮底部にフィルム状の子宮腔癒着を認めたため、2回目の子宮鏡下子宮腔癒着剥離術を施行し、再度前医へ逆紹介した。計5回目の胚移植で妊娠成立し、周産期管理目的に当院紹介となった。妊娠経過は順調で、骨盤位の適応で帝王切開を施行した。癒着胎盤であった。胎盤を用手剥離したが、胎盤組織は直径約5cmの範囲で遺残したが出血コントロールは可能であり、Bakri分娩後バルーン®を留置して手術終了した。術後多量出血はみられなかった。

Key Words **:** *dilatation and curettage, hysteroscopic resection, intrauterine adhesions, in vitro fertilization – embryo transfer, manual vacuum aspiration*

緒 言

子宮腔癒着症（intrauterine adhesions：IUAs）は子宮内膜の損傷や感染が原因となり、子宮内腔の癒着と子宮内膜の菲薄化をきたす病態で、無月経、過少月経などの月経異常および着床不全により不妊の原因となる疾患である[1)]。そのリスク因子は自然流産や人工妊娠中絶手術などの子宮内膜掻爬、子宮筋腫核出術、子宮内感染、帝王切開でのcompression sutureなどと報告されている[2)－6)]。子宮腔癒着症は続発性

連絡先：
安井 裕子
豊田厚生病院 産婦人科
〒470-0396 愛知県豊田市浄水町伊保原500番地1
TEL：0565-43-5000 FAX：0565-43-5100
E-mail：yukofurui@yahoo.co.jp

無月経や過少月経などの月経異常や、不妊症治療中に疑われ、子宮鏡検査で診断される。今回、流産手術後に子宮腔癒着と診断され、妊娠成立までに2度の子宮鏡下癒着剥離術を施行した症例を経験したので報告する。

症　例

患　者：38歳

妊娠分娩歴：1妊0産。妊娠7週での稽留流産1回。

月経歴：30日型・整。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：子宮内膜ポリープに対して子宮内膜掻爬歴がある。

当院初診までの経過：Aクリニックで不妊治療を開始し、タイミング療法を計7回施行したが妊娠成立しなかった。Aクリニックにて X年10月、子宮内膜ポリープに対して子宮内膜掻爬術を施行した。

X+1年4月、Bクリニックに転院した。X+1年5月、子宮鏡検査を施行し、子宮内腔に異常は認めなかった。X+1年8月、3回目の人工授精で妊娠成立したが、妊娠7週で稽留流産となり、X+1年9月、MVAシステム（ウィメンズヘルス・ジャパン株式会社）を使用して流産手術を施行したが、術後2週間後の血中hCGは1605mIU/mLと高値であり、絨毛遺残疑いで子宮鏡観察下に子宮内膜掻爬術を施行した。子宮体下部から子宮峡部に遺残絨毛を認め掻爬し、同時に子宮内腔の観察にて右卵管角付近に子宮腔癒着を認めた（図1）。X+1年12月、子宮腔癒着剥離目的に当院紹介となった。

子宮鏡検査（X+2年1月）：子宮底部から右卵管角に強固な子宮腔癒着を認めた（図2）。

子宮鏡下子宮腔癒着剥離術（X+2年2月）：バイポーラシステム（KARL STORZ社）を使用した。白色繊維状の癒着を生検鉗子とループ電極（図3）を用いて切除した。なお、ループ電極通電時は経腹超音波を併用した。手術終了時に再癒着防止目的に子宮内避妊具（FD-1、不二ラテックス株式会社）を挿入した。

術後経過：術後7週（X+2年4月）、子宮内避妊具を抜去し、セカンドルック子宮鏡検査を施行した。子宮内腔に再癒着がないことを確認して、Bクリニックに逆紹介した。

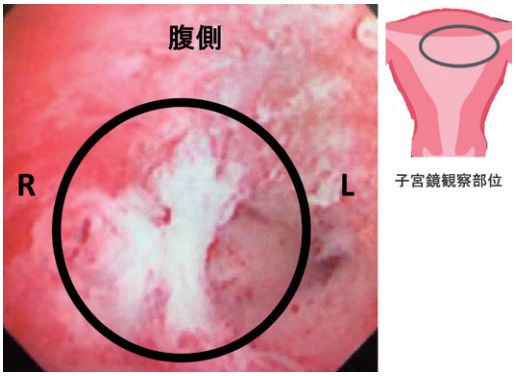


図1　前医での子宮鏡検査
子宮腔癒着（白色組織：○で囲んだ部位）

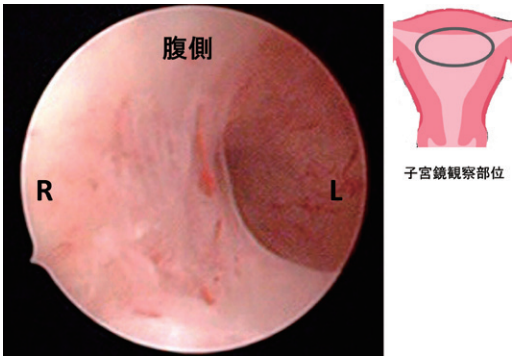


図2　当院での子宮鏡検査
子宮腔癒着（画面左2/3程度の薄ピンク組織すべて）

当院再診までの経過：不妊治療を継続し、さらに人工授精を2回（計5回）施行するも、妊娠成立しなかった。体外受精へステップアップし、凍結融解胚移植を2回施行するも、妊娠成立しなかった。X+2年12月、子宮鏡検査を施行し、子宮底部に子宮腔癒着を疑う所見を認めたため、X+3年2月、子宮腔癒着評価目的に当院紹介となった。

子宮鏡検査（X+3年2月）：子宮底部にフィルム状の子宮腔癒着を認めた（図4）。

子宮鏡下子宮腔癒着剥離術（X+3年3月）：手術開始直後の観察で、子宮鏡検査時に観察さ

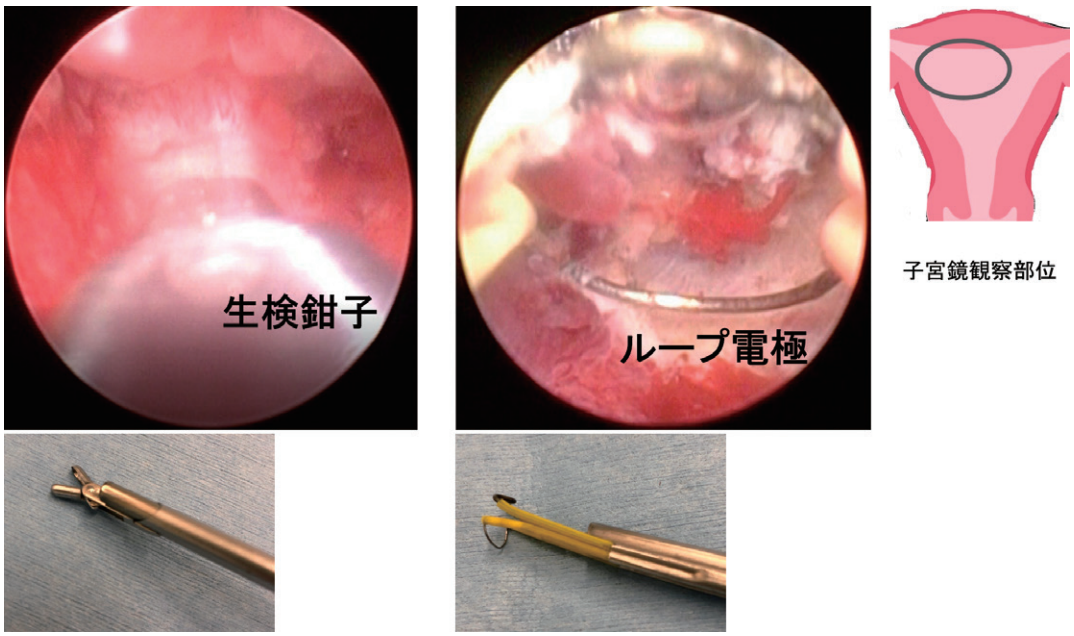


図3 術中所見

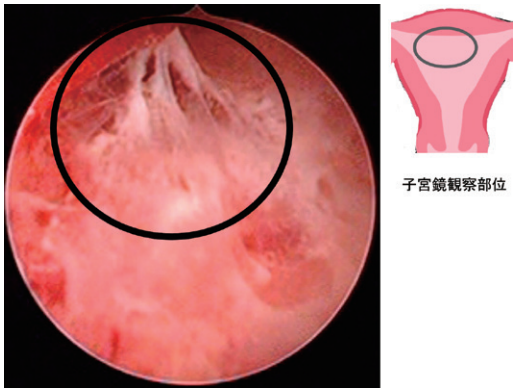


図4 当院での子宮鏡検査
子宮底部のフィルム状の癒着：○で囲んだ部分

れた子宮底部のフィルム状の子宮腔癒着は確認されず、潅流液による子宮内腔拡張でフィルム状癒着は解除されたと判断し、手術終了した。

術後経過：術後すぐにBクリニックに逆紹介した。

妊娠までの経過：不妊治療を継続し、X+3年6月、計4回目の凍結融解胚移植で妊娠成立するも、稽留流産となり、X+3年8月に流産手術を施行した。X+3年10月、計5回目の凍結融解胚移植で妊娠成立し、周産期管理目的に当院紹介となった。

周産期経過：妊娠経過は問題なく順調であった。骨盤位の適応で帝王切開を予定していたが、妊娠38週1日に陣痛発来にて来院、同日、緊急帝王切開術を施行した。胎盤は子宮後壁体中部から体下部にかけて強固に癒着しており、癒着胎盤であった。一時的に両側の内腸骨動脈をフォガティー鉗子でクランプして、胎盤を用手剥離したが、胎盤組織は直径約5cmの範囲で遺残した。両側の内腸骨動脈クランプを解除しても遺残胎盤からの出血は少量であったため、コントロール可能と判断し、子宮内にBakri分娩後バルーン®（クックメディカルジャパン合同会社）を留置し、手術終了した。術中出血は羊水込みで1092g、術後多量出血はみられなかった。児の出生体重は2700g、男児、Apgar scoreは8/10点（1/5分）、臍帯動脈血液ガスのpHは7.332、BEは−2.2であり、通常の新生児管理で経過は問題なかった。術後1日目にBakri分娩後バルーン®を抜去した。そ

の後も多量出血や異常出血はなく、術後4週で血中hCGは陰性化（＜1.0mIU/mL）した。その後も異常出血はみられず、産後3か月で月経が再開し、現在まで月経異常は認めていない。

考　察

子宮腔癒着症は子宮鏡検査によって診断される。また重症度分類はいくつかの分類法が存在しているが、AFS分類（スコア）が頻用されている（表1）。1～4点を軽度、5～8点を中等度、9～12点を重度と分類し、中等度以上は子宮鏡下子宮腔癒着剥離術が施行される。本症例の1回目の手術の子宮内腔癒着程度は＜1/3で1点、癒着タイプは強固で4点、月経パターンは正常で1点の計6点で、中等度に分類され、手術の施行は妥当であった。2回目の手術の子宮内腔癒着程度は＜1/3で1点、癒着タイプはフィルム状で1点、月経パターンは正常で1点の計3点で、軽度に分類される。軽度の癒着であれば潅流液の子宮内圧コントロールにより子宮内腔を拡張することで癒着剥離が促されること、子宮鏡自身による鈍的癒着剥離や生検鉗子による癒着剥離も有用であるという報告があり[1]、実際に本症例の子宮鏡手術時も、潅流液による子宮内腔拡張で癒着が解除されている。従って本症例も、外来子宮鏡検査を施行した際に一時的に潅流圧をあげることや、子宮鏡や生検鉗子を用いた癒着剥離で癒着を解除することができた可能性がある。外来子宮鏡検査時の迅速かつ的確な判断や手技能力の向上が必要であると実感した。

子宮鏡下子宮腔癒着剥離術後の再癒着率は23.5～62.5%と報告されており[7]、術後の癒着防止策が重要である。その方法としては①子宮内避妊具やバルーンを子宮内腔に留置する[8]、②結合型エストロゲン経口投与やKaufmann療法[9]を行う、③セカンドルック子宮鏡検査[10)－12)]を施行する、の3つが行われていることが多い。①は手術直後に子宮内腔に子宮内避妊具やバルーンを留置することで物理的に再癒着の防止し、②は手術直後からエストロゲンを補充し、早期に子宮内膜の再生促すことで、再癒着を防止する。③は施行時期については、術後4週間以内がよいとするものや、術後2–3か月がよいとするもの様々で、一定の見解は得られていないが、術後に子宮鏡検査を行うことで早期の再癒着であれば、潅流液による子宮内腔拡張や子宮鏡そのもので鈍的剥離も可能であり有用とされている。本症例は手術直後に子宮内避妊具を留置し、術後2か月でセカンドルック子宮鏡検査を施行した。癒着剥離術による内膜欠損部位が小範囲であったため、手術直後からエストロゲンの補充は行わなかったが、エストロゲンの補充を実際に行っているという報告は数多く存在するため[9) 13)－15)]、剥離面積や癒着の程度やタイプに関わらず、子宮鏡下子宮腔癒着剥離術を施行した際は、手術直後からエストロゲンの補充はすべきと考えている。

表1　AFS分類（スコア）

	1点	2点	4点
子宮内腔癒着程度	＜1/3	1/3～2/3	＞2/3
癒着タイプ	フィルム状	フィルム状＋強固	強固
月経パターン	正常	過少月経	無月経

軽度：1～4点、中等度：5～8点、重度：9～12点

1回目の手術は子宮内腔癒着程度：＜1/3（1点）
癒着タイプ：強固（4点）
月経パターン：正常（1点）
計6点であり、中等度に分類される

2回目の手術は子宮内腔癒着程度：＜1/3（1点）
癒着タイプ：フィルム状（1点）
月経パターン：正常（1点）
計3点であり、軽度に分類される

表 2 経過表

年	月	施設	
		A クリニック	タイミング療法を計 7 回施行したが妊娠成立せず。
X	10	A クリニック	子宮内膜ポリープに対して子宮内膜掻爬術を施行した。
X+1	8	B クリニック	3 回目の人工授精で妊娠成立したが、稽留流産となった。
	9	B クリニック	手動真空吸引法で流産手術を施行した。 術後に血中 hCG が高値のため子宮鏡下に子宮内膜掻爬術を施行した際に子宮腔癒着を認めた。
X+2	2	当院	子宮鏡下子宮腔癒着剥離術を施行した。
		B クリニック	人工授精 2 回（計 5 回）、凍結融解胚移植 2 回施行するも、妊娠成立せず。
	12	B クリニック	子宮鏡検査で再度子宮腔癒着を認めた。
X+3	3	当院	2 回目の子宮鏡下子宮腔癒着剥離術を施行した。
	6	B クリニック	計 4 回目の凍結融解胚移植で妊娠成立したが、稽留流産となった。
	8	B クリニック	流産手術を施行した。
	10	B クリニック	計 5 回目の凍結融解胚移植で妊娠成立した。
		当院	妊娠初期より周産期管理を行った。妊娠経過は順調であった。
X+4	6	当院	骨盤位の適応で帝王切開術を施行した。癒着胎盤であった。 胎盤組織は遺残したが、術中、術後ともに多量出血や異常出血は認めなかった。
	9	当院	月経が再開し、月経異常は認めていない。

最後に子宮鏡下子宮腔癒着剥離術後の妊娠について考察する。子宮内妊娠率は 50.7%、生産率は 64.1% と報告されている[13]。異所性妊娠、頸管無力症、前置胎盤、癒着胎盤、常位胎盤早期剥離、前期破水、子宮破裂、死産、新生児死亡などの産科合併症の発生率が高く、注意が必要で[16]、本症例で発生した癒着胎盤においては約 13 ～ 18% の高い発生率が報告されている[17][18]。子宮鏡下子宮腔癒着剥離術を施行するにあたり、その後の妊娠において、癒着胎盤を含む産科合併症についても考慮し、患者へ説明する必要がある。

不妊治療が一般的になったことで、子宮腔癒着症を疑われ、診断される機会が増加し、子宮鏡下手術が必要となる症例が増加すると予想される。不妊治療における子宮鏡下子宮腔癒着剥離術は単に癒着を解除するという手術ではなく、その先に患者が妊娠し、安全に、生児を得ることが目標とされる。現在考えられ得る最善の治療を提供し、一方で、未だ一定の見解が得られていない分野でもあることから、常にアップデートした知識で、診療にあたる必要があると考える。

個人情報保護について

本症例は患者本人からの同意を得て報告する。

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) 高田淳子，山中紋奈．子宮腔癒着症の影響と対処法．臨床婦人科産科 vol.74 No.12：1279-1285.
2) Ashley R Gilman,Kathryn M Dewar,Stephanie A Rhone,et al. Intrauterine Adhesions Following Miscarriage:Look and Learn.J Obstet Gynaecol Can. 2016 May; 38 (5) : 453-7.
3) Angelo Hooker,Donachienne Fraenk,Hans Brolmann,et al. Prevalence of intrauterine adhesions after termination of pregnancy:a systematic review.Eur J Contracept Reprod Health Care.2016 Aug; 21 (4) : 329-35.
4) Shilpa Bhandari,Ishita Ganguly,Pallavi Agarwal ,et al.Effect of myomectomy on endometrial cavity:A prospective study of 51 cases.J Hum Reprod Sci.Apr-Jun 2016; 9 (2) : 107-11.
5) Yuqing Chen,Lixiang Lin,Yuanna Luo,et al.Prevalence and Impact of Chronic Endometritis in Patients With Intrauterine Adhesions:A Prospective Cohort Study.J Minim Invasive Gynecol.2017 Jan 1; 24 (1) : 74-79.
6) O Poujade,A Grossetti,L Mougel,et al.Risk of synechiae following uterine compression sutures in the management of major postpartum haemorrhage.BJOG.2011 Mar; 118 (4) : 433-9.
7) Dan Y,Yat-May Wong,Ying Cheong,et al.Asherman syndrome—one century later.Fertil Steril.2008 Apr;89 (4) :759-79.
8) Eva Dreisler,Jens Joergen Kjer.Asherman's syndrome:current perspectives on diagnosis and management.Int J Womens Health.2019 Mar 20; 11: 191-198.
9) 野見山真理，有馬 薫，藤井麻友子，ほか．子宮腔癒着症のAFS分類別治療成績．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌．2005；21 (2)：395-399.
10) James K Robinson,Liza M Swedarsky Colimon,Keith B Isaacson.Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome) .Fertil Steril. 2008 Aug; 90 (2) : 409-14.
11) Adam Magos. Hysteroscopic treatment of Asherman's syndrome.Reprod Biomed Online.2002;4 Suppl 3:46-51.
12) 林 保良，ほか．特集 内視鏡手術時の合併症軽減のために 子宮鏡手術の合併症分析と予後．産婦人科の実際 2005；54：95-102.
13) 松島 隆，深見武彦，可世木久幸．特集 難治性不妊症をどう扱うか 5．子宮腔癒着症，産科と婦人科．2003年；第70巻；6号；727-735.
14) 林 保良，小野晃子，関 賢一．特集 産婦人科における内視鏡検査・手術 子宮鏡下手術，産婦人科治療 vol.81；no.5-2000/11：511-516.
15) 佐治文隆．産婦人科療法の実際－子宮腔癒着症－．産科と婦人科 1990；57：499
16) Emma Jun Guo,Jacqueline Pui Wah Chung,Liona Chiu Yee Poon,et al.Reproductive outcomes after surgical treatment of asherman syndrome:A systematic review.Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.2019 Aug; 59: 98-114.
17) Rebecca Deans,Thierry Vancaillie,William Ledger,et al.Live birth rate and obstetric complications following the hysteroscopic management of intrauterine adhesions including Asherman syndrome.Hum Reprod.2018 Oct 1; 33 (10) : 1847-1853.
18) Line Engelbrechtsen,Jens Langhoff-Roos,Jens Joergen Kjer,et al.Placenta accreta:adherent placenta due to Asherman syndrome.Clin Case Rep.2015 Mar; 3 (3) : 175-8.

第 141 回東海産科婦人科学会

会　期　《ライブ配信》
令和 3 年 2 月 20 日（土）～ 21 日（日）

《オンデマンド配信》
令和 3 年 2 月 19 日（金）～ 3 月 8 日（月）

会　長　藤　井　多久磨
（藤田医科大学医学部産婦人科学講座）

※ COVID-19（新型コロナウイルス）感染状況を鑑みてWEB開催となりました。

第 1 群

1. 愛知県内における重症先天性心疾患胎児診断率の現状と課題

名古屋大学大学院 小児科

森本美仁、山本英範、深澤佳絵、加藤太一

【背景・目的】
愛知県は三大都市圏の一つであり、出生数は 4 番目に多い県であるが、当地域における重症先天性心疾患(CCHD：生後 1 ヶ月以内に手術もしくは内科治療が必要であった CHD)の胎児診断率に関する報告は少ない。愛知県内 2 つの心臓病センターに入院した CCHD 児の胎児診断率について解析し、当地域における胎児診断の現状を理解し、今後の課題を検討する。
【方法】
2012 年 1 月から 2020 年 7 月までに入院した CCHD を対象に後方視的に解析した。また医療圏を名古屋市・尾張・西三河・東三河・海部知多・県外に分類し、地域毎に比較・検討を行った。
【結果】
対象症例は 561 例。胎児診断率は、年度毎に有意差はなく、282/561 例(50%)であった。医療圏別の胎児診断率は、名古屋市 45%、尾張 55%、西三河 58%、東三河 40%、海部知多 50%、県外 40%であり、都心部である名古屋市と東三河の胎児診断率が低く、西三河の胎児診断率が最も高かった。疾患別の胎児診断率の比較では、総肺静脈還流異常症 44 例中 2 例(5%)、大動脈離断症/大動脈縮窄症 82 例中 29 例(35%)、完全大血管転位症 66 例中 30 例(45%)、単心室疾患 156 例中 118 例(76%)であった。
【考案】
他自治体既報告と比較して本県の胎児診断率は低かった。また既報告では都心部の胎児診断率は郊外よりも高い傾向にあったが、都心部である名古屋市の胎児診断率は愛知県内の他医療圏よりも低かった。本県の胎児診断はまだまだ発展途中にあるが、出生後に CCHD が診断されることは、患児・両親・医療機関ともに負担は計り知れないものであり、小児心臓手術を行える中核施設と連携した上で胎児診断率を上げていくことが急務である。

2. 胎児超音波スクリーング外来の試み −臨床検査技師による胎児超音波検査−

江南厚生病院[1]、同 臨床検査科[2]

西田光希[1]、熊谷恭子[1]、井上美奈[2]、上野文枝[2]、林美月[2]、内村優太[1]、亀谷美聡[1]、近藤恵美[1]、柴田茉里[1]、小﨑章子[1]、水野輝子[1]、松川泰[1]、木村直美[1]、池内政弘[1]、樋口和宏[1]

[目的]当院では 2014 年から通常の妊婦健診に加えて, 臨床検査技師による胎児超音波スクリーニング外来を行っている. これまでに行った胎児超音波スクリーニング症例の予後を検討することを目的とした. [方法]2018 年 1 月から 2019 年 12 月に胎児超音波スクリーング外来を受検した妊婦について検査目的，年齢，受検時妊娠週数，分娩週数，分娩様式, 児について検査所見, 出生時体重, 出生時 Apgar スコア(1 分/5 分)，出生後 1 ヶ月までの所見を後方視的に検討した．[成績]期間中のべ 716 人の妊婦が受検した．検査目的別ではスクリーニング目的が 669 人(93.4%), 児の形態異常が疑われた妊婦の精査目的が 47 人(6.6%)であった. 母体平均年齢は 33 歳，受検時平均妊娠週数は 26 週であった．平均分娩週数は 38 週，分娩様式は経腟分娩(59.3%)，予定帝王切開(23.2%)，緊急帝王切開(17.5%)であった．児の平均出生体重は 2897.8g，出生時の平均 Apgar スコア(1 分/5 分)は 8.3/9.1 であった．スクリーニング目的で受検された妊婦のうち超音波検査で何らかの所見を認めたのは 120 人(17.9%)であった．このうち 23 人は出生後にも異常所見を認め，多い順に腎盂拡張，心室中隔欠損，心房中隔欠損，脳室拡大，左心低形成，内臓錯位，埋没陰茎などを認めた．検査時に異常所見を指摘されなかった 549 人(82.1%)中，出生後に児に異常所見を認めたのは 36 人であった. 児の所見は多い順に腎盂拡張, 胎児発育不全, 停留精巣，心室中隔欠損，多指症，軟口蓋裂，大動脈弓離断などであった． [結論]胎児超音波スクリーニング検査で異常所見を認めた症例の中には, 他施設と連携し周産期管理を必要とする症例があった. 妊婦健診に加えて胎児超音波スクリーニングを行うことで, 児の形態異常を早期に発見し，その後の周産期管理を改善できる可能性が示唆された.

3. 動脈管依存性先天性心疾患の予後不良群の臨床的背景の検討

岐阜県総合医療センター[1)]、胎児診療科[2)]

桑山太郎[1)]、高橋雄一郎[2)]、岩垣重紀[2)]、今井紀昭[2)]、千秋里香[2)]、浅井一彦[2)]、松井雅子[2)]、横山康宏[1)]

［諸言］動脈管依存性心疾患とは, 生後に循環動態を維持させるために動脈管を開存させておくことが必要な先天性心疾患の総称である. 適切な管理により救命可能な症例もあるが, 胎児診断を得ても重症の先天性心疾患である症例も存在する. 今回当院で救命できなかった動脈管依存性先天性心疾患について後方視的に検討した. ［方法］左心低形成症候群（HLHS）, 大動脈狭窄症（COA）, 大動脈弓閉鎖（IAA）を今回の解析対象疾患とした. 1999年～2019 年までに当院で管理を行った 128 例中, 救命できなかった 23 例について後方視的に背景を検討した. なお本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得て行った. ［結果］救命し得なかった 23 例のうち, HLHS が 14 例（61%）と最も多く,次いでCOA が 5 例（22%）, IAA が 4 例(17%)であった. 21例（91%）が正期産での出生であった. 経腟分娩が14 例（61%）, 選択的帝王切開が 4 例（17 例）, 緊急帝王切開が 5 例（21%）であった. 13 例（57%）が新生児搬送され, 10 例（43%）が当院で分娩を行った. 5 例（22%）が動脈管性ショック（Ductal shock:DS）を呈した. 分娩後に心疾患の診断に至った例は 14 例（61%）であったが DS を呈した 5 例は全例分娩後に診断された. 胎児診断例の 9 例のうち全てが HLHS の症例であり当院で分娩し出生直後より介入を行ったが, DS は呈さなかったものの重症度のために救命し得なかった. ［結語］動脈管依存性先天性心疾患のうち救命に至らなかった症例は DS の有無, 新生児搬送, 疾患自体の重症度, 胎児診断と関連があるようであった. 今後, 動脈管依存性先天性心疾患の予後改善に向けて研究を継続したい.

4. 先天性横隔膜ヘルニアの治療成績と予後因子に関する検討

三重大学医学部附属病院

榊原康平、真木晋太郎、日下直子、若林慧美里、手石方康宏、榎本尚助、高倉翔、二井理文、田中佳世、鳥谷部邦明、田中博明、桂木真司、池田智明

【目的】先天性横隔膜ヘルニア（Congenital diaphragmatic hernia: CDH）は, 2,000～5,000 出生に1 例とされており、超音波診断技術の向上により胎児診断が可能な疾患の一つとなっている。人工呼吸器管理の進歩や周術期の集学的治療により、近年その治療成績は飛躍的に伸びている。当院においてCDH で管理を行った症例を調査し、北野分類を中心とした胎児期のリスク評価に基づき、治療成績について考察することを本検討の目的とする。

【方法】2011～2020 年に妊娠中あるいは出生後に先天性横隔膜ヘルニアと診断され、当院にて周産期管理を施行した 19 症例に関して、後方視的に検討を行った。またその治療成績について考察するとともに、本邦における全国調査の成績との比較検討を行った。

【成績】母体年齢の中央値は 34 歳（24-39 歳）であり、CDH の診断週数、児の在胎週数および出生体重はそれぞれ 29 週（20-37 週）、38 週（34-41 週）、2618g（1240-3726g）であった。19 例のうち、15 例（78.9%）は生存しており、4 例（21.1%）が死亡していた。北野分類によるリスク評価の内訳は GradeⅠが 13 例(68.4%)、GradeⅡが 5 例(26.3%)、GradeⅢが 1 例(5.3%)であり、そのうち生存例は GradeⅠで84.6%(11/13 例：全国調査 78.9%)、GradeⅡで80.0%(4/5 例：全国調査 61.4%)であった。

【結論】当院における CDH の治療成績は、全国調査のデータと比較して良好であると考えられた。今後も症例を集積し、予後規定因子について検討を行っていく。

5. 脊髄髄膜瘤との鑑別を要した胎児仙尾部奇形腫の１例

藤田医科大学

山田芙由美、森山佳則、野田佳照、宮村浩徳、西澤春紀、関谷隆夫、藤井多久磨

〔緒言〕仙尾部奇形腫は新生児の腫瘍で最も頻度が高く,胎児診断症例では胎児心不全や胎児水腫の有無の他,腫瘍増大速度が予後に影響するとされている.今回,脊髄髄膜瘤との鑑別に苦慮した仙尾部奇形腫の症例を経験したので報告する.
〔症例〕29 歳,G1P0.前医で妊娠 24 週の妊婦健診時に行った超音波検査で胎児臀部に嚢胞像を認め,精査目的で当院紹介となった.初診時の超音波検査で,胎児仙尾部に 24×21mm の血流に乏しい嚢胞性腫瘤像を認め, 脊髄髄膜瘤を疑った.妊娠 34 週の胎児 MRI では腫瘤の直径は 8cm で脊髄腔との連続性を認めず,関係各科との合同カンファレンスでの検討により奇形腫（Altman type II）疑いとしたが,前仙骨部脊髄髄膜瘤の可能性も考慮して管理することとした.その後,胎児心不全や胎児水腫,切迫早産等は認めず経過し, 妊娠 38 週 4 日に選択的帝王切開術を施行したところ,3,205g の女児,Apgar スコア 8/9 点（1/5 分）,UApH 7.314 の生児を得た.児は NICU 管理とし,脊髄腔造影,膀胱造影及び下部消化管造影で腫瘤と脊髄腔との交通はなく,嚢胞性奇形腫と診断した.日齢 12 に腫瘍摘出術を施行したところ,腫瘍は 100g で,病理診断は成熟奇形腫であった.術後 2 ヶ月の段階で,明らかな神経症状や再発徴候はなく経過している.
〔結語〕脂肪成分や充実成分が少なく,かつ血流も乏しい嚢胞性奇形腫では,骨盤内に腫瘤を形成する前仙骨部脊髄髄膜瘤との鑑別が困難で,出生前の詳細な画像診断による経時的な評価が必要である.

6. 摂食障害により子宮内胎児発育遅延を来し、胎児の頭蓋内出血予防のためビタミン K を補充した妊婦の一例

愛知医科大学

石川綾華、篠原康一、斉藤拓也、大脇祐樹、吉田敦美、若槻明彦

[緒言]妊娠中の摂食障害で栄養摂取が十分でない場合には,低出生体重児や子宮内胎児発育遅延児(FGR)の原因となることが知られている.また,摂食障害による胎児のビタミン K(Vit K)欠乏が児の頭蓋内出血を来す報告が散見されることから注意が必要である.今回,摂食障害により FGR を来し,胎児の頭蓋内出血予防のため Vit K を補充した妊婦の症例を報告する.[症例]27 歳 1 妊 0 産,前医にて妊娠 27 週の超音波検査で FGR 傾向及び血液検査で低 K 血症,CK 高値を認め,当院入院.その後,低 Cl 血症も認めた.動脈血ガス分析では,pH7.51 の代謝性アルカローシスを呈していた.また,母体体重は非妊時と比較し 3kg 減少していた.問診から,学生時代に体重制限を行っており,過食と嘔吐の繰り返しで精神科通院歴があることがわかった.今回の妊娠は体重減少性無月経の治療後であり,妊娠中も頻回の自己嘔吐を繰り返して低 Cl 性アルカローシスと低栄養による FGR を来し,さらに低 K 血症となったため,周期性四肢麻痺による CK 高値に至ったと考えた.周産期サポートチームが介入し,精神面のサポートで嘔吐回数は減少,食事摂取量も改善,体重は 3kg 回復,また K,CK 値も正常化した.妊娠 31 週で頚管長短縮を認め,塩酸リトドリン点滴を開始したところ,過食嘔吐が再燃した.以前,Vit K 欠乏妊婦の児に脳内出血の経験があり,本症例でも PIVKA-Ⅱの上昇から Vit K 低下と判断し,補充を開始した.妊娠 32 週頃より FGR を認め,妊娠 34 週 0 日に帝王切開術を施行した.児は 1772g,女児,Apgar score8/9 であった.術後経過は良好で,過食嘔吐の症状は消失,術後 8 日目に退院した.[考察]頻回の嘔吐による低栄養は FGR の原因となるだけでなく,Vit K の低下による児の出血傾向に繋がることもあるが,精神的サポート及び Vit K 補充により母児共に安全に管理することができた.

第 2 群

7. 反復する中期流産に対し予防的抗菌剤治療を行い生児を得たHerlyn-Werner症候群の一例

名古屋市立大学

伴野千尋、佐藤剛、平野喜子、後藤崇人、小笠原桜、野村佳美、大谷綾乃、吉原紘行、澤田祐季、後藤志信、北折珠央、鈴森伸宏、杉浦真弓

［緒言］Herlyn-Werner 症候群は子宮奇形と片側の子宮頸部嚢胞、同側の腎形成不全を伴う疾患であるが、妊娠症例の報告は多くない。今回、同症候群の子宮頸部嚢胞への感染に起因すると考えられる中期流産を繰り返したため、予防的に抗菌剤の投与を行い、生児を得た症例を経験したので報告する。［症例］33 歳。3 妊 1 産。27 歳時に自然妊娠し骨盤位のため 37 週で帝王切開術にて分娩。29 歳、32 歳時に自然妊娠するも、それぞれ 17 週、18 週で破水し流産となった。24 歳時に左腎欠損を、第 1 子分娩後の精査で中隔子宮を指摘されていた。中期流産を繰り返しており次回妊娠前の子宮中隔切除術も検討されたため当院へ紹介となった。MRI で子宮頸部左側に子宮内と交通のある嚢胞状陰影を認め、左腎欠損および子宮中隔の所見とも合わせ Herlyn-Werner 症候群と診断した。子宮鏡検査では嚢胞の子宮内への開口部は指摘できなかった。2 回目の流産時の腟分泌物培養検査と当院受診後の腟分泌物・子宮内擦過の培養検査において、SEBL 産生 E.coli が検出されており、臨床経過から、2 回の流産の原因として Gertner 嚢胞内の細菌感染とそれによる絨毛膜羊膜炎が疑われた。抗菌剤の内服薬・腟錠により除菌を行った後、自然妊娠が成立した。妊娠成立後も抗菌剤の内服を妊娠 19 週まで、腟錠自己投与を分娩直前まで使用継続していた。妊娠経過中、感染を疑う症状や所見は認められなかった。既往帝王切開術後妊娠のため 38 週 4 日に帝王切開術となり、母子とも経過問題なく退院となった。［結論］Gertner 嚢胞を有する症例では、妊娠中の子宮内感染のリスクがあることを考慮し診療にあたる必要があると考えられた。

8. 妊娠初期における 3D power Doppler を用いた胎盤容積・絨毛血管指標と母体胎児循環および周産期予後に関する検討

岐阜大学医学部附属病院

島岡竜一、志賀友美、森重健一郎

【目的】
妊娠初期における 3D power Doppler を用いて計測した胎盤容積・絨毛血管指標と、妊娠経過中の母体胎児循環および周産期予後との関係を検討すること。
【方法】
単施設前向き観察研究。2018 年 11 月から 2020 年 10 月までの妊娠 10 週 0 日～妊娠 16 週 6 日に周産期管理開始され、以後分娩に至った単胎妊娠、症例が登録対象。経腹超音波を用いて 3D power Doppler による胎盤のスキャンデータを 2 回保存した。2 回の保存データに対してそれぞれ VOCAL software を用いて胎盤容積、Vascularization index (VI)、Flow index(FI)、Vascularization flow index(VFI)を評価した。妊婦健診（妊娠 16～19 週、20～23 週、24～27 週、28～31 週、32～35 週の 5 時期）における母体胎盤循環（胎児発育、子宮動脈血流、胎児動脈・静脈血流）および周産期予後と胎盤容積・絨毛血管指標との関係を Case（出生体重<-1SD）と Control とで群間比較し、また周産期予後と胎盤容積・絨毛血管指標の相関関係を検討した。
【成績】
研究期間中に 33 例が登録され、1 例は他院分娩のため 32 例が解析対象（Case : 6 例、Control : 26 例）となった。妊娠初期の胎盤容積は妊娠週数と有意な相関（相関係数 : 0.76, p<0.001）を認めた。VI、FI、VFI は妊娠週数との相関を認めなかった。周産期予後の群間比較では、Case では出生週数が有意に早く（36w2d±20d vs 38w4d±15d, p=0.034）、胎盤重量が小さかった（405g ± 109g vs 607g ± 103g, p<0.001）。妊娠 28 週以降で Case では推定体重の Z score が有意に低くなり、中大脳動脈血流 PI および臍帯動脈 PI の変化が顕在化した。一方で妊娠初期の胎盤容積・絨毛血管指標と出生体重の Z score には相関を認めなかったが、FI は胎盤重量と有意な相関を認めた（相関係数 : -0.422, p=0.014）。胎盤容積･絨毛血管指標と母体胎児血流ドプラとの間には相関関係は認めなかった。
【結論】
妊娠初期の胎盤容積と妊娠中の母体胎児循環および周産期予後には相関は認めなかった。FI は胎盤重量と相関する可能性があるが、症例数の蓄積が必要である。

9. 胎児発育不全に対するタダラフィル投与の胎児胎盤循環に対する影響

三重大学[1]、名古屋大学[2]、大阪大学[3]、昭和大学[4]

高倉翔[1]、真木晋太郎[1]、二井理文[1]、田中佳世[1]、田中博明[1]、桂木真司[1]、小谷友美[2]、遠藤誠之[3]、関沢明彦[4]、木村正[3]、池田智明[1]

［目的］胎児発育不全（fetal growth restriction: FGR）に対する新規治療法の開発を目指し、我々はホスホジエステラーゼ 5 阻害薬の一つであるタダラフィルを用いた臨床試験を行っている。第Ⅱ相多施設共同ランダム化比較試験（TADAFER Ⅱ）では、FGR に対するタダラフィル投与の有効性が示唆された。今回、TADAFER Ⅱ試験の症例を対象に超音波ドプラについての追加解析を行ったので、報告する。

［方法］対象は 20 歳以上、妊娠 20 週以降 34 週未満に FGR と診断された単胎妊娠の症例とした。従来型治療群 45 例、タダラフィル治療群 44 例を対象に、臍帯動脈・中大脳動脈・子宮動脈の Pulsatility Index (PI)について、治療開始時と治療開始後 1 週間の変化を検討した。さらに、症例登録時に妊娠 32 週未満であった症例および治療開始時に胎児推定体重が-2.0SD 以下であった症例を抽出し、副次的に解析した。

［成績］臍帯動脈 PI はタダラフィル治療開始時および治療開始後 1 週間で減少する傾向はあったものの、有意差を認めなかった（p=0.10）。治療開始時に胎児推定体重が-2.0SD 以下の症例では、タダラフィル治療群で臍帯動脈 PI が治療開始後 1 週間で有意に減少していた（中央値 1.11 vs 0.98, p=0.0027）。中大脳動脈および子宮動脈では、治療開始後 1 週間で有意な変化は認めなかった。

［結論］FGR に対するタダラフィル投与により、臍帯動脈の血管抵抗が低下することが示唆され、それは胎盤循環の改善によってもたらされた可能性がある。現在、プラセボ対照ランダム化比較第Ⅱ相試験を行っており、さらなるエビデンスの構築が期待される。

10. 診断・止血に難渋した産褥晩期出血の 1 例

岐阜県立多治見病院[1]、同　放射線科[2]

吉武仙達[1]、松川哲[1]、片山高明[1]、柘植志織[1]、篠根早苗[1]、永井孝[1]、中村浩美[1]、竹田明宏[1]、古池亘[2]

【緒言】
産褥晩期出血は全分娩の 1%程度であり、発症頻度は少ないが、対応が遅れると DIC などを引き起こすこともあり、適切な対処が必要となる。今回退院後に自宅で大量出血を起こし、診断・止血に難渋した 1 例を経験したため、報告する。

【症例】
1 経妊 1 経産の 37 歳。前医にて、妊娠経過良好で産褥 5 日目に退院。産後 2 週間後、夜間大量性器出血あり救急要請し当院へ搬送となった。来院時出血３００g、血圧は４０台まで低下し補液。経腹エコーで子宮体部に血腫貯留あり、ドップラーで動脈性の出血を認めた。造影 CT で右子宮動脈から extravasation を認めた。放射線科に子宮動脈塞栓術を依頼しつつ、分娩室で子宮内バルーン挿入。右子宮動脈塞栓術施行し止血確認した。塞栓術前の産科 DIC スコアは３点であった。塞栓後再度出血あり産科 DIC スコア１０点であった。ICU にて RCC10 単位、FFP10 単位、PC10 単位の輸血を施行し、入院 2 日目に DIC を離脱した。子宮収縮剤継続するも子宮内出血貯留認めるため入院４日目造影 CT 行うと左右に仮性動脈瘤を認め、2 回目の子宮動脈塞栓術を施行した。エコーにて子宮内への異常血流無き事確認後子宮内血腫除去行い入院 9 日目に無事退院となった。

【結語】
今回我々は短時間に急激に進行した DIC の 1 例を経験した。来院時の採血で凝固因子の値が軽度異常程度であったこと、出血が子宮内タンポナーデ法でコントロールできたことで安心してしまい、再度凝固因子の測定が遅れ、消費性の凝固障害の進行に気づくのが遅れてしまい、結果として輸血までの時間を要してしまったことが最大の反省点であると考える。

11. 当院プレコンセプションケア外来を受診した女性の現状

医療法人清慈会鈴木病院

藤井真紀、成宮由貴、高本利奈、齋藤佳実、安江由起、岩﨑慶大、久野敦、高橋正明、新里康尚、鈴木崇浩、鈴木清明

【目的】2013 年 WHO によりプレコンセプションケアが提唱された。プレコンセプションケアとは妊娠前から管理・治療を行うことであり、周産期予後を改善できることが報告されている。日本の現状としては、不妊症の多さ、低出生体重児の多さ、やせ女性の多さ、神経管閉鎖不全症の増加、風疹・麻疹ワクチン接種率、子宮がん検診受診率の低さ、産後うつ・子育て困難の増加などがあげられる。
当院では 2018 年 4 月にプレコンセプションケア外来を立ち上げ、今後妊娠を希望する方に向けて食事・運動習慣の改善、葉酸摂取、ワクチン接種などの指導を行っている。プレコンセプションケア外来を受診した女性の現状を報告する。
【方法】
当院プレコンセプションケア外来を受診した 52 名について、身体組成、ヘモグロビン（Hb）、フェリチン、25(OH)ビタミン D、甲状腺ホルモン、HbA1c、風疹・麻疹抗体価、子宮膣部細胞診を行い、結果を検討した。
【結果】
年齢は 22-40 歳、経産婦は 3 例であった。BMI による分類では、やせ 8 例、適正 38 例、肥満 6 例であったが、やせ・適正のうち 21 例で体脂肪率 28%以上の隠れ肥満であった。Hb<12.0mg/dl は 3 例であったが、貯蔵鉄の減少しているフェリチン<30ng/ml は 30 名であった。25(OH)ビタミン D が計測できた 20 例全例で 30ng/ml 以下と不足していた。風疹（HI 法）<32 倍は 21 例、麻疹(PA 法)<256 倍は 7 例、甲状腺ホルモン異常は 5 例（2 例が加療必要）、スメア異常は 5 例であった。
【考察】
肥満傾向、鉄欠乏は半数以上、ビタミン D 不足は全例、風疹抗体価低値は 40%に認め、様々な問題点が浮き彫りになった。これらの問題点を妊娠前から周知し改善しておけば、より安全な妊娠・出産・子育てにつながる可能性がある。

12. ミラー症候群を呈した間葉性異形成胎盤の 1 例

岐阜県総合医療センター

合田知弘、高橋雄一郎、岩垣重紀、千秋里香、浅井一彦、松井雅子、今井紀昭、桑山太郎、横山康宏

[緒言]間葉性異形成胎盤(Placental Mesenchymal Dysplasia: PMD)は胎盤の肥厚や嚢胞状変化を呈する形態異常で、Beckwith-Wiedemann 症候群と関連があり、子宮内発育遅延（FGR）や子宮内胎児死亡（IUFD）の危険性が高いと報告されている。一方で、母体に対する特徴的な合併症報告は少なく、母体貧血を呈した PMD の報告は稀である。今回、妊娠中に胎児貧血と母体貧血を同時に認めた PMD の 1 例を経験した。文献的考察をふまえて考察する。
[症例]21 歳、2 妊 0 産(人工流産 1 回)。自然妊娠後、前医で妊婦健診を施行してきた。胎盤に大小不同の管状構造を認め、胞状奇胎の疑いにて妊娠 16 週に当院紹介となった。児に構造異常を認めず、hCG は正常で推移しており PMD として管理を開始した。妊娠 22 週に羊水過多症で羊水除去が行われた。その後、頸管長短縮を認め、切迫早産の管理目的に入院となった。超音波断層像で、10 ㎝厚と著明な胎盤肥厚の進行があり、また中大脳動脈血流速度(MCA-PSV)は 74 cm/s(2.6 MoM)と上昇を認め、胎児貧血を疑った。腔水症や心拡大、弁逆流、その他の血流障害は認めなかった。母体の血清 hCG は 12 万 mIU/ml、軽度の肝障害がみられ、Hb 7.8 g/dl まで低下を認めたためミラー症候群の合併が示唆された。その後の母児の貧血症状の急激な増悪は認めず、胎児治療や母体輸血を行う体制を整えつつ経過観察をおこなっている。
[考察]ミラー症候群と PMD の合併症報告はなく、貴重な症例報告といえる。妊娠継続中であり、病態が進行した場合には臍帯穿刺や胎児輸血など胎児治療を考慮する予定である。胎児死亡の報告もあることから急激な胎盤肥厚例は慎重に経過観察を行う必要がある。

13. 腹痛を契機に診断した妊娠中期の腹腔妊娠の 1 例

名古屋第二赤十字病院

鈴木智太郎、加藤紀子、近藤友香里、梶健太郎、
河井啓一郎、白石佳孝、服部渉、小川舞、
鈴木美帆、髙木春菜、丸山万理子、新保暁子、
林和正、茶谷順也、山室理

【緒言】腹腔妊娠は異所性妊娠のうち約 1%程度の頻度で発生する稀な疾患である. 今回,腹痛を契機に診断した妊娠中期の腹腔妊娠について, 周術期管理を含めて報告する. 【症例】患者は 33 歳のフィリピン人, 2 妊 1 産で帝王切開の既往があり, その他特記すべき既往なし. 腹痛精査のため近医内科受診し, 尿検査で妊娠反応陽性であったため前医を受診した. 超音波検査で腹腔妊娠が疑われ当院に転院搬送となった. 超音波検査で子宮の右外側に児を認め, 児頭大横径から妊娠 17 週 5 日相当の腹腔妊娠と診断した. 造影 CT 検査および MRI 検査により, 胎盤は子宮漿膜面と腹腔内との癒着が疑われた. 手術での出血に備え血管造影検査を施行し, 胎盤への側副血行路を確認した. その後右総腸骨動脈バルーン留置と尿管ステント留置後に緊急手術を施行した. 胎盤は大網と小腸と強固に癒着しており,癒着剥離は消化器外科に依頼した. 胎児 140g を摘出した後,右付属器と大網の一部を合わせて妊娠部位を切除した.術中出血量は 4150mL で, 赤血球濃厚液 18 単位と新鮮凍結血漿 14 単位, 5%アルブミン 500mL, 血小板 20 単位の輸血を要した. 術後は集中治療室管理とし, 術後 2 日目に退室した. 術後 3 日目にイレウスをきたしたが保存的治療にて改善し, 術後 16 日目に退院した. 【結論】今回, 妊娠 17 週まで継続した腹腔妊娠という稀な症例を経験した. このような症例の報告は少なく, 妊娠中期以降の腹腔妊娠での周術期では大量出血を来す可能性が高い. 術前に CT 検査や MRI 検査, 血管造影検査を行い, 周囲臓器との癒着の有無や栄養血管, 側副血行路を確認し, 出血に対して備えることが重要である.

14. ラミナリア桿嵌頓し抜去困難であった胞状奇胎の一例

大垣市民病院

中尾優里

【緒言】胞状奇胎は 500 妊娠に 1 例ほどの頻度で発症し、子宮内容除去術での病理検査により確定診断される。当院では手術前日または当日に頸管拡張材を留置し手術に臨んでいる。今回頸管内にラミナリアが嵌頓し抜去困難であった一例を経験したので報告する。【症例】25 歳女性。 1 妊 0 産。前医より胞状奇胎の疑いに紹介になった。当院初診時、経膣超音波では子宮内に multivesicular pattern の断層像を認め、血中 HCG は 130,034mIU/ml と高値を示した。胞状奇胎の疑いにて子宮内容除去術を予定した。頸管拡張の際、前屈が強くラミナリア挿入に難渋し 1 本のみの挿入に留まった。静脈麻酔下に子宮口を観察したところ、ラミナリア先端の牽引糸は確認できたが、本体が頸管内に嵌入しており抜去困難であった。疼痛強く手術中止とした。MRI を施行したところ、子宮頸部にラミナリアを認めたが頸部側が折損し頸管内に嵌入していた。翌日に改めて全身麻酔下で経膣的に抜去を予定した。全麻下では子宮筋が十分に弛緩しており抵抗なくラミナリアが抜去できた。その後、子宮内容物除去術施行、永久病理は全胞状奇胎であり当科にてフォロー継続している。【考察】ラミナリアは天然の昆布の茎根部を原料とし、周囲組織から水分を吸収し子宮頚管を拡張するものである。基本的に 2 本以上で用いることが推奨されている。静脈麻酔下では抜去困難であったが、全身麻酔下で筋弛緩が得られたことによって抜去可能となった一例を経験した。本症例では子宮頸管の形態的な問題に加え、ラミナリアが 1 本しか挿入できなかったことが抜去困難となった要因と考えられる。ラミナリアをはじめとする子宮頸管拡張剤の抜去が困難である際は、筋弛緩作用のある薬剤を用いることが選択肢としてあげられる。

第 3 群

15. 岐阜県の総合周産期センターにおける母体搬送の現状

岐阜県総合医療センター

上村小雪、高橋雄一郎、岩垣重紀、千秋里香、浅井一彦、松井雅子、今井紀昭、横山康宏

【目的】当院は岐阜県内における唯一の総合周産期センターであり、周辺地域からの妊産婦緊急搬送を多数受け入れている。岐阜県の２次医療圏は岐阜、中濃、東濃、西濃、飛騨の５つに大別され、各医療圏からの紹介症例に関して解析を行った。
【方法】2020 年 3 月までの 5 年間に当科に緊急搬送または外来初診当日入院となった症例 446 例の解析を行った。なお本研究は当院倫理審査で承認を受けている。
【成績】各医療圏からの搬送数は岐阜地区 261 例（59%）、中濃地区 84 例（19%）、東濃地区 14 例（3%）、西濃地区 8 例（2%）、飛騨地区 41 例（9%）、さらに他県からの紹介症例が 14 例（3%）、妊産婦自身による救急要請は 22 例（5%）であった。搬送理由は各医療圏において切迫流早産が最多となった（岐阜 59%、中濃 59%、東濃 71%、西濃 87%、飛騨 78%、他県 62%）。また、迅速な対応が必要となる常位胎盤早期剥離（早剥）症例は当院への搬送距離の短い岐阜、中濃地区では複数の搬送例を認めたが、他は他県 1 例（搬送距離が短い病院からの搬送）と飛騨 1 例（待機可能であった症例）であった。切迫早産の診断 268 例中、8 例（3%）は当院で早剥と診断され、4 例は当日緊急帝王切開が必要となった。また、ドクターヘリでの母体搬送は 44/446（10%）であり、飛騨地域 39 例、東濃 2 例、他県 2 例、自宅分娩の搬送 1 例であった。飛騨地域からのヘリ搬送のうち 32 例（82%）が妊娠 30 週未満であり、当日分娩に至ったものも含め 10 例は 30 週未満での分娩となった。
【結論】過去 5 年間の緊急搬送、入院症例に関して報告を行った。切迫流早産例が全体の半数以上を占めており、ヘリ搬送も有効な手段となっていた。切迫早産の診断には早剥症例が含まれており、より注意が必要であった。

16. 当院における COVID-19 感染症関連の分娩の経験

医療法人豊田会刈谷豊田総合病院 [1]、同 小児科 [2]、同 麻酔科 [3]

長船綾子 [1]、鈴木祐子 [1]、服部文彦 [2]、山田緑 [2]、吉澤佐也 [3]、山本真一 [1]、梅津朋和 [1]

当院は愛知県の第二種感染症指定医療機関であり，COVID-19 の患者が発生した直後より主に衣浦東部保健所管轄内の入院患者の受け入れを行ってきた．第 1 波の際には妊娠中の陽性者，濃厚接触者はいなかったが，7 月初旬からの第 2 波では陽性者数が増加し，若者を中心に感染が広まったこともあり，妊娠中の陽性，濃厚接触者症例を診察する機会も出てきた．COVID-19 関連の分娩の報告は本邦ではまだなく，当院での経験などを踏まえて報告する．症例 1 : 20 代，G2P1，既往歴，家族歴，および妊娠分娩歴に特記事項なし．第 1 子は 39 週で経腟分娩であった．同居者が SARS-CoV-2 PCR 陽性であり，36w4d に発熱と認め，本人も陽性の診断となった．症状はなく解熱していたが，妊娠中のため 36w6d 当院に入院となった．COVID-19 の症状や切迫症状がないため当初は 10 日間後の退院を検討していたが，37℃台前半の微熱が続き，本人の不安も強いため 37w5d に選択帝王切開を行う事となった．症例 2 : 30 代，G2P1，既往歴，家族歴，および妊娠分娩歴に特記事項なく第 1 子は 40 週で経腟分娩であった．39w6d に夫が SARS-CoV-2 PCR にて陽性となったが，本人は翌日の PCR 検査では陰性であった．40w0d の濃厚接触者妊婦であり，入院管理とし計画分娩を予定した．2 症例とも，母体の合併症はなくパスどおりに退院となった．児はともに PCR 陰性であり，14 日後に退院となった．
本症例は，母児ともに経過良好で児への垂直感染は見られなかった．しかし，分娩場所や分娩方法，母児分離など問題は山積している．医療者への感染予防に努めることは前提であるが，今後の COVID-19 の動向をみつつ，管理についてはその都度検討していく必要がある．

17. 妊娠中に新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に感染し、肺炎に伴う呼吸不全にて帝王切開術を実施後にECMOを導入した一例

名古屋第二赤十字病院

服部渉、加藤紀子、梶健太郎、河井啓一郎、白石佳孝、小川舞、鈴木美帆、髙木春菜、丸山万理子、新保暁子、林和正、茶谷順也、山室理

[緒言] 本邦では新型コロナウイルス肺炎(COVID-19)合併妊婦についての報告が非常に少ない. 今回妊娠中に COVID-19 を発症, 帝王切開術にて妊娠終了後, 呼吸状態が増悪し静脈脱血-静脈送血体外式膜型人工肺(veno-venous extracorporeal membrane oxygenation:VV-ECMO)導入に至った症例を経験したので報告する. ［症例］31 歳, 中国人女性, 2 妊 1 産, 28 歳時に帝王切開術にて第 1 子を娩出した. 初期検査では異常を認めず, 妊婦健診中に OGTT2 点陽性のため妊娠糖尿病と診断, インスリン投与を開始した. 妊娠 32 週 5 日に熱発あり. その後呼吸苦, 咳嗽にて SARS-CoV2 の鼻咽頭 PCR 検査を実施したところ, 妊娠 33 週 2 日に陽性と判明したため当院産婦人科紹介され, 隔離病棟に入院とした. 妊娠 33 週 3 日に胸部 X 単純線写真で肺野に浸潤影認め, 呼吸状態の増悪あり. 妊娠継続による母児への負担を考慮し帝王切開術での妊娠終了とした. 術中出血量は 2200ml と多く、術後照射赤血球液 4 単位の輸血を行った. 術後 1 日目よりファビピラビル, ステロイドの投与を開始したが, 胸部単純 X 線検査上浸潤影は増大, 呼吸状態も増悪したため術後 2 日目に ICU に入室とした. 術後 3 日目にはファビピラビルをレムデシビルに変更したが, さらに呼吸状態が増悪し, 沈静, 挿管し人工呼吸器管理を開始した. その後も呼吸状態が改善せず, 術後 7 日目に VV-ECMO を導入し肺保護を開始した. 人工呼吸器関連肺炎, カテーテル感染に起因する真菌感染を併発し, 術後 24 日目に実施した胸部 CT 検査では広範に含気が消失し不可逆性の肺障害が示唆されたが, 抗生剤をはじめとした全身管理を継続し, 術後 50 日目頃より徐々に含気の改善を認め術後 54 日目に ECMO を抜去し得た. 現在も人工呼吸器管理中であるが, わずかながら呼吸状態は改善傾向にある. 症例に加え, COVID-19 合併妊婦に対する当院の感染対策や管理を含めた取り組みもあわせて報告する.

18. 肺血栓塞栓症を発症し心肺停止に至った双胎妊娠の1例

名古屋市立西部医療センター

野々部恵、青山和史、加藤尚希、栗生晃司、早川明子、田尻佐和子、中元永理、西川尚実、尾崎康彦、荒川敦志

周術期の肺血栓塞栓症は歩行などの動作時、とくに安静解除後に発症しやすいとされる。帝王切開直後に肺血栓塞栓症を発症し、心肺停止に至った双胎妊娠を経験したので報告する。症例は 31 歳、2 妊 1 産。前回の妊娠・分娩経過に特記事項はない。今回、自然経過で二絨毛膜双胎が成立し、帰省分娩のため妊娠 27 週に当科を紹介された。母児ともに経過良好で、37 週 0 日に帝王切開術が行われた。麻酔は脊椎クモ膜下麻酔で、執刀直前、室内気で酸素飽和度は 94～95%であった。児娩出後に酸素飽和度が 88～90%まで低下したため、酸素を毎分 3 リットルで投与開始し、その後は 94～95%を維持した。手術所見に特記事項はない。帰室後およそ 30 分経過したところで、「痛みでどうにかなりそうです」との訴えとともに意識消失し、呼びかけに反応しなくなった。すみやかに胸骨圧迫を開始し、コードブルーを宣言した。心電図は無脈性電気活動を示し、アドレナリンを静脈注射した。心停止 7 分後に心拍が再開し、8 分後に気管挿管した。造影 CT 検査で、肺動脈分岐部から右上中下葉各枝と左肺動脈根部にそれぞれ血栓を認めた。肺血栓塞栓症と診断し、未分画ヘパリン 5000 単位を静脈注射後、未分画ヘパリン持続投与による抗凝固療法を開始した。組織型プラスミノゲンアクチベータによる血栓溶解療法は行わなかった。脳神経保護目的でエダラボンを開始し、2 週間継続した。脳低体温療法は行わなかった。発症翌日には意思疎通が可能となり、発症後 2 日目に抜管した。その後、神経学的後遺症を残すことなく回復した。未分画ヘパリンからワルファリンへ変更したのち、発症後 17 日目に退院した。双胎妊娠は静脈血栓塞栓症のリスクを高める要因のひとつであり、肺血栓塞栓症の発症を常に意識する必要がある。

19. 妊娠中に診断された副腎性Cushing症候群の一例

名古屋大学[1]、成田育成会成田[2]

井土琴美[1]、飯谷友佳子[1]、小谷友美[1]、小林知子[1]、
今井健史[1]、牛田貴文[1]、大堀友記子[1]、甲木聡[1]、
辰己佳史[2]、大沢政巳[2]、梶山広明[1]

＜緒言＞
妊娠中に高血圧を認めた場合、２次性高血圧のスクリーニングが重要である。今回我々は、妊娠初期より高血圧や低カリウム血症、紫斑を呈し、副腎性Cushing症候群と診断した一例を経験したので報告する。
＜症例＞
25 歳女性、初産婦。融解胚移植にて妊娠成立。不妊治療中より顔面・下肢浮腫、四肢の紫斑を自覚していた。非妊娠時の血圧は収縮期血圧 100mmHg 程度であったが、妊娠 9 週に 180/120mmHg 台の高血圧を認め、ニフェジピン 20mg/日の内服を開始、当院に紹介となった。K2.3mmol/L と低値を認めたため、二次性高血圧の可能性を考慮し精査を行ったが、原発性アルドステロン症は否定的であった。診断に難渋し、再検査を行ったところ、採血検査にてACTH 抑制、ACTH・コルチゾールの日内変動消失を認めたこと、腹部超音波検査および MRI 検査にて左副腎腫瘍を認めたことから、副腎性 Cushing 症候群と診断した。妊娠中の Cushing 症候群は心不全合併など母体の予後不良な報告も散見されるため、早期の外科的切除の方針となった。妊娠 14 週、10cm 大の絨毛膜下血腫を認め、切迫流産の状態となったが、母体治療を優先し、妊娠 15 週で腹腔鏡下副腎摘出術を施行した。術後経過は良好で、血圧もコントロール良好となった。絨毛膜下血腫は残存しているものの、増悪は認めず、現在も妊娠継続中である。
＜考察＞
妊娠中に診断される Cushing 症候群は、症例が少なく、報告が散見されるのみである。妊娠中の、採血による ACTH やコルチゾール値の解釈が難しいこと、明らかな肥満や満月様顔貌は認めなかったことから、本症例は診断に時間を要した。Cushing 症候群は母児の
周産期合併症の報告が多いため見逃してはならない疾患であり、妊娠やホルモン治療を契機に増悪した高血圧を認めた際には念頭におくべきであると考えられた。

20. 妊娠後期の呼吸困難が気管腫瘍によるものと判明した１例

名古屋市立大学

平野喜子、北折珠央、後藤崇人、小笠原桜、野村佳美、
大谷綾乃、伴野千尋、吉原紘行、澤田祐季、後藤志信、
鈴森伸宏、杉浦真弓

【緒言】喘息患者が妊娠すると、症状が悪化するもの、変わらないもの、軽快するものがそれぞれ 1/3 程度とされている。今回、われわれは内科管理中にもかかわらず重症喘息発作を繰り返し、精査の結果気管腫瘍と判明した 1 例を経験したので報告する。
【症例】34 歳、3 妊 1 産。33 歳時に気管支喘息と診断され治療開始されていた。治療開始後も発作を複数回起こしていたが、妊娠 28 週に重症発作で入院加療も要した。一旦軽快するも妊娠 34 週に症状再燃し再度入院となった。翌日起坐呼吸となり酸素 15L 吸入するも酸素化を保てず、エピネフリンおよびステロイドを使用するも改善を認めなかった。精査の結果胸部 CT で気管中枢の 3/4 を占拠する気管腫瘍を認めた。麻酔科、呼吸器内科、循環器内科と協議し、母体救命のため同日（妊娠 34 週 4 日）に脊椎麻酔下に緊急帝王切開術を施行、術後 NPPV を使用し ICU 管理となった。児は 3200g、男児、Apgar score5 点(1 分値)/4 点(5 分値)、臍帯動脈血ガス pH7.143、NICU 管理となった。術後 3 日目に腫瘍生検および減量を目的に全身麻酔挿管後、気管支鏡下手術を施行した。病理組織学的所見からグロームス腫瘍と診断した。術後 13 日目現在、抜管し今後の治療を検討中である。
【結語】重症の気管支喘息発作と考えられた妊婦に気管腫瘍を認めた 1 例を経験した。妊娠経過中に喘息症状が悪化する場合や呼吸困難がみられる場合には頻度が低いものの気管腫瘍を念頭に置く必要がある。

第 4 群

21. 著明な高脂血症を伴った妊娠 38 週での急性膵炎の一例

公立陶生病院

牧野真由子、丹羽優莉、朝比奈録央、安田裕香、中川敦史、岩田愛美、宇野あす香、浅井英和、近藤紳司

妊娠中の高脂血症に伴う急性膵炎は母児ともに重篤な経過をたどることが多く厳重な管理が必要となる．今回我々は妊娠 38 週に急性膵炎を発症した一例を経験したため報告する．

症例は 31 歳初産婦．妊娠経過，既往歴，家族歴に特記事項なし．妊娠 38 週 0 日，昼食後から心窩部痛と嘔吐を自覚し，38 週 1 日，症状の改善なく当院救急搬送となった．当院搬送時，表情は苦悶様，性器出血なし，子宮圧痛なし，児の well-being は保たれていた．血液検査では混濁 3+，HELLP 症候群は否定的，血清アミラーゼは 254U/l であった．腹痛の精査目的に画像検索を予定していたが，破水と共に高度一過性徐脈を認め，全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行した．2630g，女児，Apgar score 5 点 / 9 点で NICU 入院となった．羊水混濁なし，常位胎盤早期剥離なし．開腹時に混濁白色腹水を認めたため，外科医とともに腹腔内検索を行った．腸管に穿孔・炎症の所見はなく，混濁白色腹水は上腹部から流出していたため，さらに検索を進めたところ，膵実質に鹸化組織を認めた．術後造影 CT と併せて，膵炎の診断に至った．その後の追加検査で中性脂肪（以下 TG）は 4843mg/dl と上昇を認め，後に確認した血液検体では著明な乳糜を認めた．膵炎の重症度予後因子は 3 点以上であり，重症膵炎として術後 ICU 入室し，消化器内科併診で治療を行った．全身状態は徐々に軽快，TG は食事療法のみで 473mg/dl まで改善し，術後 10 日目に退院となった．今回の急性膵炎の原因としては，高脂血症の素因と妊娠による TG の上昇が考えられた．

妊娠中の急性膵炎は稀であるが，著明な高脂血症を伴うことが多く，混濁血液はその高脂血症の存在を疑うきっかけになり得る．腹痛症状を呈した妊婦の血液はその結果のみならず，外観にも注意を払うことが，診断の一助になる可能性がある．

22. 当院における進行卵巣癌に対する BRCA 遺伝学的検査を併用した治療の現状

藤田医科大学

鍋谷望、市川亮子、小谷燦璃古、中島葉月、大脇晶子、金尾世里加、鳥居裕、三木通保、宮村浩徳、野村弘行、西澤春紀、藤井多久磨

【目的】BRCA 遺伝学的検査は、進行卵巣癌に対して初回治療後のオラパリブ維持療法の適応を判定するコンパニオン診断として、2019 年 6 月より保険適用となった。当院では BRCA 遺伝学的検査を導入しており、2019 年 6 月以降の進行卵巣癌の遺伝学的検査結果や治療経過など現状を把握する。【方法】2019 年 6 月から 2020 年 9 月に当施設で BRCA 遺伝学的検査を施行した進行卵巣癌（FIGO Ⅲ～Ⅳ期）22 症例について、臨床的背景および治療経過を診療録を用いて後方視的に検討した。【成績】対象となった 22 症例の年齢中央値は 58 歳、進行期はⅢ期が 12 例、Ⅳ期が 10 例であった。治療は 21 例に PDS または IDS が行われており、術前または術後の化学療法としてパクリタキセルおよびカルボプラチン療法が行われていた。組織型は 22 例全てが高異型度漿液性癌であった。遺伝学的検査は、ほとんどの症例で PDS または IDS による病理診断報告後早期に行われていた。BRCA1 遺伝子病的バリアント陽性は 6 例、BRCA1 遺伝子病的バリアント陽性かつ BRCA2 遺伝子 VUS が 1 例、BRCA2 遺伝子病的バリアント陽性は 3 例で、進行卵巣癌の BRCA 病的バリアント率は 45.5%（10 例／22 例中）であった。BRCA 関連癌の家族歴や既往歴がある症例はそのうち 5 例であった。オラパリブ製剤による維持療法を開始した症例は 4 例で、今後 3 例に開始予定であった。1 例は他疾患の増悪により、1 例は病勢コントロール不良のため、維持療法は行っていなかった。【結論】コンパニオン診断としての BRCA 遺伝学的検査の対象となった進行卵巣癌はすべて高異型度漿液性癌であった。また、BRCA 遺伝学的検査陽性症例は約 45%と比較的高く、オラパリブ製剤が適応となる症例が多く存在すると考えられた。

23. 進行卵巣癌におけるオラパリブ維持療法に関する後方視的検討

岐阜大学病院

青島友維、竹中基記、坊本佳優、早崎容、森重健一郎

[目的]PARP 阻害剤であるオラパリブがプラチナ感受性再発卵巣癌の維持療法として承認されて以降、その使用頻度は増加傾向にあり、その効果について検討されたい。[方法]2018 年 5 月から 2020 年 10 月に当科でオラパリブによる治療を行った症例の有効性および安全性について後方視的に検討した。なお、今回の検討は、当院での倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号 2019-151）。 [成績]全症例 32 例で、年齢の中央値は 61 歳(40-78)、原発巣は卵巣癌 25 例、卵管癌 4 例、腹膜癌 3 例で、組織型は漿液性癌 30 例、類内膜癌 1 例、粘液性癌 1 例であった。投与期間の中央値は 6 か月（0-27）であり、投与中止理由はみな病状進行で 24 例であった。現在投薬後 6 か月未満の 3 症例を除く 29 例に関し、6 か月未満で内服終了した症例は 11 例、6 か月以上内服可能であった症例は 18 例であった。両群間ではグレード 3 の有害事象の発生頻度は 6 か月以上内服群で有意に高かった（45.5% vs.89%, p=0.03）。年齢、BMI、PS、腫瘍のステージ、再発時の CA125 値、前治療による CA125 変化量、オラパリブ治療前のレジメン数、直前のプラチナレジメンのクール数、プラチナ抗癌剤の無治療期間については両群間で有意差は認められなかった。有害事象により休薬を要した症例は 21 例であり、有害事象の発生頻度は全 32 症例中、血液毒性についてはグレード 3 の貧血（46%）、好中球減少（37%）、血小板減少（6%）を認めた。非血液毒性は、嘔気（50%）、倦怠感（43%）が高頻度であり、他腎機能障害、味覚障害、不眠、食欲低下、眠気、口内炎を認めた。[結論]今回の解析で、有害事象の適切なマネジメントにより、オラパリブの長期内服が可能になることが示唆された。オラパリブの内服期間に寄与する因子を明らかにするためには、今後のさらなる症例蓄積が望まれる。

24. 当院における再発進行卵巣がんに対するベバシズマブの後方視的検討

三重大学医学部附属病院

横山由佳、金田倫子、村嶋希美 、奥村亜純、二村涼、真木晋太郎、二井理文、西岡美喜子、吉田健太、鳥谷部邦明、近藤英司、池田智明

【目的】
進行再発卵巣癌において、ベバシズマブはその高い有効性によりプラチナ感受性、抵抗性を問わず広く使用されている。一方、本邦での保険収載後約 7 年が経過し、薬剤特有の有害事象を経験するようになった。今回、当院のベバシズマブによる有害事象について検討を行った。
【方法】
2013 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日の間に上皮性卵巣癌と診断され、ベバシズマブ投与を行った 46 例について、臨床背景、有害事象を CTCAEv4.0 に従って後方視的に検討した。
【成績】
年齢は中央値 56 歳(24-81 歳)、観察期間は中央値 30 か月(3-82 か月)、診断時進行期は ⅠC1 期 2 例、ⅡB 期 1 例、ⅢA 1 期 4 例、ⅢB 期 4 例、ⅢC 期 22 例、ⅣA 期 2 例、ⅣB 期 11 例であった。組織型は漿液性癌 32 例、明細胞癌 6 例、類内膜癌 4 例、その他 4 例であった。ベバシズマブ投与量は中央値 247.5 ㎎/kg（15-615 ㎎/kg）であった。
主な有害事象は高血圧 38 例（82.6%）、蛋白尿 25 例（54.3%）、血栓塞栓症(下肢静脈血栓、肺塞栓、脳梗塞)5 例（10.8%）、消化管穿孔(回腸、直腸、食道)3 例（6.5%）、出血(消化管、腫瘍)3 例（6.5%）、創傷感染 2 例（4.3%）であった。Grade3 以上は高血圧が 9 例（19.5%）、尿蛋白が 4 例（8.6%）、消化管出血が 1 例（2.1%）であった。休薬は尿蛋白 11 例(23.9%)、高血圧 3 例（6.5%）、消化管穿孔 3 例（6.5%）、血栓塞栓症 3 例（6.5%）、消化管出血 1 例（2.1%）であった。高血圧例で高血圧既往は 11 例、尿蛋白例で腎機能障害既往は 1 例、消化管穿孔例で放射線加療歴は 2 例であった。投与量と有害事象の発生率には相関がみられなかった(R2=0.02)。
【結論】
ベバシズマブ使用例で一部重篤な有害事象がみられた。今後、薬剤特有の合併症を念頭におきつつ、臨床背景を考慮した使用が必要と思われた。

25. 子宮頸癌放射線治療後の子宮全摘出術に伴う合併症に関する検討

藤田医科大学

尾﨑清香、鳥居裕、中島葉月、三谷武司、高橋龍之介、水野雄介、吉澤ひかり、川原莉奈、大脇晶子、野田佳照、市川亮子、宮村浩徳、野村弘行、西澤春紀、関谷隆夫、藤井多久磨

[目的]子宮頸癌に対する放射線治療後の腫瘍残存や照射野内再発はしばしば経験する。その治療として子宮全摘出術を施行する場合もあるが、高度の手術侵襲と重篤な合併症による術後の QOL 低下が懸念されるため、手術適応の十分な検討が必要である。[方法]当院で 2014 年から 2019 年の間に、子宮頸癌の初回治療として放射線治療を施行後、子宮全摘出術を行った 6 例に関して、手術の安全性と有効性を検討した。[成績]手術時の年齢中央値 62 歳(54～86 歳)、治療前の進行期は IB2 期 2 例、IIB 期 2 例、IIIA 期 2 例で、全例が扁平上皮癌であり同時化学放射線療法を施行し、放射線治療として外照射および腟腔内照射を行った。子宮全摘出術の適応は、腫瘍残存または照射野内再発が 4 例、子宮留膿症が 2 例であった。放射線治療終了から手術までの期間は中央値 10 か月(0～41 か月)、術式は単純子宮全摘出術 4 例、拡大子宮全摘出術 2 例であり、術中出血量中央値は 397g(50～784g)、手術時間中央値は 198 分(149～398 分)であった。術後合併症を 6 例中 5 例（尿管狭窄 2 例、膀胱結腸瘻 1 例、腸閉塞 2 例）に認め、手術から合併症発症までの期間は中央値 7 か月(0～23 か月)であった。2 例は腸管切除および再建術を要したが、以後の日常生活に支障は認めていない。しかしながら、尿管狭窄の 1 例では尿路感染症や尿管拡張の追加処置が必要となった。また、術後 34 か月で骨盤内再発を 1 例に認めた。[結論]放射線治療後の子宮全摘出術は、合併症を高頻度に認めたため、術前の十分なインフォームドコンセントが重要である。一方で少数例の検討ではあるが、術後の QOL 低下は許容可能と思われ、再発症例は 1 例のみであったことから、検討に値する治療法と考えられた。

26. 当院での子宮頸癌に対する術前化学療法としての TC 療法の有効性の検討

春日井市民病院

藤本裕基、伊藤充彰、鬼頭まり、玉木修作、内田亜津紗、大塚かおり

[目的]子宮頸癌に対する術前化学療法(NAC)は未だに予後改善の明確なエビデンスは確立されていない。当院では主に子宮傍組織浸潤が疑われる症例や腫瘍径 4cm 以上の症例を中心に腫瘍径の縮小を目的に NAC としてパクリタキセル＋カルボプラチン療法(TC 療法)を施行後に広汎子宮全摘術(RH)を施行している。今回、我々は NAC 後に RH を施行した症例と RH を単独で施行した症例を比較することで子宮頸癌における NAC の有効性を検討した。
[方法]2017 年 12 月から 2020 年 10 月までに当科で RH を施行した臨床進行期 IB1～IVB 期までの症例(NAC 群:12 例 , 初回手術群: 16 例)を対象に後方視的に比較検討した。
[成績]患者の平均年齢は NAC 群では 56.8 歳(39～77 歳)、初回手術群では 50.4 歳(36～74 歳)であった。FIGO stage は NAC 群では IB2 期:4 例、IIA1 期:2 例、IIA2 期:2 例、IIB 期:3 例、IVB 期が 1 例であった。初回手術群では、IB1 期が 15 例、IIA1 期が 1 例であった。組織型は NAC 群では扁平上皮癌(SCC)が 10 例、子宮頸部腺癌(Adenocarcinoma)が 2 例であった。初回手術群では SCC が 11 例、Adenocarcinoma が 5 例であった。NAC 群と初回手術群とでは手術時間、出血量に大きな差は認めなかった。また NAC に対して MRI 検査上では CR が 3 例、PR が 7 例、SD が 2 例であり、全ての症例で手術を完遂することができた。特に CR の３例では術後の病理組織検査で残存腫瘍を認めなかった。NAC 群において術後 2 年以上経過している症例は８例で再発は 1 例であった。
[結論] 子宮傍組織浸潤が疑われる症例や腫瘍径の大きな子宮頸癌の症例において NAC の有効性を示すエビデンスは未だに確立していない。NAC が長期的な予後にどの程度寄与するかは今のところ不明であるが、少なくとも手術の完遂度および安全性に関しては NAC 後の RH は有効である可能性が示唆された。

第 5 群

27. 当院での子宮頸部異形成（CIN2、CIN3）に対するレーザー蒸散術の治療成績について

名古屋市立東部医療センター

小島和寿、犬塚早紀、倉兼さとみ、関宏一郎、村上勇

【目的】子宮頸がん検診の普及とともに若年層における子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）の頻度が増加しており、より侵襲の少ない治療を選択する機会が増えている。今回我々はレーザー蒸散術を施行した子宮頸部中等度異形成（CIN2）と高度異形成（CIN3）症例ついての治療成績を後方視的に検討した。【対象と方法】2011 年 1 月から 2019 年 9 月までに当院で初回治療にレーザー蒸散術（KTP またはホルミウム YAG を使用）を施行した 24 例（CIN2:18 例、CIN3：6 例）の術前および術後 3 か月・12 か月の細胞診結果を検討した。【成績】術前細胞診は CIN2 全例で LSIL または HSIL、CIN3 群では全例 HSIL であった。また CIN2、3 ともに全例 HPV 高リスク型が陽性であった。CIN2 群（18 例）では術後 3 か月に NILM 13 例（72.2%）、ASC-US 3 例（16.7%）、LSIL 1 例（5.6%）、HSIL 1 例（5.6%）で術後 12 か月に NILM 15 例（83.3%）、ASC-US 2 例（11.1%）で、HSIL の 1 例は組織診で CIN3 だったため術後 4 か月で円錐切除術を施行した。CIN3 群（6 例）では術後 3 か月に NILM 3 例（50%）、ASC-US 1 例（16.7%）、LSIL 1 例（16.7%）、HSIL 1 例（16.7%）で術後 12 か月に NILM 4 例（66.7%）、LSIL 1 例（16.7%）、HSIL 1 例（16.7%）であり、HSIL の症例は組織診で CIN3 だったため術後 14 か月で円錐切除術を施行した。【結論】CIN2 に関しては術後 12 か月の時点で 80%以上の症例で細胞診が陰性化しており、挙児希望例に対する早期介入治療として十分考慮されるものと思われた。一方 CIN3 に関しては 1/3 に異常が存続しており、その適応は慎重であるべきと考えられた。

28. 当院で発症した Trousseau 症候群の検討

岐阜県総合医療センター

林佳奈、鈴木真理子、佐藤泰昌、神田智子、横山康宏

【目的】Trousseau 症候群とは、悪性腫瘍に伴って凝固障害をきたし、脳梗塞などの血栓症を生じる病態である。当院で過去 10 年間に経験した当疾患について検討した。【方法】当院にて 2010 年 1 月から 2020 年 10 月まで卵巣癌と診断した患者 289 人を対象とし、その中で脳梗塞を発症し Trousseau 症候群と診断した 8 例について診療録を参考に臨床的背景、治療成績等について後方視的に検討した。尚本検討は倫理審査での承認を得た。【成績】卵巣癌 8 例の病期は I a 期からⅣ期で、卵巣癌と診断し術後補助化学療法中に脳梗塞を発症したのが 2 例、治療後に再発し、全身化学療法を施行中に脳梗塞を発症したのが 1 例、脳梗塞を契機に卵巣癌と診断されたのが 5 例であった。8 例の脳梗塞発症時の年齢は中央値 55 歳(46-66 歳)と脳梗塞発症にしては比較的若年での発症であった。脳梗塞発症を卵巣癌診断よりも先に呈した症例で脳梗塞治療に対する効果が乏しく卵巣癌治療ができなかった 2 例を除き、6 例では手術治療を行った。その病理結果は clear cell carcinoma3例、Mixed carcinoma2 例、Adenocarcinoma1 例であった。8 例の転帰として、補助化学療法中・再発治療中に発症した 3 例は、その後数カ月以内に死亡となった。脳梗塞を先行して診断した症例では、脳梗塞治療に対して効果が得られた 3 例で、卵巣癌に対しての治療を開始し治療効果を認め、現在も生存となっている。脳梗塞に対しての治療に効果が得られず、もしくは治療を希望されず死亡した例は 2 例であった。【結論】一般に Trousseau 症候群は、癌の進行中や末期の状態に発症することが多いと言われている。しかし卵巣癌に関しては初期の状態でも発症し、脳梗塞をきっかけに診断される場合がある。脳梗塞治療の下に原疾患の治療を行うことでその予後を延長できる可能性があると考えられた。

29. 卵巣腫瘍茎捻転で緊急腹腔鏡下手術を施行し、術後病理検査で悪性腫瘍と判明した 4 症例

岐阜市民病院

相京晋輔、山本和重、平工由香、柴田万祐子、竹内典子、栗原万友香、谷垣佳子、佐藤香月、豊木廣

【緒言】
卵巣腫瘍茎捻転で緊急腹腔鏡下手術を行い、術後病理検査で悪性腫瘍と判明した 4 症例を経験したので報告する。
【症例】
症例 1 : 28 歳。右卵巣腫瘍茎捻転で腹腔鏡補助下で腫瘍摘出術を開始。腫瘍内部に充実部を認め、悪性の可能性も考慮し右付属器切除術に変更した。術後病理結果は粘液性腺癌だった。術後化学療法として TC 療法 3 コース、DC 療法 1 コース施行。その後は経過観察とした。術後 3 年に第一子を出産、術後 9 年に第二子を出産した。
症例 2 : 45 歳。右卵巣腫瘍茎捻転で腹腔鏡下右付属器切除術を施行。術後病理結果は微少浸潤癌を伴う右漿液性境界悪性腫瘍の診断だった。術後本人の追加治療拒否あり経過観察となった。
症例 3 : 63 歳。左卵巣腫瘍茎捻転で腹腔鏡下両側付属器切除術を施行。術後病理結果は左卵巣漿液性腺癌だった。2 ヶ月後に卵巣癌根治術を施行。術後病理結果では転移所見を認めず、卵巣癌 1A 期の診断で術後経過観察となった。
症例 4 : 27 歳。左卵巣腫瘍茎捻転で腹腔鏡下で腫瘍摘出術を開始。卵巣実質部分にも腫瘍性病変を認め腹腔鏡補助下左付属器切除術に変更した。術後病理結果は類内膜腺癌、Grade2 の診断だった。妊孕性温存希望あり追加手術として骨盤内リンパ節郭清術、傍大動脈リンパ節郭清術を施行した。
【考察】
当院ではこれまで 200 件の腹腔鏡下卵巣腫瘍茎捻転手術を施行した。文献上悪性卵巣腫瘍の茎捻転は 1.7〜5.3%の頻度との報告があり、同等と思われた。
一般的に卵巣腫瘍の茎捻転による急性腹症の場合には、術前に十分な画像検査等の腫瘍評価を行うことが難しい場合が多い。しかし、まれに今回のような術後病理検査で悪性腫瘍と判明する場合もあるため、術中に肉眼的悪性所見の有無を確認し、疑いがあれば術中迅速病理診断や卵巣摘出も有り得ることを術前に説明しておくことが肝要と思われた。

30. 卵巣粘液性境界悪性腫瘍の肺転移に対しベバシズマブ併用 TC 療法が奏効した 1 例

藤田医科大学

柳崎基、市川亮子、小谷燦璃古、中島葉月、川原莉奈、大脇晶子、金尾世里加、鳥居裕、三木通保、宮村浩徳、野村弘行、西澤春紀、藤井多久磨

【緒言】
卵巣粘液性境界悪性腫瘍は一般的には予後が良好で，その悪性度から晩期再発が多い．今回，術後 7 ヶ月と早期に肺再発をした卵巣境界悪性腫瘍に対し，ベバシズマブ併用パクリタキセル，カルボプラチン療法が奏効した 1 例を経験したので報告する．
【症例】
55 歳．3 妊 2 産．25cm 大の多房性卵巣腫瘍に対し両側付属器摘出術，子宮全摘出術，大網切除術が施行された．術後の病理診断で，異型を伴う粘液性上皮細胞を重積して認めたがあきらかな浸潤所見なく，粘液性境界悪性腫瘍 FIGO stage Ⅰ A 期の診断で経過観察されていた．手術後 7 ヶ月，造影 CT 検査で両側肺野に多発浸潤影が出現したため卵巣粘液性境界悪性腫瘍再発の疑いで当院紹介受診となった．肺の気管支鏡下生検では卵巣腫瘍と同様異型を伴う粘液性腫瘍で，あきらかな異型度の増加や浸潤所見は認めなかった．鑑別として，原発性粘液性肺癌，消化器悪性腫瘍の肺転移が挙げられたが，免疫組織化学による検討では肺腫瘍は CK7 陽性，CK20 陰性，TTF 陰性で肺原発腫瘍は否定的で，消化管精査でも異常はなく，卵巣粘液性境界悪性腫瘍の再発と診断した．卵巣癌の再発治療に準じて，パクリタキセル，カルボプラチン，ベバシズマブを投与開始し，9 サイクル施行した時点で，胸部 CT 検査で浸潤影は縮小し，部分奏効が得られている．
【結語】
卵巣粘液性境界悪性腫瘍の再発時期としては早期である術後 7 ヶ月で肺転移を認め、転移巣の異型度の増加や浸潤所見がないにも関わらずベバシズマブ 併用化学療法が奏効した 1 例を経験した．

31. 卵巣原発 endometrioid adenocarcinoma with yolk sac tumor の 1 例

一宮西病院

松原寛和、角田真貴、北川雅章、福江千晴、
水川淳、福岡浩一郎

[緒言] 卵巣原発の endometrioid adenocarcinoma（EMA） with yolk sac tumor（YST）は上皮性腫瘍を前景とした retrodifferentiation によって YST が発生すると考えられている稀な疾患であり、閉経後の発症が多く化学療法に抵抗性を示し予後不良と言われている。今回、閉経前女性における卵巣腫瘍の術中迅速病理検査で腺癌と診断、永久標本で EMA with YST と診断された症例を経験したので報告する。

[症例] 40 歳、未産婦。1 ヶ月前から下腹部腫瘤感出現して前医受診され、MRI 検査で卵巣腫瘍を疑い当院紹介となった。前医 MRI と当院 CT で、長径 20cm 超の巨大多房性嚢胞性腫瘤内に広範な乳頭状発育を示す壁在結節を認め、CA125：280.9U/ml、CA19-9：1407.8 U/ml と高値で卵巣癌を疑って手術施行となった。右卵巣は小児頭大（3.7kg）で右付属器切除術を施行、術中迅速病理検査で腺癌と診断され、単純子宮全摘術、左付属器切除術、大網切除術を追加した。術後 23 日目に永久標本で右卵巣には EMA, Grade1、EMA に隣接して YST を認めた。左卵巣と子宮内膜に EMA の転移を認め、卵巣癌ⅡA 期（pT2aNxM0）と診断された。術後 1 ヶ月で初めて採血された AFP は 92.4ng/ml と高値であった。TC 療法を 6 コース施行し、術後 1 年現在、再発を認めていない。

[考察] EMA with YST は診断後 2 年以内に 40%以上の症例で死亡が確認され、Ⅰ期でも予後不良であると報告されている。化学療法に抵抗性を示し確立されたレジメンはないが、今回は EMA の腫瘍量が多く子宮と対側卵巣に EMA のみの転移を認めたため、TC 療法を選択した。術後 1 年で再発を認めていないが慎重に経過観察する必要があり、再発時には BEP 療法を施行することを考えている。

32. 癌性髄膜炎として再発した卵巣粘液性腺癌の 1 例

愛知県厚生農業協同組合連合会　安城更生病院

齋藤舞、菅沼貴康、板東眞有子、黒田啓太、松井真実、
花谷茉也、片山高明、中村拓斗、廣渡平輔、傍島綾、
藤木宏美、深津彰子、戸田繁、鈴木崇弘、松澤克治

症例は 39 歳の女性。0 妊。既往歴に特筆すべきことなし。骨盤内腫瘍にて紹介受診。X 年 3 月に左付属器切除。病理組織診断は Mucinous adenocarcinoma で、X 年 4 月に子宮全摘術、右付属器切除術、大網切除術、虫垂切除術を実施した。病理組織所見で傍大動脈リンパ節等に転移認め、病期は FIGO3c 期（pT3aN1M0）であった。術後化学療法を 6 コース施行後 X 年 9 月に CR と判断し以後維持化学療法のみ施行していた。CT で再発所見認めなかったが X+1 年 4 月より頭痛あり、X+1 年 7 月に激しい嘔吐、頭痛認め入院管理となった。入院時の頭部 MRI で髄膜炎を疑う所見であったため髄液検査施行、髄液検査で頭蓋内圧の著名な亢進認め、2 回目の髄液細胞診で陽性となり、癌性髄膜炎と診断した。SIADH 併発しており全身状態も急速に悪化したため、化学療法は施行せず、全脳、全脊髄照射（30Gy）を施行。嘔吐、頭痛は放射線治療中に改善し、以後 JCSⅡ-10 程度の意識状態のまま、現在まで約 12 週間経過している。癌性髄膜炎の予後は極めて不良とされるが、卵巣がんでの報告例は非常に少なく、文献的考察をふまえ報告する。

33. 腹腔内に多発する腹膜原発肝様腺癌（hepatoid adenocarcinoma）に対し、腫瘍減量術と化学療法により良好な生命予後が得られた一例

公立西知多総合病院

本岡大社、永坂万友子、川地史高、齋藤理

腹膜原発肝様腺癌は形態学および免疫組織化学的に肝様の特徴を示す稀な AFP 産生腫瘍である。治療法が確立されておらず予後は悪く、特に腹腔内に多発する症例では 16 ヶ月以内で全ての報告例が死亡している。今回われわれは腹腔内に多発する肝様腺癌に対し腫瘍減量術と化学療法を行い、良好な生命予後を得た症例を経験したので報告する。

症例は 70 歳 3 回経妊 3 回経産女性で腹部膨満感を主訴に受診した。診察で腹部膨満と骨盤内腫瘤が認められた。MRI では右附属器領域に 10cm 大、ダグラス窩に 5cm 大の充実性腫瘤がみられ、腹水も貯留していた。CT-scan では大網肥厚と右横隔膜下結節が認められたが、肝病変、リンパ節転移、遠隔転移はみられなかった。腫瘍マーカーは AFP が 9,875ng/ml、CA125 が 392.4U/ml であった。悪性卵巣腫瘍を疑い開腹術を行った。開腹すると最大病変の右骨盤内腫瘍は広間膜に付着し両側附属器は肉眼的に正常であった。骨盤内腫瘍切除術、単純子宮全摘出術、両側附属器切除術、大網切除術を行い、cytoreduction rate は 95%であった。摘出組織の病理学的検討では、好酸性の細胞質を持つ腺癌が類洞様構造を形成しつつ索状に増成する像が認められ、免疫組織化学的染色では AFP、CK7、Glypican3 が陽性であった。腹膜癌ⅢC 期、pT3cN0M0、肝様腺癌と診断した。術後は TC 療法を 8 クール行い初回治療を終了した。その 4 ヶ月後の再発には ddTC 療法 6 クール後に IDS を行い、TC+Bev 療法 8 クールを追加し CR を得た。しかしさらに 3 ヶ月後の肝転移はドキシル、イリノテカン、ドセタキセルにて加療したが、効果が乏しく、初回治療から 49 ヶ月で原癌死した。

今回、腹膜原発肝様腺癌の 1 例を経験した。腹腔内に多発した病巣がある場合も、積極的な腫瘍減量術と化学療法を行うことが生命予後の改善に寄与する可能性が示唆された。

第 6 群

34. 子宮内膜異型増殖症の診断で子宮全摘出術を施行した 48 症例における術前・術後病理診断の比較

名古屋大学

藤田和寿、池田芳紀、秋田寛佳、茂木一将、服部諭美、吉原雅人、玉内学志、横井暁、芳川修久、西野公博、

新美薫、梶山広明

［目的］子宮内膜生検で子宮内膜異型増殖症(以下, AEH)と診断され，子宮全摘出術を施行された症例における子宮体癌の併存率は 17~50%とされている．本研究では当院における AEH の子宮体癌併存率を後方視的に調査した．また，子宮全摘出術の前に子宮内膜全面掻爬術を行うべきか,子宮全摘出術時に骨盤リンパ節郭清を追加するべきか,などについて考察を加えた．［方法］当院において 2010 年 1 月から 2019 年 12 月の期間に，AEH の診断で子宮全摘出術を施行した 48 症例について，術前・術後病理診断を後方視的に検討した．［成績］AEH の診断で子宮全摘出術を施行した 48 症例のうち，子宮全摘出術の前に子宮内膜全面掻爬術を行っていた症例は 14 例(29%),子宮内膜全面掻爬術を行わず外来組織診のみであった症例は 34 例(71%)であった．子宮全摘出術後の病理診断で子宮体癌の併存を認めたのは，全体で 20 例(42%),子宮全摘出術前に子宮内膜全面掻爬術を行った症例では 3 例(21%)，子宮全摘出術前に外来組織診のみ行った症例では 17 例(50%)であった．併存癌を認めた 20 例のうち，進行期が IB 期以上であった症例は 2 例(10%)であり，これらはどちらも外来組織診のみで AEH と診断された症例であった．［結論］当院における AEH の子宮体癌併存率は 42%であり，既報と一致していた．子宮内膜全面掻爬術での診断の方が外来組織診のみでの診断よりも正診率が高い傾向があった．また，子宮内膜全面掻爬術で AEH と診断された症例では IA 期を超える浸潤癌は認めなかった．以上のことから,できるだけ子宮全摘出術前に子宮内膜全面掻爬術を行っておくことが望ましく,子宮内膜全面掻爬術で AEH の診断であれば子宮全摘出時の骨盤リンパ節郭清は省略可能と考えられた．

35. ペムブロリズマブの投与にて破壊性甲状腺炎を発症した子宮体がんの１例

名古屋第二赤十字病院

河井啓一郎、山室理、近藤友香里、鈴木智太郎、
梶健太郎、白石佳孝、服部渉、小川舞、鈴木美帆、
髙木春菜、丸山万理子、新保暁子、林和正、茶谷順也、
加藤紀子

【緒言】免疫チェックポイント阻害薬の副作用として免疫関連有害事象 (immune-related adverse event, irAE)が発症することが知られている。今回ペムブロリズマブの投与にて破壊性甲状腺炎を発症した子宮体がん腟再発の 1 例を経験したので報告する。

【症例】60 歳代、7 年前に子宮体がんⅠB 期にて手術、化学療法を施行。その後、腟に 3 回再発し、放射線治療と化学療法を施行した。前治療の 1 年後に 4 回目の腟再発有り、ドセタキセル、カルボプラチン療法を施行するも腫瘍が残存し、高頻度マイクロサテライト不安定性を確認後にペムブロリズマブ を使用した。投与前検査にて抗 TPO 抗体陽性、甲状腺機能検査は正常であった。1 コース投与後 TSH 0.02、FreeT3 12.30、FreeT4 5.66 と甲状腺機能亢進を認め、内分泌内科で破壊性甲状腺炎と診断された。3 週遅れて第 2 コース後 TSH 0.49、FreeT3 1.49、FreeT4 0.52 となり、さらに 3 週後 TSH 99.90、FreeT3 0.39、FreeT4 0.06 と甲状腺機能低下症となり、甲状腺ホルモン製剤を内服しつつペムブロリズマブ治療を継続中である。

【考察】免疫チェックポイント阻害薬による甲状腺機能障害の発症頻度はペムブロリズマブでは甲状腺機能低下症（11.0％），甲状腺機能亢進症（5.2％），甲状腺炎（1.0％）とされている。約 6 割は投与 3 ヶ月以内に発症し、無痛性甲状腺炎（破壊性甲状腺炎）後の甲状腺機能低下も報告されている。投与前 TPO 抗体陽性症例は甲状腺機能異常を起こしやすく、さらに免疫チェックポイント阻害薬による内分泌異常は異所性異時性に発症するため、甲状腺機能が落ち着いた後も他の内分泌腺障害の発症に注意が必要である。

36. 鼠径部子宮内膜症から発生した類内膜癌の１例

名古屋第一赤十字病院

奥原充香、廣村勝彦、告野絵里、中村侑実、浅野早織、
荒木甫、黒柳雅文、上田真子、大西主真、西子裕規、
伊藤由美子、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］鼠径部子宮内膜症は稀少部位内膜症の中でも頻度は低く、内膜症全体の 0.6～0.8%程度とされている。また、内膜症の悪性転化は 1%以下とされており、鼠径部子宮内膜症から発生した悪性腫瘍は極めて稀である。今回、鼠径部子宮内膜症から発生したと考えられる類内膜癌の 1 例を経験したので報告する。［症例］62 歳、1 妊 1 産、閉経 50 歳。子宮内膜症の既往や手術歴は無く、家族歴は実母の大腸癌以外は無し。半年前より右鼠径部に有痛性腫瘤の自覚あり、近医外科を受診した。超音波検査で右鼠径部皮下に嚢胞状で一部充実部分を伴う 2cm 弱の腫瘤を認め、局所麻酔下で摘出術を施行された。病理組織より子宮内膜に類似した所見あり当院紹介。前医標本より、周囲に線維化を伴い不整な腺管構造をとって増殖する腺癌が認められた。免疫染色では CK7 focal(+), CK20(-), WT-1(-), 一部で ER(+)の異型の無い内膜腺管周囲を ER(+)の内膜間質が取り巻いており、病理学的に内膜症を背景に発生した類内膜腺癌が示唆された。子宮膣部・体部細胞診ともに陰性で、上部・下部内視鏡ともに有意所見なし。腫瘍マーカーはいずれも正常範囲だった。画像検査からは鼠径部の術後変化はあるものの、子宮や卵巣は正常所見で、癌の転移を疑うリンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった。治療は TC 療法を選択し計 6 コースを施行し、再発や転移無き事を確認した。現在は追加治療なく経過観察中で、治療終了から 9 ヶ月経過しているが無再発生存中である。［考察］本症例は鼠径部の局所に限局しており子宮などの内性器への連続を認めなかったため、腫瘤摘出術の後治療として術後化学療法を選択した。しかし子宮全摘を含む手術療法や、放射線治療の報告例も散見される。鼠径部子宮内膜症の悪性転化の症例は少なく治療法に関しては確立したものは無いため、個々の症例に応じて吟味し治療選択する必要がある。

37. マイクロ波子宮内膜アブレーション手術後に子宮体癌が判明した一例

豊川市民病院

近藤好美、小川慧子、倉本泰葉、森亮介、保條説彦

マイクロ波子宮内膜アブレーション（microwave endometrial ablation:MEA）は、機能性過多月経や器質性過多月経に対して低侵襲で施行できる治療法である。MEA は子宮内膜を基底層に至るまで焼灼することができ、子宮出血に対して妊孕性温存が不要な場合の緊急止血としても施行される。今回我々は急性子宮出血に対して MEA を施行し、出血のコントロールはし得たものの術後に子宮体癌が判明した症例を経験した。症例は、48 歳女性、1 経妊 1 経産。過多月経、貧血で当院に紹介受診し、診察時多量の子宮出血を認め、術前に行った内膜組織診で悪性が否定されたため子宮出血に対して MEA を予定した。術中に行われた子宮内膜全掻爬による病理組織診で子宮内膜癌と診断されたため、後日悪性腫瘍根治術を行い、子宮体癌ⅠA 期の診断に至った。MEA 施行の際は、可能な限り同時に子宮内膜全掻爬を併せて行うことが肝要であると考えられる。また、MEA は悪性腫瘍による子宮出血に対する緊急止血術として有用である可能性があり、適応拡大が望まれる。

38. 子宮内腔に類内膜腺癌から進展したと思われる癌肉腫を認めた 1 例

公立西知多総合病院

齋藤理、川地史高、永坂万由子、本岡大社

【緒言】近年、子宮癌肉腫では、肉腫成分が内膜癌から脱分化することにより発生すると言われている。今回子宮内腔に類内膜腺癌と内腔に突出した癌肉腫を認め、上行結腸に進行癌を併存した 1 例を経験したので報告する。【症例】69 歳。5 妊 4 産。糖尿病と高血圧にて近医内科通院中、3 カ月前からの不正性器出血にて当科を受診。内診にて出血を混じた膿性帯下を認め、経腟超音波検査で子宮内腔に長径 7cm の不整な腫瘤を認めた。MRI 検査では子宮内腫瘍は内腔に突出し内子宮口まで発育し、底部で漿膜直下まで浸潤し、白血球、炎症反応高値と貧血を認めた。子宮内膜細胞診では壊死細胞しか認めなかったが、子宮体癌に伴う子宮留膿腫と診断し入院管理とした。腹部造影 CT で、子宮は腫大し骨盤内から傍大動脈のリンパ節腫大を認め、上行結腸にも造影効果のある腫瘤を認めた。下部消化管内視鏡検査で、上行結腸に高分化腺癌からなる 2 型腫瘤を認めた。以上から子宮体癌に伴う子宮留膿腫と上行結腸癌の合併と診断し拡大子宮全摘、両側付属器切除、骨盤内・傍大動脈リンパ節郭清、右半結腸切除術を施行した。術中腹水細胞診は陰性、術後病理組織診断で、子宮筋層 1/2 に達する類内膜腺癌（G1）と内腔に腫瘤形成した横紋筋肉腫や軟骨肉腫を認めた。上行結腸は漿膜下まで達する高分化腺癌を認め、子宮体癌ⅢC2 期(pT1b pN1pM0)大腸癌ⅢA 期(pSS pN1pM0)の二重癌であった。術後初回化学療法を施行し、現在経過観察中である。【結語】子宮の内膜側に浸潤性の類内膜腺癌を認め、そこから内腔側に癌肉腫が発生し、腫瘤を形成し進展したと考えられた。

39. 当院で治療を行った子宮平滑筋肉腫ⅠB期の7症例の後方視的検討

名古屋第二赤十字病院

近藤友香里、新保暁子、鈴木智太郎、河井啓一郎、
白石佳孝、服部渉、小川舞、鈴木美帆、髙木春菜、
丸山万理子、林和正、茶谷順也、加藤紀子、山室理

【緒言】子宮平滑筋肉腫は稀な悪性疾患で、症状・所見が子宮筋腫と類似し、子宮筋層内に限局する症例では術前の確定診断が困難である。唯一の有効な治療は早期の完全摘出であるが、Ⅰ期の 5 年生存率は 55.4%と低く、比較的早期に肺や肝に血行性転移を生じるため治療に苦慮することが少なくない。当院でこれまでに経験した子宮平滑筋肉腫症例から、今後の課題を検討する。【方法】当院にて 2010 年～2019 年の 10 年間に治療を行った子宮平滑筋肉腫は 8 例であり、ⅣB 期 1 例を除いた 7 例は全てⅠB 期であった。7 症例に関して後方視的に検討を行い、今後の課題を考察した。【結果】診断時の年齢の中央値は 47（28-69）歳であり、すべて子宮全摘を施行して病理学的に子宮平滑筋肉腫ⅠB 期と診断された症例であった。血清 LDH の中央値は 326 (175-1536) IU/L で、腫瘍径の中央値 8 (6-25)cm であった。術前に MRI 拡散強調画像が撮像されていたのは 3 例であり、3 例とも腫瘍部分に一致して拡散係数低下を認めた。術前診断として子宮肉腫疑いが 2 例、子宮体癌疑いが 1 例で、4 例は子宮筋腫が想定されていた。子宮筋腫を想定した 4 例中 1 例は腟式腫瘍摘出術、1 例は開腹腫瘍摘出術を施行し、2 例は子宮全摘時に付属器を温存したが、付属器摘出の追加手術は施行しなかった。全 7 例中 6 例が再発し、子宮摘出後の再発期間の中央値は 13.5（8-58）ヶ月で、初回の再発部位は肺転移 3 例、骨盤内播種 2 例、付属器転移 1 例、リンパ節転移 1 例（重複有り）であった。転帰は無病生存 3 例、有病生存 2 例、癌死 1 例であった。【考察】今回、当院にて術前診断として子宮筋腫を想定していた 4 例はすべて閉経前の症例であり、4 例とも再発を認めていた。閉経前発症の子宮平滑筋肉腫の症例は特に診断治療に苦慮する可能性が高く、実臨床においても MRI 拡散強調画像などを含めた十分な評価が求められる。

40. 診断に難渋した肉腫成分の過剰増殖を伴う腺肉腫の一例

名古屋市立西部医療センター[1)]、
同 病理診断科[2)]、
名古屋市立大学大学院医学研究科実験病態病理学[3)]

栗生晃司[1)]、中元永理[1)]、加藤尚希[1)]、川村祐司[1)]、
野々部恵[1)]、早川明子[1)]、田尻佐和子[1)]、青山和史[1)]、
西川尚実[1)]、尾崎康彦[1)]、小林瑞穂[2)]、高橋智[3)]、荒川敦志[1)]

我々は稀な疾患である肉腫成分過剰増殖を伴う腺肉腫を経験したので報告する。症例は 52 歳女性で、48 歳で閉経。既往歴は特になし。近医に子宮癌検診目的に受診したところ、子宮内膜が 15mm と若干の肥厚を認めた。子宮頸部および内膜の細胞診では異型細胞を認めなかったが、子宮内膜肥厚の精査目的で当院紹介となった。子宮内膜掻爬術を行ったが、病理検査では異型内膜を示唆する所見を認めなかった。その後 3 ヶ月毎に子宮内膜細胞診を行ったが異型細胞は認めなかった。当院初診から 8 ヶ月後、不正性器出血と会陰部違和感があり受診。子宮口からポリープ様に排出される腫瘤を認め、排出された組織と子宮内膜組織の組織検査を行った結果、細胞質の乏しい N/C 比の高い腫大核を有する異型細胞の増殖を認め、組織型の確定診断はできなかったが子宮体部悪性腫瘍と診断した。骨盤 MRI 検査で子宮体部内膜に 10.8cm×5.2cm×3.7cm 大の腫瘤性病変を認めた。さらに PET-CT 検査で左結腸傍溝の腹壁に 13mm×10mm 大の播種性病変を疑った。測定した腫瘍マーカーのうち、CA125 のみ上昇傾向を認めた。初診から 9 ヶ月後、子宮体部悪性腫瘍の診断で単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、左結腸傍溝腹壁腫瘤切除、および骨盤内リンパ節生検を行った。摘出子宮を用いても病理診断は難渋したが、最終的に肉腫成分過剰増殖を伴う腺肉腫と診断された。生検したリンパ節への転移を認めなかったが、左結腸傍溝の腹壁病変は転移巣と確認された。以上より子宮線肉腫 FIGOⅢA 期(pT3aN0M0)と診断し、術後補助化学療法を行い経過観察とした。

第 7 群

41. 当院における腹腔鏡下手術の導入と適応拡大について

小牧市民病院

池田沙矢子、藤原多子、春原友海、関友望、藤井詩子、佐野美保、森川重彦

【目的】当院では 2012 年より腹腔鏡下手術を導入した。導入当初は付属器疾患から開始し、技術認定医の先生方を月 1 回程度招聘し、TLH や LM などの技術を拡大していた。しかし医師の異動などもあり、手術適応症例は限られていた。2020 年 4 月に技術認定医の赴任後はこれまで開腹手術となっていた症例も腹腔鏡下手術へと適応拡大してきている。今回われわれは技術認定医赴任前後の症例を検討し、導入から適応拡大までの経緯について報告する。
【方法】対象は技術認定医赴任前の 2017 年 4 月から 2020 年 3 月まで（A 期間）の 140 症例と赴任後の 2020 年 4 月から 10 月まで（B 期間）の 50 症例について適応疾患の変化などについて検討した。
【結果】手術件数は A 期間では月平均 3.58 例であったのに対し、B 期間では 7.14 例に増加した。さらに TLH 症例については子宮内膜症症例が A 期間では 3 例、B 期間では 6 例。開腹手術歴のある症例が A 期間では 1 例、B 期間では 4 例。摘出検体重量の平均は A 期間で 106g、B 期間で 171g であり、ともに B 期間で難症例の増加を認めた。
【結論】A 期間においては開腹手術歴がある症例や高度な癒着が予測される子宮内膜症などを適応から除外していた。原因としては医師の異動により術式が不定型であったことや手術室との連携不足、トラブル時の対応マニュアルがなかった事などが考えられた。技術認定医赴任後にこれらの問題に対応することにより腹腔鏡下手術を適応拡大していくことが可能であった。
今まで TLH は帝王切開歴や、高度は癒着が予測される内膜症などを適応から除外していたが、技術認定医による指導のもと、そのような症例にも取り組むことができるようになった。腹腔鏡下手術の適応拡大には自己研鑽と技術認定医による指導、また他科、コメディカルを含むスタッフとの連携、環境整備が必要である。
TLH24 例、筋腫核出 7 例、付属器摘出 24 例、腫瘍摘出 59 例、卵管摘出 7 例、その他 1 例。赴任後に施行された手術は TLH17 例、筋腫核出 1 例、付属器摘出 13 例、腫瘍摘出 8 例、卵管摘出 5 例であった。
今までは子宮内膜症、腹部手術歴など癒着が高度であると予測される症例では開腹手術となっていたが、指導医に正確な手術操作の指導を受けることができるようになり、また癒着などにより解剖の理解が困難である症例において、解剖の理解を深めることができるようになった。
環境整備としては手術の度に手術スタッフへ口頭にて必要物品を支持していたのに対して、手術内容に対応するポートの種類・本数、カメラ、糸などを標準化してスタッフへ周知した。それによりスムーズに手術準備してもらうことができ、1 日 3 件の腹腔鏡下手術も可能となった。

42. 単孔式腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）74 例の安全性の検討

藤田医科大学ばんたね病院[1)]、
藤田医科大学岡崎医療センター[2)]

秋田寛佳[1)]、内海史[1)]、酒向隆博[1)]、南洋佑[1)]、
松川哲也[1)]、小川千紗[1)]、塚田和彦[1,2)]、柴田清住[1)]

［目的］単孔式手術は整容性に優れ患者満足度の向上につながる反面,操作が制限され手術時間の延長や,適応症例も限定される.また,術者もある程度の習熟が必要であり教育の観点からも敬遠されがちである.今回我々は単孔式 TLH において,どの程度手術難易度が手術のアウトカムに影響を与えるのかを 2 孔式,多孔式手術と比較し検討することを目的とした.［方法］2014 年 1 月～2020 年 4 月の間に当院で TLH を施行した 400 例を対象とした.患者背景,最終皮膚切開 (孔) 数,手術時間,出血量,摘出子宮重量,癒着の有無,手術術中・術後合併症に関して後方視的に検討した.［成績］単孔式に施行した症例が 74 例（単孔群）,2 孔式が 270 例（2 孔群）,3 孔式以上が 56 例（3 孔以上群）であった.手術時間はそれぞれ中央値 214(92-417)分,197(73-369)分,235(135-397) 分,出血量は 44(10-800)ml, 30(5-902)ml,50(5-1500)ml と 2 孔群に比べて単孔群・3 孔以上群で優位に手術時間の延長と出血量の増加が認められた.摘出子宮重量は 327(30-1320)g,270(38-1920)g,435(40-1841)g と 3 孔以上群では有意に摘出子宮重量が重かった.いずれの群でも子宮摘出重量が増えるに従い手術時間の延長と出血量の増加を認めたが,ごくわずかな相関であり,大きな差は認めなかった.3 孔以上群では癒着のある症例の割合が 32.1%と他 2 群よりも多かったが有意差は認めなかった.癒着のある症例ではすべての群で手術時間の延長を認めた.術中・術後合併症の発生率については各群で有意差を認めなかった.［結論］単孔式術式は他 2 群と比較して手術時間や出血量に大きな差を認めるわけではなく,大きなサイズの子宮や癒着症例に対してもある程度対応可能である.今後も症例の蓄積を継続し,単孔式 TLH の有用性についてさらなる検討が必要である.

43. 癒着防止剤（アドスプレー®）使用後に再手術で腹腔内をセカンドルックした3症例

岐阜市民病院

佐藤香月、山本和重、平工由香、柴田万祐子、谷垣佳子、相京晋輔、栄原万友香、竹内典子、豊木廣

【緒言】
当院では腹腔鏡手術の際、術後の癒着防止剤として、アドスプレー®を使用している。
今回、腹腔鏡下手術施行時にアドスプレー®使用し、再手術を行い、腹腔内をセカンドルックした症例を3症例経験したため、報告する。

【症例】
症例①：20 歳代、子宮筋腫による高度貧血のため初診となり、腹腔鏡下子宮筋腫摘出術を施行し、前壁筋層内筋腫を核出。終了直前にアドスプレー®を噴霧。
子宮筋腫の再発により、初回手術から 2 年 4 ヵ月後に再度腹腔鏡下子宮筋腫核出を施行したが、子宮、附属器周囲には癒着を認めなかった。
症例②：40 歳代、子宮筋腫による頻尿のため、初診。腹腔鏡下子宮筋腫摘出術を施行し、前壁筋層内筋腫を摘出。終了直前にアドスプレー®を噴霧。
術後約 1 ヵ月半で絞扼性イレウスとなり緊急手術となり、腹腔内を観察したところ、筋腫核出時の縫合部全体には癒着はなかったものの、縫合糸と腸間膜にバンド形成しておりイレウスとなっていた。バンド解除のみで手術終了。
症例③：30 歳代、子宮前壁筋層内筋腫で当院初診となり、腹腔鏡下子宮筋腫摘出術を行い、
アドスプレー®を噴霧。術後約 4 ヵ月目にタイミングで妊娠され、当院再紹介。筋腫核出後のため、選択的帝王切開となり、手術時に腹腔内を観察したところ、癒着所見はなかった。

【結語】
現在、初回手術後のセカンドルックは困難であることが多く、貴重な3症例を経験した。今後も症例を蓄積し、癒着防止剤（アドスプレー®）の効果を検討したい。

44. 腹部ヘルニア術後患者に対し腹腔鏡下全子宮摘出術を施行した2例 ～腹壁メッシュ修復術後症例に対するトロッカー留置の工夫～

医療法人豊田会　刈谷豊田総合病院

可世木聡、長船綾子、服部惠、呉尚郁、春原友海、山田友梨花、鈴木祐子、松井純子、梅津朋和

近年の婦人科腹腔鏡下手術普及に伴い，腹壁メッシュ修復術後の症例に対しても腹腔鏡下手術を選択する機会の増加がすると推測される．今回我々は，腹壁メッシュ修復術後の 2 症例に対し腹腔鏡下手術を施行したためその方法について報告する．症例 1，48 歳，BMI:36.2．5 年前に他院にて前方アプローチ法で臍ヘルニアに対しメッシュ修復術後が施行された．過多月経を伴う子宮筋腫に対し子宮全摘術を予定した．前医からの情報および術前の MRI でメッシュの位置を同定することができたため，腹腔鏡下手術を選択した．症例 2，45 歳，BMI:29.7．5 年前に当院で腹壁瘢痕ヘルニアに対し腹腔鏡下メッシュ修復術を施行された．過多月経を伴う子宮筋腫，腺筋症に対し腹腔鏡下手術を予定した．術前の CT でメッシュの同定が可能であった．2 症例ともメッシュのおおよその位置をマーキング後，まず左下腹部に open 法で 12mm トロッカーを留置し，右下腹部，下腹部正中に 5 ㎜トロッカーを留置した．症例 1 では腹腔内からメッシュが透見できたため，臍右上外側に 12mm トロッカーを挿入しカメラポートとし手術を施行した．症例 2 は，メッシュは腹腔内に露出しており，広範囲に腹膜に大網が癒着していたためメッシュや癒着部を避けて，右上腹部に 12 ㎜ポートを留置した．腹壁メッシュ修復術後の開腹手術ではメッシュを離断する必要があり，損傷や感染のリスクがある．またこれらの患者は肥満患者が多く，開腹手術よりも腹腔鏡下手術は合併症が少なく安全と考える．腹壁メッシュ修復術後でも既往手術の情報を得ること，および術前画像検査でメッシュの位置を確認し，第 1 穿刺部位を工夫することで通常の婦人科腹腔鏡下手術に近いトロッカー配置で手術を施行することが可能であり，安全に手術が施行できると考えられた．

45. マイクロ波子宮内膜アブレーション術後の子宮動脈仮性動脈瘤破裂の１例

春日井市民病院

玉木修作、大塚かおり、鬼頭まり、藤本裕基、
内田亜津紗、伊藤充彰

【緒言】子宮筋層内に生じる仮性動脈瘤は妊娠・分娩後や子宮内操作などの子宮筋層内の動脈を損傷しうる操作により形成されるという報告が多い。ひとたび破綻すると大量出血をきたし、生命の危機に及ぶこともある。我々はマイクロ波子宮内膜アブレーション(MEA)後に子宮筋層内に生じた仮性動脈瘤が破裂をきたした 1 例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。【症例】50 歳、2 妊の女性。心房細動の治療後、抗凝固薬の内服を開始された。その頃から過多月経が増悪したため、近医を受診し、レルゴリクス処方され症状は改善傾向であった。器質的な疾患は明らかではなく、MEA 目的に当院を紹介受診となった。子宮鏡で観察したが器質的な病変はなく、MEA を完遂した。退院後から少量の出血を認めていたが、術後 21 日目、性器出血および下腹部痛で救急外来を受診した。血液検査で炎症反応が軽度高値であったが、出血は少量であったため経過観察となった。術後 23 日目、性器出血が増加し子宮留血腫疑いで入院となった。腹部造影 CT で子宮筋層内に仮性動脈瘤を認めたため、翌日子宮全摘の方針となった。しかし同日夜間に大量出血を認め、緊急で腹式子宮全摘術を施行した。術中所見では子宮は脆弱で、悪臭もあり感染による影響も示唆された。子宮腔内には多量の血腫を認めたが、摘出標本では明らかな動脈瘤を同定できなかった。【結語】子宮動脈に生じる仮性動脈瘤は妊娠に伴う報告例が多く、MEA 後に仮性動脈瘤を生じたと報告した文献は検索した限りではなかった。子宮動脈に生じる仮性動脈瘤の発生頻度は稀であるが、MEA に伴う子宮内操作でも発症しうる。子宮内操作後の出血では仮性動脈瘤が存在しうることを肝に銘じさせられた 1 例であった。

46. 子宮外に脱出したレボノルゲストレル放出子宮システムの２症例

名古屋市立東部医療センター

関宏一郎、村上勇、犬塚早紀、倉兼さとみ、小島和寿

今回我々は子宮外に脱出した LNG-IUS の 2 症例を経験したので報告する。症例 1 は 38 歳 4 経産　2015 年近医で避妊目的にレボノルゲストレル除放型子宮内避妊システム以下 LNG-IUS を装着した。下腹痛があり近医より 2019 年 2 月当科紹介受診。CT 検査にて腹腔内迷入を確認した。6 月腹腔鏡下に摘出した。症例 2 は 43 歳 3 経産、2019 年 11 月近医で避妊目的のため LNG-IUS を装着。2020 年 4 月健康診断で CT、MRI を施行した際に筋層内迷入の可能性を指摘された。同月当科初診。CT 所見上 LNG-IUS が部分的に子宮漿膜または腹腔内に達していた。膣鏡検査で腟部にストリングスは確認できたが、経膣除去は危険と考え、5 月腹腔鏡下に抜去した。アーム部が腹腔内に露出しており大網と癒着していた。剥離後腹腔側から摘出した。
本邦でも LNG-IUS の腹腔内迷入例報告が散見される。遅発性に発症することもあり注意を要する。

第 8 群

47. 血管内治療による止血術で開腹手術を回避できた症例についての検討

江南厚生病院[1]、一宮市立市民病院[2]、
名古屋市立大学[3]、江南厚生病院　放射線科[4]

亀谷美聡[1]、近藤恵美[1]、神谷幸余[2]、柴田茉里[1]、
小笠原桜[3]、小﨑章子[1]、水野輝子[1]、松川泰[1]、熊谷恭子[1]、
木村直美[1]、池内政弘[1]、樋口和宏[1]、高石拓[4]、
坂東勇弥[4]、鈴木啓史[4]

［目的］当院では、2017 年 1 月から放射線科常勤医が複数在籍し積極的に interventional ragiology（IVR）による血管内治療を開始した。産婦人科大量出血への止血術は、血管内治療と手術の 2 つの選択肢があるが、当院で血管内治療を行い、手術を回避できた症例を多数経験したので、その適応と治療効果について検討した。［方法］産婦人科大量出血に対する血管内治療は、出血に対する動脈塞栓術による止血、出血を予防するバルーン閉塞術の 2 つに分けられる。2017 年以降に当院産婦人科で IVR を行った症例は計 25 件あり、そのうち分娩後大量出血などの産科疾患が 10 件、子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術 6 件、婦人科術後の腹腔内出血が 2 件、大動脈遮断カテーテル下での帝王切開が 5 件であった。これらの症例の IVR 開始までの時間、IVR 前後の出血や合併症、輸血の有無について分析した。
［成績］いずれの症例でも IVR 後の出血コントロールは良好であり、IVR 後に手術に移行した症例は無く、開腹での血腫除去術や子宮摘出を回避することができた。合併症は軽度の皮下出血や腹痛のみであり、大きな合併症を認めなかった。［結論］産科出血は持続すると DIC に移行し重篤化する危険性が高いため、動脈塞栓・手術いずれの治療も適応となり得る場合は、迅速に確実に止血可能な手技を選択する必要がある。今回の検討で、症例によっては手術と比較し IVR は合併症が少なく迅速性や侵襲性の面で優れていると考えられ、また繰り返し施行できる可能性があることも利点として考えられた。出血に対して迅速に対応できるよう、普段から大量出血時のプロトコールの作成と周知を行い、IVR が無効だった場合は迅速に開腹術に切り替えられるよう、放射線科と産科、麻酔科との連携が重要である。

48. 緊急腹腔鏡下手術を施行した卵巣腫瘍茎捻転症例の検討

江南厚生病院

松川泰、内村優太、西田光希、亀谷美聡、近藤恵美、
柴田茉里、小﨑章子、水野輝子、熊谷恭子、木村直美、
池内政弘、樋口和宏

【目的】卵巣腫瘍茎捻転は婦人科救急疾患の中でも頻度の多い疾患の一つであり、卵巣機能の温存のためには迅速な診断および治療が重要である。今回我々は卵巣腫瘍茎捻転と診断し緊急腹腔鏡下手術を施行した症例について検討した。
【方法】2013 年 4 月から 2020 年 9 月までに臨床症状から卵巣腫瘍茎捻転と診断し緊急腹腔鏡下手術を施行した症例を対象とした。患者背景、腫瘍最大径、術中捻転所見、術後病理組織診断などについて検討を行った。
【成績】対象症例は 18 例であり、年齢中央値は 32.0 歳（14-72）であった。臨床症状は 18 例（100%）が下腹部痛を主訴とし、嘔吐、下痢を伴う症例もあった。腫瘍最大径の中央値は 60.5mm（44-118）であった。病側は右側 9 例、左側 9 例であった。術中に捻転を確認した症例は 12 例（66.7%）であり、捻転度は 90-720 度となっていた。病理学的内訳は成熟嚢胞性奇形腫 10 例（55.6%）、漿液性腺腫 2 例（11.1%）、内膜症性嚢胞 2 例（11.1%）、卵管水腫 2 例（11.1%）、顆粒膜細胞腫 1 例、黄体嚢胞の破裂 1 例であった。施行術式は患側付属器摘出が 5 例、卵巣腫瘍核出が 10 例、卵管切除が 2 例であった。挙児希望がある症例は、術中付属器の壊死所見が無ければ卵巣腫瘍核出術を選択した。残念ながら卵巣を温存した症例の術後経過で卵胞形成を追跡することはできなかった。卵巣腫瘍が 720 度捻転し壊死していた 1 例は 14 歳と若年であったが温存は困難と判断し患側付属器摘出を施行した。
【結論】卵巣腫瘍茎捻転と診断し緊急腹腔鏡下手術を施行した全例において、重篤な合併症なく施行することができた。卵巣腫瘍茎捻転の多くは生殖年齢に発症し、発症後長時間経過した場合、卵巣組織の障害が不可逆的になるとの報告もあるため、早期の診断、治療が必要であり、捻転解除後に嚢胞摘出のみを行う付属器温存療法を第一とすべきと考えられた。

49. 異所性卵巣成熟嚢胞性奇形腫の茎捻転を来した１例

江南厚生病院

内村優太、松川泰、西田光希、亀谷美聡、近藤恵美、柴田茉里、小﨑章子、水野輝子、熊谷恭子、木村直美、池内政弘、樋口和宏

異所性卵巣とは、正常卵巣とは別個に同定される卵巣組織のことであり、多卵巣と副卵巣からなる。成熟嚢胞性奇形腫は卵巣腫瘍全体の 10～15%を占める良性腫瘍であるが、稀に頭蓋内や縦郭、腸間膜、後腹膜、船尾部などに発見される場合がある。今回、我々は卵巣腫瘍茎捻転の診断で緊急腹腔鏡下手術を施行したところ、異所性卵巣成熟嚢胞性奇形腫による茎捻転を来たした症例を経験したため報告する。

患者は 35 歳、2 妊 2 産。10 年前に両側卵巣成熟奇形腫核出術の既往がある。下腹痛を訴え受診し、超音波断層法及び骨盤 MRI 検査にて直径 7 ㎝大の脂肪成分を有する右卵巣腫瘍を認めた。腫瘍マーカーは CA546;16.8U/ml（正常値 12.0U/ml 未満）のみ高値であり、他 CA19-9 : 18U/ml、CA125 : 7U/ml と基準値以下であった。翌日、右卵巣腫瘍茎捻転疑いにて腹腔鏡下手術を施行した。術中所見で腹腔内に癒着はなく、右卵管間膜から広間膜後葉にかけて有茎性で手拳大の表面平滑な腫瘍が時計回りに 360° 捻転しており、腫瘍を茎部で結紮切離した。両側卵巣は正常の部位に確認され、正常大であり、これらの正常卵巣と腫瘍の間に連続性は認められなかった。術後経過は良好で術後 5 日目に退院し、腫瘍は永久標本で卵胞を有する正常卵巣組織を含む成熟嚢胞性奇形腫と診断された。

異所性卵巣腫瘍が成熟嚢胞性奇形腫であることは稀であるが、本症例では 10 年前に両側卵巣成熟奇形腫核出術の既往があり、術中破綻の遺残から再発した可能性が考えられた。卵巣成熟奇形腫の既往歴がある場合、頻度は低いが本疾患の可能性を念頭に置くべきであると思われた。また、腫瘍内容物の腹腔内漏出を最小限に抑えるための工夫や漏出した場合の内容物の回収と腹腔内洗浄を徹底して行うことが重要であると思われた。上記の症例に対して文献的考察を加えて報告する。

50. 右卵巣腫瘍茎捻転と誤診したメッケル憩室炎の一例

名古屋第一赤十字病院

西子裕規、廣村勝彦、告野絵里、中村侑実、浅野早織、荒木甫、黒柳雅文、上田真子、大西主真、奥原充香、伊藤由美子、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】メッケル憩室は、卵黄腸管の遺残による先天性小腸奇形の一つである。全人口の 2%の頻度で発症し、そのうち症候性に移行するものは 4%程度で、症状としては腸閉塞、腸重積症、憩室炎などが挙げられる。メッケル憩室の術前正診率は 5.7%との報告もあり、発症も 10 歳以下の小児が 40%以上を占めていることから、成人女性のメッケル憩室炎の診断は非常に困難であると考える。今回我々は術前に右卵巣腫瘍茎捻転と誤診したメッケル憩室炎の一例を経験したため報告する。【症例】50 代女性、2 妊 2 産、既往歴はなし。心窩部・嘔吐を自覚し、15 時間後に当院救急外来を受診した。血液検査にて CRP0.92 ㎎/dl、WBC13500/μl と炎症反応の上昇を認めた。救急外来受診後、当院消化器内科を受診し、胸腹部造影 CT にて卵巣腫瘍を指摘され当科紹介となった。MRI・CT にて骨盤右側に 50mm 大の腫瘤影を認め、腫瘤付近に渦巻き状の方向を疑う部位も認めたため右卵巣腫瘍茎捻転と診断した。同日腹腔鏡下右付属器摘出の方針とし手術を開始したところ、両側付属器は正常であったが、骨盤内右側に 3cm 大の発赤を伴う腫瘤を認めた。腫瘤は小腸より発生しており、メッケル憩室炎と診断、外科医に応援を要請し小腸切除術を施行した。術後はイレウスを発症したが保存的治療により改善し、14 日目に退院となった。【考察】メッケル憩室炎は稀な疾患であり、成人女性の下腹部痛で鑑別に入ることはほとんどない。そのため骨盤内に嚢胞性病変がある成人女性が下腹部痛を訴えた場合、卵巣腫瘍茎捻転を含む婦人科疾患を想定するであろう。今回の症例では、消化器内科受診後であったこと、骨盤内に嚢胞性病変を認めたことが、誤診につながったと考える。稀ではあるが、付属器腫瘍と誤診する可能性がある疾患としてメッケル憩室炎があることを念頭に置く必要がある。

51. 腹腔鏡下手術により診断、治療した卵管捻転の一例

小牧市民病院

藤井詩子、藤原多子、春原友海、関友望、池田沙矢子、佐野美保、森川重彦

【目的】卵巣腫瘍茎捻転は比較的頻度の高い疾患であるが、卵管捻転は約 150 万人に 1 例とされ、婦人科急性腹症の中において稀な疾患である。今回、急性腹症に対して腹腔鏡下手術を施行し卵管捻転と診断し治療した 1 例を経験したので報告する。
【症例】32 歳、0 妊 0 産。既往歴なし。3 日前からの右下腹部痛のため近医受診した。両側卵巣腫瘍指摘あり内服薬処方されたが、症状改善なく当院救急外来受診した。CT 検査で両側卵巣腫瘍疑われ当科入院した。内診での圧痛増強はなく、血液学的検査では、炎症所見は認められなかった。MRI 検査では両側卵巣にそれぞれ隣接した 5 ㎝大のソーセージ様の腫瘤を認めた。腹痛の軽快、増強を繰り返すため、卵管水腫による疼痛の可能性を考え、腹腔鏡下手術施行した。術中所見では右卵管は径 6 ㎝程度で水腫様に肥大し、暗赤色に変性し、時計回りに 1080 度捻転していた。左卵管は径 4 ㎝程度の水腫様肥大を認めたが、捻転はしていなかった。また両側卵巣は正常であった。両側卵管切除施行した。術後経過は良好で術後 4 日目に退院した。
【結論】卵管捻転は特異的な症状に乏しく、本症のように術前の診断が困難な場合も多いと思われるが、低侵襲な腹腔鏡下手術は診断や治療にも有用である。また、急性腹症で付属器領域に腫瘍を認めた場合には、卵管捻転の可能性も念頭に置いて対応することが望ましいと考えられた。

52. XX 性腺形成不全症の 1 例

岐阜市民病院

竹内典子

[緒言]性分化疾患は,性腺,染色体,内外性器の分化が非典型的である状態と定義される.性分化疾患は,性染色体構成に基づき,性染色体異常に伴う性分化疾患,46,XY 性分化疾患,46,XX 性分化疾患に大別される.多くは新生児期,乳児期の外陰部の異常によって見つかるが,一部は思春期年齢における二次性徴の遅延や欠如で発見される.今回我々は無月経を契機に診断された XX 性腺形成不全症の 1 例を経験したので報告する.
[症例]17 歳女性,性交経験なし,身長 167cm,体重 55.8kg,BMI 20.0.既往歴:11 歳神経性食思不振症で入院歴あり.現病歴:無月経を主訴に近位受診されたが,第二次性徴を認めず,超音波検査にて子宮を確認できなかったため当院紹介となった.初診時外性器は女性型であるが恥毛,乳房の発育はどちらも Tanner 分類で第 1 期であり,色素沈着は認めず,染色体検査は 46,XY 正常女性型であった.内診にて膣は 5cm 程度で,MRI 検査にて子宮は癒痕様であるが両側卵巣は欠損していた.ホルモンは LH 14.07 mIU/mL, FSH 33.01 mIU/mL, E2 5.0 ミマン pg/mL, テストステロン 0.09 ng/mL であり,エストラーナテープ®による性腺補充療法となった.1 カ月後の再診時に発汗過多の症状あり,血液検査にて甲状腺機能亢進症の診断にてチアマゾール内服開始となった.以降,婦人科は年に 1 回のフォローとなっている.[結語]今後起こりうる問題点としては,甲状腺機能亢進症の治療および性腺補充療法に伴う体型の変化による神経性食思不振症の再発やパートナーができた際の性交障害,長期ホルモン剤投与による副作用などが考えられ,今後内科的,外科的治療に加え,長期的な心理的サポートも必要となると思われる.

53. 外陰部疣贅の盲点と脅威

渡辺医院[1)]、愛知医科大学病院感染症科[2)]

渡辺朝香[1)]、三鴨廣繁[2)]

【目的】当院は地方の婦人科診療所であるが、2010年に細かい外陰部疣贅の大量発生（通常時の100倍以上の症例）を経験した。当院では、従来より診断に迷う疣贅を認めた場合には、全例病理検査を実施してきた。その結果、当時は尖圭コンジローマと診断したが、典型的な形状とは言い難いものが多かった。その後、幸い大量発生は無かったが、当時と類似した疣贅に時々遭遇した。今回、HPV 専門医の協力を得る事ができた為、HPV 関連の疣贅であるかを検討した。
【方法】2016年から2019年末までの期間に疣贅を認めた21症例について、39タイプのHPV型を検出できるUniplexE6/E7-PCR法を用いて、疣贅組織内のHPV型を検索した。
【成績】疣贅21検体の組織から、HPV6型9例、HPV11型2例、その他のHPV型13例が検出された。複合感染も9例あった。HPV非検出は4例であった。
【考察】自覚症状の無い小さな疣贅は、内診時には見つけにくく鑑別も難しい。しかし、HPV 関連の疣贅である可能性は、一般医が思っている以上に高いと疑われる。通常のHPV検査では検出されない型のHPVや、ハイリスク型HPVも検出された。悪条件が重なれば、どこにでも疣の大量発生はあり得ると思われる。また、性の奔放性、多様性や、HPV ワクチンの普及しない現状を考慮すると、将来、子宮頸癌や膣癌などのHPV関連の癌の発症率も高まると危惧する。一時点の個別の形状や検査では、診断の困難な疣贅も多く、形状に囚われる事なく、注意深く経過を丹念に追い、感染性が疑われた場合には、根気よく治療する事が、ウイルスの駆除に繋がり、感染拡大を防ぐ一助になると考える。

○共通講習 1（感染対策） ／座長　藤井多久磨　教授

藤田医科大学岡崎医療センター開院前の 23 日間

― 新型コロナウイルス陽性者の受け入れ ―

藤田医科大学岡崎医療センター藤田医科大学医学部外科学講座／守瀬　善一

○共通講習 2（医療制度と法律） ／座長　関谷　隆夫　教授

医療安全・情報開示と法的責任の関係について

弁護士法人愛知総合法律事務所／米山　健太

○共催セミナー 1 ／座長　梶山　広明　教授

進行卵巣がんに対する薬物療法

－ The evolution of gynecologic cancer treatment in the era of precision medicine －

静岡県立静岡がんセンター　婦人科／武隈　宗孝

共催：中外製薬株式会社

○共催セミナー 2 ／座長　池田　智明　教授

婦人科領域におけるロボット支援下手術

豊橋市民病院　産婦人科・女性内視鏡外科／梅村　康太

共催：テルモ株式会社

○共催セミナー 3 ／座長　若槻　明彦　教授

エクオールと女性の健康　～ウィメンズヘルスケア・健康寿命延伸の可能性～

岐阜大学医学系研究科　産科婦人科学／森重健一郎

共催：大塚製薬株式会社　ニュートラシューティカルズ事業部

○共催セミナー 4 ／座長　柴田　清住　教授

卵巣癌の臨床試験を中心とした薬物療法 Update

三重大学大学院医学系研究科　産科婦人科学／近藤　英司

共催：アストラゼネカ株式会社

○共催セミナー 5 ／座長　杉浦　真弓　教授

子宮筋腫の管理における GnRH アンタゴニストの役割

鳥取大学医学部　産科婦人科学分野／谷口　文紀

共催：あすか製薬株式会社

○共催セミナー６ ／座長　西澤　春紀　教授

1. 婦人科腹腔鏡手術におけるシーリングデバイスの有用性について
   ― ベーシック TLSO から「高山式」THL まで ―
   高山赤十字病院　産婦人科／矢野竜一朗
2. 腹腔鏡下手術のトラブルシューティング
   名古屋第一赤十字病院　産婦人科／廣村　勝彦

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社　エチコン事業部

第 111 回愛知産科婦人科学会学術集会

日　時　令和 2 年 7 月 11 日（土）

会　場　WEB 開催

学術講演会会長　若槻　明彦（愛知医科大学産婦人科教授）

○機構共通講習（感染）1 講演

特別講演

「知っておくと役立つ新型コロナウイルス感染症の感染対策」

愛知医科大学　感染科　教授　三鴨　廣繁 先生

第 112 回愛知産科婦人科学会学術集会

日　時　令和 2 年 10 月 10 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　梶山　広明（名古屋大学産婦人科准教授）

① 子宮頸癌治療後に子宮体部に原発した卵黄嚢腫瘍の一例
名古屋第二赤十字病院　近藤友香里

② 当院でのロボット支援下子宮全摘術の導入
名古屋第一赤十字病院　廣村　勝彦

③ 付属器悪性腫瘍との鑑別に苦慮した卵管膿瘍の一例
名古屋市立大学　神谷　幸余

④ Growing teratoma syndrome をきたした卵巣未熟奇形腫の 1 症例
藤田医科大学　小谷燦璃古

⑤ 子宮頸癌断端陽性円錐切除術による骨盤リンパ節転移への影響についての検討
名古屋大学　角　　真徳

⑥ 分娩後異常出血（PPH）に対し子宮内バルーンタンポナーデを行ったうえで
母体搬送された症例の検討
安城更生病院　板東眞有子

⑦ 筋腫合併妊娠において子宮捻転を引き起こした 2 症例
小牧市民病院　関　　友望

⑧ 帝王切開瘢痕部妊娠に対し子宮温存治療後に妊娠分娩に至った 2 例
名古屋第一赤十字病院　黒柳　雅文

⑨ 1q43q44 欠失症候群の 1 例
名古屋第二赤十字病院　梶　健太郎

⑩ 子宮動静脈奇形の 1 例
聖霊病院　足立　　学

⑪ 当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）患者に対する
リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO）の取り組み
愛知県がんセンター　西野　翔吾

⑫ 卵巣広汎性浮腫の 1 例
名古屋市立西部医療センター　川村　祐司

⑬ 経腟超音波ガイド下採卵術により直腸穿通から卵巣膿瘍となった一例
豊田厚生病院　河井啓一郎

⑭ 月経時に播種性血管内凝固症候群を反復した子宮腺筋症の 1 例
愛知医科大学病院　森本　翔太

⑮ 胎児心臓腫瘍から出生後に児の結節性硬化症が診断された一例
名古屋第二赤十字病院　鈴木智太郎

⑯ 一絨毛膜二羊膜双胎の 1 児のみに合併した無脾症候群の 1 例
藤田医科大学　中島　葉月

⑰ 妊娠 34 週で劇症 1 型糖尿病を発症し緊急帝王切開術を施行した一例
名古屋市立西部医療センター　粟生　晃司

⑱ 妊娠 35 週以降の単胎 FGR 症例における経腟分娩に関する後方視的検討
名古屋第一赤十字病院　奥原　充香

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

●令和２年度岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会定例総会

令和２年７月
コロナのため文書開催

●令和２年度岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同学術研修会

令和２年 12 月６日（日）
会場：じゅうろくプラザ ２階ホール

特別講演「女性のヘルスケアにおけるがん予防の重要性
～子宮頸がん予防戦略の最新知見～」

和歌山県立医科大学 産科婦人科学教室 教授 井箆 一彦 先生

●女性健康週間講演会

コロナのため未開催

岐阜産科婦人科学会学術集会

●令和２年度岐阜産科婦人科学会学術集会

令和２年 12 月６日（日）
会場：じゅうろくプラザ　２階ホール

1. 痔核による高度貧血をきたした妊婦の１例
岐阜市民病院　相京　晋輔，他

2. 当院における GradeA；超緊急帝王切開の現状と課題
岐阜県総合医療センター　合田　知弘，他

3. 妊娠後期にビタミン K 吸収障害による出血傾向を認めた
原発性硬化性胆管炎合併妊娠の１例
岐阜大学医学部附属病院　東松　明恵，他

4. 子宮筋腫を疑い手術中に診断された小腸 GIST の１例
岐阜市民病院　竹内　典子，他

5. 当院で経験した Gliomatosis peritonei の１例
岐阜県総合医療センター　上村　小雪，他

6. 子宮体部原発小細胞神経内分泌癌の１例
郡上市民病院　永田健太朗，他

7. 内視鏡下に治療を行なった uterine leiomyosarcoma の一例
高山赤十字病院　釣餌　咲希，他

8. 巨大子宮頸部筋腫に対する人工妊娠中絶にメトトレキサートを
使用し奏効した１例
岐阜大学医学部附属病院　齋竹　健彰，他

9. 成熟嚢胞奇形腫自然破裂に対し腹腔鏡下付属器摘出術を施行後、
化学性腹膜炎が遷延・再燃した１例
岐阜県立多治見病院　永井　　孝，他

10. 腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術後妊娠における癒痕子宮の MRI 評価の有用性に関する検討

岐阜県立多治見病院 竹田 明宏，他

愛知県研修会・講演会一覧

下記に令和２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
令和２年		
４月 ４ 日（延期）	◎第 29 回愛知県産婦人科臨床懇話会	○ANA クラウンプラザホテルグランコート名古屋
４月 11 日（中止）	◎第２回次世代婦人科 MIS 研究会【中止】	
６月 ６ 日（中止）	◎第１回学術研修会（三河地区） ◎第８回三河地区産婦人科フォーラム	○ホテルアソシア豊橋
６月 13 日	◎第２回学術研修会	○ WEB 開催（LIVE 配信）
６月 18 ～ 25 日	◎第 18 回愛知子宮筋腫塞栓療法検討会	○ WEB 開催
６月 27 日（延期）	◎第 42 回中部生殖医学学術集会	未定
７月 ４ 日	◎第４回学術研修会（三河地区）	○ WEB 開催（LIVE 配信）
７月 13 ～ 20 日	◎第 111 回愛知産科婦人科学会学術講演会	○ WEB 開催（オンデマンド形式）
７月 18 日	◎第１回母体保護法指定医師講習会 ◎第３回学術研修会	○愛知県医師会館
８月 22 日（中止）	◎日本医師会生涯教育講座（産婦人科）	○愛知県医師会館
８月 23 日（中止）	◎東海ブロック協議会・医療保険協議会	

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
8月28～29日（延期）	◎第43回日本母体胎児医学会学術集会	○名古屋観光ホテル
9月5日	◎第6回学術研修会（三河地区）	○WEB開催（LIVE配信）
9月19日	◎救急医療研修会	○WEB開催（LIVE配信）
9月27日	◎第11回日本性感染症学会東海支部総会・学術集会	○ウインクあいち
10月3日（中止）	◎第21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10日	◎第112回愛知産科婦人科学会学術講演会	○名古屋大学
10月24日	◎第30回愛知県産婦人科臨床懇話会	○WEB開催（LIVE配信）
11月7日	◎第7回学術研修会・日産婦医会研修会	○WEB開催（LIVE配信）
11月18～24日	◎日本人類遺伝学会第65回大会	○WEB開催（オンデマンド形式）
11月14～15日	◎第2回日本不育症学会学術集会	○WEB開催（オンデマンド形式）
令和3年		
1月16日	◎東海女性医学研究会	○WEB開催（LIVE配信）
2月6日	◎第26回愛知分娩監視研究会	○WEB開催（LIVE配信）
2月7日	◎愛知県周産期医療スキルアップ研修会 ◎愛知県産科・精神科連携研修会	○WEB開催（LIVE配信）
2月12～25日	◎第11回日本がん・生殖医療学会学術集会	○WEB開催（LIVE配信およびオンデマンド形式）

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
2月19～20日	◎第141回東海産科婦人科学会	○WEB開催(LIVE配信)
2月19～3月8日	〃	(オンデマンド形式)
3月 6日	◎第23回中部出生前医療研究会	○WEB開催(LIVE配信)
3月 6日	◎第12回東海プロゲスチン研究会	○WEB開催(LIVE配信)
3月 7日	◎第17回東海ARTカンファレンス	○WEB開催(LIVE配信)
3月27日	◎第8回学術研修会(三河地区)	○WEB開催(LIVE配信)

令和２年度岐阜県研修会・講演会一覧

岐阜県では令和２年度研修会を以下の通り実施いたしました。
今後も多くの先生方にご参加いただきますよう、お願い申し上げます。

開催日	研修会・講演会名	場所
令和２年		
９月 26 日	岐阜産科婦人科研究会	○都ホテル岐阜長良川 ＆Web（ハイブリッド開催）
12 月 ５ 日	岐阜県下コロナ情勢下のお産・帝王切開について考える会	○ Web 開催
令和３年		
１月 23 日	岐阜産科婦人科研究会	○ Web 開催
２月 21 日	令和２年度岐阜県医師会母体保護法指定医師研修会	○岐阜県医師会館
３月 ６ 日	岐阜県がん・生殖医療ネットワーク（GPOFs） ミーティング 2020-2021	○岐阜大学医学部記念会館
３月 28 日	第２回次世代婦人科 MIS 研究会	○じゅうろくプラザ ＆Web（ハイブリッド開催）

令和２年度三重県研修会・講演会一覧

令和２年度に三重県で開催された研修会・講演会は大規模研修会が 19 回、小規模研修会が１回でした。下記に令和２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
令和２年		
６月 25 日（木）	第 78 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
７月 ２ 日（木）	第 77 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
８月 ６ 日（木）	第 22 回三重県産婦人科疾患治療研究会	○ベイシスカ
８月 ９ 日（日）	令和２年度母体保護法指定医師研修会	○三重県医師会館
８月 ９ 日（日）	三重県産婦人科医会特別講演会	○三重県医師会館
９月 10 日（木）	第 10 回三重県生殖・内分泌研究会	○プラザ洞津
９月 17 日（木）	第 79 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
９月 24 日（木）	第 80 回三重県生涯教育特別研修セミナー	○ WEB 開催
10 月 21 日（水）	第 81 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
10 月 29 日（木）	MIE Ovarian Cancer Symposium	○ホテルグリーンパーク津
11 月 ５ 日（木）	第 82 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
11 月 19 日（木）	三重県プロゲスチン研究会	○ベイシスカ
11 月 23 日（月）	令和２年度三重県医師会乳幼児保健講習会 令和２年度５歳児健診研修会 令和２年度乳児健診マニュアル講習会	○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
11月29日（日）	令和2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
令和3年		
1月28日（木）	第83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
2月11日（木）	令和2年度思春期保健指導セミナー	○ WEB開催
2月18日（木）	MIE Ovarian Cancer Symposium	○ホテルグリーンパーク津
2月23日（火）	第5回伊勢の国セミナー	○ WEB開催
3月21日（日）	令和2年度みえ出産前後からの親子支援講習会 令和2年度産前産後の親子安心サポート研修会	○三重県医師会館

東海産科婦人科学会庶務報告

（令和 3 年 2 月 20 日現在）

●会 員 数

愛知	979 名	
岐阜	230 名	合計 1,407 名
三重	198 名	

会員動向

（令和 2 年 3 月 15 日～令和 3 年 2 月 20 日）

●新入会員（愛知 40 名、岐阜 11 名、三重 12 名、合計 63 名）

愛　知	浅野仁覚	内村優太	大塚かおり
	小川慧子	角田真貴	加藤尚希
	金尾世里加	姜　真以乃	鬼頭まり
	金　明	呉　尚郁	小谷燦璃古
	近藤友香里	齋藤　舞	佐野友里子
	柴田真由	常　続博雅	鈴木崇公
	鈴木　智太郎	春原友海	髙沢義信
	千秋里香	告野絵里	中島葉月
	中村侑実	鍋谷　望	西田光希
	根井　駿	稗田太郎	牧野真由子
	町田弘子	溝口公士	本岡大社
	森部真由	森本翔太	安井啓晃
	矢田裕子	山本泰廣	横井　暁
	神谷英里		
岐　阜	磯部　晶	今井紀昭	大塚直紀
	小倉浩二	小野ひとみ	合田知弘
	竹内典子	釣餌咲希	手塚慶吾
	西村俊哉	吉田敬三	
三　重	日下直子	小林剛大	榊原洸太
	榊原康平	玉石希絵	辻　尚也
	浪崎景加	野田純希	平野晶大
	森　琴子	横山由佳	若林慧美里

●退会会員（愛知 33 名、岐阜 10 名、三重 4 名、合計 47 名）

愛　知	赤木千恵	池田桂子	稲嶺真紀子
	岩城久留美	内田　正	尾池純子
	大谷清香	大塚直紀	大野和子
	木村　隆	金原敏弘	小泉誠司
	柴田和男	清水裕介	田村俊男
	永井智之	浪崎景加	長谷川清志
	服部幸雄	原　紗希	伴　政明
	北條　宏	細野覚代	波々伯部隆紀
	前田和則	前山朝子	前山哲朗
	正木希世	松下洋一	松永要一
	水野美香	宮田敬三	吉田敬三
岐　阜	市田啓佑	岩垣重秋	江坂ゆきえ
	柴田真由	千秋里香	二宮保典
	丹羽堅太郎	根本一成	馬場菜生子
	山下　創		
三　重	井澤美穂	小高紗季	桂木真司
	加藤　実		

●物故会員（愛知 4 名、岐阜 1 名、三重 1 名、合計 6 名）

愛　知	寺島壽一	（令和 2 年 4 月 20 日）
	大野義彦	（令和 2 年 5 月 9 日）
	小林章甫	（令和 2 年 7 月 14 日）
	河村勝也	（令和 2 年 10 月 22 日）
岐　阜	岩垣重秋	（令和 2 年 6 月 20 日）
三　重	日下尚機	（令和 2 年 8 月 19 日）

2020 年度決算報告

（2020 年 4 月 1 日～ 2021 年 3 月 31 日）

収 入 の 部

2019 年度繰越金		11,088,361
会費（1 名 3,500 円）		
2020 年度		
愛知県（917 名）	3,209,500	
岐阜県（214 名）	749,000	
三重県（187 名）	654,500	
小　　計		4,613,000
2019 年度		
岐阜県（1 名）	3,500	
小　　計		3,500
抄録使用料		26,400
銀 行 利 息		260
第 140 回東海産科婦人科学会補助金残金		1,000,000
第 140 回東海産科婦人科学会余剰金（寄附金）		2,785,963
会 誌 広 告 代（9 社）		450,000
別　冊　代（医会送料込）		29,040
カ ラ ー 印 刷 代		100,000
第 57 巻投稿料（10,000 × 61 名）		610,000
計		20,706,524

支 出 の 部

医会事務費		184,660
学会通信費		5,370
ラベル作成費		30,000
雑誌編集費		
第 56 巻学会誌印刷費（1,425 部）（カラー印刷代を含む）	2,230,480	
別冊印刷代	27,720	
ホームページ管理費（2019 年度分）	101,400	
第 57 巻査読料（2,000 × 61 名× 2）	244,000	
特集記事原稿料　（50,000 × 1）	50,000	
事務補助費	1,015,040	
会　議　費	35,914	
総説原稿料	50,000	
文　具　代	58,909	
通　信　費	324,930	
パソコン購入費	115,214	
残　　金	0	
令和 3 年度東海ブロック理事候補選挙	11,651	
小　　計		4,265,258
計		4,485,288

残　　高	16,221,236

2021 年度予算案

収 入 の 部

2020 年度繰越金		16,191,892
会　費（1 名 3,500 円）		
愛知県（914 名）	3,199,000	
岐阜県（205 名）	717,500	
三重県（187 名）	654,500	
小　　計		4,571,000
会誌広告代（10 社）		500,000
別　　冊　　代		50,000
カ ラ ー 印 刷 代		300,000
第 58 巻投稿料（10,000 × 40 名）		400,000
計		22,012,892

支 出 の 部

医会事務費		182,840
第 142 回東海産科婦人科学会補助費		1,000,000
学会通信費		20,000
ラベル作成費		30,000
雑誌編集費		
第 57 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 58 巻査読料（2,000 × 40 名× 2）	160,000	
事務補助費	1,000,000	
会　議　費	40,000	
総説原稿料	50,000	
文　具　代	90,000	
通　信　費	300,000	
小　　計		4,725,000
予　備　費		16,055,052
計		22,012,892

東海産科婦人科学会役員

（2021年2月20日現在）

名誉会員

愛知	浅井光興	大沢政巳	可世木成明	風戸貞之
	加納武夫	葛谷和夫	小崎誠三	後藤節子
	米谷国男	近藤東臣	下須賀洋一	鈴森薫
	友田豊	中根茂雄	成田收	蜷川映巳
	野口昌良	原孝子	廣田穣	福島穣
	堀好博	松澤克治	真野紀雄	水谷栄彦
	水野金一郎	余語郁夫		
岐阜	井筺重彦	岩砂眞一	高木良樹	宮﨑千恵
三重	佐川典正	杉山陽一	豊田長康	二井栄
	森川文博			

功労会員

愛知	青木耕治	伊藤晄二	大嶋勉	佐原金吾
	鈴木正利	鈴森謙次	関谷龍広	高木孝
	田口清雄	戸谷良造	花田征治	日比勝
岐阜	石原恒明	今井篤志	太田和夫	木下吉登
	竹田明宏	藤本次良	伏屋道夫	山岸敏浩
	山際三郎	脇田勝次		
三重	小川統久	小塚良允	須藤眞人	西山幸男
	能勢義正	松本隆史	南仁人	三宅良明
	本橋亨	与那覇尚		

理事

愛知	生田克夫	梶山広明	河井通泰	澤田富夫
	柴田清住	杉浦真弓	藤井多久磨	水野公雄
	山室理	若槻明彦		
岐阜	松波和寿	森重健一郎		
三重	池田智明	紀平正道		

監　事

愛　知　村上　勇　正橋　鉄夫

岐　阜　山田新尚

議　長

愛　知　山本真一

副議長

愛　知　尾崎康彦

三　重　高倉哲司

幹　事

愛　知　尾崎康彦　小口秀紀　加藤律子　後藤真紀
篠原康一　関谷隆夫　樋口和宏

岐　阜　古井辰郎

三　重　近藤英司

評議員

愛　知　浅田義正　荒川敦志　安藤智子　岩﨑　愛
梅津朋和　大野泰正　岡本知光　岡村　誠
小口秀紀　尾崎康彦　片野衣江　加藤千豊
加藤紀子　加藤律子　北折珠央　小谷友美
後藤真紀　榊原克巳　佐々治紀　佐藤　剛
篠原康一　柴田金光　鈴木史朗　鈴木崇弘
鈴森伸宏　鷲見　整　関谷隆夫　玉腰浩司
千原　啓　塚田和彦　中村智子　西尾永司
西澤春紀　野口靖之　野村誠二　野村弘行
針山由美　樋口和宏　平出　薫　松下　宏
三澤俊哉　森川重彦　森　稔高　山本真一
吉田麻里子　若原靖典　渡辺員支

岐阜	伊藤直樹	大野元	久保真	高橋雄一郎
	中西義人	中村浩美	丹羽憲司	林弥生
	古井憲司	古井俊光	古井辰郎	操良
	矢野竜一朗	山本和重	横山康宏	
三重	大里和広	小畑英慎	金丸恵子	神元有紀
	近藤英司	高倉哲司	田中博明	長尾賢治
	西村公宏	前川有香	前沢忠志	箕浦博之
	宮村吉麿	矢納研二	山脇孝晴	吉村公一

東海産科婦人科学会会則

（昭和 48 年 4 月 1 日改訂）
（平成 4 年 3 月 15 日一部改訂）
（平成 22 年 3 月 14 日一部改訂）
（平成 26 年 2 月 16 日一部改訂）

第 1 条 （名　　称）
本会は東海産科婦人科学会（以下本学会）と称する.

第 2 条 （事　務　所）
本学会は事務所を“名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地　名古屋大学医学部産科婦人科学教室”内に置く.

第 3 条 （構　　造）
本学会は愛知・岐阜・三重各県の産科婦人科学術団体会員をもって構成する.

第 4 条 （目　　的）
本学会は愛知・岐阜・三重各県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り，もって地域社会に貢献することまた会員相互の親睦を図ることを目的とする.

第 5 条 （事　　業）
本学会は前条の目的達成のため，次の事業を行なう.
1. 本学術集会の開催
2. 機関誌の刊行
3. 学術的調査研究
4. その他本学会の目的達成に必要な事業

第 6 条 （会　　費）
1. 本学会会員は所定の会費を納入しなければならない.
2. 既納の会費はいかなる理由があっても返還しない.
3. 年齢 77 歳以上の会員に対しては会費を免除することができる.

第 7 条 （名誉会員および功労会員）
本学会会員にして本学会に功労のあった者には評議員会の承認を経て，東海産科婦人科学会名誉会員または功労会員の称号を授与することができる.

第 8 条 （役　　員）
本学会に次の役員を置く.
1. 会　　長　　1 名
次期会長　　1 名
理　　事　　若干名
監　　事　　2 名
2. 会長および次期会長は理事とする.
3. 役員は評議員を兼ねることができない.

第 9 条 （役 員 の 職 務）
1. 会長は本学会を代表して会務を総理し，学術集会の運営にあたる．会長事故ある時は次期会長これにあたる.

2. 理事は理事会を組織し，会務を執行する．
3. 監事は会務を監査する．

第 10 条 （役 員 の 選 出）

1. 会長，次期会長，監事の選出は評議員会において行なうものとする．
2. 理事は各県の産科婦人科学術団体毎に選出し，その数は各県の産科婦人科学術団体会員 100 名について 1 名とする．但し端数が 50 名超える時は 1 名を加えるものとする．

第 11 条 （役 員 の 任 期）

会長，次期会長の任期は 1 年とする．その他の役員の任期は 2 年とし再任を妨げない．補充ならびに増員により就任した役員の任期は，次期改選期までとする．役員は任期満了後であっても，後任者が決定するまでは，その職務を行なわなければならない．

第 12 条 （評　議　員）

本学会に評議員若干名を置く．

第 13 条 （評議員の職務）

評議員は評議員会を組織し，重要な事項を審議する．

第 14 条 （評議員の選出）

1. 評議員は各県の産科婦人科学術団体において選出し，その数は会員 20 名に対し，1 名とする．但し端数が 10 名を超えるときは 1 名を加えるものとする．
2. 前項の評議員の他に若干名の評議員を各県の産科婦人科学術団体毎に推薦することができる．
3. 評議員の選出は 12 月 31 日現在の会員数で各県の産科婦人科学術団体毎に行ない，翌年 2 月 1 日までにその氏名を本会事務所に届出ねばならない．

第 15 条 （評議員の任期）

評議員の任期は 2 年とし再任を妨げない．補充ならびに増員により就任した評議員の任期は次期改選期までとする．

第 16 条 （議長・副議長）

評議員会は評議員の中から議長 1 名，副議長 1 名を選出する．その任期はこれを選出した評議員の任期による．

第 17 条 （幹　　事）

1. 本学会に幹事若干名を置く．
2. 幹事は理事会の承認を経て会長が委嘱する．
3. 幹事は会長および理事の命により会務に従事する．
4. 幹事の任期は 2 年とし再任を妨げない．補充ならびに増員により新任した幹事の任期は次期改選期までとする．
5. 幹事は必要あるときに幹事会を開催することができる．

第 18 条 （会　　議）

1. 本学会の会議は総会，評議員会，理事会とする．
2. 定例総会は毎年 1 回会長がこれを招集し，評議員会における決議事項を報告する．臨時総会は会長が必要と認めた場合に招集する．会長が議長となる．
3. 定例評議員会は学会開催地において会長が招集する．臨時評議員会は，理事会の承認を経て会長が招集する．なお，5 分の 1 以上の評議員から請求があった場合には 30 日以内にこれを招集せねばならない．臨時評議員会の開催地および開催日時は理事会において決定する．

4. 評議員会の議決または承認事項.
   (1) 事業計画および予算
   (2) 事業報告および決算
   (3) 会則の変更
   (4) 会費の変更
   (5) その他の重要事項
5. 本学会の名誉会員，功労会員は理事会および評議員会に出席し意見を述べることができる．但し，議決に参加することはできない.
6. 理事会は年 1 回会長が招集する．なお，理事現在数の 3 分の 1 以上から会議に付議すべき事項を示して要求があった場合には会長は 30 日以内に臨時理事会を招集しなければならない.
7. 理事会は緊急を要するときには通信により議決することができる.

第 19 条 （会議の成立および議決承認）

理事会および評議員会は過半数が出席しなければ会議を開くことができない．その議決は出席者の 3 分の 2 以上による.

第 20 条 （学術集会，その他）

1. 学術集会は年 1 回開催し，その運営は会長これにあたる.
2. 本学会は会報を発行し，会員に無料で配布する．その他の希望者には実費で頒布する.

第 21 条 （会　　計）

1. 本学会の経費は会費，寄附金，その他の収入をもって充てる.
2. 本学会の会計年度は毎年 4 月 1 日に始まり翌年 3 月 31 日に終わる.

附　　則

1. 本学会則は日本産科婦人科学会が公益法人に移行した時点より施行する.
2. 本学会の会費は年額 3,500 円とする.

申し合わせ事項

1. 名誉会員，功労会員の推薦基準は公益社団法人日本産科婦人科学会施行細則を適用する.
2. 大学産婦人科主任教授は理事とする.
3. 学会の開催地は三県の適宜持廻りとする.
4. 議長，副議長は次期の会の県から選出する.

日本産科婦人科学会東海ブロックにおける公益社団法人日本産科婦人科学会理事候補者選出に関する細則（規約）

第１章　総　　則

第１条　本細則（規約）は、日本産科婦人科学会役員および代議員選任規定にもとづき、公益社団法人日本産科婦人科学会の理事候補者（以後理事と略す）を選出するための方法を定めたものである。

第２条　本東海ブロック（愛知、岐阜、三重）は割り当てられた数の理事候補者を原則として本ブロック選出の日本産科婦人科学会代議員の直接選挙によって選出するものとする。

第２章　理事の任期

第３条

1. 本細則（規約）で選出された理事の任期は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。
2. 選出された理事が何らかの理由で理事でなくなった場合には、次点を順次繰り上げるが、その任期は前任者の残存期間とする。
3. 次点者がいない場合には、理事を補充する必要が生じた時点での日本産科婦人科学会東海ブロック代議員により、補充する理事の候補者を本細則（規約）に定められた方法で選出する。

第３章　選挙権・被選挙権

第４条　本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会の新代議員就任予定者が選挙権を有する。

第５条

1. 被選挙権の有権者は、本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会の新代議員就任予定者とする。
2. 理事候補者は産婦人科医師としての臨床・研究等の豊富な経験及び充分な見識を必要とする。
3. 理事候補者は原則として就任する前年の12月31日に65歳未満であることが望ましい。

第４章　選挙管理委員会

第６条　選挙の管理は選挙管理委員会が行い、ブロック代表者が支援する。

第７条

1. 選挙管理委員会の委員は、ブロック代表者が本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会会員の中から10名以内で委嘱する。
2. 選挙管理委員会の委員長は、委員のなかから互選する。
3. 委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる年の１月末日までに行われなければならない。
4. 委員および委員長の任期は２年とする。但し再任は妨げない。
5. 選挙管理委員会は、選挙の公示、立候補者の募集、候補者と選挙方法および選挙期日の通知、開票を行う。

第５章　選挙方法

第８条　選挙は本ブロックを一区として行う。

第９条　選挙は立候補制とし、被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする。

第10条

1. 立候補する会員は、定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により選挙管理委員会委員長あてに文書で申し出るものとする。

2. 選挙管理委員会委員は立候補することが出来ない。

第11条

1. 投票は立候補者より1名を無記名で行う。
2. 投票は投票用紙に自書し、投票期日までに到着するよう郵送しなければならない。
3. 立候補者が理事定数を超えない場合は、投票は行わない。

第12条

1. 得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。同一誕生日の場合にはくじ引きとする。
2. 第11条3項の規定により投票を行わない場合は、新代議員就任予定者による東海ブロック代議員会もしくは、東海ブロックメール代議員会において半数以上の承認をもって当選人と定める。
3. 無効票の取扱は選挙管理委員会が決定する。

第6章　選挙管理業務

第13条

1. 選挙管理委員会は、公益社団法人日本産科婦人科学会から理事候補者の選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない。
2. 選挙管理委員会は有権者に対して、文書により選挙を実施することを公示した後、立候補用紙を送付する。さらに立候補者確定後、投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する。
3. 投票は郵便によって行う。
4. 選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない。
5. 開票作業は公開とし、希望する本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会の会員は立ち合うことができる。

第14条

1. 選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、ブロック代表者に結果を通知する。
2. ブロック代表者は選挙結果を公益社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条　選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章　細則の変更

第16条　本細則（規約）は東海ブロック代議員会もしくは、東海ブロックメール代議員会において参加者の過半数の賛成をえて変更することができる。

第8章　附　　則

第17条

1. 本細則（規約）に定められていない事項、予測できなかった事態が発生した場合の取扱は選挙管理委員会が協議して決定する。
2. 前項の決定は直後に開催される東海ブロック代議員会に報告し承認をえるものとする。

第18条

1. 本細則（規約）は平成23年2月10日より実施する。

改定　平成24年3月25日
平成27年2月21日

愛知産科婦人科学会会則

第１章　総　　則

名　　称

第１条　この団体は，愛知産科婦人科学会（以下本学会）と称する．

事　務　所

第２条　本学会は，事務所を愛知県産婦人科医会事務所に置く．

第２章　目的及び事業

目　　的

第３条　本学会は，愛知県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り，もって地域社会の福祉に貢献することまた会員相互の親睦を図ることを目的とする．

事　　業

第４条　本学会は，前条の目的を達成するために次の事業を行う．

(1) 学術集会の開催
(2) 公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度に関する事業
(3) 会員相互の親睦に関する事項
(4) その他本学会の目的を達するために必要な事業

第３章　会　　員

資　　格

第５条　本学会の会員は，本県内に勤務又は居住し，本学会の目的に賛同する医師又はその他の自然科学者とする．

入　退　会

第６条　1. 本学会に入会しようとする者は，入会届を会長に提出して承認を得なければならない．
2. 会員が退会しようとするときは，退会届を会長に提出しなければならない
3. 会員が他都道府県に移動する場合，所属機関が存在又は居住する都道府県の産科婦人科学会学術団体に入会する．

移　　動

第７条　住所又は所属機関に変更がある場合，その旨を本学会へ連絡する．

会　　費

第８条　1. 会員は附則に定める会費を完納しなければならない．
2. 既納の会費は，いかなる事由があっても返還しない．
3. 会費は附則の定めるところにより免除することができる．

会員の義務

第９条　会員は，本学会の会則を遵守するとともに，所定の会費を納入する義務を負う．

会員の権利

第10条　会員は次の権利を有する．

(1) 本学会の総会に出席すること．
(2) 本学会の主催する学術集会，講演会などに参加すること．
(3) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し，会長の推薦を得ることができる．

会員の資格喪失

第11条 会員は次の事由によってその資格を喪失する.

(1) 退会したとき
(2) 死亡し若しくは失踪宣告を受けたとき
(3) 除名されたとき
(4) 会費を2年以上滞納したとき

除　　名

第12条 会員が次の各号の一に該当するときは，会長が評議員会に諮りその会員を除名することができる.

(1) この会則その他の規則に違反したとき.
(2) 本学会の名誉を傷つけ，又は目的に反する行為をしたとき

第4章 役　　員

役員の設置

第13条 本学会に，次の役員を置く.

(1) 会　　長　　1名
(2) 学術講演会長　　1名
(3) 理　　事　　若干名
(4) 監　　事　　2名以内
(5) 幹　　事　　若干名

1. 役員は評議員を兼ねることができない．但し，学術講演会長および幹事はこの限りではない.
2. 理事の数は会員100名について1名とする．但し，端数が50名を超えるときは1名加えるものとする.

役員の選任

第14条
1. 新会長は理事の中から理事会において選出し，評議員会の承認を得る.
2. 新理事及び新監事は，会員の中から理事会において選出し評議員会の承認を得る.
3. 学術講演会長は理事会において選出し，評議員会の承認を得る.
4. 幹事は理事会の承認を経て会長が委嘱する.

役員の職務

第15条
1. 会長は本会を代表し会務を統理する
2. 理事は理事会を構成し，職務を執行する.
3. 専門医担当理事，総務担当理事，財務担当理事，学術担当理事を置く.
4. 監事は理事の職務の執行及び本学会の財産の状況を監査する.
5. 学術講演会長は学術講演会を担当する.
6. 幹事は会長および理事の命により会務に従事する.
7. 幹事は必要があるときに幹事会を開催することができる.
8. 幹事は理事会に出席し意見を述べることができる.

役員の任期

第16条 本学会の役員の任期は2年とし，再任を妨げない．補充ならびに増員により就任した役員の任期は次期改選期までとする．役員は任期満了後であっても後任者が決定するまではその職務を行なわなければならない.

但し，学術講演会長の任期は，前期学術講演会終了後より担当学術講演会終了までとする.

第5章 評 議 員

設 置

第17条 1. 評議員の数は会員 20 名について 1 名とする．但し，端数を生じた際は 1 名加えるものとする．
2. 会員数は選出年 3 月 31 日現在数に基づく．

選 出

第18条 1. 評議員は会員中から選出し，奇数年の 7 月末日までに行うものとする．
2. 新評議員は理事会において選出し，評議員会の承認を得る．

職 務

第19条 評議員は評議員会を組織し重要事項を審議する．

任 期

第20条 評議員の任期は 2 年とし再任を妨げない．補充ならびに増員により就任した評議員の任期は次期改選期までとする．

議長および副議長

第21条 1. 評議員会は評議員の中から議長 1 名，副議長 1 名を選出する．
2. その任期は，これを選出した評議員の任期とする．
3. 評議員会の議長および副議長は理事会に出席して意見を述べることができる．

第6章 総 会

開催と招集

第22条 1. 総会は，定例総会として毎年 1 回以上開催する．
2. 評議員会における決議事項を報告する．
3. 総会の議長は会長とする．
4. 臨時総会は理事会が必要と認めたとき，会長が招集する．
5. 前項の他，会員の 3 分の 1 以上の請求がある場合，会長は臨時総会を 2 ヶ月以内に招集する．

定 足 数

第23条 総会は，会員現在数の過半数以上の者が出席しなければ，その議事を決議することができない．但し，当核議事につき書面をもってあらかじめ意思を表示した者及び他の会員を代理人として表決を委任した者は出席者と見做す．

第7章 評議員会・理事会

評 議 員 会

第24条 1. 評議員会は定例評議員会として毎年 1 回以上開催するほか，理事会が必要と認めたとき，会長が招集する．
2. 評議員会は半数以上の出席をもって成立し，議事は出席議員の半数以上の賛同をもって決する．
3. 評議員の 3 分の 1 以上から附議すべき事項を示して評議員会招集の請求があった場合，会長は 2 ヶ月以内にこれを招集せねばならない．
4. 評議員会の決議または承認事項
(1) 事業計画
(2) 予算ならびに決算
(3) 会費の変更
(4) 会員の除名

(5) 理事及び監事の選任又は解任
(6) 会則の変更
(7) その他本会の運営に関する重要事項

理 事 会

第25条 1. 理事会は定例理事会として毎年1回以上開催するほか，会長が必要と認めたとき開催する.
2. 理事会の議事は参加理事の半数以上の賛同をもって決する.
3. 理事の2分の1以上から会議に附議すべき事項を示し，理事会の招集を請求された時に会長は2ヶ月以内にこれを招集しなければならない.
4. 理事会の議長は会長とする.
5. 監事および学術講演会長は理事会に出席することができる.
6. 名誉会員，功労会員は理事会に出席することができる.

第8章 委 員 会

委 員 会

第26条 1. 各委員会に関する規定は必要に応じ別に定める.
2. 地方専門医制度委員会：専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする.
3. 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約ならびに同施行細則に準じて行う.
4. 学術委員会：本学会学術講演会における優秀演題賞，学術奨励賞などの選出やその他の学術に関する業務を行う.
5. 本学会は必要に応じ委員会を置くことができる.

第9章 会 計

事 業 年 度

第27条 1. 本学会の事業年度は，毎年4月1日に始まり，翌年3月31日に終わる.
2. 本学会の経費は会費，寄付金その他の収入をもって当てる.

事業計画・報告及び収支予算・決算

第28条 1. 本学会の事計画書及び収支予算書については，毎事業年度の開始の日の前日までに，会長が作成し，理事会および評議員会の承認を得なければならない.
2. 本学会の事業報告及び収支計算書等については，毎事業年度終了後に，会長が作成し，監事の監査を受けた上で，理事会および評議員会の承認を受けなければならない.

第10章 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員

選 出 方 法

第29条 1. 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するために，会員による選挙を行う.
2. 会員は，前項の代議員選挙に立候補することができる.
3. 1項及び2項の会員とは，公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する.
4. その方法については別に定める本学会における代議員選出に関する細則に則り選出する.

職 務

第30条 1. 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は，公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し，議決権を行使する.

2. 公益社団法人日本産科婦人科学会東海ブロックの理事選出の議決権を行使する.

第 11 章 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会

委員の推薦

第31条 本学会は，公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員として本学会会長を推薦する.

職　　務

第32条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は，公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する．また，その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則，専門医制度の規約および同施行細則に準ずる.

第 12 章 学術講演会

学術講演会

第33条 1. 本学会は学術講演会を年 1 回以上開催する.
2. その運営は学術講演会長があたる.

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充分な見識を必要とする．
3. 代議員は原則として就任する前年の 12 月 31 日に 65 歳未満であることが望ましい．

第 4 章　選挙管理委員会

第 6 条　選挙の管理は選挙管理委員会が行い，会長が支援する．

第 7 条

1. 選挙管理委員会の委員は，会長が会員の中から 10 名以内で委嘱する．
2. 選挙管理委員会の委員長は，委員のなかから互選する．
3. 委員の委嘱並びに委員長の選出は，選挙の行われる年の 5 月末日までに行われなければならない．ただし平成 20 年度は第 19 条 2 項による．
4. 委員および委員長の任期は 2 年とする．但し再任は妨げない．
5. 選挙管理委員会は，選挙の公示，立候補者の募集，候補者と選挙方法および選挙期日の通知，開票を行う．

第 5 章　選挙方法

第 8 条　選挙は愛知県を一区として行う．

第 9 条　選挙は立候補制とし，被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする．

第10条

1. 立候補する会員は，定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により本学会会長あてに文書で申し出るものとする．
2. 選挙管理委員会委員は立候補することが出来ない．

第11条

1. 投票は立候補者より 2 名以下を無記名で行う．
2. 投票は投票用紙に自書し，投票期日までに到着するよう郵送しなければならない．

第12条

1. 得票数の多い順に当選とする．同数の場合には年長者順とする．同一誕生日の場合にはくじ引きとする．
2. 無効票の取扱は選挙管理委員会が決定する．

第 6 章　選挙管理業務

第13条

1. 選挙管理委員会は，公益社団法人日本産科婦人科学会から代議員選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない．
2. 選挙管理委員会は有権者に対して，文書により選挙を実施することを公示した後，候補者の記された投票用紙を送付し，さらに投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する．
3. 投票は郵便によって行う．
4. 選挙管理委員会は，投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない．
5. 開票作業は公開し，希望する会員はたち合うことができる．

第14条

1. 選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し，学会長に結果を通知する．
2. 学会長は選挙結果を承認し地方連絡委員会委員に速やかに報告する．

第15条　学会長は選挙の結果，選任された代議員候補者の氏名を公示する．

第16条　選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し，その記録を少なくとも 2 年間は保存する．

第 7 章　細則の変更

第17条　本細則は本学会評議員会において出席者の過半数の賛成をえて変更することができる．

第 8 章　附　　則

第18条

1. 本細則に定められていない事項，予測できなかった事態が発生した場合の取扱は選挙管理委員会が協議して決定する．
2. 前項の決定は直後に開催される評議員会に報告し承認をえるものとする．

第19条

1. 本細則は平成 20 年 9 月 7 日より実施する．
2. 平成 20 年度は選挙管理委員会の委員の委嘱および委員長の選出は 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

役員の設置
第14条　本学会に、次の役員を置く。
(1) 理事　５名（うち１名を会長とする）
(2) 監事　２名

役員の選任
第15条　理事及び監事は、総会の決議により本学会会員中から選任する。
2　会長は、理事会の決議によって理事の中から選出する。
3　役員の選出については別に定める。
4　理事及び監事は相互に兼ねることができない。

役員の職務及び権限
第16条　会長は、本学会の業務を総理し、本学会を代表する。
2　理事は理事会を構成し、職務を執行する。
3　監事は、理事の職務の執行及び本学会の財産の状況を監査する。

役員の任期
第17条　本学会の役員の任期は総会の翌日より翌々年の総会開催日までとし、再任を妨げない。補充により就任した役員の任期は前任者の残存期間とする。

評 議 員

第18条 本学会に評議員を置く。

(1) 評議員の選出は別に定める。

(2) 評議員は評議員会を組織し、重要事項を審議する。

(3) 評議員の任期は2年とし、再任は妨げない。補充により就任した評議員の任期は前任者の残存期間とする。

第5章 総 会

開 催

第19条 総会は、定時総会として毎年1回開催するほか、必要がある場合に開催する。

招 集

第20条 総会は理事会の決議に基づき会長が招集する。

2 臨時総会は理事会が必要と認めたとき、会長が招集する。

3 前項の他、会員の3分の1以上の請求がある場合、理事会の決議を経て会長は臨時総会を招集する。

定 足 数

第21条 総会は、会員現在数の過半数以上の者が出席しなければ、その議事を開き決議することができない。但し、当該議事につき書面をもってあらかじめ意思を表示した者及び他の会員を代理人として表決を委任した者は出席者と見做す。

2 評議員会は、評議員の半数以上の者が出席しなければ、開催することができない。但し、委任状をもって出席者と見做すことができる。

権限及び決議

第22条 総会は、次の事項について決議する。決議は出席した会員の過半数をもって行う。但し、(2) 号、(3) 号のうち理事及び監事の解任及び (6) 号については出席した会員の3分の2以上をもって決議する。

(1) 会員となる資格並びに入会金及び会費の額

(2) 会員の除名

(3) 理事及び監事の選任又は解任

(4) 事業報告、収支決算の承認

(5) 事業計画、収支予算の承認

(6) 会則の変更

(7) その他総会で決議するものとしてこの会則で定められた事項

第6章 委 員 会

委 員 会

第23条 委員会を次の如く定める。

(1) 地方専門医制度委員会：専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする。

(2) 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約ならびに同施行細則に準じて行う。

第7章 会 計

事 業 年 度

第24条 本学会の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

事業報告及び収支決算

第25条 本学会の事業報告及び収支決算については、毎事業年度終了後、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、総会の承認を受けねばならない。

事業計画及び収支予算

第26条 本学会の事業計画及び収支予算書については、毎事業年度の開始の前日までに、会長が作成し、理事会の承認を経て、総会の承認を受けなければならない。

第8章 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員

選 出 方 法

第27条 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するため、会員による選挙を行う。

2 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。

3 1項及び2項の会員とは、公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する。

4 その方法については別に定める。

職 務

第28条 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は、公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

第9章 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会

委員の推薦

第29条 本学会は、公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員として本学会会長を推薦する。

職 務

第30条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は、公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する。また、その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則、専門医制度規約及び同施行細則に準ずる。

第10章 補 則

会則の変更

第31条 この会則は、総会において、会員現在数の3分の2以上の決議によって変更することができる。

細 則

第32条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

附 則

本会則は公益社団法人日本産科婦人科学会設立の登記の日、平成23年4月1日より施行する。

岐阜産科婦人科学会における
公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第１章　総　　則

第１条　本細則は、岐阜産科婦人科学会会則第８章にもとづき、本会における公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員（以後代議員と略す）を選出するための方法を定めたものである。

第２条　本会は割り当てられた数の代議員を原則とし会員の直接選挙によって選出するものとする。

第２章　代議員の任期

第３条　本細則で選出された代議員の任期は社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。

2. 選出された代議員が何らかの理由で代議員でなくなった場合には、次点を順次繰り上げるが、その任期は前任者の残存期間とする。

第３章　選挙権・被選挙権

第４条　公益社団法人日本産科婦人科学会が代議員定数を確定する期日までに、その年度の日本産科婦人科学会・東海産科婦人科学会･本会の会費を完納した会員は、選挙権を有する。

第５条　被選挙権の有権者は選挙が行われる前年３月31日において原則として満15年以上の公益社団法人日本産科婦人科学会会員であってかつ選挙が行われる前年の９月30日（必着）までに会費が岐阜産科婦人科学会の会計に入金されたものとする。

2. 代議員は原則として就任する前年の12月31日に65歳未満であることが望ましい。

第４章　選挙管理委員会

第６条　選挙の管理は選挙管理委員が行い、会長が支援する。

第７条　選挙管理委員会の委員は、会員の中から、会長が、各地区（飛騨、東濃、中濃、岐阜及び西濃）より、委嘱する。

2. 選挙管理委員会の委員長は、委員のなかから互選する。
3. 委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる年の前年の10月末日までに行われなければならない。
4. 委員および委員長の任期は２年とする。但し再任は妨げない。

第５章　選挙方法

第８条　選挙は岐阜県を全県一区として行う。

第９条　選挙は立候補制とし、被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする。

第10条　立候補する会員は、定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により本会会長あてに文書で申し出るものとする。

第11条　投票は選挙管理委員会によって定められた数を連記し、無記名で行う。

2. 投票は投票用紙に自書し、投票期日までに到着するよう郵送しなければならない。

第12条　得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。

2. 有効票の取扱は選挙管理委員会の内規に定める。

第６章　選挙管理業務

第13条　選挙管理委員会は、公益社団法人日本産科婦人科学会から代議員選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない。

2. 選挙管理委員会は有権者に対して、文書により選挙を実施することを公示し、同時に候補者の一覧と投票用紙を送付し、さらに投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する。
3. 投票は郵便によって行う。
4. 選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない。
5. 開票作業は公開し、希望する会員はたち合うことができる。

第14条　選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に結果を通知する。
2. 会長は結果を公益社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条　会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を本会機関誌等を通じて公示する。

第16条　選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章　細則の変更

第17条　本細則は本会評議員会において出席者の過半数の賛成と総会での承認をえて変更することができる。

第8章　附　　則

第18条　本細則に定められていない事項、予測できなかった事態が発生した場合の取扱は選挙管理委員会が協議して決定する。

第19条　本細則は平成20年9月16日より実施する。
2. 本細則の一部改訂は平成23年4月1日より実施する。

三重県産婦人科医会定款

第１章　名称及び事務所

第１条　この団体は三重県産婦人科医会（以下本会）と称し、事務局を津市桜橋２丁目 191 番４号三重県医師会館内に置く

第２章　目的及び事業

第２条　本会は産婦人科の医学医術の進歩発展を図り、会員相互の親睦を増進し、母子の生命健康を保持向上し国民の福祉に貢献することを目標として次の事業を行う。

(1) 学術集会の開催
(2) 機関誌などの発行
(3) 女性とくに母子の保健に関する法（母体保護法、母子保健法）の適正な運営と実施の推進
(4) 会員の学術研修の計画実施
(5) 会員相互の親睦並びに福祉の増進
(6) 医業経営の改善、勤務医の環境改善の推進
(7) 日本産科婦人科学会からの委託業務、東海産科婦人科学会三重県支部の事業を併せ行う
(8) 日本産婦人科医会が当県に設置している地域代表と緊密なる連絡調整を行い、連携・協力することにより業務執行の適正なる運営を図る
(9) その他本会の目的を達成するために必要な事項

第３章　構　　成

第３条　本会は三重県に在籍する日本産科婦人科学会専門医と母体保護法指定医師、東海産科婦人科学会会員及びその他の産婦人科医師をもって構成する。

第４章　会　　員

（種　　別）

第４条　本会の会員は正会員、準会員、卒後臨床研修医に種別する。

2. 正会員は、本県に勤務または居住する産婦人科医師（母体保護法指定医師及び日本産科婦人科学会専門医を含む）及び本会の目的趣旨に賛同する産婦人科医師。
3. 準会員は、母体保護法指定医師の資格及び日本産科婦人科学会の専門医の資格を取得するため産婦人科研修中の医師とし、５年を経過すれば正会員とする。
4. 卒後臨床研修医で本会入会希望の者は、理事会の了承を得て会員となることができる。

（入退会および移動）

第５条　本会に入会しようとする者は、別に定めるところによりその旨を申し出て会長ならびに理事会の承認を得なければならない。

2. 会員が退会しようとするときは、別に定めるところにより退会届を会長に提出しなければならない。
3. 会員の住所または所属機関に変更があるときは、その旨を本会に連絡する。

（会　　費）
第６条　会員は別に定めるところにより会費を完納しなければならない。
2. 既納の会費は、いかなる理由があっても返還しない。
3. 会費は別に定めるところにより免除することができる。
（会員の義務）
第７条　会員は本会の定款を遵守するとともに、所定の会費を納入する義務を負う。
（会員の権利）
第８条　会員は次の権利を有する。
(1) 本会の総会に出席し、議決権を行使すること。
(2) 本会の主催する学術集会、講演会、研修会などに参加すること。
(3) 本会の発行する機関誌に学術論文を投稿し、且つその頒布を受けること。
(4) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し、会長の推薦を得ること。
（会員の資格喪失）
第９条　会員は次の事由によってその資格を喪失する。
(1) 退会したとき。
(2) 死亡もしくは失踪宣告を受けたとき。
(3) 除名されたとき。
(4) 会費を２年以上滞納したとき。
（除　　名）
第10条　会員が次の各号のひとつに該当するときは、総会において会員現在数の３分の２以上の決議を経て、除名することができる。
(1) 本会の定款その他の規則に違反したとき。
(2) 本会の名誉を傷つけ、または目的に反する行為をしたとき。
(3) この処分に不服の会員は総会において異議を申し立てることができる。

第５章　役　　員

第11条　本会に次の役員を置く。その任期は２年とし再任は妨げない。
(1) 会　長　１名
(2) 副会長　(２～３名)
(3) 理　事　(７～８名)
(4) 代議員　若干名
(5) 監　事　２名
2. 会長、副会長、理事、監事及び代議員の選出は別に定める。
3. 会長、副会長及び日本産科婦人科学会三重県地方連絡委員は理事とする。

第12条　会長は本会を代表し会務を総理する。副会長は会長を補佐し、会長事故あるときはその職務を代行する。
第13条　理事は会務を処理する。
第14条　監事は会務を監査する。
第15条　代議員は代議員会を組織し定款で決められている事項を審議する。

第6章 会 議

第16条 会議は総会、代議員会及び理事会とする。

（総 会）

第17条 定例総会は毎年1回会長がこれを招集し、臨時総会は会長が必要と認めた場合に召集する。

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召集する。

2. 3分の1以上の代議員が臨時代議員会の招集の請求をしたときは、会長はできるだけ早くこれを招集しなければならない。

第22条 会長、副会長、理事及び監事、名誉会員は代議員会に出席して意見を述べることができる。但し議決権はない。

第23条 次の事項は代議員会の承認または決議を得なければならない。緊急を要する場合はこの限りでない。但し次期総会で報告し承認を求める。

(1) 収支決算
(2) 収支予算
(3) 事業計画
(4) 定款の変更

2. 会長は次の事項を代議員会に報告するものとする。

(1) 庶務報告及び会計報告
(2) 事業報告

第24条 代議員会は代議員の2分の1以上が出席しなければ会議を開くことはできない。（但し委任状を含める）

第25 条 代議員会の議長及び副議長は会長が必要と認めた場合は理事会に出席し意見を述べることができる。但し議決権はない。

（理　事　会）

第26条　理事会は理事を以て構成し、月１回の定例理事会及び会長が必要とする場合臨時理事会を招集し会長がその議長となる。

2. 理事の過半数から理事会の招集の請求があった場合には、会長はできるだけ早くこれを招集しなければならない。

第27条　次の事項は理事会の決議を得るものとする。

(1) 総会の招集及び提案すべき事項
(2) 代議員会の招集及び提案すべき事項
(3) 会務運営の関する事項
(4) 日本産科婦人科学会からの委託業務に関わる事項
(5) 日本産婦人科医会からの委託業務に関する事項
(6) その他本会の運営に関わる重要なる事項

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名以上の学術・投稿論文委員により査読が行われ、学術・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 日本産婦人科医会の地域代表及び理事は本会会長が推薦または兼任し、総会に報告する。

2. 日本産婦人科医会代議員、予備代議員は本会が日本産婦人科医会の委託を受けて、選挙により選出する。その他すべての規定は日本産婦人科医会の定款に基づく。

第38条 日本産科婦人科学会三重県地方連絡委員は本会会長が三重大学医学部産科婦人科学教室教授と協議の上推薦し、総会に報告する。

第39 条 日本産科婦人科学会代議員は、本会が日本産科婦人科学会の委託を受けて、別に定めるところにより選出する。その他すべての規定は、日本産科婦人科学会の定款に基づく。

第40条 東海産科婦人科学会理事、評議員、監事は東海産科婦人科学会の定款に基づき、理事会で推薦し、日本産科婦人科学会三重県地方連絡委員と相談し決定する。

第 10 章 会 計

第41条 本会の経費は会費、各種寄付金及びその他の収入をもってこれに充てる。

第42条 会費の納入期限は毎年 6 月末日とする。

第43条 本会の会計年度は毎年 4 月 1 日に始まり翌年 3 月 31 日で終わる。

第44条 本会の会費は、総会において 2 分の 1 以上の賛成を得て変更することが出来る。

第 11 章 名 誉 会 員

第45条 日本産科婦人科学会名誉会員及び功労会員と、日本産婦人科医会名誉会員及び特別会員は、本会の名誉会員とする。

第46条 65 歳以上で本会に特に功労があった会員は、代議員会で推薦し総会の承認を得て本会の名誉会員になることが出来る。

第47条 名誉会員は理事会に出席して発言することができる。但し議決権はない。

第 12 章 会則施行及び変更

第48条 本定款は平成 13 年 1 月 1 日より施行する。

2. 本定款の一部変更は平成 20 年 5 月 25 日から施行する。

3. 本定款の一部変更は平成 22 年 5 月 30 日から施行する。（ただし、日本産科婦人科学会公益法人化に関する事項は、日本産科婦人科学会が公益法人に認定された後に施行するものとする。）

4. 本定款の一部変更は平成 23 年 5 月 23 日から施行する。

5. 本定款の一部変更は平成 24 年 4 月 23 日から施行する。

6. 本定款の一部変更は平成 31 年 4 月 22 日から施行する。

7. 本定款の一部変更は令和 3 年 11 月 8 日から施行する。

第49条 定款の変更は総会で 2 分の 1 以上の同意を得て変更することができる。

三重県産婦人科医会における
公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第１章 総 則

第１条 本細則は、公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員（以後、代議員と略す）を選出するための方法を定めたものである。

第２条 本会は割り当てられた数の代議員を原則として会員の直接選挙によって選出するものとする。

第２章 代議員の任期

第３条 本細則で選出された代議員の任期は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。

2. 選出された代議員が何らかの理由で代議員でなくなった場合には、次点を順次繰り上げるが、その任期は前任者の残存期間とする。

第３章 会 員

第４条 公益社団法人日本産科婦人科学会が代議員定数を確定する期日までに、その年度の日本産科婦人科学会の会費を完納した会員は、選挙権を有する。

第５条 被選挙権の有権者は選挙が行われる前年３月 31 日において原則として 15 年以上の公益社団法人日本産科婦人科学会会員とする。

2. 代議員は原則として就任する前年の 12 月 31 日に 65 歳未満であることが望ましい。

第４章 選挙管理委員会

第６条 選挙の管理は選挙管理委員会が行い、会長が支援する。

第７条 選挙管理委員会の委員は、会員の中から、会長が、若干名の会員に委嘱する。

2. 選挙管理委員会の委員長は、委員の中から互選する。
3. 委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる年の前年の 10 月末日までに行われなければならない。
4. 委員および委員長の任期は２年とする。ただし再任は妨げない。
5. 選挙管理委員会の業務に関する事項は、別に定める。

第５章 選 挙 方 法

第８条 選挙は三重県を全県一区として行う。

第９条 選挙は立候補制とし、被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする。

第10条 立候補する会員は、定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により本会会長あてに文章で申し出るものとする。

2. 選挙管理委員会委員は立候補することができない。

第11条 投票は無記名単記投票とする。
2. 投票は投票用紙に自書し、投票期日までに到着するよう郵送しなければならない。

第12条 得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。
2. 第 10 条による届け出のあった候補者がその選挙の定数を超えないときは、投票によらないで当選人を決定する。ただし、この場合には総会において承認を得なければならない。
3. 選挙により次点候補者を決することができない場合には、総会にて補欠候補者を選出する。

第 6 章 選挙管理業務

第13条 選挙管理委員会は、公益社団法人日本産科婦人科学会から代議員選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない。
2. 選挙管理委員会は有権者に対して、文書により選挙を実施することを公示し、同時に候補者の一覧と投票用紙を送付し、さらに投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する。
3. 投票は郵便によって行う。
4. 選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない。
5. 開票作業は公開し、希望する会員は立ち会うことができる。

第14条 選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に結果を通知する。
2. 会長は結果を公益社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条 会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を本会会員に公示する。

第16条 選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも 2 年間は保存する。

第 7 章 細則の変更

第17条 本細則の変更は総会で 2 分の 1 以上の同意をえて変更することができる。

第 8 章 附 則

第18条 本細則に定められていない事項、予測できなかった事態が発生した場合の取り扱いは選挙管理委員会が協議して決定する。

第19条 本細則は平成 20 年 11 月 21 日より実施する。
2. 本細則の一部改訂は、平成 22 年 5 月 30 日より実施する。

東海産科婦人科学会雑誌投稿規定

（2022 年 3 月 5 日改定）

1. 投 稿 資 格
   原則として本会会員に限る．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この限りではない．

2. 掲載された論文の著作権は本学会に帰属する．

3. 投稿論文に関する全責任は，筆頭著者が負う事とする．

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る．

5. 論文の種類
   原著，症例報告，総説と分類して，表紙にその種目を明記する．
   1）論文の記述の順序は，以下のごとくとする．
   表紙，概要（800 字以内 , 分類の必要はない），5 語以内のキーワード（英語で，Medical Subject Headings（MESH, Index Medicus）を参考にすること），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，‘ 個人情報の保護 ’ 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，図および表の説明（タイトルと解説文）として，それぞれは新たな頁から始める．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）を明記する．
   2）症例報告は，極めて稀有な症例，新しい診断法および治療法など，今後の実施臨床において有益となる論文を掲載するものとする．

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すること．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する（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すること）．

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 字に相当するが，図，表および写真は原則として 600 字として換算する．

8. 統計解析を行う場合は，統計処理法を必ず明記すること．

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する．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うこと．Web で指定されたソフトを用いて A4 サイズで，印字は横打ち 12 ポイントの文字で（MS 明朝など），横 30 文字，縦 30 行とする．薬品名などの科学用語は必ず原語を用いる．なお薬品名は商品名ではなく，一般名を用いること．表紙から文献まで右上に通しの頁を入れる．

図，表は，本文中ではなく，別紙に 1 点ずつ分けて添付する．図 1，表 1，のごとく順番を付し，挿入位置を本文中に明示する．写真は図として通し番号をつける．

図・表には，タイトル（例：表 1　対象の臨床的背景）のみつけること．画像データは仕上がり寸法で解像度 350pixel/inch 以上で作成する .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すること．

10. 単位，記号，数字

m，cm，mm，μm，mg，μg，l，ml，℃，pH，N，mEq/，Sv，Gy，Bq など基本的には SI 単位を使用すること．数字は算用数字を用い，漢数字は用いない．

11. 英語のつづり

米国式とし（例：center, estrogen, gynecology），半角タイプ（Times New Roman）とする．

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……とつける．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 に従うこと．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.」と略す．本文中では引用部位の右肩に文献番号 1）2）…をつける．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）のようにする .

（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. 論文原稿投稿方法について

1）投稿方法は電子投稿に限る．
東海産科婦人科学会ホームページ（http://tokaiobgy.org/）にアクセスし，必要事項を入力の上，表示される指示に従って投稿すること．

2）必ず投稿前にファイル内の文字化け，画像の鮮明度などを確認すること．

3）すべての著者は所定のチェックリストと投稿料振込み明細書を PDF 形式もしくは画像データを電子ファイルとしてアップロードすること.

14. 論文の採否

論文の採否は査読を経て編集会議で決定する.

15. 印刷の初校

著者が行う．ただし，原則として校正は誤字・脱字以外の変更は認めない.

16. 投　稿　料

投稿料として 10,000 円を下記口座まで銀行振り込みとする．振り込み利用明細（写）は電子投稿時に PDF 形式もしくは画像データの電子ファイルとしてアップロードすること.

※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

17. 別　　冊

別冊の希望部数は著者校正の際に，申し込むこととする．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する.

カラー写真・図の印刷に要する費用は全額著者負担とする.

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　今井健史　岩垣重紀
岩崎愛　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　鈴森伸宏
炭竈誠二　関谷隆夫　高橋雄一郎　竹中基記　田中博明
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　新美薫　西尾永司
西澤春紀　西川隆太郎　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　前沢忠志　松下宏
松波和寿　水野公雄　宮村浩徳　村上勇　森川重彦
森山佳則　矢野竜一朗　矢納研二　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58巻編集長

梶山　広明

幹　　事

尾崎　康彦，後藤　真紀，近藤　英司，関谷　隆夫
高橋雄一郎

編集委員

志賀　友美，鈴森　伸宏，西澤　春紀，新美　　薫
野口　靖之，前沢　忠志，渡辺　員支

****

東海産科婦人科学会雑誌　第58巻

令和4年3月5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