ISSN 0915–7204

東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 61 巻
令和 6 年

Vol. 61
2024

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 146 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。

2025 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 62 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 62 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した。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。

（2025 年 3 月）

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 7 年 9 月 30 日　15：00 必着
4．投稿方法
- 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：https://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、採録後に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

2025 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**「人を対象とする生命科学・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。

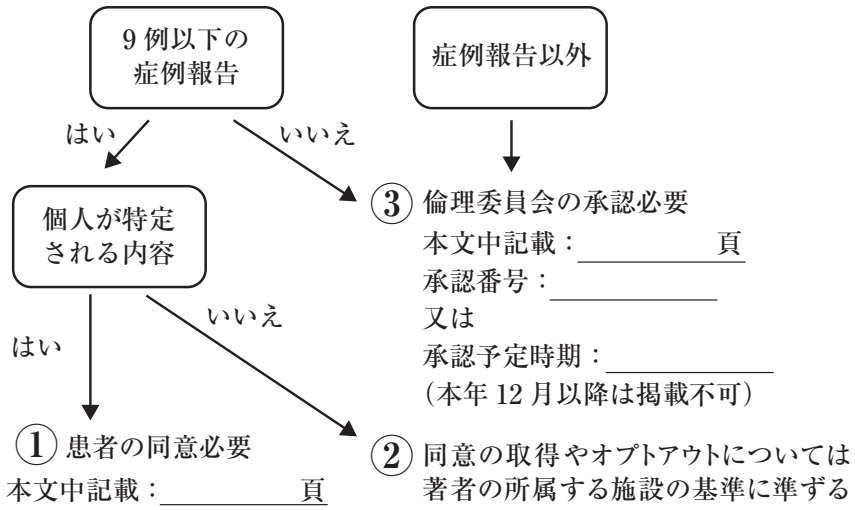
症例報告は『人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針』において概ね「研究」の対象外となります。ただし、その場合には『改正個人情報保護法』が適用されるため、個人が特定されないよう配慮するとともに、稀な症例報告である場合や匿名化が困難な場合には患者の同意が必須です。**同意を得たことについて本文中に記載が必要になります。**

通常の診療以外の目的を有する場合は『人を対象とする生命科学・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、『人を対象とする生命科学・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、「人を対象とする生命科学・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

～第 61 巻東海産科婦人科学会雑誌の発刊に寄せて～

この度、第 61 巻東海産科婦人科学会雑誌を多くの方々のご尽力によって発刊することができました。今回は 2 本の特集記事、2 本の総説、そして 35 報の症例報告を含む研究論文を掲載いたしております。刊行に際して執筆、査読、編集に携わられたあらゆる方々に、本誌の編集長および第 145 回東海産科婦人科学会大会長の立場で、この場をお借りして厚く御礼を申し上げます。たかが東海産科婦人科学会雑誌ですが、されど東海産科婦人科学会雑誌でもあります。本誌には今の時代を生きている地域の産婦人科医によるリアリティーあふれる患者さんの経過や創意工夫した一連の臨床成績が盛り込まれています。貴重な症例報告も今の人だけでなく後世の人にも大変参考になる臨床上のウイットとなります。

さて「論文は時空を超える」とある人が言っておりました。なるほど的を射た表現だと思いました。我々はまずこの言葉の真髄を理解する必要があります。我々は先人からの叡智を授かるだけでなく、後世のまだ見ぬ人のために何かを残していかねばなりません。現時点ではどれだけ意味があるかわからなくとも子孫の誰かには役に立つということもあるからです。時空の「時」は言うまでもなく時間のことです。例えば今でも我々はアイザック・ニュートンが書いた『Opticks（光学：こうがく)』を原作本で読むことができます。この本はニュートンの主著のひとつで、彼が 1660 年代からおこなっていた光学研究を集大成した書物で 1704 年に発刊されました。この著作の第二篇では色彩現象を扱っており、凸レンズを用いた巧みな実験によって、有名な「Newton's ring ニュートン・リング」と呼ばれる物理現象を初めて後世に伝えました。すなわち著作物は過去に先人が持った観察眼や知性を感じることのできる一種のタイムカプセルのようなものであるといえます。一方、時空の「空」はいうまでもなく空間という意味です。日本語で論文を書けば日本人の目に留まります。よほど日本語に堪能でなければ海外の方には理解できないでしょうが、便利な翻訳ソフトを使えば読むことができます。もし英語で論文を書けば地球の裏側にいる人も読むことができます。特に今ではインターネットを通じて著作物をオンデマンドでリアルタイムに読むことができます。「論文は時空を超える」という言

葉は決して大げさな表現ではありません

東海産科婦人科雑誌もさらに時空を超えるべくオンラインジャーナル化を目指しております。個人的には本の持つ質感が好きで、オンラインジャーナルは正直少し寂しい気がいたします。しかしながら、定期的に郵送されてくる雑誌にその時は目を通しますが、時間が経ってくると段々と置き場に困るようになります。結果的に早かれ遅かれ資源ごみになってしまいます。紙の質感に触れながら活字を読むのは楽しいことですが、この時ばかりは残念な思いがします。オンラインジャーナルの利点は、場所を取ることなしにネット環境さえあれば、その膨大なコンテンツに接することができる点にあります。今後とも東海産科婦人科学会会員の皆様とって、充実した誌面とともに閲覧しやすい環境整備に努めていきたいと思っております。引き続き本誌に対してご理解とご支援をどうかよろしくお願い申し上げます。

東海産科婦人科学会雑誌　編集長
第 145 回東海産科婦人科学会会長
名古屋大学大学院医学系研究科　産婦人科学
教授　梶山　広明

― 目　　次 ―

巻　頭　言　　名古屋大学　産科婦人科　梶　山　広　明

総　　説

1. 胎児機能評価としての short term variation（STV）に関する考察 …… 1
岐阜県総合医療センター　産科・胎児診療科　島　岡　竜　一

2. 胎児発育不全における大脳皮質形成異常について …… 15
愛知医科大学病院　周産期母子医療センター　竹　下　　覚

特　　集

1. 救急・集中治療領域における感染対策・現状と展望 …… 25
三重大学医学部附属病院　高度救命救急・総合集中治療センター　鈴　木　　圭

2. 着床前胚異数性検査（PGT-A）先進医療 B について …… 31
大阪大学大学院医学研究科　先端ゲノム医療学共同研究講座　瀧　内　　剛

投稿論文

【原著】

1. 分娩数の増加は公立病院の採算性に影響を及ぼすのか？
～周産期母子医療センター指定施設に着目して～ …… 39
市立恵那病院　青　山　和　史

2. 子宮頸管熟化促進処置前後の Bishop score を用いたジノプロストン腟内留置用製剤と
器械的頸管拡張の有用性・安全性に関する後方視的比較検討 …… 47
江南厚生病院　永　井　彩　華

3. 当院で管理・分娩した超高齢妊娠 10 症例 …… 53
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　林　　紗　由

4. 新生児 SpO_2 トレンドモニタリング解析の検討 …… 59
吹上マタニティクリニック　鈴　木　佳　克

5. 妊娠産褥期に頭部画像診断を行った症例の検討 …… 71
日本赤十字社高山赤十字病院　菱　田　真里亜

6. 当院におけるマイクロ波子宮内膜アブレーションの検討と術後に妊娠した 1 例 …… 79
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　尾　崎　　馨

7. 子宮頸管ペッサリー挿入症例の臨床的特徴に関する検討 …… 87
名古屋市立大学　加　藤　悠　太

（次項へつづく）

8. 進行卵巣癌に対する審査腹腔鏡の有用性と課題 …… 95
豊田厚生病院　新　保　暁　子

9. 地方中核病院における Hybrid vNOTES（transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery）の初期導入経験 …… 103
日本赤十字社高山赤十字病院　反　中　志緒里

10. 当院における初回胚移植術に対する assisted hatching の必要性についての検討 …… 111
とよた星の夢 ART クリニック　菅　　聡三郎

11. 腹圧性尿失禁と尿道周囲の硬さについての検討 …… 119
一社駅前こばやしレディースクリニック　小　林　久　晃

【症例報告】

1. メチルドパ内服による薬剤性温式自己抗体陽性が疑われた妊婦の 2 例 …… 125
大垣市民病院　大　屋　勇　人

2. 妊娠中に卵管卵巣膿瘍を発症し早産となった 1 例 …… 131
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

3. 羊水過多と手指の異常を契機に診断に至った Apert 症候群の 1 例 …… 139
あいち小児保健医療総合センター　海老名　杏　奈

4. 妊娠中に遺伝カウンセリングを行ったシャルコー・マリー・トゥース病合併妊娠の 1 例 …… 145
藤田医科大学ばんたね病院　山　田　祥　登

5. 診療科連携により良好な予後を得た Evans 症候群および抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の 1 例 …… 151
岡崎市民病院　青　山　　章

6. 胎児のミトコンドリア三頭酵素欠損症に関連したと考えられる、臨床的急性妊娠脂肪肝の 1 例 …… 157
岡崎市民病院　榊　原　尚　敬

7. 経腟分娩後の直腸大量出血に対して動脈塞栓術を施行後に直腸腟瘻が形成され、修復した 1 例 …… 163
名古屋市立大学　村　上　真　凪

8. 帝王切開術の術後管理を契機に未診断の特発性中枢性尿崩症を診断した 1 例 …… 169
名古屋大学　井　上　美香子

9. 尿生殖洞遺残合併妊婦から生児を獲得した 1 例 …… 177
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　成　田　佑一郎

10. 産科危機的出血に対する子宮動脈塞栓術後の妊娠において癒着胎盤となった 1 例 …… 183
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　成　田　明日香

11. 子宮頸管妊娠および帝王切開瘢痕部妊娠に対しメトトレキサート全身投与により子宮温存し得た 5 症例 …… 189
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター　熊　谷　円　香

（次項へつづく）

12. 妊娠関連血栓性微小血管症（thrombotic microangiopathy；TMA）を来し透析を要した
HELLP 症候群の 1 例 197
小牧市民病院　香　川　真理子

13. 更年期症状が主訴であった更年期女性の胞状奇胎の 1 例 205
岐阜県総合医療センター　堀　　翔　大

14. 稀少部位子宮内膜症の悪性転化が示唆された腹壁明細胞癌の 1 例 211
岐阜大学　野　村　郁　哉

15. 異なる転帰をとった卵巣原発性カルチノイドの 2 例 219
豊川市民病院　服　部　昂　樹

16. 術前診断が困難であった平滑筋腫の 2 例 227
小牧市民病院　秋　田　寛　佳

17. 未熟奇形腫術後に gliomatosis peritonei を発症した 1 例 235
岡崎市民病院　白　﨑　茉　莉

18. 卵巣癌を契機に診断された Li-fraumeni 症候群の 1 例 243
公立陶生病院　福　田　圭　祐

19. 臨床的に診断に至った全腹腔鏡下子宮全摘術後の腟断端子宮内膜症の 1 例 251
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター　近　藤　好　美

20. 腹腔鏡下子宮全摘出術で完治した難治性子宮留膿腫の 1 例 257
トヨタ記念病院　小鳥遊　　明

21. 右卵管妊娠に対して vNOTES を施行した 1 例 265
豊橋市民病院　梅　村　周　平

22. 同時期に両側子宮に頸部腺系病変を認めた腟開窓術後の OHVIRA 症候群の 1 例 271
藤田医科大学　内　藤　佳　奈

23. 閉経後タモキシフェン内服により子宮内膜症・子宮腺筋症が増悪し、手術療法を必要とした 1 例 277
一宮市立市民病院　小　川　真　以

24. 成人先天性心疾患女性においてジエノゲスト定期服用中に発症した多量卵巣出血の 1 例 283
独立行政法人地域医療機能推進機構　中京病院　幡　野　菜　穂

学会記事

東海産科婦人科学会（第 144 回）..... 291
愛知産科婦人科学会学術講演会（第 117 回、第 118 回）..... 332
岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会（令和 5 年度）【岐阜大学】..... 336
三重県産婦人科医会学術講演会（令和 5 年度）【三重大学】..... 337

（次項へつづく）

令和５年度　各県研修会・講演一覧

愛知県研修会・講演一覧　【名古屋大学】 338
岐阜県研修会・講演一覧　【岐阜大学】 341
三重県研修会・講演一覧　【三重大学】 343

学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告　【名古屋大学】 346
東海産科婦人科学会令和５年度決算報告・令和６年度予算案　【名古屋市立大学】 348
東海産科婦人科学会役員【名古屋大学】 350

会　　則

東海産科婦人科学会 353
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） 356
愛知産科婦人科学会 358
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 363
岐阜産科婦人科学会 365
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 369
三重県産婦人科医会定款 371
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 376
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定 378
査読者一覧 381

総　説

胎児機能評価としての short term variation（STV）に関する考察

島　岡　竜　一[1, 2)]　　高　橋　雄一郎[1)]　　磯　部　真　倫[2)]
Ryuichi SHIMAOKA　　Yuichiro TAKAHASHI　　Masanori ISOBE

岐阜県総合医療センター　産科・胎児診療科[1)]
岐阜大学大学院医学系研究科　産科婦人科学分野[2)]

【概要】 本邦の臨床現場における胎児心拍モニタリングは、異常波形パターンの視覚的分類に基づく場合が多い。しかし、視覚的分類では観察者内および観察者間のばらつきが大きく、不必要な介入または不当な待機につながる可能性が指摘されている。この主観的評価の問題を克服するために、欧米ではコンピュータを用いて胎児心拍信号を数理的に解析するシステム（computed cardiotocogram: cCTG）が開発されてきた。胎児低酸素血症やアシデミアを検出するために、short term variation（STV）と呼ばれるパラメータの有用性が検討されてきた。cCTG を用いた STV の評価により、視覚的分類と比べて心拍評価をより定量的に、再現性・客観性を向上させ、胎児状態を高い精度で区別できることが示されている。さらに近年、早期発症胎児発育不全の分娩時期決定における STV と静脈管血流の有用性を示すランダム化試験（TRUFFLE study）が実施され、長期予後が報告された。また MD 双胎 selective FGR における臨床応用に関しても概説した。
cCTG で評価された海外での STV に関する研究をレビューし、胎児機能評価や胎児予後予測に対する有用性に関して概説した。また本邦での臨床応用の可能性も含めて考察した。

Key Words **:** *Short term variation, Fetal growth restriction, Cardiotocogram, TRUFFLE study*

1. 緒　　言

今日、産科医が遭遇する大きなジレンマの一つは、ハイリスク妊娠、特に胎児死亡が切迫することが推定されるような母体胎児の循環不全例において、胎児の健常性をどのようにモニターするかということである。生育限界付近の胎児発育不全（FGR）の管理のみならず、一絨毛膜双胎の一児発育不全（MD 双胎 selective FGR）など、実際の臨床現場での方針決定に難渋する症例において、胎児血流計測に加えて胎児心拍モニタリングによる集中監視を行うことで、よりよい児の娩出時期の決定をしていく必要がある。この非系統的レビューでは、computed cardiotocogram（cCTG）で評価された short term variation（STV）の開発、研究の開始から、胎児機能評価や胎児予後予測に対する有用性を示した研究に関してまとめた。早産期、かつ重症の胎児管理において、STV を評価に加えることが予後改善に対してどのような意義をもつのか、考察を加えた。

連絡先：
島岡　竜一
岐阜県総合医療センター　産科・胎児診療科
〒500-8717　岐阜県岐阜市野一色 4-6-1
TEL：058-246-1111
E-mail：ryuichi.shimaoka.official@gmail.com

2. cCTG の歴史

2.1. cCTG とは何か？

本邦の臨床現場における胎児心拍モニタリング（Cardiotocogram: CTG）は、瞬時胎児心拍数を経時的に表し、異常波形パターンを視覚的

分類によって同定するものである[1]。しかし、視覚的分類では観察者内および観察者間のばらつきが大きく[2][3]、不必要な介入または不適切な待機につながる可能性が指摘されている[4]。この主観的評価の問題を克服するために、欧米においてはコンピュータを用いて胎児心拍信号を数理的に解析するシステムが開発されてきた[5]。このシステムにより算出された、客観的かつ定量的なパラメータを用いた胎児心拍モニタリングがComputed cardiotocogram（cCTG）である。cCTGの概念やアルゴリズムを理解するためには、胎児心拍信号の解析に用いられる用語を十分に整理しておく必要ある。（Table 1）

超音波ドプラ法を用いた胎児心拍信号は、瞬時心拍数を算出するために拍毎の時間間隔（周期）を計測し、それを1分間値に換算して表現する。超音波ドプラ信号の波形は複雑かつ刻々と変化するため、周期を計測するために自己相関が利用されている。穂垣、竹内らによると超音波ドプラ法による胎児心拍信号のエンベロープの短時間自己相関から周期性を抽出し、瞬時心拍数値に換算して表示・記録するとされている[6]。したがって、胎児心拍信号の周期を知るためには、少なくとも数拍の信号（3周期～10周期）を解析する必要がある。超音波ドプラ法を用いた胎児心拍数は、解析された信号から「推定」された平均心拍数であり、心電図による心拍数と相関はするが数学的には別物である。本邦の胎児心拍監視装置では、自己相関によって計算された平均心拍数を1秒間に4回（4Hzのサンプリングレート）の間隔で瞬時心拍数として算出され、この値を波形として描出している。つまり40分間の胎児心拍モニターでは、9,600回の瞬時心拍数の算出が行われている。描出された波形を視覚的に評価するものがCTGであり、瞬時心拍数の元データを解析しようと試みるものがcCTGである。

2.2. cCTGの開発と発展

コンピュータを用いれば、膨大な胎児瞬時心拍数データであっても、設定した数値以下である記録を抽出することは容易である。そのためcCTGの開発初期には、胎児の懸念すべき状態として胎児徐脈が同定された[7]。しかし、1980年ごろDawesらにより、陣痛発来前の帝王切開分娩において、胎児アシデミアと関連するのは胎児徐脈ではなく心拍変動が重要であることが示された[8]－[10]。これは視覚的分類においても胎児心拍数細変動の減少あるいは消失が胎児状態の悪化を示す所見として重要であることと同様である[11]。

瞬時心拍数は刻々と変化する。心拍変動とは、この常に変化する心拍数のゆらぎを意味するものである。cCTGにおいては心拍変動の客観的かつ定量的な指標として、ある一定の期間における瞬時心拍数の差（ゆらぎの振幅）が評価されてきた。cCTGでは超音波ドプラ法を用いて算出された瞬時心拍数を解析するが、瞬時心拍数を計算するために計測されたドプラ信号の周期のことを胎児心拍間隔（inter-beat interval: IBI）と呼ぶ。このIBIは自己相関法を用いて1秒間に4回計測されるが、ある1分間（240個のIBI）の中で、IBIの最大値と最小値の差をmean minute range（MMR）と定義した。例えば40分間の胎児心拍モニタリングでは、MMRは40個の値があり、全体をひとつの値で表すために、この平均値がlong term variation（LTV）と定義された。CTGの視覚的分類における胎児心拍数細変動は、1分間に2サイクル以上の胎児心拍数の変動であり、振幅、周波数とも規則性がないものと定義されている。一方でcCTGにおけるLTVは、胎児心拍数の変動サイクルを考慮しておらず、1分間における最大振幅のみを評価する指標である。仮に瞬時心拍数の変化が周期性がない、単調変化する心拍記録であっても心拍変動としてのLTVは算出される。つまりLTVは1分間に視覚的分類による心拍数細変動の変化（細変動の増加・減少・消失など）を定量・数値化することを試みるものだが、胎児心拍細変動とLTVは厳密には異なるものである。

Table 1 Computed CTG のパラメータに関連する用語

用語	略語	定義と説明	本邦での利用	欧米での利用
Computed Cardiotocogram	cCTG	超音波ドプラ法を用いて 4Hz でサンプリングされた胎児心拍信号をコンピュータを用いて数理的に処理することで、さまざまなパラメータを客観的かつ定量的に評価する胎児心拍モニタリングの方法。	本邦の胎児心拍監視装置にはプログラムが実装されていない。	胎児心拍監視装置にプログラムが実装されており、Dowes-Redman criteria に則ってリアルタイムに胎児機能の評価や cCTG パラメータの確認が可能。
Cardiotocogram	CTG	超音波ドプラ法を用いて 4Hz でサンプリングされた胎児瞬時心拍数データを波形として描出したもの。波形の特徴を視覚的分類することで胎児の健康状態の評価に用いられる。	分娩時の胎児心拍モニタリング法として主に 5 段階分類法が用いられる。	分娩時の胎児心拍モニタリング法として主に 3 段階分類が用いられる。（NICHD 分類）
Inter-beat Interval	IBI	胎児心拍の拍毎の時間間隔。超音波ドプラ法を用いた場合にはドプラ波形を自己相関を利用して求めた心拍周期が IBI となる。児頭電極を用いた場合には R-R 間隔が IBI となる。つまり超音波ドプラ法による IBI と児頭電極による IBI は同じではない。	胎児心拍監視装置で超音波ドプラ法を用いて記録された瞬時心拍数から IBI を計算することが可能。	胎児心拍監視装置で超音波ドプラ法を用いて記録された瞬時心拍数から IBI を計算することが可能。
Mean minute range	MMR	1 分間における 240 個の IBI のうち、最大値と最小値の差。1 分間における心拍変動（瞬時心拍数のゆらぎの振幅）を評価するための指標	本邦の胎児心拍監視装置にはプログラムが実装されていない。	cCTG パラメータの算出に利用される。正常値は約 50 ミリ秒。
Long term variation	LTV	胎児心拍モニタリングにおける MMR の平均値（例えば 40 分間の胎児心拍モニタリングでは 40 個の MMR がある）。胎児心拍モニタリング全体における心拍変動を評価するための指標	本邦の胎児心拍監視装置にはプログラムが実装されていない。視覚的分類における胎児心拍基線細変動とは厳密には異なる。	cCTG パラメータとして評価可能。30 ミリ秒以上は正常、20 ～ 30 ミリ秒は境界、20 ミリ秒以下は異常。
High variation episode	High LTV	連続する 6 分間に 5 分以上の MMR の高値が見られる期間	本邦の胎児心拍監視装置にはプログラムが実装されていない。	cCTG パラメータとして評価可能。視覚的分類における一過性頻脈よりも胎児の健康状態を証明する良い指標とされる。
Low variation episode	Low LTV	連続する 6 分間に 5 分以上の MMR の低値が見られる期間	本邦の胎児心拍監視装置にはプログラムが実装されていない。	cCTG パラメータとして評価可能。胎児の non-REM 期との関連が示されている。
Short term variation	STV	1 エポック（3.75 秒）に含まれる IBI の平均値を算出し、この平均 IBI のエポック毎の変動を 1 分間ごとに算出した値。LTV よりも短期の心拍変動を評価するための指標。	本邦の胎児心拍監視装置にはプログラムが実装されていない。	cCTG パラメータとして評価可能。正常値は約 9 ミリ秒。5 ミリ秒以上あれば低酸素血症の可能性は低く、3 ミリ秒未満の場合は即座の分娩準備が求められる。
Short term variability		児頭電極による IBI の 1 心拍毎の変動。	児頭電極を用いて計測可能だが、臨床的に胎児評価に適用されていない。	児頭電極を用いて計測可能だが、臨床的に胎児評価に適用されていない。

妊娠週数が進むにつれてMMRは増加し、正常値は平均で約50ミリ秒である[13]。MMRの急激な変化は、妊娠28週以降の胎児の睡眠サイクル（behavioral status）の変化と一致する。連続する6分間に5分以上のMMRの低値または高値が見られる場合に、その期間を低変動または高変動エピソードとして定義される。このようにして同定された高変動エピソードは、胎児の健常性評価において、一過性頻脈よりも良い指標であることが示されている[12]。胎児の睡眠サイクルにおいて、non-REM期（sleep state）ではLTVが低下し、この期間が低変動エピソードとして記録される。

このような背景をもとに、1980年代初頭、Henson, Dawesらは、陣痛のない帝王切開分娩において、胎児アシデミアを伴わない胎児発育不全では、LTVが著明に減少することを報告した[13]。胎児発育不全におけるLTVの減少は、胎児心拍モニタリング全体におけるMMRが低下することに起因しており、ただ単に睡眠サイクルのsleep stateの延長を反映する低変動エピソードの延長によるものではなかった[14]。このことは胎児発育不全では、REM期（active state）でもMMRが低下していることを意味する。また、胎児発育不全におけるMMRの低値は、Visser、Nikoleidesらにより臍帯穿刺によって確認された胎児低酸素血症との関連が示されており[15]、Smithらは LTVの減少が低血糖、高レニン血症、羊水エリスロポエチンの上昇と関連することを示した[16]。これらの研究は、胎児アシデミア、内分泌変化によって、LTVが変化することを示している。

これらの研究では、胎児アシデミアに至っていない、胎児状態が終末期ではない症例が対象であった。終末期の胎児心拍という概念は、即時の分娩が必要な胎児を特定するのに役立つと考えられる[7]。ところが、正常より著しくMMRが小さい症例、または未熟性のために娩出適応に至らず、子宮内胎児死亡した終末期の心拍波形をもつ胎児において、平坦な胎児心拍数基線に遅い周期性変化が重なることでMMRが大きくなっている症例（視覚的分類では、sinusoidal patternに類似する波形と考えられる）が見られた。そこで、より短期の心拍変動を評価する指標が考案された。

胎児の最も短期の心拍変動である胎児心拍間隔（IBI）の1心拍毎の変動は、短期基線細変動（short term variability）と呼ばれている。Short term variabilityは、分娩時の児頭電極から正確に測定できる（心電図のR-R間隔）が、超音波ドプラ法では同じ測定はできない。たとえ胎児の電気信号を直接的に計測する頭皮電極によるshort term variabilityであっても正常値は極めて低い（過去の二つの報告によると2.1 ± 0.2ミリ秒[17]または1.98 ± 0.32ミリ秒[18]）ため、測定精度の限界である。電気信号以外の計測方法では有効な精度で計測することは困難である。また、超音波ドプラ法を用いた胎児心拍数の推定では、連続する2つのドプラ波形における自己相関法を用いるため、心拍変動の値は理論上小さく算出される[18]。そこで、超音波ドプラ法を用いるcCTGでは、3.75秒（1分の1/16）を1エポックとし、1エポック内のIBIの平均を算出した。そして連続するエポック間の平均IBIの変動を新しい短期変動の尺度としてshort term variation（STV）と定義した。例えば144拍/分の胎児心拍数であれば、各エポックに平均9回の胎児心拍信号を含む。これにより短期の心拍変動の検出を損なうことなく、平均値を十分に大きく測定することに成功した。

正常胎児のSTVは約9ミリ秒であり、胎児の低酸素血症やアシデミアを検出するために最も優れた指標であると考えられている[21]。過去の欧米の報告で、MMRが30ミリ秒を超えると正常な転帰と関連し、陣痛発来前の帝王切開分娩で低酸素血症の証拠が得られる場合、MMRは20ミリ秒未満に低下することが示された[19]。MMRが15ミリ秒未満であれば、分娩時のアシデミアのほとんどを同定できたが、周期性の基線変化を有する胎児においては、MMRでは限界があり、STVの低下を検出することによってのみ同定することができた[20]。STVが2.5ミリ秒以下をカットオフとして、出

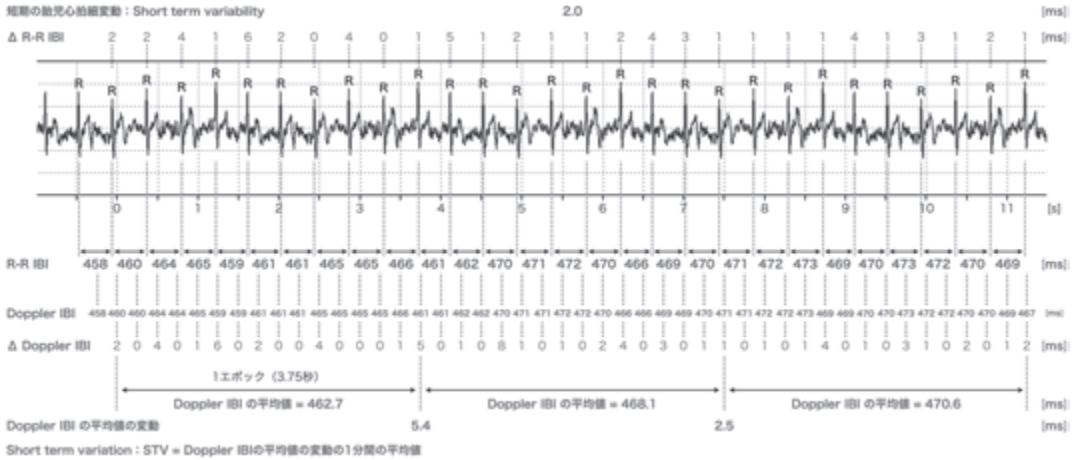


Figure 1 Short term variation と短期の胎児心拍数細変動（short term variability）の違い（波形は例示のために筆者が作成）

ここでは約 12 秒間の胎児心拍しか示していない。Inter-beat interval（IBI）は R-R 間隔から算出されるもの（R-R IBI）と、超音波ドプラ法を用いて算出されるもの（Doppler IBI）がある。胎児心拍数（bpm）は 60,000/IBI で算出され、IBI = 458 ミリ秒は胎児心拍数 = 131bpm に相当する。
Short term variability は、R-R IBI の 1 心拍毎の変動を平均した値である（この 12 秒間では 2.0 ミリ秒）。cCTG における Short term variation（STV）は 1 エポックに含まれる Doppler IBI の平均値（ここでは 462.7、468.1、470.6）の、エポック間の変動（ここでは 5.4、2.5）を平均した値である（cCTG では 1 分毎に算出）。
Doppler IBI は自己相関を用いて 0.25 秒毎に算出されるため、隣り合う Doppler IBI は同値を取ることがある。このため、超音波ドプラ法を用いた場合には 1 心拍毎の IBI の変動を評価することができない。

生児の代謝性アシドーシスを呈する終末期の全例を同定できた。1990 年初頭、Dawes らのグループは、胎児死亡 24 時間以内の STV は 0.9 ～ 2.2 ミリ秒であったと報告した[20]。また一過性徐脈の有無は代謝性アシデミアを予測せず、一過性徐脈より先に STV が低下することが示された[21]。

以上に述べたように、STV と短期基線細変動（short term variability）は名称が似ているだけで、中身は全く別の指標である。短期基線細変動は児頭電極による胎児心電図の R–R 間隔を計測することで算出される指標であり、STV は超音波ドプラを用いて計測された胎児心拍信号をアルゴリズムに基づき算出される指標である（Figure 1）。Short term variability は、動物実験などにより生理学的な研究には不可欠であるが、日々の臨床応用はできない現状がある。現在、本邦の産科臨床において用いられているのは、超音波ドプラ法による自己相関を用いた胎児心拍情報であり、すなわち評価に用いていない STV を毎日膨大にデータ蓄積していることになる。また、海外では cCTG、STV の評価が日々の臨床に用いられている胎児心拍監視装置に実装されており、利用しやすい環境にある。本邦においては保存されたデータを後方視的に解析することで振り返ることができる状態に止まっている。本邦においても、このデータをリアルタイムに臨床応用する仕組みへパラダイムシフトを考慮することが期待される。

3. cCTG の臨床的意義と、検査としての限界

従来の視覚的評価を前提とした胎児心拍陣痛図を cardiotocogram と呼ぶのに対して、4Hz（1 秒間に 4 回）でサンプリングされた胎児の瞬時心拍数の元データを数理的に解析して、心

拍変動を客観的、定量的に評価を試みるものがcCTGである。本邦ではcCTGが欧米のようには普及しておらず、胎児心拍監視装置にはcCTGのプログラムが実装されていない。一方で欧米ではcCTGが実装された胎児心拍監視装置が市販されており、cCTGを用いた胎児評価がCTGの視覚的評価に対する補助として活用されている。cCTGを用いた胎児評価として、Dowes-Redman criteriaと呼ばれる基準がある。Dowes-Redman criteriaでは、胎児の健康状態が保たれている（基準を満たす）かどうかという二択の結果を出力する。具体的には、通常の胎児心拍監視装置で解析を開始し、実装されたアルゴリズムに従って（胎児心拍のbaseline、STV、高変動エピソードなどに基づく）、早ければ10分間の胎児心拍モニタリングで胎児の健康状態が維持できていることを確認できる。Dowes-Redman criteria[22]を満たさない（胎児の健康状態が維持されているとは言えない）場合には、胎児心拍モニタリングを延長して視覚的評価を追加することで胎児評価が行われている。

本邦においても、産科臨床においては、胎児予後や新生児予後に関する具体的かつ正確なリスクの評価が求められる。そのためには客観的かつ定量性のある指標が不可欠であり、cCTGを用いたSTV解析の導入は新たなリスク評価ツールを提供する可能性がある。胎児の状態を評価するために、cCTGは他の評価法（CTGの視覚的評価や超音波検査）と組み合わせて使用されるべきである。実際にcCTGを適用するためには、いくつかの概念を念頭におく必要がある。CTGは間欠的な検査として用いられるため、突然の子宮内胎児死亡のような、経時的な変化を伴わない病態を同定できない。CTGはそれ自体、胎児発育不全の検出には有用ではないが、胎盤血流障害や胎児発育不全との関連性の有無に関わらず、胎児の低酸素血症やアシデミアを検出するのに有用である。また、胎児心拍波形の視覚的分類における悪化所見は、胎児アシデミアの晩期徴候である。胎児機能不全の評価において重要なことは、悪化の初期から小さなダウンベクトルを検出する信頼できる手段であり、コンピューターを用いたSTV評価はその候補であると考えられる。胎児状態を評価するためのパラメータは定量的であることが望ましいが、CTGの視覚的分類は主観的な評価であり、その信頼性が不十分である[2) 3)]点もSTVの必要性を示唆している。一過性頻脈の消失、一過性徐脈の存在、胎動の減少、心拍数基線の変化は全て正常胎児でも起こる可能性があり、CTGの限界と考えられている。また反復する遅発一過性徐脈は、胎児状態が悪化してきている場合（低酸素血症）ではほとんど存在することが示されたが、問題はそれが存在しないか、あるいは視覚的評価では見落とされるほど小さい場合である[23)]。終末期の胎児心拍に関する限り、cCTGは客観的かつ定量的な値を提供することによって再現性を向上させる。cCTGの数値分析は、微細で再現性のある胎児状態の悪化を早期に検出し、産科医がリスクのある胎児を継続的に追跡することを可能にすると考えられる。

胎児心拍はcCTGによる客観的指標を用いても、妊娠28週以降では特に安静・活動サイクルや妊娠週数によって大きく変化するため、正常値の幅が広い[25)]。胎児の心拍数基線は妊娠週数とともに減少し、一過性頻脈の回数は妊娠28週から40週まで妊娠週数と共に3倍以上増加するが、正常胎児でも一過性頻脈が見られないこともある。cCTGでは、正常胎児では妊娠28週以降には少なくとも1回の高変動エピソードが常に（99%以上）存在する。一方、低変動エピソードは、正期産に近い正常胎児では50分まで続くことがある[24) 25)]。LTVは妊娠週数とともに増加する傾向があり、30ミリ秒以上は正常、20~30ミリ秒は境界、20ミリ秒以下は異常であると考えられる[26)]。STVとLTVには正の相関関係（相関係数：0.90）があり、LTVが低い胎児ではSTVも低下している[20)]。前述のように、心拍変動の指標としてLTVは胎児状態の予測に有用であるが、LTVのみでは不十分である状況がある。それは低変

動エピソードの割合が多い場合（正常でも長期間続く場合があり、LTV を過小評価してしまう）、高変動エピソードがない場合（正常では高確率で存在するはずなので、LTV を過小評価してしまう）、sinusoidal パターン（胎児心拍の周期性変化のため LTV を過大評価してしまう）であり、これらの状況では STV が胎児の低酸素血症やアシデミアの推定により良い指標となる。STV は、胎児の自律神経系の発達と胎児心臓への迷走神経支配の成熟を反映して、妊娠週数が進むにつれて増加することがよく理解されている[27) 28)]。

縦断的な胎児評価において、cCTG の変化を経時的に評価した場合に、胎児心拍変動が経時的に減少（ダウンベクトル）することは、胎児の酸素化の悪化の進行と関連することが示されている[29)]。それは心拍変動が持続的に少ない胎児も少数ながら存在するからであり、心拍変動が持続的に少ない胎児において、その転帰や出生後の心拍数は、心拍変動が正常の胎児と変わらないことがあるからである。したがって、cCTG は繰り返し評価することが重要であり、心拍変動が「ダウンベクトル」であるか否かが児の状態を評価するのに重要であることが強調されている。

このように、cCTG は胎児の低酸素血症やアシデミアのリスクのある胎児をより確実に評価し、新たな情報を提供する。以上より cCTG の利点は以下のように要約できる。

- 事前に定義された基準を常に同じ方法で解析し、観察者間のばらつきを排除して胎児心拍を客観的に読み取ることができ、心拍評価の信頼性を大幅に向上させる。
- 胎児心拍記録の数値測定が可能で、大規模なデータベースに保存できる。これにより、胎児心拍のさまざまなパラメーターを統計的に評価することができ、正常と異常を定義するためのより良い科学的アプローチが導入される。
- 検査時間の短縮が期待される（Dawes Redman criteria を満たす場合）
- コンピュータ化されたシステムはあらかじめ設定された閾値や状況に応じて警告を発するようにプログラムできる。
- これまでのところ、低酸素血症・アシデミアを推定する最良の指標は心拍変動（LTV および STV）である。
- 実際に胎児の低酸素血症やアシデミアによって本当に危険な状態にある胎児と、そうでない胎児を高い精度で区別する可能性が高い。
- 胎児心拍波形と他の評価法（超音波検査所見など）との比較が可能。
- cCTG は繰り返し評価することで小さな変化を検出することができるため、初期の悪化兆候が生じた場合、胎児を経時的にモニタリングすることができる。
- より適切な分娩時期を客観的な方法で決定することができる。

STV の臨床応用に関しては、正常胎児の週数によるノルモグラムが研究されている。ハイリスクである FGR にとっては、STV の評価の多くが早産期に評価されなければならないという問題があり、FGR の早産期における正常とは何かという検討が必要である。さらには、双胎における STV の週数におけるノルモグラムや、複雑な内分泌環境を伴う MD 双胎における特有の環境における STV の変化など、周産期ハイリスク管理における背景の整理が必要であろう。

4. STV の解析方法の実際

Dawes と Redman が開発した STV の解析アルゴリズムは、欧州における市販の胎児心拍監視装置である Sonicaid Fetalcare（Huntleigh Healthcare, Cardif, UK）に組み込まれている。その他にも同様のアルゴリズムを実装した胎児心拍監視装置が存在するが、本邦で臨床使用されている機器には STV の解析アルゴリズムを実装したものはない。

Python 言語でプログラムされた STV 解析ソフトウェア（STVcalc）を用いることで、通

常の胎児心拍モニタリングにてサンプリングされた胎児心拍信号を用いてSTV評価が後方視的に解析可能である（https://github.com/hwolf46）。STVcalcはDowesとRedmanによるSTV解析アルゴリズムに準じており、Sonicaid Fetalcareと同等のSTV評価が可能であることが示されている[27)－30)]。Pythonが実行可能なコンピュータがあれば、STVcalcを用いて後方視的にSTVを含むcCTGパラメータを評価することが可能であるが、胎児心拍信号の元データをプログラムに読み込む際には工夫が必要である。それは、STVcalcは欧州での8Hzでサンプリングされた胎児心拍信号データに最適化されているため、本邦で使用されている4Hzの胎児心拍信号データを読み込むためにSTVcalcのコードを修正する必要がある。

5. STVに関するメタアナライシス

以下にSTVに関する2つのメタアナライシスを紹介する。これらの解析は、STVに関する有用性と限界を示している。妊娠24週以降の単胎妊娠における、STVと出生時のacidemiaの予測との関連を評価することを目的としたメタアナライシス[31)]では、acidemiaの予測におけるSTVの精度は中等度であり、感度は0.57、特異度は0.81であった。胎児発育不全に限れば感度0.63、特異度は0.72であった。STVの決定から胎児娩出までの期間にばらつきがあるlimitationが指摘されている。

cCTGと周産期転帰との関連、およびcCTGによるSTVとCTGの視覚的分類との比較に関するメタアナライシス[32)]では、低STV後の胎児アシドーシスの相対リスクは1.4（95%CI: 0.6–3.2、N = 387）と有意ではなかった。胎児発育不全においてSTVと視覚的分類を比較したランダム化研究は見つからなかった。STVを用いることが分娩の適切なタイミングを改善するかどうか、特に早期発症FGRの妊娠において改善するかどうかを調べるためには、長期的な転帰を伴うランダム化比較試験による確かなエビデンスの必要性が指摘された。

6. FGRにおけるSTVの適用と有用性：TRUFFLE study

ここまで述べてきたように、欧米においては産科ハイリスクにおけるSTVの臨床応用、特に胎児発育不全への適用が検討されてきた。早期発症の胎児発育不全における分娩のタイミングと長期予後に対するSTVの有用性を、長期的な転帰を含むランダム化比較試験としてTRUFFLE（trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe）studyとそのpost hoc study[33)－36)]が有名である。

● TRUFFLE studyの概要

2005年1月1日～2010年10月1日まで、ヨーロッパの20施設で実施された前向き多施設非盲検無作為化試験である。腹囲が10パーセンタイル未満、臍帯動脈ドプラ拍動指数が95パーセンタイル以上と定義された胎児発育不全と診断された妊娠26週～32週の単胎妊娠が対象となった。静脈管（DV）ドプラ波形またはcCTGのSTVの変化を分娩のトリガーとして使用すべきかどうかを評価するために、503人の女性が3つの「分娩のタイミング」のいずれかに無作為に割り付けられた（1:1:1の無作為化）

● 3つの「分娩のタイミング」とは

① STVの変化（CTG-STV群）：妊娠26週0日～28週6日のSTV< 3.5ミリ秒、または妊娠29週0日～31週6日のSTV< 4ミリ秒と定義されるcCTG異常（この群ではDV測定は行われなかった）

② DV波形の早期変化（DV-p95群）：DV-PI>95パーセンタイル、またはCTG-STVが「セーフティネット」以下

③ DV波形の後期変化（DV-no-A群）：DV-A波（心房収縮を示す波形）がベースラインか、またはそれ以下（すなわち途絶または逆流）、またはCTG-STVが「セーフティネット」以下

●「セーフティネット」とは

TRUFFLE study の参加施設全体のコンセンサスにより合意された胎児モニタリングパラメータを反映したもので、無作為化群に関わらず分娩を義務づけるものであった。このセーフティネットは全ての患者に適用された。加えて、母体の安全を守るために主に妊娠高血圧腎症などでも分娩の適応となることが許容された。

① STV 基準

全ての無作為化群における分娩の絶対的適応

妊娠 26 週 0 日から 28 週 6 日における STV < 2.6 ミリ秒

妊娠 29 週 0 日から 31 週 6 日における STV < 3 ミリ秒

CTG で持続的な徐脈が繰り返された場合には、STV に関係なく分娩

② 臍帯動脈ドプラ基準

妊娠 32 週 0 日以上：臍帯動脈拡張末期血流の逆流

妊娠 34 週 0 日以上：臍帯動脈拡張末期血流の途絶

妊娠 30 週 0 日以上で臍帯動脈拡張末期血流の逆流、または妊娠 32 週 0 日以上で拡張末期血流の途絶がある場合には、施設の方針にしたがって分娩を行うことができる。

● TRUFFLE study の主要評価項目と結果

主要評価項目は、2 歳時点で脳性麻痺や神経感覚障害の有無、あるいはベイリー III の発達スコアが 85 点以下かどうかであった。この複合転帰では、死亡は神経障害と同等とみなされた。無作為化されたいずれの群においても、この転帰に有意差はなかった。

神経学的評価は生存している乳児でのみ可能であるため、生存している乳児に限定した副次評価が解析された。CTG-STV 群と比較して、DV-no-A 群では神経発達障害のない 2 歳児が有意に多かった。2 歳時の神経発達障害のない割合は、CTG-STV 群で 85%、DV-p95 群で 91%、DV-no-A 群で 95% であった。この神経発達転帰の改善は、周産期死亡率と乳児死亡率の有意な上昇を伴わなかった。

● TRUFFLE study のその他の結果

分娩時の妊娠週数の中央値は 30.7 週（IQR: 29.1-32.1）、平均出生体重は 1019g（SD: 322）であった。80% 以上の胎児が生存し、2 歳の時点で明らかな神経学的障害はなかった。脳性麻痺の割合は約 1% で、よく引用される割合よりはるかに低かった。ほぼ 4 分の 3 が妊娠高血圧症候群を発症した。組み入れから分娩までの間隔は様々であった（中央値 : 8 日、IQR: 3-17）。組み入れ時に妊娠高血圧腎症であった女性（中央値 : 4、IQR: 2-10）は、そうでなかった女性（中央値 : 12、IQR: 5-20）よりも有意に間隔が短かった。割り付け群、妊娠期間、推定胎児体重、臍帯動脈ドプラ所見などの他のパラメーターは、この間隔に有意な影響を与えなかった。

Q. TRUFFLE study の結果は本邦での臨床応用が可能か？

胎児動脈、静脈ドプラ評価が実施でき、cCTG が利用できれば一般化可能であると考えられるが、本邦では cCTG が普及しておらず、現時点では一般化には障壁がある。

Q. DV-no-A 群の 2 歳での神経学的予後が良好だった。これは cCTG なしでドプラを用いて胎児管理をすることが可能であることを意味するか？

DV-no-A 群の分娩時期決定は DV 波形に加え、セーフティネットの cCTG を含むパッケージで構成されていた。DV 群では、セーフティネット基準に基づいて娩出された胎児の数が、DV 異常による娩出よりも 2 倍多かったことに注意すべきである。さらに、CTG-STV 群で転帰がやや不良であったのは、DV 群では cCTG セーフティネットがあったのに対し、CTG-STV 群では逆に DV セーフティネットがなかったためと考えられる。DV 波形と cCTG を併用することによって、TRUFFLE study と同様の結果が期待できることになる。

Q. 早期発症の胎児発育不全を管理する施設であってもcCTGを使用していない場合は、通常のCTGで良いか？

TRUFFLE studyにおけるCTGモニタリングは、コンピュータによる胎児心拍のSTV評価に基づいている。本邦の視覚的評価に対するランダム化試験のエビデンスはないが、cCTGは胎児低酸素血症および胎児アシドーシスにおける侵襲的検査に対して有効性が確認されている唯一の胎児心拍数の客観的尺度である。通常のCTGを単純に視覚的に解釈するだけでは、胎児アシドーシスについて十分な情報が得られなかったり、十分な客観性が得られなかったりする。

Q. DV-no-A群で胎児死亡が多かったことの解釈は？

神経障害なしに生存した乳児の割合は、CTG-STV群77%、DVp95群84%、DVnoA群85%との3群間で差がなかった。生存者のうち、神経障害のない乳児の割合はDV-no-A群が95%で、CTG-STV群の85%より有意に多かった。しかし、有意差はないもののDV-no-A群の方がCTG-STV群よりも周産期死亡および乳幼児死亡が多かった。

胎児死亡は合計12例で、CTG-STV群で2例、DV-p95群で4例、DV-no-A群で6例だった。胎児死亡は予期せぬものと、予期されたが児の未熟性などから両親の意思に基づき不介入のものに分類された。予期せぬ死亡は全てDV群で発生した（DV-p95群で3例、DV-no-A群で4例）。他の5例の出生前死亡は両親が介入を拒否した例であった。予期せぬ胎児死亡の症例で、死亡直前に得られたモニタリングパラメーターを評価したところ、CTG-STV異常は1例のみだった。したがって、7例中6例はCTG-STV群に無作為に割り当てられていたとしたら娩出のきっかけは得られなかった例であった。

Q. なぜDVドプラ群の生存者では神経発達予後が良好なのか？

神経発達の転帰がDV群で良好であった理由はTRUFFLE studyでは解明されていない。しかし、CTG-STVもDV波形も、胎児のホメオスタシス（恒常性）メカニズムの違いを示すパラメータであると推測される。これらの変化の順序は胎児によって異なる可能性があるため、実際の臨床では両方のパラメーターを組み合わせることがより効果的であろうと考えられる。

7. 選択的胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎管理に対するSTVの有用性の試み

一絨毛膜二羊膜（MD）双胎におけるselective FGR（sFGR）は、MD双胎の1割程度に発症し、発育不全児だけでなく正常発育の児においても周産期死亡や神経発達障害を生じうる合併症である。本邦では、発育不全児の羊水過少を伴うsFGR type 2もしくはtype 3において待機的管理において児の予後が特に不良であることから、胎児鏡下吻合血管レーザー凝固術が施行されている[37]。一方、発育不全児の羊水量が正常のため待機的管理を行なったsFGRにおいても、胎児死亡などの予後不良例が経験される[38]。このような症例において、胎児治療が予後改善に寄与する可能性があるが、胎児治療を行わなくても予後良好な症例も存在する。これらの症例における予後不良に関連する因子は今のところ明らかになっていない。単胎の発育不全と双胎の一児発育不全では背景に存在する病態生理学は異なると考えられるが、超音波ドプラに加えてSTVを組み合わせることで、予後不良症例を抽出できる可能性に期待している。

双胎に対するSTV評価は、両児の心拍信号の同時サンプリングの正確性や分離性、胎児の同定など解決すべき技術的問題が存在する。32例のsFGRを対象とした研究では、発育不全児のSTVは週数経過と共に減少し、正常発育児のSTVは増加する傾向が示された[39]。sFGRのtype分類には胎児臍帯動脈のドプラ波形が

用いられ、胎児機能評価も羊水量と超音波ドプラ評価に依存している。一方で、胎児治療の適応を満たさないが予後不良が予想される症例では、実際にはCTGの波形異常（variabilityの減少・消失や繰り返す変動一過性徐脈）が見られることが多い。また臨床現場で産科医が悩まされるのは、超早産域のsFGRで、胎児治療の適応がない場合には待機的管理をするしかなく、胎児死亡を忸怩たる思いで見守るしかない状況も経験する。とくにAA吻合の血流移動による一過性の臍帯動脈拡張期逆流や静脈管の一過性A波逆流ではアシドーシスの推定が判然としないため、STVの有用性がクローズアップされる。当科ではこの視点での研究を始めている。将来、sFGRの臨床応用に結びつくことを期待したい。

謝　辞

この総説を執筆するにあたり、本邦の胎児心拍監視装置について、特に自己相関による周期計測と瞬時心拍数の算出に関して詳細な解説と技術的背景の理解のために多大なるご指導をいただきました篠塚憲男先生に感謝申し上げます。

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はない。

参考文献

1）Okai T, Ikeda T, Kawarabayashi T, et al. Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification. J Obstet Gynaecol Res. 2010; 36（5）: 925-8.
2）Trimbos JB, Keirse MJ. Observer variability in assessment of antepartum cardiotocograms. Br J Obstet Gynaecol. 1978; 85（12）: 900-6.
3）Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, et al. Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205（4）: 378 e1-5.
4）Rhose S, Heinis AM, Vandenbussche F, et al. Inter- and intra-observer agreement of non-reassuring cardiotocography analysis and subsequent clinical management. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014; 93（6）: 596-602.
5）Dawes GS, Redman CW, Smith JH. Improvements in the registration and analysis of fetal heart rate records at the bedside. Br J Obstet Gynaecol. 1985;92（4）:317-25.
6）Takeuchi Y, Hogaki M. An adaptive correlation ratemeter: a new method for Doppler fetal heart rate measurements. Ultrasonics. 1978; 16（3）: 127-37.
7）Visser GH, Huisjes HJ. Diagnostic value of the unstressed antepartum cardiotocogram. Br J Obstet Gynaecol. 1977; 84（5）: 321-6.
8）Dawes GS, Visser GH, Goodman JD, et al. Numerical analysis of the human fetal heart rate: the quality of ultrasound records. American journal of obstetrics and gynecology. 1981;141（1）:43-52.
9）Dawes GS, Visser GH, Goodman JD, et al. Numerical analysis of the human fetal heart rate: modulation by breathing and movement. American journal of obstetrics and gynecology. 1981; 140（5）: 535-44.
10）Visser GH, Dawes GS, Redman CW. Numerical analysis of the normal human antenatal fetal heart rate. Br J Obstet Gynaecol. 1981; 88（8）: 792-802.
11）Paul RH, Suidan AK, Yeh S, et al. Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. Am J Obstet Gynecol. 1975 15; 123: 206-10.
12）Dawes GS, Houghton CR, Redman CW, et al. Pattern of the normal human fetal heart rate. Br J Obstet Gynaecol. 1982; 89（4）: 276-84.
13）Henson GL, Dawes GS, Redman CW. Antenatal fetal heart-rate variability in relation to fetal acid-base status at caesarean section. Br J Obstet Gynaecol. 1983; 90（6）: 516-21.
14）Henson G, Dawes GS, Redman CW. Characterization of the reduced heart rate variation in growth-retarded fetuses. Br J Obstet Gynaecol. 1984;91（8）:751-5.

15) Visser GH, Sadovsky G, Nicolaides KH. Antepartum heart rate patterns in small-for-gestational-age third-trimester fetuses: correlations with blood gas values obtained at cordocentesis. Am J Obstet Gynecol. 1990; 162 (3) : 698-703.
16) Smith JH, Anand KJ, Cotes PM, et al. Antenatal fetal heart rate variation in relation to the respiratory and metabolic status of the compromised human fetus. Br J Obstet Gynaecol. 1988; 95 (10) : 980-9.
17) Lawson G, Dawes GS, Redman CW. A comparison of two fetal heart rate ultrasound detector systems. Am J Obstet Gynecol. 1982; 143 (7) : 840-1.
18) Lawson GW, Belcher R, Dawes GS, et al. A comparison of ultrasound (with autocorrelation) and direct electrocardiogram fetal heart rate detector systems. Am J Obstet Gynecol. 1983; 147 (6) : 721-2.
19) Smith JH, Dawes GS, Redman CW. Low human fetal heart rate variation in normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1987; 94 (7) : 656-64.
20) Street P, Dawes GS, Moulden M, et al. Short-term variation in abnormal antenatal fetal heart rate records. Am J Obstet Gynecol. 1991; 165 (3) : 515-23.
21) Dawes GS, Moulden M, Redman CW. Short-term fetal heart rate variation, decelerations, and umbilical flow velocity waveforms before labor. Obstet Gynecol. 1992; 80 (4) : 673-8.
22) Huntleigh Diagnostics. https://www.huntleigh-diagnostics.com/sonicaid- Dawes–Redman-ctg-analysis
23) Bekedam DJ, Visser GH, Mulder EJ, et al. Heart rate variation and movement incidence in growth-retarded fetuses: the significance of antenatal late heart rate decelerations. Am J Obstet Gynecol. 1987; 157 (1) : 126-33.
24) Pardey J, Moulden M, Redman CW. A computer system for the numerical analysis of nonstress tests. Am J Obstet Gynecol. 2002; 186 (5) : 1095-103.
25) Visser GH, Dawes GS, Redman CW. Numerical analysis of the normal human antenatal fetal heart rate. Br J Obstet Gynaecol. 1981; 88 (8) : 792-802.
26) Dawes G, Meir YJ, Mandruzzato GP. Computerized evaluation of fetal heart-rate patterns. J Perinat Med. 1994; 22 (6) : 491-9.
27) Serra V, Bellver J, Moulden M, et al. Computerized analysis of normal fetal heart rate pattern throughout gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009; 34 (1) : 74-9.
28) Soncini E, Ronzoni E, Macovei D, et al. Integrated monitoring of fetal growth restriction by computerized cardiotocography and Doppler flow velocimetry. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006; 128 (1-2) : 222-30.
29) Smith JH, Anand KJ, Cotes PM, et al. Antenatal fetal heart rate variation in relation to the respiratory and metabolic status of the compromised human fetus. Br J Obstet Gynaecol. 1988; 95 (10) : 980-9.
30) Wolf H, Bruin C, Dobbe JGG, et al. Computerized fetal cardiotocography analysis in early preterm fetal growth restriction - a quantitative comparison of two applications. J Perinat Med. 2019; 47 (4) : 439-47.
31) Kapaya H, Jacques R, Rahaim N, et al. "Does short-term variation in fetal heart rate predict fetal acidaemia?" A systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29 (24) : 4070-7.
32) Pels A, Mensing van Charante NA, Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, et al. The prognostic accuracy of short term variation of fetal heart rate in early-onset fetal growth restriction: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 234: 179-84.
33) Lees C, Marlow N, Arabin B, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) . Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;42 (4) :400-8.
34) Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction

(TRUFFLE) : a randomised trial. Lancet. 2015; 385 (9983) : 2162-72.
35) Ganzevoort W, Mensing Van Charante N, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 49 (6) : 769-77.
36) Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, et al. Fetal monitoring indications for delivery and 2-year outcome in 310 infants with fetal growth restriction delivered before 32 weeks' gestation in the TRUFFLE study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 50 (3) : 347-52.
37) Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, et al. Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2011; 37 (1) : 22-6.
38) Takaoka S, Ishii K, Mabuchi A, et al. Clinical features of monochorionic diamniotic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent/reversed end-diastolic flow in the umbilical artery (type III) . Journal of Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine. 2016; 52 (3) : 854-9
39) Bertrang Warncke A, Zbaren S, Bolla D, et al. Is computerized cardiotocography useful in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction? J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35 (1) :116-21.

胎児発育不全における大脳皮質形成異常について

竹 下 覚
Satoru TAKESHITA

愛知医科大学病院 周産期母子医療センター 講師

【要旨】 胎児発育不全（FGR：Fetal growth restriction）には、染色体異常や先天感染症など胎児因子の他、妊娠高血圧症候群を代表とする母体因子や、胎盤機能不全や臍帯の付着部異常など胎盤・臍帯因子がある。FGR として生まれてくる新生児は、胎児因子であればもとより母体因子や胎盤・臍帯因子であっても、出生後にさまざまな合併症を有することが知られている。その重要な合併症の一つに、神経発達障害がある。特に自閉スペクトラムの発症や、認知機能や行動発達に影響を与えると多くの報告がある。

これまで FGR で生じる神経発達障害の原因について、臨床研究や、実験動物における大脳皮質の組織学的解析や機能的解析が行われてきた。われわれは、子宮動脈灌流圧抑制手術によって作成した FGR モデルラットを用いて、大脳皮質の形成異常がみられることを見出した。FGR ラットでは大脳皮質の慢性低酸素虚血により、ニューロンおよびグリア細胞が分裂抑制を引き起こすことで皮質表層が菲薄化し、大脳実質容量の低下を招いていた。

本稿ではこれまでに報告されている FGR の脳に関する知見を紹介するとともに、今回われわれが発見した大脳皮質の形成異常について述べる。

Key Words **:** *fetal growth restriction, developmental disorder, cerebral cortex, neuronal cell, cell proliferation*

緒 言

胎児発育不全（FGR：Fetal growth restriction）は、何らかの原因により子宮内での胎児の発育が抑制され、在胎週数に相当する胎児の発育が得られない状態を指す[1) 2)]。胎児超音波検査による測定値をもとに胎児体重推定式により算出された胎児推定体重に対して、日本産科婦人科学会では −1.5SD 未満、アメリカ産婦人科学会やカナダ産婦人科学会では 10% tile 未満と定義される[3) − 5)]。

FGR として生まれた新生児はさまざまな合併症を有することが報告されており、本稿ではそれらのうちに永続的に本人や家族に大きな影響を与え得る神経発達障害について概説する[6)]。FGR の脳について過去の文献を紹介した上で、われわれがモデル動物を用いて明らかにした FGR の大脳皮質形成異常について述べる。

連絡先：
竹下 覚
愛知医科大学病院 周産期母子医療センター
〒 480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1 番地 1
TEL：0561-62-3311 FAX：0561-61-1864
E-mail：satorut@aichi-med-u.ac.jp

FGR の分類と新生児予後

FGR は成因、病型、発症時期により分類される。Type1 は、主に胎児の染色体異常や先天感染症による胎児因子によって、胎児臓器の細胞分裂が阻害されるために生じる[1)]。この場合、頭部も躯幹と同等に発育が抑制されるため、Symmetrical FGR と称する。一方、Type2 は、主に母体の妊娠高血圧症候群（HDP：Hypertensive Disorders of Pregnancy）や抗リン脂質症候群などの母体因子、あるいは胎盤機能不全や臍帯の胎盤付着部異常などの臍帯・胎盤因子によって、細胞肥大の抑制によっ

て生じる[1]。この場合、重要臓器である脳の血流を保護するようにBrain sparing effectと呼ばれる血流再分布が起こり、躯幹の成長抑制と比較して頭部の成長は保持されるため、Symmetrical FGRと称する[1) 7)]。胎児因子であれば先天異常により予後不良であることが多いことはよく知られているが、たとえ母体因子や胎盤・臍帯因子であっても、生まれてくる新生児には種々の合併症が報告されている。短期的には、低血糖、低体温、哺乳不良、新生児仮死、多血症、血小板減少などがあり、長期的には、低身長、生活習慣病などがある[6)]。そして、近年では、注意欠陥多動性障害（ADHD：Attention deficit hyperactivity disorder）や自閉スペクトラム症（ASD：Autism Spectrum Disorder）といった神経発達症の発症にも影響を与えるとのコホート研究が報告されている[8) 9)]。神経発達症は永続的で有効な治療法はなく、本人だけでなく家族にも生涯に渡って大きな影響を及ぼす重要な合併症である。

FGRのヒトおよびモデル動物の脳

MRIを用いた臨床研究によると、ヒトのFGRでは脳全体および皮質容量の減少が報告されている[10)]。海馬や小脳の容積減少を指摘する報告も多く、これらの部位は胎児の成長期において慢性低酸素虚血に対して非常に脆弱であるということの論拠になっている[11) 12)]。神経学的予後は皮質の厚さと関連しており、島皮質が薄いFGRで新生児行動評価尺度が低いとの報告がある[13)]。また、ミクロな視点では、剖検例を用いた研究で、FGRでは脳内の細胞総数の減少が確認されている[14)]。以上のようにいくつかの文献はあるが、FGRの神経発達症に関する臨床研究では、詳細な神経生理学的解析には限界があるのが現実である。

一方、FGRのモデル動物を用いた研究は、ラット、モルモット、ウサギ、羊、豚を対象にした研究が過去に報告されている。FGRモデル動物の作成にはさまざまな方法がある。最も一般的な手法は子宮動脈灌流圧抑制（RUPP：reduced uterine perfusion pressure）手術と呼ばれるもので、特定の妊娠日齢から一定期間、卵巣動脈や腹部大動脈をクリップして子宮内酸素供給を慢性的に抑制する方法である[15) 16)]。これにより胎児への血流を約40％減少させることができる[16)]。モデル動物実験ではより詳細な解析が行われ、大脳皮質におけるニューロンの脆弱性やシナプス密度の減少、グリア細胞の減少や髄消化の遅延が報告されている[17) – 19)]。また、大脳皮質や海馬の白質神経線維の組織化不良は、行動学的機能や認知機能の障害や、短期記憶や注意力低下と相関したと報告されている[20)]。

FGRラットにおける脳構造の特徴

次に、われわれが行った実験で判明した、FGRモデルラットの脳構造の特徴について述べる[21)]。妊娠14日目のWistar/STラットに対してRUPP手術を行い、FGRモデルラットを作成した。本研究では後期早産児を想定し、妊娠20日目に帝王切開で取り出したFGRラットを対象とした。脳の重量および大脳皮質の組織解析、種々の神経マーカーによる免疫組織染色、アポトーシスの解析を行った。さらに、FGR児の子宮内環境を模した低酸素環境下で培養したニューロンの初代培養とFGRラット由来ニューロンの初代培養を解析した。

(1) FGRラットの体重と脳重量

RUPP手術により作成したFGRラットはControlラットと比較して、妊娠20日時点で体重および胎盤重量の有意な減少を認めた（体重：3,433 mg vs 3,048 mg, $p<0.01$, 図1A. 胎盤：477 mg vs 397 mg, $p<0.05$, 図1B）。脳の重量に有意差はなかったが、乾燥させるとFGRラットはControlラットより有意に減少していた（脳：158 mg vs 162 mg, $p>0.05$, 図1C. 24 mg vs 21 mg, $p<0.01$, 図1D）。すなわち、RUPP手術により作成したFGRモデル動物は、子宮内慢性低酸素虚血に起因するType2のFGRとして矛盾しない頭部の成長をみたが、乾燥脳重量は低下していたことから水分の含有が多く脳実質は軽量化していることを示した。

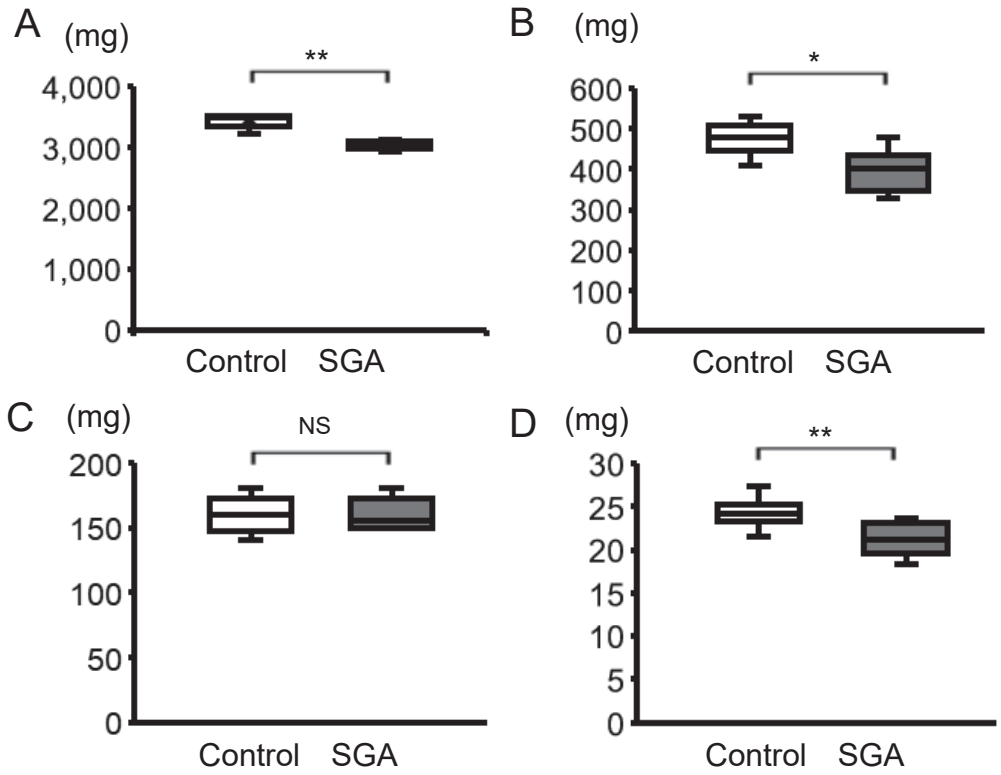


図 1 FGR ラットの体重と脳重量

(2) FGR ラットの大脳皮質の菲薄化と側脳室拡大

同じく妊娠 20 日時点の FGR ラットで大脳皮質の組織解析を行った。取り出した脳をホルマリン非灌流固定したのちにパラフィン包埋してパラフィンブロックを作成し、ミクロトームで厚さ 5μm の組織切片を作成した。ヘマトキシリン－エオジン（HE）染色で大脳皮質を観察したところ、FGR ラットの大脳皮質は Control ラットと比較して表層が菲薄化していた（図 2A, B）。Image-J を用いて側脳室を測定すると、大脳全体に対する側脳室面積の比率は、FGR ラットは Control ラットより有意に拡大していた（2.2 % vs 6.8 %, p<0.01, 図 2C, D）。より尾側の切片で同様に測定しても同様に、FGR ラットは Control ラットより有意に拡大していた（3.3 % vs 9.6 %（p<0.01, 図 2E, F）。すなわち、FGR ラットは Control ラットと比較して、大脳皮質の菲薄化によって側脳室が拡大していると考えられた。

(3) FGR ラットのニューロン関連マーカーの変化

次に、FGR ラットの大脳皮質を、同様に作成したパラフィン切片を用いて免疫組織染色を行った。主に大脳皮質Ⅱ－Ⅳ層に対する特異マーカーの Satb2、幼弱ニューロンおよび樹状突起に対する特異マーカーの MAP2、細胞骨格のα-Tubulin、神経幹細胞の特異マーカーの Nestin でそれぞれ染色すると、FGR ラットの大脳皮質では Control ラットと比較して、すべての各ニューロンマーカーで染色密度が減少していた（Satb2: 91.7% vs 75.2%, p<0.01, 図 3A, B. MAP-2: 46.0% vs 36.3%, p<0.01, 図 3C, D. α-Tubulin: 57.0% vs 45.8%, p<0.01, 図 3E, F.

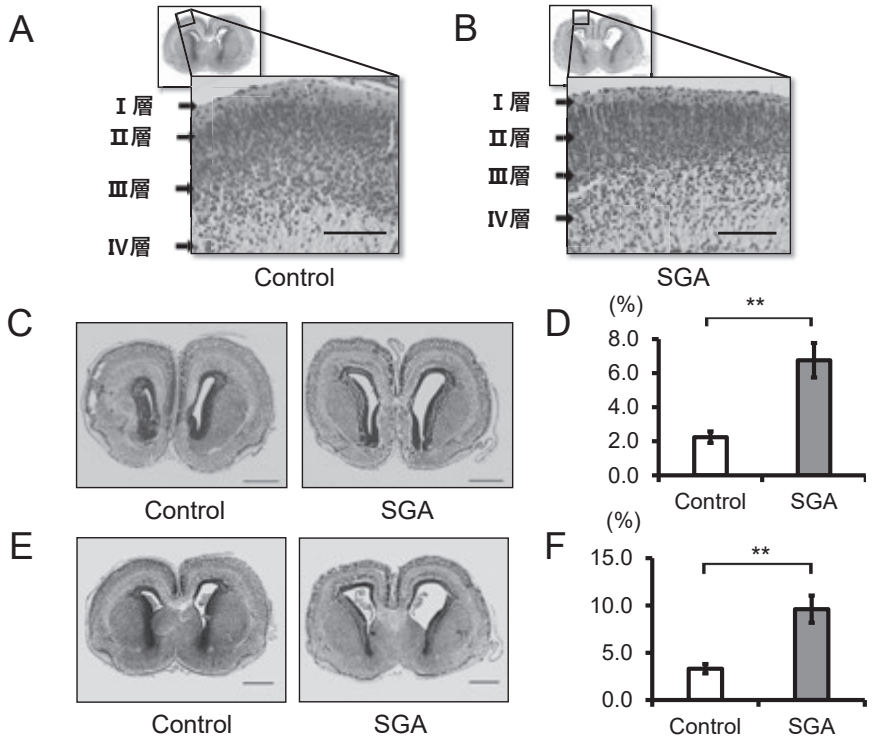


図 2 FGR ラットの大脳皮質の菲薄化と側脳室拡大

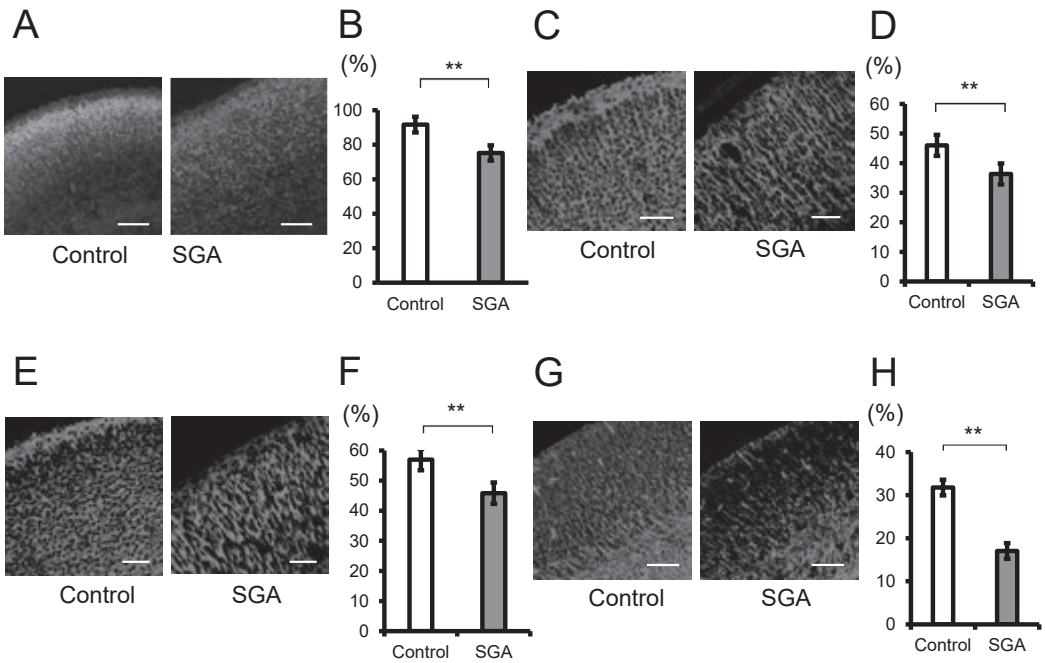


図 3 FGR ラットのニューロン関連マーカーの変化

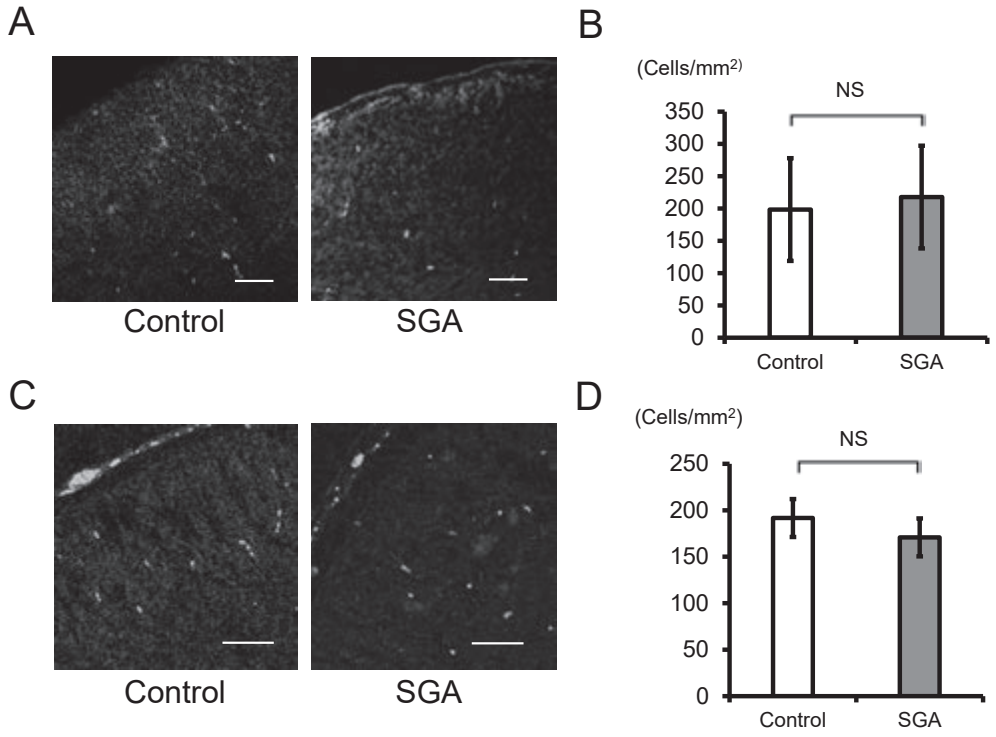


図 4 FGR ラットのアポトーシス関連マーカーの変化

Nestin: 31.8% vs 17.0%, p<0.01, 図 3G, H)。すなわち、FGR ラットは幼弱ニューロンから成熟ニューロンまですべての発達段階においてニューロンの密度が低下していた。

(4) FGR ラットのアポトーシス関連マーカーの変化

RUPPP 手術は子宮内慢性低酸素虚血を引き起こすものであるため、前述した変化が大脳皮質のアポトーシスによるものかどうかを判断するため、アポトーシス解析を行った。FGR ラットの大脳皮質の切片を Cleaved caspase 3 による免疫組織染色と TUNEL 染色を行ったところ、いずれの染色でも陽性細胞密度の変化はなかった（Cleaved caspase 3: 198 cells/mm^2 vs 218 cells/mm^2 , p>0.05, 図 4A. TUNEL: 192 cells/mm^2 vs 181 cells/mm^2, p>0.05, 図 4B)。すなわち、RUPP 手術が引き起こす虚血は比較的軽度であり、神経細胞のアポトーシスを引き起こすものではないといえる。

(5) FGR ラットの細胞増殖の変化

そこで、細胞分裂を表す Ki67 と、各種神経細胞の特異マーカーと二重免疫組織染色することで、細胞種ごとの細胞分裂を観察した。前述したニューロンマーカーの Satb2、アストロサイトの特異マーカーの GFAP、オリゴデンドロサイトの特異マーカーの O4、ミクログリアの特異マーカーの Iba-1 をそれぞれ Ki67 と二重染色を行ったところ、FGR ラットの大脳皮質では Control ラットと比較して、すべての各神経細胞マーカーで陽性細胞密度が減少していた（Satb2 & Ki67: 1,533 cells/mm^2 vs 700 cells/mm^2, p<0.01, 図 5A, B. GFAP & Ki67: 1,810 cells/mm^2 vs 933 cells/mm^2, p<0.01, 図 5C, D. O4 & Ki67: 667 cells/mm^2 vs 533 cells/mm^2, p<0.05, 図 5E, F. Iba-1 & Ki67: 1,180 cells/mm^2 vs 794 cells/mm^2, p<0.05, 図 5G, H)。

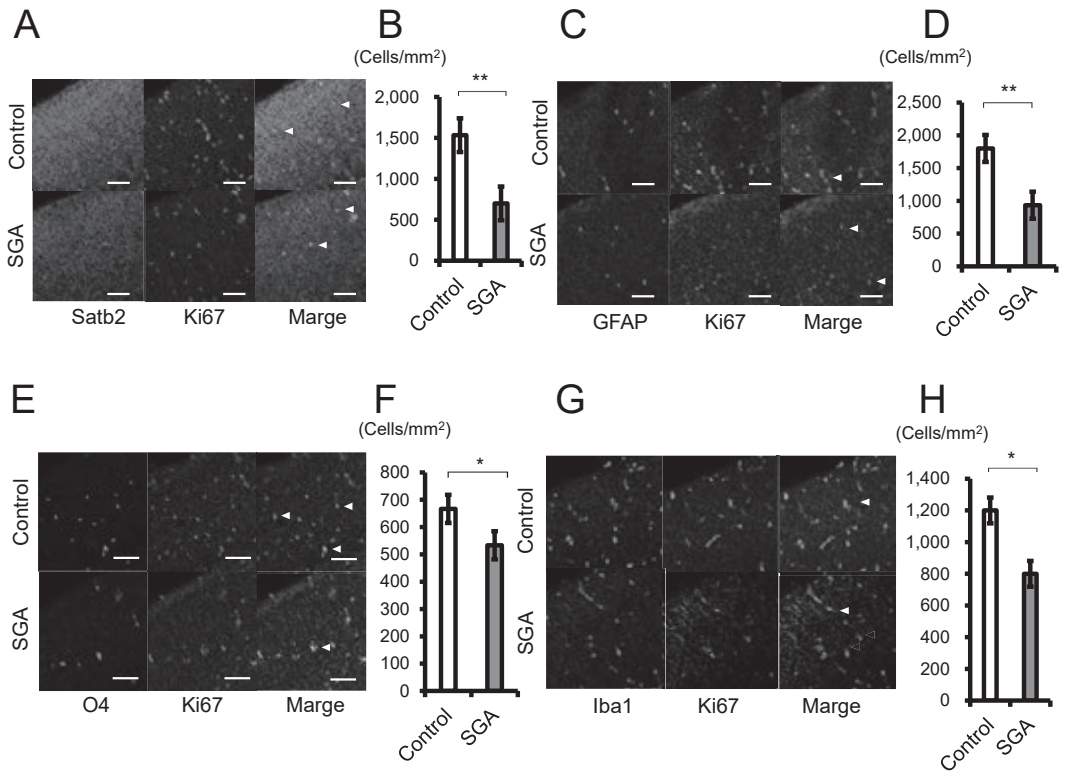


図 5　FGR ラットの細胞増殖の変化

すなわち、FGR ラットではニューロンとすべてのグリア細胞で細胞分裂が抑制されていることを意味する。FGR ラットの大脳皮質の変化は、すべての神経細胞の分裂抑制によって生じていることが示唆された。

(6) FGR 環境下のニューロン培養

最後に、FGR の子宮内環境を模した慢性低酸素下でニューロンの発育を観察するために、初代ニューロンの培養を行った。Control ラットから採取した初代ニューロンを、中枢神経組織内酸素分圧である 5%と、それより低い 3%で 7 日間培養した[22]。3%の低酸素環境下で培養したニューロンは、5%の常酸素環境下で培養したニューロンと比較して、細胞密度が減少しα-Tubulin で染色される軸索の伸展が抑制された（細胞密度 : 19.8 cells/mm^2 vs 14.8 cells/mm^2, $p<0.01$, 図 6A,B. α-Tubulin: 15.0% vs 6.4%, $p<0.01$, 図 6C）。すなわち、FGR の子宮内環境はニューロン増殖と軸索伸展を抑制することが示唆された。

さらに、FGR ラットの脳から採取した初代ニューロンと Control ラットの脳から採取した初代ニューロンを、5%の常酸素分圧で 7 日間培養した。FGR ラットのニューロンは Control ラットのニューロンと比較して、細胞密度の減少と軸索の伸展が抑制された（細胞密度 : 18.1 cells/mm^2 vs 10.7 cells/mm^2, $p<0.01$, 図 6D. α-Tubulin: 9.9% vs 2.8%, $p<0.01$, 図 6E, F）。すなわち、FGG ラットのニューロンは、取り出した後に常酸素環境で培養しても発育は回復しないことが示された。

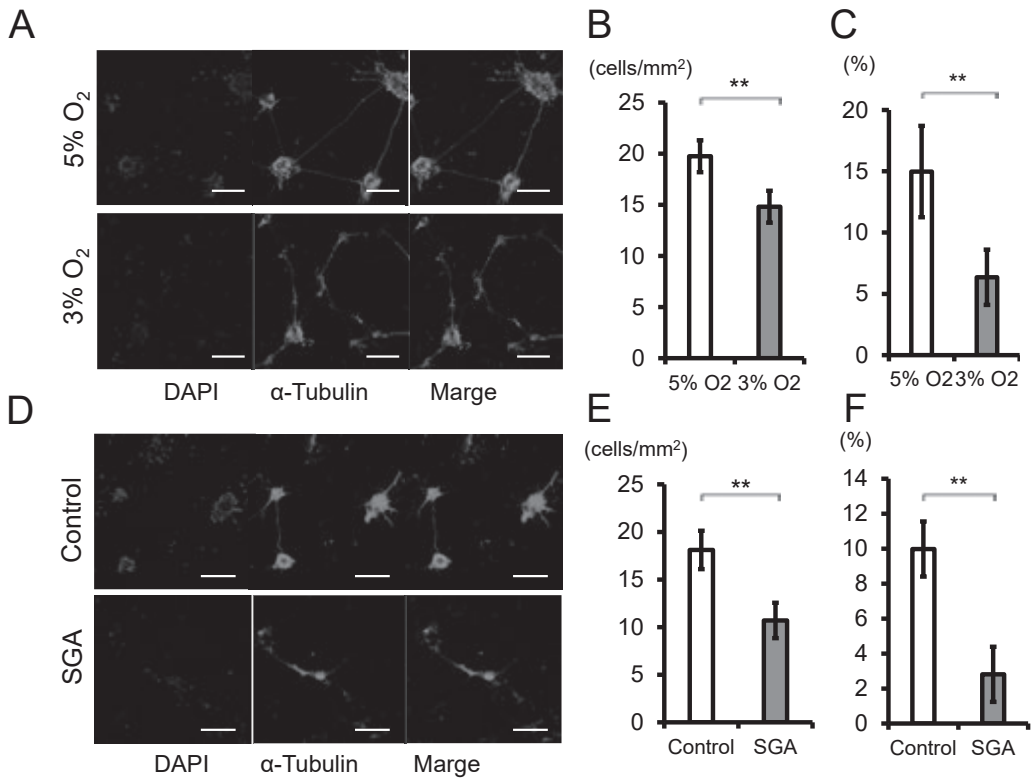


図 6 FGR 環境下のニューロン培養

結　果

FGR ラットの脳は、見かけの脳重量は保たれていたが、大脳皮質が菲薄化して側脳室が拡大することで脳実質は軽量化していた。FGR ラットではすべての発育段階におけるニューロンの密度が低下していた。これはアポトーシスの増加による変化ではなく、ニューロンおよびグリア細胞の細胞分裂が抑制されることで生じた変化であった。低酸素環境下のニューロンは細胞分裂や軸索の伸展が抑制されることが確認され、さらに、子宮内慢性低酸素虚血に曝露された FGR ラットのニューロンは常酸素環境に戻しても発育は回復せず、不可逆的な変化が生じていることが確認された。

まとめ

FGR の脳に関する特徴について過去の文献から解説し、最後にわれわれが報告したモデル動物を用いた解析の結果を述べた。FGR で生じる神経発達障害は、子宮内慢性低酸素環境下で発育した FGR の大脳形成異常によって生じている可能性がある。また、これらの変化は不可逆的である可能性が示唆された。FGR による神経発達障害を予防するためには、FGR を正しく評価し、高度 FGR となる前に娩出することが重要である。

一方で、FGR が進行しつつある胎児を早期娩出させることは、早産児として出生するリスクと、胎児適応で帝王切開となる母体への影響が懸念される。産婦人科医と新生児科医は常に情報を共有して検討を重ね、母体と胎児の双方のリスクを勘案しながら、適切な娩出時期を決

定していく必要がある。

謝　辞

本稿を寄せるにあたり、本学産婦人科　渡辺員支教授、本学周産期母子医療センター　山田恭聖教授、名古屋市立大学大学院薬学部薬学研究科病態解析学分野　青山峰芳教授に多大な支援を賜ったことに深謝いたします。ありがとうございました。

参考文献

1) Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. Obstet Gynecol, 1998, 92.6: 1044-1055.
2) Stepan H, Galindo A, Hund M, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023, 61.2: 168-180.
3) Mimura K, Takagi K, Suzuki H, et al. Diagnosis and management of fetal growth restriction and uteroplacental dysfunction in hypertensive disorders of pregnancy in Japan: a nationwide survey by the Japan Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (JSSHP). Hypertens Res Pregnancy, 2022, 10.1: 8-18.
4) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicin. ACOG Practice Bulletin No. 204. Obstet Gynecol. 2019, 133.2: e97-e109.
5) Kingdom J, Ashwal E, Lausman A, et al. Guideline no. 442: fetal growth restriction: screening, diagnosis, and management in singleton pregnancies. J Obstet Gynaecol Can, 2023, 45.10: 102154.
6) Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. Clin Med Insights Pediatr. 2016, 10: CMPed. S40070.
7) Misan N, Michalak S, Kapska K. Blood-Brain Barrier Disintegration in Growth-Restricted Fetuses with Brain Sparing Effect. Int J Mol Sci. 2022, 23.20: 12349.
8) Guellec I, Lapillonne A, Marret S, et al. Effect of intra-and extrauterine growth on long-term neurologic outcomes of very preterm infants. J pediatr, 2016, 175: 93-99.
9) Lampi KM, Lehtonen L, Tran PL. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. J Pediatr. 2012, 161.5: 830-836.
10) Ramenghi LA, Martinelli A, De Carli A, et al. Cerebral maturation in IUGR and appropriate for gestational age preterm babies. Reprod Sci. 2011, 18.5: 469-475.
11) Lodygensky GA, Seghier ML, Warfield SK, et al. Intrauterine growth restriction affects the preterm infant's hippocampus. Pediatr res. 2008, 63.4: 438-443.
12) Padilla N, Junqué C, Figueras F, et al. Differential vulnerability of gray matter and white matter to intrauterine growth restriction in preterm infants at 12 months corrected age. Brain res. 2014, 30.1545: 1-1.
13) Egana-Ugrinovic G, Sanz-Cortes M, Figueras F, et al. Fetal MRI insular cortical morphometry and its association with neurobehavior in late-onset small-for-gestational-age fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014, 44.3: 322-329.
14) Samuelsen GB, Pakkenberg B, Bogdanović N, et al. Severe cell reduction in the future brain cortex in human growth–restricted fetuses and infants. Am J Obstet Gynecol. 2007, 1971.56: e1-7.
15) Li J, LaMarca B, Reckelhoff JF. A model of preeclampsia in rats: the reduced uterine perfusion pressure (RUPP) model. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012, 303.1: H1-8.
16) Fushima T, Sekimoto A, Minato T, et al. Reduced uterine perfusion pressure (RUPP) model of preeclampsia in mice. PloS one. 2016, 11.5: e0155426.
17) Bisignano M, Rees S. The effects of intrauterine growth retardation on synaptogenesis and mitochondrial formation in the cerebral and

cerebellar cortices of fetal sheep. Int J Dev Neurosci. 1988, 6.5: 453-460.

18) Basilious A, Yager J, Fehlings MG. Neurological outcomes of animal models of uterine artery ligation and relevance to human intrauterine growth restriction: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2015, 57.5: 420-430.

19) Miller SL, Yawno T, Alers NO, et al. Antenatal antioxidant treatment with melatonin to decrease newborn neurodevelopmental deficits and brain injury caused by fetal growth restriction. J Pineal Res. 2014, 56.3: 283-294.

20) Illa M, Eixarch E, Batalle D, et al. Long-term functional outcomes and correlation with regional brain connectivity by MRI diffusion tractography metrics in a near-term rabbit model of intrauterine growth restriction. PloS one. 2013, 8.10: e76453.

21) Takeshita S, Kakita H, Nakamura N, et al. Thrombopoietin exerts a neuroprotective effect by inhibiting the suppression of neuronal proliferation and axonal outgrowth in intrauterine growth restriction rats. Exp Neurol, 2024, 377: 114781.

22) Liu KJ, Bacic G, Hoopes PJ, et al. Assessment of cerebral pO2 by EPR oximetry in rodents: effects of anesthesia, ischemia, and breathing gas. Brain Research, 1995, 685.1-2: 91-98.

特　集

救急・集中治療領域における感染対策・現状と展望

Infection control in emergency and intensive care medicine: Current status and future prospects

鈴　木　　圭
Kei SUZUKI

三重大学医学部附属病院　高度救命救急・総合集中治療センター
Mie University Hospital, the Advanced Emergency and Critical Care Center

【概要】 救急・集中治療領域における感染症を考えるうえで、近年最も注目すべきトピックスは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）にほかならない。2019年末に突如として発生したCOVID-19は瞬く間に全世界に拡大した。発生から4年あまり経過したが、その影響は依然として大きく、その程度の差こそあれ救急・集中治療領域に深刻な影響を与え続けている。同時に、COVID-19は国内における救急・集中治療提供体制の脆弱性を露呈し、感染症が医療者を疲弊させ、ウィズコロナやポストコロナ時代の医療体制を大きく変革させた要因となった。感染症の脅威は医療者だけではなく、社会全体に広がり、医療提供体制そのものが揺らぐ可能性があることが、その深刻さの一因である。次に、救急・集中治療領域における感染症の特徴について考えてみたい。我々が対応している領域では、多くの患者が「初診」であり、「一期一会」の対応が求められる。加えて、3次救急医療機関では、診断と治療が同時に進行し、迅速で密度の高い医療が要求されている。一般的に、緊急治療が必要な状況では感染対策が後回しにされがちとなる。言い換えれば、救急・集中治療領域では厳しい状況下でありながらも感染対策を行わなければならないという課題がある。また、移動手段が発達し、国内外への行き来が容易になった現代においては、COVID-19がそうであったように、これまで稀であった感染症の拡大が容易となった。いわゆる薬剤耐性（AMR）は国境を越えて急速に拡散しており、本邦の多くの救命救急センターでは、海外からの多剤耐性菌の持ち込みに苦慮していると思われる。実際に当院でも2014年に多剤耐性アシネトバクターのアウトブレイクを経験した。世の中がポストコロナに向かうことで国際的イベントが加速しており、世界各国から多くの人があつまる「マスギャザリング」に関連した感染症にも警戒が必要であるが、その多くが救急疾患として発生する可能性が高いことも考慮すべきである。

Key Words **:** *COVID-19, infection control, emergency room, intensive care unit, antimicrobial resistance*

1. はじめに

救急・集中治療領域における感染症を考えるうえで、近年最も注目すべきトピックスは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）にほかならない。COVID-19は全ての診療領域に多大な影響を与えたが、強毒株が感染拡大した初期においては、特に集中治療室の逼迫や、新興感染症に対する救急医療体制の脆弱性が浮き彫りになる結果となった。本稿では、救急・集中治療領域におけるCOVID-19についてのこれまでの経験をまとめ、同領域における感染症の特

連絡先：
鈴木　圭
三重大学医学部附属病院
高度救命救急・総合集中治療センター
〒514-8507　三重県津市江戸橋2-174
TEL：059-232-1111　FAX：059-231-5200
E-mail：keis@med.mie-u.ac.jp

徴に触れた後に、現状と展望について述べる。

2. 救急・集中治療領域における COVID-19

(1) 全国における COVID-19

2019 年末に発生した「原因不明のウイルス性肺炎」は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）として、またたく間に全世界に拡大し、発生から 4 年以上が経過したが、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態は継続しており、人類史上最悪クラスのパンデミックとなった。本邦でも拡大と終息を繰り返し、2023 年始めの第 8 波、夏の第 9 波、2024 年始めの第 10 波、夏の第 11 波とその傾向は続いている。しばらくウィズコロナが続いていくと考えられるが、COVID-19 で得られた知見をまとめ、次の新興・再興感染症に備える必要がある。COVID-19 がもたらした重要なポイントのひとつが、「災害」としての感染症の特殊さであった。医療者を含む健常者にも容易に感染し拡大していくことで地球規模での災害が生じた。このため、全国的に入院病床が逼迫し、重症呼吸不全に対応できる集中治療室（ICU）の不足、集中治療医の不足が露呈し、医療体制を大きく変革させる要因となった。本邦では ICU ならびに ICU に準じた機能をもつ病床は、診療報酬の定義により「特定集中治療室管理料」、「救命救急入院料」、「ハイケアユニット入院管理料」等の区分があるが、これらの病床数を合算しても、人口 10 万人あたり ICU 等病床数は米国やドイツのそれの半分にも満たないとする試算がある [1]。本邦での COVID-19 の救命率は諸外国と比較して概して高い水準を維持することができたが、この一方で医療崩壊とばれるような現象が生じ、特に公的病院の絶対的な不足、ICU の不足、集中治療医および集中治療に従事するメディカルスタッフの不足が問題となった。救急・集中治療領域にも様々な物的支援が届けられることになったが、診療技術をもった専門家集団は一朝一夕に育つわけではなく、この分野の医療人をいかに効率的に、継続的に養成していくかという取り組みが始まるきっかけにもなった [2]。

(2) 当院における COVID-19

次に当院での状況について述べる。当院は、三重県津市にある 3 次救命救急センターであり、当初 COVID-19 は原則として重症例および特殊症例のみを診療対象としてきた。比較的重症者が多く発生したいわゆる第 6 波までに、集中治療管理を要する COIVD-19 患者 133 例の治療を行った。みなし標準的とされる治療法が確立し、COVID-19 の集中治療管理にも慣れつつあった第 4 波では、19 例中 13 例（68.4％）での人工呼吸器管理を要したものの、死亡者を出すことはなかった。しかし、短期間の間に多数の重症 COVID-19 が搬送（サージ）される状態となった第 5 波では、46 例中 21 例（45.7％）で人工呼吸器管理を要し、うち、10 例（47.6％）が死亡した。これは、前述の集中治療医およびメディカルスタッフの不足から、十分な質を担保して診療ができなかったために、平時であれば救命できたはずの患者を救命できなかった症例もいくつかあったと事後の検証で結論づけるに至っている。COVID-19 パンデミックは、100 年に 1 度の偶然の感染症ではない。世界に目を向けると至るところで感染症のパンデミックはその程度の差こそあれ発生しており、いつ次の新興・再興感染症が問題となってもおかしくない状態にある。当院では、COVID-19 拡大を受けて、救命救急・総合集中治療センターにおいて感染症専門医の育成を掲げ、救急科・感染症内科を擁する高度救命救急・総合集中治療センターとして発展したほか、感染症に対する教育研究活動を発展させる部門として、三重大学みえの未来図共創機構感染症みらい社会教育研究センターが設置され、その臨床医学系部門として感染制御・危機管理部門の開設に至っている。

(3) COVID-19 により広がった呼吸療法の理解

COVID-19 パンデミックにより、全世界の ICU が COVID-19 に対応することとなった。その重症例では主として下気道に炎症（肺炎）を起こすことから、必然的に呼吸不全患者が増加し、呼吸不全、特に ARDS の理解が進んだ

といえる。ICU においては、1）人工呼吸器管理における肺保護戦略（lung protective strategy）、2）腹臥位、3）ECMO（extracorporeal membrane oxygenation）の 3 つの治療について非専門医においても改めて注目される結果となった。肺保護戦略は、1 回換気量を低く設定し、気道内圧を制限することで人工換気自体による肺損傷（VALI: ventilator-associated lung injury）を防ごうとするもので、近代的な ICU 管理ではすでに常識となっている[3) 4)]。腹臥位は、患者を単に腹臥位（うつ伏せ）にして管理する方法であり、特殊な機器も必要なく応用が可能である一方で、人工呼吸器管理中の患者を腹臥位にする場合には、気管チューブや、中心静脈ラインなどのルートトラブル、圧損傷を回避するなど専門性は高く、組織としての習熟が必要となる[5)]。ECMO は呼吸不全に対する最終手段としてメディアに大きく取り上げられたこともあり、一般にも認知度が上昇したが、ECMO は一定の症例数があり、経験を積んだ施設で実施してこそその効果が発揮されることが明らかとなっており、スタッフの育成や、ガイドラインの確立などに加え、患者の広域搬送による集約化などの試みがなされており、その効果が期待される[6)]。

3. 救急・集中治療領域における感染症の特徴

（1）特殊性

感染症に限ったことではないが、救急・集中治療領域の診療は、時間との戦い、重症度との戦いであり、多くの患者は事前のデータがなく、一期一会となる。そして、治療方針に対して熟考する余裕がなく、診断と治療がダイナミックに同時進行していくという特殊性がある。そもそも救急・集中治療領域では感染症の診断そのものが難しく、感染症の患者が様々な主訴で来院するほか、合併症として感染症を発症する。一般的に感染症を疑うサインとなる、発熱や炎症反応の上昇が感染症の診断に直結することは少なく、生理学的徴候（バイタルサイン）の異常や臓器特異的なパラメーターを用いて感染症を積極的に疑わなければならない。例えば、人工心肺装着中の患者の場合、体温は一定であり、血圧や呼吸は機械的に管理され、鎮静下におかれるため意識もなく、多くの場合採血データでは臓器不全の所見がある。このような症例でも、日々の臓器パラメーターを SOFA（sequential organ failure assessment）スコアなどで比較し、感染症が発生している可能性について評価していく必要がある[7)]。一般的に、緊急治療が必要な状況では感染対策が後回しにされがちとなる。言い換えれば、救急・集中治療領域では厳しい状況下でありながらも感染対策を行わなければならないという課題がある。

（2）多剤耐性菌の持ち込みリスク

移動手段が発達し、国内外への行き来が容易になった現代においては、COVID-19 がそうであったように、これまで稀であった感染症の拡大が容易となった。いわゆる薬剤耐性（AMR：antimicrobial resistance）は国境を越えて急速に拡散しており、本邦の多くの救命救急センターでは、海外からの多剤耐性菌の持ち込みに苦慮していると思われる。実際に当院でも 2014 年に多剤耐性アシネトバクター（MDRA: multidrug-resistant *Acinetobacter* sp.）のアウトブレイクを経験した。これは、海外の医療機関を経由して当院に施設間搬送となった患者から、MDRA が分離され、これが水平伝播して ICU 内に拡大してしまったという事案である。詳細は他稿に譲るが[8)]、合計 7 名の ICU 患者から MDRA が検出されるに至り、約 1 ヶ月間にわたり ICU の新規入院を中止することになった。いったん多剤耐性菌がアウトブレイクすると、新規入院中止などの病院への経済的ダメージの他、地域の医療提供体制に大きな影響が出ることは不可避であり、特にハイリスク患者を受け入れる場合のマニュアル整備などが望まれる。

（3）マスギャザリングと感染症

世の中がポストコロナに向かうことで国際的イベントが加速しており、世界各国から多くの

人があつまる「マスギャザリング」に関連した感染症にも警戒が必要であるが、その多くが救急疾患として発生する可能性が高いことも考慮すべきである。そして、感染症としての救急疾患は、COVID-19 がそうであったとおり危機的事態を引きおこすリスクがあることを念頭において対策にあたらなければならない。2020 年に開催される予定であった東京オリンピックが延期となり、無観客で開催となったほか、2016 年に開催されたリオデジャネイロでのオリンピックにおいてジカ熱が問題となったことは記憶に新しい。マスギャザリングで注意すべき感染症として、麻疹や風疹、侵襲性髄膜炎菌感染症などがあげられているが、特に本邦は麻疹排除国であり、散発的に輸入例として麻疹が発生しているが、その感染力の高さから公衆衛生上の大きな問題となった。前述の通り、急性疾患として発生する感染症の場合は、特に渡航者などでは救急受診するケースも多くあると思われ、前述の多剤耐性菌持ち込みリスクと同様、救急・集中治療領域では十分な対策がなされなければならない。

4. 現状と展望

(1) ICU における敗血症の現状

敗血症は ICU 内での死因の第 1 位の病態であるが、2000 年代に入りガイドラインが整備されるなど、標準的な敗血症治療への理解が進んでいる[9]。しかし現実に目を向けると、本邦では集中治療室や集中治療を専門とする医師も少なく、ハード面、ソフト面ともにガイドラインが掲げる理想にはとても追いついていないという現状がある。特に近年の COVID-19 拡大をうけて、救急・集中治療体制に甚大な影響が及んだことは記憶に新しい。本邦における敗血症そのものの臨床像からみえる問題点に焦点を当ててみたい。最近、本邦でも敗血症レジストリ研究が全国規模でようやく開始されたが、これも主として集中治療専門施設でのデータを集積したものであり、真の実臨床を反映しているとは言えないのかも知れない。敗血症は程度の差こそあれ突然発症するものであり、ハード面、ソフト面ともに充実している大規模病院にのみ患者が受診・搬送されるわけではない。むしろ、プライマリケアや地域の救急を担っている中・小規模病院がその多くの初療を担当している。これらの病院では、敗血症の診断は行えてもこれに続く集中治療が十分に提供できていないことが容易に予測される。

(2) 展望

どうすれば敗血症を中心とした重症感染症治療の質を向上させることができるのであろうか。重症感染症治療の質向上に関連する因子として、大きく 2 つの原因があると考えている。ひとつ目は敗血症に対する知識不足や経験不足など医療者個人の問題、ふたつ目はどんどん進化する敗血症診療に一部の高次医療機関を除いてハード面、ソフト面ともに追いつけないという問題である。敗血症診療の質を向上させるためには、敗血症診療が均てん化されねばならない。他領域に焦点を当ててみると、たとえば循環器領域などでは、2000 年以降心肺蘇生や緊急心血管治療の国際的ガイドラインの整備が進み、地域による差異はかなり少なくなってきている。この理由はガイドラインの整備だけではなく心肺蘇生の講習会などの堅牢な教育システムによる医療者の啓発のみならず、緊急心血管治療を行える地域のネットワークが充実してきたからだといえる。従って、敗血症診療の質向上のためには、グローバルな視点にたったガイドラインだけではなく、地域での問題点を明らかとし、地域に根付いた感染症教育システムを構築し、さらに、地域の現状に即した敗血症診療体制の樹立、が急務であるといえる。

5. まとめ

救急・集中治療領域における感染対策・現状と展望と題して、救急・集中治療領域における COVID-19 についてのこれまでの知見をまとめ、同領域における感染症の特徴に触れた後に、現状と展望について述べた。

6. 謝 辞

本稿は第144回東海産科婦人科学会（2024.3.1、愛知県名古屋市）において、「専攻医教育プログラム」「救急・集中治療領域における感染対策・現状と展望」として発表した内容（発表者：鈴木圭）である。同学会において感染対策講習の講演の機会をお与え頂きました会長の池田智明先生、座長の労をおとりいただきました西澤春紀先生にこの場を借りて深く感謝申し上げます。

参考文献

1）厚生労働省，ICU等の病床に関する国際比較について．https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000627782.pdf
2）黒潮医療人養成プロジェクト. https://kuroshio-pjt.com
3）Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation, Am J Respir Crit Care Med. 1995, 152: 1835-1846.
4）Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, N Engl J Med. 2000, 342: 1301-1308.
5）Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome, N Engl J Med. 2013, 368: 2159-2168.
6）Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure（CESAR）: a multicentre randomised controlled trial, Lancet. 2009, 374: 1351-1363.
7）Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock（Sepsis-3）, JAMA. 2016, 315: 801-810.
8）厚生労働省、多剤耐性アシネトバクター集団発生事例を経験して. https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000072943.pdf.
9）Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021, Intensive Care Med. 2021, 47: 1181-1247.

着床前胚異数性検査（PGT-A）先進医療 B について

Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A) under Advanced Medical Care B in Japan

瀧 内 剛
Tsuyoshi TAKIUCHI

大阪大学大学院医学研究科 先端ゲノム医療学共同研究講座

【概要】 2022 年 4 月より開始された不妊治療の保険適用は、生殖医療に多大な影響をもたらした。着床前胚の染色体情報を取得可能とする着床前胚異数性検査（preimplantation genetic testing for aneuploidy：PGT-A）もまた例外ではない。近年のゲノム解析技術の飛躍的な進展により実現した PGT-A は、その恩恵と共に臨床的有効性や生命倫理的な側面からも慎重な導入が求められ、結果として保険適用の対象外とされた。本邦では混合診療が禁じられているため、PGT を希望する患者は体外受精も含め自費診療が必要であり、早期の保険適用を望む声が多く寄せられている。我々は、PGT-A の先進医療 B の適用申請を行い、2023 年 4 月より先進医療 B としての臨床試験を開始し、早期の保険導入を目指している。本論文は、第 144 回東海産科婦人科学会専攻医教育プログラムにおける講演の要旨として、PGT-A の世界および本邦における現状、PGT-A 先進医療申請までの経緯と実施体制について概説する。

Key Words **:** *preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A), Advanced Medical Care B*

はじめに

近年、出生数は統計開始以来の最低値を更新している一方で、約 4.4 組に 1 組の夫婦が不妊治療を経験していると報告されている[1)]。特に体外受精を必要とする不妊カップルの数が増加傾向にあり、2007 年には体外受精・顕微授精による出生児数が 19,595 人（全出生数の 1.80%）であったが、2021 年には 69,797 人（全出生数の 8.60%）にまで増加している。しかし、不妊治療に関する保険適用は一部の一般不妊治療に限定されていたため、経済的負担が治療受診の障壁となるケースが見られた。2022 年 4 月より、菅前首相の施策に基づき、体外受精の基本治療を含む多くの不妊治療が保険適用の対象となった。しかし、全ての不妊治療が保険適用されたわけではなく、自費診療の検査や治療を併用する場合には、本邦における混合診療禁止の原則により保険適用部分も自費診療として扱われるため、患者にとって依然として大きな経済的負担が生じる。一部の先進的な医療技術は、保険診療と併用できる「先進医療」として認可されているが、その適用には特定の条件が伴う。

日本においては、他国と比較して 40 代前後で assisted reproductive technology（ART）治療を受ける人が多い点が特徴的であり[2)]、加齢に伴う胚の染色体異数性率上昇が妊娠率低下と流産率上昇に影響を与えている。たとえば、体外受精あたりの妊娠率は 30 歳で 28.4%、35 歳で 26.2%、40 歳で 16.8%、45 歳で 3.6% に低下、流産率は 30 歳で 17.9%、35 歳で 21.5%、40 歳で 32.6%、45 歳では 57.1% に

連絡先：
瀧内 剛
大阪大学大学院医学研究科
先端ゲノム医療学共同研究講座
〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2
TEL：06-6879-5111
E-mail：takiuchi.tsuyoshi.med@osaka-u.ac.jp

まで増加する[2]。胚の染色体異常率は、20歳代後半で約20%台後半から始まり、35歳で約35%、40歳で約60%、45歳で約90%に達するとされている[3]。このような背景から、胚の染色体数異常を検査する着床前胚異数性検査（preimplantation genetic testing for aneuploidy; PGT-A）は、胚移植あたりの妊娠率向上が期待され、生殖医療ガイドライン2021においてgrade Bの推奨がなされている。しかし、不妊治療の保険適用に際しては、生殖医療ガイドライン2021で有効性・安全性が確認された治療（grade A, B）が基本的に保険適用の対象とされた一方で[4]、PGT-Aについては保険適用とはならず、先進医療としてのさらなる検証が求められた。本稿では、PGTの現状について概説し、さらにPGT-A先進医療に関する取り組みについて述べる。

PGT-Aの現状

PGT-Aは、現在、胚盤胞の栄養外胚葉（将来的に胎盤を形成する部分）から5～10個の細胞を採取して解析する方法が主流である（図1）。この手法による胚移植では、母体年齢の上昇による着床率の低下や流産率の上昇が見られないことが報告されている[5]。また、着床に影響を与える既知の要因（子宮腺筋症、卵管水腫、子宮構造異常など）がない患者に対して、染色体正常胚を5回移植した場合の累積生児獲得率は98.1%に達するとの報告があり[6]、複数回の正常胚移植によって高確率で生児を得られる可能性が示唆されている。これにより、着床障害の発生頻度は従来の想定よりも低く、妊娠の成否において胚の染色体情報が重要な要因であることが示されている。欧州では、2019年における凍結融解胚移植335,744周期に対して、64,089周期でPGTが実施されており、一般的な技術として確立されつつある[7]。一方、日本でのPGT-A特別臨床研究（10,602人）でも、移植あたりの妊娠率が56.3%、流産率が10.4%と報告されており、PGT-Aの実施が胚移植周期あたりの妊娠率向上および流産率低下に寄与する可能性が示唆されている[8]。ただし、PGT-Aの実施はあくまで「妊娠率の高い胚を選択する」ための検査であり、異数性胚が正倍数性に修正されるわけではない。従来は主に胚の形態評価に基づいて移植可能胚を選択していたが、PGT-Aの導入により、胚の形態情報に加えて染色体情報も判断材料となったに過ぎない。そのため、移植周期あたりの成績は向上するものの、採卵周期あたりの妊娠成績については一貫しておらず、賛否両論の研究結果が存在する。日本産科婦人科学会のウェブサイトに掲載された「なぜPGT-Aの検査対象を限定するのか？」では、PGT-Aの問題点について以下の①～⑦のように言及されている（①高額な費用負担②移植可能胚が得られない可能性がある。③治療あたりの生児獲得率は必ずしも上昇しない。④胚の100%正確な診断は不可能である（偽陽性、偽陰性の可能性）：胚盤胞生検（栄養外胚葉細胞を5-10個生検）による結果が胚全体の状態を正確に反映していない可能性がある。⑤胚生検による胚へのダメージ（出生児への影響の可能性もある？）⑥モザイク胚の取り扱いが不明瞭：モザイク胚で生児が得られたとの報告はあるが、移植すべきかどうかまだ定まっていない。⑦胚の自己修復（発育過程で異数性細胞が排除）の可能性：生児が得られた可能性のある胚が移植されない）。例えば、②については、採卵周期あたりの臨床成績改善は確立しておらず、日本のPGT-A特別臨床研究に

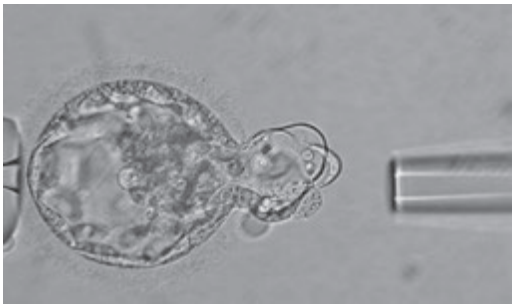


図1 PGT-A：胚生検
胚盤胞の栄養外胚葉（将来的に胎盤を形成する部分）から5～10個の細胞を採取している。preimplantation genetic testing for aneuploidy; PGT-A

おいては、少なくとも 1 つの正常胚が得られる確率は 38.3% に留まる [8]。また、④については、栄養外胚葉細胞を採取するため、胎児となる内部細胞塊の細胞の情報と完全に一致する保証はなく、偽陽性や偽陰性の可能性が排除できないとされる [9]。

PGT-A の効果についても、多様な研究結果が示されている。大規模データを用いた研究では、若年群を含む治療周期あたりの出産率向上および流産率低下が報告されている [10] [11]。一方、無作為化対照試験においては、35 歳未満では non-PGT 群と比較して PGT-A の優位性が見られず、35 ～ 40 歳においてのみ PGT-A の優位性が確認されている [12]。20 ～ 37 歳の初回採卵患者では、累積妊娠率や累積流産率において non-PGT 群と PGT-A 群との間に有意差がなかったとの報告もある [13]。これらの試験には limitation が指摘されており、一致した見解には至っていないが、若年群における染色体異常率の低さを考慮すると本試験結果は妥当と考えられる。さらに、PGT-A 胚における周産期予後や合併症についても見解は統一されていない。PGT-A 胚の妊娠で妊娠高血圧症候群リスクの上昇が報告される一方、周産期予後の悪化は認められないとする報告もある [14] [15]。モザイク胚の取り扱いについても明確なガイドラインは存在せず、一般的には①正常胚に比べて妊娠率が低く流産率が高い、②モザイク胚移植による染色体異常児の出生リスクは低い（<1%）、③モザイク胚は移植優先順位の決定に役立つ可能性があるとされている [16]。以上より、現時点では国内外の学会においても PGT-A の無制限な使用は推奨されず、日本産科婦人科学会でも PGT-A の対象患者を限定する方針がとられている（詳細は、「「不妊症および不育症を対象とした着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）」に関する細則」を参考にされたい）。

先進医療 B 承認までの経緯

「はじめに」でも述べた通り、保険適用されなかった治療法が直ちに不要と判断されたわけではなく、現時点ではその治療を推奨する根拠が不足しているため保険診療として認められなかったに過ぎない。将来的なエビデンスの蓄積により、保険適用が検討される可能性があり、そのためには薬事承認の取得や先進医療等での有効性の提示を行う必要がある。不妊治療の保険適用に伴い、数多くの医療技術が先進医療として承認されたが、先進医療 A に割り当てられた技術は 11 項目である一方、先進医療 B に割り振られたのは 2 項目のみであり、その一つに PGT-A が含まれている。

本邦における PGT の歴史を表 1 に示す。初期の PGT 技術では全染色体の異数性を検出することが困難であったり、また社会的・倫理的議論が十分になされていなかったため、日本産科婦人科学会は「遺伝情報の網羅的スクリーニング」と位置付けられる着床前診断としての容認を見送っていた。しかし、その後のゲノム解析技術の進展により、全染色体の定量的解析が可能となり、産科婦人科学会主導の preimplantation genetic screening（PGS） パイロット研究に続き、PGT-A 特別臨床研究が実施され、PGT の有効性と安全性が示されるとともに、複数回の公開シンポジウムが開催され、社会的にも倫理的にも受け入れられる環境が整ったと考えられた。その結果、2022 年 1 月に日本産科婦人科学会は着床前診断に関する見解と細則を改定し、Preimplantation genetic testing for monogenic disorders（PGT-M）と PGT-A/Preimplantation genetic testing for structural rearrangements（PGT-SR） の見解を別建てとし、細則は PGT-M、PGT-SR、PGT-A の 3 種類に分けられた。本邦における PGT-A の運用は、事前に定められたこの見解に基づき、実施要件、検査結果の開示、遺伝カウンセリングの方針について、日本小児科学会、日本人類遺伝学会などの関連学会とも協議の上で決定された。

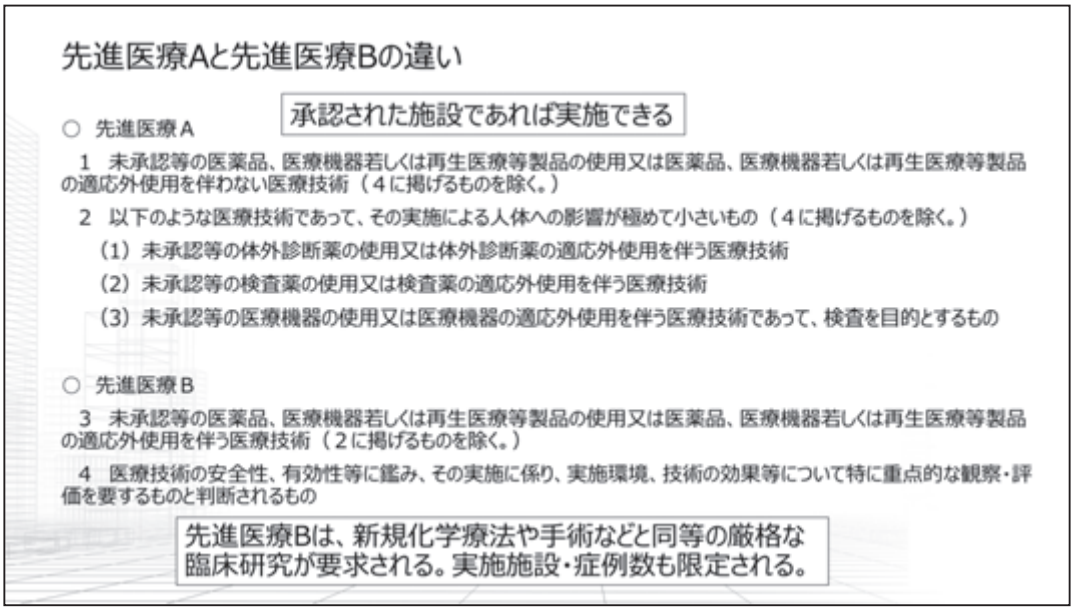
このように科学的にも倫理的にも PGT-A/SR の運用条件が整備された結果、生殖医療ガイドライン 2021 では推奨レベル B とされたが、2022 年 4 月の保険適用は見送られた。日本産科婦人科学会では、特別臨床研究と同様の方針

表 1 本邦における PGT-A の歴史

1998 年	日本産科婦人科学会（日産婦）「『着床前診断』に関する見解」 臨床研究として位置づけし、重篤な遺伝性疾患に対象を限定
2004 年	日産婦が初めて着床前診断の申請を承認（慶應義塾大学 Duchenne 型ジストロフィー）
2006 年	染色体転座に起因する反復・習慣流産が着床前診断の審査対象（対象の拡大） 着床前診断による初の出産例の報告
2014 年	着床前スクリーニングの臨床研究開始
2017 年	日本産科婦人科学会 PGS パイロット研究（PGS の有用性に関する多施設共同研究） 対象：反復 ART 不成功、原因不明習慣流産（反復流産を含む） 評価項目：生児獲得率・流産率
2019 年	日本産科婦人科学会 PGT-A 特別臨床研究開始
2022 年 1 月	着床前診断に関する見解・細則を改定し、PGT-M と PGT-A/SR 見解を別建てとし、細則は PGT-M, SR, A と 3 つが作成され、Q&A を設けた。 性染色体は外部解析機関から検査実施機関に原則提供されない。
2022 年 4 月	不妊治療・生殖補助医療の保険適用開始
2023 年 4 月	2023 年 3 月にようやく先進医療 B として承認され、先進医療 B として告示。

preimplantation genetic testing for aneuploidy; PGT-A, Preimplantation genetic screening; PGS, Preimplantation genetic testing for monogenic disorders; PGT-M, Preimplantation genetic testing for structural rearrangements; PGT-SR

表 2 先進医療 A と先進医療 B の違い



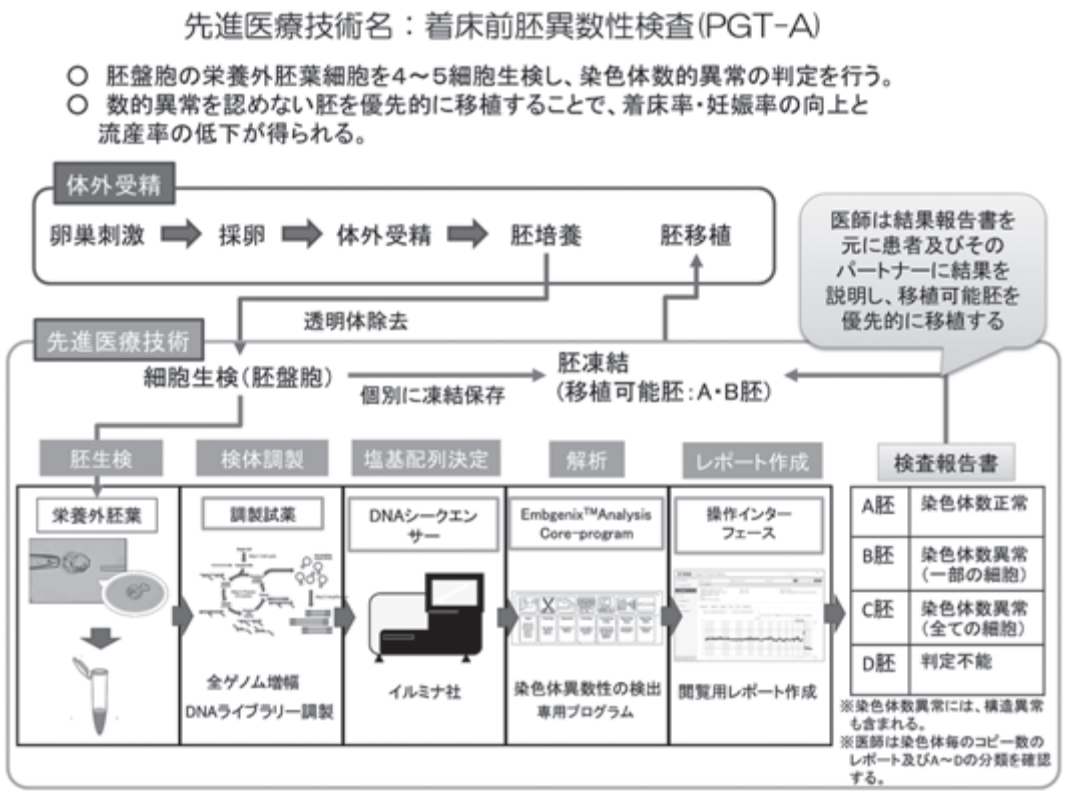


図 2 先進医療 PGT-A の概要図
preimplantation genetic testing for aneuploidy; PGT-A

のもと、徳島大学・大阪大学が先進医療 A として 2022 年 3 月に先進医療会議へ申請を行った。しかし、申請は否決され、より厳格な患者登録、モニタリング、統計解析を行い、医療の有効性を証明するため、先進医療 B として改めて申請するよう指示された。先進医療 B は先進医療 A と異なり、表 2 のように厳しい基準が設けられているため、PGT-A 審査小委員会の取りまとめのもと、幹事役として日本産科婦人科学会理事長（当時）が責任者を務め、臨床研究中核病院である大阪大学からまず申請が行われた。大阪大学の承認後、（ほぼ）同じプロトコールが共有され、他の施設も申請を行う予定であった。そのため、研究計画の新規作成、大阪大学倫理委員会への申請・承認、先進医療技術審査部会への申請・承認を経て、2023 年 3 月に先進医療会議で承認され、2023 年 4 月に告示された（図 2)。通常より早期に承認されたが、これは大阪大学の関係者のみならず、徳島大学の先生方や厚生労働省など関係各所の迅速な対応によるものである。2024 年 10 月 25 日現在、PGT-A が先進医療 B として承認されているのは大阪大学のみであるが、他施設も準備を進めている。

PGT-A 先進医療 B の実施状況

本先進医療研究は、PGT-A が流産予防および妊娠率向上に有用かを検証することを目的とした多施設前向き共同介入試験である。主要評価項目は、胚移植群における妊娠 12 週時点での継続妊娠率であり、副次評価項目として以下の 1）～ 4）が含まれる（ 1）胚移植群における妊娠 12 週時の流産率、2）胚移植群における着床率（生化学的妊娠を含む)、3）胚移植群に

おける着床あたりの臨床妊娠率（生化学的流産を含む）、4）胚移植群における着床あたりの妊娠損失率（生化学的流産を含む））。対象者は、体外受精が保険適用で実施可能な不妊患者のうち、PGT-A を希望し、日本産科婦人科学会の基準に従い、選択・除外基準を満たす患者とした。統計解析計画では、胚移植群における妊娠12 週時の継続妊娠率の算出と、その 95% 信頼区間を求めた。検定には両側有意水準 5% の正規近似を用いた 1 標本割合の検定を適用した。帰無仮説（閾値）は、2018 年および 2019 年の日本産科婦人科学会 ART データに基づく年齢別の初回凍結胚移植妊娠率を用い、胚移植群の年齢分布に応じた重み付き平均を設定した。本研究の目標患者数は、パイロット研究結果をもとに、PGT-A 実施群 383 例、胚移植群 153 例として設定した。これは、主要評価項目である妊娠 12 週の継続妊娠率において、PGT-A 未実施群と比較して統計学的有意差を検出するための十分な患者数とした。なお、胚移植に至るまでに一定の期間を要することから、予定人数の達成後も同意取得済みで未移植の症例が発生することを見込み、153 例を超過する分についても観察対象とした。また、主要評価項目の検出力確保のため、胚移植群が 153 例に達した時点で年齢分布に基づく帰無仮説値を再計算し、検出力が 80% を下回る場合には必要患者数の再計算を許容することとした。再計算の際、目標検出力は 80% とし、その他の設定は当初の計画と同様とした。本試験計画は、保険診療の体外受精と併用できるように構築されている。また、PGT 群の解析に際し統計学的な独立性を担保するために、先進医療による PGT を一度でも実施した患者は移植可能胚がえられなかった場合でも、再度、本研究による PGT をうけることができない設計になっている。また、第三者による定期的モニタリングにより、症例登録の適正を評価する体制も整備されている。先進医療は将来の保険収載を見据えて実施されているが、保険収載にはその医療技術で用いられる医薬品・医療機器等が薬事承認を受ける必要がある。現在、本試験の検査を担うタカラバイオ株式会社が薬事承認申請の準備を進めているところである。

本研究は 2023 年 4 月に大阪大学で開始され、その後 2023 年 8 月より HORAC グランフロント大阪クリニック、IVF 大阪クリニック、IVF なんばクリニックの 3 施設が共同研究機関として参加している。2024 年 1 月に登録数が予定数に達したため新規登録は締め切られ、2024 年 10 月 25 日現在、胚移植が全て終了し、臨床試験の結果報告が進行中である。登録終了後も先進医療登録に関する問い合わせは続いており、本技術への関心の高さが伺える。今後、保険診療としての早期承認に向けて手続きを進めている。

まとめ

本稿では、日本における PGT-A の現状と、先進医療 B としての導入および実施状況について概説した。PGT-A の有用性には議論の余地があるため、適応を慎重に検討した上で実施する必要がある。本先進医療研究において PGT-A の臨床的有用性が検証され、保険収載を目指した手続きが進行中である。本臨床試験が終了し、保険診療としての承認が得られることで、患者の経済的負担が軽減され、より多くの不妊症患者が適切な治療を受けられる体制の構築が期待される。

参考文献

1）令和4年度不妊治療を受けやすい休暇制度等環境整備事業「不妊治療と仕事との両立サポートハンドブック」厚生労働省（https://jsite.mhlw.go.jp/fukui-roudoukyoku/content/contents/001465068.pdf）

2）日本産科婦人科学会：ARTデータブック　2022年（https://www.jsog.or.jp/activity/art/2022_JSOG-ART.pdf）

3）Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. Fertil Steril 2014; 101: 656-663.e1.

4) 日本生殖医学会 生殖医療ガイドライン 2021: 71-73
5) Harton GL, Munne S, Surrey M, et al. Diminished effect of maternal age on implantation after preimplantation genetic diagnosis with array comparative genomic hybridization. Fertil Steril 2013; 100: 1695-703.
6) Gill P, Ata B, Arnanz A, et al. Does recurrent implantation failure exist? Prevalence and outcomes of five consecutive euploid blastocyst transfers in 123,987 patients. Hum Reprod 2024; 39: 974-980.
7) European IVF Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE); Smeenk J, Wyns C, De Geyter C, et al. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE. Hum Reprod 2023; 38: 2321-2338.
8) Iwasa T, Kuwahara A, Takeshita T, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy and chromosomal structural rearrangement: A summary of a nationwide study by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Reprod Med Biol 2023; 22: e12518.
9) Chuang TH, Hsieh JH, Lee MJ, et al. Concordance between different trophectoderm biopsy sites and the inner cell mass of chromosomal composition measured with a next-generation sequencing platform. Mol Hum Reprod 2018; 24: 593–601.
10) Sanders KD, Silvestri G, Gordon T, et al. Analysis of IVF live birth outcomes with and without preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): UK Human Fertilisation and Embryology Authority data collection 2016-2018. J Assist Reprod Genet 2021; 38: 3277-3285.
11) Haviland MJ, Murphy LA, Modest AM, et al. Comparison of pregnancy outcomes following preimplantation genetic testing for aneuploidy using a matched propensity score design. Hum Reprod 2020; 35: 2356-2364.
12) Munné S, Kaplan B, Frattarelli JL, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial. Fertil Steril 2019; 112: 1071 -1079.e7.
13) Yan J, Qin Y, Zhao H, et al. Live birth with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy. N Engl J Med 2021; 385: 2047-2058.
14) Zheng W, Yang C, Yang S, et al. Obstetric and neonatal outcomes of pregnancies resulting from preimplantation genetic testing: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2021; 27: 989-1012.
15) Cozzolino M, Cecchino GN, Velasco JAG, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy is not related to adverse obstetric and neonatal outcomes in singleton pregnancies. Hum Reprod 2023; 38: 1621-1627.
16) Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Genetic Counseling Professional Group. Clinical management of mosaic results from preimplantation genetic testing for aneuploidy of blastocysts: a committee opinion. Fertil Steril 2023; 120: 973-982.

原 著

分娩数の増加は公立病院の採算性に影響を及ぼすのか？ ～周産期母子医療センター指定施設に着目して～

Will an increase in the number of deliveries have an influence on the profitability of public hospitals? Focus on perinatal maternal and child medical center

青山 和史 Kazufumi AOYAMA
本庄 裕二郎 Yujiro HONJO
奈倉 祐貴 Yuki NAKURA
李 龍姫 Ryong-Hi LEE
伊藤 雄二 Yuji ITO

市立恵那病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Municipal Ena Hospital

【概要】 公立病院の運営には巨額の税金が投入されており、その非効率的な赤字経営はたびたび批判の的となっている。しかし、公立病院は当該地域において高度先端医療、へき地医療、不採算医療などの、住民にとって必要な医療を提供している。周産期医療もまた公立病院に期待される機能のひとつであるが、その医療提供体制は集約化が進んでいる。集約化にともない病院あたりの分娩数が増加した場合、病院の採算性はどのように変化するのか。今回、分娩数の増加が病院の利益に与える影響について分析した。周産期母子医療センターに指定されている公立病院67件を対象に統計学的に有意な回帰式を推定した。被説明変数は純医業利益率とし、説明変数には分娩数を含む複数要因とした。推定した回帰式によると純医業利益率は分娩数、病床利用率、職員給与割合、一床あたり固定資産の4要因で説明でき、標準偏回帰係数は分娩数 −0.271（$p<0.05$）、病床利用率 0.387（$p<0.05$）、職員給与割合 −0.532（$p<0.05$）、一床あたり固定資産 −0.214（$p<0.05$）であった。分娩数の回帰係数は負であり、分娩数の増加は病院の採算性を悪化させる可能性が示唆された。

Key Words **:** *number of deliveries, perinatal maternal and child medical center, profitability, public hospital, regression analysis*

緒 言

公立病院は住民にとって身近で心強い存在である。なぜなら公立病院は、人口の多い都市部では高度先端医療、人口の少ない地方ではへき地医療、両地域に共通して不採算医療、などのように、住民にとって必要な医療を提供しているからである。一方、公立病院の財務状況は深刻である。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的流行（パンデミック）前の2019年、国庫補助金が189億円投入されているにもかかわらず、公立病院の62.8%が赤字であった[1)]。2020年以降はパンデミックの影響で国庫補助金が大幅に増額された。2022年の国庫補助金は5199億円と2019年の27.5倍であるが、34.1%の公立病院は依然として赤字のままである[1)]。

周産期医療は、母体に対する妊娠・分娩・産褥管理、加えて胎児や新生児の医療を行っている。急変の起こりやすい周産期医療にとって医療施設へのアクセスは重要である。しかし、

連絡先：
青山 和史
市立恵那病院 産婦人科
〒509-7201 岐阜県恵那市大井町2725番地
TEL：0573-26-2121 FAX：0573-26-5279
E-mail：kazufumia@jadecom.jp

分娩を扱う医療施設は 2378 施設（2011 年）から 1766 施設（2023 年）と一貫して減少しており[2]、医療施設へのアクセスは悪化する傾向にある。日本国内における分娩数は 105 万 807 件（2011 年）から 72 万 7,288 件（2023 年）と減少傾向にあるが[3]、分娩取り扱い医療施設の集約化により、医療施設あたりの分娩数は増加する可能性がある。分娩数の増加は収益を増加させるが、医療材料などの仕入や設備投資などによる減価償却費などの費用を増加させる。つまり、周産期医療を担う医療施設は今後、分娩数の増加と収益の増加が期待される一方、仕入や減価償却費などの費用の増加も懸念される。へき地医療や不採算医療を提供することが公立病院の役割として期待される中、もともと深刻な財務状況にある公立病院は、増加する分娩に対応しなければならない。以上より本研究の目的は、公立病院が分娩をより多く扱うことで病院の採算性にどのような影響を与えるのかを検証することとした。

研究方法

分析対象は日本国内における公立病院とし、分析対象年度は 2019 年度とした。2019 年度は新型コロナウイルス感染症の流行前である。地方公営企業年鑑から財務経営情報[4]を、日本産科婦人科学会から分娩件数のデータ[5]を入手した。分娩件数が公表されており、地方公営企業年鑑で財務経営情報が確認できる公立病院は 116 件であった。この 116 件から地方独立行政法人化されている病院 26 件、こども病院 6 件、指定管理者制度の導入病院 3 件を除外したところ 81 件となった。地方独立行政法人は地方独立行政法人法に基づいて創設された経営形態であり、公立病院とは異なる経営環境と考えられるため、今回の分析対象からは除外した。こども病院の主な機能は小児医療である。こども病院での分娩は胎児になんらかの異常がある分娩を扱っていることが多く、今回の分析対象として不適当と判断した。また、指定管理者制度を導入した病院は財務情報や経営指標に欠損値が多く、分析ができなかった。この 81 件の中で周産期母子医療センターの指定あり 67 件、指定なし 14 件であった。周産期母子医療センター指定施設（以下、周産期センター）は重症患者への対応、母体搬送の受け入れ、周産期施設の集約化等で今後ますます重要な役割を果たしていくと考えられる。以上より、分娩数データと財務情報を入手できた周産期センターの 67 件を分析対象とした（図 1）。

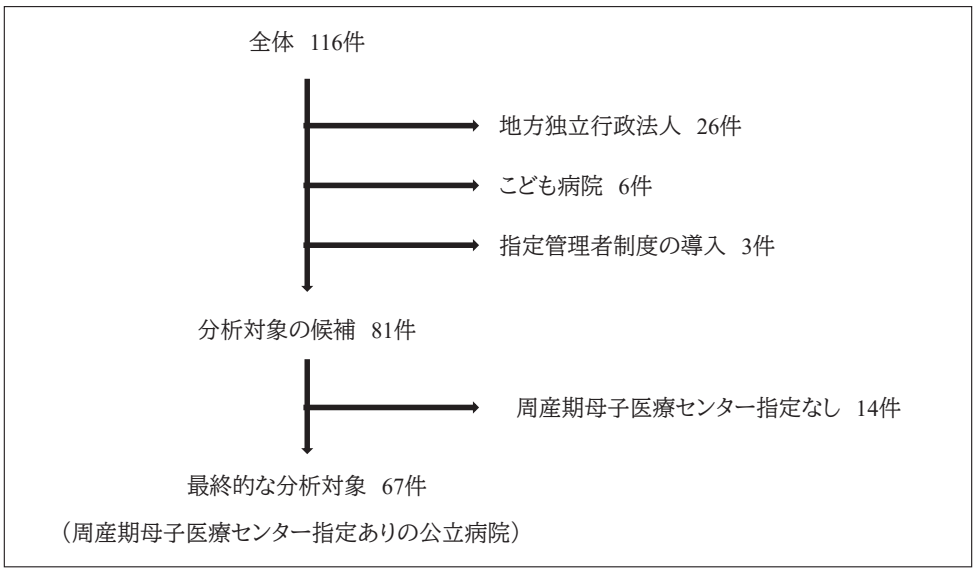


図 1　分析対象の選定

純医業利益率 = c0
+ c1（分娩数）
+ c2（病床利用率）
+ c3（平均在院日数）
+ c4（1日平均入院患者数）
+ c5（1日平均外来患者数）
+ c6（入院診療単価）
+ c7（外来診療単価）
+ c8（職員給与割合）
+ c9（一床あたり固定資産）

図2 推定する回帰式

病院の採算性の指標を純医業利益率とする。純医業利益率は純医業利益を純医業収益で除したものである。純医業利益、純医業収益はそれぞれ医業利益、医業収益から会計繰入金を控除したものである。純医業利益率はフローとしての医療サービスの総合的な採算性をみる指標として使用されている[6]。純医業利益率に影響を与える要因を、図2の回帰式を推定することで分析する。

説明変数は9変数を候補とした。本研究では分娩数が病院の採算性に与える影響を評価することが目的であるが、分娩数だけで採算性を説明できるほど公立病院の経営は単純ではない。したがって、分娩数を回帰式に固定とし、その他の説明変数を組み合わせながら、分娩数が統計学的に有意な変数となる回帰式を推定した。分娩数以外の説明変数は、自治体病院での研究において医業収支比率に影響を与えているとされる要因を選択した。外来患者数、患者単価、職員給与費、減価償却費、設備寿命比率などが影響するという報告[7]や、一床あたり固定資産が影響するという報告[8]がある。また、病院の経営指標としては病床利用率や平均在院日数が使用されている。これらの要因の中で地方公営企業年鑑から入手可能なデータを回帰式の説明変数として組み合わせることとした。入院患者数や外来患者数は病床数や医師数によって影響を受けることが考えられるため、病院の地域貢献度や患者への診療活動の活発さの指標として、医師1人あたりの1日平均入院患者数、医師1人あたりの1日平均外来患者数を使用することとした。診療単価は患者1人1日あたりの診療収入であり、入院診療単価と外来診療単価がある。職員給与割合は職員給与費の医業収益に対する割合である（表1）。

すべての統計解析にはEZR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[9]であり、自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページで無償配布されている。なお有意水準を5%で評価している。

表1 定義式

被説明変数	
純医業利益率（%）	（純医業利益÷純医業収益）× 100
純医業利益（円）	医業利益－会計繰入金
純医業収益（円）	医業収益－会計繰入金
医業利益（円）	医業収益－医業費用
説明変数	
1日平均入院患者数（人）	1日平均入院患者数÷医師数
1日平均外来患者数（人）	1日平均外来患者数÷医師数
職員給与割合（%）	（職員給与費÷医業収益）× 100

研究成績

分析対象施設に関する基本統計量を表2に示した。厚生労働省「2019年度病院報告」によると、全国の病院および病床を有する診療所では病床利用率80.5%、平均在院日数16.0日である[10]。病床利用率や平均在院日数といった業務実績のデータは、全国データと今回の分析対象病院データとの間に大きな違いはみられない。

説明変数間の相関関係を表3に示した。また、回帰分析をした結果を表4に示した。この時点で分娩数の回帰係数は有意差がなく、純医

表2 分析対象施設の基本統計量

	平均値	最小値	中央値	最大値
病床数（床）	514	248	530	824
分娩数（件）	638	134	570	1355
病床利用率（%）	80.4	53.8	80.7	100.6
平均在院日数（日）	11.6	7.7	11.7	14.8
1日平均入院患者数（人）	3.4	2.1	3.1	6
1日平均外来患者数（人）	8.2	3.4	7.5	18.9
入院診療単価（円）	66,395	47,022	66,289	88,510
外来診療単価（円）	18,248	9,813	17,926	27,389
職員給与割合（%）	52.7	40.8	51.3	73
一床あたり固定資産（千円）	27,821	7,575	25,603	65,591
純医業利益率（%）	−11.2	−41.5	−9.6	1.1

表3 説明変数間の相関関係

	分娩数		病床利用率		平均在院日数		1日平均入院患者数	
	相関係数	p値	相関係数	p値	相関係数	p値	相関係数	p値
病床利用率	0.252	0.040						
平均在院日数	−0.381	0.001	−0.157	0.205				
1日平均入院患者数	−0.269	0.027	−0.167	0.178	0.518	0.000		
1日平均外来患者数	−0.229	0.063	−0.379	0.002	0.415	0.000	0.700	0.000
入院診療単価	0.457	0.000	0.336	0.005	−0.533	0.000	−0.536	0.000
外来診療単価	0.099	0.426	0.508	0.000	−0.302	0.013	−0.224	0.069
職員給与割合	−0.226	0.066	−0.536	0.000	0.078	0.531	−0.005	0.970
一床あたり固定資産	0.118	0.344	0.078	0.532	−0.084	0.498	−0.209	0.089

	1日平均外来患者数		入院診療単価		外来診療単価		職員給与割合	
	相関係数	p値	相関係数	p値	相関係数	p値	相関係数	p値
病床利用率								
平均在院日数								
1日平均入院患者数								
1日平均外来患者数								
入院診療単価	−0.556	0.000						
外来診療単価	−0.529	0.000	0.561	0.000				
職員給与割合	0.068	0.585	−0.415	0.000	−0.654	0.000		
一床あたり固定資産	−0.149	0.229	0.322	0.008	0.309	0.011	−0.292	0.017

表 4 回帰分析の結果

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	t 値	p 値
定数項	−43.864		−1.965	0.054
分娩数	−0.004	−0.159	−1.636	0.107
病床利用率	0.396	0.447	4.288	0.000
平均在院日数	0.875	0.139	1.342	0.185
1 日平均入院患者数	−2.696	−0.282	−2.146	0.036
1 日平均外来患者数	1.244	0.447	2.861	0.006
入院診療単価	0.000	−0.059	−0.469	0.641
外来診療単価	0.001	0.435	2.768	0.008
職員給与割合	−0.286	−0.268	−1.919	0.060
一床あたり固定資産	0.000	−0.251	−2.887	0.005
自由度修正済決定係数	0.600			
被説明変数	純医業利益率			
n=67				

表 5 分娩数を含む回帰分析モデル

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	t 値	p 値
定数項	−0.765		−0.067	0.947
分娩数	−0.007	−0.271	−3.195	0.002
病床利用率	0.344	0.387	3.945	0.000
職員給与割合	−0.567	−0.532	−5.251	0.000
一床あたり固定資産	0.000	−0.214	−2.498	0.015
自由度修正済決定係数	0.563			
被説明変数	純医業利益率			
n=67				

業利益率に影響を与えているとは言えない。この結果をもとに試行錯誤しながら回帰分析を繰り返し、分娩数が有意水準として含まれる回帰式を探索した。説明変数を分娩数、病床利用率、職員給与割合、一床あたり固定資産の 4 要因にしたときの回帰式を表 5 に示した。回帰係数の符号については病床利用率のみ正で、それ以外は負であった。標準偏回帰係数において最も高かったのは職員給与割合であった。

考　察

今回の分析では分娩数の回帰係数の符号は負であり、分娩業務を多く行うほど、利益率を減少させる可能性が示唆された。この理由として 2 つの可能性を考察した。1 つめは分娩業務に関する診療単価が、他診療科の手術や処置と比較して低い可能性である。今回分析した周産期センター 67 件の平均病床数は 514 床であり、中規模以上の病院が多い。このような病院では診療単価の高い手術や処置が多く、分娩業務に関する診療単価が相対的に低くなっているために利益率を減少させていると考えられる。2 つめの理由は、周産期センターにはハイリスクな妊産婦が多く集まっていることである。一般的に、個々の分娩に必要な医療資源には個人差がある。短時間で分娩が終了すれば費用はあまりかからない。しかし、分娩が終了するまでに時間がかかったり、さまざまな医療行為が行われ

たりすると、人手も時間も道具も必要となり、費用が増加する。このような手間のかかるハイリスク症例に対応することは周産期センターの役割であり、費用の増大は必然とも言える。したがって分娩業務に関する診療単価を上げたり、増大する費用よりも収益を上げたりするためには、分娩管理料の値上げや特別交付税措置のさらなる拡充などが必要であると考える。

病床利用率の回帰係数の符号は正である。荒牧ら[11]は自治体病院945施設を対象とした研究で、病床利用率が医業収支を改善させる要因である、と報告している。また、羽田[12)13)]は、日本赤十字病院91施設を対象とした研究で、病床利用率が利益率を改善したと報告している。今回の結果はこれらの報告と一致している。

職員給与割合の回帰係数の符号は負である。医業収益に占める職員給与費の割合が高いほど、利益率を悪化させる可能性がある。また、標準偏回帰係数が4要因の中で最も高かったことより、職員給与費は病院の採算性を改善するにあたり、最重視する要因と考えられる。しかし、周産期センターはハイリスク妊娠や早産児などに対する医療を提供している。これらの医療をより安全に提供するためには、十分な数の医療従事者と医療従事者に対する適切な報酬が必要である。純医業利益率を高めるために、むやみに職員数や給与を削減することは望ましくない。

一床あたり固定資産の回帰係数の符号は負である。医療設備や建物への投資は本来、収益の増加を期待して行うものである。それにもかかわらず利益率を減少させるということは、医療設備や建物などの病院の固定資産を十分に活用できていないと考えらえる。購入したが使用していない医療機器、不必要に豪華な病院建設などが原因であると考える。周産期センターには十分な設備が必要であるが、期待される収益と発生する費用のバランスを常に考えておく必要がある。

以上より周産期センターにおいて分娩数を増やすことは、病院の採算性を悪化させる可能性がある。この結果は周産期センターで働く職員のモチベーションに悪影響を与えかねない。仕事が増えても利益が増えない背景には何があるのか、さらなる検討が必要である。一方、表5より分娩数の標準偏回帰係数は4要因の中で3番目の影響力である。分娩数の増減よりも影響力のある要因が他に2つ存在する。これは、病院の採算性を改善するためには病床利用率を高め、職員給与費を減らすか医業収益を上げるか、もしくはその両方で職員給与割合を減らし、過剰な設備投資を控えるなど、より一層の経営努力も必要であることを示唆している。

今回の研究の限界は、単年度の分析であることである。2019年度の単年度のみの分析で、通常時の財務状況を適切に評価することは困難である。医療施設の損益状況は診療報酬改定などにより年々変化しており、数年単位での情報を分析することが重要と思われる。

謝　辞

本研究は、筆者が名古屋市立大学大学院経済学研究科博士前期課程在籍中に行った研究を一部、再考してまとめなおしたものです。主指導教員である吉田和生教授には格別のご指導、ご鞭撻を賜りました。ここ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はない。

参考文献

1）総務省：令和4年度地方公営企業年鑑　https://www.soumu.go.jp/main_content/000940118.pdf　（アクセス）2024年11月26日
2）厚生労働省：2023年度医療施設調査　https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/23/dl/02sisetu05.pdf（アクセス）2024年11月26日
3）厚生労働省：2023年度人口動態統計　https://www. mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei23/dl/04_h2-1.pdf（アクセス）2024年11月26日
4）総務省：令和元年度地方公営企業年鑑、https://

www.soumu.go.jp/main_sosiki/c-zaisei/kouei_R01/index_by.html（アクセス）2022年3月1日
5）日本産科婦人科学会：2019年度周産期委員会報告．日本産科婦人科学会雑誌 2021; 73（6）: 664-683
6）荒井 耕：公立DPC関連病院における業務実績と採算性との相関関係の分析：採算改善を巡る諸見解の検証．会計検査研究 2013; 48：23-33
7）大坪徹也，今中雄一：自治体病院の医業収支推移に関する規模別要因分析．日本公衆衛生雑誌 2008; 55（11）: 761-767
8）坂本眞一郎，安西将也：自治体病院の経営収支に影響を与える要因の分析－都道府県立病院と一部事務組合立病院に注目して－．日本病院管理学会雑誌 1990; 27（4）: 299-310
9）Kanda Y: Investigation of the freely-available easy-to-use software “EZR”（Easy R）for medical statistics, Bone Marrow Transplant, 2013; 48: 452-458
10）厚生労働省：2019年度病院報告 https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/19/dl/03byouin01.pdf（アクセス）2022年11月28日．
11）荒牧登史治，豊川智之，小林廉毅：自治体病院の経営に関連する要因の研究．病院管理 2005; 42: 327-335
12）羽田明浩：経営戦略論の見地による病院間の業績格差要因の検証．経営教育研究 14: 2011; 29-39
13）羽田明浩：病院経営における競争優位の源泉の検証 病院経営の戦略グループ間移動障壁の探求．日本医療・病院管理学会誌 2015; 52: 201-208

子宮頸管熟化促進処置前後の Bishop score を用いたジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張の有用性・安全性に関する後方視的比較検討

A retrospective comparative study regarding efficacy and safety in vaginal administration of dinoprostone and mechanical methods using Bishop score before and after cervical ripening procedure

永井彩華 Ayaka NAGAI
熊谷恭子 Kyoko KUMAGAI
大鹿茜 Akane OSHIKA
山森玲奈 Reina YAMAMORI
高木佳苗 Kanae TAKAGI
村上真凪 Managi MURAKAMI
山内桂花 Keika YAMAUCHI
柴田茉里 Mari SHIBATA
水野輝子 Teruko MIZUNO
木村直美 Naomi KIMURA
樋口和宏 Kazuhiro HIGUCHI
松川泰 Yasushi MATSUKAWA

江南厚生病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital

【概要】 ジノプロストン腟内留置用製剤（PROPESS®）は 2020 年 1 月より子宮頸管熟化不全に対して承認され、国内での使用が開始された。ジノプロストン腟内留置用製剤は処置が後腟円蓋に留置するのみであり、当院においても使用頻度が増加している。そこで 2022 年 4 月から 2023 年 3 月までの期間に当院でジノプロストン腟内留置用製剤を使用した 32 症例（P 群）において、子宮頸管熟化促進処置前後での Bishop score（BS）の変化、頸管熟化成功率、経腟分娩率、留置時間、抜去理由、新生児の出生体重、Apgar score、NICU 入院率などについて、2018 年 4 月から 2021 年 3 月までの期間に器械的頸管拡張を施行した 20 症例（C 群）と比較検討を行った。
経腟分娩率、頸管熟化成功率ともに P 群と C 群で有意差はなかった。しかし、子宮頸管熟化促進処置前の BS が 3 ～ 5 点であった症例では、子宮頸管熟化促進処置前後の BS 上昇値が P 群で有意に高かった。P 群では子宮頸管熟化促進処置前の BS が 0 ～ 2 点であった症例に対して、3 ～ 5 点であった症例では経腟分娩率が有意に高かった。また、P 群と C 群で胎児機能不全や母体発熱、子宮頻収縮などの合併症の頻度に差はなく、新生児の出生体重、Apgar score、NICU 入院率にも差は認めなかった。以上の結果より、子宮頸管熟化促進処置前の BS が 3 ～ 5 点である場合はジノプロストン腟内留置用製剤がより有用な可能性が示唆された。

Key Words **:** *PGE2, dinoprostone, labor induction, poor cervical ripening*

連絡先：
永井 彩華
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
E-mail：nagai.a.8030@gmail.com

緒 言

子宮頸管熟化は、分娩誘発において経腟分娩を成功させるために重要な因子の一つである。従来より子宮頸管熟化促進には、ラミセル®やラミナリア®などによる器械的頸管拡張が用いられてきた。器械的頸管拡張は、子宮頸管内に

ラミセル®やラミナリア®を挿入することで子宮頸管を直接拡張することができるが、合併症として処置による疼痛や出血、感染のリスクがある。ジノプロストン腟内留置用製剤（PROPESS®）は後腟円蓋に留置することで子宮頸管に存在するPGE2受容体に直接作用する。これにより子宮頸管熟化に必要なヒアルロン酸の合成やコラーゲン線維の分解が促進され、子宮頸管熟化を促進する。また、有効成分であるジノプロストン10mgを含有する親水性ポリマー（担体）と取り出し用紐で構成されており、ジノプロストンが約0.3mg/hの速度で12時間にわたって放出される。

子宮頸管熟化剤としてジノプロストン腟内留置用製剤の投与が日本で開始され3年以上が経過し、使用頻度が増加しつつある。しかし、従来わが国で使用されてきたラミセル®やラミナリア®などを用いた器械的頸管拡張とジノプロストン腟内留置用製剤を検討した報告はまだ少なく、今回我々は子宮頸管熟化促進処置前後のBishop score（BS）を用いてジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張について後方視的比較検討を行った。

方　法

妊娠37週0日から妊娠41週6日の初産婦で分娩誘発を行う際にBSが6点以下の子宮頸管熟化不全と診断した症例に対して、2022年4月から2023年3月までの期間に当院でジノプロストン腟内留置用製剤（PROPES®）を使用した症例を対象群（P群）とした。また、2018年4月から2021年3月までの期間で同様に子宮頸管熟化不全と診断された症例に対して器械的頸管拡張を施行した症例を対照群（C群）とし、診療録より後方視的に抽出し比較検討を行った。除外基準としては、同一妊娠中にジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張両方を使用している場合、経産婦、子宮内胎児死亡での分娩誘発、37週0日未満での分娩誘発とした。子宮頸管熟化促進の方法としては、ジノプロストン腟内留置用製剤を後腟円蓋に留置、または子宮頸管内にラミセル®3mmまたは5mmを1～3本挿入することにより器械的頸管拡張を行った。

ジノプロストン腟内留置用製剤の適正使用ガイド[1]に則り、30分間にわたり規則的で明らかな痛みを伴う3分間隔の子宮収縮、新規の破水、人工破膜を行う時、胎児機能不全（レベル3～5の胎児心拍波形）、母体発熱（母体体温38.0℃以上）、子宮頻収縮（子宮収縮回数が5回/10分より多い）、悪心・嘔吐・低血圧などの全身性の副作用の発現を認めた際にはジノプロストン腟内留置用製剤を抜去した。

両群における母体背景として、分娩誘発時の年齢、分娩時BMI（Body Mass Index）、分娩誘発開始時点の妊娠週数を比較検討した。また、子宮頸管熟化促進処置に関する項目として、子宮頸管熟化促進処置前後のBS、処置前後のBS上昇値、子宮頸管熟化成功率、経腟分娩率、留置時間、途中抜去理由について比較検討した。新生児の出生状況として、出生体重、性別、Apgar score（Ap）1分値、Ap5分値、臍帯動脈血pH、臍帯動脈血Base Excess（BE）、NICU入院率について比較検討した。また、子宮頸管熟化促進処置施行後のBSが7点以上または処置後24時間以内に経腟分娩に至った症例を頸管熟化成功例とし、頸管熟化成功率についても比較検討した。

両群の比較には連続尺度にMann-WhitneyのU検定、名義尺度にFisherの直接確率検定を用い、p値0.05未満を有意とした。すべての統計学的処理にはIBM SPSS Statistics software ver29を使用した。

本臨床的検討において、JA愛知厚生連倫理委員会の承認を得て行った。（承認番号：2024-012（0586））

結　果

対象期間でP群は32例、C群は20例であった。表1に母体背景を示す。分娩誘発時の母体年齢、分娩時BMI、分娩誘発開始時点の妊娠週数はP群とC群で有意差を認めなかった。

子宮頸管熟化促進処置前のBS、処置後のBSともに有意差を認めなかった。子宮頸管熟化促

表 1 母体背景

	P 群（n=32）	C 群（n=20）	p 値（p<0.05）
分娩誘発時の年齢 中央値（最小 – 最大）歳	31（25–42）	32.5（25–43）	0.287
分娩時 BMI * 中央値 kg/m^2	26.2	25.9	0.88
分娩誘発開始時の妊娠週数 中央値 週	40 週 4 日	40 週 3 日	0.064
37 週 0 日～ 37 週 6 日	0（0.0）	4（20.0）	
38 週 0 日～ 38 週 6 日	3（9.3）	2（10.0）	
39 週 0 日～ 39 週 6 日	5（15.6）	1（5.0）	
40 週 0 日～ 40 週 6 日	19（59.4）	13（65.0）	
41 週 0 日～ 41 週 6 日	5（15.6）	0（0.0）	
分娩誘発の適応			
分娩予定日超過	24（75.0）	13（65.0）	
前期破水	3（9.3）	0（0.0）	
妊娠高血圧症候群	3（9.3）	4（20.0）	
巨大児	2（6.2）	1（5.0）	
子宮内胎児発育不全	0（0.0）	2（10.0）	

* Body Mass Index
データは値または n（%）

進処置前後における BS の平均上昇点数は P 群で 2.0 点、C 群で 1.1 点であり、有意差を認めなかった。子宮頸管熟化処置前の BS が 6 点であった症例はなく、BS0 ～ 2 点、BS3 ～ 5 点であった群において比較検討を行った。P 群において BS0 ～ 2 点は 21 例、BS3 ～ 5 点は 11 例、C 群において BS0 ～ 2 点は 13 例、BS3 ～ 5 点は 7 例であった。子宮頸管熟化処置開始前の BS が 0 ～ 2 点であった群において、BS の上昇点数の平均値は P 群で 1.7 点、C 群で 1.3 点であり、有意差を認めなかった。しかし、子宮頸管熟化処置開始前の BS が 3 ～ 5 点であった群において、BS の上昇値の平均値は P 群で 2.5 点、C 群で 0.6 点であり、P 群で有意に高かった。子宮頸管熟化成功率、経腟分娩率はともに有意差を認めなかった。平均留置時間は P 群で 8.4 時間、C 群で 13.7 時間であった。それぞれ途中抜去理由は、胎児機能不全が P 群で 3 例（9.4%）、C 群で 3 例（15.0%）、母体発熱が P 群で 2 例（6.3%）、C 群で 1 例（4.0%）、子宮頻収縮が P 群で 1 例（3.0%）、C 群で 0 例（0.0%）であり、いずれも有意差を認めなかった（表 2）。

出生児の出生状況について、出生体重は P 群で 3280 ± 401g、C 群で 2853 ± 569g であり、P 群の方が有意に大きかった。性別、Ap（1 分値）、Ap（5 分値）、臍帯動脈血 pH、臍帯動脈血 BE、NICU 入院率いずれも両群で有意差を認めなかった（表 3）。

子宮頸管熟化促進処置前の BS に対する経腟分娩率は P 群において BS0 ～ 2 点で 28.6%、3 ～ 5 点で 81.8%、C 群において BS0 ～ 2 点で 30.8%、C 群で 42.9% であり、両群では有意差を認めなかった。しかし、P 群において子宮頸管熟化促進処置前の BS3 ～ 5 点の症例は 0 ～ 2 点の症例と比較して経腟分娩率は有意に高かった（図 1）。

表 2 ジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張の比較

	P 群（n=32）	C 群（n=20）	p 値（p<0.05）
子宮頸管熟化促進処置前後の BS †			
処置前 BS 0~2 点 n	21	13	
処置前 BS 3~5 点 n	11	7	
処置前‡ 中央値 点	2	1.5	0.817
処置後 § 中央値 点	4	3	0.237
処置前後の BS 上昇値‖ 平均 点	2	1.1	0.099
処置前の BS 0 ～ 2 点 平均 点	1.7	1.3	0.917
処置前の BS 3 ～ 5 点 平均 点	2.5	0.6	0.011
頸管熟化成功数 ¶ n（%）	7（21.9）	2（10.0）	0.454
処置前の BS 0 ～ 2 点 n	1	0	1
処置前の BS 3 ～ 5 点 n	6	2	0.141
経腟分娩数 n（%）	15（46.9）	7（35.0）	0.565
留置時間 平均 時間	8.4	13.7	
途中抜去理由			
胎児機能不全** n（%）	3（9.4）	3（15.0）	0.664
発熱†† n（%）	2（6.3）	1（4.0）	0.517
子宮頻収縮‡‡ n（%）	1（3.1）	0（0.0）	1

† Bishop score

‡ P 群でプロウペス挿入時、C 群では子宮頸管拡張時の Bishop score

§ P 群でプロウペス抜去時、C 群ではラミセル抜去時の Bishop score

‖ P 群はプロウペス挿入時と抜去時の Bishop score の差、C 群はラミセル挿入時と抜去時の Bishop score の差

¶ 24 時間以内に経腟分娩または頸管熟化促進処置後の Bishop score が 7 点以上

** レベル分類レベル 3-5 の胎児心拍数波形

†† 発熱：母体体温 38.0℃以上

‡‡ 子宮頻収縮：子宮収縮回数＞ 5 回 /10 分

表 3 新生児の出生状況

	P 群 （n=32）	C 群（n=20）	p 値（p<0.05）
出生体重 g	3280 ± 401	2853 ± 569	0.008
性別（男児 : 女児）	18:14	6:14	0.089
Ap§§（1 分値） 点	8.0 ± 0	8.3 ± 0.4	0.48
Ap§§（5 分値） 点	9.0 ± 0	9.1 ± 0.4	0.719
臍帯動脈血 pH	7.28 ± 0.07	7.29 ± 0.03	0.962
臍帯動脈血 BE‖ mmol/L	−5.06 ± 3.36	−3.87 ± 2.70	0.167
NICU 入院率	3（9.4）	4（20.0）	0.408

§§ Apgar score

‖ Base Excess

データは平均 ± 標準偏差または n（%）

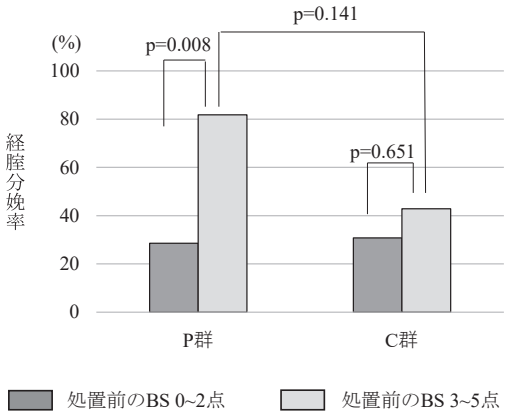


図 1 子宮頸管熟化促進処置前の Bishop score における経腟分娩率

考　察

分娩誘発を成功させるために、子宮頸管熟化促進は重要な因子の一つである。本検討で、経腟分娩率は P 群と C 群で差はなかったが、子宮頸管熟化促進処置前の BS が 3 ～ 5 点であった群では BS 上昇値が P 群の方が有意に高かった。また P 群の中でも子宮頸管熟化促進処置前の BS3 ～ 5 点であった群の方が BS0 ～ 2 点であった群より経腟分娩率が有意に高かった。途中抜去となった有害事象や新生児の出生状況は両群で差がなかった。

子宮頸管熟化促進処置前の BS が 3 ～ 5 点であった群では P 群で BS 上昇値が有意に高く、P 群の中でも経腟分娩率が有意に高かったことについては、わが国でジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張の比較検討が少ない中でも、BS が 2 点未満の症例では器械的頸管拡張と併用した方がより子宮頸管熟化促進効果を期待できるとの報告がある [2]。また分娩誘発前の Bishop score と初産婦の帝王切開リスク増加に相関性があるとの報告もあり [3]、それぞれの症例により適した子宮頸管熟化促進処置を選択することでより良好な分娩転帰を期待できると考えられる。留意すべき点として BS は他覚的な指標ではなく、判断している者が異なることによる誤差が挙げられる。よって今後、経会陰超音波による児頭下降度の判定など他覚的な指標を加えた検討も必要と考えられる。

途中抜去の要因となった副作用として胎児機能不全や母体発熱、子宮頻収縮、新生児の出生状況として、Ap（1 分値）、Ap（5 分値）、臍帯動脈血 pH、臍帯動脈血 BE、NICU 入院率は両群に差がなかった。出生体重は両群で有意差を認めたが、これは C 群の分娩誘発適応に子宮内胎児発育不全が 2 例含まれていたことに起因していると考えられる。ジノプロストン腟内留置用製剤の副作用として子宮頻収縮があり、本検討においても子宮頻収縮が生じたためにジノプロストン腟内留置用製剤を抜去した症例があった。この症例では胎児心拍モニタリング上で 2 分おきに子宮収縮があったため子宮頻収縮の診断で抜去としたが、その後に重篤な胎児機能不全などの合併症は認めなかった。胎児心音異常を呈した症例においては、1 例のみジノプロストン腟内留置用製剤を抜去後にも胎児心音異常を認めた。この症例では分娩予定日超過により羊水腔がほとんど消失しており子宮収縮に伴う臍帯圧迫が原因であった可能性が高いと考えられた。ジノプロストン腟内留置用製剤は合併症が発現した場合にも、速やかに除去することが可能であるが、特に胎児心音異常を認めた症例では使用中だけでなく抜去後も、分娩監視装置連続モニタリングによる慎重な管理が必要であることを再認識することができた。母体発熱を認めた症例はジノプロストン腟内留置用製剤群で 2 例であった。2 症例ともに 38.0℃以上の母体発熱を認めたが、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準を満たしていなかった。母体発熱後、胎児心音異常も認めたため帝王切開での娩出に至っており、胎盤病理検査で 1 例は軽度絨毛膜羊膜炎（Stage1）の診断、1 例は炎症所見を認めなかった。以上より母体発熱など臨床的絨毛膜羊膜炎を疑う所見を認めた場合、重度の絨毛膜羊膜炎や胎児機能不全を防ぐために帝王切開などを迅速に判断する必要がある。

以上のように、ジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張は副作用の発生頻度に差がないことから、それぞれの症例に子宮頸管熟化

促進処置としてジノプロストン腟内留置用製剤と器械的頸管拡張のいずれを選択するかが重要となる。器械的頸管拡張は頸管内にラミセル®やラミナリア®を挿入するため、疼痛や出血を伴うのに対し、ジノプロストン腟内留置用製剤は後腟円蓋に留置するのみで処置が終了し、また抜去も容易であるため、疼痛や出血なく、子宮頸管熟化促進を行うことができる。本検討では、子宮頸管熟化促進処置前のBSが3～5点であったP群でBS上昇値が有意に高かったことから、子宮頸管熟化促進処置前のBSが3～5点である症例では、ジノプロストン腟内留置用製剤を使用することでより良好な分娩成績を期待できる可能性が示唆された。

本検討において、分娩誘発開始時点の妊娠週数が両群ともに、予定日超過に至っていない妊娠37週～39週の症例が多く含まれていた。これは分娩誘発の適応に妊娠高血圧症候群、前期破水、巨大児、子宮内胎児発育不全が含まれていることに起因していると考えられる。当院は地域周産期センターであり、当院での帝王切開率は2023年53.5%、2022年48.8%と比較的高い状況がある。今回の検討においても、他の報告と比べて経腟分娩率が低い結果であった。また、本検討はジノプロストン腟内留置用製剤群が32例、器械的頸管拡張群が20例であり、検討できた症例数が少ないため、今後症例数をさらに蓄積した検討が必要と考えられる。

分娩誘発において頸管熟化処置を必要とする妊娠37週以上42週未満の妊婦を対象としたジノプロストン腟内留置用製剤の使用が開始され3年以上が経過し、わが国でもジノプロストン腟内留置用製剤の使用頻度が増えつつある。海外のガイドラインにおいてジノプロストン腟内留置用製剤の使用が子宮頸管熟化や分娩誘発に推奨されており[4)－5)]、わが国でも2023年産婦人科診療ガイドライン改訂に伴い、「頸管熟化が不良である場合には、器械的頸管拡張およびプロスタグランジンE2製剤（腟用剤）による頸管熟化促進を検討する」という記載が追記された[6)]。さらにプロスタグランジンE2内服製剤は子宮収縮が主であることに対し、ジノプロストン腟内留置用製剤は子宮頸管熟化と子宮収縮が主な作用として考えられ、ジノプロストン腟内留置用製剤の使用症例数は今後さらに増加する可能性がある。

本検討でジノプロストン腟内留置用製剤は器械的頸管拡張と比較して処置が容易であり、合併症を増加させることはなかった。さらに、子宮頸管熟化促進処置前のBSが3～5点である症例において経腟分娩率を上昇させる可能性があり、分娩誘発においてより良好な結果となる可能性が示唆された。

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）子宮頸管熟化剤（プロスタグランジンE2製剤）プロウペス腟用剤10mg ジノプロストン腟内留置用製剤適正使用ガイド　プロウペス適正使用推進委員会監修　2023年11月改訂（第4版）

2）Shibata Y, Yokoyama N, Suzuki S. A Retrospective Comparative Study of the Effect of Controlled-Release Dinoprostone Vaginal Delivery System（Propess®）and Mechanical Methods for Cervical Ripening in Nulliparous Women in Late-Term Pregnancy. Cureus. 2023 Oct 18; 15（10）

3）Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, et al.; Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. Obstet Gynecol. 2005: 690-697

4）ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin No. 107: induction of labor. Obstet Gynecol 2009: 114: 386-397

5）National Institute for Health and Care Excellence: Inducing labor: Clinical guideline. 2008.

6）産婦人科診療ガイドライン　産科編　2023. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 編集・監修；238-243.

当院で管理・分娩した超高齢妊娠 10 症例

Very advanced maternal age pregnancy: Retrospective analysis of 10 cases

林　紗由 Sayu HAYASHI
手塚敦子 Atsuko TEZUKA
中島菜都美 Natsumi NAKASHIMA
箕浦広大 Kodai MINOURA
近藤友宏 Tomohiro KONDO
成田佑一郎 Yuichiro NARITA
森永崇文 Takafumi MORINAGA
田中梨紗子 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
鈴木美帆 Miho SUZUKI
福原伸彦 Nobuhiko FUKUHARA
伊藤由美子 Yumiko ITO
齋藤　愛 Ai SAITO
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

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】 卵子提供を含む生殖補助医療の発展に伴い、生殖年齢を超えての妊娠が可能となった。その中で、国外で相当数の超高齢女性が提供卵子を用いた生殖補助医療を受け、日本国内で出産していると考えられる。今回我々は現状を把握すべく 2010 年 1 月から 2024 年 4 月までに当院で管理・分娩した 50 歳以上の妊娠分娩症例を後方視的に検討した。同期間に 50 歳から 60 歳の 9 人による 10 妊娠があり、8 例が初産婦であった。8 例が卵子提供妊娠、1 例が自己卵子による凍結融解胚移植妊娠、1 例が自然妊娠であった。分娩方法は分娩誘発による経腟分娩が 1 例、予定帝王切開が 5 例、緊急帝王切開が 4 例であった。6 例で低用量アスピリンの予防的内服を行った。癒着胎盤を 2 例、輸血を要する分娩時大出血を 2 例、Retained products of conception（RPOC）を 2 例認めた。卵子提供妊娠は妊娠高血圧症候群などの合併症が増加することが知られており、さらに超高齢妊娠は加齢に伴う心血管系への負担が危惧されるため厳重な周産期管理が必要と考えられる。日本において、現在卵子提供についての法律やガイドラインは存在せず、対象者の年齢制限についても明確な規定はないが、50 ～ 55 歳以上への胚移植は制限されている国もあり、妊娠前に正確な情報提供を含むプレコンセプションケアが望まれる。

連絡先：
林　紗由
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：sayu.hayashi0201@gmail.com

Key Words **:** *oocyte donation, advanced maternal age, assisted reproductive technology, hypertensive disorder of pregnancy, postpartum hemorrhage*

緒　言

女性の妊孕性は30歳以降、35歳をこえると著明に低下し、流産率が上昇することが知られている。従来45歳以上の妊娠出産は非常に稀であったが、卵子提供を含む生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology: ART）の恩恵により自然妊娠が極めて厳しい、もしくは不可能であるような超高齢女性が妊娠出産をすることが可能となった。しかし日本産科婦人科学会の見解では胚提供による生殖補助医療は認められないとしており、自己卵子での妊娠が難しい超高齢女性が卵子提供による妊娠を希望した場合、海外に渡航し治療を受けることが現実的な選択肢であった。当院においても10年以上前から海外にて卵子提供を受けた妊婦を含む超高齢妊娠の症例が散見されていたが、COVID-19流行に伴う海外渡航規制により減少したのちに2023年ごろより再度増加し複数例の症例を経験した。そこで今回、当院で管理・分娩した50歳以上の症例を、診療情報を電子端末にて取得可能な2010年1月から本年4月までの期間収集し、後方視的に検討した。

表1　超高齢妊娠の症例一覧

症例	年齢	妊娠出産歴	不妊治療歴	既往歴	産科合併症	分娩週数（週）	分娩方法	出生体重（g）	Apgar score	出血量（g）	特記事項
1	55	G4P3	卵子提供（米国本土）	高血圧症	PE	38	経膣分娩	2950	9/9	98	癒着胎盤
2*	53	G1P0	卵子提供（米国本土）	—	双胎 pPROM	32	緊急帝切	1770 1780	8/9 5/10	3110	癒着胎盤 RPOC
3*	56	G2P1	卵子提供（米国本土）	—	IUFD 前置胎盤	18	超緊急帝切	ー	ー	2000	大量輸血
4	51	G1P0	卵子提供（タイ）	—	品胎 TTTS PE	28	緊急帝切	1204 860 594	6/5 1/2 4/6	2500	ー
5	50	G2P0	自己卵子による ART	—	—	37	選択的帝切	2630	9/10	2630	ー
6	51	G2P0	卵子提供（台湾）	—	—	37	選択的帝切	2650	8/9	520	アスピリン
7	60	G1P0	卵子提供（ハワイ州）	—	HDP	37	選択的帝切	2281	9/10	790	アスピリン
8	52	G3P0	卵子提供（日本）	円錐切除 腺筋症	頸管無力症 HDP	33	緊急帝切	1828	4/9	1125	頸管縫縮 アスピリン
9	55	G2P0	卵子提供（台湾）	子宮筋腫	低置胎盤	36	選択的帝切	2900	8/9	2340	アスピリン RPOC 輸血
10	50	G1P0	自然妊娠	筋腫核出	HDP	36	選択的帝切	2442	3/9	1070	アスピリン

ART: Assisted Reproductive Technology
pPROM: Preterm Premature Rupture of Membrane
IUFD: Intrauterine Fetal Death
TTTS: Twin-twin transfusion syndrome
PE: Preeclampsia
HDP: Hypertensive Disorders of Pregnancy
RPOC: Retained Products of Conception
*：同一患者

方　法

2010年1月から2024年4月までに当院で管理・分娩した50歳以上の症例を診療録より抽出した。調査項目は母体年齢、妊娠出産歴、不妊治療歴、卵子提供を受けた国、既往歴、癒着胎盤、産後出血・輸血施行の有無を含む産科合併症、分娩週数、分娩方法、出生体重、アプガースコア（1、5分値）、臍帯動脈血ガス分析結果、分娩時出血量、低用量アスピリンの予防的内服の有無とした。

結　果

同期間約14年間における50歳以上の超高齢妊娠は10例であった。うち2例（表1の2、3）は同一患者の妊娠である。患者情報を経験年順に表1に示す。母体年齢は50歳から60歳、妊娠出産歴は初産婦が8例、経産婦が2例であった。不妊治療歴は卵子提供妊娠が8例でうち3例がアメリカ本土、2例が台湾であり、タイ、ハワイ州、日本がそれぞれ1症例であった。自己卵子によるART妊娠が1例、自然妊娠が1例であった。既往歴は高血圧症、子宮筋腫、筋腫核出後妊娠、円錐切除後妊娠がそれぞれ1例あった。産科合併症は双胎妊娠、前期破水、子宮内胎児死亡、品胎妊娠、双胎間輸血症候群、妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧腎症、頸管無力症、低置胎盤があった。分娩週数は子宮内胎児死亡の1例で18週、その他は28週から36週の早産が5例、37週以降での分娩が4症例であった。分娩方法は経産婦での1例で妊娠高血圧腎症の適応にて38週に分娩誘発を行い経腟分娩に至っており、他9例は帝王切開であった。予定帝王切開が5例、緊急帝王切開が4例であった。予定帝王切開の適応としては、超高齢のみによる選択的帝王切開が2例、妊娠高血圧症候群が1例、筋腫核出後妊娠に妊娠高血圧症候群を発症した症例が1例、低置胎盤が1例であった。緊急帝王切開の適応としては、二絨毛膜二羊膜性双胎で前期破水により32週で帝王切開となった症例が1例、18週での子宮内胎児死亡での流産処置中の大出血が1例、二絨毛膜三羊膜品胎妊娠で双胎間輸血症候群ならびに妊娠高血圧腎症を発症し28週で帝王切開を行った症例が1例、頸管無力症で治療的頸管縫縮術を施行したが緊満抑制困難により33週で帝王切開を行った症例が1例であった。妊娠高血圧症候群を発症した症例が5例と半数を占めていた。癒着胎盤が2例あり、1000g以上の出血を7例、その中でも2000g以上の出血を5例に認め、輸血を要する分娩時出血を2例で認めた。RPOCを2例で認めた。低用量アスピリンの予防内服は2019年以降の6例で行った。

考　察

日本では出生数は年々減少しているが、2000年頃より50歳以上の妊娠症例が増加しており、近年では年50例ほど報告されている[1)]。当院では約14年間に10例の超高齢妊娠を経験していた。そのうち8例と多数の症例が卵子提供を受け妊娠していた。卵子提供を受ける渡航先として、かつてはアメリカ本土が中心であったが、近年ではより低コストである東アジアで移植を受ける症例が増加している。日本国内で卵子提供を受けた症例も1例認めた。

超高齢妊娠で問題となる点は、卵子提供に伴う産科的合併症の増加ならびに高齢で妊娠・出産をするリスクである。卵子提供妊娠では妊娠高血圧症候群の発生頻度が高いことが良く知られている[2)]。日本における卵子提供妊娠については日本産婦人科学会・令和4年周産期委員会において171例の卵子提供妊娠の予後が調査され、妊娠高血圧症候群が約1/4の割合で発症する、妊娠糖尿病、双胎、弛緩出血、癒着胎盤、切迫早産、胎児発育不全などの発症頻度も高い、妊娠36週以下の早産率も23％と高いといったデータが示されている。卵子提供による妊娠を管理する場合は様々な妊娠合併症が高率に生じることを認識しておく必要があると「母体安全への提言2022」[3)]においても注意喚起がなされている。 流産率、妊娠継続率は加齢により35歳以降加速度的に上昇することが知られているが、36歳未満のドナーから良質な卵子を提供された場合においては年齢により流産率、妊娠継続率は大幅に減少しない[4)]。つま

り妊娠自体は可能であるが、50 歳代女性の高血圧症の有病率は 35.7% と 30 歳代の 5.7%と比べると 6 倍以上となる[5]。50 歳以上女性の妊娠について日本ではまとまった報告はないものの、妊娠高血圧腎症のみならず妊産婦脳卒中や周産期心筋症、血栓塞栓症など心血管系イベントの増加が懸念される。また、母体年齢上昇は筋腫合併妊娠や前置胎盤と関連しており、分娩時異常出血のリスクが高いと考えられている[6]。オランダのナショナルレジストリを用いた研究[7]によると 50 歳以上の妊娠 127 例中母体死亡が 2 例あり、25 − 29 歳のコントロール群に比べ 50 歳以上ではでは帝王切開が 7 倍、妊娠糖尿病ならびに産後異常出血が 4 倍、妊娠高血圧症候群が 10 倍という結果であった。同じように英国の研究[8]では 48 歳以上の超高齢妊娠において妊娠糖尿病が 4.81 倍、帝王切開が 2.78 倍、ICU 入室が 33.53 倍増加すると報告している。一方、コロンビア大学附属の同一施設の卵子提供妊娠において、50 歳以上の 101 例と 42 歳以下の 41 例を比較したところ、妊娠高血圧症候群や早産率には有意な差は見られなかったとしている[9]。しかしこの 50 歳以上 101 例の中には 4L の出血をきたした癒着胎盤が 1 例、妊娠 8 週の急性心不全による母体死亡が 1 例含まれていたと記載されており、数が少ないため統計学的な比較は困難であるが母体死亡のリスクは一般的年齢の妊婦と比べ高いと考えられる。

今回の結果では、妊娠高血圧症候群が半数を占めており、分娩時異常出血を 7 例で認めた。幸い母体死亡はなかったが、大出血により母体救命のために緊急帝王切開を要するような危険な症例を認めた。文献的な考察からも、超高齢妊娠は多くの症例で無事生児を得られているが、合併症の割合が高く、ICU 入室を要するような重篤な合併症の発生頻度も高いことが示唆される。当院でも高齢妊娠のみの適応で選択的帝王切開を行っており、帝王切開率が高いことには社会的適応もあると考えられた。

妊娠高血圧腎症のハイリスクと考えられる妊婦に対する低用量アスピリン投与は、妊娠高血圧腎症の発症を低減させることが知られており[10]、当院では 2019 年以降、書面による適応外使用の同意を得て主に妊娠高血圧腎症の再発予防として使用している。妊娠 16 週未満から開始し、アスピリン 100㎎を 1 日 1 回投与し、妊娠 28 週まで継続としている。超高齢妊娠においては前述のように妊娠高血圧腎症のリスクが高いと考えられ、今回の検討において該当期間の 6 症例全てで低用量アスピリンの使用がされており、低用量アスピリン使用例では早発型妊娠高血圧腎症の発症は認めなかった。

現在日本においては代理懐胎や胚移植を認められていない一方、卵子提供に関する法律は整備されていない[11]。その背景の一つに卵子提供によって生まれてくる子の出自を知る権利についての法の整備がされておらず、どのように情報を管理するかが定まっていないという問題が挙げられる。また、海外で卵子提供を受ける女性について高齢女性に対して十分な情報提供、カウンセリングがされていないことも問題である。今回の症例の中には本人の危険認識が医療者とはかけ離れている症例もしばしば経験しており、笠原ら[12]も指摘するように、母体の健康状態をどこまで正確に把握できているのか、また妊娠に耐えうると判断した責任の所在が明確になっていない。妊娠前に夫婦への正確な情報提供を含むプレコンセプションケアが可能な体勢の整備が望まれる。 超高齢妊娠は産後の体力回復が遅い、夫や両親も高齢であり育児のサポート体制が稀薄である、また卵子提供による妊娠は遺伝的つながりがなく家族関係の複雑さなどの問題もあげられる[13]。身体的、精神的に産後ケアにおいてもハイリスクであり、産前から産後にかけて多職種連携でのサポートが必要と考えられる。

利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

個人情報保護や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

本研究は倫理審査委員会の承認を得たもので

ある。承認番号：2024-075

参考文献

1) 厚生労働省．令和4年（2022）人口動態統計人口動態統計（確定数）の概況／母の年齢（5歳階級）・出生順位別にみた出生数 https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei22/dl/08_h4.pdf（参照2024-9-23）

2) Malchau SS, Loft A, Larsen EC, et al. Perinatal outcomes in 375 children born after oocyte donation: a Danish national cohort study. Fertil Steril. 2013; 99（6）: 1637-43

3) 妊産婦死亡症例検討評価委員会．母体安全への提言2022 vol.13
https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/01/botai_2022.pdf（参照2024-9-23）

4) Marti-Garcia D, Martinez-Martinez A, Sanz FJ, et al. Age-related uterine changes and its association with poor reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Reproductive Biology and Endocrinology. 2024; 22（1）: 152

5) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編．高血圧治療ガイドライン2019．東京：ライフサイエンス出版，2019; 7-8

6) Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. BMC Pregnancy Childbirth. 2017; 17（1）: 349

7) Rademaker D, Hukkelhoven CWPM, van Pampus MG. Adverse maternal and perinatal pregnancy outcomes related to very advanced maternal age in primigravida and multigravida in the Netherlands: A population-based cohort. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021; 100（5）: 941-948

8) KE Fizpatrick, D Tuffnell, JJ Kurinczuk, et al. Pregnancy at very advanced maternal age : a UK population-based cohort study. BJOG 2016; 124: 1097-1106

9) Kort DH, Gosselin J, Choi JM, et al. Pregnancy after age 50: defining risks for mother and child. Am J Perinatol 2012; 29: 245-250

10) Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al: Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med 2017; 377: 613-22

11) 厚生科学審議会生殖補助医療部会．精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書 https://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/04/s0428-5a.html#3-3-2（参照2024-9-23）

12) 笠井靖代，杉本充弘．閉経後妊娠．臨床婦人科産科 2015; 69（10）: 976-984

13) 森 恵美，前原邦江，岩田裕子，ほか．保健医療専門職による妊娠期から産後の超高齢妊産婦に対する多職種連携の経験．日本母性看護学会誌 2023; 24（1）: 23-30

新生児 SpO_2 トレンドモニタリング解析の検討

Investigation of neonatal SpO_2 trend monitoring analysis

鈴木佳克[1)] 山本珠生[1)] 森麻里[2)]
Yoshikatsu SUZUKI Tamao YAMAMOTO Mari MORI

吹上マタニティクリニック 産科[1)]，愛知医科大学周産期母子医療センター 新生児集中治療部門[2)]
[1)] Department of Obstetrics, Fukiage Maternity Clinic
[2)] Aichi Medical University Hospital, Perinatal and Neonatal Medical Center, The neonatal intensive care unit gate

【概要】【目的】児の呼吸の観察のために、出生直後から酸素飽和度（SpO_2）を継続モニタリングしている。SpO_2 トレンド解析を用いて児の呼吸状態の評価を行った。【方法】SpO_2 は、パルスオキシメータ Rad-97™（MASIMO、Japan）にて持続測定し、解析ソフト Trace™（MASIMO、Japan）を用いて SpO_2 値のヒストグラムから $SpO_2 \geqq 96\%$ の割合（以下 R96 と略す）を求めた。対象児は 221 名である。高次医療機関に搬送となった児（搬送児）は 5 名であった。酸素投与は 19 名に行った。搬送児 2 名を除いた酸素非投与群 200 名において出生後 0–24 時間、24–48 時間、48–72 時間の R96 の解析を行った。酸素投与群 19 名（搬送児 3 名を除外）は酸素投与前の initial R96（iR96）を用い、解析を行った。無痛分娩、非無痛分娩、選択帝王切開および緊急帝王切開の 4 群に分けて酸素非投与群の 0–24 時間 R96+iR96 である revise R96 を解析した。revise R96 と臍帯動脈血 pH、および臍帯動脈血中クレアチニンキナーゼ（CK）の関係を検討した。【結果】SpO_2 測定終了の目安として当院では R96 ≧ 70％を採用し、その基準に沿って対応した際、大きな問題はなかった。無痛分娩児は非無痛分娩児と比べて revise R96 に差を認めないが、その分布は非無痛分娩児では呼吸状態が安定していないことが示唆された。選択帝王切開児は分娩ストレスが少ないにもかかわらず、revise R96 に差を認めなかった。Revise R96 と臍帯動脈血 pH と CK を検討したが、相関はなかった。【結論】R96 は児の呼吸状態を正確に評価できる。R96 ≧ 70％は SpO_2 測定終了基準として妥当である。無痛分娩児は非無痛分娩児より呼吸状態が安定していた。

Key Words **:** *new born infant, pulse oximeter, SpO_2 trend monitoring, respiratory management*

緒　言

産科有床診療所において早期新生児の呼吸状態の観察は、周産期センターや一般病院に比べて十分とはいえない。その理由は、産科医のみでは新生児に関する管理への知識が十分とはいえず、それに精通するスタッフも少なく、マンパワーも圧倒的に足りないことである。

連絡先：
鈴木　佳克
吹上マタニティクリニック　産科
〒 466-0001　愛知県名古屋市昭和区車田町 1-40-1
TEL：052-732-0303　FAX：052-732-0304
E-mail：ogyo_537@hotmail.com

新生児蘇生法（NCPR）のアルゴリズムにおいて酸素飽和度（SpO_2）は新生児の呼吸状態の指標として日常的に用いられている[1)]。当院では出生直後から少なくとも 24 時間から 48 時間にわたり SpO_2 を継続モニタリングし、児の呼吸を観察してきた。出生後 SpO_2 値は 96％以上が維持されていればよいとされているが、その評価法は確立されていない。

SpO_2 トレンド解析は、持続測定した SpO_2 ヒストグラムを作成し、その分布を解析するもので、呼吸状態の評価法の一つである。当院では出生直後から連続測定した SpO_2 をトレンド解析し、SpO_2 ヒストグラムから $SpO_2 \geqq 96\%$

の割合（以下 R96 と略す）を求めて児の呼吸状態を評価している（図 1）。しかし、早期新生児において R96 の基準値は決まったものがない。

日本産婦人科医会施設情報からの解析によると、日本全体として無痛分娩数は 2018 年報告の 5.2％から 2023 年報告の 11.6％に増加したと報告されている。当院でも無痛分娩が増加し、2023 年は分娩全体の 40％を占める。無痛分娩では、陣痛微弱による陣痛促進や器械分娩の割合が高くなる。当院でも 90％に分娩促進を行い、器械分娩は 60％である。このため、無痛分娩による児へのストレスの増加が懸念される。

近年、児の安全性を重視し、帝王切開を選択することが多くなった。2022 年に厚生労働省が発表した 2020 年度のデータによると、帝王切開分娩率は全体で 21.6％、病院で 27.4％、一般診療所は 14.7％で増加傾向にあると報告されている。当院では 2023 年での帝王切開率は 30％である。しかし、児のストレスを軽減するために帝王切開を選択したにもかかわらず、遷延する呻吟や多呼吸を認めるなど呼吸の立ち上がりが悪い児をしばしば経験する。

児は、胎内での発育不全や well being の悪化、分娩時は児心拍異常、分娩の遷延、器械分娩などのストレスにさらされる。出生直後の児の状態は、Apgar score、呻吟、多呼吸、心拍数の異常などの理学所見に加えて臍帯動脈血 pH や SpO_2 値で評価される。生化学的検査として確立されたものはないが、血中クレアチニンキナーゼ（CK）が胎内から出生後のストレスマーカーとなり得る[2,3]との報告がある。

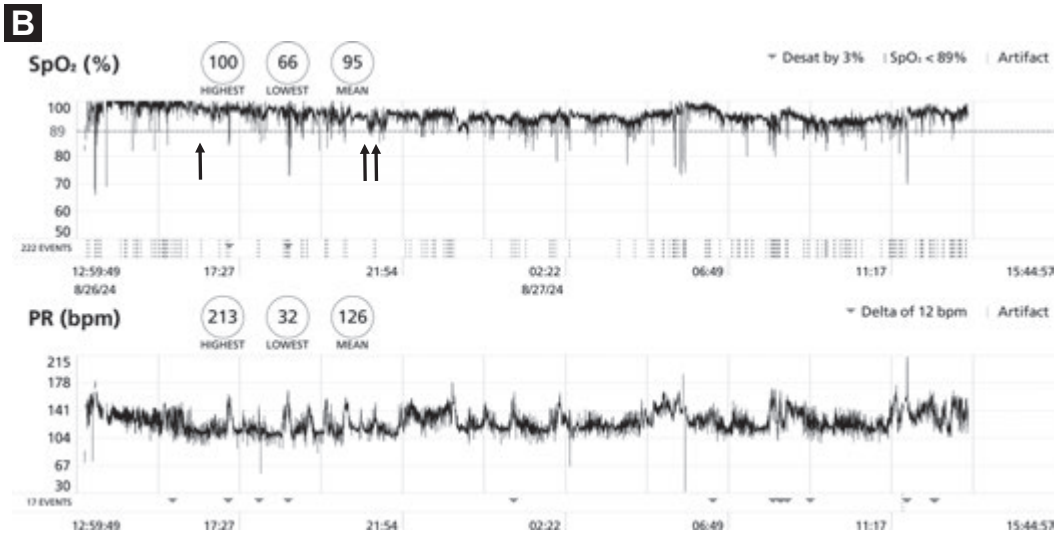
本検討では 0–24 時間、24–48 時間および 48–72 時間における R96 を求め、出生後の児の呼吸の観察を行った。当院では $SpO_2 \geqq 70\%$ を SpO_2 測定終了の目安として採用してきた。その基準による対応が、妥当かどうかの評価を行った。

次に、R96 を用いて無痛分娩と非無痛分娩、帝王切開と経腟分娩で出生した児の呼吸状態の検討を行った。R96 と出生 1 分後の Apgar score（Apgar score 1 分）、臍帯動脈血 pH および臍帯動脈血 CK 濃度との相関を求め、児の呼吸状態への分娩時のストレスについて検討した。

方　法

2023 年 8 月より 2024 年 7 月の当院での出生子 221 名を対象とした。パルスオキシメータ Rad-97™（MASIMO、Japan）を右手上肢に装着し、SpO_2 を連続測定した。装着部位は、生後 0–6 時間は右手上肢とし、その後は右手に加えて左手上肢、両下肢などモニリングしやすい位置とし、3 時間毎に確認、少なくとも 24 時間で部位を変更した。連続測定された SpO_2 値は診療用解析ソフト Trace™（MASIMO、Japan）にて SpO_2 のヒストグラムから 24 時間の R96 を求めた（図 1A、B、C）。

NCPR はアルゴリズム[1]に基づいて出生直後の児の処置を行い、人工呼吸[4]を含めた蘇生処置とその後の評価[5]を行う。さらに、



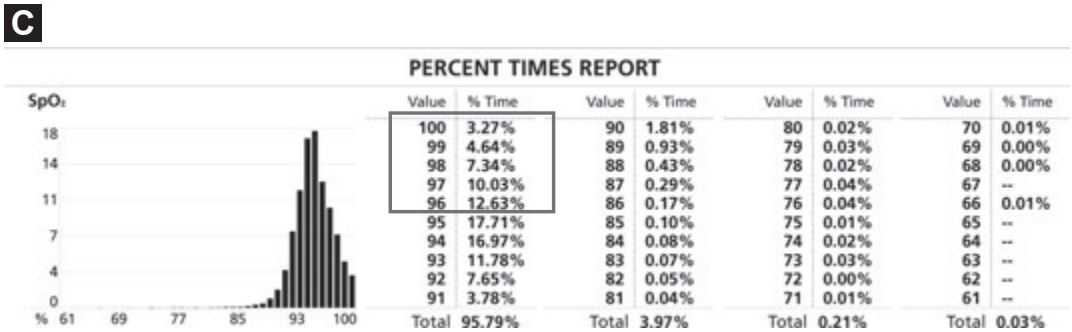


図 1 SpO_2 値のトレンド解析

A. パルスオキシメータ（Rad-97™ MASIMO、Japan）
コットの下に設置し、SpO_2 を連続測定している。

B. Trace™（MASIMO、Japan）による連続測定 SpO_2 のトレンドグラフ
症例は妊娠 38 週 2 日に骨盤位により帝王切開にて出生した。女児、Apgar score 8 点（1 分）、9 点（5 分）、臍帯動脈血 pH 7.29、CK 157U/L。出生後 4 時間（↑）から SpO_2 の低下を認め、出生後 8 時間（↑↑）では SpO_2 95%を推移した。

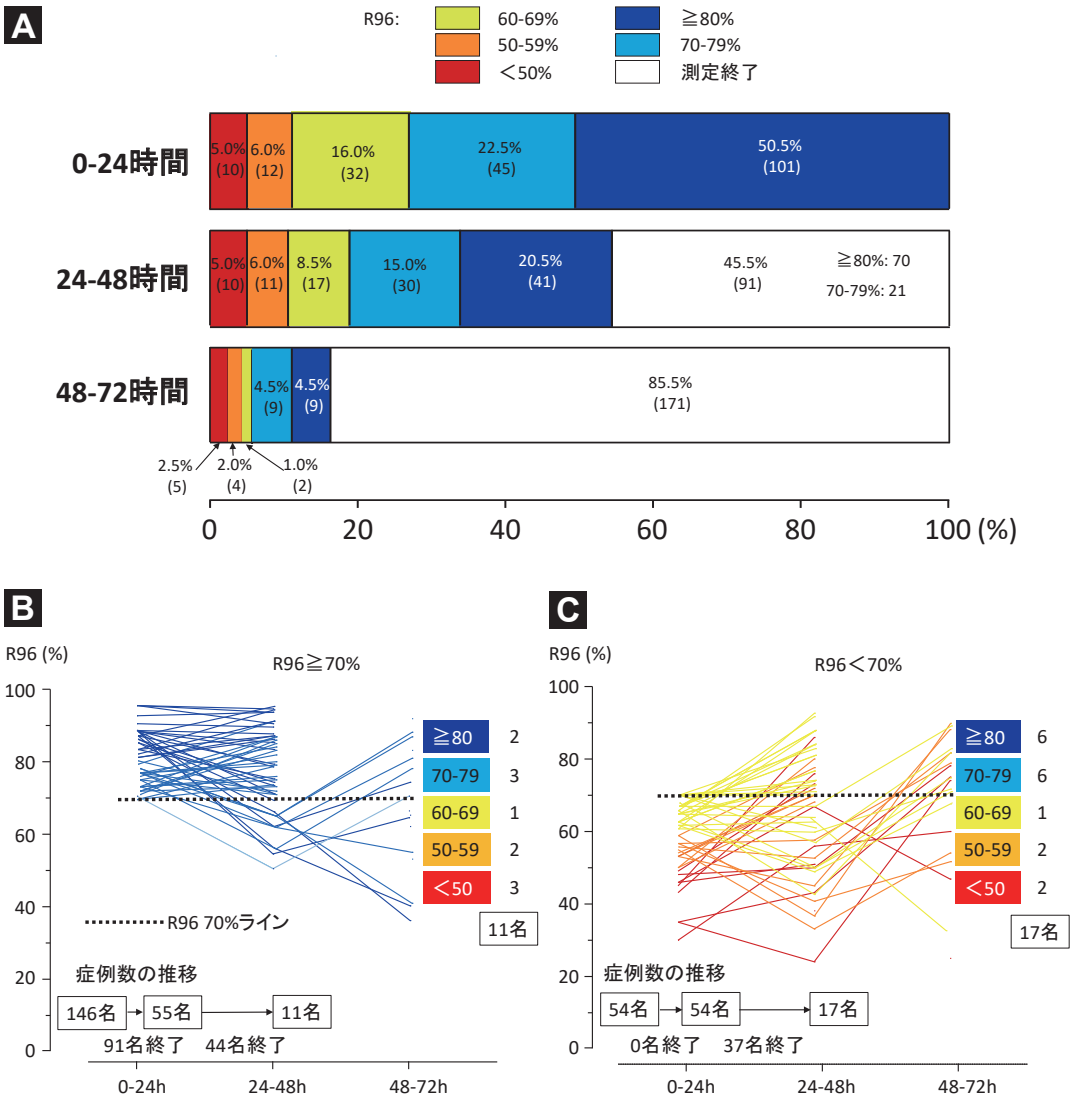
C. 24 時間ヒストグラム
SpO_2 ≧ 96%の割合（R96）は value 96 ～ 100 の% Time（枠内）を加算した。症例は 0–24 時間 R96 が 38%と低値であった。その後、24–48 時間 R96 が 70%、48–72 時間 R96 が 74%と改善し、72 時間で SpO_2 測定を終了した。

SpO_2 値や呼吸状態を参考に、酸素投与のタイミングを検討する。その目標 SpO_2 値は 1 分で 60%、3 分で 70%、5 分で 80%、10 分で 90%以上、上限は 95%が目安とされる。当院では NCPR アルゴリズムに基づいて児の処置を行い、持続する SpO_2 低値（< 90%）や呼吸状態の異常（多呼吸、呻吟）を認めたとき、出生直後はバッグ＆マスクによる酸素投与、その後はクベース内（器内酸素濃度 25–35%）で酸素投与を行っている。バッグ＆マスクやクベースで

の酸素投与にも関わらず、SpO_2 ≧ 90％を維持できない症例は高次医療機関へ新生児搬送を行っている。

児は全例に出生直後から 24 時間まで SpO_2 を継続モニタリングし、児の呼吸状態を観察した。生後 24 時間の時点で、特別な処置（クベース収容と酸素投与）のない児（酸素非投与群）では 0–24 時間 R96 ≧ 70％を目安に、SpO_2 継続モニタリングを終了した。この時点では R96 ≧ 70％でも分娩時の児のストレスが大きい症例（Apgar score 1 分＜ 7 点、臍帯動脈血 pH ＜ 7.15、器械分娩や無痛分娩からの緊急帝王切開など）では SpO_2 モニタリングを継続した。生後 48 時間の時点で 24–48 時間 R96 ≧ 70％の症例は SpO_2 測定を終了した。24–48 時間 R96 ＜ 70％の症例は、SpO_2 測定を継続し、48–72 時間 R96 ≧ 70％で SpO_2 測定を終了した。なお、48–72 時間で R96 ＜ 70％症例は新生児科医により呼吸状態を確認した後に SpO_2 測定を終了し、新生児科医により生後 1 ヶ月まで経過を観察した。

酸素非投与群において出生後 0–24 時間、



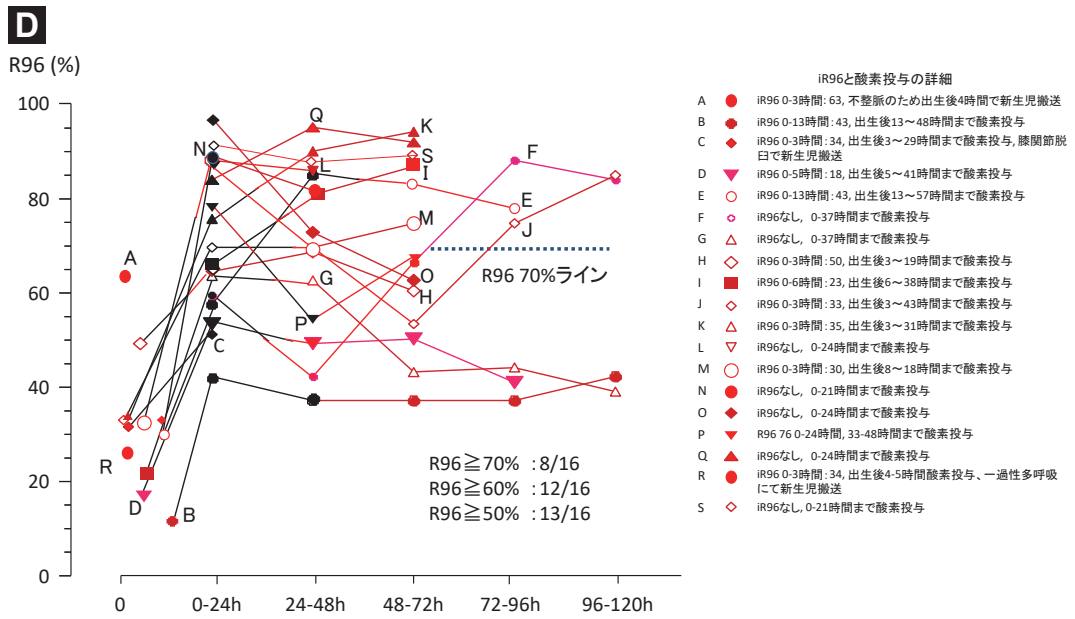


図 2 R96 の検討

搬送児 5 名と酸素投与児 16 名、合計 21 名を除いた 200 名と酸素投与児 16 名における R96 の分布を検討した。

A. 200 名における 24 時間毎の R96 の分布と経時的推移
R96 は 0-24 時間、24-48 時間、48-72 時間の SpO_2 トレンド解析で求めた。SpO_2 測定は 0-24 時間 R96 と 24-48 時間 R96 ともに R96 ≧ 70%を目安として終了した。24 時間で 41%（91 名）、48 時間で 79%（171 名）が測定を終了した。数字は%、（ ）は数

B. 0-24 時間 R96 ≧ 70%であった 146 名における症例毎の R96 の推移
SpO_2 測定終了の目安を R96 ≧ 70%として、0-24 時間 R96 ≧ 70%であった 146 名は 24 時間後に 91 名が終了、さらに 24-48 時間 R96 ≧ 70%であった 44 名の全員が終了、R96 ＜ 70%であった 11 名（7.5%）において測定が継続された。24-48 時間 R96 ≧ 70%を SpO_2 測定終了ラインとすると 48 時間後に 92.5%が終了した。48-72 時間 R96<70%が 6 名であった。

C. 0-24 時間 R96 ＜ 70%であった 54 名の症例毎の R96 の推移
24 時間の時点では全員継続、48 時間後に 24-48 時間 R96 ≧ 70%であった 37 名の全員が終了し、R96 ＜ 70%　17 名（31%）に測定が継続された。24-48 時間 R96 ≧ 70%を SpO_2 測定終了ラインとすると 48 時間後に 35 名 69%が終了できた。48-72 時間 R96 ＜ 70%が 5 名であった。

D. 酸素投与群における 16 名毎の R96 の推移
酸素投与は殆どの症例で 24 時間以内に開始、48 時間以内に終了した。1 名が 24 時間以降に開始、1 名が 48 時間以降まで投与し、24 時間以上投与されたものは 1 名であった。黒線は酸素投与中。iR96 a-b 時間：c は、a-b 時間酸素投与なしで SpO_2 測定し、その間の R96 は c であった。例）iR96 0-3 時間：63 は 0-3 時間に酸素投与なしで SpO_2 測定し、iR96 0-3 時間は 63%であった。0 から 24h に iR96 をプロットした。0-24h に示す R96 は 0-24 時間 R96 または iR96 がある場合はその時間を除いた R96（例：iR96 0-3 時間であれば 4-24 時間 R96）をプロットした。24-48h は 24-48 時間 R96、48-72h は 48-72 時間 R96、72-96h は 72-96 時間 R96、96-120h は 96-120 時間 R96 をプロットした。酸素投与終了後 24 時間経過した 72 時間の時点で 10 名が SpO_2 測定を終了していた。SpO_2 測定を継続したのは 6 名であった。72-96 時間 R96 での SpO_2 測定終了ラインを≧ 70%とすると 50%（8/16 名）、≧ 60%では 75%（12/16 名）、≧ 50%では 80%（13/16 名）であった。

24–48 時間、48–72 時間の R96 の分布を求めた（図 2A）。さらに、症例毎に出生後 0–24 時間、24–48 時間、48–72 時間の R96 を経時的にプロットした。そのプロットを用いて、当院において SpO_2 モニタリング終了の目安として採用している R96 ≧ 70％が妥当かどうかを検討した（図 2B、2C）。

酸素投与が必要であった児は（酸素投与群）では、SpO_2 継続モニタリングを酸素投与終了後 24 時間まで継続した。酸素投与前に 3 時間以上の SpO_2 測定があれば、その時間内での R96 を initial R96（以下 iR96 と略す）とし、酸素投与中、酸素投与終了後は 24 時間毎の R96 を求めた。iR96 と 0–24 時間、24–48 時間、48–72 時間 R96 を症例毎にプロットした。そのプロットを用いて酸素投与終了後 24 時間での SpO_2 モニタリング終了の目安として R96 ≧ 70％が妥当かどうかを検討した（図 2D）。

無痛分娩、非無痛分娩、選択帝王切開および緊急帝王切開の 4 群の児において酸素非投与群の 0–24 時間 R96 と iR96 を合わせた revise R96 での平均とその分布を求めた。

なお、当院の無痛分娩は、分娩開始後、子宮口が 5cm 程度開大したときに、患者の希望により行う、いわゆるオンデマンド式無痛分娩である。麻酔法は硬膜外腔にチューブを留置し、レボブピバカイン塩酸塩＋フェンタニルクエン酸塩溶液を 30 分毎にボーラス注入している。

分娩時の児へのストレスと児の呼吸状態の関係を明らかにするために revise R96 と臍帯動脈血 pH、および臍帯動脈血中 CK の関係を検討した。

統計的解析：データは mean ± SD にて表した。統計的解析は、対応のない t 検定とフィッシャーの正確確率検定を JMP13（SAS Institute Japan、Japan）で行い、相関関係は Kaleida Graph 4.0（Synergy Software、USA）にて行った。$P < 0.05$ を有意差ありとした。

本研究は後方視的研究であり、院内倫理委員会の承認（承認番号 24–1）を得て、児の両親より同意を得て行った。

結　果

対象児は 221 名（内、正期産 217 名）で、経腟分娩で出生した児は 136 名で、無痛分娩児は 83 名、非無痛分娩児は 53 名であった。帝王切開により出生した児は 85 名で、選択帝王切開児は 52 名、緊急帝王切開児は 33 名であった（表 1）。帝王切開率は 38％、無痛分娩率は 38％で、帝王切開率は 38％であった。緊急帝王切開は全例初産であった。無痛分娩児は初産 55 名、経産 28 名で、器械分娩は初産 34 名（62％）、経産婦 12 名（43％）と、非無痛分娩児に比べて初産と経産ともに高率であった（表 1）。無痛分娩は 89 名に行い、緊急帝王切開の分娩になったものが 6 名で、経腟分娩成功率は 93％であった。初経産、経腟分娩と帝王切開、無痛分娩の有無に関わらず母体年齢、在胎週数、出生時体重、Apgar score 1 分および臍帯動脈血 pH に差を認めなかった（表 1）。

その内訳は高次医療機関へ新生児搬送になった児（搬送児）は 5 名であった。酸素投与したものの呼吸状態が改善しなかった搬送児が 2 名、酸素投与にて呼吸状態は改善したが膝関節脱臼による搬送児が 1 名、酸素投与を必要としなかったが初期嘔吐による搬送児が 2 名であった。

当院内で酸素投与を受けた児は 16 名であった。SpO_2 が低く、NCPR の酸素投与基準にしたがって、出生直後より酸素投与を受けた児は 4 名であった。他の 12 名は、出生直後は酸素投与を必要としなかったが、その後、SpO_2 ＜ 90％が頻発し、クベースに収容し、器内酸素 25–30％投与をうけた。したがって、酸素投与を受けた児は搬送児が 3 名と院内で管理した児が 16 名、合計 19 名であった。

搬送児 5 名（酸素投与のない 2 名を含む）と酸素投与児 16 名を除いた酸素非投与児 200 名における 0–24 時間の R96 の割合の分布は R96 ≧ 80％：50.5％、70–79％：22.5％、60–69％：16.0％、50–59％：6.0％、＜ 50％：5.0％であった。24 時間が経過した時点で 91 名（45.5％）が測定終了した。91 名の内訳は R96 ≧ 80％：70 名、70–79％：21 名であった。さらに 48 時間終了の時点で 171 名（85.5％）が終了し、

表 1 症例の背景

	n (%)	母体年齢 才	在胎週数 週	出生体重 g	器械分娩 (%)	Apgar score 1分値	臍帯動脈血 pH
全体	221	32±4	39.3±1.1	3045±296		8.4±0.9	7.26±0.07
経腟分娩	136 (62%)						
非無痛分娩	53 (24%)						
初産	31	30±4	39.9±0.9	3064±361	12 (39%)	8.4±0.7	7.26±0.05
経産	22	33±4	39.1±1.0	3086±496	0 (0%)	8.7±0.6	7.30±0.06
無痛分娩	83 (38%)						
初産	55	31±3	39.4±1.3	3020±299	34(62%)*	8.5±0.7	7.25±0.08
経産	28	32±4	39.3±1.1	3040±380	12 (43%)**	8.4±0.7	7.26±0.05
帝王切開術	85 (38%)						
選択	52	33±5	38.9±0.9	3143±397		8.2±1.3	7.26±0.06
緊急	33	30±4	39.1±1.4	3037±341		8.1±0.6	7.25±0.07

データはmean±SDで表した。*n*はnumber、*:*P*<0.05、**: *P*<0.01 vs. 非無痛分娩。

48–72 時間 R96 は 29 名のみに行われた。48–72 時間 R96 は 60–69％：1.0％、50–59％：2.0％、＜ 50％：2.5％であった（図 2A）。

R96 の分布とその推移

酸素非投与児 200 名における症例毎の経時的変化を 0–24 時間 R96 ≧ 70％群（n=146）を図 2B に、0–24 時間 R96 ＜ 70％群（n=54）を図 2C に示す。当院では R96 ≧ 70％を目安として SpO_2 測定を終了している。

R96 ≧ 70％群は 24 時間の時点で 91 名が測定終了した。24–48 時間 R96 は 55 名で測定され、21 名が 0–24 時間 R96 に比べて低下した。48 時間で 44 名が測定を終了し、48–72 時間 R96 は 11 名に測定された。48–72 時間 R96 ＜ 70％の児は 6 名いた（図 2B）。

一方、R96 ＜ 70％群は、54 名全員が 24 時間以降も測定を継続した。48 時間の時点で 24–48 時間 R96 が上昇した 35 名が終了し、17 名が 48–72 時間 R96 を測定し、48–72 時間 R96 ＜ 70％が 5 名いた（図 2C）。

48–72 時間 R96 ＜ 70％の 11 名は SpO_2 測定を継続し、新生児科医の診察を受け、問題のないことを確認した後に終了した。さらに 1 ヶ月健診まで経過を観察し、いずれも問題ないことを確認した。

酸素投与群 19 名（搬送児 3 名を含む）における症例毎の R96 の推移と酸素投与の詳細を図 2D に示す。搬送児 3 名は出生 3 時間以内で 2 名、24 時間後に 1 名が高次医療機関に搬送となった。出生後 3 時間後以上経過して酸素投与を開始した児は、それまでの時間における iR96 を算出した。ただし、出生直後から酸素投与を受けた 7 名は、iR96 が求められなかった。

酸素投与は殆どの症例で 24 時間以内に開始され、48 時間以内に終了した。1 名が 24 時間以降に開始、1 名が 48 時間以降まで投与し、24 時間以上投与された児は 1 名であった。

酸素投与終了後 24 時間経過した 72 時間で 10 名が SpO_2 測定を終了していた。SpO_2 測定は 6 名で継続された。72–96 時間 R96 での SpO_2 測定終了ラインを≧ 70％とすると 50％（8/16 名）、≧ 60％では 75％（12/16 名）、≧ 50％では 80％（13/16 名）であった。これらの児は新生児科医の診察の上、外来経過観察

とし、2 週間、4 週間健診で診察を受けたが、呼吸の異常や先天性心疾患は同定されていない。

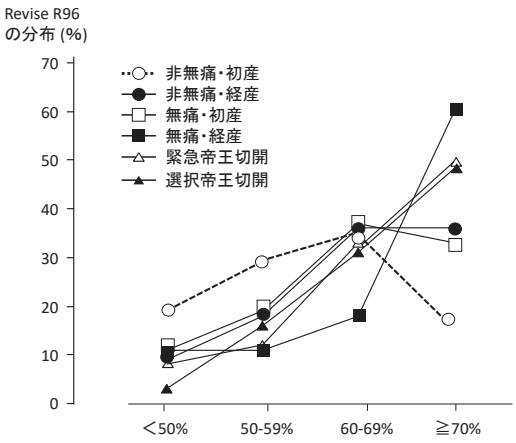


図 3　Revise R96 の分布
無痛分娩で出生した初産婦では、revise R96 の分布が他と異なる。

Revise R96 の群分けによる検討

経腟分娩児を無痛分娩で初産と経産、非無痛分娩で初産と経産、緊急帝王切開児と予定帝王切開児に群分けをし、revise R96 を検討した。出生直後から酸素投与を受け iR96 がない 7 名を除外した酸素投与群 12 名と酸素非投与群 202 名（搬送児 2 名を含む）を合わせた 214 名について検討した。

Revise R96 は全体で 75 ± 17%で、非無痛経産、無痛分娩の初産と経産、選択帝王切開と緊急帝王切開群で全体と同程度であった。非無痛分娩の初産婦で revise R96 が 69 ± 24％とやや低かったが、有意差はなかった。しかし、revise R96 の分布は非無痛分娩の初産婦は 50%未満と 50–59％で他の群より高く、70％以上で低いという他の群とは異なる分布を示した（図 3）。また、器械分娩ありと器械分娩なしでは revise R96 に差を認めなかったが、初産で器械分娩なしの無痛分娩児は非無痛分娩児に比べて revise R96 が高かった（表 2）。

表 2　出生後 0-24h の reviseR96 の平均と分布

	revise R96　%							reviceR96の分布 % (n)			
	n	平均	*n*	器械分娩あり	*n*	器械分娩なし		<50%	50-59%	60-69%	≧70%
全体	214	75±17						21 (10)	37 (17)	70 (33)	86 (40)
経腟分娩											
非無痛分娩											
初産	30	69±24	12	72±23	15	67±25		5 (19)	9 (29)	11 (35)	5 (16)
経産	22	74±14	0	なし	22	74±14		2 (9)	4 (18)	8 (36)	8 (36)
無痛分娩							*				
初産	52	75±17	34	73±19	18	81±8		6 (11)	10 (19)	19 (37)	17 (33)
経産	28	75±16	12	77±15	16	74±17		3 (11)	3 (11)	5 (18)	17 (60)
帝王切開											
選択	51	78±15						4 (8)	6 (12)	17 (33)	24 (47)
緊急	31	77±14						1 (3)	5 (16)	10 (32)	15 (48)

データはmean±SDで表した。 *n*はnumber、 *:P<0.05。

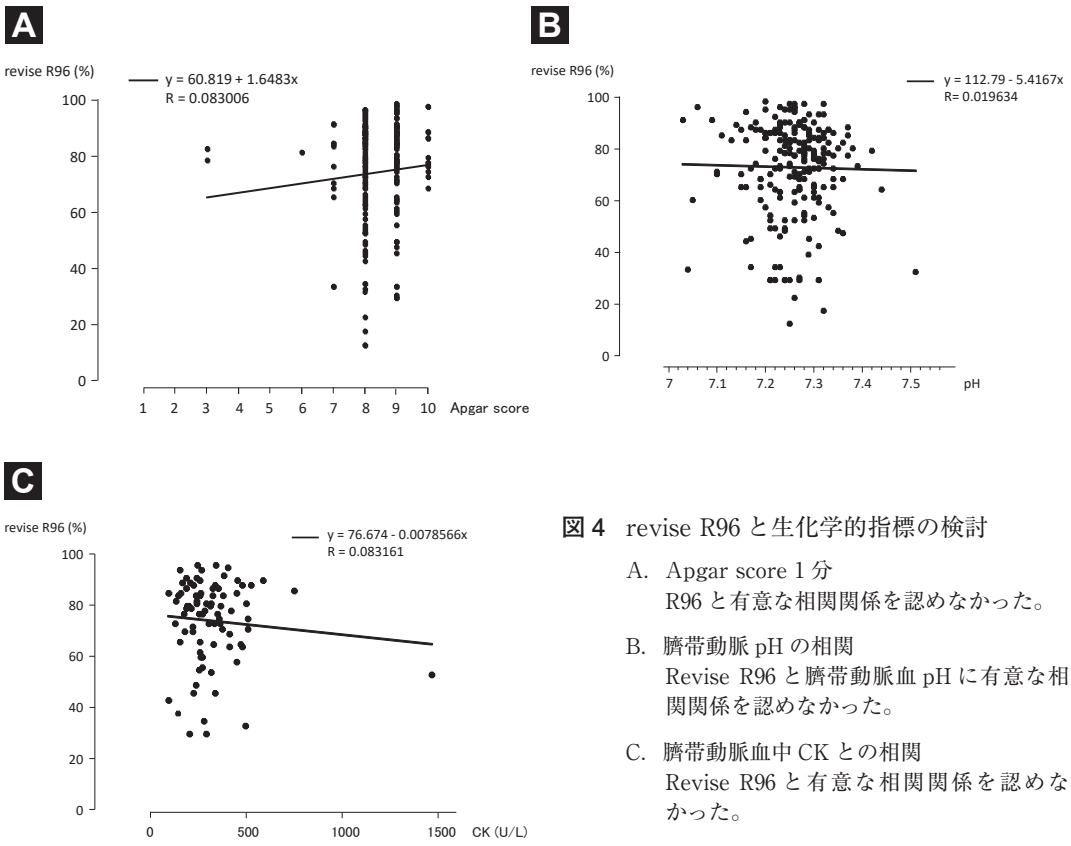


図 4 revise R96 と生化学的指標の検討

A. Apgar score 1 分
R96 と有意な相関関係を認めなかった。

B. 臍帯動脈 pH の相関
Revise R96 と臍帯動脈血 pH に有意な相関関係を認めなかった。

C. 臍帯動脈血中 CK との相関
Revise R96 と有意な相関関係を認めなかった。

R96 と Apgar score、臍帯動脈血 pH や臍帯動脈血中 CK との関係

Revise R96 と Apgar score 1 分との関係はなかった（図 4A）。また、revise R96 と臍帯動脈血 pH に有意な相関を認めなかった（図 4B）。Revise R96 と臍帯動脈血中 CK 値は症例数 84 名と少なく、その相関は明かでなかった（図 4C）。

考　察

今回、出生直後から連続測定した SpO_2 値から SpO_2 ヒストグラムを作成し、24 時間における R96 により出生後の児の呼吸状態を検討した。良好な呼吸状態は $SpO_2 \geqq 96\%$ とした。

通常、出生後の SpO_2 測定は 2 時間程度である。24 時間以上の長期にわたる SpO_2 連続測定では、看護スタッフはセンサー装着部位の確認やセンサー未装着の警報に対応しなければならないが、児の激しい啼泣や哺乳中に SpO_2 値の低下がよく認められるので、トレンド解析は、センサー外れや一時的な SpO_2 値の低下の影響を除外できる。

当院では R96 ≧ 70％を SpO_2 測定終了の目安にしている。酸素非投与群 200 名において、R96 ≧ 70％は 0–24 時間 R96 では 73％、24–48 時間 R96 は 81％、48–72 時間 R96 は 96％である。48–72 時間 R96 ≧ 70％は 90％以上に達しており、72 時間後では R96 ≧ 70％であれば、呼吸は安定し、SpO_2 測定終了してよいと考えた。一方、0–24 時間 R96 ≧ 70％群に限定すると 24–48 時間 R96 は 92％（135/146 名）であった。すなわち、呼吸状態がよい症例は 48 時間の時点でも R96 ≧ 70％であれば SpO_2 測定終了してよいと考えた。

当院ではR96 ≧ 70％がSpO_2測定の終了の目安としており、その基準に沿って対応した際、大きな問題がなく、妥当な基準と考えられた。その策定には、安定した呼吸状態の児と安定していない呼吸状態の児のR96を各時間で比較して境界値を決定すべきである。しかし、クリニックで扱う児は、大部分が呼吸状態に問題がない児である。当院では呼吸状態が安定しない児では、クベース内で酸素投与を行うが、酸素投与下ではR96の評価は出来ない。周産期センターなどの高次医療機関とは異なり、クリニックにおいて安定した呼吸状態の児と安定していない呼吸状態の児を比較することは容易ではない。新生児全例にSpO_2測定を0–72時間行い、各時間の平均と標準偏差から95％タイルを求めて正常の基準を策定する方法もあるが、全例、長時間のSpO_2測定はクリニックにとってハードルは高い。

現在、当院では0–48時間SpO_2測定をルーチンに行っている。それは0–24時間R96 ≧ 70％の症例55名において24–48時間R96が低下した児が21名あった。すなわち、24時間以降にSpO_2値は生理的な低下をする可能性が考えられた。その検討において24–48時間R96の生理的減少や24–48時間R96の境界線を明らかにしてゆく予定である。

新生児の呼吸状態の把握は呼吸数、心拍数、体温などの理学所見が重要であり、SpO_2測定値のみに依存するものではない。しかし、緒言で述べたように、有床診療所では十分な観察を行うマンパワーとスキルはない。SpO_2測定はうまく装着できるようになるには若干の経験がいるが、マンパワーとスキル不足を十分に補ってくれる手段と考えられる。

これまで正常新生児のSpO_2値をトレンド解析した報告はない。本検討においてR96の基準を呈示することは極めて意義深いと考えられる。

近年、無痛分娩が増加し、本検討でも38％が無痛分娩であった。さらに、無痛分娩では、器械分娩が多く、児のストレスが大きく、出生後の児の呼吸が不安定な児が多くなると予想される。当院のオンデマンド無痛分娩における分娩経過の検討では硬膜外麻酔開始から初産婦では約4時間、経産婦では3時間あった。これはShindoら[6]による日本人における子宮口開大曲線に比べて子宮口の開大が後半に急激に進行し、分娩時間が短縮すると報告した[7]。

本検討では無痛分娩をした初産婦から出生した児では、器械分娩率が高いにもかかわらず、R96に差はないものの、R96の分布からみると呼吸は初産無痛分娩群のほうが安定していた。これは、当院の無痛分娩が分娩時間を短縮することで児へのストレスが軽減された結果かもしれない。

図1の呈示症例は骨盤位による選択帝王切開により出生した児であるが、0–24時間R96は38％と低かった。このように選択帝王切開に呼吸が安定しないことをしばしば経験する。これは、選択帝王切開では、逆に児へのストレスが少なすぎることに起因するかもしれない。しかし、選択帝王切開児におけるrevise R96は平均値、その分布のいずれも緊急帝王切開児と比べて差を認めなかった。

Revise R96と相関関係についてApgar score 1分と臍帯動脈血pHについて検討したが、関係は認めなかった。今回の検討では、低Apgar score（1分が3点以下）は2名（図4A）、高度アシドーシス（臍帯動脈血pH＜7.0）は0名（図4B）であった。それらの症例が多数加われば、相関を得られるかもしれないが、クリニックにおいてそのような症例の管理を行うことは少ない。低ストレスでも変化する鋭敏なストレスマーカーによる検討が必要と考えられた。胎児のストレスを反映するとの報告がある[7]血中CKを84名において測定し、316 ± 175 U/Lであったが、R96との相関関係を認めなかった。現在、全例に臍帯動脈血中CKを測定している。症例数を増やして、今後検討する予定である。

結　語

出生後のSpO_2連続測定によるSpO_2トレンド解析においてR96は一時的なSpO_2の変動の

影響が少なく、児の呼吸状態を正確に評価できる。新生児の安定した呼吸状態を SpO_2 値のみで評価すべきではないが、スキルやマンパワーのないクリニックには有用な方法である。当院で用いている SpO_2 測定終了基準の R96 ≧ 70%はその基準に沿って対応した際に大きな問題はなく、妥当と考えられる。しかし、その策定には、さらなる検討が必要である。

当院におけるオンデマンド無痛分娩児は器械分娩率が高いにもかかわらず、revise R96 は非無痛分娩児と比べて差はなかった。分娩時間の短縮が呼吸状態の安定に好影響を与えたのかもしれない。また、分娩ストレスがより少ないとされる選択帝王切開児における revise R96 は緊急帝王切開児と差を認めず、全ての分娩において十分な呼吸状態の観察をする必要がある。分娩時のストレスが反映できる客観的な指標を用いて R96 を評価する必要があると考えている。

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）柳 貴英．NCPRのアルゴリズム．細野茂春編 日本版救急蘇生ガイドライン2020に基づく新生児蘇生法テキスト4版 東京：メジカルビュー社，2020；52-59
2）布施養善，宇賀直樹，藤井とし．新生児仮死における血清酵素値（GOT, GPT, LDH, CK）と予後について．日新生児会誌 1985; 21: 908
3）越知正憲，石川 洋，森川重敏，他．硬膜外麻酔下の吸引分娩の安全性の検討．日産婦誌 1989; 41: 826-832
4）島袋林秀．人工呼吸．細野茂春編 日本版救急蘇生ガイドライン2020に基づく新生児蘇生法テキスト4版 東京：メジカルビュー社，2020; 79-94
5）杉浦崇浩．蘇生の初期処置後の評価．細野茂春編 日本版救急蘇生ガイドライン2020に基づく新生児蘇生法テキスト4版 東京：メジカルビュー社，2020; 75-78
6）Shindo R, Aoki S, Misumi T, et al. Spontaneous labor curve based on a retrospective multi-center study in Japan. J Obstet Gynaecol 2021; 47: 4263-4269
7）鈴木佳克，山本珠生．硬膜外麻酔下の経腟分娩に関する検討．第118回愛知産科婦人科学会学術講演会抄録 2023年10月14日，名古屋

妊娠産褥期に頭部画像診断を行った症例の検討

Retrospective examination of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging during pregnancy and the postpartum

菱田 真里亜 Maria HISHIDA
高橋 雄一郎 Yuichiro TAKAHASHI
合田 知弘 Tomohiro GOUDA
小野 ひとみ Hitomi ONO
島岡 竜一 Ryuichi SHIMAOKA
犬塚 早紀 Saki INUZUKA
松井 雅子 Masako MATSUI
浅井 一彦 Kazuhiko ASAI
岩垣 重紀 Shigenori IWAGAKI

岐阜県総合医療センター 産科・胎児診療科
Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural General Medical Center

【概要】 我が国の妊産婦死亡の原因の15%は脳出血・脳梗塞であり、その早期発見は臨床上のとても重要なテーマの一つである。しかしながら、妊婦の頭蓋内疾患スクリーニングの有効性は未だ確立しておらず、高リスクと考えられる妊婦への対応も一般化されていない。そこで、当院において頭蓋内精査を必要とした症例を後方視的に検討した。

当院における2010年1月から2023年7月までの総分娩数7,181例のうち、頭蓋内精査を行った症例は80例で、平均年齢は33 ± 4歳であった。初めて頭部画像診断を施行した68例のうち、母体搬送され頭部画像診断が必要と判断された症例は28例（35%）で、新規に認めた画像上の異常所見は、PRES（Posterior reversible encephalopathy syndrome; 可逆性後頭葉白質脳症）が5例、出血性脳卒中が4例、脳動脈瘤と小脳テント髄膜腫が各1例、頭部以外の病変が2例であった。

その他に、12例は既知の頭蓋内疾患の経過確認のために頭部画像を撮影されており、未破裂脳動脈瘤合併妊娠が9例と最も多く、頭蓋内疾患の合併が判明している症例については、血圧管理や分娩方法の選択によって問題なく周産期を経過していたため、可能ならば発症前に頭蓋内疾患を診断し、各病態に応じた周産期管理を目指すことが理想的である。

妊娠関連脳卒中は、発症から診断までの時間を3時間以内にすることが母体の予後を向上させるとされており、当院で経験した妊産婦脳卒中では、迅速な搬送の判断によって診断までに3時間以上を要した症例はなかった。しかしながら、迅速な対応にも関わらず、1例は遅発性脳血管攣縮により母体死亡となったことから、妊婦または挙児希望女性を対象としたMRIでの未破裂脳動脈瘤を含む脳血管疾患スクリーニングについても検討の余地があると考えられた。

Key Words **:** *Pregnancy-Related Death, Cerebral Hemorrhage, Subarachnoid Hemorrhagic Stroke, Maternal Health, MRI Scans*

連絡先：
菱田 真里亜
日本赤十字社 高山赤十字病院
〒506-8550 岐阜県高山市天満町3丁目11番地
TEL：0577-32-1111 FAX：0577-34-4155
E-mail：m_hishida1127@yahoo.co.jp

緒 言

我が国の妊産婦死亡の原因の15%は脳出血・脳梗塞であり、産後危機的出血に次いで第2位となっている[1)]。また、これまでの全国的な悉皆調査の検討により、妊産婦の中枢神経異常症状に対応する際には、妊娠関連脳卒中の可能性も念頭においた診療が必要であることが指摘さ

れている[1)]。一方で、生命に関わる頭蓋内疾患スクリーニングの有効性は未確立で[1)]、高リスクと考えられる妊婦への対応も一般化されていないのが現状である。そこで、同期間に当科で頭蓋内病変の精査のためにCTまたはMRIを撮影した患者を抽出し、背景や臨床症状、当院での対応について検討したので報告する。

方　法

2013年1月から2023年7月までの間に、当院産婦人科にて頭蓋内病変の精査のためにCTまたはMRIを撮影した20歳から45歳までの妊産婦と、救急外来にて他科で画像検査された例や脳神経外科で画像検査された、同じく20歳から45歳の妊産婦でくも膜下出血・脳梗塞・未破裂脳動脈瘤の病名登録（疑い病名も含む）をされた症例を抽出した。次に、これらの症例を初回画像検査群（A群）と既知の頭蓋内疾患群（B群）に分け、診療記録から患者背景・発症時期・入院方法・分娩時期・分娩方法・周産期予後を収集し、後方視的に検討を行った。尚、本研究は当院の倫理委員会で承認され、研究同意はオプトアウトにて行った（岐阜県総合医療センター，臨床研究No.894）。

結　果

2010年1月から2023年7月までの総分娩数は7,181件で、経腟分娩が3,652件（50.8％）、帝王切開術が3,533件（49.2％）であった。このうち、対象となる症例は80例あり、平均年齢は33 ± 4歳で、初産婦が53例、経産婦が27例、さらに救急外来で初期対応し画像検査を施行した症例は12例であった。80例のうち、初めて頭部画像診断を施行したのは68例（85.0％）、妊娠前に診断されていた既知の頭蓋内疾患に対して経過観察目的に画像検査を施行したのは12例（15.0％）であり、前者をA群、後者をB群とした。

まず、A群における画像検査時期は、陣痛発来前あるいは帝王切開術開始前（以降「分娩前」と記載する）が30例（44％）、陣痛発来後または帝王切開開始から出産後24時間以内（以降、「分娩周辺」と記載する）が13例（19％）、産褥期（分娩後24時間以降）が25例（37％）と、分娩前に施行された例が最も多かった。このうち、分娩前に画像検査を施行した症例の妊娠週数は平均32.6 ± 6.5週で、妊娠後期に施行された例が多かった。次に多かったのは、産褥期で、産褥日数の中央値は4日（1～17日）であったが、産褥2週間経過後に症状が出現しても検査を施行された例もあった（表1）。

表1　対象となった患者の臨床背景

総分娩件数	
総分娩件数	7,181
経腟分娩	3,652（51％）
帝王切開術	3,533（49％）
検討対象となった症例	
患者数	80
平均年齢	33 ± 4 歳
初産	53（66％）
経産	27（34％）
母体搬送	28（35％）
既知の頭蓋内疾患	12（15％）
新規の画像検査施行例	68（85％）
分娩前 *	30（44％）
平均妊娠週数	32.6 ± 6.5 週
異常所見	7
分娩周辺 *	13（19％）
平均分娩週数	39.0 ± 1.7 週 *1 例は 13 週中絶後
異常所見	3
産褥期 *	25（37％）
平均産褥日数	中央値 4 日 （範囲 1 ～ 17 日）
異常所見	3

* 分娩前＝陣痛発来前あるいは帝王切開術開始前
分娩周辺＝陣痛発来後または帝王切開中から出産後24時間以内　産褥期＝産後24時間以降

この群で画像検査を行うきっかけとなったのは、意識障害やけいれん等の中枢神経症状が単独で出現、または複数の神経症状が出現した場合であり、その症状は頭痛、血圧上昇が多く、両所見を同時に認めた際に画像検査が行われた例が最多であった（表2）。また、頭痛の随伴症状として嘔気・嘔吐・めまいが血圧上昇に次いで多く、頭痛単独も4例あったが、その背景には突発的な頭痛や持続する頭痛があった。それ以外にも、眼華閃発に代表される視覚障害が出現した例もあった（図1）。

紹介方法の解析では、A群で母体搬送され精査を行った28例のうち新規に異常所見を認めたのは9例（32.1%）であったのに対し、当院で妊婦健診を受けており、新規に異常所見が見つかった症例は40例中4例（10%）と、母体搬送例の方が画像検査の陽性率が高かった（図2）。

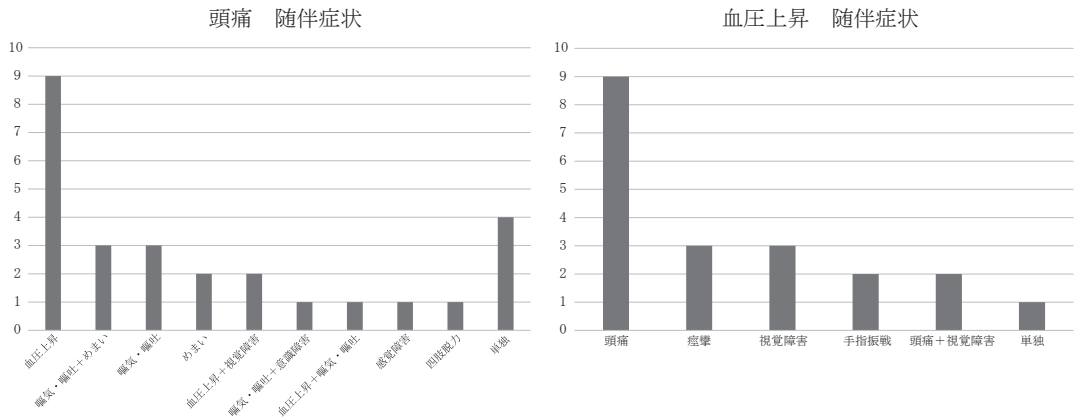
さらに、A群のうち、異常所見を認めた13例の画像診断は、PRES（Posterior reversible encephalopathy syndrome；可逆性後頭葉白質脳症）が5例、出血性脳卒中が4例、脳動脈瘤と小脳テント髄膜腫が各1例、頭部以外の病変が2例であった。このうち、PRESを認めた全ての症例に妊娠高血圧症候群もしくは急激な血圧上昇を伴っていたが、その他の異常所見を認めた症例は特記すべき妊娠合併症や既往歴はなかった。11例が治療により軽快または治癒したが、2例は母体死亡に至った（表3）。

表2 画像検査をする根拠となった症状

頭痛	27（33%）
血圧上昇	20（25%）
意識障害	19（23%）
けいれん	14（17%）
嘔気・嘔吐	13（16%）
めまい	5（6%）
視覚障害	5（6%）
脱力	2（2%）
手指振戦	2（2%）
感覚障害	2（2%）
背部痛	1（1%）

*1 症例に複数の症状が出ている場合も、各症状の症例数として計上した。

*2 随伴症状がある際の検査が多かった頭痛・血圧上昇については、図1に随伴症状の詳細を示した。



*単独：随伴症状がなかった症例数を示した。

図1 頭痛・血圧上昇が出現した症例の随伴症状
頭痛、血圧上昇が出現した症例は、随伴症状を認めた際の検査例が多数であり、それぞれの随伴症状の詳細を示した。

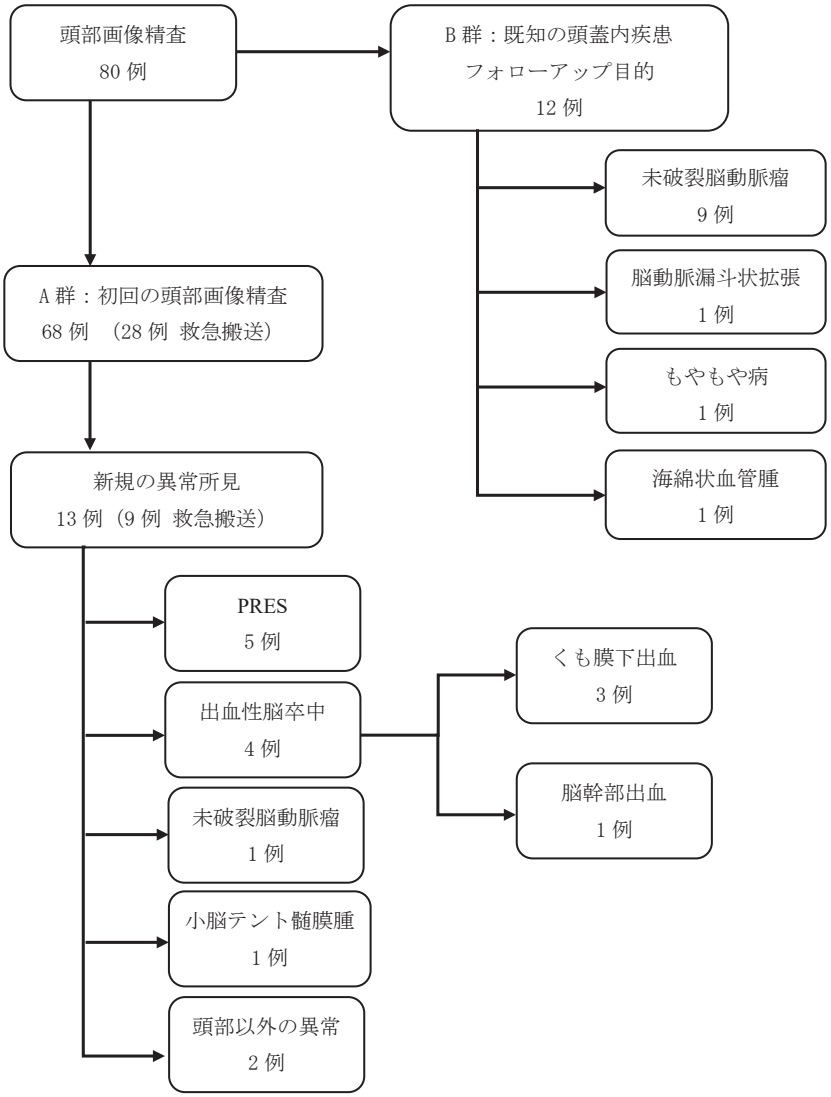


図 2 妊産婦に頭部画像検査を施行し異常所見を認めた症例の内訳

また、出血性脳卒中の 4 例中 3 例は脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血で、3 例すべてが一次医療機関で周産期管理をされており、症状出現時に母体搬送となった。このように、中枢神経症状をきたした症例は、初期対応から脳卒中専門の医師と連携していたため、3 例とも診断時点から緊急帝王切開術または脳外科的治療が 5 時間以内に開始されていた。しかしながら、症例Ⅳはコイル塞栓術後 7 日目に遅発性脳血管攣縮による広範な脳虚血により死亡に至り、症例Ⅱは当院で分娩進行中であったため、意識障害出現 30 分後から緊急帝王切開術を開始したが、広範囲の脳幹部出血をきたして、積極的治療の適応がなく死亡に至った（表 4）。

次に、B 群とした既知の頭蓋内疾患合併妊娠 12 例については、未破裂脳動脈瘤合併妊娠が 12 例中 9 例と最も多く、12 症例すべてに対し妊娠初期から脳神経外科・脳神経内科と連携し

表3 新規に画像上の異常所見を認めた症例の詳細

	年齢	妊娠合併症	発症妊娠週数	症状	所見	転帰
1	39	前期破水	31週2日(P)	持続する頭痛	MRI：新規に未破裂動脈瘤判明	31週5日経腟分娩 分娩時異常なし
2	32	妊娠高血圧腎症	32週2日(P)	頭痛，血圧上昇	MRI：右頭頂葉にPRES	緊急帝王切開 治癒
3	35	なし	34週4日(P)	嘔気，後頭部痛	CT：くも膜下出血 MRI：左IC-PC動脈瘤破裂	緊急帝王切開 後遺症なく、治癒
4	29	なし	35週6日(P)	意識障害，嘔吐	CT：くも膜下出血 MRI：右IC-PC動脈瘤破裂	緊急帝王切開 遅発性脳虚血により 母体死亡
5	36	なし	37週5日(P)	上背部痛，四肢脱力	頸椎MRI：5-7頸髄中心に脊髄前方に脊髄硬膜外血腫	38週3日選択的帝王切開 リハビリにより症状軽快
6	28	なし	37週5日(P)	めまい，側頭部痛，嘔吐	CT：くも膜下出血 MRI：左内頚動脈瘤破裂	緊急帝王切開 右半身不全麻痺残存
7	24	子癇発作	38週5日(P)	けいれん，意識障害	MRI：右優位の両側頭頂葉にPRES	緊急帝王切開、治癒
8	41	なし	37週5日(D)	意識消失，呼吸停止，血圧低下	造影CT：右肺動脈塞栓症（左卵巣静脈血栓由来）	頭部画像異常なし、治癒
9	37	なし	40週4日(D)	頭痛，嘔気，意識障害，呼吸停止	CT：脳幹部出血	母体死亡
10	33	分娩進行中の血圧上昇	41週0日(D)	けいれん，意識障害	MRI：左小脳・後頭葉にPRES	治癒
11	30	妊娠高血圧	産褥1日	けいれん，意識障害	MRI：右頭頂葉にPRES	治癒
12	33	妊娠高血圧腎症	産褥1日	けいれん，意識障害	MRI：両側後頭葉～頭頂葉にPRES	治癒
13	39	なし	産褥7日	頭痛，嘔気	CT：小脳テント髄膜腫	開頭腫瘍摘出術、治癒

P=Preterm（分娩前），D=Delivery（分娩周辺；陣痛発来後から出産後24時間以内），PRES; Posterior reversible encephalopathy syndrome 可逆性後頭葉白質脳症，IC-PC; Internal carotid-Posterior-communicating artery 内頚動脈後交通動脈分岐部

表4 当院で経験した妊産婦脳卒中症例

	年齢	発症妊娠週数	診断	入院経路	症状	治療	経過時間 a. 発症から診断まで b. 診断から治療開始まで	転帰
Ⅰ	35	34週4日	SAH（左IC-PC動脈瘤破裂）	母体搬送	起床時の嘔気、今までに経験のない頭痛	1緊急帝王切開術 2開頭クリッピング術	a. 37分 b. 4時間20分	後遺症なし
Ⅱ	37	40週4日	脳幹部出血	当院通院	分娩中の嘔気、頭痛、意識障害	緊急帝王切開術	積極的治療の適応なし	母体死亡
Ⅲ	28	37週5日	SAH（左内頚動脈瘤破裂）	母体搬送	突発性の回転性眩暈、頭痛、嘔気	1緊急帝王切開術 2開頭クリッピング術	a. 1時間50分 b. 2時間40分	右半身不全麻痺
Ⅳ	29	35週6日	SAH（右IC-PC動脈瘤破裂）	母体搬送	意識障害（25分間）	1コイル塞栓術 2緊急帝王切開術	a. 1時間 b. 1時間50分	術後脳血管攣縮により 母体死亡

SAH; Subarachnoid hemorrhage くも膜下出血，IC-PC; Internal carotid-Posterior-communicating artery 内頚動脈後交通動脈分岐部

表5 妊娠前に診断されていた頭蓋内疾患合併妊娠（B群）の周産期管理の概要

	年齢	既往歴	画像所見（すべてMRI）	転帰
A	36	SAH、脳動脈瘤クリッピング術後	右IC-PC未破裂動脈瘤	重症HDP合併、緊急帝王切開
B	37	外傷性急性硬膜外血腫、開頭血腫除去術後	脳動脈漏斗状拡張	通常管理をし他院で経腟分娩
C	41	未破裂動脈瘤	左後大脳動脈瘤	本人希望で帝王切開
D	40	慢性頭痛、未破裂動脈瘤	左右IC-PC未破裂動脈瘤	分娩停止で緊急帝王切開
E	35	未破裂動脈瘤	未破裂動脈瘤	無痛分娩希望で転院
F	38	脳梗塞既往、未破裂動脈瘤	未破裂動脈瘤（3.7mm大）	選択的帝王切開
G	32	特発性脊髄空洞症、未破裂動脈瘤	特発性脊髄空洞症、未破裂動脈瘤	選択的帝王切開（既往帝王切開術後妊娠のため）
H	35	左IC-PC動脈瘤、予防的クリッピング術後	左IC-PC未破裂動脈瘤	妊娠後期に血圧上昇しカルシウム拮抗薬内服 経腟分娩
I	41	未破裂動脈瘤	未破裂動脈瘤	通常管理の上、経腟分娩
J	33	SAH、脳動脈瘤コイル塞栓術後	前交通動脈瘤（コイル塞栓術後）	選択的帝王切開
K	28	もやもや病、両側バイパス術後	バイパス血流良好、新規病変なし	選択的帝王切開 術後右半身麻痺、発語障害が出現 →もやもや病の脳梗塞に準じた治療で軽快
L	36	右前頭葉海綿状血管腫、HDP	海綿状血管腫のサイズ増大なし	経腟分娩 産後2日目に強い頭痛が出現 →頭部CTにて脳出血なし

SAH; Subarachnoid hemorrhage くも膜下出血，IC-PC; Internal carotid-Posterior communicating artery 内頚動脈後交通動脈分岐部，HDP; Hypertensive Disorders of Pregnancy 妊娠高血圧症候群

た周産期管理が行われており、画像検査や経過をもとに分娩方式を検討し、分娩時の血圧変動を抑える必要が高いと判断された4例については選択的帝王切開による分娩とした。このうち、症例KとLは産褥期に中枢神経症状が出現したが、症例Kはもやもや病の脳梗塞に準じた薬物治療により症状は軽快し、いずれの症例も母児ともに経過良好で退院となった。また、症例KとL以外の頭蓋内疾患合併妊娠の症例も大きな問題なく周産期を経過した（表5）。

考　察

本邦における妊娠関連脳卒中の頻度は10万出生中10.2件と稀であるが、妊産婦死亡原因の第2位となっている[2]。また2010-2018年の本邦における母体死亡35例の検討から、20%が胎児死亡、40%が胎児低酸素症に陥っていたことから、本症が発生した際には、母体に加えて胎児に対しても迅速かつ適切な対応が求められる[3]。

当院で分娩前から産褥期に頭部画像診断を行った症例で画像上の所見を認めたのは、主にHDP（Hypertensive Disorders of Pregnancy；妊娠高血圧症候群）に関連したPRES、既存の脳疾患のフォローアップ、そして急性の脳卒中に関連した症例であった。その中でも母体死亡や後遺障害に関連したのは、脳卒中であった。妊娠関連脳卒中の予後改善のためには、発症から診断までの時間が3時間以内であることが重要とされており[1]、当院で経験した妊産婦脳卒中の症例は脳外科と協働した迅速な対応がさ

れ、すべての症例が発症から3時間以内に診断できている。しかし、初発症状およびCT上の血腫量から規定される重症度分類に基づき重症くも膜下出血に分類された症例は、母体死亡に至っており、突然に発症する最重症例については、脳卒中センターと総合周産期センターでの迅速な集中管理をもってしても救命に至らない症例もあることを認識する必要がある。

妊娠と脳卒中の関連を検討した研究では、15歳から44歳の女性で脳卒中を発症した症例のうち、妊娠と関連があると考えられる期間に発症した症例は、脳梗塞で192例中17例（88.5％）、脳出血で62例中14例（22.6％）であり、さらに脳出血は20％が妊娠関連期間中の発症であったことから、妊娠自体が脳卒中発症のリスクであると言える[4]。さらに、欧米の妊産婦脳卒中は脳梗塞の頻度が高いのに対し、本邦では脳出血の頻度が高いという点は、緊急対応を行う際に留意すべき点であり[2]、妊産婦出血性脳卒中の基礎疾患は、脳動脈瘤破裂が33％、HDP・HELLP症候群が28％、次いで脳動静脈奇形とされ、発症時期は妊娠後期から産褥期に多いとされている[1]。この中で最も頻度が高い脳動脈瘤に関しては、破裂前に症状を呈することがなく、スクリーニングの機会を得ることが出来ないジレンマが存在する。しかしながら、なんらかの機会にMRIで発見され、破裂リスクが高いと判明した場合には適切な予防的対応が構築できる可能性がある。

A群のうち異常所見が検出された13例は、中枢神経症状または複数の神経症状が出現したことで、画像検査が施行されて初めて病変が発見された。同様に、脳出血を発症した4例に関しては、症状出現後の頭部画像検査で初めて判明したが、妊娠中の血圧異常や産科合併症を認めなかったことから、基礎疾患の存在を疑うきっかけがなく、発症予測は困難であった。一方で、B群は、基礎疾患の中で最も多い、脳動脈瘤の合併が12例中9例を占めていたが、妊娠初期から脳神経外科と協働し、血圧管理と分娩方法の検討により、全症例が問題なく周産期を経過した。

A群の脳卒中症例のように、既往症や合併症がなく画像検査でのみ診断可能である症例については、発症前の頭部MRIスクリーニング以外にリスク評価を行うことは困難と考えられた。脳動脈瘤に関しては、実際にB群で全症例が脳卒中の発症なく経過したため、もしスクリーニングで早期発見に至れば、他科と連携した周産期管理を行うことができ、脳出血予防による母体死亡を回避できる可能性がある。このように、診断後の介入により母体死亡を減少できるかどうかは今後の臨床研究に期待されるところであるが、現時点では少なくとも母体死亡のリスクがあることを認識することが重要と考えられる。

こうしたことから、脳動脈瘤の早期発見については、当院で経験したような脳出血の発症を予測するきっかけのない症例も存在することから、理論的には全妊婦に頭部MRIを施行できることが理想である。しかし妊娠関連脳卒中の発症率を考えると医療経済上の問題点もある。実際に、一般成人に対する脳ドックであっても、未破裂脳動脈瘤が発見された際の治療費が高額で、かつ動脈瘤がすべて破裂するわけではないという特殊性から、任意での検査になっている[7]。したがって、今後の課題としては、一般的に5mm未満の脳動脈瘤破裂のリスク因子として高血圧、喫煙歴、症候性動脈瘤が挙げられること[5]や、2013年の“母体安全への提言”[6]にて40歳以上の妊産婦死亡の原因の第1位が脳出血となっていることを考慮し、妊産婦において高血圧・喫煙歴・慢性頭痛・高齢が出血性脳卒中のリスクであることを念頭に、ハイリスク例を抽出する手段について検討する必要がある。さらに、現在の脳ドックのシステムを利用して、任意の妊産婦頭部MRIスクリーニングを導入できるよう、脳神経科と連携して検討していくことも一つの選択肢であろう。

結　論

妊娠脳卒中は、一旦発症すれば母児ともに危機的な状況に至る可能性があり、周産期医療を行う上で妊産褥婦に重度の神経症状はもとよ

り、軽度であっても複数の脳神経症状を認めた場合には、本症の発症を念頭に速やかに画像診断を行って脳神経外科と連携して対応する必要がある。一方、妊娠脳卒中を発症した症例には、すでに頭蓋内疾患を有する例が含まれており、頭部 MRI によるスクリーニングを行うことができれば、ハイリスク例として高次機関での厳重管理が可能となり、予後の向上に寄与する可能性がある。しかしながら、こうしたシステムの構築には医療経済的な問題が存在することから、ハイリスク妊産婦のみを抽出して画像診断を行う方法の検討が求められる。

利益相反について

記載内容に関連し、著者らに開示すべき利益相反状態はありません。

参考文献

1）大野泰正，加藤紀子，加納武生．子癇、妊産婦脳卒中、分娩周辺期血圧管理に対する愛知県全域悉皆調査「AICHI DATA」．平成31年度研究報告書
2）Kazumichi Yoshida, et al. Strokes Associates With Pregnancy and Puerperium –A Nationwide Study by the Japan Stroke Society. Stroke. 2017; 48: 276-282
3）Katsuragi S, Tanaka H, Hasegawa J,et al; Maternal Death Exploratory Committee in Japan and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal outcome in case of maternal death for cerebrovascular acute disorders: a nationwide study in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022; 35: 2429-2434.
4）Steven J. Kittner, MD, et al. Pregnancy and the risk of stroke. The New England Journal of Medicine. 1996; 12: 768-774.
5）Marieke J.H. Wermer, MD, et al. Risk of Rupture of Unruptured Intracranial Aneurysms in Relation to Patient and Aneurysm Characteristics An Updated Meta-Analysis. Stroke. 2007; 38: 1404-1410.
6）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会．母体安全への提言 2013 Vol.4，平成26年8月
7）辻 一郎．シンポジウムⅠ 5. 脳ドックの費用対効果，脳卒中．2002; 24: 344-348.

当院におけるマイクロ波子宮内膜アブレーションの検討と術後に妊娠した１例

A study of microwave endometrial ablation in our hospital and a case of post operative pregnancy

尾崎 馨[1)] Kaoru OZAKI
川端俊一[1)] Shunichi KAWABATA
加藤尚希[2)] Naoki KATO
中元永理[1)] Eri NAKAMOTO
松本洋介[1)] Yosuke MATSUMOTO
荒川敦志[1)] Atsushi ARAKAWA
尾崎康彦[1, 3)] 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)]，名古屋市立大学病院 麻酔科[2)]，
名古屋市立大学看護学研究科 性生殖看護学・助産学[3)]

[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University, West Medical Center
[2)] Department of Anesthesiology, Nagoya City University
[3)] Nagoya City University Graduate School of Nursing

【概要】 過多月経の外科的治療法の１つとしてマイクロ波子宮内膜アブレーション（microwave endometrial ablation; MEA）がある。MEA はマイクロ波により子宮内膜を焼灼し熱変性させる治療法である。1995 年にイギリスで初めて紹介された子宮全摘術の代替療法となる侵襲性の低い治療であり、日本でも 2012 年 4 月から保険適応となり多くの施設で実施されている。

今回研究期間である 2022 年 5 月から 2022 年 12 月 31 日までに、MEA を行った過多月経を主訴とする患者（19 症例）について、その治療成績や予後について後方視的に検討した。

平均年齢は 45 歳で臨床的診断は子宮筋腫 10 例、子宮腺筋症 2 例、子宮内膜ポリープ 2 例と機能性過多月経 1 例であった。術前治療前の Hb 値の平均は 9.6g/dL だった。術前治療として 6 例に GnRH agonist（以下 GnRHa）療法を平均回数 4.3 回行い、12 例にレルゴリクス（40mg/ 日）内服を平均期間 3.6 ヶ月実施した。手術時間は平均 27.4 分、焼灼回数は平均 7.3 回で経過観察期間の中央値は 18 ヶ月（範囲 1–34 ヶ月）であった。全例に術後の過多月経の改善が認められた。無月経は 5 例であった。経過観察中に過多月経が再発したのは 1 例で GnRHa 療法を 6 回施行したのちに過多月経の改善を認めた。全例で重篤な合併症はなく、本検討においても、過多月経に対する MEA は有効であると思われた。

当院において研究期間外に過多月経に対して MEA 施行後 32 ヶ月に自然妊娠し生児を得た 1 例を経験したため、国内で初めての症例として報告する。

MEA の実施に際しては、適切な症例の選択、術前治療の検討や手術の精度を向上させることと同時に、MEA 後においても妊娠の可能性があることを常に念頭に置くことが重要であり、MEA が不妊手術では無いことを術前に患者に十分に説明することが必要である。

なお、本論文内容に関しまして申告すべき利益相反はない。

連絡先：
尾崎 馨
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 産婦人科
〒 467-8602 名古屋市北区平手町 1 丁目 1 番地の 1
TEL：052-99-8121 FAX：052-916-2038
E-mail：zkkr4551@gmail.com

Key Words **:** *adenomyosis, hypermenorrhea, microwave endometrial ablation, myoma, pregnancy after MEA*

緒　言

過多月経とは月経時の経血量が正常値を超えた状態である。経血量の正常値は37から43mlであり、本邦では140ml以上の月経出血があると過多月経と定義される[1)]。

過多月経の原因は、子宮筋腫や子宮腺筋症、子宮内膜ポリープ、子宮体癌、子宮内膜過形成、子宮内膜性凝固障害、全身性血液凝固異常、抗凝固薬使用などの器質性過多月経と、器質性疾患のない機能性過多月経に分類される[2)]。2003年から2004年に実施された厚生労働省の研究で、過多月経を主訴とした初診患者のうち、47%が子宮筋腫、19%が子宮腺筋症と診断された[2)]。

過多月経の治療には薬物療法と外科的治療がある。薬物療法にはエストロゲン・プロゲスチン配合薬やレルゴリクス内服、GnRHa療法、レボノルゲストレル放出子宮内システムなどがある。外科的治療には子宮内膜掻爬術や子宮筋腫核出術、子宮動脈塞栓術、子宮摘出術などがある。

根治治療である子宮摘出術は侵襲が大きく、妊孕性の温存はできない。子宮動脈塞栓術は、過多月経の改善や子宮筋腫の縮小に効果があるが一時的であるという議論もあり、治療後の妊孕性の低下が懸念されている[3)]。

1995年に初めてイギリスで発表されたマイクロ波子宮内膜アブレーション（microwave endometrial ablation：MEA）は、妊孕性の温存はできないが子宮全摘術よりも低侵襲で合併症も少ないことが報告されている治療法である[4) 5)]。

本邦では2012年4月から保険適応となり、当院では2017年からMEAを導入し、2017年8月から2024年4月までに77症例に対して実施した。

今回我々は2022年5月から2022年12月31日までに、過多月経の改善を目的にMEAを実施した19症例についての治療成績や予後について後方視的に検討した。

MEAにより妊孕性は低下するが妊娠の可能性は0%ではないため、避妊の必要性を患者に伝えることが必要である。我々は研究期間外に過多月経に対してMEAを実施し、術後32ヶ月で自然妊娠し生児を得た1例を経験した。

国外でも極めて稀であり国内初の症例として、患者同意の元に報告する。

方　法

本研究は名古屋市立大学病院の倫理委員会の承認を得た臨床研究（研究課題：マイクロ波子宮内膜焼灼術の副作用に関する後方視的調査研究、整理番号：20-14-313-05）として、保険診療範囲内で実施された。研究期間は2022年5月から2022年12月までで、過多月経を主訴とし妊孕性温存希望のない19症例にMEAを施行した。

貧血はCommon Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）version4.0[6)]の定義に準じ評価した。

MEAは2.45GHzマイクロ波で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン（2012年4月1日改訂）[7)]や野村ら[8)]の方法を参考にして施行した。

当院での入院期間は1泊2日から2泊3日であり、術前約2から3時間前にラミセル®を使用し子宮頸管拡張術を行った。

全身麻酔下に砕石位で軟性子宮鏡による子宮内腔の観察を行った後、サウンディングアプリケーターを子宮内腔に挿入し、経腹超音波ガイド下に先端位置を確認しながらマイクロ波で子宮内膜を全周性に焼灼した。焼灼は出力70Wで、通電時間は1か所あたり50秒で行った[7) 8)]。焼灼後も軟性子宮鏡で子宮内腔を観察し、全周性に焼灼されたことと子宮頸管を焼却していないことを確認して手術終了とした。子宮内感染予防として手術開始前にセフェム系抗菌薬を経静脈投与し、術後にセフェム系経口抗菌薬を7日間投与した。

結　果

対象19症例の背景を表1に示した。年齢は39から51歳で平均値は45歳であった。臨床的診断の内訳は子宮筋腫が14例（73.7%）、子

表 1 症例背景

		症例数	n	%
年齢（歳）	平均 （範囲）	45 （39–51）	19	
BMI	平均 （範囲） ≧ 25	24.3 （16.8 – 34.1） 9	19	 47.4
経妊回数	0 ≧ 1	1 18	19	5.3 94.7
経産回数	0 ≧ 1	2 17	19	10.5 89.5
術前治療前貧血 （CTCAE version4.00[6]）	G0（>11.6g/dl） G1（10–11.6g/dL） G2（8.0–10.0g/dL） G3（6.5–8.0g/dL） G4（<6.5g/dL）	3 3 6 2 1	15	20 20 40 13.3 6.7
術前治療後貧血 （CTCAE version4.00[6]）	G0（>11.6g/dl） G1（10–11.6g/dL） G2（8.0–10.0g/dL） G3（6.5–8.0g/dL） G4（<6.5g/dL）	15 2 2 0 0	19	79 10.5 10.5 0 0
子宮内膜細胞診	陰性 未検査	12 7	19	63.2 36.8
CA125	≦ 35.0U/ml 未検査	1 18	19	5.3 94.7
LDH	≦ 229U/ml	17	19	89.5
子宮筋腫	あり なし	14 5	19	73.7 26.3
子宮腺筋症	あり なし	2 17	19	10.5 89.5
GnRHa 療法施行例		6	19	31.6
GnRHa 療法回数	中央値 （範囲）	4.5 （3–6）	6	
レルゴリクス内服症例		12	19	63.2
レルゴリクス内服期間（ヶ月）	中央値 （範囲）	3.5 （1–6）	12	

宮腺筋症が 2 例（10.5%）、子宮内膜ポリープが 2 例、機能性過多月経が 1 例であった。術前治療として 6 例に GnRHa 療法を実施し、平均回数は 4.3 回であった。12 例にレルゴリクス（40mg/ 日）内服を実施し、平均期間は 3.6 ヶ月であった。

術前治療前の Hb 値の平均は 9.6g/dL で術前治療後の平均は 12.6g/dL であり、術前治療後の段階で貧血の改善を認めた。

治療内容と術後経過は表 2 に示した。手術時間は平均 27.4 分で、焼灼回数は平均 7.37 回、経過観察期間中央値は 19 ヶ月であった。

全例で術後に過多月経が改善、無月経は 5 例、術後過多月経再発は 1 例だった。過多月経再発例は子宮内膜ポリープに対して他院で子宮鏡下切除術した 26 ヶ月後に子宮内膜ポリープ

表 2 治療内容と術後経過

			n	%
焼灼回数	平均 （範囲）	7.4 （4–10）	19	
手術時間（分）	平均 （範囲）	27.4 （13–53）	19	
術後貧血 （CTCAE version4.0[6]）	G0 G1	3 0	3	100 0
合併症	あり なし	0 19	19	0 100
術後過多月経・追加治療	あり なし	1 18	19	5.3 94.7
経過観察期間（月）	中央値　18（1–34）	19	19	
効果	無月経 過多月経の改善 無効	5 14 0	19	26.3 73.7 0

再発と過多月経で当院紹介受診され、MEA を施行した症例であった。この症例では術前治療は実施されていなかった。

手術時間は 26 分、焼却回数は 7 回と他の症例と差はなかった。MEA 術後 9 ヶ月で過多月経再発と月経困難症を認め、GnRHa 療法を 6 回施行したのちに過多月経の改善を認めた。

《MEA 後の妊娠症例》

患者は 37 歳、4 妊 2 産（自然流産 1 回、異所性妊娠 1 回）で 1 度目の分娩は妊娠 31 週 1 日に双胎妊娠、切迫早産の適応で帝王切開術であった。2 度目は妊娠 36 週 3 日に陣痛発来で反復帝王切開術で分娩した。既往歴は異所性妊娠（17 歳右卵巣一部切除）、うつ病、肺腫瘍（22 歳良性腫瘍　右中葉切除）で、職業はトラック運転手であった。

月経困難症と過多月経のため当科紹介受診した。Hb 値が 10.9g/dl の貧血を認めた。骨盤部 MRI では、帝王切開瘢痕部の菲薄化（図 1：① A）とともに、子宮後壁の子宮腺筋症を認めた（図 1：② A）。9 ヶ月間エストロゲン・プロゲスチン配合薬の内服をしたが、過多月経及び月経困難症は改善しなかった。今後の挙児希望がなく子宮全摘術も提示したが、帝王切開術後の腹腔内の癒着を考慮し、また短期間入院の治療を希望したため MEA が選択された。患者はうつ状態の増悪を懸念し、術前治療を受け入れなかった。

術前採血で Hb 値は 14.0g/dL だった。手術開始約 4 時間前に頸管拡張を行った。手術時間は 24 分、焼灼を 8 回（左右側 3 か所及び正中 2 か所）行った。

術中所見として焼灼前後に子宮鏡で観察すると、子宮内腔がピンク色から白色に焼灼されており（図 2：① A–D, ③ A–D）、経腟超音波では焼灼部位が熱変性によって高輝度に描出されていた（図 2：④ A）。術後 1 日目に合併症なく退院となり、その後過多月経は改善したが無月経には至らず、未受診となった。

術後 32 ヶ月で自然妊娠が成立し妊娠 10 週 2 日に当院初診となった。妊娠 24 週 3 日に子宮頸管長 2.48cm と短縮を認め、前 2 回早産の既往があることから、頸管ペッサリーを挿入した。妊娠 27 週 3 日に子宮頸管長 1cm とさらに短縮を認め、1 週間の管理入院となった。退院後はリトドリン塩酸塩 5mg を 6 錠 / 日内服で 1 週間毎の外来管理とした。

前期破水のため妊娠 33 週 6 日より入院管理となった。既往帝王切開後妊娠のため妊娠 34 週 2 日に選択的帝王切開で分娩になった。帝王切開手術時に卵管結紮術を施行した。麻酔法は

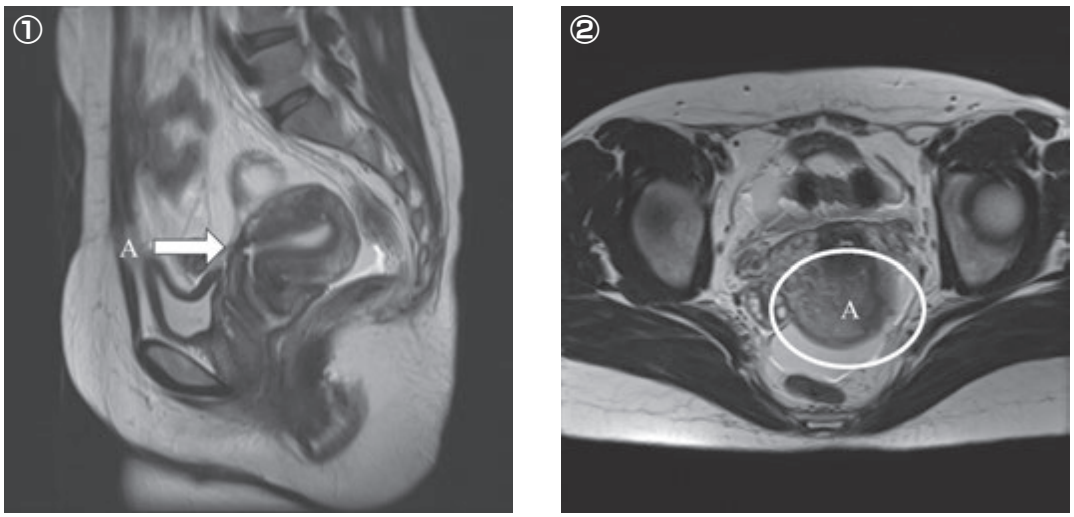


図1 1度目 MEA 施行前の MRI 画像検査所見（①：矢状断②：水平断）
① A：帝王切開瘢痕部の菲薄化 ② A：子宮後壁のびまん性肥厚

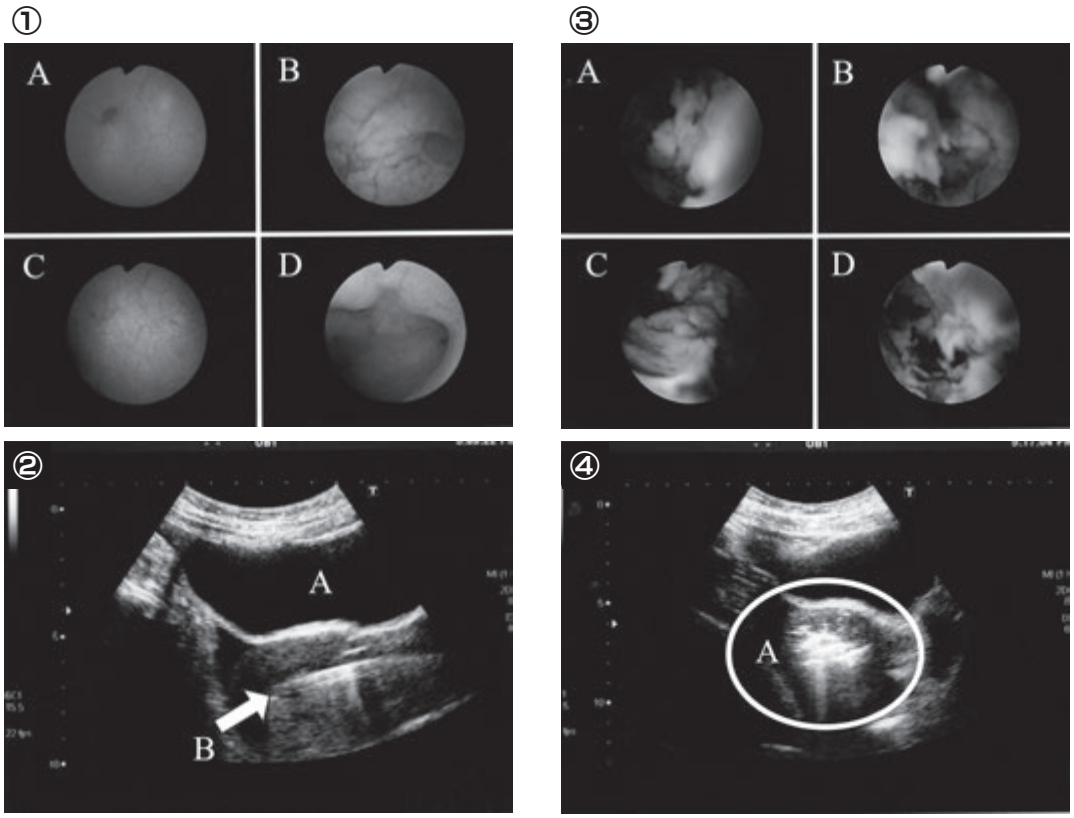


図2 1度目 MEA 施行前後の子宮鏡検査・経腟超音波所見（①, ②：焼灼前 ③, ④：焼灼後）
① A, ③ A：右卵管開口部 ① B, ③ B：左卵管開口部 ① C, ③ C：子宮底 ① D, ③ D：子宮内腔全体
② A：膀胱 ② B：サウンディングアプリケーター先端部 ④ A：焼灼後部位の高輝度変化

脊髄くも膜下麻酔で手術時間は 79 分、出血量は羊水含め 477ml であった。術中所見として子宮漿膜の剥離や胎盤娩出に用手剥離を要したが胎盤の癒着はなく、他にも明らかな合併症なく手術は終了した。胎盤病理組織学的所見では絨毛、絨毛膜羊膜、脱落膜や臍帯いずれにも好中球の浸潤や明らかな胎盤梗塞像や脱落膜の異常を認めなかった。産褥経過は良好で術後 6 日目で退院となり 1 か月健診でも異常はなかった。

出生児は出生体重 1926g、Apgar スコアは 1 分値 8 点、5 分値 8 点、臍帯血ガス pH:7.29 BE:−3.8mEq/L で早産と低出生体重児の適応で NICU 入院管理となった。大きな合併症なく日齢 31 で退院となった。その後身体的発育及び神経学的発達に異常を認めていない。

産後 8 ヶ月に不正性器出血と過多月経で受診した。経腟超音波検査にて子宮内膜肥厚を認めたため（図 3：A）、2 度目の MEA を施行した。この時も術前治療は未施行であった。術前採血で Hb:14.6g/dL だった。手術時間は 17 分で焼灼回数は 8 回であった。術後 1 日目に合併症なく退院となったが術後 19 日に発熱、腹痛と膿性腟分泌物を認め、採血にて炎症反応の上昇認め、子宮内感染に対してセファクロル内服処方した。腟分泌物培養では大腸菌、腸球菌、ガルドネラ菌が検出された。術後 21 日で改善認めず、経腟的に子宮内ドレナージ施行し、アモキシシリン・クラブラン酸へ内服変更し改善を認めた。2 度目の MEA 術後 7 ヶ月経過し過多月経の再発認めており、経腟超音波検査で内膜肥厚認めている（図 4：A）。不定期受診となっているが術後 10 ヶ月でも過多月経と内膜肥厚は継続し今後さらなる治療法の検討が必要である（図 5：A）。

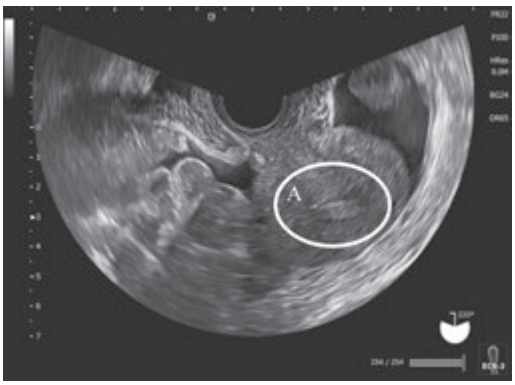


図 3　症例の産後 8 ヶ月で過多月経再発時の経腟超音波検査所見
A：内膜肥厚あり

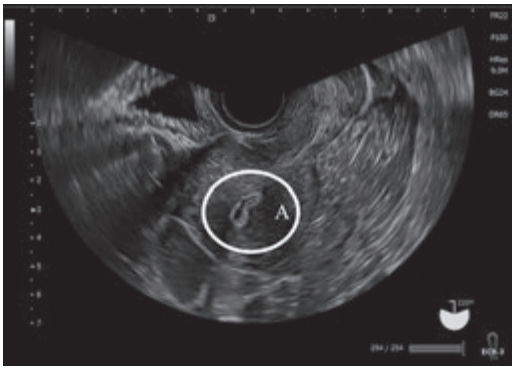


図 4　2 度目 MEA 施行後 7 ヶ月後の経腟超音波検査所見
A：内膜肥厚あり

図 5　2 度目 MEA 施行後 10 ヶ月後の経腟超音波検査所見
A：内膜肥厚あり

考　察

MEA により全例で過多月経の改善を認めており、他施設と同様に過多月経に対する MEA の有効性が示された[8)−12)]。手術時間は平均 27.4 分であったが、焼灼前後の子宮鏡観察時間も含むため、実際の MEA 施行時間は 10 分未満であった。

当院では、6 例に GnRHa 療法を平均回数 4.3

回、12 例にレルゴリクス（40mg/ 日）内服を平均期間 3.6 ヶ月実施した。MEA のガイドライン上ではこれら術前治療は必須ではない[7]ものの、前述した 2 例の過多月経再発例では共通して術前治療は未施行であった。一方で術前治療のない緊急 MEA の有用性[13]、内膜掻爬術後に MEA 施行することに対する安全性や有効性[14]が報告されている。子宮内膜が菲薄であることが子宮内膜を基底層まで焼灼するのに有利である点[7]で GnRHa 療法やレルゴリクス内服による術前治療は推奨されると考える。

MEA 施行により妊孕性は温存できない[5)7)]とされているが、当院では術後に妊娠し生児を得た症例を経験した。同様の報告は 2024 年 9 月の時点で本邦においては報告がないが海外では報告があるものの、非常に稀である[15]。

Pugh[16]らは子宮内膜焼灼術後の妊娠率は 0.7% であると報告したが、これらは MEA 以外の方法によるものである。Lo[15]らは様々な方法での 74 例の子宮内膜焼灼術後の妊娠の転帰を解析した。72 例が子宮内妊娠で異所性妊娠は 2 例（2.7%）であった。28 人（37.8%）の女性が人工妊娠中絶を選択し、14 人（18.9%）が自然流産した。妊娠 24 週以降の 15 人（20.3%）が早産に至り、正期産は 15 人（20.3%）であった。子宮内膜焼灼後の妊娠では流産、異所性妊娠、分娩時異常出血、子宮内胎児発育遅延、前期破水、早産や癒着胎盤のリスクが上昇することが報告されている[16)–19)]。

Lo[15]らは MEA による子宮内膜焼灼術後に妊娠した唯一の症例を報告している。この症例は妊娠 12 週でミソプロストールを使用した人工妊娠中絶となっている。

本症例では胎児に肉眼的な形態異常は認めず、胎盤組織の癒着もなかった。帝王切開時の胎盤娩出は困難であったが、病理組織学的所見で癒着胎盤は認められなかった。産褥経過にも特に異常を認めず、新生児は早産児であったがその後の身体的発育と神経学的発達に異常を認めていない。

本症例は子宮腺筋症が過多月経の原因と考える。子宮腺筋症は炎症に伴う子宮収縮などにより流産・早産や胎児発育不全などの周産期リスクを増加させると報告されている[20)21)]。また子宮腺筋症合併妊娠は非合併妊娠と比較して平均在胎週数が短く、児の平均出生体重が小さいことも報告がある[20]。本症例でも全出産歴で早産であり、子宮腺筋症や 2 度目以降では早産の既往が寄与していると考える。

当院における 19 症例では年齢は 39 から 51 歳で平均値は 45 歳であった。他施設の報告でも年齢の平均値や中央値は 44 から 47 歳であった[8)–12)]。本症例は妊娠前の MEA 施行時が 34 歳で比較的若年であったことや前述したように術前治療が未施行のため MEA 焼灼深度が不十分だったことが妊娠に至った原因と考える。

本症例では 2 回目 MEA 後に子宮内感染が起こった。MEA 後の感染の正確な発生率は不明であるが、数 % 程度であるとされ[7]、中山ら[9]の報告では 13.1% に子宮筋層炎や子宮内膜炎の合併症が発生したが、関連する臨床因子に統計学的に有意な因子は存在しないとしている。本症例は 2 度目の MEA 時に頸管の一部を焼灼した所見を認めた。子宮口疎通性は子宮消息子で確認した。しかしながら、この焼灼部の治癒過程で子宮頸管の狭窄が生じ、子宮内の壊死組織の排出が阻害されたことが感染の一因となったと考えられる。卵管結紮後の MEA であったが、術後に卵管角部に膿瘍を形成する postablation-tubal sterilization syndrome[22]には至らなかった。

MEA 後の過多月経再発率は 5.5% である[9]。過多月経再発例に対する治療法としては、状況に応じて薬物治療や子宮全摘術、反復的な MEA など、外科的治療の追加が検討される。本症例では複数の帝王切開および卵管結紮が行われていること、2 度の MEA 施行後の再発であることから、今後の追加治療について慎重に検討していく必要がある。

今回の検討においても、過多月経を主訴とする症例に対して MEA が有効であった。また MEA 後においても妊娠の可能性があり、MEA が不妊手術では無いことを術前に患者に十分に説明することが必要であることが確認さ

れた。MEA 後の妊娠や分娩の報告がほとんどないため十分な情報は得られてはいないが、現時点で MEA 後の妊娠において人工妊娠中絶を提案する根拠は認められない。

参考文献

1) Tanaka E,Momoeda M,Osuga Y et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women:results from a survey-based study. J Med Econ 2013; 16: 1255-1266
2) 寺川直樹．厚生労働科学研究：女性のライフステージに応じた健康支援システムの確立に向けた総合研究　平成16年度研究報告書
3) Torre A, Pailusson B, Fain V et al. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms. Hum Reprod 2014; 29: 490-501
4) Sharp NC, Cronin N, Feldberg I et al. Microwaves for menorrhagia:a new fast technique for endometrial ablation. Lancet 1995; 346: 1003-1004
5) Lethaby A, Hickey M, Garry R et al. Endometrial resection/ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Data base Syst Rev 2009; 4: CD001501
6) Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）version4.0. Published: May 28, 2009
7) 金岡 靖，石川雅彦，浅川恭行，ほか：2.45GHz マイクロ波で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン
8) 野村佳美，尾崎康彦，森亮介ほか：当科におけるマイクロ波子宮内膜焼灼術10例の検討．東海産婦誌　2017; 54: 247-253
9) 中山健太郎，石橋朋佳，石川雅子，ほか：過多月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレーション（MEA: microwave endometrial ablation）の有効性、再発、合併症の検討．J Microwave Surg, 2013; 31: 11-16
10) 中山健太郎，石橋朋佳，片桐敦子，ほか：過多月経に対する外科的治療について ― マイクロ波子宮内膜アブレーション（microwave endometrial ablation:MEA）導入後の検討．J Microwave Surg, 2011; 29: 63-67
11) 中山健太郎，石橋朋佳，青山昭和，ほか：過多月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレーションの治療成績　－働く女性にMEAは有効か？－．J Microwave Surg, 2010; 28: 53-56
12) 山口裕之，猪木千春，荘園ヘキ子，ほか：過多月経に対するマイクロ波子宮内膜凝固変性法の成績．J Microwave Surg，2005; 23: 85-88
13) 中山健太郎，青山昭和，金岡 靖，ほか：過多月経による出血性ショックに対する緊急マイクロ波子宮内膜アブレーションの使用経験．J Microwave Surg, 2009; 27: 125-128
14) Huang MC, Chen CP, Su TH et al.: The safety and efficacy of microwave endometrial ablation after endometrial curettage without hormonal pretreatment. Taiwan J Obstet Gynecol 2007; 46: 152-156
15) Jenny SY, Pickersgill A. Pregnancy after endometrial ablation: English literature review and case report. Journal of Minimally Invasive Gynecology　2006; 13: 88-91
16) Pugh CP, Crane JM, Hogan TG. Successful intrauterine pregnancy after endometrial ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2000; 7: 391-394
17) Maouris P, Letter. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1994; 34: 122-123
18) Pinette M, Katz W, Drouin M et al. Successful planned pregnancy following endometrial ablation with the YAG laser. Am J Obstet Gynecol. 2001; 185: 242-243
19) Cook JR, Seman EI. Pregnancy following endometrial ablation: case history and literature review. Obstet Gynecol Surv. 2003; 58: 551-556
20) 市川卓彦，御木多美登，山田貴史，ほか：子宮腺筋症のART治療成績と妊娠合併症についての検討．日本エンドメトリオーシス学会会誌　2016; 37: 53-57
21) Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. Reprod Biomed Online 2015; 30: 220-232
22) McCausland AM, McCausland VM. Long-term complications of endometrial ablation: Cause, diagnosis, treatment,and preventioin. J Minim Invasive Gynecol. 2007; 14: 399-406

子宮頸管ペッサリー挿入症例の臨床的特徴に関する検討

A study of the Influence of cervical pessary on cervical length

加藤 悠太[1)] Yuta KATO
澤田 祐季[1)] Yuki SAWADA
足尾 陽[1)] Minami ASHIO
鬼頭 慧子[1)] Satoko KITO
矢野 好隆[1)] Yoshitaka YANO
野々部 恵[1)] Megumi NONOBE
篠田 弥紀[1)] Miki SHIMODA
小笠原 桜[1)] Sakura OGASAWARA
伴野 千尋[1)] Chihiro BANNO
後藤 志信[1)] Shinobu GOTO
熊谷 恭子[1, 2)] Kyoko KUMAGAI
北折 珠央[1)] Tamao KITAORI
佐藤 剛[1)] Takeshi SATO
杉浦 真弓[1)] Mayumi SUGIURA-OGASAWARA

名古屋市立大学病院 産科婦人科[1)]，江南厚生病院 産婦人科[2)]

[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital

【概要】 現在、早産を予防する確立した方法はないが、切迫早産に対する治療法の選択肢の一つとして、子宮頸管ペッサリーが考えられている。本研究では、子宮頸管ペッサリー挿入後に早産に至った症例を検討することで、それらの症例の臨床的特徴を把握し、子宮頸管ペッサリー挿入が子宮頸管長に与える影響を見出すことを目的とした。

2020 年 4 月から 2024 年 3 月までの 4 年間に当院で子宮頸管長短縮を認め、子宮頸管ペッサリー（Dr. Arabin ペッサリー ™）を使用した単胎妊婦を対象とし、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得た上で、後方視的な検討を行った。子宮頸管ペッサリー挿入後、早産に至った群と、正期産に至った群の臨床的特徴を比較検討し、さらに妊娠 34 週未満で分娩に至った群と妊娠 34 週以降に分娩に至った群の臨床的特徴も比較検討した。

研究対象となった 88 例のうち、早産となった症例は 23.9%（21/88 例）で、妊娠 34 週未満に分娩となった症例は 13.6%（12/88 例）であった。早産群と正期産を比較検討すると、早産群の方が子宮頸管ペッサリー挿入時の妊娠週数が有意に早く、切迫早産治療のために入院管理となっている割合が高く、さらに子宮収縮抑制薬の点滴を併用している症例が多かった。子宮頸管長に関しては正期産群では子宮頸管ペッサリー挿入前後で子宮頸管長が有意に延長していた。さらに妊娠 34 週未満に分娩となった群と妊娠 34 週以降に分娩となった群で比較検討すると、早産群と正期産群を比較した時と同様の結果となった。

以上の結果より、強い子宮収縮を伴い早い妊娠週数から子宮頸管長が短縮する症例では、子宮頸管ペッサリーを挿入しても早産となってしまう可能性が高いこと、そして子宮頸管ペッサリーは子宮頸管長を延長させることで早産の予防に関与していることが示唆された。今後研究を重ねることで、子宮頸管ペッサリーの早産予防効果の有無を明らかにするのはもちろんのこと、それ以外のメリットや適応症例も明確になることが期待される。

Key Words **:** *cervical length, cervical pessary, preterm birth, tocolysis*

連絡先：
加藤 悠太
名古屋市立大学病院 産科婦人科
〒 467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1
TEL：052-851-5511
E-mail：ktuyut1018@gmail.com

緒　言

本邦における早産率は全出生の約 5.8% であり、そのうち約 7 割を自然早産が占めるとされている[1) 2)]、早産児は多岐にわたる合併症発生リスクがある。そのため早産を減少させることは周産期医療における重要な課題である。現在まで日本における切迫早産の管理には、塩酸リトドリンや硫酸マグネシウムを使用した薬物療法や子宮頸管縫縮術などの外科的治療が行われてきた。しかしこれらの治療法は早産を予防する確立した方法ではなく、より低侵襲な方法として子宮頸管ペッサリーが選択肢の一つとして考えられている。我々は多施設共同ランダム化比較試験にて、子宮頸管ペッサリーを使用することにより早産は減少しなかったが、妊娠期間は延長されたことを報告した[3)]。妊娠期間延長に対する一定の効果は確認できたため、その後も切迫早産に対する治療法の一つとして子宮頸管ペッサリーを使用している。

本研究では子宮頸管ペッサリー挿入後に早産に至った症例を検討することで、それらの症例の臨床的特徴を把握し、子宮頸管ペッサリー挿入が子宮頸管長に与える影響を見出すことを目的とした。

研究方法

本研究では、2020 年 4 月から 2024 年 3 月までの 4 年間に当院で子宮頸管長短縮を認め、子宮頸管ペッサリー（Dr. Arabin ペッサリー TM）を使用した単胎妊婦を対象とし、後方視的な検討を行った。なお子宮頸管ペッサリー使用時には名古屋市立大学病院の医薬品・医療機器適応外使用等評価部門の承認を得て、さらにそれぞれの患者毎に文章による同意を得た上で使用した。本研究は名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得て（管理番号：60-24-0124）、患者への同意取得の代替としてオプトアプトを用いた上で実施した。

子宮頸管ペッサリー挿入は切迫早産既往の有無を問わず、妊娠 34 週未満で頸管長 25mm 以下に短縮した場合に、子宮頸管粘液の顆粒球エラスターゼ定性にて陰性を確認後に挿入した。また子宮頸管ペッサリーの抜去は、経腟分娩の場合は妊娠 36-37 週で抜去とし、既往帝王切開後妊娠や骨盤位など選択的帝王切開術が予定されている症例では手術日での抜去とした。

子宮頸管ペッサリー挿入の上当院で周産期管理を行い、その後早産（妊娠 37 週未満に分娩）に至った群と、正期産（妊娠 37 週以降に分娩）に至った群の臨床的特徴を比較検討し、さらに妊娠 34 週未満で分娩に至った群と妊娠 34 週以降に分娩に至った群の臨床的特徴も比較検討した。子宮頸管ペッサリー挿入後 6 日以内に抜去・脱落した症例、7-14 日後の子宮頸管長の記載が不明確な症例は除外とした。また自然早産でなかった症例も検討対象から除外した。

母体の背景として、分娩時年齢、分娩週数、帝王切開率、出産歴、自然早産既往歴、切迫早産既往歴、妊娠前 BMI、生殖補助医療による妊娠の有無を検討項目とした。また切迫早産の治療に関連する項目としては、子宮頸管ペッサリーを挿入した妊娠週数、挿入直前に経腟超音波検査で計測した子宮頸管長及び Uterocervical angle、子宮頸管ペッサリー挿入後 7-14 日後に計測した子宮頸管長、挿入前後での子宮頸管長の推移、挿入時の子宮収縮の有無と子宮収縮抑制薬併用の有無、挿入後の入院管理の有無を検討した。

統計には Mann-Whitney U 検定、Wilcoxon 符号付順位和検定、Fisher の正確確率検定を用い、$p<0.05$ を有意とした。

研究成績

対象期間に当院で頸管長短縮にて子宮頸管ペッサリーを挿入した単胎妊娠の症例は 103 例で、そのうち挿入後翌日に自然脱落した 1 例と感染兆候があり抜去した 1 例を含む子宮頸管ペッサリー挿入前後で頸管長の経過が不明である 10 症例と、さらに自然早産でなかった 5 症例を除外した 88 例を本研究の検討対象とした（図 1）。自然早産でなかった 5 症例の中には、妊娠高血圧症候群や常位胎盤早期剥離の症例は認めなかった。

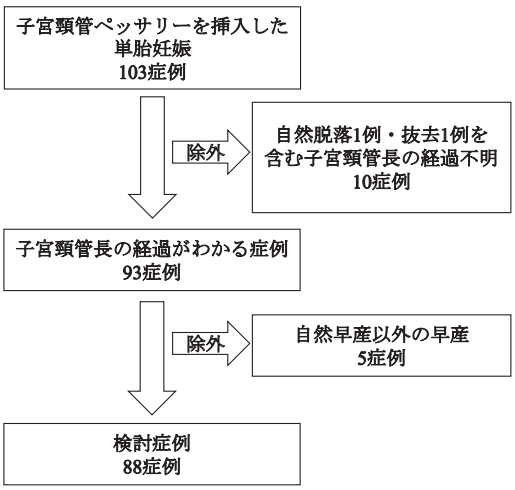


図1 症例選択におけるフローチャート

研究対象となった88例の分娩週数の中央値は37.9週で、早産となった症例は23.9%（21/88例）で、妊娠34週未満に分娩となった症例は13.6%（12/88例）であった。早産群と正期産群の母体の背景を比較すると、帝王切開率が早産群で有意に高かったが、分娩年齢、妊娠前BMI、生殖補助医療による妊娠の有無、経産婦の割合と経産婦の場合の自然早産既往の有無や切迫早産既往の有無は有意に違いを認めなかった（表1）。これは妊娠34週未満に分娩となった群と妊娠34週以降に分娩となった群を比較した場合も同様の結果で、妊娠34週未満に分娩となった症例に関しては、全例帝王切開術での分娩となっていた（表2）。

表1 子宮頸管ペッサリー挿入後、早産に至った群と正期産に至った群の母体背景の比較

	早産群（n=21）	正期産群（n=67）	*p*値
分娩時年齢［歳］	33.0（31.0–37.0）	34（31.0–38.0）	0.34
分娩週数［週］	33.3（30.4–35.6）	38.4（37.7–39.2）	<0.01
帝王切開術［%］	66.7（14/21）	31.3（21/67）	<0.01
妊娠前BMI	22.6（19.7–26.4）	21.1（19.7–23.4）	0.25
生殖補助医療［%］	33.3（7/21）	41.8（28/67）	0.49
経産婦［%］	33.3（7/21）	44.0（29/66）	0.39
自然早産既往歴［%］	0（0/21）	4.5（3/67）	0.42
切迫早産既往歴［%］	14.3（3/21）	16.4（11/67）	0.82

分娩年齢、分娩週数、妊娠前BMIは中央値（四分位範囲）を示した。帝王切開術、生殖補助医療、経産婦に関しては全症例の中でのそれぞれの割合（n）を、自然早産既往、切迫早産既往に関しては経産婦の中でのそれぞれの割合（n）示した。2群間における中央値の比較にはMann–Whitney U検定を、割合の比較にはFisherの正確確率検定用いた。

表2 子宮頸管ペッサリー挿入後、妊娠34週未満に分娩となった群と妊娠34週以降に分娩となった群の母体背景の比較

	34週未満の分娩群（n=12）	34週以降の分娩群（n=76）	*p*値
分娩時年齢［歳］	34.0（32.8–37.3）	34.0（30.8–38.0）	0.8
分娩週数［週］	31.3（28.4–32.4）	38.2（37.4–39.1）	<0.01
帝王切開術［%］	100（12/12）	30.3（23/76）	<0.01
妊娠前BMI	20.9（19.8–28.0）	21.4（19.7–23.4）	0.53
生殖補助医療［%］	41.7（5/12）	39.5（30/76）	1
経産婦［%］	33.3（4/12）	42.1（32/76）	0.75
自然早産既往歴［%］	0（0/12）	8.6（3/32）	0.56
切迫早産既往歴［%］	33.3（4/12）	37.5（12/32）	1

分娩年齢、分娩週数、妊娠前BMIは中央値（四分位範囲）を示した。帝王切開術、生殖補助医療、経産婦に関しては全症例の中でのそれぞれの割合（n）を、自然早産既往、切迫早産既往に関しては経産婦の中でのそれぞれの割合（n）示した。2群間における中央値の比較にはMann–Whitney U検定を、割合の比較にはFisherの正確確率検定を用いた。

表3　早産に至った群と正期産に至った群の切迫早産治療に関連する項目の比較

	早産群 (n=21)	正期産群 (n=67)	*p* 値
子宮頸管ペッサリー挿入週数［週］	24.3 (21.3–27.3)	27.7 (23.6–31.1)	<0.01
子宮頸管ペッサリー挿入前の頸管長［mm］	19.0 (13.0–23.0)	20.0 (15.0–24.0)	0.21
子宮頸管ペッサリー挿入後の頸管長［mm］	21.0 (12.0–26.0)	22.0 (15.0–27.5)	0.2
子宮頸管ペッサリー挿入前の Uterocervical angle［度］	90.0 (80–103)	90.0 (85–116)	0.24
挿入前後で変化した子宮頸管長の長さ［mm］	0 (−4.7–+4.0)	1.7 (−2.0–+5.0)	0.43
子宮収縮あり［%］	71.4 (15/21)	53.7 (36/67)	0.15
入院管理［%］	90.4 (19/21)	52.2 (35/67)	<0.01
子宮収縮抑制薬点滴投与［%］	85.7 (18/21)	35.8 (24/67)	<0.01
子宮収縮抑制薬内服投与のみ［%］	14.3 (3/21)	55.2 (37/67)	<0.01

子宮頸管ペッサリー挿入時の妊娠週数、子宮頸管ペッサリー挿入前のUterocervical angle及び子宮頸管長、子宮頸管ペッサリー挿入後の子宮頸管長、挿入前後で変化した子宮頸管の長さは中央値（四分位範囲）を示した。子宮収縮あり、入院管理、子宮収縮抑制薬点滴投与、子宮収縮抑制薬内服のみに関しては、全症例の中でのそれぞれの割合（n）を示した。2群間における各パラメーターの比較にはMann–Whitney U検定を、割合の比較にはFisherの正確確率検定を用いた。

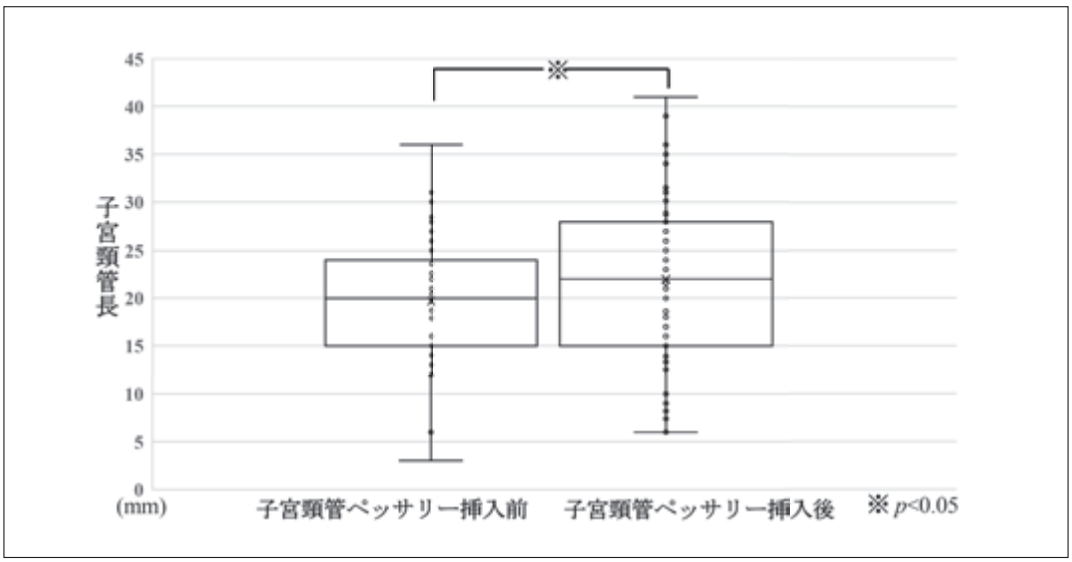


図2　正期産に至った群における子宮頸管ペッサリー挿入前後での子宮頸管長の比較
子宮頸管ペッサリー挿入前後の子宮頸管長の比較検討にはWilcoxon符号付順位和検定を用いた。

次に切迫早産の治療に関する項目を比較検討すると、早産群が正期産群と比較して子宮頸管ペッサリー挿入時の妊娠週数が有意に早く、切迫早産治療のために入院管理となっている割合が高く、さらに子宮収縮抑制薬の内服のみを併用している症例は少なく、点滴を併用している症例が多かった（表3）。子宮頸管長に関しては、子宮頸管ペッサリー挿入前後の長さや変化量、Uterocervical angleに有意差は認めなかったが、正期産群では子宮頸管ペッサリー挿入前後で子宮頸管長が有意に延長していた（p=0.02、図2）一方、早産群では延長を認めなかった。

表 4 妊娠 34 週未満に分娩となった群と妊娠 34 週以降に分娩となった群の切迫早産治療に関連する項目の比較の比較

	34 週未満の分娩群 (n=12)	34 週以降の分娩群 (n=76)	*p 値*
子宮頸管ペッサリー挿入週数［週］	22.1 (20.5–27.1)	27.6 (23.8–30.5)	<0.01
子宮頸管ペッサリー挿入前の頸管長［mm］	18.4 (14.5–23.2)	20.0 (15.0–24.0)	0.52
子宮頸管ペッサリー挿入後の頸管長［mm］	19.5 (14.3–26.1)	21.3 (15.0–27.3)	0.44
子宮頸管ペッサリー挿入前の Uterocervical angle［度］	87.5 (75–103)	90.0 (85–115)	0.18
挿入前後で変化した子宮頸管長の長さ［mm］	2.1 (−5.3–+4.5)	1.2 (−2.0–+5.0)	0.71
子宮収縮あり［%］	75 (9/12)	55.3 (42/76)	0.23
入院管理［%］	100 (12/12)	55.3 (42/76)	<0.01
子宮収縮抑制薬点滴投与［%］	100 (12/12)	39.5 (30/76)	<0.01
子宮収縮抑制薬内服投与のみ［%］	0 (0/12)	52.6 (40/76)	<0.01

子宮頸管ペッサリー挿入時の妊娠週数、子宮頸管ペッサリー挿入前の Uterocervical angle 及び子宮頸管長、子宮頸管ペッサリー挿入後の子宮頸管長、挿入前後で変化した子宮頸管の長さは中央値 (四分位範囲) を示した。子宮収縮あり、入院管理、子宮収縮抑制薬点滴投与、子宮収縮抑制薬内服のみに関しては、全症例の中でのそれぞれの割合 (n) を示した。2 群間における各パラメーターの比較には Mann–Whitney U 検定を、割合の比較には Fisher の正確確率検定を用いた。

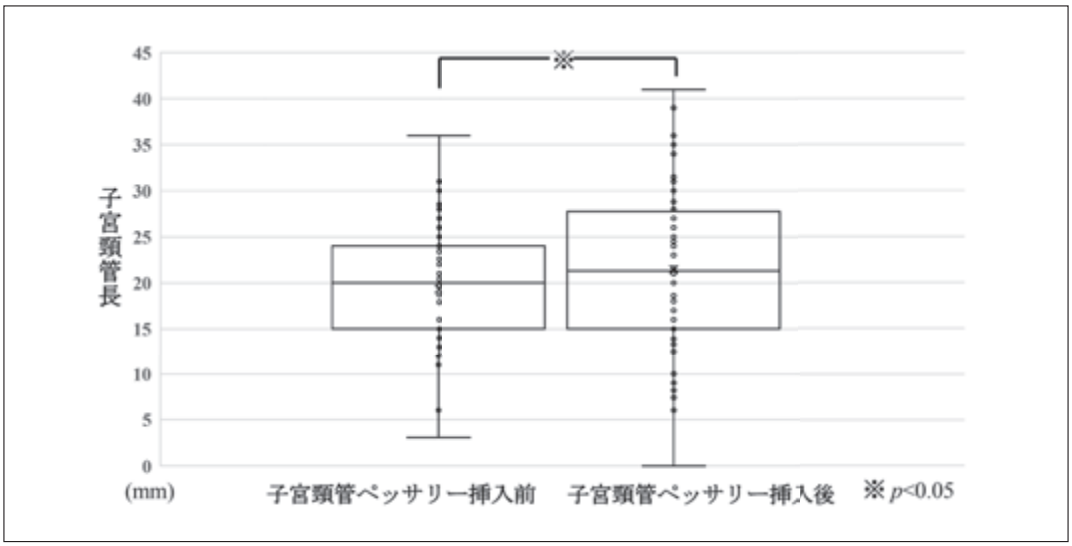


図 3 妊娠 34 週以降で分娩となった群における子宮頸管ペッサリー挿入前後での子宮頸管長の比較
子宮頸管ペッサリー挿入前後の子宮頸管長の比較検討には Wilcoxon 符号付順位和検定を用いた。

さらに妊娠 34 週未満に分娩となった群と妊娠 34 週以降に分娩となった群で比較検討すると、有意差があった項目は子宮頸管ペッサリー挿入時の妊娠週数、入院管理の有無、子宮収縮抑制薬の点滴併用の有無と同様の結果であったが、妊娠 34 週未満に分娩となった群では全例が入院管理の上、子宮収縮抑制薬の点滴を併用していた（表 4）。また妊娠 34 週以降に分娩となった群でも同様に、子宮頸管ペッサリー挿入前後において有意に子宮頸管長の延長を認めた（p=0.02、図 3）が、妊娠 34 週未満に分娩となった群では延長を認めなかった。

考　察

本研究において後方視的に確認できた母体背景の中で自然早産を引き起こすリスク因子として報告されている項目は、既往自然早産歴、若年女性、生殖補助医療による妊娠、やせ型の妊婦と考えられるが、本研究では早産群と正期産群に有意な違いは認めなかった。特に自然早産既往は最も強いリスク因子であり、繰り返す確率は 22.3% であると報告されている[4]が、本研究では早産群において切迫早産既往を 3 例認めたのみで、自然早産既往は 1 例も認めなかった。これは早産群の症例が少なかったことと、そもそも子宮頸管ペッサリーを挿入できた症例は、子宮頸管粘液の顆粒球エラスターゼ定性にて明らかな絨毛膜羊膜炎を認めない症例に限定していることも影響している可能性があると考える。

本研究では、子宮頸管ペッサリー挿入時の妊娠週数が早く、ペッサリー挿入後も入院管理による子宮収縮抑制薬の点滴を併用が必要となった症例が早産に至っていた。これは強い子宮収縮を伴い早い妊娠週数から子宮頸管長が短縮する症例では、子宮頸管ペッサリーや子宮収縮抑制薬といった現在行われている切迫早産治療で早産を防ぐことが困難であることを示している。一方、妊娠 34 週以降で分娩となった群で子宮頸管ペッサリー挿入前後の子宮頸管長が有意に延長していたことから、子宮頸管ペッサリーは子宮頸管長を延長させることで早産の予防に関与していることが示唆された。現在までに子宮頸管ペッサリーが子宮頸管長に及ぼす影響についての報告は少ないが、妊娠中は子宮頸管粘液の増加によって形成される cervical mucus plug（CMP）が膣からの上行感染を防いでおり、子宮頸管ペッサリーによる子宮頸管長の延長により CMP が子宮頸管内に維持されることが報告されている[5]。子宮頸管ペッサリーを挿入による子宮頸管長の延長が早産リスクを予測する因子となるかどうかを評価するには、入院管理の有無や子宮収縮抑制薬併用の有無等の影響を排除するため、前向き研究にて検討する必要があると考える。一方、既報告で切迫早産との関連が示唆されている頸管線と子宮前壁の 2 直線が交わる角度である Uterocervical angle[6]に関しては、本研究では早産群と正期産群で有意差は認めず、早産リスクを予測する指標とはならなかった。

切迫早産における治療として、日本では安静や塩酸リトドリン、硫酸マグネシウムを使用した薬物療法や子宮頸管縫縮術の外科療法が行われてきているがどれも早産の予防に有効であるというエビデンスはなく[7]、安静のための長期入院は母体 QOL の低下をもたらすのみではなく血栓症のリスクを増加させるという報告もある[8]。また手術療法においても手術手技による破水などの合併症もある。その一方で大きな副作用がなく使用しやすい子宮頸管ペッサリーは切迫早産治療の一つとして選択肢となりえる。しかし子宮頸管ペッサリー使用が早産を減少させる報告[9][10]もあるが、一方で早産予防に効果がなかったとの報告[11][12]もあり、現時点では一定の見解は得られていない。本研究でも子宮頸管ペッサリー挿入症例のみを対象とした後方視的研究であるため、子宮頸管ペッサリーを挿入した症例と挿入しなかった症例とを比較して、早産を減少させるといった直接児の予後改善に繋がるアウトカムは示すことができなかった。依然、子宮頸管ペッサリーの早産予防に対する有効性は明らかにすることはできていないが、使用によって入院日数を短縮できたとの報告もある[13]。切迫早産管理の基本は入院管理であるが、子宮収縮が頻回でない症例などでは、早期に外来管理に移行することができ、母体 QOL の向上や安静臥床による血栓症を予防することに繋がる可能性が考えられる。今後研究を重ねることで、子宮頸管ペッサリーの早産予防効果の有無を明らかにするのはもちろんのこと、それ以外のメリットや適応症例も明確になることが期待される。

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) Isayama T. The clinical management and outcomes of extremely preterm infant in Japan: past, present, and future. Translational pediatrics 2019; 8 (3) : 199
2) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008; 371: 75-84
3) Kumagai K, Murotsuki J, Dohi S, et al. Does a cervical pessary reduce the rate of preterm birth in women with a short cervix? J Perinat Med 2022; 50 (8) : 1107-1114
4) Seyama R, Makino S, Nojiri S, et al. Retrospective study of the recurrence risk of preterm birth in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020; 18: 1-5
5) 尾崎康彦．子宮頸管ペッサリーによる切迫早産治療法．日本産科婦人科学会雑誌 2018; 70: 2213-2217
6) Ahmed ME, Salma MAS, Mohammed AE, et al. Uterocervical angle versus cervical length in the prediction of spontaneous preterm birth in women with history of spontaneous preterm birth: a prospective observational study. BMC 2023; 23: 658-696
7) Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. Obbstet Gynecol 1999; 94: 869-877
8) Kovacevich GJ, Gaich SA, Lavin JP, et al. The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatment for premature labor or preterm premature rupture of membranes. Am J Ostet Gynecol 2000; 182: 1089-1092
9) Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Pesario Cervical Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group：Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP)：an open-label randomized controlled trial. Lancet 2012; 379: 1800-1806
10) Saccone G, Maruotti GM, Giudicepietro A, et al. the Italian Preterm Birth Prevention (IPP) Working Group：Effect of cervical pessary on spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancies and short cervical length：a randomized clinical trial. JAMA 2017; 318: 2317-2324
11) Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. N Engl J Med 2016; 374: 1044-1052
12) Karbasian N, Sheikh M, Pirjani R, et al. Combined treatment with cervical pessary and vaginal progesterone for the prevention of preterm birth：a randomized clinical trial. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 1673-1679
13) 濵田寛子，濵田盛史．頸管ペッサリー（アラビンペッサリー）を用いた切迫早産治療の検討．産婦人科の進歩 2023; 75 (3) : 212-220

進行卵巣癌に対する審査腹腔鏡の有用性と課題

The usefulness and challenges of diagnostic laparoscopy for advanced ovarian cancer

新保 暁子 Akiko SHIMBO
鈴木 杏奈 Anna SUZUKI
前野 有美 Yumi MAENO
大澤 奈央 Nao OSAWA
神谷 知都世 Chitose KAMIYA
新城 加奈子 Kanako SHINJO
針山 由美 Yumi HARIYAMA

JA 愛知厚生連 豊田厚生病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Kosei Hospital

【概要】 2020 年に卵巣癌個別化医療の新たな選択肢として、HRD 検査が承認されたことにより、進行卵巣癌診断時の確実な組織採取は治療の鍵を握ることとなった。我々の施設でも 2020 年以降は、PDS が困難な症例においても化学療法修飾前の審査腹腔鏡による組織採取を行うことを原則としており、審査腹腔鏡の有用性と課題について検討した。2011 年から 2022 年に当院で審査腹腔鏡を施行した進行卵巣癌・卵管癌・腹膜癌 33 症例を対象とした。
症例の年齢の中央値は 70.5（38–86）歳、BMI の中央値は 22（16–33）であった。すべての症例が卵巣癌・卵管癌・腹膜癌 FIGO Ⅲ C– Ⅳ期であり、組織型は漿液性癌 28 例、類内膜癌 1 例、粘液性癌 1 例、腺癌 2 例、癌肉腫 1 例であった。手術時の predictive index の中央値は 10（4–12）点であり、原発巣の摘出が可能と判定して開腹に切り替えた症例は 1 例であった。視野確保が困難で評価できず、試験開腹に切り替えた症例は 2 例あった。手術時間の中央値は 59.5（26–104）分、出血量の中央値は 10（10–728）g であった。初診から審査腹腔鏡までの中央値は 14.5（1–78）日、審査腹腔鏡から初回化学療法までの中央値は 13（4–33）日であった。IDS を施行した症例は、初回化学療法の CR–PR 症例 22 例中 9 例（41%）であった。合併症として、創感染 2 例、腸閉塞 1 例、肺塞栓 1 例を認めたが、術後ポート部再発は認めなかった。
診断や生検目的での審査腹腔鏡は、HRD 検査承認後より急速に増加しており、今後さらなる実証が必要となる。当院の症例においては、術中出血量は少ない傾向にあり、化学療法も早期に行えるメリットがあるが、IDS を施行できた症例は多いとは言えず、多数の課題を残している。

Key Words **:** *advanced ovarian cancer, diagnostic laparoscopy, primary debulking surgery, predictive index score, nomologous vecombination deficiency*

緒 言

卵巣癌は婦人科悪性腫瘍の中で最も予後不良の疾患であり、その罹患率は年々増加傾向にある[1]。FIGO Ⅲ / Ⅳ期の進行卵巣癌は、卵巣癌全体の 40% を占めており、その 5 年生存率は、54.1%, 36.3% と予後不良である[2]。日常診療においては、初診時に癌性腹膜炎や明らかな播種性病変を伴い、手術が極めて困難な FIGO Ⅲ C– Ⅳ期を想定される症例に遭遇することも少なくない。卵巣癌の治療成績の向上のために、初回治療は極めて重要であるが、診断確定のための試験開腹術は侵襲性も高く、腸閉塞などの

連絡先：
新保 暁子
JA 愛知厚生連 豊田厚生病院 産婦人科
〒 470–0396 愛知県豊田市浄水町伊保原 500–1
TEL：0565–43–5000 FAX：0565–43–5100
E–mail：ako_shimbo.ja18@hotmail.co.jp

術後合併症などにより化学療法開始が遅延する例もたびたび経験することがある。我々の施設においては、2019年以前は腹水セルブロック法による病理学的診断から卵巣癌と推定して、初回化学療法を導入する症例も少なくなかった。しかしながら治療開始時に腫瘍組織を採取し、正確な病理診断を行うことが本来は望ましい。また、がんゲノム診療の進歩を考慮すると、化学療法前の腫瘍組織を採取しておくことは、適切な分子標的治療薬の選択に重要であり、治療開始時にコンパニオン診断としてhomologous recombination deficiency（HRD）検査を行うことは、卵巣癌診療のスタンダードとなった。卵巣癌診療の個別化医療の流れは加速しており、新規薬剤によって特定の患者群においては革新的に予後が改善されつつある。

審査腹腔鏡の有用性は、卵巣がん治療ガイドライン2020年版において、CQ08腹腔内播種を有すると考えられる患者に対して、診断目的の腹腔鏡下手術は奨められるか？の頁で記載されている[3]。手術完遂度の予測、あるいは進行期の決定や組織採取を目的として実施することを提案する（推奨の強さ2、エビデンスレベルB)、となっており、predictive index[4]（表1）の有用性に関しても言及されている。またNCCNガイドライン2023年版においては、進行または再発卵巣がんに対してoptimal surgeryの可否を評価するために有用な可能性があると記載されている[5]。

我々の施設においても、以前より進行卵巣癌の審査腹腔鏡の経験を積み重ねてきた。その中でも特に患者の診療情報を十分に収集可能であった2011年から2022年の症例を抽出することとした。特に2020年以降は当院においても、すべてのprimary debulking surgery（PDS）困難な進行卵巣癌症例において、審査腹腔鏡を行う方針としている。除外例として、高齢や合併症などで手術が不可能な症例や、大きな皮膚転移や表在リンパ節転移のあるⅣB期の症例で、体表から十分な組織採取が可能であった症例は、審査腹腔鏡を施行していない。

対象と方法

2011年から2022年に当院で審査腹腔鏡を施行した進行卵巣癌・卵管癌・腹膜癌の33症例を抽出した。審査腹腔鏡によって病理学的に他癌と診断された症例は除外した。高齢や合併症を理由に、当初より診断目的のみで審査腹腔鏡を施行し、その後Best supportive care方針となった症例は除外した。また、腹腔鏡を用いる

表1 審査腹腔鏡手術におけるpredictive index

Predictive index parameter	Score0	Score2
Omental cake	胃大湾に至る腫瘤形成がない	胃大湾に至る腫瘤形成がある
Peritoneal carcinosis	腹膜摘出術により外科的に切除可能ながん性腹膜炎	粟粒状に拡がり切除不能な癌性腹膜炎
Diaphragmatic carcinosis	横隔膜表面の大部分を覆う広範囲の浸潤を伴う腫瘤形成がない	横隔膜表面の大部分を覆う広範囲の浸潤を伴う腫瘤形成がある
Mesenteric retraction	腸管膜根に消化管の動きを制限する腫瘍の浸潤がない	腸管膜根に消化管の動きを制限する腫瘍の浸潤がある
Bowel infiltration	消化管の切除を要せず，粟粒状の腫瘤形成がない	消化管の切除を要する，もしくは粟粒状の腫瘤形成がある
Stomach infiltration	胃壁に腫瘤形成がない	胃壁に腫瘤形成がある
Liver metastases	肝臓表面に腫瘤がない	肝臓表面に腫瘤がある

0-6点はoptimal surgeryが比較的容易、14点は不可能と予測する。

ことなく当初より試験開腹とした症例も除外している。

術者あるいは助手のいずれかを、産婦人科内視鏡技術認定医が担当した。診療録より情報を収集し、年齢、BMI、初診から手術までの期間、組織型、進行期、手術時間、術中出血量、predictive index、手術内容の詳細、術後合併症、手術から初回化学療法までの期間や術後経過などに関して、後方視的に検討した。卵巣癌・卵管癌・腹膜癌の診断時の原発巣の決定に関しては、WHO 分類第 5 版（2020 年）に新たに高異型度漿液性癌の基準が掲載されているが、今回は病理診断に基づいて診断当時に診療録に記載された病名を採用した。進行期は FIGO 分類 2014 年度版を用いた。Predictive index score（PI score）に関しては、主治医により術中所見として診療録に点数が記載されている症例もあったが、すべての症例において画像所見と術中に記録した動画から後方視的に再度点数化した。統計解析ソフトは IBM SPSS Statistics バージョン 27 を使用し , 予後因子の同定のために Cox 比例ハザードモデルを用いた生存時間解析を行った。いずれも比例ハザード性の成立を確認後に解析し、$p < 0.05$ を有意差ありと判断した。

手術方法としては、全身麻酔下、砕石位とし、約 20 度の頭低位とした。術中の体位固定には、HUG-U-VAC（Allen Medical Systems Inc.、アメリカ合衆国）を用いた。臍部に縦切開を加え、癌性腹膜炎に伴う腸管癒着に留意しながらオープン法で開腹し、E・Z アクセスラッププロテクター（株式会社八光、長野県）を装着した。手術は単孔式で行うことを基本としたが、術者の判断によって、側腹部に 5mm 径のポートが追加された症例も認めた。観察には、外径 5.4mm のフレキシブルスコープ（オリンパスメディカルシステムズ株式会社、東京都）を用いた。腹腔内の観察と同時に腹水細胞診も施行した。エネルギーデバイスは、術中所見により主治医にて追加され、行った術式によって様々であった。組織はすべて組織回収バックに収納し、体外へ搬出した。

結　果

今回抽出した 33 症例の内訳は卵巣癌 20 症例、腹膜癌 13 症例であり、卵管癌と診断された症例は認めなかった。2011 年から 2022 年の期間に当科で進行卵巣癌を想定して審査腹腔鏡を施行し、他癌と診断されため除外した症例は 4 例あり、膵癌 1 例、虫垂癌 1 例、肺癌 1 例、子宮体癌 1 例の内訳であった。また、審査腹腔鏡にて進行卵巣癌と確定診断したが、BSC 方向となった症例は 2 例であった。2 症例とも高齢で併存症を認め、術前より化学療法の同意は得られず、あくまで診断目的での審査腹腔鏡を施行した症例であったため、今回の解析からは除外としている。

33 症例の年齢の中央値は 70.5（38–86）歳、Body mass index（BMI）の中央値は 22（16–33）であった。病期は FIGO Ⅲ C 期が 16 症例、Ⅳ A 期が 1 症例、Ⅳ B 期が 16 症例であった。術前に多量腹水を認めた症例は 18 例であり、そのうち術前腹水細胞診が陽性であったものは 17 例であった。術前胸水に関しては、6 例に認め、そのうち胸水細胞診陽性であった症例は 4 例であった。病理組織診断としては、漿液性癌が 28 例、類内膜癌が 1 例、粘液性癌が 1 例、腺癌が 2 例、癌肉腫が 1 例であった（表 2）。

表 2　患者背景

		n
年齢 中央値（歳）	70.5（38–86）	
BMI 中央値	22（16–33）	
FIGO	stage Ⅲ C	16
	stage Ⅳ	17
組織型	serous	28
	endometrioid	1
	mucinous	1
	adenocarcinoma	2
	carcinosarcoma	1
初診時腹水	あり（細胞診陽性）	18（17）
	なし	15
初診時胸水	あり（細胞診陽性）	6（4）
	なし	27

術中腹水細胞診を施行した症例は 31 例であり、陽性 24 例（77％）、疑陽性 4 例（13％）、陰性 3 例（10％）であった。腹水細胞診が陰性であった 3 例においては、すべて内視鏡下に十分量の腹水を採取しており、洗浄細胞診は行っていない。

病理診断で腺癌とされた 2 症例と粘液性癌とされた 1 症例の詳細に関して補足しておく。腺癌と診断された 1 症例は術前より CA125 が優位に上昇し、両側卵巣腫大、多発リンパ節転移、肺転移、骨転移を認めていた。審査腹腔鏡にて卵巣腫瘍の一部を摘出したが病理診断にて腫瘍の大部分が壊死や変性であり、腺癌ではあるが、腫瘍量が少なくそれ以上の推定は困難との結果で、臨床的に卵巣癌と診断した。腺癌のもう 1 症例は、20 年前に家族性大腸腺腫症にて大腸全摘を施行されている症例であった。術前より CA125、CA19-9 とも上昇しており、左卵巣腫大、肺転移、肝転移を認めていた。病理診断および免疫染色では、漿液性癌、類内膜癌以外の腺癌を示唆する所見であり、膵癌や小腸癌の可能性も検討されたが、総合的に判断して卵巣癌と診断した。また、粘液性癌と診断された 1 症例に関しては、術前検査から消化管に有意な所見は認めず、両側卵巣に腫大を認めていた。病理診断および免疫染色（CDX2+、CK7 腺管形成部分 +、粘液貯留部分 −、CK20+）にて詳細に検討し、大腸癌よりも卵巣原発を示唆する所見と診断した症例であった。

手術時間の中央値は 59.5（26-104）分、術中出血量の中央値は 10（10-728）g であった。初診から審査腹腔鏡の期間の中央値は 14.5（1-78）日であった。PI score の中央値は 10（4-12）点であり、8 点以上の症例は 29 例（87%）であった。手術術式は大網の部分切除、腹膜播種の部分切除、卵巣腫瘍の部分切除、付属器摘出のいずれかであった（表 3）。

PI score が 6 点以下であった症例は 4 例であったが、4 症例とも腹腔外への転移を伴う FIGO Ⅳ B 期の症例であった。PI score 4 点であった 2 例のうち 1 例は、審査腹腔鏡にて開腹による原発巣の摘出が可能と判断した。皮膚切開時に臍部に結節性病変を触れ、皮膚転移が疑われた症例であったため、皮膚病変を摘出し、ポートを挿入した。その後皮膚切開を延長して両側付属器摘出施行した。しかしながら子宮と直腸に浸潤する 10cm の播種病変の摘出は断念する方針となり、suboptimal surgery となった（出血量 728g、術後創感染あり）。PI score が 4 点であったもう 1 症例は、複数の胸膜播種病変を伴っていたため、開腹に切り替えることなく、腹腔鏡下の大網部分切除のみを施行し終了した。PI score が 6 点の症例も 2 例認めたが、1 例は多発肺転移、骨転移、リンパ節転移を認め、1 例は肝実質転移を認めたため、開腹移行は行わず終了した。

審査腹腔鏡を行ったが、視野確保が困難で評価できず、試験開腹に切り替えた症例は 2 例認め、いずれも PI score 10 点であった。試験開腹に切り替えた 2 症例のうち 1 例は、臍部縦切開を行うも、腹壁直下の大網の癒着が強固であったため腹腔内に到達できず、創を延長することで腹腔内に到達できたため、腹腔内の病変の観察と大網部分切除を施行し終了した。もう

表 3　審査腹腔鏡の内訳

		n
手術時間 中央値（分）	59.5（26-104）	
出血量 中央値（g）	10（10-728）	
術式	大網の部分摘出	12
	腹膜播種の部分摘出	11
	卵巣腫瘍の部分摘出	6
	付属器摘出	4
PI score	4 点	2（1 例は開腹移行）
	6 点	2
	8 点	9
	10 点	13（2 例は開腹移行）
	12 点	7
術後合併症	術後創感染	2
	腸閉塞	1
	肺塞栓、DVT	1

1例は、過去3回の下腹部の開腹手術既往（子宮全摘を含む）があったため、臍から3横指ほど頭側の位置で皮膚切開を加えて腹腔内への到達は可能であった。しかしながら周囲の癒着が非常に高度で腹腔内の観察が不可能であったため、小開腹に切り替えて腹膜播種病変を摘出し、終了した。

術後合併症は、術後創感染が2例、腸閉塞が1例、深部静脈血栓症および肺塞栓が1例であったが、すべて保存的治療により軽快した。術後ポート部位に皮膚転移を生じた症例は認めなかった。

審査腹腔鏡後は、33症例のすべての症例で化学療法を行っていた。当初より合併症などで化学療法が困難であったが、診断目的のみで審査腹腔鏡を行った症例は除外している。初回化学療法は、すべての症例でパクリタキセル＋カルボプラチン±ベバシズマブ（TC ± Bev）療法が選択されていた。なお、ベバシズマブに関しては、審査腹腔鏡後早期の投与は回避する方針としており、2コース目以降から投与した。手術から初回化学療法開始までの期間の中央値は13（4–33）日であった。初回化学療法の奏効はCR 9例、PR 13例、SD–PD 11例であった。病理組織診断で漿液性癌以外の組織型（類内膜癌が1例、粘液性癌が1例、腺癌が2例、癌肉腫が1例）となった5症例は、すべて初回化学療法にてSD–PDの判定となった。Interval debulking surgery（IDS）を施行した症例は、CR–PR症例22例中10例（41%）であった。IDSでcomplete surgeryとなった症例は8例、optimal surgeryとなった症例が2例であり、suboptimal surgeryとなった症例は認めなかった（表4）。IDSが可能であった10症例では、すべてTC ± Bev療法が予定通り遂行されており、NACコース数は3コースが2例、4コースが3例、6コースが5例であった。

審査腹腔鏡後のprogression free survival（PFS）とoverall survival（OS）に影響を及ぼす因子を同定するために、Cox比例ハザードモデルを使用して、年齢、病期、組織型、初回化学療法の奏効率、IDSの有無による生存時間解析を施行した。組織型に関しては非漿液性癌が、初回化学療法の奏効率に関しては、SD–PDが予後不良因子であったが、年齢、病期、IDSの有無に関しての有意差は認めなかった（表5）。初回化学療法が奏効（CR–PR）の22症例のみによる解析においても、年齢、病期、IDSの有無は有意な予後因子とは言えなかった。

表4 審査腹腔鏡後の治療成績と転帰

		n
初回化学療法の奏効（IDS施行）	CR	9（4）
	PR	13（6）
	SD–PD	11（0）
IDS	STH+BSO+OMT+腸管切除（±リンパ節郭清）	4
	STH+BSO+OMT	4
	STH + BSO	1
	OMT	1
IDSによる手術遂行度	complete	8
	optimal	2
最終転帰	無病生存	2
	担癌生存	3
	癌死	28

審査腹腔鏡を行った症例のうち、2020年以降が初診の10症例中8症例においてHRD検査が施行されていた。残りの2例は、初回TC療法が奏効せず、HRD検査の必要性が乏しいと判断された症例であった。HRD検査が行われた8症例中、陽性は4例、陰性は4例の結果であった。最終転帰で無病生存となっている2症例のうち1例は、初回治療でCRを達成し、引き続きベバシズマブ＋オラパリブの維持療法に移行して継続している。もう1例は、初回治療でCRを達成したものの再発となり、再発治療は奏効して、オラパリブ内服を3年以上継続できている症例であった。

表 5　Cox 比例ハザードモデル

	無増悪生存期間（PFS）						全生存期間（OS）					
	単変量解析			多変量解析			単変量解析			多変量解析		
	HR	95%CI	P value	HR	95%CI	P value	HR	95%CI	P value	HR	95%CI	P value
年齢												
70歳未満 vs 70歳以上	1.172	0.576-2.386	0.662				1.551	0.716-3.358	0.266			
FIGO stage												
ⅢC vs Ⅳ	1.062	0.518-2.176	0.87				1.147	0.524-2.509	0.731			
組織型												
serous vs non serous	5.295	1.800-15.571	**0.002**	1.548	0.464-5.160	0.477	23.834	4.403-129.009	**0.000**	5.07	0.927-27.741	0.061
初回化学療法奏効率												
CR-PR vs SD-PD	6.711	2.606-17.282	**0.000**	5.712	1.946-16.766	**0.002**	28.971	6.098-137.646	**0.000**	22.086	4.035-120.885	**0.000**
IDS施行												
ありvsなし	1.443	30.651-3.119					1.994	0.827-4.806	0.124			

考　察

進行卵巣癌に対する治療において、Neoadjuvant chemotherapy（NAC）-IDS の有用性は、複数の RCT などにより検証されており、PDS 群と NAC-IDS 群の治療成績、予後は変わらないことが示された[6) 7)]。本邦では JCOG0602 試験において、NAC-IDS の非劣性は認められず、NAC-IDS は全身状態が不良な症例、化学療法の奏効が期待できる組織型の症例には PDS の代替になりうると結論付けられた[8)]。NAC-IDS の有用性に関しては、現在も臨床研究が進行中であり、今後の報告が待たれる。

審査腹腔鏡手術の有用性に関しては、2017 年に RCT の結果が示され、PDS による完全切除が困難な suboptimal surgery となる症例を同定することが可能か否か検証された[9)]。本研究では、ⅢC-Ⅳ期の卵巣癌と確定診断された患者のサブグループ解析において、腹腔鏡検査群の無益な開腹手術の割合は 8% で、審査腹腔鏡手術を行わず開腹での PDS を施行した群の 46% より有意に低く、生存率には差がないという結果であった。一方、2019 年の Cochrane review においては、診断的腹腔鏡下手術は、切除不能症例を特定する有用なツールになる可能性はあるが、手術可能と予測されたにもかかわらず、完全切除を達成できない開腹症例を増やす可能性があることも指摘している[10)]。2020 年に報告された SCORPION 試験は、審査腹腔鏡により predict index を評価することで、PI score 8-12 点の症例のみを抽出し、PDS 群と NAC-IDS 群にランダム化にて割り付けられたデザインであった。結果として PDS 群と NAC-IDS 群の PFS、OS は同等であったが、PDS 群の手術合併症による死亡率が 8.4% と高く、審査腹腔鏡によって optimal surgery が困難と予測される症例や、全身状態が不良の症例においては、NAC-IDS が推奨されると考えられる[11)]。

当院で 2011 年以降より行ってきた審査腹腔鏡は、初診時の画像所見より PDS を行うことが極めて困難であろうと予測される症例、具体的には複数の播種病変や腸管浸潤の可能性が強く示唆され、腹腔内の腫瘍量が多い症例に選択されている傾向にあった。そのため、術前よりすでに PI score が高いことが予測されている症例が多くを占めていたと考えられる。また、PI score が 6 点以下で、通常では optimal surgery が比較的容易と判定される 4 症例においても、実際には腹腔外の転移病変が術前より判明していたため、開腹移行は 1 例のみとなった。当院での審査腹腔鏡は、PDS の可否を判

定するためよりも、試験開腹術を回避し、腹腔内の病変を評価し、腫瘍採取による確実な病理学的診断をつけることを主目的としていたと考えられる。また当院では、審査腹腔鏡後に日を改めて、PDS 施行を試みた症例は認められなかった。よって、審査腹腔鏡の有効性を評価した RCT の症例群[9]の背景と比べて、Ⅳ B 期の症例数が約半数を占めたため、PI score が実際には有効に機能していない状況となったと考察される。

加えて、当院では初診から審査腹腔鏡までの期間を可能な限り短く設定するために緊急手術枠を確保しており、審査腹腔鏡で PDS 可能と判定した場合でも、引き続き卵巣癌根治術が一度で可能なゆとりのある手術枠が組めていないことも、手術内容に影響を与えている可能性がある。初診から審査腹腔鏡までの日数に関しては、初診時より早急に術前検査を進め、全身状態の評価や必要あれば消化管精査などを追加していることを考慮すると妥当な日数ではあるが、初動の対応がより早急であればもう少し短縮の余地があったと考えている。審査腹腔鏡の手術時間は 1 時間程度で出血量もほとんどが少量であり、術後合併症もすべての症例で保存的に治療が可能であったことは、評価できるであろう。初回化学療法までの期間を中央値で 13 日と短く設定できたことは、審査腹腔鏡の最大のメリットであると言える。術後数日で早期に化学療法を開始する施設もあるとは思うが、当院では審査腹腔鏡後の最終病理診断を待って、再度外来にてご本人とご家族に十分に informed consent を行い、化学療法を導入するステップをとっているため、術後 1–2 週間程度での導入となることは、最短と考えている。

当院で NAC–IDS が遂行できた症例における NAC コース数は、2017 年以降の症例はすべて 3–4 コースとなっており、以前の症例より早期に IDS を行う傾向にあった。近年報告されている NAC–IDS を検証した臨床研究のデザインも NAC コース数は 3–4 コースで設定されているため、妥当なコース数であったと考える[6)–8)11)]。しかしながら実臨床では個別の症例の詳細を十分熟考してコース数を決定する必要があり、IDS での手術遂行と可能な限りの合併症回避を両立するタイミング決定は非常に難しい課題ではある。また、IDS 施行を決定した場合は、可能な限りの残存腫瘍 0 を目指し、各診療科の協力を得て、万全の体制で臨むよう努力している。

当院での IDS に関しては、患者の年齢や全身状態、合併症、腹腔外病変の残存、患者の希望などにより、施行しなかった症例も半数以上認められた。個々の状況によって、化学療法や維持療法を継続した症例や、経過観察に移行した症例も認められた。NAC–IDS の非劣性が検証され、新規治療薬の参入で進行卵巣癌の予後の改善が見込まれる現在においては、個々の症例を十分に吟味しながら、より積極的に IDS 施行を検討すべきであると考えている。特に高齢者に対する IDS の施行は、当院だけではなく、一般臨床においてはしばしば省略され、維持療法の継続に移行するケースもあるかと思われる。しかしながら 2020 年に米国の National Cancer Database から後方視的に抽出された 75 歳以上の進行卵巣癌 9,339 症例を対象とした研究が報告されおり、化学療法単独治療の群と比較して、NAC–IDS を施行した群において有意（HR 0.44）に予後が良好であったとの結果であった[12)]。初診時に全身状態が不良であり、合併症を生じている症例であっても、審査腹腔鏡から引き続いての化学療法である程度の奏効が得られた場合は、徐々に全身状態や栄養状態を立て直し、高齢であっても可能な限り IDS を行って、complete surgery を目指していくことが重要であると考える。

結　語

診断や生検目的での審査腹腔鏡は、HRD 検査承認後より急速に増加しており、今後さらなる実証が必要となる。PI score は optimal surgery の可否の決定に有効とされるが、実際には術前に腹腔外病変が存在している症例なども存在するため、当院においてはすべての症例で機能しているとは言えなかった。審査腹腔鏡に

よる低侵襲で確実な腹腔内の評価と組織採取に加えて、引き続いての可能な限り早期の化学療法への移行は、進行卵巣癌治療の初動において極めて肝要と考える。当院の症例においては、審査腹腔鏡の術中出血量は少ない傾向にあり、化学療法も早期に行えるメリットがあるが、IDS を施行できた症例は、初回化学療法奏効症例のうち 41% であった。初診時に全身状態が不良な症例であっても、審査腹腔鏡後の化学療法である程度奏効を得られることによって、全身状態の立て直しを図り、可能な限り IDS による complete surgery を達成し、維持療法に繋げていくことが、重要な治療戦略となる。これからの卵巣癌個別化医療の流れの中で、この一連の治療戦略と集学的治療がより強調されていくことになるであろう。

利益相反について

この論文に関連して開示すべ利益相反状態はありません。

個人情報保護や人を対象にする医学系研究に関する倫理指針

本研究は倫理審査委員会の承認を得たものである。承認番号：2024-ST23。

参考文献

1) 国立がん研究センターがん対策情報センター・がん情報サービス http://ganjoho/reg_stat/statistics_stat_summary.html
2) 川名 敬. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 第64回治療年報. 日産婦誌, 75: 1573-1599, 2023.
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. 東京. 2020, pp87-89
4) Fagotti A, Vizzielli G, De Iaco P, et al. A multicentric trial (Olympia-MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 462.e1-11
5) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 1. 2023
6) Vergote I, Trope CG, Amant F, et al; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage ⅢC or Ⅳ ovarian cancer. N Engl J Med 2010; 363: 943-53
7) Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al; Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label. randomized, controlled, non-inferiority trial. Lancet 2015: 386: 249-57
8) Onda T, Satoh T, Ogawa G, et al; Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage Ⅲ/Ⅳ ovarian, tubal and peritoneal cancers in a phase Ⅲ randomized trial. Eur J Cancer 2020: 130: 114-25
9) Rutten MJ, van Meurs HS, van de Vrie R, rt al; Laparoscopy to predict the result of primary cytoreductive surgery in patients with advanced ovarian cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2017; 35: 613-21
10) van de Vrie R, Rutten MJ, Asseler JD, et al; Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in women with advanced ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2019; (3)
11) Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G, et al; Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). Int J Gynecol Cancer 2020; 30: 1657-1664
12) Klein DA, Mann AK, Freeman AH, et al; Chemotherapy alone for patients 75 years and older with epithelial ovarian cancer-is interval cytoreductive surgery still needed? Am J Obstet Gynecol 2020; 222: 170. el-170.e11

地方中核病院における Hybrid vNOTES（transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery）の初期導入経験

Initial implementation experience with Hybrid vNOTES (transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery) at a regional core hospital

反中 志緒理[1)] 元田 愛佳[1)] 菱田 真里亜[1)]
Shiori TANNAKA Aika GENDA Maria HISHIDA
大城 華佳[1)] 松原 佳奈[1)]
Hanaka OSHIRO Kana MATSUHARA
荒堀 憲二[1)] 磯部 真倫[2)]
Kenji ARAHORI Masanori ISOBE

高山赤十字病院 産婦人科[1)]，岐阜大学医学部 産婦人科[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Takayama Red Cross Hospital
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University School of Medicine

【概要】 自然孔を利用する natural orifice transluminal endoscopic surgery（NOTES）が広まりつつある。医師不足の飛騨地域の地方中核病院である当院は 2022 年 10 月より臍ポートを用いた Hybrid vNOTES（臍から腹腔鏡視野を併用する術式、以下 H-vNOTES）を導入した。H-vNOTES の初期導入経験症例と従来の 4 孔式腹腔鏡手術症例（従来法）を比較し、その安全性について検討した。【対象・方法】2022 年 10 月～ 2024 年 1 月に H-vNOTES を予定した患者 16 人を対象とし、年齢、BMI、手術歴、経腟分娩回数、術前診断、術前癒着評価、術式、手術時間、気腹時間、出血量、予定術式の完遂、病理結果、手術合併症について診療録を後方視的に調査し，平均値・標準偏差を算出した。また導入直前に従来法で付属器手術を行った患者 15 人をコントロール群として上記項目を調査し H-vNOTES 群と比較した。【結果】H-vNOTES 完遂例（13 例）は年齢 50.8 ± 12.8 歳、BMI22.0 ± 3.3、手術時間 49.6 ± 8.6 分、気腹時間 40.6 ± 11.9 分、出血量 14.6 ± 26.4ml、従来法は患者年齢 49.0 ± 20 歳、BMI21.6 ± 3.6、手術時間 47.9 ± 16.3 分、気腹時間 41.8 ± 16.3 分、出血量 0.6 ± 2.4ml であった（平均値 ± 標準偏差）。いずれの群にも手術合併症はなかった。H-vNOTES 断念例（3 例）は癒着により従来法へ移行したが、手術合併症はなく完遂することができた。【結論】H-vNOTES は、臍ポートからの観察が可能であることにより、腟壁切開前に癒着の有無を確認でき、そして止血確認や補助鉗子使用が可能であるために、地方の病院において安全な vNOTES の初期導入に有効である可能性がある。

Key Words **:** *Laparoscopic surgery, transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery, Hybrid vNOTES*

緒 言

近年、体表に全く傷をつけずに自然孔を利用して手術を行う natural orifice transluminal endoscopic surgery（NOTES）が広まりつつある。婦人科では経腟的にアプローチする transvaginal NOTES（以下 vNOTES）の報告が増えてきている。既報では従来の腹部にポー

連絡先：
反中 志緒理
高山赤十字病院 産婦人科
〒 506-8550 高山市天満町 3-11
TEL：0577-32-1111 FAX：0577-34-4155
E-mail：puppet_master_feather_ray@yahoo.co.jp

トを留置する腹腔鏡手術との比較ではvNOTES群が術後疼痛スコアが有意に低い[1]とされている。本邦でも2020年1月よりvNOTESのためのGelPOINT V-Path（Applied Medical, Rancho Santa Margarita. CA, USA）が使用可能となった。

vNOTESにはPure vNOTES（完全経管腔的内視鏡手術）と臍ポートから観察するHybrid vNOTES（経皮経路併用経管腔的内視鏡手術、以下H-vNOTES）[2]がある。vNOTESはダグラス窩腹膜開放を伴う術式であり、癒着に伴う直腸損傷の恐れがある。羽田らは腟式手術が不慣れな術者がvNOTESを導入するにはH-vNOTESを行う事が良いと述べている[3]。

当院は岐阜県の飛騨医療圏を担う地方中核病院であるが、医師不足の地域であり、岐阜市から車で2時間と交通の便も悪い地域である。しかし、これまで地域で低侵襲手術を受けたいという地域のニーズに応えるため、慎重に新規技術を導入してきた。

当院では、2022年10月より新たに安全面を考慮し、H-vNOTESを導入した。これまで、日本の地方中核病院においてH-vNOTESの初期導入経験とその安全性を報告した研究は少ない。高山という医師不足の地方中核病院におけるH-vNOTESの新規導入経験症例を過去の手術症例と比較し、文献的考察を踏まえ報告する。

対象・方法

2022年10月～2024年1月までに当院でH-vNOTESを予定した患者16人を対象とした。当院のH-vNOTESは付属器の手術を対象としており、腫瘍は術前のMRIで全て良性腫瘍を疑うもの（成熟嚢胞性奇形腫・漿液性嚢胞性線腫・粘液性嚢胞性腺腫・傍卵巣嚢胞・内膜症性嚢胞）である。子宮摘出は行っていない。適応基準は画像上良性腫瘍が考えられる事、クスコ氏腟鏡のMサイズが容易に挿入できる事、術前診察やMRIでダグラス窩の癒着が疑われない症例を対象としている。腫瘍のサイズや帝王切開の既往の有無、年齢については制限を設けていない。また悪性腫瘍が疑われる症例は適応外としている。調査項目は年齢、術前診断、術式、手術時間、気腹時間、出血量、BMI、手術歴、経腟分娩回数、術前の癒着評価、予定術式が完遂できたか否か、術後病理結果、手術合併症の有無とし、診療録を基に後方視的に調査した。

また、コントロール群としてH-vNOTE導入直前の2021年9月～2022年9月までに、H-vNOTE群と同様の基準で従来法（5mmポート使用、4孔式、modifiedダイアモンドスタイル）の付属器の手術を行った患者15人で上記項目を調査した。

次に、H-vNOTESの完遂群と従来法実施群について年齢、BMI、経腟分娩既往、腹部手術既往、手術時間、気腹時間、出血量、合併症率を比較した。Microsoft Excel MSO 2019 ver. 2310を用いて平均値・標準偏差の算出を行った。これらの2群間の比較はサンプル数が少なく検出力が低いために統計学的検定は行わなかった。

同様にH-vNOTESの完遂例群と断念例群についても年齢、BMI、分娩既往、腹部手術既往、手術時間、気腹時間、出血量、合併症を比較した。これらの2群間の比較についても、サンプル数が少なく検出力が低いために2群間の統計学的検定は行わなかった。

H-vNOTEの手術手技を以下に示す。全身麻酔下に患者を砕石位とし、まず子宮マニピュレーター（アトムメディカル株式会社・東京）を挿入した。臍より5㎜ポートを挿入後、5mm30度斜視鏡を用いて腹腔内を観察した。ダグラス窩癒着がない事、腸管挙上が可能であることを確認し、経腟操作に移る。後腟円蓋粘膜を切開した後、ダグラス窩腹膜を開放し、GelPOINT V-PathはGelSealキャップ、Alexisリトラクター、10㎜スリーブ3本を使用したものを装着。気腹圧は10mmHg、頭低位20度で行った。5㎜30度斜視鏡を使用し、エナジーデバイスはENSEAL Trio（Ethicon, USA）を使用した。

付属器切除の場合は尿管の走行を確認し、卵

巣固有靭帯、卵巣提索を凝固切断し、摘出した。卵管切除の場合は卵管間膜を凝固切断し、卵管峡部で切断して摘出した。卵巣腫瘍摘出術の場合は腫瘍を穿破して内容物を吸引後、腫瘍壁を正常卵巣より剥離し摘出した。腟壁切開創は2–0バイクリルで2層に縫合して閉創した。最後に臍ポートより止血を確認して4–0PDSにて閉創した。

最初の臍ポートからの確認でダグラス窩癒着などが確認された場合は、その時点で従来法に移行した。全ての手術は日本産科婦人科内視鏡学会認定腹腔鏡技術認定医の下で行った。

なお今回の報告に関して、術前に患者の同意を得ており、また当院倫理審査委員会の承認を得ている（倫理審査委員会承認番号：R05–21）。

結　果

表1にH–vNOTESを予定した症例の患者背景と周術期アウトカムを示す。3例はH–vNOTESを断念し、従来法へ移行した。従来法へ移行した3例は経腟分娩歴があり、腟腔は広かったが、腸管の癒着、子宮内膜症性の癒着が認められ従来法へ移行した。全ての症例で開腹手術への移行はなく、手術合併症もなかった。

また表2にvNOTES導入以前の従来法による付属器手術の患者15人の背景と周術期アウトカムを示す。同様に手術合併症の発生はなかった。

表3にvNOTES完遂例（13例）と従来法施行例（15例）の患者背景と周術期アウトカムの比較を示す。完遂例の患者の年齢は50.8 ± 12.8歳、BMIは22.0 ± 3.3、手術時間は49.6 ±

表1　Hybrid vNOTESを予定した患者の背景と周術期アウトカム

	年齢	BMI	経腟分娩回数	腹部手術歴	術前癒着評価	術式	術前診断	腫瘍径（㎜）	病理結果	出血量（ml）	手術時間（分）	気腹時間（分）	手術合併症	備考
1	54	21.6	1	1	なし	BSO	serous cyst	94 × 82 × 94	serous cystadenoma	0	44	42	なし	CS*1回
2	52	18.7	2	1	なし	RSO	serous/mucinous cyst	65 × 43 × 42	mucinous cystadenoma	10	45	37	なし	CS*1回
3	31	18.2	1	0	なし	傍卵巣嚢胞切除	R–paraovarian cyst	56 × 29 × 21	paraovarian serous cyst	0	49	37	なし	
4*	50	22.6	2	1	なし	RSO	dermoid cyst	26 × 28 × 25	dermoid cyst	0	31	25	なし	仙骨子宮靭帯に内膜症性病変
5	75	20.9	4	0	なし	BSO	serous/mucinous cyst	56 × 43 × 48	serous cystadenoma	0	60	56	なし	
6	51	26.7	2	0	なし	BS	多房性嚢胞性腫瘤	51 × 46 × 36	paratubal cyst	0	31	24	なし	
7	42	19.1	1	1	なし	RSO	serous/mucinous cyst	49 × 67 × 58	serous cystadenoma	0	51	38	なし	CS*1回
8	67	21	4	0	なし	BSO	serous cyst	104 × 137 × 122	serous cystadenoma	0	51	49	なし	
9*	41	25.1	3	0	なし	LO	dermoid cyst	72 × 83 × 60	dermoid cyst	0	52	42	なし	ダグラス窩に内膜症性癒着
10	41	27.1	0	3	なし	RSO	dermoid cyst	45 × 34 × 29	dermoid cyst	80	51	39	なし	CS*3回
11	59	21	2	0	なし	BSO	serous/mucinous cyst	107 × 72 × 97	serous cystadenoma	0	45	29	なし	
12	33	18.4	1	0	なし	LOC	dermoid cyst	36 × 36 × 35	dermoid cyst	20	50	40	なし	
13	41	25.3	2	0	なし	LSO	dermoid cyst	45 × 47 × 55	dermoid cyst	70	70	68	なし	
14*	43	30.6	2	0	なし	LSO	単房性嚢胞性腫瘤	78 × 75 × 86	endometoriotic cyst	0	123	115	なし	腸管と左付属器の癒着
15	59	21.2	2	0	なし	BSO	serous cyst	78 × 59 × 75	serous cystadenoma	10	53	46	なし	
16	56	27.8	2	0	なし	RSO	serous	65 × 64 × 66	para–tubal cyst	0	45	23	なし	

BSO：両側付属器切除　RSO：右付属器切除　LSO：左付属器切除　RS：右卵管切除　LS：左卵管切除
LOC：左卵巣腫瘍摘出術　CS：Caesarean section　*：Hybrid vNOTES断念例

表 2　vNOTES 導入直前の従来法による付属器手術施行の患者背景と周術期アウトカム

	年齢	BMI	経腟分娩回数	腹部手術歴	術前癒着評価	術式	術前診断	腫瘍径（mm）	病理結果	出血量（ml）	手術時間（分）	気腹時間（分）	手術合併症	手術歴詳細
1	29	18.85	1	0	なし	ROC	dermoid cyst	45*40*46	mature cystic teratoma	0	52	50	なし	
2	62	25.26	3	0	なし	LSO	多房性嚢胞性腫瘤	83*66*83	para ovarian cyst	0	29	23	なし	
3	55	23.48	2	2	なし	BSO	多房性嚢胞性腫瘍 dermoid cyst	131*67*113/ 26*26*27	mucinous cystadenoma, mature cystic teratoma	0	35	24	なし	虫垂切除 LOC TLM
4	41	26.9	1	0	なし	LSO	dermoid cyst	62*48*63	mature cystic teratoma	0	47	43	なし	
5	75	16.62	2	0	なし	RSO	serous/mucinous cyst	188*106*148	serous cystadenoma	0	34	28	なし	
6	46	29.9	0	0	なし	LSO	serous/mucinous cyst	71*78*82	para ovarian cyst	0	40	35	なし	
7	63	23.59	3	0	なし	BSO	serous cyst	118*79	serous cystadenoma	0	29	27	なし	
8	86	20.64	0	0	なし	RSO	serous cyst	130*78*107	serous cystadenoma	0	66	55	なし	
9	17	22.27	0	0	なし	傍卵巣嚢胞切除	para ovarian cyst	53*48*60	para ovarian cyst	0	33	28	なし	
10	63	22.53	2	1	なし	LSO	serous/mucinous cyst	145*118*134	serous cystadenoma	0	62	54	なし	虫垂切除
11	25	17.88	0	0	なし	ROC	dermoid cyst	27*25*27	mature cystic teratoma	10	57	46	なし	
12	34	19.8	0	0	なし	ROC	serous cyst	135*91*123	serous cystadenoma	0	48	43	なし	
13	70	16.54	3	0	なし	LSO	serous cyst	96*100*73	para ovarian cyst	0	33	28	なし	
14	21	21.64	0	0	なし	BOC	両側dermoid cyst	82*58*59/ 45*49*48	mature cystic teratoma	0	91	84	なし	
15	47	18.82	0	1	なし	LSO	内膜症性嚢胞	59*69*61	内膜症性嚢胞	0	63	60	なし	CS

BSO：両側付属器切除　BOC：両側卵巣腫瘍摘出術　RSO：右付属器切除　LSO：左付属器切除
LOC：左卵巣腫瘍摘出術　TLM：腹腔鏡下子宮筋腫核出術

表 3　3Hybrid vNOTES 完遂例と従来法施行例の比較

	H-vNOTES 群（13 人）	従来法群（15 人）
年齢（歳）	50.8 ± 12.9	49.0 ± 20
BMI	22.0 ± 3.4	21.6 ± 3.6
経腟分娩既往あり	12/13（92.3%）	8/15（53.3%）
腹部手術既往あり	5/13（30.8%）	3/15（20%）
手術時間（分）	49.6 ± 9.0	47.9 ± 16.3
気腹時間（分）	40.6 ± 12.3	41.8 ± 16.3
出血量（ml）	14.6 ± 27.5	0.6 ± 2.4
合併症	0/13（0%）	0/15（0%）

表 4　Hybrid vNOTES 完遂例と断念例の比較

	完遂例（13 人）	断念例（3 人）
年齢	50.8 ± 12.4	44.6 ± 3.8
BMI	22.0 ± 3.3	26.1 ± 3.3
経腟分娩既往あり	12/13（92.3%）	3/3（100%）
腹部手術既往あり	4/13（30.8%）	1/3（33%）
出血量（ml）	14.6 ± 26.4	少量
手術時間（分）	49.6 ± 8.6	68.6 ± 39.3
気腹時間（分）	40.6 ± 11.9	60.6 ± 39.0
合併症	0/13（0%）	0/3（0%）

8.6 分、経腟分娩既往は 12/13（92.3%）、開腹手術既往は 4/13（30.8%）、気腹時間は 40.6 ± 11.9 分、出血量は 14.6 ± 26.4ml、合併症は 0/13（0%）であった（平均値±標準偏差）。また従来法の患者の年齢は 49.0 ± 20 歳 BMI は 26.1 ± 3.3、経腟分娩既往は 8/15（53.3%）、開腹手術既往は 3/15（20%）、手術時間は 47.9 ± 16.3 分、気腹時間は 60.6 ± 39.0 分、出血量は 0.6 ± 2.4ml、合併症は 0/15（0%）であった（平均値±標準偏差）。vNOTES 完遂例において経腟分娩の既往が多い傾向にあった。

また H-vNOTES 群における完遂例（13 例）と断念例（3 例）の比較を表 4 に示す。完遂例の患者背景、手術アウトカムは表 3 と同様である。また断念例の患者の年齢は 44.6 ± 3.8 歳 BMI は 26.1 ± 3.3、経腟分娩既往は 3/3（100%）、開腹手術既往は 1/3（33%）、手術時間は 68.6 ± 39.3 分、気腹時間は 60.6 ± 39.0 分、出血量は少量、合併症は 0/3（0%）であった（平均値±標準偏差）。

考　察

地方である高山市の中核病院において H-vNOTES 導入は、症例数は限られているが、13/16（81.2%）で完遂でき、手術合併症もなく安全に導入できた。また手術時間、気腹時間は従来法とあまり変わりない結果であり、初期導入としては順調であった。

当院では安全性を考慮し、臍ポートを留置する H-v NOTES を採用した。Huang らは 1147 人の vNOTES 実施例を報告した[4]。そのうち 18 人の患者が従来の腹腔鏡手術に移行し、合計 38 人（3.31 %）に合併症を認めた。Clavien-Dindo 分類[5] の Grade I（疼痛、発熱、創傷治癒遅延）が 7 例、Grade II（輸血）が 4 例、Grade III（直腸損傷、膀胱損傷、メッシュ露出）が 7 例であった。Grade IV と V の合併症はなかった。直腸損傷は著明なダグラス窩癒着により後腟円蓋部切開時に損傷を来したとのことであった。Pure vNOTES で困難となることは腹腔内の状態がわからないまま経腟操作を行う事である。腟からのアクセスで重要なのは腟の切開で、多くの失敗例は骨盤内癒着、主にダグラス窩が癒着により閉塞していることである[6]。H-vNOTES の利点は尿管・腸管・血管・癒着等、術中合併症を起こす可能性がある場所を腟切開前に観察できること[7]、vNOTES の可否が判断できることである。導入初期には前述のような利点もあることから、合併症回避のために、創は増えるが臍ポートを用いることも検討しても良いかと思われた。

本研究においても、vNOTES 断念例（3 例）もあった。全て直腸の癒着による断念であり、術前の癒着評価が難しかった。症例 10 は腟腔は広いものの、帝王切開歴が 3 回と癒着のリスクがあったが、臍ポートからダグラス窩癒着がないことを確認し vNOTES が実施可能であった。反対に断念例は術前の診察や MRI でも癒着は指摘し得なかったが、臍ポートからの確認で高度癒着を認めたため、合併症を起こすことなく従来法へ移行できた。図 1・2 に症例 14 の術前 MRI と術中所見を示す。Kapurubandara らによる報告によると、直腸手術の既往・複数回の帝王切開の既往など癒着が想定される場合の vNOTES 施行について、専門家内でのコンセンサスは得られていない[8]。今後、vNOTES がどのような症例に困難であるか、術前の評価について新しい知見が求められる。

そのほかの H-vNOTES の利点として、ダグラス窩腹膜切開前に気腹することで腟粘膜が膨隆し腹膜切開の補助になる。また腹腔内に到達すると脱気するのでより明瞭になる（図 3）。さらに臍ポートから排煙が可能で常時良好な視野を確保できる事[3]、補助鉗子も使用できること、手術終了時の腹腔内の止血確認も可能であるので、より安全に手術ができると考える。腟式子宮全摘の症例数が減少しており、ダグラス窩切開の経験が少ない医師は、H-vNOTES の方が安全に導入できるかもしれない。また、Pure vNOTES は体表に創がなく、特にケロイド体質の患者に適している[9]。対して H-vNOTES の難点は臍ポートの創が増えることである。整容性や患者負担が軽い事を重んじれば Pure vNOTES を行う事が良いと思われ

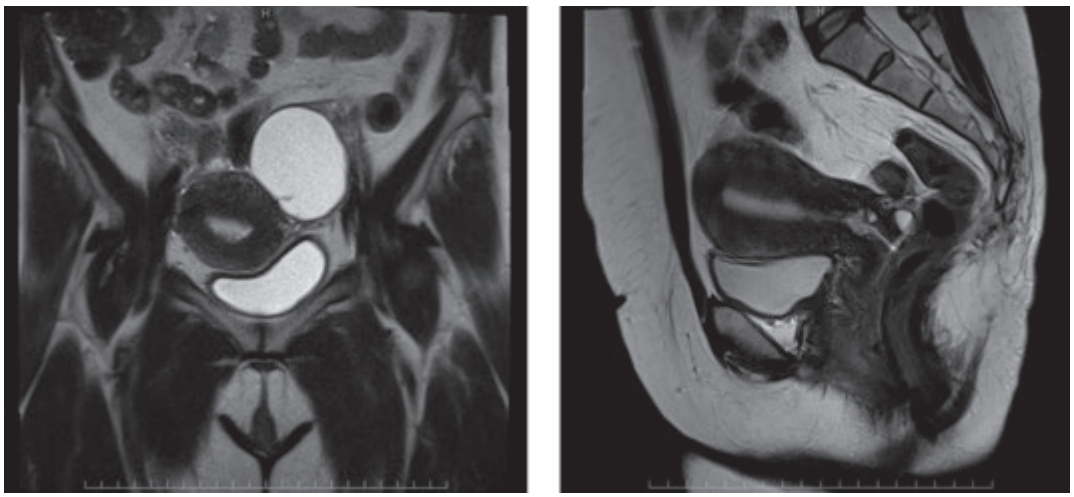


図 1　症例 14　術前 MRI 画像
単純 MRI 画像　左：冠状断面　右：矢状断面　明らかな癒着は指摘されていない。

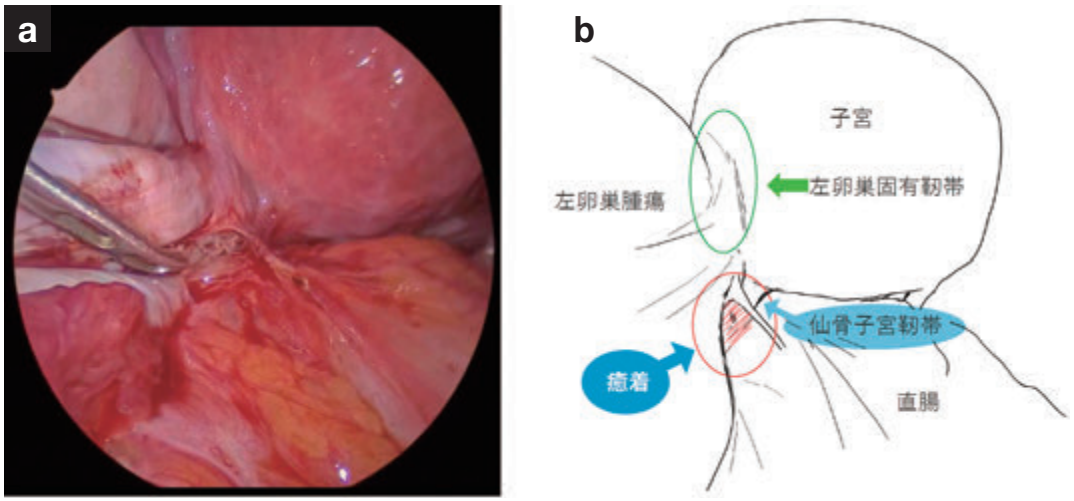


図 2　症例 14　術中所見
a：術中写真　左卵巣腫瘍と直腸、仙骨子宮靭帯周囲の癒着を示す。b：a のシェーマ

るが、技術認定認定医も岐阜県では 16 名[10]であり、全員岐阜県南部の美濃地方の病院に在籍し、医師の偏在がある。医師不足の中で経験のない Pure vNOTES を導入することは合併症発生の恐れのため、断念されるところであるが、H-vNOTES ならば臍ポートからの癒着や止血確認・補助などが可能であり安全に導入できる可能性がある。本研究の強みは医師不足の地方中核病院における H-vNOTES 初期導入経験について述べたものであるが、既報ではこのような論文は少ない。本研究の限界は単一施設の経験例のみであること、症例数が少ないために検出力が低く統計学的検定を行っていないこと、術前の癒着評価が検者間で差があることや術者を統一できていないことである。今後術者を統一した検討や同一の癒着評価を行うこと、

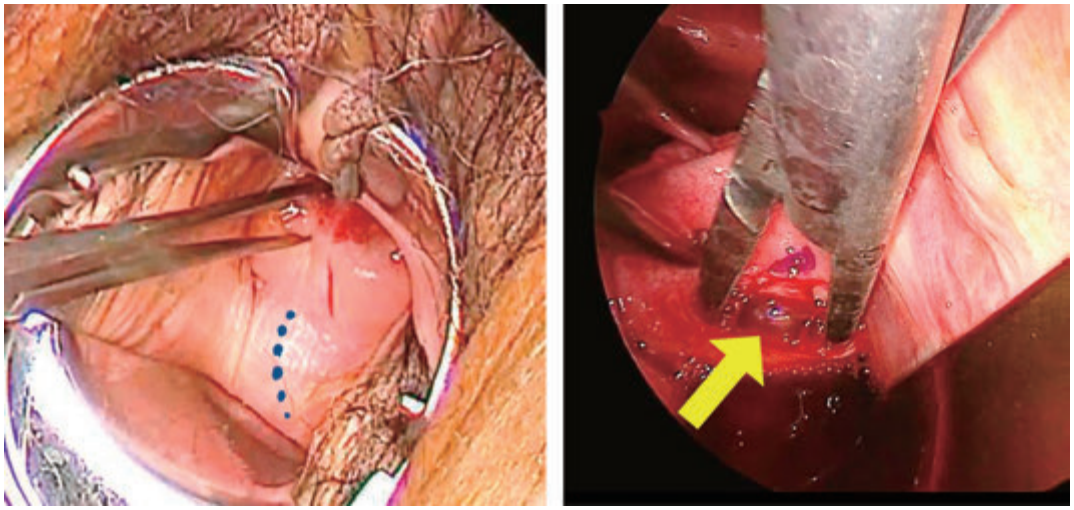


図3 後膣円蓋の膨隆と切開創からの脱気
左：青色点線の部位で膣壁の膨隆を認める。右：膣壁切開後に脱気しているのがわかる。（黄矢印）

症例数を増やしてさらなる研究を行う事が必要である。

結　語

地方中核病院における H-vNOTES 初期導入経験を報告した。H-vNOTES は、臍ポートからの観察が可能であることから膣壁切開前に癒着の有無を確認でき、そして止血確認や補助鉗子使用が可能であるために、地方の病院において安全な vNOTES の初期導入に有効である可能性がある。

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）Jinbowen Yan, Dan Zhou, Shuo Zhang, et al. Clinical efficacy and safety of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery for benign adnexal disease: a prospective trial. BMC Womens Health 2024; 24: 390.
2）上田 和．On Fleek産婦人科手術総論NOTES. 産婦人科の実際　2018; Vol.67: 1228-1236.
3）羽田智則，下村優莉奈，山田泰平，ほか．臍ポートから腹腔内観察追を追加するHybrid-vNOTES．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2023; 39（1）: 28.
4）Lu Huang, Dan Feng , Ding-Xian Gu, et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery in gynecological procedure: Experience of a Women's and Children's Medical Center from China. J Obstet Gynaecol Res 2022; 48: 2926-2934.
5）Daniel Dindo, Nicolas Demartines, Pierre-Alain Clavien, et al. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004; 240: 205-13.
6）Yi-Chieh Li, Fei-Chun Ku, Hsin-Hong Kuo, et al. Transvaginal endoscopic surgery-assisted versus conventional laparoscopic adnexectomy（TVEA vs. CLA）: A propensity-matched study and literature review. Taiwan J Obstet Gynecol 2017; 56: 336-341.
7）Hasan Terzi, Unal Turkay, Navdar Dogus Uzun, et al.: Hysterectomy and salpingo-oophorectomy by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery（V-NOTES）assisted by an

umbilical camera: Case report and new hybrid technique in gynecology. Int J Surg Case Rep 2018; 51: 349-351.
8) S Kapurubandara, L Lowenstein, H Salvay, et al. Consensus on safe implementation of vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021; 263: 216-222.
9) Suyash Naval: vNOTES Lateral Window Approach to Hysterectomy in a Case with Previous History of Multiple Surgeries Resulting in Keloid Scars and Enlarged Uterus with Dense Bladder Adhesions. J Minim Invasive Gynecol 2022; 29: 193.
10) 日本産科婦人科内視鏡学会. 認定医一覧; https://www.jsgoe.jp/member/list/

当院における初回胚移植術に対する assisted hatching の必要性についての検討

A study on the necessity of assisted hatching in the first embryo transfer procedure at our hospital

菅 聡三郎[1)] Sozaburo KAN
黒石隼風[1)] Hayate KUROISHI
大谷良明[1)] Yoshiaki OTANI
本田佐知[1)] Sachi HONDA
真田加奈[1)] Kana SANADA
佐藤博子[1)] Hiroko SATO
大本政人[2)] Masato OMOTO
西川和代[1)] Kazuyo NISHIKAWA

とよた星の夢 ART クリニック[1)]，にしたん ART クリニック　名古屋駅前院[2)]
[1)] Toyota hoshinoyume ART clinic, [2)] Nishitan ART clinic Nagoyaekimae

【概要】 生殖補助医（assisted reproductive technology: 以下 ART）において、臨床妊娠率の向上を目的に、アシステッドハッチング（assisted hatching: 以下 AH）が多くの施設で実施されている。当院では、レーザーを用いたレーザーアシステッドハッチング（laser assisted hatching: 以下 LAH）を導入しており、LAH の有効性と適切な症例選択基準を検討する目的で本研究を開始した。対象は、2023 年 1 月から同年 12 月の間に初回の凍結融解胚移植で単一良好胚盤胞（Gardner 分類 4BB 以上）を移植した 40 歳未満の 104 症例とした。この 104 症例を、移植時に LAH を施行した 59 症例（以下 LAH 群）と LAH 未施行の 45 症例（以下 nLAH 群）に分類し、臨床妊娠率および生産率を両群間で比較した。結果、臨床妊娠率は LAH 群 44.1% vs. nLAH 群 68.9%（P=0.107）、生産率は LAH 群 42.4% vs. nLAH 群 68.9%（P=0.07）と、両群間に統計学的有意差は認められなかった。
AH との関連が示唆される産科合併症として、一卵性双胎を両群それぞれ 1 例ずつ認めたが、癒着胎盤などの合併症は認められなかった。
AH の適応条件についての検討では、透明帯が 5.0 μ m 以上の症例において、臨床妊娠率および生産率が LAH 群 30.0% vs.nLAH 群 72.2%（P=0.004）と nLAH 群で有意に高かった。
これらの結果から、40 歳未満、初回の良好融解胚移植をする凍結融解胚移植においては、LAH の必要性は低く、透明帯の肥厚が必ずしも LAH の適応条件とならない可能性が示唆された。

Key Words **:** *assisted hatching, ART, Zona pellucida*

緒　言

近年、一般不妊治療や生殖補助医療（ART）が保険適用となり、患者の経済的負担が軽減したことで、不妊治療に対する社会的受容性が向上し、より多くの患者が不妊治療を受けやすい環境が整備された。この変化に伴い、日本生殖医療ガイドラインが作成され、治療内容や保険適用の判断基準が明確化された結果、全国的に均質な ART の提供が可能となった。しかしながら、日本生殖医療ガイドラインにおいては、治療法ごとに推奨レベル（A ～ C）および推奨

連絡先：
菅　聡三郎
とよた星の夢 ART クリニック
〒 471-0027　愛知県豊田市喜多町 2 丁目 160 番地
コモ・スクエア WEST 3F
TEL：0565-37-3535　FAX：0565-37-3536
E-mail：ososo54581995@docomo.ne.jp

度にばらつきが見られる[1]。推奨度が低い治療法においては、適応基準の解釈や運用に差異が生じる可能性があり、さらなる基準の標準化と運用の統一が求められている。

AHは妊娠率の向上を目的として多くのART施設で実施されている手技である[2]。女性の加齢、体外受精（in vitro fertilization: 以下IVF）や顕微授精（intracytoplasmic sperm injection: 以下ICSI）による受精操作、さらに胚のガラス化保存は、透明帯の肥厚や硬化の原因となり、胚移植の際に孵化を妨げる要因となることが考えられている[3) 4)]。そのため、一般的には高年齢女性、凍結融解胚移植、反復着床不全の症例に対して実施される。

しかし、主要なガイドラインでは、AHを推奨しないという見解が主流である[5]。2019年にHuman Fertilisation and Embryology Authority（HFEA）と関連10団体が発表したコンセンサスステートメントでは、新鮮胚移植および凍結融解胚移植のいずれにおいても、AHが妊娠率や生産率を改善するエビデンスはないと結論づけられている[6]。また、2022年版のアメリカ生殖医学会によるガイドラインでは、AHが生産率を向上させると結論づける十分なエビデンスはないものの、臨床妊娠率については、高齢女性および反復着床不全症例で有効性を示した報告があることが記載されている[7]。日本生殖医療ガイドラインにおいては、「AHにより妊娠率が向上するという報告もあり、現時点では症例に応じて施行が許容される。（推奨度B）」となっており、主要ガイドラインの見解にも差が認められる。このような背景から、AHの有効性と適応症例について検討する目的で本研究を開始した。

方　法

本研究は、2022年12月に当院臨床倫理委員会の承認（承認番号:220001）を得た後、患者からのインフォームド・コンセントを取得し検討を開始した。2023年1月から同年12月までの期間に、当院で初回採卵を行い、ホルモン補充周期において初回の単一融解胚移植（移植胚はGardner分類で4BB以上の良好胚盤胞）を行った40歳未満のうち[8]、産科施設から「出産報告書」の返送が確認できた104症例を対象とした。この104症例を、胚移植の行われた時期によって無作為に、LAHを施行した（LAH群）59症例と、LAHを施行しなかった（nLAH群）45症例に分け、両群間で臨床妊娠率、生産率、およびAHに関連性のある産科的合併症の発生率を比較し、AHの有無が妊娠および出産に与える影響について検討した。

次に、透明帯の肥厚がLAHの適応条件となりえるかを検討する目的で、全104症例より、凍結時の透明帯の厚さが5.0㎛以上の48症例を抽出し、LAH群30症例とnLAH群18症例の間で、臨床妊娠率および生産率を比較した。

胚の直径（㎛）および透明帯の厚さ（㎛）は胚の凍結時に、タイムラプスインキュベーターによる画像解析を用いて計測した。胚の直径は最長径を計測し、透明帯の厚さは最厚部と最薄部の厚さの平均値として算出した（図1）。胚の融解には、Thawing Media（TV-526；北里バイオ株式会社、静岡、日本）を使用し、AHはダイオードレーザー（Suturn5Active）を用いて、レーザー出力を1480 nm、400 mW、パルス長0.847 msに設定して施行した。胚操作

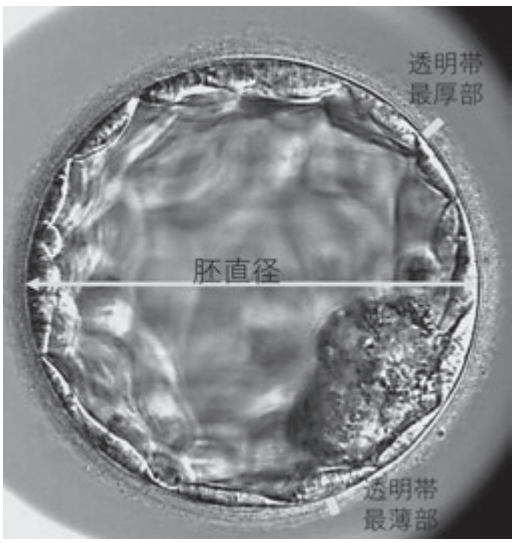


図1　透明体の厚さの測定法

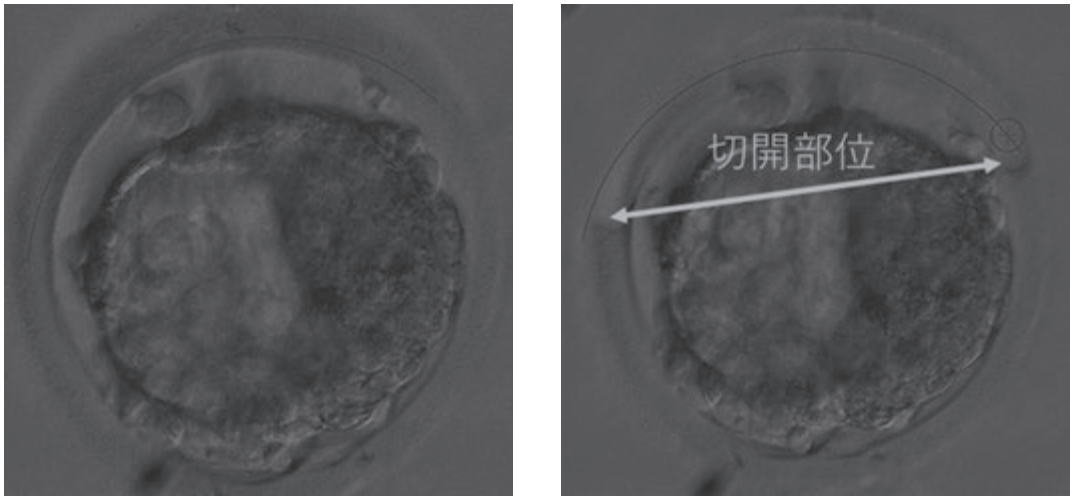


図 2　当院における Laser assisted hatching（LAH）
左：LAH 前（切開前）、右：LAH 後（切開後）

に慣れた培養士が、融解後の胚に 1 平面視野内で透明帯の 1/3 の範囲にレーザーを照射し、透明帯の穿孔を行った（図 2）。統計解析にはカイ二乗検定を用い、有意水準は P ＜ 0.05 と設定した。

結　果

《患者背景》

LAH 群 59 例および nLAH 群 45 例の患者背景を表 1 に示す。年齢、抗ミュラー管ホルモン（anti-Müllerlian hormone 以下 AMH）値（ng/mL）、体格指数（body mass index 以下 BMI）（kg/m²）、移植時の子宮内膜厚（mm）、移植胚の直径（μm）、および移植胚の透明帯の厚さ（μm）について両群間で比較したところ、いずれの項目にも有意差は認められなかった。

《両群間の妊娠成績ついての比較》

図 3 に両群間の妊娠成績を示した。臨床妊娠率は、LAH 群 44.1%（26/59）、nLAH 群 68.9%（31/45）であり、nLAH 群の方が高い傾向を示したものの、統計学的な有意差は認められなかった（P=0.107）。生産率に関しても、LAH 群 42.4%（25/59）、nLAH 群 68.9%（31/45）であり、nLAH 群の方が高い傾向を示したが、統計学的な有意差は認められなかった（P=0.07）。流産症例は LAH 群で 1 例のみ認められた。

表 1　LAH 群および nLAH 群の患者背景

項目	平均値　±　標準偏差		p 値
	LAH 群	n LAH 群	
年齢（歳）	31.01 ± 0.58	32.18 ± 0.55	0.121
AMH（ng/ml）	4.86 ± 0.34	4.85 ± 0.65	0.323
BMI(kg/㎡)	20.04 ± 0.33	21.20 ± 0.45	0.055
内膜（㎜）	11.37 ± 0.23	11.20 ± 0.27	0.324
胚直径（㎛）	179.33 ± 2.45	177.03 ± 1.64	0.186
透明帯の厚さ（㎛）	4.52 ± 0.41	5.13 ± 0.37	0.075

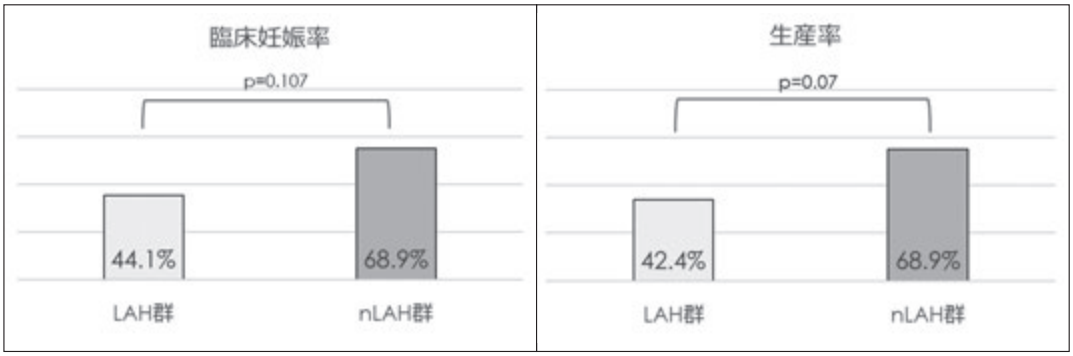


図 3 LAH 群および nLAH 群の臨床妊娠率・生産率

《AH に関連性のある産科的合併症および胎児合併症の発生率についての検討》

AH に関連する産科的合併症については、両群でそれぞれ 1 症例ずつ一卵性双胎妊娠を認め、発生率は LAH 群 3.85%（1/26）、nLAH 群 3.23%（1/31）と差は認められなかった。癒着胎盤などその他の産科的合併症および胎児合併症は認められなかった。

《透明帯の厚さによる両群間の妊娠成績の比較》

透明帯が 5.0㎛以上の症例は、全 104 症例中 48 症例であり、内訳は LAH 群で 30 症例、nLAH 群で 18 症例であった。このサブグループにおける妊娠成績は、LAH 群の臨床妊娠率 30.0%（9/30）、生産率 30.0%（9/30）、nLAH 群の臨床妊娠率 72.2%（13/18）、生産率 72.2%（13/18）であり（P = 0.004）、nLAH 群の方が有意に高かった（図 4）。

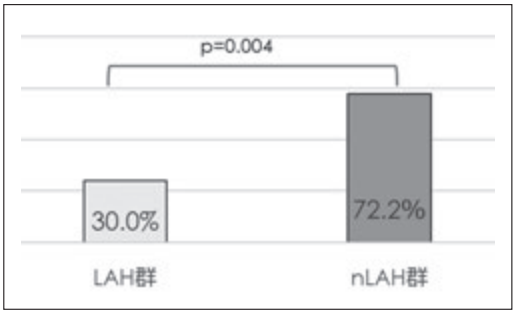


図 4 透明帯の厚さ 5.0㎛以上における臨床妊娠率・生産率

考　察

本研究の結果、40 歳未満の初回単一凍結融解胚移植症例において、LAH 群と nLAH 群の臨床妊娠率および生産率には統計学的な有意差は認められなかったものの、nLAH 群において高い傾向が認められたことから、AH を行わない方が良好な妊娠成績が得られる可能性が示される結果となった。また、透明帯の厚さに関する検討では、透明帯の厚さが 5.0㎛以上のサブグループにおいて、nLAH 群の臨床妊娠率および生産率が統計学的に有意に高い結果が得られたことから、透明帯の肥厚が必ずしも AH の適応条件とはならない可能性が示唆された。これらの結果は研究開始当初の予測に反するものであったが、初回の単一良好胚盤胞を移植する周期においては、LAH の必要性が低いことを示唆する結果であった。この度の結果を踏まえ、AH のリスク因子、AH に関連する産科的合併症、および AH の適用症例について考察する。

《AH のリスク因子についての検討》

1. LAH による胚損傷リスク

AH には、機械的方法[9]、化学的方法[10][11]、レーザーを用いる方法[12]など、複数の種類があり、いずれも保険適用となっている。しかし、胚に対する機械的操作を伴うため、どの手技においても胚損傷のリスクが内在している。LAH は、培養士の技術的な習熟度が比較的低くても施行可能であり、胚への損傷リスクが他

の方法に比べて低いとされることから、多くのART施設で採用されている[13]。当院で使用しているダイオードレーザー（Suturn5Active）は、400mWの高出力レーザーで、短時間で透明帯の開口が可能である。このため、発生する熱量を最小限に抑え、胚および周周囲の細胞への影響を軽減することができる。他のレーザー機器と比較して低侵襲なシステムであるものの、AH操作時には機械的な刺激やレーザーによる熱発生を完全に避けることはできない[14]。そのため、わずかではあるが胚損傷のリスクが存在することが指摘されている。そのため、LAHの胚損傷のリスクをLAHの有効性が上回る症例について慎重に選択する必要がある。

2. 胚操作時の環境変化

培養温度や培養液のpHのわずかな変化が胚の細胞分裂や代謝に影響を与え[15]、妊娠率を低下させる要因となることが報告されている[16][17]。AHを施行する際に胚をインキュベーターから取り出すことで、大気中に暴露され、酸素濃度や湿度の急激な変化にさらされる。これにより、胚の代謝が抑制され、妊娠率が低下する可能性が示唆されている。胚の操作時間を短縮するための手順の見直しや、操作環境への十分な配慮が、胚の質を維持するうえで重要である。

《AHに関連する産科的合併症についての検討》

LAHに関連する可能性が示唆されている妊娠合併症として、一卵性双胎およびRPOC（retained products of conception）が挙げられる[18]。RPOCとは、流産や分娩後に胎盤や卵膜などの妊娠付属物が子宮内に残存する状態を指し、癒着胎盤や胎盤ポリープとも呼ばれる。本研究では、両群において一卵性双胎がそれぞれ1症例ずつ認められ、その発生率はLAH群3.85%（1/26）、nLAH群3.23%（1/31）であった。自然妊娠における一卵性双胎の発生率はおよそ0.4%とされており、両群ともにこの値を上回る結果が得られた。初期胚を長期間体外環境で培養することが、一卵性双胎の発生に関与する可能性が指摘されており[19]、一卵性双胎の発生にはLAH以外の要因も関与している可能性が考えられる。癒着胎盤は、LAH群およびnLAH群いずれにも認められなかった。分娩後のRPOCの発生率は、一般的に1%とされる稀な疾患である[20]。本研究における出産症例ではRPOCは認められなかった。また、LAHによる先天性奇形の発生リスクについては否定的であると報告されている[21][22]。本研究においても、先天奇形の合併症は認められなかった。

《AHの適用症例についての検討》

年齢が上昇するにつれて、卵子を包む透明帯の硬化や肥厚が進行し、胚の孵化や着床を妨げる可能性が示唆されている[23]。Cohenらの研究では、高齢女性の胚において透明帯の硬化が着床率の低下に関与していることが報告されており、LAH適用の根拠とされてきた[24]。本研究では対象年齢を40歳未満に限定しており、比較的若年であったことから、AHの有用性が顕著ではなかった可能性が考えられる。しかし、近年では40歳以降の症例においてもLAHの有効性が認められなかったとする報告が増えており、高年齢であってもAHの絶対的な適応条件とはならない可能性が示唆されている[25]。さらに、透明帯の肥厚が必ずしも胚の孵化の妨げにはならない可能性が示唆されている[26]。1983年に世界で初めて凍結融解胚移植による妊娠・出産症例が報告されて以来、胚の凍結技術は大きく進歩してきた。開発初期における緩慢凍結法では、氷晶形成により細胞損傷が起こりやすく、透明帯硬化や孵化障害が高い頻度で発生していた[27]。1990年代後半に「ガラス化（vitrification）法」が開発されて以降、胚の生存率は著しく向上し、近年ではさらなる凍結保存技術の改良が進み[28][29]、胚凍結時の透明帯の肥厚や硬化が発生しにくくなっており、これにより、AHの必要性が低下している可能性が高いと考えられる。

結　語

本研究の結果から、40歳未満の初回凍結融解胚盤胞移植において、AHの実施は必ずしも有効ではないこと、また、透明帯の肥厚が必ずしもAHの適応条件とはならないことが示唆された。今後は、研究対象を40歳以上の症例や反復着床不全の症例へと拡大し、AHの適応条件を明らかにするため、さらなる検討を行いたいと考える。

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はありません。

参考文献

1) 日本生殖医学会. 生殖医療ガイドライン2023 第1版.
2) Mohamad EH, Constanze FH, Khaled RA. Assisted hatching in assisted reproduction: a state of art. J Assist Reprod Genet 2011 Feb; 28 (2) : 119-28.
3) DeMeestere I, Barlow P, Leroy F. Hardening of zona pellucida of mouse oocytes and embryos in vivo and vitro: Int J Fertil Womens Med 1997; 42: 219-222.
4) Carrroll J, Depypere H, Matthews CD. Freeze-thaw-induced changes of the zona pellucida explains decreased rates of fertilization in frozen-thawed mous oocytes. J Reprod Fertil 1990; 90: 547-553.
5) American society for reproductive medicine. The role of assisted hatching in vitro fertilization: a guideline 2022.
6) Gardner DK, Lane M, Stevens J , et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towads a single blastocyst transfer Fertil. Steril 2000; 73: 1155-1158.
7) Valojerdi MR, Eftekhari YP, Karimian L, et al. Effect of laser zona pellucida opening on clinical out come of assisted reproduction technology in patients with advanced female age, recurrent implantation failure, or frozen-thawed embryos. Fertil Steril 2008; 90: 84-91.
8) Takeshima K, Seung C, Hidekazu S, et al. Impact of single embryo transfer policy on perinatal outcomes in fresh and frozen cycles-analysis of the Japanese Assisted Reproduction Technology registry between 2007 and 2012/ Ferto; Stero;/ 2016; 105 : 337-46 e3.
9) Cohen J, Elsner C, Kort H, et al. Impairment of the hatching process following IVF in the human and improvement of implantation by assited hatching using micromanipulation. Hum Reprod 1990; 5: 7-13,
10) Khalifa EA, Tucker MJ, Hunt P. Cruciate thinning of the zona pellucida for more successful enhancement of blastocyst hatching in the mouse. Hum Reprod 1992; 7: 532-536.
11) Yano K, Yano C, Kubo T, et al. Chemical zona pellucida thinning with acidified Tyrode' s solution: comparison between partial and circumferential techniques. J Assist Reprod Genet 2007; 24: 471-475.
12) Germond M, Nocera D, Senn A, et al. Micro dissection of mouse and human zona pellucida using a 1.48-microns diode laser beam: efficacy and safety of the producedure. Fertil Steril 1995; 64: 604-611.
13) Mohamad EH, Cpmstamze FH, Khaled R, et al. Assisted hatching in aasisted reproduction: a state of the art. J Assist Reprod Genet 2011 Feb; 28 (2) : 119-128.
14) Van Landuyt L, et al. Closed blastocyst vitrification of biopsied embryos: evaluation of 100 consecutive warming cycles. Hum Reprod 2011.
15) Swain JE. Optimizing the culture environment in the IVF laboratory: Impact of pH and buffer capacity on gamete and embryo quality. Reprod Biomed Online. 2010.
16) Swain JE. Optimizing the culture environment in the IVF laboratory: impact of pH and temperature. Fertility and Sterility 2010; 94 (2) : 389-390.
17) Sifer C, et al. Impact of small temperature variations on embyo development. Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2009; 26 (8) : 447-452.

18) Seung CJ, Hironori T, Sunsuke T, et al. Assisted reproductive technology-associated risk factors for retained products of conception. Fertil Steril 2024 Mar; 121 (3) : 470-479.
19) Vitthala S, Gelbaya TA, Brison DR, et al. The risk of monzygotic twins after assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2009; 15: 45-55.
20) Pertr V, Lucie HH, Hynek H, et al. Retained products of conception-a retrospective analyasis of 200 cases of surgical procedures for the diagnosis of residua postpartum 2023; 94 (12) : 967-971.
21) Kanyo K, Kone J. A foolow-up study of children born after diode laser assisted hatching. Eur J Obstet Gynecol Reporo Biol 2003; 110: 176-180.
22) Jwa J, Jwa SC, Kuwahara A, et al. Risk of major congenital anomalies after assisted hatching: analysis of three-year data from the national assisted reproduction registry in Japan. Fertil Steril 2015; 104: 71-78.
23) Garside WT, Loret de Mola JR, Bucci JA, et al. Sequential analysis of zona thickness during in vitro culture of human zygotes: correlation with embryo quality, age, and implantation. Mol Reprod Dev 1997 May; 47 (1) : 99-104.
24) Cohen J, Alikani M, Trowbridge J, et al. Implantation enhancement by selective assisted hatching using zona drilling of human embryos with poor prognosis. Human Reproduction 1992; 7 (5) : 685-691.
25) Schoolcraft WB, Schlenker T, Jones GS, et al. In vitro fertilization in women age 40 and older: the impact of assisted hatching. J Assist Reprod Genet 1995 Oct; 12 (9) : 581-584.
26) Erin IL, Reza F, Leslie VF, et al. Use of imaging software for assessment of the associations among zona peelucida thickness variation, assisted hatching, and implantation of day 3 embryos. J Assist Reprod Genet 2017 Oct; 34 (10) : 1261-1269.
27) Tae HJ, Sung CP, JI HY, et al. Cryopreservation and its clinical applications. Integr Med Res 2017 Jan 10; 6 (1) : 12-18.
28) Zsolt PN, Danidl S, Ching CC. Vitrification of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment. Fertil Steril 2020 Feb; 113 (2) : 241-247.
29) Canosa S, Cimadomo D, Conforti A, et al. The effect of extended cryo-storage following vitrification on embryo competence: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet 2022 Feb 4; 39 (4) : 873-882.

腹圧性尿失禁と尿道周囲の硬さについての検討

Research on stress urinary incontinence and periurethral stiffness

小林 久晃[1)] 小林 礼[2)]
Hisaaki KOBAYASHI Aya KOBAYASHI

一社駅前こばやしレディースクリニック[1)]，愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院 検査診断科[2)]
[1)] Isshaekimae Kobayashi Ladies Clinic
[2)] Department of Clinical Laboratory Medicine, Kainan Hospital Aichi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives

【概要】【目的】尿失禁を有する女性では下部尿路の過可動を有することが多く、尿道の運動性や膀胱頸部の動きを評価することは腹圧性の確認や手術予後を推測するうえで有用である。しかしながら、現状で過可動の評価は綿棒を尿道に挿入してその動きを目視するやや不正確な評価方法（Q チップテスト）しかなく、尿道周囲組織の状態を観察してより定量的に判定する方法は知られていない。そこで、Real-time tissue elastography®（RTE）を用いて、尿道周囲組織の緩み（硬さ）を評価し、腹圧性尿失禁との関係を検討することにより新しい評価方法の可能性を展望した。【方法】2019 年 9 月から 2024 年 9 月までの間に、当クリニックおよび国立病院機構・西埼玉中央病院・産婦人科を受診した骨盤臓器脱を有する患者 42 例を対象として、経腟的超音波検査上の RTE 画像（Strain imaging）を評価した。【成績】対象患者全体の年齢は 68.5 ± 9.76 歳、POP-Q の Stage は 2.79 ± 0.91。42 例中腹圧性尿失禁を有していた症例は 23 例（54.8%）であった。腹圧性尿失禁を有する患者の RTE 画像上で、膀胱壁が青く（硬く）表示される条件下、尿道周囲が赤く（軟らかく）表示された症例は 23 例中 22 例（95.7%）、青く（硬く）表示された症例は 1 例（4.3%）のみであった。逆に、腹圧性尿失禁を有さない症例で尿道周囲が赤く（軟らかく）表示された症例は 19 例中 6 例（31.6%）、緑（やや硬い）から青く（硬く）表示された症例は 13 例（68.4%）であった。【結論】RTE 画像を用いて尿道周囲組織を観察することで、同じ骨盤臓器脱症例の中でも腹圧性尿失禁を有する場合と有さない場合を鑑別することが可能であり、Q チップテストなどの旧来法に比べてはるかに詳細かつ簡便に下部尿路全体の過可動性の評価できることが示唆された。

Key Words **:** *real-time tissue elastography, lower urinary tract, pelvic organ prolapse, stress urinary incontinence*

緒 言

腹圧性尿失禁（stress urinary incontinence）の診断では、まず初めに丁寧で的確な問診をすべきである点に異論はない[1)]。しかしながら、さらに進んでその診断を確実にして重症度を判定し、適切な治療法（骨盤底筋訓練、薬物療法、手術など）までを選択していくためにはさらにいくつかの検査が必要となってくる。

腹圧性尿失禁の診断に用いられる検査として一般的に知られているものには、排尿日記の記録、パッドテスト、骨盤底筋力の評価、腹圧テスト（咳テスト）、Q チップテスト（Q-tip test）、ウロダイナミクス検査などがあげられ

連絡先：
小林 久晃
一社駅前こばやしレディースクリニック
〒 465-0093 愛知県名古屋市名東区一社 2 丁目 8 番地 オオタ一社ビル 2F
TEL：052-702-5884 FAX：052-702-7001
E-mail：koba9akira@hotmail.com

るが、この中で尿道の運動性や膀胱頸部の動きを観察して尿道過可動（urethral hypermobility）を評価する検査は Q-tip test のみである[2]。

Q-tip test は、綿棒（Q チップ）に潤滑剤を塗り、その先を尿道口から膀胱頸部に達するまで挿入し、患者に咳や腹圧をかける動作をさせて綿棒の動き（確度の変化）を観察するだけの簡易なテストである。どのような施設でも実施できる代わりに信頼性再現性に欠けるという欠点がある。また、綿棒の挿入自体を嫌がる患者も多く、使いづらい印象のある検査であり、日本国内ではあまり実施されていない[2]。しかしながら、尿道過可動の評価は術後の予後予測に極めて有用であることから[3]、欧米では今でも Q-tip test が尿失禁検査の gold standard である。不十分ながらも必須の検査とせざるを得ない現状があるため、改良を試みた検査法がいくつか検討されているが[4]、未だに Q-tip test を凌駕する検査法は見つかっていない。

超音波診断装置の技術のひとつである Real-time Tissue Elastography®（RTE）は、組織の歪みをリアルタイムに算出し、硬さの違いを色付け表示することが可能で、すでに乳腺[5]、甲状腺[6]、前立腺[7]、肝臓[8][9] における悪性腫瘍の鑑別に利用されている。尿道周辺組織の評価に用いた場合、その硬さが表示でき、Q-tip test と同様に尿道過可動を評価できる可能性が考えられる。

今回骨盤臓器脱を有する患者を対象として取得した尿道周辺組織の RTE 画像が尿道過可動について評価可能かどうかを検討した結果について報告する。

研究方法

2019 年 9 月から 2024 年 9 月までに当クリニックおよび国立病院機構・西埼玉中央病院・産婦人科（筆頭著者前職）を受診した骨盤臓器脱を有する患者の中で残尿量を測定するための経腟超音波検査で尿道周辺の観察についても患者の同意が得られた 42 例を対象とした。

対象患者に対する残尿量測定等ルーティンの B-mode 経腟超音波検査（使用機器：日立製作所 ARIETTA70）後に、C41L47RP 体腔内プローブを経腟的に用いて尿道周辺組織を観察し、アーチファクトのない鮮明な画像を描出したうえで free-hand compression technique による RTE 画像（Strain imaging）を取得した。ROI は左端に膀胱が位置して内尿道口に至る部分までを含め、尿道は恥骨結合下縁直下の部分までが含まれるように設定した。

腹圧性尿失禁の有無については、詳細な問診と理学的診察の後に排尿日記（24 時間）・腹圧テスト（咳テスト）を用いて確認した。統計学的検討には Fisher's exact test を用いた。

本研究は当院における倫理委員会の承認を得て実施した。（承認番号 IEKLC20-1）。

研究成績

《対象患者のプロファイル》

対象患者の平均年齢は 68.5 ± 9.76 歳。骨盤臓器脱の程度は、POP-Q の Stage 評価で 2.79 ± 0.91。42 例中腹圧性尿失禁を有していた症例は 23 例（54.8%）であった。

《RTE 画像》

RTE 画像では ROI 内の相対的に歪みの小さい（硬い）部分を青、大きい（軟らかい）部分を赤、その間を 256 諧調に色づけして B モード画像に重ねて表示するが、色づけは得られた B モード画像をもとに自動的に行われる。そのため検査者によって超音波装置上で設定される数値等の条件はないが、B モード画像を作成する段階で ROI の中に含まれる描出臓器を統一して、画像内に表示される対象の硬さ平均を一定に保つ必要がある。今回われわれは ROI 内に膀胱、内尿道口、恥骨結合、その下縁直下までの尿道が含まれるように設定することでこの条件を満たした。その結果得られた RTE 画像は尿道周囲が青く表示される場合（図 1）と尿道周囲が赤く表示される場合（図 2）の 2 種類に大別された。さらにその 2 種類を腹圧性尿失禁の有無で比較すると（図 3）、腹圧性尿失禁を有する群の大半で尿道周囲は赤く表示され（95.7%）、腹圧性尿失禁を有さない群の多くは

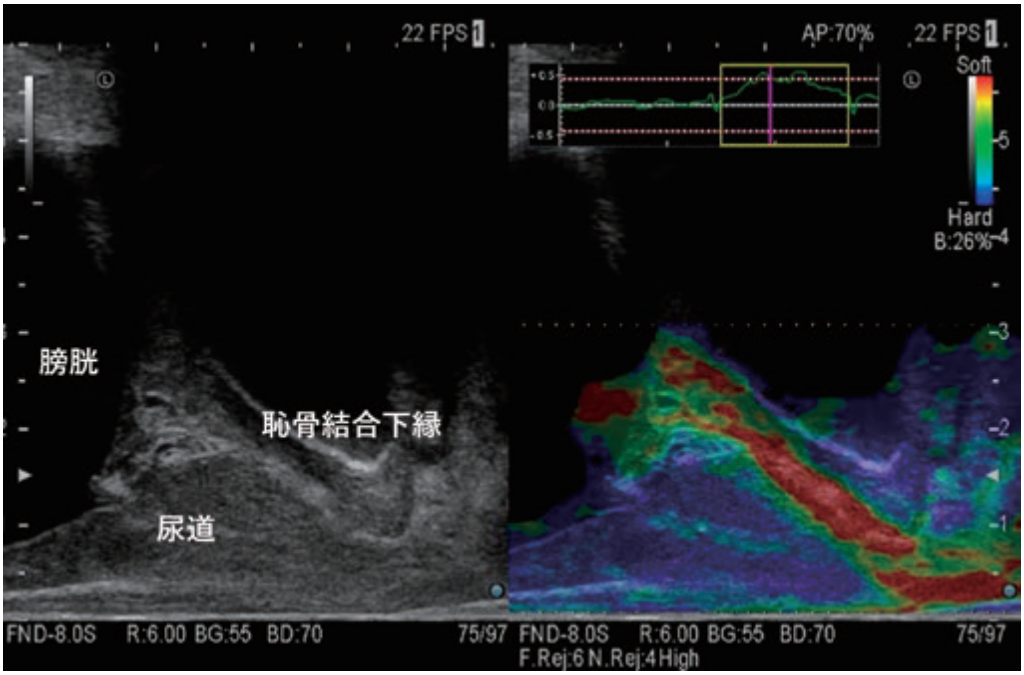


図 1 尿道周囲が青く表示される場合
左；B-mode、右；RTE 画像

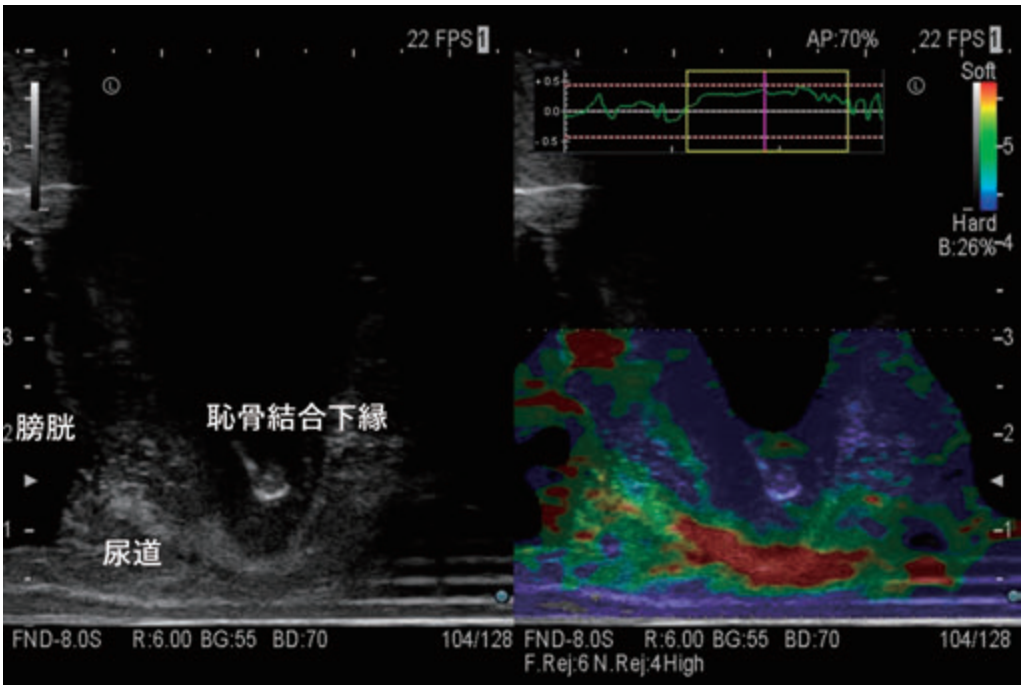


図 2 尿道周囲が赤く表示される場合
左；B-mode、右；RTE 画像

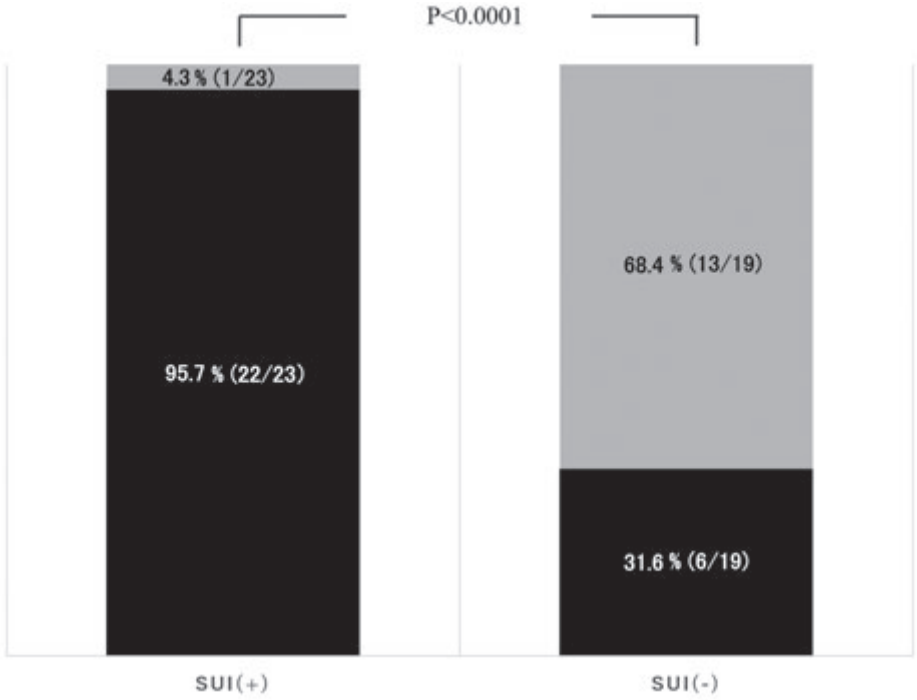


図 3　腹圧性尿失禁の有無と RTE 画像
黒；赤く表示された割合　　灰色；青く表示された割合　　SUI；腹圧性尿失禁

尿道周囲が青く表示され（68.4%）両者に優位な差を認めた（P<0.0001）。

考　察

RTE は、日本で開発され世界で最初に実用化された超音波技術であり、非侵襲的に組織弾性を測定できる診断手法である。組織の歪みを複合自己相関法を用いて検出するもので、Strain elastography に分類される。ROI（Region of Interest）内で相対的に歪みが小さい部分（相対的に硬い部分）は青色に、平均的歪みの部分（相対的に平均的な硬さの部分）は緑色に、歪みが大きい部分（相対的に軟らかい部分）は赤色に 256 階調に色づけされＢモード画像と重畳表示される[10]。当初、乳腺腫瘍領域を中心に臨床応用されていたが[5]、その後は甲状腺[6]、前立腺[7]、肝臓[8) 9)] などの腫瘍領域においても利用されて発展してきている。しかしながら、女性の尿道周辺組織の観察に応用された報告はなく本稿が初めてのものになると思われる。したがって、本稿の目的はまず第一に RTE の技術が尿道周辺組織の評価に応用できるかどうかを確認することにある。

具体的には、ROI 内に明らかに硬い組織と柔らかい組織を含めた上で、ROI 内全体が青色から赤色までアーチファクトを伴わずにバランスよく表示され、ターゲットとする軟部組織が幅広い階調に分布するかどうかを確認することである[11) 12)]。このことによって軟部組織の硬さ評価が正確に行えることが証明される。今回設定した ROI 内には柔らかい膀胱と硬い恥骨結合が含まれており、ターゲットとする尿道周辺組織は腹圧性尿失禁の有無により、青く表示される場合（図 1）と尿道周囲が赤く表示される場合（図 2）の 2 種類に大別され、幅広い階調に分布することが確認できている。つまり

RTE による尿道周辺組織の評価は十分に可能であると考えられる。

また尿道周囲が赤く表示されて組織が柔らかくなっていることが推定される症例では腹圧性尿失禁を有する場合が圧倒的に多く、逆に尿道周囲が青く表示されて組織の硬さが維持されていると推定される症例のほとんどが腹圧性尿失禁を有していなかった（図 3）。このことは RTE が尿道周囲組織の硬さの分析から尿道の不安定性を評価できる可能性を示唆している。

尿失禁は国内においても中高年女性を中心に増加傾向にあり、報告によっては、50% 超える女性が何らかの心理・社会的なストレスおよび QOL の低下を経験している[13]。治療法としては、骨盤底筋訓練（ケーゲル体操）や薬物療法も行われているが、ある程度進行した症例では手術療法を選択せざるを得ない。具体的には、ウロダイナミクス検査で膀胱機能に異常を認めず尿道の過可動の認められる症例に Tension-free Vaginal Tape（TVT）手術や Transobturator Tape（TOT）手術などの尿道周辺組織の緩みを矯正し尿道の過可動をサポートする手術を実施することが勧められる。

Q-tip test が国内であまり実施されていない現状を鑑みると、国内ではウロダイナミクス検査のみで腹圧性 / 切迫性 / 混合性なのか判断して手術療法に移行している可能性が高い。より良い手術成績を目指すのであれば、尿道の過可動についても十分に分析がなされるべきであり、RTE はその一翼を担える可能性があるものと思われる。実際に尿失禁患者の診断や術前評価に RTE が用いられた場合には、非侵襲的な超音波検査を経腟的に用いるのみであるため、Q-tip test のような不快感を患者に与えることもなく簡便な検査として臨床応用できるというメリットもある。

緒言でも述べたように、尿道過可動を評価する検査は今でも Q-tip test が最良とされているが、信頼性再現性や扱いやすさの点で問題があるため、さまざまな代替法が検討されている。ウロダイナミクス検査、超音波による残尿量測定、POP-Q、質問紙法（UDI や IIQ）などがその検査法であるが、いずれも Q-tip test を上回る成績は収めてられていない[3) 4)]。残念ながら今回は、Q-tip test との比較検討も、手術症例における術後成績の確認も行えていないため、RTE が尿道過可動を評価するうえでどの程度有用であるのかについて論ずることができないが、大いに有望な検査法として今後の更なる検討が期待される。

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）吉川羊子．尿失禁の問診．近藤厚生，永田一郎編　尿失禁と性器脱の治療　東京：メジカルビュー社，2003; 9-15
2）加藤久美子，村瀬達良．尿失禁の検査．近藤厚生，永田一郎 編　尿失禁と性器脱の治療　東京：メジカルビュー社，2003; 16-24
3）Wu CJ, Ting WH, Lin HH, et al. Clinical and urodynamic predictors of the Q-tip test in women with lower urinary tract symptoms. Int Neurourol J 2020; 24: 52-58
4）D'Alessandro G, Palmieri S, Cola Alice, et al. Clinical and urodynamic predictors of Q-tip test urethral hypermobility. Minerva Obstet Gynecol. 2022; 74: 155-160
5）Raza S, Odulate A, Ong EM, Chikarmane S, et al. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. J Ultrasound Med. 2010; 29: 551-63
6）Cantisani V, Lodise P, Grazhdani H, et al. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid pathology. Eur J Radiol 2014; 83（3）: 420-8
7）Junker D, De Zordo T, Quentin M, et al. Real-time elastography of the prostate. Biomed Res Int. 2014; 2014: 180804
8）Kobayashi K, Nakao H, Nishiyama T, et al. Diagnostic accuracy of real-time tissue elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. Eur Radiol. 2015; 25: 230-8
9）Hu Y, Gong HY, Lin HJ. Real-time Tissue Elastography for Assessment of Liver Stiffness in

Adults Without Known Liver Disease. J Ultrasound Med. 2015; 34: 1895-900
10) 工藤正俊，椎名 毅，森安史典，ほか．超音波エラストグラフィ診療ガイドライン．日本超音波医学会 https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/elast_kan_ja.pdf
11) 伊藤吾子，松村 剛，植野 映，ほか．乳腺超音波エラストグラフィの手技、診断基準の再考．MEDIX 2013;45:10-15
12) Itoh A, Ueno E, Tohno E et al, Breast Disease : Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. Radiology. 2006; 239: 341-350
13) 末永芳子，羽田野花美，本山尚子．中高年女性の尿失禁－予防と改善に向けた調査研究－．保健科学研究誌 2012; 9: 29-36

症例報告

メチルドパ内服による薬剤性温式自己抗体陽性が疑われた妊婦の2例

Two cases of pregnant women suspected of being positive for drug-induced warm autoantibodies due to methyldopa

大屋 勇人 Hayato OHYA
小林 祐太 Yuta KOBAYASHI
古井 俊光 Toshimitsu FURUI
河合 要介 Yosuke KAWAI
石井 美佳 Mika ISHII
柴田 真由 Mayu SHIBATA
大塚 直紀 Naoki OTSUKA
服部 恵 Kei HATTORI
大野 元彰 Motoaki OHNO
枡岡 大起 Hiroki MASUOKA
野元 正崇 Masataka NOMOTO

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

【概要】 自己免疫性溶血性貧血（AIHA）は、赤血球膜上の抗原と反応する自己抗体が産生され、血管外溶血を来す疾患である。そのうち一部の薬剤により赤血球のRh抗原に対する自己抗体が産生される薬剤性AIHAの存在が報告されている。薬剤性も非薬剤性と同様に重篤な疾患であり、厳重な管理が必要となる。今回我々はAIHA発症には至らなかったが、メチルドパの内服によって自己抗体の産生が疑われた症例を2例経験したので報告する。

症例1は43歳女性、2妊1産。凍結融解胚移植で妊娠成立した。高血圧合併妊娠のため、ヒドララジンとメチルドパを内服し当院紹介受診となった。妊娠12週で不規則抗体（温式自己抗体）陽性の結果となったが、明らかな溶血所見は認めず、メチルドパによる薬剤性自己抗体を疑った。13週からメチルドパの投与を中止し、16週に不規則抗体の陰性化を確認した。

症例2は39歳女性、3妊2産。既往歴に妊娠高血圧症候群があった。妊娠成立で当院受診。前回妊娠後から高血圧症の診断を受け、ニフェジピンとメチルドパを定期服用していた。妊娠11週で不規則抗体陽性（温式抗体陽性）となったが、明らかな溶血所見は認めず、メチルドパによる薬剤性自己抗体を疑った。12週にメチルドパを中止し、17週に不規則抗体の陰性化を確認した。

メチルドパは妊娠中に安全に使用できることが証明されており、妊娠高血圧症候群に対し広く使用されている。一方で、薬剤性自己抗体をもたらす代表的な薬剤であると知る産婦人科医は少ない。薬剤性自己抗体である場合、被疑薬剤を中止すれば数週間で自己抗体が消失するとされている。メチルドパを投与する際には自己抗体が出現する可能性があることを念頭におき、慎重に投与する必要がある。

Key Words **:** *alpha-methyldopa, autoimmune hemolytic anemia, drug-induced, pregnancy, gestational hypertension*

連絡先：
大屋 勇人
大垣市民病院 産婦人科
〒503-8502 岐阜県大垣市南頬町4-86
TEL：0584-81-3341 FAX：0584-75-5715
E-mail：ohyahayato@yahoo.co.jp

緒 言

自己免疫性溶血性貧血（Autoimmune hemolytic anemia: AIHA）は、赤血球膜上の抗原と反応する自己抗体が産生され、血管外溶血を来す疾患である。そのうち、一部の薬剤に

より赤血球の Rh 抗原に対する自己抗体が産生される薬剤性 AIHA の存在が報告されている。薬剤性自己免疫性溶血性貧血（Drug-induced autoimmune hemolytic anemia: DIAIHA） も非薬剤性同様に重篤な疾患であり、厳重な管理が必要である。今回、妊娠初期からメチルドパを内服し、不規則抗体スクリーニングで温式自己抗体が検出されため、薬剤性自己抗体を疑い、速やかな被疑薬剤の投与中止で DIAIHA には至らなかった 2 症例を経験したので報告する。

症　例

《症例 1》

患者は 43 歳女性、2 妊 1 産、帝王切開歴 1 回。既往に高血圧症。前回妊娠時、妊娠 37 週 3 日で重症加重型妊娠高血圧腎症の為、緊急帝王切開術を施行した。産後も高血圧が持続し、ニフェジピン CR40mg/ 日を内服していた。第二子妊娠希望があり、不妊治療の再開のため、ヒドララジン 30mg/ 日とメチルドパ 500mg/ 日に変更となった。約半年後に凍結融解胚移植で妊娠成立し、当院紹介受診となった。妊娠 12 週の妊娠初期採血検査で不規則抗体（温式自己抗体）陽性を指摘された。直接クームスは陽性であったが、明らかな溶血を疑う所見はなし。血液内科で精査した結果、膠原病やリンパ系腫瘍を疑う所見は認められず、メチルドパによる薬剤性温式自己抗体産生が疑われた。妊娠 13 週にメチルドパの投与を中止し、ヒドララジン 30mg/ 日での妊娠管理を継続した。メチルドパを中止後は、妊娠 16 週、23 週、36 週の採血で不規則抗体が陰性であることを確認した。高血圧のコントロールのため、妊娠 23 週にヒドララジン 30mg/ 日とニフェジピン CR20mg/ 日、妊娠 33 週にヒドララジン 60mg/ 日とニフェジピン CR40mg/ 日、妊娠 34 週にヒドララジン 60mg/ 日とニフェジピン CR60mg/ 日、妊娠 36 週にヒドララジン 90mg/ 日とニフェジピン CR80mg/ 日に内服を変更した。妊娠 36 週 6 日に重症加重型妊娠高血圧腎症の診断となり、緊急帝王切開術を施行した。出生児は 2196g、APGAR score 8 点（1 分値）/9 点（5 分値）の女児であった。産後はニフェジピン CR20mg/ 日で血圧コントロールは良好であり、近医での管理となった（図 1）。

《症例 2》

患者は 39 歳女性、3 妊 2 産（帝王切開歴 2 回：第一子は胎児機能不全、第二子は既往帝王切開）。第二子妊娠時、妊娠後期から血圧上昇を認め、産後も血圧高値が続いたため、高血圧症の診断となり、近医循環器内科でニフェジピン CR20mg/ 日とメチルドパ 750mg/ 日の処方をうけていた。妊娠成立で当院紹介、妊娠 11 週の妊娠初期採血にて不規則抗体（温式自己抗体）陽性を指摘された。直接クームスは陽性で

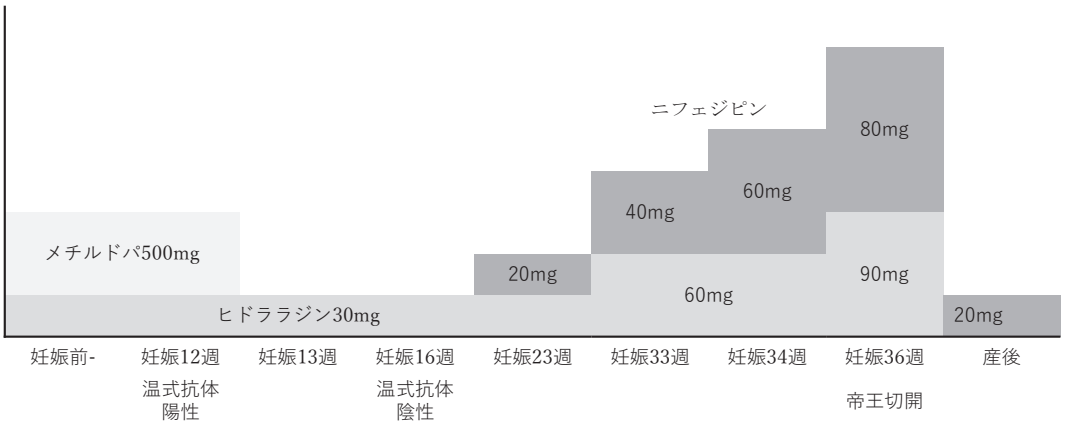


図 1　症例 1 の経過

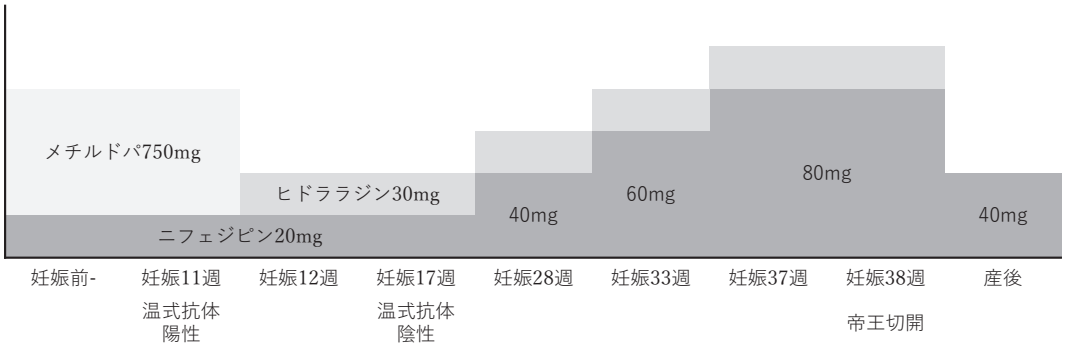


図2 症例2の経過

表1 初診時血液生化学的検査所見

症例1			症例2		
血液学			血液学		
WBC	8400	/μl	WBC	9270	/μl
RBC	369	× 10^4/μl	RBC	472	× 10^4/μl
Hb	11.1	g/dl	Hb	13.9	g/dl
Ht	33.1	%	Ht	41.9	%
Plt	29.1	× 10^4/μl	Plt	27.3	× 10^4/μl
免疫学			免疫学		
不規則抗体	陽性（温式自己抗体）		不規則抗体	陽性（温式自己抗体）	
直接クームス	陽性		直接クームス	陽性	
C3	123	mg/dl	抗核抗体	160	倍
C4	43	mg/dl	Homogeneous	160	倍
血清補体価	48	U/ml	Speckled	160	倍
抗核抗体	<40	倍	リウマチ因子	20以下	U/ml
Haptoglobine	59	mg/dl	Haptoglobine	139	mg/dl
生化学			生化学		
AST	15	IU/l	AST	16	IU/l
ALT	9	IU/l	ALT	14	IU/l
T-Bil	1.1	mg/dl	T-Bil	0.6	mg/dl
LDH	159	IU/l	LDH	162	IU/l
UN	10.8	mg/dl	UN	8.1	mg/dl
Cre	0.59	mg/dl	Cre	0.46	mg/dl
TP	7.1	g/dl	TP	6.6	g/dl
Alb	4.1	g/dl	Alb	3.7	g/dl
Na	134	mEq/l	Na	136	mEq/l
K	4.3	mEq/l	K	4.2	mEq/l
Cl	103	mEq/l	Cl	104	mEq/l
CRP	0.31	mg/dl	CRP	1.06	mg/dl

あったが、明らかな溶血所見はみとめなかった。血液内科で精査した結果、膠原病やリンパ系腫瘍を疑う所見はなく、メチルドパによる薬剤性温式自己抗体産生が疑われた。妊娠 12 週にメチルドパを中止し、ヒドララジン 30mg/ 日とニフェジピン CR20mg/ 日で妊娠管理を継続した。メチルドパ中止後は、妊娠 17 週、25 週、34 週、38 週での採血検査で不規則抗体陰性化を確認した。血圧コントロールのため、妊娠 28 週にヒドララジン 30mg/ 日とニフェジピン CR40mg/ 日、妊娠 33 週にヒドララジン 30mg/ 日とニフェジピン CR60mg/ 日、妊娠 37 週にヒドララジン 30mg/ 日とニフェジピン CR80mg/ 日に内服を変更した。妊娠 38 週 2 日に選択的帝王切開術を施行した。出生児は 2675g、APGAR score 8 点（1 分値）/9 点（5 分値）の男児であった。産後はニフェジピン CR40mg/ 日で血圧コントロール良好であり、近医での管理となった（図 2）。

表 1 にそれぞれの症例の血液生化学検査所見を示す（表 1）。

考　察

妊娠中は生理的な希釈性貧血が観察され、妊婦の約 1/3 に貧血が認められる [1]。そのため DIAIHA の認識が遅れる可能性がある。自己抗体は、抗体の反応温度域が 37 度周辺の温式と低温域の冷式に分けられ、温式抗体による自己免疫性貧血を狭義の AIHA と呼ぶ。広義の AIHA には、寒冷凝集素症や発作性寒冷ヘモグロビン尿症などの冷式 AIHA が含まれている [2]。AIHA は貧血症例 10 万件あたり 0.8–3 件であり [3]、DIAIHA は 100 万件あたり 1 件であると言われている [4]。DIAIHA の原因薬剤としては 1970 年代にはメチルドパによるものが 67% と最も頻度が高かったが、1990 年代ではセファロスポリン系抗生物質によるものが 40–70% を占めていた。最近ではセフトリアキソンやペニシリン系などの抗生剤の頻度も高い [5][6]。また、近年では免疫チェックポイント阻害薬による DIAIHA の増加も懸念されている [7]。

DIAIHA は免疫性と非免疫性に分類され、免疫性はさらにハプテン型、免疫複合体型、自己免疫型、非特異的蛋白吸着型の 4 種類に分類される。免疫性は薬剤、薬剤と赤血球抗原の複合体、赤血球抗原のいずれかに対する抗体が産生され、その抗体により引き起こされる血管外溶血である [8]。メチルドパによる DIAIHA は自己免疫型に分類され、薬剤に対する抗体ではなく、赤血球に対する自己抗体が薬剤によって誘発され、薬剤の関与なしに抗原抗体反応が起こり、血管外溶血をきたす。メチルドパが投与された患者の約 15% がこのような抗体を産生し、0.5–1% で溶血性貧血が発症すると言われている [5]。メチルドパによる DIAIHA には典型的な兆候はなく、DIAIHA を確実に鑑別するには、血液センターで行われる複雑で時間のかかる検査が必要であり、薬剤中止で溶血の改善が見られること以外には特発性の AIHA との鑑別は難しいとされる [9][10]。本報告の 2 症例は自己抗体は産生されたものの幸い溶血には至らなかった。

妊娠に伴う AIHA の存在も知られており、妊娠後に発症し、妊娠後期から産褥期に悪化しやすく、AIHA が妊娠に先行する場合も妊娠成立後に悪化することが多い。副腎皮質ステロイドに良好に反応し、分娩や人工妊娠中絶で軽快または消失するとされている。抗赤血球抗体は妊婦 5 万人に 1 人の頻度で出現すると言われているが、AIHA 合併妊娠の報告は少なく、その頻度は不明である [11][12]。

医学中央雑誌、Pubmed でメチルドパによる妊娠期の DIAIHA もしくは薬剤性自己抗体を検索すると、Grigoriadis らの妊娠第 3 期にメチルドパによる DIAIHA を来した症例報告 1 件のみが該当した [9]。メチルドパは妊娠中にも安全に使えることが証明されており、妊娠高血圧症候群の治療にしばしば使用される。不規則抗体スクリーニングは妊娠初期と妊娠末期での検査がガイドラインで推奨されているため [13]、多くの施設が実施していると思われる。メチルドパによる DIAIHA は稀ではあるが、薬剤性自己抗体陽性には遭遇する可能性は高いと考える。不規則抗体陽性妊婦では薬剤歴を聴取し、

メチルドパの内服歴があれば、薬剤性自己抗体産生によるものを念頭に置く必要がある。薬剤性自己抗体陽性となっても、本症例のように溶血まで来さないことが多いが[6]、ヒドララジンやニフェジピン等の妊娠中の安全に使用可能な代替薬もあるため、早期の中止が推奨されるだろう。また、メチルドパ内服に伴う薬剤性自己抗体に関する別の報告として、Ozdemir らは、妊娠中の母親にメチルドパを投与したところ、非抱合型高ビリルビン血症と直接クームス陽性を呈した新生児の症例を報告している[14]。血液型不適合がない場合の新生児黄疸の裏には母親の薬剤性自己抗体陽性が隠れている可能性があり注意が必要である。

結　語

メチルドパの投与が原因と考えられる薬剤性自己抗体陽性の妊婦２症例を経験した。薬剤性を第一に疑い、早期にメチルドパを中止することで、２症例とも妊娠中期には自己抗体の消失を確認できた。メチルドパによって薬剤性自己抗体産生や、稀に DIAIHA をきたす可能性があることを認識しておくことが重要である。

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）Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. Anemia in pregnancy. Clin Lab Med. 2013; 33: 281-91.

2）小峰光博．後天性溶血性貧血-2　免疫性溶血性貧血．浅野茂隆，池田康夫，内山 卓 編　三輪血液病学　東京：文光堂，2006; 1181-1227

3）Lefkou E, Nelson-Piercy C, Hunt BJ. Evans' syndrome in pregnancy: a systematic literature review and two new cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010; 149: 10-7.

4）Thomas A, James BR, Graziano SL. Methyldopa-induced autoimmune haemolytic anaemia revisited. N Z Med J. 2009;122:53-6.

5）Garratty G. Drug-induced immune hemolytic anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009: 73-9.

6）Johnson ST, Fueger JT, Gottschall JL. One center's experience: the serology and drugs associated with drug-induced immune hemolytic anemia--a new paradigm. Transfusion. 2007; 47: 697-702.

7）Tanios GE, Doley PB, Munker R. Autoimmune hemolytic anemia associated with the use of immune checkpoint inhibitors for cancer: 68 cases from the Food and Drug Administration database and review. Eur J Haematol. 2019; 102: 157-62.

8）池田和真．薬剤性の単一血球系の減少薬剤性貧血．血液フロンティア　2006; 16: 1607-15.

9）Grigoriadis C, Tympa A, Liapis A, et al. Alpha-methyldopa-induced autoimmune hemolytic anemia in the third trimester of pregnancy. Case Rep Obstet Gynecol. 2013; 2013: 150278.

10）三谷絹子．自己免疫性溶血性貧血診療の参照ガイド　令和４年度改訂版，2023

11）Sokol RJ, Hewitt S, Stamps BK. Erythrocyte autoantibodies, autoimmune haemolysis and pregnancy. Vox Sang. 1982;43:169-76.

12）Fattizzo B, Giannotta JA, Serpenti F, et al. Difficult Cases of Autoimmune Hemolytic Anemia: A Challenge for the Internal Medicine Specialist. J Clin Med. 2020; 9.

13）日本産婦人科学会，日本産婦人科医会．産婦人科診療ガイドライン産科編　2023; 39-42.

14）Ozdemir OM, Ergin H, Ince T. A newborn with positive antiglobulin test whose mother took methyldopa in pregnancy. Turk J Pediatr. 2008; 50: 592-4.

妊娠中に卵管卵巣膿瘍を発症し早産となった1例

A case of preterm delivery due to tubo-ovarian abscess during pregnancy

告野 絵里 Eri TSUGENO
伊藤 由美子 Yumiko ITO
中島 奈都美 Natsumi NAKASHIMA
箕浦 広大 Koudai MINOURA
近藤 友宏 Tomohiro KONDO
成田 佑一郎 Yuichiro NARITA
林 紗由 Sayu HAYASHI
森永 崇文 Takafumi MORINAGA
田中 梨紗子 Risako TANAKA
寺沢 直浩 Naohiro TERASWA
簑田 章 Aki MINODA
中村 侑実 Yumi NAKAMURA
正橋 佳樹 Yoshiki MASAHASHI
鈴木 美帆 Miho SUZUKI
福原 伸彦 Nobuhiko FUKUHARA
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
安藤 智子 Tomoko ANDO

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】【緒言】妊娠中の卵管卵巣膿瘍の報告は少なく、治療指針は確立していない。また、治療終了後も膿瘍再発や流早産に至ることが多いと報告されている。妊娠中期に卵管卵巣膿瘍を発症し前期破水後に早産となった1例を経験したので報告する。【症例】44歳、1妊0産。子宮内膜症を含め既往歴はなかった。凍結融解胚移植にて妊娠成立した。不妊治療時および妊娠初期に卵巣や卵管に特記所見を認めなかった。妊娠26週6日に右鼠径および右大腿に疼痛が出現した。血液検査にて炎症反応の著明な上昇と右付属器腫瘤を認め、MRIで右卵管卵巣膿瘍と診断された。抗菌薬を3週間投与するも軽快せず、妊娠29週4日に当院へ搬送となった。経腟超音波ガイド下に右卵管卵巣膿瘍を穿刺洗浄し、抗菌薬投与を継続した。自覚症状は数日で消失し、炎症反応も1週間ほどで低下した。血液培養検査は陰性で、膿培養検査は嫌気性菌を少量認めた。膿瘍穿刺後2週間抗菌薬を投与し、状態が安定していたため妊娠31週4日退院となった。入院中は頸管長短縮や腹部緊満を認めなかったが、妊娠32週1日前期破水し再入院となった。卵管卵巣膿瘍は残存していたが再燃していなかった。早産期前期破水後であり抗菌薬投与を開始し、児の肺成熟目的に母体ステロイド投与を行った。妊娠32週4日羊水混濁を認め子宮内感染を否定できず緊急帝王切開術を施行した。児は1,796g、アプガースコア8/9点であった。右付属器は子宮背側で一塊となり、癒着のためダグラス窩は完全閉鎖していた。【結語】抗菌薬投与のみの保存的治療では症状改善を得られなかった、妊娠中の右卵管卵巣膿瘍に対し、ダグラス窩穿刺によるドレナージは有効であった。しかし感染の影響と思われる前期破水、絨毛膜羊膜炎を呈し、早産に至った。妊娠中の腹腔内感染は、その後の流早産リスクが高まることが知られており、慎重な管理が望まれる。

Key Words **:** *Pelvic inflammatory disease, Tubo-ovarian abscess, Endometrioma*

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

緒　言

骨盤内炎症性疾患（Pelvic Inflammatory Disease: PID）は、子宮頸管より上部の女性生殖器の感染症であり、卵管卵巣膿瘍（Tubo-ovarian abscess: TOA）などを含む疾患の総称である[1]。妊娠中は頸管粘液と羊膜によって上行性感染を予防するため、妊娠中の PID や TOA の発症は稀であるとされる[2]。しかし、妊娠中に PID や TOA を発症した場合は早産、前期破水、絨毛膜羊膜炎などの周産期合併症のリスクが上昇するだけでなく、敗血症など母体の生命を脅かす状態に至る可能性もある[3]。加えて、妊娠中であるために診断や治療に遅れが生じやすいことも、妊娠中の TOA の管理を複雑にする要因となっている[4]。また、治療後も膿瘍再発や流早産のリスクが高いことが報告されており[5]、長期的な管理も重要となる。妊娠中の TOA は診断から治療、その後の管理についての指針は十分に確立されていない。今回、妊娠 26 週に TOA を発症し治療により感染を制御できたが腫瘤が残存し、妊娠 32 週にて早産となった 1 例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症　例

年　齢：44 歳

妊娠出産歴：1 妊 0 産

既往歴：特記すべき事項なし　子宮内膜症の既往なし

内服薬：なし

現病歴：A 病院にて凍結融解胚移植にて妊娠が成立した。妊娠初期に最大 5cm の多発子宮筋腫を認めたが、卵巣や卵管に特記すべき所見は認めなかった。B 病院へ妊娠分娩管理目的に紹介となり、その後妊娠経過は良好であった。

妊娠 26 週 6 日に右鼠径部および右大腿部痛、食思不振のため前医（B 病院）を受診された。

前医入院時所見：右鼠径部および右大腿部に著明な自発痛・圧痛を認めた。下腹部痛は認めなかった。

血液検査：白血球 15,900/ μ L（好中球 90.7%）、Hb 12.3 g/dL、血小板 48.6 万 / μ L、CRP 20.05 mg/dL

骨盤部単純 MRI 検査：ダグラス窩に T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号であり、一部ソーセージ様の 8 × 6 × 6cm の腫瘤を認めた（図 1）。

上記より右卵管留膿腫疑いで meropenem（MEPM）3g/ 日の投与が開始された。血液培養検査は陰性であった。妊娠 27 週 4 日に血液検査で軽度改善傾向となったため、抗菌薬を cefmetazole（CMZ）6g/ 日に変更した。しかし、妊娠 28 週 4 日に血液検査が白血球 12,300/ μ L、CRP 13.6 mg/dL と再度増悪したため、MEPM 3g/ 日を再投与された。その後も抗菌薬投与のみでは軽快せず、妊娠 29 週 4 日に当院へ搬送となった。

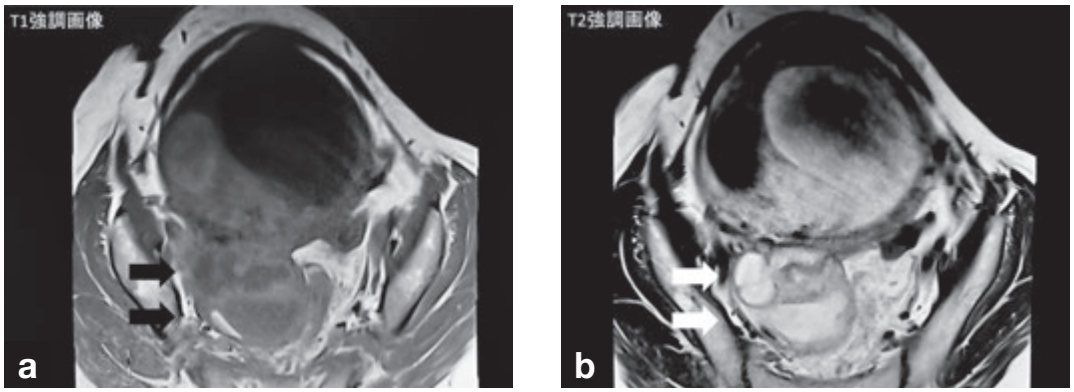


図 1　前医の骨盤部単純 MRI　（a）T1 強調画像　（b）T2 強調画像
ダグラス窩に一部ソーセージ様の 8 × 6 × 6cm の腫瘤を認めた。

当院入院時現症：体温 36.4 度、血圧 131/75 mmHg、脈拍 76 回 / 分。右鼠径部および右大腿部に自発痛・圧痛を認めた。

血液検査：白血球 9,500/ μ L（好中球 86.1%）、Hb 10.8 g/dL、血小板 45.8 万 / μ L、CRP 11.15 mg/dL 。

経腹超音波検査：第 1 横位、羊水最大深度 3.97 cm、推定胎児体重 1,363 g（−0.2SD）。

経腟超音波検査：子宮頸管長 38 mm、ダグラス窩に 9 × 6 cm の多房性腫瘤あり（図 2）。

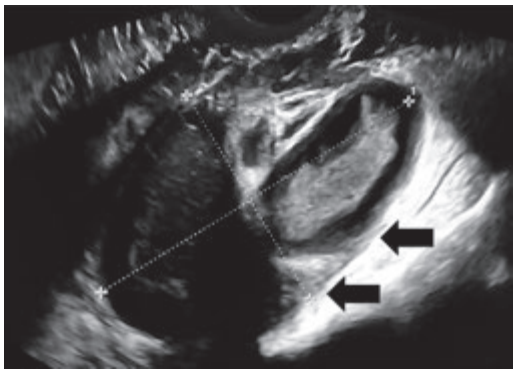


図 2 当院の経腟超音波検査
ダグラス窩に 9 × 6 cm の多房性腫瘤を認めた。

前医での経過から抗菌薬投与のみでの保存的加療は困難と判断し、転院同日に経腟超音波ガイド下に 21G PTCD 針で膿瘍腔を 2 箇所穿刺した。薄褐色の膿汁が約 10ml 吸引できたが、膿瘍は概ね器質化しており内容を完全に吸引することはできなかった。膿瘍腔内に計 20ml の生理食塩水を注入・吸引し、計 4 回洗浄した。当院の感染症制御チーム（ICT）とも相談し各種培養結果が出るまでは MEPM を継続することとした。

経腟穿刺直後より鼠径部の痛みが著明に改善し、炎症反応も白血球 6,300/ μ L、CRP 6.91 mg/dL と低下傾向となった。血液培養検査は陰性、腟培養検査にて Mycoplasma hominis 陽性、膿培養にて Finegoldia magna 陽性であった。再度 ICT と相談し、妊娠 30 週 5 日より抗菌薬を tazobactam/piperacillin（TAZ/PIPC）に変更した。

妊娠 31 週 4 日に血液検査で白血球 6,500/ μ L、CRP 0.83 mg/dL と炎症反応は陰性化した。長期入院のため強く退院を希望され、早産や前期破水の可能性についても説明のうえ同日自宅退院となった。

妊娠 32 週 1 日に完全破水のため再入院となった。流出する羊水は清澄であり血液検査にて感染兆候は認めなかったが、早産期前期破水のため院内プロトコールに則って、azithromycin（AZM）+ sulbactam/ampicillin（SBT/ABPC）の投与を開始した。また、1 週間以内の分娩も予想されたため児の肺成熟・頭蓋内出血予防を目的とし betamethasone 12 mg を 2 日間筋肉内投与した。

妊娠 32 週 4 日に流出する羊水が淡緑色に混濁した。経腹超音波検査では胎児は第 1 横位で、羊水最大深度は 3.5cm であった。臍帯動脈、中大脳動脈および静脈管の胎児血流に異常は認めなかったが、子宮内感染を否定できず緊急帝王切開術を施行した。児の出生体重は 1,796g、アプガースコア 1 分値 8 点（呼吸 2 点、心拍 2 点、筋緊張 2 点、反射 2 点、皮膚色 0 点）、5 分値 9 点（呼吸 2 点、心拍 2 点、筋緊張 2 点、反射 2 点、皮膚色 1 点）、臍帯動脈血液ガス pH は 7.384 であった。右円靭帯背側に右付属器腫瘤の一部が確認できたが、腫瘤はダグラス窩を占拠し右卵巣・卵管采は視認できなかった（図 3）。ダグラス窩は完全閉鎖していたが、左付属器は正常であった。右付属器腫瘤から静脈性出血が多量にあり、シート状止血剤を貼付し閉腹した。手術時間 1 時間 13 分、術中出血量は羊水込で 1,300g であり、術後に赤血球濃厚液 4 単位を輸血した。破水後の帝王切開であったため、術後 3 日間 cefmetazole（CMZ）と clindamycin（CLDM）を投与した。感染の再燃を認めず経過良好のため予定通り術後 8 日目に退院となった（図 4）。児は生後 30 日（修正 36 週 6 日）に後遺症なく自宅退院となった。術後 6 ヶ月時点でダグラス窩に 9 × 5cm の右付属器腫瘤が残存しており、外来にて経過観察中である。

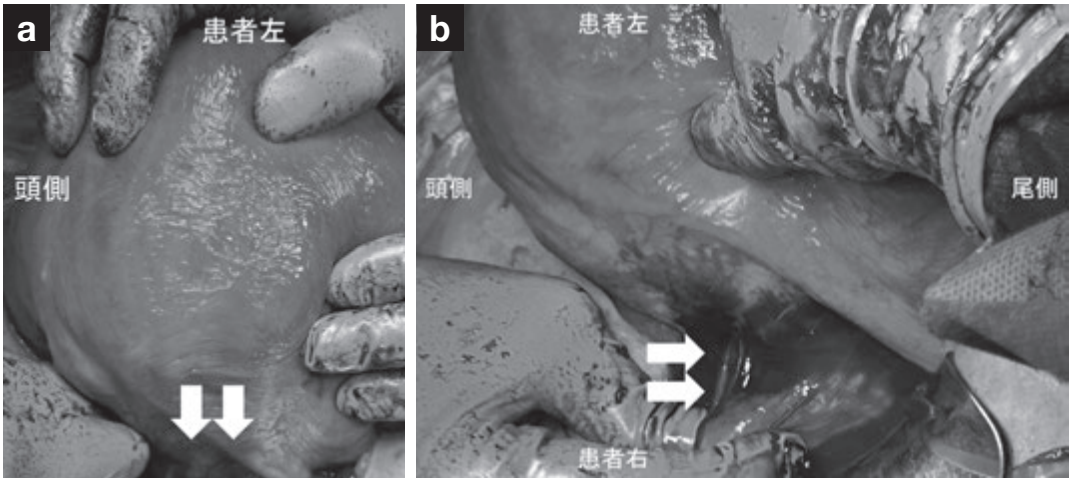


図3　術中所見

(a) 円靭帯の背側に右付属器腫瘤の一部を認めた。
(b) 右付属器腫瘤は子宮と剥離できず、多量の静脈性出血を認めた。

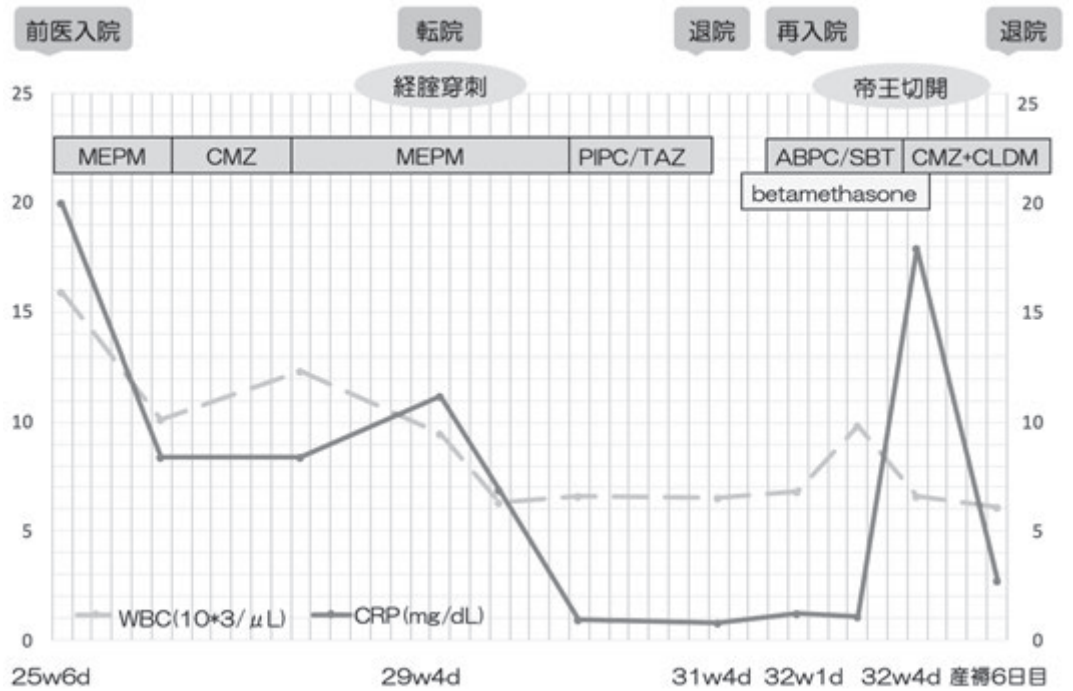


図4　入院後経過

MEPM：meropenem, CMZ：cefmetazole, TAZ/PIPC：tazobactam/piperacillin, SBT/ABPC：sulbactam/ampicillin, CLDM：clindamycin

考　察

妊娠中の PID や TOA は稀であり[3]、その発症機序は解明されていない。頸管粘液と羊膜によって妊娠中は上行性感染が予防されている一方、妊娠中は免疫系が抑制されるため危険因子がある場合は感染が生じやすいとされる[3]。子宮奇形、性感染症の既往、骨盤内手術既往、体外受精などが妊娠中の PID のリスク因子として知られている[3]。

不妊治療後の妊娠では、骨盤内感染のリスクが上昇するとの報告がある[6]。特に採卵後には 0.03 ～ 0.77% の頻度で骨盤内の膿瘍形成や子宮付属器炎が発生すると報告されている[7]。採卵時は卵子に対する毒性を考慮し消毒薬剤を用いた腟内消毒を行わないことが主流であった[8]。加温生理食塩液に比して他の消毒薬剤（0.1 ～ 0.5% クロルヘキシジングルコン酸塩、ポビドンヨード、IVF 培養液）の明らかな優位性は未だ示されていないが、近年施設によって消毒薬も使用されるようになってきている。温生理食塩水以外で腟内洗浄を施行した場合は卵子への悪影響を考慮し、滅菌生理食塩水で洗い流す必要がある[9]。採卵時の抗菌薬投与については明らかなエビデンスはないが、子宮内膜症、骨盤腹膜炎や穿孔性虫垂炎既往などリスクがある場合には抗菌薬の予防投与も考慮される[10]。不妊治療に伴う骨盤内感染は稀であるが、本症例のように重症化することもあり、発症予防は今後の重要な検討課題である。本症例は、凍結融解胚移植後の妊娠であったが、骨盤腹膜炎等の既往歴はなく、不妊治療中にも内膜症の指摘はなかった。しかし、採卵を含む生殖補助医療が今回の TOA の原因であった可能性は否定できない。生殖補助医療を行う場合には、妊娠中の TOA のリスク因子であることを念頭に置き、胚移植前および妊娠中により細やかな評価および積極的治療を行う必要がある。

PID および TOA の治療は抗菌薬投与が原則であるが、保存的治療に抵抗性を示す場合には手術療法が必要となる[5]。抗菌薬治療のみの奏功率は 58% ～ 87.5% であり、再発率が高いともされる[11]。Gjelland らは、TOA に対して超音波ガイド下経腟膿瘍ドレナージが有効であり、ドレナージ施行後に手術が必要となった症例は 6.6% と報告している[12) 13]。また、経腟ドレナージの成功（広域スペクトラム抗菌薬と経腟ドレナージのみで TOA が完治することと定義された）は膿瘍の大きさや多房性か否かには影響されなかった[13]。その他の研究でも、TOA に対する経腟ドレナージの成功率は 84 ～ 100% と報告されている[14) – 16]。本症例でも経腟超音波ガイド下での穿刺排膿が有効であった。超音波ガイド下経腟ドレナージは開腹および腹腔鏡下手術と比較し手技が簡便で通常 15 ～ 30 分ほどで施行でき、処置に伴う疼痛が少ないことが利点として挙げられる。また、TOA を認めた場合にはより早期に介入することで、膿の粘度が高くならず簡便に吸引することが可能となり高い治療成功率をもたらすとの報告もあり[17]、発症早期の積極的な治療介入が求められる。

我々は妊娠中の PID および TOA についてより詳細な知見を得るため、2022 年に報告されたシステマティックレビューを基に pubmed および医中誌を用いて症例を検索した[3]。1971 年から 2023 年に報告された論文を対象とすると、44 本の報告で 50 人の患者が妊娠中に PID および TOA と診断された。生殖補助医療後が 14 人、子宮内膜症が 11 人であり、特にリスク因子がない患者が 16 人含まれた。診断時の妊娠週数の中央値は妊娠 13 週で、3 例が産後に確定診断された。診断された時期を 3 期間に分類すると、妊娠初期（～妊娠 13 週 6 日）に 25 例（50.0%）、妊娠中期（妊娠 14 週 0 日～妊娠 27 週 6 日）に 16 例（32.0%）、妊娠後期（妊娠 28 週 0 日 ～）および産褥 1 週以内に 9 例（18.0%）となり、妊娠初期に比較的多く発症および診断されていた。妊娠転帰が判明している 46 例のうち、妊娠 22 週未満の流産が 12 例（26.1%）、妊娠 28 週の死産が 1 例、妊娠 22 週から 36 週の早産が 16 例（34.8%）、正期産が 17 例（37.0%）であった。妊娠 22 週以降の分娩において 3 例が新生児および乳児死亡となった。2 例が母体敗血症、1 例が新生児敗血症と

なり、2例がCesarean hysterectomyを施行された。今回の検討では、半数が妊娠初期にPIDまたはTOAと診断された。羊膜や頸管粘液によるバリアが発達する前である妊娠初期はPIDやTOAを発症しやすいことが知られており[3]、矛盾しない結果であった。世界では流産は全妊娠の約15%[18]、早産は約10%[19]と言われているが、本検討では流産が26.1%、早産が34.8%と高確率であった。妊娠中のPIDおよびTOAは流早産の上昇と関連しており、治療後も慎重な周産期管理が必要であると考えられた。

結　語

妊娠中のTOAは稀ではあるが、適切な診断と早期治療介入が母児の予後に大きく影響する。今回、抗菌薬投与では感染コントロールができなかった妊娠中の卵管卵巣膿瘍に対して経腟超音波ガイド下ダグラス窩穿刺が有用であった1例を経験した。TOAでは治療により感染が制御できても腫瘤が残存している場合には、流早産のリスクが高いことを念頭に置き、慎重な周産期管理が必要である。さらなる研究により、妊娠中のTOAの予防、診断、治療に関する知見が蓄積されることが期待される。

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　婦人科外来編　2023: 24-26

2）Chen YF, Hsu ST, Ho ES, et al. Tuboovarian abscess in pregnancy. Taiwan J Obstet Gynecol 2008; 47: 370-371

3）Marcinkowski KA, Mehta V, Mercier R,et al. Pelvic inflammatory disease in pregnancy: a systematic review focusing on perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022; 4: 100643

4）宮崎千恵子，高島 健，横山良仁，他．妊娠中期に卵管卵巣膿瘍を発症した1例．日本周産期・新生児医学会雑誌　2018; 54: 1176-1180

5）Cha H, Chen W, Xiao-Juan L, et al. In vitro fertilization complicated by rupture of tubo-ovarian abscess during pregnancy; Taiwanese J Obstet Gynecol. 2015; 54: 612-616.

6）上田真子，安藤智子，荒木 甫，他．不妊治療後に骨盤内感染をきたし腹腔鏡下手術を施行した7症例の検討．日産婦内視鏡学会　2024; 39: 21-27

7）ESHRE Working Group on Ultrasound in ART, D'Angelo A, Panayotidis C, Amso N, et al. Recommendations for good practice in ultrasound: oocyte pick up. Hum Reprod Open. 2019; 2019: 025

8）van Os HC, Roozenburg BJ, Janssen-Caspers HA, et al. Vaginal disinfection with povidone iodine and the outcome of in-vitro fertilization.; Hum Reprod. 1992; 7: 349-350

9）一般社団法人日本生殖医学会．生殖医療の必修知識2023．杏林社

10）Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP, et al. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures prior to and during the Utilization of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review. J Pathog. 2016; 2016: 4698314

11）Mirhashemi R, Schoell W.M, Estape R, et al. Trends in the management of pelvic abscesses.; J Am Coll Surg. 1999; 188: 567-572

12）Gjelland K, Granberg S, Kiserud T, et al. Pregnancies following ultrasound-guided drainage of tubo-ovarian abscess.; Fertil Steril. 2012; 98: 136-140

13）Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S, et al. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases.; AJOG. 2005; 193: 1323-1330

14）K.Teisala, P.K. Heinonen, R. Punnonen, et al.Transvaginal ultrasound in the diagnosis and treatment of tubo-ovarian abscess.; BJOG. 1990; 97: 178-180

15）A.L.Nelson, R.M.Sinow, R.Renslo, et al. Endovaginal ultrasonographically guided transvaginal drainage for treatment of pelvic abscesses.; Am J Obstet Gynecol. 1995; 172: 1926-1935

16) B.C.Lee, J.P.McGahan, B.Bijan, et al. Single-step transvaginal aspiration and drainage for suspected pelvic abscesses refractory to antibiotic therapy.; J Ultrasound Med. 2002; 21: 731-738

17) T.Perez-Medina, M.A.Huertas, J.M.Bajo, et al. Early ultrasound-guided transvaginal drainage of tubo-ovarian abscesses: a randomized study.; Ultrasound Obstet Gynecol. 1996; 7: 435-438

18) Siobhan Quenby, Ioannis D Gallos, Rima K Dhillon-Smith, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. ; Lancet. 2021; 397（10285）: 1658-1667

19) Eric O Ohuma, Ann-Beth Moller, Ellen Bradley, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. ; Lancet. 2023; 7; 402（10409）: 1261-1271

羊水過多と手指の異常を契機に診断に至った Apert 症候群の 1 例

A case of Apert's syndrome diagnosed after an abnormality of the fetal hand

海老名 杏 奈 Anna EBINA
野 崎 雄 揮 Yuki NOZAKI
早 川 博 生 Hiromi HAYAKAWA

あいち小児保健医療総合センター 産科
Department of Obstetrics, Aichi Children's Health and Medical Center

【概要】 症候性頭蓋骨早期癒合症は約 3 ～ 10 万出生に 1 例程度と報告されている。Apert 症候群は頭蓋骨早期癒合症をきたす疾患の 1 つで、頭蓋骨早期癒合の他に、水頭症、眼球突出、顔面骨形成異常、合指症などを合併する。

症例は 26 歳女性、妊娠分娩歴は 2 妊 0 産、妊娠 31 週に軽度の羊水過多と手指の形態異常を疑われ当院に紹介された。児の推定体重 1,946g（+ 0.8SD）、児頭大横径（BPD）83.9mm（+ 1.3SD）、amniotic fluid index（AFI）25.6cm、頭蓋は後頭部の形態が尖塔状で歪で、眼球突出と小顎を認め、手を握ったような状態で 5 本の指を確認することができず合指症を疑う所見であった。胎児 MRI で頭蓋骨早期癒合症を認め、Apert 症候群を第一に疑った。出生後の気道狭窄の懸念から、帝王切開を予定していたが、妊娠 37 週 3 日に前期破水したため、同日緊急帝王切開術を行い出生した。児は出生体重 3,295g（+ 1.9SD）の男児で Apgar score 1 分値 8 点、5 分値 9 点であった。出生直後の気道管理は要さなかったが、特徴的な顔貌で、手指、足趾の合指症を認めた。出生後の超音波検査で心室中隔欠損症を認め、日齢 4 の頭部 CT で両側冠状縫合と右ラムダ縫合の癒合を認めた。FGFR2 遺伝子に変異を認め、Apert 症候群の診断が確定した。生後 8 ヶ月で両側冠状縫合、右ラムダ縫合切除術を施行し、今後合指 / 趾症に対して手術が予定されている。

本疾患では、妊娠後期に症状が顕在化することが多く、出生前に診断されているのは 6 割程度とされている。羊水過多による早産に注意しながら管理し、上気道閉塞を合併する可能性を考慮し、分娩時に対応可能な施設での出産が望ましいと考えられる。

Key Words **:** *Craniosynostoses, Prenatal Diagnosis, Syndactyly, Polyhydramnios*

緒 言

症候性頭蓋骨早期癒合症は約 3 ～ 10 万出生に 1 例程度と報告されている[1]。FGFR2 遺伝子または FGFR3 遺伝子の変異が同定されており、出生後の遺伝子診断により確定診断が行われる[2)－4)]。Apert 症候群は頭蓋縫合早期癒合症をきたす疾患の 1 つで、頭蓋縫合早期癒合の他に、水頭症、眼球突出、顔面骨形成異常、合指症などを合併する[5]。超音波検査や、CT、MRI の併用により頭蓋骨早期癒合症の約 60% は出生前に診断可能とする報告もあるが、妊娠 22 週未満で検出できたものは全体の 10% 程度で、妊娠の第 3 三半期になり特徴的な所見が顕在化してくることが多い[6]。約 40% は胎児期には指摘されておらず、胎児期に疑うことが難しい場合もある。しかし、頭蓋骨や顔面の異常に伴い、気道の狭窄や閉塞、中枢性無呼吸を生じる可能性も多く[7]、出生直後からの気道・呼

連絡先：
海老名 杏奈
あいち小児保健医療総合センター 産科
〒 474-8710 愛知県大府市森岡町七丁目 426 番地
TEL：0562-43-0500 FAX：0562-43-0513
E-mail：anna_ebina@sk00106.achmc.pref.aichi.jp

吸管理を要する可能性も高い疾患である。今回、軽度の羊水過多と手指の形態異常を疑われたことから胎児期に診断した Apert 症候群の 1 例を経験した。

症　例

26 歳女性、妊娠分娩歴は 2 妊 0 産、既往歴にアトピー性皮膚炎があり、家族歴に特記事項なし。自然妊娠成立し前医で妊婦健康診査を施行していた。特記事項なく経過していたが、妊娠 31 週に軽度の羊水過多と手指の形態異常を疑われ当院に紹介された。初診時の超音波検査では推定体重 1,946g（+ 0.8SD）、児頭大横径（BPD）83.9mm（+1.3SD）、腹囲（AC）269.1mm（+0.5SD）、大腿骨長（FL）60.5mm（+0.9SD）、amniotic fluid index（AFI）25.6cm、胸腹部に形態異常はなかった。頭蓋は後頭部の形態が尖塔状で歪であった（図 1）。また顔面は眼球突出と小顎を認め（図 2）、両手の指の動きが確認できず、手を握った状態で 5 本の指を確認することができず合指症を疑う所見であった（図 3）。妊娠 34 週で胎児 MRI を撮影したところ、四肢異常、顔面骨の低形成、頭蓋骨早期癒合症を認めた。超音波検査と MRI 検査の結果から、関連する診療科で検討を行い、Apert 症候群を第一に疑った。

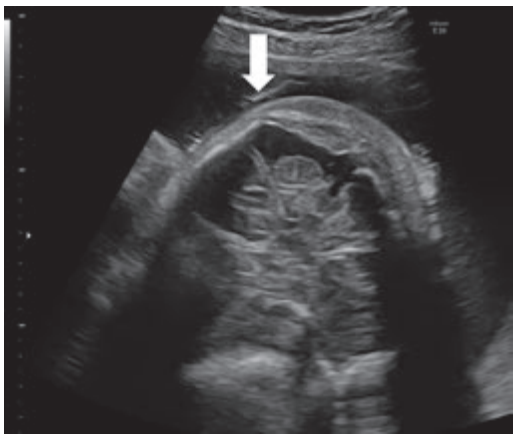


図 1　胎児後頭部の超音波画像
尖塔状で歪な頭蓋骨。（白矢印）

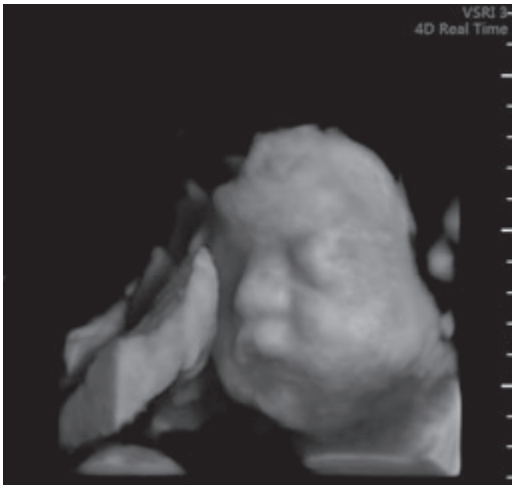


図 2　胎児 4D 超音波画像
眼球突出と小顎を認める。

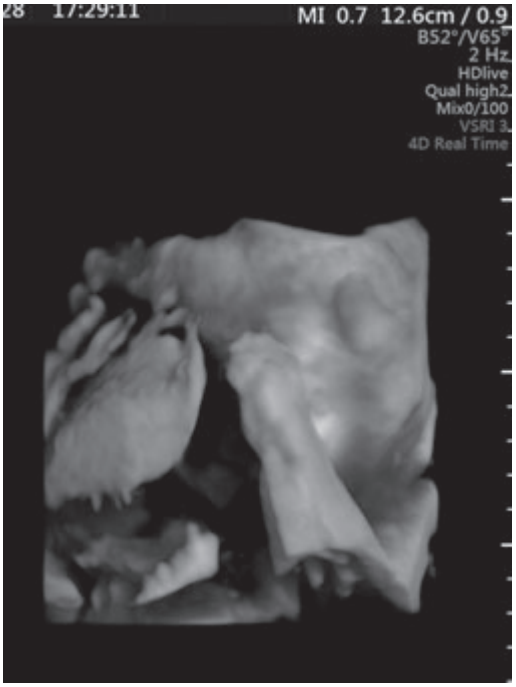


図 3　胎児 4D 超音波画像
指先が見えず合指症を疑う。

顔面骨低形成による気道狭窄等の懸念から、計画的分娩として帝王切開術での出産を予定した．出生後の気道確保のため、鼻咽頭エアウェイ、気管挿管の準備を行った。また、それらによる気道確保ができなかった場合に緊急気管切

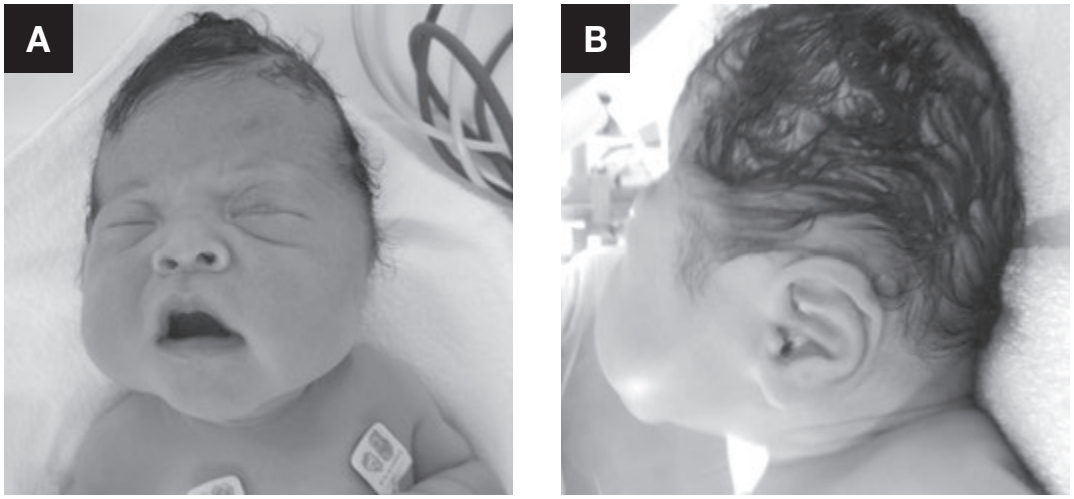


図 4 出生時の顔面写真
A：眼球突出と小顎を認め特異的な顔貌。B：前額部が扁平で前後径が短い頭蓋骨。

開を行うことも想定し隣接する手術室を確保し、小児外科医師にも待機を要請した。当院での経過中、AFI は 25.4 ～ 31.2cm と羊水過多はあったものの、明らかな切迫早産兆候は見られなかった。妊娠 37 週 3 日に前期破水したため、同日緊急帝王切開術を行い出生した。児は出生体重 3,295g の男児で Apgar score 1 分値 8 点、5 分値 9 点であった。臍帯動脈血ガス分析では pH7.216、pCO2 68.0 mmHg、pO2 20.1 mmHg、BE-3.0 mmol/l であった。母体の術後経過は良好で術後 8 日目に退院した。

児は新生児科医師立ち合いのもと出生し、出生直後はルーチンケアのみで安定していたが、その後新生児一過性多呼吸による呼吸促迫を認めネーザルハイフローを使用した。また出生後の超音波検査で心室中隔欠損（VSD）を認めた。

超音波検査や MRI の所見通り、頭蓋は尖塔状でやや眼球突出が見られる頭蓋骨早期癒合症に特徴的な顔貌をしており（図 4 A、B）、手は全指癒合し、爪は左右とも 4 つ確認できた（図 5 A、B）。足は胎児期には指摘できていなかったが、全指癒合しており爪は左右とも 5 つ確認できた（図 5C）。頭蓋骨は日齢 4 で頭部 CT を撮影し、両側冠状縫合と右ラムダ縫合の癒合を認めた。日齢 5 で Apert 症候群の遺伝子検査を提出したところ、FGFR2 遺伝子に NM_000141.5:c.758C>G のミスセンス変異をヘテロ接合で認め、Apert 症候群の診断が確定した。生後 2 ヶ月頃のラムダ縫合切除、気管切開術を予定していたが、生後 1 ヶ月頃から VSD による心不全症状の悪化を認めたため、先行して両側肺動脈絞扼術を施行した。心不全症状の改善に伴い、徐々に呼吸補助を減らすことができ、生後 2 ヶ月で酸素投与のみとなった。脳室拡大の進行や頭蓋内圧亢進症状はなく、脳外科の治療介入は待機可能と判断し、在宅酸素療法導入し生後 3 ヶ月で初回退院した。外来で体重増加に伴う心不全症状の進行がないこと、脳室拡大やキアリ奇形がないことを確認しながら経過観察し、後頭蓋窩のスペースが狭小化してきたことから全身状態を見て生後 8 ヶ月で両側冠状縫合、右ラムダ縫合切除術を施行した。その後 1 歳 1 ヶ月で VSD 閉鎖術、肺動脈絞扼解除術を施行し、在宅酸素療法も終了した。その他、左耳に難聴の疑いがあるため耳鼻科で経過観察中である。今後 1 歳 9 ヶ月での手指、足趾の癒合に対して手術が予定されており、顔面骨の形成異常については就学以降の時期に形成外科で治療介入予定である。発達状況としては、頚定 4 ヶ月、寝返り 9 ヶ月、つかまり立ち 1 歳

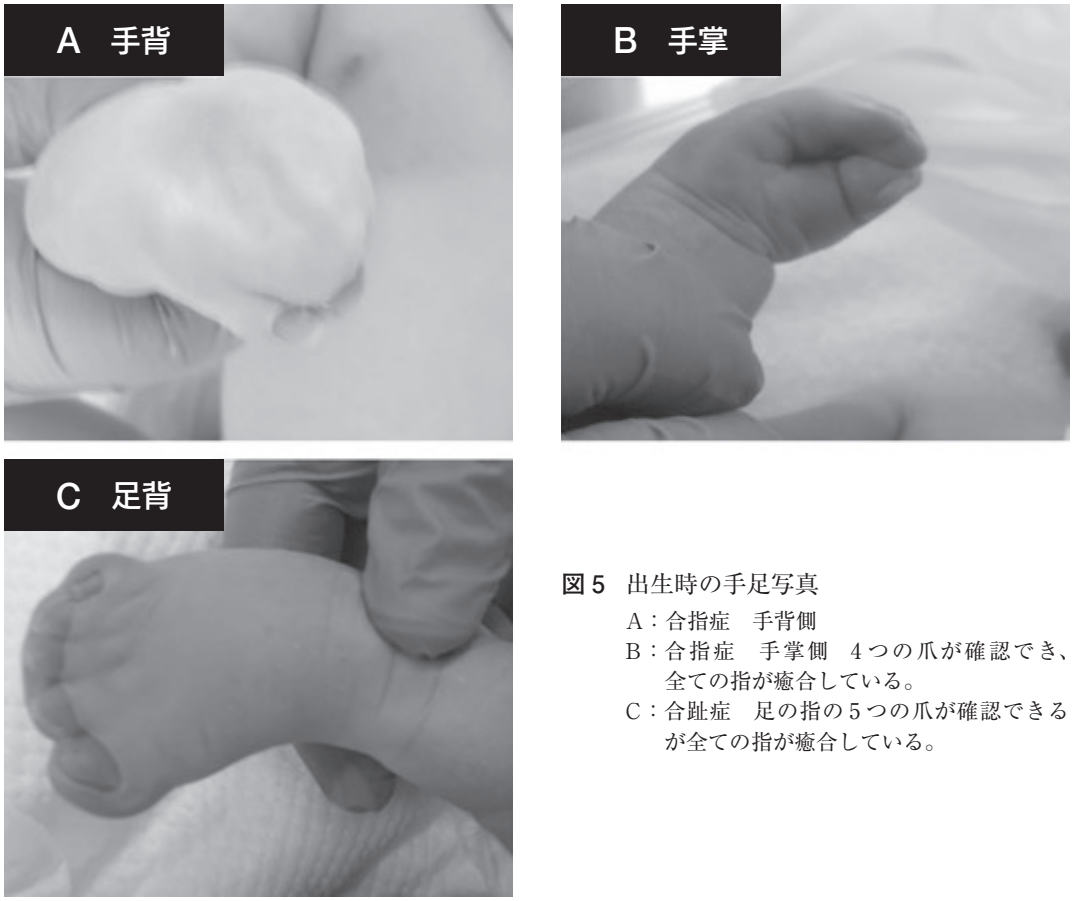


図5　出生時の手足写真
A：合指症　手背側
B：合指症　手掌側　4つの爪が確認でき、全ての指が癒合している。
C：合趾症　足の指の5つの爪が確認できるが全ての指が癒合している。

4ヶ月、伝い歩き1歳5ヶ月とやや遅めではあるが発達が見られている。現在、循環器科、神経科、脳外科、整形外科、形成外科、歯科口腔外科、耳鼻科でフォローを継続している。

考　察

本症例は、胎児期に軽度の羊水過多と手指の形態異常を疑われたことを契機に胎児診断に至ったApert症候群の症例である。症候性頭蓋骨早期癒合症は約3～10万出生に1例程度とされており、Apert症候群の他、Crouzon症候群、Pfeiffer症候群、Carpenter症候群などが知られている[1) 2)]。頭蓋縫合のいずれかが通常よりも早期に癒合してしまうことにより、頭蓋の変形が生じる。超音波検査及び、CT、MRIの併用により約60%の頭蓋骨早期癒合症が出生前に診断可能とされており、超音波検査での所見は、頭蓋骨の形状の異常が最も多く、74%、BPD値異常（BPD>3.0SD、＜−3.0SD）が51%、側脳室拡大が41%という報告がある[6)]。本症例では、頭蓋骨の後頭部の形態が歪であり、最も多く見られる所見を認めていた。約10%が妊娠22週未満で診断されるという報告があるが、頭蓋骨早期癒合症の胎児診断の症例報告では検索し得たもので妊娠20週に前頭部の異常を指摘されたのち、妊娠24週でクローバー様頭蓋、妊娠27週で3D-CTからPfeiffer症候群と胎児診断された症例や、妊娠28週で水頭症からApert症候群と診断された症例など妊娠第3三半期に診断に至っているものであった[8) 9)]。

また、頭蓋骨の変形に伴い、眼球突出や、頭蓋底の低形成から気道、頚椎の形態異常を伴うこともあり、上気道閉塞や喉頭気管奇形を伴う

場合には出生直後からの気道確保の要否の判断、その後の呼吸管理などの適切な対応が必要となる[10]。症候性頭蓋骨早期癒合症の73%が帝王切開での分娩であったという報告がある[6]。帝王切開とした理由の詳細についての記載がある文献は検索した限りなかったが、診断契機の51%がBPD値異常であり、BPD値の異常による児頭骨盤不均衡が帝王切開とした理由の一因となっていると考えられる。本症例では、児頭骨盤不均衡を疑うほどのBPD拡大はなかった。しかし、Apert症候群では、咽頭、喉頭など気道の物理的な狭窄により気道管理を要する可能性がある他、後頭蓋窩の狭小、キアリ奇形による中枢性無呼吸により気道管理を要する場合もある[7]。脳外科医師からは、超音波検査やMRI画像のみから、出生直後に気道管理を要しないと断言するのは困難との意見があり、気道管理を必要とする可能性を考慮し、帝王切開での分娩を計画した。また、EXIT（ex utero intrapartum treatment）を行うことも検討したが、中枢性無呼吸が生じる可能性が高いものの、MRI所見では腫瘍などによる物理的な閉塞が疑われる状況ではないため、EXITの適応とはしなかった。児の処置を速やかに行うために新生児科、麻酔科、脳外科、外科など各診療科医師の立ち会いで分娩を行うことから、通常の帝王切開で対応可能と判断した。前期破水のため緊急帝王切開となったが、各科医師立ち合いのもと分娩となり、幸い出生直後に高度の気道管理を要することはなかった。不必要な帝王切開分娩は避ける必要があるが、出生後の気道確保が困難な上気道閉塞や、中枢性無呼吸を合併している可能性のある疾患では施設の体制により安全な方法をとる必要があると考える。

本症例で異常を疑う契機の1つとなった手指の異常については、骨性合指/合趾症はApert症候群に典型的な症状であり[4) 5)]、胎児期にApert症候群を疑う根拠ともなった。胎児期に診断されているApert症候群では全例に超音波検査とMRIで合指症を疑う手指の異常が指摘されていたという報告もある。初期・中期超音波スクリーニングなどの際には、手指、足趾の確認を行うこともあるが、妊娠後期になると胎児の大きさや胎位の関係で詳細な観察が困難となることも多い[11]。パラフィルムで包まれているような手の状態は特徴的ともいえ、頭蓋骨早期癒合症を疑った場合には確認することが望ましいと考える。

症候性頭蓋骨早期癒合症は出生頻度が少ないため、異常症例が集積する施設以外では、実際に遭遇する機会はかなり稀である。しかし実際の症例では、出生後早期からの呼吸管理を要する症例もあり、対応可能な施設での分娩か否かで児の神経学的予後に差が生じる可能性がある。どの疾患についても同様であるが、正確な断面でのBPD、AC、FLの計測及び、正常像を把握した上での観察が異常を発見する上で重要であるということを再認識する症例であった。

複数の随伴症状があるため、精神発達については今後の経過を見ていく必要があり、体の成長に伴い、顔面、気道、脊椎の異常による症状の出現にも注意が必要である。頭蓋骨縫合切除術は生後2～3ヶ月頃から施行され、本症例でも生後8ヶ月で施行している。乳幼児期の骨切り術は骨からの出血が多く、体格、骨の発達や、水頭症による認知機能障害の出現リスク、心疾患などの合併異常の状態を総合的に判断し実施時期を検討する必要がある[12]。頭蓋骨以外にも眼球、顔面筋や脳実質の発育に伴い眼球突出の増悪、脳圧亢進による頭痛、嘔吐などが出現する場合には外科的処置が必要になることもあり、骨の成長が続く18歳頃まで複数回の手術療法を要することが多い。

また、Apert症候群を含む症候性頭蓋骨早期癒合症は、FGFR2またはFGFR3遺伝子の変異が指摘されている[2) – 4)]。Apert症候群、Crouzon症候群、Pfeiffer症候群では常染色体顕性遺伝の遺伝形式をとる。Apert症候群は父親の高年齢により罹患が増えるとする報告もあるが[13) 14)]、98%がde novo発生であり、基本的には次子に対する同一疾患の発生に関しては一般の発症率と同程度である[15]。妊娠中や、出産直後には、児の状態についての受け入れなどで余裕がないと思われるが、児の状態がある

程度落ち着いた段階で、希望に応じて次子に対しての遺伝カウンセリングを行うなどの対応も検討される。

結　語

今回我々は軽度の羊水過多と手指の異常から診断に至った Apert 症候群を経験した。Apert 症候群は出生後、長期にわたり多くの診療科が関わる必要のある疾患である。妊娠後期に症状が顕在化することが多く 1 回の超音波検査のみで正確に診断することは困難である。経時的な超音波検査と CT、MRI による評価を組み合わせて出生前診断することで胎児期から患者情報を共有し、出生後の対策を多面的に検討でき、それぞれの専門科のエビデンスおよび経験知を活かしながら、一貫して治療を受けることができるという点において多くの利益を患者にもたらすと考えられる。また、稀な疾患であるため、分娩方法を選択した際の理由や、出生直後に呼吸障害を呈する割合、必要とした処置の種類などの情報が蓄積されれば、今後周産期管理方法を選択する際の一助となる可能性がある。

個人情報保護について

この論文投稿に関して本人に文書による同意を得ている。

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) James CW, Laszlo N, Joshua CD. Syndromic Craniosynostosis. Facial Plast Surg Clin N Am. 2016; 24: 531-543.
2) Tara W, Danny M, Kelly E. GeneReviews: FGFR Craniosynostosis Syndromes Overview. 2020.
3) Michael O, Elaine HZ, Donna MM, et al. De Novo Alu-Element Insertions in FGFR2 Identify a Distinct Pathological Basis for Apert Syndrome. Am J Hum Genet 1999; 64: 446-461.
4) Andrew OMW, Sarah FS, Michael O, et al. Apert syndrome results from localized mutations of FGFR2 and is allelic with Crouzon syndrome. Nat Genet 1995; 9: 165-172.
5) Tara W, Anne VH, Kelly NE. GeneReviews:Apert Syndrome.2019.
6) Harada A, Miyashita S, Nagai R, et al. Prenatal sonographic findings and prognosis of craniosynostosis diagnosed during the fetal and neonatal periods. Congenit Anom（Kyoto） 2019; 59: 132-141.
7) Carol X, Sujata D, Andrew S. Management of the Airway in Apert Syndrome. J Craniofac Surg 2016;27（1）:137-141.
8) Fukuda T, Yasuda S, Imaizumi K, et al. Three-dimensional computed tomography complements ultrasonography in prenatal diagnosis of Pfeiffer type 2 syndrome: a case report. 超音波医学 2023; 50: 291-294.
9) H Kim, V Uppal, R Wallach. Apert syndrome and fetal hydrocephaly. Hum Genet 1986; 73: 93-95.
10) Koga H, Suga N, Nakamoto T, et al. Clinical expression in Pfeiffer syndrome type 2 and 3: surveillance in Japan. Am J Med Genet A 2012; 158A: 2506-2510.
11) Eva I. R, Anna B, Dorothy I. B. Ultrasound and MR imaging findings in prenatal diagnosis of craniosynostosis syndromes. Pediatr Radiol 2016; 46: 709–718.
12) 瀧田寛子，関沢明彦．周産期マニュアル．佐村修．宗田聡 編　南山堂　2023; 85-88.
13) Moloney DM, Slaney SF, Oldridge M, et al. Exclusive paternal origin of new mutations in Apert syndrome. Nat Genet, 1996; 13（1）: 48–53.
14) Lei C, Fei-Xiang H. Apert syndrome diagnosed by prenatal ultrasound combined with magnetic resonance imaging and whole exome sequencing: A case report. World J Clin Cases 2021; 9（4）: 912-918.
15) Mirela AS, Cristian ON, Damian D, et al. Apert syndrome – clinical case. Rom J Morphol Embryol 2017; 58（1）: 277–280.

妊娠中に遺伝カウンセリングを行ったシャルコー・マリー・トゥース病合併妊娠の１例

A case of pregnant Charcot-Marie-Tooth disease patient who underwent genetic counseling during pregnancy

山田祥登[1)] Yoshito YAMADA
内海史[1)] Fumi UTSUMI
森川真紀[2)] Maki MORIKAWA
錦見幸子[1)] Sachiko NISHIKIMI
藤田和寿[1)] Kazuhisa FUJITA
小川千紗[1)] Chisa OGAWA
金尾世里加[1)] Serika KANAO
酒向隆博[1)] Takahiro SAKO
塚田和彦[1)] Kazuhiko TSUKADA
杉原一廣[1)] Kazuhiro SUGIHARA
柴田清住[1)] Kiyosumi SHIBATA

藤田医科大学ばんたね病院　産婦人科[1)]，名古屋大学医学部附属病院ゲノム医療センター[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University Bantane Hospital
[2)] Medical Genomic Center, Nagoya University Hospital

【概要】 シャルコー・マリー・トゥース病（Charcot-Marie-Tooth disease: CMT）は四肢、特に下腿遠位部の筋力低下と感覚障害を示す遺伝性ニューロパチーであり、常染色体顕性、潜性、伴性遺伝と様々な形式で遺伝する。若年に発症することも多く、妊娠出産にも影響する。今回 CMT 合併妊娠を経験したので報告する。症例は 32 歳初産婦、5 歳で CMT と診断され 22 歳から車いす生活、受診時、身体障害者１級であった。妹が CMT 罹患者であり両親は健常者であった。他施設での遺伝学的検査では *GDAP1* 遺伝子に２種類バリアント（Ala247Val、Arg282His; ヘテロ接合体）を検出していた。以上から常染色体潜性遺伝と考えられた。大学病院で GDAP1 遺伝子の遺伝形式や出生前診断・夫の保因者診断などについて遺伝カウンセリングを受検し、遺伝に関する不安を軽減することが可能であった。CMT による下腿の筋力低下が著しく経腟分娩は困難と考えられ 38 週で選択的帝王切開術を施行した。局所麻酔による神経毒性を懸念し、全身麻酔管理とした。術後、弛緩出血があり輸血を要したが他、問題なく経過した。CMT 合併妊娠は妊娠中 CMT の増悪、産褥期出血など総合的な周産期管理が必要となる。また疾患に不安をかかえる妊婦への出生前カウンセリングが重要であると考えられた。

Key Words **:** *Charcot-Marie-Tooth disease, Pregnancy, GDAP1 gene, Prenatal genetic counseling*

緒　言

シャルコー・マリー・トゥース病（Charcot-Marie-Tooth 病；以下 CMT）は遺伝性運動性感覚性ニューロパチーの代表的疾患で手足の筋力低下や筋萎縮、しびれや感覚低下などの症状が生涯にわたり緩徐に進行していく遺伝性の末梢神経疾患の総称である。各国の有病率は 10 万人あたり 10 ～ 20 人と言われており[1)]、日本では鳥取県米子市と境港市における人口ベースの研究では、10.8 人 /10 万人と報告され

連絡先：
内海　史
藤田医科大学ばんたね病院　産婦人科
〒 454-8509　名古屋市中川区尾頭橋 3 丁目 6-10
TEL：052-321-8171
E-mail：fufumifu@fujita-hu.ac.jp

ている[2]。これまで100種類以上の原因遺伝子が見つかっており、遺伝形式も様々である[3][4]。

発症年齢は10歳以下の早期発症と41～60歳の晩期発症の2峰性に分布しており、男女差はなく妊娠・出産にも合併しうる[5]。

これまでの報告ではCMTは妊娠・出産への直接的影響はあまりないとするものから胎位異常や帝王切開率・産褥期出血が増えるとするものなどいくつかあるが後方視的な追跡調査やアンケート調査に基づいたものが多く、はっきりとしたデータや管理指針はない。また、比較的頻度の高い遺伝性疾患でありながら、出生前診断や出生前遺伝カウンセリングに関する報告は限られている。今回我々はCMT合併妊娠において選択的帝王切開術を施行し良好な経過をたどった症例を経験した。また、本症例では患者本人の同胞にもCMTを認めており、患者本人の遺伝に関する不安が強く、妊娠中に遺伝カウンセリングを行ったため併せて報告する。本論文の発表に際して本人の同意を得た。

症　例

年　齢：32歳　1妊0産

既往歴：シャルコー・マリー・トゥース病

CMTの経過としては在胎40週2580gで出生。乳児期より股関節開排制限あり。歩行開始は16か月、3歳時から尖足歩行が出現。5歳時、他施設での遺伝学的検査にて*GDAP1*遺伝子に2種類のバリアント（Ala247Val、Arg282His）の複合ヘテロ変異を認め、CMTと診断された。22歳頃に自立歩行は不可能になり、車椅子を使用していた。初診時、身体障害者1級であった。

家族歴：両親は健常で、妹はCMTを発症している。いずれも遺伝学的検査は行われていない。

現病歴：自然妊娠。妊娠反応陽性を主訴に当院を初診で受診した。妊娠11週相当の胎児を認め、異常は認めなかった。CMTの遺伝、その他の先天性疾患への不安が強く、妊娠14週に非侵襲的出生前遺伝学的検査（Non-invasive prenatal testing; NIPT）を行い結果は陰性、妊娠15週で大学病院を受診しCMTについての遺伝カウンセリングを受けた。遺伝カウンセリングでは*GDAP1*遺伝子は常染色体潜性遺伝（Autosomal recessive; AR）の報告が多く、家系図（図1）からも遺伝形式はARであることに矛盾しないため、夫が保因者でなければ児のCMT発症の可能性はなく、出生前診断の対象とはならないこと、*GDAP1*遺伝子変異によるCMTは頻度が低く、夫が保因者の可能性は低いこと、保因者診断のためには夫の*GDAP1*遺伝子の広い領域を調べる必要があり、変異が検

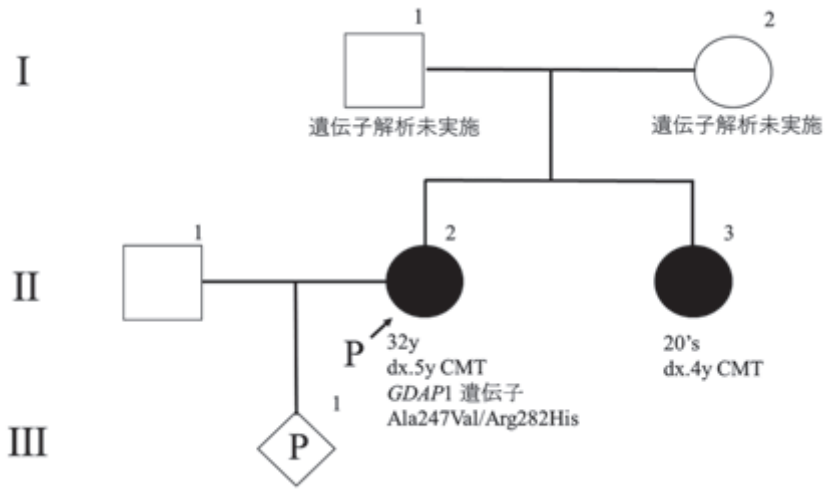


図1　家系図

出された場合の解釈も報告例が少なく難しいため、どれだけ意義があるかわからないこと、などを説明し遺伝カウンセリングを行った。遺伝カウンセリングの結果、*GDAP1* 遺伝子による CMT の遺伝形式や、ご夫婦がおかれている状況への理解が深まり、遺伝に対する不安が軽減され、夫の保因者診断、胎児の出生前診断についてはそれ以上希望されなかった。妊娠経過は特に問題なく CMT は妊娠経過中、増悪を認めなかった。分娩前の身体所見としては構音嚥下障害や呼吸障害は認めず、手指は鷲手状に変形を認め、離握手は困難で、両下肢には著明なシャンパンボトル様変化を認めていた。下肢筋力はほとんどなく、経腟分娩は困難と考えられたため妊娠 38 週 0 日に選択的帝王切開術を選択した。麻酔については、区域麻酔による CMT の悪化を避けるため協議の上、全身麻酔管理とした。児は 2806g アプガースコア 1 分値 4 点 5 分値 6 点、手術時出血量は 590mL（羊水を含む）であった。全身麻酔に際して、尺骨神経刺激による筋弛緩モニターは CMT による筋萎縮により不可能であったため、皺眉筋のモニタリングに変更し行った。術後は、抜管は容易であったが CMT の影響により筋弛緩剤の効果が遷延する可能性があり、翌日まで集中治療室で管理した。術後 1 日目までに 860mL の産褥期出血を認めた。子宮内遺残などは見られず、子宮収縮剤の投与のみで出血は徐々に減少したが、術後 3 日目に Hb6.8g/dL まで低下したため全身への負担なども考慮し照射赤血球液 LR4 単位を輸血した。その後は母児ともに問題なく術後 7 日目に退院となった。

考　察

CMT は世界的に最も頻度の高い遺伝性ニューロパチーであり日本における患者数は 10.8 人 /10 万人との報告がある。CMT 関連の遺伝子は 100 種類以上が特定されており、その中で最も多くみられるのは PMP22 遺伝子の重複で、常染色体顕性遺伝形式（Autosomal dominant; AD）をとるが原因遺伝子によって遺伝形式は異なる[3) 4) 6)]。

CMT の細かな病型は遺伝形式や神経伝導検査所見、原因遺伝子などにより決定され、AD で脱髄型を CMT1、軸索型を CMT2、AR で脱髄型であるものを CMT4、軸索型であるものを AR - CMT2、X 染色体性遺伝形式のものを CMTX と分類し、遺伝子座が同定された順にアルファベットが付加され、それが病型となっている[4) 7)]。

本症例で認めた *GDAP1* 遺伝子は CMT4A, CMT2H, CMTRIA, CMT2K の原因遺伝子で全 CMT における頻度は 1％程度、AR-CMT においては 2-4% 程度といわれている。遺伝形式は大半が AR であるものの AD の形式をとるものも報告されている[5) 8) 9) - 11)]

本症例では *GDAP1* 遺伝子に 2 種類のバリアント（Ala247Val、Arg282His）を認め、Ala-247Val は AR として日本人患者の報告がありホモ、あるいは複合ヘテロの片方として本バリアントを有する場合 CMT として発症している。Arg282His は AR として海外及び日本人患者で報告のあるバリアントであり複合ヘテロの片方として本バリアントを有する場合に CMT として発症している報告が多い[12)]。

Ala247Val、Arg282His の複合ヘテロの可能性については同じ組み合わせの複合ヘテロが日本人患者で報告有り[13)]、両親解析が実施されていないため、二つのバリアントが両アリルに分かれて存在しているかどうかは確認ができなかったが両バリアント共に AD の CMT としての報告は見つけられなかったこともあり顕性発症を完全には否定できないが、両親は健常で妹が CMT であることも考え併せて現段階では複合ヘテロ接合性による潜性遺伝発症と判断した。

胎児はいずれか一方のバリアントを受け継ぐが、夫が *GDAP1* 遺伝子の病的バリアントの保因者でなければ、CMT を発症せず保因者となる。そのため、出生前診断は対象にならず、パートナーの保因者診断を検討した。一般集団における *GDAP1* 遺伝子病的バリアントの保因者頻度は不明ではあるものの、血族婚もなく、おそらく確率は高くはないと考えられた。また、*GDAP1* 遺伝子のいずれかのアリルに変異

があった場合の病的意義の判断が、症例報告数が少なく非常に難しいと考えられたため、ご本人と協議の上、パートナーの保因者診断も行わないこととした。

本症例では、同胞も CMT を発症しており、何らかの遺伝の可能性について患者本人は不安に感じていたが、幼少期に保護者の代諾により遺伝子診断されており、その後も患者自身が遺伝について詳しい話を聞く機会がないままであった。また転居とともに原疾患のフォローも何年も途切れており、思いがけない妊娠に動揺している状態であった。遺伝学的情報も当院初診時は不明であり、転居前に通院していた病院から取り寄せる必要があった。にもかかわらず、NIPT の基幹施設である大学病院と密に連携し速やかな遺伝カウンセリングにつなげることが可能であった。CMT は原因遺伝子や遺伝形式が多彩であり、近年、遺伝子診断が広がってきてはいるが出生前遺伝カウンセリングや出生前診断については報告が少ない。もっとも頻度の高い、常染色体顕性遺伝形式をとる CMT1A についての出生前診断[14)–16)]や着床前診断[17) 18)]についての報告例はいくつか存在したが、すべてが海外の報告であり、本邦においては本邦の倫理的観点での検討が不可欠であろう。CMT 患者は妊婦（もしくはパートナー）本人も進行性の障害を抱えており、本症例のように比較的重症な患者において育児は相当な困難さが伴うと予想される。児が疾患に罹患していた場合の身体的・心理的負担は、一概に断じることはできないが、さらに大きいと推察され、そういった側面からも出生前診断・遺伝カウンセリングが非常に重要な意義をもつと考えられた。また、妊娠前から遺伝カウンセリングを選択できるよう体制の拡充も望まれる。

CMT が妊娠に与える影響については、これまでの報告は海外のナショナルレジストリーを使用した後方視的な追跡調査やアンケート調査がほとんどであるが、産科的合併症は増えないとするものや[19) 20)]胎位異常や早産が増える[21)]とするもの、帝王切開率や鉗子分娩の割合が 2 ～ 3 倍となる[22)]というもの、また、神経変性による自律神経不全が子宮筋の収縮に及ぼすと考察される産褥出血（500mL 以上）の増加が指摘されるもの[22)]もあり、一定の結論には至っていない。本症例でも産褥期出血は比較的多く、CMT の影響を否定できない。

また妊娠中に歩行機能の低下など CMT が増悪するものは約 1/3 に認められ、一部は可逆的であるようである[20)]。

分娩様式は重症度によって選択され、軽症であれば経腟分娩が可能である。一方で怒責困難な筋力低下や呼吸不全が伴う重症例では帝王切開が選択される。神経筋疾患患者において、区域麻酔は神経筋伝達の悪化が懸念されるため避けるべきと言われている。しかしながら全身麻酔に関しても静脈麻酔薬、筋弛緩薬の感受性が高い CMT 患者も存在するため、悪性高熱症などに注意が必要である。全身麻酔、区域麻酔双方注意がリスクはあるものの、データとしての客観的根拠は乏しく無痛分娩や帝王切開において特に問題なく区域麻酔を行ったとする報告も多い[23) 24)]。本症例では、麻酔科・本人との協議の上、最終的には、患者本人が全身麻酔を希望したため全身麻酔を選択した。特に麻酔による合併症は見られなかったが、CMT 重症例においては嚥下反射の減弱、自律神経障害による不整脈や低血圧、側弯症による拘束性換気障害、術後呼吸不全などに注意すべきであると考えられる。

結　語

CMT は比較的頻度の高い遺伝性の末梢神経疾患であり、妊娠に合併することもある。また原因遺伝子は多岐にわたり遺伝形式もさまざまである。研究室レベルでは網羅的遺伝子解析が可能となり遺伝子診断については急速な進展がみられているが、CMT 患者本人や他診療科の医療従事者に疾患理解が十分に浸透しておらず、遺伝カウンセリング体制も充実しているとはいいがたい。CMT 合併妊娠の管理には産科医、神経内科医、麻酔科医、遺伝カウンセラーなど多職種の理解と協力が不可欠であり、また出生・着床前遺伝診断の倫理的検討の側面

からも本邦における症例の蓄積が必要であると考える。

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。

参考文献

1) Barreto LC, Oliveira FS, Nunes PS et al. Epidemiologic Study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review. Neuroepidemiology 2016; 46: 157-165.
2) Kurihara S, Adachi Y, Wada K et al. An epidemiological genetic study of Charcot-Marie-Tooth disease in Western Japan. Neuroepidemiology 2002; 21: 246-250.
3) 樋口 雄，高嶋 博．各種難病の最新治療情報 シャルコー・マリー・トゥース病の最新情報．難病と在宅ケア 2021; 26: 46-51.
4) 樋口 雄，高嶋 博．【遺伝性神経・筋疾患-診療と研究の最前線】その他の神経・筋疾患の病態・診断・治療法開発 遺伝性ニューロパチーの遺伝子診断 早期診断の実現に向けて．医学のあゆみ 2022; 283: 1038-1045.
5) 岡部 由，辻 有，能登 祐，et al．患者レジストリを用いたCharcot-Marie-Tooth病患者実態調査．臨床神経学 2023; 63: 350-358.
6) 橋口 昭，高嶋 博．【シャルコー・マリー・トゥース病の診断と治療】シャルコー・マリー・トゥース病の診断 遺伝子診断．末梢神経 2011; 22: 2-11.
7) 中川 正．Charcot-Marie-Tooth病の診断と治療・ケア．末梢神経 2011; 22: 125-131.
8) Rodriguez-Hernandez A, Mayo M, Jauregui L, Patel P. Autosomal dominant GDAP1 mutation with severe phenotype and respiratory involvement: A case report. Front Neurol 2022; 13: 905725.
9) Li Z, Zeng S, Xie Y et al. Genetic and clinical profile of 15 Chinese families with GDAP1-related Charcot-Marie-Tooth disease and identification of H256R as a frequent mutation. J Peripher Nerv Syst 2024; 29: 232-242.
10) Martin AM, Maradei SJ, Velasco HM. Charcot Marie Tooth disease (CMT4A) due to GDAP1 mutation: report of a Colombian family. Colomb Med (Cali) 2015; 46: 194-198.
11) Yoshimura A, Yuan JH, Hashiguchi A et al. Genetic profile and onset features of 1005 patients with Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019; 90: 195-202.
12) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/574996/?oq=GDAP1+Arg282His&m=NM_018972.4 (GDAP1) : c.845G%3EA%20 (p.Arg282His)
13) Yoshimura A, Yuan JH, Hashiguchi A et al. Clinical and mutational spectrum of Japanese patients with Charcot-Marie-Tooth disease caused by GDAP1 variants. Clin Genet 2017; 92: 274-280.
14) Kashork CD, Chen KS, Lupski JR, Shaffer LG. Prenatal diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Ann N Y Acad Sci 1999; 883: 457-459.
15) Navon R, Timmerman V, Löfgren A et al. Prenatal diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT1A) using molecular genetic techniques. Prenat Diagn 1995; 15: 633-640.
16) Dello Russo C, Padula F, Di Giacomo G et al. A new approach for Next Generation Sequencing in prenatal diagnosis applied to a case of Charcot-Marie-Tooth syndrome. Prenat Diagn 2015; 35: 1018-1021.
17) Wang Y, Liu Y, Kuo Y et al. Clinical practice and outcomes of preimplantation genetic testing for CMT1A using a novel direct detection method. Heliyon 2023; 9: e22196.
18) Lee HS, Kim MJ, Ko DS et al. Preimplantation genetic diagnosis for Charcot-Marie-Tooth disease. Clin Exp Reprod Med 2013; 40: 163-168.
19) Rudnik-Schöneborn S, Thiele S, Walter MC et al. Pregnancy outcome in Charcot-Marie-Tooth disease: results of the CMT-NET cohort study in Germany. Eur J Neurol 2020; 27: 1390-1396.
20) Skorupinska M, Ramdharry G, Byrne B et al. Pregnancy and delivery in patients with Charcot-Marie-Tooth disease and related disorders. Obstet Med 2023; 16: 83-87.

21) Pisciotta C, Calabrese D, Santoro L et al. Pregnancy in Charcot-Marie-Tooth disease: Data from the Italian CMT national registry. Neurology 2020; 95: e3180-e3189.
22) Hoff JM, Gilhus NE, Daltveit AK. Pregnancies and deliveries in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. Neurology 2005; 64: 459-462.
23) McClain RL, Rubin DI, Bais KS et al. Regional anesthesia in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: a historical cohort study of 53 patients. Can J Anaesth 2022; 69: 880-884.
24) 滋賀 健. 【シャルコー・マリー・トゥース病の診断と治療】シャルコー・マリー・トゥース病の内科的治療・注意すべき薬剤・麻酔について. 末梢神経 2011; 22: 12-21.

診療科連携により良好な予後を得たEvans症候群および抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の1例

A case of pregnancy complicated by Evans syndrome and antiphospholipid syndrome

青山 章[1,2] Akira AOYAMA
後藤 真紀[1] Maki GOTO
加藤 未千与[1] Michiyo KATO
秋山 悠歩[1] Chikaho AKIYAMA
榊原 尚敬[1] Hisanori SAKAKIBARA
菅沼 寛明[1] Hiroaki SUGANUMA
石川 奈央[1] Nao ISHIKAWA
吉川 麻里奈[1,3] Marina YOSHIKAWA
佐野 友里子[1] Yuriko SANO
木村 真梨子[1] Mariko KIMURA
根井 駿[1] Takashi NEI
井土 琴美[1] Kotomi IZUCHI
白﨑 茉莉[1] Mari SHIRASAKI
河井 啓一郎[1,3] Keiichiro KAWAI
野坂 和外[1] Kazuto NOSAKA
鈴木 徹平[1] Teppei SUZUKI
森田 剛文[1] Takanori MORITA

岡崎市民病院 産婦人科[1]，刈谷豊田総合病院 産婦人科[2]，名古屋大学医学部附属病院 産婦人科[3]
[1] Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital
[2] Department of Obstetrics and Gynecology, Kariya Toyota General Hospital
[3] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Hospital

【概要】 Evans症候群は自己免疫性溶血性貧血（autoimmune hemolytic anemia: AIHA）と突発性血小板減少性紫斑病（idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP）を合併する病態である。症例は39歳初産婦。併存症にEvans症候群がありプレドニゾロンを内服、その後子宮頸部高度異形成に対する円錐切除術後に、著名な血小板減少ならびに微小多発梗塞をきたし、抗リン脂質抗体症候群（antiphospholipid syndrome: APS）と診断、ワルファリンの服用を開始した。挙児希望があり産婦人科医にてプレコンセプションケアとしての情報提供を行い、血小板低値持続に対しては内科主治医と協議の上、セカンドライン治療として抗CD20モノクローナル抗体（リツキシマブ）療法を開始、血小板値が回復した時点で妊娠許可とした。生殖補助医療を経て妊娠成立に至った。妊娠経過において胎児発育不全（FGR）はあったものの、母児に重篤な合併症をきたすことなく分娩に至った。内科との連携による妊娠前の医療介入が非常に重要であると考えられた。

Key Words **:** *Evans syndrome, antiphospholipid syndrome, preconception care*

連絡先：
青山 章
岡崎市民病院 産婦人科
〒444-0007 愛知県岡崎市高隆寺町字五所合3番地1
TEL：0564-21-8111 FAX：0564-25-2913
E-mail：a0k6i1r9ataccat@icloud.com

緒 言

Evans症候群は自己免疫性溶血性貧血（AIHA）と突発性血小板減少性紫斑病（ITP）を合併し、周産期管理においては母体血小板数減少や貧血の進行、母体血中抗体による新生児溶血性貧血などに配慮を要する疾患である。抗

リン脂質抗体症候群（APS）は血栓形成予防が必要な疾患であるが、周産期管理においては、微小血栓形成による習慣流産や子宮内胎児死亡、早発型の妊娠高血圧腎症や胎児発育不全（FGR）などの妊娠合併症のリスクを伴う点、抗凝固療法に伴う多量出血となるリスク等を念頭に置いた管理が必要であり、いずれも患者が挙児希望を有する場合にはプレコンセプションケアが重要となる。

今回我々はEvans症候群に抗リン脂質抗体症候群を合併した症例に対し、妊娠前からの診療科連携によるプレコンセプションケアを実施し良好な予後を得たので報告する。

症　例

患者は39歳女性、未妊。併存症にEvans症候群（X-8年に他院で診断。クームス陽性自己免疫性貧血（AIHA）の診断後、血小板減少があったことからさらなる精査にてPAIgG319単位と陽性であったことから突発性血小板減少性紫斑病（ITP）の診断が下り、Evans症候群の診断に至った。）があり、プレドニゾロン2.5㎎／日の内服を行っていた。

また、右網膜動脈閉塞症をX-1年に発症しており、他院でループスアンチコアグラントが陽性となっており抗リン脂質抗体症候群（APS）の疑いがもたれていたが確定診断には至っていなかった。

X年1月に子宮頸部高度異形成に対し円錐切除を実施しているが、出血は424gと通常より多く、術後には血小板値が7000/μLまで低下した。プレドニゾロン投与量を一時的に30㎎／日に増量、以後投与量を調節し血小板値は10万/μL前後で推移した。同年6月に脳梗塞、心筋梗塞、脾梗塞、腎梗塞と多発微小梗塞を発症し、原因検索時点でのループスアンチコアグラントが陽性となったため、国際血栓止血学会のAPS診断基準案を満たしAPSの確定診断に至った。ワルファリン3㎎／日投与が開始されている。血小板値は10万/μL前後を推移しており、内科担当医からは妊娠は不許可とされていた。患者本人は挙児希望が強かったため、産婦人科によるプレコンセプションケアを実施し、全身状態が安定した状態での妊娠が必要であることや、妊娠した際の母児リスクについて情報提供を行った。またさらに血小板減少の原因のスクリーニングを行ったところ、ADAMTS13inhibitorが陽性となり、内科担当医と協議の上、Evans症候群に対するセカンドラインの治療、また臨床的に血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の治療として抗CD20モノクローナル抗体（リツキシマブ）の投与を開

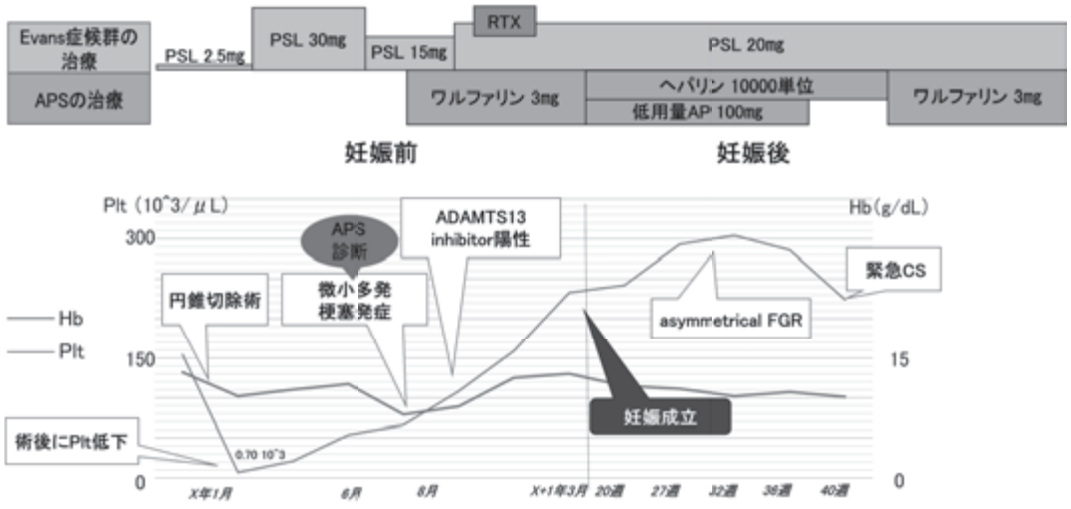


図1　血小板値、Hb値、Evans症候群と抗リン脂質抗体症候群の治療の推移

始した。その後血小板値は20万/μL前後となり、血液内科より妊娠が許可された。血小板値、Evans症候群と抗リン脂質抗体症候群の治療の推移を図1に示す。

その後X+1年3月に生殖補助医療にて妊娠成立に至った。妊娠成立後は抗凝固療法をワルファリンから未分画ヘパリン10000単位／日と低用量アスピリン100mg／日に切り替えた。

また妊娠成立時点で、円錐切除術後であり切迫流早産のリスクを有する点、抗凝固療法による出血過多リスクなど、妊娠全期間においてハイリスクである旨を再度情報提供した。妊娠中

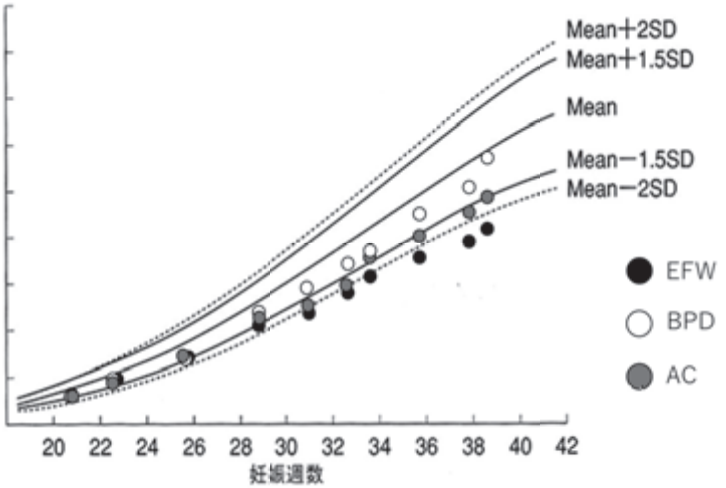


図2　EFW、BPD、ACの推移

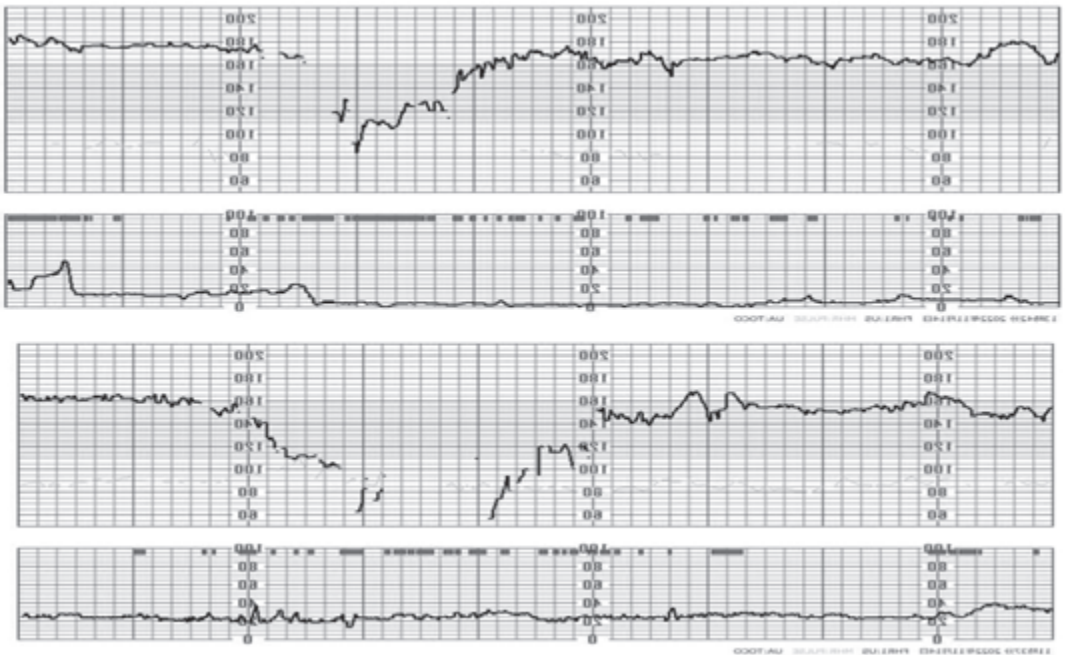


図3　分娩誘発時の胎児心拍陣痛図

は抗凝固療法に加えてプレドニゾロン 20㎎／日で維持を行い、妊娠初期は血中ヘモグロビン値・血小板値ともに大きな変動はなく経過した。妊娠 30 週頃より asymmetrical FGR を認めた（図 2）。TORCH 症候群を疑う検査所見および胎児エコーでの形態的変化や異常所見は指摘できず、また羊水量も正常であり FGR の原因については不明であった。妊娠 39 週に臍帯動脈 pulsatility index（UA-PI）：1.17、中大脳動脈 pulsatility index（MCA-PI）：0.97 と brain sparing 傾向を認めたため、分娩誘発による妊娠終結の方針とした。プロスタグランジン E2 およびプロスタグランジン F2 α製剤投与による分娩誘発を行ったが、最下点 60bpm までの一過性変動性胎児徐脈を繰り返したため（図 3）、脊椎くも膜下麻酔下に緊急帝王切開を実施し分娩に至った。児は女児、2446g、アプガースコア 8（1 分）/9（5 分）点、臍帯血 pH:7.312 であった。術後 1 日より未分画ヘパリン投与を再開し、産後 1 週より未分画ヘパリンからワルファリン内服へ変更した。その後の血小板値、Hb 値も低下なく経過、術後 6 日目に母児ともに退院となった。

また、児は出生後に血液検査を当院新生児科で行ったが、明らかな血小板減少は見られなかった。

考　察

AIHA は赤血球膜上の抗原と反応する自己抗体が産生され、抗原抗体反応の結果、赤血球が傷害を受け溶血し、貧血を来す病態である。自己抗体の出現につながる病因の詳細はいまだ不明の部分が多く、臨床経過・予後の面でも多様性に富む不均質な病態群と理解される。自己抗体の出現を共通点とするが、抗体の性状、臨床的表現型、好発年齢など様々な観点からみて異なる特徴をもつ病態を包含し、AIHA における自己免疫現象の成立は免疫応答と遺伝的素因、環境要因が複雑に絡み合い、感染、免疫不全、免疫系の失調、ホルモン環境、薬剤、腫瘍などが影響すると考えられている[1]。AIHA は体温付近で最大活性を示す温式自己抗体（IgG）による温式 AIHA と 4° C 付近で最大活性を示す冷式自己抗体による冷式 AIHA に大別され、さらに冷式 AIHA は、寒冷凝集素（IgM）による寒冷凝集素症（cold agglutinin disease: CAD）と二相性溶血素（IgG）による発作性寒冷ヘモグロビン尿症（paroxysmal cold hemoglobinuria: PCH）に分けられる。

ITP は血小板に対する自己抗体など免疫学的機序により血小板数が 100 × 10^3/μL 以下に減少する血液疾患であり、ITP 合併妊娠では妊娠中、および分娩時の出血リスクが増大し、また PAIgG の経胎盤移行によって約 10％の頻度で新生児血小板減少症を発症すると報告されており、分娩後の臍帯血もしくは新生児採血で慎重に血小板数をモニタリングする必要がある。分娩様式は産科適応により決定されるが、新生児血小板減少症の可能性を考慮し、鉗子分娩や吸引分娩は避けるべきである[2]。本症例でも上記方針に沿った周産期管理を実施した。

AIHA と ITP が合併する場合を Evans 症候群としている。Evans 症候群は比較的希な疾患であり、AIHA 患者の約 7％、ITP 患者の約 2％と報告されている[3]。また、Evans 症候群合併妊娠については症例報告を散見する程度であり、APS も併発している症例報告はない。Evans 症候群は貧血や血小板減少をきたし、周産期管理においては母体血小板数減少や貧血の進行、母体血中抗体による新生児溶血性貧血などを起こしうる。本症例では円錐切除術後に著明な血小板減少を来しており、プレドニゾロン投与増量を必要とした。また、血小板値の回復は不良であり、リツキシマブ投与により回復を認めるなど内科的に高度な管理を要した。既報においては、妊娠中に Evans 症候群に関連する症状が重篤化したという報告はなく[4]－[7]、本症例でも重篤な貧血や出血などをきたすことなく分娩に至った。内科と連携して妊娠前の血小板減少に対する原因検索や治療を実施し、計画的に出産に臨むことは妊娠後の管理においても非常に重要であると考えられる。

APS は動・静脈血栓症ならびに習慣流産，妊娠高血圧症候群などの産科合併症を主要な臨

床所見とし、抗リン脂質抗体（aPL）が検出されることにより診断される疾患群である。APSに認められる血栓症の特徴は、静脈血栓ならびに動脈血栓のいずれをも発症しうる点である。静脈系では深部静脈血栓症が多く発生し、肺塞栓を伴う症例もある。動脈系では脳梗塞や網膜動脈血栓症による黒内障などがある。血栓症以外の病態として、網状皮斑や弁膜症がある。産科的APSの病態としては血栓傾向による胎盤の梗塞や、抗リン脂質抗体が血管内皮細胞や絨毛膜細胞を障害することによる胎盤機能不全に伴い、FGRや早発型妊娠高血圧症候群などの合併症を起こしうる。血栓症と産科合併症を臨床症状とするため，担当する診療科は多岐にわたる[8]。APS患者に対しては抗凝固療法が必要であるが、周産期管理においては出血リスクとなりうるため注意が必要である。APS合併妊娠の診断ガイドライン[8]においては血栓既往症がある場合、低用量アスピリンは妊娠前～妊娠36週前後までの投与となっており、本症例でも患者の同意を得て妊娠36週まで投与を継続、未分画ヘパリン投与は分娩誘発開始まで継続し、重篤な出血なく管理を行うことができた。帝王切開に移行した際には未分画ヘパリン最終投与から13時間経過していたため、脊椎くも膜下麻酔を実施した。

本症例で認めたFGRについて、胎児心拍モニタリングや超音波エコーでの胎児血流異常などの生理的検査による明らかな原因は指摘できなかった。胎盤病理検査を本症例では施行していなかったが、APSによる胎盤機能不全などがあった可能性が考えられるため、病理検査実施を検討すべきであったと考える。

プレコンセプションケアは、米国疾病管理予防センター（CDC）が2006年に提唱した概念であり[9]、2012年には世界保健機関（WHO）にて「妊娠前の女性とカップルに医学的・行動学的・社会的な保健介入を行うこと」と定義されている[10]。その目的は、妊娠前から母児の健康に影響しうる行動や個人的・環境的要因を減らすことで、その短期的・長期的な健康を改善することである。本症例はFGRを認めたものの母児に重篤な合併症をきたすことなく分娩に至ったが、妊娠全期間においてハイリスクである点や、妊娠前の併存疾患管理についての情報提供を行うなどプレコンセプションケアを実施することで、計画的な妊娠に向けた患者本人や家族の理解および協力を得られた。母児の良好な経過にとってプレコンセプションケアは非常に重要であったと言える。

結　語

本症例は妊娠前にEvans症候群（特にITP）への対応に難渋し、またAPSによる多発梗塞への管理も重なったため、妊娠前には内科的に高度な管理を要した稀な症例である。診療科連携によるプレコンセプションケアを経た上で、妊娠を計画し周産期管理を実施、母児に重篤な合併症をきたすことなく分娩に至った。診療科連携による妊娠前の医療介入が非常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）厚生労働省科学研究費補助金　難治性疾患対策事業　特発性造血障害に関する調査研究班編．自己免疫性溶血性貧血診療の参照ガイド2023; 15-18
2）突発性血小板減少性紫斑病（ITP）合併妊娠への対応．日本血栓止血学会誌　2018; 29（6）: 634-636
3）Sylvain A. et al. Evans Syndrome: From Diagnosis to Treatment. J Clin Med 2020; 9: 3851
4）山田 香，他．3回の妊娠・分娩を経験したEvans症候群合併妊娠の1例．日本周産期・新生児学会雑誌　2020; 56（3）: 492-495
5）浅野 真，他．Evans症候群合併妊娠の1例．日本周産期・新生児学会雑誌　2019; 55（2）: 553-553
6）嶋谷拓真，他．妊娠中にEvans症候群発症し産後血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）発症した一例．日本周産期・新生児学会雑誌　2021; 57（suppl）: 250

7） Beverley J Hunt et al. Evans syndrome in pregnancy: A systematic literature review and two cases. Eur. j. Ob & Gyn and Repro Biology 2010; 149: 10-17
8）「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班編.抗リン脂質抗体症候群合併妊娠診療ガイドライン：南光堂，2015; 28-30
9） Johnson K. et al. Recommendations to improve preconception health and health care--United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care, MMWR Recomm Rep. 2006; 21; 55（RR-6）: 1-23
10）WHO: Preconception care: Maximizing the gains for maternal and child health. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/78067/9789241505000_eng.pdf?sequence=1（2024年9月23日閲覧）

胎児のミトコンドリア三頭酵素欠損症に関連したと考えられる、臨床的急性妊娠脂肪肝の１例

A case of maternal acute fatty liver of pregnancy associated with fetal trifunctional protein deficiency

榊原尚敬 Hisanori SAKAKIBARA
後藤真紀 Maki GOTO
加藤未千与 Michiyo KATO
秋山悠歩 Chikaho AKIYAMA
菅沼寛明 Hiroaki SUGANUMA
石川奈央 Nao ISHIKAWA
佐野友里子 Yuriko SANO
木村真梨子 Mariko KIMURA
根井駿 Takashi NEI
井土琴美 Kotomi IZUCHI
白﨑茉莉 Mari SHIRASAKI
森田剛文 Takanori MORITA

岡崎市民病院　産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

【概要】 症例は 26 歳、1 妊 0 産。妊娠 33 週時に胎児発育不全を認め、妊娠 34 週から管理入院となった。34 週 2 日に肝酵素上昇と AT-Ⅲ低下を認め、臨床的急性妊娠脂肪肝（acute fatty liver of pregnancy: AFLP）を疑い、緊急帝王切開術を施行した。分娩後に母体肝酵素上昇及び血液凝固能異常は改善した。児は早産児・極低出生体重児のため NICU にて管理されていたが、日齢 7 日に突然の嘔吐、チアノーゼを呈し、新生児劇症型心筋症にて日齢 8 日に死亡した。後日のタンデムマススクリーニングでの C16-OH、C18-OH 高値、遺伝学的検査での *HADHB* 遺伝子複合ヘテロ接合を認め、ミトコンドリア三頭酵素（trifunctional protein: TFP）欠損症の診断となった。遺伝学的剖検といった観点においても、スクリーニング検査施行が有用であり、次子再発リスクについても情報提供が行えた。

先天性脂肪酸代謝異常はタンデムマススクリーニングにより早期に診断され、重篤な症状の発症を予防できる場合もある。しかし、出生後より重篤な心不全を呈す新生児発症重症型は救命困難な場合も多い。胎児が TFP 欠損症の場合には、母体はヘテロ保因者であり、潜在的に脂質代謝機能が低下していると考えられる。そのため、妊娠中の HELLP 症候群や AFLP の発症と関連しているとされており、発症した場合には、児の先天代謝異常の可能性も考慮する必要がある。

Key Words **:** *AFLP, trifunctional protein deficiency, Next-Generation Sequencing in Post-mortem Genetic Testing*

緒　言

近年、タンデムマススクリーニングが普及したことにより、先天性脂肪酸代謝異常が診断され、適切な治療を行うことにより、重篤な症状の発症を予防できる場合もある。しかし、出生後より重篤な心不全を呈し、救命困難となる先天性代謝異常症も少なくない[1)－3)]。胎児が先

連絡先：
榊原　尚敬
岡崎市民病院　産婦人科
〒 444-0007　愛知県岡崎市高隆寺町字五所合 3 番地 1
TEL：0564-21-8111　FAX：0564-25-2913
E-mail：hisa0620321kor315@gmail.com

天性脂肪酸代謝異常症に関連するTFP欠損症やLCHAD（Long-Chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase）欠損症の場合には母体がHELLP症候群やAFLPを発症することも多いと報告されている[4]。AFLPの約20%は胎児のTFP欠損症やLCHAD欠損症が関与していたという報告もある[5]。AFLPの疑いで緊急帝王切開を行い、児がTFP欠損症による心筋症、心不全で死亡した1例を経験したので報告する。

症　例

症　例：26歳

妊娠分娩歴：1妊0産　自然妊娠

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：初期から当院にて周産期管理を行っていた。妊娠6週で悪阻症状出現したが、自然軽快した。妊娠26週頃から推定体重-1.2SD程度のFGR（Fetal Growth Restriction）傾向が出現した。その後の健診でも児発育は同程度で推移、羊水量、臍帯動脈血流には異常を認めなかった。妊娠33週4日の妊婦健診で発育停滞（推定体重：-2.3SD）を認めた。asymmetrical FGRであり、この時も羊水量、臍帯血流ともに異常所見を認めなかった。管理入院を勧め、妊娠34週0日から入院管理となった。

入院時腹部超音波所見：推定体重1497g（-2.6SD）、羊水量は正常範囲内、児形態異常および臍帯動脈血流異常は認めなかった。

入院時現症：身長160cm、体重49.5kg、血圧139/90mmHg、脈拍97回/分、体温36.8℃。自覚症状は認めなかった。

胎児心拍数陣痛図所見：基線140bpm、基線細変動中等度、一過性頻脈を認め、一過性徐脈は認めず、子宮収縮も認めなかった。

入院2日目現症：血圧123/94mmHg、脈拍63回/分、体温36.5℃。特記すべき自覚症状は認めなかった。

入院2日目検査所見：表1（血液検査所見）、表2（尿検査所見）を示す。肝酵素上昇と、AT-Ⅲ低下を認めた。尿蛋白は陰性であった。

経　過：入院2日目の血液検査所見から、臨床的AFLPを疑い、同日緊急帝王切開を施行した。児は1486g（-2.0SD）、女児、Apgar score　1分値8点（筋緊張2点、刺激1点、脈拍数2点、皮膚色1点、呼吸2点）、5分値9点（筋緊張2点、刺激2点、脈拍数2点、皮膚色1点、呼吸2点）であった。HELLP症候群も否定できないと判断し、ミシシッピプロトコ

表1　入院2日目の血液検査所見

血算	値	単位
WBC	6800	/μL
RBC	600	10*4/μL
Hb	15	g/dL
Ht	49.9	%
Plt	138	10*3/μL
凝固		
PT	99.4	%
PT-INR	1	
APTT	34.1	秒
フィブリノゲン	195	mg/dL
アンチトロンビンⅢ	34	%
FDP	9	μg/ml
Dダイマー	4.8	μg/ml
生化学		
総蛋白	60	g/dL
CK	28	U/L
AST	60	U/L
ALT	79	U/L
LDH	428	U/L
総ビリルビン	1.5	mg/dL
クレアチニン	1.01	mg/dL
BUN	9	mg/dL
血糖	78	mg/dL
Na	138	mmol/L
K	4.4	mmol/L
Cl	103	mmol/L
CRP	0.4	mg/dL

肝酵素上昇と、AT-Ⅲ低下を認める

表 2 入院 2 日目の血液検査所見

臨床症状		嘔吐
		腹痛
		多飲・多尿
		脳症
検査所見	◉	T-Bil>0.8mg/dL
		血糖＜ 72mg/dL
		尿酸値＞ 5.7mg/dL
		白血球 >11000/ μ L
	◉	AST or ALT>42IU/L
		アンモニア＞ 27. 5 mg/dL
		Cre>1.7mg/dL
	◉	PT>14 秒 or APTT>34
画像所見		超音波検査で腹水貯留
		or 肝実質高輝度エコー
病理検査		肝生検で小脂肪滴の沈着

文献 9）10）より改変

ルに準じて、母体合併症を予防する目的で術前よりデキサメタゾンを 12 時間おきに 10mg、10mg、5mg、5mg と合計 4 回投与、術後には遺伝子組み換えアンチトロンビン製剤 1800 単位を投与し、母体に出血傾向なく、血液検査所見も早期に改善を認めた（図 1）。血小板は帝王切開の翌日は 116 × 10^3/ μ L、まで低下したが、その後は改善を認めた。

児は極低出生体重児・早産児の診断にて NICU 入室となった。呼吸循環動態は安定していた。生後 1 日目には、排尿、動脈管閉鎖も確認され、生後 3 日目より哺乳を開始したが、生後 7 日目に突然嘔吐の後、全身のチアノーゼが出現、気管内挿管後の心エコーで EF30％前後と著明な心機能低下を呈し、心原性ショックと診断された。カテコラミン投与などの治療に反応せず生後 8 日目に死亡した。

死後に判明したタンデムマススクリーニング検査結果において C16-OH、C18-OH の上昇、生前に採取した血液検体を利用した両親および児の遺伝学的検査にて、児に両親由来の *HADHB* 遺伝子の複合ヘテロ接合を認め、TFP 欠損症の診断に至った。

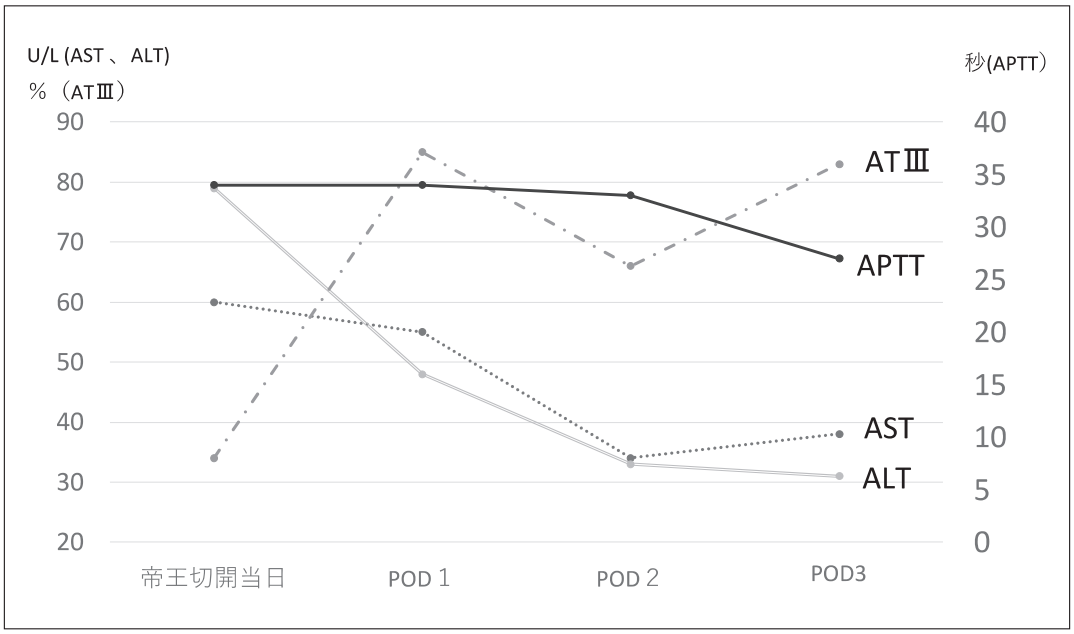


図 1 術後の肝酵素、AT Ⅲ、APTT の推移

その後、遺伝カウンセリングを実施した。次子再発率について、両親が変異保因者であり、再発率が25％、児が保因者である可能性が50％、変異を持たない可能性が25％と予想される。また、肝酵素上昇については母体がヘテロ変異保因者であることに関連していると考えられるため、今回同様に肝酵素上昇のリスクがあること、次回以降の妊娠も新生児科を有する病院での管理が望ましいことをご本人、夫に情報提供した。

考　察

ミトコンドリアのβ酸化系は、炭水化物からのエネルギー供給が低下した際に、脂肪酸からエネルギーを産生する代謝系であり、β酸化の障害では、エネルギー産生不全が生じる。ミトコンドリア三頭酵素（TFP）はミトコンドリアのβ酸化系のうちミトコンドリア内膜に結合した長鎖の酸化系を形成する酵素の一つである。第2～4段階の反応を触媒する。長鎖エノイルCoAヒドラターゼ（LCEH）、長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素（LCHAD）、長鎖3-ケトアシルCoAチオラーゼ（LCKT）の3つのドメインを持つ酵素タンパクである。

TFP欠損症では、これら3つの酵素活性が全て欠損している。

TFP欠損症は原因遺伝子である、*HADHA*と*HADHB*のどちらかの変異により生じるとされている[1) 2) 6) 7)]。一方、LCHAD欠損症では、LCHAD活性が特異的に欠損しており、他の2つの酵素活性は保たれている。原因遺伝子である、*HADHA*の変異により生じるとされている[2)]。今回の症例では、皮膚線維芽細胞の酵素活性では異常を検出できなかったが、*HADHB*遺伝子に変異を認めたことからTFP欠損症と診断している。発症形態には3つのタイプがある。新生児期から著明な低血糖肝不全、心筋障害などを発症する新生児発症重症型、乳児期以降の感染等を契機に低ケトン型低血糖発作と筋症状で発症する小児期発症中間型、成人期に筋症状のみで発症する成人発症筋型である[6) 7)]。本症例は新生児発症重症型に該当しており、新生児劇症型心筋症を発症し、心不全にて死亡するという経過を辿った。発症早期ほど予後不良と言われており、出生後早期の死亡が40～80％という報告もある[8)]。今回の症例同様に心不全での死亡も散見される[3)]。

近年、TFP欠損症がタンデムマス・スクリーニングの対象疾患となり注目を集めている。以前は発症後、重篤な後遺症を残した状態で診断されていたが、スクリーニング検査の対象になったことで、早期に診断し、適切な治療介入を行うことで発症予防することが期待されている。TFP欠損症の遺伝形式は常染色体潜性遺伝であり、胎児がTFP欠損症の場合には、母体はヘテロ保因者である可能性が高く、潜在的に脂質代謝機能が低下していると考えられる。そのため、妊娠後期にAFLPやHELLP症候群を発症したという報告が散見される[4)]。どちらも重篤な肝機能異常を呈する疾患で、HELLP症候群は溶血、肝酵素上昇、血小板減少を3徴とする疾患であり、妊娠高血圧症候群の合併症として知られている。診断基準としては、Sibaiの診断基準が挙げられる[9) 10)]。本症例では、肝酵素上昇以外の診断基準を満たさなかった。一方で、臨床的AFLPの診断基準にはSwanseaの診断基準が用いられており[10) 11)]、嘔吐、腹痛などの臨床症状や白血球増多、肝酵素上昇、高ビリルビン血症などの検査所見からなる14項目があり、6項目以上満たした場合に臨床的AFLPと診断される。本症例では、肝酵素上昇、高ビリルビン血症、凝固異常の3項目のみ該当しており、Swanseaの診断基準ではAFLPの診断には至らなかった（図1）。これとは別に、Minakamiらは、血小板数とAT-Ⅲ活性値を元にAFLPとHELLP症候群を鑑別する方法を提唱している[12)]（図2）。本症例においては、血小板が120×10^3を下回っておらず、AT活性が65％未満であった。この提唱を元に、臨床的AFLPを疑い急速遂娩の方針とした。母体治療は奏功し、術後早期に肝酵素、AT-Ⅲ活性値の改善に至った。AT-Ⅲ活性値を参考にAFLPを疑うことは有益と思われる。肝酵素上昇を認める症例では、

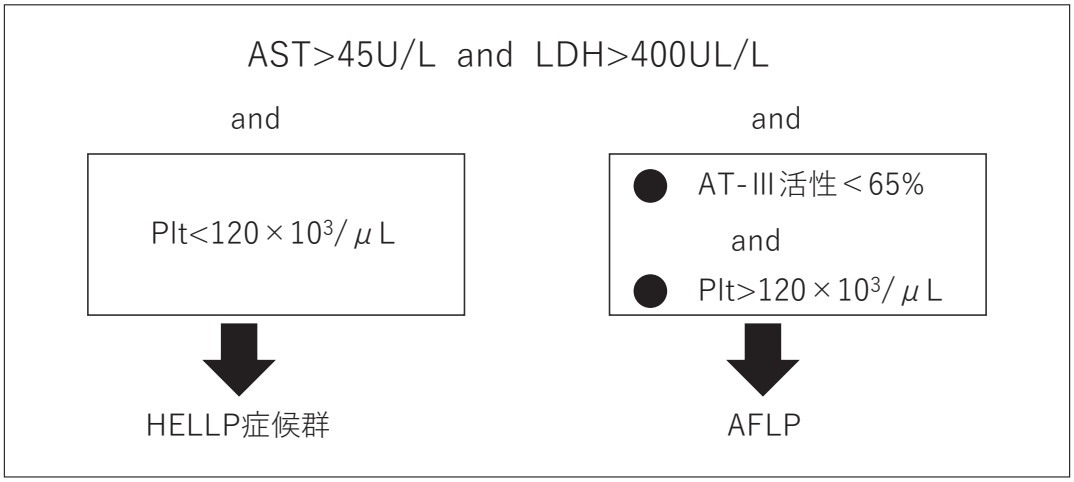


図2 急性妊娠脂肪肝（AFLP）と HELLP 症候群の早期診断につながるフローチャート案
（文献 12 から改編）

AT-Ⅲ活性値を測定することも検討すべきであると考えられた。母体経過は良好であったが、新生児経過は不良であり、児は劇症型心筋障害による心不全で死亡に至っている。その後、タンデムマススクリーニング検査及び遺伝子検査の結果から TFP 欠損症の診断に至った。HELLP 症候群や AFLP を発症した母体では児の先天性代謝疾患を鑑別に置く必要があると考えられた。児を救命することはできなかったが、日齢 5 にタンデムマススクリーニングを行なっており、保存血を用いたトリオ遺伝学的検査も実施可能であった。これまでは原因不明の心筋障害とされていた疾患をタンデムマススクリーニングにより診断することが可能であった。遺伝学的検査により母体の素因を把握できたことは、次回以降の妊娠中の管理の一助になると考えられる。諸外国では本疾患に対する出生前および着床前診断が実施されており[13]、日本でも対象となる可能性がある。

また、本症例における新生児経過は急激で予後不良であった。急激な経過を辿った場合、生前に遺伝学的検査のための検体採取が行えない場合も多いと思われる。生殖細胞系列の遺伝学的検査には抗凝固剤（EDTA など）入り採血管を用いた血液検体が多く用いられるため、遺伝学的剖検も視野に入れた検体保存の必要があると考えられた。遺伝的剖検とは、一般に個人が死亡した後に、血液リンパ球やその他の組織から抽出された DNA を用いて遺伝子検査を行うことである。目的は根本的な遺伝的原因を特定すること、血縁者、次子の遺伝病や突然死のリスクを把握することである。循環器領域では、若年者の突然死、中でも QT 延長症候群、カテコラミン誘発性多形性心室頻拍が疑わしい症例では、遺伝学的剖検を行うことが推奨されている[14) 15)]。周産期領域では、遺伝学的剖検の考えが広くは浸透していない。乳幼児の場合では、突然死症例の 15% に遺伝的原因があるとの報告もあることから、周産期領域でも今後は遺伝学的剖検の普及が望まれる[15)]。

結　語

AFLP を診断する際に AT-Ⅲ活性値の低下を参考にすることは有用と考えられた。母体が AFLP や HELLP 症候群を発症した際は、出生児の先天性脂質代謝異常症を鑑別に置く必要がある。早期診断により、適切な治療介入が行える可能性がある。乳幼児死亡の原因検索により、母体の素因や遺伝子異常を発見できる可能性があり、その一つに遺伝学的剖検という考え方がある。概念を理解し、適切に使用していくことが必要と思われる。

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) Bo R, Yamada K, Kobayashi H et al. Clinical and molecular investigation of 14 Japanese patients with complete TFP deficiency: a comparison with Caucasian cases. J Human Genet. 2017; 62: 809-814.
2) Pankai P, Mary K, Llona G et al. Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency. Gene Reviews 2022; 1993-2024.
3) 坊岡美奈，比嘉明日美，津野嘉伸，ほか．胎児心不全で発症したミトコンドリア三頭酵素欠損症の1例．日本周産期・新生児医学会雑誌．2014; 50: 1015-1021
4) Jason W, Hannele R. Using Mitochondrial trifunctional protein deficiency to Understand Maternal Health. J Cell Signal. 2020; 1(3): 97–101.
5) Yang Z, Yamada J, Zhao Y, et al.Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated byliver disease. JAMA 2002;288:2163–2166.
6) Natarajan SK, Ibdah JA. Role of 3-Hydroxy fatty acid-induced hepatic lipotoxicity in acute fatty liver of pregnancy. Int J Mol Sci 2018; 19: 1-17.
7) 深尾敏幸．ミトコンドリア三頭酵素（TFP）欠損症．山口清次編．新生児マススクリーニングガイドブック．診断と治療社．2019; 86-87
8) 長谷川有紀．ミトコンドリア三頭酵素欠損症／長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症．遠藤文夫 編．先天代謝異常ハンドブック，中山書店 2013; 132-133
9) Sibai BM, Ramadann MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets（HELLP syndrome）.Am J Obset Gycol 1993; 169: 1000-1006
10) Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004; 103: 981-991
11) Chung CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham1 JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51: 876-880.
12) Minakami H, Morikawa M, Yamada T, et al. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts . J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 641-649.
13) Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al. GeneReviews®［https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583531/］. Seattle（WA）: University of Washington, Seattle; 2022 Sep 1. Accessed 2024 Dec. 5.
14) Najim L, Elijah R, Connie R. Next-Generation Sequencing in Post-mortem Genetic Testing of Young Sudden Cardiac Death Cases. Frontiers in Cardiovascular Medicine 2016; 13: 1-8
15) Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies. Heart Rhythm 2011; 8: 1308–1339

経腟分娩後の直腸大量出血に対して動脈塞栓術を施行後に直腸腟瘻が形成され、修復した１例

A case of rectovaginal fistula formed and repaired after arterial embolization for massive rectal bleeding after vaginal delivery

村上 真凪[1)] Managi MURAKAMI
小笠原 桜[1)] Sakura OGASAWARA
後藤 志信[1)] Shinobu GOTO
足尾 陽[1)] Minami ASHIO
鬼頭 慧子[1)] Satoko KITO
矢野 好隆[1)] Yasutaka YANO
篠田 弥紀[1)] Miki SHINODA
伴野 千尋[1)] Chihiro BANNO
澤田 祐季[1)] Yuki SAWADA
北折 珠央[1)] Tamao KITAORI
牛込 創[2)] Hajime USHIGOME
佐藤 秀吉[3)] Hideyoshi SATO
鈴森 伸宏[4)] Nobuhiro SUZUMORI
杉浦 真弓[1)] Mayumi SUGIURA-OGASAWARA

名古屋市立大学病院 産科婦人科[1)]，同 消化器・一般外科[2)]，大垣市民病院 形成外科[3)]，岩手医科大学医学部 臨床遺伝学科[4)]

[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University School of Medicine
[2)] Department of General and Gastroenterological Surgery, Nagoya City University School of Medicine
[3)] Department of Plastic surgery, Ogaki Municipal Hospital
[3)] Department of Clinical Genetics, Iwate Medical University School of Medicine

【概要】 我々は、分娩時に会陰裂傷と非連続性の直腸裂傷および直腸内の大量出血を生じ、動脈塞栓を施行し、その後に形成された直腸腟瘻に対して Martius flap を用いて修復した症例を経験したため報告する。症例は 29 才 1 妊 0 産。既往歴や手術歴はなく、自然妊娠で妊娠成立した。妊娠 40 週 5 日に陣痛発来し、翌日に 3208g の男児を経腟分娩した。腟壁裂傷および第 3 度会陰裂傷を認め、縫合した。分娩時出血量は 1221g であった。分娩 2 時間後より血圧低下を認め、弛緩出血を疑い投薬、処置を施行したが改善は見られなかった。造影 CT 検査で直腸内に造影剤漏出像を認め、直腸裂傷による直腸出血と診断し、上直腸動脈塞栓術を実施した。産褥 10 日目に腟より便汁漏出を認めたため直腸腟瘻と診断し、産褥 19 日目に直腸腟瘻閉鎖術を施行した。術後 9 日目に直腸腟瘻の再発を認めた。術後 22 日目に腹腔鏡下人工肛門造設術、人工肛門造設術後 5 か月目に Martius flap を用いた直腸腟瘻閉鎖術、さらにその 5 か月後に人工肛門閉鎖術を施行した。術後は再発なく経過している。分娩後のショックバイタルでは、直腸からの出血も鑑別に挙げる必要がある。また直腸腟瘻修復術の時期やその方法については慎重な検討を要する。

Key Words **:** *Interventional Radiology, martius flap, rectal bleeding, rectovaginal fistula*

連絡先：
村上 真凪
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：m.managi@ymail.ne.jp

緒 言

分娩に伴い会陰部から連続する第 4 度会陰裂傷としての直腸裂傷はしばしば経験する。しかし、会陰裂傷と非連続性の直腸裂傷を来たす頻度は 0.01% 以下と稀である[1)]。今回我々は、分

娩時に会陰裂傷と非連続性の直腸裂傷および直腸内への大量出血を生じたため、動脈塞栓術を施行し、その後直腸腟瘻を形成した症例を経験した。直腸腟瘻に対して2回手術を施行し、Martius flap を用いた修復により良好な経過を得たので文献的考察を加えて報告する。

症　例

症例は29才、1妊0産。既往歴、手術歴はなかった。自然妊娠し、妊娠経過は順調であった。陣痛発来し当院入院、妊娠40週6日に右正中側会陰切開施行し、経腟分娩に至った。児は男児、出生体重は3208g、Apgar Score8点（1分値）/9点（5分値）であった。頸管裂傷はなく、6時方向に腟壁裂傷、7時方向に第3度会陰裂傷を認め、肛門括約筋を1針単結紮縫合し、腟壁・会陰を連続縫合した。直腸と腟壁の交通は明らかでなかった。分娩直後の心拍数は90bpm、血圧は140/90mmHg、会陰裂傷縫合後の出血量は528gであった。分娩1期13時間0分、2期1時間39分、3期4分、分娩所要時間は14時間43分であった。

分娩後経過：分娩1時間後より強い腹痛を訴え、心拍数133bpm、血圧122/77mmHg、出血量157gであり、分娩2時間後は心拍数150bpm、血圧80/50mmHg、出血量536gであった。双手診にて子宮底部は収縮良好であり、腟鏡診にて腟壁裂傷からの出血は認めず、子宮からの出血を中等量認めた。また、経腟超音波検査で子宮体下部に血液貯留を認めたため、弛緩出血を疑った。子宮内バルーンタンポナーデを施行し、晶質液、人工膠質液、オキシトシン、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩を投与した。分娩3時間後に心拍数120bpm、血圧120/70mmHgと改善傾向であったが、分娩4時間後には再度ショックバイタルを呈したため、弛緩出血以外の疾患を疑い、子宮内バルーンを抜去した。一時的に腹痛は改善したが、腰痛を訴えショックバイタルの状態が持続した。腟鏡診にて出血は少量、双手診にて子宮収縮良好であり、肛門からの出血は認めなかった。経腟超音波検査では子宮内の血液貯留像や腹腔内出血を認めず、腟背側に一部高輝度領域を伴うエコーフリースペースを認めた。また腹部超音波検査で一部流動する不均一な高輝度領域を認め、後腹膜血腫を疑い造影CT検査を施行した。分娩4時間後の血液検査でHb5.6g/dL、PT活性値71.6%、APTT43.7秒、フィブリノーゲン235mg/dLであったため輸血を開始し、翌日までにRBC8単位、FFP4単位輸血した（図1）。造影CT検査では上行結腸から直腸に連続し

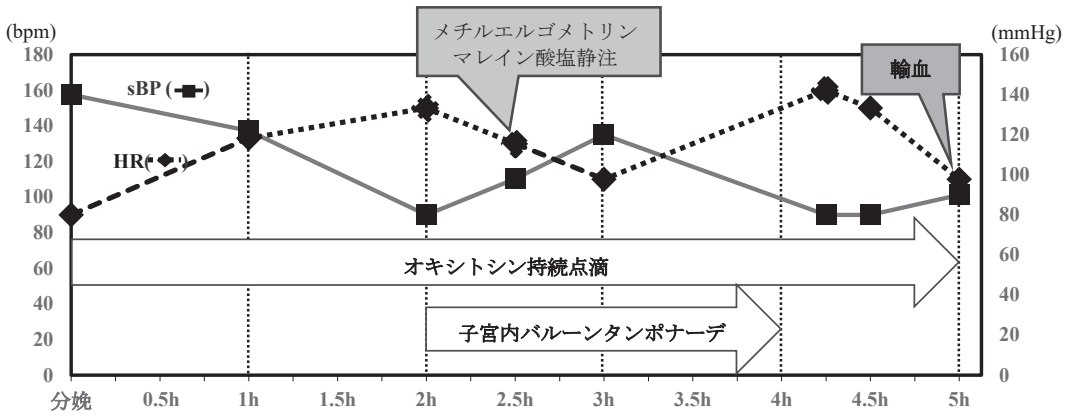


図1　分娩後の経過

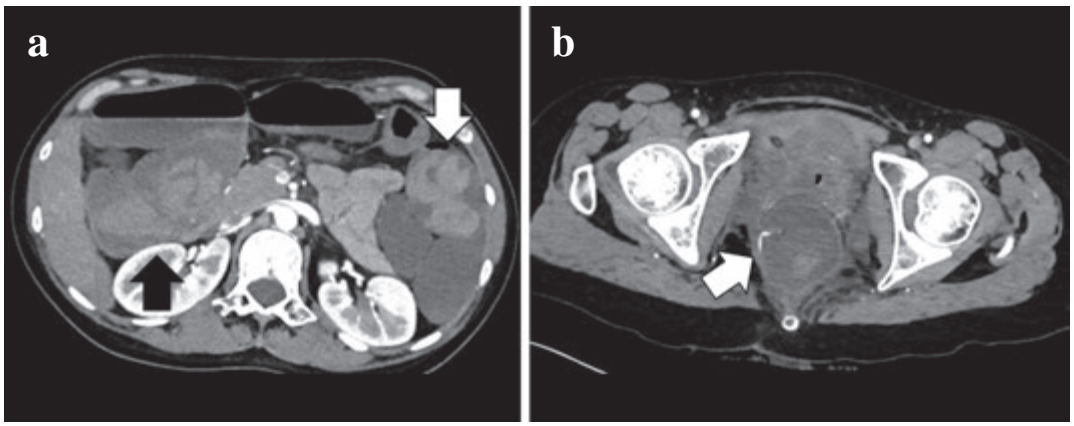


図2 分娩後の骨盤造影 CT 画像

a：上行結腸（黒矢印）から下行結腸（白矢印）にかけて直腸に連続する腸管内高吸収域を認めた。b：下行結腸から直腸に連続する腸管内高吸収域を認め、直腸内に造影剤漏出像（白矢印）を認めた。

て腸管内に高吸収域を認め、直腸内に造影剤漏出像を認めた（図2）。以上より直腸裂傷による直腸出血と診断し、Interventional Radiology（IVR）を施行した。上直腸動脈からの造影剤の血管外漏出を認め、出血部位の手前までカテーテルを進めることができた。また、腸管への血流は内腸骨動脈からの側副血行路があることが確認できた。出血している血管をピンポイントに塞栓できる状態であったこと、また出血多量であったことから、確実な止血効果を得る目的でコイルでの永久動脈を施行した。しかしコイル留置後も止血不十分であったため、同血管にゼラチンスポンジによる動脈塞栓を追加した。心拍数97bpm、血圧120/70mmHgとなり、全身状態は改善に転じた。大量出血後であり集中治療室管理となったが、翌日には一般病棟に転棟となった。

処置後経過：処置後は連日問診および診察を行い、腟からの便汁および血液の漏出は認めず、瘻孔形成も認めなかった。産褥1日目より飲水、経腸的高カロリー栄養剤を開始し、産褥8日目より頓用で緩下剤を開始し下痢状排便を認めた。産褥9日目に下部消化管内視鏡検査を施行し、肛門前壁に陥凹部を認めた。内診で腟口から1.5cm、直腸診で肛門から2cmに菲薄化所見を認めるも瘻孔形成は認めなかった。産褥10日目昼より流動食を開始したが、同日夕方に腟口より便汁漏出を認め、直腸腟瘻と診断した。直腸腟瘻は腟後壁5時方向～直腸前壁1時方向に認め、会陰裂傷部位と異なっていた。診断後から再度絶食管理とした。産褥19日目に直腸腟瘻閉鎖術を施行した。大腸内視鏡挿入下で直腸腟瘻を確認し瘻孔切除した。腟粘膜および外肛門括約筋上層を剥離し直腸および外肛門括約筋を縫合した後に、腟壁、会陰を縫合し、手術終了とした。術翌日より飲水および経腸的高カロリー栄養剤を再開、術後4日目に直腸内のドレーンを抜去し、流動食を開始した。連日外陰・腟洗浄施行し、術後6日目より緩下剤定期内服を開始した。術後9日目に腟内への便汁漏出を認め、直腸腟瘻の再発と診断した。術後22日目に腹腔鏡下人工肛門造設術を施行し、退院となった。退院後、自然閉鎖を期待して3か月ほど経過観察したが自然閉鎖せず、MRIでも直腸腟瘻を確認した。IVRにて側副血行路が確認できていたことから、その後の腸管の血流評価は行わなかった。感染等が落ち着く術後3か月から6か月を目安として、児の対応など家族のサポートが調整できた術後5か月目にMartius flapを用いた直腸腟瘻閉鎖術を施行した。瘻孔切除したのち、腟から肛門

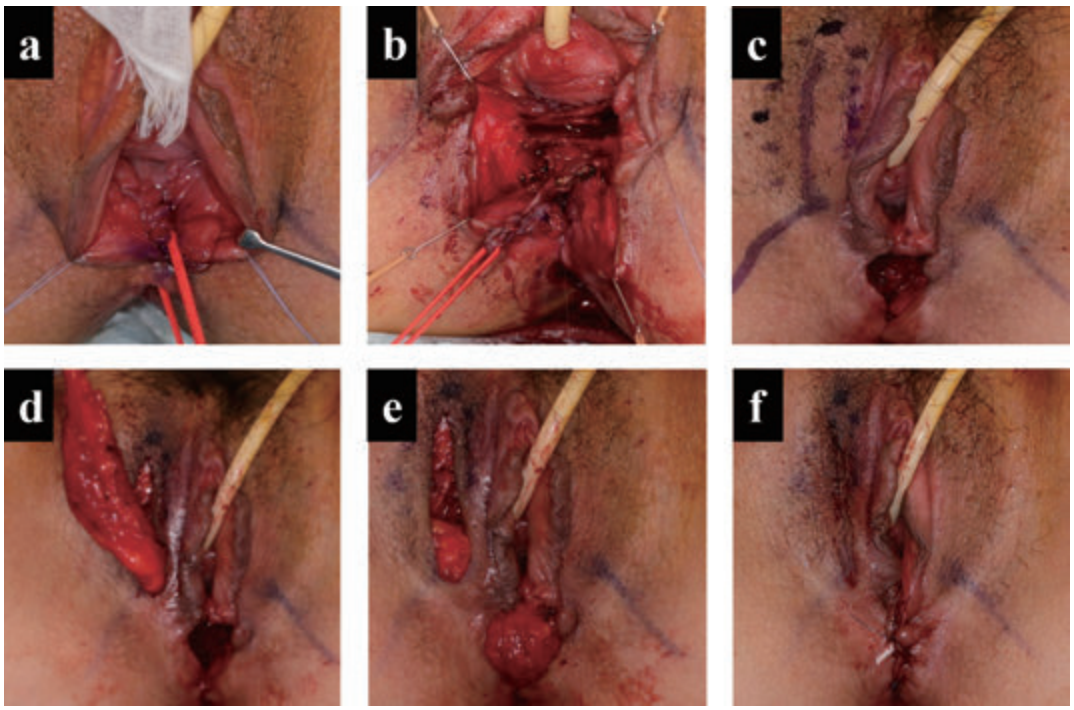


図 3　Martius flap 皮弁
a：瘻孔確認　b：瘻孔切除　c：直腸および腟壁縫合　d：皮弁挙上　e：皮弁縫着　f：直腸壁・会陰縫合

皮膚まで切開した。直腸壁および腟壁を縫合し、右大陰唇より有茎性皮弁（Martius flap）を挙上させ、皮下トンネルを通して腟と肛門の間を充填した（図 3）。3 日間陰唇部ドレーンを留置した。術翌日夕方より食事を開始し、術後 8 日目に退院となった。2 回目の直腸腟瘻閉鎖術後 5 か月目に人工肛門閉鎖術を施行し、その後 3 年再発なく経過している。

考　察

直腸腟瘻は、肛門括約筋によって閉鎖された直腸内圧が腟内よりも高いことで腟内に内容物が漏出する病態であり、原因として産科的外傷、感染、炎症性腸疾患、外科的外傷、放射線治療、悪性腫瘍などが挙げられる[2) 4)]。経腟分娩後に直腸腟瘻を形成する頻度は 0.02% ～ 0.4% である[5)]。Maeda らの分類によると瘻孔は単純性、複雑性に分けられ（表 1）、直径 2.5cm

表 1　直腸腟瘻の分類

	単純性	複雑性
位置	瘻孔開口部が低位～中位	開口部が高位
大きさ	直径が 2.5㎝より小さいもの	直径が 2.5㎝より大きいもの
原因	外傷や感染	炎症性腸疾患，放射線，悪性腫瘍，再手術例
治療法	保存的治療、単純縫合閉鎖	外科的治療

文献 5 より引用改変。

未満、位置が直腸腟中隔の低位～中位、原因が産科的外傷または感染症であるものを単純性と定義している[4]。本症例では開口部のサイズが小さく低位であり、産科的外傷が原因であることから単純性に分類される。単純性の場合、保存的治療や単純縫合閉鎖で治癒に至った症例、エストロゲン補充療法や高圧酸素療法により保存的に改善した症例が報告されている[6)－8)]。The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines でも産科外傷による直腸腟瘻の初期治療では保存的治療が推奨されており[9]、Oakley らは保存的治療の治癒率は 66%、待機管理期間の中央値は 56 日（四分位範囲 29 ～ 168 日）と報告した[10]。本症例では初回単純性の直腸腟瘻であり、保存的治療も選択肢であった。しかし、便汁が流出することによる不快感が強かったため、外科的治療を選択した。Erik らの報告によると産科外傷性瘻孔の治癒率は 38.9%、炎症性瘻孔の治癒率は 5.9 ～ 14.3% とされている[2]。外科的治療は瘻孔の発生から最低 3 から 6 か月待機することを推奨する報告もある[5]。本症例では瘻孔が小さいため、治癒する可能性が高いと考え、早期に瘻孔閉鎖術を施行したが、再発した。これは IVR による血流低下の影響が大きいと考えており、外科的治療の時期については慎重に検討する必要がある。また、初回手術を人工肛門造設下で行うことは初回手術や最終治癒率に影響を与えないという報告もあり[2]、施行について結論づけられた報告がないことから[4]、人工肛門造設は必須ではないと考える。本症例では初回手術時は瘻孔が小さく単純性であること、育児をしながらの人工肛門造設後のストマケアおよびそれに伴う精神的ストレスを考慮して人工肛門造設を選択しなかった。しかし 2 回目の手術時は再発例であり、排便による物理的刺激により瘻孔の拡大や感染を生じ、状態が悪化する可能性があると考え、人工肛門造設を選択した。

外科的治療法はアプローチ方法や組織介在の有無で様々な修復術の報告がある。組織を介在させない方法として、周囲の組織を皮弁として瘻孔を覆う前進皮弁や[4) 11)]、会陰切開後直腸腟中隔を切除して瘻孔切除し、複数の層で閉鎖し再建する会陰直腸切開術がある[4]。前進皮弁は便失禁歴のない低位かつ単純性の外傷性瘻孔で第一選択となり、会陰直腸切開術は便失禁歴があり肛門括約筋欠損がある産科的外傷性瘻孔で選択される[4]。再発性または複雑性の直腸腟瘻には組織を介在させる方法として薄筋皮弁や Martius flap を用いた修復術がある。大腿部から採取した薄筋皮弁を用いた修復術は複雑で侵襲が大きいため合併症の増加が懸念されるが、炎症性腸疾患や骨盤手術後に続発する難治性直腸腟瘻で選択される[11) 12)]。Martius flap を用いた修復術は会陰切開後に腟と直腸を分離したのち大陰唇の線維脂肪組織と球海綿体筋を有茎性皮弁として腟と直腸の間に補充する方法である（図 3）。薄筋皮弁を用いた修復術と比較して合併症が少なく、局所に血流豊富な脂肪と筋肉組織皮弁を補充することが可能である。有茎の距離に応じて腟口から約 5㎝までの低位～中位瘻孔に適応となり、Kevin らの報告では約 104 例の報告のうち成功率は 64~100% と報告されている[11]。本症例のような開口部が低位かつ再手術例でよい適応となり、本症例でも良好な経過が得られた。

本症例では術後 3 か月後に MRI および下部消化管内視鏡検査で瘻孔の再発がないことを確認し、術後 6 か月後に診察で瘻孔箇所の菲薄化を認めないことを確認して性交渉および妊娠許可した。しかし分娩後数年以上経過したのちに直腸腟瘻を形成したという報告もあり[13]、術後年単位での経過観察が必要である。また修復術後の次回妊娠時は帝王切開での分娩が推奨されることが多く[5) 14)]、本症例においても次回妊娠時の分娩方法は帝王切開がよいと考えている。

分娩後に外出血に見合わないバイタルサインの変化がある場合、腹腔内や後腹膜腔のみならず、直腸出血も視野に入れて精査を行うことは重要である。その際、直腸診は簡便かつ有用であり、本症例でも、直腸診により早期に診断に至った可能性がある。直腸出血の

治療法としては外科的治療も選択肢となるが、本症例ではIVRの方が迅速に施行できる環境であったため、救命のためIVRを施行した。直腸および周囲の血流低下が直腸腟瘻の形成を促した可能性があるため、迅速に行える場合は外科的治療を選択する方が良いかもしれない。今回我々は消化器外科、形成外科と連携し、Martius flapを用いた修復術により最終的に良好な経過を得られた。しかし、直腸腟瘻に対して2回の手術と人工肛門造設術を要し、患者の身体的、精神的負担は大きかった。小さな直腸腟瘻であっても治療に難渋することもあるため、関連する診療科と連携し、症例ごとに方針を慎重に決定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) 夏目貴史，松本佳余子，宇津野彩，ほか．当院におけるⅣ度会陰裂傷例からみた直腸腟瘻形成症例5例の検討．関東連合産科婦人科学会誌 2020; 57: 25-28
2) Söderqvist EV, Peter HC, Wilhelm G. Surgical treatment of rectovaginal fistula-predictors of outcome and effects on quality of life. Int J Colorectal Dis. 2022; 37: 1699–1707
3) Jeremy M, Frédéric R, Miles P, et al. Rectovaginal Fistula in Crohn's Disease: When and How to Operate? Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2022; 35: 10-20
4) Kotaro M, Norihito W, Atsuo S. Treatment of Rectovaginal Fistula. J Anus Rectum Colon, 2023; 7: 52-62
5) Aaron JD, Christine CJ. Rectovafinal Fistulas Secondary to Obstetrical Injury. Clin Colon Rectal Surg.2021; 34: 28-39
6) 藤原有史，高塚 聡，貝崎亮二．直腸癌低位前方切除・器械吻合後の直腸腟瘻に対する薄筋筋弁充填術の経験．日本大腸肛門病2013: 66; 622-627
7) 川崎健太郎，山崎峰夫，中村 哲，ほか．直腸癌術後の直腸腟瘻に対しエストリオール腟錠が有効と考えられた1例．臨床外科: 2007; 1003-1005
8) Dohgomori H, Arikawa K, Nobori M, et al. Hyperbaric oxygenation for rectovaginal fistula: a report of two cases. J Obstet Gynaecol Res. 1999; 25: 343-344
9) Gaertner WB, Burgess PL, Davids JS, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. Dis Colon Rectum. 2022; 65: 964-985
10) Oakley SH, Brown HW, Yurteri-Kaplan L, et al. Practice Patterns Regarding Management of Rectovaginal Fistulae:A Multicenter Review From the fellows' Pelvic Research Network. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2015; 21: 123-128
11) Kniery KR, Johnson EK, Steele SR. Operative considerations for rectovaginal fistulas. World Jornal of Gastrointestinal Surgery. 2015 ; 7: 133-137
12) Ommer A, Herold A, Berg E, et al. German S3-Guideline: Rectovaginal fistula. Ger Med Sci. 2012; 10: Doc15
13) 中田泰彦，間宮孝夫，神野大乗，ほか．薄筋弁により修復，治癒した難治性直腸腟瘻の手術経験．日大医誌 2012; 71; 198-201
14) Lavin J, Smith AR. Pelvic floor damage. Mod Midwife 1996; 6: 14-6

帝王切開術の術後管理を契機に未診断の特発性中枢性尿崩症を診断した１例

A Case of Undiagnosed Idiopathic Central Diabetes Insipidus Diagnosed During Postoperative Management of a Cesarean Section

井上 美香子[1)] Mikako INOUE
田野 翔[2)] Sho TANO
松尾 聖子[2)] Seiko MATSUO
夫馬 和也[2)] Kazuya FUMA
牛田 貴文[2)] Takafumi USHIDA
今井 健史[2)] Kenji IMAI
梶山 広明[2)] Hiroaki KAJIYAMA
小谷 友美[1, 2)] Tomomi KOTANI

名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター[1)],
名古屋大学医学系研究科 産婦人科[2)]

[1)] Perinatal Medical Center, Nagoya University Hospital
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Graduate School of Medicine

【概要】 今回我々は帝王切開術での術後管理を契機に長期間未診断であった中枢性尿崩症を診断し、良好な経過を得た症例を経験したので報告する。
患者は 36 歳、1 妊 0 産、妊娠前 body mass index 45.9 kg/m^2、既往歴は喘息、手術歴はなかった。排卵誘発で妊娠成立し、近医で妊婦検診を受けていた。妊娠 16 週に妊娠糖尿病と診断され、インスリン治療を開始された。妊娠 31 週に胎児の骨系統疾患の疑いで近医より当院へ紹介となった。妊娠 38 週 1 日に選択的帝王切開術を施行し、術後の尿量測定で尿量は 2,900 − 6,632 mL/ 日、飲水量は 3,950 − 4,525 mL/ 日と多飲・多尿を認めた。血漿浸透圧 286 mOsm/kg と正常域で、尿浸透圧 90 mOsm/kg と低値であったことから尿崩症を疑い、その後に測定した抗利尿ホルモン（AVP：Arginine vasopressin）0.4 pg/mL 未満であったことから中枢性尿崩症を疑った。産褥 1 か月経過後も多飲・多尿の症状が持続した。高張食塩水負荷試験では AVP の上昇を認めず、中枢性尿崩症と診断し、頭部 MRI で下垂体に腫瘍性病変を認めず後葉の信号低下を認めたことから特発性と考えた。診断後の問診で 10 年ほど前から頻尿・多飲を認めていたことが明らかになった。デスモプレシンによる治療を開始したところ症状は改善し、血液検査・尿検査は正常域まで改善した。
多飲・多尿の症状を認めた場合、尿崩症を念頭に、尿浸透圧と血漿浸透圧の評価を行うことが重要である。

Key Words **:** *central diabetes insipidus, arginine vasopressin, urine osmolality*

連絡先：
井上 美香子
名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター
〒 466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65
TEL：052-744-2262 FAX：052-744-2268
E-mail：asaimikako.d@gmail.com

緒 言

ヒトにおいて水分の適正な体内保持は、水分摂取量を調節する口渇系と、尿量調節作用を持つ抗利尿ホルモン（AVP, Arginine vasopressin）がバランスよく作用することにより達成される[1)]。口渇系と AVP 分泌はともに血漿浸

透圧の上昇により作動し、その変化は血漿浸透圧受容体によって感知される[1]。

多飲・多尿をきたすのは、多尿に起因して多飲が二次的に生じる疾患が大半を占め、多飲に起因して多尿が二次的に生じるのは、心因性多飲症や精神疾患のみである。その鑑別には尿浸透圧の評価が重要である（図1）[2]. 多尿をきたす病態の評価には尿浸透圧の評価が重要であり、厳密な定義はないが、尿浸透圧が約200 mOsm/kg未満であると、水のみが大量に排出される「水利尿」の状態であると判断する。一方で、尿浸透圧が280 mOsm/kg以上であるとブドウ糖などの浸透圧物質による「浸透圧利尿」の状態である[2]。水利尿となるのは、腎臓での水の再吸収に障害が生じる中枢性または腎性尿崩症に加えて、心因性多飲症や精神疾患である。中枢性尿崩症は視床下部・下垂体でのAVPの合成・分泌障害が病態であり、高張食塩水負荷試験やAVP負荷試験、水制限試験などに基づいて診断する（表1）。腎性尿崩症は腎臓でのAVP受容体異常による水の再吸収障害が病態である。これに加え、AVPが血中で分解される、妊娠に伴う一過性尿崩症も存在する[3]。一般に、尿崩症の発症頻度は1/25,000

表1　中枢性尿崩症の診断基準

診断基準
Ⅰ：1. 口喝　2. 多飲　3. 多尿
Ⅱ：1. 尿量3,000mL/日以上 または　40 mL/kg以上
2. 尿浸透圧が300 mOsm/kg以下
3. 高張食塩水負荷試験におけるバソプレシン分泌の低下
4. 水制限試験においても尿浸透圧が300 mOsm/kg以下
5. バソプレシン負荷試験で尿量の減少、尿浸透圧300 mOsm/kg以上に上昇
ⅠすべてとⅡのうち1, 2, 3もしくは1, 2, 4, 5を満たす

Ⅰの症状を3つ認め、Ⅱ−1,2,3を満たしたことから中枢性尿崩症の診断に至った。

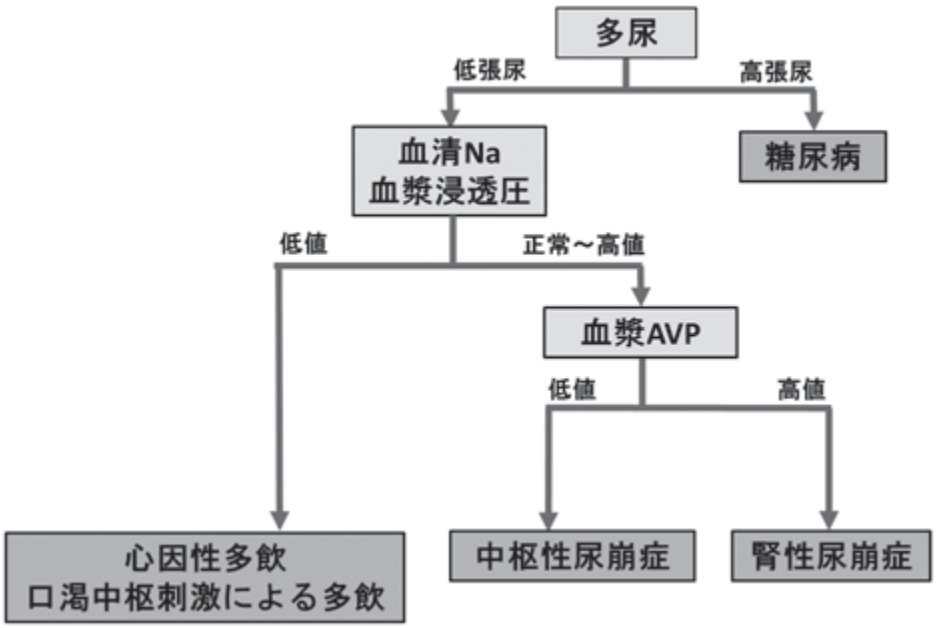


図1　多飲・多尿をきたす疾患の鑑別フロー
尿浸透圧低値の多尿を認め、血漿AVPは低値を認めたことから中枢性尿崩症が示唆された。
AVP, Arginine vasopressin.

人であり、発症頻度に性差はない[4) 5)]。

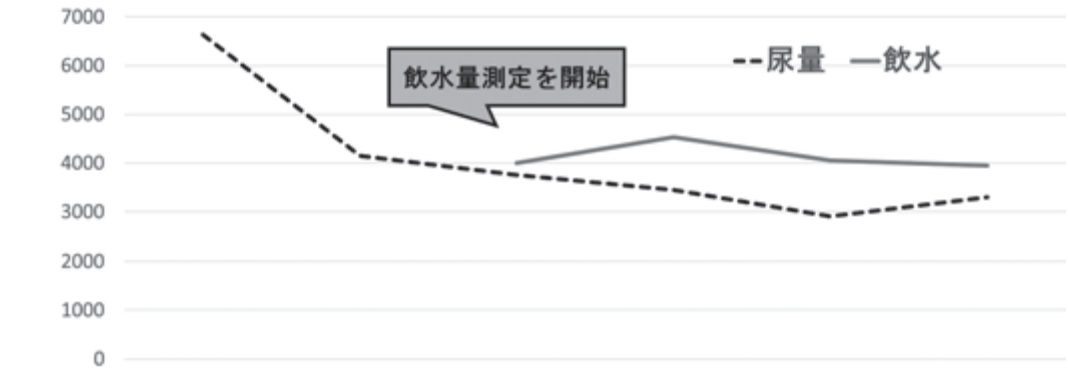
今回我々は高度肥満、妊娠糖尿病（GDM, gestational diabetes mellitus）を合併した妊婦の、10年以上未診断であったと考えられる中枢性尿崩症を、帝王切開術後の尿量測定を契機に診断し、適切な治療介入により良好な経過が得られた症例を経験したので報告する。

症　例

患者は35歳、1妊0産、既往歴には肝炎（詳細不明）、喘息があり、手術歴はなかった。身長は165 cm、妊娠前体重は125 kgであり、BMI, body mass index 45.9 kg/m^{2}と高度肥満であった。排卵誘発剤を使用し妊娠成立後、前医で妊婦検診を施行されていた。妊娠16週に行った75g-OGTT（oral glucose tolerance test）で109 mg/dL-179 mg/dL-157 mg/dL（空腹時－1時間値－2時間値）と2点陽性の結果であり、GDMと診断し、その後インスリン管理が開始された。妊娠20週頃から大腿骨長の短縮が顕在化し、妊娠29週には-5.0SDと高度な低形成を認めた。妊娠31週1日に胎児骨系統疾患疑いのため周産期管理目的に当院に紹介受診となった。

胎児超音波検査で頭蓋骨のプレッシャーテスト陽性と大腿骨の変形の所見があり、胎児CTでも頭蓋骨の骨化不良の所見も認め、骨形成不全症と胎児診断した。児の頭蓋骨骨化不良による分娩停止が想定される事、および児の救命目的に選択的帝王切開を実施する事を提案し、同意を得たため、妊娠38週1日に選択的帝王切開術を施行した。児は2,450gの男児で、Apgar score 1分値1点、5分値6点、術中出血量は623 mLで補液量は2,100 mLであった。児は出生後にCOL1A2のミスセンス変異を認め、骨形成不全症と診断された。

術後管理の一環で行っていた尿量測定で、尿量は2,900 － 6,632 mL/日と多尿を認めた。飲水量の測定も行うと、飲水量は3,950 － 4,525 mL/日で推移しており（図2）、多飲も認めた。多尿を来す疾患の鑑別目的に術後2日目に尿検査を実施したところ, 尿比重 1.004、尿浸透圧 90 mOsm/kgであり、尿浸透圧は低値（< 200 mOsm/kg）であった。この所見から、尿崩症の可能性を念頭に実施した血液検査で（表2）、BUN 5 mg/dL, Cre 0.49 mg/dL, Na 144 mmol/L, Cl 108 mmol/L, K 3.7 mmol/L, Ca 8.5 mg/dL, 血漿浸透圧 286 mOsm/kg（正常値：



	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目
飲水量(ml)			4,000	4,525	4,050	3,950
尿量(ml)	6,632	4,150	3,750	3,450	2,900	3,300

図2 帝王切開術後の尿量・飲水量
術後3日目より飲水量測定を開始した。飲水量・尿量は術後6日目の退院時までともに3 L/日以上であった。

表2 術後2日目の採血結果

生化学		
TP	5.8	g/dL
ALB	2.5	g/dL
GLU	95	mg/dL
UN	5	mg/dL
CRE	0.49	mg/dL
eGRF	112.8	ml/min/1.73m^2
UA	6.8	mg/dL
Na	144	mmol/L
CL	108	mmol/L
K	3.7	mmol/L
Ca	8.5	mg/dL
AST	16	U/L
ALT	17	U/L
LD	191	U/L
血漿浸透圧	286	mOsm/kg

血算		
WBC	12,300	/μL
HBG	10	g/dL
Hct	29.9	%
PLT	271,000	/μL

尿検査		
随時尿蛋白	0.03	g/L
随時尿Cre	0.208	g/L
随時尿Na	13	mmol/L
随時尿Cl	12	mmol/L
随時尿K	8	mmol/L
随時尿ALB	5	mg/L
尿浸透圧	90	mOsm/kg
尿比重	1.004	

血漿浸透圧は正常値、電解質異常、腎機能障害、肝機能障害を認めなかった。尿浸透圧は著明低値であった。TP, Total Protein. ALB, Albumin. GLU, Glucose. UN, Urea Nitrogin. CRE, Creatinine. eGFR, estimate glomerular filtration rate. UA, Uric Acid. AST, Aspartate Aminotransferase. ALT, Alanine Aminotransferase. LD, Lactate dehydrogenase. WBC, White blood cell. HBG, Hemoglobin. Hct, Hematocrit. PLT, Platelet count.

表3 術後5日目の採血結果

内分泌		
TSH	3.5543	μIU/mL
FT3	2.6	pg/dL
FT4	0.94	pg/dL
FSH	0.19	mIU/mL
LH	0.12未満	mIU/mL
プロラクチン	116.96	ng/mL

コルチゾール	20.5	μg/dL
ACT H	92.6	pg/mL
プロゲステロン	0.5未満	ng/mL
成長ホルモン	0.07	ng/mL
ソマトメタジン	69	ng/mL
抗利尿ホルモン	0.4未満	pg/mL

尿浸透圧	112	mOsm/kg

尿浸透圧低値であるにもかかわらず抗利尿ホルモンは測定感度以下と低値であった。TSH, Thyroid stimulating hormone. FT3, Free Triiodothyronine 3. FT4, Free Triiodothyronine 4. FSH, Follicle-Stimulating Hormone. LH, Luteinizing Hormone. E2, Estradiol. ACTH, Adrenocorticotropic hormone.

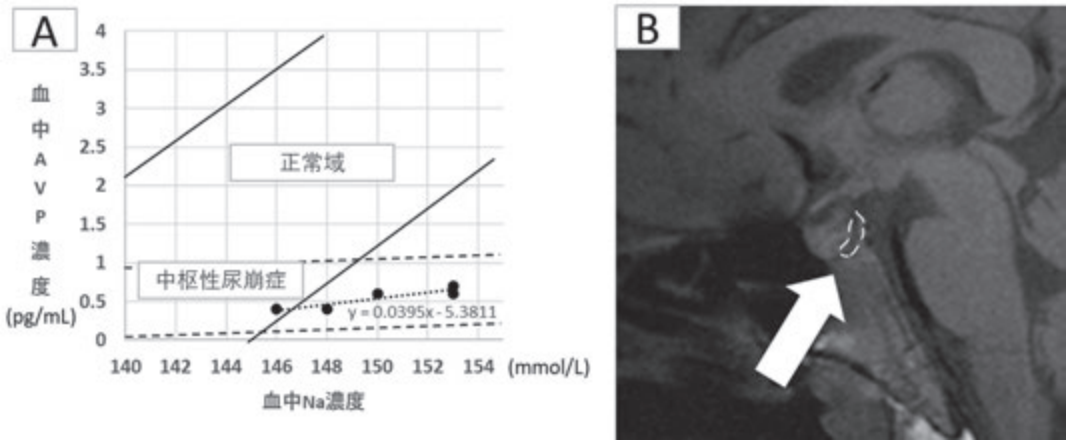


図 3 中枢性尿崩症の診断

A. 高張食塩水負荷試験：高張食塩水の負荷による血中 Na 濃度の増加に伴う血中 AVP の増加が認められなかった。AVP, Arginine vasopressin.

B. 産褥 1 か月時点の MRI 画像（T1 強調画像）：正常であれば下垂体後葉のは高信号となるが、本症例では信号低下を認めた（矢印先の破線部分）。下垂体前葉は産褥期相当の腫大を認めたが腫瘍性病変を認めなかった。

280 − 290 mOsm/kg）であった。血漿浸透圧は正常値で、高カルシウム血症および腎障害はなかった。血漿浸透圧と尿浸透圧の関係から尿崩症を疑い、内分泌内科に併診を依頼した。術後 5 日目の血液検査（表 3）では、コルチゾール 20.5 μg/dL（正常値：3.7 − 19.4），ACTH 92.6 pg/mL（正常値：7.2 − 63.3），AVP <0.4 pg/mL（正常値：1.0 以上）、尿検査では尿浸透圧 112 mOsm/kg であった。尿浸透圧が低値であるにもかかわらず AVP は測定感度以下であり、中枢性尿崩症の可能性を考えた（表 2）。多飲・多尿の症状は産褥 1 か月時点まで持続し、高張食塩水負荷試験を行ったところ、血漿浸透圧上昇に伴う血漿 AVP 濃度の増加を認めず（図 3A）、中枢性尿崩症の診断となった。その後の頭部 MRI（magnetic resonance imaging）では下垂体に腫瘍性病変を認めず、T1 強調像で後葉の信号低下を認めた（図 3B）。この後葉の信号低下が中枢性尿崩症の特徴とされており [6]、本症例の中枢性尿崩症は特発性であると診断した。診断後の詳細な問診で、10 年ほど前から、日中は 1 時間に 1 回の排尿、夜間排尿も毎日あり、飲水量も 2 − 3 L/ 日であったことが明らかとなった。診断後、デスモプレシン 60 μg/ 日の投与を開始したところ、排尿回数は日中 4 − 5 回、夜間頻尿は消失と、頻尿症状は改善した。現在も治療を継続しており、症状の再燃なく経過している。

考　察

本症例は帝王切開後の多尿が診断の契機となっており、術後多尿症の可能性も考えた。術後尿崩症は手術中の大量輸液と、手術中の交感神経刺激に基づく AVP とアルドステロンの分泌により体液貯留が促進され、手術後に AVP、アルドステロンの濃度が低下することで保持された体液が排出されることが病態とされる。従って、下垂体後葉の機能が正常であれば、余剰体液の排泄後には AVP の放出が制御されるため、症状は一過性である [7]。遷延する術後多尿症は下垂体腫瘍手術での報告が多いが、婦人科の子宮全摘出術 [8] や肝移植後 [9] [10] に発症した症例の報告もある。腹部手術の術後多尿症の具体的な病態は現在も不明であるが、前述した子宮全摘出術の報告 [8] では 2L 以上の多量出血

による下垂体後葉虚血の可能性が挙げられている。本症例では術中出血量は 623 mL と比較的少量であり、その他のホルモン値に問題がなかったこと、また、帝王切開前より多飲・多尿の症状を有している病歴から可能性は低いと考えた。

妊娠時は AVP の産生と分泌が増加し、AVP を分解するバソプレッシナーゼが妊娠 7 週頃から胎盤栄養膜細胞から産生され、妊娠後期には初期の 40 − 50 倍にバソプレッシナーゼの酵素活性となることでホメオスタシスが保たれる[11) 12)]。妊娠性尿崩症では、胎盤からのバソプレッシナーゼの過剰産生や、HELLP 症候群等によるバソプレッシーゼの代謝低下などにより、相対的にバソプレッシナーゼが過剰となり、AVP が低下することで発症する。胎盤娩出後にはバソプレッシナーゼの血中濃度は速やかに減少し、産褥 5 − 6 日には非妊娠時と同等のレベルに達するため症状が消失する[4) 13)]。本症例では術後 5 日目の血液検査でも AVP が感度以下であったことに加え、産褥 1 か月経過後にも症状は持続していたことから、妊娠性尿崩症の可能性は低いと考えた。

妊娠性に伴う一過性のものも含めた、尿崩症合併妊娠の頻度は 4/100,000 妊娠と報告され[3)]、我々産婦人科医が直接関わる機会は極めて稀であるが、尿崩症はその原因疾患によっては長期予後が不良となることがあるため、多飲・多尿の患者を認めた場合は尿崩症の可能性を念頭に精査を行うことが必要である。その第 1 ステップは尿浸透圧と血漿浸透圧の評価であり、それらの検査結果や病歴から、心因性多飲症が疑われるようなら精神科と、尿崩症や糖尿病などを疑うようなら内分泌内科との連携を行うことが重要である。

今回我々は、術後の多尿に対して尿崩症の可能性を考慮した精査を行うことで、長年未診断で未治療であった中枢性尿崩症を明らかにし、適切な治療介入による ADL の改善に大きく寄与することができた。

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。

患者同意について

本症例の論文発表においてプライバシー保護に配慮し、本人より書面にて同意を得た。

参考文献

1) Weisinger RS, Blair-West JR, Burns P, et al. The role of angiotensin II in ingestive behaviour: a brief review of angiotensin II, thirst and Na appetite. Regul Pept 1996; 66 (12) : 73-81
2) 大磯ユタカ. Ⅰ. 症候検査値からみた内分泌疾患 3. 多飲・多尿. 日内会誌 1998; 87 (6) : 1002-1007
3) Chanson P, Salenave S. Diabetes insipidus and pregnancy. Annales d'Endocrinologie 2016; 77: 135-138
4) 青島友維, 志賀友美, 森重健一郎. 外傷性尿崩症治癒後, 妊娠中に中枢性尿崩症が顕在化した 1 例. 日周産期・新生児会誌 2022; 58 (1) : 147-151
5) Di Iorgi N, Napoli F, Allegri AEM, et al. Diabetes insipidus-diagnosis and management. Horm Res Paediatr 2012; 77: 69-84
6) Moses AM, Clayton B, Hochhauser L. Use of T1-weighted MR imaging to differentiate between primary polydipsia and central diabetes insipidus. AJNR Am J Neuroradiol 1992; 13 (5) : 1273-1237
7) de Vries F, Lobatto DJ, Verstegen MJT, et al. Postoperative diabetes insipidus: how to define and grade this complication?. Pituitary 2021; 24 (2) : 284-291
8) Maharaj A, Jana K, Boodhai B, et al. Central diabetes insipidus after total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy: A case report. Clin Case Rep 2022; 17; 10 (3)
9) Pal A, Malik A, Goyal N. Postoperative diabetes insipidus in liver transplantation - A case report. Indian J Anaesth 2019; 63 (6) : 497-498
10) Matsusaki T, Morimatsu H, Matsumi J, et al. Pituitary apoplexy precipitating diabetes insipidus after living donor liver transplantation. J Anesth 2011; 25 (1) : 108-111

11）松川仁登美，八木重孝，南佐和子，ほか．多飲多尿をきたしたPartial HELLP症候群の一例．和歌山医 2018; 69: 152-156
12）Schrier RW. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 570-572
13）樋口和彦，中川 康，三木 鈴．妊娠に誘発された尿崩症．医療 1987; 41（4）: 372-374

尿生殖洞遺残合併妊婦から生児を獲得した1例

A case of a live birth from a pregnant woman with persistent urogenital sinus

成田 佑一郎 Yuichiro NARITA
伊藤 由美子 Yumiko ITO
中島 菜都美 Natsumi NAKASHIMA
箕浦 広大 Kodai MINOURA
近藤 友宏 Tomohiro KONDO
林 紗由 Sayu HAYASHI
森永 崇文 Takafumi MORINAGA
田中 梨紗子 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
鈴木 美帆 Miho SUZUKI
福原 伸彦 Nobuhiko FUKUHARA
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
安藤 智子 Tomoko ANDO

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】 尿生殖洞遺残は、尿道と腟が遺残した尿生殖洞に合流して外陰に開口する非常に稀な病態である。今回本疾患のため経腟操作が困難であるも長期にわたる一般不妊治療を経て妊娠に至り、流産・超早産が危惧されたが比較的順調な経過で生児を獲得した1例を経験した。症例は32歳、未妊。X-6年、性交障害を主訴に近医受診した。外尿道口は腟壁に開口しており、骨盤部MRIで子宮奇形、左片腎を指摘された。今後の加療のため同年に当院紹介となり、尿生殖洞遺残と診断した。当院初診時より挙児希望あり、シリンジ法を開始するも妊娠成立には至らなかった。他院泌尿器科で腟形成術を施行するも性交障害は続いた。不妊治療再開後も疼痛強く経腟操作困難であった。静脈麻酔下で人工授精を試みるも子宮内注入困難で妊娠成立には至らず、以後受診自己中断となった。その後X年に他院にて人工授精8回目で妊娠成立し、周産期管理目的に再度当院紹介となった。妊娠期間を通じて、腟入口部が非常に狭いことに加え、強い痛みの訴えもあり、経腟的診察が不可能であった。常に腟内に尿が流出する状態であり、当院泌尿器科にも介入を依頼し、妊娠経過を慎重に経過観察した。妊娠31週0日に管理目的に入院。妊娠33週3日に経腹超音波で羊水腔の減少を認めた。羊水流出の確認は肉眼的に困難であったが、IGFBP-1陽性であり破水と診断、妊娠33週4日に帝王切開術施行。術後経過は良好で、定例退院となった。尿生殖洞遺残は無症状で経過することもある一方で、性交障害や不妊をきっかけに診断に至る場合もある。本症例では一般不妊治療ののち妊娠・出産に至り、様々な周産期リスクの懸念があったが比較的安定した経過で生児獲得に至った。本症例のように経腟的診察が困難な例では、経直腸超音波や腟分泌液中IGFP-1測定などを用いるとともに他科とも連携をとりながら妊娠管理を行うことが肝要である。

Key Words : *persistent urogenital sinus, common urogenital sinus, preterm birth*

連絡先：
成田 佑一郎
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：yuichiro0202@gmail.com

緒　言

尿生殖洞遺残は尿道と腟の異常な交通を特徴とする稀な先天異常であり、その発生率は6人／10万人の女性で認める[1)]。尿生殖洞遺残は無症状で経過することもあるが、性交障害や尿失禁、不妊などを主訴に診断されることもある。また妊娠成立後も流産・超早産・破水・尿路感染などの周産期合併症が懸念される。今回我々は尿生殖洞遺残合併女性が妊娠成立に至り、大きな合併症なく生児獲得に至った一例を経験したので報告する。

症　例

症例は32歳、未妊、幼少期より反復性膀胱炎を認めた。

X-6年に性交障害を主訴に近医産婦人科受診した。視診上外尿道口を同定できず、腟からスコープを挿入すると膀胱に通じた。骨盤部MRIでは子宮奇形及び左片腎を指摘された。以上から外尿道口は腟壁に開口している状態であり、子宮奇形としてはASRMの分類[2)]でL UNICORNUATE WITH R ASSOCIATED ATROPHIC UTERINE REMNANTにあたるものであった。

同年、腟低形成に対する造腟術の適応や今後の治療方針相談のため当院紹介となった。視診上腟入口部は狭く外尿道口は確認できなかったが、腟口と肛門はそれぞれ存在していた。腟鏡挿入時に著明な疼痛を伴うため腟内の詳細な観察はできなかったが、内診では示指が5cm程挿入可能であった。経直腸超音波では左子宮は正常大であり、卵巣は多嚢胞性卵巣であった。腟造影を施行したところ膀胱と腟の交通を疑う所見を認めた（図1）。以上より、腟壁と尿道間の隔壁が一部欠損し、外尿道口が腟壁に開口して共通管を形成していると考えられた。腟口と肛門口はそれぞれ独立していることから尿生殖洞遺残と診断した（図2）。受診時より本人の妊娠希望は強く、流早産の危険性が高いこと、後期流産や子宮内胎児死亡した場合であっても帝王切開となる可能性があることなどのリスクを説明した。その上で本人、パートナーとも了承されたため、シリンジ法で不妊治療を開始したが妊娠成立には至らなかった。人工授精や体外受精を実施可能にするためにも、尿道と腟を分離して腟を形成する手術が検討された。

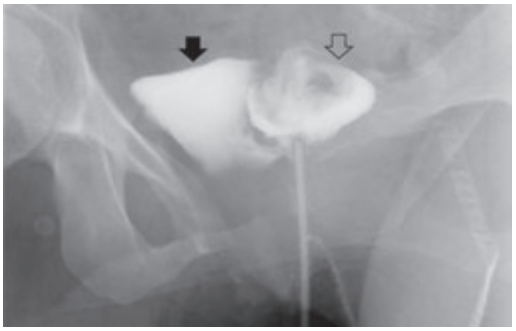


図1　腟造影
腟内（白矢印）に注入した造影剤が膀胱内（黒矢印）に流入しており、膀胱と腟の交通を疑う所見が見られた。

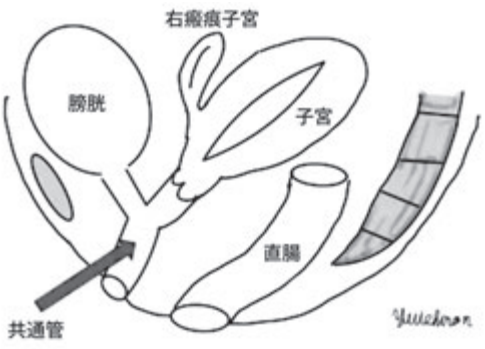


図2　本症例のシェーマ
隔壁が一部欠損し、外尿道口が腟壁に開口して共通管を形成している。腟口と肛門口はそれぞれ独立して開口しており、尿生殖洞遺残と診断した。

X-3年に先天奇形に豊富な症例経験を持つA病院泌尿器科を紹介したが、術後の尿失禁などのリスクが高いことから尿道と腟は分離せず共通管は残存したままとし、腟口を広げる処置のみとなった。結局、術後も性交障害は続き自然妊娠には至らなかった。

X-2年に不妊治療を再開し、静脈麻酔下に人工授精を試みた。しかし、鎮静下でも疼痛が強く腟鏡診下で外子宮口の視認が不明瞭だった。

人工授精針の子宮内注入も困難であり妊娠成立には至らず、以後の受診は自己中断となった。

その後不妊治療専門B病院にて静脈麻酔下に人工授精を繰り返し、X年に8回目の施行で妊娠成立し、妊娠10週2日に周産期管理目的に再度当院紹介となった。経腟診察は疼痛のため困難であった。受診時から膀胱炎症状の訴えがあり泌尿器科介入を依頼、慢性膀胱炎の診断で予防的抗菌薬投与による加療をおこなった。経腹超音波では児の発育は週数相当で、明らかな異常所見は認めなかった。頸管長測定は経直腸超音波で評価せざるを得なかったが、頸管の同定が非常に困難であった。頸管所見を含めた精査も行うため骨盤部MRIの撮影も行ったが、やはり頸管所見は不明瞭であった（図3）。切迫流早産や破水が懸念されたが妊娠経過に概ね問題は見られず、胎児発育も良好であった。しかし、常に腟内には尿流出が見られる状態であり、破水の診断は肉眼的に困難であった。本人からは腹部緊満などの症状訴えはないものの、早産や破水などのリスクを考慮し、妊娠31週0日に管理入院とした。妊娠33週3日に定期の超音波検査で羊水腔の減少を認め、腟分泌物IGFBP-1が陽性となり破水と診断した。胎児が骨盤位であることに加えて経腟分娩を行った場合には産道裂傷が重度になることなどの分娩合併症の観点から、妊娠33週4日で帝王切開術を施行した。脊椎麻酔後に腟鏡診を実施、Sサイズ腟鏡は容易に挿入可能で、腟奥に3cm程の胎胞形成を認め、高位破水であったことが判明した。尿道口は腟開口部より頭側約1cmのところで開口しており、尿道バルーンカテーテルを用手的に挿入することができた。開腹すると、子宮右側に瘢痕子宮、左側に妊娠子宮を認めた。手術は通常手順・操作で終了し、2022gの女児を分娩した。術中出血量は340mlだった。術後経過は良好で術後8日目に退院となった。胎盤の病理組織学的検査では、絨毛膜羊膜炎等の特記すべき所見を認めなかった。産後1ヶ月健診では経腟診察は疼痛のため困難となっていたが、明らかな異常所見もなく経過良好のため終診となった。児は早産、低出生体重児のためNICU入院となったが、入院後の経過は良好で日齢46に退院となった。

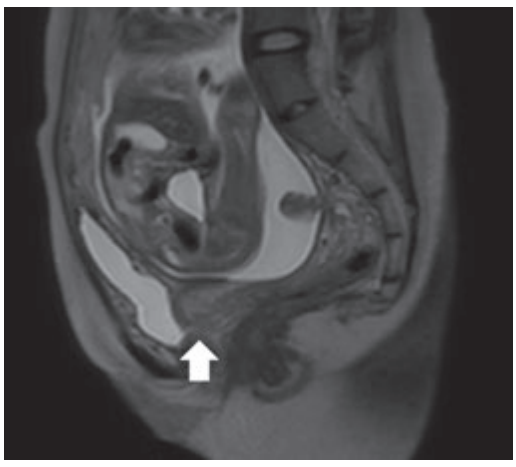


図3 妊娠26週時の骨盤部MRI所見
腟上部と子宮頸部は分離できず、正常な子宮頸部の層構造は同定できない。膀胱と腟の間に交通（矢印）を認める。

考　察

尿生殖洞遺残は、尿道と腟が合流して会陰で単一の開口部を持ち、共通管を形成するものと定義される。総排泄腔遺残症とは異なり、肛門管は会陰部で別々に開口する[3) 4)]。

正常な発生過程では、胎生6週でミュラー管が発生し、胎生7週には総排泄腔が尿生殖膜と肛門・直腸管に分離する。胎生8週後半以降、ミュラー管は卵管・子宮・腟上部1/3を形成する一方で、尿生殖膜からは尿生殖洞が、肛門直腸管からは直腸が発生し、それぞれ尿道・肛門として外部に開口する。胎生9週には膀胱、尿道と直腸、肛門が完全に分離し[5)]、次いで胎生12週以降には尿生殖洞が尿道と腟に分かれるが[6)]、この尿生殖洞の分離過程が妨げられたり中断されたりすると、尿生殖洞遺残が発生することがある。尿生殖洞遺残は多様な尿生殖洞奇形のうちの一つで、肛門は分離されたがその後の尿道と腟の分離過程が障害されているという発生学的観点から、総排泄腔遺残症の類縁疾患であると考えられる。

尿生殖洞遺残における臨床所見は、胎児期に両側水腎症や水腟症などの異常を指摘されて出生後診断に至るもの[7]から、本症例のようにほぼ無症状で経過し、性交障害や不妊症がきっかけで発見されるものなど多岐に渡る。本症例以外の成人での報告としては、20歳時に急性腹症と排尿困難を来して精査の結果診断に至ったものや、66歳時に頸椎症性脊髄症に対する頸椎椎弓形成術を施行する際の尿道カテーテル挿入時に気づかれたものなどが報告されている[8][9]。尿生殖洞遺残が不妊となる原因について既報はないが、本症例のように子宮奇形、腟狭小による性交障害や、性交可能であったとしても腟内の尿貯留による精子への影響などは不妊の原因になると想定できる。妊娠や出産に伴うリスクを十分説明することは言うまでもないが、不妊治療は妊娠を希望する尿生殖洞遺残症例に対して有効な選択肢となる場合があり、個々の状況に応じた対応が検討される。

我々が調べる限り（医中誌、PubMed、1980～2023年「共通尿生殖洞 and/or 尿生殖洞奇形 and/or 尿生殖洞遺残 and/or 尿生殖洞異常 and/or persistent urogenital sinus and/or common urogenital sinus」で検索）尿生殖洞遺残女性が妊娠に至った例は岡崎らの自然妊娠1例のみ[10]で、本症例のように不妊治療を行って妊娠に至った例は存在しなかった。岡崎らの症例では無月経で産婦人科を受診し、最終月経から妊娠5週6日と判明、経腟診察時に尿生殖洞遺残が疑われて診断に至っている。腟鏡診や経腟超音波などの経腟的診察は疼痛を伴うものの可能であり、妊娠38週での予定帝王切開での娩出であったことなどが本症例と異なる点であった。尿生殖洞遺残女性が経腟診察時に疼痛を訴える原因は判明していないが、本症例においては発生異常に伴う腟入口部の狭小と、著明な腟低形成が影響していた可能性が考えられる。

一方、総排泄腔遺残症術後女性の妊娠については複数の報告がある。国内外8症例10妊娠をまとめた報告[11]では自然妊娠が8例、IVF妊娠が2例あり、うち5例が早産で分娩週数中央値は36週であった。また、前期破水3例、尿路感染症4例の合併があり、6症例で子宮奇形を合併していた。総排泄腔遺残症では50–80%にミュラー管形成異常を認めると報告されており[12]、妊娠時は早産や前期破水のリスクが高くなる。尿生殖洞遺残も総排泄腔遺残症と同様に片腎無形成、水腎症、子宮奇形、子宮留水症、尿路感染などの様々な合併症を伴う点から、妊娠判明時は子宮の形態を評価し、早産・破水・尿路感染などを注視することが必要であると推察される。

本症例の問題点はいくつか存在する。まず、切迫早産のリスクが非常に高いことが挙げられる。その要因としては、慢性膀胱炎を認めていたため尿路感染が波及して子宮内感染が起こるリスクがあることや、子宮腟部が低形成であることが考えられる。それにも関わらず、経腟的な診察が困難であることから、経直腸超音波で代用しながら診察をせざるを得ず、頸管長を正確に描出することは困難であり早産徴候を正しく評価ができているか不明であった。妊娠26週で子宮腟部周辺の評価を目的として骨盤部MRIの撮影も行ったが、子宮頸部の構造は不明瞭であった。妊娠初期より泌尿器科とも連携し、慢性膀胱炎には抗菌薬内服加療を妊娠終了時まで行うことで、上行性感染を防ぐことができた。また、腟より常に尿の流出を認めることから、破水の診断が難しいことも問題点であったと同時に、早産徴候の診断を難しくさせた要因の一つであった。妊娠31週で入院管理としたのち、定期の経腹超音波で偶発的に羊水腔減少を認めたことがきっかけで破水を疑うことができた。本症例では本人の自覚症状で破水を想定することが困難であったため、IGFBP-1キットによる客観的な評価が有用であった。

分娩方法は経腟分娩により生じる分娩停止や重度産道裂傷の発症などの合併症を考慮して、頭位であっても帝王切開分娩の方針であった。尿生殖洞遺残女性の経腟分娩報告は存在せず、総排泄腔遺残症合併妊婦では2例が経腟分娩を試みたが、いずれも分娩第2期に数時間を要している。浮田らの報告[13]では分娩停止により

帝王切開での分娩となっており、経腟分娩を行ったGreenbergらの症例[14]では器械分娩の末に治癒に6週間を要する重症の産道裂傷に至っていることから、総排泄腔遺残症術後妊娠の分娩は帝王切開が第一選択であると考えられている[15]。総排泄腔遺残症と尿生殖洞遺残では病態も異なり一概に述べることはできないが、母体安全を最優先とした上で個々の病態に応じた合併奇形を考慮し、分娩方法を慎重に検討する必要がある。

尿生殖洞遺残症例では妊娠・出産に伴うリスクを十分理解の上で、分娩方法は流産時も含めて帝王切開になる可能性について説明する必要がある。妊娠を希望して性交障害がある場合には、初期より人工授精などの介入を検討する方が望ましい。尿生殖洞遺残女性が妊娠・出産に至った症例は非常に稀であり、今後も症例の蓄積が必要である。

利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

参考文献

1) Kumar S , Ghorai PR , Navriya S, et al. Persistent Urogenital Sinus with Ambiguous Genitalia and Urethral Duplication in a Pubertal Female. J Indian Assoc Pediatr Surg 2022; 27: 610-612
2) Pfeifer SM, Attaran M, Goldstein J, et al. ASRM mullerian anomalies classification 2021. Fertil Steril 2021; 116(5): 1238-1252
3) Tan HH, Tan SK, Rajah Shunmugan R, et al. A Case of Persistent
Urogenital Sinus Pitfalls and challenges in diagnosis. Sultan Qaboos Univ Med J 2017; 17(4): e455-e459
4) Thomas DFM. The embryology of persistent cloaca and urogenital sinus malformations. Asian J Androl 2020; 22(2): 124-128
5) 詠田真由，甲斐翔太朗，中野嵩大，ほか．総排泄腔遺残術後患者における分娩の1例．福岡産婦人科学会雑誌 2019; 42(2): 23-27
6) 岡垣竜吾，永田一郎．子宮発生と子宮奇形に関する新しい考え方発生学に基づいた尿路-子宮奇形の分類．産科と婦人科 2012; 79(4): 387-394
7) 荒木杏平，木原敏晴，杠葉美樹，ほか．胎児水腫をきたした尿生殖洞遺残の一例．日本小児泌尿器科学会雑誌 2016; 25: 51
8) 副島秀久，福本裕二，山本敏広，ほか．急性腹症と排尿困難を来した泌尿生殖洞異常の1例．臨床泌尿器科 1986; 40: 157-159
9) 沖田竜治，元島崇信，藤岡正志，ほか．成人女性にみられた尿生殖洞奇形の1例．泌尿器外科 2014; 27: 904
10) 岡崎友里，芹沢麻里子，上田めぐみ，ほか．尿生殖洞奇形のある成人女性が妊娠・分娩に至った一例．日本周産期・新生児医学会雑誌 2018; 54: 1120-1123
11) 城戸 咲．周産期医療における総排泄腔遺残．日本女性医学学会雑誌 2020; 27: 557-561
12) Alon Shrim, Tiina Podymow, Lesley Breech, et al. Term delivery after in vitro fertilization in a patient with cloacal malformation. J Obstet Gynaecol Can.2011; 33(9): 952-954
13) 浮田真吾，林 周作，川口晴菜，ほか．新生児期に先天性疾患に対する小児外科手術を受けた女性の妊娠と分娩．日本周産期・新生児医学会雑誌 2015; 51: 1046-1050
14) Greenberg JA, Hendren WH. Vaginal delivery after cloacal malformation repair. Obstet Gynecol 1997; 90: 666-667(4 Pt2)
15) Vilanova-Snachez A, McCracken K, Halleran DR, et al. Obstetrical Outcomes in Adult Patients Born with Complex Anorectal Malformations and Cloacal Anomalies: A Literature Review. J Pediatr Adolesc Gynecol 2019; 32(1): 7-14

産科危機的出血に対する子宮動脈塞栓術後の妊娠において癒着胎盤となった１例

Pregnancy and placenta accreta after uterine artery embolization for postpartum hemorrhage: a case report

成田 明日香[1)] Asuka NARITA
川端 俊一[1)] Shunichi KAWABATA
中元 永理[1)] Eri NAKAMOTO
尾崎 馨[1)] Kaoru OZAKI
内藤 麻衣[1)] Mai NAITO
菅野 顕[1)] Ken KANNO
西田 光希[1)] Koki NISHIDA
粟生 晃司[1)] Koji AO
近藤 恵美[1)] Emi KONDO
野々部 恵[2)] Megumi NONOBE
林 祥太郎[1)] Shotaro HAYASHI
牧野 明香里[1)] Akari MAKINO
田尻 佐和子[1)] Sawako TAJIRI
松本 洋介[1)] Yosuke MATUMOTO
荒川 敦志[1)] Atushi 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)]，名古屋市立大学病院 産婦人科[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University West Medical Center
[2)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Hospital

【概要】 産科危機的出血は母体死亡の主な要因となる。子宮動脈塞栓術（UAE）は産科危機的出血に対して低侵襲で高い止血効果が得ることのできる血管内治療であるが、生殖能や次回の妊娠経過への影響は十分に評価されていない。

2018 年から 2022 年までの 5 年間に産科危機的出血治療および出血を伴う胎盤遺残に対する子宮内容除去術の際に並行して施行された UAE 症例のうち 9 例が妊娠成立し、7 例で生児を得ている。その中の 1 例で正期産にて分娩に至ったが、癒着胎盤と診断した症例を経験したので報告する。

症例は 30 歳女性、人工授精にて二絨毛膜二羊膜双胎として妊娠成立し、帝王切開術を行った。術後に弛緩出血があり、子宮用止血バルーンカテーテルにて止血を試みたが十分な効果が得られず UAE を施行することで止血することができた。3 年後に人工授精にて妊娠成立し、予定帝王切開術にて分娩に至った。手術時に胎盤が自然剥離せず用手剥離を行い胎盤娩出した。胎盤が強固に付着していた部分は子宮筋層菲薄化を認め、癒着胎盤と診断した。

本症例では UAE 後も妊娠出産に至ったが、癒着胎盤を認めた。UAE 後の妊娠については今後さらなる症例の蓄積を行い、検討していくことが必要である。

連絡先：
成田 明日香
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター
産婦人科
〒 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：usameria@gmail.com

Key Words **:** *uterine artery embolization, postpartum hemorrhage, fertility, placenta accrete*

緒　言

産科危機的出血は母体死亡の原因としては最多であり[1]、産婦人科医にとってはしばしば遭遇する病態である。産科危機的出血は迅速かつ適切な対応で救命できる可能性があり、治療方法の一つとして子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization，以下 UAE）が行われる。UAE は低い侵襲で高い止血効果を得ることができ、子宮を温存できることにより妊孕性を温存できることから近年しばしば施行されるようになってきた。しかし、UAE の生殖能や次回の妊娠経過への影響は十分に評価されていない。今回、UAE 後に妊娠し、妊娠 38 週に帝王切開術で分娩に至ったが癒着胎盤を生じていた症例を経験したので報告する。

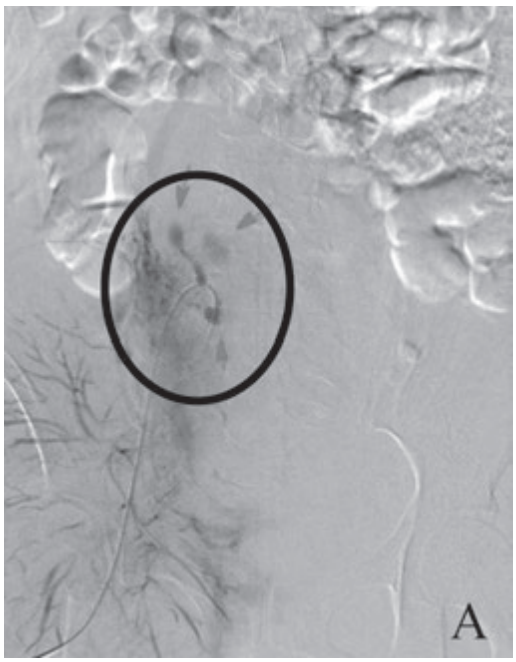
症　例

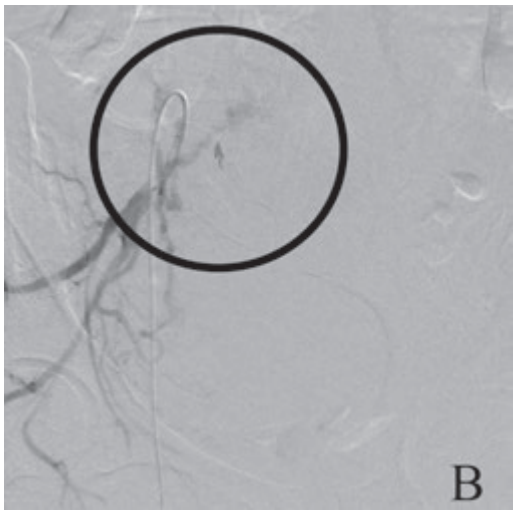
患者は初診時 30 才、1 妊 0 産で既往歴や家族歴に特記事項はなかった。前医にてフーナーテスト陰性のため人工授精を施行し、二絨毛膜二羊膜双胎妊娠が成立し、妊娠分娩管理目的で当院紹介となった。妊娠 25 週 0 日から妊娠 27 週 6 日まで切迫早産のため入院し、早産予防ペッサリーを挿入して退院、以後外来で管理していた。妊娠 35 週 2 日に前期破水のため入院し、翌日に帝王切開術を施行した。児の出生体重は 2124g と 2294g で胎盤の重量は合計 730g であった。術中の出血量は弛緩出血のため羊水込みで 1945g であった。子宮収縮薬を使用したが出血が持続したため、子宮止血用バルーンカテーテルを挿入した。血液検査にて HGB:8.1g/dL、PLT:14.6 × 104/μL、Fib:173mg/dL であり（表 1）、帰室後さらに 900g の出血を認めた。輸血を開始したが持続的に子宮内から出血し、子宮止血用バルーンカテーテルへの出血を含め術後総出血量は 3000g となった。HGB:5.1 g/dL、PLT:6.1 × 104/μL、Fib:91 mg/dL と増悪していため、UAE を行うことを決定した。左子宮動脈からは造影剤の血管外漏出を認めなかったが、右子宮動脈の分枝から子宮底部に向かって造影剤の血管外漏出を認めたため、同部位に塞栓術を行った（図 1）。始めに塞栓物質としてゼラチンスポンジ細片を使用したが、十分な止血が得られず造影剤の漏出の残存を認めたため n-butyl-2-cyanoacrylate（以下 NBCA）を追加で使用した。NBCA を追加したことで UAE 施行後は止血が得られ出血量の増加はなくなった。総出血量は 5698g と

表 1　血液検査所見

	手術前	手術直後	UAE 前	術後 1 日目	術後 2 日目	術後 6 日目	1 カ月後
WBC（/ μ L）	6,180	8,930	6,930	10,720	10,480	7,290	5,090
HGB（g/dL）	10.3	8.1	5.1	9.4	8.5	9.7	14
HCT（%）	31.7	25	15.7	26.4	23.8	30.1	42.6
MCV（fL）	88.5	87.4	87.2	83.8	85	92.6	93
PLT（$\times 10^2$ μ L）	17.4	14.6	6.1	6.9	8.2	23.7	25.1
PT-S（秒）	11.9	12.7	11.3	11.2	11.3		
PT（%）	96.9	83.7	112.2	106.9	112.2		
PT-INR	1.02	1.1	0.95	0.96	0.95		
APTT（秒）	33.5	42.6	41.6	36.6	38.5		
FIB（mg/dL）	511	173	91	262	286		
AT-3（秒）		63	50	65	61		

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





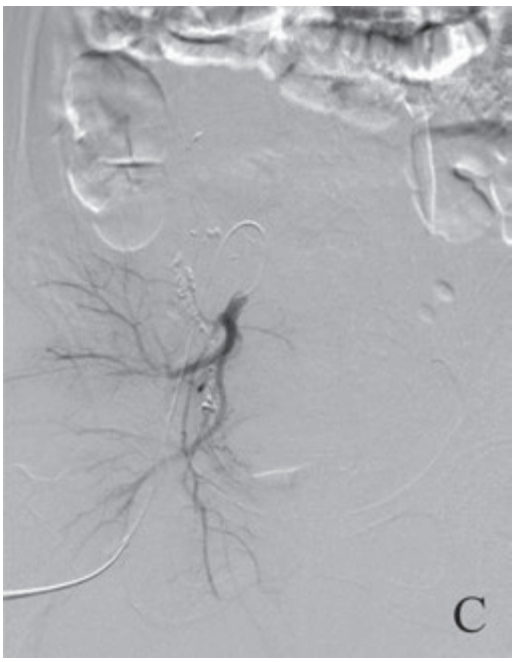


図 1　UAE 施行時の透視画像
（A）右子宮動脈から子宮底部へ造影剤の血管外漏出を認める。
（B）ゼラチンスポンジ細片で塞栓後、造影剤の漏出の残存を認める。
（C）NBCA を追加で塞栓後造影剤の漏出は消失した。

なり、合計で赤血球液 -LR（RBC）18 単位、新鮮凍結血漿 -LR（FFP）16 単位、フィブリノゲン製剤 3g を使用した。術後 1 日目に HGB:9.4 mg/dL、PLT:6.9 × 104/μL、Fib:262 mg/dL と改善したが（図 2）、浮腫増悪や呼吸苦を認め、アルブミン製剤とフロセミド投与にて体液管理を行った。術後 2 日目に全身状態改善あり、術後 7 日目に退院となった。産後 1 ヶ月健診にて貧血は改善し、子宮内に出血貯留なく経過良好と判断し、当院終診となった。次回妊娠については高次医療施設での周産期管理を勧め、1 年以上期間をあけるなどの通常の帝王切開後の指導を行った。

その後の月経は順調で 28 日型、出血量も UAE 前と比較し増減はなかった。3 年後に再度人工授精にて妊娠が成立した。妊娠経過は特筆することなく経過し、妊娠 38 週 4 日で予定帝王切開術にて分娩に至った。児の娩出に続き胎盤の娩出を試みたところ、胎盤は子宮底右側に強固に付着しており用手剥離を行った。強固に付着していた部分は子宮筋層菲薄化も認め、癒着胎盤と診断した。オキシトシン投与で止血は得られ、総出血量は羊水込みで 1117g であっ

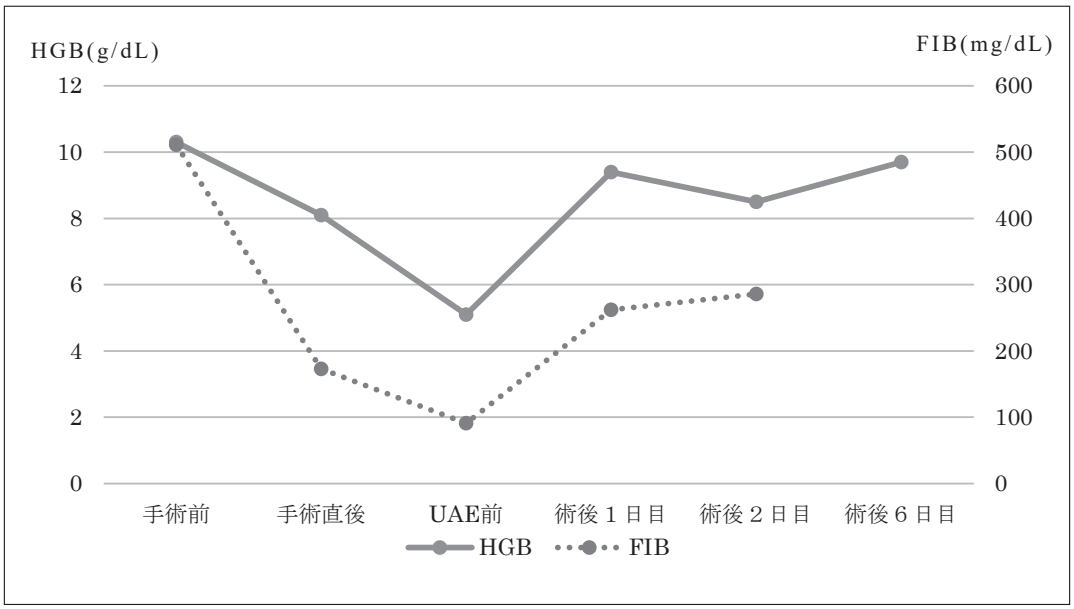


図２ HGB 値と FIB 値の推移

た。児の出生体重は 3320g で胎盤の重量は 505g であった。術後１日目に計画通り離床し、術後７日目に退院となった。産後１ヶ月健診の時点では経腟超音波画像診断において胎盤癒着部位の胎盤遺残や子宮筋層の菲薄化も観察されず当院終診となった。

考　察

2010 年から 2022 年の妊産婦死亡の原因として産科危機的出血は 18% を占め最も多い[1)]。その他の原因は脳出血（14%）、心肺虚脱羊水塞栓（11%）、自殺（10%）、心大血管疾患（9%）などがある。産科危機的出血による死亡における死因の内訳は、子宮型羊水塞栓症が（43%）と最も多く、子宮破裂（14%）、胎盤早期剥離（10%）、癒着胎盤（10%）、弛緩出血（9%）、子宮内反症（4%）、産道裂傷（3%）と続く[1)]。産科危機的出血の治療方法としては子宮収縮薬投与、凝固因子補充、子宮用止血バルーンカテーテル、子宮膣上部摘出術、子宮全摘術、UAE などが行われる。UAE は子宮全摘術などの手術的止血と比較し、迅速性、妊孕性の温存の可能性および侵襲性の面で優れ、また必要に応じて繰り返し施行できるという利点もある。弛緩出血、前置胎盤、癒着胎盤、胎盤遺残などが対象となるが、産道裂傷や子宮破裂など手術が必要となるものは適応となりにくい。臨床的成功率は 71.5 ～ 100% の範囲であり、止血ができず子宮摘出に至った例は 8% 前後と報告されている[2)]。一方で従来から塞栓物質として用いられていたゼラチンスポンジによる UAE は低フィブリノゲン血症の症例は対象となりにくいと考えられている。しかし近年はゼラチンスポンジ以外の塞栓物質として液体塞栓物質である NBCA が使用されるようになってきた。UAE の合併症頻度は 6 ～ 7% であり、塞栓後症候群、後腹膜血腫、骨盤内感染、子宮腔内癒着、子宮壊死などがある。子宮壊死などのために子宮摘出を要するような重篤なものは 1.6% 未満と頻度が少ない[2)]。子宮壊死は永久塞栓物質やゼラチンスポンジパウダーなどの微細な塞栓物質で多いとされたが、ゼラチンスポンジ細片でも報告がある[3)]。子宮壊死後の妊娠についての調査では、UAE を受けた 138 例中 11 例が子宮壊死と診断されそのうち 3 例は妊娠が成立したが、1 例で癒着胎盤を認めた報告がある[4)]。塞栓物

質としてのNBCAについては2022年9月に保険適応になっているが、当院では以前より施設内倫理委員会の承認のもとNBCAを用いたUAEを臨床研究として実施していた。NBCAは止血効果が高く、血液凝固能には依存しない塞栓物質であり低フィブリノゲン血症の症例やゼラチンスポンジでの塞栓で止血が得られなかった症例でも良好な止血が得られる可能性がある[5]。ただし止血効果が強力であるがために子宮の組織障害が大きく、その後の妊娠において癒着胎盤となる可能性がある。

UAE後の妊孕性に関しては次の妊娠を希望した女性235人中183人（77.87%）で妊娠成立したと報告がある[6]。また他の報告でも挙児希望例のみに関した妊娠成立した割合は78%としている[7]。流産率は15～18%であり通常の流産率10～15%と差がないと報告されている[8]。当院では2018年から2022年までの5年間に産科危機的出血治療および出血を伴う胎盤遺残に対する子宮内容除去術の際に並行してUAEを施行した後、妊娠が確認できたのは9例で、その内7例で生児を得ることができた（表2）。その中でNBCAを用いたのは本症例以外に弛緩出血の1例があった（表2、症例5）。この症例もUAE直前のフィブリノゲンは96 mg/dLと低値で、ゼラチンスポンジ細片のみでは十分な止血効果が得られなかったためNBCAを追加し止血を得ることができたが、UAE後の妊娠では癒着胎盤など合併症は認めなかった。

UAE後に妊娠成立し正期産で分娩となった19例を調査したところ6例で再度産科危機的出血が発症し、その中の2例は癒着胎盤であっ

表2 当院でUAEを施行後に生児を得た7例

症例	UAE施行時年齢	UAEを要した病態	UAE前のHGB（g/dL）	UAE前のFIB（mg/dL）	塞栓物質
1	27	35週常位胎盤早期剥離 帝王切開術後の弛緩出血	5.7	339	ゼラチンスポンジ細片
2	34	17週人工妊娠中絶後の胎盤遺残 子宮内容除去術時に併施	8.2	246	ゼラチンスポンジ細片
3	40	19週人工妊娠中絶後の弛緩出血	7.5	139	ゼラチンスポンジ細片
4	39	10週自然流産後の胎盤遺残 子宮内容除去術時に併施	12.7	261	ゼラチンスポンジ細片
5	36	37週弛緩出血	3.2	96	ゼラチンスポンジ細片 NBCA
6	28	23週死産後の胎盤遺残 子宮内容除去術時に併施	11	236	ゼラチンスポンジ細片
7 本症例	30	35週双胎妊娠 帝王切開術後の弛緩出血	5.1	91	ゼラチンスポンジ細片 NBCA

症例	UAE合併症	UAE後妊娠の分娩時年齢	UAE後妊娠の転帰	UAE後妊娠時の癒着胎盤
1	骨盤内感染	29	40週既往帝切後妊娠にて 帝王切開術	なし
2	なし	37	36週経腟分娩	なし
3	なし	43	39週経腟分娩	なし
4	なし	41	37週経腟分娩	なし
5	なし	39	38週骨盤位にて帝王切開術	なし
6	なし	29	40週経腟分娩	なし
7 本症例	なし	33	38週既往帝切後妊娠にて 帝王切開術	あり

たという報告がある[9]。UAE後の妊娠で癒着胎盤が発生する原因として子宮への血流が遮断されることで子宮内膜の再生障害が起き、妊娠時に脱落膜の形成が不良となり栄養膜細胞の異常侵入によって癒着胎盤が発生するという仮説が報告されている[10]。

本症例ではフーナーテストの結果から自然妊娠は期待できないと診断されたため人工授精が施行され妊娠成立しており、UAE後も同様に人工授精で妊娠成立したことからUAEにより妊孕性が低下したとは言えないと考える。ただしUAEで血流が遮断された部位と胎盤が癒着していた部分が一致していることからUAEが胎盤の成長に何らかの影響を及ぼし癒着胎盤が発生した可能性は否定できない。

UAEは子宮全摘術に代わる治療にもなり、止血効果や侵襲性からもUAEを選択する利点は大きいと思われる。またNBCAを塞栓物質として用いることで産科危機的出血の際にみられる血液凝固能が破綻した状況やゼラチンスポンジで止血が得られなかった場合でも有効であることが示唆される。しかし、UAE後に再度妊娠成立した場合、癒着胎盤など産科危機的出血を繰り返すとの報告もあるため、UAE後の妊娠における産科合併症に関する懸念が提起されている。またNBCAによる塞栓は次回妊娠時に癒着胎盤が発生する頻度が高まる可能性が否定できないため、症例の選択には十分な検討が必要である。UAE後の妊娠については合併症の発生を考慮し慎重な管理が不可欠と考えられる。

利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

利益相反について

この論文の投稿に関して患者本人より同意を得た。

参考文献

1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会．日本産婦人科医会：母体安全への提言　2022；12-23
2) 日本IVR学会：産科危機的出血に対するIVR施行医のためのガイドライン2017．2012の部分改訂；38-45
3) Porcu G, Roger V, Jacquieret A, et al. Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolization for postpartum haemorrhage. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2005; 112: 122-123
4) Lee KE, Lee SU, Kang J, et al. Prognosis of subsequent pregnancy in uterine necrosis after uterine artery embolization. Obstetrics & Gynecology Science, 2024; 67: 335-338
5) Kanematsu M, Watanabe H, Kondo H, et al. Postpartum hemorrhage in coagulopathic patients: preliminary experience with uterine arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate. J Vasc Interv Radiol. 2011; 22: 1773-1776.
6) Doumouchtsis SK, Nikolopoulos K, Talaulikar VS, et al. Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2014; 121: 382-388
7) Berkane N, Moutafoff-Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility. Current opinion in Obstetrics and Gynecology, 2010; 22: 242-247
8) Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy after uterine artery embolization. Obstet Gynecol 100, 2002; 5 Pt 1: 869-872
9) Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al. Fertility and pregnancy following pelvic arterial embolisation for postpartum haemorrhage. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2010; 117: 84-93
10) Salomon LJ, deTayrac R, Castaigne-Meary V, et al. Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum haemorrhage. A cohort study. Hum Reprod 2003; 18: 849-852

子宮頸管妊娠および帝王切開瘢痕部妊娠に対しメトトレキサート全身投与により子宮温存し得た5症例

Five cases of cervical pregnancy and cesarean scar pregnancy successfully treated with methotrexate to preserve the uterus

熊谷 円香 Madoka KUMAGAI
小島 和寿 Kazuhisa KOJIMA
前島 翼 Tsubasa MAEJIMA
浅井 大策 Daisaku ASAI
佐藤 玲 Rei SATO
近藤 好美 Yoshimi KONDO
石橋 朋佳 Tomoka ISHIBASHI
関 宏一郎 Koichiro SEKI
村上 勇 Isamu MURAKAMI
中山 健太郎 Kentaro NAKAYAMA

名古屋市立大学病院附属東部医療センター
Nagoya City University West Medical Center

【概要】 子宮頸管妊娠や帝王切開瘢痕部妊娠は比較的稀な疾患であるが、生殖補助医療の普及や帝王切開分娩の増加によりそれらの頻度は増加傾向にある。これらの疾患の保存的療法としてはメトトレキサート（以下 MTX;Methotrexate）の全身・局所投与や塩化カリウム（KCl）の胎嚢内注入といった方法がある。今回、当院において子宮頸管妊娠2例と帝王切開瘢痕部妊娠3例に対して Two-dose Protocol を用いて MTX 全身投与による保存的治療を行った。その結果、MTX による重篤な副作用は認められなかったが、うち2症例では経過中に大量出血をきたし子宮動脈塞栓が必要となった。この2症例の共通点は胎児心拍が陽性であったことと、治療前の血清 hCG（human chorionic gonadtropin）濃度が 10,000 mIU/mL 以上ということであった。MTX 投与による治療法は子宮温存を可能とする有効な治療法であるが、胎児心拍陽性例や治療前の hCG 濃度が高い症例では経過中に大量出血を伴う可能性があり、慎重な対応が必要である。

Key Words **:** *ectopic pregnancy, cervical pregnancy, cesarean scar pregnancy, methotrexate, uterin artery embolization*

緒　言

子宮頸管妊娠（以下頸管妊娠）や帝王切開瘢痕部妊娠（以下瘢痕部妊娠）は子宮内を着床部位とした異所性妊娠の一種で、比較的稀な疾患（異所性妊娠のうちの 1% 以下）であるが、生殖補助医療による妊娠の増加や帝王切開分娩の増加によりその頻度は増加傾向にある。いずれも大量出血をきたす可能性があり止血困難な場合は子宮全摘術を余儀なくされるが、超音波検査や MRI（Magnetic Resonance Imaging）検査により初期の無症状の時点で診断できることが多くなったため、保存的治療が可能となった。現在、保存的治療法として MTX 全身・局所投与や KCl の胎嚢内注入、子宮鏡下病巣摘出術といった方法が検討されているが、いずれの治療法を選択するべきであるかは依然としてコン

連絡先：
熊谷　円香
名古屋市立大学病院附属東部医療センター
〒462-8508　愛知県名古屋千種区若水 1-2-23
TEL：052-721-7171　FAX：052-723-7356
E-mail：madoka1112.kuma@gmail.com

センサスが得られていないのが現状である。

今回、当院で頸管妊娠・瘢痕部妊娠の保存的治療としてMTX全身投与を行った5症例について報告し、その有用性と課題を検討する。

症　例

2023年3月から2024年6月までに当院において診断された頸管妊娠3例、瘢痕部妊娠2例の合計5例に対し、十分なインフォームドコンセントを取得してMTXを投与した。なおMTXの投与方法は、Snigdhaらの報告[1]を参考にTwo-dose Protocol（表1）を用いて筋肉注射を行った。

各症例の背景は表2の通りである。5例のうち3例が生殖補助医療による妊娠で、異所性妊娠診断時の妊娠週数はいずれも6週から7週と、正常妊娠であれば胎児心拍が確認され始める時期であった。また、異所性妊娠診断時の胎嚢（GS）の大きさは最小で7mm、最大で20mm、治療前の血清hCG濃度は最低で

表1　Two-dose Protocol

Day1	血清hCGを測定 MTX50mg/m^{2}を投与（1回目）
Day4	MTX50mg/m^{2}を投与（2回目）
Day7	血清hCGを測定 Day7がDay1より15%以上低下していれば1週毎にhCGを測定 15%低下していなければ、MTX50mg/m^{2}を投与（3回目）
Day11	血清hCGを測定 Day11がDay7より15%以上低下していれば1週毎にhCGを測定 15%低下していなければ、MTX50mg/m^{2}を投与（4回目）
Day14	血清hCGを測定 Day14がDay11より15%以上低下していれば1週毎にhCGを測定 15%低下していなければ、手術を検討

表2　症例の背景

症例番号	着床部	年齢	妊娠出産歴	生殖補助医療の有無	診断時の妊娠週数	診断時のGSの大きさ	胎児心拍	治療前の血清hCG	MTX投与回数	入院期間	治療期間※	止血処置	副作用
①	頸管	29	G1P0	無	6週	20mm	(−)	7,024.10 mIU/mL（7週相当）	2回	22日	47日	無	嘔気
②	頸管	34	G2P1 CS1	有（ICSI, ホルモン補充周期, 胚盤胞移植）	6週	20mm	(+)	38,519.00 mIU/mL（8週相当）	2回	11日	92日	有	嘔気
③	頸管	37	G2P1 卵管妊娠1	有（IVF-ET, 自然周期, 胚盤胞移植）	7週	12mm	(−)	5,116.70 mIU/mL（6週相当）	3回	12日	72日	無	嘔気
④	瘢痕部	37	G2P1 CS1	有（IVF-ET, ホルモン補充周期, 胚盤胞移植）	6週	7mm	(−)	7,967.80 mIU/mL（7週相当）	3回	19日	61日	無	無
⑤	瘢痕部	39	G5P2 SA2CS2	無	7週	13mm	(+)	13,477.30 mIU/mL（8週相当）	3回	22日	76日	有	口内炎、肝機能障害（軽度）

※治療期間は治療開始日から血清hCG陰性化を確認した日まで

表 3 副作用（括弧内は添付文書上の発生頻度）

嘔気・嘔吐	口内炎	皮疹	肝機能障害	消化管潰瘍	骨髄抑制	光過敏症
3/5 例 （5% 以上）	1/5 例 （5% 以上）	0/5 例 （5% 以上）	1/5 例※ （5% 以上）	0/5 例 （頻度不明）	0/5 例 （0.1 ～ 5% 未満）	0/5 （頻度不明）

※一時的な肝酵素上昇

表 4 大量の性器出血をきたした 2 症例について

症例番号	着床部	治療前の血清 hCG	出血時期	出血時の血清 hCG	出血後の Hb 濃度	輸血	処置内容
②	頸管	38519.0mIU/mL	治療開始から 6 日目	45,032.2mIU/mL	9.4 g/dL	無	UAE
⑤	瘢痕部	13477.3mIU/mL	治療開始から 17 日目	3,095.4mIU/mL	5.7 g/dL	有 RBC 4 単位	14Fr のフォーリーカテーテル（蒸留水 10mL 固定） →止血得られず UAE

5,116.7mIU/mL、最高で 38,519.0mIU/mL であった。MTX の投与回数は 2 ～ 3 回、治療期間は最短でも 47 日、最長では 92 日で、平均は 69.6 日であった。また、MTX の副作用としては嘔気・嘔吐、口内炎、皮疹、肝機能障害、消化管潰瘍、骨髄抑制、光過敏症などがあるが、当院での発生率は表 3 の通りであった。最も頻度が高かったのは嘔気で、5 例中 3 例に認められた。その他、口内炎や軽度の肝機能障害が 1 例ずつ認められた。嘔気は悪阻との鑑別が難しいが、MTX 投与前にはなく投与後から出現したため MTX の副作用と判断した。軽度の肝機能障害についても悪阻で出現することがあるが、この患者には悪阻症状がなかったが MTX 投与後に軽度の肝酵素上昇を認めたため MTX による影響と判断した。

5 例のうち症例②と症例⑤は経過中に大量の性器出血があり止血処置が必要となった。この 2 症例の詳細については表 4 に、診断時の画像所見をそれぞれ図 1，図 2 に示した。出血した

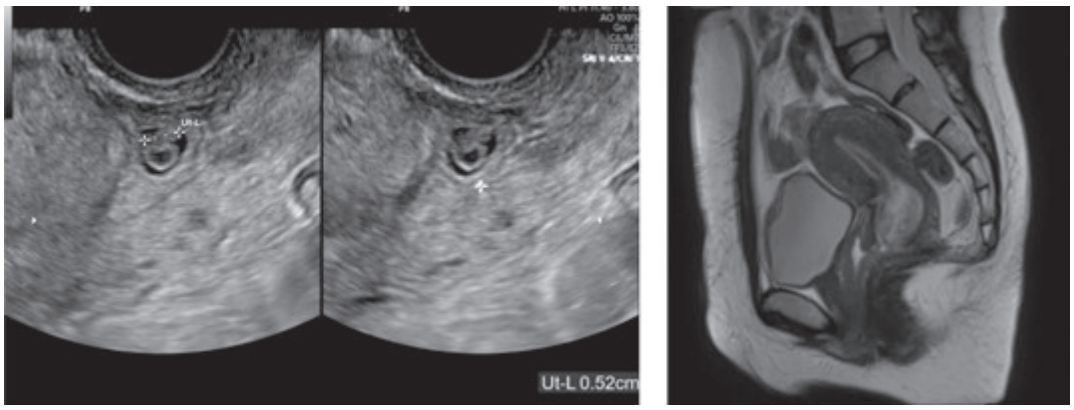


図 1 症例②のエコー画像と MRI 画像
子宮頸管内に境界明瞭な占拠性病変を認め、胎嚢と思われる嚢胞性病変の周囲に絨毛組織様の軟部組織を伴う。

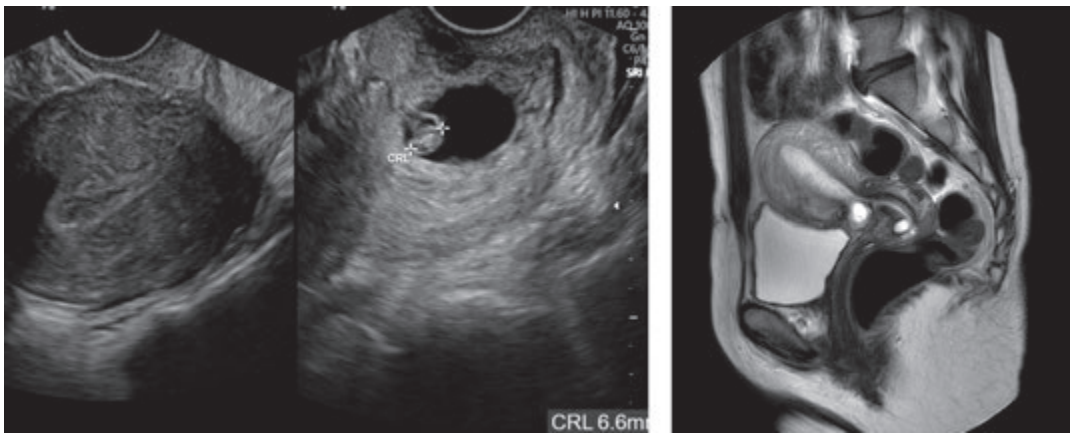


図 2　症例⑤のエコー画像と MRI 画像
帝王切開瘢痕部に胎嚢と思われる境界明瞭な嚢胞性病変を認める。

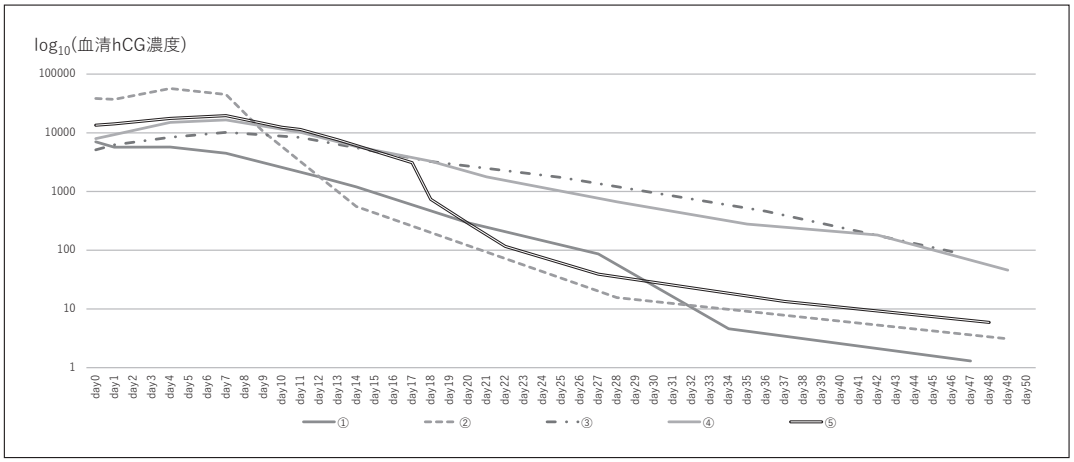


図 3　各症例の血清 hCG の推移

時期は症例②が 6 日目、症例⑤が 17 日目、出血時の血清 hCG 濃度は症例②が 45,032.2mIU/mL、症例⑤が 3,095.4mIU/mL であった。また、症例⑤において、梅宮らの報告[2]を参考にフォーリーカテーテルによるバルーンタンポナーデ法を試みたが、止血できずに子宮動脈塞栓術（以下 UAE;uterine artery embolization）を施行した。

治療中の血清 hCG 濃度の推移については図 3 に示す。症例③と④は他の 3 症例と比較して下降が緩やかであったが、臨床的経過には特筆すべき点はなかった。また、大量出血をきたした症例②と症例⑤においては、出血の翌日から急速に hCG 濃度が低下するという傾向を認めた。症例②では出血した翌日に胎嚢の排出を、症例⑤では出血から 10 日後に胎嚢の排出を認めた。症例②については胎嚢排出により hCG 濃度が急速に低下したと分かるが、未だ胎嚢が排出されていないにも関わらず症例⑤で出血翌日に hCG 濃度が低下した理由は定かではない。可能性としては、UAE によって絨毛組織への血流が減少したことにより、hCG の産生も低下したことが考えられる。

考　察

頸管妊娠の発症率は異所性妊娠のうちの1%以下とされる。発生機序として様々な説があり、内子宮口の一定度開大を原因とする説や、受精卵の遊走速度の亢進と着床準備の遅延が生じることが原因とする説、子宮内操作の際の頸管拡張で頸管壁にわずかな裂傷をきたしそこから内膜組織片が侵入してエンドメトリオーゼを形成しそこに受精卵が着床するという説などがある[14]。原因は定かではないが、Parenteらにより実際に子宮内操作と頸管妊娠の関連が報告されている[3) 15)]。また、瘢痕部妊娠が発生する理由は、既往帝王切開創の子宮筋層と子宮内膜が菲薄化し、断裂が起こることにより子宮瘢痕部への着床が起こりやすくなるためとされる[16]。その頻度としては頸管妊娠同様、異所性妊娠のうちの1%以下とされるが、帝王切開既往のある異所性妊娠の中では6.1%を占めるとされ[4]、今後帝王切開分娩数の増加に伴って発症率は増加してくると考えられる。緒言で述べた通り、超音波検査やMRI検査によりいずれの疾患も初期の段階で診断できることが多くなったが、頸管妊娠の超音波検査による診断基準としては、①頸管内に胎嚢を認める　②胎嚢の輪郭が明瞭である　③超音波プローブを押し当てても胎嚢が移動しない　④正常子宮内膜がある　⑤頸管が砂時計上に腫大している、の5項目が挙げられている[17]。また、瘢痕部妊娠の超音波による診断基準としては、①胎児成分が膀胱と子宮前壁の間に位置する　②子宮腔内に胎児成分を認めない　③羊膜腔を通過する矢状断で胎嚢と膀胱の間に筋層を認めず子宮前壁の連続性が途絶している　④カラードプラ法においてGSへの血流が豊富　⑤超音波プローブを押し当てても胎嚢が移動しない、の5項目が挙げられている[18]。いずれも比較的稀な疾患であるがゆえに標準的治療法は確立されていないが、妊娠週数が進むにつれ子宮破裂や大量出血等のリスクが高くなるため、診断後は速やかに妊娠終了の方針とするのが一般的である。

具体的な治療法としてはMTX全身・局所投与やKClの胎嚢内注入などの薬物療法と、子宮内容除去術、病巣摘出術、子宮全摘術などの手術療法がある。今後の挙児希望がなく子宮温存希望がない場合は子宮全摘術が最も確実な方法であるが、対象は生殖可能年齢の女性であり慎重な判断が必要である。子宮温存希望がある場合は、薬物投与、子宮内容除去術、病巣摘出術の単独もしくは併用療法が選択される。このうち子宮内容除去術は穿孔や大量出血のリスクが高いため、最近では薬物療法やUAEと併用して行われることが多い[5]。

異所性妊娠に対するMTX投与は本邦で保険適用外であるが、欧米ではその有効性が確立し第一選択薬として広く用いられている[19]。投与経路としては全身投与、局所投与の2通りがある。局所投与の方法としては、経腟超音波のプローブに採卵用のガイドを装着し、採卵針で超音波ガイド下に経子宮筋層的胎嚢穿刺を行い、MTX50㎎/m2を投与する[2]。全身投与の方法としては、現在主にSingle-dose ProtocolやTwo-dose Protocolが用いられているが、Two-dose Protocolの方が治療成功率が高く、血清hCGの追跡期間も短くなるという報告があり[1]、今回はTwo-dose Protocolを選択した。

また、MTX療法の適応について、卵管妊娠では治療前の血清hCG濃度が5,000 mIU/mL未満とされている[20]が、頸管妊娠や瘢痕部妊娠については一定の基準は定まっていない。既出の報告では血清hCG濃度が高い症例であってもMTX療法が有効であったとされており[2]、当院でも全ての症例で血清hCG濃度が5,000 mIU/mL以上であったがMTX療法が可能であった。頸管妊娠や瘢痕部妊娠において、卵管妊娠と比較して血清hCG濃度が高値であってもMTX療法の効果が得られる理由としては、子宮組織は卵管より破裂をきたしにくいため治療後のより長い待機が可能であることが一因ではないかと推測されている[2]。

そして、保存的治療を選択した際には治療経過中における大量出血の可能性が大きな課題である。今回報告した5症例のうち、2症例で経過中に大量出血をきたし、止血のため子宮動脈塞栓を必要とした。出血をきたした時期につい

ては、症例②は2回目のMTX投与から期間を置かずに出血したため入院中に対応し得たが、症例⑤では血清hCG濃度の15%以上の低下を確認して退院したにも関わらず大量出血が起こり、重症貧血のため輸血が必要となった。異所性妊娠において、基本的に血清hCGは病勢を反映するとされているが、稀に血清hCGが低値でも妊娠部位から大量出血を起こすことがある。実際、帝王切開瘢痕部妊娠において、血清hCGが691mIU/mLまで低下した時点で大量出血をきたした症例や血清hCGが122mIU/mLの時点で大量出血をきたした症例などが報告されており[2) 6)]、大量出血をきたすタイミングを血清hCG濃度の推移から予測することは難しいと考えられた。また、当院での症例について見ると、出血をきたした2症例の共通点として、まず初診時に胎児心拍を認めていた点が挙げられる。Ozgurらの報告でも、胎児心拍がMTX治療の成功率と関連しているとの記述があり、MTXのみで治療完遂した群では胎児心拍を認めた症例の割合が1.5%であったのに対し、外科的介入を必要とした群では24.1%であった[7)]。この他に、治療前の血清hCG濃度が10,000 mIU/mL以上であった点も共通しているが、Hungらの報告や本田らの報告でも血清hCG濃度が10,000 mIU/mL以上の症例ではMTX全身投与の不成功例が多いとされている[8) 9)]。以上より、胎児心拍陽性と治療前の血清hCG濃度が10,000 mIU/mL以上の症例はリスクが高いということが予測でき、そのような症例においては経過観察中も特に慎重な管理が必要であると考えられた。また、こうした大量出血を回避する目的で、MTX投与にKClの胎嚢内注入や子宮内容除去術、子宮鏡下病巣摘出術を組み合わせる方法などが試みられることがある[2) 10)]。しかしながら、瘢痕部妊娠に関するシステマティックレビューによると、MTXに子宮内容除去を組み合わせた場合の治療成功率は82%、大量出血率13%、子宮摘出率4%であり、MTX単独療法における治療成功率75.3%、大量出血率4.3%、子宮摘出率0%と比較すると、大量出血の頻度は抑えられているが、子宮摘出率が上昇していることから、必ずしも併用療法が優れているとは言えず[11)]、今後もさらなる治療法の模索と検討が必要であると思われる。

MTX治療後の妊孕性温存の効果について見ると、当院の症例のうち1症例では治療終了後の妊娠を確認できているが、他の症例は経過が追えていない、もしくは未だ妊娠が確認できていない。また、妊娠を確認できた1例も稽留流産となり、その後RPOC（Retained products of conception）という経過をたどっている。MTX投与後の妊娠予後については卵管妊娠での報告が多く、その中には手術療法より自然妊娠率が優れているとする報告もあれば、有意差はないとする報告もある[12) 13)]。瘢痕部妊娠や頸管妊娠でのMTX治療後の具体的な妊娠予後については、稀な疾患ということもあって現時点ではまとめられておらず、今後多数例を対象とした妊娠転帰の調査が望まれる。

結　語

頸管妊娠・瘢痕部妊娠に対するMTX全身投与は、子宮温存を可能とする有効な治療法であると考えられるが、胎児心拍陽性例や治療前のhCG濃度が高い症例では経過中に大量出血を伴う可能性があり、有事にすぐに対応できる体制が必要であると考えられた。

異所性妊娠に対するMTXの全身投与は、当院病院長が設置する名古屋市立大学医学部附属東部医療センター未承認新規医薬品等評価委員会において審査を受け承認を受けたうえで施行した。

利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反はありません。

参考文献

1）Snigdha ALUR-GUPTA, et al: Two dose versus Single dose of methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a Meta-Analysis. Am J Obstet Gynecol 2019; 221（2）: 95-108.e2

2）梅宮槙樹，他：子宮内を着床部とした異所性妊娠に対するメソトレキセート局所投与：当院の成績と文献レビュー．日本周産期・新生児学会誌 2020; 56（3）: 424-431
3）Shinagawa S, et al: Cervical pregnancy as a possible sequela of induced abortion. Am J Obstet Gynecol 1969; 105: 282-4
4）Ash A, et al: Cesarean scar pregnancy. Br J Obstet Gynecol 2007; 114: 253-263
5）Arslan M, et al: Treatment of viable cesarean scar ectopic pregnancy with suction curettage. Int J Gynecol Obstet 2005; 89: 163-166
6）Cok T, et al: Transvaginal ultrasaound-guided local methotrexate administration as the first-line treatment for cesarean scar pregnancy: Follow-up of 18 cases. J Obstet Gynecol
7）Ozgur Ozyuncu, et al: Methotrexate therapy for ectopic pregnancy: A tertiary Center experience. Rev Bras Gynecol Obstet 2018; 40（11）: 680-685
8）Hung TH, et al: Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: A quantitative review. Hum Reprod 1998;13:2636-2642
9）本田 裕，他：メソトレキセート全身投与により治癒し得た帝王切開瘢痕部妊娠の1例.現代産婦人科 2011; 60: 435-438
10）斎藤彰治，他：帝王切開瘢痕部妊娠に対しMTX全身投与、UAE、子宮鏡下妊卵除去術を行い、腹腔鏡下子宮形成術後、生児を得た一例．日産婦内視鏡学会 2014; 30（1）: 240-246
11）Maheux-Lacroix S, et al: Cesarean scar pregnancy: A Systematic Review of treatment options. J Minim Invasive Gynecol 2017;24:915-925
12）Hong-Juan Hao, et al: Reproductive outcomes of ectopic pregnancy with conservative and surgical treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine 2023; 102（17）: e33621
13）Riza Dur, et al: The effects of conservative and surgical approaches in tubal ectopic pregnancy on fertility. ANN SAUDI MED 2024; 44（3）: 141-145
14）三谷 茂，他：頸管妊娠の2例．日大医誌 1960; 27（6）
15）Parente JT, et al: Cervical pregnancy analaysis. Obstet Gynecol 1983; 62: 79
16）福田直子，他：帝王切開瘢痕部妊娠の一例.日大医誌 2014; 73（5）: 223-226
17）Kung FT, et al: Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy-assisted uterine artery ligation and hysterocopic endocervical resection. Fertil Steril 2004; 81: 1642
18）Rotas MA et al: Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol 2006; 107: 1373-1381
19）田丸俊輔，他：異所性妊娠の薬物療法．産科と婦人科 2020; 7（37）
20）ACOG Practice Bulletin No.193:Tubal Ectopic Pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e91-103

妊娠関連血栓性微小血管症（thrombotic microangiopathy；TMA）を来し透析を要したHELLP症候群の1例

A case of HELLP syndrome with pregnancy-associated thrombotic microangiopathy requiring dialysis

香川 真理子[1)] Mariko KAGAWA
池田 沙矢子[1)] Sayako IKEDA
唐澤 宗稔[2)] Munetoshi KARASAWA
秋田 寛文[1)] Hirofumi AKITA
秋田 寛佳[1)] Hiroka AKITA
藤原 多子[1)] Sawako FUJIWARA
佐野 美保[1)] Miho SANO
森川 重彦[1)] Shigehiko MORIKAWA

小牧市民病院 産婦人科[1)]，同 腎臓内科[2)]
[1)] Department of Obsterics and Gynecology, Komaki city Hospital
[2)] Department of Nephrology, Komaki city Hospital

【概要】 症例は46歳、自然妊娠成立後に前医で妊娠管理を行い、妊娠34週時の健診で血圧は正常であったが、尿蛋白2+を認めた。妊娠35週3日未明に、突然の心窩部痛・嘔吐症状を認め前医より当院の救急外来の受診を指示され来院となった。来院時高血圧、肝酵素・LDHの上昇、血小板・腎機能低下を認め、重症妊娠高血圧腎症、HELLP症候群の診断で緊急帝王切開術を施行した。著明な血小板低下と進行性の貧血に対し輸血を施行した。術直後より無尿となり、腎機能悪化を認め術後1日目より血液透析を導入した。Cre値は12mg/dLまで悪化を認めるも、術後10日目より自尿を得られ術後12日目に透析離脱となり、術後19日目に退院となった。HELLP症候群は溶血・肝機能障害・血小板減少を3徴とし、妊娠終了を基本治療とする。典型例では分娩後数日で症状は軽快するが、病態の重症化により二次性に血栓性微小血管症（thrombotic microangiopathy:TMA）を引き起こす例もある。本症例では分娩後、腎障害のみ重症化し二次性TMAから血液透析療法を必要とした。これらの診断・治療は産婦人科のみで行うことは困難であり、他科との協働が重要である。

Key Words **:** *HELLP syndrome, thrombotic microangiopathy, atypical HUS, acute kidney injury, hemodialysis*

緒 言

HELLP症候群は、一般的に妊娠終結によって治癒に向かうと考えられているが、分娩後も腎不全やDIC病態に進展する可能性がある。今回、われわれはHELLP症候群を発症し、妊娠関連血栓性微小血管症（TMA）により急性腎不全に至り、透析療法を要した重症例を経験したため、文献的考察を加えて考察する。

連絡先：
香川 真理子
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：1125kagamari@gmail.com

症 例

患者は46歳、3妊2産（帝王切開2回：ブラジルにて施行されており詳細不詳）。自然妊娠成立し、前医での妊娠34週時の妊婦健診で初めて尿蛋白（2+）を指摘されたが、血圧上昇

はなく、異常な体重増加も認めなかった。妊娠35週3日の未明に突然の心窩部痛・嘔吐症状で当院の救急外来を受診した。

来院時現症：身長163cm、体重73kg（BMI 27kg/m^2）、血圧188/122 mmHg、呼吸回数20/分、心拍数74/分・整、体温35.8℃、酸素飽和度（SpO2）96%（室内気）。心窩部の圧痛あり、両側下腿浮腫を軽度認めた。

来院時の血液検査では、WBC 14,400/μL、Hb 13.0g/dL、RBC 439万/μL、Plt 11.3万/μLと白血球上昇、血小板減少を認めた。また、BUN 15.9mg/dL、Cre 1.24mg/dL、AST 365U/L、ALT 354 U/L、T-bil 0.9mg/dL、LDH 914U/Lと腎機能障害・肝機能障害を認めたが、PT 10.9秒，APTT 24.4秒と凝固機能障害は認めなかった。血圧上昇、血液検査結果より重症妊娠高血圧腎症を発症しており、Sibaiらの提唱したTennessee system classification（テネシー分類）[1]（表1）は血小板のみ基準を満たさなかったが、臨床症状からHELLP症候群の発症と考えられた。

来院時胎児心拍数モニタリング（non-stress test）所見は、胎児心拍数基線は150bpm、基線細変動は減少し、一過性頻脈は認めず、軽度変動一過性徐脈が散見された。重症妊娠高血圧腎症、HELLP症候群、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開の方針とした。

手術直前の血液検査では、Hb 12.0g/dL、Plt 7.6万/μL、Cre 1.42mg/dL、AST 678 U/L、ALT 642 U/L、T-bil 5.0mg/dL、フィブリノゲン258 mg/dLと来院時と比較して血小板減少、肝機能・腎機能障害が増悪しており病態の進行を認めた。

表1

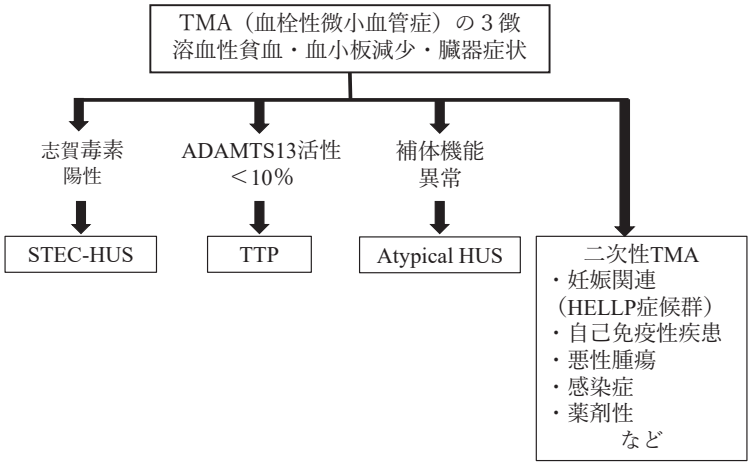
溶血	血清間接ビリルビン値＞1.2mg/dL, 血清LD＞600IU/L 病的赤血球の出現
肝機能	血清AST(GOT)＞70IU/L, 血清LD＞600IU/L
血小板減少	血小板＜10万/mm^3

（文献1より引用）

全身麻酔下にて帝王切開術を施行し、開始1分後に児娩出となった。閉創時、筋膜下と皮下組織から非凝固性出血を多く認め、皮下ドレーンを留置して手術を終えた。手術時間56分、術中出血量644g（羊水込み）、女児、2,062g、Apgar Score 9/10（1分/5分）。臍帯動脈血液ガスpH7.22，SBE-2.3mmol/Lであった。早産児でありNICU入院となった。

術直後の血液検査で、Hb 11.0g/dL、Plt 3.2万/μL、フィブリノゲン195mg/dLと、さらに血小板減少、フィブリノゲンの低下を認めた。HELLP症候群の病態悪化とそれに伴う凝固異常の出現に対し、新鮮凍結血漿（FFP）20単位、濃厚血小板（PC）20単位を投与した。また貧血の進行は軽度であったが、術中に非凝固性出血を認めており、さらなる貧血の進行が予想されたため赤血球濃厚液（RBC）を8単位投与した。術直後に暗赤色尿が極少量、その後無尿となり、補液量を増やし、利尿剤を投与するも反応は得られなかった。また、酸素飽和度はSpO2：95%（酸素マスク4L/分）と酸素需要を認めた。補液と輸血を施行するも尿量が得られず、酸素需要を認める状態から、腎機能の悪化による溢水を疑い胸部単純X線検査を施行したところ、肺鬱血所見，軽度心拡大（心胸郭比：56%）を認めた。無尿継続・急性腎不全に伴う肺水腫の出現に対し腎臓内科にコンサルテーションを行った。全身管理が必要と判断し、同日にICUへ入室した。その際の血液検査でHb 6.0g/dL、Plt 2.2万/μL、Cre 1.73mg/dL、LDH 1,111U/L、ハプトグロビン（2-1型）17mg/dL、網赤血球31.6%（破砕赤血球の出現なし）、クームス試験陰性と進行性の血小板減少・溶血性貧血・腎障害を認めた。またフィブリノゲン183mg/dL、FDP 73.7μg/mL、PT 17.7秒、D-dimer 33.1μg/mL、AT-Ⅲ 67%、α2PIプラスミン複合体2.8μg/mLと凝固系の異常の増悪を認めており、二次性TMAの一つであるHELLP症候群によりDICスコア9点（旧版産科DICスコア[2]による）の線溶抑制型DICを来していた。TMAを呈する病態（表2）[3]

表 2



文献2，3を引用改変

として血栓性血小板低下性紫斑病（thtombotic thrombocytopenic purpura：TTP）、志賀毒素産生性腸管出血性大腸菌関連溶血性尿毒症症候群（Shiga toxin-producing Escherichia coli HUS:STEC-HUS）、非典型溶血性尿毒症症候群（atypical hemolytic uremic syndrome：aHUS）の鑑別診断のために各種抗体を追加検査とした。FFP 投与後であり参考値となるが、ADAMTS-13 活性は 93％であり TTP は否定的であった。また下痢や下血などの消化器症状はなく、STEC-HUS を除外した。抗核抗体＜40 倍、抗体抗 SS-A 抗体は陰性、抗 CL β 2GP1 抗体＜ 1.2U/mL・抗β 2GP1 IgM 抗体 2.4U.mL と正常、IgG・IgA・IgM のいずれも正常であり、自己免疫性疾患のうち特に全身性エリテマトーデス（SLE）や抗リン脂質抗体症候群の基礎疾患は否定的と考えられた。悪性腫瘍や感染症関連は考えにくく、TMA を引き起こす原因と言われている抗血小板薬や抗癌薬などの薬剤[4) 5)]の使用も認めなかった。C3 は 79mg/dL（基準値 73-138mg/dL）、C4 は 8.2mg/dL（11-31mg/dL）と C4 の低下を認めたが、DIC による消耗性低下と判断した。

術後、収縮期血圧が 160mmHg を超える高値が継続していたためニカルジピンの持続静注し、子癇発作予防目的に硫酸マグネシウムを持続静注した。術後 LDH は最大 1,111U/L、肝逸脱酵素は AST が最大 1,123U/L、ALT が最大 642U/L、血小板数は 2.2 万 / μ L まで低下を認めたが、術後 2 日目以降は改善傾向となった（図 1）。一方で無尿が継続し、術後 1 日目には Cre は 3.2mg/dL と増悪を認め、酸素飽和度は SpO2：88％（酸素マスク 6L/ 分）と酸素需要量の増大を認め nasal high-flow 療法を開始した。全身の単純 CT 検査で、急性腎障害による胸腹水貯留を認めており、今後人工呼吸器管理を要するリスクがあると判断し、血液透析療法を開始した。隔日で血液透析療法を施行し、除水を行うことで術後 4 日目に酸素離脱ができた。術後 7 日目まで無尿は継続し、腎機能は Cre 11.7mg/dL まで上昇を認めたが、腎機能の回復につれて利尿期となり、術後 11 日目に透析を離脱した。その後も尿量は維持でき、腎機能は Cre 2.7mg/dL まで改善を認め、術後 19 日目に退院となった（図 2）。血液透析開始により血圧コントロールが良好となったため術後 5 日目にニカルジピン持続静注からニフェジピン内服へ切り替え、術後 65 日目にニフェジピン内服を終了した。退院 3 ヶ月経過後も尿蛋白の陰性化を維持しており、Cre 値も 0.80mg/dL と増悪なく経過している。

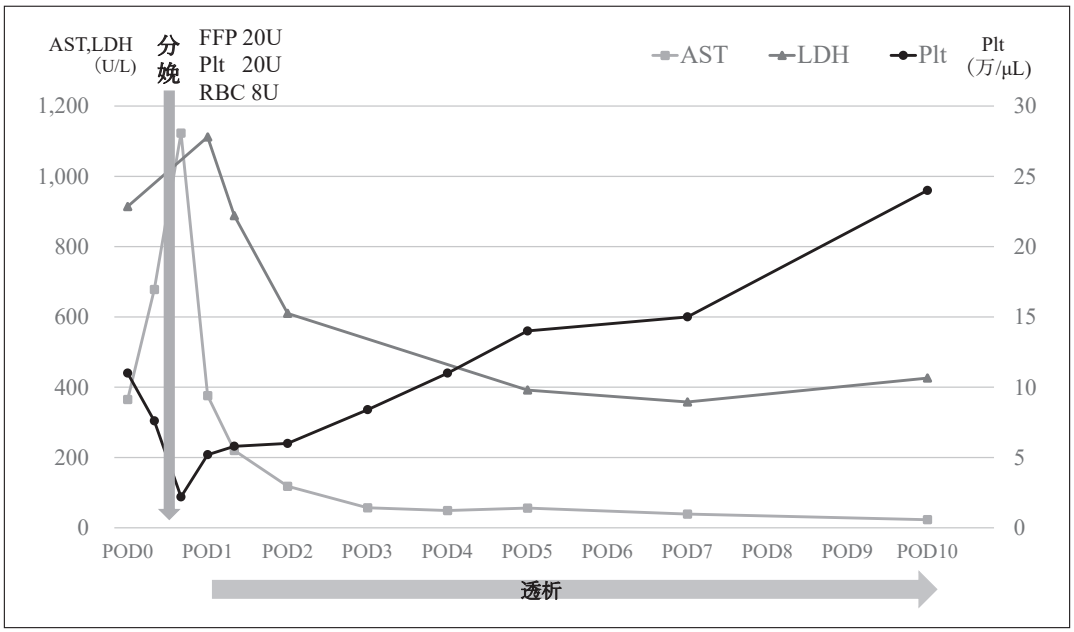


図 1

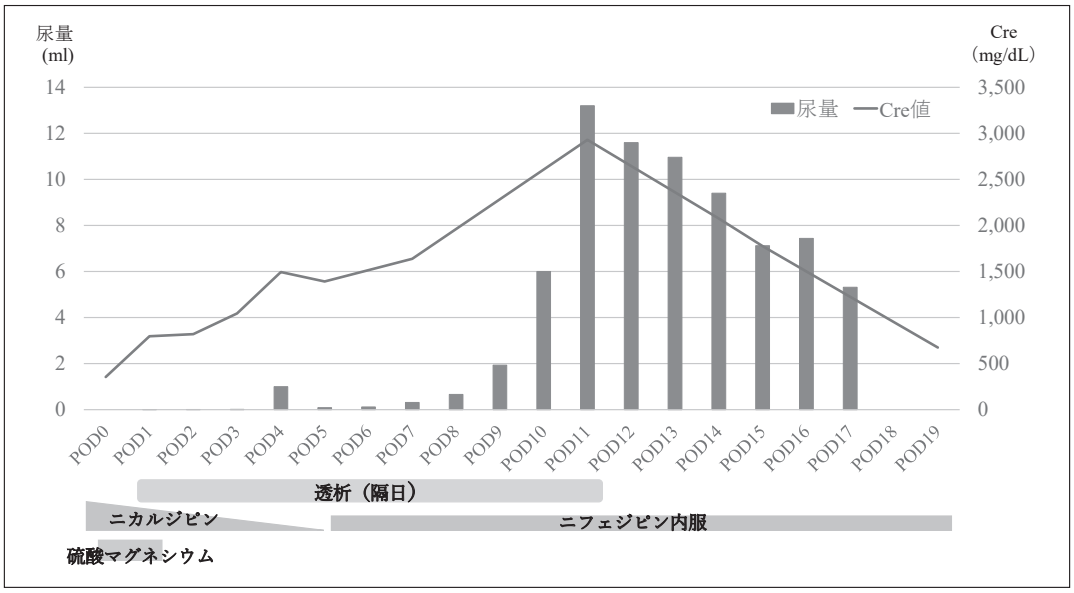


図 2

考　察

本症例は妊娠後期に高血圧・肝機能障害・腎機能障害、血液凝固障害を認め重症妊娠高血圧腎症から HELLP 症候群を発症した。HELLP 症候群は溶血（hemolysis）、肝酵素上昇（elevated liver enzymes）、血小板減少（low platelets）を 3 主徴とする、高度の血管内皮障害を伴う多臓器不全のことである[1) 6)]。全妊娠の 0.2 ～ 0.9%、妊娠高血圧症候群（hypertensive disorders of pregnancy：HDP）妊産婦の

10 ～ 20% に合併する[7) 8)]。周産期死亡率も高く、母体の死亡率も播種性血管内凝固症候群（Disseminated intravascular coagulation：DIC）、胎盤早期剥離、肝破裂や腎不全などの合併症により 1 ～ 25％と高い[7) 8)]。HELLP 症候群の治療法は、妊娠の終了を原則とし、分娩後は DIC 治療法を含む全身管理とともに、硫酸マグネシウムによる子癇予防、高血圧の管理、さらにミシシッピプロトコールではステロイドの投与も推奨されている[9) 10)]。本症例では分娩後に透析を要する程の腎機能障害を認め aHUS との鑑別が必要であった。aHUS は、微小血管症性溶血性貧血、消費性血小板減少、微小血管内血小板血栓による臓器症状を 3 主徴とする病態である血栓性微小血管症（thrombotic microangiopathy：TMA）に含まれる。TMA にはその他、TTP、STEC-HUS、二次性 TMA がある。

TMA の徴候を認めた場合は TTP、STEC-HUS、二次性 TMA を鑑別に挙げる。aHUS に関しては、補体の異常を一般的な血液検査で評価することが困難であるため、他疾患の除外による臨床的診断となる[4)]。TMA のうち膠原病、感染症、薬剤、妊娠、高血圧緊急症、悪性腫瘍、代謝性疾患などの基礎疾患によるものが二次性 TMA であり、妊娠に関連した二次性 TMA として HELLP 症候群が挙げられる[3)]。aHUS の治療法は全身管理に加えて、異常活性化した補体因子を除去し、正常補体を補充するために血漿交換療法や血液輸注療法が唯一の有効な治療して実施されていた[11)]。近年、補体 C5 に対するヒトモノクローナル抗体である Eculizmab の aHUS の有効性が報告され[12)]、本邦でも 2013 年 9 月に保険適用となり注目されている。

HELLP 症候群との治療の違いから早期の鑑別が必要であるが、aHUS と HELLP 症候群による二次性 TMA の鑑別は臨床所見に共通部分が多くしばしば困難である。臨床所見の比較として、HELLP 症候群は一般的に、妊娠末期から分娩時までに多く認め、妊娠終了（分娩・中絶）により病態が改善することが多いが、稀に症状が遷延する HELLP 症候群が知られている。aHUS の 79％は分娩後（48 ～ 72 時間後）に多く発症[13)]する。また、合併する臓器障害も鑑別のポイントとされており、HELLP 症候群では肝障害が特徴であり、子癇を認めた際はけいれんなどの中枢神経障害が顕著になる一方、aHUS は透析を要するような重度の急性腎障害の合併が多いとされている。

TTP は分娩前発症が多く、動揺性中枢神経障害を伴うことが多く、腎障害は比較的軽度である[14)]ことから TTP の可能性は極めて低いと考えられた。結果的に後日診断マーカーである ADAMTS-13 活性が正常であることが判明し、TTP は否定された。aHUS に関しては TTP における ADAMTS-13 活性のような診断マーカーはなく、補体である C3、C4 値が診断において補助的な役割にとどまる。C3 低値かつ C4 正常のパターンは aHUS が疑われる所見であるが、このパターンを呈する aHUS 症例は約半数例であり、C3 が正常値であるからと aHUS を否定できるわけではない[4)]。本症例では C3 は 79mg/dL（基準値 73-138mg/dL）、C4 は 8.2mg/dL（11-31mg/dL）と C4 はやや低値であった。補体 C3、C4 値の低下は SLE の活動性を示す指標とされている。SLE は生殖可能年齢の女性に多い疾患だが、高齢初発で見られるような SLE では漿膜炎や神経症状が多く、低補体所見は若年に多いとされている[15)]。本症例は 46 歳で、臨床症状として SLE 診断には所見が乏しいことや血液検査上の抗体検査から自己免疫性疾患を積極的に疑いにくいと考え除外した。DIC 発症で C3、C4 等の補体が消耗性に低下することからも、本症例でも術直後の DIC 状態が検査結果に反映されていたと考えられる。また、確定診断は先天性補体関連遺伝子異常や後天性自己抗体の検出になるが、限られた施設のみでの検査であることや、既知の原因遺伝子の有無が判明してもその遺伝子に病的バリアントが見つからない症例も存在する[4)]。本症例においては血漿輸注と血液透析により全身状態の軽快を認めたこと、妊娠関連の TMA を疑っていたことから

確定診断のための遺伝子検査等は施行しなかった。

本症例に特徴的な経過として、全身状態の軽快に比して重度の腎障害が遷延した点においてDICによる腎梗塞に関しての検討も要する。急性腎不全はCreが上昇し成因により腎前性・腎性・腎後性に分類される。本症例は重症妊娠高血圧腎症による血管内皮障害で、循環血漿量が急激に低下したことで腎血流が著しく低下し、尿産生を行えない腎前性腎不全であったと考えられる。そこへ大量補液・輸血が加わり胸腹水の貯留を来した。腎機能が悪化していたため今回は単純CT検査が施行されており、単純CT検査での腎梗塞の否定は困難であるが、腰背部痛等の身体所見も得られなかった。微小血栓による梗塞所見があった可能性は考えられる。腎前性腎不全に対しては早期であれば可及的に腎機能は回復するため本症例は血液透析療法が奏功した。

本症例では著明な血小板低下に対して術後早期に血小板輸血を行っているが、TTPでは予防的な血小板輸血は禁忌と考えられている[16]。今回、血小板が2.2万/μLまで減少していたことからも血小板輸血の判断はやむを得なかったが、本症例がTTPであった場合、血栓形成を悪化させた可能性もある。TMAを発症した場合は、臨床所見の重なるTTPやaHUSも鑑別診断として念頭に置き、血小板製剤はより慎重に使用した方がよいと考える。

おわりに，妊娠高血圧腎症、HELLP症候群で緊急帝王切開となったが、その後透析を要するほどの重篤な腎機能低下をきたした症例を経験した。HELLP症候群は妊娠の終了に伴い自然軽快することが多いと報告されているが、HELLP症候群は二次性TMAのひとつであり、血漿交換を要するほどの急性腎不全となることがあり、妊娠終了後も遷延したり重症化したりすることがある。これらの診断・治療を産婦人科のみで行うことは困難であり、早期より腎臓内科や救急診療科などと協力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) Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes,and low platelet cout. Obstet Gynecol 2004; 103: 981-991
2) Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. J Obstet Gynaecol Res. 2014; 40(6): 1500-6.
3) 池ノ上学，田中 守：妊娠関連TMA（HELLP症候群を含む）血栓止血誌 2020: 31(1): 55-60
4) 非典型的溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド改訂委員会：非典型的溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド2023 東京医学社
5) AI-Nouri ZL, Reese JA, Terrell DR, et al. Grug induced thrombotic microangiopathy: a systematic review of published reports. Blood 2015; 125: 616-8.
6) Weinstein L: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a asevere conseqyence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 142: 159-67.
7) 日本妊娠高血圧学会，妊娠高血圧症候群の診療指針2021 東京：メジカルビュー社，2021: 191-196
8) 妊婦死亡症例検討評価委員会，日本婦人科医会：母体安全への提言2014 vol 5. 2015
9) Martin JN Jr: Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome（microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia）. Int J Gynaecol Obstet 2013; 121: 202-7
10) Gupta M, Govindappagari S, Burwick RM: Pregnancy-Assosiated Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Review. Obstet Gynecol 2020; 135(1): 46-58
11) Ariceta G, Besdas N, Johnson S, Karpman et al; European Paediatric Study Group for HUS: Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 2009; 24: 687-696

12) Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizmab in atypical hemolytic-uremic stndrome. N Engl J Med 368: 2169-2181, 2013. doi:10.1056/NEJMoa1208981
13) Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallee M, Caillard, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complementgene mutation. J Am Soe Nephrol 2010; 21: 859-867
14) Fakhouri F, Scully M, Ardissino G, et al. Pregnancy triggered atypical hemolytic uremic syndrome（aHUS）: a Global aHUS Registry analysis. J Nephrol 2021; 31: 1581-90
15) 臨床リウマチ 2018; 30: 23-27
16) Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. Transfusion 2015; 55: 1116-1127; quiz 1115.

更年期症状が主訴であった更年期女性の胞状奇胎の１例

A case of hydatidiform mole in a menopausal woman with menopausal disorders as the chief complaint

堀 翔大 Shodai HORI
佐藤泰昌 Yasumasa SATO
菱田真里亜 Maria HISHIDA
合田知弘 Tomohiro GODA
齋竹健彰 Takeaki SAITAKE
尹 麗梅 Limei YIN
佐藤香月 Kazuki SATO
鈴木真理子 Mariko SUZUKI
神田智子 Tomoko KANDA
横山康宏 Yasuhiro YOKOYAMA

岐阜県総合医療センター 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural General Medical Center

【概要】 更年期症状が主訴であった更年期女性の胞状奇胎を経験した。症例は 49 歳女性。食思不振、いらいら感、不眠があり、更年期障害と思い近医産婦人科を受診した。子宮筋腫および子宮内膜細胞診異常のため、当科紹介受診となった。双合診で子宮腫大および経腟超音波検査で子宮腫大を伴う子宮内腔の拡大を認め、著明な子宮内膜肥厚を考えた。子宮内膜増殖症や子宮体癌を疑い子宮内膜組織診や骨盤 MRI を施行したところ、絨毛性疾患が疑われたため腹式単純子宮全摘術を施行した。術後病理結果は全胞状奇胎で、侵入奇胎や絨毛癌の所見は認めなかった。絨毛性疾患は一般的には性成熟期の女性に発症し、更年期の女性ではあまり経験しない。しかしながら本症例のような場合もあるため、更年期の女性を診察する際には胞状奇胎を含め妊娠の可能性を念頭に置くべきであると思われた。

Key Words **:** *hydatidiform mole, menopause, menopausal disorders*

緒 言

胞状奇胎は胎盤を形成する絨毛に水腫状腫大を認める異常妊娠であり、わが国では 1000 妊娠あたり 1.2–2.0 の発症頻度と報告されている[1)]。リスク因子として過去の胞状奇胎既往、母体年齢（35 歳以上、もしくは 20 歳未満）が関与しているとされている[2)]。

古典的には強い悪阻症状、性器出血、妊娠週数に比べて大きな子宮が主な臨床所見とされているが、今日では妊娠の診断や経過観察に超音波断層法が用いられるようになり流産や胞状奇胎などの異常妊娠は妊娠 8 週頃までに診断、中絶（termination）されるようになった[3)]。したがって必ずしも古典的症状を伴うとは限らず、ほとんどの場合性成熟期女性が妊娠反応陽性で病院を受診し、超音波断層法にて胞状奇胎の診断に至る。今回、49 歳の更年期女性が更年期症状を主訴に来院されたことにより、胞状奇胎の診断が困難であった症例を経験したので報告する。

連絡先：
堀 翔大
岐阜県総合医療センター 産婦人科
〒 500–8717 岐阜県岐阜市野一色 4–6–1
TEL：058–246–1111
E–mail：shodai–06.04.02@hotmail.co.jp

症　例

患　者:2妊2産（2回とも帝王切開で分娩）、49歳女性

既往歴：子宮筋腫のため筋腫核出術（38歳時）

現病歴：X年5月から褐色帯下、食思不振、いらいら感、不眠が出現した。更年期障害と思い近医産婦人科を受診した。経腟超音波検査で子宮筋腫と子宮内膜肥厚があり、子宮内膜細胞診で異常を認めた（Atypical cells）。細胞診異常に対する精査目的のため、X年7月中旬に当科紹介受診となった。最終月経はX年4月中旬から7日間で、普段の月経は28日周期で整であった。

初診時現症および経過：初診時の双合診では、子宮は臍下1横指まで達していた。経腟超音波検査では、子宮腫大を伴う子宮内腔の拡大を認め、著明な子宮内膜肥厚と考えた（図1）。子宮体癌を疑い子宮内膜組織診を施行した。採

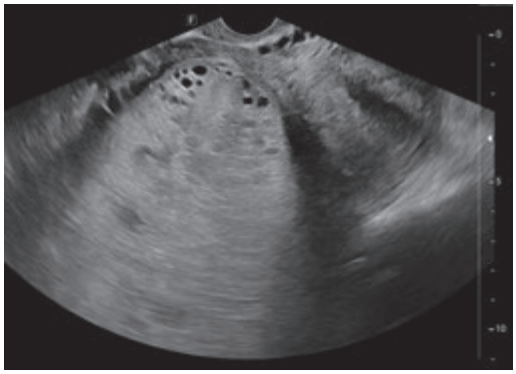


図1　当科初診時の経腟超音波画像
子宮腫大を伴う子宮内腔の拡大を認めた。

取した内膜組織は肉眼的に水腫状腫大を認めず絨毛様ではなかった。この時点では更年期症状とも解釈しうる自覚症状もあり、更年期障害、胃腸障害、および子宮体癌または子宮内膜増殖症を疑った。後日骨盤部MRIを撮像したところ、子宮内腔に集簇する195 × 47mmの多房嚢胞からなる腫瘍性病変を認めた（図2）。また子宮内膜組織診では、脱落膜変化、Arias-Stella反応を伴う内膜組織とともにトロホブラスト、絨毛組織が確認された。悪性を示

図2　手術前の骨盤単純MRI画像（T2強調画像）
子宮内腔を占拠する、多房嚢胞からなる腫瘍性病変を認めた。

唆する所見は認めなかった。

この時点で子宮内腔の腫瘍性病変が胞状奇胎である可能性を強く疑った。血中hCG定量を測定したところ、999999.0mIU/mL以上と著明な上昇を認めた。また、既に侵入奇胎に至っている可能性を考慮し胸部CTを撮像したが、明らかな肺転移は認めなかった。患者に再度問診したところ、無月経となったX年5月下旬に施行した市販の妊娠反応検査薬は陽性であったが、説明書に「更年期でも陽性になる」と記載がされていたため、妊娠とは考えず更年期による妊娠反応陽性と思いこんでいたようである。

胞状奇胎を疑い、腫瘍の大きさ、出血リスクを考慮して、通常の子宮内容除去術（胞状奇胎除去術）ではなく子宮摘出術による治療を計画した。そして同年8月（妊娠15週3日相当）に腹式単純子宮全摘術を施行した。両側付属器は温存した。術中出血量は2210gであった。摘出子宮を図3に示す。子宮は著明に腫大し、内腔には短径2mmを超える多量の嚢胞を認めた。

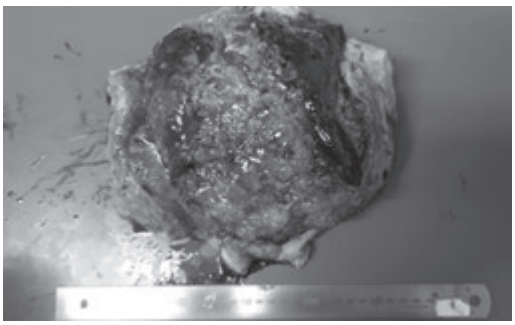


図3 摘出標本
内腔には短径2mmを超える多量の嚢胞を認めた。

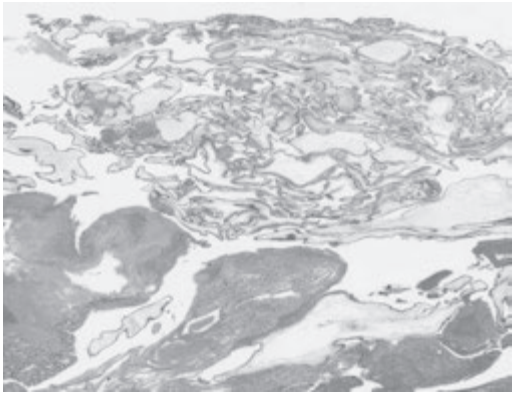


図4 術後病理検査結果（HE染色）
子宮内腔に絨毛成分、槽形成を伴う水腫様変化、部分的なトロホブラストの増生を認めた。

術後病理検査を図4に示す。子宮内腔の絨毛成分の存在、槽形成を伴う水腫様変化、部分的なトロホブラストの増生があり、全胞状奇胎の診断であった。侵入奇胎を示唆する所見は認められなかった。術後の血中hCG値の経過を図5に示す。術後25週目時点で血中hCG値が1.6mIU/mlとカットオフ値以下には至らず、経過非順調型として推移した。しかし、hCG値は持続的に下降していたため経過観察とし、術後55週目にカットオフ値以下に至った。現在二次管理中である。

考　察

胞状奇胎は、大部分の絨毛が水腫状腫大を呈する全胞状奇胎と、正常と水腫状腫大の2種類の絨毛からなる部分胞状奇胎に分類され、確定診断は組織学的所見に基づく。妊娠早期の場合は全奇胎、部分奇胎の鑑別だけでなく水腫様流産との鑑別も困難であることもあるため、母型インプリント遺伝子由来の$p57^{Kip2}$やTSSC3に対する抗体を用いた免疫組織化学染色（免疫染色）やDNA多型解析などを併用することが望ましいとされている[3)]。胞状奇胎除去術による治療後、約15％が侵入奇胎を発症するといわれており、侵入奇胎を放置すれば絨毛癌に進行

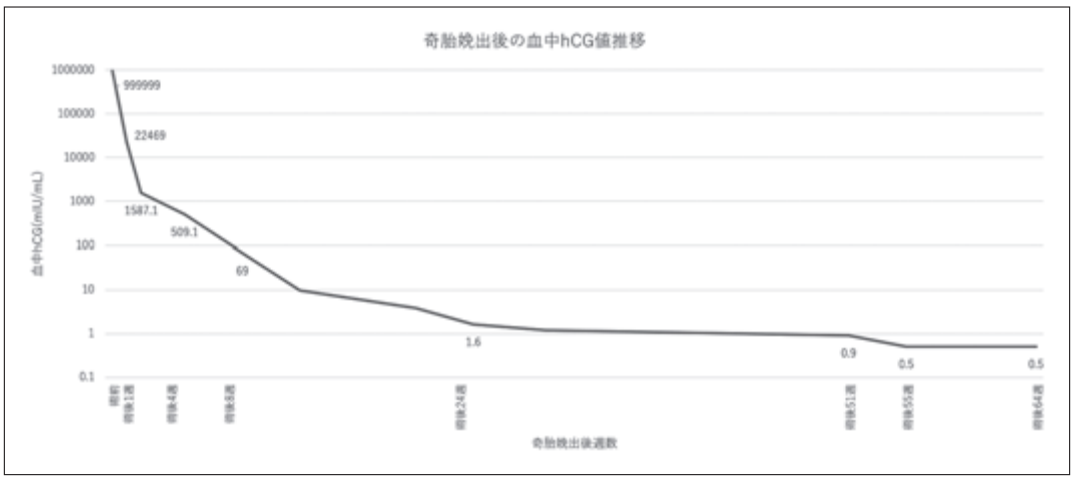


図5 奇胎娩出後の血中hCG推移
奇胎娩出後5週で1000mIU/ml、8週で100mIU/ml、24週でカットオフ値の3点を結ぶ線を判別線とするが、25週時点で判別線を上回り経過非順調型として推移した。

すること、侵入奇胎は化学療法によりほぼ100%完治が望まれること、胞状奇胎既往は絨毛癌のリスク因子であることから[4]、胞状奇胎の適切な診断、厳格なフォローは必要不可欠と思われる。

本症例では、本人が市販の妊娠反応検査薬を用いて陽性を確認していたにもかかわらず、それを更年期によるものと自己判断していた経緯があった。尿での妊娠反応検査が陽性になる、ということは、尿中hCG値が高いことを意味している。血中または尿中hCG値が高くなる原因は、正常妊娠、異所性妊娠や胞状奇胎、hCG製剤の投与など外因性の他に、性成熟期女性の正常月経周期におけるLHピーク時期、卵巣摘出後、更年期も原因として挙げられる[5]。その機序として、更年期および閉経前後の患者では、エストロゲン、プロゲステロンの低下により、ゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）のネガティブフィードバックが解除され、LHおよびFSHの濃度が一時的に上昇する。それに伴い下垂体性hCGが分泌されることが知られている[6]。Snyderらは720人の非妊娠女性に関する研究で、血中hCG濃度が年齢とともに上昇していたことを報告した[7]。この下垂体性hCGは通常10mIU/ml以下のことが多く、エストロゲンとプロゲステロン合剤の周期的投与を行うことでLH/FSHおよびhCGの低下を確認することができる[8]。更年期女性でも妊娠する可能性はあるため、市販の妊娠反応陽性の原因を安易に「更年期」としないよう、一般の人々へ啓蒙することが大切と考える。

胞状奇胎の一次管理期間において血中hCG値が経過非順調型を示す場合、全身検索を行い病巣の同定に努めなくてはならない。病巣が確認された場合には絨毛癌診断スコアにより診断・治療の開始、確認できない場合には奇胎後hCG存続症とし侵入奇胎に準じた治療を行うことが推奨されている[1]。 低単位hCGが持続的に検出され、カットオフ値に至らない場合は、phantom hCGを否定し、検出されるhCGがreal hCGであることを確かめて、その由来を精査する必要がある。Phantom hCGは真のhCGではない偽陽性を示す見せかけのhCGのことであり、日本では極めて稀である。同一検体を別キットで測定し5倍以上の測定値に差がある場合や、血中hCG値が陽性でも同時に採取した尿中ではhCGが検出されない場合にはPhantom hCGと判断される[3][8]。Real hCGであれば、①下垂体性hCG、② quiescent gestational trophoblastic disease、③胎盤部トロホブラスト腫瘍、類上皮性トロホブラスト腫瘍、④妊娠性絨毛性疾患以外の腫瘍などが鑑別として挙げられる。これらを念頭において診療にあたり、必要があれば、LH/FSHの測定や画像による病変検索などを行う。

本症例では奇胎娩出の際に子宮摘出を施行されており、奇胎娩出後24週以降も血中hCG値は低単位かつ持続的な下降を認めているため、経過観察としカットオフ値以下に至った。奇胎娩出後24週の時点でhCG値が検出されていても、hCG値の低下を認める症例は、約8割が自然寛解に至る[9]とされている。本症例もその一つと考えられる。本症例ではLH/FSH値、尿中hCG値の測定は施行しておらず、低単位hCGの由来は明らかではないが、一次管理期間が閉経期と重複していることや血中hCGが低単位で推移していることを考慮すると、下垂体性hCGであった可能性もある。二次管理中も閉経期であるため、今後hCG値が上昇した場合は、続発症の絨毛性腫瘍の可能性とともに、下垂体性hCGの可能性も考え、LH/FSHを測定していく予定である。

同じような更年期女性の胞状奇胎症例は複数報告されている。48歳女性が吐き気、月経不順、妊娠検査薬陽性を主訴に来院し、超音波検査にて胎嚢を認めず、CT画像や血中hCG高値の所見から胞状奇胎と診断された症例[10]や、前医で子宮筋腫と診断され5週間続く下腹部痛、性器出血が主訴の52歳女性が、嚢胞性子宮内容物を自然娩出したことで、胞状奇胎と診断できた症例[11]などである。本症例では、49歳という更年期の女性がいらいら感、不眠など更年期症状とも解釈しうる自覚症状を訴えたため、妊娠や絨毛性疾患の鑑別が困難であった。

更年期障害は、一般的にほてり、睡眠障害、抑うつ、萎縮性腟炎などを呈し[12]、食思不振に関しては非典型的である。最終月経をしっかり確認し妊娠を鑑別に挙げることで、更年期女性でも容易に胞状奇胎と診断できる可能性がある。

結　論

更年期症状を主訴にした更年期女性の胞状奇胎の一例を経験した。胞状奇胎を含めた妊娠性絨毛性疾患は性成熟期女性に発症することがほとんどであるが、更年期女性を診察する際も妊娠の有無、胞状奇胎の可能性について常に念頭におく必要があると思われる。

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はありません。

個人情報の保護について

本論文の掲載にあたり、患者本人の同意を得ている。

参考文献

1）前之原章司，加藤聖子．胞状奇胎の取り扱い．産婦人科の実際 金原出版 2023; 72巻2号: 115-119

2）Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, et al. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases.Lancet Oncol 2003; 4（11）: 670-678

3）日本産科婦人科学会，日本病理学会編．絨毛性疾患取り扱い規約 第3版

4）山本英子，新美 薫，西野公博，ほか．絨毛性疾患の発生動向の最新知見．産婦人科の実際 金原出版 2023; 72巻2号; 109-114

5）Braunstein GD.False-positive serum human chorionic gonadotropin results:causes, characteristics,and recognition.Am J Obstet Gynecol 2002; 187（1）: 217-224

6）W D Odell,J Griffin.Pulsatile secretion of human chorionic gonadotropin in normal adults.N Engl J Med 1987; 317（27）: 1688-1691

7）Jennifer A Snyder,Shannon Haymond,Curtis A Parvin,et al.Diagnostic considerations in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women.Clin Chem 2005; 51（10）: 1830-1835

8）新美 薫，山本英子．hCG測定の留意点と低単位hCG持続症例の取り扱い．産婦人科の実際 金原出版 2023; 72巻2号; 121-124

9）日本婦人科腫瘍学会編．子宮体がん治療ガイドライン 2023年版

10）Farage Ftiha,Maria Levada,Yakubmiyer Musheyev et al.Hydatidiform Mole Presents As Pregnancy in a 48-Year-Old Perimenopausal Female. Cureus 2022; 14（2）

11）Willbroad Kyejo,Davis Rubagumya,Gregory Ntiyakuze et al.Diagnostic challenge of perimenopause molar pregnancy in a 52-year-old lady.Int J Surg Case Rep 2022; 99

12）Nancy Fugate Woods,Ellen Sullivan Mitchell. Symptoms during the perimenopause:prevalence,severity,trajectory, and significance in women's lives. Am J Med 2005; 118 Suppl 12B: 14-24

稀少部位子宮内膜症の悪性転化が示唆された腹壁明細胞癌の１例

Clear cell carcinoma of the abdominal wall with malignant transformation of a rare site endometriosis: a case report

野村郁哉[1)] Fumiya NOMURA
早崎容[1)] Yoh HAYASAKI
釣餌咲希[1)] Saki TSURUE
坊本佳優[1)] Yoshimasa BOMOTO
桑山太郎[1)] Taro KUWAYAMA
菊野享子[1)] Kyoko KIKUNO
古井辰郎[1, 2)] Tatsuro FURUI
磯部真倫[1)] Masanori ISOBE

岐阜大学附属病院 産婦人科[1)]，同 成育医療センター[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Hospital
[2)] Department of Center for Perinatal and Reproductive Medicine, Gifu University Hospital

【概要】 手術瘢痕部に子宮内膜症が発生する確率は 0.03% –1% と報告されており、子宮内膜症の悪性転化の頻度は 0.7–1% と非常に稀である。
今回、帝王切開の手術瘢痕部に発生した子宮内膜症の悪性転化が示唆された腹壁明細胞癌の症例を経験したため報告する。
症例は 47 歳、2 妊 2 産（経腟分娩 1 回、帝王切開 1 回）、腹部膨満感を主訴に受診した。造影 MRI、単純 CT で長径 8cm の腹壁腫瘍、骨盤・右鼠径リンパ節の腫大を認めた。針生検を行い、腫瘍は明細胞癌の所見であった。外科的加療として腹壁腫瘍摘出術、腹壁再建術、腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤・右鼠径リンパ節郭清術、膀胱部分切除術を施行した。術後は化学療法を行い、再発は認めていない。病理診断と臨床所見より、腹壁の稀少部位子宮内膜症の悪性転化が示唆された腹壁明細胞癌と診断した。
手術瘢痕部に発生した腹壁明細胞癌は有病率が低く、予後不良な疾患であり、診断方法や治療は確立されていない。報告されている症例の多くは手術と化学療法が選択されている。早期診断が患者の予後を改善する可能性があり、手術瘢痕部の腫脹を認めた場合は鑑別に挙げる必要がある。

Key Words **:** *abdominal wall, clear cell carcinoma, endometriosis*

緒　言

子宮内膜症病変の悪性転化は稀であり、発生率は 0.7–1% と報告されている[1)]。子宮や卵巣以外に発生する子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症と呼ばれる。皮膚領域に発生する場合、手術瘢痕部と臍に主に発症し、腹部の手術瘢痕部に子宮内膜症が発生する確率は 0.03% –1% と報告されている[2)]。今回、帝王切開後に稀少部位子宮内膜症の悪性転化が示唆された腹壁明細胞癌の症例を経験したため報告する。

連絡先：
野村　郁哉
岐阜大学附属病院　産婦人科
〒 501–1112　岐阜県岐阜市柳戸 1 番 1
TEL：058–230–6345　FAX：058–230–6348
E–mail：jack94swich@icloud.com

症　例

47 歳、2 妊 2 産（経腟分娩 1 回、帝王切開 1 回）。既往歴として 23 歳で帝王切開、43 歳で

子宮筋腫に対して子宮鏡下筋腫核出術を施行されている。月経困難症の既往や子宮内膜症の病歴はなく、家族歴に特筆事項は認めない。X-2年に子宮筋腫を指摘され、経過観察となっていた。X年に腹部膨満感を自覚したため近医を受診し、子宮筋腫の増大を疑われ前医に紹介となった。造影MRI検査、単純CT検査で腹直筋を主座とする8×7×5cm大の腫瘍と両側外腸骨リンパ節、右鼠径リンパ節の腫大を指摘され（図1)、腹壁の悪性軟部腫瘍として同年に当院整形外科に紹介された。針生検を施行し病理診断は明細胞癌（clear cell carcinoma：CCC）であった。免疫染色でCytokeratin7、Napsin A、PAX8が陽性であり、P53は一部陽性であった。Cytokeratin20、WT-1、ERが陰性であった（図2)。以上より、婦人科関連癌と判断され当科に紹介となった。転移評価としてPET-CT検査を施行したが、腹壁腫瘍と腫大リンパ節以外の異常集積は認めなかった。病歴より腹壁瘢痕部子宮内膜症の悪性転化と診断した。画像上確認されていない卵巣原発腫瘍の可能性を考慮し、腹壁腫瘍摘出術、腹壁再建術、腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤・右鼠径リンパ節郭清術を施行した。腫瘍の大部分は腹直筋内に限局していたが、膀胱頂部と接する僅かな領域に腹膜を超えた浸潤を認めた。同部は膀胱と腫瘍の境界が不明瞭であったため膀胱部分切除を追加した（図3)。手術時間は12時間47分、術中出血量は490mlであり、術後はICU管理となった。術後1日目に一般病棟へ転棟となった。皮弁血流障害回避、腹圧回避目的に術後10日目まで安静臥床とし、術後11日目より離床を開始した。経過良好で術後23日目に退院となった。

組織学的には、子宮、両側付属器に悪性所見は認めなかったが、両側骨盤・右鼠径・腫瘤辺縁リンパ節転移を認めた。腫瘍は肉眼的に灰白色の充実性腫瘍であり（図4)、組織所見はhobnail patternが特徴的に認められ、N/C比の高い腫瘍細胞が好酸性の基底膜様基質の周囲を取り囲んでおり、CCCの所見であった（図5)。腹壁腫瘍には内膜症成分は認めなかったが、腫瘍辺縁の平滑筋に内膜症成分を認め（図5)、内膜症由来であることが示唆される所見であっ

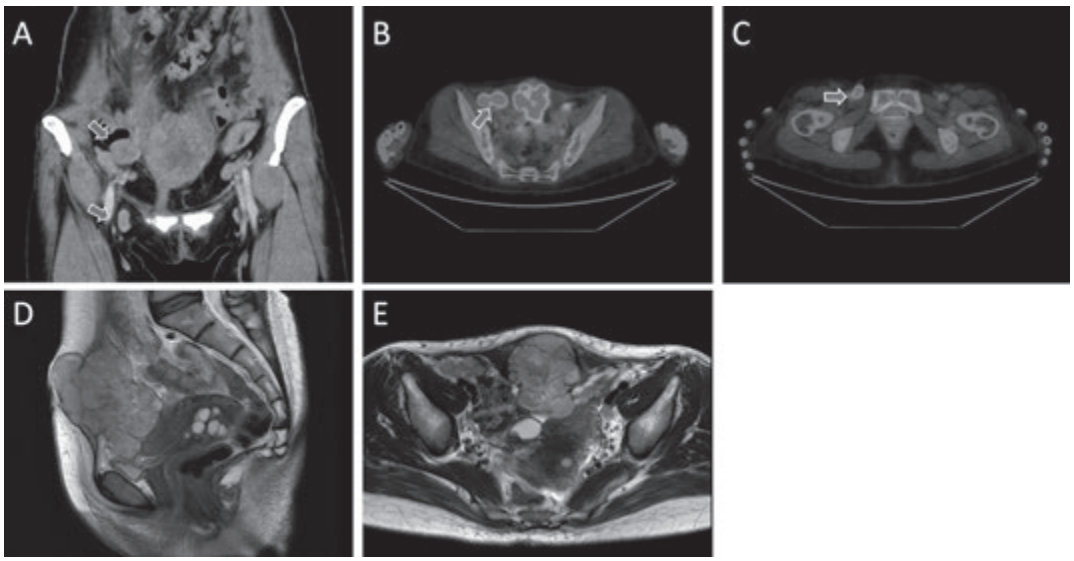


図1　術前画像

A: 右外腸骨リンパ節、右鼠径リンパ節腫大（矢印）　B: 右外腸骨リンパ節に集積亢進（矢印）　C：右鼠径リンパ節に集積亢進（矢印）　D, E：腹直筋から腹腔内へ及ぶ8×7×5cm大の腫瘍（A：単純CT　B, C：PET-CT　D, E: 単純MRI　T2強調画像）

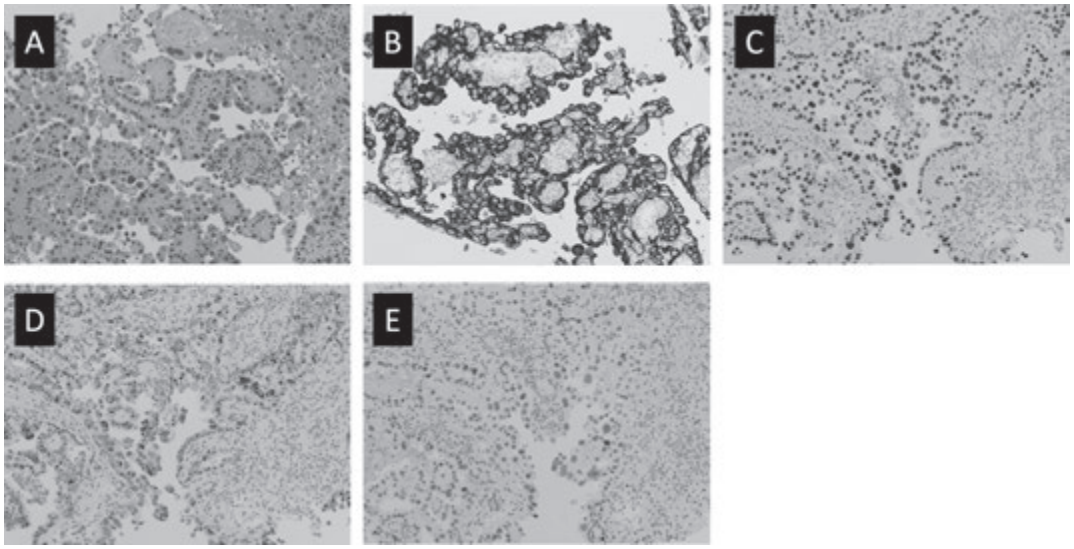


図2　針生検による病理組織標本　100 倍

A：HE 染色　N/C 比の高い腫瘍細胞が好酸性の基底膜様基質の周囲を取り囲んでおり、hobnail pattern を認める。

B：Cytokeratin7 染色　Cytokeratin7 染色陽性　　C：PAX8 染色　PAX8 染色陽性

D：Napsin A 染色　Napsin A 染色陽性　　E：p53 染色　p53 染色部分陽性

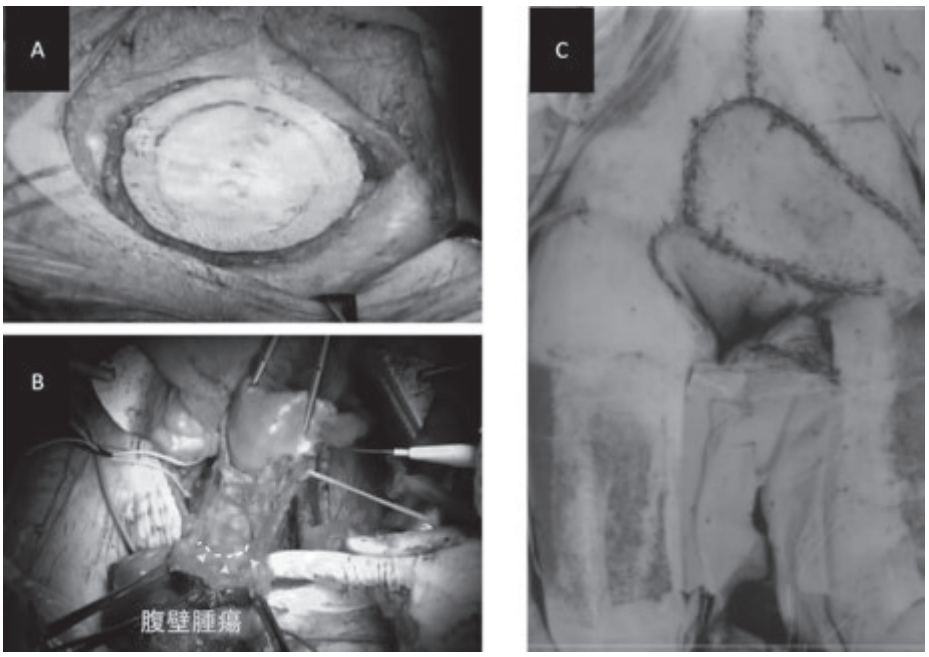


図3　術前、術中の手術所見

A：腹壁腫瘍摘出前

B：腫瘍と膀胱の境界面（矢印）・膀胱（点線）

C：術後（皮弁は左大腿前外側より採取した有茎皮弁を使用した。）

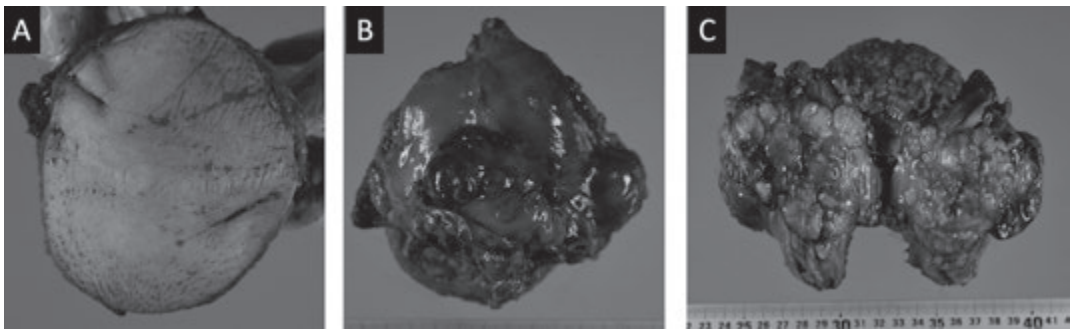


図 4　腹壁腫瘍
A：体表側（帝王切開の瘢痕部に一致している）　B：腹腔側　C：腫瘍切開面
長径 8cm、灰白色、充実性腫瘍であった。

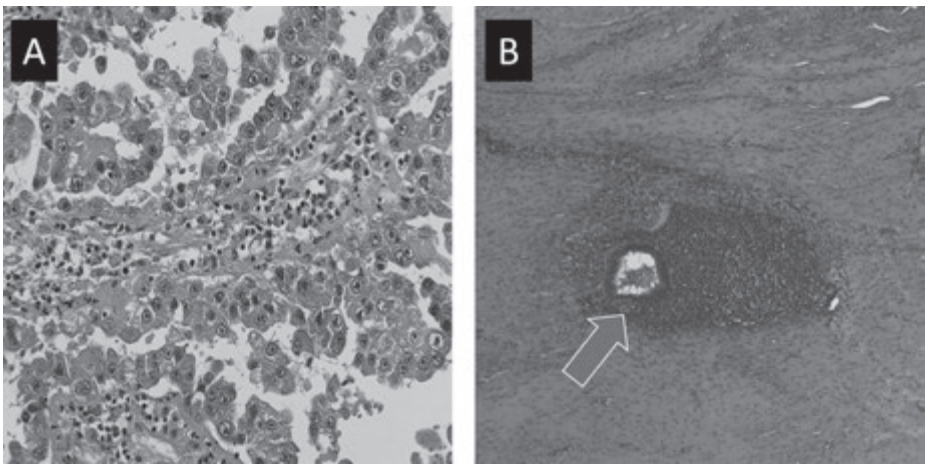


図 5　手術検体の病理組織標本
A：HE 染色 200 倍　N/C 比の高い腫瘍細胞が好酸性の基底膜様基質の周囲を取り囲んでおり、hobnail pattern を認める。
B：HE 染色 50 倍　腫瘍近傍の腹直筋組織内に認めた内膜症病変（矢印）

た。また、両側付属器に内膜症所見を認めた。腹壁の切除標本断端は陰性であった。

術後 1 ヶ月後より、TC 療法（パクリタキセル 180mg/m^2, カルボプラチン AUC6）を開始した。開始後にパクリタキセルでアレルギーを認め、次コースから DC 療法（ドセタキセル 60mg/m^2, カルボプラチン AUC6）に変更した。DC 療法 1 コース後に DC + BEV 療法（ドセタキセル 75mg/m^2, カルボプラチン AUC5 + ベバシズマブ 15mg/kg）を計 4 コース施行した。現在、Bev 療法（ベバシズマブ 15mg/kg）で維持療法中であるが明らかな再発所見なく経過している。

考　察

稀少部位子宮内膜症の悪性転化により発生した腹壁明細胞癌は悪性度が高く、稀な疾患である。腹壁に子宮内膜症が発生する原因は明らかでなく、帝王切開、開腹手術、腹腔鏡手術、羊水穿刺、鼠径ヘルニア手術など外科手術による子宮内膜組織の医原性移植が原因である可能性が考えられている。Bedell らの報告では腹壁

明細胞癌の90％以上で子宮内膜が露出する可能性がある手術既往があり、その内の89％で帝王切開の既往を認めた[3]。帝王切開の既往が多い理由として、妊娠中の免疫寛容が手術創部への内膜症組織の移植を促す可能性があると報告されている[4]。報告されている症例の診断時の年齢は30歳後半から60歳までと幅広く、診断までの平均年数は20年程度であった。症状として手術瘢痕部、またはその付近の腹部腫脹や月経に一致した周期的な創部痛[5]、長期にわたる子宮内膜症の病歴、月経困難症の既往[6]が挙げられる。当症例は月経困難症の既往や子宮内膜症の病歴は認めず、月経周期に一致した腹痛も認めなかった。一方で帝王切開の既往と手術瘢痕部の腫脹、病理所見で両側付属器から内膜症所見を認めており、腹壁に稀少部位子宮内膜症が存在したことが示唆された。

内膜症由来の悪性腫瘍の診断基準として、1925年にSampsonらは腫瘍に近接する子宮内膜症が存在すること、他の原発部位の腫瘍がないこと、子宮内膜起源の組織学的証明の3つを提唱している[7]。加えて、Scottらは1953年に子宮内膜症と悪性腫瘍の移行の証明を提唱している[8]。当症例では診断基準4項目のうち、腫瘍に近接する子宮内膜症が存在すること、他の原発部位の腫瘍がないことの2項目のみ当てはまった。その一方でMostoufizadehらは腫瘍と子宮内膜症が共存していれば子宮内膜症起源を証明するには十分であるとしており[9]、子宮内膜症と腫瘍の移行帯が検出されるのは36–42％に過ぎないという報告もある[10]。これらの理由として内膜症成分が完全に腫瘍成分に置き換わった可能性やサンプリングエラーが挙げられる。当症例では腫瘍自体には内膜症成分は確認されなかったが、腫瘍近傍の腹直筋に内膜症が認められ、内膜症起源の明細胞癌であると示唆された。

腹壁の稀少部位子宮内膜症から発生する悪性腫瘍の主な組織型は明細胞癌であり、他に類内膜癌や肉腫の報告が存在する[11]。

鑑別疾患として女性生殖器（卵巣、子宮内膜、子宮頸部、腟）原発の明細胞癌の転移、腎細胞癌及び肝細胞癌や副腎皮質腫瘍の転移、中皮腫、尿膜管癌が挙げられる[12][13]。CCCの組織学的特徴として腫瘍細胞の乳頭状構造、hobnail pattern、腺管嚢胞構造を形成し、好酸性の基底膜物質の沈着が挙げられる。当症例ではhobnail pattern、好酸性の基底膜物質の沈着を認め、明細胞癌に特徴的な組織学的所見を示した。一方、手術検体から子宮と両側付属器に明細胞癌を認めず、女性生殖器原発の明細胞癌は否定的であった。また、免疫染色の特徴としてCytokeratin7、Napsin A、PAX8、HNF1β、AMACRが陽性で、ER、WT-1, PgRは陰性であり、P53は約25％で陽性を認める。当症例ではNapsinA、Cytokeratin7、PAX8が陽性、WT-1、Cytokeratin20が陰性、P53が一部陽性であり、内膜症由来の明細胞癌が示唆された。

治療法は有病率が低く、確立された方法はない。文献報告で最も行われている治療法は外科的切除と術後化学療法である。術式は0.5cm–1.0cmのマージンを確保[10][14]した腹壁腫瘍の広範囲切除、単純子宮全摘術、両側付属器摘出、腹壁再建術が選択されている[15][16]。子宮と両側付属器の摘出は、女性生殖器由来の原発腫瘍を除外する目的に行うべきであると報告されている[17]。リンパ節郭清は術前の評価でリンパ節転移が疑わしい場合に検討され、転移の疑われる鼠径・骨盤・傍大動脈リンパ節の郭清が選択されている[18]。大網切除を行った症例も散見される[19][20]。術前化学療法については、効果を認めなかったとする報告[15]や僅かだが腫瘍が縮小したとする報告[17]があり、有効性については議論されている。術後化学療法のレジメンは卵巣明細胞癌の治療に準じ行われており[6]、TC療法が多くの症例で選択されている。ベバシズマブが追加されている症例[6]も存在する。代替療法のレジメンとしてゲムシタビンやドキソルビシンが選ばれる症例も存在する[21]。再発、進行例では放射線療法や同時化学放射線療法が選択される[2]。

周辺組織の浸潤、リンパ節転移の発生率が高く[19]、リンパ節転移は鼠径リンパ節に好発す

る[6]。予後は不良であり、5年生存率は40%[11]、生存期間の中央値は約30ヶ月と報告されている[22]。リンパ節転移は予後不良因子であり、リンパ節転移のない患者と比較して死亡率は高いと報告されている[2]。一方で腫瘍径が4–9cmに留まる場合は転帰が良好であると報告されている[17][21][22]。そのため、早期の診断と治療が患者の予後を改善すると考えられる。一方で多くの症例で診断時にリンパ節転移を認めており、早期に診断が行われている症例は少ない。この背景から初回手術時（帝王切開など）の予防は重要である。

文献で提案されている予防法は子宮操作を腹腔内に留める、子宮筋層縫合の際に子宮内膜の露出を制限する、子宮筋層と腹壁の閉鎖で使用する器具を替える、臓側・壁側腹膜の縫合、腹壁縫合前に生理食塩水で腹壁を洗浄する、術後6ヶ月間の高容量プロゲステロン投与が挙げられる[2][23]がどれも科学的根拠に乏しく、今後も議論される必要がある。

当症例では、診断時の年齢は47歳で帝王切開施行時から診断時まで23年経過しており、過去の報告と比較し、近似値であった。腫瘍径は8cmと予後良好因子と報告されている4–9cm内に留まっていた。腫瘍は2cmのマージンを確保して切除し、大腿皮弁での腹壁再建を行った。術後は、皮弁血流障害と腹圧を回避するために術後10日は安静臥床を要した。骨盤内・右鼠径リンパ節に転移性の腫大を認め、腫瘍切除を施行した。骨盤内リンパ節はほぼ全領域にリンパ節腫大しており骨盤内リンパ節郭清操作を行った。摘出リンパ節は7/39個が陽性であった。術後化学療法としてTC療法を1コース、DC療法を1コース、DC + Bev療法を4コース施行後、Bevで維持療法を行っている。再発・転移所見を認めることなく、術後1年5ヶ月経過している。

結　語

稀少部位子宮内膜症の悪性転化によって発生した腹壁明細胞癌は稀である。また、稀少部位子宮内膜症は発見に難渋する場合があり悪性転化した場合に、進行している症例が多い。帝王切開など、子宮内膜が露出する可能性がある手術既往のある患者の腹壁瘢痕部に腫脹を認めた場合は鑑別として腹壁子宮内膜症の悪性転化を挙げる必要がある。今後もデータの蓄積と患者予後の追跡を行い、さらなる研究が求められる。

利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

患者同意の保護

本論文の掲載にあたり、患者本人の同意を得ている。

参考文献

1）Lauslahti K. Malignant external endometriosis. A case of. adenocarcinoma of umbilical endometriosis. Acta Pathol Microbiol Scand Suppl. 1972; 233: 98–102.

2）Julie A, Mathilde L, Stavros K, et al: Malignancy in Abdominal Wall Endometriosis: Is There a Way to Avoid It? A Systematic Review. Journal of clinical medicine. 2024 Apr 15; 13（8）: 2282.

3）Bedell S., Chang Z., Burt C., Khalifa M.A., Argenta P.A. Incisional carcinoma of Mullerian Origin: A case report and review of literature. Gynecol. Oncol. Rep. 2020; 33: 100588.

4）Wicherek L., Klimek M., Skret-Magierlo J., Czekierdowski A., Banas T., Popiela T.J., Kraczkowski J., Sikora J., Oplawski M., Nowak A., et al: The Obstetrical History in Patients with Pfannenstiel Scar Endometriomas — An Analysis of 81 Patients.Gynecol. Obstet. Investig. 2007; 63: 107–113.

5）Taburiaux I, Pluchino N, Wenger JM, et al: Endometriosis-associated abdominal wall cancer: apoor prognosis? Int J Gunecol Cancer, 2015; 25: 1633-1638

6）Cameron MH, Miller PS, Leslie HC, et al: Primary peritoneal clear cell carcinoma arising in the setting of abdominal wall endometriosis: a case report and review of the literature; Gynecol Oncol Rep,2024; 53: 101370

7) Sampson J.A. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. Arch Surg. 1925; 10 (1) : 1–72.
8) Scott R.B. Malignant changes in endometriosis. Obstet Gynecol. sept. 1953; 2 (3) : 283–289.
9) Mostoufizadeh M, Scully RE. Malignant tumors arising in endometriosis. Clin Obstet Gynecol. 1980; 23: 951–963.
10) Zhao X., Lang J., Leng J., Liu Z., Sun D., Zhu L. Abdominal wall endometriomas. Int. J. Gynecol. Obstet. 2005; 90: 218–222.
11) Mihailovici A, Rottenstreich M, Vaknin Z, et al: Endmetriosis-associated malignant transformation in abdominal surgical scar: A PRISMA-compliant systematic review. Medicine. 2017; 96: 49
12) Rust MM, Susa J, Cavuoti D, et al: Clear cell carcinoma in a background of a finding in a midline abdominal scar 5 years after a total abdominal hysterectomy. Acta Cytol. 2008; 52 (4) : 475-480
13) Sosa-Durán EE, Aboharp-Hasan Z, Peñavera-Hernández JR , et al: Clear cell adenocarcinoma arising from abdominal wall endometriosis. Cir Cir. 2016; 84 (3) :245-249
14) Ding Y., Zhu J. A retrospective review of abdominal wall endometriosis in Shanghai, China. Int. J. Gynecol. Obstet. 2013; 121: 41–44.
15) Bats AS, Zafrani Y, Morice P, et al: Malignant transformation of abdominak wall endometriosis to clear cell carcinoma:a case report and review of the literature. Fertil Steril. 2008; 90: 1997.e13-16
16) Marques C, Silvia TS, Dias MF: Clear cell carcinoma arising from abdominal wall endometriosis-Brief report and review of the literature. Gynecol Oncol Rep. 2017; 20: 78-80
17) Ferrandina G, Palluzzi E, Zannoni G, et al: Endmetriosis-associated clear cell carcinoma arising in cesarean section scar: a case report and review of the literature. World Journal of Surgical Oncology. 2016; 14: 300
18) Behbehani S, Magtibay P, Wasson M, et al. Clear Cell Carcinoma. of the Anterior Abdominal Wall Secondary to Iatrogenic Endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2020 Sep-Oct; 27 (6) : 1230-1231.
19) Liu H, Leng J, Cui Q, et al: Clear cell carcinoma arising from abdominal wall endometriosis: a unique case with bladder and lymph node metastasis. World J Surg Oncol. 2014; 12: 51
20) Aust S, Tiringer D, Langer M, et al: Therapy of a clear cell adenocarcinoma of unknown primary arising in the abdominal wall after caesarean section and after hysterectomy. Wien Klin Wochenschr. 2015; 127 (1-2) : 62-64
21) Bahall V., De Barry L., Rampersad A. Clear cell carcinoma arising from abdominal wall endometriosis-a report on two cases and literature review. World J Surg Oncol. 2022; 20 (1) : 86
22) Achach T, Rammeh S, Korbi S, et al: Clear cell adenocarcinoma arising from abdominal wall endometriosis. J Oncol. 2008; 2008: 478325
23) Leite G.K.C., de Carvalho L.F.P., Korkes H., Guazzelli T.F., Kenj G., Viana A.d.T. Scar endometrioma following obstetric surgical incisions: Retrospective study on 33 cases and review of the literature. Sao Paulo Med. J. 2009; 127: 270–277.

異なる転帰をとった卵巣原発性カルチノイドの2例

Primary ovarian carcinoid with different outcomes: two cases reports

服部昂樹 Takaki HATTORI　森亮介 Ryosuke MORI　鈴木奈香 Nako SUZUKI
亀谷美聡 Misato KAMEGAI　保條説彦 Tatsuhiko HOJO

豊川市民病院　産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Toyokawa City Hospital

【概要】 卵巣原発性カルチノイドは全カルチノイドの約0.5～1.8%程度と稀な疾患である1)。当院ではこれまでに卵巣原発性カルチノイドを2例経験したので、その臨床経過を報告する。症例1は87歳、2妊2産。持続する咳嗽を主訴に近医を受診、胸部単純X線検査で両側胸水を指摘された。当院内科へ紹介となり胸腹部単純CT検査で右卵巣腫瘍を認めたため当科受診となった。造影MRI検査は顆粒膜細胞腫、莢膜細胞腫が疑われた。血液検査は特記事項を認めず、卵巣腫瘍によるMeigs症候群が疑われたため、両側付属器摘出術を施行した。術後病理組織検査は卵巣甲状腺腫性異型カルチノイドの診断であった。術後胸水は消失し再発を認めなかった。臨床経過からPseudo-Meigs症候群だったと考えられた。
症例2は73歳、2妊2産。心窩部痛の原因精査目的のためのCT検査で偶発的に卵巣腫瘍を指摘され当科紹介となった。造影MRI検査では径110mm大の腫瘍を認め、当初子宮腫瘍を疑い悪性も否定できなかったため腹式単純子宮摘出術および両側付属器摘出術を施行した。術後病理組織検査は成熟嚢胞性奇形腫の併存を認める卵巣原発性異型カルチノイドの診断であった。術後1か月でのCT検査では再発を認めなかったが、術後4か月目に多発肝転移を認め、術後1年で癌死した。

Key Words **:** *ovarian carcinoid, Pseudo-Meigs syndrome, liver metastasis*

緒　言

卵巣原発性カルチノイドは、全カルチノイドの約0.5～1.8%[1)]、卵巣腫瘍全体の0.1%以下と非常に希な疾患である[2) 3)]。卵巣原発性カルチノイドは境界悪性腫瘍に分類され予後は良好であるとされるが、浸潤や転移、再発を認める場合には予後は非常に悪くなると報告されている[3)]。今回我々は、Pseudo-Meigs症候群と術後多発肝転移をきたした2例を経験したので報告する。

連絡先：
服部　昂樹
豊川市民病院　産婦人科
〒442-8561　愛知県豊川市八幡町野路23
TEL：0533-86-1111　FAX：0533-84-1327
E-mail：tch@toyokawa-ch-aichi.jp

症　例

《症例1》

患者は87歳、2妊2産、既往歴に右卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めた。持続する咳嗽を主訴に近医内科を受診、胸部単純X線検査で両側胸水を認めたため当院内科に紹介された（図1）。胸腹部単純CT検査で左卵巣腫瘍を指摘され当科受診となった。造影MRIでは右付属器領域に径44mm × 28mm大の腫瘤を認め、既往にある卵巣子宮内膜症性嚢胞が疑われた。左付属器領域に46mm × 33mm大の腫瘤を認めた。

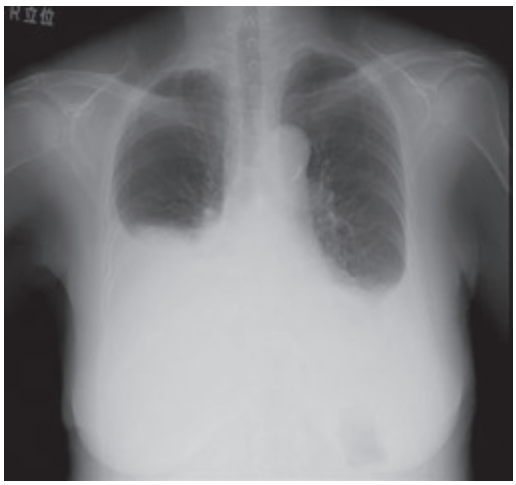


図 1 胸部単純 X 線

腫瘤は T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号、拡散強調画像で軽度高信号を呈し、顆粒膜細胞腫や莢膜細胞腫が疑われた（図 2A, B, C）。血液検査は異常値を認めず、TSH 1.270 μIU/mL F-T3 2.91 pg/mL, F-T4 1.31 NG/DL, 抗 CCP 抗体 <0.6 U/mL, 抗核抗体< 40 倍と正常範囲内であり、甲状腺疾患や膠原病疾患は否定的だと考えられた。腫瘍マーカーも CA19-9 6.0 U/ml、CEA 0.9 ng/ml と正常範囲内であった。上部消化管内視鏡検査では、原発となるような病変はなく、また、胸水細胞診検査は陰性であった。胸水貯留は左卵巣の充実性腫瘍との関連が疑われ、Meigs 症候群を念頭に診断と治療を兼ねて腹式両側付属器摘出術を施行した。手術進行期分類は IA 期、残存病変を認めなかった。病理組織検査は甲状腺様組織、リボン状・索状配列を呈する腫瘍細胞の増殖を認めた。腫瘍細胞の核分裂像は強拡大 10 視野中 2 個（2/10 high power field; HPF）であった。（図 3）。免疫組織化学検査では Chromogranin A 陽性、Synaptophysin 陽性、CD56 陽性で、卵巣甲状腺腫性異型カルチノイドの診断となった（図 4A, B）。術後 21 日目に撮像した胸部単純 X 線検査で胸水は消失し、術後再発も認めなかったことから卵巣原発カルチノイドによる Pseudo-Meigs 症候群だったと考えられた（図 5）。

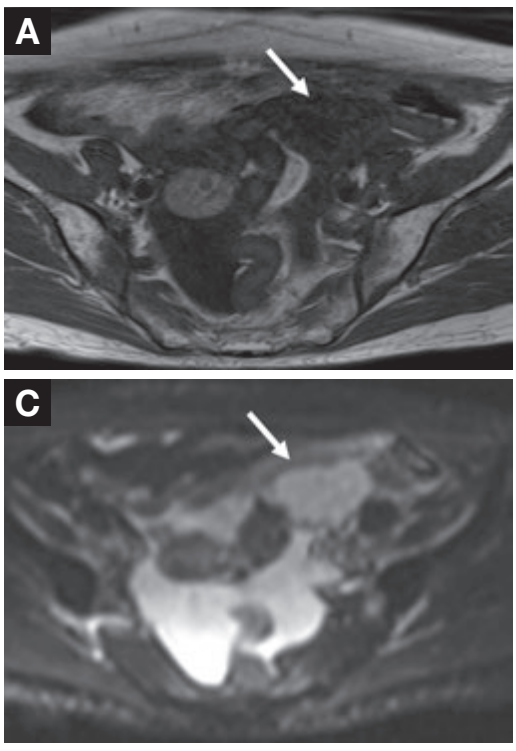


図 2 MRI 画像：46mm × 33mm 大の充実性卵巣腫瘍を認めた。（黄矢頭）

A）T1 強調画像：低信号を認める。

B）T2 強調画像で高信号、一部低信号の部分に一致して造影不良域を認める。

C）拡散強調画像は軽度高信号を認める。

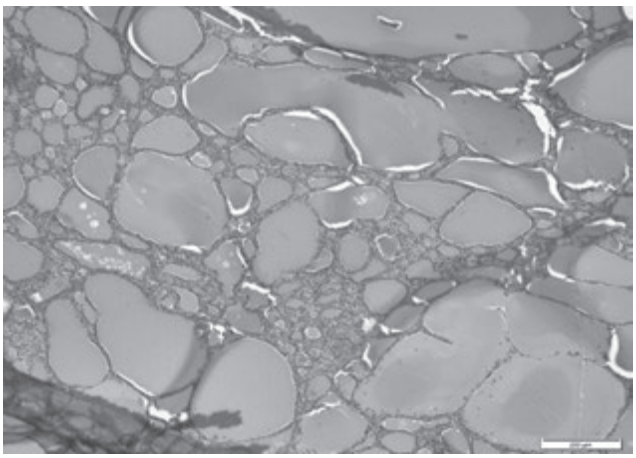


図 3　病理組織画像
甲状腺腫様組織を認める。（HE 染色 100 倍）

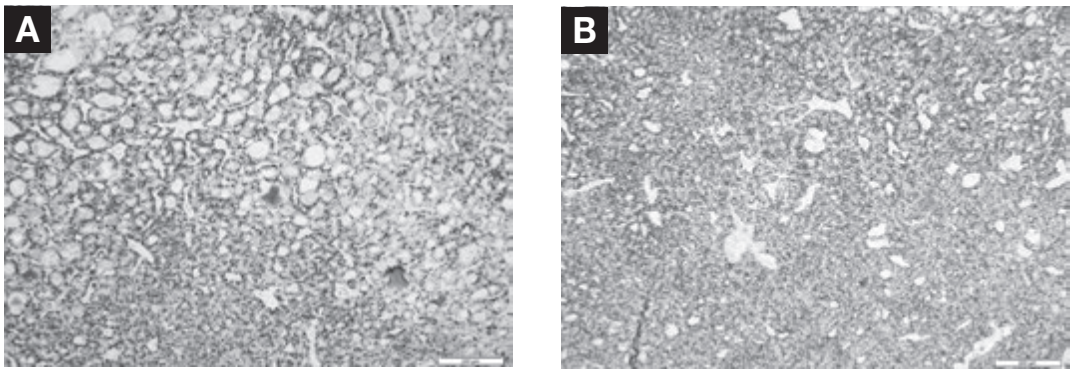


図 4　免疫染色
A）免疫染色 ChromograninA（＋）　B）免疫染色 Synaptophysin（＋）

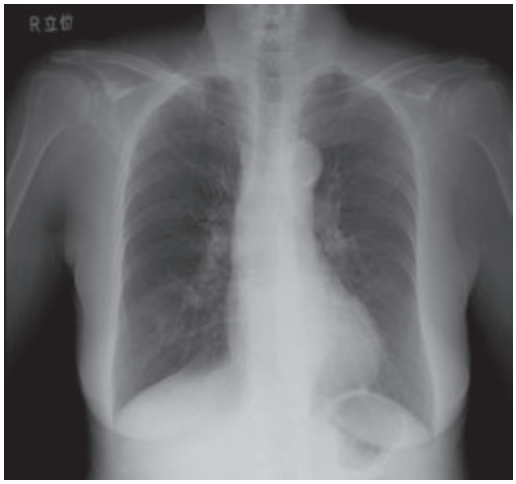


図 5　胸部単純 X 線

《症例 2》

患者は 73 歳 2 妊 2 産、既往歴に慢性膵炎を認めた。心窩部痛の原因精査にて腹部単純 CT 検査を施行したところ右卵巣腫瘍の指摘があり当科紹介となった。造影 MRI では子宮右側に径 116mm × 95mm × 79mm 大の腫瘤性病変を認めた。内部は嚢胞成分や脂肪成分、石灰化病変、拡散強調画像で高信号を呈す充実性病変などが混在していた（図 6A, B, C）。成熟嚢胞性奇形種の悪性転化、脂肪変性を来たした漿膜下子宮平滑筋腫が疑われた。悪性腫瘍を否定できないと考え、腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。腫瘍マーカーは、CA19-9 1.0　U/ml,CA125 17.3 U/ml と正常範

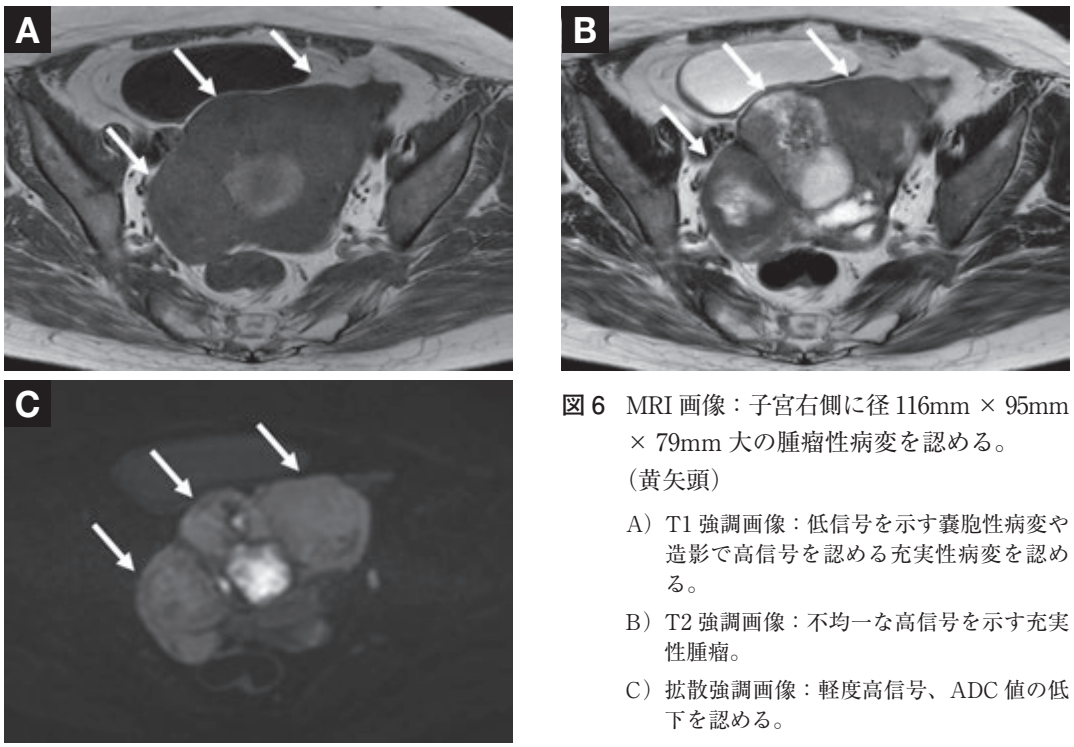


図 6 MRI 画像：子宮右側に径 116mm × 95mm × 79mm 大の腫瘤性病変を認める。（黄矢頭）

A）T1 強調画像：低信号を示す嚢胞性病変や造影で高信号を認める充実性病変を認める。

B）T2 強調画像：不均一な高信号を示す充実性腫瘤。

C）拡散強調画像：軽度高信号、ADC 値の低下を認める。

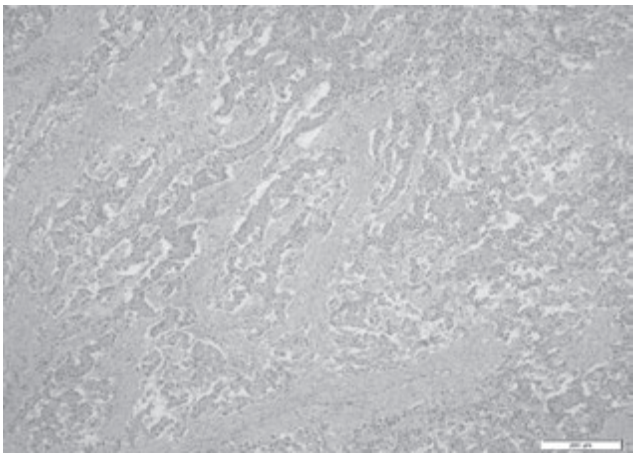


図 7 病理組織画像

リボン状・索状配列を呈する腫瘍細胞の増殖を認める。（HE 染色 100 倍）

囲内であった。

手術進行期分類は IA 期、残存病変を認めなかった。病理組織検査はリボン状・索状配列を呈する腫瘍細胞の増殖を認めた。腫瘍細胞の核分裂像は強拡大 10 視野中 9 個（9/10HPF）であった（図 7）。免疫組織化学検査では ChromograninA 陽性、Synaptophysin 陽性、CD56 陽性、一部重層扁平上皮や粘液性上皮で裏装された嚢状病変を認めた（図 8A,B）。以上より成熟嚢胞性奇形腫を合併した卵巣原発性索状異型

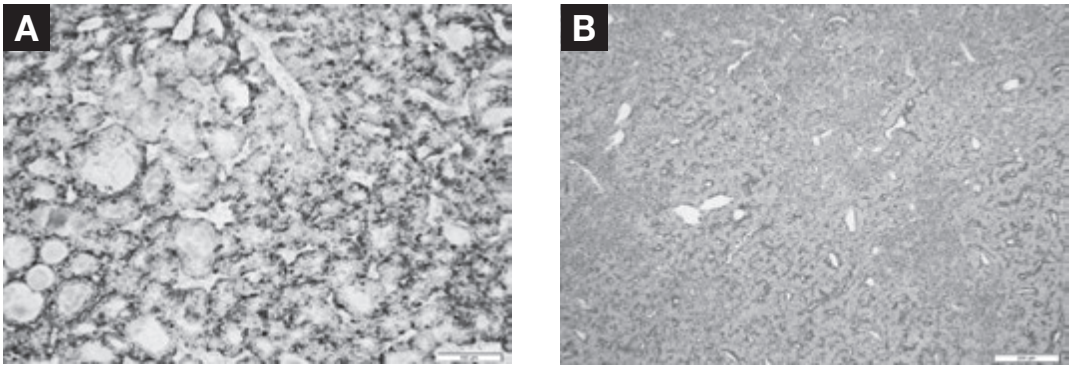


図 8 免疫染色
A）免疫染色 ChromograninA（＋） B）免疫染色 Synaptophysin（＋）

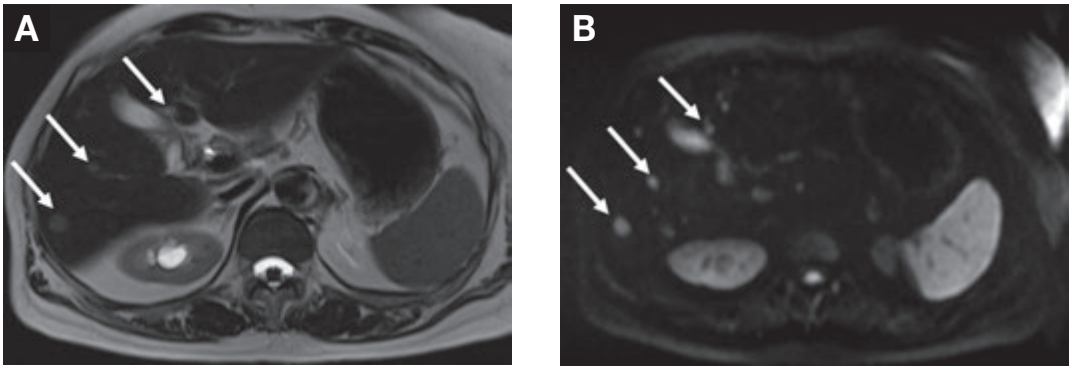


図 9 MRI 画像肝両葉に T2 強調画像、拡散強調画像で高信号を示す多発結節性病変を認めた。（黄矢頭）
A）T2 強調画像 B）拡散強調画像

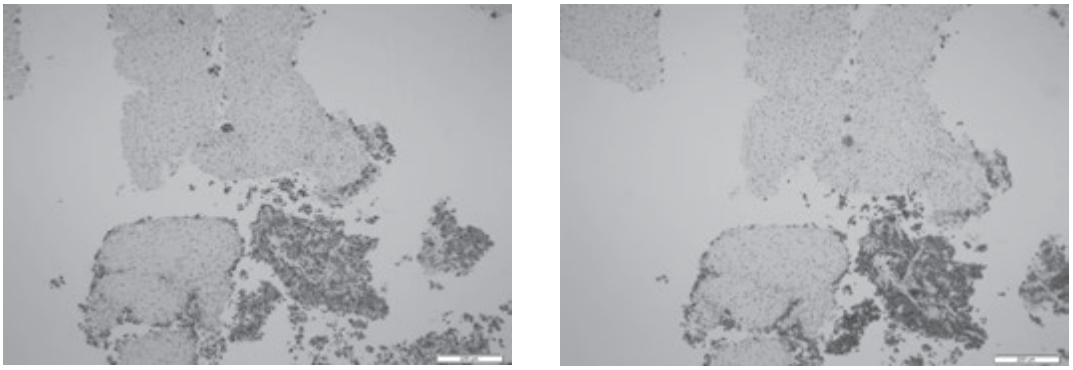


図 10 病理組織画像
A）免疫染色 ChromograninA（＋） B）免疫染色 Synaptophysin（＋）

カルチノイドの診断となった。術後1か月でのCT検査は再発を認めなかったが、術後4か月目に消化器内科で膵嚢胞の経過観察のためMRIを施行したところ、肝両葉にT2強調画像,拡散強調画像で高信号を示す多発結節性病変を認めた（図9A, B)。組織診のため肝生検が施行され、病理組織検査は免疫組織化学検査でChromograninA陽性、Synaptophysin陽性、CD56陽性であり、卵巣原発カルチノイドの転移として矛盾しないとの診断であった（図10A, B)。その後は化学療法を勧めたが追加治療の希望がなく、術後1年で癌死した。

考　察

卵巣カルチノイドは、組織学的には胚細胞腫瘍の単胚葉性奇形腫および皮様嚢腫に伴う体細胞型腫瘍に分類される[4]。主に片側性に発生し、閉経後の経産婦に多く、成熟嚢胞性奇形腫との合併頻度が高い[5]。卵巣カルチノイドは特異的な腫瘍マーカーが存在しない。MRI検査ではT2強調画像にて充実部分が低信号を呈するとの報告が、特徴的な所見がないとする報告もある[6) 7]。そのため術前診断は非常に困難であるとされる。今回経験した2例はいずれも片側性の充実性卵巣腫瘍であったが術前にカルチノイドを鑑別することは困難であった。卵巣カルチノイドの一部は平滑筋収縮作用をもつセロトニンを産生することで顔面紅潮や下痢などの症状を呈するとされるが、卵巣甲状腺腫性カルチノイドで上記症候群を合併するのは極めて稀であり[8]、症例1でも胸水貯留に伴う咳嗽以外の臨床症状は認めなかった。

Meigs症候群は1957年にMeigsによって定義され、現在は良性卵巣腫瘍に伴い胸腹水が出現し、腫瘍摘出後には消失しその後再貯留を認めないものとされる。良性卵巣腫瘍以外による病態はPseudo-Meigs症候群と分類されており、原発性卵巣癌や子宮平滑筋腫、卵管卵巣膿瘍などによるものが報告されている[9) 10]。2024年9月5日現在、PubMedにおいてPseudo-Meigs syndromeは212例の症例報告を認めるが、卵巣カルチノイドに伴う報告は認められなかった。

卵巣カルチノイドの予後に関しては比較的良好であり転移例は少なく、治癒切除群の5年生存率は91.3%と良好であるが、発見時に浸潤・転移を認める症例での5年生存率は33%との報告もある[11]。本邦における卵巣カルチノイドの転移報告例は6例あり、そのうち半数は2年以内の予後であった[12]。症例2でも術後1年、肝転移発見から8か月で癌死した。本症例は化学療法を施行するにいたらなかった。症例数が非常に少ないため詳細な検討は未だなされていないが、VP-16, CDDPなどの抗悪性腫瘍剤が有効であるとの報告があり[13]、また肝転移例に関しては肝動脈塞栓術や肝移植も有効であったとの報告もある[14]。

病理結果は、症例2例ともに異型カルチノイドの診断であった。病理組織学的には核分裂像が強拡大10視野中2～10個（2～10/10HPF）もしくは壊死像を認める場合、定型ではなく異型と診断され[15) 16]、核分裂像が強拡大10視野中11個以上かつ壊死像を認める場合は悪性腫瘍の診断となる。症例2は壊死像は認めなかったものの、核分裂像は9/10HPFと高値であり、1症例目よりも転移、再発リスクは高かった可能性があると思われる。

今回、局所切除で良好な経過であった症例と術後再発を来たし予後不良であった症例を経験した。術後も慎重な経過観察が必要であり、臨床経過のみならず病理学組織も重要視すべきであると考えられる。

結　語

卵巣カルチノイドに伴うPseudo-Meigs症候群と術後多発肝転移を来たした2例を経験した。進行・転移例における治療法や経過観察などの管理方法を確立するためには、今後さらに症例を蓄積していくことが必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はない。

参考文献

1) Tavassoli FA, Devilee P (eds). World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genetic organs. Lyon: IARC Press, 2003; 172-173.
2) Modlin M, Kevin L, Mark K. A5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. Caner 2003; 97: 934-959
3) Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, et al. Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecologic Oncology 1996; 61: 259-265.
4) 日本産科婦人科学会・日本病理学会(編). 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 病理編 第1版. 東京：金原出版, 2016; 50-52.
5) Robboy SJ: Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 36: 404-418, 1975
6) 今岡いずみ, 坪山尚寛, 田中優美子.画像診断別冊KEY BOOKシリーズ 婦人科MRIアトラス. 東京：秀潤社, 2019.
7) 飯高満三芳, 山本さやか, 佐近普子, 他. 卵巣甲状腺腫性カルチノイドの一例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2016; 32: 265-270.
8) Robboy SJ, Scully RE. Strumal carcinoid of theovary: An analysis of 50 cases of distinctive tumorcomposed of thyroid tissue and carcinoid. Cancer 1980; 46: 2019-2034.
9) 清水谷尚宏, 仙波征太郎, 小宮山学, 他：卵巣明細胞腺癌によるpseudo-Meigs症候群の1例. 日呼吸会誌 43: 236-40, 2005
10) 立花祐毅, 一瀬直日, 東田太郎：卵管卵巣膿瘍によるPseudo-Meigs症候群の1例. 日本化学療法学会雑誌 Vol.66 No44
11) Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, et al. Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecologic Oncology 61: 259-265, 1996
12) 島田慎吾, 中野詩朗, 柳田尚之, 他：切除7年後に肝転移・脾転移をきたした卵巣カルチノイドの1例. 日本臨床外科学会誌 69: 2675-2680, 2008
13) Correale P, Sciandivasci A, Intrivici C, et al. Chemo-hormone therapy of non-well-differentiated endocrine tumours from different ana-tomicsites with cisplatinum, etoposide and slow release lanreotide formulation. Br J Cancer 96: 1343-1347, 2007
14) Liesbeth MV, Inne HMBR, Cornelis JML, et al. Liver metastases of neuroendocrine tumours; early reduction of tumour load to improve life expectancy. World J Surg Oncol 4: 35, 2006
15) Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura,Thymus and Heart. 4th ed. Lyon: IARC; 2015.
16) Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Union for International Cancer Control (UICC) TNM Classification of Malignant Tumors. 8th ed. Hoboken: Wiley-Blackwe ll; 2017.

術前診断が困難であった平滑筋腫の2例

Two cases of leiomyoma with difficult preoperative diagnosis

秋田 寛佳 Hiroka AKITA
藤原 多子 Sawako FUJIWARA
香川 真理子 Mariko KAGAWA
秋田 寛文 Hirofumi AKITA
池田 沙矢子 Sayako IKEDA
森川 重彦 Shigehiko MORIKAWA
佐野 美保 Miho SANO

小牧市民病院 産婦人科
Deparment of Obstetrics and Gynecology, Komaki City Hospital

【概要】 平滑筋腫は大部分が子宮から発生し、子宮平滑筋腫として婦人科疾患の中では頻度の高い良性腫瘍であるが、平滑筋細胞由来の血管平滑筋腫や上皮性平滑筋腫、子宮由来の平滑筋腫が異所性に発育した異所性平滑筋腫など発生機序によっていくつかに分類されている。
今回我々は、術前診断が困難であった平滑筋腫の2例を経験したので報告する。症例1は0妊の36歳女性で、下腹部痛のため当院救急外来を受診後、骨盤造影MRI検査にて右卵巣子宮内膜症性嚢胞、多発子宮筋腫の他に左卵巣近傍に存在する約5㎝大の腫瘤を指摘された。腹腔鏡下手術を施行し、骨盤造影MRI検査で指摘のあった左卵巣近傍の腫瘤は左卵巣から発生しており、正常卵巣に注意しながら切除して摘出した。病理組織診断では平滑筋腫の診断であった。子宮には漿膜下筋腫を含めた多発子宮筋腫を認め、筋腫に対する手術歴はないことから自然発生性parasitic leiomyomaの可能性があると考えた。症例2は3妊2産の53歳女性で、左下腹部痛のため当院救急外来を受診後、骨盤造影MRI検査にて左前腹壁下に約8㎝大の腫瘤を認め、腹腔外血腫の疑いが指摘された。開腹手術を施行し、腹膜と腹直筋後鞘の結合織間に赤褐色の腫瘤を認め、遺残がないように摘出した。病理組織診断では血管平滑筋腫の診断であった。画像診断の進歩によって術前診断の正確性は増してきているものの、本症例のように術前の画像評価が困難な場合もあるため、不明確な腹部腫瘤を認めた場合には、異所性平滑筋腫や平滑筋細胞由来の平滑筋腫の可能性も鑑別に挙げて診療にあたることが重要であると思われる。

Key Words **:** *uterine leiomyoma, parasitic leiomyoma, spontaneous occurrence, vascular leiomyoma*

緒 言

平滑筋腫は平滑筋由来の良性腫瘍であり、女性生殖器や血管壁、皮膚など平滑筋が存在する部位であればどこでも発生しうる腫瘍である[1)]。子宮からの発生が大部分を占め、子宮平滑筋腫として婦人科疾患の中では頻度の高い良性腫瘍である。そして、子宮由来の平滑筋腫が様々な機序で子宮と連続性をもたない部位に発育する場合があり、それらは異所性平滑筋腫と呼ばれている[2)]。

今回、我々は術前診断が困難であった平滑筋腫を2例経験したため文献的考察を加え報告する。

連絡先：
秋田 寛佳
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
E-mail：akita.hiroka@gmail.com

症　例

《症例 1》

患　者：36 歳

妊娠分娩歴：0 妊

既往歴：26 歳時に右卵巣成熟嚢胞性奇形腫に対して腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術

家族歴：特記事項なし

現病歴：急激な下腹部痛のため当院救急外来へ救急搬送された。腹部造影 CT 検査にて右卵巣腫瘍を認め、卵巣腫瘍茎捻転の疑いのため当科へ診察依頼となった。経腟超音波検査では約 9㎝大の右卵巣腫瘍を確認したが、下腹部痛は改善傾向であったため、翌日の外来受診を指示した。翌日受診時も腹痛症状は消失していた。骨盤造影 MRI 検査にて右卵巣に 2 房性の約 10㎝、左卵巣に約 1.5㎝の両側卵巣子宮内膜症性嚢胞と多発子宮筋腫（筋層内・漿膜下）、そして左卵巣近傍に約 5㎝大の子宮内膜症性嚢胞もしくは充実病変の否定もできない鑑別困難な腫瘤を認めた（図 1）。

挙児希望があったが、右卵巣子宮内膜症性嚢胞は約 10㎝大であったため、腹腔鏡下右附属器摘出術予定とし、同時に漿膜下子宮筋腫摘出術を予定し、鑑別困難な腫瘤に対しては術中所見で対応を考えることとした。

手術は全身麻酔下にて砕石位で行い、ポートはダイヤモンド配置とした。右卵巣子宮内膜症性嚢胞は S 状結腸および子宮後面、仙骨子宮靭帯と癒着しており、ダグラス窩は閉鎖していた。癒着剥離を進めるうちに右正常卵巣と右卵管を認め、右卵巣子宮内膜症性嚢胞と考えていた腫瘍は右傍卵巣腫瘍と判明した。右傍卵巣腫瘍を摘出後、約 5㎝大の漿膜下筋腫も摘出した（図 2a）。続いて左卵巣近傍の腫瘤を確認した

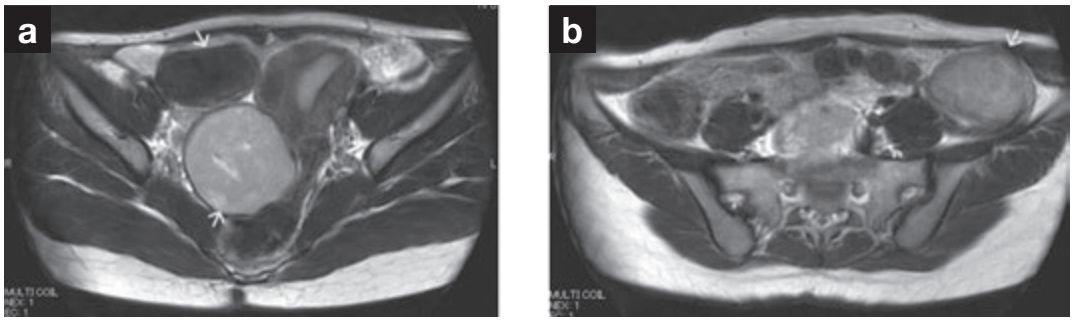


図 1　症例 1：骨盤造影 MRI 検査（T2 強調画像）
（a）右卵巣子宮内膜症性嚢胞（上部矢印）、漿膜下子宮筋腫（下部矢印）を認める。
（b）左卵巣近傍に高信号で軽度拡散制限を伴う腫瘤（矢印）を認める。

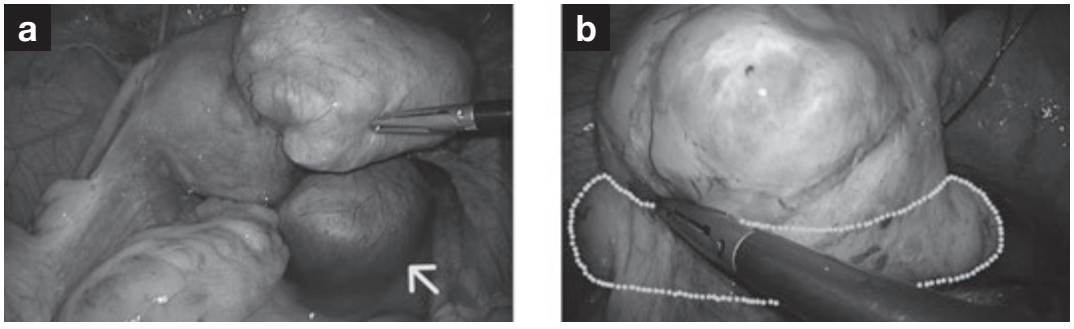


図 2　症例 2：術中所見
（a）右傍卵巣腫瘍（矢印）と漿膜下子宮筋腫を認める。
（b）左卵巣（点線内）から発育する筋腫様の腫瘤を認める。

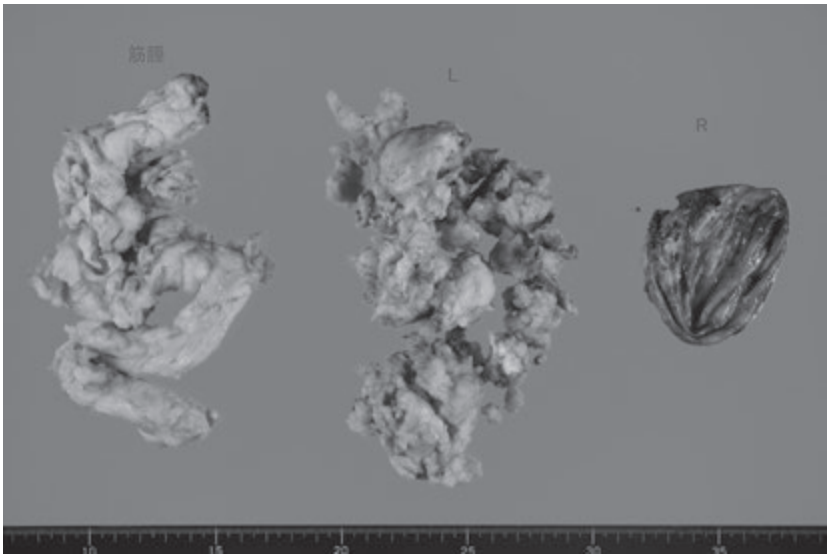


図 3　症例 1：摘出標本
左側より漿膜下平滑筋腫、左卵巣に生着していた平滑筋腫、右傍卵巣子宮内膜症性嚢胞

ところ、左正常卵巣の中央から発育した筋腫様の腫瘤を認めたため、卵巣と腫瘤との境界を注意しながら超音波メスで切離した（図 2b）。最終的には右傍卵巣腫瘍、漿膜下子宮筋腫、左卵巣から発育した筋腫様腫瘤を摘出し（図 3）、両側附属器は温存することができた。術後経過は良好で術後 4 日目に退院した。

病理組織診断では右傍卵巣腫瘍は子宮内膜症性嚢胞、漿膜下筋腫と筋腫様腫瘤は出血や壊死は認めず紡錘形細胞の束状増生や間質の硝子化を認め、平滑筋腫と診断された。

《症例 2》

患　者：53 歳

妊娠分娩歴：3 妊 2 産、未閉経

既往歴：13 歳時に虫垂炎手術

家族歴：特記事項なし

現病歴：左下腹部痛のため当院救急外来を受診した。腹部造影 CT 検査にて約 7㎝大の腫瘤を認め（図 4a）、卵巣腫瘍茎捻転の疑いで当科

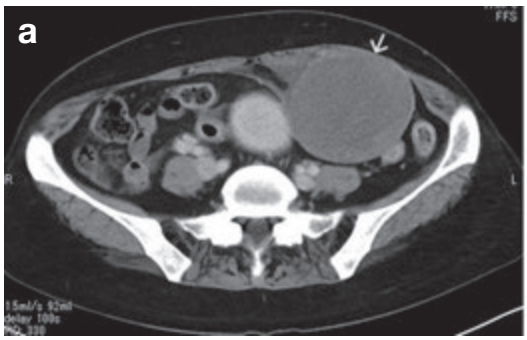


図 4　症例 2：腹部造影 CT 検査・経腹超音波画像
(a) 軽度高信号を呈する造影効果に乏しい境界明瞭な腫瘤（矢印）を腹膜外腔（腹膜外脂肪層）に認める。
(b) 左側腹部に高輝度の腫瘤を認める。

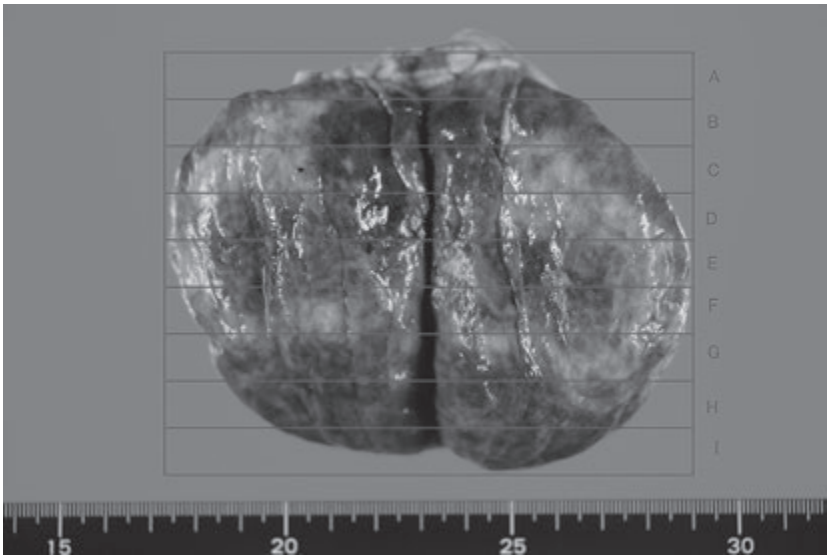


図5 症例2：摘出標本

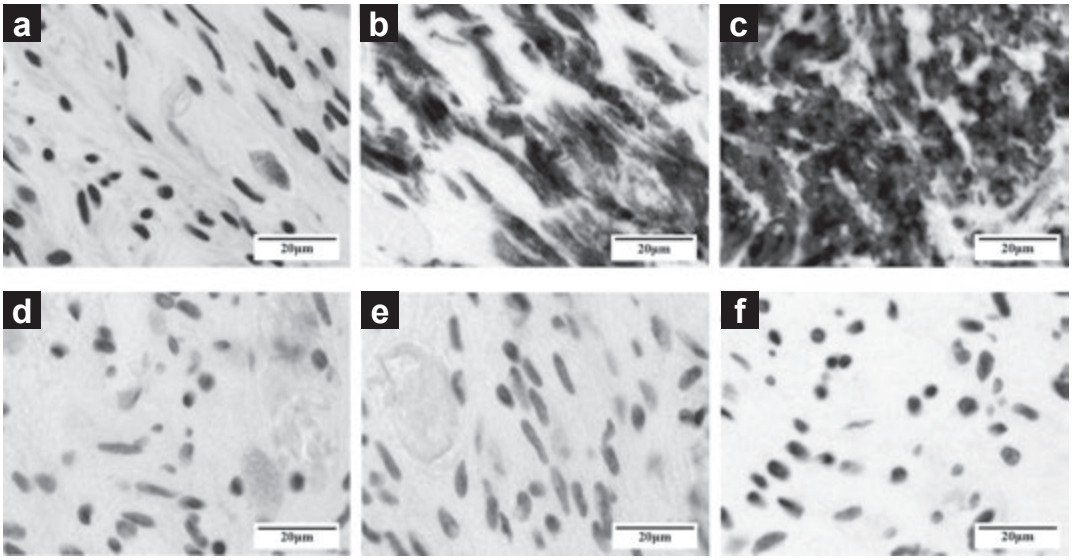


図6 症例2：病理組織所見

(a) HE 染色（× 400）(b) SMA 染色（× 400）(c) desmin 染色（× 400）(d) ER 染色（× 400）(e) PgR 染色（× 400）(f) MIB-1 染色（× 400）
紡錘形細胞の束状増生を認める。
SMA・desmin は陽性、ER・PgR は陰性。MIB-1 はほとんど染色されていない。scale bar=20 μ m

へ診察依頼となったが、鎮痛剤使用で Numerical Rating Scale（NRS）8 → 4 へ疼痛改善を認め帰宅方針となった。翌日、再度下腹部痛が悪化したため当院救急外来を再受診した。左下側腹部に自発痛とともに圧痛を認めた。経腟超音波検査では多発子宮筋腫を認めたが、腹部造影 CT 検査にて指摘された腫瘤は確認できなかった。経腹超音波検査で触診での疼痛部位と

一致した箇所に8㎝弱の高輝度の腫瘤を認めた（図4b）。腹部造影CT検査で指摘された腫瘤について良悪性の鑑別や質的診断のために翌日骨盤造影MRI検査を施行した。骨盤造影MRI検査にて左前腹壁下に78 × 68 × 78mmの腫瘤性病変を認め、腹腔外血腫の疑いが指摘されたため、開腹手術にて血腫疑いの腫瘤を摘出する方針とした。

手術は全身麻酔下にて仰臥位で行った。臍下3㎝程度から恥骨上3㎝程度までの下腹部正中に皮切をおき、白線と左腹直筋を剥離すると左腹直筋鞘後葉と腹膜の間に腫瘤を認めた。腫瘤は赤褐色で少し柔らかく、可動性は乏しかった。筋膜側との癒着が強固であったため電気メスにて剥離し、腹膜側との癒着箇所は容易に鈍的剥離することができ腫瘤を摘出した（図5）。術後経過は良好で術後5日目に退院となった。

病理組織診断では、紡錘形の腫瘍細胞が束状配列をとって増殖しており、分裂像や壊死は明らかではなかった。免疫染色ではER、PgR、CD34、C-kitがいずれもが陰性であり、SMAとdesminはいずれもが陽性であり、MIB-1はほとんど染まらなかった。以上より血管平滑筋腫と診断された（図6）。

考　察

今回、術前診断が困難であった平滑筋腫の2例を経験した。

平滑筋腫は平滑筋由来の良性腫瘍であり、平滑筋が存在する部位であれば発生しうる腫瘍である。女性生殖器や消化管などに発生するleiomyoma、血管壁の平滑筋から発生する血管平滑筋腫vascular leiomyoma、立毛筋や皮膚に発生する上皮性平滑筋腫epithelioid leiomyomaに分類される[1]。子宮からの発生が大部分を占め、性成熟期女性の約30％にみられ、顕微鏡的なものを含めると50 ～ 75％にみられるといわれる[3]。

また、子宮由来の平滑筋腫が子宮以外の場所に異所性に発育することがあり、それらは異所性平滑筋腫と呼ばれているが、寄生筋腫（parasitic leiomyoma）、静脈内平滑筋腫（intravenous leiomyoma：IVL）、良性転移性平滑筋腫（benign metastasizing leiomyoma：BML）、腹膜播種性平滑筋腫（disseminated peritoneal leiomyoma：DPL ）に分類されるという報告がある。parasitic leiomyomaは子宮平滑筋組織から発生した子宮筋腫がなんらかの原因により子宮との連続性が失われ、腹膜や腸間膜および大網などの周囲組織に生着し、栄養血管を得ることで発育する[4]。IVLは子宮筋腫または子宮周囲の静脈壁に発生した筋腫が静脈系を通り浸潤性に発育する疾患であるが、下大静脈や心房内に到達し死亡原因となることもある[5]。BMLはIVLと同様の機序で子宮筋腫が肺や肝臓に到着し生着する疾患であるが、深部組織や骨、リンパ節、大網、腸間膜への転移の報告例もある[6]。DPLは子宮筋腫核出術後など二次性に筋腫が腹腔内に発育するものである[7]。今回経験した2例の平滑筋腫は左卵巣と腹膜－腹直筋後鞘の結合織間で発育しており、両症例とも明らかに子宮との連続性は認めないものであった。

症例1では、左卵巣に平滑筋腫を認めた。卵巣を原発とする卵巣平滑筋腫、もしくは子宮に漿膜下筋腫を含めた多発子宮筋腫を認めていたことからparasitic leiomyomaである可能性を考えた。卵巣平滑筋腫は良性卵巣腫瘍の0.5 ～ 1％程度と稀な腫瘍であり、国内外での症例報告は約80例と少ない。発生起源としては、卵巣門の血管平滑筋細胞由来が最も有力である。組織学的に紡錘形の細胞が束状ないし渦状に増生し、核異型や核分裂像に乏しい像を呈する。そしてその腫瘍が卵巣組織から連続している場合に卵巣原発の平滑筋腫と診断される。また、免疫染色も有用といわれており、筋原性マーカーであるa-SMAやdesminが陽性であることで平滑筋腫と診断するが、線維腫や莢膜細胞腫でも弱陽性を示すという報告もあるため、診断に迷う場合はa-inhibinが陰性、caldesmon、HHF-35が陽性であることが診断に有用とされている[8) 9)]。

本症例では腫瘍核出術を施行したため、摘出検体に正常卵巣はほとんど摘出されていなかっ

たが、摘出されたわずかな箇所の病理組織診断では腫瘍と卵巣組織との連続性を確認することができなかったため卵巣平滑筋腫の可能性は低いと考えた。

parasitic leiomyoma は有茎性漿膜下筋腫が大網や腹膜などの周囲臓器と癒着し、栄養血管を獲得した後に子宮からの茎部が離断したとする場合や、自然脱落後に他臓器に生着し栄養血管を獲得するという自然発生説と腹腔鏡手術時の電動モルセレーターの使用に伴って細断された筋腫の組織片が腹腔内に飛散し、腹膜や大網などに生着して栄養血管を獲得する医原性発生説の２つの機序が考えられている[4) 10)]。本症例は 10 年前に右卵巣腫瘍に対して手術後であるが、その際の骨盤造影 MRI 検査で子宮に筋腫は認めていなかったため、手術操作による飛散の可能性は否定的であった。以上より、自然発生性 parasitic leiomyoma と考えられる。Brody は自然発生性の parasitic leiomyoma の生着部位は大部分が大網であったと報告している[11)]。その他にも腸間膜、膀胱子宮窩腹膜、ダグラス窩などに生着を認めたという報告も少数ながらに認めた[12) – 14)]。検索した範囲では、国内外では卵巣を血流供給源とした自然発生性 parasitic leiomyoma の報告は認めなかったため非常に稀な症例であると考える。parasitic leiomyoma による特有な症状はなく、S 状結腸に生着した場合は便秘や排便障害、膀胱後壁では頻尿、虫垂では右下腹部痛といった生着箇所に応じた症状が主体となると報告されている[15)]。本症例では腹痛症状を時折認めたが、子宮内膜症も合併していたため、平滑筋腫による腹痛症状の出現の有無についてははっきりしなかった。

症例２では、腹膜と腹直筋後鞘の結合織間に平滑筋腫を認めた。検索した範囲では同様の箇所に平滑筋腫が存在した症例は我が国では３例報告されている[16) – 18)]。

服部らの報告では、前腹壁腹膜外に子宮と連続性をもたない平滑筋腫を認めており、子宮に漿膜下筋腫が多発していたことから、腹腔外に血行性に転移したとして BML の可能性が示唆されている[17)]。また森山らは、腹腔鏡下にて右下腹部腹壁に突出する平滑筋腫を摘出しており、病理組織診断により血管平滑筋腫であったと報告している[18)]。本症例は、免疫組織染色の結果から性ホルモン依存性ではなく、腹膜と腹直筋後鞘の結合織間の血管平滑筋腫と診断された。

血管平滑筋腫は、良性腫瘍の約 5% を占め、30 ～ 60 歳代の女性に好発し、約 90%が四肢末梢の皮膚表面および皮下に発症し、その他の発症部位としては口蓋・喉頭などがあげられる[18) 19)]。しかし、腹膜発生例は稀であり、医学中央雑誌や PubMed を中心に検索したところ腹膜原発の症例は森山らの報告の１例のみであった。症状としては多くは無症状であるが、疼痛を認めることがある。森山らは、腹痛症状はなかったが画像所見上悪性所見を完全否定することはできず、まず腹腔鏡下に腹腔内を観察し、結果腹腔鏡下で腹膜ごと腫瘤を摘出したと報告している。また、血管平滑筋腫は基本的に良性腫瘍ではあるが、切除後の局所再発例[20)]の報告もあるため、術後の慎重なフォローが必要である。本症例では鎮痛剤を使用するほどの急激な腹痛症状を認めており、良悪性の術前診断も困難であったことから開腹手術を選択したが、森山らのように腹腔鏡下手術によって摘出することができた可能性もある。しかし、再発例の報告も少なからず認めることから、開腹手術による直視下で切除縁をしっかり確保して残存なく摘出したほうがより再発予防につながるのではないかと考える。なお、本症例では血管平滑筋腫に対する手術から 11 か月後に多発子宮筋腫に対して腹腔鏡下腟式子宮全摘術を行ったが、その際に頚胸上下腹部造影 CT 検査で再発所見がないことを確認している。

今回経験した２症例について術前に診断が得られていた場合は、症例１では腹腔鏡下手術にて右卵巣腫瘍核出術および左附属器摘出術とし、症例２では病変部へのアプローチに難渋する可能性があることも考えて消化器外科医師にも立ち会っていただき、開腹手術による直視下で切除縁をしっかり確保し、剥離に難渋する場合は腹膜などの周囲組織ごと残存なく摘出する

ことで再発予防を念頭においた手術を施行することが可能であったと考えられる。

結　語

今回、術前診断が困難であった平滑筋腫の2例を経験した。

婦人科疾患としては腹部腫瘤を認めた際には子宮平滑筋腫や卵巣腫瘍である頻度が高いが、発症箇所が不明瞭であり術前診断が困難な場合については、異所性平滑筋腫や平滑筋細胞由来の平滑筋腫の可能性も十分に考慮する必要があると考えられた。

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) 坂田綾子，槙山和秀，野口 剛，ほか．腹腔鏡下に切除した後腹膜血管平滑筋腫の1例．泌紀 2012; 58: 75-78
2) Kelly HA, Cullen TS . Myomata of the Uterus. WB Saunders, Philadelphia, 1909, p13
3) 山本 櫻，黒星晴夫，安川 覚，ほか．後腹膜原発と診断した巨大平滑筋腫の1例．産科と婦人科 2016; 83 (11) : 113-118
4) 内倉友香，藤岡 徹，小泉幸司，ほか．Parasitic Leiomyomaの一例．現代産婦人科 2009; 58: 35-38
5) 沖 明典，吉川裕之．Intravenous leiomyomatosis－致死的な子宮筋腫．産と婦 2007; 74: 663-668
6) Cohen DT, Oliva E, Hahn PF,et al. Uterine smooth-muscle tumors with unusual growth patterns : imaging with pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 2007; 188: 246-255
7) 大久保和俊，澤田真紀，岡村栄子，ほか．子宮筋腫核出術後に発生したDisseminated Peritoneal Leiomyomatosisの一例．日産婦関東連会報 2003; 40: 45-49
8) 浦山彩子，中野正明，岡本 哲，ほか．卵巣平滑筋腫の1例．現代産婦人科 2015; 64: 213-216
9) 今北 幸，冨田裕之，高 一弘，ほか．GnRHアンタゴニスト療法で縮小傾向を示した卵巣平滑筋腫の1例．産科の進歩 2023; 75 (1) : 71-78
10) Nezhat C, Kho K. Iatrogenic myomas : new class of myomas? J Minim Invasive Gynecol 2010;17 (5) :544-550
11) Brody S:Parasitic fibroid. Am J Obstet Gynecol 1953; 65: 1354-1356
12) 坂堂未央子，猪飼 恵，長尾友佳里 ほか．腹腔鏡下手術にて診断，治療した自然発生と考えられるparasitic myomaの2例．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2015; 31: 101-105
13) 大川智実，吉木尚之，石川智則，ほか．腹腔鏡下手術により判明した子宮との連続性のない石灰化筋腫の1例．日産婦内視鏡学会 2010; 26: 388-391
14) 南 元人，廣田 穣，河合智之，ほか．自然発生が疑われたparasitic myomaの3症例．日産婦内視鏡学会 2012; 28: 346-352
15) Yeh HC, Kaplan M,Deligdisch L,et al. Parasitic and pedunculatedleiomyomas: ultrasonographic features.J Ultrasound Med 1999; 18: 789-94
16) 佐久間 洋，高橋 通，金子重信，ほか．子宮漿膜下筋腫との鑑別が困難であった前腹壁腹膜外巨大平滑筋腫の一例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報 2007; 44 (2) : 178
17) 服部早苗，山脇真智，山田和美，ほか．子宮漿膜下筋腫と鑑別が困難であった転移性平滑筋腫と考えられた1例．産科と婦人科 2014; 81 (4) : 110-114
18) 森山 仁，澤田寿仁，橋本雅司，ほか．腹腔鏡下に切除した腹膜原発血管平滑筋腫の1例．日鏡外会誌 2007; 12 (6) : 631-635
19) Masazumi Onishi, Kazuhiro Takahashi, Daisuke Watabe, et al. A case of angioleiomyoma with epithelioid granuloma. Case Reports Case Report Dermatology. 2011; 3 (2) : 170-174
20) van Rjin AB, van Kralingen KW. Koelma IA,et al. Angioleiomyoma of the diaphragm.Ann Thorac Surg 2000; 69: 1928-1929

未熟奇形腫術後に gliomatosis peritonei を発症した 1 例

A case of gliomatosis peritonei after surgery for immature teratoma

白崎 茉莉[1)] Mari SHIRASAKI
野坂 和外[2)] Kazuto NOSAKA
秋山 悠歩[1)] Chikaho AKIYAMA
加藤 未千与[1)] Michiyo KATO
青山 章[1, 4)] Akira AOYAMA
榊原 尚敬[1)] Hisanori SAKAKIBARA
菅沼 寛明[1)] Hiroaki SUGANUMA
吉川 麻里奈[1, 3)] Marina YOSHIKAWA
石川 奈央[1)] Nao ISHIKAWA
木村 真梨子[1)] Mariko KIMURA
佐野 友里子[1)] Yuriko SANO
根井 駿[1)] Takashi NEI
井土 琴美[1)] Kotomi IZUCHI
河井 啓一郎[3)] Keiichiro KAWAI
鈴木 徹平[1)] Teppei SUZUKI
森田 剛文[1)] Takanori MORITA
後藤 真紀[1)] Maki GOTO

岡崎市民病院 産婦人科[1)]，千葉徳洲会病院 婦人科[2)]，
名古屋大学医学部附属病院 産婦人科[3)]，刈谷豊田総合病院 産婦人科[4)]

[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital
[2)] Department of Gynecology, Chiba Tokushukai Hospital
[3)] Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Hospital
[4)] Department of Obstetrics and Gynecology, Kariya Toyota General Hospital

【概要】 Gliomatosis peritonei（GP）は成熟神経膠組織が腹膜や大網に播種を形成する稀な疾患で、未熟奇形腫や成熟嚢胞性奇形腫との関連が知られており、一般に良性の経過をたどり予後は良好であるが悪性腫瘍の播種病変との鑑別を要する。一方、ポートサイト再発は、腹腔鏡下手術のポート創の周りに腫瘍が播種、再発することを指し、腹腔鏡下手術の普及とともに報告が散見されるようになった。今回われわれは未熟奇形腫 grade1 の術後経過観察中に GP を発症し未熟奇形腫の再発との鑑別を要した症例を経験した。症例は 29 歳女性。急性腹症に対して右卵巣の成熟嚢胞性奇形腫の茎捻転を疑い、腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行した。卵巣腫瘍の病理にて未熟奇形腫 grade1 の診断となった。術中破綻によりⅠC1 期と診断し、若年で妊孕性温存の希望があったことから追加治療はせずに経過観察の方針とした。術後 2 年の CT 検査にて、初回手術時の左下腹部のポート創に腫瘤形成を認めた。未熟奇形腫の再発を疑ったが針生検では診断に至らなかったため、審査腹腔鏡手術による腹腔内観察と腫瘤切除の方針とした。術中所見でポート創の腹壁腫瘤の他に、骨盤内を中心とした多数の腹膜播種を認めた。腹壁腫瘤切除と播種生検を施行したところ、切除した検体全てに異型を認めない成熟神経膠組織を認め、GP と診断した。未熟奇形腫の再発ではないことから追加治療なしで経過観察を継続する方針とした。未熟奇形腫術後の経過観察中に再発を疑った場合は、未熟奇形腫の再発だけでなく GP 発症の可能性もあり、正確な診断が重要である。審査腹腔鏡手術による組織採取および腹腔内観察は診断に有用であった。また、良性腫瘍を含めた卵巣腫瘍の手術時には、腫瘍破綻やそれに伴う腫瘍内容の流出に注意し、ポートサイト再発や播種形成を予防する手術操作に留意することが肝要である。

Key Words **:** *Gliomatosis peritonei, immature teratoma, port site recurrence, diagnostic laparoscopy*

連絡先：
白崎 茉莉
岡崎市民病院 産婦人科
〒 444-0002 愛知県岡崎市高隆寺町五所合 3-1
TEL：0564-21-8111 FAX：0564-25-2913
E-mail：jasmine3418@icloud.com

緒　言

卵巣未熟奇形腫は胎芽期の組織に類似する未熟組織と成熟組織で構成される奇形腫で、未熟な神経上皮成分の割合に基づいて grade1 ～ 3 に分類される。頻度は卵巣悪性腫瘍の 1% 未満で、悪性胚細胞腫瘍の中では未分化胚細胞腫に次いで 2 番目に多く、若年女性に好発することが特徴である。妊孕性温存手術は予後に影響を及ぼさないとする報告は多く、若年者では積極的に妊孕性温存手術が選択されている[1)]。Gliomatosis peritonei（GP）は、腹膜や大網に成熟神経膠組織が播種を形成する疾患で、未熟奇形腫や成熟嚢胞性奇形腫との関連が報告されており、非常に稀な疾患ではあるが一般に良性の経過をたどり予後は良好と考えられている。一方、ポートサイト再発は腹腔鏡下手術でのポート創の周りに腫瘍が播種、再発することを指し、腹腔鏡下手術が広く行われるようになったことで報告が散見されるようになった[2) – 4)]。婦人科疾患においては特に卵巣悪性腫瘍術後の発症が最も多いが、良性腫瘍においても発症が報告されている[5) 6)]。今回、我々は卵巣腫瘍茎捻転を契機に診断した未熟奇形腫 grade1 の経過観察中にポートサイトおよび腹膜等に GP を発症し、未熟奇形腫の再発との鑑別を要した症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

本論文は投稿に関して、患者本人の同意を得た。

症　例

29 歳女性。未妊。既往歴に特記すべきものはなかった。X 年に急激な腹痛を主訴に近医を受診し、当院に紹介された。経腹超音波検査で右卵巣に 10cm 大の卵巣腫瘍を認めた。MRI 検査では T1 強調画像で子宮筋層と比較し等～高信号、T2 強調画像で高信号（図 1）、T2 強調脂肪抑制画像で一部低信号となる 10.8cm × 8.6cm の右卵巣腫瘍を認め、第一に成熟嚢胞性奇形腫が考えられた。さらに同部位に圧痛と MRI 検査で卵巣腫瘍の一部に浮腫状変化を認めたことから、卵巣腫瘍茎捻転を疑った。術前の血液検査にて CA19-9 66.7U/mL（正常値 37.0U/mL 未満）、SCC 3.5ng/mL（正常値 2.5ng/mL 未満）であった。MRI 検査の放射線科医による読影でも成熟嚢胞性奇形腫の捻転の診断であり、悪性腫瘍の可能性を強く疑っていなかったものの、本人に術後に悪性腫瘍が判明する可能性について説明した。本人から低侵襲手術および卵巣機能温存の希望があり、付属器切除術ではなく腫瘍摘出術の方針とし、緊急での腹腔鏡下手術を施行した。

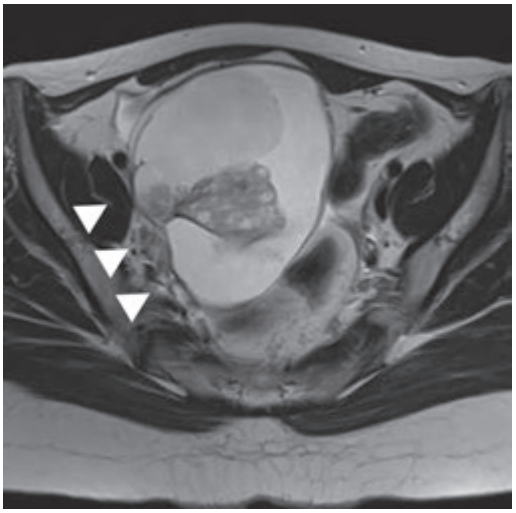


図 1　MRI T2 強調像
右卵巣に充実部を含んだ嚢胞性病変を認め、間質の浮腫（△）を伴い、卵巣腫瘍茎捻転を疑う。

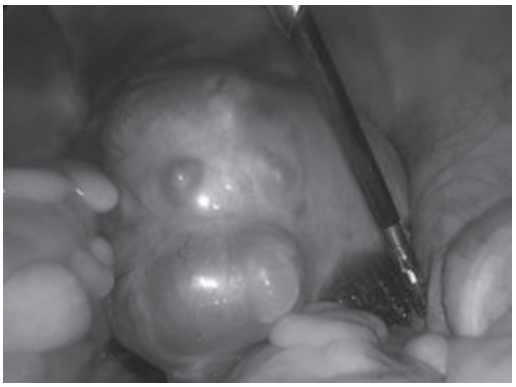


図 2　卵巣腫瘍茎捻転手術時の術中所見
右卵巣腫瘍は 360° 捻転していた。卵巣に血流不全の所見はみられなかったが、卵管は暗赤色となり血流不全を認めた。

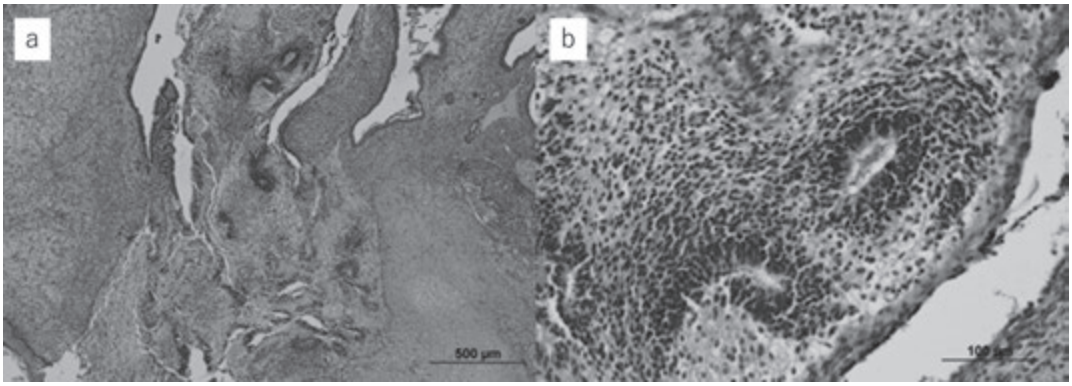


図 3 未熟奇形腫病理所見
a）HE 染色（× 40）：成熟した重層扁平上皮や中枢神経組織が見られ、一部で未熟な神経上皮成分が神経管やロゼットを形成しているのを散見する。
b）HE 染色（× 200）：未熟な神経上皮成分が神経管やロゼットを形成している。

手術は全身麻酔下で行い、ポート配置はダイヤモンド配置とし、臍からのオープン法で12mm ポートを設置、10mm 直視鏡を使用した。その他のポートは5mm ポートを使用した。右卵巣に不整形な鵞卵大の一部に充実成分を伴う腫瘍を認め、卵巣腫瘍は 360 度捻転していた（図 2）。術中腹水細胞診は実施していなかった。子宮・左付属器は正常所見であり、腹腔内に播種や癒着の所見は認めなかった。右卵巣腫瘍の捻転を解除後に正常卵巣は温存可能と判断し、腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行した。腫瘍壁の一部は脆弱で摘出時に腫瘍の破綻を生じたため、可及的に漏出した内容液を吸引し腹腔内を生理食塩水で洗浄した。卵巣腫瘍に固形成分が多く含まれていたことから悪性腫瘍の可能性について再度検討し、術直後に施行した血液検査にて AFP 66.7ng/mL（正常値 7.0ng/mL 未満）で上昇していたことが判明した。

摘出検体の病理では成熟した重層扁平上皮や中枢神経組織を多く認めたが、一部で未熟な神経上皮成分が神経管やロゼットを形成している所見があり、未熟奇形腫 grade1 の診断であった（図 3）。腹腔内所見や画像検査から他に転移を疑う所見はなかったため Ⅰ C1 期（FIGO 2014）と診断した。右付属器切除術および staging 手術を提示したが、術後の精査で他に病変が疑われないことや妊孕性温存の点から手術を希望されなかったため追加治療せずに経過観察の方針とした。術後早期に腫瘍マーカーは陰転化し、CT 検査で再発の所見なく経過していた。

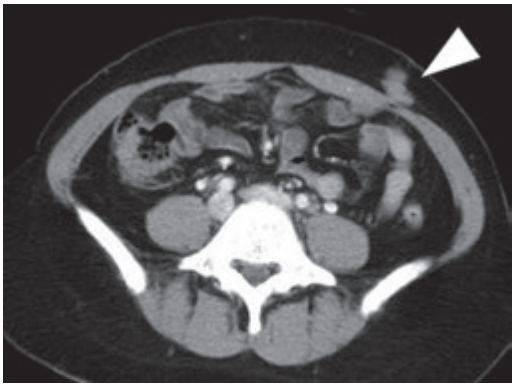


図 4 造影 CT
腹壁に腫瘤（△）を認め、ポートサイト再発を疑う。

X+2 年に経過観察目的の CT 検査で左下腹壁に 3cm 大の腫瘤の出現を認め、増大傾向であった（図 4）。他に腫瘤性病変は認めず、腫瘍マーカーは CA19-9 25.1U/mL、SCC 2.7ng/mL、AFP 2.7ng/mL であり SCC のみわずかな上昇を認めた。未熟奇形腫のポートサイト再発を疑い同部の針生検を施行したが、十分な腫瘍組織量が採取できず病理学的診断は困難であったため、診断目的に腹壁腫瘤切除術の方針とし

た。腹腔内の観察のため審査腹腔鏡手術を併用する方針とした。

手術は全身麻酔下で行い、ポート配置はパラレル配置とし、癒着の可能性の低い左季肋部からクローズド法で 12mm ポートを設置、10mm 直視鏡と 5mm 斜視鏡を使用した。その他ポートは、前回ダイヤモンド配置の右下腹部のポートと同箇所に 5mm ポート、臍横右 10cm 程度のところに 5mm ポートを設置した。腹腔内から観察すると、腹壁腫瘤は腹膜に覆われたまま腹腔内に突出するように認め、周囲との癒着はなかった（図 5a）。また、壁側腹膜、大網、子宮漿膜、両側付属器表面など広範囲にわたって多数の粟粒状播種病変を認めた（図 5b, c）。腹腔鏡下に腹壁腫瘤を切除したところ、腫瘤は腹直筋には浸潤しておらず、腹直筋との間を容易に剥離することができた。術前の画像検査では腫瘤は皮下組織から腹膜まで連続していると考えられていたが、実際には腹直筋を挟むようにして 2 つに分かれていた。腹直筋より表層の腫瘤を腹腔外から切除した。腹直筋への浸潤はなかったが腹直筋筋膜前鞘にわずかに浸潤している所見があったためこれを含めて切除し、ポートサイトの腹壁腫瘤を完全切除した。腹腔内に散在する播種組織を完全切除するには侵襲が大きすぎると判断し、診断目的に大網の播種病変を 1 箇所生検した。病理では摘出した検体全てに異型の目立たない成熟した神経膠組織成分を含んでおり（図 6）、GP の診断となった。未熟奇形腫の再発所見は認めないことから経過観察の方針とした。術後に CT 検査で腹壁腫瘤が残存していないことと GP の増大がないことを確認した。

X+3 年の定期診察では未熟奇形腫の再発を認めていない。

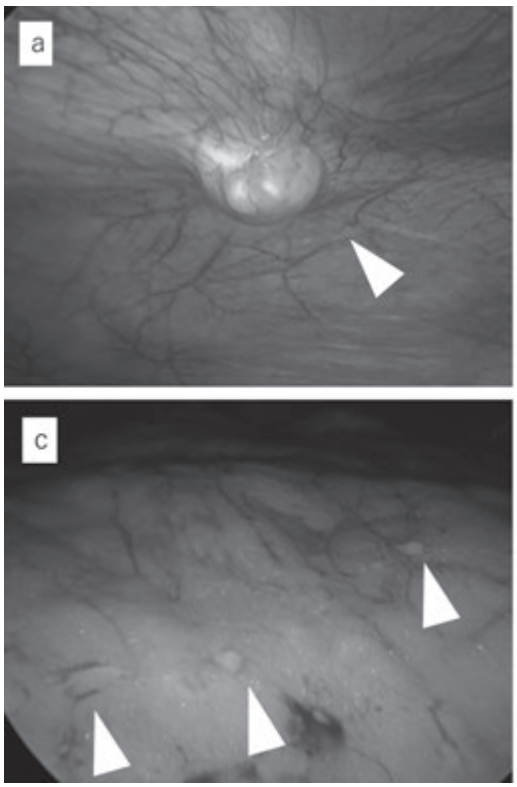


図 5

a）腹壁腫瘤（△）が腹腔内に突出しているのを認めた。

b）子宮表面および腹膜に播種病変（△）が散在している。

c）大網の表面にも複数の播種病変（△）を認めた。

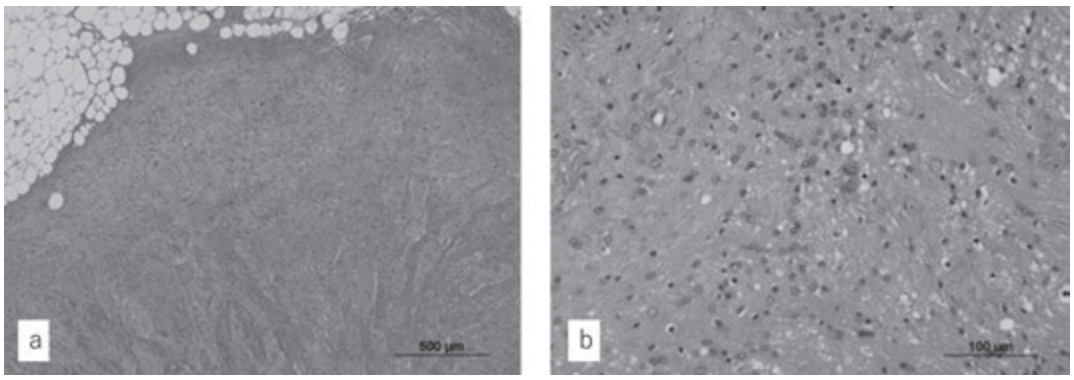


図6 GP 病理所見
a）HE 染色（× 40）
b）HE 染色（× 200）：異型の目立たない神経膠細胞が増殖した成熟神経膠組織が結節状病変を形成している。

考　察

未熟奇形腫は、卵巣悪性腫瘍の 1% 未満で、悪性胚細胞腫瘍の中では未分化胚細胞腫瘍に次いで 2 番目に多い。未熟奇形腫は卵巣奇形腫全体の 3% にすぎないとされ、頻度は少ない[7]。また、若年に好発する。未熟奇形腫の画像上の特徴として①通常片側性で比較的大きな腫瘤、②多房性嚢胞構造と充実性構造が混在し著明な造影増強効果を伴う、③脂肪組織は充実性構造の内部に点在する、④石灰化は小さく不整形で充実性構造の内部に散在する、という点がある[8) 9)]。これらの点に注意して事前の評価を十分に行ったうえで治療方針を検討することが望ましい。しかしながら若年の卵巣奇形腫は急性腹症を契機に発見されることも多く、緊急手術となり画像検査や腫瘍マーカーの評価が不十分となる場合がある。これらの点に留意していても術前に診断が困難であった報告もあり、実際の診断は容易ではないと考えられる。

卵巣悪性胚細胞腫瘍の治療法について、妊孕性温存手術は予後に影響を及ぼさないと考えられており、卵巣未熟奇形腫Ⅰ期かつ grade1 であれば患側付属器切除術が適応されることが多い。化学療法に対する感受性が極めて高いため、術後治療なく経過観察して再発しても長期生存が可能とされる。Ⅰ期症例に対して術後治療として化学療法を省略した場合には再発率が高くなるが、その後の化学療法の施行により 5 年生存率には差がないというデータもあり、卵巣悪性胚細胞腫瘍全体としては予後が良好と考えられている[1)]。しかしながら追加手術が必要になる場合や再発した場合の化学療法による卵巣機能低下が 3.7% にみられたという報告[10)]からは妊孕性に少なからず影響を及ぼすことが懸念されるため、腫瘍摘出術後に追加治療なく経過観察に入るのかどうかは慎重に判断されるべきである。本邦の卵巣がん治療ガイドラインにおいても奇形腫の診断で腫瘍摘出術を施行した後に未熟奇形腫Ⅰ期（grade3）と診断された場合の方針について一定の見解が得られていないとされている。今回の症例では卵巣腫瘍摘出のみを施行しており術後の再発リスクについては付属器切除を行った場合よりも高いことが懸念されたが、再発した際の治療でも良好な治療経過が期待できることと追加治療による妊孕性への影響を懸念されたことから本人は追加治療を希望しなかったので、最終的に追加治療なしで経過観察の方針としたが、個々の症例において慎重に判断すべきである。

GP の発生には 2 つの説がある。ひとつは術中の腫瘍破綻による直接転移による発生、もうひとつは腹膜幹細胞から成熟神経膠細胞への分化することによる発生である。前者は腫瘍破綻により腫瘍内容である神経組織が流出し腹膜な

どの腹腔内組織に暴露・生着することで発生すると考えられている[11) 12)]。後者は、腹膜幹細胞を刺激し神経膠細胞に分化させる成長因子を腫瘍内の神経膠細胞が分泌することで腹膜幹細胞が成熟神経膠細胞へ分化し発生すると考えられている[13) 14)]。これはFergusonらが、成熟嚢胞性奇形腫または未熟奇形腫からGPを発症した症例において、成熟嚢胞性奇形腫または未熟奇形腫とそれぞれの症例のGPのマイクロサテライト遺伝子を調べたことで支持されている。成熟嚢胞性奇形腫、未熟奇形腫のマイクロサテライト（MS）遺伝子は母親由来のホモ接合となり、正常組織は母親由来と父親由来のヘテロ接合となることが知られている。解析した成熟嚢胞性奇形腫と未熟奇形腫腫瘍のMS遺伝子はともにホモ接合であったことに対し、それぞれの症例の腹膜GPのMS遺伝子はヘテロ接合であったため、腹膜幹細胞からの分化を支持する結果となっている[13)]。

一方、ポートサイト再発の発生の直接的原因として腫瘍のポート部への曝露と生着が考えられている。他に患者の免疫状態の変化や気腹ガスによるエアロゾルの飛散、腫瘍組織のポート部への混入の影響も考えられている。ポートサイト再発は婦人科腫瘍に対する腹腔鏡下手術もしくはロボット支援下手術において以前から報告されており[2) – 6)]、最も頻度が高い婦人科疾患は進行卵巣癌で、子宮体癌や子宮頸癌での報告もある[15) 16)]。また、子宮内膜症性嚢胞や成熟嚢胞性奇形腫などの良性疾患においても報告がある[5) 6)]。ポートサイト再発の部位で発症頻度が最も高いのは腫瘍の摘出に使用したポートであり、次に発生頻度が高かったのは汚染された器具の交換を頻回に行なったポートであることが報告されている[3) 4)]。

本症例における腹壁腫瘤と腹膜播種病変の発生についてそれぞれ検討する。まず、腹壁腫瘤に関して、腹膜との連続はなく腹壁内に発生していたことからGPとは別の病変であると考えられた。一般的にポートサイト再発であれば再発部位には悪性腫瘍、つまり本症例においては未熟奇形腫の所見がみられる。ところが腹壁腫瘤の病理所見は成熟神経膠組織のみを認め、未熟神経成分は認められなかったことからGPと同様の病変が発生していた。初回手術中に漏出した腫瘍内容の成熟神経膠組織成分がポートサイトに付着、生着し、GP様の病変を形成した可能性がある。腫瘤が発生した左下腹部の5mmポートは、初回手術で卵巣腫瘍摘出後の卵巣の縫合に用いた針糸を挿入・抜去するのに使用したポートである。腫瘍内容に汚染された針やポートの出し入れが複数回あり、腫瘍内容の直接暴露が他のポート部より多かった部位であり、腫瘍が迷入しやすい状態が考えられた。初回手術時に卵巣腫瘍は組織回収袋に収納して臍から回収しており、臍のポートは腫瘍による汚染がわずかであったと考えられた。未熟奇形腫の術後にGP様の病変がポートサイト再発したという報告について、今回検索した限りでの文献的報告はなく、まれな病態であると考えられた。

次に、腹膜播種病変については切除した播種病変には成熟神経膠組織をみとめ、GPと診断される所見であった。初回手術において腫瘍摘出の過程で腫瘍破綻した際に成熟神経膠組織が直接生着し播種を形成したと考えられた。GPのマイクロサテライト遺伝子の分析はされていないものの病理所見は腹壁腫瘤と同様の所見がみられたことから、両者の発生は同起源であると考えられ、GPの発生由来は腹膜からの分化ではなく未熟奇形腫の一部組織の生着によって発生した可能性が高い。

GPは肉眼的に播種様の所見を呈するため悪性腫瘍の播種病変との区別が困難である。特に悪性腫瘍の診断後の症例では正確な診断がつかないと進行期を誤って評価してしまい、結果として過剰切除や不要な化学療法を選択してしまう危険性がある。本症例では当初未熟奇形腫のポートサイト再発が疑われたが、腹腔鏡下での観察および生検によりGPの診断に至り不要な治療を回避することができたので、診断に審査腹腔鏡手術が有用であったと考えられた。

未熟奇形腫の創部への曝露および生着によりポートサイト再発が発生したと考えられる点か

らは、初回手術時にポートサイト再発の予防に努めた手術手技の選択をすることが望ましい。ポートサイト再発の発症予防には、手術操作に関する改善が最も有効と報告されている。腫瘍の直接的な生着を防ぐため、腫瘍摘出に組織回収袋を用いることや腫瘍に汚染したポートや鉗子の出し入れを頻回に行わないこと、腫瘍の破綻による腫瘍内容の流出や播種を助長するような過剰な手術操作を減らすこと、閉創時に腹膜も縫合すること、気腹ガスの乱流やポート周囲からの漏れを防ぐため高気腹圧を避けることなどが重要とされている[3) 4)]。初回手術において卵巣腫瘍の表面の一部が脆弱であったことから破綻させず摘出することは困難であったと考えるが、腫瘍内容の流出が最小限となるよう腫瘍内容を腫瘍摘出前に吸引したり、小開腹での腹腔鏡補助下卵巣腫瘍核出術を選択したりすることを考慮すべきだった。

GP は未熟奇形腫だけでなく成熟嚢胞性奇形腫でも発症しうるため、事前の診断の良悪性によらず腫瘍を拡散・曝露させない手術手技を選択すべきである。本症例は未熟奇形腫の再発こそしていないものの GP やポートサイト再発を生じており、初療における診断・治療プロセスについて反省すべき点が多くあった。今後の同様の症例管理への教訓としたい。

結　語

卵巣腫瘍茎捻転に対して腹腔鏡下手術を施行し未熟奇形腫 Grade1 の診断に至り、術後に GP を発症した症例を経験した。GP は成熟嚢胞性奇形腫や未熟奇形腫との関連が報告されており、未熟奇形腫再発を疑う場合には GP の可能性がある。正確な診断のために審査腹腔鏡による組織採取・腹腔内観察は有用である。術前の良悪性の診断によらず GP の発症やポートサイト再発の予防に留意した手術操作を行うことが重要である。

利益相反について

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

参考文献

1) 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. 2020: 174-176
2) Z Dobronte, T Wittmann, G Karacsony. Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. Endoscopy 1978 May; 10（2）: 127-30.
3) Ramirez PT, Wolf JK, Levenback C. Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention. Gynecol Oncol. 2003; 91（1）: 179–189.
4) Curet MJ. Port site metastases. Am J Surg. 2004; 187（6）: 705–712.
5) Tomoko Sho, Rie Urabe, Toru Hachisuga. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for mature cystic teratoma. Eur J Gynaecol Oncol. 2016; 37（2）: 247-50.
6) Long-Xia Tong, Jia-Wen Zhang. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for a mature cystic teratoma. Asian J Surg. 2022 Jan; 45（1）: 561-562.
7) 長坂徹郎. 未熟奇形腫. 病理と臨床 2011; Vol.29 No.8: 840-843.
8) 今岡いずみ，田中優美子. 奇形腫（3）悪性転化，未熟奇形腫. 今岡いずみ，田中優美子 編著. 婦人科MRIアトラス，2010: 176-177
9) 北井里実. 卵巣腫瘍に対する妊孕性温存治療のための画像診断. 画像診断. 2021; Vol.41 No.10: 1115-1130
10) 西川隆太郎. 悪性胚細胞腫瘍の治療. 臨床婦人科産科 2024; Vol.78 No.9: 828-833.
11) Li Liang, Yifen Zhang, Anais Malpica, et al. Gliomatosis peritonei: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 21 cases. Mod Pathol. 2015; 28: 1613–20.
12) Kirti Magudia, Christine O Menias, Sanjeev Bhalla, et al. Unusual imaging findings associated with germ cell tumors. Radiographics. 2019; 39: 1019–35.
13) Ferguson AW, Katabuchi H, Ronnett BM, et al. Glial implants in gliomatosis peritonei arise from normal tissue, not from the associated teratoma. Am J Pathol. 2001 Jul; 159: 51–5.
14) Francisco F Nogales, Ovidiu Preda, Isabel Dulcey. Gliomatosis peritonei as a natural ex-

periment in tissue differentiation. Int J Dev Biol. 2012; 56 (10-12) : 969–74.
15) Qianqian Gao, Ling Guo, Bo Wang. The Pathogenesis and Prevention of Port-Site Metastasis in Gynecologic Oncology. Cancer Manag Res. 2020 Oct 6; 12: 9655-9663.
16) Kelly Benabou, Wafa Khadraoui, Tarek Khader, et al. Port-Site Metastasis in Gynecological Malignancies. JSLS. 2021 Jan-Mar; 25 (1)

卵巣癌を契機に診断されたLi-fraumeni症候群の1例

Li-fraumeni syndrome diagnosed following ovarian cancer: a case report

福田 圭祐[1)] Keisuke FUKUDA
近藤 紳司[1)] Shinji KONDO
長岡 明日香[1)] Asuka NAGAOKA
春原 真由子[1)] Mayuko SUNOHARA
岸田 薫[1)] Kaori KISHIDA
岩田 愛美[1)] Megumi IWATA
宇野 あす香[1)] Asuka UNO
丹羽 優莉[1)] Yuri NIWA
岡田 節男[1, 2)] Setsuo OKADA

公立陶生病院 産婦人科[1)]，同 がんゲノムセンター[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Tosei General Hospital
[2)] Cancer genome center, Tosei General Hospital

【概要】 リー・フラウメニ症候群（Li-Fraumeni syndrome: LFS）は、がん抑制遺伝子であるTP53の生殖細胞系列病的バリアントが原因の遺伝性疾患である。今回我々は、卵巣癌の精査・加療中に診断されたLFSの一例を経験したので報告する。症例は43歳女性で、24歳時に右乳癌、30歳時に左乳癌に罹患していた。近医より多房性卵巣腫瘍の診断で当院紹介となった。卵巣癌を疑い、各種精査で胃癌、大腸癌、甲状腺癌を同時に認めた。診断および症状緩和目的で左付属器摘出術を施行したところ、卵巣に高異型度漿液性癌、同時に行った子宮内膜組織診で類内膜癌を認め、卵巣癌及び子宮体癌の重複がんの診断となった。遺伝性腫瘍を強く疑い遺伝学的検査を行い、TP53の生殖細胞系列の病的バリアントを認め、LFSの診断となった。その後、卵巣癌及び子宮体癌、胃癌、大腸癌、甲状腺癌に対しそれぞれ治療を行った。LFSは生涯がん罹患リスクの非常に高い遺伝性疾患である。近年、卵巣癌に対するBRCA1/2遺伝子検査が保険収載されるなど遺伝子検査は実臨床において身近なものとなりつつある。一方で、TP53など複数のがん関連遺伝子の病的バリアントを検出することができるがん遺伝子パネル検査は、本邦では5種類が保険収載されているものの、いずれも保険適用は限られている。また確定診断となるTP53遺伝学的検査も保険適用にない。LFSは重複がんの発生頻度も高く全年齢層に発症し、発症するがん種も様々であるため、LFSが背景にあることに気づかれないことも多い。しかしサーベイランスによるがん検出率は高いため、積極的に診断をすることが、早期発見・早期治療による長期生存の可能性やQOLの向上に寄与する可能性がある。本症例のように遺伝性腫瘍が疑われる場合は、積極的にTP53を含めた様々な遺伝学的検査を検討することが望ましいと考える。

Key Words **:** *Li-Fraumeni Syndrome, Ovarian Neoplasms, Neoplastic Syndromes, Hereditary*

緒　言

LFSは、がん抑制遺伝子であるTP53の生殖細胞系列病的バリアントが原因の常染色体顕性遺伝形式を呈する遺伝性疾患である[1)]。一般人口におけるTP53の生殖細胞系列病的バリアントの保持者の頻度は、500—20000人に1人との報告がある。一方、小児がん患者では1.6%、成人がん患者では0.2%との報告がある。累積がん罹患リスクは著明に高く、男性で約75%、女性でほぼ100%であることが知られて

連絡先：
福田　圭祐
公立陶生病院　産婦人科
〒489-8642　愛知県瀬戸市西追分町160番地
TEL：0561-82-5101　FAX：0561-82-9139
E-mail：doublesandsugar@gmail.com

いる。あらゆる年齢層にがんが発症し、重複がんの発生頻度も高く、また発症するがん種も多岐にわたるため、LFS が背景にあることに気づかれないことも多い。

今回我々は、卵巣癌の精査・加療中に、子宮体癌、胃癌、大腸癌、甲状腺乳頭癌を同時に認め、LFS と診断された一例を経験したので報告する。

症　例

患者は 43 才、1 妊 1 産で、既往歴は 10 歳時に卵巣嚢腫で手術（詳細不明）、24 歳時に右乳癌（Ⅰ期）、30 歳時に左乳癌（0 期：DCIS）があった。右乳癌に対しては乳房切除術が施行され、術後治療としてドキソルビシン及びドセタキセルによる化学療法を 4 コース、その後タモキシフェンの内服加療が行われていた。左乳癌に対しては乳房切除術及びセンチネルリンパ節生検が施行され、術後化学療法としてドセタキセル単剤療法が 4 コース行われた。遺伝学的検査は行われていなかった。家族歴に関しては後述する。

腹部膨満感を主訴に前医を受診した。経腹超音波検査で卵巣腫瘍が疑われ、翌日当院産婦人科を紹介受診となった。当院初診時、経腟超音波検査で子宮は正常大も内膜肥厚を認め、また腹腔内に一部充実成分を認める長径 12.2cm の多嚢胞性の腫瘤を認めた（図 1）。骨盤部単純・造影 MRI 検査では多房性卵巣腫瘍を認め、一部不均一な壁肥厚や乳頭状の充実成分を認めた

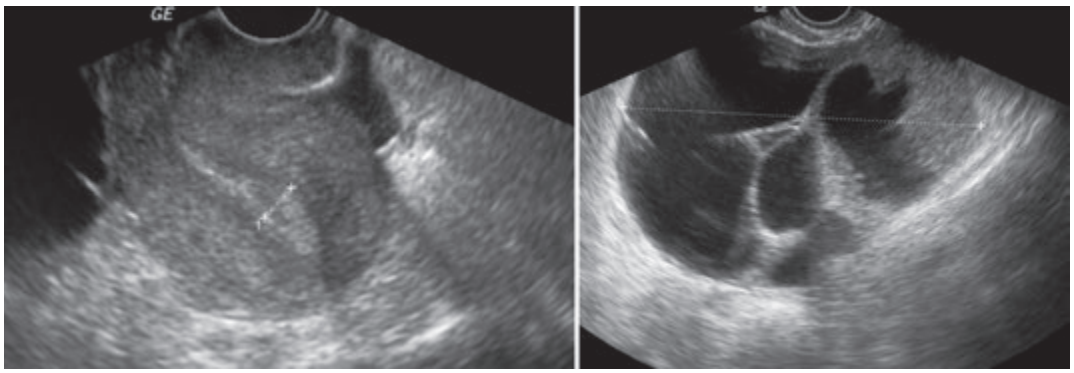


図 1　初診時経腟超音波検査
子宮内膜は 7.8mm で長径 12.2cm の多嚢胞性の腫瘤を認めた。

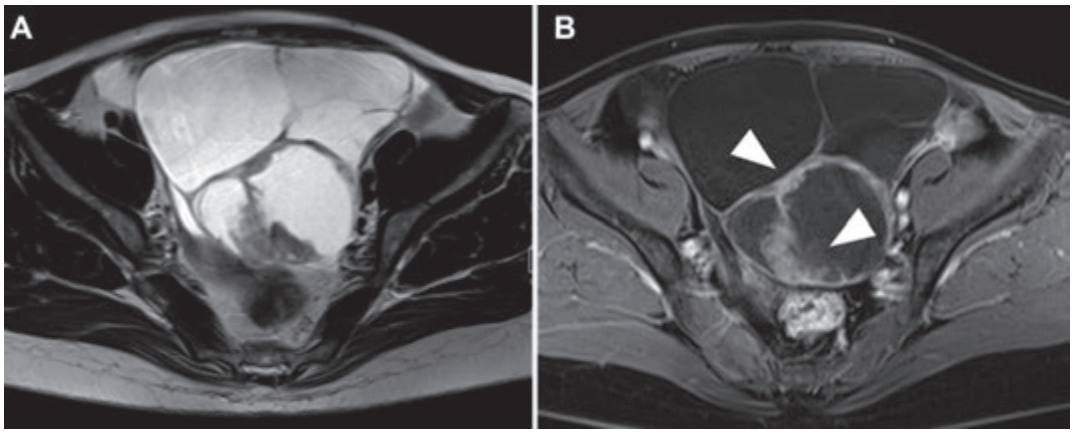


図 2　A：骨盤部単純 MRI　T2 強調像　　B：骨盤部ガドリニウム造影 MRI 検査
多房性腫瘤を認め壁肥厚や充実成分（△部）を伴い粘液性癌の疑い。

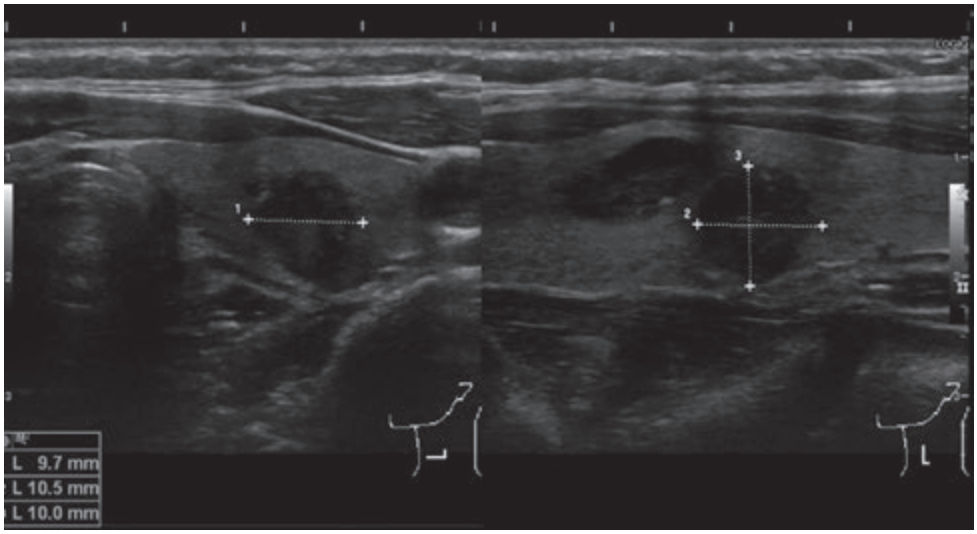


図3 甲状腺超音波検査
左葉に乳頭癌を疑う所見を認めた。

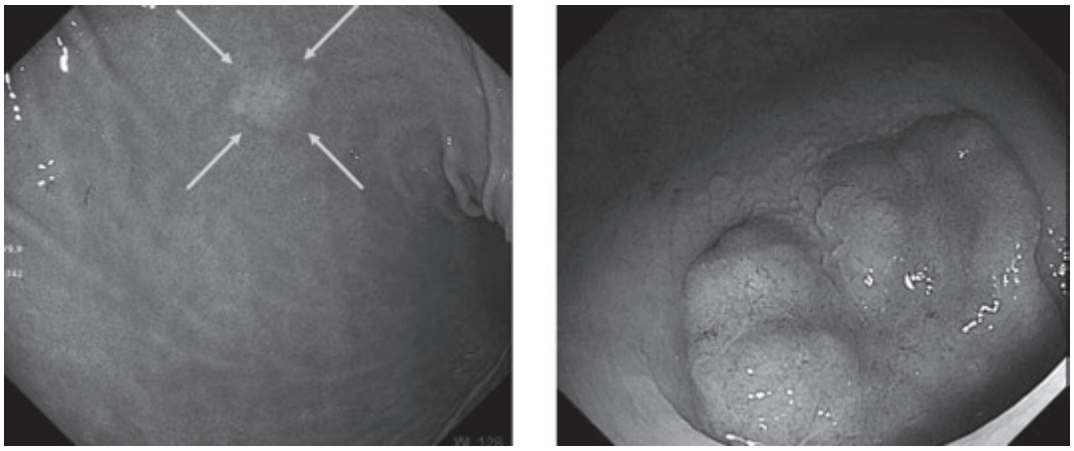


図4 消化管内視鏡検査
左：上部消化管。胃体下部（矢印部）に褐色調粘膜あり生検から signet-ring carcinoma
右：下部消化管。直腸 Ra に病変あり生検から well differentiated adenocarcinoma

（図2）。子宮頸部細胞診は NILM であったが、子宮内膜細胞診は疑陽性であった。血液検査では CEA：11.6 ng/mL、CA125：254.8 U/mL と高値を認めた。以上より卵巣粘液性癌が疑われた。

転移性卵巣腫瘍の否定のため全身検索も同時に施行した。頸部から骨盤部の造影 CT 検査では両肺に多発する小結節影、甲状腺腫大を認めた。追加で甲状腺超音波検査を施行したところ、甲状腺乳頭癌が疑われた（図3）。また上部消化管内視鏡検査では胃体下部に褐色調粘膜があり、生検したところ signet-ring cell carcinoma を認めた（図4）。下部消化管内視鏡検査では直腸 Ra に腫瘤を認め、生検したところ well differentiated adenocarcinoma を認めた（図4）。重複がんであったため、院内のがんゲノムセンターを含め関連科で横断的に方針を相談した。まずは卵巣腫瘍の診断と疑陽性であっ

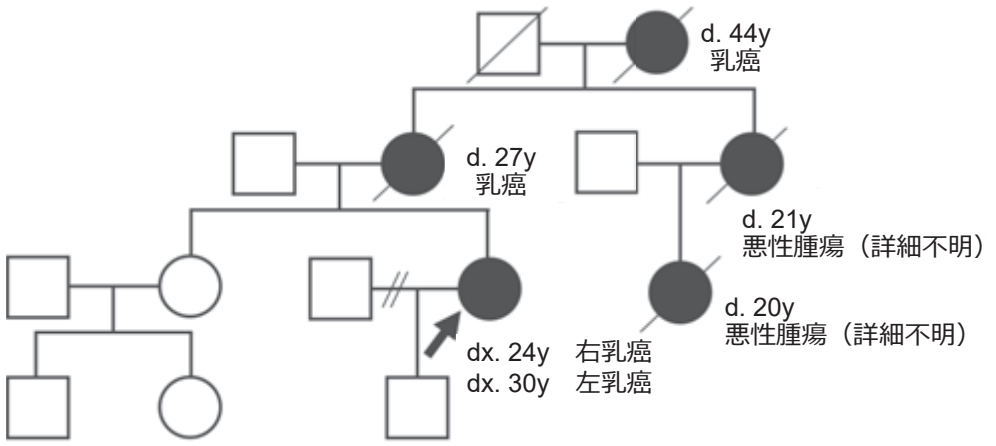


図 5 家系図（本患者は矢印）
患者の実母は 27 歳時乳癌で死亡しており、その他にも母方の家系に若年で悪性腫瘍のため死亡した血縁者が多いことが分かる。

た子宮内膜の精査を目的に手術を行い、その後肺生検を施行、落ち着いたところで経内視鏡的に胃癌、大腸癌の順に治療を行うこととなった。また家族歴を聴取し家系図の作成を行ったところ、患者の実母を始め、母方の家系に悪性腫瘍が原因の若年死亡の血縁者が多いことが伺え（図 5）、遺伝性腫瘍の可能性が示唆された。そのため治療と同時並行で、当院がんゲノムセンター主導で遺伝性腫瘍の診断を目的に遺伝学的検査を計画した。

当院初診から約 1 ヶ月後に診断および症状緩和目的で試験開腹術と子宮内膜掻爬術を施行した。本症例は重複がんであり、転移性卵巣腫瘍の可能性が示唆されたこと、また腫瘍が巨大かつ多房性であり術中迅速組織診断の精度を確保することが困難と思われたため、必要に応じて追加手術を行う二期的手術の方針とした。開腹すると、術前の診断通りに左卵巣の多房性腫瘍を認めたため左付属器を摘出した。また大網および骨盤腹膜に結節を認めたため同時に摘出した。右付属器は認めなかった。術後経過は良好で術後 8 日目で退院となった。病理組織学的検査では、左卵巣はマクロ像で嚢胞状の病変を認め、内部に白色調の充実性の隆起性病変が見られた。ミクロ像で大小不同が目立つ核と好酸性の胞体をもつ異型細胞が乳頭状、充実蜂巣状または管状に浸潤性増殖を示し、High grade serous carcinoma の診断となった。結節はいずれも serous carcinoma で卵巣の悪性腫瘍と類似する組織像であった。腹腔内洗浄細胞診は疑陽性であった。また子宮内膜組織からは Endometrioid carcinoma, Grade 1 を認めた。卵巣癌及び子宮体癌の診断となり、その後追加手術として拡大単純子宮全摘術及び大網亜全摘術、骨盤及び骨盤外腹膜結節切除術、虫垂切除術を施行した。術後経過は良好で術後 7 日目で退院となった。病理組織学的検査では、子宮底部に限局型外向性腫瘤を認め筋層浸潤はわずかで、Endometrioid carcinoma, Grade 1 であった。腹膜結節は卵巣癌の腹膜播種の診断であった。大網及び虫垂には明らかな悪性所見は見られなかった。腹腔内洗浄細胞診は陰性であった。以上より、卵巣癌ⅢC 期（FIGO2014）及び子宮体癌Ⅰ A 期（FIGO2008）の重複がんと診断した。卵巣癌に対しては、術後化学療法として TC 療法（パクリタキセル 175 mg/m2+ カルボプラチン AUC6）1 コース及び TC+ ベバシズマブ併用療法（ベバシズマブ 15 mg/kg）5 コースを施行し、維持療法としてベバシズマブ単剤療法を 16 コース行った。

肺結節に対し経気管支鏡下クライオバイオプシーを施行したが診断がつかず、その後の胸部CT検査で結節が消失していたため、経過観察の方針となった。胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を施行し低分化腺癌ⅠA期であった。大腸癌に対しては内視鏡的粘膜切除術を施行した。病理組織学的検査ではⅠ期であったが脈管侵襲陽性であり、再度の手術を提案したが、患者の希望で慎重に経過観察の方針となった。甲状腺結節は穿刺吸引細胞診が施行され、甲状腺乳頭癌の診断となった。悪性度は高くなく、予後規定因子となる可能性は低いと判断し、卵巣癌の術後化学療法及び維持療法終了後に甲状腺全摘術を施行した。術後病理組織学的検査でⅠ期であり追加治療は不要であった。卵巣癌以外はいずれも早期で、比較的低侵襲な治療のみで終了となり、それぞれ外来経過観察となった。

遺伝学的検査は、既往歴に乳癌があったため遺伝性乳癌卵巣癌症候群（Hereditary breast–ovarian cancer syndrome; HBOC）を疑い、また保険収載されていることもありBRCA1/2遺伝子検査を実施することをまず検討した。一方、当院がんゲノムセンターと協議したところ、家族歴や重複がんからLFSなど他の遺伝性腫瘍も鑑別に上がった。確定診断のためには、がん遺伝子パネル検査の実施がよいと判断した。当院では保険収載されたがん遺伝子パネル検査を本症例では行うことができず、患者に最適ながん遺伝子パネル検査を提供するため高次施設の遺伝子診療科へ紹介した。先方での診察によりLFSが強く疑われたため、がん遺伝子パネル検査ではなくTP53遺伝学的検査が施行され、p.Cys176* 病的バリアントが同定されLFSの診断となった。LFSは常染色体顕性遺伝であるため、血縁者の遺伝学的リスクや血縁者への遺伝カウンセリング等の選択肢を説明したが、希望しなかった。

現在明らかな再発所見はなく、またLFSのサーベイランスとして年に一度全身MRI、半年に一度の上部下部消化管内視鏡検査等を施行しながら、外来にて経過観察中である。

考　察

LFSはFrederic LiとJoseph Fraumeniが1969年に報告した常染色体顕性遺伝形式をとる遺伝性疾患である[2]。17番染色体（17p13。1）に位置するがん抑制遺伝子TP53の生殖細胞系列病的バリアントが原因となる[3]。すべての年齢層にわたってあらゆる悪性腫瘍のリスクが高く、重複がんの発生頻度も高いため、本疾患が背景に隠れていることに気づかれない場合も多いとされる。生涯発癌リスクは40歳までに約40%、60歳までに約90%（女性は100%近く）とされている[4) 5)]。フランスのLFSの214家系におけるTP53病的バリアントを保持する415人の解析では、女性の79%が乳癌を罹患し、他に頻度の高い腫瘍として27%に軟部腫瘍が見られ、次いで骨肉腫や中枢神経系腫瘍、副腎皮質癌も頻度が高かった[5]。これらと比較すると卵巣癌（3症例）や子宮内膜癌（2症例）は比較的頻度が低いと言える。本邦でも48家系におけるTP53病的バリアントもしくは病的バリアントの可能性が高い68人、128の腫瘍についてまとめた研究がある[6]。この研究においても同様に婦人科系腫瘍の頻度は比較的低いとされている。しかし前述したようにLFSはすべての悪性腫瘍のリスクを高めるため、遺伝性腫瘍を考えた際の鑑別として重要である。

LFSはTP53の病的バリアントが検出された場合に確定診断となる。病的バリアントを保持していない場合でも古典的LFS診断基準（表1）をすべて満たす場合、LFSと診断される[7]。遺伝学的検査を受ける基準としてはChompret基準が用いられるようになった（表2）[5]。一方で本基準に合致しない症例も存在するため、臨床的にLFSが疑われる場合はTP53遺伝学的検査を行うべきである。治療法は各々のがんの標準治療でよいが、LFSに特徴的な点として放射線の被曝による二次性の発癌の可能性が指摘されているため、可能な限り放射線療法を避けた方がよいとされる[8]。画像検査によるフォローアップにおいても同様で可能な範囲で被曝を避けた方がよい。またLFSは多臓器にわたる重複がんが特徴である

表 1 古典的 LFS 診断基準

古典的 LFS 基準（以下のすべてを満たす）
• 発端者が 45 歳未満で肉腫と診断された
• 第 1 度近親者が 45 歳未満でがんと診断された
• 第 2 度近親者以内に 45 歳未満で診断されたがん患者，あるいは診断時の年齢問わず肉腫と診断された人がいる

表 2 Chompret 基準

Chompret 基準（以下のいずれかに当てはまる場合）
• 発端者が 46 歳未満で LFS 腫瘍（軟部組織肉腫，骨肉腫，閉経前乳がん，脳腫瘍，副腎皮質腫瘍，白血病，細気管支肺胞上皮がん）既往歴があり，かつ第 2 度近親者以内に 56 歳未満で LFS 腫瘍（発端者が乳がんの場合は乳がん以外）がある．
• 発端者に初発が 46 歳未満の多発性腫瘍（多発性乳腺腫瘍を除く）の既往歴があり，そのうち 2 つが LFS 腫瘍である
• 家族歴に関係なく，発端者が副腎皮質腫瘍，脈絡叢腫瘍もしくは胎児型遅形成横紋筋肉腫と診断された（診断時の年齢問わず）
• 31 歳未満の乳がん

ため全身のサーベイランスが推奨されている（表 3）[8]。

遺伝性腫瘍を疑った症例に対して遺伝子を検査する場合、単一遺伝子をターゲットにした遺伝子検査と、複数の遺伝子を同時に調べるがん遺伝子パネル検査の 2 種類がある。また用いる検体は、検査によって腫瘍組織のみ、血漿のみ、もしくは両方がある。婦人科領域における遺伝子検査としては、卵巣癌症例に対し HBOC 疑いで BRCA1/2 遺伝子検査（BRACAnalysis® 診断システム）が保険収載されている。この検査は血漿を検体とする検査であり遺伝性腫瘍である HBOC の確定診断となる。一方、進行卵巣癌または再発卵巣癌症例に対してコンパニオン診断として保険収載されている HRD 検査及び腫瘍組織 BRCA1/2 遺伝子検査（myChoiceTM 診断システム）は腫瘍組織を検体として用いる検査である。そのため HBOC の可能性を示唆することはできても確定診断とはならない。がん遺伝子パネル検査は次世代シークエンサーを用いて複数のがん関連遺伝子を同時に調べる検査である。実施可能な施設は限られており、厚生労働省により認可されたがんゲノム医療中核拠点病院（13 カ所）、

表3 LFSの推奨サーベイランス抜粋（成人分のみ）

a 乳房 MRI と腹部、骨盤部エコーは、全身 MRI と交互に行う（少なくとも 6 ヶ月に 1 回）

全身評価
- 6 月ごとの完全な身体診察
- 医学的な懸念点がある場合は主治医へ速やかに相談

乳癌
- 乳癌に留意（18 歳～）
- 乳房診察 1 年に 2 度（20 歳～）
- MRI によるスクリーニング毎年（20~75 歳）
- リスク低減乳房切除を考慮

脳腫瘍
- MRI 毎年（初回は造影、以降前年に異常なければ単純で撮像）

軟部腫瘍（18 歳～）
- 全身 MRla 毎年
- 腹部、骨盤部エコー 12 ヶ月毎

消化管癌（25 歳～）
- 上部／下部消化管内視鏡 2-5 年毎

悪性黒色腫（18 歳～）
- 皮膚科的診察毎年

引用・一部改変：リー・フラウメニ症候群の診療ガイドライン 2019 年度版 ver. 1.1

表 4 がん遺伝子パネル検査

検査名	対象遺伝子数	検査対象融合遺伝子数	検体	遺伝性腫瘍の診断
Fo un dationOne®CDx がんゲノムプロファイル	324	36	腫瘍組織	不可
GenMineTOP® がんゲノムプロファイリングシステム	747	455	腫瘍祖織＋血漿	可
OncoGuide™NCC オンコパネルシステム	124	13	腫瘍緯織＋血漿	可
FoundationOne®Liquid CDx がんゲノムプロファイル	324	36	血漿	不可
Guardant360CDx® がん遺伝子パネル	74	6	血漿	不可

引用・一部改変：がん研究会有明病院ゲノム診療部ホームページ

がんゲノム医療拠点病院（32 カ所）、がんゲノム医療連携病院（226 カ所）において施行可能である（2024 年 10 月 1 日現在）。ただし保険適用となる条件として標準治療がない、または局所進行もしくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん（終了が見込まれる症例を含む）が条件である。現在本邦では「OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム」、「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」、「FoundationOne® Liquid CDx がんゲノムプロファイル」、「Guardant360® CDx がん遺伝子パネル」、「GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム」の 5 つが保険収載されている。用いる検体及び検査の特性上、遺伝性腫瘍の確定診断となる検査とあくまで可能性を示唆する検査があるため行う際には注意が必要である（表 4）。

婦人科癌のなかで遺伝性疾患として頻度が高いものは、HBOC や Lynch 症候群が上げられる。卵巣癌のうち約 15％が HBOC とされ[9]、子宮体癌の約 3％が Lynch 症候群とされる[10]。重複がんや家族歴のある症例に対して遺伝性腫瘍を想起した場合、HBOC や Lynch 症候群は比較的想起しやすいと考えられる。一方で頻度は低いが本症例のように LFS も遺伝性腫瘍の原因となり得る。遺伝性腫瘍が疑われる症例において、BRCA1/2 遺伝子検査のように保険収載されている遺伝学的検査の陰性をもって遺伝性疾患を否定もしくはその検索を終了している症例があることが予想される。これらの中には LFS など他の遺伝性疾患が未診断となっている症例が隠れている可能性がある。前述したようにがん遺伝子パネル検査の保険適用は限られており、本症例のように積極的に LFS などを疑い診断のために行う場合は保険適用外となる。また TP53 遺伝子のみの遺伝学的検査も保険適用外である。しかし、LFS が疑わしい症例は、たとえ保険適用外でも診断する意義はあると考える。なぜなら診断することで、放射線の被曝による二次性の発癌を避けるような各々のがん治療や検査に変更することが可能性であり、また全身のサーベイランスを積極的に行うことができる。サーベイランスによるがん検出率は高く、早期にがん治療を開始できれば治療合併症の軽減、治癒の可能性、QOL の向上に寄与する可能性がある。そのため遺伝性腫瘍を疑った際には LFS も念頭に置いておくことが肝要である。遺伝性腫瘍が疑われる場合は、TP53 を含めた遺伝学的検査を積極的に検討することが望ましいと考える。

結　語

LFS は古典的 LFS の診断基準にあるように重複がんの頻度も高く、全年齢層にがんが発症する。また、発症するがん種も様々であるため、LFS が背景にあることに気づかれないことも多い。本症例のように既往歴、家族歴、重複がんから遺伝性腫瘍を強く疑う症例においては、TP53 を初めとした種々の遺伝学的検査を考慮すべきである。

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）リー・フラウメニ症候群の診療ガイドライン 2019年度版 ver. 1.1
2）Li FP, Fraumeni JF Jr. Rhabdomyosarcoma in children: epidemiologic study and identification of a familial cancer syndrome. J Natl Cancer Inst 1969; 43: 1365-1373
3）Malkin D, Li FP, Strong LC, et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. Science 1990; 250: 1233-1238
4）Mai PL, Best AF, Peters JA, et al. Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. Cancer 2016; 122: 3673-3681.
5）Bougeard G, Renaux-Petel M, Flaman JM, et al. Revisiting Li-Fraumeni Syndrome From TP53 Mutation Carriers. J Clin Oncol 2015; 33: 2345-2352
6）Funato M, Tsy\unematsu Y, Yamazaki F, et al. Characteristics of Li-Fraumeni Syndrome in Japan; A Review Study by the Special Committee of JSHT. Cancer Sci 2021; 112: 2821-2834
7）Li FP, Fraumeni JF Jr, Mulvihill JJ et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindreds. Cancer Res 1988; 48: 5358-5362
8）Kratz CP, Achatz MI, Brugières L, et al. Cancer Screening Recommendations for Individuals with Li-Fraumeni Syndrome. Clinical Cancer Research 2017; 23: 38-45
9）Norquist BM, Harrell MI, Brady MF, et al. Inherited mutations in women with ovarian carcinoma. JAMA Oncol 2016; 2: 482-490
10）Ryan NAJ, Glaire MA, Blake D, et al. The proportion of endometrial cancers associated with Lynch syndrome: a systematic review of the literature and meta-analysis. Genet Med 2019; 21: 2167-2180

臨床的に診断に至った全腹腔鏡下子宮全摘術後の腟断端子宮内膜症の１例

A case diagnosed as vaginal stump endometriosis after total laparoscopic hysterectomy

近藤好美 Yoshimi KONDO
村上勇 Isamu MURAKAMI
熊谷円香 Madoka KUMAGAI
前島翼 Tsubasa MAEJIMA
浅井大策 Daisaku ASAI
佐藤玲 Rei SATO
石橋朋佳 Tomoka ISHIBASHI
関宏一郎 Koichiro SEKI
小島和寿 Kazutoshi KOJIMA
中山健太郎 Kentaro NAKAYAMA

名古屋市立大学医学部附属病院　東部医療センター　婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University East Medical Center

【概要】 全腹腔鏡下子宮全摘術（Total Laparoscopic Hysterectomy: TLH）を施行後に、臨床経過から腟断端子宮内膜症を発症したと診断し治療を行った１例を経験した。症例は 41 歳、１妊１産。過多月経を伴う子宮筋腫のため、40 歳時に当院で全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。術中所見では腹腔内に肉眼的な内膜症病変は認めず、術後病理検査結果は子宮平滑筋腫のみであった。術後５か月目より月に１回の周期的な性器出血を自覚するようになり受診した。診察では、腟壁は平滑であったが腟断端右側に茶褐色の血液の付着を認めた。出血が出現してから５か月ほどで同部位に軽度の硬結を触れるようになったが経腟超音波検査では異常所見は認めなかった。断端細胞診は NILM であり、骨盤部 MRI 検査でも腟断端部に異常所見は認めなかった。周期的な性器出血であることから臨床的に腟断端子宮内膜症と診断し、ジェノゲストの投与を行ったところ性器出血は消失した。その後倦怠感のため内服を中断し現在は経過観察のみを行っており、周期的な出血は持続しているが、腫瘤形成や出血量の増加はみられていない。全腹腔鏡下子宮全摘術後に周期的な性器出血を呈する症例は、腟断端子宮内膜症である可能性があり本症例のように臨床経過から診断されることもある。子宮細切時に生じた子宮内膜組織の医原性移植が原因となっている可能性があり、回収バッグの使用や腟断端縫合前に腹腔内を十分洗浄するなど発症予防のための対策を行うべきである。また、腟断端子宮内膜症を含む稀少部位子宮内膜症の悪性転化例の報告もあるため、定期的な経過観察が推奨される。

Key Words **:** *vaginal cuff endometriosis, hysterectomy, laparoscopic surgery*

連絡先：
近藤　好美
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター
〒 464-8547　名古屋市千種区若水一丁目２番 23 号
TEL：052-721-7171　FAX：052-723-7356
E-mail：Yoshimi.k0312@gmail.com

緒　言

子宮内膜症は子宮内膜類似の組織が子宮の外に発生する疾患であり、発生部位は多岐にわたる。部位によって発生頻度は大きく異なり、卵巣やダグラス窩、子宮周囲の靭帯、腹膜の好発部位以外に発生する場合、稀少部位子宮内膜症

と称する。2016 年度の厚生労働省の調査によれば、稀少部位子宮内膜症の子宮内膜症全体に占める割合はおそらく 0.5- 数 % 程度と考えられている[1)]。稀少部位子宮内膜症の発症機序は多岐にわたるが、過去の手術を契機として外科的に子宮内膜症組織や子宮内膜組織が創部に移植され生じることがあり、帝王切開術を含む婦人科手術後に多く見られ、虫垂炎手術などの消化器手術後に臍や腹壁に発生したとする報告がある[2) - 4)]。今回、我々は腹腔鏡下子宮全摘術後に腟断端に子宮内膜症を発症したと臨床的に判断した、比較的稀な症例を経験したため報告する。

症　例

年　齢：41 歳

妊娠出産歴：1 妊 1 産

既往歴、手術歴：特記すべき事項なし

現病歴：40 歳時に過多月経を伴う子宮筋腫を認め、手術目的に当院に紹介受診した。初診時、骨盤部単純 MRI（図 1）で子宮前壁より発生する 60*50mm 大の子宮筋腫を認め、外科的治療の希望があったため全腹腔鏡下子宮全摘術を行う方針とした。術前の偽閉経療法は施行しなかった。

手術所見（図 2）：全腹腔鏡下子宮全摘術および両側卵管切除術を施行した。子宮は子宮筋腫により腫大していたが周囲との癒着はなく、両側卵巣に内膜症病変を認めなかった。ダグラス窩や膀胱子宮窩を含め腹腔内には肉眼的な内膜症病変を認めなかった。摘出子宮は回収バッグに入れず経腟的に細切し体外へ搬出した。腟断端部からの出血は少量であり、止血操作に伴う腟断端部周囲の洗浄は行わなかった。腟断端は吸収糸で単結節縫合を行い、腹膜を吸収糸で連続縫合後、腹腔内を洗浄し終了した。手術時

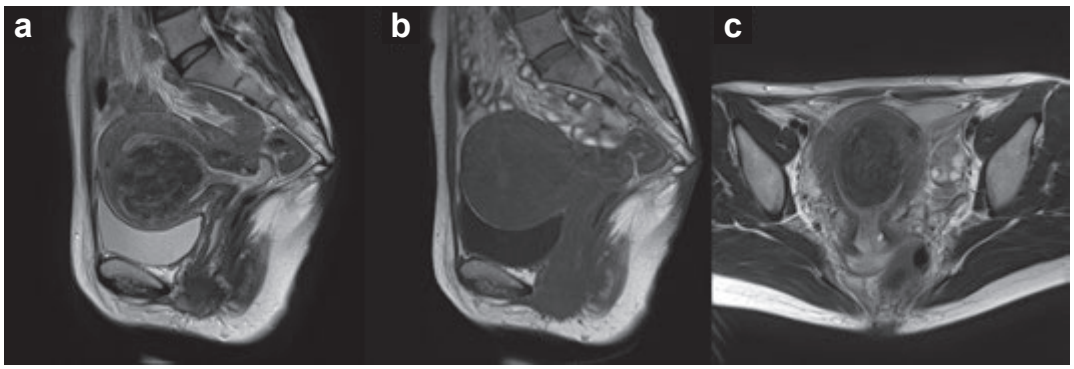


図 1　骨盤部 MRI 画像

a）T2 強調像矢状断　　b）T1 強調像矢状断　　c）T2 強調像水平断

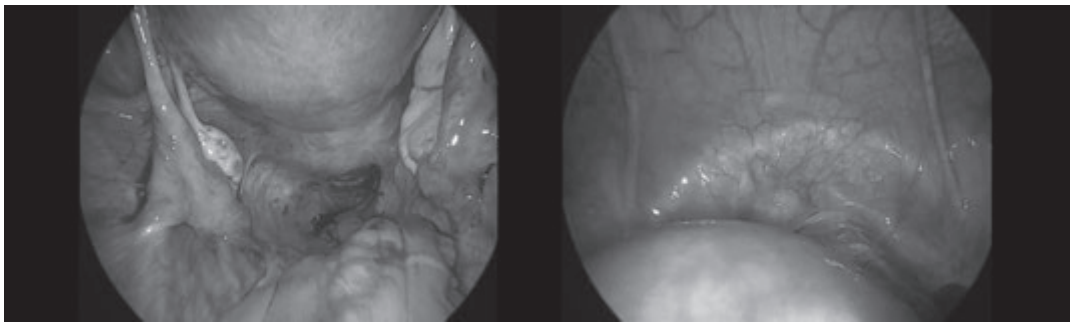


図 2　手術所見

両側附属器に腫大なく、ダグラス窩、膀胱子宮窩に子宮内膜症病変を認めなかった。

間は 132 分。出血は 50g。子宮重量は 287g であった。

術後経過：術後経過は問題なく、術後 4 日目に退院した。術後病理結果は子宮平滑筋腫のみであり、子宮腺筋症や子宮内膜症は認めなかった。退院後の経過も良好であったため術後 1 ヶ月で終診となっていたが、術後 5 か月目より月に 2 日間程度の周期的な性器出血を自覚し受診した。診察時、腟壁は腟断端部を含め平滑であり硬結は触れず、びらんや肉芽形成などの出血をきたす病変は認めなかったが、腟断端右側に暗赤色帯下が付着していた。経腟超音波検査では腹腔内の腫瘤形成などの異常所見はなく、骨盤部単純 MRI 検査（図 3）でも腟断端、腹腔内に特記すべき所見を認めず、腟断端細胞診は NILM であった。手術動画を見返すと、子宮摘出後の腟断端右側に子宮内膜の遺残を疑う所見を認めた（図 4）。以上から、周期的な性器出血は腟断端右側に遺残し生着した子宮内膜からの出血であると考え、臨床的に腟断端子宮内膜症と診断した。術後 10 か月目より腟断端右側に軽度の硬結を認めるようになったため患者に同意を得て、ジェノゲストの投与を行った。投与開始 1 ヶ月ほどで性器出血は認めなくなったが、内服により倦怠感が出現し投与開始 11 か月後に中断した。投与期間中は性器出血を認めておらず婦人科診察を行っていなかったため硬結の変化の有無は不明であるが、ジェノゲスト中止後、1 か月程度で周期的な性器出血が再開し、婦人科診察では腟断端右側の硬結はジェノゲスト内服前と変化はなかった。術後 7 年経過した現在も経過観察を行っており、腟断端に新たな所見の出現はなく（図 5）、腟断端右側の硬結は出現時と比較して変化は見られず、周期

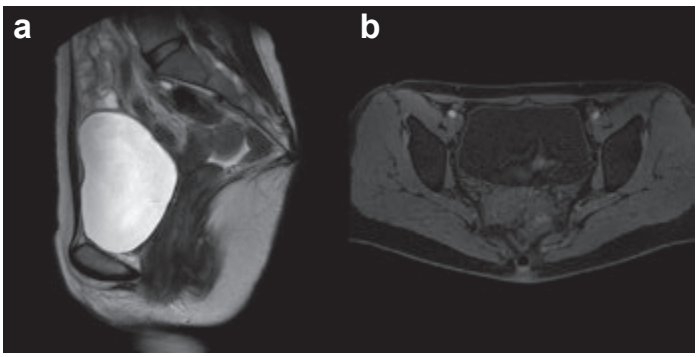


図 3 骨盤部 MRI 画像
a）T2 強調像矢状断　　b）T1 強調像水平断

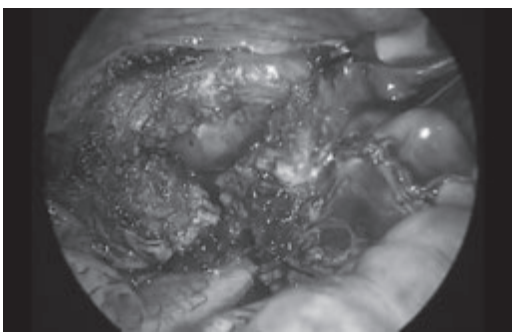


図 4 手術所見
腟断端右側に子宮内膜の遺残を疑う所見を認めた。

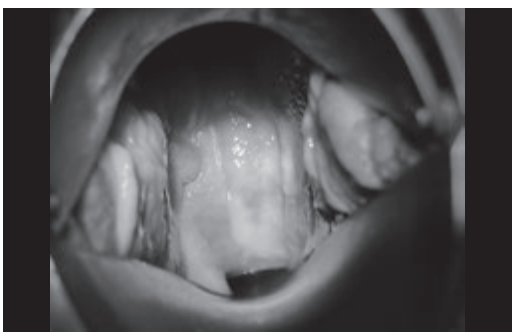


図 5 コルポスコピー所見
腟断端特に所見は認めていない。

的な性器出血のみを認めている。腟断端の硬結は骨盤部 MRI 検査を適宜施行しているが新たな所見は出現していない。

考　察

稀少部位子宮内膜症はそれぞれ発症部位ごとに特徴のある症状を呈する。比較的頻度の高い腸管子宮内膜症では下血や狭窄によるイレウスを生じることが多く、胸腔子宮内膜症では月経随伴性気胸および喀血が見られることが多い。膀胱に生じる子宮内膜症では月経時の排尿痛や膀胱不快感が生じる頻度が高いといわれており、血尿が見られることもある。術後創部に生じることもあり、腹壁に生じた場合には周期的に色素沈着や疼痛、出血を生じる報告が多く[2]、子宮全摘術後に腟断端に生じた症例では腹腔内や腟内に腫瘤を形成し疼痛を引き起こしたり[5]、周期的な性器出血を認めることが多い[6]。本症例では、腫瘤などの明らかな病変の形成は見られなかったものの腟断端の一部分から周期的な出血を認めた。過去の腟断端子宮内膜症の報告では、経時的に病変部分が明らかになったり、症状が増悪する症例が散見されたが[5)－7]、本症例では 7 年経過した現在も症状は周期的な性器出血のみであり、画像上も病変が明らかなとならない比較的稀な症例であると考えられる。

子宮内膜症の発症機序としては子宮内膜移植説が最も有力であり、他にエストロゲンによる体腔上皮化生説、血行性転移説、リンパ行性転移説などがあるが、一元的に説明できる説はない。稀少部位内膜症においては、胸腔子宮内膜症では血行性転移の関与が示唆されており、腸管子宮内膜症は移植説により発生した腹腔内の病変が腸管に浸潤し発生すると考えられている。腹壁や臍などの創部に術後発生する子宮内膜症に関しては 1958 年に医原性移植説[8]が立証されてから、移植説が主な発生機序として有力視されている。腹壁創部に発生する子宮内膜症は、帝王切開術を含む婦人科手術に多いと報告されており、消化器手術後に発生したとする報告もあるが稀である[2)－5)]。これらの術後の異所性子宮内膜症の発生の要因として、移植説以外の機序が関与している可能性もあり一元的に説明するのは困難であるが、同様の機序で、子宮全摘術時に行った細切などの手術操作により子宮内膜組織や子宮腺筋症組織、もしくは子宮内膜症組織が腟断端に移植され腟断端子宮内膜症を生じると考えられる。TLH における腹腔内での組織細切は、組織の飛散に伴う術前に想定していなかった悪性腫瘍組織の腹腔内播種の可能性や、子宮筋腫の場合に parasitic myoma を発生させる可能性があることが知られているため、回収バッグ内で細切を行うなどの予防策が講じられることがある。本症例のように腟断端部の組織遺残により発生したと考えられる腟断端子宮内膜症に関して、その発生頻度を減ずるための予防策として回収バッグは有用であると考えられるが、バッグの破損には注意すべきである。また、異所性子宮内膜症予防に際し組織遺残を防ぐため創部閉鎖前の十分な洗浄が有効であるとする報告もあり[9]、当院では今回の症例の発生を受け、組織遺残に伴い異所性子宮内膜症が発生する可能性を術者の共通認識とし、遺残の有無を肉眼で確認するとともに、肉眼的にとらえきれない組織片の遺残の可能性も考慮し断端縫合前に必ず洗浄を行うこととした。ただし一方で、手術既往がないにも関わらず自然発生的に腹壁に子宮内膜症が発生したとする報告[10)11)]もあるため、発症に関して移植説以外の機序が関与している可能性は否定できず、発症を完全に予防するのは困難である。さらに、術前偽閉経療法は、多くの報告で行われており発生との関係は不明であり、十分な検討がなされた予防方法はない[12)]。

診断には MRI や CT、超音波検査を用いられることが多く、造影効果のある腫瘤として認められ、出血を反映して T1 強調像、T2 強調像で高信号を認めることがある。ただし、典型的な所見はないため、画像的診断は補助的に用い最終診断は病理学的検査で行われることが多い。病理学的診断は悪性疾患を含むその他の類似疾患を除外する目的でも重要であるが、本症例のように病変部分を特定できない場合や、病変部分を生検しても病理学的に病変が確認され

ないことはしばしばある[1]。従って、診断的治療として子宮内膜症に対する薬物療法を施行し、症状や病巣の反応を見て臨床的に判断せざるを得ない場合もあるため臓器ごと、患者ごとに個別に判断していく必要がある。

稀少部位子宮内膜症の治療に関しては、確立した治療法はないが、子宮内膜症に準じて手術療法や薬物療法を組み合わせて行うことが多い。薬物療法としては低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬（LEP）、ジェノゲスト、GnRH アンタゴニストやアゴニストが症状の改善や腫瘍の縮小に有効であったとの報告がある。ただし根治を目的とした治療ではなく長期間の使用が必要となる。手術療法は、腫瘤を形成しているものや表在にあり切除が容易なものに対して施行されることが多く、術後の再発率は比較的低いといわれている[13][14]。ただし再発の可能性はあり、術後プロゲスチン製剤を内服している症例を散見する。本症例においては、硬結は触れるものの切除可能な病変を認めなかったため手術適応とは判断し得ず、診断的治療のためプロゲスチン製剤を投与し症状は軽快したが、副作用のため継続が困難であった。また、卵巣や腹膜に存在する子宮内膜症性のう胞の治療として焼灼術が用いられることがあり[15]、さらに腸管子宮内膜症に対しても CO2 レーザーと腸管切除を比較したコホート研究がありその有効性が示されているため[16]、腸管や卵巣以外の部位に発生した子宮内膜症病変に対する焼灼術の有効性も期待できる可能性がある。ただし腟断端子宮内膜症に焼灼術を行ったという報告はなく、本症例においては病変が腟断端表面に露出していないため焼灼が有効ではない可能性や、深部に及ぶ焼灼では腸管損傷の可能性もあり適応とは判断し得ないと考えられるが、病変が同定可能な症例に関しては検討の余地はある。

腟断端子宮内膜症を含む稀少部位子宮内膜症では、子宮内膜増殖症や悪性腫瘍が発生した症例の報告がある[17]－[23]。稀少部位子宮内膜症から発生する悪性腫瘍は類内膜癌が比較的多いとされており、がんの発生機序は卵巣子宮内膜症とは異なり、がん抑制遺伝子の異常を基盤とする発がん経路をたどることが示唆されている[24]。腟断端子宮内膜症の悪性転化例は報告が少なく正確な頻度は不明であるが、Brittany ら[17] は、子宮全摘術に加え両側附属器摘出術を施行後にエストロゲン補充療法を施行した症例において、出血を契機に腟断端に生じた子宮内膜増殖症を診断した症例を報告している。また、練石ら[23] は術後 15 年経過してから類内膜腺癌を発症したとする症例を報告しており、長期的な経過観察が必要と考えられる。

結　語

全腹腔鏡下子宮全摘術後に周期的な性器出血を認め、臨床的に腟断端子宮内膜症と診断した 1 例を経験した。腹腔内の子宮内膜症病変の有無に関わらず発症する可能性があり、発症の予防として回収バッグの使用などにより予防策を講じる必要がある。また、腟断端子宮内膜症は悪性転化の可能性があるため、長期的な経過観察が望ましいと考えられる。

利益相反について

利益相反状態はない。

参考文献

1）「難治性稀少部位子宮内膜症の就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：稀少部位子宮内膜症診療ガイドライン 2018；2-4

2）Leite GKC, Carvalho LFP, Korkes H, et al. : Scar endometrioma following obstetric surgical incisions: retrospective study on 33 cases and review of the literature. Sao Paulo Med J. 2009; 127: 270-277

3）Chiara B, Daniel C, Daniela SC, et al. : Abdominal wall endometriosis: Report of 83 cases. Int J Gynecol Obstet. 2022: 159（2）: 530-536

4）水谷和毅，中西香織，平城 守，ほか：虫垂炎切除後腹壁子宮内膜症の 1 例．日臨外会誌　2012; 73（4）: 993-996

5）小木曽浩一，廣瀬 宗，白石絵莉子，ほか：臨床経過により診断に至った全腹腔鏡下子宮全摘術後

に発生した腟断端子宮内膜症の一例．千葉産婦誌 2017; 10（2）: 122-127
6）山口 緑，永井康一，太田幸秀，ほか：全腹腔鏡下子宮全摘術後に生じた腟断端子宮内膜症の1例．日産婦内視鏡学会 2022; 38（2）: 235-239
7）Kobayashi Y, Terauchi F, Toyama R, et al. : Recurrent Endometriosis on the Vaginal Stump and Rectum. J of the Medical Society of Toho University 2004; 51（6）: 360-364
8）Ridley JH, Edwards IK. : Experimental endometriosis in the human. Am J Obstet Gynecol. 1986; 76: 270-277
9）Tarik Wasfie, Edward Gomez, Silvia Seon, et al. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication. Int Surg. 2002; 87（3）: 175-177
10）Ideyi SC, Schein M, Niazi M, et al. : Spontaneous endometriosis of the abdominal wall. Dig Surg 2003; 20: 246-248
11）Papavramidis TS, Sapalidis K, Michalopoulos N, et al. : Spontaneous abdominal wall endometriosis: A case report. Acta Chir Belg 2009; 109: 778-781
12）John DH, Kent JD, Eric PA, et al. : Abdominal wall endometriosis: a surgeon' s perspective and review of 445 cases. The American Journal of Surgery 2008; 196: 207-212
13）Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, et al. : Abdominal wall endometriomas. Am J Surg. 2003; 185: 596-598
14）Hirata T, Kaori K, Kitade M, et al. : A National Survey of Umbilical Endoetriosis in Japan. J Minim Invasive Gynecol. 2020; 27（1）: 80-87
15）A. Vereczkey, O. Kabdebo, Z.S. Szeberenyi, et al. : Lasers in the surgical management of endometriosis. Reviews in Gynecological Practice 2005; 5: 23-31
16）Meuleman Christel, Tomassetti Carl, Wolthuis Albert, et al. : Clinical Outcome After Radical Excision of Moderate – Severe Endometriosis With or Without Bowel Resection and Reanastomosis A Prospective Cohort Study. Annals of Surgery. 2014; 259（3）: 522-531
17）Brittany J. Arkerson, Erich T. Wyckoff, Nash S. Moawad, et al. : Vaginal Cuff Endometriosis with Endometrial Hyperplasia: A Rare Cause of Post-Hysterectomy Vaginal Bleeding. Journal of Gynecologic Surgery 2018; 34（2）: 92-94
18）Mandai M, Osuga Y, Hirata T, et al. : Cancers associated with extraovarian endometriosis at less common/rare sites: A nationwide survey in Japan. The Journal of Obstetrics and Gynecology Research 2020; 46（6）: 917-923
19）松本基樹，鹿庭寛子，岸本佐知子，ほか：腸管子宮内膜症に発症した類内膜癌の1例，産婦人科の進歩 2021; 73（3）: 257-264
20）崎山明香，青木卓哉，小池彩美，ほか：腹腔鏡で治癒しえた直腸子宮内膜症から発症した類内膜癌の1例．日産婦内視鏡学会 2020; 36（2）: 246-252
21）今津浩喜，黒田 誠：鼠径部子宮内悪性を背景とした類内膜腺癌の1例．外科 2021; 83（4）: 394-398
22）Ferrandina G, Eleonora P, Fanfani F, et al. : Endometriosis-associated clear cell carcinoma arising in caesarean section scar : a case report and review of the literature. World J Surg Oncol 2016; 14: 300
23）練石和明，笠井靖代，山田 学，ほか：子宮全摘術施行15年後に、腟断端に発症した子宮内膜症由来の類内膜腺癌の一例．東海連合産婦人科学会誌 2021: 49（2）; 320-320
24）Kurose S, Nakayama K, Sultana R, et al. : Whole-Exome Sequencing of Rare Site Endometriosis-Associated Cancer. Diseases. 2021; 9（1）: 14

腹腔鏡下子宮全摘出術で完治した難治性子宮留膿腫の１例

A case report on the treatment of refractory pyometra with total laparoscopic hysterectomy

小鳥遊　明 Akira TAKANASHI
岸上靖幸 Yasuyuki KISHIGAMI
淺田健正 Takemasa ASADA
上岡翔輝 Shoki KAMIOKA
野村春香 Haruka NOMURA
西田裕亮 Yusuke NISHIDA
橋本明璃 Akari HASHIMOTO
柴田莉奈 Rina SHIBATA
加藤幹也 Mikiya KATO
村井健 Takeru MURAI
森将 Sho MORI
稲村達生 Tatsuwo INAMURA
柴田崇宏 Takahiro SHIBATA
春原友海 Yumi SUNOHARA
竹田健彦 Takehiko TAKEDA
田野翔 Sho TANO
鵜飼真由 Mayu UKAI
原田統子 Toko HARATA
松下宏 Hiroshi MATSUSHITA
小口秀紀 Hidenori OGUCHI

トヨタ記念病院　産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, TOYOTA Memorial Hospital

【概要】 子宮留膿腫は高齢者に好発し、腎不全、糖尿病、ステロイド投与中などの免疫不全状態の症例に発症することが多い。急性腹症や腹腔内の free air などの子宮穿孔を示唆する所見がなければ、経腟的子宮洗浄ドレナージや抗菌薬治療などの保存的治療が選択される。子宮留膿腫では稀に子宮穿孔をきたすことがあるが、術前の正診率は低い。今回我々は、免疫不全状態かつ血液透析導入中の難治性子宮留膿腫に対し、根治目的に腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、子宮穿孔を術中診断した１例を経験したので報告する。症例は 74 歳、２型糖尿病による慢性腎不全のため血液透析を施行中でＣ型肝炎による肝硬変を合併していた。子宮留膿腫の診断で、経腟的子宮洗浄ドレナージと抗菌薬治療を施行したが再燃を繰り返した。術前の腹部 CT と MRI では腹腔内に free air を認めず、子宮留膿腫の穿孔を疑う所見はなかった。急性腹症の所見はなく、全身状態は比較的良好で、難治性子宮留膿腫に対して根治治療目的に腹腔鏡下手術を施行した。鏡視下に観察すると子宮前壁に小腸間膜が広範囲に強固に癒着していた。子宮前壁と小腸間膜の癒着の剥離を慎重に進めたが、子宮底部から膿汁が流出した。膿汁は少量で、子宮筋層の欠損部から子宮内腔が確認でき、子宮内腔には悪性腫瘍を示唆する所見はなかった。腹腔鏡下子宮全摘出術を完遂し、術後経過は良好で術後５日目に退院となった。病理組織診では悪性所見を認めず、子宮留膿腫の診断であった。穿孔した子宮底部は組織が壊死し、筋層は欠損しており、術中の機械的操作での筋層断裂ではなく術前にすでに子宮穿孔していたと考えられた。難治性の子宮留膿腫では子宮穿孔を発症する可能性があるが、術前の正診率は低いため、根治治療として腹腔鏡下子宮全摘出術を早期に考慮すべきである。

Key Words **:** *total laparoscopic hysterectomy, perforation of refractory pyometra, hemodialysis*

連絡先：
小鳥遊　明
トヨタ記念病院　産婦人科
〒 471-8513　愛知県豊田市平和町 1-1
TEL：0565-28-0100　FAX：0565-29-8828
E-mail：fukipedia@gmail.com

緒　言

子宮留膿腫は高齢者に好発し、腎不全、糖尿病、ステロイド投与中などの免疫不全状態を合併することが多い[1]。急性腹症や腹腔内のfree airなどの子宮穿孔を示唆する所見がなければ、経腟的子宮洗浄ドレナージや抗菌薬治療が選択されるが、難治性の場合は外科的治療の適応となる[2]。子宮留膿腫に対する外科的治療として開腹術より侵襲を少なくするために腹腔鏡下子宮全摘出術を行った報告は散見される[3)4)]。しかし、免疫不全状態の高齢者の子宮留膿腫に対する腹腔鏡下子宮全摘出術の本邦での報告は少ない。今回我々は、免疫不全状態かつ血液透析導入中の難治性子宮留膿腫に対し、根治目的に腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、子宮穿孔を術中診断した1例を経験したので報告する。

症　例

患　者：年齢74歳、身長153 cm、体重47 kg、BMI 20 kg/m^2、Performance status：1

妊娠分娩歴：4妊4産、経腟分娩4回

閉　経：55歳

既往歴：慢性腎不全により週3回の血液透析を施行中。2型糖尿病、C型肝炎による肝硬変、高血圧症、胆石症、網膜中心静脈閉塞症、高尿酸血症

内服歴：グアナベンズ酢酸塩6 mg、アムロジピンベシル酸塩10 mg、フロセミド40 mg、炭酸カルシウム3,000 mg、シルニジピン10 mg、クエン酸第二鉄水和物1,500 mg、ボグリボース0.9 mg、リナグリプチン5 mg

現病歴：2週間前からの下腹部膨満感、不正性器出血を主訴に当院を受診した。初診時、発熱はなく、内診で子宮は鵞卵大に腫大していた。経腟超音波断層法では子宮体部に7.4 × 5.3 cmの高輝度と低輝度エコー域が混在する子宮内容物を認めた。経頸管的にネラトンチューブを挿入して、黄褐色に混濁した膿性の子宮内容物を吸引し、生理食塩水で洗浄した。初診時血液検査は施行しなかった。下腹部MRIで子宮内容物は5.1 × 4.6 cmで、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号であった。子宮頸癌を疑う子宮頸部腫瘍や、子宮体癌を疑う子宮内膜腫瘍は認めなかった（図1A–B）。子宮頸部細胞診、子宮内膜細胞診、子宮内膜組織診で悪性所見はなかった。子宮内容物のドレナージの培養結果は *Escherichia coli*、*Peptoniphilus species*、*Prevotella species* であった。子宮留膿腫と診断し、抗菌薬は使用せず外来経過観察とした。

12日後に37.9℃の発熱を主訴に救急外来を受診した。血液検査でWBC 14,700 / μL、CRP 9.38 mg/dLであった。腹部CTにて子宮内に貯留液を認めた。腹部MRIでは子宮内容物は11.2 × 10.4 cmと増大し、明瞭な液面形成をしていた（図1C–D）。腹部CTとMRIでは腹腔内にfree airを認めず、子宮筋層の連続性の途絶はなく、子宮留膿腫の穿孔を疑う所見はなかった。子宮留膿腫の再燃と診断し、炎症反応高値のため入院治療とし、セフトリアキソン2 g/日の点滴静注に加えて経頸管的にネラトンチューブを挿入し、吸引洗浄を7日間施行した。吸引した内容物の細菌培養で、*Escherichia coli*、*Peptoniphilus species*、*Prevotella species* が検出された。嫌気性菌への感受性を考慮し、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム3 g/日の点滴静注に切り替えた。7日後に体温36.5℃、血液検査でWBC 4,000 / μL、CRP 0.69 mg/dLと炎症反応が改善したため退院し、アモキシシリン水和物500 mg/日、クラブラン酸カリウム500 mg/日の内服治療とした。

退院7日後の受診時には経腟超音波断層法で子宮腔内に再度6.2 × 5.0 cmの子宮留膿腫を認めた。腹水の貯留はなく、明らかな穿孔を示唆する所見はなかった。保存的治療では効果が不十分で、再燃を繰り返したため、難治性の子宮留膿腫と診断した。開腹術への移行の可能性を説明した上で根治治療目的に腹腔鏡下子宮全摘出術、両側付属器摘出術の方針とした。

手術所見：全身麻酔下に砕石位とした。臍部から12 mmのトロッカーをOptical法で挿入し、右上前腸骨棘内側に12 mmトロッカー、

左上前腸骨棘内側と下腹部正中に5 mmトロッカーを挿入した変形ダイヤモンドトロッカー配置で手術を開始した。気腹圧を10 mmHgとし鏡視下に観察すると子宮前壁に小腸間膜が広範囲に、強固に癒着していた（図2A–C）。腹腔内に膿汁の貯留はなかった。小腸間膜との癒着剥離を容易にするために、子宮の穿孔がないことを鏡視下に確認しながら子宮マニピュレーターを挿入した。モノポーラ鉗子で慎重に子宮前壁と小腸間膜の癒着の剥離を進

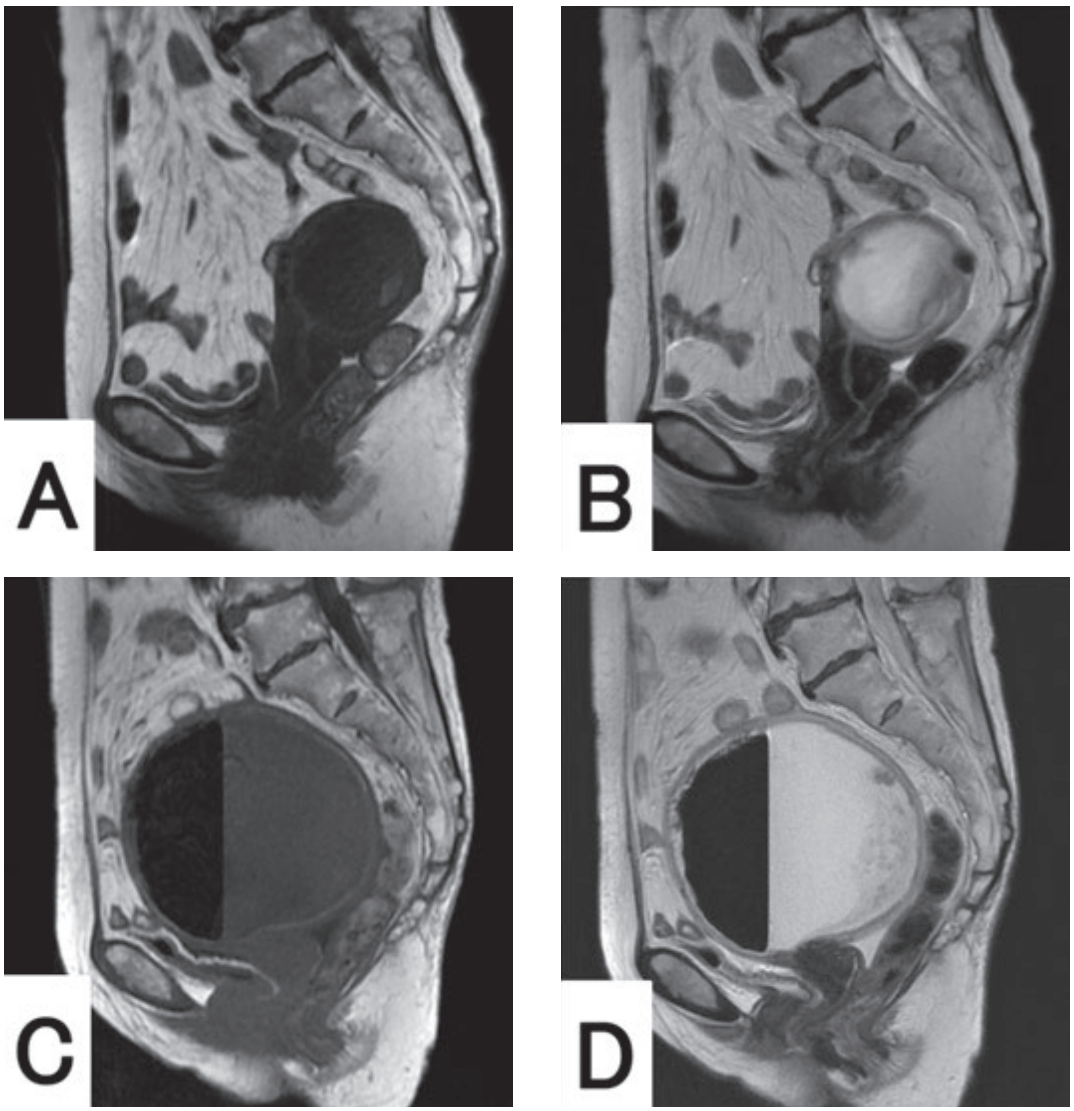


図1 MRI画像

A）初診時のT1強調像矢状断　B）初診時のT2強調像矢状断
C）初診から12日後のT1強調像矢状断　D）初診から12日後のT2強調像矢状断

子宮内容物はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号であった。
子宮筋層の連続性の途絶や、腹腔内膿瘍、腹水貯留は認めなかった。

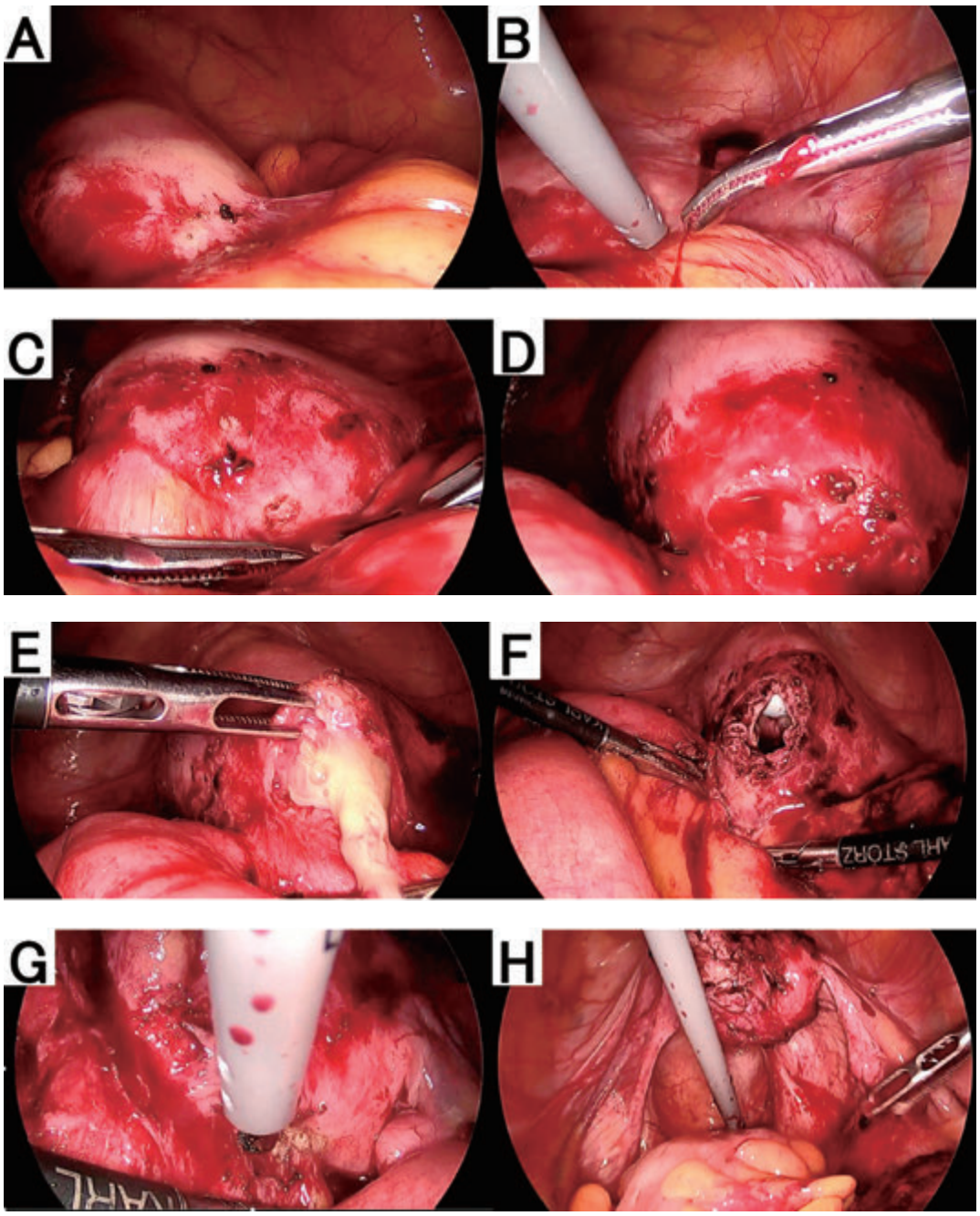


図2 手術所見

A-C）子宮前壁に小腸間膜が広範囲に癒着していた。
D-E）子宮底部に筋層の穿孔部があり、膿汁と白苔が流出した。
F） 子宮内腔に悪性腫瘍を示唆する所見はなかった。
G） 子宮後壁にS状結腸間膜が癒着しており剥離、開放した。
H） 右卵巣は正常大で、左卵巣は軽度腫大していたが周囲には癒着がなかった。

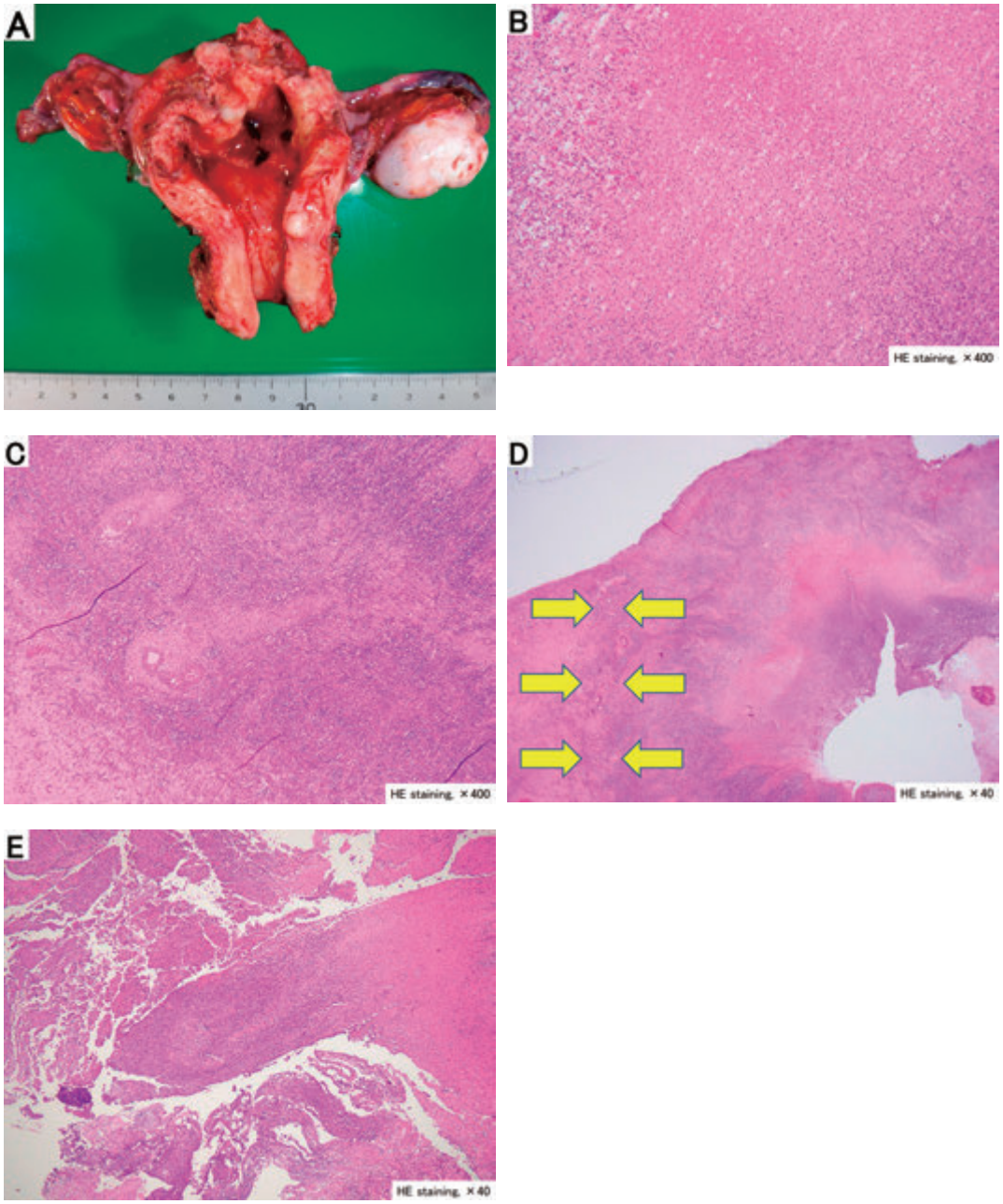


図3 摘出臓器と病理組織像

A）摘出した子宮と両側付属器
B）壊死物質と出血を伴う好中球浸潤（HE staining, × 400）
C）筋層と壊死部の境界（HE staining, × 400）
D）矢印の境界線の右方向にある子宮の穿孔部は組織が壊死しており、左方向は子宮壁構造が保たれていた（HE staining, × 40）
E）子宮留膿腫の穿孔部位（HE staining, × 40）

めたが、子宮と小腸間膜境界が不明瞭になり、子宮底部から膿汁が流出した（図 2D, E）。子宮底部の筋層が欠損しており、子宮内腔から流出したと考えられた。子宮内腔には悪性腫瘍を示唆する所見はなかった（図 2F）。子宮後壁にもS状結腸間膜が癒着していたため、モノポーラ鉗子で剥離した（図 2G）。左卵巣が軽度腫大していた以外、両側付属器に異常はなく、癒着を認めなかった（図 2H）。膀胱子宮窩腹膜を切開し、両側の卵巣提索、子宮動脈、基靱帯をそれぞれ結紮切断した。全周性に腟を切開し、経腟的に子宮、両側付属器を摘出した（図 3A）。生理食塩水 5 L で腹腔内を洗浄し、腟壁は 0 Vicryl の Z 縫合を繰り返し閉鎖した。止血を確認し、閉創して手術を終了した。膿汁は少量であり、腹腔内ドレーンは留置しなかった。手術時間は 249 分で、出血量は少量であった。術前後に抗凝固薬を使用していたが、手術の障害となるような出血傾向はなかった。病理組織診では悪性所見を認めず、子宮留膿腫の診断であった（図 3B–C）。穿孔した子宮底部は組織が壊死し、筋層は欠損していた（図 3D–E）。術前の画像検査で腹腔内の free air や液体貯留等の所見がなく、仮にモノポーラなど術中操作による穿孔であれば、病理検体で穿孔部位に血管や子宮壁などの正常な筋組織を認めるはずであり、子宮留膿腫は術前にすでに穿孔していたと考えられた。軽度腫大していた左卵巣は嚢胞性変化のみで、腫瘍は認めなかった。

術後経過：術後のバイタルサインは安定していた。術当日は ICU で経過観察入院とした。発熱や血圧の低下を認めなかった。術翌日の血液検査は WBC 6,200 / μL、CRP 3.77 mg/dL であった。術翌日から透析を再開した。術後経過は良好で術後 5 日目の血液検査で WBC 2,600 / μL、CRP 1.03 mg/dL と低下したことを確認し退院となった。術後 6 ヵ月が経過し、合併症を認めず終診となった。術後の日常生活動作（activities of daily living; ADL）の変化はなかった。

考　察

子宮留膿腫は子宮頸管や腟の狭窄・閉塞により子宮内腔に膿汁や壊死組織が貯留する疾患である[2]。全婦人科疾患の 0.1–0.2％の頻度だが、60 歳以上に限れば 13.6％にのぼる[5]。原因として子宮頸癌や大腸癌などの悪性疾患に合併するものが 2 割で、特発性が 8 割と大多数である[3]。後者はエストロゲン分泌量の減少による子宮頸管の狭窄・閉塞、腟自浄作用の低下、ADL の低下が原因として指摘されている[3) 6)]。原因菌として *Clostridium*、*Peptoniphilus*、*Staphylococcus*、*Streptococcus*、*Escherichia coli*、*Bacteroides*、*Prevotella*、*Klebsiella*、*Pseudomonas* などが挙げられており、本症例でも同様の菌種が検出された[2]。抗菌薬はβ－ラクタマーゼ産生菌や嫌気性菌に感受性のあるβ－ラクタマーゼ阻害剤とペニシリンやセファマイシンが第一選択である[7]。

子宮留膿腫の三徴候は、閉経後出血、腟分泌物、下腹部痛とされるが、無症状のまま経過し子宮穿孔などの急性腹症として発症することもある[1) 6)]。子宮穿孔し腹腔内遊離ガス像を呈している場合、消化管穿孔の術前診断で開腹して初めて診断されることが多く、子宮留膿腫穿孔の術前の正診率は低い[2]。子宮留膿腫穿孔であった症例の術前診断は、正診率は 30.9％であり、47.6％が消化管穿孔、11.9％が汎発性腹膜炎、2.4％が虫垂炎、2.4％が気腹症、2.4％が腸間膜動脈虚血、2.4％が嵌頓ヘルニアであった[1]。診断に難渋する理由として、子宮留膿腫の穿孔は全婦人科疾患の 0.01–0.05% と稀であること[9]、子宮穿孔に至る前には無症状であること[2]が考えられる。また、術前診断が困難であった症例では、本症例のように腸間膜や大網で穿孔部位が被覆されて、膿汁が腹腔内に流出せず汎発性腹膜炎を発症していなかった可能性がある。保存治療で経過不良な子宮留膿腫では、子宮留膿腫穿孔を来す以前に根治術を施行することが望ましい。2020 年 1 月から 2024 年 12 月の期間で、当院で「子宮留膿腫」と診断された 20 症例を対象に検討した。本症例を含む 3 例（15％）がドレナージ、抗菌薬治療で経過不良

の難治性症例と判断し、腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した。子宮留膿腫穿孔をしていたのは本症例のみであった（5%）。本症例では術中に子宮底部に筋層の欠損を認めたが、術前の画像診断、自覚症状、腹部触診、血液検査では急性腹症などの子宮穿孔を示唆する所見はなく、術中腹腔内に膿汁の貯留を認めなかった。子宮留膿腫は進行すると子宮平滑筋に退行性変化を引き起こし、子宮筋層が菲薄化し、腹腔内への穿孔を引き起こすことがある[10]。本症例の病理組織診でも子宮の穿孔部は壊死組織に置換されて、正常子宮筋組織は認めず（図3）、退行性変化が生じた結果と判断された。このことから、本症例で汎発性腹膜炎に至らなかった理由として、穿孔後にすみやかに小腸間膜が穿孔部に癒着し被覆された可能性以外に、退行変性で菲薄化した子宮の漿膜に炎症が及び小腸間膜と子宮底部が癒着し、その後退行変性で子宮筋層が消失した可能性がある。子宮留膿腫の穿孔が治療前から疑われる症例は16–33%に過ぎないとの報告もあり[8]、同様の潜在的な穿孔症例は一定数存在することが予想される。本症例で子宮穿孔が発症した時期については、初診時と入院時のMRIにおいて、子宮筋層の連続性は途絶しておらず、入院後に穿孔したと考えられたが、腹膜炎を発症しなかったため、正確な穿孔時期を特定するのは困難であった。

子宮留膿腫が子宮穿孔を来した場合には緊急や準緊急で開腹での子宮全摘出術や子宮腟上部切断術と腹腔内洗浄ドレナージが選択される。子宮穿孔部位は、子宮底部が78.1%と最多であり、子宮前壁12.5%、子宮後壁9.4%と報告されている[8]。手術の合併症として一般的に腹腔内感染、出血、イレウスなどが挙げられるが、合併症を発症した症例の31%が腎不全、糖尿病、ステロイド投与中などの免疫不全状態であったと報告されている[1]。子宮留膿腫の穿孔時の関連死亡率は25–40%と上昇するが、免疫不全状態に限れば44%と非常に高い[1) 3) 6) 8)]。本症例も高齢、慢性腎不全、2型糖尿病、C型肝炎による肝硬変を合併し、免疫不全状態であったが、明らかな合併症を認めなかった。免疫不全の患者は子宮留膿腫の自然穿孔のリスクが高く、死亡率も非常に高いため、早期の外科的治療と慎重な周術期管理が必要である。

本症例は、2型糖尿病を背景とした慢性腎不全による血液透析導入中であり、かつC型肝炎による肝硬変の併存があるため、周術期合併症のリスクが高いことを考慮し、経腟的子宮洗浄ドレナージや抗菌薬治療を先行させた。しかし、手術時すでに子宮筋層は欠損し、小腸間膜の癒着により被覆されていた。子宮穿孔を来した場合の子宮留膿腫の死亡率は高く、難治性の子宮留膿腫では子宮穿孔を来す前のより早期の外科的治療を検討すべきである。

結　論

高齢化が進む中で、透析導入中や免疫不全状態の子宮留膿腫はさらに増える可能性がある。難治性の子宮留膿腫の根治治療として腹腔鏡下子宮全摘出術は、子宮穿孔前であれば、低侵襲で安全性の高い治療手段であり、子宮穿孔による汎発性腹膜炎を発症する前に施行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。

人を対象とする医学系研究に対する倫理指針について

本報告に際し書面で本人に同意を得ている。

参考文献

1）Kitai T, Okuno K, Ugaki H, et al. Spontaneous Uterine Perforation of Pyometra Presenting as Acute Abdomen. Case Rep Obstet Gynecol 2014; 738568: 1-6.
2）宮崎真一郎，丸尾祐司，大澤浩一郎，ほか．急性腹症で発症した子宮留膿腫の2例．日臨外会誌 2010; 71: 533-536.
3）萩原達也，谷村史人，前川絢子，ほか．腹腔鏡下子宮全摘術で治療しえた子宮留膿腫の2例．岩手病医会誌　2020; 60: 178-181.

4）谷浦隆仁，服部晋司，豊田暢彦，ほか．腹腔鏡手術が診断と治療に有用であった穿孔性子宮留膿腫の1例．日腹部救急医会誌 2018; 38: 739-743.
5）Sawabe M, Takubo K, Esaki Y, et al. Spontaneous uterine perforation as a serious complication of pyometra in elderly females. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1995; 35: 87-91.
6）坂口 聡，正木和人，岩倉伸次，ほか．子宮留膿症破裂による汎発性腹膜炎の2例．日臨外会誌 2004; 65: 2246-2250.
7）Okusaki T, Araki Y, Narai S, et al. Pyometra and Pyogenic Spondylitis with Suspected Involvement of Diverticulitis of the Sigmoid Colon. Intern Med 2023; 62: 1231-1235.
8）Uno K, Tano S, Yoshihara M, et al. A Case Report and Literature Review of Spontaneous Perforation of Pyometra. J Emerg Med 2016; 50: 231-236.
9）Ikeda M, Takahashi T, Kurachi H. Spontaneous perforation of pyometra: a report of seven cases and review of the literature. Gynecol Obstet Invest 2013; 75: 243-249.
10）Saha PK, Gupta P, Mehra R, et al. Spontaneous Perforation of Pyometra Presented as an Acute Abdomen: a Case Report. Medscape J Med 2008; 10: 15.

右卵管妊娠に対して vNOTES を施行した 1 例

Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery for right tubal pregnancy: a case report

梅村 周平[1)] Shuhei UMEMURA
甲木 聡[1)] Satoru KATSUKI
鬼頭 舞帆[1)] Maiho KITO
冨田 斐月香[1)] Hizuka TOMIDA
堂山 瑶[1)] Yo DOYAMA
古井 達人[1)] Tatsuhito FURUI
姜 真以乃[1)] Maino KANG
黒柳 雅文[1)] Masafumi KUROYANAGI
古井 憲作[1)] Kensaku FURUI
山田 友梨花[1)] Yurika YAMADA
諸井 條太郎[1)] Jotaro MOROI
岡田 真由美[1)] Mayumi OKADA
安藤 寿夫[2)] Hisao ANDO
梅村 康太[1)] Kota UMEMURA

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

【概要】 経腟的腹腔鏡手術：Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery（vNOTES）は、経腟的にアプローチする腹腔鏡手術である。本邦では 2020 年 1 月に Gel-POINT V-Path® が使用可能となり、子宮腫瘍や卵巣腫瘍に対し vNOTES にて実施する施設は増加傾向にあるが、異所性妊娠に対し vNOTES を実施した報告は少ない。今回、右卵管妊娠に対して vNOTES を施行した症例を経験したので報告する。症例は 20 歳台の女性、過去の妊娠歴なし、併存症・手術歴なし。妊娠検査陽性のため前医を受診し、右卵管妊娠が疑われ当院へ紹介。血中 hCG 19663 IU/L、経腟超音波にて右卵管部に長径 13 mm の嚢胞を認め、ダグラス窩の閉鎖を疑う所見は認めなかった。右卵管妊娠の術前診断に至り、同日、vNOTES による緊急手術を施行した。腹腔内を観察し、右卵管膨大部妊娠と診断。右卵管切除を行った。術後経過は良好で術後 2 日目に退院となった。vNOTES は従来の腹腔鏡手術と比較し、体表面に創を作らず整容性に優れている点や、疼痛も軽減され早期離床・早期退院が可能となる点に利点がある。今症例においても、術後 2 日目に退院が可能であった。卵管妊娠での緊急手術においても、vNOTES を用いることで患者の術後疼痛の軽減および入院期間の短縮が期待されるが、骨盤内の癒着のために経腟操作が困難となり従来の腹腔鏡手術に切り替える症例も見込まれることから、患者への事前説明は十分行っておくべきである。

Key Words **:** *vNOTES, Gel-POINT V-Path®, ectopic pregnancy, tubal pregnancy, minimally invasive surgery*

連絡先：
梅村 周平
豊橋市民病院 産婦人科
〒 441-8570 愛知県豊橋市青竹町字八間西 50 番地
TEL：0532-33-6111 FAX：0532-33-6177
E-mail：umemura-shuhei@toyohashi-mh.jp

緒 言

経腟的腹腔鏡手術：Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery（vNOTES）は、経腟的にアプローチする腹腔鏡手術である。従来の腹腔鏡手術と比較し、体

表面に創を作らないことによる整容性の優位性、術後疼痛の軽減、早期離床・早期退院など術中・術後の利点も多い[1) 2)]。本邦では2020年1月にGel-POINT V-Path®が使用可能となり子宮腫瘍や卵巣腫瘍に対してはvNOTESを実施する施設は増加傾向にあるが、異所性妊娠に対しvNOTESを実施した報告は少ない。今回、右卵管妊娠に対してvNOTESを施行した症例を経験したので報告する。

症　例

症例は20歳台、過去の妊娠歴なし、併存症・手術歴なし。妊娠検査陽性のため前医を受診し、右卵管妊娠が疑われ当院へ紹介された。下腹部痛を認め、少量の性器出血を認めた。血中hCG 19,663 IU/L、経腟超音波検査では子宮内に胎嚢を認めず、右卵管に長径13 mmの嚢胞を認め、その嚢胞と右卵巣の連続性は認められなかった（図1）。また、経腟超音波にて直腸の可動性を認め、ダグラス窩の閉鎖を疑う所見は認めなかった。右卵管妊娠の術前診断に至り、同日にvNOTESによる右卵管切除を施行する方針となった。

図1　経腟超音波画像
右卵管部に嚢胞を認めた。

全身麻酔導入後、砕石位とした。Gel-POINT V-Path® Gel Seal®キャップ、直径9.5 cmのAlexis® Oリトラクター、10 mmスリーブ3本と12 mmスリーブ1本を使用した（図2）。

後腟円蓋部から1～2 cm離れた後腟壁にアドレナリン60万倍希釈生理食塩水を局所注射し、約3 cm程度の幅で後腟壁を左右側に切開し、ダグラス窩腹膜を開放した。Gel-POINTのイントロデューサーを用いAlexis®リトラクターを挿入後、Gel Seal®キャップを装着。頭低位20度とし、腹腔内操作を開始した。

腹腔内に目立った癒着は認めず。右卵管膨大部が腫大しており、肉眼的に右卵管膨大部妊娠と診断した（図3）。右卵管采側から卵管間膜に沿って卵管起始部までベッセルシーリングシステムにて切離し、右卵管切除を行った（図4）。切除断端からの出血が無いことを確認して腹腔内操作を終了し、最初に切開した腟壁を吸収糸にて縫合した。手術時間：47分、術中出血量は少量であった。術後経過は良好であり、術後1日目の朝に離床、術後2日目に退院となった。

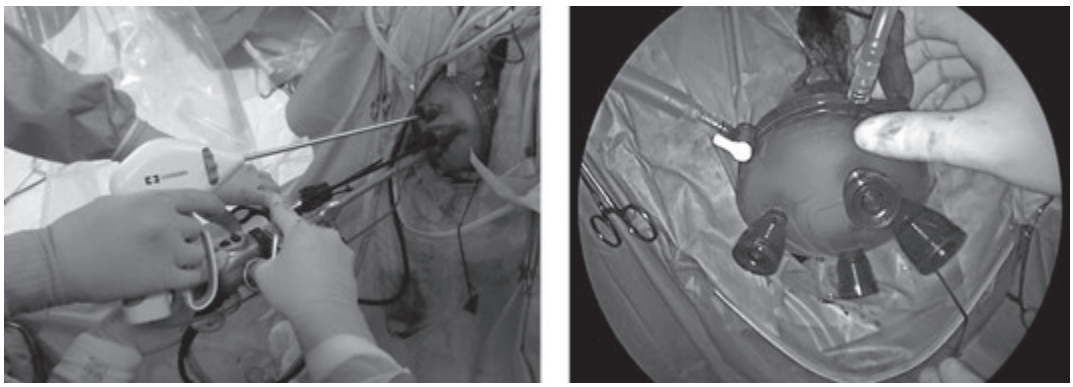


図2　術中操作の様子
Gel-POINT V-Path®を使用している。

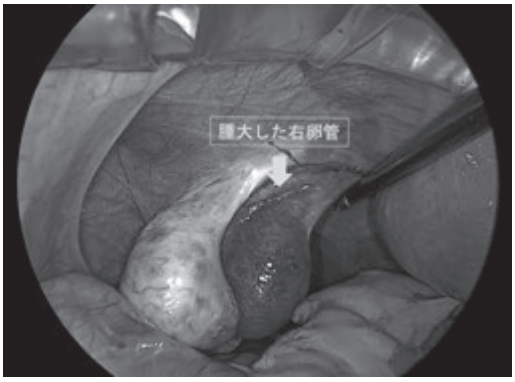


図3 術中所見
鉗子を用いて子宮を挙上し腹腔内を観察。

図4 術中所見
右卵管采側から切離している。

考　察

良性の卵巣腫瘍に対してvNOTESの有効性を示す報告では、従来の腹腔鏡手術と比較してvNOTES群では術後疼痛の軽減や安全に日帰り手術が可能であり入院期間の短縮に繋がるといわれている[3)4)]。また、2019年に実施された、vNOTESによる子宮全摘術と腹腔鏡下子宮全摘術とのランダム化比較試験（HALON試験）では、vNOTES群で術後疼痛の軽減、入院期間の短縮、術後合併症が減少したと報告された[1)]。2020年1月にGel-POINT V-Path®が本邦で使用可能となり待機的な子宮摘出術や附属器手術に対してのvNOTESの有効性が示され[5)]、症例数は増加傾向であるものの、本邦では緊急手術に対する症例報告は少ない。

海外の論文では、婦人科緊急疾患（異所性妊娠、附属器捻転、卵巣嚢腫破裂など）に対してvNOTESを施行した17症例では、手技に関連した周術期合併症は認められず、従来の腹腔鏡手術への移行も認めなかったと報告されている[6)]。また、2022年に婦人科緊急疾患に対してvNOTESによる治療を行った30例を従来の腹腔鏡手術60例と比較したKarakasらの報告では、vNOTES手術は、手術時間の短縮、術後疼痛の軽減、早期離床・早期退院、体表面に創を作らないことによる整容性の観点から、従来の腹腔鏡手術の代替技術となりうるとされた[7)]。また、卵巣腫瘍に対するvNOTESの手技習得には16症例必要とされ[8)]、腹腔鏡手術と経腟手術の両方に習熟した外科医にとって、vNOTESによる子宮全摘術の手技習得には20症例が必要とされる[9)]。

vNOTESの難しさの一つに、癒着などの腹腔内の状況が不明なまま経腟操作によってダグラス窩腹膜を開放しなければならない点がある。後腟円蓋へ挿入した経腟プローブを用い子宮頸部を挙上させ子宮・附属器の可動性を評価することにより、経腟的にダグラス窩閉鎖の予測を行うことが可能である[10)]。海外では、子宮内膜症によりダグラス窩閉鎖の可能性がある症例、骨盤部手術歴の既往歴がある症例や骨盤内炎症性疾患など骨盤内癒着が予想される症例、骨盤内放射線治療のある症例でのvNOTESは禁忌と考えられている。また、未性交・未経産など腟が狭い患者に対してのvNOTESは禁忌とはされていないものの、リトラクター挿入やポート配置が困難となる可能性が高い[11)]。一方、既に異所性妊娠の破裂により腹腔内出血を来した症例に対してvNOTESを施行した報告は少ないものの、後腟円蓋からダグラス窩へ到達した後に吸引器を用いることで貯留した血液を容易に吸引できたとの報告もある[12)]。これを踏まえ、癒着の評価や腹腔内出血貯留の状況を適切に評価し、緊急時に症例毎に適応を判断する必要がある。

また、Baekelandt らは、異所性妊娠を疑うが妊娠部位が不明な症例の検索・治療に対しても vNOTES は有用であったと報告している[13]。

今回の症例では、背景に子宮内膜症や腹部手術歴、経腟超音波でダグラス窩閉鎖の所見なく vNOTES での実施が可能と判断し、安全に施行することが可能であったが、vNOTES で手術を開始した後に骨盤内に想定以上に癒着がある場合に、従来の腹腔鏡手術へ切り替えることも推測されるため、緊急手術であっても、患者への術前説明は十分に施行しておくべきである。通常、当院では 10 mm スリーブ 2 本と 12 mm スリーブ 1 本により vNOTES を実施しているが、本症例では子宮挙上し視野確保のために途中で 10 mm スリーブ 1 本を追加した。狭い術野の中で使用する鉗子が増えることにより鉗子や手の干渉が起きやすくなったが、操作自体は問題なく施行できた。今後、さらに症例を重ねることにより従来の腹腔鏡による異所性妊娠手術と比較して手術時間の短縮や出血量の減少に繋がり従来の代替案となる可能性がある。この症例においては、整容性の観点や早期退院が可能であったため、vNOTES が有用であったと考えられた。

結　語

今回、異所性妊娠に対して vNOTES による卵管切除術を安全に施行することができた。卵管妊娠での緊急手術においても、vNOTES を用いることで患者の術後疼痛の軽減および入院期間の短縮が期待されるが、骨盤内の癒着のために経腟操作が困難となり従来の腹腔鏡手術に切り替える症例も見込まれることから、患者への事前説明は十分行っておくべきである。

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）Baekelandt JF, De Mulder PA, Le Roy I, et al. Hysterectomy by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery versus laparoscopy as a day-care procedure: a randomised controlled trial. BJOG. 2019 Jan; 126（1）: 105–13.

2）Baekelandt J, De Mulder PA, Le Roy I, et al. Adnexectomy by vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery versus laparoscopy: results of a first randomised controlled trial（NOTABLE trial）. BJOG. 2021 Oct; 128（11）: 1782–91.

3）Huang L, Lin YH, Yang Y, et al. Comparative analysis of vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery versus transumbilical laparo-endoscopic single-site surgery in ovarian cystectomy. J Obstet Gynaecol Res. 2021 Feb; 47（2）: 757–64.

4）Wang L, Ge H, Xiong L, et al. Vaginal natural orifice transvaginal endoscopic surgery（vNOTES）for benign ovarian cysts is safe and feasible in same-day discharge: a retrospective cohort study. BMC Womens Health. 2024 Sep 14; 24（1）: 514.

5）羽田智則，下村優莉奈，山田泰平，ほか．単一術者による vNOTES127 例の検討．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌．2024; 39（2）: 1–8.

6）Ferro R, Hurni Y, Seidler S, et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery（vNOTES）in gynecological emergencies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2023 Dec 1; 20.

7）Karakaş S, Kaya C, Yildiz Ş, et al. Comparison of vNOTES technique with conventional laparoscopy in gynecological emergency cases. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2022 Jun; 31（5）: 803–9.

8）Dan Feng, Tianjiao Liu, Xin Li, et al. Learning curve analysis of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery in treating ovarian cysts: a retrospective cohort study. 2024 Jul: 24: 424.

9）Chin-Jung Wang, Justina Go, Hui-Yu Huang, et al. Learning curve analysis of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic hysterectomy. BMC Surgery. 2019 Jul: 19: 88.

10）S Reid, C Lu, I Casikar, et al. Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with

suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: the sliding sign. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jun; 41 (6) : 685-91.

11) Kapurubandara S, Lowenstein L, Salvay H, et al. Consensus on safe implementation of vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Aug; 263: 216–22.

12) Ho J, Mathieu V, Yoong W. Re: Ferro R, Hurni Y, Seidler S, Huber D. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) in gynecological emergencies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024 May; 296: 378–379.

13) Jan Baekelandt, Jona Vercammen. IMELDA transvaginal approach to ectopic pregnancy: diagnosis by transvaginal hydrolaparoscopy and treatment by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery. Fertility and sterility. 2017 Jan; 107 (1) : e1-e2.

同時期に両側子宮に頸部腺系病変を認めた腟開窓術後のOHVIRA症候群の1例

A case of OHVIRA syndrome with simultaneous bilateral cervical glandular lesions in both uteri

内藤 佳奈[1)] Kana NAITO
小林 新[1)] Arata KOBAYASHI
小谷 燦璃古[1)] Kiriko KOTANI
高田 恭平[1)] Kyohei TAKADA
大脇 晶子[1)] Akiko OWAKI
伊藤 真友子[1)] Mayuko ITO
市川 亮子[1)] Ryoko ICHIKAWA
野村 弘行[1)] Hiroyuki NOMURA
一安 泰佑[2)] Taisuke ICHIYASU
稲田 健一[2)] Kenichi INADA
西澤 春紀[1)] Haruki NISHIZAWA

藤田医科大学医学部 産婦人科学講座[1)]，同 病理診断学講座[2)]
[1)] Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University, School of Medicine
[2)] Department of Pathology, Fujita Health University, School of Medicine

【概要】 Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly（OHVIRA）症候群は、重複子宮、重複腟の一側腟閉鎖、同側腎欠損を合併し、閉鎖側腟壁に重層扁平上皮を認める稀な疾患である。Müller管異常による奇形の分類では多様な亜型も報告されており、近年では双頸双角子宮もOHVIRA症候群の亜型として分類される。OHVIRA症候群の両側子宮に同時期に頸部腺系病変を認めた1例を経験した。

患者は42歳、女性。0妊0産。性交渉歴あり。両側子宮の子宮筋腫核出術、右卵巣腫瘍核出術、左腟開窓術の既往があった。今回、検診にて子宮頸部細胞診異常の指摘があり精査を行った。左右子宮それぞれから採取した細胞診では、両側ともAGCの判定であった。コルポスコピー下での生検では、右側の子宮頸部にAdenocarcinoma, HPV-assosiatedの病変を認めたが、左側は外子宮口の確認はできるものの子宮腟部の形態はなく病変は不明であった。MRIでは子宮頸部に粗大な病変は認めなかった。右側子宮に対して診断的円錐切除術を施行したところAdenocarcinoma, HPV-assosiated、間質浸潤4mm、広がり10mmで、脈管侵襲のない病巣を認めた。準広汎子宮全摘出術、両側付属器摘出術、骨盤リンパ節郭清を施行した。病理検査では右側子宮は残存病変はなく、左側子宮はAISであった。進行期はIA2期（FIGO2018）であり、術後補助療法は施行せず経過観察とした。OHVIRA症候群のようにMüller管奇形を伴う場合、子宮粘膜病変の正確な評価が困難であることが多い。HPV関連病変は、子宮頸部の両側に生じる可能性を念頭におき、画像評価や病理学的評価が重要である。

Key Words **:** *OHVIRA syndrome, Müllerian duct anomalies, cervical cancer*

連絡先：
内藤 佳奈
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：kana.naito@fujita-hu.ac.jp

緒 言

OHVIRA症候群とは、Wolff管の分化異常とMüller管癒合不全により重複子宮、重複腟の一側腟閉鎖、同側腎欠損の合併を典型例とし、閉鎖側腟壁に重層扁平上皮を認める稀な疾患で

ある。Müller 管異常による奇形の分類では多様な亜型も報告されており、近年では双頸双角子宮も OHVIRA 症候群の亜型として分類される。今回、腟開窓術後の OHVIRA 症候群の両側子宮に同時期に頸部腺系病変を認めた 1 例を経験したので報告する。

症　例

患　者：42 歳、0 妊 0 産。性交渉歴あり。

月経歴：初経 11 歳、周期 28 日整。

既往歴：24 歳時、月経困難症で前医受診時に子宮形態異常と左腟閉鎖を認めた。同年に、腎盂腎炎を契機に左腎欠損を指摘された。34 歳時に両側子宮の子宮筋腫と右卵巣子宮内膜症性嚢胞、左腟閉鎖、左子宮腟留血腫に対して、両側子宮の子宮筋腫核出術、右卵巣子宮内膜症性嚢胞核出術、左腟開窓術、癒着剥離術を施行された。病理組織学的には、閉鎖した腟の提出検体には上皮成分が含まれず組織型の診断は困難であった。翌年に左子宮腟留血腫、骨盤内感染をきたし、再度の左腟開窓術を施行された。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：子宮頸がん検診で Atypical glandular cells（AGC）を指摘され、当院を紹介受診した。当院での左右子宮それぞれから採取した子宮頸部細胞診では、両側子宮とも AGC の判定であった。子宮内膜組織診では、右側子宮は分泌期内膜で悪性所見はなく、左側子宮は外子宮口狭窄のため採取できなかった。腫瘍マーカーは、SCC 0.8 ng/mL、CEA 1.7 ng/mL 未満、CYFRA 0.8 ng/mL と正常範囲内であった。コルポスコピーでは、右側子宮に白色上皮、赤点斑を認め、5 時、7 時、11 時の病変を採取した（図 1-a）。組織診では Adenocarcinoma, HPV-assosiated の診断であった。左側は子宮腟部の形態はなく（図 1-b）、病変は不明であった。

骨盤部 MRI：双頸双角子宮で、左右の子宮頸部に粗大な病変はなかった（図 2）。

胸部～骨盤部造影 CT：左腎臓は欠損し、右腎臓は代償性に肥大していた。リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。

双頸双角子宮、左腟閉鎖、左腎欠損を呈していたことから OHVIRA 症候群の亜型と診断した。右側子宮に対して診断的円錐切除術を施行したところ、Adenocarcinoma, HPV-assosiated、間質浸潤 4mm、広がり 10mm で、脈管侵襲のない病巣を認めた。体部側断端は陽性であった（図 3）。現時点での進行期は Ⅰ A2 期（FIGO2018）であり、準広汎子宮全摘出術、両

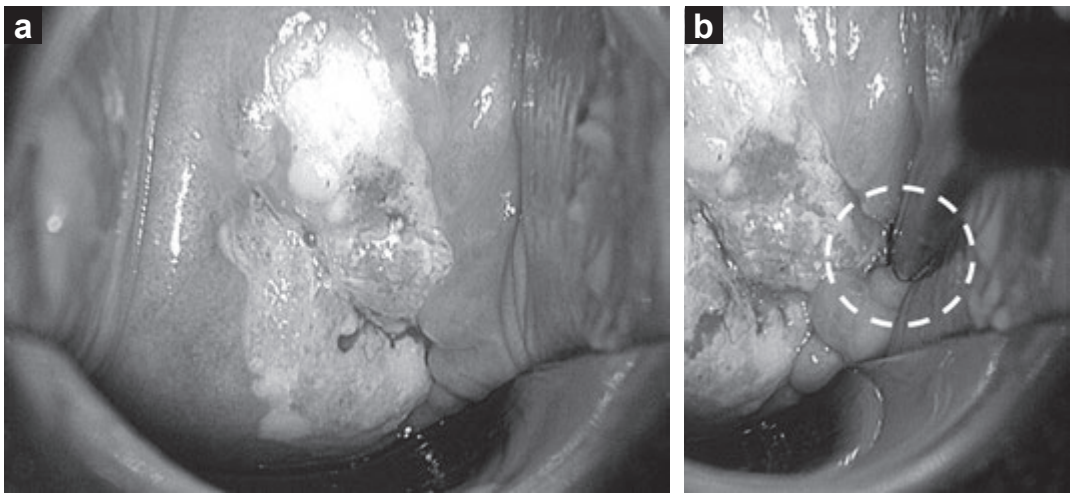


図 1　a）右外子宮口のコルポスコピー所見　　b）左外子宮口のコルポスコピー所見
a）5 時から 7 時に W1、11 時から 12 時に P1、W2 の病変を認めた。
b）左外子宮口の確認はできるが狭窄しており、正常の形態ではなかった。

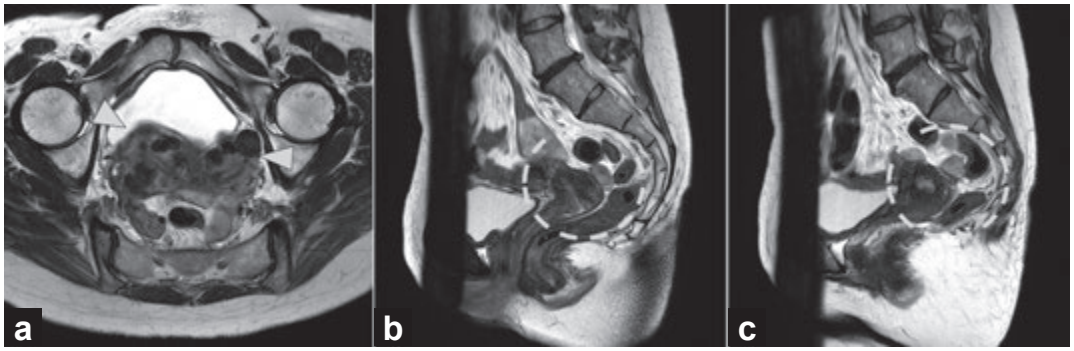


図 2　骨盤部 MRI　T2 強調像（a：水平断　b：右子宮矢状断　c：左子宮矢状断）
双頸双角子宮（矢頭）で、左右の子宮頸部に粗大な病変は認めなかった。

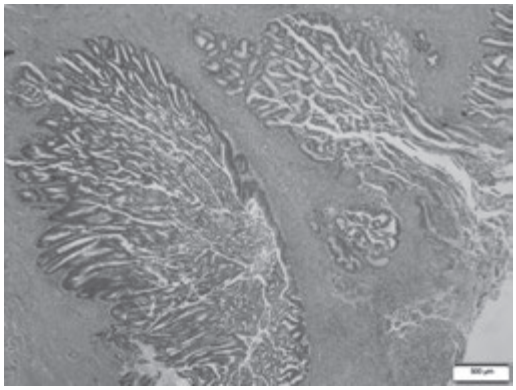


図 3　右子宮 Adenocarcinoma, HPV-assosiated の組織像（HE 染色）
クロマチンの濃染した類円形腫大核を有する異形円柱上皮細胞が、篩状に癒合した不整腺管を形成しながら増殖、浸潤していた。

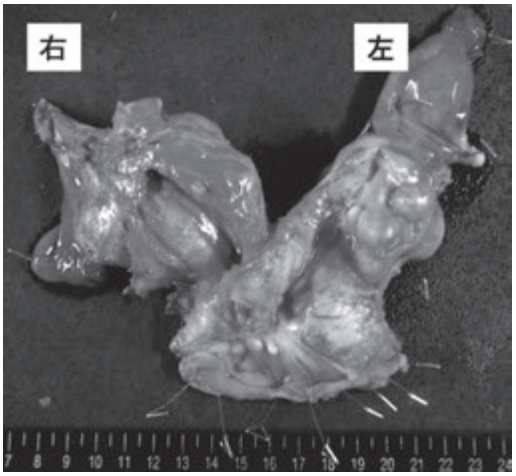


図 4　手術摘出標本
左子宮が閉鎖側の双頸双角子宮であり、肉眼的に病変は認めなかった。

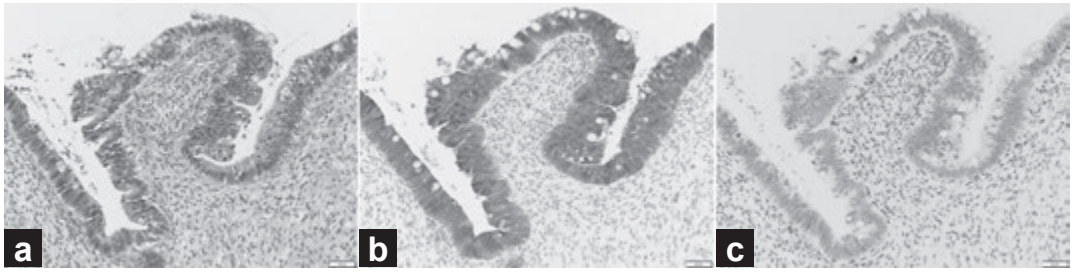


図 5　左子宮 AIS、HPV-associated の組織像（a：HE 染色　b：p16 免疫染色　c：ER 免疫染色）
核腫大と不整を示す異形円柱上皮細胞が核の重積や極性の乱れ、一部消失を伴いながら平坦状に増殖していた。免疫組織化学的に、腫瘍細胞は p16 にびまん性に強陽性、ER に陰性であった。

側付属器摘出術、骨盤リンパ節郭清を施行した。子宮は右がやや大きい双頸双角子宮で、左右の子宮の間は筋層で連続しており、両側付属器に異常はなかった。両側付属器周囲、膀胱子宮窩腹膜、回盲部から腹膜、S状結腸から腹膜に膜状の癒着を認めた。左尿管はなく索状物が存在しており、子宮動脈の走行に左右差はなかった。術後の病理検査では、右側子宮に残存病変はなく（図4）、左側子宮はAdenocarcinoma in situ（AIS）、HPV-associatedであった（図5）。切除断端は陰性で、脈管侵襲やリンパ節転移は認めなかった。最終的な進行期はIA2期（FIGO2018）、pT1a2N0M0（UICC 第8版）であり、再発低リスク群として術後補助療法は施行せず経過観察とした。

考　察

OHVIRA症候群は、重複子宮、重複腟の一側腟閉鎖、同側腎欠損の合併を典型例としてSmithらが定義した、稀なMüller管異常である[1]。Müller管異常に伴う症候群は、既存の分類に含まれない多様な奇形や亜型が存在する。アメリカ生殖医学会（ASMR）はASMR MAC（Müllerian Anomalies Classification）2021分類を提唱し[2]、本症例のような双頸双角子宮もOHVIRA症候群の亜型として分類した。類似疾患にWunderlich症候群とHerlyn-Werner症候群があるが、これらの疾患を区別せず広義のOHVIRA症候群として総称する傾向もある。病理組織学的鑑別としては、閉鎖した腟または嚢胞壁の生検が有用であり、OHVIRA症候群では重層扁平上皮、Wunderlich症候群では高円柱上皮、Herlyn-Werner症候群では立方上皮または低円柱上皮を認める[3]。

Rockらよると、これら非対称性の子宮腟奇形は閉鎖腟が完全閉塞なのか対側の腟や子宮頸管と交通を認めるかで分類される[4]。完全閉塞型が56％を占め、初経より閉鎖子宮・腟の留血腫や高度の月経困難症を呈するため比較的早期に診断される。症状に応じて、留血腫や留膿腫に対する腟開窓術や、腟中隔切除術、腟形成術などが適応となることもあるが、しばしば再狭窄をきたす[5][6]。そのため外科的手術後であっても、両側の子宮頸部の正確な評価は困難であることが多い。不完全閉塞型では月経困難症は軽度であることが多く、臨床症状のみでの診断は困難であり、超音波検査やMRI検査でしばしば発見される。完全閉塞型での重複腟の一側腟閉鎖により、月経血が排出されず腹腔内逆流による子宮内膜症や骨盤内癒着が懸念されている[7]。また、閉鎖側腟に月経血が長期間貯留することで、内膜症性病変が悪性転化し閉鎖側に腺癌をきたすとの報告もある[8]。

子宮頸癌を合併したOHVIRA症候群は稀であり、報告数が非常に少ない。われわれは、2012年から2021年までで報告のあった7症例と比較検討した[9]－[14]。平均年齢は46歳で、7症例全てで主訴は不正出血であり、病変は閉鎖側からのみ発生した。組織型は、類内膜癌が2例、特定不能の腺癌が1例、明細胞癌が3例、通常型内頸部腺癌が1例で、扁平上皮癌と診断された症例はなかった。また、本症例を含めた4症例が、腟開窓術をはじめとした手術歴を有していた。

これまでの報告からは、OHVIRA症候群患者での子宮頸癌の発生機序として、一側の腟閉鎖、あるいは術後の腟再狭窄のため、月経血が貯留することで起こる子宮内膜症の慢性炎症が要因である可能性が示唆されていた。しかし本症例では、子宮頸部の可視側にHPV陽性の腺癌、閉鎖側にはHPV陽性のAISがほぼ同時期に発生した。7症例のうち非HPV関連は3例、不詳が4例であり、HPV関連の報告は1例もなく本症例だけであった。また、本症例では閉鎖側は腟開窓術後に再狭窄していたが、留血腫を生じていなかったことから、左右子宮・腟は完全閉塞の状態ではなく開放されていたと考えられる。これらのことから、両側の子宮頸部が同様の条件でHPVに暴露されることで、子宮頸部の両側性・同時性にHPV関連病変を生じる可能性があると推察できる。これまでの報告とは異なる稀な経過だが、標準術式を施行したことで、再発はなく経過している。

OHVIRA 症候群では、子宮頸部の閉鎖側は解剖学的に正常の形態と異なることが多いため、コルポスコピーで病変が認識しづらく診断には難渋する。本症例では子宮頸部細胞診で可視側の病変が指摘されたことで診断に至ったが、閉鎖側では子宮腟部奥の粘膜から検体を採取する必要がある。閉鎖側の検査が困難な場合でも、病変が存在する可能性も念頭におき、慎重に診療にあたる必要がある。また、病変を見落とさないためには骨盤部造影 MRI など画像検査も併用して評価することも重要であり、精密検査が実施できる施設と連携した管理を行うことが推奨される。

結　語

腟開窓術後の OHVIRA 症候群の両側子宮に同時期に頸部腺系病変を認めた稀な 1 例を経験した。Müller 管奇形をともなう場合、子宮粘膜病変の正確な評価が困難であることが多い。子宮頸癌を合併した OHVIRA 症候群の報告は少なく、過去に報告された 7 例全てで閉鎖側にのみ病変が生じており、可視側だけでなく閉鎖側の評価も重要である。中でも HPV 陽性の場合、両側子宮の病変の存在も念頭においた画像評価や病理学的評価が重要である。

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。

個人情報の保護について

本論文を作成し、投稿することに対し文書にて患者より同意を得た。

参考文献

1) Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow up. Fertil Steril 2007; 87: 918-922
2) Pfeifer SM, Attaran M, Goldstein J, et al. ASRM müllerian anomalies classification 2021. Fertil Steril 2021; 116: 1238-1252
3) Zhu L, Chen N, Tong JL, et al. New classification of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. Chin Med J 2015; 20: 222- 225
4) Rock JA, Jones HW Jr. The double uterus associated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 339-342
5) Han JH, Lee YS, Im YJ, et al. Clinical implications of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome in the prepubertal age group. PLoS One 2016; 11: e0166776
6) Bhoil R, Ahluwalia A, Chauhan N. Herlyn Werner Wunderlich syndrome with hematocolpos: An unusual case report of full diagnostic approach and treatment. Int J Fertil Steril 2016; 10: 136-140
7) Yovich JL, Rowlands PK, Lingham S, et al. Pathogenesis of endometriosis: Look no further than John Sampson. Reprod BioMed Online 2020; 40: 7-11
8) Pitot MA, Bookwalter CA, Dudiak KM. Mullerian duct anomalies coincident with endometriosis: a review. Abdom Radiol (NY) 2020; 45: 1723-1740
9) Tanase Y, Yoshida H, Naka T, et al. Clear Cell Carcinoma of the Cervix With OHVIRA Syndrome: A Rare Case Report. World Oncol 2021; 12: 34-38
10) Oka E, Chiyoda T, Iwata T, et al. Uterine cervical cancer associated with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA) syndrome: A case report and review of the literature. Gynecol Oncol Rep 2020; 34: 100645
11) Kusunoki S, Huang KG, Magno A. Laparoscopic en bloc resection of a para-cervical cancer with OHVIRA syndrome. Taiwan J Obstet Gynecol 2018; 57: 141-143
12) Cordoba A, Escande A, Comte P, et al. Locally advanced adenocarcinoma of the cervix on uterus didelphys: a case report. J Contemp Brachytherapy 2017; 9: 71–76
13) Kaba M, Gungor T, Baser E, et al. Cervical cancer in a patient with uterus didelphys and

obstructive hemivagina, ipsilateral renal anomaly（OHVIRA）syndrome. Arch Gynecol Obstet 2013; 288: 229-230
14）Watanabe Y, Etoh T, Nakai H. Adenocarcinoma of the lower female genital tract in patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. Am J Obstet Gynecol 2012; 207: e5-6

閉経後タモキシフェン内服により子宮内膜症・子宮腺筋症が増悪し、手術療法を必要とした１例

A case of postmenopausal tamoxifen-induced exacerbation of endometriosis and adenomyosis requiring surgical treatment

小川 真以 Mai OGAWA
佐々治紀 Haruki SASA
小林桃子 Toko KOBAYASHI
久保裕子 Yuko KUBO
川村祐司 Yuzi KAWAMURA
林 萌 Moe HAYASHI
小川紫野 Shino OGAWA

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

【概要】 子宮内膜症は子宮内膜あるいはその類似組織が異所性に増殖する良性疾患であり、子宮筋層にできるものを子宮腺筋症という。乳癌治療に使われる抗エストロゲン薬であるタモキシフェンは子宮内膜にエストロゲン様に働くことが知られており、子宮体癌、子宮内膜症のリスクが増加することが報告されている。今回乳癌術後治療に対してタモキシフェン内服中に子宮内膜症、子宮腺筋症が増悪し、手術療法を必要とした一例を経験した。症例は51歳、閉経年齢は50歳で乳癌の術後治療に対してタモキシフェンを内服中に疼痛の症状が出現し、経腟超音波検査で内膜肥厚、内診でダグラス窩に硬結を認め、子宮内膜症及び子宮腺筋症による疼痛と診断された。その後タモキシフェン中止したが疼痛の改善は得られず、ロボット支援下子宮全摘術、両側付属器切除術、癒着剥離術施行したところ術後疼痛症状は改善し、当科終診となった。今回閉経後にタモキシフェンにより子宮内膜症及び子宮腺筋症が増悪する症例を経験したので報告する。

Key Words **:** *子宮内膜症、深部内膜症、子宮腺筋症、タモキシフェン、閉経後*

緒 言

子宮内膜症は子宮内膜あるいはその類似組織が異所性に存在する良性疾患であり、子宮筋層にできるものを子宮腺筋症という。以前は腹腔鏡による組織学的診断が行われていたが画像診断の性能向上に伴い、問診、超音波断層法、MRI検査により複合的に行われている。治療は疼痛改善の対症療法、ホルモン療法、手術療法に大別される。子宮内膜症が発生するメカニズムについては未だ解明されていないことが多いがエストロゲンが豊富な20-30歳代に悪化しやすく、子宮内膜細胞や組織が何らかの原因で移植され増殖する子宮内膜移植説[1]が報告されている。乳癌のホルモン治療の第一選択であるタモキシフェンは抗エストロゲン薬であり、エストロゲンレセプターが発現している乳癌の治療として使用される。一方タモキシフェンは子宮内膜や卵巣に存在するエストロゲンレセプターに結合するとエストロゲン様に作用し子宮内膜症の増悪[2]、子宮体癌の誘発[3]、卵巣過剰

連絡先：
小川 真以
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番22号
TEL：0586-71-1911 FAX：0586-71-1921
E-mail：m.o.07.07.08.ba.co@gmail.com

刺激などの出現が報告されている。今回タモキシフェン内服中に子宮内膜症及び子宮腺筋症が増悪し、手術療法を必要とした一例を経験した。

症　例

患　者：51 歳、身長 155㎝、体重 57.4kg
妊娠出産歴：2 妊 1 産
閉　経：50歳（当院初診時1年以上月経なし）
既往歴：乳癌
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：X-5 年 4 月乳癌手術施行し、X-5 年 5 月からタモキシフェン内服開始。X-1 年閉経し、閉経前の子宮内膜症の指摘や月経困難症は認めなかった。X 年 2 月不正出血、左下腹部痛で前医受診し、経腟超音波検査で内膜肥厚、子宮腺筋症、内診でダグラス窩に硬結を認め、子宮内膜症または子宮腺筋症による疼痛と診断されたためタモキシフェンをレトロゾールに変更された。しかしその後も症状の改善認めず、X 年 4 月レルゴリクスが開始され一時的に疼痛の改善を認めたが再度疼痛が出現し、疼痛コントロール不良にて精査、治療目的に X 年 5 月当院紹介受診された。当院受診時生活は可能であったが持続的に骨盤痛を認め、排便痛、排尿時痛を認めていた。内診所見ではダグラス窩の硬結は認めず、MRI 検査（図 1，2）では子宮腺筋症、ナボット嚢胞の他、子宮の背側で直腸との癒着を疑う所見を認めた。子宮内膜細胞診は正常であった。タモキシフェンにより子宮内膜症及び子宮腺筋症が増悪し疼痛の原因となっている可能性は否定できない状況であったが、タモキシフェンを中止しており、トラマドール頓服で経過観察の方針とした。その後も鎮痛薬で疼痛の改善を認めず、手術療法を施行した。術中所見としては、子宮は軽度腫大し ,左仙骨子宮靭帯と直腸が癒着、ダグラス窩は閉塞していた（図 3）。両側付属器に腫大や腹膜病変は認めず、rASRM score 40 点、ENZIAN 分類は A3B3C1FA であった。ロボット支援下子宮全摘術、両側付属器切除術、癒着剥離術を施行した。手術時間は 2 時間 55 分、出血量は少量で

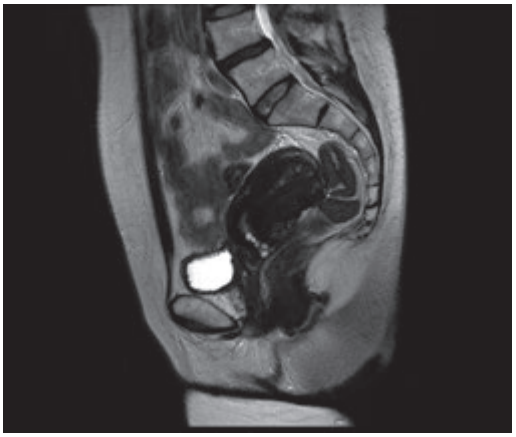


図 1　単純 MRI　T2 強調画像　矢状断
子宮後傾後屈。子宮筋層は肥厚しており子宮腺筋症の所見、またナボット嚢胞を認めた。

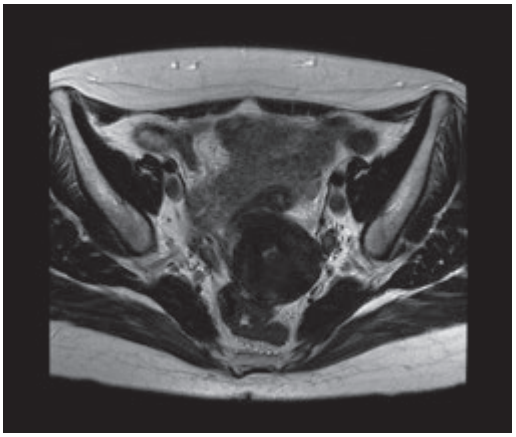


図 2　単純 MRI　T2 強調画像冠状面
直腸は子宮背側で癒着を疑う所見を認めた。

術中の合併症なく終了した。術後病理学的検査では子宮筋層はびまん性に肥厚し、異型の乏しい内膜腺が内膜間質を伴い増生しており子宮腺筋症の診断、及び癒着部位にも異型の乏しい内膜腺が増生しており内膜症所見を認め深部内膜症の診断となった。また子宮内膜では間質の硬化を伴う子宮内膜ポリープを認めたが悪性所見はなかった（図 4，5）。術後疼痛症状は改善し、経過良好で当院終診とし、1 年毎に近医で経過観察することとなった。

図3 術中所見
子宮は軽度腫大し,左仙骨子宮靭帯と直腸が癒着、ダグラス窩は閉塞していた。

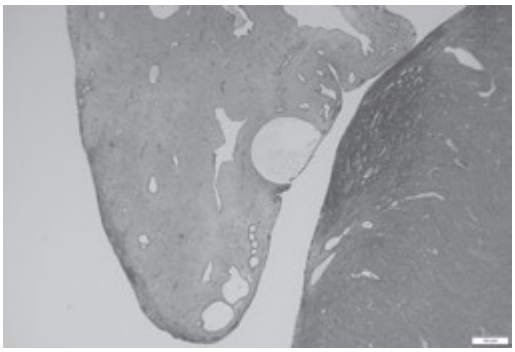


図4 病理学的検査 20倍
図左の子宮内膜では間質の硬化を伴う子宮内膜ポリープを認め、図右の子宮内膜では子宮腺筋症の所見を認めた。

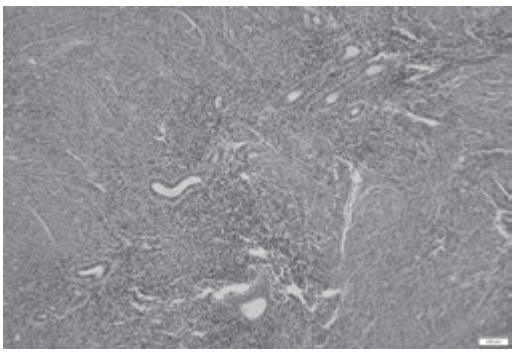


図5 病理学的検査 100倍
子宮筋層はびまん性に肥厚し、異型の乏しい内膜線が内膜間質を伴い増生しており子宮腺筋症の診断。

考 察

子宮内膜症は子宮内膜あるいはその類似組織が異所性に増殖する良性疾患であり、子宮筋層にできるものを子宮腺筋症という。生殖年齢女性の10%程度が罹患する[4]。原因については未だに解明されていないが1920年代にSampsonによって提唱された子宮内膜細胞や組織が何らかの原因で移植され増殖する子宮内膜移植説[1]が有力な仮説の一つである。エストロゲン依存性の疾患であり、20歳代～30歳代に多い疾患で、閉経後症状は軽快すると考えられている。主要な症状として疼痛、不妊、また所見として卵巣子宮内膜症性嚢胞が多く、疼痛は患者の80%に認める。診察所見として癒着病変はダグラス窩及び付属器周囲に多いことから内診で子宮可動性の制限、子宮後屈、ダグラス窩硬結が特徴的である。経腟超音波検査やMRI検査では子宮の後傾後屈、内膜症性嚢胞、癒着などの所見を認めることがあり診断に繋がる[5]。治療は薬物療法と手術療法に大別され、薬物療法としてNSAIDs、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合剤、プロゲスチン製剤、GnRHアゴニスト、GnRHアンタゴニストが使用され、疼痛治療に対する方針が報告されている[6]が各薬物の疼痛改善効果は同等であり症例により選択することが求められる。薬物療法により症状改善が認められない場合に手術療法が選択される。特に深部子宮内膜症は子宮内膜症の1～2%に発症し、慢性疼痛や不妊症の原因となり、薬物療法により症状改善が得られない場合も多く手術療法が必要となることが多い。深部内膜症の治療は手術療法の効果が高いことがわかっており[7]、手術療法により患者のQOL及び疼痛は改善し、特に視覚的アナログスケール7以上の疼痛の深部内膜症の治療には手術療法が第一選択とするという報告もされている[8]。一方子宮内膜症は癒着が生じている症例も多く、手術療法により排尿障害、直腸損傷の合併症が生じる可能性があるため術前に十分な説明を行うことが重要である。今回選択したロボット支援下の手術は高解像度3D画面での操作や広い可動域を持つ鉗子、3rdアームの使用により血管

や神経を見やすく、繊細な操作が可能になり、術野を確保しやすいことから腹腔鏡手術より安全かつ高度な手術が可能[9]になった。また出血量も開腹手術や腹腔鏡手術より少なくなったとの報告[10]がある。本症例では子宮背側と直腸の癒着のため薬物療法で症状が残存し手術が必要になったと考えられる。またダグラス窩閉塞を認めていたがロボット支援下により出血量も少量で合併症なく手術を施行することが可能になった。

乳癌のホルモン治療の第一選択であるタモキシフェンはホルモン受容体陽性乳癌に使用される選択的エストロゲン受容体モジュレーターである。エストロゲンは閉経前には卵巣より分泌され、閉経後は副腎より分泌されるアンドロゲンからアロマターゼを介しエストロゲンに変換される。ホルモン受容体陽性の乳癌は乳癌細胞に発現しているエストロゲン受容体にエストロゲンが結合することで増殖するためタモキシフェンがエストロゲン受容体のリガンド結合領域に結合することで乳癌細胞の増殖を抑える。またレトロゾールはアロマターゼ阻害薬であり閉経後の乳癌に使用される。タモキシフェンは抗エストロゲン薬であるが子宮内膜や卵巣に対してはアゴニストとして作用し、子宮体癌、子宮内膜増殖症、子宮内膜症、子宮内膜ポリープが誘発される。その中でも子宮内膜癌の罹患リスクについてはIBIS-I試験[11]（n=7,145, タモキシフェン5年間内服）とRoyal Marsden試験[12]（n=2,494, タモキシフェン7年内服）のメタアナリシスではタモキシフェンにより子宮内膜癌の相対リスクが2.13（95%Cl 1.36–3.32, I^2=0.0%）と増加したとの報告がある[3]。タモキシフェンは以上のようなリスクが報告されているが浸潤性乳癌の術後、転移・再発乳癌に対してのみならず非浸潤乳癌の術後、乳癌発症高リスク例の乳癌発症予防にも有効性が示されており[13]今後もホルモン治療の第一選択薬として使用されると考えられる。

本症例では閉経直後であり、卵巣よりエストロゲン分泌があった可能性はあるが以前に子宮内膜症及び子宮腺筋症の指摘はなかったことからタモキシフェンにより子宮内膜症及び子宮腺筋症が誘発または増悪したことが考えられる。発生機序についてははっきりとはわからないが癒着を認めていたためレトロゾール変更後にも疼痛が改善しなかった可能性は考えられる。

タモキシフェン内服中は子宮体癌はじめ婦人科疾患の増悪の可能性があるため婦人科の定期的な診察が望ましい。一般的に子宮内膜症は閉経後には軽快すると考えられているがタモキシフェン内服により閉経後にも関わらず増悪することもあり、本症例のように手術療法が必要となることもあることを念頭に置き診察することが重要である。

結　論

タモキシフェン内服中の女性が閉経後に関わらず子宮内膜症、子宮腺筋症が増悪し手術療法が必要となった一例を経験した。本症例ではタモキシフェンからレトロゾールに変更後も疼痛改善を認めず、手術療法を必要とした。タモキシフェンにより子宮内膜癌、子宮内膜症、子宮内膜増殖症、子宮内膜ポリープなどのリスクが上昇することが報告されており、タモキシフェン内服患者の診察には婦人科疾患のリスクが上昇することを念頭に置き、定期的な婦人科の診察が望ましい。

利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

個人情報の保護について

本論文は患者より論文発表の同意を得て作成した。

参考文献

1）Sampson JA:Metastatic or embolic endometriosis,due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. Am J Pathol 1927; 3（2）: 93-110.43.
2）Chalas E, Costantino JP, Wickerham DL, et al:Benign gynecologic conditions among par-

ticipants in the Breast Cancer. 2005; 192 (4) : 1230-1237
3) Nelson HD,Fu R,Griffin JC,Nygren P,Smith ME,Humphrey L.Systematic review: comparative effectiveness of medications to reduce risk for primary breast cancer.Ann Intern Med. 2009; 151 (10) : 703-15,W-226-35.
4) Zondervan KT,Backer CM.Missmer SA, et al.: Endometriosis.N Engl J Med 2020; 382 (13) : 1244-1256
5) 日本産婦人科学会：子宮内膜症取り扱い規約第3版 2021: 3-8,
6) Vercellini P,Buggio L,Somigliana E.Role of medical therapy in thw management of deep rectovaginal endometriosis.Fertil Steril 2017; 108: 913-930
7) De Paula Andres M, Borrelli GM, Kho RM, et al.The current management of deep endometriosis : a systematic review.Minerva Ginecol 2017; 69: 587-596
8) De Paula Andres M, Borrelli GM, Kho RM,et al. The current management of deep endometriosis ; a systematic review.Minerva Ginecol 2017; 69: 587-596
9) 船本 寛：本邦における産婦人科領域でのロボット支援下手術の現状. 東女医大誌 91 (1) : 92-101, 2021.2
10) 中井英勝, 他：当科における広汎子宮全摘術（ロボット支援下手術,腹腔鏡手術,開腹手術）の各アプローチ法による比較検討.近畿大医誌 第42巻3, 4号: 99-103, 2017
11) J Cuzick, J Forbes, R Edwards, M Baum, et al. First results from the International Breast Cancer Intervention Study（IBIS-I）：a randommised prevention trial ; Lancet. 2002 Sep 14; 360 (9336) : 817-24.
12) Powles TJ,Ashley S,Tidy A, Smith IE, Dowsett M. Twenty-year follow-up of the Royal Marsden randomized,double-blinded tamoxifen breast cancer prevention trial. J Natl Cancer Inst. 2007; 99 (4) : 283-90.
13) 日本乳癌学会：BQ1 ホルモン受容体陽性乳癌に対して内分泌治療は有効か？. 乳癌診療ガイドライン 2022年版

成人先天性心疾患女性においてジエノゲスト定期服用中に発症した多量卵巣出血の１例

Massive ovarian hemorrhage occurred during regular use of Dienogest in a woman with congenital heart disease: a case report

幡野菜穂 Naho HATANO
齊藤調子 Shigeko SAITO
竹内智子 Tomoko TAKEUCHI
則竹夕真 Yuma NORITAKE
藤井詩子 Utako FUJII
渡部百合子 Yuriko WATANABE

JCHO 中京病院　産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, JCHO Chukyo Hospital

【概要】 成人先天性心疾患（Adult Congenital Heart Disease；以下 ACHD）女性においては、人工弁置換等の心疾患治療のために抗凝固剤服用例が多く、血栓形成リスクを回避する必要がある。これらの患者における子宮内膜症の内服治療として、ジエノゲストは良い適応と考えられる。今回、ジエノゲスト持続服用中の ACHD 女性に発症した卵巣出血の一例を経験したので報告する。
症例は 38 歳、0 妊女性。生下時にチアノーゼが見られ大血管転移が疑われた。13 歳時にフォンタン手術、36 歳時に房室弁置換術及びペースメーカー留置術が行われた。最終診断は両大血管右室起始症であった。ワルファリンカリウム錠（以下ワルファリン）、アミオダロン塩酸塩等を服用、薬剤性甲状腺機能低下症も併発していた。34 歳時より子宮腺筋症による月経困難症に対してジエノゲスト 2㎎ / 日の持続服用を開始し疼痛コントロール良好であったが、内服開始から 4 年後 2 週間続く腹痛を主訴に来院された。来院時腹部 CT で子宮体部に接するモザイク様腫瘤を認め、卵巣出血が疑われた。翌日よりワルファリンを中止し RBC 及び FFP 輸注にて経過観察したが、入院 4 日目に急激な貧血の進行と腹痛の増悪を認めた。再出血と判断し、同日に腹式右付属器切除術を施行した。術後腎機能悪化及び血小板低下が出現し、心不全徴候に注意しながら補液及び利尿剤を使用した。以後は徐々に腎機能の改善が見られた。術後 5 日目よりワルファリン内服再開、術後 15 日目に退院となった。
本症例はジエノゲスト定期服用中にも関わらず卵巣出血を来し、抗凝固状態及び血小板低値により再出血に至ったと考えられた。ジエノゲスト 2mg/ 日服用により基本的には排卵は抑制されるが、時に卵胞発育を認めることがある。今回のような出血リスクの高い症例においては、卵巣出血からの多量出血も危惧されるため、綿密かつ迅速な診療・対応が必要であると考えられた。

Key Words **:** *congenital heart disease, ovary, blood coagulation disorders, hemoperitoneum, hemorrhage*

緒　言

成人先天性心疾患（Adult Congenital Heart Disease; 以下 ACHD）続服用する患者が多く、この様な患者は日常的に血栓形成リスクを回避する必要がある。また、子宮内膜症および子宮腺筋症治療の薬剤の一つであるジエノゲストは第 4 世代プロゲスチンであり、エストロゲンを

連絡先：
幡野　菜穂
JCHO 中京病院　産婦人科
〒 457-8510　愛知県名古屋市南区三条一丁目 1-10
TEL：052-691-7151　FAX：052-692-5220
E-mail：hatano-naho@chukyo.jcho.go.jp

含まずアンドロゲン作用を除去したプロゲステロン製剤のため血栓形成リスクが低い[1]。従ってACHD女性の子宮内膜症治療内服薬として、ジエノゲストは良い適応と考えられる。一方、ジエノゲスト服用中に排卵はほぼ抑制されるが、卵胞形成に至る場合があるとの報告もある[2]。今回、ジエノゲスト定期服用中のACHD女性が卵巣出血を来たし、出血性ショックに至った一例を経験した。本症例を若干の文献的考察を加えて報告する。

症　例

患者は38歳、身長143cm、体重42kg、0妊0産であった。生下時にチアノーゼを認め、両大血管右室起始症と診断された。13歳時にフォンタン手術、36歳時に房室弁置換術及びペースメーカー留置術が行われた。房室弁置換術後よりワルファリン3.5mg/日、アスピリン100mg/日の服用を開始した。上記2薬剤の他、アミオダロン塩酸塩200mg/日をはじめ降圧剤や利尿剤など計13種類を小児循環器科から処方されていた。またアミオダロン塩酸塩の副作用である甲状腺機能低下症に対して、内分泌内科からレボチロキシンナトリウム25μg/日が処方されていた。34歳時に過多月経による貧血と心不全増悪を契機に産婦人科を受診、経腟超音波検査で子宮後壁に19mmの内部不均一な筋層肥厚を認めた。超音波所見より子宮腺筋症と診断されジエノゲスト2㎎/日が開始され、出血コントロールは良好だった。

現 病 歴

患者は2週間続く腹痛を主訴に産婦人科を受診した。ジエノゲスト服用は継続しており、症状出現前に性交渉などの腹部への機械的刺激は無いとのことであった。不正出血はなく、触診にて下腹部に圧痛と筋性防御を認めた。来院時の血圧は71/44mmHg、心拍数80/分（ペースメーカー調律）、腹部CT検査で子宮体部上方に血腫様像を認め、卵巣出血を疑い入院とした（図1）。来院1年余前のヘモグロビン（Hemoglobin; 以下Hb）11.0g/dLと比しHb 9.4g/dL、血小板9.6万/dLと低下していた。また入院2日目の血液検査ではプロトロンビン時間国際基準　比（Prothrombin time international normalized ratio; 以下PT-INR）4.87と上昇を認

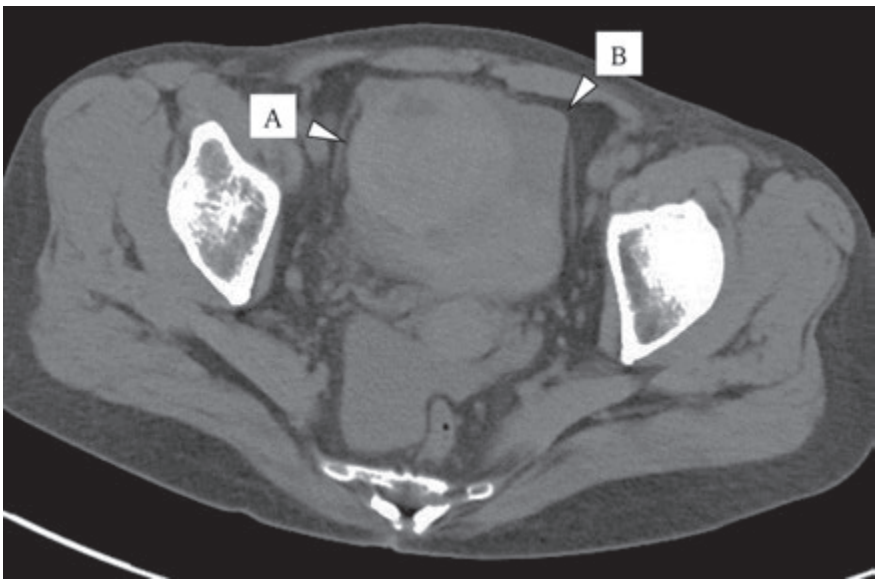


図1　入院1日目の腹部単純CT水平断
腫大した卵巣（A）の周囲に血腫（B）を認める。

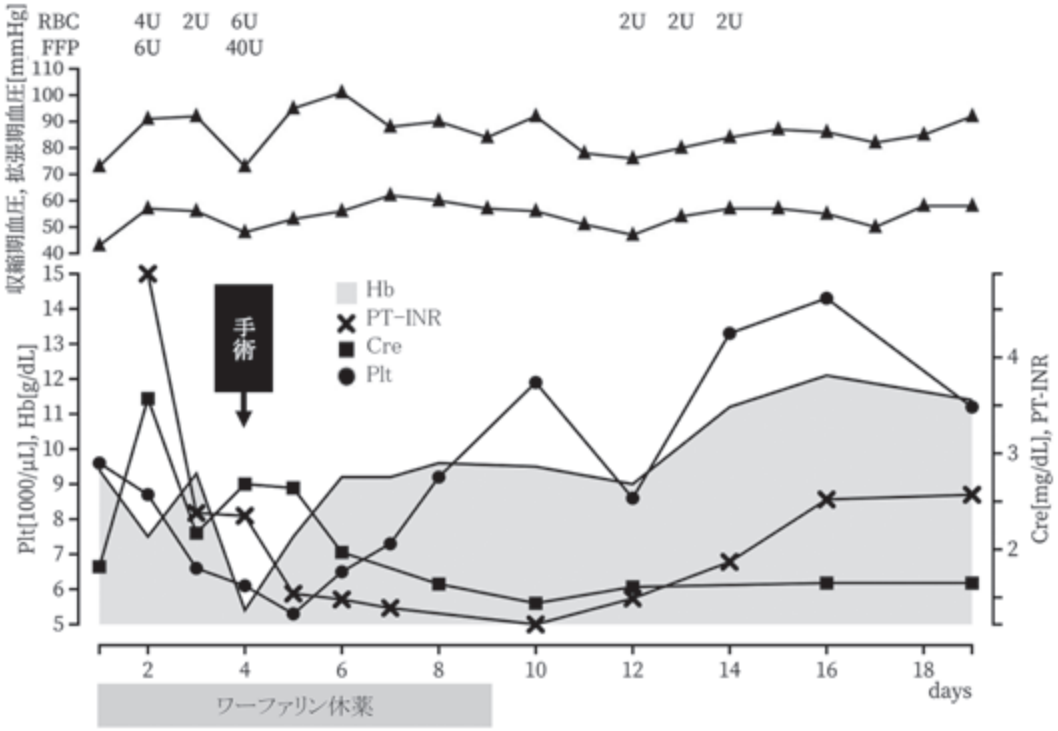


図2 入院経過

めた。患者はフォンタン循環のため周術期リスクが高いと判断し、保存的治療の方針とした。入院後よりワルファリン服用を中止し、濃厚赤血球2～4単位及び新鮮凍結血漿6単位の連日輸注により経過観察とした。入院2日目Hb 7.5g/dL、3日目Hb 9.3g/dLであったが、入院4日目にHb 5.4g/dLと急激な貧血の進行と経腟超音波でダグラス窩の腹水増加を認めた。腹部の緊満も増悪しており再出血と判断、入院翌日以降収縮期血圧＞100mmHgと上昇していた血圧も73/48mmHgと再低下していたため同日に緊急手術を施行した。右卵巣には7cm大の血腫が形成されており、血腫中央の破綻部分から動脈性出血が持続していた。子宮および左付属器からの出血は認めなかったため右付属器切除を施行した。術中に濃厚赤血球6単位と新鮮凍結血漿40単位を輸注した。出血量は腹腔内貯留分、凝血も含め3,543mlに達した。

患者は術前より軽度の腎機能低下が見られたが、術後さらに腎機能が悪化した（クレアチニン2.53mg/dL）。慎重に補液及び利尿剤を使用し、心負荷に留意しつつ徐々に腎機能の改善を図った。術後5日目よりワルファリンを再開、術後12日目にPT-INR 2.52と充分上昇したことを確認、Hbおよび腎機能改善を確認して術後15日目に退院した（図2）。右卵巣の術後病理診断は出血による変性があるものの、悪性所見や黄体組織は認められなかった。

患者は術後ジエノゲスト内服を再開し現在まで治療を継続中である。

考　察

先天性心疾患の患者は、近年の診断能力・治療技術の向上によりその90％が成年に達すると言われている。しかしACHD患者は、加齢に伴う心機能の悪化、メタボリックシンドロームや高血圧症の発症、或いは就職、結婚、出産といった小児期には考えられなかった医学的・

社会的問題に直面することも多い[3)4)]。また、機械弁置換術等を受けたACHD患者は生涯抗凝固状態を維持せねばならず、女性の場合は抗凝固剤服用により過多月経や多量性器出血が起こるリスクがある。同様に卵巣出血が増悪する可能性もある。

本症例においては、代表的な抗凝固剤であるワルファリン及びアスピリンが投与されていた。ワルファリンによる多量性器出血・卵巣出血は複数報告されており、これらの重症度や発症年齢は様々であるとされる[5)－7)]。以上のことから本症例ではワルファリンによる卵巣出血の増悪が示唆された。

卵巣出血は腹腔内出血を来す婦人科急性腹症の中でも頻度の高い疾患の一つであり、①外因性・②内因性・③特発性の三つに分類される。外因性は外傷や悪性疾患など周辺病変の波及によるものなどであるが、臨床的には性交渉がきっかけとなることが多い。内因性の原因は出血性素因を伴う疾患や、抗凝固剤使用などである[8)]。特発性は排卵期に卵胞表面の血管が破綻する卵胞出血と、黄体期に黄体内に血腫が嚢胞状に形成される出血性黄体嚢胞に分けられる。出血性黄体嚢胞の頻度の方が高いとされる[9)]。

卵巣出血の成因を本症例において検討すると、①外因性に関しては、最多の原因である性交渉は先行していない。また、摘出標本上には出血による変性以外の病的所見は認められなかった。②内因性に関しては、原因となり得る抗凝固剤ワルファリンを定期服用していた。③特発性に関しては、ジエノゲストを定期服用しており少なくとも排卵は抑制されていたと考えられる。摘出標本で黄体が見られなかったことからも、既に排卵していたとは考え難い。しかし本症例には以下2点の特異な状況があり、これらの影響を加味する必要がある。

本症例ではジエノゲスト内服を約4年間継続していた。ジエノゲストの定期服用により排卵は通常抑制されるが、卵胞形成が確認されたとする報告がある[2)]。報告では3mg/日内服群の21%、2mg/日内服群の50%で卵胞様組織の形成が認められた。本症例は2mg/日内服であり、腹痛発生時である来院2週間前に排卵が起こり卵胞表面の血管破綻による出血を来した可能性がある。また、本症例はACHDの中でも最重症例であるフォンタン術後の患者である。フォンタン手術は機能的単心室状態の先天性心疾患に対する最終修復術であるが、術後は中心静脈圧上昇と低心拍出量を特色とする慢性心不全の病態を示す。また成人フォンタン術後患者では、慢性心不全病態に加え、長期間の静脈高血圧による肝、腎、腸管などの多臓器障害が出現する（表1）。肝機能障害はフォンタン循環関連肝臓病（Fontan-associated liver disease；FALD）と呼ばれ、血小板低値や肝硬変などの症状を呈する。本症例においても慢性的な血小板低値が見られる。類似の状況と考えられるITP（特発性血小板減少性紫斑病）患者の多量卵巣出血に関する報告が数例あり[10)]、卵巣出血を増悪させる一因であった可能性がある。腎機能低下は血圧低下による腎血流量低下によるものと考えられたが、これもまた周術期管理に苦慮する要因の一つとなった。

表1 成人先天性心疾患における晩期合併症

心機能障害（収縮障害，拡張障害）
不整脈
心不全
突然死
感染性心内膜炎
血栓塞栓（奇異性塞栓，心房内血栓，深部静脈血栓）
房室弁，半月弁の狭窄・逆流の悪化
肺高血圧症，Eisenmenger症候群
大動脈拡張
肝炎，肝硬変
胆嚢炎，胆石
腎機能低下
蛋白喪失性腸症

成人先天性心疾患診療ガイドライン（2017年改訂版）[4)]より引用

卵巣出血の成因としては②内因性のみであるにも拘らず、卵胞形成から卵胞出血となるリスク、更に血小板低値による出血増悪のリスクが重なり、3,000ml を超す腹腔内出血に至った。ACHD 中、最も高リスクのフォンタン術後患者であることがこの経過を招いたと考えられた。

ACHD 患者は今後増加し、循環器のみならず他科疾患に関して診療が必要となる機会が増えると考えられる。本症例の様に中等度以上の重症度の患者も長期予後を見据え、生涯に亘っての多側面での経過観察が必要となる。基礎疾患の無い女性では軽症で終わる卵巣出血が、フォンタン術後患者においては致命的経過を辿る可能性がある。このようなリスクを踏まえ、ACHD 患者に対する綿密かつ迅速な診療の必要性が改めて認識された。

利益相反について

本稿発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

参考文献

1）笹川慎一，清水 豊，今田和則，ほか．子宮内膜症治療薬ジエノゲスト（販売名:ディナゲスト錠 1 mg）の薬理学的特徴及び臨床効果．日本薬理学雑誌　第133号，32 − 40，2009年．

2）Christine Klipping, Ingrid Duijkers, Thomas Faustmann et al. Ovulation-Inhibiting Effects of Dienogest in a Randomized, Dose-Controlled Pharmacodynamic Trial of Healthy Women. The Journal of Clinical Pharmacology; vol.52, Issue 11 1704-1713, Nov 2011.

3）Koichiro Niwa, Current Features and future Prospective in Adult Congenital Heart Disease. Cardiovascular Anesthesia, VOL.18, NO.1, 1-8, 2014.

4）合同研究班参加学会．成人先天性心疾患診療ガイドライン（2017年改訂版）．P20，2018年3月23日発行．

5）石口由希子，鎌田政博，木口久子，ほか．抗凝固療法中卵巣出血をきたした先天性心疾患術後女性の2例．心臓　vol.41, No.3, 335-340, 2009年．

6）Kavitha Nagandla, Mohamed Faiz Bin Mohamed Jamli, Faridah Hanim et al. Recurrent haemorrhagic ovarian cyst and anticoagulant therapy: a case report with review of treatment modalities. Pan African Medical Journal, 40（52）, Sep 2021.

7）Lynda J Peake, Sonia R Grover, Paul T Monagle et al. Effect of warfarin on mensuration and menstrual management of adolescent on warfarin. Journal of Paediatrics and Child Health, vol. 17, issue 12, 893-897, Dec 2011.

8）齋藤江里子，平本龍吾，照井慶太．腹腔鏡下に診断・治療を行った小児卵巣出血1例．日本小児外科学会雑誌　49巻5号，986-990，2013年8月

9）後藤 真，松本勇太郎，舟木伸夫，ほか．特発性卵巣出血の1例．日小外会誌　第32巻2号，299-304，1996年4月

10）Rinkle Gemnani, Shilpa A. Gaidhane, Pallavi Yelne et al. Ruptured Ovarian Cyst Leading to Massive Spontaneous Intraperitoneal Hemorrhage in Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura（ITP）: Successful Nonsurgical Intervention, Cureus, 16（8）: e66979, Aug 2024.

第 144 回東海産科婦人科学会

日　時　2024 年 3 月 9 日（土）・10 日（日）

会　場　ウインクあいち

会　長　池　田　智　明
（三重大学産科婦人科学教室）

第 1 群

1. 骨盤腹膜炎を繰り返した回盲部子宮内膜症の一例

済生会松阪総合病院

百々裕子、平野志織、森琴子、辻誠、東理映子、
竹内茂人、菅谷健

【緒言】腸管子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症の中で最も発生頻度が高く、子宮内膜症全体の 12～37％を占める。腸管子宮内膜症のうち回盲部子宮内膜症は 5％とまれである。今回、回盲部子宮内膜症により虫垂入口部の閉塞を来たし、虫垂と腹壁膿瘍による骨盤腹膜炎を繰り返し、外科手術で治療し得た一例を経験したので報告する。

【症例】36 歳女性。未妊。不妊治療の希望あり。X 年 1 月、卵管造影後に骨盤腹膜炎を発症し、卵管膿瘍として抗生剤加療された。その後も月経周期とは関連なく軽度～中等度の腹痛を月に数回の頻度で認めていた。同年 5 月、2 回目の骨盤腹膜炎を発症し、造影ＣＴや造影ＭＲＩ所見から腸間膜内膜症もしくは卵管膿瘍遺残と考えられ、抗生剤加療をおこなった。腸間膜内膜症の疑いに対して薬物療法を開始し、その後腹痛の頻度は減少していた。同年 9 月、3 回目の骨盤腹膜炎を発症し、抗生剤加療で改善したが、短期間で骨盤腹膜炎を繰り返しており、腹腔内膿瘍遺残があり手術の方針となった。回盲部腫瘤と膿瘍が膀胱頂部付近の腹膜に強固に癒着しており、回盲部切除および膀胱部分切除をおこなった。病理組織所見から回盲部子宮内膜症による虫垂入口部の閉塞、虫垂炎反復、腹壁膿瘍形成と診断した。

【考察】回盲部子宮内膜症は腸管内膜症の中ではまれで、術前診断が困難なものも多い。本症例では、画像所見から腸間膜内膜症の疑いがあり薬物療法を開始し腹痛の改善はみられたものの、骨盤腹膜炎を繰り返し発症していたために外科手術をおこなった。腸管切除となったが、病巣除去できたことで今後不妊治療をすすめることが可能となり、外科手術の有用性があったと考えられる。

2. 骨盤内炎症性疾患を契機に中枢性尿崩症が顕在化した 1 例

JA 愛知厚生連安城更生病院産婦人科

吉田泰斗、中尾優里、尾﨑香菜子、村瀬帆乃佳、
安達弥生、田村優介、松井真実、片山高明、花谷茉也、
傍島綾、藤木宏美、藤田啓、中村紀友喜、深津彰子、
菅沼貴康、鈴木崇弘

【緒言】中枢性尿崩症は、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの欠乏により多尿を呈する疾患である。原発性と続発性に分類され、後者の原因としては、脳腫瘍や頭部外傷、髄膜炎などの中枢神経系感染症、外科手術等が挙げられる。初発症状としては多飲・多尿が最も多いが、検診等で指摘されないことも多い。

【症例】41 歳、3 妊 1 産、発熱と腹痛を主訴に受診。腹部 CT 検査にて左子宮付属器膿瘍を認め、骨盤内炎症性疾患として入院加療を開始した。入院時の血液培養より E. coli が検出された。抗菌薬にて改善を認めず、ドレナージ目的で開腹左子宮付属器切除術を行った。術後より、急速に進行する高ナトリウム血症、口渇、多飲・多尿を認めた。バソプレシン負荷試験陽性であり、頭部 MRI 検査にて下垂体後葉に T1 強調像高信号域の不明瞭化を認めたため、続発性中枢性尿崩症の診断に至った。髄膜炎を疑う所見や、頭蓋内疾患や血液疾患の既往は認めなかった。再度詳しい病歴を聴取すると、35 歳で双胎妊娠に対して帝王切開術をした後より、多飲・多尿を認めていたことが判明した。電解質異常の補正に努め、術後 11 日目に退院に至った。現在、デスモプレシン内服にてコントロールは良好である。

【考察】本症例では、妊娠・出産を契機に発症したと思われるバソプレシン分泌低下が、周術期の絶飲食もしくは全身感染症を契機に顕在化し、多尿と高ナトリウム血症を引き起こしたと考えられる。

【結語】 骨盤内炎症性疾患を契機に中枢性尿崩症が顕在化した 1 例を経験した。

3. 内視鏡的治療により月経症状改善を認めた Herlyn-Werner-Wunderlich 症候群の 1 例

名古屋市立大学病院

内村優太、神谷将臣、熊谷円香、時岡礼奈、村上真凪、足尾陽、塩澤文子、後藤崇人、小川紫野、松本洋介、間瀬聖子、西川隆太郎、佐藤剛

【緒言】Herlyn-Werner-Wunderlich 症候群（HWWS）は、ミュラー管の形成不全や癒合不全により発生する重複子宮、重複腟、片側腟閉鎖、同側腎欠損を伴う先天性疾患である。今回、月経困難症を契機に HWWS と診断し、内視鏡的治療により症状改善を認めた 1 例を経験したため報告する。【症例】30 歳 1 妊 0 産、月経周期は整。月経困難症にて LEP 内服していたが挙児希望のため中断していた。腹痛のため近医受診し、経腟超音波検査、MRI で双角子宮、左子宮留血腫、左卵管留血腫を認め、精査目的に当院紹介となった。CT では左腎を確認できず、腟鏡診では子宮口は一つで腟中隔や腟内隆起物は認めなかった。軟性子宮鏡検査では右側子宮のみ観察可能で、左側子宮との交通は認めず、膀胱鏡検査では、右尿管口は正常であったが左尿管口を認めなかった。症状緩和のため、GnRH アンタゴニストにて経過をみていたが、早期の挙児希望もあり、腹腔鏡下手術を施行した。術前の血管造影 CT では、重複子宮の右側に右子宮動脈が流入し、左側に左子宮動脈が流入していた。術中所見では右単角子宮、左副角子宮を認めたが、両側付属器に異常を認めなかった。栄養血管である左子宮動脈を処理し、左副角子宮切除術、左卵管切除術を施行した。術後は月経症状の改善を認め、現在他院にて経過観察中である。【考察】HWWS は月経困難症を契機に診断されることが多いが、比較的稀な疾患であり診断は容易でない。本症例は右単角子宮、左副角子宮、左腎無形成の HWWS と診断したが、形態異常の種類によって治療方法は異なり、本症例は腟の形態異常を認めなかったため、内視鏡的治療を選択した。HWWS の治療は若年女性が対象であり、妊孕性温存を念頭に治療を選択しなければならず、本治療は、侵襲性、将来的な妊孕性への影響を考慮しても有効な治療方法と考えられた。

4. 成人先天性心疾患女性においてジエノゲスト定期服用中に発症した卵巣出血の一例

JCHO 中京病院

幡野菜穂、齋藤調子、竹内智子、則竹夕真、藤井詩、鈴木徹平

【緒言】ジエノゲスト（以下 DNG）は子宮内膜症治療に頻用される薬物の一つであり、エストロゲンを含まないため血栓形成リスクも低い。成人先天性心疾患（以下 ACHD）女性においては、人工弁置換等の心疾患治療のために抗凝固剤服用例が多く、血栓形成リスクを回避する必要がある。これら患者の子宮内膜症治療内服薬として、DNG はほぼ唯一の選択と考えられる。今回、DNG 服用中の ACHD 女性に発症した卵巣出血の一例を経験したので報告する。【症例】38 歳、0 妊。生下時よりチアノーゼが出現し心疾患が疑われた。13 歳時および 24 歳時に心臓手術、25 歳時にペースメーカー挿入。最終診断は両大動血管右室起始症であった。術後よりワーファリンを服用していた。34 歳時に子宮腺筋症による月経困難症に対して DNG 2 ㎎/日の服用を開始し、疼痛コントロール良好であった。【経過】2 週間続く腹痛を主訴に来院された。腹部 CT で子宮体部上方に血腫様像を認め、卵巣出血を疑い入院とした。入院時 Hb9。4g/dL、血小板 9。6 万/dL であった。翌日よりワーファリンを中止し、連日 RBC2〜4 単位及び FFP 輸注にて経過観察したが、入院 4 日目に Hb5。4g/dL と急激な貧血の進行を認めた。再出血と判断し、同日に腹式右付属器切除術を施行した。術後腎機能悪化（Cr2。53mg/dL）が出現し、心不全に注意しながら補液及び利尿剤を使用した。以後は徐々に腎機能の改善が見られた。術後 5 日目よりワーファリン再開、術後 15 日目に退院となった。【考察】本症例は誘因なく卵巣出血を来し、抗凝固状態のため再出血に至ったと考えられた。文献的には DNG2 ㎎/日服用で排卵抑制可能と報告されるが、このような高リスクの症例においては、さらに確実な排卵抑制方法の検討が必要であると考えられた。

5. 子宮頸癌に対する広汎子宮頸部摘出術のこれまでと、円錐切除と骨盤リンパ節郭清を組み合わせた妊孕性温存治療の臨床研究のこれから

名古屋大学医学部附属病院　産婦人科

玉内学志、中川敦史、池田芳紀、芳川修久、梶山広明

【目的】子宮頸癌に対する妊孕性温存治療として、広汎子宮頸部摘出術 (RT) が広く行われるようになってきたが、RT 後は生殖周産期アウトカムが不良であることが問題視されている。本研究では、当院における RT の腫瘍学的、生殖周産期的アウトカムを検証し、より低侵襲な妊孕性温存術式を導入するための足がかりとすることを目的とした。

【方法】当院で RT を行った 68 症例について、腫瘍学的、生殖周産期的データを収集し、解析を行った。

【成績】RT が行われた 68 例の年齢中央値は 32。0 歳で、4 例の再発と内 1 例の癌死症例があった。RT 後に具体的に挙児を希望した症例が 46 例あり、その内 19 例で 26 件の妊娠が認められた (妊娠率 41。3%)。26 件の妊娠の内、16 件で生児獲得に至ったが、妊娠 30 週未満の重症早産が 6 件であった。

【結論】RT は早期子宮頸癌に対する妊孕性温存術式として一定の有効性があるものの、術後の妊娠率が低く、早産リスクが高いため、より低侵襲の術式の導入が期待される。当院では生命倫理審査委員会の承認のもとで、円錐切除と骨盤リンパ節郭清を組み合わせた術式による臨床研究を開始しており、今後は RT が適応となる症例の一部で、この新しい低侵襲治療を行っていく方針である。

6. Ⅰ期上皮性卵巣癌患者の再発後生存に対する妊孕性温存術の影響

名古屋大学医学部附属病院

吉原雅人、茂木一将、宮本絵美里、伊吉祥平、宇野枢、藤本裕基、芳川修久、梶山広明

【目的】妊孕性温存手術（fertility-sparing surgery: FSS）は一部の卵巣がんに対して許容される治療選択肢であるが、再発後を含めた長期生存に対する影響は未だ明らかでない。本研究は若年上皮性卵巣癌患者に対する FSS の再発後生存への影響を検証することを目的とした。

【方法】東海卵巣腫瘍研究会の中央病理診断システムの下で集積された臨床予後データを使用し、1986 年 1 月から 2020 年 3 月までの期間に悪性卵巣腫瘍と診断された患者を後方視的に調査した。初回診断時の年齢が 45 歳以下であり、I 期上皮性卵巣癌の治療後に腫瘍再発を来した患者を対象とした。傾向スコアを用いた統計学的調整法を用いて、再発後生存に対する FSS の影響を評価した。

【成績】対象症例は FSS 群 14 例、non-FSS 群 26 例であり、再発後生存期間の中央値は 18。6 ヵ月であった。KM 曲線を評価した結果、調整前後のコホートの双方で、両群間の再発後生存に有意差な差を認めなかった(ログランク検定；調整前、P＝0。569；調整後、P＝0。353)。腫瘍特異的死亡におけるハザード比は、調整前のコホートでは 1。264 (95%信頼区間、0。563 ～ 2。836；P＝0。570)、調整後では 1。354 (95% 信頼区間、0。702 ～ 2。611；P＝0。366) であった。また再発部位毎の評価においても、腹腔内、リンパ節転移単独、他臓器それぞれの領域間での再発後生存期間の有意差は認めなかった。さらに FSS 群において、健側温存卵巣に腫瘍再発を来した患者では、卵巣外に再発を来した患者と比較して再発後生存期間に有意な差はなかった。

【結論】生殖可能年齢の I 期上皮性卵巣癌患者において、FSS は再発後生存に対して有意な影響は与えず、長期予後の観点からも治療選択肢として許容され得ると考えられた。

第 2 群

7.　若年女性に発症し、術後 BEP 療法が奏効した卵黄嚢腫瘍の一例

JA 愛知厚生連海南病院[1]、名古屋市立大学病院[2]

井田千晶[1]、山田里佳[1]、岩田泰輔[1]、濱田春香[1]、
平田悠[1]、猪飼恵[1]、加藤智子[1]、鷲見整[1]、前島翼[2]

【緒言】卵黄嚢腫瘍は卵巣悪性胚細胞腫瘍のうち約 18%に認められる比較的稀な腫瘍である。悪性卵巣胚細胞腫瘍は若年発症を最大の特徴とするため、妊孕性の温存について問題となることが多い。今回我々は、若年女性に発症し、妊孕性温存術後 BEP 療法が奏効した卵黄嚢腫瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】15 歳、0 妊 0 産。便秘、腹部膨満感を主訴に近医内科を受診し、下腹部腫瘤を認めたため近医産婦人科を受診。経腹超音波検査で腹腔内に巨大腫瘍を認め、精査加療目的で当院紹介となった。胸腹部造影 CT 検査で腹腔内に 30cm 大の内部に造影効果を伴い充実性成分を含む腫瘍と腹膜播種を認め、骨盤 MRI 検査でも腹腔内に多房性嚢胞状で内部に充実性成分を含む腫瘍を認めた。腫瘍マーカーでは AFP が高値であり、卵黄嚢腫瘍や未熟奇形腫などを鑑別に挙げ、審査腹腔鏡で組織型を確定する方針とした。腹腔鏡下で腹膜の播種病変を生検したが組織型を確定するのに十分量の組織を採取することができず、開腹移行し妊孕性温存手術を施行した。術中所見と術後病理結果より進行期はIIIc 期と診断し、術後 BEP 療法を 4 コース施行し完全寛解に至り、再発すること無く経過している。

【考察】卵巣悪性胚細胞腫瘍に対する妊孕性温存手術と、それに引き続いた適切な化学療法は根治手術と比較して予後を悪化させず、妊孕性にも影響を及ぼしにくいため病期に関わらず推奨される。本症例においても妊孕性温存手術とそれに引き続く 4 コースの BEP 療法を施行し、完全寛解から再発すること無く経過している。今後も再発に注意しながら経過をフォローしていく必要がある。

8.　HELLP 症候群により妊娠関連血栓性微小血管症（TMA）を来し透析を要した 1 例

小牧市民病院[1]、同　腎臓内科[2]

香川真理子[1]、森川重彦[1]、秋田寛文[1]、秋田寛佳[1]、
大脇太郎[1]、池田沙矢子[1]、藤原多子[1]、佐野美保[1]、
唐澤宗稔[2]

【緒言】HELLP 症候群は二次性 TMA とも言われている。今回妊娠後期に HELLP 症候群を発症し緊急帝王切開を施行後、高度腎機能障害により無尿となり透析を要した 1 例を経験したので報告する。

【症例】46 歳、G3P2CS2。自然妊娠成立。妊娠 34 週の検診で尿蛋白 2+であったが、血圧上昇は認めなかった。妊娠 35 週 3 日未明に、突然の心窩部痛・嘔吐症状で前医より当院へ紹介となった。来院時血圧 188/122 ㎜ Hg、肝酵素上昇（AST/ALT 678/642U/L）、LDH 上昇（914U/L）血小板低下（7。6×10^4/μL）、腎機能低下(Cre 1。4 ㎎/dL)を認め、重症妊娠高血圧腎症、HELLP 症候群として緊急帝王切開術を施行した。術中出血 644ml（羊水込み）、児は 2062g、女児、ApS 9/10 であった。術後血小板低下・貧血（Plt 2。2×10^4/μL・Hb 6。7g/dL）に対し輸血（新鮮凍結血漿 20 単位、濃厚血小板 20 単位、赤血球濃厚液 8 単位）を施行した。徐々に酸素需要増加、無尿となり集中治療室へ転床した。酸素投与を施行し、血圧上昇に対してニカルジピン、子癇発作予防目的に硫酸マグネシウムを投与した。無尿遷延、腎機能悪化（Cre 3。2 ㎎/dL）を認め術後 1 日目より隔日で透析施行した。Cre 値は 12 ㎎/dL まで悪化認めるも術後 10 日目より自尿を得られ、術後 12 日目に透析カテーテルを抜去した。その後 Cre 2。6 ㎎/dL まで改善し、術後 19 日目に退院とした。

【考察】TMA は、微小血管症性溶血性貧血、消費性血小板減少、微小血管内血小板血栓による臓器症状を 3 主徴とする病態である。妊娠関連 TMA として HELLP 症候群が知られており、本症例は二次性 TMA を引き起こした HELLP 症候群の 1 例と考えられた。【結語】HELLP 症候群は妊娠の終了に伴い自然軽快することが多いと報告されているが、本症例の様に集学的治療を要する場合もある。急性期の適切な診断・治療が予後に直結する。

9. 当院における頭蓋内疾患合併妊娠の転帰とスクリーニングに関する考察

岐阜県総合医療センター

菱田真里亜、合田知弘、小野ひとみ、島岡竜一、
犬塚早紀、松井雅子、浅井一彦、岩垣重紀、高橋雄一郎

【目的】我が国の妊産婦死亡の原因の第二位が脳卒中であることは悉皆調査で示されている。一方で、妊婦の頭蓋内疾患スクリーニングの有効性は未だ確率しておらず、対応が一般化されていない。当センターで経験した頭蓋内合併妊娠例を検討し、妊婦の脳スクリーニングの意義について文献を交えて考察する。【対象】当センターにおいて2010年1月より2023年7月までの間に経験した、妊娠中に脳出血を来した 4 例、および妊娠初期から頭蓋内疾患合併が判明していた3例。【成績】脳出血を来した4例の発症時期は妊娠後期であった。特記すべき既往症や妊娠合併症を持つ症例はなかった。脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血が 3 例、脳幹部出血が1例であり、2例が軽快退院し、2例は死亡に至った。また、事前に判明していた頭蓋内疾患は、海綿状血管腫・未破裂脳動脈瘤・もやもや病であった。いずれも脳神経外科との共同診療および周産期の血圧管理により問題なく分娩に至った。【考察】「子癇、妊産婦脳卒中、分娩周辺期血圧管理に対する愛知県全域悉皆調査(AICHI DATA)」によると、脳卒中は84例(0。009%)であった。死亡は10例あったが、すべてが出血性脳卒中であった。脳ドックにおける未破裂動脈瘤の発見率は 4〜6%と言われる。未破裂動脈瘤の全体的な年間破裂率は 1〜3%とされるものの、破裂した場合の死亡率は 50%であるため、早期発見し、予防手術により、破裂を回避することが最も確実な救命方法である。費用対効果の側面から一般化されてはいないが、妊婦の場合には高血圧を来したりするため症例により脳病変をスクリーニングする意義はあると考える。【結論】妊娠中の脳卒中合併は非常にまれではあるが、今後、発症予防を目的に妊婦の脳スクリーニングを検討する価値はあると考える。

10. 重症妊娠高血圧腎症で分娩後に漿液性網膜剥離と診断された二絨毛膜二羊膜双胎の一例

市立四日市病院[1]、三重県立総合医療センター[2]

金美希[1]、小林奈津子[1]、柿原杏那[1]、平野晶大[1]、
谷口僚[1]、前川剛輝[1]、大里和広[2]、谷田耕治[1]、
長尾賢治[1]

【緒言】重症妊娠高血圧腎症(Pleeclampsia:PE)と診断された妊婦の約 25%が視覚障害を自覚し、漿液性網膜剥離を合併する頻度は比較的まれと報告されている。重症妊娠高血圧腎症で分娩後に漿液性網膜剥離と診断された二絨毛膜二羊膜双胎の一例を報告する。【症例】26歳、1産、自然妊娠。二絨毛膜二羊膜双胎で管理をしており両児とも発育良好で推移した。妊娠32週0日の妊婦健診時、尿蛋白定性 3+であった。妊娠 33 週 0 日、自宅血圧140/90mmHg以上、尿蛋白0。795g/g・Creであり、妊娠高血圧腎症と診断し、入院管理とした。頭痛や神経学的異常所見はなく、LDH の軽度上昇(238IU/L)、血小板の軽度低下(12。5×10^4/μL)、アンチトロンビンⅢの低下(64%)を認めた。子癇予防目的に硫酸マグネシウムを投与し、血圧は正常上限で推移したが、尿蛋白は著名に増加傾向(1。717g/g・Creまで増加)であった。妊娠35週0日に頭痛と視野障害が出現し、血圧は146/101mmHgまで上昇し、血清クレアチニン値の上昇(0。84mg/dL）も認められた。視野障害が出現していることから、重症 PE の診断で同日緊急帝王切開術を行った。術後 1 日目に視野障害が改善せず、可逆性後頭葉白質脳症(Posterior reversible encephalopathy syndrome:PRES)を疑い頭部 MRI を撮像したが、あきらかな病変は認められなかった。症状の改善がなく、術後5日目に眼科コンサルトを行い、PE による漿液性網膜剥離と診断された。降圧を行い、産褥4週間で自然軽快した。【結語】PE と診断され視覚障害を自覚した症例は、症状の改善がない場合は網膜病変も念頭に置き、眼科医と連携し診察や治療を行う必要がある。

11. 早期に非典型溶血性尿毒症症候群と診断し、血漿交換を施行することにより腎不全を防ぎ得た 1 例

愛知医科大学病院　産婦人科

岡本宜士、斎藤拓也、篠原康一、若槻明彦

【緒言】
非典型溶血性尿毒症症候群(atypical hemolytic uremic syndrome: aHUS)は血栓性微小血管症(thrombotic microangiopathy: TMA)に属する 25000 妊娠に 1 例という大変稀な疾患であり微小血管症性溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害を 3 主徴とする疾患である。加えて、エビデンスを持った治療法も現在はまだ確立されていないが、現在は血漿交換を行うことが多い。今回我々は妊娠 29 週で臨床所見より aHUS の診断をし、早期に血漿交換（Plasma exchange: PE）を開始することにより産後、母体の腎機能障害を防ぎ得た症例を経験したので報告する。
【症例】
24 歳、G1P0。近医で妊娠管理を行っていたが 2 週間以上持続する嘔吐があるため妊娠 29 週 2 日に精査目的に当院紹介となった。血液検査で血小板減少（85 ×10^3/μL）と肝機能上昇（AST96 U/L、ALT67 U/L、 LDH457 U/L）を認め、一見 HELLP 症候群を鑑別とする所見だった。しかし、破砕赤血球を伴う貧血、血清クレアチニン上昇（1。26 mg/dL）を認めたため当院腎臓内科に相談し、ハプトグロブリン検出感度以下の結果から臨床的 aHUS の診断に至った。診断後すぐに血漿交換療法を行うことで 1 次的に血小板数、腎機能の改善を認めた。しかし、30 週 2 日血圧の上昇、肝機能および腎機能の悪化、さらに胸水貯留を認めたため緊急帝王切開を施行し分娩に至った（女児 1083g、 アプガースコア 4/9)。産後は速やかに血液所見が改善、血液透析不要で経過し外来フォロー中である。
【結語】
aHUS は稀な疾患であるが、 適切な治療時期を誤ると腎不全に至り予後不良となる可能性のある疾患である。今回の症例では適切な時期に血漿交換を行うことで、早産ではあったが、母体の腎機能障害を残すことなく対応することのできた症例であった。

12. 生殖周産期一貫管理が示す黄体存在下凍結胚移植の優越性～当院データからの考察

豊橋市民病院

鈴木邦昭、安藤寿夫、梅村周平、菅沼寛明、冨田斐月香、小梶正人、古井達人、姜真以乃、古井憲作、山田友梨花、諸井條太郎、甲木聡、梅村康太、岡田真由美

【目的】当院では地元東三河に居住する方のみを対象に不妊治療を行っており、生殖補助医療で妊娠した場合には当院にて周産期管理を行うことを原則としている。新鮮胚移植を基本とし、凍結胚移植については当初は黄体非存在下で行う人工周期(ホルモン補充周期)胚移植(以下 HR-TET)で管理していたが、周産期併発症が新鮮胚移植に比べ多い印象を受け、自然周期(排卵障害に対しては卵巣刺激を加える)原則に変更した(黄体存在下での広義の自然周期、以下 N-TET)。今回、HR-TET と N-TET の生殖周産期予後を詳細に検討した。 【方法】2010 年から 2023 年に当院で凍結胚移植した症例を検討した。【成績】生産例は N-TET が 106 例(556 周期)、HR-TET が 198 例(925 周期)であり生産率に有意差を認めなかった。N-TET は、妊娠高血圧症候群(p<0。05)、分娩停止(p<0。05)、吸引鉗子分娩(p<0。01)、癒着嵌入胎盤(p<0。001)や、経腟分娩及び帝王切開時の出血(羊水を含む)量がそれぞれ 1500mL、2000mL 以上となること(p<0。001)が HR-TET よりも少なかった。【結論】凍結胚移植は黄体存在下に行うべきである。

13. 岐阜県における母体救命講習会開催の効果の検討

岐阜大学医学部附属病院 産婦人科[1]、
成育医療センター[2]
岐阜県総合医療センター 産婦人科[3]

志賀友美[1,2]、島岡竜一[3]、桑山太郎[1]、
磯部真倫[1]、古井 辰郎[1,2]

【目的】岐阜県では 2018 年 9 月から当院を中心として母体救命講習会(JMELS)を定期開催してきた。講習会開催により妊産婦死亡数や母体搬送の内容がどのように変化したかを調査することを目的とした。
【方法】2014 年から 2023 年の出生数、妊産婦死亡数は岐阜県人口動態統計を参考にした。また 2014 年 4 月から 2023 年 10 月までに当院へ産後出血を主訴に母体搬送された症例の詳細について診療録より後方視的に調査し、JMELS 開催前後での変化について検討した。
【成績】2018 年 9 月から 2023 年 10 月までの期間に計 10 回の講習会を開催し、179 名（産婦人科医 69 名、助産師・看護師 106 名、麻酔科医 2 名、救急医 2 名）が受講した。また県内分娩取扱 35 施設のうち、32 施設が当院での JMELS に参加していた。妊産婦死亡は①JMELS 開始前（2014 年 4 月～2018 年 8 月）4 例、②開始後（2018 年 9 月～2023 年 10 月）1 例であり、2020 年以降は 0 例を維持していた。当院への産後出血による母体搬送総数は 317 例（①118 例②199 例）であり、出生数当たりの搬送数は①0。17%から②0。3%へ増加していた。内訳は弛緩出血 36%、産道裂傷 18%、産褥晩期出血 18%、癒着胎盤 15%、羊水塞栓 2。5%、流産後出血 2。5%、子宮内反症 1。3%、常位胎盤早期剥離後 1。3%、子宮破裂 0。3%、その他 5。7%であり、時期による差はなかった。搬送時ショックインデックスが 1 以上であった症例は①36%、②36%と同等であったが、産科 DIC スコア 8 点以上の症例は①29%、②12%と有意に減少していた(p=0。0002)。
【結論】JMELS 開催以降、出生数当たりの当院への搬送数は増加しており、妊産婦死亡と産後出血における産科 DIC 症例が減少していた。JMELS 開催以外にも子宮内止血用バルーンやフィブリノーゲン製剤の保険適応など他の要因も関与していると考えられるが、講習会を受講することにより適切な初期対応と適切なタイミングでの搬送が可能となり、DIC への移行を阻止できている可能性が示唆された。

14. 当院における周産期ソーシャルワークの現状分析

藤田医科大学[1]、
藤田医科大学病院 医療連携福祉相談部[2]

森山佳則[1]、永田貴子[2]、立松 凌[2]、山口里美[2]、
野田佳照[1]、仲村将光[1]、関谷隆夫[1]、西澤春紀[1]

【目的】 周産期医療において妊産婦に対する適切な医療介入が重要であることには議論の余地がないが、妊産婦及びその家族に対するソーシャルワーク（SW）も母子の予後向上に寄与する必要不可欠な要素である。どのような状況で有用であるかを明らかにするため、当院における周産期 SW の現状分析を行った。
【方法】 2020 年 4 月～2023 年 11 月に藤田医科大学病院にて実施された SW の日報を電子カルテより抽出し、そのうち周産期関連のものを対象として、日報ベースで介入状況と対象者の背景について検討した。なお、当院は精神科病棟を併設する総合周産期母子医療センターであり、年間 591 件（2022 年度）の分娩を取り扱っている。医療ソーシャルワーカー（MSW）は 23 名在籍しており、そのうち 1 名が主に周産期を担当している。
【成績】 当該期間中に実施された SW はのべ 102、079 件で、そのうち周産期 SW は 1、956 件（2%）であった。介入時間は中央値 15（1—240）分で累積 39、485 分（897 分/月）であった。介入形態は面接 1、112 件（33%）、電話相談 147 件（4%）、協議 184 件（6%）、情報収集 1、864 件（56%）、訪問 20 件（1%）で、介入時期は妊娠初期 19 件（1%）、妊娠中期 120 件（8%）、妊娠後期 565 件（38%）、産褥 766 件（52%）であった。対象者の年齢は中央値 31（16—48）歳で、10 代 121 件（6%）、20 代 681 件（35%）、30 代 1、046 件（53%）、40 代 104 件（5%）であった。精神疾患をもつ妊産婦への介入は全体の 46%（898 件）を占め、増加傾向で 2023 年には 70%（282 件）に達していた。
【結論】 周産期医療は面接と情報収集を中心とした SW により支えられており、その需要は特に分娩周辺期で高かった。SW は精神疾患をもつ妊産婦の管理において特に必要とされており、その役割は年々増大していた。周産期医療においては SW の要否を適切に判断し、MSW と密に連携していくことが重要である。

第 3 群

15. 子宮動静脈瘻に対して子宮動脈塞栓後に生児を得た一例

藤田医科大学　医学部産婦人科学教室

青木竜一郎、坂部慶子、小谷燦璃古、三谷武司、
野田佳照、森山佳則、宮村浩徳、仲村将光、
関谷隆夫、西澤春紀

【緒言】
子宮動静脈瘻は稀で大量出血リスクが高い疾患で、子宮動脈塞栓術後妊娠や分娩の報告は少ない。今回我々は、不全流産後の子宮動静脈瘻に対して子宮動脈塞栓術後に妊娠し生児を得た一例を経験したので報告する。
【症例】
42 歳、3 妊 0 産。既往歴に 39 歳で子宮腺筋症に対して開腹子宮腺筋症摘出術がある。2 回の流産歴があり、2 回目の流産の後、胎嚢を認めた部位に一致して血流が豊富な腫瘤像を認め、絨毛遺残を疑い当院に紹介受診した。経腟超音波検査で子宮体部内腔に約 12mm 大の血流を伴う腫瘤と子宮前壁から腫瘤への流入血管を認めた。造影 CT 検査と造影 MRI 検査、子宮動脈造影検査にて右子宮動脈から壊死組織を通じて静脈への造影剤の流出を認め、子宮動静脈瘻と診断した。挙児希望があったため、非永久塞栓物質での子宮動脈塞栓術を実施した。その 2 か月後に月経発来し、子宮動静脈瘻の消失と子宮筋層に明らかな異常がないことを確認し、妊娠許可とした。その後、凍結融解胚移植で妊娠が成立し、切迫子宮破裂や癒着胎盤による分娩時大量出血を考慮しながら周産期管理を行い、妊娠 36 週で選択的帝王切開術を施行した。出生児は 2、600 g 、女児、Apgar Score 1 分値 8 点　5 分値 9 点　臍帯動脈血 pH7。298 であった。固着胎盤のため胎盤用手剥離を必要とし、出血量は 1、810g で、自己血 800ml を輸血した。産褥経過で母体の血圧上昇を認め、児は新生児一過性多呼吸で入院管理となった。
【結語】妊孕性が低下するとされる子宮動静塞栓術後に生児を得た一例を経験した。子宮動脈塞栓術後妊娠は子宮筋層の脆弱化、胎盤異常といった合併症に注意して管理することで生児を得ることは可能と思われた。一方で、管理指針に規定はないため、周産期予後の向上のために今後更なる症例の蓄積が必要である。

16. 妊娠部位の確認に子宮鏡が有用であった頸管妊娠流産後 HCG 再上昇を認めた 2 症例

名古屋大学

伊吉祥平、太田肇、小林裕太、足立健敏、
安井裕子、竹田健彦、三宅菜月、曽根原玲菜、
村岡彩子、中村智子、大須賀智子、梶山広明

【緒言】頸管妊娠は異所性妊娠の 0。2-3。7%を占めるまれな疾患であるが、大量出血をきたす症例も多く、予防的塞栓術の適応を含め妊孕能温存が問題となる症例が少なくない。今回、頸管妊娠流産後に HCG 再上昇を認め、異なる経過をたどった 2 例を経験したので、その臨床経過を加え報告する。
【症例】
＜症例 1＞34 歳 G1P0。ホルモン補充周期凍結融解胚移植により妊娠成立後、頸管上部に胎嚢を認め当院紹介となった。初診時（5 週 4 日）、HCG 値は 9、286 mIU/mL と高値であったが 6 週 0 日に流産と思われる出血を認めた。絨毛成分が確認され、翌日の経腟超音波断層法でも胎嚢の消失を認めため経過観察としたが、8 週 4 日 HCG 22、314 mIU/mL と再上昇を認めた。9 週 0 日に大量出血を来し、放射線科による塞栓術を施行後、子宮鏡補助下に子宮内容除去術を行った。子宮鏡で頸部付近に遺残の影響と思われる拡張を認めたため、同部位の組織を TCR とキュレットにより除去した。
＜症例 2＞30 歳 G1P0。同じく ART による妊娠成立後、頸管内に胎嚢を認め当院紹介となった。初診時（6 週 6 日）、HCG 値は 5、000 mIU/mL と高値であったが 7 週 1 日に自然排出と思われる出血を来した。病理組織検査で絨毛成分を認め一旦 HCG 値は低下したが、7 週後半より上昇に転じ、8 週 3 日に 8、458 mIU/mL まで上昇したため、塞栓術待機下に子宮鏡による観察と MVA による内容除去術を行った。頸管内に遺残物を認め、MVA での吸引内容に絨毛成分が確認できた。出血はごく少量認めたが、圧迫と数回の凝固止血で対応可能であった。
【結論】頸管妊娠は大量出血を来し得るため対応に苦慮する。頸管妊娠流産後に HCG 再上昇を認める症例では、絨毛組織の同定も非常に重要であり、今回の症例では子宮鏡による観察が有用であった。また、活動性出血を認めていない症例では、十分なバックアップ体制下での MVA による内容除去術が、出血や癒着リスクを減ずる有効な手段になりうると考えられた。

17. 分娩中に経会陰超音波を用いて正確に分娩進行を評価することは、経腟分娩率を上昇させるかもしれない

松阪中央総合病院[1]、三重大学[2]、宮崎大学[3]

榎本尚助[1,2]、真木晋太郎[2]、二井理文[2]、
山口瑞希[2]、玉石雄也[2]、高倉翔[2]、
真川祥一[2]、田中佳世[1]、田中博明[2]、
近藤英司[2]、桂木真司[3]、池田智明[2]

【目的】 近年、分娩進行の評価方法として、内診に加えて経会陰超音波検査が用いられてきている。経会陰超音波を用いることで、児頭下降度や回旋を正確に評価することができる。Angle of progression は児頭下降度、Head direction は第 3 回旋、Midline angle は第 2 回旋の指標となる。我々は 2020 年度から分娩進行評価に経会陰超音波を導入しており、この導入が経腟分娩率を上昇させるかどうか検討した。【方法】 2020 年 4 月から 2021 年 3 月までに当院で分娩管理を行った初産の単胎妊婦で、正期産の症例を対象とし、経会陰超音波を使用した群と使用していない群に分けて以下の項目について後方視的に解析した。検討項目は、分娩週数、出生体重、分娩時出血量、アプガースコア、臍帯動脈血 pH、経腟分娩率、分娩第 2 期の所要時間とした。経会陰超音波は内診の直後に実施し、それ以外の分娩管理方法には差はなかった。【成績】 経会陰超音波使用群 88 例、非使用群 88 例において分娩週数、出生体重、分娩時出血量、アプガースコア、臍帯動脈血 pH に差は認めなかった。経会陰超音波使用群で、経腟分娩率は有意に高く（90。9% vs、 71。6%; P＝0。0017）、分娩第 2 期の所要時間は有意に延長した（148。1 分 vs。 75。8 分; P < 0。0001）。【結論】 経会陰超音波を用いて分娩進行を正確に評価することで、分娩第 2 期の観察時間が延長し、経腟分娩率は上昇するかもしれない。

18. 全前置胎盤・癒着胎盤に対し、帝王切開術で子宮を内反させ胎盤娩出を行った症例

岡崎市民病院 産婦人科

青山章、森田剛文、榊原尚敬、吉川麻里奈、木村真梨子、
根井俊、河井啓一郎、白﨑茉莉、井土琴美、野坂和外、
後藤真紀、榊原克巳

【緒言】
癒着胎盤は基底脱落膜が欠如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り発生する、 大量出血や母体死亡をきたし得る重篤な疾患である。 前置胎盤は癒着胎盤の重要な危険因子であり、 癒着胎盤では cesarean hysterectomy を行うことがある。 しかし、 妊孕性を喪失することになるため慎重な判断が必要である。 今回、 全前置胎盤・癒着胎盤に対し、 帝王切開術で子宮を内反させ胎盤娩出を行った症例を経験したので報告する。
【症例】
40 歳 1 妊 0 産。 既往歴は特になし。 ホルモン補充周期融解胚移植で妊娠成立となった。 前医で妊娠 30 週に全前置胎盤の指摘あり当院紹介受診した。 胎児に明らかな異常を認めなかった。妊娠 34 週の MRI 検査で胎盤が後壁優位に内子宮口を完全に覆っていたが、 癒着胎盤を疑う所見は認めなかった。妊娠 37 週 1 日に帝王切開術により 2730g の女児を娩出後、 胎盤娩出を徒手的に試みるも子宮壁との癒着が強固であり剥離が困難であった。 そのため、 子宮を内反させて癒着した胎盤や卵膜を確認し、 癒着部位において子宮筋層と胎盤実質の境界を確認しながらクーパーで切離し胎盤を遊離した。子宮腔内バルーンを挿入し手術終了とした。出血量は羊水込みで 1600g 程度であった。 術後経過は問題なく退院とした。
【考察】
癒着胎盤においては cesarean hysterectomy を予定することがあるが、 確実に術前診断する方法は確立されておらず、 緊急の子宮摘出を要し妊孕性を喪失することがある。 本症例では全前置胎盤・癒着胎盤に対し子宮を温存することができた。 癒着胎盤の剥離が困難であった場合に備え子宮の温存が可能な手技を習熟することが重要である。
【結語】
今回我々は融解胚移植妊娠で全前置胎盤をきたし、術中に判明した癒着胎盤に対して子宮を内反させて胎盤を切離し、 危機的な出血なく管理できた症例を経験した。

19. 子宮体部に胎嚢を認めた帝王切開瘢痕部妊娠の 2 例

岐阜大学医学部附属病院　産婦人科

田口京華、上村小雪、志賀友美、京極累、桑山太郎、
磯部真倫、古井辰郎

【緒言】
帝王切開瘢痕部妊娠(Cesarean scar pregnancy: CSP)は、近年の帝王切開症例の増加に伴い症例報告も増加傾向にある。今回我々は、妊娠初期の超音波検査で着床部位が瘢痕部であるにも関わらず、胎嚢が子宮体部に存在し診断に苦慮した CSP を 2 例経験したので報告する。
【症例 1】34 歳、G5P2、帝王切開歴 2 回。妊娠 6 週時、前医にて稽留流産の診断で子宮内容除去術施行中、多量出血のため当院へ搬送となった。造影 CT で子宮内に塊状の異常濃染域を認め、両側子宮動脈塞栓(UAE)を行い止血した。血中 hCG は 34538 mIU/mL と高値、UAE 後の MRI で CSP・遺残組織ありとの診断となった。その後保存的治療で性器出血の消失、血中 hCG も感度以下に低下、月経再開、遺残組織も縮小傾向を認めた。現在、瘢痕部切除術を検討中である。
【症例 2】39 歳、G3P2、帝王切開歴 2 回。妊娠 6 週時のエコーにて瘢痕部に豊富な血流を認めたため当科紹介となった。初診時、胎児心拍は陽性、胎嚢は子宮体部に存在し瘢痕部の筋層菲薄化とその周囲の豊富な血流を認めた。8 週時のエコーで胎嚢は瘢痕部に移動しており、CSP の診断で妊娠 9 週時に子宮内容除去術を施行した。術後 1 ヶ月の血中 hCG 824mIU/mL で、瘢痕部に豊富な血流を認め絨毛遺残が疑われたが性器出血は少量であり経過観察とした。術後 5 ヶ月で hCG 感度以下に低下、月経再開したが瘢痕部の筋層菲薄化による過長月経となったため瘢痕部切除術を検討中である。
【考察】
CSP は帝王切開の既往があり、前回の子宮切開瘢痕部に近接して胎嚢や絨毛が存在する場合に診断される。しかし妊娠週数の経過とともに胎嚢は瘢痕部から子宮体部に移動し、子宮体部の妊娠や流産と誤診されることがしばしばある。正確な診断のために帝王切開既往のある患者の妊娠初期の診察時は胎嚢の移動という現象があることを念頭に置き、瘢痕部の観察を慎重に行う必要があると思われた。

20. 帝王切開瘢痕部妊娠治療後に発症した帝王切開瘢痕症候群の一例

安城更生病院　教育研修・臨床研究支援センター[1]、
同　産婦人科[2]

小山樹音[1]、花谷茉也[2]、尾崎香菜子[2]、村瀬帆乃佳[2]、
吉田泰斗[2]、安達弥生[2]、田村優介[2]、中尾優里[2]、
松井真実[2]、片山高明[2]、傍島綾[2]、藤木宏美[2]、
藤田啓[2]、中村紀友喜[2]、深津彰子[2]、菅沼貴康[2]、
鈴木崇弘[2]

【緒言】　帝王切開瘢痕症候群(Cesarean scar disorder ; CSDi)は、帝王切開術後の子宮前壁筋層の非薄化した瘢痕部に血液が貯留し、異常子宮出血、月経困難症、続発性不妊症などの様々な症状を引き起こす症候群である。今回我々は、帝王切開瘢痕部妊娠(Cesarean scar pregnancy ; CSP)の治療後に発症した CSDi に対し、ジエノゲストを投与し奏功した一例を経験したので報告する。【症例】43 歳、4 妊 2 産。2 度の帝王切開術の既往あり。これまで、月経周期異常は認めなかった。CSP のため当院を紹介受診し、両側子宮動脈塞栓術後に子宮内容除去術を施行した。術後経過は良好であり、血中 hCG は順調に低下を認めたが、退院後から不正性器出血が持続し、術後 2 か月の経腟超音波検査で子宮体下部前壁に 54×57 mm の腫瘤影を認めた。造影 MRI にて帝王切開術後の非薄化した瘢痕部に巨大な血腫を形成している像を確認した。また、子宮鏡による観察で帝王切開瘢痕部およびその周囲に出血を伴う異常血管の新生を認め、CSDi と診断した。当初は挙児希望あり、腹腔鏡下子宮瘢痕部修復術について情報提供したが、術後避妊期間の必要性や年齢を考慮し、ジエノゲストによる内分泌療法を選択した。ジエノゲスト開始から 3 週間後に血腫は消失し、現在再発なく経過している。【考察】本症例は、CSP とその治療後に、帝王切開瘢痕部がさらに菲薄化し、およびその周囲組織が易出血性の血管新生を伴う組織へリモデリングされたことにより、CSDi を発症したと考えられる。CSDi に対する治療法は挙児希望の有無により異なるが、ジエノゲストによる内分泌療法は挙児希望のない CSDi 症例に対し、有効な治療選択肢であると考えられる。【結論】今回、CSP 治療後に発症した CSDi に対してジエノゲストが奏功した症例を経験した。CSP 治療時に CSDi 発症の可能性について情報提供することは診療の一助となると考える。

21. 当院における子宮鏡併用ロボット支援下子宮瘢痕部修復術の導入

三重大学産科婦人科学教室

二井理文、西岡美喜子、玉石雄也、高倉翔、真川祥一、真木晋太郎、金田倫子、吉田健太、 鳥谷部邦明、高山恵里奈、近藤英司、池田智明

【緒言】
帝王切開術が原因で、子宮峡部に陥凹が生じ、異常子宮出血、月経困難症、続発性不妊症をきたす病態を帝王切開瘢痕症候群と称する。2022 年 4 月に腹腔鏡下子宮瘢痕部修復術が保険適用となったが、瘢痕部の同定、瘢痕部修復の運針に難渋する。当院では、この問題を解決すべく、da Vinci Xi によるロボット支援下子宮瘢痕部修復術を導入し、自費診療にて 2 例施行した。
【症例】
1 例目は、36 歳 1 妊 1 産、胎児機能不全で帝王切開の既往がある。第 2 子挙児希望で当院を受診した。卵胞期に異常子宮出血があった。超音波断層法で、帝王切開創部に陥凹を認め、残存子宮筋層 3。7mm であり、体外受精・胚移植 3 周期行うも妊娠せず、修復術を施行した。手術時間 4 時間 39 分、出血少量であった。術後 4 か月、超音波断層法で残存子宮筋層 11。9mm となった。異常子宮出血は改善し、体外受精を施行している。
2 例目は、35 歳 1 妊 1 産、胎児機能不全で帝王切開の既往がある。月経困難症を主訴に前医受診し、プロゲスチン製剤を内服していた。第 2 子挙児希望にて内服中断したところ、下腹部痛を認め、超音波断層法にて帝王切開創部に陥凹および残存子宮筋層 1。7mm を認めたため、修復術を行った。手術時間 4 時間 9 分、出血少量であった。術後 3 カ月で MRI にて、残存子宮筋層 10。2mm となった。下腹部痛は改善し、体外受精の準備段階である。
当院のロボット支援下子宮瘢痕部修復術の特徴は、①da Vinci Xi の Tile Pro mode 及び Firefly 機能を利用して瘢痕部を同定する、②筋層縫合は、1 層目 Modified gambee suture、 2 層目 Barbed Suture で行うことである。
【結論】
今回、帝王切開瘢痕症候群に対する子宮鏡併用ロボット支援下子宮瘢痕部修復術を安全に導入することができた。

22. 当院における腹腔鏡下子宮頸管縫縮術の工夫

三重大学産科婦人科学教室

二井理文、玉石雄也、高倉翔、真川祥一、真木晋太郎、金田倫子、吉田健太、鳥谷部邦明、近藤英司、池田智明

【背景】
流早産既往のある患者において、腟式子宮頸管縫縮術後の流早産例や子宮頸部手術後の高度頸管短縮例では、腹式子宮頸管縫縮術が有効とされる。しかし、わが国では、未だ保険適用外である。倫理委員会の承認の下、自費診療にて施行した当院における腹腔鏡下子宮頸管縫縮術の 7 例について報告する。
【方法】
ダイヤモンド型の 4 ポート配置で行う。腹腔内にアプローチ後、両側円靭帯を頭側に吊り上げ、ダグラス窩に空間をつくる。膀胱子宮窩腹膜を切開後、疎な結合織を展開し、子宮動脈上行枝を同定する。子宮動脈の外側の無血管野を開窓し、ダグラス窩と交通させることにより、胎児のいる子宮を動かすことなく、ポリエステル糸の丸針を運針することが可能となる。子宮動脈内側の内子宮口の高さで、腹側にて結紮する。腹膜縫合を行い、癒着防止剤を貼付し、閉創する。
【成績】
7 例に腹腔鏡下子宮頸管縫縮術を施行した。適応は、円錐切除術後で腟式子宮頸管縫縮術困難 3 例、腟式子宮頸管縫縮術施行後の流産歴がある 3 例、広汎子宮頸部全摘術後の縫縮糸の破綻した 1 例であった。施行時期は、妊娠前 3 例、妊娠 12 週 3 例、妊娠 14 週 1 例であった。手術時間、術中出血量の平均値は、各々116 分、60ml であった。全症例で合併症なく、術後 4 日で退院した。妊娠転帰は、妊娠 5 例（正期産 3 例、妊娠中 2 例（妊娠 34 週、25 週））、未妊娠 2 例である。新生児合併症は認めなかった。
【結論】
症例集積によるさらなる検討が必要であるが、我々の手技は、母児にとって低侵襲かつ簡便な方法であると考えられる。

第 4 群

23. 尿閉をきたした後屈妊娠子宮嵌頓の 1 例

桑名市総合医療センター産婦人科

小髙紗季、杉本賢政、榊原康平、脇坂太貴、手石方康宏、千田時弘、前田佳紀

【緒言】後屈子宮が小骨盤腔にはまり込み、元に戻らなくなった状態が子宮嵌頓であり、妊娠子宮嵌頓の頻度は 1/3000 程度とされている。切迫早産、子宮内胎児発育不全、子宮破裂などの合併症があり、子宮嵌頓の状態のまま分娩を迎えた場合には子宮破裂リスク回避のため、帝王切開術が考慮される。今回、妊娠初期に尿閉をきたしたが胸膝位訓練のみで症状改善した後屈妊娠子宮嵌頓の 1 例を経験したので報告する。【症例】36 歳、2 妊 0 産。既往歴として子宮筋腫と子宮内膜症性嚢胞があり、今回、凍結融解胚移植で妊娠成立した。妊娠 12 週 0 日に血尿があり膀胱炎と診断され、抗菌薬を 3 日間内服した。妊娠 13 週 2 日夜から尿閉となり、妊娠 13 週 3 日朝に下腹部緊満感と下腹部痛が出現したため、当院へ救急搬送された。腟鏡診で外子宮口は確認困難であった。経腟超音波検査で子宮は後屈しており、子宮体下部後壁に 4cm 大の筋腫を認めた。子宮頸管は腹側に偏位し、子宮頸管の描出は困難であった。膀胱は子宮底部まで頭側に伸展していた。約 1L の尿を導尿後、速やかに腹部症状は改善し、自尿も認めた。後屈妊娠子宮嵌頓と診断し、毎回の排尿後に胸膝位をとるように指導した。再発した場合は、妊娠 16 週に徒手整復術を検討していたが、胸膝位訓練のみで症状再発なく経過した。妊娠 14 週には、腟鏡診で外子宮口は容易に確認できるようになり、経腟超音波検査でも子宮頸管が確実に描出できるようになった。現在、未分娩であるが、排尿障害の再発はなく経過しており、経腟分娩の方針であり、分娩経過についても報告する。【結語】妊娠初期の排尿障害、腟鏡診で外子宮口の確認困難、経腟超音波検査で後屈子宮や頸管長の描出困難などを認めた場合には、後屈妊娠子宮嵌頓の可能性を念頭に置き、妊娠初期のうちに介入することが大切である。

24. 陣痛促進中急速遂娩を要した経腟分娩後に子宮破裂が判明した 2 例

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　産婦人科

芳金智子、野々部恵、成田明日香、尾崎馨、内藤麻衣、菅野顕、粟生晃司、近藤恵美、林祥太郎、牧野明香里、川端俊一、田尻佐和子、中元永理、荒川敦志、尾崎康彦、西川尚実

【緒言】妊娠中の子宮破裂の発症頻度は非瘢痕子宮では 0。007%から 0。05%、瘢痕子宮では 0。3%で、TOLAC では 0。5%である。手術既往のない妊婦の子宮破裂の症例を経験したため報告する。
【症例 1】41 歳、3 妊 1 産で既往歴と妊娠経過に特記事項はなし。妊娠 39 週 4 日に前期破水の診断で入院となった。翌日にオキシトシン点滴で陣痛促進を開始したところ、高度遷延一過性徐脈を認めたため吸引分娩に子宮底圧迫法を併用し児を娩出した。胎盤娩出はスムーズであったが、断続的に出血が持続した。SI は 1 で、疼痛の訴えが強く、経腹超音波にて子宮外に血腫を疑う所見を認めた。造影 CT 検査で子宮破裂を認め、子宮破裂修復術を施行した。出血量は合計 7000ml で、RBC18 単位、FFP12 単位とフィブリノーゲン製剤 3g を投与した。
【症例 2】37 歳、3 妊 2 産で既往歴に外陰ヘルペスがあった。妊娠経過に特記事項はなし。前医でオキシトシン点滴を使用し硬膜外麻酔を実施中に、胎児徐脈のため鉗子分娩となった。産後に 1600ml を超える出血があり当院へ母体搬送となった。来院時 SI は 1。5 で凝固障害があり、疼痛の訴えはなかった。超音波検査と造影 CT 検査で子宮破裂と診断し、子宮破裂修復術を施行した。出血量は合計 5590ml で、RBC16 単位、FFP18 単位、PC20 単位とフィブリノーゲン製剤 3g を投与した。
【考察】器械分娩時には子宮底圧迫法を併用することが多いため、子宮破裂の危険性を念頭に置き、行う必要があることを痛感した。また、硬膜外分娩症例では痛みがマスクされるため、特に分娩後異常出血の場合は観察を強化し、子宮破裂を早期に診断し対応すべきである。

25. 経腟分娩後の直腸内大量出血に対して動脈塞栓術を施行後、直腸腟瘻を形成し修復した一例

名古屋市立大学

村上真凪、小笠原桜、川合政輝、高木佳苗、前島翼、浅井大策、加藤尚希、鬼頭慧子、矢野好隆、野村佳美、大谷綾乃、伴野千尋、澤田祐季、後藤志信、北折珠央、鈴森伸宏、杉浦真弓

【緒言】分娩時の肛門と非連続性の直腸裂傷の頻度は 0。01%以下と稀である。今回、分娩時に非連続性の直腸裂傷および直腸内の大量出血を生じ、動脈塞栓を施行し、その後に形成された直腸腟瘻に対し、Martius flap を用いて修復した症例を報告する。

【症例】29 歳、初産婦。特記すべき既往歴はなし。自然妊娠後、妊娠 11 週 2 日に当科紹介、妊娠経過は順調であった。妊娠 40 週 5 日に陣痛発来し、3208g の男児を経腟分娩した。分娩時 6 時方向に腟壁裂傷、7 時方向に第 3 度会陰裂傷を認めたため縫合処置を施行、分娩時出血量は 1221g であった。分娩 4 時間後ショックバイタルとなり、腹痛、腰痛を訴えたため超音波検査施行、後腹膜腔のエコーフリースペース、腸管の拡張と液体貯留を認めた。後腹膜血腫を疑い造影 CT を施行したところ、上行結腸から直腸までの多量の腸管内の出血および直腸内の活動性出血を認め、直腸内出血と診断。輸血、上直腸動脈塞栓術を施行した。産褥 9 日の大腸内視鏡検査所見で肛門前壁に陥凹部を認めた。産褥 10 日に腟壁より便汁流出を認め、直腸腟瘻と診断された。産褥 19 日に消化器外科・形成外科と合同で直腸腟瘻閉鎖術を施行したが、術後 9 日に再度直腸腟瘻を認めたため、術後 22 日に腹腔鏡下人工肛門造設術を施行した。術後 5 か月に Martius flap を用いた直腸腟瘻閉鎖術、術後 10 か月に人工肛門閉鎖術を施行した。以後は再発なく現在まで経過している。

【結語】今回、会陰裂傷から非連続性の直腸裂傷により直腸内に大量出血を生じ、動脈塞栓術と人工肛門造設術、2 回の直腸腟瘻閉鎖術を施行した稀な症例を経験した。分娩後ショックバイタル時には直腸からの出血も念頭に置く必要があり、直腸腟瘻修復術の時期やその方法については慎重な検討を要する。

26. 経腟分娩後後腹膜血腫に直腸裂傷を合併し人工肛門造設に至った一例

三重大学医学部附属病院

髙橋和哉、綿重直樹、砂田希美、牧野麻理恵、玉石雄也、真川祥一、高倉翔、真木晋太郎、二井理文、鳥谷部邦明、池田智明

【背景】 Isolated rectal buttonhole tears は腟および肛門括約筋の裂傷とは孤立した直腸裂傷である。非常に稀な産科合併症であり、管理方法に一定の見解はない、今回、後腹膜血腫に合併した Isolated rectal buttonhole tears の一例を経験したので報告する。【症例】 33 歳、1 妊 0 産。自然妊娠成立し、前医で妊娠管理していた。妊娠 39 週に前期破水の診断で分娩誘発を開始し、経腟分娩となった。産後に腰背部痛が出現し、ショック状態(心拍数 110 回/分、血圧 88/40mmHg)となったため、当院に救急搬送となった。腟と肛門から鮮血を認め、経腹超音波検査でダグラス窩に血腫を認めた。造影 CT 検査で左内腸骨動脈末梢に extra を認め、後腹膜血腫と診断した。腟壁・会陰裂傷再縫合術で止血および血腫除去を試みるも腟側からの血腫除去は困難であった。そのため、動脈塞栓術を施行し止血を得た。産褥 1 日目に再度肛門出血を認め、造影 CT 検査で骨盤血腫内に extra を認めた。動脈塞栓術を再度施行し、止血を得た。総輸血量はフィブリノゲン製剤 3g、新鮮凍結血漿-LR 14 単位、赤血球濃厚液-LR 20 単位であった。再出血なく経過し、産褥 9 日目の CT 検査で血腫は縮小傾向にあった。産褥 10 日目に下部消化管内視鏡検査を施行したところ、10mm 大の Isolated rectal buttonhole tears を認めた。産褥 14 日目に腹腔鏡下回腸人工肛門造設術を施行し、産褥 25 日目に退院となった。【結論】今回、後腹膜血腫に Isolated rectal buttonhole tears を合併し、人工肛門造設に至った一例を経験した。分娩後管理において視認できる腟や会陰、肛門括約筋から孤立した直腸にも裂傷が生じうると認識することが重要である。

27. 産褥期の視野異常について、鑑別に苦慮した 1 例

三重大学医学部附属病院　産婦人科

矢田貴大、真川祥一、加藤麻耶、玉石雄也、高倉翔、
真木晋太郎、二井理文、鳥谷部邦明、池田智明

【緒言】産褥期の視野異常はさまざまな原因に依ることがあり、診断に苦慮することがある。視野異常の原因次第では視力の予後不良をきたす可能性があり、慎重な診断と治療が必要である。今回、妊娠高血圧腎症に関連する視野異常について鑑別に苦慮した症例を経験したので報告する。
【症例】23 歳 G1P1　人工授精で妊娠成立後、妊娠経過に異常は認めなかった。妊娠 36 週 3 日の妊婦健診で、母体体重増加、浮腫著明、尿蛋白の出現（尿蛋白/gCre3。24）と血圧上昇を認めたため入院管理とし、妊娠高血圧腎症と診断し緊急帝王切開による分娩の方針となった。術後も高血圧が持続しており降圧薬の内服を開始されたが、術後 1 日目夜間より左眼の視野障害を認め、症状の改善を認めないため、精査目的に当院へ救急搬送となった。
【来院時所見と経過】入院時脈拍 121 回/分、血圧 142/101mmHg、体温 37。2℃、頭痛なし、左眼の視力低下及び歪視が確認された。頭部 MRI 所見に異常は指摘されず、眼底所見では両眼に視神経乳頭周囲の浮腫性変化、液貯留を認め、光干渉断層計(OCT)では多嚢胞性漿液性網膜剥離、脈絡膜の肥厚が認められた。またフルオレセイン蛍光眼底造影検査で両眼に視神経乳頭周囲の造影剤の斑状漏出が認められた。術後 4 日目に頭痛および発熱を認め、Vogt-Koyanagi-Harada 病 (VKH)(不完全型)と診断した。術後 6 日目からステロイドによる治療が開始し、眼科所見が改善し、症状も軽快した。
【考察】妊娠高血圧症候群関連の眼底異常に伴う視野障害と VKH による眼底異常所見鑑別に苦慮することがあるが、VKH の場合、早期の治療により予後が改善されること、急激な視力低下をきたす可能性があるため、適切な診断と早期のステロイド投与による治療が必要である。

28. 当院におけるジノプロストン膣内留置用製剤の使用経験

中部ろうさい病院

井上美香子、渡部百合子、小田結加里、関谷敦史、
柴田大二郎

【目的】ジノプロストン膣内留置用製剤 (プロウペス®) は、2020 年 1 月より新たに本邦で承認された子宮頸管熟化剤である。従来使用されていた内服薬と比較し、頸管に直接作用するため効率的な頸管熟化が期待される。当院においてプロウペス®を使用した症例の特徴や分娩転帰などについて検討した。
【方法】2023 年 4 月から 2023 年 11 月までの間、党員でプロウペス®を使用した 10 症例の診療録を後方視的に検討した。【成績】症例は初産 7 例、1 産 2 例、2 産 1 例であった。分娩週数の中央値は 40 週 5 日でプロウペス®挿入時の Bishop Score の中央値は 3 点だった。分娩誘発の適応は予定日超過 7 例、巨大児の疑い 3 例、妊娠高血圧症候群 1 例だった（重複あり）。初産婦で経膣分娩となったのは 3 例であり、全例がプロウペス®挿入後 12 時間以内に頚管熟化を得られた。初産婦で帝王切開となったのは 4 例であり、うち 1 例は頚管熟化を得られていたが胎児機能不全での、残り 3 例は頸管熟化を得られず 2 例は分娩停止、1 例は胎児機能不全での帝王切開となった。経産婦は全例経膣分娩に至っており、12 時間以内に頚管熟化を得られたのは 1 例であった。予定時間よりも早く抜去したのは 4 例であり、過強陣痛が 2 例、破水が 1 例、胎児心音異常が 1 例であった。児の Apgar Score の中央値は 1 分値 8 点、5 分値 9 点で、臍帯動脈血 pH の中央値は 7。295 であった。出生後に蘇生を要した症例はなかった。【結論】当院では頚管熟化不良な患者に対してプロウペス®を使用することが多く、初産婦の予定日超過による誘発が最多であった。12 時間以内に頚管熟化が得られた症例は 5 例であり、そのうち 4 例は経膣分娩に至った。プロウペス®による重篤な有害事象は母児ともに発生しなかった。当院での使用例はまだ少ないため、今後も症例を蓄積し、有効性や安全性を検討する必要がある。

29. RPOC の一例

三重県立総合医療センター 産婦人科

古橋芙美、河村卓弥、手嶋将人、玉石希絵、竹内紗織、朝倉徹夫、大里和広

【諸言】RPOC は流産・分娩後に妊娠付属物（胎盤、卵膜）の一部または大部分が娩出せず、子宮腔内に残留することの総称であり、産後出血の原因となる。しかしながら、その治療法は定まっていない。今回、RPOC に対して GnRH アンタゴニストを用いて管理した一例を報告する。【症例】43 歳、4 経妊 0 経産（今回の妊娠を含む）。ホルモン補充周期凍結融解胚移植で妊娠成立。妊娠 7 週、胎児心拍確認できず、稽留流産と診断した。MVA キットを用い、流産手術を施行した。術翌日、子宮内に血腫を認めたが、性器出血は少量であり退院とし外来管理とした。術後 59 日目、性器出血は持続しており、経膣超音波検査で異常血流をともなう子宮内腫瘤を認めた。MRI で評価したところ、子宮内に造影効果を伴う子宮内腫瘤を認めた。今後の妊孕性を考慮し、GnRH アンタゴニストを用いた薬物治療を行う方針とした。GnRH アンタゴニスト 3 コース施行後に MRI で評価したところ子宮内の腫瘤は消失していた。【結語】RPOC に対して GnRH アンタゴニストを用いた管理が奏功した一例を経験した。今後の妊孕性を考慮した際に、子宮への外科的侵襲が少ない GnRH アンタゴニストを用いた治療は有効である可能性が示唆された。

30. 副角子宮妊娠破裂による出血性ショックで緊急手術を行った 1 例

岐阜市民病院

手塚慶吾、平工由香、柴田万祐子、谷垣佳子、栗原万友香、東松明恵、亀山千晶、山本和重、豊木廣

【緒言】副角子宮妊娠は稀な疾患であるが、高率に破裂に至りその際の死亡率も高い。今回我々は、出血性ショックの診断で緊急手術を行い、副角子宮妊娠破裂と診断した 1 例を経験したので報告する。【症例】32 歳、7 妊 3 産、自然妊娠。近医で妊婦健診中、妊娠 11 週 5 日に激しい腹痛を自覚し当院へ救急搬送された。経腟超音波検査で子宮内に胎嚢を確認できたと判断し、激しい腹痛に対し CT を施行。卵巣出血を疑い入院とした。翌日疼痛が改善し骨盤内の出血の増加や Hb 値の変動なく退院とした。妊娠 12 週 4 日、再び激しい腹痛を生じ夜間当院 ER を受診。超音波検査でモリソン窩に腹腔内出血を示唆する液貯留を認め入院管理とした。入院時バイタルは正常だったが、深夜に急激な血圧低下を認め、卵巣出血による出血性ショックを疑い緊急手術の方針とした。腹腔鏡補助下で執刀開始、多量の腹腔内出血を認めるが両側付属器に異常所見を認めず、子宮筋層の一部が挫滅し絨毛成分を腹腔内に認めた。出血点の同定も困難な状況であり、開腹手術へ移行した。卵巣出血ではなく、挫滅した子宮筋層からの出血であり、胎嚢が露出していたことから副角子宮妊娠破裂を疑った。子宮内にインジゴを注入したが挫滅部からの流出なく、内腔との交通性はないものと判断した。一次的な止血術にとどめ術後に精査する方針とし、左卵管は残し手術終了とした。術中出血量は 2331ml であった。術後 7 日目で退院、術後 3 ヶ月で血清 hCG が陰性化した。術後半年での MRI では子宮形態は正常に近かったが、子宮鏡検査では左卵管口は確認できず、右単角子宮、非交通性左副角子宮妊娠破裂と診断した。今後は左卵管切除術の追加を検討している。【結語】妊娠初期の腹痛や腹腔内出血を認めた際は異所性妊娠を強く疑い精査を行うことが重要と考えられた。今回の発表に際してご本人より同意を得ている。

第 5 群

31. 分娩直前に診断された性器ヘルペスの 1 例

市立恵那病院

安部茂、青山和史、奈倉祐貴、李龍姫、牛田汐美、伊藤雄二

分娩直前に性器ヘルペスを発症した妊婦に対しては、産道感染のリスクや、新生児ヘルペスの重症度などの観点から、分娩に際して帝王切開術が選択されることが多い。産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 では、外陰部にヘルペス病変を認める場合や、再発または非初感染初発で発症から 1 週間以内に分娩となる可能性が高い場合は帝王切開を行うべきとしている。今回、分娩予定日超過で陣痛誘発目的の入院数日前に性器ヘルペスを発症し、経腟分娩を選択すべきかどうか悩ましい症例を経験した。症例は 23 歳の初産婦。妊婦健診において特記事項なし。妊娠 41 週 1 日に分娩予定日超過の診断で入院となった。入院 3 日前の 40 週 5 日にすでに外陰部の疼痛を自覚していた。入院時に視診したところ、左外陰部に小水疱が集簇し、清拭等でこすれると痛みを伴う隆起性病変を認めたため、性器ヘルペスと診断した。性器ヘルペスの発症歴はなかったが、妊娠中に新たに単純ヘルペスウイルスに感染した母体の 70%が無症状とされることから、初感染初発か非初感染初発のどちらかと考えられた。本症例は 23 歳と比較的若年の初産婦で、選択的帝王切開術の分娩に当初、難色を示していたことから、経腟分娩が選択肢になる条件を検討した。それは非初感染初発で、肉眼的な病変が消失し、分娩日が 41 週 5 日以降になることであった。入院当日に初感染初発か非初感染初発の判定のための型別の抗原・抗体検査を行ったが、結果が判明するのが 42 週 0 日になること、非初感染初発だとしてもすでに 41 週を超えていることから 1 週間以内に分娩になる可能性が高いことを鑑み、入院日の帝王切開分娩を選択した。のちに児への感染リスクが低い HSV-2 による非初感染初発の性器ヘルペスと診断され、児への感染はなかった。

32　三児を得た HIV 感染妊婦の一例

愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院
教育研修臨床研究支援センター[1]、 同　産婦人科[2]、
同　感染症内科[3]

宮島遼也[1]、中尾優里[2]、鈴木大介[3] 尾﨑香菜子[2]、
村瀬帆乃佳[2]、吉田泰斗[2]、安達弥生[2] 田村優介[2]、
松井真実[2] 片山高明[2]、花谷茉也[2]、傍島綾[2]、
藤木宏美[2]、藤田啓[2]、中村紀友喜[2]、深津彰子[2]、
菅沼貴康[2]、鈴木崇弘[2]

【緒言】現在、国内の HIV 感染者は 23863 例(男 21249 例 女 2614 例)であり、そのうち母子感染は 46 例と報告されている。2021 年には 16 例の HIV 感染妊婦が報告されており、そのうち 15 例が分娩に至った(帝王切開 14 例、 経腟分娩 1 例)が、母子感染は 0 例であった。

【症例】29 歳女性、3 妊 2 産。第一子妊娠中に HIV 感染と診断した。多剤併用療法（combination antiretroviral therapy : 以下 cART）開始し、帝王切開にて出産した。第一子出産以降も cART を継続し、第二子も同様に帝王切開にて出産した。その後、第三子の妊娠希望あり、感染コントロールが良好であることを確認したうえで、体外授精にて妊娠に至った。テノホビル+エムトリシタビン+ラルテグラビルの 3 剤併用療法を行った。分娩前の HIV RNA は検出感度未満、CD4 陽性 T リンパ球数は 940/μL であった。母子感染のリスクは高くないと判断し、ジドブジンの予防点滴は施行しない方針とした。妊娠 37 週 1 日で選択的帝王切開を行い、その後合併症なく術後 6 日で退院となった。出生後より児に対してジドブジンを投与し、HIV RNA と抗 HIV 抗体をフォローしていく方針とした。現在のところ、三児ともに、母子感染は認めていない。

【考察】近年、HIV 感染妊婦は減少傾向にあるが、そのうち、HIV 感染と診断されたのちに妊娠する女性の割合は増加している。本症例のように、産婦人科、感染症内科、新生児科が協力し、HIV 感染のコントロールを行うことで、母子感染のリスクを減らし、妊娠出産を行うことが可能である。

【結論】HIV 感染妊婦に対して適切なコントロールを行うことにより、安全な周産期管理が可能となる。

33. 一過性の羊水過多をきたした胎児症候性先天性サイトメガロウイルス感染症合併妊娠の一例

三重大学医学部附属病院[1]、三重中央医療センター[2]

渥美麻子[1]、鳥谷部邦明[1]、北村亜紗[12]、矢田貴大[1]、
小村勇二[1]、加藤麻耶[1]、玉石雄也[1]、真川祥一[1]、
高倉翔[1]、真木晋太郎[1]、二井理文[1]、近藤英司[1]、
池田智明[1]

【緒言】胎児先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染症合併妊娠では羊水過多をきたし得る。今回、一過性の羊水過多をきたした胎児症候性先天性 CMV 感染症合併妊娠の一例を経験したので報告する。
【症例】33 歳、2 妊 1 産。自然妊娠が成立し、前医で妊娠管理されていた。妊娠 35 週に羊水過多(羊水最大深度 11cm)を認めたため当院へ紹介された。妊娠 36 週で羊水インデックス(AFI)は 26cm であった。羊水過多の原因は特定できず、妊娠 37 週では AFI が 29cm まで増加したが、その後は徐々に正常上限となった。妊娠 40 週 1 日で経腟分娩に至り、児は出生体重 3、184g(0。2SD)、身長 50。5cm(0。6SD)、頭囲 34。0cm(0。5SD)、Apgar score 1 分値 8 点、5 分値 9 点、臍帯動脈血 pH 7。361 の男児であった。日齢 3 の自動聴性脳幹反応検査は右 Pass、左 Refer であり、尿中 CMV DNA 検査を行ったところ陽性であった。脳 MRI では異常所見を認めなかったが、聴性脳幹反応検査では左中等度難聴を認めたため、症候性先天性 CMV 感染症と診断された。日齢 5 よりバルガンシクロビルの内服が開始された。
【結論】胎児先天性 CMV 感染症合併妊娠での羊水過多の発生機序については不明な点が多い。一過性の羊水過多であっても胎児症候性先天性 CMV 感染症の可能性を念頭に置く必要がある。

34. 羊水の Broad-range PCR 検査により Sneathia sanguinegenes を同定した子宮内感染症の一例

三重中央医療センター 産婦人科[1]、
三重中央医療センター 新生児科・小児科[2]

下村優莉奈[1]、北村亜紗[1]、村瀬結香[1]、榊原洸太[1]、
横山由佳[1]、柏原優花[1]、張凌雲[1]、吉村公一[1]、
大森あゆみ[2]、井戸正流[2]、山口恭平[1]

【緒言】Sneathia 属は偏性嫌気性菌のグラム陰性桿菌で、絨毛膜羊膜炎や母体・新生児敗血症との関連が報告されている。今回、羊水の Broad-range PCR 検査を行い、起因菌として Sneathia sanguinegenes を同定した子宮内感染症の一例を経験した。【症例】33 歳、1 経妊 0 経産、ホルモン補充周期凍結融解胚移植で妊娠成立した。妊娠 23 週頃より不規則な子宮収縮を自覚し、妊娠 25 週 6 日の妊婦健診時に胎胞形成を認めたため当院へ母体搬送された。受診時、体温 37。6℃、脈拍数 106 回/分、血圧 132/76mmHg で規則的な子宮収縮を伴い、腟鏡診で悪臭を伴う黄色帯下を認めた。胎児心拍数陣痛図で胎児頻脈は見られなかったが、血液検査で WBC 14010/μL、CRP 2。12mg/dL と炎症反応が上昇していたため羊水検査を施行した。羊水からグラム陰性桿菌が検出され、羊水中の糖 1mg/dL、IL-6 132、000pg/mL であった。子宮内感染症と診断し、同日緊急帝王切開術を施行した。出生児は女児で、出生体重 868g、Apgar score 4/6 (1 分/5 分)、臍帯動脈血液ガスは pH 7。348、BE −4。6 であった。胎盤病理学所見は絨毛膜羊膜炎 stage III、臍帯炎 stage III であった。羊水培養及び新生児の各種培養検査 (血液、鼻腔、咽頭、外耳道、肛門、便、尿)は全て陰性であり、生後 6 日目で抗生剤投与を終了した。羊水から 16s rRNA 遺伝子を増幅し菌種同定を行ったところ Sneathia sanguinegenes と一致し、本症例の起因菌と推定された。【結論】子宮内感染症の原因菌として Sneathia 属の可能性を考慮すべきである。また、菌種の同定には羊水の Broad-range PCR 検査が有用である。

35. 妊娠中に卵管卵巣膿瘍を発症し早産となった一例

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、津田弘之、近藤友宏、成田佑一郎、林紗由、白倉知香、宗宮絢帆、長岡明日香、中村侑実、荒木甫、黒柳雅文、正橋佳樹、鈴木美帆、福原伸彦、伊藤由美子、手塚敦子、齋藤愛、坂堂美央子、廣村勝彦、安藤智子、水野公雄

【緒言】妊娠中の卵管卵巣膿瘍の報告は少なく、治療指針は確立していない。また、治療終了後も膿瘍再発や流早産に至ることが多いと報告されている。妊娠中期に卵管卵巣膿瘍を発症し前期破水後に早産となった一例を経験したので報告する。【症例】44 歳、1 妊 0 産。子宮内膜症を含め既往歴はなかった。凍結融解胚移植法にて妊娠成立した。妊娠初期に最大 5cm の多発筋腫を認めたが、卵巣や卵管に特記所見を認めなかった。妊娠 26 週 6 日に右鼠径および右大腿に疼痛が出現した。血液検査にて炎症反応の著明な上昇を認め、MRI にて右卵管卵巣膿瘍と診断された。抗菌薬を 3 週間投与するも軽快せず、妊娠 29 週 4 日に当院へ搬送となった。経腟超音波ガイド下にダグラス窩の膿瘍を穿刺洗浄し、抗菌薬投与を継続した。自覚症状は数日で消失し、炎症反応も 1 週間ほどで低下した。血液培養検査は陰性で、膿培養検査は嫌気性菌を少量認めた。ダグラス窩穿刺後 2 週間抗菌薬を投与し、状態が安定していたため妊娠 31 週 4 日退院となった。入院中は頸管長短縮や腹部緊満を認めなかったが、妊娠 32 週 1 日前期破水し再入院となった。卵管卵巣膿瘍は再燃していなかったが、早産期前期破水後であり抗菌薬投与を開始し、児の肺成熟目的に母体ステロイド投与を行った。妊娠 32 週 4 日羊水混濁を認め子宮内感染を否定できず緊急帝王切開術を施行した。児は 1796g、 アプガースコア 8/9 点であった。右付属器は子宮背側で腫瘍形成しており視認できず、ダグラス窩は完全閉鎖していた。【結語】抗菌薬投与では感染コントロールできなかった妊娠中の卵管卵巣膿瘍に対してダグラス窩穿刺は有用であった可能性がある。しかし、先行報告と同様に本症例も早産となった。妊娠中に腹腔内感染を生じた場合は流早産のリスクが高いことを念頭に置きより慎重な管理が望まれる。

36. 妊娠 28 週で破水した結核合併妊娠の 1 例

岐阜県立多治見病院

鈴木佑奈、小島由衣、柘植志織、篠根早苗、松川哲、中村浩美、竹田明宏

【緒言】本邦は欧米諸国と比較して結核罹患率が高く、結核罹患率のさらに高い近隣アジア諸国からの来日者が増えている昨今において結核感染のリスクは高まっている。今回結核感染による前期破水をきたしたと考えられた 1 例を経験したので報告する。

【症例】25 歳、G2P1(第 1 子 帝王切開)、4 年前にフィリピンより来日し、近医にて妊婦健診を受けていた。第 1 病日(妊娠 26 週 5 日)より 1 週間以上持続する咳嗽と発熱のため、前医内科で結核が疑われ精査中であった。第 10 病日(妊娠 28 週 0 日)より水様帯下を自覚し、第 14 病日(妊娠 28 週 4 日)に性器出血を認めたため前医産婦人科を受診したところ完全破水の診断となり、当院へ搬送された。当院到着時 CRP 7。66 mg/dL、WBC 9400 / μ L であった。破水から時間が経過していたことや子宮内感染が疑われたことから同日緊急帝王切開を施行した。羊水はほとんどなく、児は 1214g、Apgar Score 6 点(1 分値)、7 点(5 分値)にて出生した。子宮内に白苔様の付着物があり、細菌培養検査へ提出した。また、両側付属器や腸管表面、大網、腹膜など骨盤内広範に粒状の結節を認めた。第 16 病日に子宮内容物の結核 PCR 検査が陽性となり、結核性胸膜炎および腹膜炎の診断で治療を開始した。その後喀痰抗酸菌塗抹検査の陰性を確認し、治療による副作用の出現なく第 31 病日に退院した。

【結語】妊娠中の結核感染は、児への垂直感染による先天結核や院内集団感染をきたす危険性があり、早期の診断、治療、隔離環境の整備が重要となる。結核の初期症状は感冒症状と類似し診断が困難であるが、外国人来日者の増加に伴い結核の再興が懸念されており、妊娠中の結核感染の可能性を念頭においた診療が望まれる。

第 6 群

37. チーム連携を活かして救命し得た重症 Ebstein 病の 1 例

あいち小児保健医療総合センター

海老名杏奈、宇野枢、早川博生

【諸言】超音波機器や診断技術の向上により胎児期に診断される疾患は増えており、出生直後からの集学的治療が児の予後に影響する疾患もある。今回、チーム連携を最大限に活かして救命し得た重症 Ebstein 病の 1 例を経験したので報告する。【症例】31 歳、2 妊 1 産、既往歴に特記事項なし。凍結融解胚移植で妊娠成立し、近医で妊婦健診施行。26 週に胎児心疾患を疑われ、27 週で精査目的に当院へ紹介された。初診時は EFW1278g(＋1。5SD)、右房の拡大と著名な三尖弁逆流を認め、Ebstein 病と診断した。38 週での帝王切開を予定し、以降 2 週間毎に産科と小児循環器科でフォローしながら外来で経過観察を行った。36 週 2 日の妊婦健診時に胎動減少の自覚があり、初めて胎児に右胸水の出現を認め、
circular shunt を形成していると判断された。NST で遅発一過性徐脈も認めたことから同日より管理入院とし、緊急で合同カンファレンスを行った。36 週 5 日での帝王切開に予定を早め、治療戦略を共有し、直後に手術室で関係科が参加したシミュレーションを行った。手術当日はシミュレーションに準じて治療を遂行、帝王切開術開始 1 分後に児を娩出、児は臍帯切断後直ちに蘇生を開始し、生後 8 分で児の手術室へ移動、生後 19 分で開胸手術開始、生後 24 分で主肺動脈を結紮できた。その後 Starnes 手術、ASD 作成術、右房縫縮術が行われた。術後の経過は良好で、2 回目の手術として生後 42 日で B-T シャント術、動脈管結紮術を行い、生後 2 ヶ月で在宅酸素療法を導入して初回退院となった。【結語】出生直後からの蘇生開始と、速やかな心臓外科手術の開始により救命し得た重症 Ebstein 病の 1 例を経験した。重症例に対する事前の合同カンファレンス、シミュレーションの重要性を示す症例であり、今後同様の重症例でも各診療科と連携して対応して行く予定である。

38. 診断に苦慮した頸部髄膜瘤の 1 例

岡崎市民病院　産婦人科

榊原尚敬、根井駿、後藤真紀、青山章、吉川麻里奈、木村真梨子、井土琴美、河井啓一郎、白﨑茉莉、野坂和人、森田剛文

【緒言】二分脊椎は神経管閉鎖不全により生じる先天奇形である。発生部位は、腰椎から仙椎部が大部分を占めており胸椎部が 10%、頸椎部が 3〜8%と報告されている。今回、妊娠中に頸部嚢胞を認め、出生後に頸部髄膜瘤の診断となった 1 例を経験したので報告する。
【症例】35 歳、2 妊 1 産、妊娠 28 週で頸部嚢胞を指摘され当院に紹介となった。他院で行った NIPT では 21、18、13 番染色体および性染色体の異数性を認めていない。初診時の超音波検査で 53 ㎜×41 ㎜の頸部嚢胞を認めたが、明らかな脳室拡大や羊水過多は認めなかった。妊娠 30 週の胎児 MRI 検査では、後頸部に子宮と比較して T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を示す 67 ㎜×59 ㎜×41 ㎜の嚢胞を認めた。内部に充実成分は認めず、その他の形態異常も認めなかった。胎児リンパ管腫の疑いとし、経過観察とした。その後嚢胞のサイズは増大し、妊娠 37 週の超音波検査で、127 ㎜×88 ㎜×64 ㎜であった。経膣分娩困難と判断し、妊娠 38 週に選択的帝王切開を施行した。娩出時に嚢胞の破綻をきたした。
児は出生体重 3098g、Apgar score 1 分値 8 点、5 分値 9 点、出生後に髄膜瘤の診断で手術目的に転院搬送となり、翌日に頸部髄膜瘤修復術施行された。
【考察】二分脊椎症には、脊髄髄膜瘤、髄膜瘤、脊髄披裂が含まれる。脊髄髄膜瘤とは異なり髄膜瘤は、瘤内に脊髄組織の脱出を認めない。そのため、キアリII型奇形の合併は少なく、脳室拡大などの典型的な画像所見を呈しにくいとされている。今回の症例では、発生部位が稀であったため、出生前の確定診断が困難であった。頸部嚢胞の鑑別診断に際しては、髄膜瘤の可能性も考慮し、方針決定する必要があると思われた。

39. mTOR 阻害薬母体投与で循環動態の安定が得られた胎児心臓腫瘍の 1 例

あいち小児保健医療総合センター　産科[1]
名古屋大学　産婦人科[2]
あいち小児保健医療総合センター　循環器科[3]
あいち小児保健医療総合センター　新生児科[4]

宇野枢[1,2]、海老名杏奈[1]、今西梨菜[3]、
野村羊示[3]、河井悟[3,4]、早川博生[1]

【諸言】胎児心臓腫瘍は、胎児循環に影響を与える稀な疾患である。左室駆出率低下および心嚢水貯留を伴う心不全徴候を示した胎児に、mammalian target of rapamycin (mTOR)阻害薬母体投与による胎児治療を行い、良好な経過を得た症例を経験したので報告する。

【症例】31 歳、2 妊 1 産、既往歴に特記事項なし。妊娠 20 週に 5 mm の左室内腫瘤を指摘され、増大傾向のため当院へ紹介された。初診時の超音波所見では、左室内腔に 14 mm の高輝度充実性腫瘍を認めた。腫瘍は妊娠 31 週に 35mm への増大に加え心嚢水が出現し、心室中隔にも 10 mm 程度の腫瘍を複数認めた。羊水過多と頻回の子宮収縮を認め管理入院とした。家族歴は認めなかったが、充実性の多発心臓腫瘍であり、臨床的に多発性硬化症によるラパマイシン経路亢進による横紋筋腫と診断した。妊娠 32 週には、左室の腫瘍が直径 45 mm に達し、左室駆出率は低下し、左室低形成と同様の循環動態となり、子宮内胎児死亡のリスクが高いと判断した。倫理委員会承認後、妊娠 33 週から 37 週まで母体への mTOR 阻害薬治療を実施した。腫瘍の縮小と共に、心嚢水および羊水は減少した。胎児発育は良好で、母体の明らかな副作用は出現しなかった。妊娠 39 週 3 日に分娩停止のため緊急帝王切開を行った。2、831g の女児で、アプガースコア 8（1 分）/9(５分)だった。出生後は動脈管を維持した状態で循環評価し、左室収縮による順行性循環が十分であることを確認した。出生後 3 日目より新生児の mTOR 阻害薬治療を開始した。母体の経過は良好で、産後 8 日目に退院となった。

【結語】本症例は腫瘍が大きく、左室循環が破綻し、食道圧排による羊水過多も認めた。mTOR 阻害薬により腫瘍が縮小し、出生後は左室による順行性血流の維持が可能であった。母体への副作用の発現には注意が必要だが、胎児巨大横紋筋腫に対しては、有効な治療法だと考えられた。

40. 胎児期に過成長と先天性心疾患を認め、マイクロアレイ染色体検査で 4p16。3 中間部重複と診断した一例

藤田医科大学[1]、同　小児科[2]

青木良真[1]、森山佳則[1]、中島葉月[1]、野田佳照[1]、
仲村将光[1]、関谷隆夫[1]、船戸悠介[2]、宮田昌史[2]、
西澤春紀[1]

【緒言】４番染色体短腕部分重複の出生例は稀で、症例報告もわずかである。胎児期に過成長と心房中隔欠損（VSD）を認め、出生後にマイクロアレイ染色体検査で 4p16。3 中間部重複と診断した一例を経験したので、遺伝学的考察を踏まえて報告する。

【症例】 32 歳。 1 妊 0 産。タイミング療法で妊娠成立。妊娠 16 週より胎児の過成長を認め、妊娠 28 週に推定体重+3。9SD となった。妊娠 29 週に精査加療目的で紹介となった小児専門施設にて VSD を指摘された。子宮頸管長 13mm と短縮を認め、リトドリン点滴静注が開始され、妊娠 33 週 3 日に当院へ転院となった。胎児推定体重 3、528g（+6。0SD）、児頭大横径 9。83cm（+4。4SD）で、膜様部 VSD（6mm）のほか右房拡大と三血管断面の異常を認めた。過成長の鑑別として、耐糖能異常は認めず、Beckwith-Wiedemann 症候群（BWS）や Sotos 症候群（SoS）を積極的に疑う所見も認めなかった。児頭骨盤不均衡のため妊娠 36 週 6 日に選択的帝王切開術を施行した。出生児は女児で、体重 3、834 g (+4。0SD)、身長 50。0cm（+1。5SD）、頭囲 36。5cm（+2。9SD）、Apgar score 8/9 点（1/5 分）であった。心エコーで VSD に加えて右側大動脈弓と血管輪を指摘された。頭部 MRI では構造異常を認めなかった。マイクロアレイ染色体検査で 4p16。3 の中間部重複と診断した。同染色体変化について、過成長と巨頭症の報告は散見されるが、先天性心疾患（CHD）との関連を示す報告はなく、重複部位に含まれる 19 遺伝子のいずれについても CHD との関連は報告されていなかった。日齢 13 に壊死性腸炎による小腸穿孔を発症し、小腸部分切除術および人工肛門造設術を施行した。術後、呼吸と循環は安定し、日齢 38 に退院した。現在外来フォローアップ中である。

【結語】 児の過成長を認め BWS や SoS が否定的である場合は、4p16。3 中間部重複をはじめとする染色体疾患を念頭に置く必要がある。診断にはマイクロアレイ染色体検査が有用である。

41. 自然早産予測のための定量的 placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1)検査の有用性

名古屋大学医学部附属病院[1]
名古屋大学 ベルリサーチセンター 産婦人科産学協同研究講座[2)]

野崎雄揮[1]、今井健史[1]、大堀友記子[1]、三木梨可[2]、松尾聖子[1]、田野 翔[1]、牛田貴文[1]、小谷友美[1]、梶山広明[1]

【目的】近年、PAMG-1 定性検査が早産予測精度向上に有用であると報告されている。しかし、日本では未だ導入されておらず、また PAMG-1 定量化の有用性についての報告もない。本研究は、日本人を対象とした PAMG-1 検査の有用性ならびに定量化による早産予測精度の向上に関する初めての報告である。

【方法】2020 年 5 月から 2023 年 3 月に子宮頸管長が短縮した妊娠 24 週から 35 週の妊婦から子宮頸管分泌物を採取。合計 106 人の患者(単胎妊娠 79 人、双胎妊娠 27 人)から 244 検体を回収し、PAMG-1 濃度を定量的に測定。検体採取後 1〜2 週間以内の早産の有無に関して多変量ロジスティック回帰分析を実施。また、PAMG-1 とフィブロネクチン検査（FFN）を定量評価し、組み合わせによる早産リスク層別化を図るとともに、ROC 解析による早産予測能について比較検討した。

【結果】PAMG-1 陽性は、検体採取後 1 週間以内および 2 週間以内の早産の独立した関連因子であった【≦1 週間の早産、オッズ比（OR）7。84、95％信頼区間（CI）2。02-30。5、p＝0。003：≦2 週間の早産、OR 7。34、95％CI 2。75-19。6、p＜0。001】。1 週間以内の早産は、PAMG-1 値が高いほど増加した（＜1000pg/mL、4。3％：3000pg/mL＜、50。0％）。PAMG-1 と FFN の検査結果がともに陰性であれば、1 週間以内の早産は生じなかった。また、PAMG-1 が 3000pg/mL を超えると、FFN 値にかかわらず 2 週間以内の早産発症率は 90％に達することが示された。ROC 解析では、PAMG-1 と FFN とを組み合わせることが最も高い AUC 値を示した（≦1 週間の早産、0。821：≦2 週間の早産、0。804）。

【結論】諸外国からの報告と同様に、日本人においても PAMG-1 検査は 1-2 週間以内の早産予測に有用であった。さらに、PAMG-1 定量評価により早産予測精度が向上する可能性が示唆された。

42. 胎児発育不全に対するタダラフィル経母体投与の胎児胎盤循環への影響

三重大学

高倉翔、真木晋太郎、玉石雄也、真川祥一、二井理文、鳥谷部邦明、近藤英司、池田智明

【目的】胎児発育不全（fetal growth restriction: FGR）に対するタダラフィル経母体投与の有効性･安全性を評価するための第Ⅱ相多施設共同ランダム化比較試験（TADAFERⅡ）で、その有効性を示唆する結果が得られた。有効性に関する機序を解明するため、TADAFERⅡの症例を対象に、胎児血流計測データを用いた追加解析を行ったので、報告する。【方法】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を対象とした。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 については、症例登録時に妊娠 32 週未満であった症例の解析において、治療開始後 1 週間で、タダラフィル治療群では低下傾向（p=0。052）、従来型治療群では上昇傾向（p=0。06）を示した。また、治療開始時に胎児推定体重が-2。0SD 以下の症例の解析においては、治療開始後 1 週間で、タダラフィル治療群では有意に低下（p=0。04）、従来型治療群では有意に上昇（p=0。01）していた。中大脳動脈 PI および子宮動脈 PI については、治療開始後 1 週間で有意な変化を認めなかった。【結論】FGR に対するタダラフィル経母体投与により、臍帯動脈 PI が低下し、胎盤における血管抵抗の低下が起きている可能性が示され、有効性に関する機序のひとつと考えられた。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。

43. 多胎妊娠の入院に関する当院での現状

岐阜県総合医療センター 産婦人科[1] 同 胎児診療科[2]

合田知弘[2]、岩垣重紀[2]、浅井一彦[2]、松井雅子[2]、
犬塚早紀[2]、島岡竜一[2]、小野ひとみ[2]、菱田真里亜[2]、
高橋雄一郎[2]、横山康宏[1]

【目的】我が国における多胎妊娠の早産率は 50。8%にのぼり、切迫早産治療のために入院管理となることも稀ではない。妊婦が入院管理となった場合に、本人のみならず家族にとっても大きな負担となるため、早期からより正確な情報提供が必要である。一方で、入院管理についての詳細な情報が十分とは言えないため、当院で分娩した多胎妊娠の現状を調査した。【方法】 2021 年 1 月から 2023 年 10 月までに当院で分娩した双胎について、入院となった時期やその理由、入院期間について診療録を用いて検討した。【結果】症例は全 164 例で平均年齢 33。1 歳、早産率 37。4%、平均分娩週数 36 週、平均出生体重 2238。5g、全妊娠期間に入院管理した症例は 69。8%であった。妊娠 22 週以降に入院管理した症例は 60。3%、平均入院週数は 30。8 週、平均入院日数は 30。4 日であった。入院理由は切迫早産が 73。8%を占め、他に妊娠高血圧症候群、管理入院、前期破水などがみられた。【結語】多胎妊娠は切迫早産などの合併症に伴う入院頻度が高く、複数回の入退院を繰り返す症例もみられた。多胎妊娠の入院に関する事前の情報提供は、円滑な入院管理をするうえで有益と考える。

44. 当院で 10 年間に経験した品胎妊娠 12 例の検討

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院

波入友香里、加藤紀子、酒井絢子、水野翔、鈴木敬子、
野村理絵、鈴木智太郎、梶健太郎、白石佳孝、服部渉、
小川舞、丸山万理子、坂田純、林和正、茶谷順也、山室理

【目的】品胎妊娠は、母体合併症や高い早産率による児の合併症のため、慎重な周産期管理を要する。当院で 10 年間に管理した品胎妊娠を検討する。【方法】当院で 2014-2023 年に管理した品胎妊娠は 13 例で、22 週以降に分娩となった 12 例 36 児を調査した。【結果】母体年齢の中央値は 33(28-36)歳で、膜性は三絨毛膜三羊膜が 9 例、二絨毛膜三羊膜が 1 例、一絨毛膜三羊膜が 1 例、二絨毛膜二羊膜が 1 例であった。全例が切迫早産で入院し、リトドリン塩酸塩を使用した。硫酸マグネシウム水和物の併用は 4 例(33%)であった。ベタメタゾンは 11 例に投与し、分娩 2 週間以内の投与は 6 例(55%)であった。薬剤による母体の重大な副作用はなかった。母体合併症は妊娠糖尿病が 2 例、妊娠高血圧症候群が 1 例、腎機能障害が 1 例であった。妊娠 14 週台までに全例に予防的頸管縫縮術を行った。分娩週数の中央値は 32 週 1 日(22 週 1 日-33 週 5 日)で、全例が帝王切開術で分娩し、うち緊急手術は 1 例であった。妊娠 28 週未満の分娩は 2 例(17%)であった。出生体重の中央値は 1482(429-1996)g で、36 児全例が NICU に入院した。気管挿管を要したのは 27 例(75%)、妊娠 22 週 1 日に分娩となった 1 例は新生児死亡となった。短期予後としては、妊娠 28 週以降に出生した 30 児のうち治療を要する動脈管開存症が 7 例(23%)、未熟児網膜症が 3 例、脳室周囲白質軟化症が 3 例、敗血症が 2 例であった。【結論】当院では品胎妊娠の全例に予防的頸管縫縮術を行い、入院管理とした上で妊娠 33 週以降での分娩を目指している。緊急手術では新生児科の人員確保や NICU 病床の占有などが問題となるため、可能な限り予定帝王切開術としている。膜性や分娩週数で児の予後に差はあるが、28 週以降に分娩となった児の短期予後は比較的良好である。妊娠期間の延長を図ると共に、娩出時期に関しては新生児科との綿密な連携が必要である。

第 7 群

45. 子宮頸部 HPV 非依存性腺癌(未分化癌＋胃型腺癌)に対して術前化学療法後、手術療法を施行し完全切除しえた一例

三重大学医学部附属病院

小村勇二、金田倫子、矢田貴大、加藤麻耶、
岡本幸太、松本剛史、真木晋太郎、二井理文、
吉田健太、前沢忠志、近藤英司、池田智明

【背景】子宮頸部 HPV 非依存性腺癌は治療抵抗性で、予後不良な疾患である。今回、子宮頸部 HPV 非依存性腺癌(未分化癌＋胃型腺癌)に対して術前化学療法後、手術療法を施行し完全切除しえた一例を経験したので、 その組織型特徴を含めて報告する。

【症例】症例は 70 歳、5 妊 3 産、下腹部痛を主訴に前医を受診され、CT 検査で骨盤、傍大動脈多発リンパ節転移と子宮頸癌が疑われ、当院紹介となった。子宮頸部に 5cm 大の腫瘤あり、傍組織浸潤はなく、膣壁下 2 分の 1 まで浸潤していた。子宮頸部の生検で、不整形核を有する異型腺上皮の浸潤増殖を認めた。背景に粘液を伴い、一部の腫瘍細胞は印環細胞の形態を示した。免疫染色で p16 は陰性であり、子宮頸部 HPV 非依存性腺癌(未分化癌＋胃型腺癌)と診断された。血液検査は、CA19-9 : 125。4U/ml、CA125 : 55U/ml と高値で、骨盤部 MRI では明らかな膀胱直腸浸潤や子宮傍組織浸潤はなく、臨床進行期分類ⅢC2 期、cT2a2N2M0 と診断した。術前化学療法後、手術の方針とし、パクリタキセル＋カルボプラチン＋ベバシズマブ 2 コース施行後、CT 検査で腫瘍縮小を確認し、1 コース追加後、腹式広汎子宮全摘術＋両側付属器切除術＋骨盤、傍大動脈リンパ節郭清術を施行した。病理組織は、淡明な細胞質を豊富に有する細胞と細胞質が乏しい細胞が混在し、未分化癌と低分化癌が混在しており、ypT1bN2M0 と診断された。術後化学療法 3 コース施行し、CT 検査で再発を認めずに経過しており、現在外来経過観察中である。

【結論】子宮頸部 HPV 非依存性腺癌は化学療法抵抗性とされるが、短期間の化学療法から手術を施行することで、完全切除をえることができた。

46. 閉経患者の子宮頸部異形成に対し当院で円錐切除を施行した 27 症例について

名古屋市立大学医学部附属東部医療センター　産婦人科

小島和寿、倉本泰葉、佐藤玲、近藤好美、
石橋朋佳、倉兼さとみ、関宏一郎、村上勇、
中山健太郎

【目的】閉経後婦人の子宮頸部異形成（CIN）は術前の組織診および病変の広がりの評価が難しく、円錐切除を選択した場合に遺残や再発が懸念される。加えて頸管閉鎖の合併も多く、遺残・再発病変の評価がさらに困難となる場合もある。今回我々は、閉経後の CIN に対して一次治療として円錐切除を施行した症例を後方視的に検討してみた。【対象と方法】2015-2022 年に閉経後女性（平均年齢:57 才、平均閉経後期間:6。7 年）で術前に CIN と診断し円錐切除を施行した 27 症例（CIN2:11 例、CIN3:16 例）の術後診断、組織学的切除断端の評価、術後 3 ヶ月に施行した細胞診結果を調査、その後追跡し得た症例ついて後方視的に検討した。【成績】術前 CIN2 群 11 例からは、術後 CIN1:1 例、CIN2:6 例、CIN3:4 例で、断端陽性は CIN1 の 1 例のみであった（断端陽性率 9%）。術前 CIN3 群 16 例からは術後 CIN2:1 例、CIN3:13 例、SCC:2 例で、断端陽性は CIN3 に 6 例と SCC:2 例の計 8 例にみられ（断端陽性率 50%）、SCC 症例以外の CIN3+断端陽性 6 例中、その後の経過で子宮摘出となった症例が 4 例あった。また、膣壁穿孔のため円錐切除直後に子宮全摘となった 1 例と浸潤癌などで術後転院となった 3 例を除いた 23 例に術後 3 ヶ月に子宮頸部細胞診を施行したところ、術前 CIN2 群では 10 例中 1 例のみ異常がみられたが、術前 CIN3 群では 13 例中 4 例に異常がありそのすべてが術後 CIN3+断端陽性例であった。【結論】閉経後女性の円錐切除について、術前 CIN2 群では術後の断端陽性率が低くその後の細胞診も陰性例が多かったが、術前 CIN3 群では断端陽性率が高く、後に子宮全摘となった症例も多かった。術前 CIN3 症例に関しては初期治療での子宮全摘も選択肢と考えるが、術式決定には術前に浸潤癌を否定するための十分な精査が必要と思われる。

47. 放射線性膀胱炎・直腸炎に対し高気圧酸素療法を施行した症例における治療経過の検討

藤田医科大学岡崎医療センター　臨床研修センター[1]
藤田医科大学医学部　産婦人科学講座[2]

亀之園翔子[1]、中島葉月[2]、小谷燦璃古[2]、三谷武司[2]、
水野雄介[2]、高田恭平[2]、大脇晶子[2]、伊藤真友子[2]、
市川亮子[2]、野村弘行[2]、西澤春紀[2]

【目的】放射線性出血性疾患（膀胱炎・直腸炎）は骨盤内臓器の放射線治療による晩期障害の中でも難治性である。その治療として高気圧酸素療法(HBO)が有効とされている。今回、放射線性出血性疾患に対してHBOを施行した症例の治療経過につき検討した。
【方法】2023年に放射線性出血性疾患と診断され、HBOが行われた4例を対象とし、診療録より患者背景、治療効果、有害事象を後方視的に検討した。HBOは2。0ATA（絶対気圧）で60分、1日1回週5回、計30回計画または施行した。
【成績】年齢51-80歳（中央値66。5歳）、全例進行子宮頸癌（stageIIIA-IIIC1）に対する根治的同時化学放射線療法を施行した。放射線治療は、全骨盤外部照射を50。4Gy施行し、3例で高線量率腔内照射（A点線量6Gｙ2〜3回）、1例で原体照射が併用した（18Gy）。放射線性出血性疾患の内訳は3例が直腸炎、1例が膀胱炎で、RTOG・EORTCグレード3以上であった。発症時期は放射線治療終了後11ヶ月から6年9ヶ月後であり、内視鏡的な止血治療が困難と判断されたのちにHBOを実施した。治療効果としては、1例でHBO終了後に止血コントロールされ、輸血が不要となった。1例は効果が得られず輸血などの保存的な管理が必要であった。有害事象として1例が疼痛のため、HBOを中止した。1例は現在もHBO施行中であり今後治療効果判定をしていく予定である。
【結論】放射線性出血性疾患に対するHBOはその効果に個人差があるが、少ない侵襲で効果が得られる症例もあり、侵襲的な治療の前に検討すべき選択肢の1つであると考える。

48. 子宮頸がんに対する同時化学放射線療法にて寛解約20年後に外陰部Bowen病と膣がんを発症した1例

名古屋大学

大川明日香、清水裕介、嶋谷拓真、菱川里沙、
宮本絵美里、窪川芽衣、國島温志、安井裕子、田中秀明、
伊吉祥平、吉田康将、吉原雅人、玉内学志、横井暁、
池田芳紀、芳川修久、新美薫、梶山広明

【緒言】膣がん・外陰がんは婦人科腫瘍のなかでは稀な疾患であり高齢者に多く、様々な併存症や既往を有する場合があるため治療選択には個別の対応が必要である。今回我々は子宮頸がんに対する同時化学放射線療法(CCRT)の約20年後に外陰部Bowen病と膣がんを発症した1例を経験したため報告する。【症例】当科初診時74歳、女性。51歳時に子宮頸がんIIB期に対してCCRTが施行され完全寛解した。その後、胃MALTリンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、肺がんを発症するもすべて完全寛解した。外陰部に腫瘤を自覚し近医を受診、病変生検の結果、外陰部Bowen病と診断され当院を紹介受診した。マッピング生検を行ったところ外陰部の病変はBowen病であり、膣壁下部生検から上皮内癌と局所的に微小浸潤を伴う扁平上皮癌を認めた。Bowen病と膣がんI期の合併と判断され、マッピングの結果を踏まえて単純外陰切除術、尿道部分切除術、膣部分切除術を施行し、形成外科にて皮弁形成術を施行した。
【考察】今回の症例はBowen病の診断時に偶発的に膣がんが診断された。本症例では病変の局在および子宮頸がんの無病期間から膣がんと判断したが子宮頸癌の再発転移や放射線治療に関連した二次癌の可能性がある。近年、悪性腫瘍に対する治療成績が向上し生存期間が延長したことにより二次癌の発生を経験することも増加している。特に子宮頸がんは年齢階級別にみると比較的若年の40〜49歳が罹患のピークであることや放射線治療が標準治療の一翼を担っていることから二次癌を発生する可能性を考慮する必要がある。根治照射の約20年後でも二次発癌のリスクは一般人を上回ることが報告されている。ただし長期間の経過観察は患者QOLやコスト面からも必ずしも推奨されるものではなく、議論の余地があると考える。

49. 尖圭コンジローマに梅毒感染による扁平コンジローマが混在していた一例

公立陶生病院[1]、同 がんゲノムセンター[2]

岸田薫[1]、丹羽優莉[1]、福田圭祐[1]、岡見ゆりか[1]、春原真由子[1]、岩田愛美[1]、宇野あす香[1]、岡田節男[2]、近藤紳司[1]

【緒言】尖圭コンジローマはその特徴的な疣贅の視診でおおよその診断が可能な疾患であるが、他の性感染症を合併していることも考慮しなければならない。今回、尖圭コンジローマと診断したが、追加の血清学的検査にて梅毒感染合併が判明、その後の視診で扁平コンジローマ病変の混在を確認できた一例を経験したので報告する。

【症例】21 歳、0 妊、飲食店勤務。数ヶ月前からの外陰部腫瘤形成を主訴に前医より当院へ紹介となった。外陰部には肛門周囲から腟内にかけて多数の鶏冠状腫瘤を認めた。腫瘤を一部生検し、視診とあわせて尖圭コンジローマと診断した。手術室で麻酔下に外科的切除を行う方針としたが、梅毒血清反応にて RPR 法、TPHA 法がいずれも陽性で活動性梅毒の合併と判断した。この診断を得た後に、再度病変部をよく観察したところ、鶏冠状腫瘤と形の異なるやや扁平な疣贅を認めた。尖圭コンジローマ病変切除の際にこの扁平疣贅も切除し病理診断に提出したところ、扁平コンジローマとして矛盾しない所見であり、尖圭コンジローマと梅毒による扁平コンジローマの合併と判断した。梅毒については同時に陽性であったクラミジア、淋菌感染も含めそれぞれ投薬治療を行い、疣贅の消失を確認した。

【結論】婦人科医にとって、扁平コンジローマは尖圭コンジローマほどありふれた疣贅ではないため、合併している場合にはよく観察しないとその違いに気付かないことがある。梅毒感染は全国的に急増しており、外陰部疣贅をみた場合には鑑別疾患の一つとして血清学的検査も積極的に行い、早期診断、治療に努めたい。

50. 卵巣線維腫の自然破裂のため出血性ショックをきたし救命困難であった 1 例

医療法人 刈谷豊田総合病院 産婦人科

松山泰寛、長船綾子、服部惠、竹中実咲、小林眞子、佐藤亜理奈、黒田啓太、鈴木祐子、永井孝、梅津朋和

卵巣線維腫は性索間質由来の膠原繊維を産生する紡錘形の細胞からなる腫瘍で、卵巣良性腫瘍の約 3%と比較的稀な腫瘍であるが、性索間質性腫瘍の中で最も発生頻度が高い。今回我々は卵巣線維腫の自然破裂のため出血性ショックをきたし救命困難であった 1 例を経験したため文献的考察を加え報告する。症例は 65 歳、1 産、既往に左乳癌に対する乳房摘出があった。搬送当日の朝から体調不良と排便時の下血を訴えていた。夕方に自宅で心肺停止の状態で発見され、当院へ救急搬送された。蘇生開始 30 分後に心拍が再開した。造影 CT 検査では多量の血性腹水、内部が均一に染まる 20 ㎝大の左卵巣腫瘍とその周囲に造影剤の漏出があり、卵巣腫瘍あるいは卵巣動静脈、または大網からの出血が疑われた。その時点で外科医に応援を要請した。昇圧剤を使用しても収縮期血圧 50 台であり、大動脈遮断バルーンを挿入し緊急開腹手術を施行した。腹腔内出血量は 3000ml であり、左付属器を摘出し、悪性の可能性があったため子宮と右付属器を追加切除した。出血量はその時点で 1800ml であり、凝固止血能の著しい低下を認め完全に止血をすることは不可能と判断し、腹腔内にガーゼを充填した。腸管浮腫が著明であり、腹部コンパートメント症候群のリスクを考慮し開腹したまま ICU へ入室した。RBC26 単位、FFP68 単位、PC30 単位と大量輸血を実施したが、帰室後 1 時間で 1L 以上の下血があり、循環不全に伴う腸管壊死と判断した。帰室後 6 時間で再度心肺停止し、蘇生に反応せず死亡確認となった。卵巣腫瘍の病理結果は、紡錘形異型核を持った腫瘍で、線維腫であった。明らかな悪性像は認めず、腫瘍の一部に壊死領域がみられた。卵巣線維腫は良性腫瘍のため経過観察となることが多いが、稀に本症例のような経過をたどることもあり、腫瘍摘出を考慮する必要がある。

第 8 群

51. 小児期に外傷再建歴があり膣狭窄と両側卵管留膿腫による直腸瘻を生じた一例

JA 愛知厚生連　豊田厚生病院

前野有美、新保暁子 堂山瑶、田中梨沙子、神谷知都世、新城加奈子、針山由美

【緒言】小児期の交通事故で 4 度の膀胱及び尿道の再建手術歴のある症例が、 28 歳で両側卵管留膿症を発症し、 入院後に直腸瘻を生じ、 治療に難渋した症例を経験したため報告する。 【症例】症例は 28 歳、 未経妊、 外国籍の方であり、 挙児希望あり、 7 歳時に交通事故で骨盤骨折と膀胱損傷を生じ、 9 歳までに 4 度の膀胱周囲の再建術を受けた歴がある。 母国にて子宮頚管狭窄を指摘されていた。 1 週間前から持続する発熱、 腹痛で近医受診され、 LVFX 処方されたが、 血液培養 2 セットで嫌気性菌が検出され、 当院救急外来に紹介となった。 内診では恥骨が一部欠損し、 膣の位置が前方に偏移し、 腟奥は pin hole となっており、 子宮膣部を確認は不可であった。 画像にて膣狭窄と子宮留膿腫、 両側卵管留膿腫を認め、 MEPM 投与を開始した。 特に右卵管は 7cm 大の膿瘍形成を生じており、 経腟ドレナージを予定したが、 入院の数日後に超音波で所見が確認できなくなり、 画像検査にて右卵管内の空気の貯留を認め、 大腸への穿通がうたがわれた。 また、 採血上の炎症値も急激に改善を認めた。 膣狭窄に対し、 経腟的に子宮膣部側の腟腔を穿刺し、 狭窄部位の解放術を施行し、 所見が改善したため退院された。 退院の 2 週間後に発熱腹痛で再度受診され、 右卵管の所見に著変はないが、 左卵管留膿症の破裂、 汎発性腹膜炎と敗血症性ショックと診断した。 開腹による左付属器摘出術を施行し、 炎症は改善した。 現在外来にて経過観察中である。 【結語】卵管留膿腫は様々な要因により時に重症化する報告もあるが、 腸管へ瘻孔を生じる例は極めてまれであり、 本邦においても過去に同様の報告は認められない。 本症例は個別性が高い問題を多数抱えており、 今後の問題点に関しても考察する。

52. 右肺転移巣の摘出と左腎摘出を経て完治した子宮平滑筋肉腫症例の臨床的特徴

名鉄病院 [1]、水谷内科小児科 [2]、名鉄病院看護部 [3]

片平智行 [1,2]、細井延行 [1]、杉浦有紀 [2]、二村舞子 [3]

A 氏女性、74 歳。
19XX 年、子宮平滑筋腫が見つかりフォローを開始した。4 年後に子宮頸部高度異形成の治療後、20YY 年 4 月に MRI 画像と生検の結果から子宮平滑筋肉腫が強く疑われ、同年 5 月、子宮全摘および両側卵巣卵管摘出術が施行された。術後の組織診断において平滑筋肉腫 I B の診断が確定した。同年 7 月、1 クールの化学療法の後、活性化リンパ球輸注療法のみに切り替えた。
翌年 12 月、2 か所の右肺転移が検出され、両方の肺転移巣を摘出した。その後、肺における再発は認められなかったが、さらに 2 年後の 10 月、非常に稀なケースと思われる腎転移を認め摘出した。幸い転移は左腎に限局していたため、摘出で危機を乗りきることができた。その 8 年後 10 月には、画像検査にも一切異常は認められず完治したと判断し活性化リンパ球輸注療法を中止した。
その後、新たな転移は認められず、A 氏は健常人として生活しており、術前術後を除いて高い QOL を維持し続けている。
現在の血液学的検査の結果であるが、血小板がやや低値であったことを除いてすべて正常値であった。また、生化学的な検査に関しても、中性脂肪とがんマーカーCA19-9 が正常範囲をやや超過した値を示した他は CA125 を含め正常範囲であった。腎機能も単腎としては全くの正常値であった。直近の CT 検査においても一切異常は認められなかった。

53. 当院で経験した類上皮性トロホブラスト腫瘍の一例

一宮市立市民病院

小川真以、佐々治紀、竹中礼、小島麻央、久保裕子、水野克彦、林萌

【緒言】類上皮性トロホブラスト腫瘍 epithelioid trophoblastic tumor(ETT)は絨毛性疾患の一種であるが絨毛性疾患の中でも稀な疾患である。今回我々は内膜ポリープもしくは粘膜下筋腫疑いで紹介受診され、組織診にて ETT と診断された症例を経験したので報告する。【症例】40 歳 1 妊 1 産、12 年前に経膣分娩した。既往歴は 10 年前に子宮内膜ポリープに対して子宮鏡下子宮内膜ポリープ切除術施行している。1 年前より茶褐色帯下を認め前医受診し、内膜細胞診、子宮頸部細胞診に異常を認めず経過観察されていたがその後腹痛症状を認め当院紹介受診。経膣エコー及び MRI 検査から子宮内膜ポリープまたは粘膜下筋腫が疑われたが内膜組織診で脱落膜様変化を伴う内膜間質細胞が示唆される所見を認めた。子宮鏡検査施行したところ腫瘍は MRI 撮像時より縮小しており、一部欠損していた。再度組織診施行し同様に脱落膜様成分を認め絨毛性疾患の可能性や胎盤成分の遺残の可能性も考えられる所見を認めたが確定診断には至らなかった。そのため診断目的に腹腔鏡下子宮全摘術施行した。病理結果では核分裂像は目立たず、内膜に好酸球硝子様あるいは淡明な胞体に大型不整核を有する異型上皮様細胞がシート状あるいは胞巣状に増殖していた。免疫染色の結果では CAM5。2+、SALL4-、inhibina+、α-SMA-、p16weak+、p63+/p40+、p53+、PLAP+、Vimentin-であり、Ki67 標識率は 30% 程度であったため、絨毛癌や扁平上皮癌は否定的で trophoblastic tumor のうち ETT の診断となった。本症例では妊娠から 10 年以上経過してからの発症であり術後高次医療機関に紹介し今後の方針については検討中である。

54. 子宮筋腫に類似した形態で子宮転移した乳腺浸潤性小葉癌の 1 例

藤田医科大学病院 臨床研修センター[1]
藤田医科大学 産婦人科学講座[2]
藤田医科大学 乳腺外科学講座[3]

大島千明[1]、三谷武司[2]、宮村浩徳[2]、野村弘行[2]、西澤春紀[2]、平田宗嗣[3]、喜島祐子[3]

【緒言】乳腺浸潤性小葉癌 (Invasive Lobular Carcinoma; ILC)は乳癌の組織型の中で特殊型に分類され、特殊型の中で最も多く、乳癌全体の 5%であり、近年増加している。ILC は、非特殊型の浸潤性乳癌と比較して、消化管転移、腹膜転移、子宮や卵巣への稀な転移形式が多いと報告されており、今回、乳癌術後の経過観察中に、子宮筋層内に腫瘤を認めため、子宮全摘出術施行し ILC の子宮転移を認めた症例を経験したために報告する。

【症例】55 歳、2 妊 2 産。両側乳癌（T1bN0M0）に対して両側乳房部分切除術を施行し両側 ILC(右 StageIIIA Luminal A、左 StageIA Luminal A)との診断となった。断端陽性のため追加治療で AC、DOC 療法施行後に、両側乳房全摘出術と右腋窩リンパ節郭清術が施行された。術後は放射線療法と内分泌療法を行われていたが、CEA が 329ng/mL と高値となり、初回術後 3 年の FDG-PET 施行したところ子宮腫瘤への集積を認めたために当科紹介となった。超音波では子宮筋腫様の所見であったが、骨盤部造影 MRI 検査を行ったところ、T1 強調像で等信号、T2 強調像で低信号、拡散強調像で高信号を呈する境界明瞭な腫瘤であり、ILC の既往があることから腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術、骨盤リンパ節生検術を施行した。病理診断は子宮と左閉鎖リンパ節に ILC による転移を認め、現在は、がん遺伝子パネル検査施行し、Pembrolizumab による再発治療を継続している。

【結語】乳癌の子宮転移は稀であるが、ILC は子宮などの腹腔内臓器に転移する特徴があるため、ILC の治療管理中に子宮や卵巣などに腫瘤を認めた場合は転移を考慮した慎重な対応が必要である。

55. 感染、腹腔内出血を発症し、DIC に至り治療に難渋した子宮体部未分化癌の一例

豊田厚生病院

堂山瑶、新城加奈子、田中梨紗子、神谷知都世、
新保暁子、針山由美

診断早期に腫瘍感染をベースに腫瘍破裂、腹腔内大量出血、DIC に至り、治療に難渋した子宮体部未分化癌の一例を経験したため報告する。 症例は 65 才女性。既往は 5 年前に胃癌に対して腹腔鏡下胃部分切除術、9 か月前に右大腿骨転子部骨折に対して人工骨頭置換術を施行。下腿浮腫を主訴に前医受診。 CT にて巨大子宮腫瘍を認め、同日当院へ紹介となった。CA125:612U/mL、LDH:3、321U/L と高値であり、MRI で子宮体部を置換するような 20cm の充実性腫瘍を認めた。内部に出血壊死を含み、強い拡散低下を示し、子宮肉腫を疑う所見であった。右副腎転移も疑う所見あり。初診より 12 日目に左下肢 DVT、肺塞栓のため緊急入院し、抗凝固療法開始。19 日目にショック、乏尿、Hb3。5 と急激な貧血の進行を認めた。CT で血性腹水、子宮内に新規のガス像を認めた。腫瘍破綻による出血性ショックと考え、同日緊急で下大静脈フィルター挿入、内腸骨動脈塞栓術を行った上で、消化器外科医と開腹術を行った。術中所見 : 腹腔内に 4111ml の出血。子宮体部腫瘍は左側壁が破裂したように破綻しており、腫瘍内部は壊死し悪臭を伴っていた。腫瘍頭側は小腸腸管膜浸潤しており、右副腎に腫瘍を認めた。全身状態が悪化しており、子宮膣上部切断術およびガーゼパッキングで手術終了とした。腸間膜浸潤した部分は残存した。DIC に陥り、大量の血液製剤投与、トロンボモジュリン製剤投与、ATIII製剤投与、昇圧剤投与を行った。術後 2 日目に再開腹術を行った。腹腔内出血 7415ml、残存腫瘍より出血を認め、止血。凝固障害、血小板低値のため、残存腫瘍切除は行わず終了。術後も血液製剤投与、DIC 治療を継続し、徐々に全身状態改善した。病理組織診断は免疫染色で AE 1/3 一部陽性、その他ビメンチンやデスミンなどの免疫染色は陰性であり、未分化癌と診断された。現在、呼吸状態が不安定で集中治療管理を継続中である。

56. 更年期障害が主訴であった更年期女性の胞状奇胎の一例

岐阜県総合医療センター

堀翔大、佐藤泰昌、菱田真里亜、合田知弘、齋竹健彰、
尹麗梅、佐藤香月、鈴木真理子、神田智子、横山康宏

【緒言】胞状奇胎は絨毛性疾患の 1 つであり、受精異常による異常妊娠である。今日では、性成熟期女性が無月経や悪阻など正常妊娠時と同じ症状で病院を受診し、超音波検査にて胞状奇胎の診断に至る場合がほとんどである。今回、非典型的な経過をたどった更年期女性の胞状奇胎の一例を経験した。
【症例】症例は 49 歳、2 妊 2 産。最終月経 X 年 4 月中旬。褐色帯下と、患者本人が更年期障害によるものと考えた症状（食思不振・いらいら感・不眠など）が持続するため近医産婦人科受診。超音波検査で子宮筋腫と子宮内膜肥厚あり。子宮内膜細胞診で細胞診異常を認めたため、X 年 7 月中旬に当科紹介受診。同日の子宮内膜組織診は「脱落膜変化を伴う内膜組織とともに、少量のトロホブラストや絨毛組織を認める」だった。骨盤部 MRI ではT2 強調画像で高信号を呈する多嚢胞からなる腫瘤性病変を子宮内に認め、絨毛性疾患が疑われた。血清 HCG は 99 万 mIU/ml 以上であった。悪阻症状はあったものの、高血圧や蛋白尿は認めず、妊娠高血圧症候群の状態ではなかった。手術は腹式単純子宮全摘術を施行した。術後病理検査は、完全胞状奇胎と矛盾なく、侵入奇胎や絨毛癌を示唆する所見に乏しいとの診断だった。
【考察】わが国では胞状奇胎の頻度は 350 妊娠に 1 例で、母体年齢は 20-40 歳に多いとされている。本症例では幸い侵入奇胎や絨毛癌の診断には至らなかった。しかし、高年齢の場合は侵入奇胎や絨毛癌のリスクが高いといわれていることから、十分な経過観察期間が必要であると考えられる。
【結語】胞状奇胎は、通常、性成熟期女性に発症することがほとんどであるが、更年期女性を診察する際も、妊娠の有無や、妊娠の場合は胞状奇胎の可能性についても念頭におく必要があると思われた。

57. 嚢胞性子宮腺筋症の破裂により多量の腹腔内出血を生じた一例

JA 愛知厚生連 豊田厚生病院

鈴木杏奈、新保暁子、堂山瑶、田中梨沙子、神谷知都世、新城加奈子、針山由美

【緒言】嚢胞性子宮腺筋症は、 子宮内膜症性嚢胞が子宮筋層内に形成される子宮腺筋症の特殊型であり、 子宮腫瘍の 0。35%と稀な疾患である。 今回我々は、 嚢胞性腺筋症の破裂による腹腔内出血の一例を経験したため、 報告する。 【症例】症例は 33 歳、 未経妊、 2 年前から近医で多発子宮筋腫と診断され、 過多月経で LEP が処方されていた。 子宮筋腫は超音波にて最大径 29mm で数個認められており、 8 か月前から過多月経のためにレルゴリクスの内服が開始された。 2 か月前からジエノゲスト内服に切り替えられたが、 初診の 2 週間前から連日出血を生じるようになり、 1 週間前から多量の出血と痛みを自覚された。 初診の前日から激しい下腹部痛を認め、 救急要請された。 画像にて多量腹腔内出血と子宮内腔の血腫貯留及び子宮底部の漿膜下筋腫様部分の壁の断裂と周囲の血腫を認め、 子宮破裂の疑いがあり、 破裂は子宮内腔と連続している可能性が示唆された。 また、 子宮筋層内に嚢胞性腺筋症所見も散見された。 赤血球濃厚液 8 単位を投与後に、 緊急腹腔鏡手術を施行した。 腹腔内は血性腹水と血種で充満しており、 子宮底部に漿膜下筋腫様の病変を認めたが、 一部漿膜が破綻して内腔が完全に欠損し、 破裂部分は子宮内腔とも交通していた。 腹腔鏡下に漿膜下筋腫様部分を切離し、 断裂部を縫合して形成した。 病理結果にて子宮筋腫および嚢胞性子宮腺筋症の所見を認め、 壊死所見を伴っておらず、 破裂原因として嚢胞性子宮症の破裂が示唆された。 実際の手術画像を供覧し、 報告する。 【結語】嚢胞性子宮腺筋症の破裂による腹腔内出血の症例の報告は、 国内でも数例のみに留まっており、 まれな病態と考えらえる。 本症例は、 レルゴリクスに引き続いてジエノゲストを内服し、 出血が生じて、 嚢胞性子宮腺筋症内に急激に出血が貯留した結果、 破綻をきたしたと推測される。

58. 卵巣成熟嚢胞性奇形腫と鑑別を要した子宮脂肪平滑筋腫の一例

伊勢赤十字病院

日下直子、奥川利治、村上菜々子、若林慧美里、萩元美季、紀平知久、田中浩彦、前川有香

【目的】子宮脂肪平滑筋腫は 0。03%～0。2%の頻度で発生する平滑筋腫の稀な亜型であり、主に筋層内に発生する。閉経後の 50～70 歳に好発する良性腫瘍であり、一般的に無症状であるため、積極的な治療は必要としない。卵巣腫瘍や極めて稀ではあるが脂肪肉腫、癌肉腫等が疑われる場合や、疼痛、不正性器出血等の臨床症状を呈する場合は外科治療の必要がある。今回、卵巣成熟嚢胞性奇形腫と鑑別を要した子宮脂肪平滑筋腫の 1 例を経験したので報告する。【症例】70 歳、2 産。60 歳時に重症筋無力症と診断され、プレドニゾロンを 10mg 隔日、ピリドスチグミン、タクロリムスを内服中であった。67 歳時の骨盤骨折のフォロー中に、CT にて骨盤腫瘍を指摘された。骨盤部 MRI では骨盤内に 8cm 大の腫瘤を認め、内部の信号不均一で脂肪を示す信号が豊富であった。右卵巣成熟嚢胞性奇形腫が疑われたが、子宮脂肪平滑筋腫や付属器由来の脂肪腫が鑑別に挙がった。腫瘍マーカーの上昇はみられなかった。腹腔鏡下手術の方針とし、手術所見から腫瘍は子宮漿膜下に存在し、両側付属器に肉眼的異常は認めなかった。腹腔鏡下子宮全摘＋両側付属器摘出術を施行した。摘出標本は腹腔内で回収袋に入れ、下腹部小切開を追加し、体外へ搬出した。手術時間は 2 時間 50 分、出血量は少量であった。摘出標本の病理組織結果は子宮脂肪平滑筋腫であった。術後 1 日目より頭痛、嘔気、腹痛、低血圧が出現し、血液検査にて低 Na 血症、高 K 血症を認め、副腎不全が考えられた。NSAIDs、制吐剤使用し、術後 5 日目に症状改善傾向となり、術後 7 日目に退院した。【結論】脂肪成分を含む骨盤内腫瘍を認めた場合は、子宮脂肪平滑筋腫も鑑別に挙げて治療方針を検討すべきである。

第 9 群

59. 平滑筋肉腫へ悪性転化した成熟嚢胞性奇形腫の一例

春日井市民病院

青木羽衣、高村志麻、池淵圭佑、齋藤舞、板東眞有子、服部論美、大塚かおり、伊藤充彰

【緒言】卵巣成熟嚢胞性奇形腫(MCT)は、約 2%で悪性腫瘍を発生することが知られているが、MCT に対する確立された治療法は未だなく予後不良である。MCT の悪性転化の多くは扁平上皮癌(約 80%)や腺癌(約 15%)であり、平滑筋肉腫への悪性転化は極めて稀である。【症例】7５歳女性。下腹部腫瘤感のため前医を受診した。腹部 CT 検査で両側卵巣腫瘍を指摘され当院に紹介受診となった。骨盤 MRI 検査では約 16cm 大の右卵巣腫瘤を認め、大部分は T1 強調画像で low、T2 強調画像で high、一部に脂肪抑制成分を認めた。壁内には造影効果を伴う 3cm 大の充実部を認めた。腫瘍マーカーは CA19-9 278。5U/ml と高値であり、MCT に併発した卵巣癌が疑われた。胸腹部骨盤 CT 検査では、リンパ節転移や血行性転移あるいは腹膜播種を疑う所見を認めなかった。卵巣癌を疑う卵巣腫瘍のため手術を施行した。術中迅速病理診断では、充実部のほとんどが壊死していたが一部に異型細胞の増殖を認め上皮性悪性腫瘍が疑われた。子宮全摘と両側付属器切除に加え大網部分切除・後腹膜リンパ節郭清を行なった。術後の病理検査では免疫組織染色で SMA や caldesmon が陽性であったため上皮様細胞を呈した平滑筋肉腫と診断された。背景となる MCT の嚢胞壁から発生した悪性腫瘍であり、MCT の悪性転化で矛盾しないとの診断であった。術後は補助化学療法（パクリタキセル+カルボプラチン）を 6 コース施行した。術後 7 ヶ月が経過したが再発はみられていない。【結語】MCT が平滑筋肉腫への悪性転化した極めて稀な症例を経験した。MCT の平滑筋肉腫への転化例の報告数は少なく手術方法や化学療法に関しては確立したものがない。それゆえ今回は多くの MCT の悪性転化症例に準じた標準治療を行った。

60. 当科で経験した稀少部位子宮内膜症の悪性転化から発生した腹壁明細胞癌の一例

岐阜大学医学部附属病院

野村郁哉、早崎容、釣餌咲希、坊本佳優、古井辰郎、磯部真倫

子宮内膜症は子宮内腔面を縁取る子宮内膜上皮と間質組織が子宮筋層、卵巣などに発生する疾患である。また、子宮や卵巣以外に発生したものを稀少部位子宮内膜症と呼び、腹壁や臍など皮膚領域に発生する頻度は 1-2%との報告がある。卵巣子宮内膜症は 0。7%程度で悪性転化するとの報告があるが、稀少部位子宮内膜症の悪性転化の報告は非常に稀である。今回、異所性子宮内膜症の悪性転化から発生した腹壁明細胞癌を経験したため報告する。

症例は 47 歳、2 妊 2 産、1 回経腟分娩、1 回帝王切開。既往として 43 歳で子宮筋腫に対して子宮鏡下筋腫摘出術を施行されている。X-2 年に子宮筋腫を指摘され、経過観察となっていた。X 年に腹部膨満感を自覚し近医産婦人科を受診、子宮筋腫の増大を考え前医産婦人科紹介受診となった。MRI を施行したところ、腹直筋から腹腔内へ及ぶ 70mm 程度の腫瘍と周囲のリンパ節の腫大を指摘され、腹壁の悪性軟部腫瘍疑いとして X 年に当院整形外科に紹介された。針生検で明細胞癌を認めたため、婦人科関連癌と判断され当科に紹介となった。PET-CT で腹壁腫瘍と右外腸骨リンパ節、右鼠径リンパ節に集積亢進を認め、腹壁明細胞癌とリンパ節転移の診断となった。腹式単純子宮全摘術、両側付属器切除術、大網切除術、骨盤・右鼠径リンパ節郭清、膀胱部分切除術、腹壁腫瘍摘出・腹壁再建術を施行し、術後 23 日目に退院となった。病理診断は腹壁原発の明細胞癌であり、両側付属器と腫瘍辺縁からは子宮内膜症を認め、稀少部位子宮内膜症の悪性転化の可能性が示唆された。術後補助化学療法を行い、再発なく経過している。

腹壁子宮内膜症の悪性転化は非常に稀であり、診断や治療も未だ確立されていない点が多く、文献的考察を加えて報告する。

61. 特異な転機をたどった卵巣カルチノイドの 2 例

豊川市民病院

服部昂樹、森亮介、鈴木奈香、吉武仙達、亀谷美聡、保條説彦

【緒言】卵巣カルチノイドは、全カルチノイドの約 0。5~1。8%、また卵巣腫瘍全体の 0。1%と稀な症例である。今回我々は pseudo meigs 症候群をきたした症例及び術後に再発、転移をきたした症例を経験したため報告する。

【症例 1】87 歳女性。咳嗽を主訴に受診し、胸部 X 線写真で両側胸水の指摘あり。採血、胸腔穿刺等施行されたが明らかな原因を指摘できず。腹部 CT で両側卵巣腫瘍を認め pseudo meigs 症候群の疑いのため、診断目的に両側付属器摘出術を施行した。病理組織は卵巣カルチノイドの診断、術後両側胸水は消失し再発を認めなかった。

【症例 2】73 歳女性。心窩部痛の原因精査目的の腹部 CT で偶発的に卵巣腫瘍の指摘あり当科受診となった。画像検査で右付属器領域に 116 ㎜大の腫瘤を認め、リンパ節腫大や遠隔転移を認めなかった。悪性腫瘍や子宮筋腫が疑われたため単純子宮全摘+両側付属器摘出術を施行した。病理組織は成熟嚢胞性奇形種の併存を認める異型カルチノイドの診断であった。術後 4 か月目、消化器内科にて既往症のフォロー目的の MRI で多発肝結節を指摘され、肝生検から異型カルチノイドの再発、転移と診断された。化学療法が考慮されたが本人及び家族の積極的治療の希望なく BSC 方針、術後一年で逝去された。

【結語】卵巣カルチノイドは腫瘍摘出により通常予後良好とされるが、浸潤、転移例は極めて予後不良とされる。再発、転移症例に関しての治療方針は現時点では十分に確立されておらず、今後さらなるデータの蓄積が望まれる。

62. 卵巣腫瘍を契機に診断された Lynch 症候群の一例

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター

尾崎馨、中元永理、荒川敦志、芳金智子、成田明日香、内藤麻衣、菅野顕、栗生晃司、野々部恵、近藤恵美林祥太郎、牧野明香里、川端俊一、田尻佐和子西川尚実、尾崎康彦

【緒言】Lynch 症候群はミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列バリアントを主な原因とする常染色体優性遺伝性疾患である。患者や家系内に大腸癌、子宮内膜癌、卵巣癌など Lynch 症候群関連腫瘍を発症する。原因遺伝子は MLH1、MSH2、MSH6、EPCAM、PMS2 がある。

【症例】26 歳、0 妊、性交経験なく初経 11 歳、月経周期整。既往歴に高血圧、パニック障害、閉所恐怖症があり、家族歴に父は虫垂癌、父方祖母は大腸癌、子宮癌、肺癌、父方叔父は白血病があった。現病歴は月経時下腹部痛認め前医受診、経肛門超音波検査で左付属器に一部壁肥厚認め成熟奇形腫また子宮内膜症性嚢胞疑いで当科紹介受診、閉所恐怖症のため MRI 検査施行せず、CT 検査を施行した。経腹超音波検査でも左付属器に壁肥厚伴う 79×64mm の腫瘤性病変、単純 CT 画像検査で子宮左背側に 66×56×60mm の隔壁状構造伴う多房性病変を認めた。腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術施行したところ卵巣腫瘍を認め、子宮右付属器は正常所見で腹水や他異常所見はなかった。腫瘍は脆く容易に破綻した。病理組織学的検査で類内膜腺癌グレード 3、免疫組織染色検査は MLH1 陽性、PMS2 陽性、MSH6 弱陽性、MSH2 陰性だった。十分に説明を行い左付属器切除術、大網切除術を追加し妊孕性を温存したが、摘出病変に転移は認めなかった。術後は TC 療法施行したが、パクリタキセルでアナフィラキシーあり、カルボプラチン単剤投与を 6 コース施行した。消化管内視鏡施行し異常所見なし。以降採血、画像、内膜細胞診、内膜組織診において再発・転移はない。

【考察】今回若年卵巣癌で複数の癌家族歴により遺伝子検査を行い Lynch 症候群と診断した症例を経験した。根治術が標準治療であるが、未婚若年であり再発リスク踏まえ妊孕性温存を選択した。今後卵巣癌や関連腫瘍、特に大腸癌を含めた再発・転移のサーベイランスが重要となる。

63. 高齢女性に発症した原発不明の卵黄嚢腫瘍の 1 例

春日井市民病院　産婦人科

池淵圭祐、服部諭美、青木羽衣、齋藤舞、坂東眞有子、大塚かおり、高村志麻、伊藤充彰

【症例】71 歳、胸腹水の精査目的で当院に紹介受診となった。CT 検査では右肺上葉の結節・胃や膵臓中心の多発する腫瘤形成・腹膜播種・リンパ節転移を認めた。内科的な精査では原発巣が不明であったため当科で審査腹腔鏡を施行した。両側付属器は正常所見であったが腹腔内に播種結節を多数認めたため上腹部の播種結節の一部を切除して病理に提出した。腫瘍の組織所見および SALL4・glypican3 陽性であったことから、胚細胞性腫瘍である卵黄嚢腫瘍が疑われた。一方で、本来胚細胞腫瘍では陽性にならない CK7 が陽性かつ少数ながら CDX2 が陽性であったことから胆膵を含む消化器系由来の体細胞腫瘍が胎児形質転換を生じ胚細胞腫瘍の形態をとった可能性が示唆された。手術所見では卵巣原発である可能性は低く、画像所見から膵臓が腫瘍の主座である可能性が高いと考えた。膵臓由来の胚細胞腫瘍は非常に稀であるため腫瘍内科専門医に治療方針を相談し、胚細胞腫瘍の標準治療である BEP 療法を施行することとなった。
年齢と腎機能を考慮して 1 コース目から減量した投与量で治療を開始したが、 1 コース目開始早々に Grade4 の骨髄抑制が出現したため 1 コース目途中で止むなく中止した。骨髄抑制は遷延したため G-CSF・赤血球輸血・血小板輸血を要した。一時的に LDH と AFP の低下を認め、BEP 療法は有効であったと判断された。しかし、食思不振や全身浮腫による PS の低下が著明で、本人と家族の希望により BSC・在宅療養へと方針転換した。BEP 施行後２ヶ月の CT 検査では腹膜播種の急速な増大を認め、その後は全身状態も悪化し３ヶ月後に死亡の転帰となった。【結語】高齢者の卵黄嚢腫瘍にも BEP 療法が有用な可能性はあるが、副作用が強く出現しうる可能性を念頭に治療にあたる必要がある。

64. 右骨盤壁浸潤を伴う進行卵巣癌に対して、術前化学療法後に多臓器合併切除を行い complete surgery を達成した 1 例

愛知県がんセンター　婦人科部[1]、 同 消化器外科部[2]、同 泌尿器科部[3]、
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター心臓血管外科[4]、
名古屋市立大学病院 心臓血管外科[5]

水野翔[1]、安井啓晃[1]、篠田真実[1]、小島龍司[1]、渡邉絵里[1]、森正彦[1]、赤座賢[2]、大内晶[2]、佐藤雄介[2]、夏目誠治[2]、小森康司[2]、清水泰博[2]、北野剛士[3]加藤学[3]、小島崇宏[3]、神谷信次[4]、須田久雄[5]、鈴木史朗[1]

【緒言】進行卵巣癌の手術療法は最大限の腫瘍減量を行うことが肝要であるが、骨盤壁浸潤を認める進行卵巣癌に対して complete surgery（R0）を達成することは困難を極める。今回、右骨盤壁浸潤を伴う進行卵巣癌に対し、術前化学療法から多臓器合併切除によって R0 を達成した症例を報告する。
【症例】患者は 50 代の婦人、審査腹腔鏡にて高異型度漿液性癌、ⅣB 期(FIGO 2014 分類)の卵巣癌と診断した。右骨盤リンパ節転移が右骨盤壁に浸潤しており、primary debulking surgery（PDS）での R0 達成は不能と判断した。パクリタキセル/カルボプラチン併用療法（TC）を 3 コース施行後、右骨盤壁への浸潤は消失したと予想された。しかしながら、リンパ節転移の右外腸骨静脈浸潤は依然として残存し、右外腸骨静脈に静脈血栓を認め、右外腸骨静脈合併切除が必要と予想された。結果として単純子宮全摘、左付属器摘出、骨盤腹膜ストリッピング、直腸低位前方切除、骨盤リンパ節郭清、右外腸骨静脈切除、右内腸骨動脈切除、右尿管切除、大網亜全摘、傍大動脈リンパ節郭清、肝臓部分切除、横隔膜全層切除にて R0 を達成した。再建として右尿管膀胱新吻合、腸管吻合と人工肛門造設術を要した。手術時間は 718 min、出血量は 1860 g であり術後経過は良好、術後 15 日目に退院した。現在は術後化学療法として TC を行っており、TC 終了後維持療法を検討している。
【結語】一般的に骨盤壁浸潤を認める進行卵巣癌において、PDS での R0 の達成は非常に困難である。そのような症例においても、術前化学療法を行い、詳細な術前画像を撮像、評価を加えることで骨盤壁浸潤の消失が予想されれば、積極的に多臓器合併切除を行うことで R0 を達成する可能性があると考えられた。

第10群

65. 閉経後の不正性器出血を契機に発見されたエストロゲン産生を伴う卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍の1例

名古屋記念病院

大川七彩、廣中昌恵、鬼頭まり、青井好、佐藤静香、石川尚武、神谷典男

【緒言】卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍(Seromucinous borderline tumor;SMBT)とは、2014年にWHO分類第4版で新たに設けられた分類である。今回我々は閉経後の不正性器出血を主訴とし、エストロゲン産生を伴うSMBTと診断する症例を経験した。閉経後のSMBTにてエストロゲンを産生する症例の報告例は未だなく、文献的な考察を交え報告する。

【症例】56歳女性、閉経52歳、妊娠出産歴なし。1ヶ月続く不正性器出血のため近医を受診。経腟超音波検査にて子宮内膜肥厚を認め、精査加療目的に当科紹介となった。画像にて子宮内腔の腫瘤と両側の充実性卵巣腫瘍を認め、血液検査にて腫瘍マーカーに加え、エストラジオールが56。8pg/mlと高値であった。エストロゲン産生卵巣腫瘍を疑い単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網切除術を施行した。病理組織診断にて両側卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍、子宮内膜異型増殖症と診断された。

【経過】術後の採血で、エストロゲン、腫瘍マーカーは基準範囲内となり、術後1年現在も再発所見は認めていない。

【考察】本症例では当初、エストロゲンを産生する充実性卵巣腫瘍として莢膜細胞腫や顆粒膜細胞腫等を鑑別に挙げたが、病理学的に卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍の最終診断であった。PubMedで2014〜2023年の期間で「seromucinous borderline tumor」「estrogen」で検索し、症例の報告は認められなかった稀な病態であり今後さらなる症例の蓄積、検討が必要と考えられる。

66. 当科におけるvNOTES付属器手術の導入

岐阜市民病院

亀山千晶、柴田万祐子、山本和重、手塚慶吾、東松明恵、栄原万友香、谷垣佳子、平工由香、豊木廣

【目的】vNOTES(Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery)は、経腟内視鏡手術であり、腹部よりアプローチする従来の腹腔鏡下手術と比較して、腹部に傷がないため術後疼痛が少ないなどのメリットが報告されている。今回我々は、GelPOINT V-Path®のインナーリング7cmを使用したvNOTES付属器手術を導入したため、術式や工夫について報告する。

【方法】対象症例：外来診察時にSクスコで診察が可能で、外子宮口が視認できる症例とした。子宮サイズが大きい症例や、BMI28以上の肥満症例、癒着が予想される症例は適応外とした。術式は付属器切除術、卵管切除術、卵巣腫瘍摘出術とした。

手術方法：頭低位10度で手術を開始し、後腟円蓋よりダグラス窩を開放し腹腔内に到達、GelPOINT V-Path®のインナーリング7cmを挿入し、気腹して腹腔内を観察。腸管挙上できない場合は頭低位15度として視野を確保する。付属器切除術の場合はリガシュアにて付属器を切除し内容液の吸引が必要な場合は穿刺吸引して体外へ搬出する。卵巣腫瘍摘出術の場合は、腫瘍を穿刺し内容液を吸引しながら卵巣をGelPOINT V-Path®内に引き込んで経腟体外法で腫瘍を摘出し、卵巣を縫合し腹腔内へ戻す。後腟円蓋創部は腹膜・腟壁をそれぞれバイクリルにて連続縫合し閉鎖する。

【成績】これまでに4例を経験した。両側付属器切除は2例で手術時間は74分と78分であった。片側卵巣摘出が1例で手術時間は42分、片側卵巣腫瘍摘出が1例で手術時間は72分であった。

【結論】vNOTES付属器手術は、腹部に傷を残したくない患者からのニーズがあり、術後疼痛が少ないなど患者へのメリットがあるため有用であると思われた。

67. 子宮内膜ポリープに対する硬性子宮鏡モルセレーションシステム（TruClear™）の使用経験にもとづく、利点と課題の検討。

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　生殖医療センター[2]

林祥太郎[1,2]、芳金智子[1]、 成田明日香[1]、 尾崎馨[1]、
菅野顕[1]、 内藤麻衣[1]、 栗生晃司[1]、 近藤恵美[1]、
野々部恵[1]、 川端俊一[1]、 牧野明香里[1]、 田尻佐和子[1]、
中本永理[1]、 西川尚美[1]、 荒川敦志[1]、 尾崎康彦[1,2]

【背景】我々は2023年3月より、子宮内膜ポリープに対して、硬性子宮鏡モルセレーションシステム；TruClear™（Medtronic/コヴィディエンジャパン）を用いた子宮鏡下手術を開始した。TruClear™は子宮鏡、電動モーター、シェーバー、組織回収容器からなり、子宮内膜を欠損することなく突出する腫瘤のみ細切できる特徴がある。当院では抄録作成時点で 9 例を経験し、その利点と課題について検討したので報告する。

【方法】子宮内膜ポリープのため当院を受診した9例に対して、TruClear™を用いた子宮鏡下手術を施行した。患者に文書を用いて術式、合併症について説明し同意を得た。患者の年齢、BMI、主訴・適応、ポリープ径、手術時間、麻酔時間を集計した。また、個々の症例について利点と課題を検討した。

【結果】9例の年齢の平均値は37。4（27-43）歳、BMIの平均値は21。3（16。6-25。4）。主訴・適応の内訳は不妊症・反復着床不全が4例（44。4%）、不正出血が3例（33。3%）、過多月経が3例（33。3%）であった（重複含む）。ポリープ径の平均値は17。0（10-31）mmであった。手術時間の平均は22。9分（58秒-40分）、麻酔時間の平均は64。1(32-80)分、病理組織学的検査では全例でEndometrial polypと診断された。子宮内膜ポリープ切除後には、子宮内膜の陥凹、欠損を認めず、平坦な内腔となった。１例は頸部筋腫によるスコープ挿入困難にて吸引生検に切り替えた。

【考察】挙児希望患者では、子宮内膜に対して低侵襲な手術が望ましいと考えられ、この点で非電気的切除が行えるTruClear™はモノポーラー、バイポーラーに比して優れていると考えられる。その反面、本体の全長が長く、術野周辺の配線、配管が多くなるため手術操作と機器配置がやや煩雑となる。また、外来運用の場合の麻酔方法についても検討課題である。今後さらに症例を重ね、外来での運用や、手術成績、妊娠予後について従来の子宮鏡下手術と比較していきたい。

68. 当院における Gel-POINT V-Path®を用いた vNOTES の導入と初期経験

医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院　産婦人科

小林眞子、長船綾子、松山泰寛、竹中実咲、佐藤亜理奈、
黒田啓太、服部惠、鈴木祐子、永井孝、梅津朋和

Natural orifice transluminal endoscopic surgery(NOTES)はminimally invasive surgery(MIS)のうち，自然孔を用いて内視鏡手術を施行する方法である．本邦でも2020年1月よりGel-POINT V-Path®が使用可能となり，経腟的に気腹し内視鏡手術を行う vaginal NOTES(vNOTES)が始まった．当院ではvNOTESを2022年4月より導入し，2023年12月までに12例の症例を経験した．患者年齢の中央値は47.5歳(39歳-90歳)，全例で腹部手術歴はなく経産婦であった．適応は 7例が子宮筋腫であり，4例は子宮脱および卵巣嚢胞，1例は6㎝大の卵巣腫瘍であった．子宮筋腫症例（M（myoma）群)では子宮全摘術と両側卵管切除術，子宮脱症例(P（prolapse）群)では腟式子宮全摘術とvNOTESによる両側付属器摘出術を行い、その後前後壁腟形成術を行った．卵巣腫瘍症例はダグラス窩からアプローチし付属器摘出術を行った．付属器摘出の1例はGel-POINT V-Path®の直径 7cm，そのほかは直径 9.5cm の製品を使用した．M 群の手術時間の中央値は 88 分，P 群の手術時間の平均値は 129 分であり付属器摘出術は86分であった．出血量はM群で 中央値240g，P群で平均値175g，付属器摘出術は5gであった．周術期合併症として1例で術後腟断端出血を生じ，緊急子宮動脈塞栓術を要した．頸部よりの子宮筋腫で腹腔内への到達が困難な症例を臍から 5 ㎜ポートを挿入しHybridでvNOTESとすることで安全に手術を施行できた症例を経験しており，同症例やその他症例の動画を供覧し、現時点で考えるvNOTESの問題点や課題および利点などについて報告する．

69. 骨盤臓器脱に対するロボット支援下仙骨膣固定術の導入初期における手術成績の検討

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]

塚田和彦[1,2]、干場勉[2]、安江朗[2]、鳥居裕[2]、内藤佳奈[2]
高木淳一[2]、柴田清住[1]、藤井多久磨[2]

【目的】2020 年 4 月に保険収載されて以降、骨盤臓器脱に対するロボット支援下仙骨膣固定術（RSC）を導入する施設が増加している。RSC は子宮の摘出、膀胱や腸管周囲の剥離、仙骨部の露出、メッシュの縫合固定など手順が多く、時間も要し容易な手術とは言えない。今回、我々の施設における RSC 導入からの治療成績を検討しその問題点と今後の課題を考察した。【方法】岡崎医療センターにおいて 2022 年 8 月から 2023 年 11 月までに実施した RSC17 例について手術成績、術後経過及び合併症について後方視的に検討した。手術は術者 3 名が行い、ロボットは da Vinci Xi あるいは hinotori を用いて、初めの 5 例（da Vinci）は 5 ポート、その後は 4 ポートで行った。基本術式は子宮膣上部切断後に前壁シングルメッシュ法で実施した。【結果】17 症例の平均年齢は 65。2 歳（51-81）、BMI は平均値 23。4（20。2-27。6）であった。手術成績は平均手術時間 237 分（210-298）、平均コンソール時間 162 分（93-227）、出血量 20。4ml(3-75)であった。術中に合併症は認めなかった。術後 CRP は術後 1 日目、3 日目がそれぞれ 2。43 ㎎/ml、1。76 ㎎/dl で、平均 5。7 日で退院した。退院後に子宮脱の再発はなかったが、膀胱瘤と尿失禁で治療を要した症例が 2 例、経過観察可能な軽度の尿失禁を 2 例に認めている。手術時間は hinotori(4 例)でやや長い傾向を認めたが、他に da Vinci との間で手術成績に差は見られなかった。【考察】RSC は、慎重な操作を心掛けることで、手術合併症は少なく安全に実施可能と考えられたが、今後は手術時間の短縮や、術後尿失禁に対する工夫などさらなる対策が必要であると考えられた。

70. 当院でのロボット支援下仙骨膣固定術の導入初期の成績

三重県立総合医療センター[1]、
ひとみウィメンズクリニック[2]、
四日市レディースクリニック[3]

竹内紗織[1]、大里和宏[1]、手嶋将人[1]、玉石希絵[1]、
古橋芙美[1]、河村卓弥[1]、服部日東美[2]、
小林良幸[3]、浪崎景加[1]、朝倉徹夫[1]

【目的】当院では 2023 年 5 月にロボット支援下仙骨膣固定術 (Robot assisted laparoscopic sacrocolpopexy：RSC)を開始した。導入初期における手術成績を検討する。

【方法】2023 年 5 月より 2023 年 11 月までに RSC を実施した症例に関して、診療録を用いて患者背景、手術時間、出血量、周術期合併症、術後再発などを後方視的に検討する。術式は、前壁シングルメッシュ、後壁には有棘縫合糸を用いた直腸膣中隔の縫縮をおこなっている。

【成績】上記期間中の症例数は 8 例で、平均年齢 67。1 歳（54-74）、BMI は平均値 22。4（19。0-26。6）であった。子宮脱の Stage 分類では stage2 が 3 例、stage3 が 3 例、stage4 が 2 例であった。2 例で糖尿病の合併を認め、HbA1c はそれぞれ 7。2% 6。7%であった。1 例で術前の頸部細胞診が LSIL であり、子宮全摘を行った。

手術時間は平均 298 分(212-381)、出血量は平均 17。9ml（4-28）であった。

術中合併症は認めず、開腹移行した症例はなかった。短期間のフォローであるが、現時点で再発症例はない。

手術時間に関して RSC では症例を重ねるごとに手術時間が短縮傾向を示した。同時期に行った腹腔鏡下仙骨膣固定術（laparoscopic sacrocolpopexy：LSC）と比較したが、RSC の後半 4 症例では LSC と同等の手術時間であった。

【結論】現時点で症例数は少ないが、安全に RSC を導入することができている。一般にロボット支援下手術は腹腔鏡下手術と比較してラーニングカーブも短いとされているが、今回の検討でも RSC のラーニングカーブの短さを確認した。

第11群

71. 当院における V-Path®を用いた経腟的内視鏡手術の導入経験
Installationexperienceoftransvaginalnaturalorificetransluminal endoscopic surgery with V-Path® in our hospital

高山赤十字病院　産婦人科

林佳奈、加藤雄一郎、篠田幸恵、野村 郁哉
高辻典子、荒堀 憲二

【緒言】婦人科手術における経腟的内視鏡手術（vNOTES）は従来の腹腔鏡手術よりも、侵襲が少ないといったメリットから近年注目されている術式である。当院では 2022 年 10 月から導入しており、これまでに 10 例の症例を経験したため報告する。

【術式】vNOTES 導入より以前に、腹腔鏡下筋腫核出術において子宮筋腫を経腟回収する際に、ダグラス窩に癒着していた直腸を損傷した症例を経験した。そのため当院では vNOTES の経腟操作前に臍部から観察することとした。

【症例】10 例とも全身麻酔下に臍部 5mm トロッカーを direct 法にて留置し、気腹開始。骨盤高位とし、ダグラス窩の癒着がないことを確認した上で GelPoint V-Path®を挿入し経腟操作を行った。10 例の平均年齢は　50。6 歳（31―75 歳）、10 例中 6 例が未閉経の症例で、９例が経腟分娩歴のある症例であった。腫瘍サイズは平均 6。7cm（4―16cm）、手術時間平均 47 分（31―60 分）、出血は少量―80g、合併症なく手術終了し、術後経過良好で術後 2-3 日目に退院となった。

これら以外に 1 例、術前の診察では癒着を指摘されず v NOTES を施行予定であったが、臍部から観察したところダグラス窩と付属器の癒着があったため腹腔鏡手術へ変更した症例があった。

【結語】導入に際して臍部からの観察を経ることで癒着などを把握することが可能であり、より安全に手術を行うことができると考えられた。現在まで安全に vNOTES を行うことができている。

72. 当院における早期子宮体癌に対する低侵襲手術（MIS；minimally invasive surgery）の導入

小牧市民病院

藤原多子、香川真理子、秋田寛文、秋田寛佳、大脇太郎、
池田沙矢子、佐野美保、森川重彦

【目的】2014 年 4 月に腹腔鏡下手術が、2018 年 3 月にロボット支援下内視鏡手術が保険収載され、早期子宮体癌に対する MIS は標準治療となり普及期に入っている。2020 年 4 月の婦人科腫瘍指導医の赴任を契機に早期子宮体癌および子宮内膜異型増殖症に対する MIS として、2020 年 10 月より腹腔鏡下手術を、2022 年 7 月よりロボット支援下内視鏡手術を導入した。当院における導入期の治療成績を解析し報告する。

【方法】　2020 年 10 月から 2023 年 10 月において早期子宮体癌および子宮内膜異型増殖症に対し MIS を施行した 34 症例につき診療録をもとに後方視的検討を行った。

【成績】　年齢の中央値は 52 歳、BMI の中央値は 23。7 であった。術前診断は子宮内膜異型増殖症 10 例、子宮体癌 24 例であった。子宮体癌の術前臨床進行期は全例 I a 期であり、類内膜癌 grade1 が 19 例、grade2 が 5 例であった。全症例に対し子宮と両側附属器を摘出し、22 例で骨盤内リンパ節郭清術も施行した。23 例で腹腔鏡下手術（L 群）を 11 例でロボット支援下内視鏡手術（R 群）を施行した。手術時間の中央値は L 群で 254 分、R 群で 342 分（p<0。01）、出血量の中央値は L 群で 31ml、R 群で 5ml（p<0。01）であった。郭清したリンパ節の数、術後 1 日目の CRP 上昇や入院期間において有意差は認めなかった。術後合併症は 1 例で骨盤内感染を疑う発熱を、1 例で右下肢の感覚神経障害を認めた。最終病理学的診断では、子宮内膜異型増殖症のうち 7 例が類内膜癌 grade1 に、類内膜癌 grade1 のうち 5 例が grade2 にアップグレードした。再発リスクに応じ 3 例で術後化学療法を実施した。観察期間はまだ短いが現在まで再発症例は認めていない。

【結語】早期子宮体癌に対する内視鏡外科手術を安全に導入することができ、有効な治療法と考えられた。今後も症例を蓄積し、MIS の根治性および安全性を確保していく必要がある。

73. 卵巣血管腫（卵巣脈管奇形）に対して腹腔鏡下手術を施行した 1 例

豊川市民病院[1]、名古屋市立大学[2]、
オレンジベルクリニック[3]

鈴木奈香[1]、服部昂樹[1]、吉武仙達[1]、亀谷美聡[1]、
森亮介[1]、西川隆太郎[2]、竹内清剛[3]、保條説彦[1]

【諸言】脈管腫瘍・脈管奇形は様々な部位に発生し、部位によっては定まった治療法が確立しておらず、卵巣に発生した報告例は稀である。今回、術前に卵巣血管腫の診断となり腹腔鏡下摘出術を施行した 1 例を経験したので報告する。【症例】50 歳、G2P2、検診時に経腟エコーで右付属器領域に 5cm 大の嚢胞性病変を指摘され、精査のため近医を受診。造影 MRI で T1 低信号、T2 高信号の不整形腫瘤を右卵巣に認め、造影時に腫瘍内濃染域の経時的な拡大を伴うことから右卵巣血管腫が疑われた。4 ヵ月後に転居にともない当科へ紹介となり、症状なく腫瘍サイズも著変なかったが、出血リスクの懸念や診断目的の希望もあり外科的切除の方針とした。術前の造影 CT で腫瘍の一部が右外腸骨血管に接しており、大血管の剥離操作が必要となる可能性があったため、心臓血管外科のバックアップの下、腹腔鏡下両側付属器切除術を実施した。術中所見では腫瘍は右卵巣提索に沿うように発生しており、当科による腹腔鏡下操作で摘出可能であった。術後の病理組織診で右卵巣に広範囲で静脈性の脈管奇形が見られ、右卵巣静脈奇形、いわゆる血管腫の診断となった。【考察】卵巣血管腫に対して保存的に経過を追った症例や外科的切除を施行した症例の報告は少なく、今後も症例の報告が待たれる。外科的切除を施行する際は、異常血管の分布によっては血管外科との連携が必要となる可能性があり、術前に血管走行の評価をするべきであると考える。

74. 腹腔鏡下子宮全摘術後 3 ヶ月目に膣断端離開を来した 1 例

江南厚生病院

柴田茉里、永井彩華、加藤悠太、山内桂花、水野輝子、
松川泰、熊谷恭子、木村直美、池内政弘、樋口和宏

【緒言】腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH: Total Laparoscopic Hysterectomy)後の膣断端離開は、腹式単純子宮全摘術や腟式子宮全摘術と比較し、発生頻度が高いことが指摘されている。今回我々は術後 3 ヶ月目の性交渉をきっかけに膣断端離開を生じた 1 例を経験したので報告する。
【症例】46 歳、3 経妊 1 経産、既往歴はなく、喫煙歴は 15 本/日×23 年、BMI は 23。9 であった。過多月経、頻尿、腹部膨満感を主訴に受診した。内診で子宮は超手拳大であり、経腟超音波検査で多発子宮筋腫を認め、GnRH agonist を 6 ヶ月投与後に手術方針とした。術前 1 ヶ月より禁煙とし、TLH および両側卵管切除術を施行し、手術時間は 2 時間 50 分、出血量 10ml、摘出検体重量 661g であった。膣前壁をモノポーラで切開し、膣側壁と後壁は ENSEAL X1 にて切離した。膣断端の閉鎖は左右端を 0 バイクリル®で単結紮縫合し、中央部分は 0 バイクリル®で連続縫合した。膣断端周囲の腹膜が欠損したため腹膜縫合はせず、癒着防止剤を貼付し終了とした。術後経過は良好で、術後 3 日目に膣断端の閉鎖と感染徴候がないことを確認し退院となった。術後 1 ヶ月、2 ヶ月の診察で明らかな異常所見はなかったが、術後 3 ヶ月目に性交渉時の下腹部痛を主訴に受診され膣断端離開を認めた。離開部から小腸脱出を認めたが、容易に還納可能であった。創部の感染所見はなく血液検査でも異常所見はなかった。全身麻酔下で腟式に 2-0PDS®にて連続縫合で膣断端を閉鎖した。術後経過は良好で術後 5 日目に退院となった。再手術後 1 ヶ月、3 ヶ月の診察では異常なく経過している。
【考察】TLH 後の膣断端離開は、性交渉を契機に発症する症例が 50%程度とされる。膣断端離開のリスク因子は喫煙、糖尿病、肥満、閉経後、感染、ステロイド使用等があげられているが、明らかにはなっていない。本症例を後方視的に検討し文献的考察を加えて報告する。

75. ロボット支援下腹腔鏡下子宮全摘術後に腹部内臓動脈解離と診断した一例

伊勢赤十字病院

若林慧美里、奥川利治、村上菜々子、
日下直子、萩元美季、紀平知久、中浩彦、前川有香

【諸言】大動脈解離に伴い腹部内臓動脈解離を発症することは一般的に知られているが、大動脈解離を伴わずに発生する腹部内臓動脈解離はまれである。また腹腔鏡手術に関連した腹
部内臓動脈血管イベントに関する報告は少ない。今回、子宮筋腫に対しロボット支援下腹腔鏡下子宮全摘術を行い、術後 2 日目に強い心窩部痛が出現し造影 CT より腹腔動脈、上腸間膜動脈、左総腸骨動脈解離および総肝動脈閉鎖と診断した一例を経験したので報告する。
【症例】症例は 52 歳女性。既往歴に特発性左冠動脈解離があり、ステント留置後、抗血小板薬を内服していた。過多月経、貧血で精査加療目的に当院に紹介された。MRI で多発子宮筋腫を認めた。偽閉経療法を行ったが症状のコントロールが困難で、抗血小板薬内服を継続しロボット支援下単純子宮全摘を行った。手術時間 4 時間 55 分、コンソール時間 3 時間 34 分、気腹時間 4 時間 4 分、出血 80g。術後 2 日目に心窩部痛が出現した。造影 CT で腹腔動脈、上腸間膜動脈、左総腸骨動脈解離および総肝動脈閉鎖を認めた。6 年前の単純 CT と比較し血管径に変化がないことより、術前より解離は存在し、手術に伴う側副血行循環の変化に伴い腹痛が生じたと推測された。側副血行路より各臓器への血流は保たれており、保存的療法とし、腹痛は鎮痛薬でコントロールし術後 4 日目には改善を認め、術後 11 日目に自宅退院した。退院後、原発性胆汁性胆管炎を指摘されたが、多発動脈解離との関連は不明であり現在精査中である。
【考察】術後に腹部内臓動脈解離と診断した一例を経験した。気腹に伴い腸間膜血流が低下すると報告されており、今回側副血行路の血管収縮による循環変化に伴い腹痛が生じたと推測された。腹腔鏡術後の腹痛に対しては動脈解離など腹部動脈血管イベントも念頭に精査が必要であると考えられた。

76. 腹腔鏡下子宮全摘術時の経腟的子宮回収時に膀胱損傷を認めた一例

春日井市民病院

齋藤舞、大塚かおり、池淵圭祐、青木羽衣、
板東眞有子、服部諭美、佐藤麻美子、高村志麻、
伊藤充彰

【緒言】腹腔鏡下子宮全摘術では経腟的な臓器回収という工程が存在する。この工程は一部の回収に難渋する場合を除いて深い議論がなされる機会は少ないが、思わぬ合併症に遭遇する場合がある。今回経腟的子宮回収時に膀胱損傷を認めた症例を経験したため報告する。
【症例】35 歳、未経産。近医で子宮筋腫と診断され、過多月経に対して薬物治療を行ったがコントロール不良であったため手術目的で当院に紹介となった。MRI 検査では最大径 6cm の多発子宮筋腫を認めた。若年であったものの子宮全摘の希望が強く、腹腔鏡下子宮全摘術の方針とした。手術は子宮回収前までは順調に進んでいた。子宮回収後に腹腔内を観察すると、腟前壁から膀胱粘膜面まで連続する腟壁裂傷・膀胱損傷が認められた。腹腔鏡下に腟壁・膀胱を縫合修復した後、残りの操作を行なって手術を終了した。手術時間は 4 時間 32 分、出血量 100ml であった。術後 6 日目に尿道バルンを抜去し膀胱造影検査を施行した。造影剤の腹腔内漏出は認めず、検査後の自排尿時も異常なく同日退院となった。現在外来経過観察中であるが、特に問題なく経過している。
【考察】今回膀胱損傷が起こった原因は、腟前壁圧排のために挿入した腸ヘラと考えられた。子宮回収時にカメラで腹腔内を観察しておらず推測となるが、子宮を牽引しながら細切回収する際に、腸ヘラが「面」ではなく「点」で腟壁を圧排したため過度な外力が加わり膀胱粘膜面まで達する腟壁損傷が生じたと考えられた。
【結論】本症例から得られる重要な教訓は、腹腔鏡下子宮全摘術における経腟的な子宮回収時には細心の注意を払う必要があるということである。本症例のように、安全な子宮回収のために使用した腸ヘラも、時として膀胱損傷の原因となり得ることには留意すべきである

77. 当院の進行卵巣がんにおける審査腹腔鏡の位置づけ

名古屋市立大学 産科婦人科学教室

後藤崇人、間瀬聖子、熊谷円香、村上真凪、時岡礼奈、
足尾陽、塩澤文子、篠田弥紀、
神谷将臣、小川紫野、西川隆太郎、杉浦真弓

【目的】進行卵巣がんに対する初回治療後の維持療法はプラチナ感受性の有無や、相同組み換え修復欠損（HRD）の有無で治療方針が異なる。HRD は進行卵巣がんの約 50%にみとめ、HRD を呈する患者においては PARP 阻害薬の抗腫瘍効果が特に期待できる。当院においては、手術待機期間が長く初回治療を速やかに実施するため、また、治療方法を検討するためにも、審査腹腔鏡が重要な位置づけとなっている。今回、当院における進行卵巣がんに対する治療について検討した。【方法】2021 年 3 月から 2023 年 10 月までに治療を実施した進行卵巣がん 30 例を対象とし、比較検討を行った。【成績】30 例中 HRD 検査を実施したのは 25 例で、その検体採取方法は審査腹腔鏡を実施した症例が 22 例(73。3%)であった。HRD 検査を提出した症例のうち HRD 陽性は 14 例(56%)で、HRD 陽性であった症例はすべて組織型が高異型度漿液性がん（HGSC）であった。維持療法は HRD 陽性例で、ベバシズマブとオラパリブ併用維持療法が 9 例(64%)で選択されており、HRD 陰性例ではニラパリブでの維持療法が 7 例(63%)で選択されていた。HRD 検査を実施していない進行卵巣がん症例は 5 例あり、いずれも高齢や胸水貯留例など手術リスクの高い患者であった。【結論】当院における HRD 陽性の割合は既報告通りであった。術前評価で進行卵巣がんが疑われる症例において、当院では積極的に審査腹腔鏡を実施し組織採取を行い、診断の確定と HRD 検査を実施している。すみやかな化学療法の開始と、患者に適した維持療法の選択を行うことが重要であり、それらの点においても審査腹腔鏡は有用であるといえよう。

78. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術における筋腫核出後の剝離面に対するデンプン由来吸収性局所止血剤を用いた止血法

安城更生病院

田村優介、藤田啓、尾崎香菜子、村瀬帆乃佳、
吉田泰斗、安達弥生、中尾優里、松井真実、片山高明、
花谷茉也、傍島綾、藤木宏美、中村紀友喜、
深津彰子、菅沼貴康、鈴木崇弘

【目的】腹腔鏡下子宮筋腫核出術では、開腹手術に比して止血操作に高度な運針技術を要するため、広範囲の出血に対する止血が遅くなりやすい傾向にある。特に子宮筋腫核出後の剝離面からの出血においては、正確な運針を素早く行わなければ術中出血量が多くなり、出血により層を見失い、正確な運針を行えずさらなる出血を招く悪循環に陥ってしまう。当院では剝離面からの出血をコントロールすべく筋腫核出後に剥離面に対してデンプン由来吸収性局所剤を使用した止血法を導入したため報告する。
【方法】以下同方法を用いた当院の腹腔鏡下筋腫核出術の手順を示す。臍 12mm、下腹部 5mm の変形ダイヤモンド配置にて手術開始、筋層切開前に予定切開部にバゾプレシンを局所注射し、筋層切開を開始する。筋腫核に沿って剝離を進めて子宮筋腫を核出したのちに、剝離面にデンプン由来吸収性局所止血剤を散布する。剝離面からの出血を抑制することで良好な視野を確保し、バーブ付きモノフィラメントを用いた多層連続縫合で子宮筋層を修復。臍部より筋腫を細切し回収後、再度縫合部にデンプン由来吸収性局所止血剤を散布し閉創。
【成績】同方法を用いた症例の手術時間は 2 時間 15 分、術中出血量 70ml、核出筋腫は 4 個で総重量は 205g であった。子宮筋腫核出後の剝離面にデンプン由来吸収性局所止血剤を散布することにより、出血量の減少や良好な視野確保による手術時間の短縮、適切な層での正確な運針が可能となる。手技は非常に簡便であり、比較的導入しやすい方法と考える。但し、強出血に対しては効果が乏しいため、適宜他の止血法も併用していく必要がある。
【結論】子宮筋腫核出後の剝離面からの出血に対してデンプン由来吸収性局所止血剤の散布が有用である可能性がある。今後も同方法を用いたデータを蓄積し検討する予定である。

○指導医講習会　／座長　近藤　英司（三重大学大学院医学系研究科　産科婦人科）

術後疼痛管理　～三重大病院での取り組みから～

三重大学大学院医学系研究科　臨床医学系講座　麻酔科学／賀来　隆治

○共通講習 1（医療倫理）　／座長　尾崎　康彦（名古屋市立大学医学部附属西部医療センター産婦人科）

生まれくるこどものための医療（生殖・周産期）に関わる生命倫理の話題

聖マリアンナ医科大学　産科婦人科学／鈴木　　直

○共通講習 2（感染対策）　／座長　西澤　春紀（藤田医科大学医学部　産婦人科学）

救急・集中治療領域における感染対策・現状と展望

三重大学医学部附属病院　救命救急・総合集中治療センター　感染症内科／鈴木　　圭

○スポンサードセミナー 1　／座長　篠原　康一（愛知医科大学　産婦人科学講座）

SS1. 着床前胚異数性検査（PGT-A）先進医療 B について

大阪大学大学院医学系研究科　産科学婦人科学講座

大阪大学医学系研究科　先端ゲノム医療学共同研究講座／瀧内　　剛

共催：オリジオ・ジャパン株式会社

○スポンサードセミナー 2　／座長　小谷　友美（名古屋大学大学院医学系研究科　産婦人科学）

SS2. 先天性サイトメガロウイルス感染

宮崎大学医学部大学院看護学研究科　周産期分野／金子　政時

共催：株式会社シノテスト

○スポンサードセミナー 3　／座長　若槻　明彦（愛知医科大学　産婦人科学講座）

SS3. 更年期障害　産婦人科における診断と治療の実際

～大豆由来の成分「エクオール」の可能性～

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　茨城県地域産科婦人科学講座／寺内　公一

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

○ランチョンセミナー 1　／座長　杉浦　真弓（名古屋市立大学大学院医学研究科　産科婦人科学）

LS1. 出生前遺伝学的検査の最近の動向

昭和大学医学部　産婦人科学講座／関沢　明彦

共催：Varinos 株式会社

○ランチョンセミナー２ ／座長　磯部　真倫（岐阜大学大学院医学系研究科
生殖・発育医学講座　産婦人科学）

LS2-1. 子宮体癌における MIS　～腹腔鏡手術、センチネル生検を中心に～
九州大学医学部　婦人科学産科学教室／矢幡　秀昭

LS2-2. 低侵襲の追求
藤田医科大学岡崎医療センター　婦人科／干場　　勉
共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

○イブニングセミナー１ ／座長　梶山　広明（名古屋大学大学院医学系研究科　産婦人科学）

ES1-1. 進行卵巣癌の初回治療における dose dense TC 療法の有用性について再考する
静岡県立総合病院　産婦人科／浮田真沙世

ES1-2. 卵巣がん手術 R0 を安全に達成するための取組み
久留米大学医学部　産婦人科学講座／／津田　尚武
共催：武田薬品工業株式会社

○イブニングセミナー２ ／座長　古井　辰郎（岐阜大学医学部附属病院　成育医療センター）

ES2. 慢性子宮内膜炎と子宮内膜フローラとの関連性とその臨床的意義
奈良県立医科大学　産婦人科学講座／木村　文則
共催：株式会社パートナーズ

○東海産科婦人科学会特別学術企画 ／座長　梶山　広明（名古屋大学大学院医学系研究科
産婦人科学）

これから論文を投稿する若手医師とその指導者へ
― 東海産科婦人科学会雑誌編集部からお伝えしたい事 ―
名古屋大学産婦人科　総合周産期母子医療センター／今井　健史

第 117 回愛知産科婦人科学会学術集会

日　時　令和 5 年 7 月 1 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　西澤　春紀（藤田医科大学医学部産婦人科学）

① 子宮肉腫患者予後改善へ向けたトランスレーショナル研究の取り組み
名古屋大学　横井　　暁

② 再発子宮頸癌に対し TC ＋ペムブロリズマブ併用療法を施行し奏効を認めた 4 例
藤田医科大学　青木　良真

③ 進行卵巣癌に対するオラパリブ＋ベバシズマブ併用維持療法中に発症した間質性肺炎の 1 例
藤田医科大学　三田村真希

④ ペグフィルグラスチムによる大動脈炎を発症した 1 例
刈谷豊田総合病院　松山　泰寛

⑤ 早期の診断および治療開始により良好な転帰を得た抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例
藤田医科大学　青木竜一郎

⑥ 摘出重量 1000g 以上の巨大子宮筋腫に対しロボット支援下手術を施行した 16 例の検討
一宮市立市民病院　林　　萌

⑦ 機能性 FSH 産生下垂体腺腫に繰り返し卵巣嚢腫摘出術が行われた一例
名古屋大学　太田　幸希

⑧ 胎盤ポリープに対して子宮動脈塞栓術（UAE）と子宮鏡下切除術（TCR）を施行した 9 症例
藤田医科大学ばんたね病院　錦見　幸子

⑨ 腹式単純子宮全摘出術後に発症した Mycoplasma hominis による骨盤内膿瘍の一例
江南厚生病院　加藤　悠太

⑩ 妊娠中に施行した卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の比較検討
愛知医科大学　杉浦　一優

⑪ 正所異所同時妊娠に対し腹腔鏡下手術を行い、その後生児を得た 1 例
名古屋市立大学　熊谷　円香

⑫ 卵巣過剰刺激症候群を合併し診断に苦慮した異所性妊娠の 1 例
藤田医科大学ばんたね病院　山田　祥登

⑬ 生殖補助医療（ART）における調節卵胞刺激法（COS）による重症卵巣過剰刺激症候群を発症した症例と併せて最近 2 年間に経験した症例の検討
成田産婦人科　辰己　佳史

⑭ 妊娠初期に発症した Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy の 1 例
トヨタ記念病院　加藤　幹也

⑮ 精神的ケアに苦慮した、21 歳で発症した妊娠期乳癌の 1 例
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院　梶　健太郎

⑯ 妊娠中に化学療法を施行して健児を得た悪性リンパ腫合併妊娠の 1 例
JA 愛知厚生連海南病院　岩田　泰輔

⑰ 当院にて妊娠分娩管理を行った先天性無フィブリノゲン血症患者の一例
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　白倉　知香

⑱ 妊娠初期より臍帯相互巻絡を認めたが良好な転帰をたどった一絨毛膜一羊膜双胎の 1 例
藤田医科大学　内藤　佳奈

⑲ 臍帯血管腫の捻転により子宮内胎児死亡となった 1 例
名古屋大学　野崎　雄揮

⑳ 胎児機能不全対する人工羊水注入療法の有用性と周産期予後
トヨタ記念病院　小鳥遊　明

㉑ 当院における新型コロナウイルス（COVID-19）陽性妊婦の分娩管理に関する後方視的検討
大同病院　服部　友香

㉒ 当院で経験した子宮動脈塞栓術（UAE）後の妊娠例についての検討
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　成田明日香

㉓ 妊娠中に未指摘の脳動静脈奇形破裂をきたした一例
安城更生病院　石川　智仁

㉔ 産褥期に重症の急性膵炎を来たした 1 例
名古屋市立大学　村上　真凪

㉕ 穿通胎盤から腹腔内出血を認め緊急帝王切開術と単純子宮全摘術を施行した一例
安城更生病院　勝見　奈央

㉖ 脊椎麻酔下の緊急帝王切開術後に急性硬膜下血腫をきたした一例
一宮市立市民病院　小島　麻央

㉗ 出生後早期に緊急ペースメーカ治療を要した先天性完全房室ブロックの一例
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院　水野　翔

第 118 回愛知産科婦人科学会学術集会

日　時　令和 5 年 10 月 14 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　若槻　明彦（愛知医科大学医学部産婦人科学講座）

① 外科的治療を要した下大静脈に至る静脈内筋腫の 1 例
名古屋大学　杉原穂乃花

② 卵管膨大部妊娠に対する腹腔鏡下卵管切除術の既往があり、同側間質部 妊娠破裂をきたした症例の手術動画を振り返る
日本赤十字社愛知医療センター　名古屋第一病院　黒柳　雅文

③ 帝王切開瘢痕部妊娠に対して、子宮内容除去術後に子宮動脈塞栓術を要 した一例
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院　林　　和正

④ CT ガイド下ドレナージで寛解した癒着防止材に起因する化学性腹膜炎と考えられた 1 例
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター　倉本　泰葉

⑤ 卵管卵巣膿瘍に対し経腟超音波ガイド下穿刺ドレナージ・アルコール固定術を施行し妊孕性を温存できた 1 例
トヨタ記念病院　加藤　幹也

⑥ 尿生殖洞遺残合併妊婦から生児を獲得した一例
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　成田佑一郎

⑦ エベロリムスを投与した卵巣原発カルチノイド腫瘍再発の一例
一宮市立市民病院　神谷　将臣

⑧ 当院における免疫チェックポイント阻害薬の使用経験について
名古屋大学　齋藤　　舞

⑨ 再発子宮頸癌に対するペムブロリズマブ単独療法中に発症した劇症 1 型糖尿病の 1 例
名古屋市立大学　高木　佳苗

⑩ 子宮肉腫完全切除例における再発因子の検討
名古屋大学　長尾有佳里

⑪ 右卵巣膿瘍の術前診断で手術を施行した膿瘍形成性虫垂炎の 1 例
トヨタ記念病院　渡邊　美優

⑫ 妊娠高血圧腎症における産後蛋白尿の診断基準に関する検討
愛知医科大学　杉浦　一優

⑬ 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離において経腟分娩を行った 1 例
名古屋大学　鈴木　佑奈

⑭ 同名半盲にて、産褥期に脳梗塞を発症した１例

総合大雄会病院　嶋津　光真

⑮ 発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）合併妊娠に対しエクリズマブを使用し生児を得た２例

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院　近藤　友宏

⑯ 分娩直後に可逆性脳血管攣縮症候群を発症した１例

名古屋市立大学　川合　政輝

⑰ 産褥期に発症した脳皮質静脈血栓症の１例

トヨタ記念病院　柴田　崇宏

⑱ 妊娠中に診断した再生不良性貧血合併妊娠の１例

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

⑲ 硬膜外麻酔下の経腟分娩に関する検討

吹上マタニティクリニック　鈴木　佳克

⑳ 早発卵巣不全で診断に至ったＸ染色体に構造変化がみられたターナー症候群の２例

名古屋大学　可世木　聡

㉑ 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与が奏功した１例

愛知医科大学　藤盛　允章

㉒ 同時性に両側子宮に頸部腺系病変を認めたOHVIRA症候群の１例

藤田医科大学　内藤　佳奈

㉓ 当院におけるプロウペス膣用剤（PGE2）使用症例の検討

江南厚生病院　永井　彩華

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５年度岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会

日時：令和５年５月21日（日）
会場：じゅうろくプラザ　５階　大会議室

教育講演「新生児医療の最近の話題」

岐阜県総合医療センター　新生児内科部長　山本　　裕　先生

特別講演「子宮内膜症薬物療法の考え方」

大阪大学医学部　産婦人科　准教授　澤田健二郎　先生

●令和５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

日時：令和５年12月10日（日）
会場：グランヴェール岐山　３階　鳳凰

教育講演「新生児医療の最近の話題」

岐阜県総合医療センター　新生児内科部長　山本　　裕　先生

特別講演「女性ヘルスケアの視点から子宮体癌を考える」

九州大学大学院医学研究院　生殖病態生理学　加藤　聖子　先生

三重県学会記録

三重県産婦人科医会総会・学術講演会

●令和５年度三重県産婦人科医会総会並びに 令和５年度母体保護法指定医師研修会

日時：令和５年４月23日（日）
会場：三重県医師会館 ２階 大ホール

講演１：“母体保護法の趣旨と適正な運用に関するもの”

母体保護法指定医師審査委員会委員 森川 文博 先生

講演２：“生命倫理に関するもの”

母体保護法指定医師審査委員会委員長 紀平 正道 先生

講演３：“医療安全・救急処置に関するもの”

母体保護法指定医師審査委員会委員 池田 智明 先生

愛知県研修会・講演会一覧

下記に令和5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5年		
4月 8 日	◎第33回愛知県産婦人科臨床懇話会	○ホテルメルパルク名古屋 （ハイブリッド開催）
4月15日	◎愛知県産婦人科医会　第1回学術研修会	○東京第一ホテル錦
4月18日	◎愛知県産婦人科医会　第2回学術研修会（三河地区）	○ホテルアソシア豊橋
5月27日	◎愛知県産婦人科医会　第3回学術研修会（三河地区） ◎第10回三河地区産婦人科フォーラム	○WEB開催（LIVE配信）
6月 4 日	◎第31回愛知分娩監視研究会	○名古屋市立大学病院
6月8～14日	◎第18回愛知産婦人科臨床フォーラム	○ WEB開催 （オンデマンド配信）
6月9～11日	◎第64回日本臨床細胞学会総会（春期大会） オンデマンド：6月16日～6月22日	○名古屋国際会議場 （ハイブリッド開催）
6月15～21日	◎第19回愛知産婦人科臨床フォーラム	○ WEB開催 （オンデマンド配信）
6月17日	◎第44回中部生殖医学学術集会	○名古屋市立大学病院
6月22～28日	◎第20回愛知産婦人科臨床フォーラム	○ WEB開催 （オンデマンド配信）
6月23～24日	◎日本アンドロロジー学会第42回学術大会	○ウインクあいち

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
6月24日	◎令和5年度救急医療研修会 ◎日本医師会生涯教育講座（産婦人科）	○愛知県医師会館
6月29～7月5日	◎第21回愛知産婦人科臨床フォーラム	○ WEB 開催 （オンデマンド配信）
7月 1日	◎第117回愛知産科婦人科学会学術講演会	○名古屋大学医学部 基礎研究棟
7月 6日	◎女性の健康 Web seminar ～ Well-being 実現のために～	○ WEB 開催（LIVE 配信）
7月9～11日	◎第59回日本周産期・新生児医学会学術集会 オンデマンド：7月14日～7月21日	○名古屋国際会議場 （ハイブリッド開催）
7月13～19日	◎第21回愛知子宮筋腫塞栓療法検討会	○ WEB 開催 （オンデマンド配信）
7月22日	◎東海女性医療フォーラム 2023	○名古屋東急ホテル （ハイブリッド開催）
7月22日	◎令和5年度第1回母体保護法指定医師講習会 ◎愛知県産婦人科医会　第4回学術研修会	○愛知県医師会館
8月19日	◎令和5年度第2回母体保護法指定医師講習会 ◎愛知県産婦人科医会　第5回学術研修会	○愛知県医師会館
8月20日	◎第14回東海 STI 研究会 ◎第14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
9月16日	◎愛知県産婦人科医会　第6回学術研修会	○東京第一ホテル錦
9月29～10月1日	◎第25回日本骨粗鬆症学会	○名古屋国際会議場

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
10月14日	◎第118回愛知産科婦人科学会学術講演会	○名古屋大学医学部基礎研究棟
10月28日	◎第23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センター
11月11日	◎愛知県産婦人科医会　第7回学術研修会	○東京第一ホテル錦
令和6年		
3月11～12日	◎第143回東海産科婦人科学会学術集会	○名古屋市立大学病院
3月25日	◎第10回遺伝性腫瘍研究会	○名古屋市立大学病院

岐阜県研修会・講演会一覧

岐阜県では令和５年度研修会を以下の通り実施いたしました。（※大規模研修会のみ記載）
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５年		
４月 ９ 日	岐阜産科婦人科研究会　～周産期～	○ハイブリッド開催 （岐阜グランドホテル ＋ WEB）
５月 29 日	岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会 および合同学術研修会 岐阜産科婦人科学会　評議員会	○じゅうろくプラザ
６月 23 日	専門医制度岐阜地方委員会	○ WEB 会議
９月 ３ 日	岐阜産科婦人科研究会　～婦人科腫瘍～	○ WEB 会議
９月 ８ 日	岐阜産科婦人科研究会　～生殖・内分泌～	○ハイブリッド開催 （都ホテル ＋ WEB）
10 月 10 日	日産婦　医学生対象イベント Welcome to OBGYN World!	○ハイブリッド開催 （岐阜大学 ＋ WEB）
11 月 19 日	岐阜産科婦人科研究会　～婦人科腫瘍～	○ハイブリッド開催 （都ホテル ＋ WEB）
令和６年		
１月 28 日	岐阜産科婦人科研究会　～産婦人科全般～	○ハイブリッド開催 （グランヴェール岐山 ＋ WEB）

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
3月18日	岐阜産科婦人科研究会 ～女性ヘルスケア～	○ハイブリッド開催 （都ホテル + WEB）
3月19日	市民公開講座 女性の健康週間講演会	○グランヴェール岐山

三重県研修会・講演会一覧

令和5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30回、小規模研修会が5回でした。下記に令和5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5年		
4月21日	子宮頸癌再発治療薬物療法セミナー in 東海	○ WEB 開催
4月23日	令和5年度三重県産婦人科医会総会並びに 令和5年度母体保護法指定医師研修会	○三重県医師会館
4月27日	第98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 ＋ WEB
5月25日	第25回三重県産婦人科疾患治療研究会	○ホテルグリーンパーク津
5月30日	三重 HPV ワクチンセミナー 2023	○ホテルグリーンパーク津 ＋ WEB
6月 1日	第99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 ＋ WEB
6月 4日	第8回母と子のメンタルヘルスフォーラム in 三重	○都ホテル四日市＋ WEB ＋オンデマンド
6月14日	Mie Gynecologic Oncology Abend 2023	○ホテル津センターパレス ＋ WEB
6月22日	三重婦人科腫瘍講演会	○ベイシスカ
7月 5日	新生児マススクリーニングセミナー in Mie	○三重大学医学部附属病院
7月27日	第31回三重県産婦人科腫瘍研究会	○ホテルグリーンパーク津

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
7月30日	第31回三重県胎児・新生児研究会	○三重中央医療センター
8月 4日	Endometrial Cancer Expert Seminar in MIE	○ホテルグリーンパーク津 +WEB
8月17日	三重県子宮頸がん征圧セミナー	○三重大学医学部附属病院 + WEB
8月24日	第19回三重県生殖・内分泌研究会	○三重大学医学部附属病院 + WEB
9月27日	令和5年度第1回産婦人科教育セミナー	○三重大学医学部附属病院 + WEB
10月15日	令和5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
10月19日	第20回三重県生殖・内分泌研究会	○プラザ洞津+ WEB
10月26日	三重県産婦人科医会学術講演会	○三重県総合文化センター + WEB
11月26日	第37回三重母性衛生学会総会・学術集会 第25回三重県周産期医療従事者研修事業	○三重県医師会館
11月30日	三重県CMV母子感染セミナー	○プラザ洞津+ WEB
12月10日	令和5年度三重県医師会乳幼児保健講習会 令和5年度5歳児健診研修会	○三重県医師会館
12月14日	第3回三重県産婦人科手術手技研究会	○三重大学医学部附属病院 + WEB

（次頁につづく）

開催日	研修会・講演会名	場所
令和6年		
1月 7 日	令和5年度みえ出産前後からの親子支援講習会 令和5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
1月18日	三重婦人科腫瘍を考える会	○ホテル津センターパレス ＋ WEB
2月 1 日	第100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 ＋ WEB
2月11日	令和5年度（第13回）思春期保健指導セミナー	○三重県医師会館
2月22日	女性とカンポウ in 三重	○ホテル津センターパレス ＋ WEBB
2月23日	第8回伊勢の国セミナー	○三重県医師会館＋ WEB
3月 3 日	第43回日本臨床細胞学会東海連合会総会 ならびに学術集会	○アスト津　アストホール ＋ WEB

東海産科婦人科学会庶務報告

（令和 6 年 3 月 9 日現在）

●会 員 数

愛知	1,012 名	合計　1,432 名
岐阜	228 名	
三重	192 名	

会員動向

（令和 5 年 3 月 13 日～令和 6 年 3 月 9 日）

●新入会員（愛知 50 名、岐阜 7 名、三重 6 名、合計 63 名）

愛　知	青木良成	青木竜一郎	青木良真
	青山　章	池淵圭祐	石橋朋佳
	井田千晶	植野さやか	梅村周平
	海老名杏奈	大川七彩	小川真以
	尾﨑香菜子	香川真理子	川合政輝
	岸田　薫	熊谷円香	小林　新
	近藤友宏	榊原尚敬	菅沼寛明
	鈴木由佳	須藤　保	仙波恵樹
	高木佳苗	髙山俊弥	冨田斐月香
	内藤佳奈	永井彩華	仲村将光
	中山健太郎	成田明日香	成田佑一郎
	錦見幸子	西田裕亮	服部昂樹
	早川卓冶	林　紗由	林　祥太郎
	菱川里沙	干場　勉	松山泰寛
	三田村真希	村瀬帆乃佳	山田健太
	山田祥登	横井明日香	芳金智子
	吉田泰斗	渡邊忠義	
岐　阜	大野元彰	佐藤真里	田口京華
	椿　佳那子	中川萌花	花林卓哉
	桝岡大起		
三　重	小高紗季	髙橋和哉	武田和哉
	前田佳紀	松本剛史	矢田貴大

●退会会員（愛知 44 名、岐阜 2 名、三重 14 名、合計 60 名）

愛知	青山和史	秋山治幸	浅井豊彦
	浅野仁覚	飯谷友佳子	犬塚早紀
	太田正博	大畠清久	尾瀬武志
	金子正博	河合要介	北岡芳久
	斉藤伸一	斉藤みち子	篠原正典
	杉山麻衣	角朝美	角真徳
	高沢義信	髙山俊弥	楯直晃
	田中梨紗子	丹下恵里花	永田文隆
	仲西菜月	中根茂雄	成木まゆ子
	野坂和外	野元正崇	浜島信之
	平野喜子	福益博	藤本裕基
	本田理貢	松原寛和	三木梨可
	水野一夫	溝口紗永	森将
	山下守	山田芙由美	山田礼子
	吉田麻里子	吉原紘行	
岐阜	竹田明宏	服部専英	
三重	小原幹隆	紀平憲久	栗山萌子
	佐川典正	田中佳世	田中博明
	張凌雲	浪崎景加	西田光希
	二村涼	平田徹	藤田弘史
	真木晋太郎	和田俊一	

●物故会員（愛知 3 名、岐阜 3 名、三重 2 名、合計 8 名）

愛知	藤田眞苗	（令和 5 年 4 月 21 日）
	山田猛	（令和 5 年 11 月 16 日）
	茶谷勲	（令和 6 年 1 月 1 日）
岐阜	飯田晃司	（令和 5 年 4 月 27 日）
	伏屋龍夫	（令和 5 年 5 月 23 日）
	塚田雄三	（令和 5 年 8 月 16 日）
三重	柳瀬恒範	（令和 5 年 12 月 23 日）
	伊藤雄幸	（令和 6 年 1 月 20 日）

2023年度決算報告

（2023年4月1日～2024年3月31日）

収 入 の 部

2022年度繰越金		13,595,187
会費（1名3,500円）		
2023年度		
愛知県（961名）	3,363,500	
岐阜県（194名）	679,000	
三重県（182名）	637,000	
小　　計		4,679,500
抄録・著作権使用料		193,499
銀 行 利 息		125
第143回東海産科婦人科学会補助費残金		820,565
会 誌 広 告 代（10社）		500,000
別　　冊　　代（医会送料込）		105,520
カラー印刷代		270,000
第60巻投稿料（10,000 × 46名）		460,000
計		20,624,396

支 出 の 部

医会事務費		374,360
会計事務費		93,100
学会通信費		8,210
第144回東海産科婦人科学会補助費		1,000,000
ホームページ保守費（1年分）		68,831
雑誌編集費		
第59巻学会誌印刷費（1,460部）（カラー印刷代を含む）	3,760,000	
別冊、送付状代	79,516	
オンライン投稿査読システム管理費	400,161	
第60巻査読料	186,440	
（2,000 × 46名× 2、追加査読2,000 × 1、手数料440）		
特集記事原稿料　（50,000 × 2）	100,000	
事務補助費	996,030	
会 議 費	33,438	
総説原稿料	80,000	
文 具 代	90,067	
通 信 費	510,471	
残　　金	0	
小　　計		6,236,123
計		7,780,624

残　　高	12,843,772

2024 年度予算案

収 入 の 部

2023 年度繰越金		12,843,772
会　費（1 名 3,500 円）		
愛知県（957 名）	3,349,500	
岐阜県（205 名）	717,500	
三重県（182 名）	637,000	
小　　計		4,704,000
会 誌 広 告 代（9 社）		450,000
別　冊　代		60,000
カ ラ ー 印 刷 代		150,000
第 61 巻投稿料（10,000 × 40 名）		400,000
計		18,607,772

支 出 の 部

医会事務費		376,320
会計事務費		94,080
第 145 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
ホームページ保守費		70,000
オンライン投稿査読システム費		400,000
雑誌編集費		
第 60 巻学会誌印刷費（カラー印刷代を含む）	3,600,000	
別冊印刷代	85,000	
第 61 巻査読料（2,000 × 40 名× 2）	160,000	
事務補助費	1,100,000	
会　議　費	40,000	
特集原稿料（50,000 × 2 名）	100,000	
総説原稿料	80,000	
文　具　代	90,000	
通　信　費	500,000	
小　　計		5,755,000
予　備　費		10,862,372
計		18,607,772

東海産科婦人科学会役員

（2024年3月9日現在）

名誉会員

愛知	浅井光興	大沢政巳	風戸貞之	河井通泰
	吉川史隆	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	成田收	蜷川映巳	野口昌良
	原孝子	廣田穣	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	井篦重彦	岩砂眞一	宮﨑千恵	
三重	紀平正道	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
	柴田金光	鈴木正利	鈴森謙次	関谷龍広
	高木孝	田口清雄	花田征治	
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	山岸敏浩	山本和重
	横山康宏	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
	与那覇尚			

理事

愛知	安藤寿夫	生田克夫	梶山広明	澤田富夫
	柴田清住	杉浦真弓	西澤春紀	水野公雄
	山室理	若槻明彦		
岐阜	磯部真倫	松波和寿		
三重	池田智明	小畑英慎		

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　大里和広

幹　事

愛　知　大須賀智子　小口秀紀　尾崎康彦　加藤律子
篠原康一　関谷隆夫　樋口和宏

岐　阜　竹中基記

三　重　近藤英司

評議員

愛　知

青木豊和	浅田義正	荒川敦志	安藤智子
岩﨑　愛	梅津朋和	大須賀智子	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	齋藤拓也
榊原克巳	佐々治紀	佐藤　剛	篠原康一
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	仲村将光	西尾永司	西川尚実
野口靖之	野村誠二	針山由美	樋口和宏
平出　薫	松下　宏	三澤俊哉	宮村浩徳
森川重彦	山本真一	若原靖典	渡辺員支

岐阜	荒堀憲二	伊藤直樹	岩垣重紀	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	藤原清香	古井憲司
	古井辰郎	古井俊光		
三重	大里和広	金丸恵子	神元有紀	菊川東洋
	近藤英司	高倉哲司	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	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. 研修会の単位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。
8. 本定款の一部変更は令和 6 年 4 月 30 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、予備代議員を繰り上げるが、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。

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。
3. 本細則の一部改訂は、令和 5 年 1 月 27 日より実施する。

東海産科婦人科学会雑誌投稿規定

（2024 年 3 月 9 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. 人工知能（AI：Artificial Intelligence）生成技術の使用

1）著者らは，AI および AI 生成技術を使用した場合はその旨を論文に記載する必要がある．その際，AI および AI 生成技術を使用したことにより第三者の権利を侵害していないことを確認する責任は著者らにある．

2）AI や AI 生成技術は著者として認められない．

3）AI や AI 生成技術から得た情報を参考文献として引用することは認められない．

14. 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．

15. 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．

16. 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．

17. 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

18. 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

浅田義正　荒川敦志　安藤智子　生田克夫　池田芳紀
伊藤直樹　伊藤充彰　今井健史　岩垣重紀　岩崎　愛
牛田貴文　内海　史　梅津朋和　梅村康太　大須賀智子
大野泰正　岡田真由美　奥川利治　小口秀紀　尾崎康彦
加藤紀子　神元有紀　菊野享子　岸上靖幸　北折珠央
小谷友美　後藤志信　後藤真紀　小林知子　近藤英司
佐藤　剛　澤田富夫　志賀友美　篠原康一　柴田清住
清水裕介　鈴木史朗　鈴木崇弘　炭竈誠二　関谷隆夫
高橋雄一郎　竹中基記　玉内学志　塚田和彦　津田弘之
豊木　廣　中村智子　中村浩美　仲村将光　二井理文
新美　薫　西尾永司　西川隆太郎　丹羽憲司　野口靖之
野田佳照　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　宮村浩徳　村上　勇　森川重彦
森山佳則　諸井博明　矢納研二　山室　理　山本和重
横井　暁　芳川修久　吉田健太

（五十音順　敬称略）

****

第61巻編集長

梶山　広明

幹　　事

大須賀智子，北折　珠央，近藤　英司，志賀　友美
西尾　永司，野口　靖之

編集委員

今井　健史，菊野　享子，後藤　志信，篠原　康一
森山　佳則，吉田　健太

****

東海産科婦人科学会雑誌　第61巻

令和7年3月1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：株式会社　山　誠　社

AstraZeneca

抗悪性腫瘍剤／ポリアデノシン5'ニリン酸リボースポリメラーゼ（PARP）阻害剤

リムパーザ®錠100mg 150mg

（オラパリブ錠）

薬価基準収載

劇薬　処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

「効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報」等については電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元［文献請求先］
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
（問い合わせ先フリーダイヤル　メディカルインフォメーションセンター）

2023年1月作成

ATOM

産婦さんにとって快適な環境を
医療従事者に扱いやすい製品を

快適性
負担を軽く
心地よく

清拭性
拭きやすく
簡単に

処置性
迅速に
確実に

操作性
直感的に
柔軟に

アトム分娩台

ATOM Delivery Bed *AD1*

アトムメディカルショールームのご案内▶
実際に機器に触れて性能をお確かめください。
皆さまのご来場をお待ちしております。

販売名：アトム分娩台 AD1 届出番号：11B1X00002Z01032

アトムメディカル株式会社
本社：〒113-0033 東京都文京区本郷3-18-15
https://www.atomed.co.jp

お問い合わせ総合窓口【カスタマーサポート】
0800-111-6050
03-6388-9887
受付時間 平日9：00～17：00

多くの産婦人科の先生にご好評いただいている
超音波画像診断装置 Voluson シリーズ。

Voluson Series

Volume Ultrasound for OB/GYN

eM6C G3 Probe　IC9-RS Probe

New

Voluson SWIFT
Voluson S10 Expert
Voluson Expert 22
Voluson E10
Voluson S8 Touch
Voluson P8

3D/4Dボリューム超音波から内診室向け経腟超音波まで
幅広いラインナップが揃いました。

〈医療機器認証/承認番号〉
製造販売 GEヘルスケア・ジャパン株式会社
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson Expert 22
医療機器認証番号 304ACBZX00004000
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson E8
医療機器認証番号 218ABBZX00100000
※Voluson E10は Voluson E8の類型です。
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson S8
医療機器承認番号 222ABBZX00198000
※Voluson S10 ExpertとVoluson S8 TouchはVoluson S8の類型です。
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson SWIFT
医療機器認証番号 302ACBZX00020000
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson P8
医療機器認証番号 224ABBZX00143000
eM6Cプローブ　医療機器認証番号 223ABBZX00126000
※eM6C G3プローブは販売名 eM6Cプローブの類型です。
IC9-RSプローブ　医療機器認証番号 226ABBZX00154000

記載内容は、お断りなく変更することがありますのでご了承ください。
JB05858JA

GEヘルスケア・ジャパン株式会社
カスタマーコールセンター　0120-202-021

gehealthcare.co.jp

RELUMINA

GnRHアンタゴニスト
劇薬 処方箋医薬品注)

薬価基準収載

レルミナ®錠40mg

RELUMINA® Tablets 40mg（レルゴリクス）

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売元
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2023年4月作成