ISSN 1882-482X

2009
Vol.57
No.3

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会

会　告（第１回）

第62回　日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会総会ならびに学術講演会のご案内

１．日　　時　平成21年９月26日（土）～27日（日）

9月26日（土）　理事会、一般講演、特別講演、会員懇親会

9月27日（日）　一般講演、評議員会、総会、シンポジウム、など

２．会　　場　米子全日空ホテル

〒683-8504　鳥取県米子市久米町53-2　TEL 0859-36-1111

３．会員懇親会　９月26日（土）　米子全日空ホテル（講演会終了後）

４．一般演題応募方法

申し込み方法：応募はすべてe-mailにて行います。メールのタイトルに「中四演題応募」とご記入の上、Microsoft Word形式で作成した文書をメールに添付して下さい。

演題名・所属・発表者名（共同演者名含む）、講演要旨（600字以内）をご記入の上、連絡先をご記入ください。

申し込み締め切り日：平成21年6月12日（金）（必着）

Eメールアドレス：obgyn@med.tottori-u.ac.jp

連絡先：〒683-8504　鳥取県米子市西町36-1

鳥取大学医学部生殖機能医学

第61回日本産科婦人科学会中国・四国合同地方部会事務局（担当：岩部富夫）

TEL 0859-38-6647　FAX 0859-38-6649

会員各位殿

第62回　日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会

会長　原　田　　省

原稿募集のお願い

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌第58巻第１号（平成21年８月発行予定）の原稿を募集しております。

御投稿に際しては，本号に掲載の投稿規定をお読みの上，投稿して下さい。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締　切　日：平成21年６月30日（火）（必着）

送　付　先・問い合わせ先：〒700－8558

岡山市鹿田町２丁目５番１号

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

※締切日を過ぎますと編集の都合上次号に回させていただくことになりますので，締切日は厳守下さいますようお願い申し上げます。

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会々則

（会　　則）

第１条　本会は日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会と称す。

第２条　本会は中国四国９県の各日本産科婦人科学会地方部会より構成され，各地方部会々員は本会々員となる。

第３条　本会は産婦人科学の進歩発展に寄与し，併せて会員の親睦をはかるを目的とする。

第４条　本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）機関誌の発行。

３）優秀論文の顕彰。

４）その他必要事業。

第５条　本会に次の役員を置く。

１）評議員　若干名

日本産科婦人科学会規約に依り選出された評議員は，そのまま本会の評議員となる。

２）理　事　若干名

各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。

３）会　長　１名

学術集会開催地の理事の中の1名がこれに当る。

４）監　事　２名

評議員会で選出され，会務を監査する。

５）幹　事　２名

事務所に１名，開催地に１名とし会長がこれを任命する。これら役員の任期は特に規定されたものの他は，１ヵ年とす。但し，重任を妨げない。

第６条　本会に名誉会員を置くことができる。

第７条　本会の運営は評議員会の審議を経て理事会がこれに当る。

第８条　本会の運営に必要な経費は会員数に応じて地方部会の分担とする。但し，学術集会に必要な経費については，他に参加費を徴収するものとする。

第９条　本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。

第10条　本会の事務所は当分の間

〒700-8558岡山市鹿田町2-5-1

岡山大学医学部産婦人科学教室内に置く。

改定　昭和49.10.27

改定　昭和56.10.10

（内　　規）

第１条　機関誌の発行

１）機関誌の発行は毎年２回行う。

（２月と７月）

２）編集は本会事務所に於て行う。

３）刊行費は運営費によってまかなわれる。

４）機関誌は各地方部会を通じて会員に配布される。

５）原著掲載料として組上り６頁を越える印刷代及び30部を越える別刷代は著者の負担となる。

６）投稿規定は日本産科婦人科学会雑誌に準ずる。

第２条　本会の運営

本会は運営の円滑化を計るため，理事会の諮問機関として次の委員会を組織する。

⑴　委員会の種類

１）運営委員会

委員会の設置改廃，学会本部，地方部会，日母との連絡，その他本会の運営に必要な事項。

２）学術委員会

学術集会に関すること。特に学術集会に関する年次計画の作成，特別講演，シンポジウムの主題の選択ならびに担当者の選定，学会賞（八木賞）候補の推薦。

３）編集委員会

編集方針の検討立案その他機関誌発行に必要な事項。

４）財務委員会

本会の予算，決算に関する事項。

⑵　委員会の構成

委員会委員は原則として，評議員をあて，理事会で選考されるが必要により理事会の推薦するものを加えることができる。委員長は理事の互選により選出される。但し運営委員会は，会長を委員長とし，前期並びに次期会長を副委員長とする。委員会委員の任期は１ヵ年とし，重任を妨げない。各委員会の定数は次の通りとする。

運営委員会　若干名

学術委員会　若干名

編集委員会　若干名

財務委員会　若干名

※定数は理事会において検討

⑶　委員会の運営

委員会は年１回総会開催時に行われる。委員長は必要により臨時委員会を招集しあるいは通信委員

会により，協議することができる。

第３条　学会賞（八木賞）の選定

１）学会賞受賞の対象となる論文は前年に本学会雑誌，日産婦誌または，The Jounal of Obstetrics and Gynecology Research に印刷，公表されたもの，あるいは前年にピアレビュー制度のある雑誌に印刷，公表されたもので，かつ論文内容が日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会学術集会で既に発表されたものとする。但し，関連論文５編以内を添付することが出来る。

２）学会賞に応募，又は推薦を希望するものは本学会々員に限る。

３）論文は単著，共著を問わない。但し共著の場合，受賞対象者は筆頭著者１名に限る。

４）審査は学術委員会がこれに当たるが，応募論文題目は全評議員に公示されるものとする。

５）応募者は論文別冊の指定部数を本学会総会開催１ヵ月前までに本会事務所に送付する。

６）学会賞受賞者数は原則として１名とする。受賞者には賞状及び賞牌を授与する。

７）学会賞受賞者には，次回の本学会総会において受賞論文の内容について講演する機会を与える。

第４条　本合同地方部会名誉会員の選出。

１）本合同地方部会に対し特に功績のあった会員を名誉会員として顕彰することができる。

２）各地方部会より評議員会に申請され，評議員会がこれを審議決定する。長らく各地方部会の発展に功労のあった会員がその対象となる。

３）日本産科婦人科学会名誉会員および功労会員は合同地方部会名誉会員となる。

４）名誉会員の会費は徴収しない。

５）名誉会員には，名誉会員証を贈る。

第５条　運営費は当分の間，会員１人当り年間（5000円）として地方部会毎にとりまとめ，毎年９月までに本会事務所に納入する。本会の会計年度は７月１日より翌年６月30日とする。

第６条　本内規の改変は評議員会の議を経なければならない。

改定　昭和49．10．27
改定　昭和50．10．19
改定　昭和53．10．22
改定　昭和57．10．２
改定　平成３．９．28
改定　平成５．10．23
改定　平成８．10．５
改定　平成10．10．17
改定　平成15．９．19
改定　平成18．10．８

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
役員及び委員会（平成20年9月22日～平成21年9月27日）

会　長　原　田　　省（鳥取）

理　事　伊　藤　昌　春（愛媛）　苛　原　　稔（徳島）　工　藤　美　樹（広島）　下　屋　浩一郎（岡山）
杉　野　法　広（山口）　原　田　　省（鳥取）　秦　　利　之（香川）　平　松　祐　司（岡山）
深　谷　孝　夫（高知）　宮　崎　康　二（島根）

監　事　井　庭　信　幸（鳥取）　奥　田　博　之（岡山）

幹　事　谷　口　文　紀（鳥取）　児　玉　順　一（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長　原　田　　省（鳥取）
（副）秦　　利　之（香川）　平　松　祐　司（岡山）　児　玉　順　一（岡山）　岩　部　富　夫（鳥取）

学術委員会　委員長　原　田　　省（鳥取）
伊　藤　昌　春（愛媛）　苛　原　　稔（徳島）　工　藤　美　樹（広島）　下　屋　浩一郎（岡山）
杉　野　法　広（山口）　原　田　　省（鳥取）　秦　　利　之（香川）　平　松　祐　司（岡山）
深　谷　孝　夫（高知）　宮　崎　康　二（島根）

財務委員会　委員長　平　松　祐　司（岡山）
池　谷　東　彦（愛媛）　占　部　　武（広島）　奥　田　博　之（岡山）　小　村　明　弘（島根）
鎌　田　正　晴（徳島）　紀　川　純　三（鳥取）　高　田　　茂（香川）　沼　　文　隆（山口）
濱　脇　弘　暉（高知）

編集委員会　委員長　平　松　祐　司（岡山）
下　屋　浩一郎（岡山）　宮　崎　康　二（島根）　児　玉　順　一（岡山）

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
評　議　員

（鳥取）伊藤隆志　井庭信幸　紀川純三

（島根）小村明弘　真鍋　敦　澤田康治

（岡山）秋本晄久　奥田博之　江尻孝平　児玉順一　高橋　晃
丹羽国泰

（広島）占部　武　岡本悦治　勝部泰裕　内藤博之　藤原久也
水之江知哉　吉田信隆

（山口）伊東武久　縄田修吾　藤野俊夫

（徳島）鎌田正晴　三谷　弘　安井敏之

（香川）塩田敦子　高田　茂　柳原敏宏

（愛媛）池谷東彦　草薙康城　福井敬三

（高知）濱脇弘暉　乾　泰延　前田長正

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
名　誉　会　員

（鳥取）長田昭夫　前田一雄

（岡山）秋本若二　工藤尚文　河野一郎　近藤和二　関場　香
高知床志　堀章一郎　本郷基弘　平野隆茂　武田佳彦

（広島）大濱紘三　小林哲郎　田中敏晴　藤原　篤　土光文夫
絹谷一雄　平林光司　平位　剛

（山口）加藤　紘　木村春雄　熊谷直彦　中川　清　鳥越　正
西村博通

（徳島）岸　恭也　阪口　彰　青野敏博

（香川）林　要　猪原照夫　神保利春　半藤　保　沼本　明

（愛媛）加藤　敬　山内啓年

（高知）飯塚修務　相良祐輔　玉井研吉

学 術 論 文 投 稿 規 定

1．本誌に投稿するものは共著者を含め原則として本会の会員に限る。
2．本誌は年３回発刊し，第１号の〆切は６月30日，第３号の〆切は12月25日とする。なお，第２号は学会抄録集とする。
3．本誌に投稿した論文の著作権は学会に所属する。
4．論文の種類は原著，臨床報告を主とし，総説，診療指針，内外文献紹介，学会関連記事，座談会記事等，編集委員会が承認したもの，あるいは依頼したものとする。
5．投稿用語は和文とし，欧文は受け付けない。ただし，図表はこの限りでない。
6．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こととする。（例えば，明確な日付けは記載せず，第２病日，３年後，７日前といった記載法とする。摘出標本，病理組織，画像の中に含まれている個人を特定できる番号などは削除する。）
7．原稿はＡ４用紙に横書きでコンピュータ入力し，オリジナル原稿１部，コピー（図表も含む）３部，MO，ＣＤ－ＲＯＭなどの電子媒体にMicrosoft Wordあるいはテキストファイル形式で保存したもの，およびチェックリストを提出する。電子媒体には筆頭著者名，使用コンピュータ（Windows，Macintosh），使用ソフト名を記載する。なおコンピュータ入力できない場合は400字詰めの横書き原稿用紙を用いる。学術用語は本学会および日本医学会の所定に従う。
8．論文の記述の順序は表紙に表題，所属，共著者名（日本語，英語），２頁目に概要（邦文800字以内）とキーワード（日本語５つ以内，英語３つ以内），３頁目に英文抄録200語以内（double spaceで入力のこと），４頁目以降に緒言，研究（実験）方法，研究（実験）成績，考案，文献の順に記載する。
9．投稿論文は他紙に未発表のもので，それ自身で完結していなければならない。続報形式のものは認めない。採否は編集委員会で決定する。
10．論文の長さは印刷で10頁以内とする。
11．単位，記号はm，㎝，㎜，g，㎎，㎍，ℓ，㎖，㎕，℃，pH，N，Ci，mCi，μCiなどとする。
12．英語のつづりは米国式とする（例：center，estrogen，gynecology）。外国の人名，地名は原語のまま記載する。
13．文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ，文献番号を１，２，３，・・・と付ける。
文献は著者名全員と論文の表題を入れ次のように掲載する。本邦の雑誌名は，日本医学雑誌略名表（日本医学図書館協会編）に，欧文誌はIndex Medicsによる。

【記載例】

■ 学術雑誌　　著者名：表題．雑誌名，発行年（西暦），巻：頁－頁．

1．新井太郎，谷村二郎：月経異常の臨床的研究．日産婦誌，1976，28：865-871.

2．Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A.：Shoulder dystocia should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? Am J Obstet Gynecol 1991,165:831-837.

■ 単行本　著者名：表題．編者名．書名．発行所所在地：発行所，発行年（西暦），引用頁－頁

3．岡本三郎：子宮頸癌の手術．塚本　治編．現代産婦人科学Ⅱ．東京：神田書店，1975，162-180.

4．Hoffman MS, Cavanagh D：Malignancies of the vulva. Thompson JD and Rock JA, eds. TeLinde's Operative Gynecology, 8th ed. Philadelphia:Lippincott Williams&Wilkins, 1997,1331-1384.

上記の記載法はUniform Requirements of Manuscripts Submitted to Biomedical Journal（1998）に準じた。

本文中では引用文献の右肩に文献番号[1) 2) …]をつける。なお著者名を記載する場合，２名以上の際には山川ら，Harris et al.と略す。

14. 掲載料は**組上り６頁**（概要，本文，図表，写真，文献を含む）までは，**１万円とする**。６頁を越える部分の印刷に要する費用は著者負担とする。カラー写真の使用は著者負担とする。英文抄録は編集部で一括して校正に提出し別途校正費用を請求する。
15. 印刷の初校は著者が行う。ただし版組面積に影響を与えるような改変や極端な組み替えは許されない。
16. 別冊30部は無料とする。30部を越える別冊については送料を含め全額著者負担とする。これらの費用は論文が掲載された時徴収する。
17. 投稿する場合の宛先は下記宛とする。

昭和61年10月18日改訂
平成14年９月28日改訂
平成15年９月28日改定
平成17年10月16日改定
平成18年10月８日改定

〒700-8558
岡山市鹿田町２丁目５番１号
岡山大学医学部産科・婦人科学教室
日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
Tel 086-235-7320　Fax 086-225-9570
e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

編集委員長：平松祐司
編 集 委 員：下屋浩一郎，宮崎康二，児玉順一

目　　次

会告　第62回 日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会総会ならびに学術講演会（第１回）

会則　役員及び委員会，評議員，名誉会員氏名，投稿規定

原　　著　　欄

井上　誠司，他　血清サイログロブリン値と甲状腺シンチグラフィが診断の一助となった卵巣甲状腺腫の１例- 1
Successful preoperative diagnosis of struma ovarii based on elevated serum thyroglobulin levels and thyroid scintigraphy
高取　明正，他　妊娠31週に腎動脈瘤破裂を来した一例…… 5
Ruptured renal artery aneurysm at 31 weeks of pregnancy
松岡　亜希，他　子宮体癌根治術後に発症した乳び腹水に対する一治療例…… 11
A case of chylous ascites after endometrial cancer surgery
永井　宣隆，他　卵巣癌との鑑別を要した偽Meigs症候群を伴った多嚢胞性卵巣甲状腺腫の1例…… 15
Differential diagnosis to distinguish polycystic struma ovarii presenting as pseudo-Meigs' syndrome in patients with ovarian cancer- A case report
山本弥寿子，他　Aplastic crisisを契機に診断された遺伝性球状赤血球症合併妊娠の1例…… 19
A case of hereditary spherocytosis with aplastic crisis induced by parvovirus B19 infection during pregnancy
木塚　文恵，他　妊娠中に発症したくも膜下出血の３症例…… 23
Aneurysmal subarachnoid hemorrhage during pregnancy: A case report
宮本　綾子，他　抗癌剤毒性と卵巣保護：GnRHアゴニスト療法が有用と考えられた一例…… 27
Chemotoxicity and fertility preservation: A case wherein a gonadotropin-releasing hormone agonist was used during chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma in order to retain ovarian function
田頭　由紀子，他　産褥期にミトコンドリア脳筋症が疑われた一例…… 31
A case of mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS) syndrome that developed after cesarean delivery
多賀　茂樹，他　卵管癌の２症例…… 35
Two cases of fallopian tube cancer
多賀　茂樹，他　子宮体癌Ⅰ，Ⅱ期再発症例の検討…… 41
Cancer recurrence in patients with stage 1 and stage 2 endometrial cancer
定本　麻里，他　当科で経験した子宮内反症の２症例…… 45
Two cases of uterine inversion
多賀 茂樹，他　肥大型閉塞性心筋症合併妊娠の１症例…… 49
A case of pregnancy complicated by hypertrophic obstructive cardiomyopathy
多賀　茂樹，他　TC療法が奏効した多発性肺転移を伴う子宮体癌IVb期の１例…… 53
A case of stage 4b endometrial cancer with multiple pulmonary metastases effectively treated with the taxotere/cyclophosphamide regimen
大和 幸子，他　膵臓癌合併妊娠の１例…… 57
Diagnosis of pancreatic cancer during pregnancy: A case report
岡田　理，他　急性腹症をきたした成人型顆粒膜細胞腫の１例…… 61
A case of acute abdomen due to adult granulosa cell tumor
岸本　聡子，他　重症な便秘症を合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの１例…… 65
A case of strumal carcinoid of the ovary with severe constipation
田中　寛希，他　非典型的な表現型を示した18trisomy症候群の１例…… 69
A case of trisomy 18 syndrome with atypical features

南　晋，他　当院で扱った多胎症例の検討－不妊治療との関連を中心に－…… 75
A study on the relationship between multiple pregnancies and infertility treatment
名越　一介，他　精液洗浄濃縮処理前後の所見と人工授精の妊娠率…… 81
Relationship between pregnancy rates and semen findings before and after treatment for artificial insemination
森　美妃，他　腹腔内出血を伴った穿通胎盤の１例…… 85
A case of pregnancy complicated with intra-abdominal bleeding due to placenta percreta

第61回日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会理事会議事録…… 89
第61回　日産婦中国四国合同地方部会理事会議事…… 91

地方部会欄
平成20年度　第１回日産婦学会島根地方部会学術集会　日産婦医会島根県支部研修会…… 95
平成20年度　第33回日本産科婦人科学会　岡山地方部会…… 96

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.1-4

血清サイログロブリン値と甲状腺シンチグラフィが診断の一助となった卵巣甲状腺腫の1例

井上　誠司・児玉　順一・新家　朱理・関　　典子・中村圭一郎・本郷　淳司・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Successful preoperative diagnosis of struma ovarii based on elevated serum thyroglobulin levels and thyroid scintigraphy

Seiji Inoue・Junichi Kodama・Akari Shinya・Noriko Seki・Keiichiro Nakamura
Atsushi Hongo・Yuji Hiramatsu

Department of Obstetrics & Gynecology, Okayama University Graduate School, Medicine, Density & Pharmaceutical Sciences

卵巣甲状腺腫は腫瘍組織の広範囲を甲状腺組織が占めており，単一胚細胞由来と考えられている。発症頻度は全卵巣腫瘍の0.3%とまれであり，術前診断は困難なことが多い。今回血清サイログロブリンが異常高値であり，甲状腺シンチグラフィが診断の一助となった卵巣甲状腺腫を経験したので報告する。症例は50歳女性，1妊1産。既往歴に39歳時甲状腺癌にて甲状腺亜全摘術を受けている。39歳からは自己判断にて受診していない。5年前から卵巣腫大を指摘されており，検診にて卵巣腫瘍を指摘されたため当科紹介初診となった。経膣超音波にて内部に2cm大の充実部分を有する4cm大の多房性嚢胞性左卵巣腫瘍を認めた。腫瘍マーカーはCEA 1.43ng/ml, CA125 7.4U/ml, CA19-9 20.2U/ml, CA72-4 2.9U/mlといずれも正常範囲であった。骨盤MRIではT2強調画像で嚢胞の信号強度がそれぞれ異なっていた。血清サイログロブリン：1470ng/mlと異常高値のため甲状腺癌再発を疑ったが頸部超音波検査，頸部CTでは異常を認めず，I-123甲状腺シンチグラフィでは残存している甲状腺とともに左卵巣に集積を認め，卵巣甲状腺腫が疑われた。腹腔鏡下両側付属器切除術を施行し，術後組織標本では左卵巣の充実部分全体が甲状腺組織であったため，卵巣甲状腺腫と診断された。

Struma ovarii is defined as an ovarian tumor that is composed entirely or predominantly of thyroid tissue; it is a rare tumor that constitutes 0.5% of all ovarian tumors and is generally not easily diagnosed by preoperative imaging. We report a case of struma ovarii that was diagnosed preoperatively on the basis of abnormally elevated serum thyroglobulin levels and ^{123}I thyroid scintigraphy. A 50-year-old woman was referred to our institute because an ovarian tumor had been detected. At the age of 39, she had undergone hemithyroidectomy for thyroid cancer. Transvaginal ultrasound images showed the presence of a 4-cm multicystic tumor of the left ovary with a 2-cm solid component. The serum levels of tumor markers such as carcinoembryonic antigen (CEA), cancer antigen 125 (CA125), CA19-9, and CA72-4 were within the normal limits. T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) scans showed the presence of a multilocular cystic mass with a variable signal intensity. Recurrent thyroid cancer was suspected because the serum thyroglobulin levels were elevated, but no abnormalities were detected by cervical ultrasound and computed tomography (CT) imaging. The accumulation of thyroid tissue in the thyroid and the left ovary was observed from the thyroid scintigram, on the basis of which struma ovarii was suspected. Laparoscopic adnectomy was performed. The tumor was found to be composed entirely of thyroid tissue; therefore, the condition was diagnosed as struma ovarii.

キーワード：卵巣甲状腺腫，MRI，甲状腺シンチグラフィー
Key words：Struma ovarii, MRI, Thyroid scintigraphy

緒　　言

卵巣甲状腺腫は，卵巣腫瘍のなかでも発生頻度は低く，術前診断が困難なことが多い。今回，我々は血清サイログロブリン高値を契機に，甲状腺シンチグラフィおよび単純CTにて術前診断に至った卵巣甲状腺腫の1例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：50歳
月経歴：28日周期　整
妊娠分娩歴：1経妊1経産（27歳　正常経膣分娩）
家族歴：父親が高血圧，脳梗塞
既往歴：39歳　甲状腺癌にて甲状腺亜全摘手術

現病歴：５年前より卵巣の腫大を指摘されていた。今年の人間ドック受診時に卵巣嚢腫を指摘されたため，精査希望のため当科受診となった。

初診時所見：

身長：158cm　体重 71kg

血圧 147/92mmHg　脈拍 81/ 分

外診：特記すべき異常なし　甲状腺腫大なし

内診：子宮：前屈　正常大

両側付属器：触知せず

膣粘膜：正常

外子宮口：偽びらん

分泌物：白色少量

超音波検査：左卵巣は 44 × 33 × 44mm の多房性嚢胞性腫瘍であり内部に 19 × 12 × 11mm の充実部分を認めた（図 1）。

血液生化学検査：

腫瘍マーカーは CEA 1.43ng/ml，CA125 7.4U/ml，CA19-9 20.2U/ml，CA72-4 2.9U/ml と全て正常範囲内であった。甲状腺癌術後であったため，甲状腺のスクリーニングを施行したところ，FT３ 2.29pg/ml, FT４ 1.12ng/dl, TSH 2.55μU/dl, サイロクロブリン 1470ng/ml（正常 0.0-30.0）とサイログロブリン値は異常高値を示した。その他，特記すべき異常は認めなかった。

MRI：子宮体部左壁に接して長径約 6 cm の多房性の嚢腫を認め，内部に T２ 強調画像で低信号の内容を含む充実部分があり，その部分は造影効果を認めた（図 2）。

図１　超音波画像（矢状断）

入院後経過：サイグログロブリン高値のため，甲状腺癌再発をはじめ何らかの甲状腺関連疾患の存在を疑い，当院外科に紹介，頚部超音波検査および頚部～胸部 CT を施行したが，甲状腺に異常所見は認めなかった。そこで卵巣甲状腺腫を念頭におき，腹部単純 CT を施行したところ左卵巣嚢胞性腫瘤内の充実性部分はやや高吸収で軽度石灰化を伴っていた（図 3－1）。また ^{123} I 甲状腺シンチグラフィを施行したところ，残存する甲状腺左葉と同時に，骨盤部左側に hot spot を認め，腹部 CT と対比し，左卵巣腫瘤の充実部分と一致した（図 3－2）。左卵巣甲状腺腫の術前診断にて腹腔鏡下左付属器切除術を施行し，術後経過は順調にて術後 2 日目に退院となった。摘出物の病理組織検査は嚢胞状部分と充実性部分がみられ，充実性部分の全体を甲状腺濾胞が占めており，左卵巣甲状腺腫の診断に至った。

術後 1 ヶ月に甲状腺検査を再検したところ FT３ 2.81pg/ml, FT４ 1.09ng/dl, TSH 2.44μU/dl, サイロクロブリン 46.6ng/ml とほぼ正常化していた。

考　　察

卵巣胚細胞腫瘍の大部分を占め，全卵巣腫瘍の約 20% を占める成熟嚢胞性奇形種は，日常診療においてよく遭

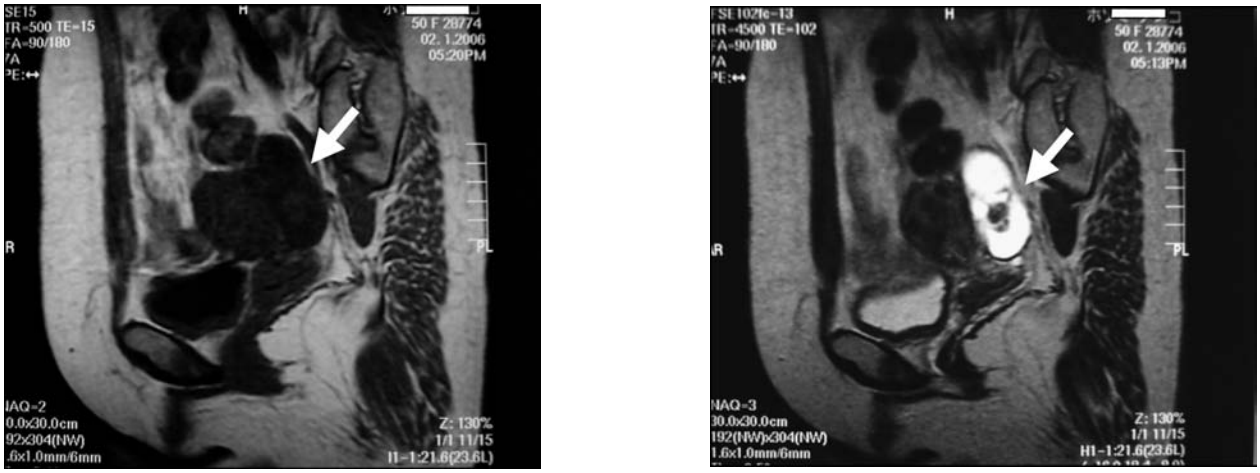


図２　骨盤部 MRI　左：T1 強調画像　右：T2 強調画像

遇する疾患であるが，病理組織検査において，５-15%に甲状腺組織を認める[1)]。卵巣甲状腺腫は同じく胚細胞由来の奇形種に属する腫瘍であり，「腫瘍組織の全体が甲状腺組織によって占められているか，または肉眼で認められるような広範囲を占めるもの」とされている。定義を満たす卵巣甲状腺腫は卵巣奇形種の約 3%，卵巣胚細胞腫瘍の約 2%，全卵巣腫瘍の約 0.5% と比較的まれである[1) 2)]。すなわち甲状腺組織以外の奇形種成分を含むことが多く，約 50% に成熟嚢胞性奇形種，31% に嚢胞腺腫を合併するため，純粋な卵巣甲状腺腫は約 17% とまれである。発症年齢は 40 歳代が多い。通常は無症候性のことが多く，他の卵巣腫瘍と同様に自覚症状に乏しく，実際に甲状腺機能亢進症を呈する症例は 1 ～ 15% である[3)]。また頸部甲状腺腫は 16 ～ 24% にみられ，Meigs 症候群と同様，腹水・胸水を認めることもある。ほとんど片側性であり，両側発生は 4% とされる。腫瘍マーカーは CA125 が高値となる症例も一部見られるが特異的ではない。

甲状腺機能亢進症状を認める場合は，卵巣甲状腺腫の診断に至る一助となりうるが，前述のとおり，実際その症状を呈さない場合が多く，術前の画像診断が重要となってくる。肉眼的には成熟嚢胞性奇形種と同様の外観であるが，充実部分と嚢胞部分が混在しており，嚢胞部分に含まれている粘稠なコロイド物質や出血を反映する画像所見が特徴的となる。MRI で粘稠な液体の存在，すなわち T1 強調像で低信号あるいは淡い高信号，T2 強調像で著明な低信号を示す特徴的な信号強度を呈する嚢胞成分を含み，脂肪成分を多く含む成熟嚢胞性奇形種のそれとは異なり，むしろその信号強度や充実部分より卵巣癌や卵巣粘液性嚢胞腺腫と術前診断されることが多い。また，多房性で MRI では T2 強調像でさまざまな信号強度を呈するという報告もあるが[2)]，これはコロイドによる蛋白濃度，粘性の高さの違いによるものと考えられる。さらに造影 MRI では強い造影効果を伴う充実成分を伴うことが多い[4)]。また嚢胞内のコロイド物質には甲状腺ホルモンやサイログロブリンが含まれており，ヨードを反映して単純 CT で高信号を示し[5)]，さらに石灰化の頻度も高いことから，CT が診断に有用なことがある。浅川らは，卵巣甲状腺腫の MRI と CT の画像は，１）腫瘤の形態は分葉状で隔壁の肥厚した充実部分が認

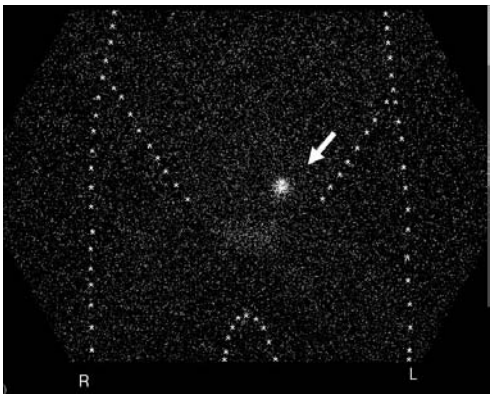


図３　I-123 シンチグラフィ画像

図４　腹部単純 CT 画像

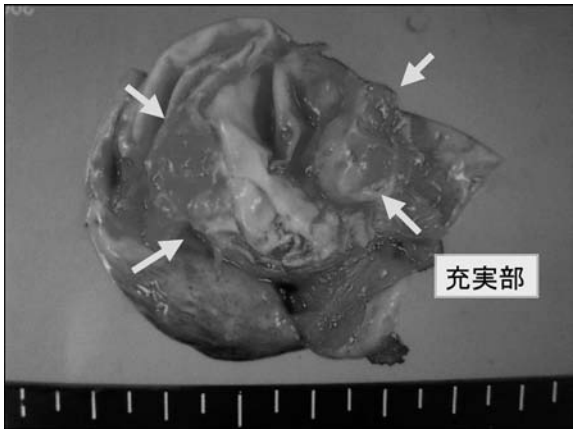


図５　摘出標本

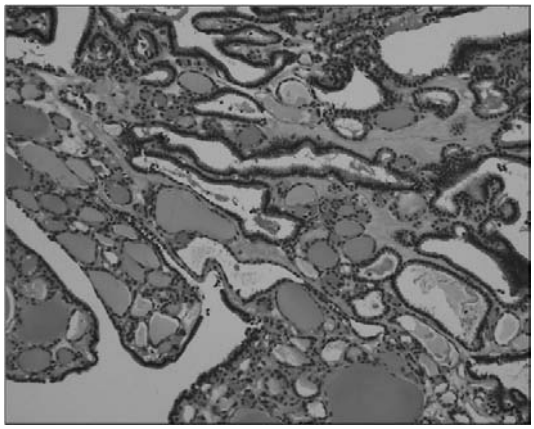


図６　病理標本

められる　2）嚢胞部分はＴ1 強調像では低信号が主体で一部に高信号が混在し，Ｔ2 強調像では高信号が主体で一部に無信号や低信号が見られ，特にＴ2 強調像で著明な低信号を呈する部分がＴ1 強調像でも低信号あるいは淡い高信号を呈する　3）Ｔ2 強調像で無～低信号の部分がCT では高濃度を呈するという特徴があるとしている[5) 6)]。さらに本症例のように^{123}Ｉや^{131}Ｉといった放射線ヨードを用いた甲状腺シンチグラフィにて，腫瘤に一致した集積を確認できれば卵巣甲状腺腫の可能性は非常に高くなる[4)]。

サイログロブリンは，甲状腺組織濾胞腔に貯えられたコロイドの主成分をなす糖蛋白である。バセドウ病，亜急性甲状腺炎，無痛性甲状腺炎のほか甲状腺未分化癌の増大時や転移性甲状腺癌のようなサイログロブリンの‘漏れ’が生じる病態では高値を示す。特に，甲状腺癌の手術後の再発や転移の診断やバセドウ病の治療効果の判定に有用といわれている。本症例では，甲状腺癌の手術後ということもあって甲状腺スクリーニングを行い，サイログロブリン異常高値を契機に，卵巣甲状腺腫の術前診断に至ったわけだが，卵巣甲状腺腫に比較的特徴的と思われる前述のMRI，CT の画像所見に注目し，甲状腺シンチグラフィでの集積を確認すれば，術前診断は必ずしも困難ではないと思われる。また，甲状腺機能亢進症を伴う頻度は低いものの，臨床症状の観察や甲状腺ホルモンの測定結果が診断に役立つ可能性はある。

卵巣甲状腺腫は一般的に術前診断が困難である腫瘍といわれているが，本腫瘍は95% が良性とされ[7)]，生殖可能年齢の婦人に発生することが多いため，卵巣癌と鑑別し，過度な手術を避け，適切な治療方針を決定することが非常に重要であり，正確に術前診断されることの意義は大きいと思われる。

文　献

1）Savelli L, Testa AC, et al. Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. Ultrasound Obstet Gynecol. 32 : 210-9, 2008.

2）Yamashita Y, Hatanaka Y, et al : Struma ovarii: MR appearances. Abdom Imaging 22 : 100-102, 1997.

3）Fox H, Langley FA : Monophyletic germ cell tumors. In Fox H (ed) ; Tumor of the ovary. William Heinemann Medical Books, London, p236-248, 1976.

4）Joja I, Asakawa T, et al. I-123 uptake in nonfunctional struma ovarii. Clin Nucl Med 23 : 10-12, 1998.

5）三谷政彦，林英博ら : 卵巣甲状腺腫の一例 . 岡山 MR 研究会誌 5 : 1-5, 1995.

6）浅川徹，上者郁夫ら : 卵巣甲状腺腫 . 画像診断 26 : 168-169, 2006.

7）Telium G : Struma ovarii. In Telium G (ed) ; Special tumors of ovary and testis. JB Lippincott, Philadelphia, p.166, 1971.

【連絡先】
井上　誠司
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山市鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：inoinoseijin@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009 年 3 月，pp.5-9

妊娠 31 週に腎動脈瘤破裂を来した一例

高取　明正・洲脇　尚子・小川　達博

広島赤十字原爆病院

Ruptured renal artery aneurysm at 31 weeks of pregnancy

Akimasa Takatori・Naoko Suwaki・Tatsuhiro Ogawa

Hiroshima red-cross and atomic-bomb survivers' hospital

妊娠中の腎動脈瘤破裂は稀な疾患であり過去に英文で約 34 症例の報告があるにすぎない（図１）。母体の生存率が 63% で胎児の生産率が 46% と極めて予後が悪く，緊急な救命処置を必要とする。今回の症例は妊娠前より高血圧が存在した。妊娠第 1，第 2 四半期は血圧は正常で胎児の発育は良好であった。
妊娠 31 週に下腹部痛と腰痛にて突然発症し，診断未定のまま胎児ジストレスのための帝王切開時に右後腹膜血腫の存在で発見された。右腎動脈瘤破裂と診断され，右腎摘がおこなわれた。動脈瘤の再破裂に対して再手術がおこなわれた。その後は母体と胎児は DIC をきたしたが，予後は両者とも良好であった。

We report a case of renal artery aneurysm that was ruptured during pregnancy. The rupture of renal artery aneurysms during pregnancy is rare; however, it has serious consequences and is associated with high maternal and fetal mortality rates. A 31-year-old nullipara had mild hypertension before pregnancy; however, her blood pressure was normal during the first and second trimesters. At 31 weeks of pregnancy, she suddenly suffered from severe right flank pain and was admitted into our hospital 3 hours after the onset of the severe pain. Fetal distress was apparent, and a cesarean delivery was performed immediately. She delivered a 1470 g female with Apgar scores of 1 and 4 at 1 and 3 minutes from the time of birth, respectively. Retroperitoneal hemorrhage caused by the rupture of the right renal artery was detected. Right nephrectomy was performed. However, 3 hours after the surgery, she went into shock in the intensive care unit. An emergency laparotomy was performed, and it was observed that the aneurysm had ruptured again. Therefore, the vessel was ligated at the root of the artery. After the second operation, the mother recovered, and the mother was discharged on the 24th hospital day.

キーワード：腎動脈瘤破裂，妊娠
Key words：Rupture of Renal Artery Aneurysm, Pregnancy

症例は31才。家族歴は父親が高血圧で39歳時に心不全で突然死している。母親は卵巣癌。既往歴に25歳からの本態性高血圧の合併がある。喫煙/飲酒歴はなし。現病歴：妊娠13週で高血圧を合併していたために当科に紹介された。妊娠前の血圧はだいたい150/110前後であったが，妊娠中は130-140/70-80であった。妊娠第１四半期に循環器内科に紹介するも，高血圧はないとして原因精査はされなかった。31週３日23時ごろに，３時間前よりの右下腹部痛と腰痛を訴えて来院された。入院時現症：身長156cm，体重58kg。体温36.8C。理学所見では右下腹部を中心に広範囲なブルンベルク徴候を認めた。内診では児頭は粗固定。子宮口はやや後方で閉鎖しており子宮頚管長は27mmであった。外性器出血は認めなかった。検査所見はWBCが２万/㎜，Hb9.7g/dl，CRP陰性であった（図２）。NSTでは180bpmの持続性頻脈を呈した（図３）。軽度の子宮収縮を認めた。胎盤早剥または虫垂炎を疑ったがUSGでは胎盤早剥の所見なく，虫垂は描出できなかった。子宮の右後頭側に６センチ大の混合型エコーパターンを示す占拠病変をみとめた（図４）。この時点では卵巣皮様嚢腫の茎捻転を疑っていた。その直後に胎児徐脈を呈したため（図５），胎児ジストレスと診断し緊急帝王切開を行った。1470gの女児を娩出した。新生児のアプガースコアは１分後１点/３分後４点で，気管内挿管の後に蘇生後ただちに未熟児センターに搬送された。子宮創部の縫合後に右後腹膜に血腫を認めた。術中のHb4.7g/dlまで低下。右腎動脈瘤破裂と考え，血管外科医師と泌尿器科医師にて右腎摘をおこなった。右腎動静脈は一括して集束結紮をおこなった。術中の出血量は3600ml。３時間後に集中治療室で縫合部より再出血をおこし，ショック状態となったが，

過去の文献（1970－）

発表年	年齢	過去の妊娠歴	週数	左右	治療	母体予後	胎児予後
1970	22	?	?	右	腎摘	生	死
1972	32	あり	24	右	腎摘	生	生
1973	32	なし	35	左右	なし	生	生
1977	22	なし	26	右	腎摘・摘脾	生	死
1981	37	あり	35	左	腎動脈の修復	生	生
1987	31	あり	40	左	腎摘	生	生
1985	34	あり	31	左	帝王切開、腎摘	生	生
1987	40	?	13	左	腎動脈の修復	生	流産
1988	37	あり	38	右	帝王切開、腎動脈の修復	生	生
1989	18	なし	20	右	胎児娩出、子宮摘出、自己腎移植	生	死
1992	?	?	?	?	腎動脈修復	生	生
1994	28	なし	31	左	帝王切開、腎摘	生	生
1994	34	あり	?	右	腎動脈の修復	生	?
1996	38	あり	18	右	胎児娩出、子宮摘出、腎摘	生	死
1999	28	なし	34	左	帝王切開、自己腎移植	生	生
1980	40	あり	13	左	流産、腎摘	生	流産
1997	28	あり	38	左	破裂前に経膣分娩、腎摘	生	生
1996	25	なし	38	左	帝王切開、腎摘	生	生
1991	32	あり	32	右	帝王切開、腎摘、子宮摘出（止血目的）	生	生
1997	28	なし	23	左	帝王切開、動脈塞栓	生	生
2002	32	あり	38	左	帝王切開、腎摘	生	生
2001	36	あり	15	左	流産、腎摘	生	流産
2002	35	あり	6	右	腎摘	生	流産
2002	29	?	26	右	帝王切開、腎動脈の修復	生	死
2006	40	あり	35	左	帝王切開、腎摘	生	生

図1

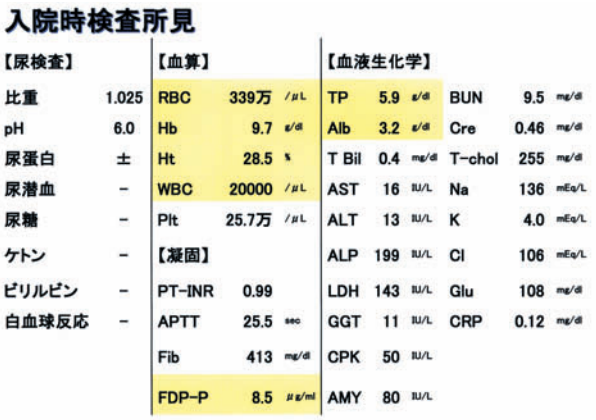


図2

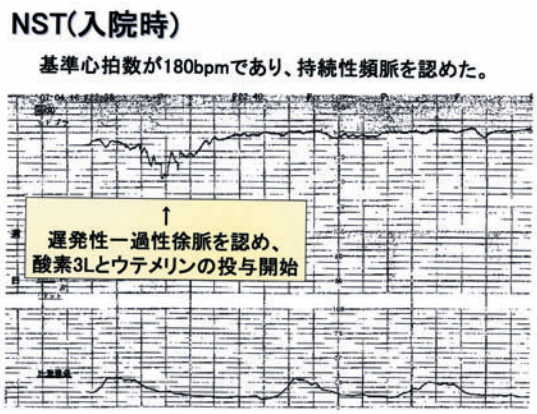


図3

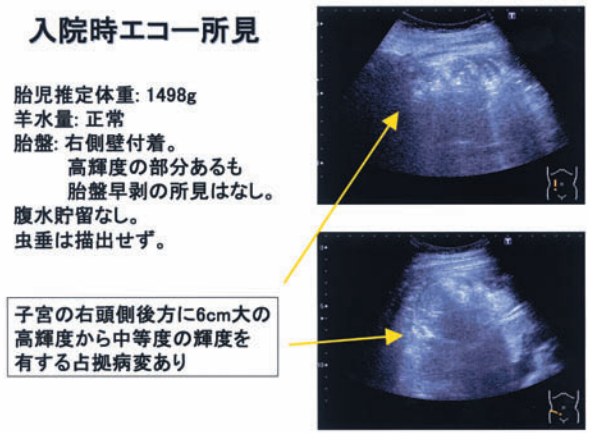


図4

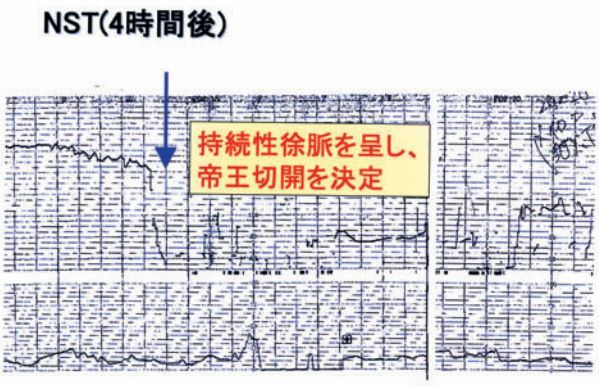


図5

再開腹により腎動脈と腎静脈の根部で分離し二重結紮した。出血量5040ml。摘出した右腎動脈瘤壁には年令の割に強い動脈硬化を認めた。母体と胎児ともにDICを発症したが，順調に経過し，母体は24病日目に退院。児も経過は良好である。

病理診断にては動脈内膜の著しい肥厚が認められた（図６，図７）。

考　　察

頻度：過去英文で約34例が報告されている。腎動脈瘤の頻度は剖検例で0.01-0.09%，全動脈瘤の１%とされる。ちなみに脳動脈瘤の頻度は１万例に１例。脾臓の動脈瘤の破裂は400例前後が報告されている[15) 5)]。腹腔内の動脈瘤破裂は脾動脈瘤，腎動脈瘤，卵巣動脈瘤の順に多いといわれる[5)]。

40歳以下の女性の動脈瘤破裂の約半数が妊娠中に起こり[5)]，妊娠前から存在した腎動脈瘤の８割は妊娠中に破裂するといわれる。従って妊娠可能年令の女性に発見された動脈瘤は手術適応である。

病態：動脈瘤の成因としては血管壁の先天的な脆弱性[4)]，動脈の先天的な狭窄，マルファン症候群やEhler-DanlosIV型等の遺伝病，動脈硬化症[2)]，梅毒や亜急性心内膜炎等の感染症，側頭動脈炎等の自己免疫疾患等がこれまでに報告されている。腎動脈瘤では動脈瘤の近位側に繊維筋変性[16) 3) 9) 6) 3)]が認められることが多い。本症例では年令にくらべて内膜の繊維の増生による肥厚が認められ，動脈硬化症と診断された。

妊娠中に動脈瘤が悪化するといわれるが，妊娠の影響としては以下のものがいわれている。動脈内膜の肥厚（細網繊維の断裂，弾性繊維の減少，酸性ムコ多糖類の減少，平滑筋細胞の肥大と増殖），心拍出量の増大，循環血液量の増大，妊娠子宮による下行大動脈の右方偏位。腎動脈瘤破裂の時期は妊娠後３半期が多いが前３半期の報告もある[20)]。

腎動脈瘤破裂では胎児は母体の急性循環不全に先行して発症する。内腸骨動脈と子宮動脈血流の低下が優先するため，腎動脈瘤の破裂では現在までに報告された症例のほとんどが胎児ジストレスが母体の出血性ショックに先行している。

診断のポイントと鑑別診断：妊娠前に本例の様に高血圧症が存在した例は他に２例ある。本例では妊娠中に循環器科に紹介したが，高血圧はないとされた。妊娠24週

図６

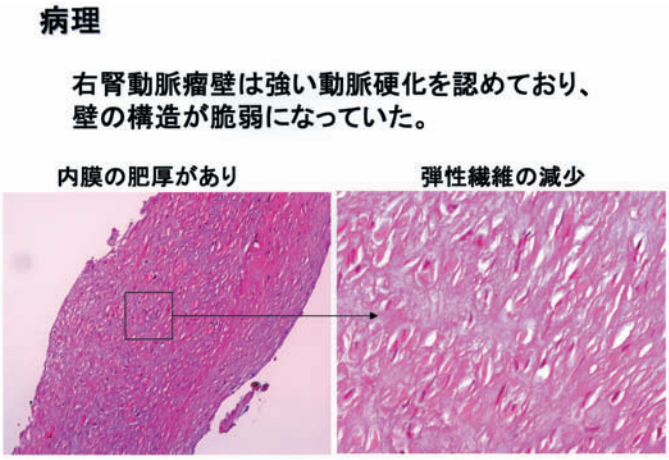


図７

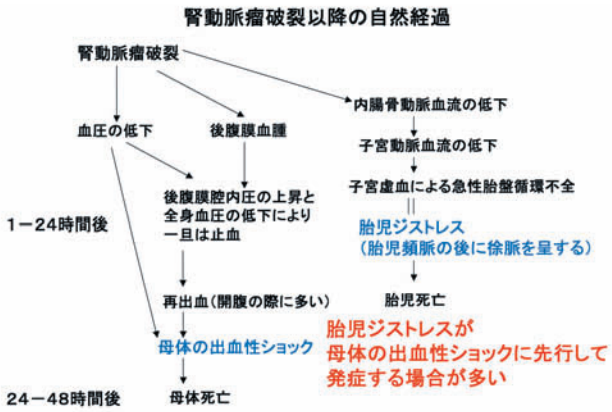


図８

ごろまでは母体の血圧は低下するといわれており，高血圧が隠蔽された可能性がある。破裂前の動脈瘤の診断は困難である。動脈瘤破裂したばあい，片側の側腹部痛より発病。持続的な場合が多いが間歇的に痛む場合も有る。明らかに陣痛とはことなる激しい疼痛である。増悪傾向にあることが多いが，途中で一旦症状が落ち着くことがある（図８）。超音波断層法で血腫像を確認するか，CT・MRI・血管造影で腎動脈瘤を同定することで診断される。しかし多くは胎児ジストレスによる帝王切開の際に後腹膜血腫にて診断される。

急性貧血と胎児ジストレスを伴う急性腹症である点で胎盤早剥と類似するが，子宮は軟かく外性器出血はない。その他血尿がある例では腎盂腎炎・腎結石などと診断されたり，妊娠初期例では子宮外妊娠と診断された例がある。右側の腎動脈瘤破裂の場合，ブルンベルク徴候を呈する点で虫垂炎と類似するが圧痛の範囲がひろく，腰部に及んでいる。いずれも超音波断層法で早剥像/虫垂肥大像とも描出されないことで除外診断されるが，妊娠子宮が大きい際は困難なことが多い。

また超音波断層法で片側の側腹部に血腫を形成した場合本症例のごとく混合パターンの占拠性病変を示し，一見卵巣皮様嚢腫の様な像を呈する。

検査所見：本症例では当初WBCの増加を示したが，Hb値は正常か軽度低下であり，血小板数または赤血球数は正常であった。一見急性感染の様な像を呈したが，CRPは当初陰性であった。また尿潜血反応は陰性であったが，陽性の場合もあると報告されている。

胎児の予後：1970年以降の報告では，胎児，母体ともにほぼ全例生存している。胎児ジストレスを発症した後に緊急帝王切開されて救命される例が多い。胎児ジストレスはCTGで診断されるが，本症例の如く当初は胎児頻脈が認められ，その後遅発性徐脈が出現する[11]。母体の側腹部痛が生じてから胎児娩出までの時間は救命例では７−８時間以内が多く，胎内死亡を起こした症例では発病後24時間を経過した例が多くみられる。

母体の予後：1969年以前は全例が死亡[1) 2) 3)]。それ以降では全例生存している。

治療法：胎児を救命するためには妊娠23週以降であれば，帝王切開。それ以前の妊娠週数であれば，治療後に胎児の状態を考慮し妊娠の継続または人工流産を選択するが，流産にいたる例が大部分である。

腎臓は摘出例が多い[7) 17) 9)]。腎臓の自己移植[10) 6)]とか腎動脈に対して血管縫合を行い機能温存された例[19) 8)]は少ないが散見される。腎臓摘出したのちに他側の腎臓が欠損していて，腎透析に移行した症例が報告されている[21]ので，腎摘をする際は対側の腎臓の確認は必須である。

その他：腎動脈瘤が存在した場合，脾動脈瘤や脳動脈瘤が存在する例があり[13]，全身のCTによる動脈瘤の検索は重要である。

動脈瘤がみつかれば，予防的に摘出または血管内治療の適応となる。次回の妊娠に関しては動脈瘤が無い場合は担当の血管外科医と相談の上，慎重な判断が要求されるが，可能であると考えられる。

結語：腎動脈瘤の破裂は腹腔内の動脈瘤の破裂では脾動脈瘤の破裂についで多い。最近では母体と胎児いずれも救命される例が多いが，その病名が念頭にないと診断が困難である一方で，迅速な救命処置を必要とする極めて重篤な疾患である。一般的に40才以下の女性が動脈瘤の破裂を起こすのは半数が妊娠中といわれており，産科救急疾患のひとつとして動脈瘤破裂は産科医師が記憶にとどめるべき重要な疾患とおもわれた。

文　献

1）Hack RW, Calif SB: Rupture of an aneurysm of the left renal artery during pregnancy. Am. J. Ob&Gy., 1954, 65: 1142-1145.

2）Burt RL, JohnstonFR, Silverthorne RG, Lock FR, Dickerson AJ: Ruptured renal artery aneurysm in pregnancy. Ob&Gy, 1956: 229-233.

3）Tapp E, Hichkling RS: Renal artery rupture in a pregnant woman with neurofibromaosis. J. Pathol, 1969; 97: 398-402.

4）Saleh YZ, Mcleod FN: Ruptured renal artery anuerysm in pregnancy case report.. BJ Ob&Gy, 1977, 84: 391-393.

5）Barett JM, Van Hoodydonk JE, BoehmFH: Pregnancy-related rupture of arterial aneurysms. Obstet Gynecol Surg, 1982, 37: 557-66.

6）Hidai H, Kinoshita Y, Myrayama T, Miyai K, Matsumoto A, Ide K, Sato S: Rupture of renal artery aneurysm. Eur Urol, 1985, 11: 249-253.

7）Cohen JR, Shamash FS: Ruptured renal artery anurysms during pegnancy. J Vasc Surg, 1987, 6: 51-59.

8）Whiteley MS, Katoch R, KennedyRH, BidgoodKA, BairdRN:Ruptured renal artery aneurysm in the first trimester of pregnancy. Eur J Vas Surg, 1994, 8: 375-376.

9）Rijibroek A, Dijik HAV, Roex AJM:Rupture of renal artery aneurysm during pregnancy: Eur J Vasc Surg, 1994, 8:375-376.

10）Dayton B, Helgerson RB, Solinger HW, Acher CW: Ruptured renal artery aneurysm in a pregnant uninephric patient:successful ex vivo repair and autotransplantation,. Surgery 1990: 708-711.

11）村上雅子：妊娠に合併した腎動脈破裂．麻酔 1993, 42：1367-1370.
12）Young JC, Hye RJ: Ruptured renal artery aneurysm during pregnancy. Annual Vasc Surg, 1996, 10: 370-372.
13）Praburos AM, Chen HH, Rodis JF, Ruby S, Campbell WA: Angiographic embolization of a ruptured renal artery aneurysm during pregnancy. Ob&Gy, 1997, 90: 663-665.
14）Ichiynagi N, Yamada T, Yano A, Kamata S, Watanabe T, Ruptured renal artery aneurysm mimicking hydronephrosis in pregnancy. BJU international, 2001, 87: 899-900.
15）Popham P, Buettner A: Aretrial aneurysm of the lienorenal axis during pregnancy. International J Obstet Anesthe, 2003, 12: 117-119.
16）西川 信之，大西 裕之，河瀬 紀夫，福澤 重樹，宮川 美栄子，堀川昭文，池ケ谷温美，村松拡巳：妊娠に合併した腎動脈瘤破裂の1例．泌尿紀要，2003, 49：103-106。
17）Ufberg JW, Mcneil B, Swisher L: Ruptured renal artery aneurysm: an uncommon cause of acute abdominal pain. J Emrg Med, 2003, 25: 35-38.
18）Ito A, Koyama K, Otsuka Y, Kato M, Usami T, Takeuchi O, Koyama K, Morozumi K, Sano T, Fukuza A, Kimura G: Acase of renovascular hypertention due to bilateral renal artery microaneurysm who succeed in baby delivery. Hyperten Res, 2001, 24: 83-85.
19）Ganavati F, Lavin A: Ruptured renal artery aneurysm in a preganat woman with solitary kidney. J Obst Gynec, 2003, 23: 564-566.
20）Meabed AH, Onuora VC, Turki MA, Koko AH, Jawani NA: Ruptured of a renal atery aneurysm in pregnancy. Urol Int, 2002, 69: 72-74.
21）Soliman KB, Shawky Y, Abbas MM, Ammary M, Shaaban A: Ruptured renal artery aneurysm during pregnancy, a clinical dilemma. BioMed c Urol, 2006, 6: 1-4.

【連絡先】
高取　明正
広島赤十字原爆病院産婦人科
〒730-0052　広島市中区千田町 1-9-6
電話：082-241-3111　FAX：082-246-0676
E-mail：amkcso12@nifty.com

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.11-13

子宮体癌根治術後に発症した乳び腹水に対する一治療例

松岡　亜希・折田　剛志・福島千加子・末岡幸太郎・村上　明弘・縄田　修吾・杉野　法広

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

A case of chylous ascites after endometrial cancer surgery

Aki Matsuoka・Takeshi Orita・Chikako Fukushima・Kotaro Sueoka
Akihiro Murakami・Shugo Nawata・Norihiro Sugino

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

乳び腹水とは，乳び槽から胸管に損傷がある場合に発生し，経口摂取開始後に乳白色の腹水が認められることから診断は容易である。産婦人科領域では稀な疾患であるが，傍大動脈リンパ節郭清術後や腹部放射線照射後の合併症として散見される。また，乳び腹水の重症例では，低たんぱく血症や栄養不良，大量のリンパ球と免疫グロブリンの喪失による免疫能の低下を来たしうるため，早期改善が必要となる。今回，子宮体癌根治術後（傍大動脈リンパ郭清術後）に乳び腹水を発症し，低脂肪食およびソマトスタチンアナログ投与により早期に治癒に至った症例を経験した。症例は59歳。子宮体癌根治術後の経口摂取開始後2日目より後腹膜ドレーンのリンパ排液が乳白色に混濁し，そのリンパ排液中のトリグリセリド値は318mg/dlと高値であった。以上の所見より乳び腹水と診断し，脂質30gの低脂肪食とソマトスタチンアナログであるオクトレオチドを200μg/dayの皮下注射を開始した。治療開始後1日目よりリンパ排液は減少し，3日目にはリンパ排液は淡黄色となり，乳び腹水は改善した。普通食へ変更し，オクトレオチド中止後も乳び腹水の再燃はなかった。乳び腹水の治療法は食事療法が基本となるが，オクトレオチドを併用することでより高い治療効果が得られるものと考えられた。

Chylous ascites is a condition wherein a milky triglyceride-rich peritoneal fluid accumulates in the abdominal cavity; it is caused by an injury to the thoracic cavity or the intestinal lymph nodes. Congenital defects, inflammation, postoperative stress, or trauma may cause this condition. Postoperative chylous ascites is a rare complication of gynecologic surgery. This is a case report of chylous ascites that occurred after para-aortic lymphadenectomy, which was treated with a low-fat diet (30 g fatty acid) and subcutaneous administration of a somatostatin analogue (octreotide, 200μg/day). A 59-year-old woman underwent para-aortic lymphadenectomy for the removal of an endometrial cancer; she developed chylous ascites on the 4th day after the surgery. The low-fat diet and octreotide administration resulted in a rapid decrease in lymph, and chylous ascites resolved. The condition did not recur even though the low-fat diet and octreotide treatment were discontinued. Recently, octreotide was shown to be highly effective in treating persistent chylous ascites. The combination of octreotide injections and a low-fat diet is a useful therapy for treating chylous ascites.

キーワード：術後合併症，傍大動脈リンパ節郭清術，乳糜腹水，ソマトスタチンアナログ
Key words：chylous ascites, somatostatin analogue, para-aortic lymphadenectomy

緒　　言

乳び腹水は一般に乳糜槽から胸管系に損傷がある場合に発生し，その原因の1つとして手術による損傷があげられる。産婦人科領域においては，傍大動脈リンパ節郭清術後，腹部放射線照射後の合併症としてまれに報告され，重症例での大量の乳び消失は，低たんぱく血症や栄養不良，大量のリンパ球と免疫グロブリンの喪失による免疫能の低下を来たしうるため早期改善が必要となる。今回，子宮体癌術後に発症した乳び腹水に対して，低脂肪食およびソマトスタチンアナログ投与を行い，治療が奏功した症例を経験したので報告する。

症　　例

症　例　59歳，女性
主　訴　不正性器出血
月経歴　初経12歳　閉経50歳
産科歴　G2　P2
既往歴　高血圧　平成20年3月よりアゼルニジピン，オルメサルタン内服中。
現病歴　平成19年夏頃から不正性器出血を認め，平成20年2月近医を受診。子宮体部細胞診検査の結果偽陽性であったため，精査目的にて前医である総合病院産婦人科を紹介受診。子宮内膜組織検査の結果，類内膜腺癌と診断され，平成20年3月子宮体癌の根治術目的にて当院産

婦人科外来を紹介受診となった。

入院後経過　平成20年４月上旬入院し，子宮体癌に対する根治術（単純子宮全摘術，両側付属器切除術，傍大動脈および骨盤内リンパ節郭清）を施行し，左右下腹部より後腹膜腔にドレーンを留置した。手術時間は４時間40分，術中出血量は775g。（自己血400mlを返血した。）

術後経過　（図１参照）

術後のリンパ排液量は１日500mlを超え通常よりは多かったが，淡血性から淡黄色を呈していた。食事開始後２日目（術後４日目）にリンパ排液が混濁した乳白色へと変化しており，排液中のコレステロール値は64mg/dl，トリグリセリド値は318mg/dlと高値であった。以上より，乳び腹水と判断し，低脂肪食およびオクトレオチド200 μg/day の皮下注射を開始した。治療開始後３日目（術後７日目）には，リンパ排液は淡黄色となり，乳び腹水は改善した。その後，普通食へ戻し，オクトレオチド中止としたが，乳び腹水の再燃はなく，リンパ排液も漸減したため，術後12日目にドレーンを抜去した。

考　察

乳び槽は，第一腰椎から第二腰椎の高さに存在し，これは腹部大動脈の腎動脈分岐部から腹腔動脈分岐部の位置に相当する。胸管は乳び槽から始まり，左右の腰リンパ管は乳び槽の下端に合流するが，腸リンパ管は乳び槽へ直接合流するものと腰リンパ管に合流するものがある[1]（図２）。通常婦人科において施行する傍大動脈

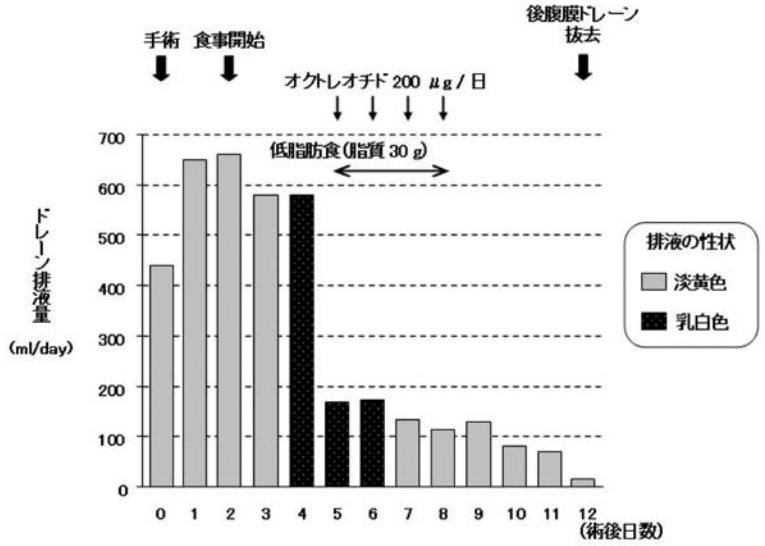


図１　術後経過

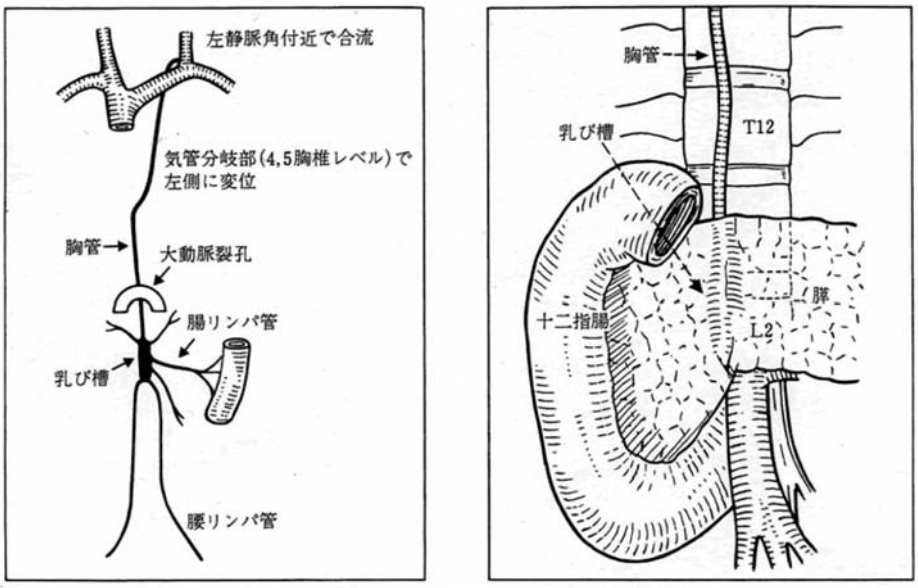


図２　リンパ管～乳び槽～胸管の解剖（文献１より）

リンパ節郭清は腎動脈分岐部以下を処理するため，乳び槽を手術操作で扱うことはない。婦人科領域の手術でも乳び腹水が起こる理由としては，個々の解剖学的な変化や乳び槽そのものではなく腸リンパ管や腰リンパ管の損傷によっても発症することなどが考えられる。腹腔鏡による傍大動脈リンパ節郭清の合併症として乳び腹水が10%起こるという報告もあるため[2]，術後合併症として念頭に置いておく必要がある。

乳び腹水の原因には，リンパ管の閉塞・うっ帯，リンパ管の直接障害，先天的要因があり[3]，特に術後乳び腹水では，経口摂取開始後に腹水が乳白色になることから診断は容易である。乳び槽へのリンパ液は主に腸管や肝臓を経由し，腸管で吸収された脂肪やタンパク質をかなり含むため，性状として，トリグリセリド値が110～200mg/dl以上，コレステロール/トリグリセリド比が1以下という特徴を持つ[3][4]。今回の症例もトリグリセリド値は318mg/dlと高値であった。また，エーテル添加による透明化は補助診断に有効である[1]。

乳び腹水に対する治療は，食事療法などの保存的治療と癒着療法や結紮などの外科的治療があり，保存的治療のみで70%程度が軽快する。保存的治療は，絶食+中心静脈栄養が基本であるが，絶食管理と非絶食管理の間に治癒までの期間に差がないという報告もあり[5]，症例によっては絶食が必須ではないと考える。今回の症例では，低脂肪食とオクトレオチドを併用し，速やかに乳び腹水の改善が認められた。食事療法のみの治療に抵抗を示す症例に，オクトレオチドを併用することで劇的な治療効果がみられることから[3][6][7][8]，オクトレオチドは，乳び腹水に対する有効な治療法と考えられる。

今回治療に用いたオクトレオチドはソマトスタチンアナログであり，術後乳び腹水に対しての有効性はUlibarriら[9]が1990年に初めて報告している。ソマトスタチンは，視床下部，膵臓のランゲルハンス島，消化管の内分泌細胞から分泌されるホルモンで，主な機能は，下垂体からの成長ホルモンの分泌抑制やインスリン，グルカゴンの産生分泌の抑制の他に消化管からの栄養の吸収抑制などがある。乳び腹水に対するソマトスタチンの治療効果は，門脈の血流や門脈圧を低下させ，小腸壁にあるソマトスタチンレセプターを介して，消化管からの脂肪吸収を抑制しリンパ液産生を減少させることで得られる[10]。実際には，オクトレオチドの投与後72時間以内にリンパ液の減少がみられるといわれている[6][7]。副作用として，徐脈などが挙げられるが，重篤な副作用が出現したという報告はない。

保存的治療により軽快しない場合には，結紮やフィブリン糊散布による癒着療法が施行されるが，損傷したリンパ管の肉眼的同定は非常に困難である。術後乳び腹水という合併症を起こさないため，リンパ節郭清の際にはこまめなリンパ管の結紮が重要であると考えられた。

文　献

1）植村守, 矢野雅彦, 今岡真義：術後乳び瘻（腹腔・胸腔）. 手術, 2005, 59：1375-1380
2）木川聖美, 石本真紀, 光部兼六郎, 野村英司：腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清後の乳び腹水の一例. 産婦人科治療, 2006, 93：238-241
3）黒田新士, 青木秀樹, 塩崎滋弘, 原野雅生, 佐々木寛, 小野田正, 大野聡, 桧垣健二, 二宮基樹, 高倉範尚：肝膵切除後乳び腹水症例の検討. 日消外会誌, 2006, 39：631-636
4）Cárdenas A, Chopra S. : Chylous Ascites. Am J Gastroenterol 2002, 97：1896-1900
5）杉山眞一, 堤直之, 横溝博, 中島悦子, 三嶋聡子, 深見賢作, 桑田絹子, 平田稔彦, 山根隆明：術後乳び腹水症例の検討. 外科治療, 2007, 96：974-977
6）Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, Ramon J. : Chylous Ascites after Radical Nephrectomy and Inferior Vena Cava Thrombectomy. Successful Conservative Management with Somatostatin Analogue. Eur Urol 2002, 41: 220-222
7）Laterre PF, Dugernier T, Reynaert MS. : Chylous Ascites: diagnosis, causes and treatment. Acta Gastroenterol Belg 2000, 63: 260-263
8）Shapiro AM, Bain VG, Sigalet DL, Kneteman NM. : Rapid resolution of chylous ascites after liver transplantation using somatostatin analog and total parenteral nutrition. Transplantation 1996, 61: 1410-1411
9）Ulíbarri JI, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M, Sánchez S. : Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. Lancet 1990, 28: 258
10）Leong RW, House AK, Jeffrey GP. : Chylous ascites caused by portal vein thrombosis treated with octreotide. J Gastroenterol Hepatol 2003, 18: 1211-1213

【連絡先】
松岡　亜希
山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学
〒755-8505　山口県宇部市南小串 1-1-1
電話：0836-22-2289　FAX：0836-22-2287
E-mail：obgyn@yamaguchi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.15-18

卵巣癌との鑑別を要した偽Meigs症候群を伴った多嚢胞性卵巣甲状腺腫の1例

永井　宣隆[1)]・佐野　祥子[1)]・大下　孝史[1)]・谷本　博利[1)]・三田尾　賢[1)]・岡本　悦治[2)]

1）広島市立安佐市民病院産婦人科
2）岡本産婦人科医院

Differential diagnosis to distinguish polycystic struma ovarii presenting as pseudo-Meigs' syndrome in patients with ovarian cancer- A case report

Nobutaka Nagai[1)]・Shoko Sano[1)]・Takafumi Oshita[1)]
Hirotoshi Tanimoto[1)]・Masaru Mitao[1)]・Etuji Okamoto[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital
2）Okamoto Obstetrics and Gynecology Clinic

卵巣甲状腺腫は，成熟した甲状腺組織からなる奇形腫で稀な良性腫瘍である。われわれは胸水，腹水を伴う腹部腫瘤とCA125値の上昇，治療前のCT,MR検査にて石灰化を伴う充実部，嚢胞部からなる混合型卵巣腫瘍を指摘され，卵巣癌も疑って手術を施行した。その結果，腹水細胞診は陰性，術中の迅速病理組織診断にて卵巣甲状腺腫と診断された。胸水，腹水は腫瘍摘出とともに消失し，胸水，腹水貯留は偽Meigs症候群によるものとされた。術後の病理組織診から充実性腫瘍の大部分は甲状腺濾胞様構造で占められており，濾胞上皮は扁平で異型性が乏しく，免疫組織学化学的染色でthyroglobulinも陽性を示し良性の卵巣甲状腺腫と診断した。
術後，48ヶ月経過して胸水，腹水の貯留，腫瘍マーカーの再上昇を認めていない。以上から胸水，腹水貯留，腫瘍マーカーの上昇と画像診断より充実部，嚢胞部からなる混合型腹部腫瘤を認めた場合，鑑別診断として本症例のような偽Meigs症候群を伴った良性卵巣腫瘍も考慮すべきと考えた。

Struma ovarii is a rare ovarian tumor that consists predominantly of mature thyroid tissue. In most cases, such tumors are benign. We report the case of a post-menopausal woman who presented with a pelvic tumor, ascites, and elevated cancer antigen 125 (CA125) levels. Before the treatment, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scans showed the presence of a cystic pelvic tumor with a solid calcified region; therefore, the tumor was suspected to be malignant. Laparotomy was performed, and histological analysis of the tumor revealed benign struma ovarii. Forty-eight months after the removal of the tumor, the condition did not recur; there was no clinical evidence of effusion, and the CA125 levels were normal. Differential diagnostic techniques should be used to distinguish polycystic struma ovarii from pseudo-Meigs' syndrome when a pelvic mass is detected along with ascites and elevated CA125 levels.

キーワード：卵巣甲状腺腫，偽Meigs症候群，CA 125
Key words：struma ovarii, pseudo-Meigs' syndrome, CA 125

緒　　言

卵巣甲状腺腫は，成熟した甲状腺組織からなる奇形腫で，奇形腫の1～3%を占める稀な腫瘍であり，卵巣腫瘍取り扱い規約では胚細胞腫瘍の中の単胚葉性および高度限定型奇形腫に分類されている[1)]。今回，われわれは術前に胸水，腹水があり，画像診断から充実部，嚢胞部からなる混合型腫瘍を認め卵巣癌を疑うも，術後の病理組織診断にて偽Meigs症候群を伴った卵巣甲状腺腫と診断された稀な1例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

症　　例

症例は65歳，4経妊4経産。52歳 閉経。腹部膨満感で他院を受診して超音波検査にて左卵巣腫瘍を指摘され精査，加療目的で当院に紹介され受診した。超音波検査では約80mm大の充実部，嚢胞部をともなう混合型の左卵巣腫瘍と腹水を認めた。またCT検査では左卵巣とされる長径74mmの腫瘤があり，嚢胞形成とその周囲を花輪状の充実部分と散在する石灰化が観察された。これに関連して下腹部を中心に腹水貯留があり，腹膜播種と思われる小結節も観察され左卵巣癌が疑われた（図1）。また，右胸水の貯留も観察された。MR検査も同様の所見から左卵巣癌が疑われた（図2）。腫瘍マーカー

はCEA 1.8ng/ml（基準値：5.0ng/ml以下），CA19-9 16.9U/ml（基準値：32.0U/ml以下），STN 42.7U/ml（基準値：45.0U/ml以下）と正常範囲であったが，CA125は202U/ml（基準値：35.0U/ml以下）と上昇していた。

手術は，腹式子宮全摘出術，両側付属器切除術を施行し，術中腹水細胞診，迅速病理組織検査を実施した。その結果，左卵巣腫瘍は良性の甲状腺腫と診断された。また腹水は漿液性で約200ml認め，細胞診は陰性であった。

肉眼所見：摘出した左卵巣腫瘍は被膜の破綻はなく７x６x５cm大，重量は120gの充実性腫瘍で，割面は多嚢胞性の病変と嚢胞間は暗赤色から黄褐色を呈してみずみずしい充実性組織から形成されていた（図３）。

病理組織診：左卵巣腫瘍組織は扁平で異型の少ない濾胞上皮からなる大小の甲状腺濾胞様構造がびまん性に散在して観察された（図４）。間質には多巣性に石灰化，骨化，硝子変性の部位も観察された（図５）。また免疫組織化学的染色にてthyroglobulinは陽性を示し（図６），多嚢胞性の卵巣甲状腺腫と診断した。

術後経過：胸水，腹水貯留は術後消失し，CA125値も正常域となった。甲状腺機能検査はTSH：0.34μIU/ml（正常域0.23～4.00μIU/ml），Ｔ３：12.5μg/ml（正常域70～176μg/ml），Ｔ４：11.4μg/ml（正常域4.8～10.5μg/ml）とＴ４の軽度上昇を認めたが，甲状腺機能亢進症としての症状は術前，術後ともに認めなかった。

現在まで加療後48ヶ月が経過しているが胸水，腹水の貯留はなく，腫瘍マーカーの再上昇もなく著変なく経過している。

考　　察

卵巣癌は，一般に腹部腫瘤，腹部膨満感，腹痛などの臨床症状と超音波検査，CT・MRなどの画像診断，CA125などの腫瘍マーカーの上昇から診断される[1)]。本症例は腹部膨満感の主訴と画像診断で充実部，嚢胞部を有する混合型卵巣腫瘍が認められ，胸水，腹水貯留，CA125値の上昇所見から卵巣癌を疑っての手術となった。実際，開腹すると７x６x５cm大の充実性腫瘍と腹水を認めたが，迅速の病理組織検査から卵巣甲状腺腫と診断され，腹水細胞診も陰性であった。

卵巣の甲状腺組織は，奇形腫の一成分として1.5～28.5%の割合で出現するが，これらは卵巣甲状腺腫とは

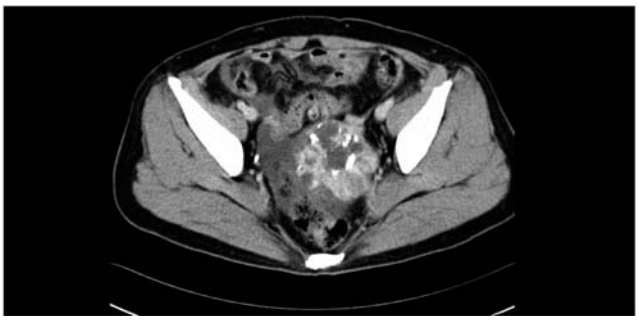


図１　CT 画像

左卵巣とされる長径 74mm の腫瘤があり，多数の嚢胞形成と石灰化を伴う充実部を認める。下腹部を中心に腹水貯留がある。左卵巣癌が疑われた。

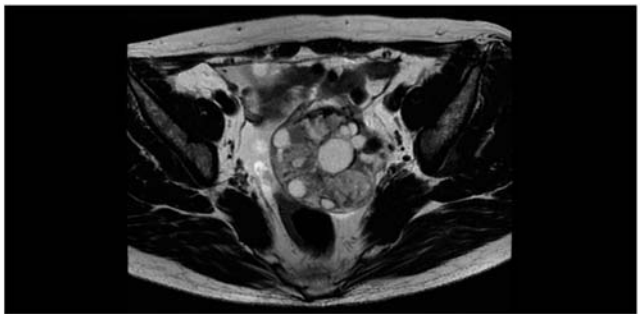


図２　MR 画像

多数の嚢胞と石灰化を伴う充実部からなる混合型卵巣腫瘍で，左卵巣癌が疑われた。

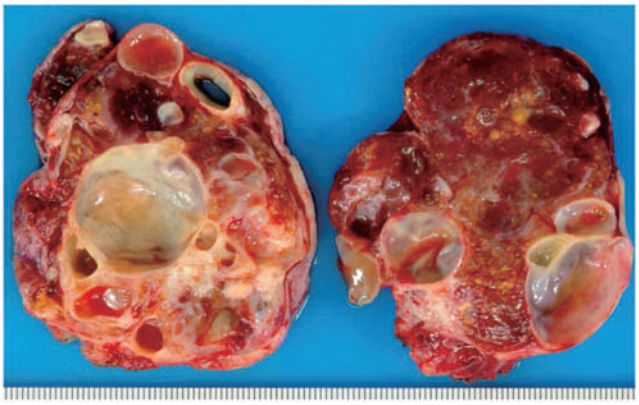


図３　左卵巣腫瘍の肉眼像

充実性腫瘍で被膜の破綻はなく，割面は多嚢胞性の病変があり，嚢胞間は暗赤色から黄褐色でみずみずしい充実性腫瘍が観察された。

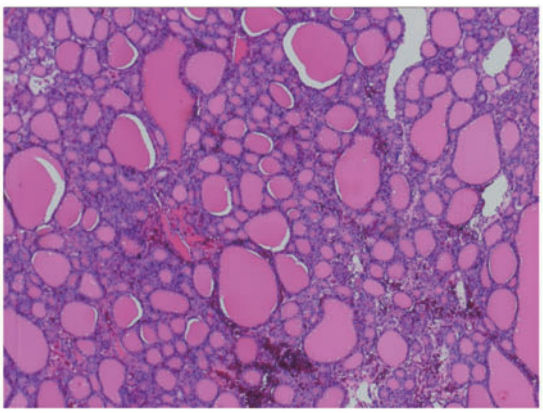


図４　病理組織像 H・E 染色　対物 x4

腫瘍の大部分は，異型のない扁平な濾胞上皮からなる大小の甲状腺濾胞様構造を示した。また，部位によっては濾胞腺腫様の小濾胞が密に増生する部位も観察された。

診断されない。卵巣甲状腺腫は奇形腫のうち単胚葉性胚細胞由来で，甲状腺組織のみが増殖した場合，ないしは他の組織成分が併存しても腫瘍の大部分を甲状腺組織が占めることが診断の根拠とされる[2)]。本症例は充実性腫瘍の大部分が異型性の乏しい濾胞上皮からなる甲状腺濾胞様構造で占められており，免疫組織化学的染色でのthyroglobulinも陽性を示し卵巣甲状腺腫と診断した[3)]。

卵巣甲状腺腫は稀な胚細胞性腫瘍で，主に50～60歳台に発生する。片側性の充実性腫瘍で長径平均10cm大のものが一般的だが，ときに両側性に発生し，本症例のように嚢胞性成分を伴う場合もある[4)]。また悪性転化するものが５～37%あり，10%以下の割合で転移巣を形成する[5)]。そして腹水は，卵巣甲状腺腫の約20%に検出される[6)]。

Meigs症候群は，良性の充実性卵巣腫瘍（線維腫，莢膜細胞腫など）に胸水，腹水を伴う疾患として知られており，腫瘍切除で胸水，腹水も改善する[7)]。また臨床所見はMeigs症候群に類似するも，原因の腫瘍がその他の組織型の卵巣嚢腫，平滑筋腫，奇形腫などから生じるものは偽Meigs症候群として報告され[8)]，本症例は偽Meigs症候群に相当する。胸水，腹水の発生機序は不明であるが，腫瘍による腹膜刺激，リンパ還流の閉鎖，腫瘍内の嚢胞形成や捻転，なんらかの毒性物質や炎症性物質の産生，低アルブミン血症，動脈供給と静脈・リンパ還流の不均衡などが考えられている[7, 10, 11)]。また胸水も色素試験から横隔膜を経由して貯留するとされている[11)]。

CA 125値は良性腫瘍，悪性腫瘍のいずれでも上昇するが，腹腔内の炎症がCA 125産生と関連があるとされ，CA 125値は必ずしも腹水量や腫瘍の大きさとの間に直接的な関連はない[10, 11)]。Meigs症候群では免疫組織化学的な検索からCA 125の産生は腫瘍自体より腹膜，大網表面から検出されることが報告されている[10, 11)]。

甲状腺機能は，卵巣甲状腺腫の場合機能異常を伴う例は少ないとされ，約７%の症例で甲状腺機能亢進症を示し，25～33%の症例は臨床症状を伴わず甲状腺機能検査のみ異常を示す[5)]。本症例も術前から甲状腺機能亢進症の臨床症状はなく術後の甲状腺機能も著変を認めなかった。

以上，術前胸水，腹水を伴う充実部,嚢胞部からなる混合型卵巣腫瘍から卵巣癌を疑い，術後偽Meigs症候群を伴った多嚢胞性卵巣甲状腺腫と診断された稀な１例を経験したので報告した。

文　献

１）日本産婦人科学会，日本病理学会編：卵巣腫瘍取扱い規約　第二版　東京金原出版　1992.

２）Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavasoli FA.: Proliferative and histologically malignant struma ovarii. A clinicopathologic study of 54 cases. Int J Gynecol Pathol 1993; 12: 333-343.

３）永井 雄一郎，石倉　浩：胚細胞性腫瘍：その分類と鑑別診断に有用な免疫染色について　病理と臨床 2000; 18: 1290-1296.

４）Bokhari A, Rosenfeld GS, Cracchiolo B, Heller DS.: Cystic struma ovarii presenting with ascites and an elevated CA 125 level. A case report. J Reprod Med 2003; 48: 52-56.

５）Fenton BW, Barnes W.: Struma ovarii. Available at http://www.emedicine.com//med/topic 2191.htm.

６）Hurlow RA, Greenting WP, Krantz E.: Ascites and hydrothorax in association with struma ovarii. Br J Surg 1976; 63: 110-112.

７）Meigs JV: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax-Meigs' syndrome. Am J Obstet

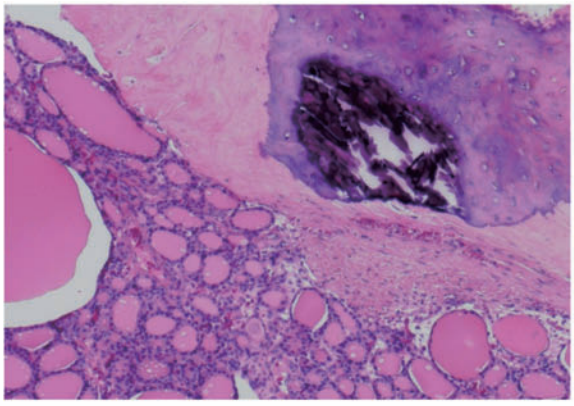


図５　病理組織像 H・E 染色　対物 x10
甲状腺濾胞様構造に接して硝子化した間質内に石灰沈着を認めた。

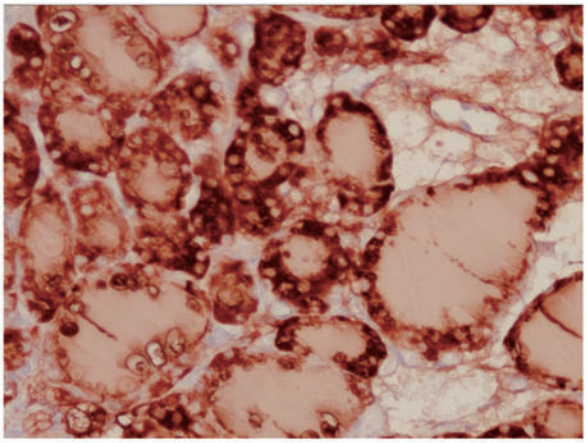


図６　免疫組織化学的染色　対物 x20
thyroglobulin は濾胞上皮に陽性を示した。

Gynecol. 1954; 67: 962-987.
8）Morell ND, Frost D, Ziel HK.: Pseudo-Meigs' syndrome. A case report. J Reprod Med 1980; 25: 88-90.
9）Timmerman D, Moerman P, Vergote I.: Meigs' syndrome with elevated CA 125 levels: two case reports and review of the literature. Gynecol Oncol 1995; 59: 405-408.
10）Amant F, Gabried C, Timmerman D, Vergote I.: Pseudo-Meigs' syndrome caused by a hydropic degeneratin uterine leiomyoma with elevated CA 125. Gynecol Oncol 2001 ; 83: 153-157.
11）Lin j, Angel C, Sickel JE.: Meigs' syndrome with elevated serum CA 125. Obstet Gynecol 1992; 80: 563-566.

【連絡先】
永井　宣隆
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島市安佐北区可部南 2 丁目 1-1
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：n-nagai@asa-hosp.city.hiroshima.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.19-22

Aplastic crisisを契機に診断された遺伝性球状赤血球症合併妊娠の1例

山本弥寿子・三好　博史・信実　孝洋・谷川　美穂・藤東　猶也
兵頭　麻希・坂下　知久・藤原　久也・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学

A case of hereditary spherocytosis with aplastic crisis induced by parvovirus B19 infection during pregnancy

Yasuko Yamamoto・Hiroshi Miyoshi・Takahiro Nobuzane・Miho Tanigawa
Naoya Fujitoh・Maki Hyodo・Tomohisa Sakashita・Hisaya Fujiwara・Yoshiki Kudo

Department of Obsterics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciencecs, Hiroshima University

遺伝性球状赤血球症（hereditary spherocytosis）は本邦の先天性溶血性貧血の中では最も頻度が高い疾患である。妊娠中にヒトパルボウイルスB19（B19）に感染しaplastic crisisを来たしたことで遺伝性球状赤血球症と診断された症例を経験した。症例は19歳，0経妊0経産。既往歴は特記なし。前医にて妊娠7週6日に1絨毛膜2羊膜双胎と診断，妊娠8週6日，悪阻の憎悪および貧血（Hb 6.8g/dl）を認めたため精査加療目的に当院紹介された。初診時Hb 4.0g/dlと重症貧血を呈し，諸検査にて溶血性貧血を認めた。またB19 IgM抗体及びB19 DNAが共に陽性，末梢血塗抹標本で球状赤血球を認めたことから，B19感染を契機とした遺伝性球状赤血球症のaplastic crisisと診断した。濃厚赤血球輸血により貧血は改善したが，妊娠13週6日，一児が子宮内胎児死亡となり，さらに14週6日にもう一児の胎内死亡も確認，妊娠15週5日，流産に至った。両児とも明らかな外表奇形はなかったが全身蒼白であり胎児貧血の存在を示唆していた。羊水中にB19 DNAを検出し，胎児感染による子宮内胎児死亡と思われた。遺伝性球状赤血球症の多くは常染色体優性遺伝の形式をとる。児が罹患した場合，溶血により貧血，黄疸を来たす可能性があり，母児ともに周産期管理には注意を要する。今後の妊娠，出産に際しては慎重な管理が必要と思われた。

Hereditary spherocytosis is the most common form of congenital hemolytic anemia. We report a case of hereditary spherocytosis with aplastic crisis induced by parvovirus B19 (B19) infection during pregnancy. A 19-year-old woman (gravida 0; para 0) diagnosed with monochorionic diamniotic twin pregnancy at 8 weeks of gestation was referred to our hospital for hyperemesis gravidarum and anemia (hemoglobin (Hb), 6.8 g/dl). The results of the laboratory tests carried out after she was admitted showed that she had severe hemolytic anemia (Hb, 4.0 g/dl). B19 immunoglobulin M (IgM) and B19 DNA were detected in the serum, and microspherocytes were observed in her peripheral blood smear. On the basis of these results, we diagnosed the condition as aplastic crisis caused by B19 infection. A blood transfusion was performed, and the anemia improved. At 13 weeks of gestation, intrauterine fetal death (IUFD) of one of the twins had occurred, and 1 week after that, IUFD of the second fetus occurred. Both the aborted fetuses had no external malformation; however, their bodies appeared pale, suggesting severe fetal anemia. B19 DNA was detected in the amniotic fluid, indicating that transplacental infection of B19 could be the cause of fetal death. Hereditary spherocytosis is an autosomal dominant disorder, and if the fetus inherits this disorder there is a possibility of postnatal anemia and jaundice occurring. Therefore, careful perinatal management is required for pregnant women with hereditary spherocytosis.

キーワード：遺伝性球状赤血球症，妊娠，aplastic crisis，ヒトパルボウイルスB19
Key words：hereditary spherocytosis，pregnancy，aplastic crisis

緒　　言

ヒトパルボウイルスB19（B19）による感染症は伝染性紅斑，通称リンゴ病と呼ばれ，小児によく発症する。成人では不顕性感染が多く見逃されがちであるが，臨床上最も注意を要するのは，溶血性貧血患者におけるaplastic crisisと，妊婦感染における胎児水腫や子宮内胎児死亡である。今回，我々は妊娠初期にB19感染によるaplastic crisisを来たし，流産に至った遺伝性球状赤血球症合併妊娠を経験したので報告する。

症　　例

患者：19歳
主訴：全身倦怠感

家族歴：実母が貧血および赤血球が球状との指摘を受けたエピソードがあるが，確定診断には至っていない。
既往歴：特記なし
妊娠歴：０経妊
現病歴：妊娠４週４日，前医にて妊娠確認，妊娠７週６日の時に一絨毛膜二羊膜双胎と診断受けた。この頃より悪阻症状出現し，点滴加療を受けていた。妊娠８週１日，悪阻症状憎悪し，また血液検査にて貧血を認めたため精査加療目的にて当院紹介された。
入院時現症：眼瞼結膜は著しく貧血様であり，皮膚および眼球結膜に軽度黄染を認めた。腹部に脾臓は触知しなかった。また皮疹は認めなかった。
検査所見（表１）：入院時の血液検査でRBC 1.33×10^3/ml，Hb 4.0g/dl，Ht 10.1 %と重症貧血を認めた。また生化学検査で間接Bil，LDHの上昇，ハプトグロビンの著明な低下を認め溶血の亢進が示唆された。直接クームス，間接クームスはともに陰性であった。上記のような溶血性貧血所見を認め，また家族歴から遺伝性球赤血球症を疑い精査を進めたところ，末梢血スメアで小型赤血球の存在を認め，さらに赤血球浸透圧抵抗試験の減弱を確認した。また血清中のB19 IgM抗体，B19 DNAともに陽性であり（表２），近日中の感染が示唆された。以上よりB19感染によりaplastic crisisを来たした遺伝性球状赤血球症合併妊娠と診断した。
治療経過　（図１）：入院後，貧血に対して濃厚赤血球輸血を３回（計８単位）施行し，貧血は改善，それに伴い悪阻症状と思われていた全身倦怠感は軽快した。貧血の進行を認めずaplastic crisisの影響から離脱したと思われたため，妊娠11週より外来管理へ移行した。なお，妊娠初期のB19感染による胎児への影響について本人，家族に充分説明したうえで，妊娠継続の意志を確認した。外来経過観察中の妊娠13週６日，一児が子宮内胎児死亡となり，続いて１週間後の14週６日にもう一児も子宮内胎児死亡となったため，再度入院し，頸管拡張後にプロスタグランジンＥ１を使用，妊娠15週５日，流産となった。

第二子は，子宮内胎児死亡確認時，胎児水腫となっていた（図２）。娩出された児は第一子が身長9.5cm，体重12g，第二子が身長３cm，体重２g，両児とも明らかな外表奇形は認めなかったが，全身蒼白で重症貧血の存在が示唆された（図３）。

胎盤組織の病理学的検索では特記すべき所見は認めず，胎児感染の確定診断に至る結果を得なかったが，幸帽児で娩出されたため，羊水を採取し検査提出したところB19 DNAウイルス陽性であり，胎児感染の確認となった。

考　　察

遺伝性球状赤血球症　(hereditary spherocytosis）は先天性溶血性貧血の一種で，赤血球膜蛋白の量的・質的な異常により赤血球寿命が短縮して発症する。本邦の先天性溶血性貧血の中では最も頻度が高く，典型的には常染色体優性遺伝形式をとるが，遺伝歴が証明できない弧発症例も１/３程度あるとされる[1)]。臨床的には黄疸，

表１　入院時検査所見

WBC	3600/ml	T-BIL	4.7 mg/dl
RBC	1.33×103/ml	AST	5I U/l
Hb	4.0 g/dl	ALT	9I U/l
HCT	10.1%	LDH	233 IU/l
MCV	75.8 fl	ALP	133 IU/l
MCHC	39.6%	TP	6.4 IU/l
PLT	18.6×104/ml	ALB	4.0 IU/l
PT-INR	1.11	BUN	13 mg/dl
APTT	48.4 sec	CRE	0.32 mg/dl
		Na	133 mEq/l
		K	3.7 mEq/l
		Cl	97 mEq/l

表２　入院後検査所見

溶血性貧血		パルボウイルス感染
網赤血球 (Ret)	0.56%	B19 IgM 抗体　(+)
ハプトグロビン	<10 mg/dl	B19 IgG 抗体　(+)
T-BIL	2.6 mg/dl	B19 DNA　(+)
D-Bil	0.9 mg/dl	
LDH	233 IU/l	
自己免疫性溶血性貧血の否定		
直接クームス試験	陰性	
間接クームス試験	陰性	
遺伝性球状赤血球症確定診断		
赤血球浸透圧抵抗試験	減弱	
末梢血スメア	小型赤血球 60%	

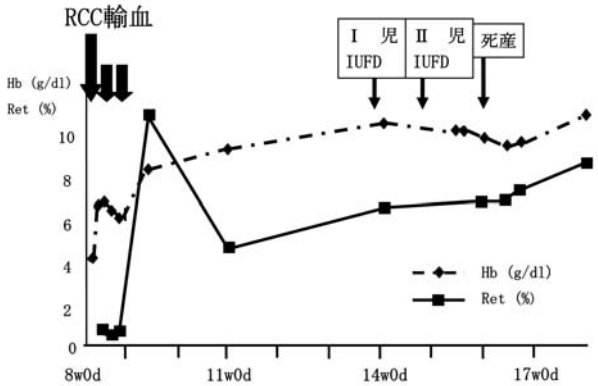


図１　治療経過

貧血，脾腫を主症状とするが，貧血は溶血自体の重症度と，それを代償しようとする赤芽球造血とのバランスによって決定されているため，よく代償されていれば溶血亢進が存在していても必ずしも貧血を呈するとは限らない。また，本症は，その臨床経過の中で，月経，妊娠・出産，感冒罹患，薬剤服用を誘因として著しい黄疸（hemolytic crisis）を呈したり，B19感染により貧血の増強 （aplastic crisis）を来たすことがある。本症例のようにaplastic crisisを契機に遺伝性球状赤血球症と診断される症例も少なくない。

aplastic crisis を惹起するB19は伝染性紅斑や多発性関節炎といった疾患の原因ウイルスで，骨髄においては赤芽球系前駆細胞にほぼ選択的に感染し，その造血を障害する[2)3)]。健常人が感染しても赤血球寿命が長いため貧血になることはないが，赤血球寿命の短縮した遺伝性球状赤血球症等の慢性溶血性貧血患者では貧血が急激に増悪しaplastic crisisを生じる。また産科領域においては経胎盤感染により胎児感染を引き起こし，その結果，非免疫性胎児水腫，子宮内胎児死亡を惹起することが知られている。胎児は赤血球全体の平均寿命が短いため遺伝性球状赤血球症患者と同様，B19感染により重症貧血を来たし，急激かつ高度な貧血が全身臓器の低酸素血症や血管内皮障害，透過性亢進，心不全を起こし非免疫性胎児水腫を来たす[4)]。胎児感染が成立するのは母体感染の約20%，そのうち流産や死産に至るのは約10%と報告されている[5)]。また胎児の予後に最も影響するのは感染時の妊娠週数で，特に妊娠20週以前の母体感染が胎児にとって，危険が高く，母体感染から10週以内に胎児水

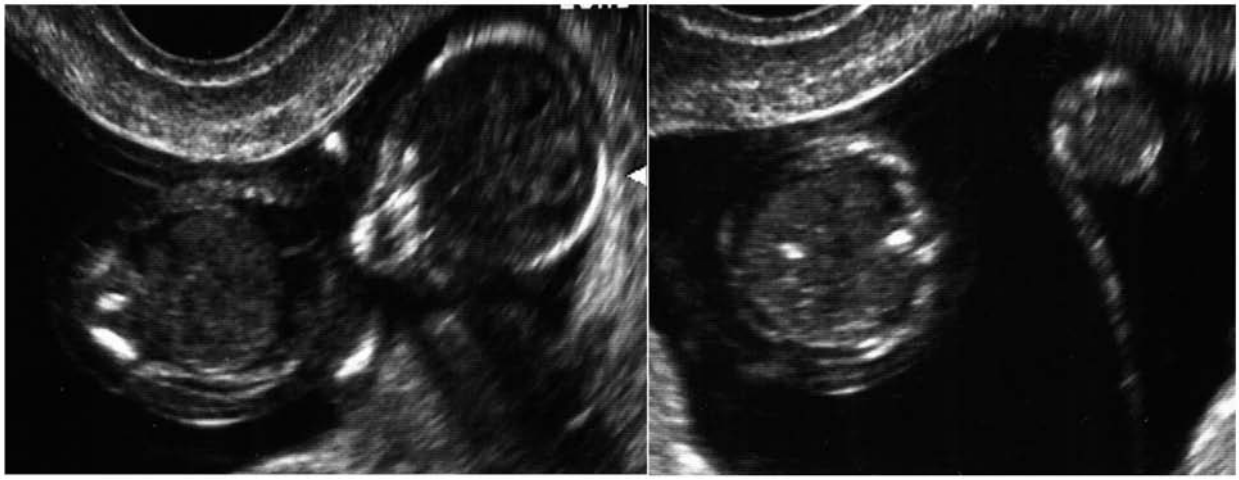


図２　子宮内胎児死亡確認時の超音波所見
胎児水腫を認めた

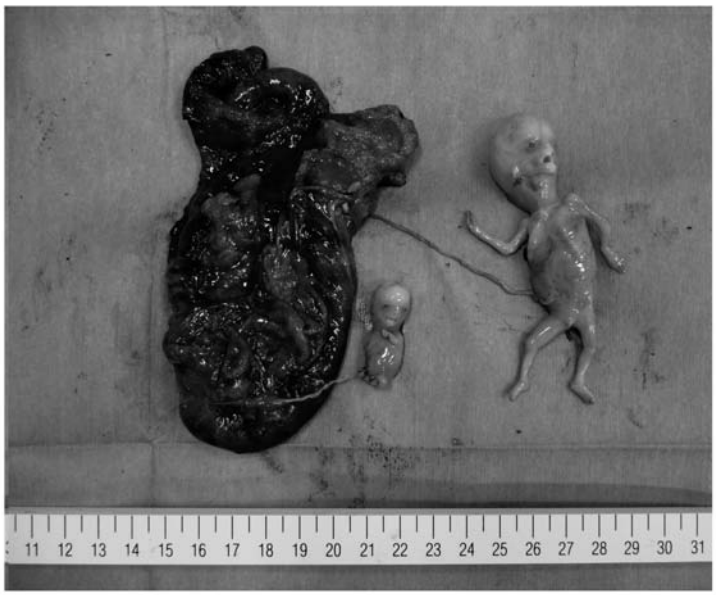


図３　胎児全身像
両児とも全身蒼白であったが明らかな外表奇形は認めず

腫や死産や発生することが多い。

胎児感染の確定診断には，胎児血，羊水，胎盤組織，胎児組織にB19 DNAを検出する方法が最も信頼性が高い[6]。また病理組織学的には，胎盤や胎児組織に赤芽球に一致した核内封入体の存在確認できれば確実であるが，抗19モノクローナル抗体を用いた免疫染色による赤芽球同定も有用である[7]。

本症例では，胎盤組織に核内封入体をもつ赤芽球の存在は確認できなかったが，羊水中にB19 DNAを検出しており，胎児感染の診断に至った。また子宮内胎児死亡となった時点で一児に胎児水腫を認めており，さらに娩出された児は両児とも全身蒼白で重症貧血の存在を示唆していた。以上より本症例においてB19の経胎盤感染が子宮内胎児死亡の原因であった可能性が高いと考えられる。

本症例は遺伝性球状赤血球症自体が軽症であったため，B19感染によるaplastic crisisによりはじめて，潜在的に存在していた遺伝性球状赤血球症に気づかれたケースであるが，不幸にもその感染時期が妊娠初期であったため子宮内胎児死亡に至ったと思われる。

遺伝性球状赤血球症の治療は，aplastic crisisや高度の溶血を起こした場合は輸血で対応するが，一般にHb８g/dl以下の重症症例では脾摘出が考慮される。遺伝性球状赤血球症自体の生命予後は良いが，代償性赤血球造血亢進はほとんどすべての遺伝性球状赤血球症症例に認められるため，特に小児期および妊娠時は葉酸補充を要するなど[8]，本疾患罹患患者の周産期管理には注意を要する。また，本疾患は常染色体優性遺伝を示すことが多いため，罹患妊婦が出産した場合，児が罹患する確立も高い。その場合，溶血に伴う黄疸および貧血に対する治療を速やかに開始する必要があり，本症例における今後の妊娠，出産に際しては慎重な管理が必要と思われた。

文　献

1）三輪史朗，青木延雄，柴田昭：血液病学．東京，文光堂，1995：646-650

2）Mortimer PP, Humphries RK, Moore JG, Purcell RH, Young NS: A human parvovirus-like virus inhibits haematopoietic colony formation in vitro. Nature, 1983, 302: 426-29

3）Mustafa MM, McClain KL: Diverse hematologic effects of parvovirus B19 infection. Pediatr Clin North Am, 1996, 43(3): 809-821

4）中島章俊，斉藤滋：周産期のウイルス感染症，ヒトパルボウイルスB19．産科と婦人科，2005, 8(55)：1019-1025

5）八重樫伸生：パルボウイルスB19の母子感染－胎児水腫の発生機転を中心に－．日産婦誌，1998, 50：569-580

6）八重樫伸生：感染症合併妊婦の管理，感染症（パルボウイルスB19，サイトメガロウイルス）合併妊娠の管理．日産婦誌，1999, 51 : 99-102

7）堤寛：パルボウイルスB19感染症，感染症病理アトラス，東京，文光堂，2000：166-168

8）Rosenblatt DS, Whitehead VM: Cobalamin and folate deficiency: acquired and hereditaly disorders in children. Semin Hematol, 1999, 36: 19-34

【連絡先】
山本　弥寿子
広島大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学
〒734-8551　広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：yasukoy@hiroshima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009 年 3 月，pp.23-26

妊娠中に発症したくも膜下出血の３症例

木塚　文恵[1)]・住江　正大[2)]・田邊　　学[1)]・村田　　晋[2)]・中田　雅彦[2)]・杉野　法広[1) 2)]

1）山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学
2）山口大学医学部附属病院　周産母子センター

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage during pregnancy: A case report

Fumie Kizuka[1)]・Masahiro Sumie[2)]・Manabu Tanabe[1)]・Susumu Murata[2)]
Masahiko Nakata[2)]・Norihiro Sugino[1) 2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine
2）Perinatal Care Center, Yamaguchi University Hospital

妊娠中のくも膜下出血の頻度は比較的稀ではあるが発症すると死亡率は高率であり，現在妊産婦死亡の主な原因となっている重篤な疾患の一つである。今回我々は妊娠中に動脈瘤破裂によりくも膜下出血を発症したが，母体の救命が可能であった3例を経験したので文献的考察を加え報告する。くも膜下出血の母体および児の予後改善のためには，迅速な診断と脳神経外科・麻酔科との連携による迅速な対応が重要であると考えられた。

Although subarachnoid hemorrhage (SAH) during pregnancy is a rare complication (1 per 10,000–15,000 pregnancies), it results in a high perinatal mortality rate (35–40%). In addition, SAH accounts for 4.3–10% of all maternal deaths during pregnancy. We recently encountered 3 cases of aneurysmal SAH during pregnancy. Morbidity or mortality was not observed in the case of both the mothers and fetuses, except in 1 case where the fetus was aborted artificially. Prompt diagnosis and the collective efforts of neurosurgeons and anesthesiologists are critical in improving the prognosis of this condition.

キーワード：くも膜下出血，妊娠，動脈瘤
Key words：subarachnoid hemorrhage, pregnancy, aneurysm

緒　　言

妊娠中のくも膜下出血の頻度は 10,000 ～ 15,000 妊娠に 1 例と比較的稀ではあるが、発症すると死亡率は 35 ～ 40% と報告されており、妊産婦死亡の原因の 4.4 ～ 10% を占める重篤な合併症の一つである[1)2)]。今回我々は妊娠中に発症したくも膜下出血の 3 症例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：36 才　1 経妊 1 経産
既往歴：34 才時、特発性門脈圧亢進症による血小板減少のため脾臓摘出術を施行されている。食道静脈瘤もあり硬化療法を必要とした。
現病歴：無月経を主訴に近医総合病院を受診し、妊娠 21 週と診断された。既往疾患のため人工妊娠中絶予定であったが、その数日後に突然の意識消失発作があり同院へ搬送された。搬送時 Japan coma scale：JCS 200、Glasgow coma scale：GCS 7（E1, V2, M4）であり直ちに気管内挿管、心肺蘇生が行われた。頭部 CT（図 1-a）にてクモ膜下出血（Hunt & Kosnik Grade 5, Fisher 3, World Federation of Neurological Surgeons：WFNS V）と診断され、直ちに当院へ搬送となった。3D-CT（図 1-b）および血管造影（図 1-c）で右中大脳動脈瘤破裂と診断し、直ちに全身麻酔下に開頭クリッピングを施行した。既往疾患のため人工妊娠中絶を勧められており、家族との相談の上クリッピング術後に帝王切開術による人工妊娠中絶を施行した。Grade 5 の重症クモ膜下出血であったが、左片麻痺が一時的に出現した以外は術後順調に経過し、後遺症も残らなかった。

症　例　2

患者：32 才　1 経妊 1 経産
既往歴：特記事項なし
現病歴：妊娠 32 週 2 日に突然の頭痛をきたし、鎮痛剤を処方されたが軽快せず近医総合病院へ搬送された。頭部 CT（図 2-a）でクモ膜下出血（Hunt & Hess Grade 2, Fisher 2, WFNS I）と診断され、直ちに当院へ搬送となった。搬送時意識は朦朧とした状態で、JCS 1、GCS 15（E4 V5 M6）であった。血管造影（図 2-b）及び 3D-CTA（図 2-c）にて前交通動脈の動脈瘤破裂と診断した。同日全身麻酔下に帝王切開術で 1906g 女児を Apgar score

図１－ａ

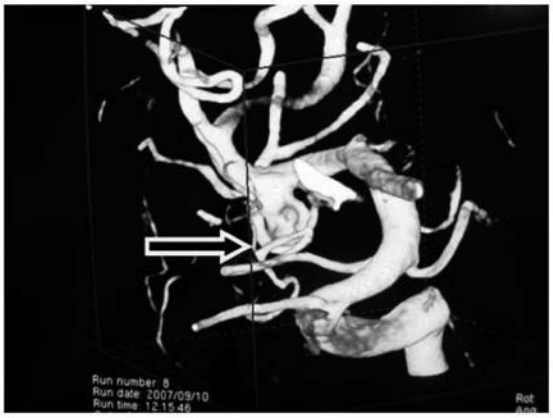


図１－ｃ

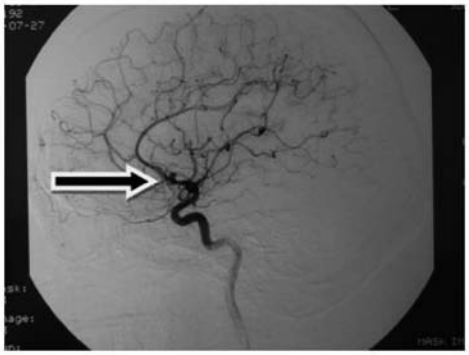


図１－ｂ

症例１

図１－ａ：頭部CT　右シルビウス裂（→）を主体に高吸収域を認める

図１－ｂ：血管造影　右中大脳動脈に下向き7㎜大の動脈瘤（→）あり

図１－ｃ：3D-CTA　動脈瘤（→）

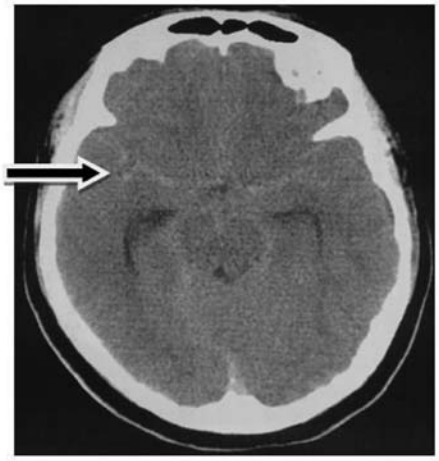


図２－ａ

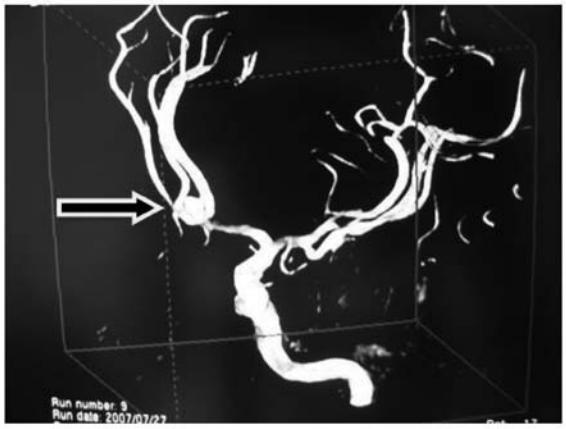


図２－ｃ

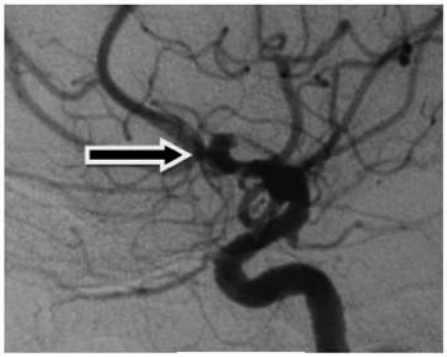


図２－ｂ

症例２

図２－ａ：頭部CT　脳溝脳槽に高吸収域（→）を認める

図２－ｂ：血管造影　前交通動脈に3㎜大の動脈瘤（→）あり

図２－ｃ：3D-CTA　動脈瘤（→）

６/７ 点で娩出、続いて開頭クリッピング術を施行した。術後の脳血管攣縮兆候もなく経過し、神経学的後遺症も認めず術後 25 日目に退院となった。児は RDS による呼吸障害のため、人工呼吸管理を必要としたが、その後の経過は良好で 39 日目に NICU を退院となった。

症　例　３

患者：26 才 0 経妊 0 経産
既往歴：特記事項なし。
現病歴：妊娠 33 週 0 日に突然の頭痛をきたし、近医へ救急搬送となった。頭部 CT（図 3-a）でクモ膜下出血（Hunt & Kosnik Grade 2, Fisher 2, WFNS Ⅱ）と診断され、直ちに当院へ搬送となった。当院へ搬送時は意識清明であった（JCS 0）。当院での血管造影（図 3-b）にて右前大脳動脈瘤破裂の診断で、同日全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行し 1910g 女児を娩出した（Apgar score → ６/８ 点）。引き続き開頭クリッピング術を施行した。児に呼吸障害はなかった。母体は術後 9 日目に低 Na 血症による痙攣発作をきたしたが、輸液療法にて改善した。以後の経過は良好であり母児ともに 37 日目に退院となった。

図３-ａ

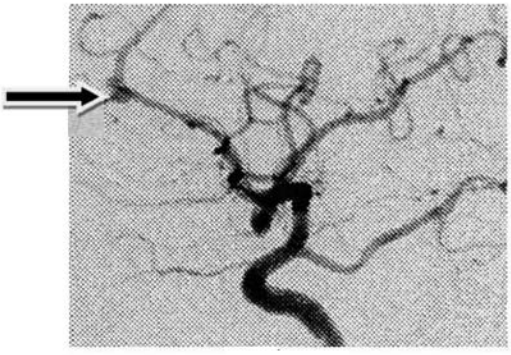


図３-ｂ

考　　察

妊娠中のくも膜下出血の頻度は 10,000 ～ 15,000 症例に 1 例と報告されている [1)]。妊娠中にくも膜下出血を発症する頻度は、非妊婦と比較し約 5 倍と報告されており、これは妊娠に伴う体循環血液量の増加が一つの原因として考えられている [1) 2)]。2003 年の日本産婦人科医会からの報告によれば、妊産婦の死亡原因の第 1 位は出血性ショックであるが、それに次いで二番目に多いのが脳出血であるとされている [3)]。その脳出血の原因としては動脈瘤破裂によるくも膜下出血が最も多い。発症すると死亡率は 35 ～ 40% と報告されており、現在妊産婦死亡の原因の 4.4 ～ 10% を占める重篤な合併症の一つである [1) 2) 3) 4) 5)]。くも膜下出血の発症頻度は多国において報告されているが、多様である。例として米国・フィンランド・日本での発症頻度は高く、ニュージーランド・中東での発症頻度は低い傾向にある [6)]。

くも膜下出血発症患者の 34% は妊娠高血圧症候群を有していると報告されており [7)]、子癇と頭蓋内出血との鑑別が困難である場合がある。妊娠高血圧症候群単独ではくも膜下出血を起こす可能性は変化せず、くも膜下出血時の高血圧は原因ではなくむしろその結果であることが指摘されている [7) 8)]。くも膜下出血発症時の症状として、突発する激しい頭痛、意識障害、髄膜刺激症状、眼底出血があげられる [6)]。また巨大血腫を合併しない限り局所神経症状に乏しい。以前は分娩中の破裂が多いと考えられていたが、妊娠末期では血液凝固能亢進状態にあることや、Valsalva 負荷により頭蓋内圧と動脈圧とが平衡状態になっているため、現在では妊娠後期に起こることが多いと考えられている [4)]。くも膜下出血の原因は動脈瘤が52%、脳動静脈奇形が34%で大多数を占める [1)]。他に原因となる鑑別すべき疾患として ①血液疾患（凝固障害･DIC･抗凝固薬内服･骨髄増殖性疾患）②薬物（アンフェタミン・蛋白同化ステロイド）③血管性（膠原組織・Henoch Schonlein 紫斑病・リウマチ熱・もやもや病）

症例3

図３-ａ：頭部CT　大脳縦裂（→）、脳低槽に高吸収域を認める
図３-ｂ：血管造影　右前大脳動脈遠位部に4㎜大の動脈瘤（→）あり

④てんかん があげられるがいずれも稀である[9]。

妊娠時のくも膜下出血の管理方法は、非妊娠時に従う。動脈瘤は 25% に多発するとされており診断の際には血管造影や 3D CT が有用である。一般的に非妊娠時にはくも膜下出血の既往のない患者において、10mm 以下の未破裂動脈瘤が破裂する危険は 0.05%/ 年以下であり、症候性のある動脈瘤・増大傾向のあるもの以外は経過観察とされる。しかし、妊娠する可能性のある場合はこれに当てはまらず個々の対応が必要である[8]。偶発的に妊娠中に発見された場合、産後の精査・加療が重要である。

当科で経験した 3 症例において、迅速な対応により母体の救命が可能であった。くも膜下出血の治療は非妊娠時に準拠するとされていることから、まずは脳神経外科や麻酔科との連携が非常に重要になる。児の娩出と脳動脈瘤の手術をどちらを先に行うかは、施設の基準により異なるが当院では intact survival を考慮し 32 週未満の症例ではクリッピング後に妊娠を継続し、32 週以降では児の娩出後に開頭クリッピング手術を施行する方針としている。また、くも膜下出血は妊娠中に起こり得る重篤な疾患であり、前述した合併疾患の既往・くも膜下出血の家族歴（4 倍）・喫煙（3 ～ 10 倍）・中～高容量の飲酒習慣の聴取を心がける。頭痛の発症時には、上記を鑑別し迅速な診断が必要である。

文　献

1）Fox MW, Harms RW, Davis DH. Selected neurologic complications of pregnancy. Mayo clin Proc 1990 ; 65(12) : 1595-1618.

2）O Devinsky, E Feldmann, B Hainline. Neurological complications of pregnancy, Raven press, Ltd., NewYork 1994 ; 64 : 13-23

3）鮫島浩 . 日本産婦人科医会報 2003 ; 9 : 10-11

4）Hunt H, Schifrin B, Suzuki K. Ruptured berry aneurysms and pregnancy. J Neurosurg 1972 ; 36 : 27-33

5）長谷川浩一ら : 妊娠中の破裂脳動脈瘤の治療 . 脳卒中の外科 , 2003, 31 : 187-190

6）Daniel O. Selo-Ojeme: Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 116(2004) 131-143

7）Dias MS, Sekhar LN: Intracranial hemorrhage from aneurysms and anteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. Neurosurgery 1990 ; 27 : 855-866

8）藤森敬也 , 佐藤章 : 脳神経外科疾患合併妊娠 . 周産期医学 , 2006, 36 : 1085-1089

9）James O Donaldson: Cerebrovascular disease. Neurology of pregnancy 1989 : 137-183

【連絡先】
木塚　文恵
山口大学医学部産科婦人科学教室
〒 755-8505　宇部市南小串 1 丁目 1 番 1 号
電話：0836-22-2289　FAX：0836-22-2287
E-mail：m008um@yamaguchi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.27-30

抗癌剤毒性と卵巣保護：GnRHアゴニスト療法が有用と考えられた一例

宮本　綾子・谷口　文紀・周防　加奈・荒田　和也・田頭　由紀子・渡邉　彩子
堀江　さや子・月原　　悟・片桐　千恵子・岩部　富夫・原田　　省

鳥取大学医学部産科婦人科学教室

Chemotoxicity and fertility preservation: A case wherein a gonadotropin-releasing hormone agonist was used during chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma in order to retain ovarian function

Ayako Miyamoto・Fuminori Taniguchi・Kana Suou・Kazuya Arata・Yukiko Tagashira
Ayako Watanabe・Sayako Horie・Satoru Tsukihara・Chieko Katagiri・Tomio Iwabe and Tasuku Harada

Tottori University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

生殖年齢患者への抗癌剤治療では，その卵巣毒性が問題となる。特にアルキル化剤は性腺に対して強い毒性があるため，投与後の早発卵巣不全が危惧される。抗癌剤毒性に対する卵巣機能保護を目的に，GnRHアゴニスト療法を行った症例を経験したので報告する。患者は30歳女性，乳房穿刺吸引細胞診にて悪性リンパ腫と診断され，当院血液内科で抗癌剤治療を開始した。抗癌剤治療開始後に右卵巣腫瘍を疑われて当科紹介となった。同時期より抗癌剤治療と平行して，GnRHアゴニスト療法を行った。抗癌剤治療終了2ヶ月後には月経の再開を認めた。GnRHアゴニスト投与による卵巣保護の機序としては，①卵胞刺激ホルモンの抑制②卵巣および子宮への血流量の減少③GnRHレセプターの活性化④Sphingosine-1-phosphateの発現亢進⑤Germline stem cellの保護等が挙げられる。

A critical problem with anti-cancer drugs, especially alkylating agents, is that they often cause premature ovarian failure in normal cycling women. We report a case wherein a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist was used to retain ovarian function against chemotoxicity for non-Hodgkin's lymphoma. A 30-year-old female patient underwent chemotherapy for malignant lymphoma, and she was concurrently administered GnRH agonist for fertility preservation. Her menstrual cycle resumed 2 months after the chemotherapy. The GnRH agonist may possibly minimize chemotherapy-associated gonadotoxicity by exerting the following actions: (1) interrupting the secretion of follicle-stimulating hormone, (2) decreasing utero-ovarian perfusion, (3) activating GnRH receptors, (4) upregulating sphingosine-1-phosphate, and (5) protecting undifferentiated germline stem cells.

キーワード：GnRHアゴニスト，卵巣機能保護，抗癌剤毒性
Key words：GnRH agonist, fertility preservation, chemotoxicity

緒　　言

抗癌剤治療の発展により多くの患者の生命予後は改善したが，一方で副作用対策やQOLの向上は十分であるとは言えない。多くの副作用は可逆的・一時的であるが，Premature ovarian failure; POF（早発卵巣不全）など非可逆的な問題もある。

抗癌剤毒性から卵巣機能を保護する方法として，胚・卵子・卵巣組織の凍結保存や薬剤による卵巣機能の抑制などが試みられている[1)]。抗癌剤治療前の体外受精・凍結胚保存は確立された治療法ではあるが，卵巣機能自体を温存するものではない。今回，抗癌剤毒性に対する卵巣機能保護を目的にGnRHアゴニスト療法を行った症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者は30歳女性，１経妊自然流産１回。既往歴に特記事項はない。乳房のしこりを自覚し，近医を受診した。乳房穿刺吸引細胞診にて悪性リンパ腫（Non-Hodgkin Lymphoma）と診断され，当院血液内科で抗癌剤治療を開始した。治療前のCT検査で右卵巣腫瘍を認め，抗癌剤治療開始後に当科紹介となった。

当科初診時，経腟超音波断層法で右卵巣に径５×４cmの嚢胞性腫瘤を認めた。内腔にhair ball様のエコー像を認めたが，明らかな充実性部分はなかった。腫瘍マーカーはCA19-9 19.5 U/ml・SCC 0.7 ng/mlと正常であった。造影CT像から内容液は脂肪成分と推定された（図１）。右卵巣腫瘍に関しては悪性を示唆する所見は

なかったため，悪性リンパ腫の治療を優先して経過観察とした。当科初診時より卵巣機能保護を目的として，GnRHアゴニスト療法を開始した。

治療経過を図２に示した。血液内科にてR-CHOP（Rituximab 500 mg/body, Cyclophosphamide 1000 mg/body, Vincristine 2 mg/body, Doxorubicin 50 mg/㎡, Prednisolone 100 mg/body×5 days）６コース・MTX/AraC（Methotrexate 15 mg/body, Cytarabine 40 mg/body）髄注４コース施行，その間にGnRHアゴニスト（酢酸リュープロレリン 1.88 mg）を７回投与した。化学療法終了２ヶ月後には月経の再開を認めた。治療終了１年後に腹腔鏡下右卵巣腫瘍摘出術を施行した（図３）。術後の病理組織診の結果は皮様嚢腫であった。術後２ヶ月で患側卵巣に卵胞の発育を認めた（図４）。現在，挙児希望があり外来で経過観察中である。

考　　察

抗癌剤投与による卵巣機能の障害の程度は，使用される抗癌剤の種類・量・投与方法によって影響されるだけでなく，患者の年齢によっても大きく異なる。代表的な抗癌剤の性腺機能障害の程度について表１に示す[2)3)]。思春期前の女性では化学療法による卵巣機能障害が成熟女性に比べて軽度であり[4)]，患者年齢が高くなると比較的少ない総投与量でもPOFの発生頻度が高くなると報告されている[5)]。

抗癌剤毒性から卵巣機能を守る方法として，①胚・卵子・卵巣組織の凍結保存や②薬剤による卵巣機能の抑制などが試みられている。現在臨床的に行われている方法は，治療前の体外受精による凍結胚保存のみである。しかしながら，この方法ではPOFは予防できないこと，また若年層や未婚者の場合は実施できないことが問題となる。卵子や卵巣組織の凍結保存については，未だ研究的応用の段階である。2004年には，抗癌剤治療前に凍結保存した卵巣組織を治療後に骨盤腔内に移植して，妊娠分娩に至った症例が報告された[6)]。

卵巣機能を保護しうる薬剤としては，(1) GnRH アゴニスト，(2) 黄体ホルモン，(3) 低用量ピル（OC），(4) アポトーシス阻害剤などの報告があるが，本症例で用いたGnRH アゴニストは最も有用性が示唆されている薬剤である。GnRH アゴニストが抗癌剤毒性から卵巣を保護する機序としては，以下のものが挙げられている[1)]。

① 卵胞刺激ホルモン（FSH）の抑制: 抗癌剤は分化している卵胞を傷害する。卵胞の傷害はE_2やinhibinの産生減少を引き起こし，その結果として下垂体からのFSH分泌が上昇する。FSHの上昇により発育したpreantral follicle以降の卵胞は，更

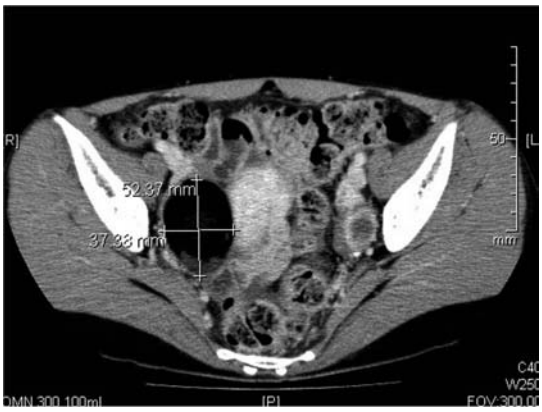


図１　骨盤 CT 像

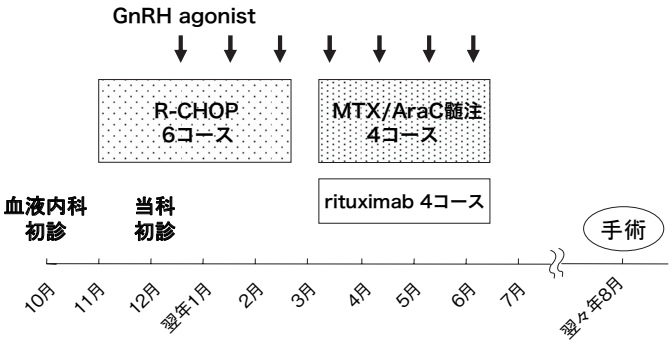


図２　治療経過

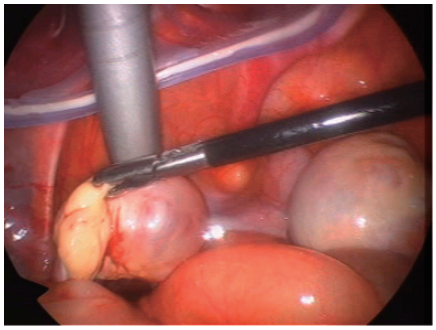


図３　腹腔鏡手術所見

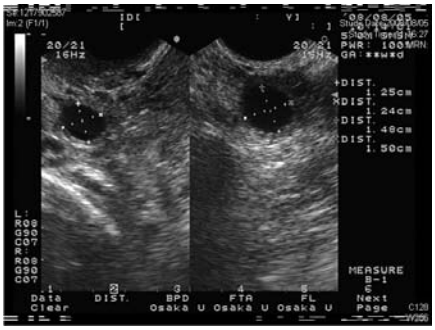


図４　経腟超音波像

に毒性を受けやすくなる。ラットを用いた実験では，未成熟卵胞に比べ成熟卵胞の方が抗癌剤による障害を受けやすいと報告されている。GnRHアゴニストは，FSH産生を低下させて未熟な卵胞発育状態を維持させることで，抗癌剤毒性から卵巣を保護すると考えられる。しかしながら，一次・二次卵胞などの初期卵胞発育はゴナトトロピン非依存性に分化するため，FSHの低下のみでは抗癌剤からの卵巣保護の機序は説明できない。原始顆粒膜細胞はゴナドトロピンのレセプターがなく，bone morphogenic protein（BMP）-1，BMP-7，BMP-9やactivinなどのgrowth factor（GFs）によって分化する[7]。これらのGFsはFSHの刺激によりpreantral follicle以降の発育卵胞から分泌される。すなわちGnRHアゴニストは，FSH低下および卵胞由来のGFs減少を引き起こすことから，ゴナドトロピン非依存性に発育する初期卵胞の分化を抑制し，抗癌剤の毒性から卵巣を保護していると考えられる。

表１　抗癌剤と性腺機能障害[2),3)]

High risk	
	cyclophosphamide, ifosfamide, busulfan, melphalan, chlorambucil, chlomethine, procarbazin
Middle risk	
	cisplatin, carboplatin, doxorubicin
Low risk	
	vincristine, methotrexate, dactinomycin bleomycin, mercaptopurine, vinblastine, 5-FU

② 卵巣・子宮血流量の減少：血中の高エストロゲン状態が卵巣への血流を増加させる一方で，GnRHアゴニスト投与は卵巣血流を低下させることがラットモデルで示されている[8]。GnRHアゴニストにより，卵巣・子宮への血流を低下させ，抗癌剤暴露からの影響を軽減していると考えられる。

③ GnRHレセプターの活性化：卵巣顆粒膜細胞にはGnRHレセプターが存在する。卵巣癌の細胞株では，GnRHレセプターの活性化によりアポトーシス細胞数が減少したとの報告がある[9]。また，今井らはDoxorubicin投与による顆粒膜細胞のホルモン産生低下を，GnRHアゴニスト添加により防いだことを示した[10]。

④ Sphingosine-1-phosphate（S１P）の発現亢進:GnRHアゴニストがS１Pなどの抗アポトーシス分子の産生を促進することが示唆されている[11]。Doxorubicin投与による卵母細胞のアポトーシスをS１P投与により防いだとのin vitroの報告もある[12]。

⑤ Germline stem cellの保護:出生後には卵子数は増加しないと考えられてきたが，卵巣や骨髄には生殖細胞系幹細胞（Germline stem cell）が存在し，新たに卵細胞が産生されるとの報告がある[13]。GnRHアゴニストの投与により生殖細胞系幹細胞が保護され，その幹細胞がde novoに原始卵胞に分化することも推測される。

GnRHアゴニストの臨床応用について，多数の研究成績が報告されている。９つのcase controlled studyをま

表２　抗癌剤治療中の GnRHagonist 併用と POF 発生率[14)]

	GnRHa/Chemotherapy	Chemotherapy
Waxman et al. (1987)(Lymphoma)	50.0% (4/8)	66.7% (6/9)
Blumenfeld et al. (2000)(Systemic lupus erythematosus)	0% (0/8)	55.6% (5/9)
Pereya Pacheco et al. (2001)(Lymphoma, Leukemia)	0% (0/12)	100% (4/4)
Dann et al. (2005)(Non-Hodgkin Lymphoma)	0% (0/7)	17% (1/6)
Somers et al. (2005)(Systemic lupus erythematosus)	5.0% (1/20)	30.0% (6/20)
Elis et al. (2006)(Non-Hodgkin Lymphoma)	0% (0/3)	8.7% (2/24)
Castelo-Branco et al. (2008)(Hodgkin Lymphoma)	10.0% (3/30)	76.9% (20/26)
Blumenfeld et al. (2008)(Hodgkin Lymphoma)	3.1% (2/65)	63.8% (29/46)
Huser et al. (2008)(Hodgkin Lymphoma)	20.8% (15/72)	71.1% (32/45)
Total	11.0% (25/225)	55.5% (105/189)

表３　抗癌剤治療中の低用量ピル併用と POF 発生率[14)]

	OC/Chemotherapy	Chemotherapy
Whitehead et al. (1983)(Lymphoma)	44.4% (4/9)	37.1% (13/35)
Longhi et al. (2003)(Osteosarcoma)	15.8% (3/19)	4.2% (3/71)
Behringer et al. (2005)(Hodgkin Lymphoma)	10.1% (7/69)	44.1% (64/145)
Elis et al. (2006)(Non-Hodgkin Lymphoma)	0% (0/9)	8.7% (2/24)
Total	13.2% (14/106)	29.8% (82/275)

とめたメタアナリシスでは，抗癌剤治療中のGnRHアゴニスト併用群ではPOFの発生率が11.1%であったが，非併用群では発生率が55.5%と高かった（表２）[14]。同様に，OCの有効性を調査したメタアナリシスでは，POF発生率がOC併用群で13.2%，非併用群で29.8%と報告されており，OCによる卵巣保護作用も期待される（表３）。

本症例では治療後速やかに月経が回復しており，①～⑤のようなGnRHアゴニストの作用機序により卵巣機能が保護されたものと考えられる。現在，抗癌剤治療におけるGnRHアゴニストの卵巣保護効果について，Randomized control studyが進行中である。本症例では有効であったが，未だ一般的な治療法として普及するには成績が不十分であることを，医療従事者・患者双方が理解したうえで実施されるべきと考えられた。

文　献

1. Blumenfeld Z. How to preserve fertility in young women exposed to chemotherapy? The role of GnRH agonist cotreatment in addition to cryopreservation of embrya, oocytes, or ovaries. Oncologist 2007, 12 : 1044-1054.
2. Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. Hum Reprod Update 2004, 10 : 251-266.
3. Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? Lancet Oncol 2005, 6 : 209-218.
4. Watson AR, Taylor J, Rance CP, Bain J. Gonadal function in women treated with cyclophosphamide for childhood nephrotic syndrome: a long-term follow-up study. Fertil Steril 1986, 46 : 331-333.
5. Koyama H, Wada T, Nishizawa Y, Iwanaga T, Aoki Y. Cyclophosphamide-induced ovarian failure and its therapeutic significance in patients with breast cancer. Cancer 1977, 39 : 1403-1409.
6. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, Martinez-Madrid B, van Langendonckt A. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. Lancet 2004, 364 : 1405-1410.
7. Knight PG, Glister C. TGF-beta superfamily members and ovarian follicle development. Reproduction 2006, 132 : 191-206.
8. Kitajima Y, Endo T, Nagasawa K, Manase K, Honnma H, Baba T, Hayashi T, Chiba H, Sawada N, Saito T. Hyperstimulation and a gonadotropin-releasing hormone agonist modulate ovarian vascular permeability by altering expression of the tight junction protein claudin-5. Endocrinology 2006, 147 : 694-699.
9. Grundker C, Emons G. Role of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in ovarian cancer. Reprod Biol Endocrinol 2003, 1 : 65.
10. Imai A, Sugiyama M, Furui T, Tamaya T, Ohno T. Direct protection by a gonadotropin-releasing hormone analog from doxorubicin-induced granulosa cell damage. Gynecol Obstet Invest 2007, 63 : 102-106.
11. Tilly JL. Commuting the death sentence: how oocytes strive to survive. Nat Rev Mol Cell Biol 2001, 2 : 838-848.
12. Morita Y, Perez GI, Paris F, Miranda SR, Ehleiter D, Haimovitz-Friedman A, Fuks Z, Xie Z, Reed JC, Schuchman EH, Kolesnick RN, Tilly JL. Oocyte apoptosis is suppressed by disruption of the acid sphingomyelinase gene or by sphingosine-1-phosphate therapy. Nat Med 2000, 6 : 1109-1114.
13. Johnson J, Canning J, Kaneko T, Pru JK, Tilly JL. Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary. Nature 2004, 428 : 145-150.
14. Blumenfeld Z, von Wolff M. GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy. Hum Reprod Update 2008, 14 : 543-552.

【連絡先】
宮本　綾子
鳥取大学医学部産科婦人科学教室
〒683-8503　米子市西町 86
電話：0859-38-6647　FAX：0859-38-6649
E-mail：ayako425@med.tottori-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.31-34

産褥期にミトコンドリア脳筋症が疑われた一例

田頭　由紀子[1)2)]・谷口　文紀[1)]・宮本　綾子[1)]・渡邉　彩子[1)]
北田　文則[2)]・田上　宗芳[3)]・原田　　省[1)]

1）鳥取大学医学部産科婦人科学教室
2）済生会吹田病院産婦人科
3）済生会吹田病院神経内科

A case of mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS) syndrome that developed after cesarean delivery

Yukiko Tagashira[1)2)]・Fuminori Taniguchi[1)]・Ayako Miyamoto[1)]・Ayako Watanabe[1)]
Fuminori Kitada[2)]・Muneyoshi Tagami[3)]・Tasuku Harada[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University, School of Medicine
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Suita Hospital
3）Department of Neurology, Saiseikai Suita Hospital

Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes（MELAS）は，ミトコンドリアに存在するエネルギー産生系の障害により，筋症状や中枢神経症状を呈する。帝王切開術後10日目に，MELASを発症したと考えられる一例を経験した。症例は33歳女性，既往帝王切開の診断で選択的帝王切開術を施行した。術後まもなく血圧の軽度上昇を認めたが，全身状態は良好であったため術後6日目に退院した。術後10日目に痙攣発作を発症して救急搬送された。本症例では心不全および脳虚血症状が同時に発症しており，入院時検査にてピルビン酸および乳酸が異常高値であったことと，脳血管障害の家族歴があることからも，分娩ストレスを契機にMELASを発症したと考えられた。心不全および脳梗塞に対して治療を行い，症状は改善した。産後に痙攣や心不全を起こしうる疾患には，子癇，産褥心筋症および静脈血栓症などが挙げられるが，その中でもMELASも念頭に置き，頭部の画像評価を行うとともに，ピルビン酸および乳酸値に注意することも必要と考えられた。

We report the case of a 33-year-old woman who suffered seizures and heart failure after a cesarean delivery. She was diagnosed with the mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) syndrome. She did not suffer seizures nor have any complications during the course of her pregnancy. A cesarean delivery was performed at 38 weeks due to the previous cesarean delivery. Ten days after the delivery, she was admitted to our hospital because she had suffered severe seizures. Her serum lactate and pyruvate levels were elevated. On inquiring about her family history, we found that her mother had suffered a stroke, and that our patient had a heart disorder. She was diagnosed with the MELAS syndrome. We cannot rule out the possibility that the seizures observed during pregnancy and the postpartum period were a result of the MELAS syndrome.

キーワード：ミトコンドリア脳筋症，分娩後痙攣発作，MELAS
Key words：Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS)

緒　　言

ミトコンドリア脳筋症は，ミトコンドリアに存在するエネルギー産生系の障害により，筋症状や中枢神経症状を呈する症候群と定義される。今回，帝王切開術後にミトコンドリア脳筋症の一つであるMELASを発症した一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：33歳，女性
主訴：全身痙攣，意識障害
妊娠歴：２回経妊１回経産
家族歴：父　肝硬変，肝細胞癌
　　母　高血圧，くも膜下出血
　　娘　先天性心疾患（ASD）
既往歴：帝王切開術（初産骨盤位のため）
現病歴：続発性無月経にて当科初診。以後当科にて周産期管理を行っていた。妊娠経過に特に異常は認めなかった。妊娠38週０日，既往帝王切開の適応で選択的帝王切開術施行した。術後に収縮期血圧170～190mmHg，拡張

期血圧90～110mmHgと高血圧が持続したため，当院循環器内科紹介。全身状態は良好であったため経過観察となり，術後６日目に退院した。術後10日，授乳時に突然の全身性痙攣と意識障害をきたし，救急搬送とされた。前日に軽度の頭痛と眼痛を認めた以外に自覚症状はなかった。来院時は意識レベルJCSⅠ－１で四肢運動に異常はなかった。その後，再度右上肢の脱力，左上下肢へわたるmarching発作，痙攣および意識障害を認めた。ジアゼパム投与にて軽快し，以後は痙攣発作を認めなかった。

入院時現症：身長162.5cm，体重77.4kg。
血圧180/100mmHg，脈拍78/分，整。浮腫は認めず。

神経学的所見：脳神経学的異常所見なし。運動麻痺および知覚麻痺なし。病的反射なし。
右上肢で軽度のBarre徴候を認めた。

入院時検査所見（表１）：CPK 255IU/ml，LDH 784IU/mlと上昇を認めた。アンモニアは260μg/dlと一過性に高値であった。乳酸139mg/dl（N：4～16mg/dl），ピルビン酸1.84mg/dl（N：0.3～0.9mg/dl）と異常高値を認めた。血糖は99mg/dlと正常値であった。

胸部X線写真（図１）：著明な心拡大と肺うっ血像を認めた。

心エコー検査所見：左室駆出率（EF）50-55%，心尖部の壁運動低下を認めた。左室肥大，心室内血栓は認めなかった。

頭部MRI検査：左前頭葉から頭頂葉の皮質下白質にFLAIR像（図２）やT2強調像で高信号がみられた。拡散強調画像（図３）では強い異常信号はみられなかった。

頭部MRA検査（図４）：左の中大脳動脈皮質枝の描出不良を認めた。脳血管の攣縮が疑われた。

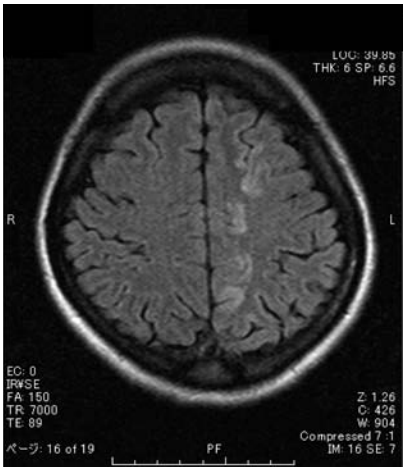
脳波検査：徐波を認めた。脳梗塞による影響が示唆された。

対症療法を行い，心不全に対してはフロセミド投与を行い，利尿とともに胸部所見は速やかに改善した（図５）。脳梗塞の治療としてエダラボンとグリセオールを投与した。入院後は痙攣発作を認めず，麻痺は速やかに

表１　入院時検査成績

【血液一般検査】		【生化学検査】			
WBC	13000/mm³	TP	7.2g/dl	BUN	12.0mg/dl
RBC	4.7×10^6/mm³	Alb	3.8g/dl	Cre	0.9mg/dl
Hb	12.3g/dl	AST	20IU/l	Na	148mEq/l
Ht	41.0%	ALT	23IU/l	K	3.6mEq/l
Plt	38.8×10^4/mm³	ALP	467IU/l	Cl	103mEq/l
		T-Bil	0.5mg/dl	Ca	4.9mEq/l
【血液凝固検査】		LDH	784IU/l	乳酸	139mg/dl
PT（%）	86.4%	CPK	255IU/l	ピルビン酸	1.84mg/dl
PT（INR）	1.13INR	CPK-MB	11IU/l		
APTT	30.6sec	AMY	82IU/l		
Fib	391.1mg/dl	NH_3	260μg/dl		
ATIII	102.0%	Glu	99mg/dl		
Dダイマー	3.4μg/ml	CRP	4.2mg/dl		

図１　胸部Ｘ線写真（入院時）



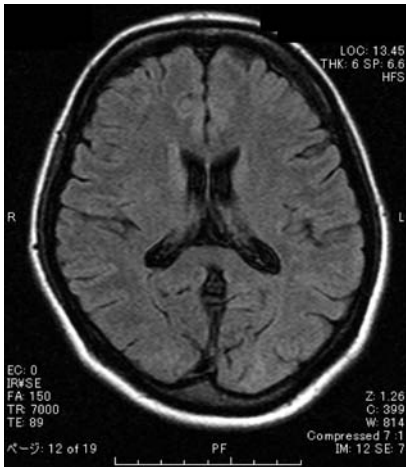


図２　頭部 MRI 像（FLAIR）

消失した。来院時に高アンモニア血症を認めたが，同日の再検査では53μg/mlと正常化しており，一過性の肝障害に伴う高値と考えられた。経食道超音波検査では明らかな壁在血栓やシャントは認めなかった。血圧は収縮期血圧140～160/90～100mmHgと高値であったため一時的に内服治療をおこなった。血圧の正常化と心不全の改善を認めたことより，入院後14日で退院となった。

経過よりMELASと診断し，現在は代謝性強心剤ユビデカレノン治療を行い外来経過観察中である。

考　　察

MELASは，脳卒中様発作と乳酸アシドーシスを主徴とし，ミトコンドリア遺伝子（mtDNA）の点突然変異が原因といわれている。MELASの分子遺伝学的な病因として，mtDNAの２つのロイシン転移RNAの一つ，tRNA内の点変異である3243変異が約80%の患者で認められる[1)]。ミトコンドリアはエネルギーを産生する細胞内小器官で，主として糖質からのエネルギー産生を行なう。ミトコンドリアの機能異常はエネルギー不足と乳酸の蓄積を来たし，エネルギー依存度の高い中枢神経系，骨格筋あるいは心筋に障害が現れることが多い。症状は易疲労感や筋力低下から重篤な神経・筋症状を伴うものまで様々である。妊娠出産は代謝を高め，ミトコンドリア機能に対してストレスを生じさせる。本症例では，分娩後より高血圧を認め，分娩ストレスを契機として発症したものと考えられた。

脳虚血および心不全症状を認めており，産褥子癇，産褥心筋症や深部静脈血栓症による脳塞栓症，心原性塞栓，MELAS，自己免疫疾患などが鑑別診断として考えられた。子癇は，血管攣縮が主病態として考えられている。全身で血管攣縮が起こった場合に，脳では脳浮腫，脳虚血，脳梗塞，心臓では後負荷増大による心不全や高血圧，肺では肺うっ血，肺水腫と，MELASと同様の症状を生じうる。痙攣が生じた場合，子癇や他の脳血管障害との鑑別が重要となる。意識障害からの回復が遅い場合には，脳出血等の脳血管障害をまず第一に考慮しなければならない。なお本症例では自己免疫疾患の検索を行ったが，いずれも正常値であった。

MELASの脳病巣では血管性浮腫が病態に関わっていると考えられている。大脳皮質（特に後頭葉）に多く，血管支配に一致しない一過性の腫脹を来すことが特徴として挙げられる。しかし子癇や高血圧性脳症などのreversible posterior leukoencephalopathy syndrome

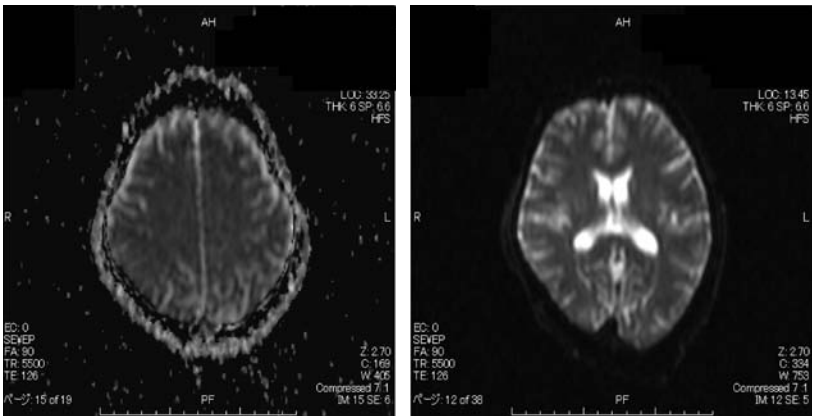


図３　頭部 MRI 像（拡散強調）

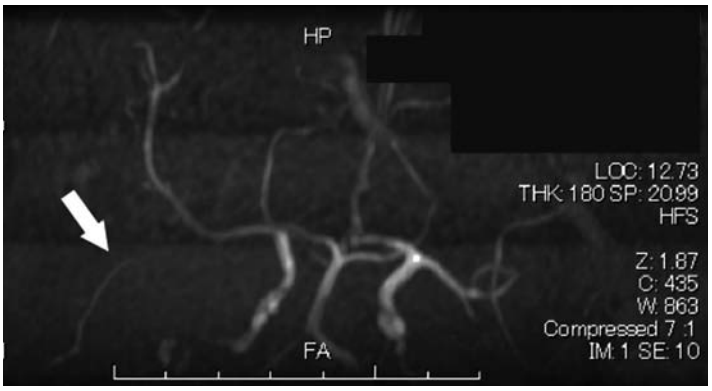


図４　MRA 像

図５　胸部 X 線写真（治療後）

（RPLS）においても類似の所見がみられることから，画像診断のみでの鑑別は困難である。

本症例ではで乳酸とピルビン酸が異常高値であったこと，産褥子癇としては分娩後10日目と発症が遅いこと，脳および筋障害が同時に発症したこと，さらに前回の帝王切開時にも心不全の既往があったことからMELASと診断した。また，mtDNAはすべて母由来であることから，ミトコンドリア異常は母系遺伝となる。実母に脳血管障害の既往があることや娘に先天性心疾患があることから母系遺伝に伴う発症も疑われた。心疾患の既往のない女性に，妊娠・分娩を契機として突然心不全が発症する原因不明の心筋症は重篤化しやすく死亡率も高いので注意が必要である。本症例では短期間，少量の薬剤投与により劇的に症状が軽快したこと，さらには脳卒中様症状を伴っていたことより，心筋症は否定的であった。

MELASの初発年齢は15歳未満が全体の約70%を占めるといわれ，分娩時に発症するMELASはまれである。脳卒中様症状とけいれんでMELASを疑ったら，血液，髄液検査などの臨床検査，画像による病変の広がりの把握，筋生検による組織学的検査，あるいは遺伝子検査によって診断を確定する。本症例では発症から９か月目に遺伝子検査を施行し，3243変異は認めなかった。しかしながら現状ではmtDNA変異の網羅的検索は難しく，他の点変異（3271変異やロイシンtRNA以外の点変異など）が原因となっている可能性は否定できない。

結　　語

周産期に痙攣発作を認めた場合には，MRIによる頭部画像評価を行うとともに，ミトコンドリア異常も疑い，乳酸およびピルビン酸値にも注意を払うことが重要と考えられた。

参考文献

1）Goto Y, Nonaka I, Horai S: A mutation in the tRNA gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. Nature 1990, 348 : 651-653,

2）Pavlakis SG, Phillips PC, DiMauro S, De Vivo DC, Rowland LP.: Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. Ann Neurol 1984, 16 : 481-488,

3）Goto Y, Horao S, Matsuoka T, Koga Y, Nihei K, Kobayasi M, Nonaka I: mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): A correlative study of the clinical features and mitochondrial DNA mutation. Neurology 1992, 42 : 545-50

4）後藤雄一：MELAS, ミトコンドリアとミトコンドリア病, 日本臨床社, 2002, 287-291.

5）Wallace DC. Diseases of the mitochondrial DNA. Ann Rev Biochem 1992, 61 : 1175-212

【連絡先】
田頭　由紀子
鳥取大学医学部産科婦人科学教室
〒683-8503　米子市西町 86
電話：0859-38-6647　FAX：0859-38-6649
E-mail：yukiko@med.tottori-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.35-39

卵管癌の2症例

多賀　茂樹・定本　麻里・徳毛　敬三・山本　　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター産婦人科

Two cases of fallopian tube cancer

Shigeki Taga・Mari Sadamoto・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

卵巣癌の疑いで開腹手術を行い，術後卵管癌と診断された2症例を経験したので報告する。症例1は56歳。5妊2産。不正性器出血を主訴に当科を受診した。超音波検査で子宮留膿腫と，ダグラス窩に87×84mmの嚢胞成分を伴う充実性の腫瘤を認め，卵巣癌の疑いで入院となった。CTおよびMRIで子宮の左右から背側に多房性の嚢胞性腫瘍を認め，造影される充実成分を伴い，卵巣癌と考えられた。腫瘍マーカーは，CA125が751.8U/mlと高値であった。準広汎子宮全摘術および両側附属器摘出術，大網亜全摘，虫垂切除術を施行した。ダグラス窩は腫瘤が占拠しており，左卵巣原発の癌のようであったが，病理組織検査の結果，卵管癌Ⅲb期（pT3bNxM0）と診断した。術後TC療法を6コース行ったところ，CA125は正常化した。現在外来経過観察中であるが再発所見を認めていない。
症例2は53歳。3妊2産。体重減少，腹満感，腹痛のため近医を受診し，臍上に達する腹部腫瘤と腹水を指摘され当科に紹介された。CTおよびMRIで大量の腹水と大網腫瘤，左附属器腫瘤がみられ，卵巣癌の腹膜播種が疑われた。腫瘍マーカーは，CA125が963.5U/mlと高値であった。準広汎子宮全摘術および両側附属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術，大網部分切除術を施行した。腹水は血性で4250mlあった。両側卵巣は萎縮しており，左卵管がやや腫大，卵管采の近くに3cmの腫瘤があり，原発巣と思われた。術後病理組織診断はserous adenocarcinoma of left fallopian tubeで，両側卵巣，ダグラス窩，大網，左閉鎖節への転移を認めた。卵管癌Ⅲc期（pT3cN1M0）と診断しTC療法を開始した。

We report 2 cases of fallopian tube cancer diagnosed after surgery. The first patient, a 56-year-old woman, presented with genital bleeding. Ultrasonography revealed pyometra and the presence of a cystic tumor composed of solid components in the cul-de-sac; the solid component of the tumor was enhanced with contrast media as observed from the computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scans. The level of cancer antigen 125 (CA125) was 751.8 U/ml. Ovarian cancer was suspected, and semiradical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and appendectomy were performed. She was diagnosed with fallopian tube cancer (stage 3b) and received systemic chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin. She was discharged after 6 cycles of this regimen. Follow-up examinations were conducted on an outpatient basis, and no specific findings were noted. The second patient, a 53-year-old woman who presented with abdominal fullness and massive ascites, was referred to our department. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scans revealed massive ascites, an omental mass, and a left adnexal cystic tumor with a solid component that was enhanced with contrast media. The level of cancer antigen 125 (CA125) was 963.5 U/ml. Ovarian cancer with peritoneal dissemination was suspected, and semiradical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and pelvic lymphadenectomy were performed. The left fallopian tube was enlarged (diameter, 3 cm), and both ovaries were atrophic. She was diagnosed with fallopian tube cancer (stage 3c), and we initiated systemic chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin.

キーワード：卵管癌，TC療法
Key words：fallopian tube cancer, chemotherapy

緒　　言

卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中ではまれな疾患であり，性器出血や帯下，下腹部痛，腹部膨満感が3主徴とされるが，特有の症状がなく術前診断が困難であり，原発不明あるいは卵巣癌の診断で開腹され，術後診断されることが多い。今回卵巣癌の疑いで開腹手術を行い，術後卵管癌と診断された2症例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：56歳。
月経歴：初経13歳，閉経47歳。

妊娠歴：５妊２産。
家族歴：父　結腸癌，母　直腸癌。
既往歴：なし。
現病歴：不正性器出血を主訴に当科を受診した。内診で子宮体部はやや腫大，両側附属器と一塊になっていた。超音波検査で子宮留膿腫と，ダグラス窩に87×84mmの嚢胞成分を伴う充実性の腫瘤（図１）を認め，卵巣癌の疑いで入院となった。
入院時所見：身長160cm，体重64kg，脈拍72，体温37.4℃，血圧125/71mmHg。

CT（図２）では，骨盤内に充実成分と嚢胞成分が混合した腫瘤が見られ，原発性に限らず転移性卵巣腫瘍も疑われたが，明らかな消化管腫瘍は指摘できず，転移所見もなかった。MRI（図３）では子宮の左右から背側に多房性の嚢胞性腫瘤を認め，左右の卵巣腫瘍が移行したような形態で，造影される充実成分を伴い，卵巣癌と考えられた。腫瘤の充実部と子宮とは接しており，一部（背側）で境界不鮮明となっており浸潤が疑われた。
腫瘍マーカーは，CA125が 751.8U/mlで高値であり，CA19-9は4.6U/ml，CEAは1.4ng/mlで正常であった。
入院後経過：準広汎子宮全摘術および両側附属器摘出術，大網亜全摘，虫垂切除術を施行した。ダグラス窩は腫瘤が占拠しており，左卵巣原発の癌のようであった。右卵巣は正常大であるが表面に転移があり，腫瘤はダグラス窩下部で直腸前面の腹膜と強く癒着していた。骨盤リンパ節の腫大はみられなかった。横隔膜，壁側腹膜には播種はなく，肉眼的にはほぼ摘出した。摘出物を示す（図４）。手術時間は２時間57分，出血量は1400mlで腹水細胞診はclassVであった。卵巣癌Ⅱc期と思われたが，術後病理組織診断はserous adenocarcinoma of left fallopian tube（図５）で，卵管癌Ⅲb期（pT3bNxMo）と診断した。術後TC療法をCBDCA AUC6，PTX 175mg/㎡で３週間毎に６コース行ったところ， CA125は6.5U/mlに正常化した。治療終了後のCTでは骨盤内に局所再発を疑う所見は認めず，退院となった。その後外来経過観察中であるが再発所見を認めていない。

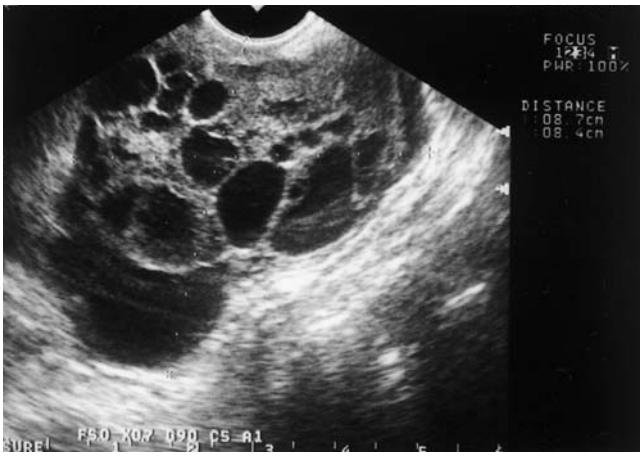


図１　症例１　超音波像
ダグラス窩に嚢胞成分を伴う充実性の腫瘤を認める

図２　症例１　CT 像
骨盤内に充実成分と嚢胞成分が混合した腫瘤が見られる

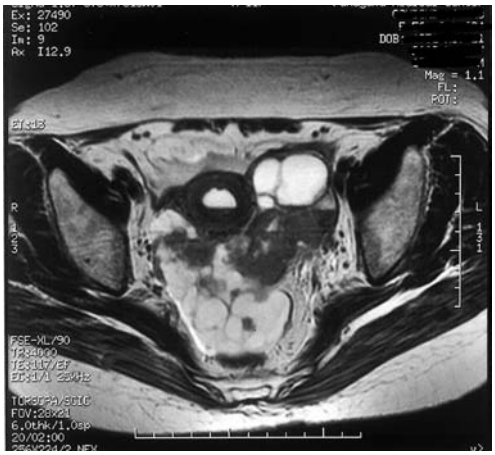


図３　症例１　MRI 像
子宮の左右から背側に多房性の嚢胞性腫瘤を認める

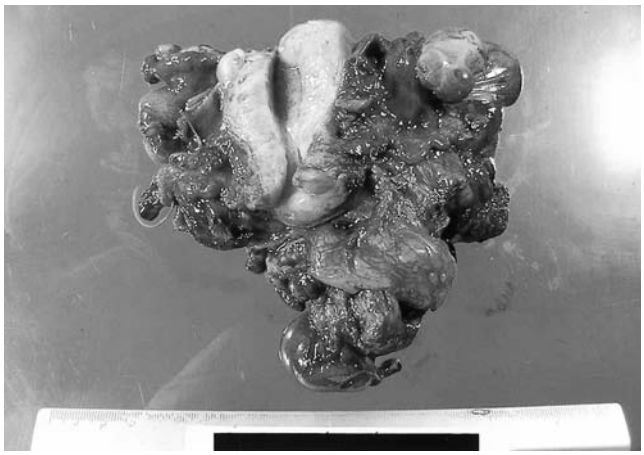


図４　症例１　摘出標本

症　例　２

患者：53歳。
月経歴：初経14歳，閉経51歳。
妊娠歴：３妊２産。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：51歳　肺気腫。
現病歴：最近７ヶ月で67kgから53kgに体重減少があり，２，３週間前から腹満感があった。腹痛のため近医を受診し，臍上に達する腹部腫瘤と腹水を指摘され当科に紹介，卵巣癌の疑いで入院となった。
入院時所見：身長153cm，体重53kg，脈拍76，体温36.8℃，血圧111/80mmHg。内診所見は，子宮体部と附属器が一塊となっていた。超音波では両側卵巣は正常大に見え，多量の腹水を認めた。CTでは大量の腹水と大網に大きな腫瘤が複数みられ，骨盤ダグラス窩などにも結節があり，左卵巣はさほど大きくはないが，明らかな腫瘤を形成しており（図６），以上から卵巣癌の腹膜播種が疑われた。傍大動脈リンパ節も複数腫大していた。MRI（図７）では左卵巣の位置に27×16mmのmassを認め，多量の腹水がみられた。ダグラス窩にも結節を認め，腹膜播種と考えられた。大網には多数の大きな結節を認めた。腫瘍マーカーは，CA125が 963.5U/mlと高値で，CA19-9は12.3U/ml，CEAは1.3ng/mlと正常であった。
入院後経過：準広汎子宮全摘術および両側附属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術，大網部分切除術を施行した。腹水は血性で4250mlあった。手術時所見は，子宮はほぼ正常大で，両側卵巣は萎縮しており，左卵管がやや腫大，卵管采の近くに３cmの腫瘤があり，原発巣と思われた。両側閉鎖節に腫大があり転移と思われた。大網切除では，上行結腸から横行結腸の移行部を腫瘤が取り巻いており，かなりの量が残存した。手術時間は４時間５分，出血量は1700mlであった。摘出子宮を示す（図８）。術後病理組織診断はserous adenocarcinoma of left fallopian tube（図９）で，両側卵巣，ダグラス窩，

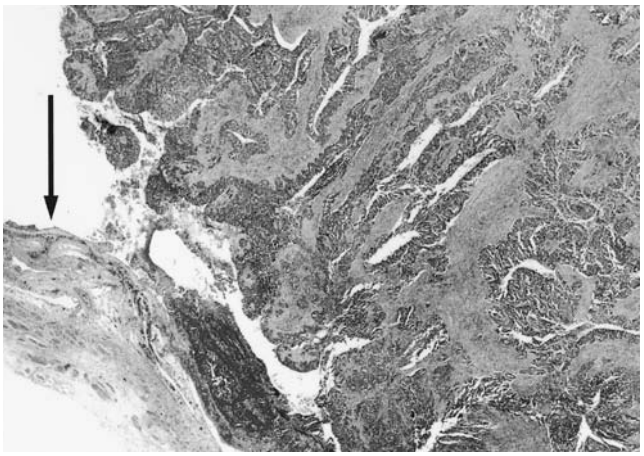


図５　症例１　病理組織像（H.E. 弱拡大）
矢印は卵管上皮

図６　症例２　CT 像
左卵巣（矢印）はさほど大きくはないが，明らかな腫瘤を形成している

図７　症例２　MRI 像
左卵巣（矢印）の位置に mass と多量の腹水がみられる

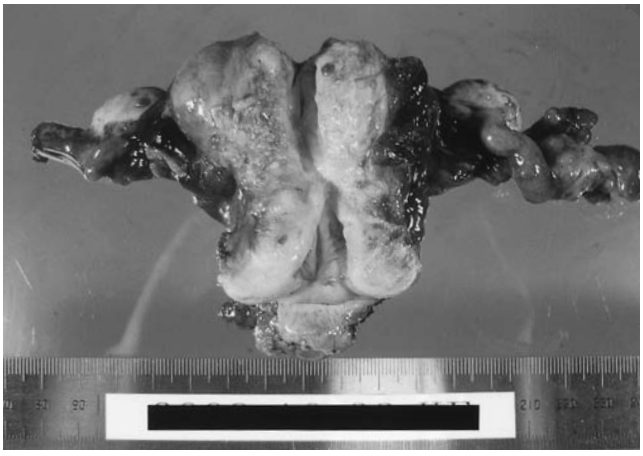


図８　症例２　摘出標本
左卵管采の近くに長径３cmの腫瘤がみられる

大網，左閉鎖節への転移を認めた。卵管癌Ⅲc期と診断しTC療法をCBDCA AUC6，PTX 175mg/㎡で開始した。

考　　案

卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中ではまれな疾患であるが，特有の症状がなく術前診断が困難であり，原発不明あるいは卵巣癌の診断で開腹され，術後診断されることが多い。頻度についてWethingtonSL et al[1]は卵巣癌または卵管癌55,825例のうち卵巣癌が97%に対して卵管癌３%であったと報告している。

診断は，性器出血や帯下，下腹部痛，腹部膨満感が３主徴とされるが，本疾患に特有の症状はない。比較的多数例の報告では，安座間ら[2]が８例中，不正出血，下腹部痛を各５例に認め，全例でCA125の上昇が見られたが，術前に卵管癌と診断したのは３例のみであったと述べている。今回の症例１は不正性器出血，症例２は腹水による腹部膨満が症状であった。また，リンパ節転移で発見されることもあり，腋下リンパ節転移で発見された例[3]や頚部リンパ節腫脹を初発症状とした例[4]が報告されている。

卵管癌の超音波検査上の典型的所見としては，ソーセージ様に腫大し，嚢胞に乳頭状の壁在性増殖がみられるといった点[5]があるが，中山ら[6]の例ではこれを描出できなかった理由として，病変部がプローブから離れていたためと考えた。卵管留膿腫の診断で手術を行い，術後卵管癌と判明した例も報告されている。森岡[7]らは卵管留膿腫の診断で腹腔鏡下手術を行い卵管癌と診断した。小川[8]も卵管留膿腫の診断で開腹し癌と診断している。FDG-PET/CTが有効であるとの報告もある[9]。術前に診断できたと報告されている例は，画像上蛇行したり，ソーセージ状で卵巣腫瘍と異なる形状を示した例が多く，定形的でない例では卵巣腫瘍と鑑別することは困難であると考えられる。また，内膜細胞診で異常を示すことが多く，岡本ら[10]は，６例中５例で子宮内膜細胞診がclassⅢ以上であったと報告している。竹島ら[11]は子宮内膜吸引細胞診が臨床進行期にかかわらず一定の陽性率を示したとして，その有用性を報告している。一般には内膜細胞診で異常があり，内膜組織診では正常のことが多いが，内膜組織診で癌組織が出て子宮体癌と診断され，術後卵管癌と判明した例も報告されている[6，12]。

治療では，近年TC療法が有効であったとの報告が多く[2]，進行例においても有効であったとの報告がある[3，13，14，15]。中島ら[15]は進行例４例にTC療法を行い，全例に著効を示し再発を認めていない。本疾患は，従来術前診断はほとんど不可能で，予後不良とされていたが，近年診断法の進歩により，術前に診断された例も報告されてきており，TC療法が奏効したとの報告例も増加してきている。卵巣癌に準じて治療を行ない，進行例であってもTC療法と手術によって以前よりは予後の改善が期待できると考えられる。

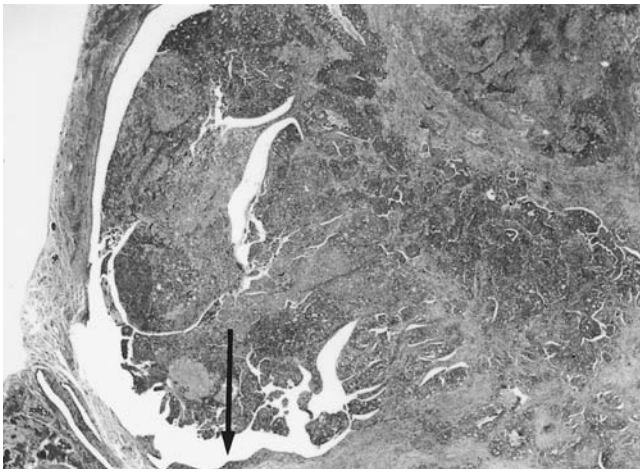


図９　症例２　病理組織像（H.E. 弱拡大）
矢印は卵管上皮

文　　献

１）Wethington SL,Herzog TJ, Seshan VE, Bensal N, Schiff PB, Burke WM, Cohen CJ, Wright JD.: Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer. Cancer 2008, 113 : 3298-3306.

２）安座間誠 ,平川 誠, 神山和也, 當間 敬, 永井 裕, 諸見里秀彦, 前濱俊之, 金澤浩二 : 原発性卵管癌8症例の臨床的検討. 日産婦沖縄誌, 2006, 28 : 53-58.

３）北田文則, 津戸寿幸, 川口稚恵, 出浦伊万里, 阿部善継, 高橋弘幸, 小笠秋乃, 渡邉彩子, 佐藤慎也, 岩木有里, 渡部道雄, 岡田弘二 : 腋下リンパ節転移で発見されTJ療法が奏功したⅣ期卵管癌の一症例. 産婦実際, 2005, 54 : 2187-2191.

４）永沢崇幸, 西本光男, 尾上洋樹, 本田達也, 葛西真由美, 鈴木 博, 小野貞英, 佐熊 勉 : 頸部リンパ節腫脹を初発症状とした卵管癌の一例. 岩手病医会誌, 2005, 45 : 153-157.

５）Kurjak A, Kupesic S,and Jacobs I.:Preoperative diagnosis of the primary fallopian tube carcinoma by three-dimentional static and power Doppular sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2000, 15 : 246-251.

６）中山真人, 鈴木元晴, 大澤洋之, 藤村正樹, 小川史洋, 石原 理 : 子宮体癌との鑑別に苦慮した卵管癌の1例.

産婦実際, 2007, 56 : 1129-1132.
7）森岡 幹, 岡崎志帆, 大塚由紀子, 奥田 剛, 大久保和俊, 柴田哲生, 長塚正晃, 木村武彦, 岡井 崇, 九島巳樹 : 卵管留膿症を呈した早期卵管癌の1例. 産婦東京会誌, 2005, 54 : 424-427.
8）小川智子, 川名 敬, 山田 学, 中川俊介, 久具宏司, 小島俊之, 上妻志郎, 堤 治, 武谷雄二 : 卵管留膿症を呈し診断が困難であった卵管癌の一例. 産婦東京会誌, 2003, 52 : 494-497.
9）見供 修, 宮崎みよ子, 桜井 淳, 米倉 実, 高橋 学, 小宮雅男, 糸賀俊一, 大野順一, 織内 昇, 行廣雅士 : CA125とFDG-PETが臨床的に有効であった卵管癌の一例. 群馬核医研会誌, 2007, 22 : 8-10.
10）岡本三四郎, 芝崎智子, 高野政志, 藤井和之, 笹 秀典, 喜多恒和, 古谷健一, 戸出健彦, 相田真介, 菊池義公 : 当院で経験した原発性卵管癌6症例の臨床検討. 日産婦関東連会報, 2004, 14 : 15-20.
11）竹島信宏, 平井康夫, 清水敬生, 梅澤 聡, 山脇孝晴, 藤本郁野, 山内一弘, 荷見勝彦 : 原発性卵管悪性腫瘍24例の臨床病理学的検討. 日産婦誌, 1995, 47 : 398-404.
12）山口 隆, 山城千珠, 児島梨恵子, 楯 浩行, 井原規公, 中村光佐子, 三島みさ子, 古屋 智, 横尾郁子, 伊豆田誠人, 加藤賢朗, 関 邦彦, 松下 央 : 子宮体癌と診断した卵管癌の1例. 産婦東京会誌, 2002, 51 : 484-486.
13）飛騨修二, 宮本愛子, 多田博文 : 腋下リンパ節転移で発見されTJ療法が奏功したⅣ期卵管癌の一症例. 産婦進歩, 2006, 58 : 152-156.
14）吉田憲生, 河井通泰, 石田大助, 多々内友美子, 浅野美幸, 伊藤光彰, 板倉孝彦, 若原靖典, 柿原正樹 : 進行性卵管癌におけるTaxol,CarboplatinによるNeoadjuvant Chemotherapy. 産婦実際, 2007, 56 : 1129-1132.
15）中島義之, 櫻井麻美子, 古川真希子, 崎山ゆかり, 永井宣久, 佐藤伊知朗, 池上 淳, 持木昭人, 大久保喜彦, 寺本勝寛 : 進行原発性卵管癌においてPaclitaxel Carboplatinの併用療法がきわめて奏効した4例. 山梨中病年報, 2002, 29 : 75-79.

【連絡先】
多賀　茂樹
独立行政法人福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町４丁目14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年３月，pp.41-44

子宮体癌Ⅰ，Ⅱ期再発症例の検討

多賀　茂樹・定本　麻里・徳毛　敬三・山本　　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター産婦人科

Cancer recurrence in patients with stage 1 and stage 2 endometrial cancer

Shigeki Taga・Mari Sadamoto・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

子宮体癌Ⅰ，Ⅱ期の再発症例について検討した。2002年から2007年まで当科で治療を行なった子宮体癌Ⅰ，２期64例のうちで５例7.8%が再発した。Ⅰ期は60例中３例で再発率は5.0%，Ⅱ期は４例中２例で再発率は50%であった。再発の時期と，リスク因子，再発の部位と治療内容，結果について検討を行なったところ，再発と診断された時期は治療開始より４～17ヶ月で平均11.8ヶ月であった。リスク分類では中リスク４例，低リスク１例であった。低リスクの1例は合併症があり標準手術を行っていなかった。また，再発した５例はいずれも術後補助化学療法を行っていなかった。低リスクで標準手術を施行した例と，中リスクで標準手術と術後補助化学療法を行った例では再発例はなかった。再発部位は孤発転移が２例，多発転移が３例であった。孤発転移例の２例は仙骨と膣断端に再発したが，化学療法と放射線治療を行ない，完全緩解となった。多発転移例では２例に化学療法を行なったが効果なくpalliative therapyとして骨盤外照射を行なった。このうち１例は癌死，１例は増悪している。多発転移のもう１例は緩和ケアを選択し癌死となった。

From 2002 to 2007, the recurrence rate for patients with stage 1 or stage 2 endometrial cancer was 7.8% (n = 64) (stage 1, 5.0%, (n = 60); stage 2, 50%, (n = 4)). The disease-free interval, risk factors for recurrence, site of recurrence, and the therapy and its outcomes were analyzed. The average disease-free interval was 11.8 months. Among our patients, 4 of the cases were middle-risk patients and 1 case was a low-risk patient. The low-risk patient did not undergo the standard operation because of a complication. Systemic postoperative chemotherapy was not administered in all 5 cases. In 2 of the cases, the relapse occurred at the same site, i.e., the sacral bone in 1 of the cases and the vaginal vault in the other. Both these patients received systemic chemotherapy and radiotherapy and had attained complete remission. In 2 cases, systemic chemotherapy was not found to be effective in preventing multiple relapses, and palliative radiotherapy was initiated; 1 of the patients died, while the condition of the other deteriorated. The last patient suffered multiple relapses and died after the conservative therapy.

キーワード：子宮体癌，Ⅰ，Ⅱ期，再発
Key words：endometrial cancer, stage-1,2, recurrence

緒　　言

子宮体癌は初期に発見されることが多く，比較的予後良好の疾患と考えられている。Ⅰ，Ⅱ期例の多くは手術で病巣を完全摘出できるが，中には再発する症例がある。子宮体癌の患者数は増加しており，それに従って再発例を治療する機会も増えてきている。しかし再発子宮体癌のパターンはさまざまであり組織型，前回治療の内容，初回治療から再発までの期間など多くの要素が絡んでいるため，治療法を画一化することは難しく，症例によって個別の対応が必要となる。今回当科での子宮体癌Ⅰ，Ⅱ期の再発例について検討を行なった。

方　　法

2002年から2007年まで当科で治療を行なった他臓器癌の合併例を除く子宮体癌Ⅰ期60例，Ⅱ期４例のうち，５例が再発した（表１）。この５例について，再発の時期と，再発のリスク因子，再発の部位と治療内容，結果について検討を行なった。まず各症例を提示する。

結　　果

症例１は手術進行期分類Ⅱb期で準広汎子宮全摘術（mRH），両側附属器摘出術（BSO），骨盤内リンパ節郭清術（PLN）を行なった。病理組織診断は類内膜腺癌，G２，筋層浸潤＜１/２，頚部浸潤（+）で，術後療法なしで退院した。腰痛としびれがあり近医でMRⅠを施行し，仙骨転移を指摘され当科へ緊急入院となり，抗

癌剤併用の放射線治療を開始し，外照射15回37.5Gyおよび化学療法（weeklyTC療法）を３コース施行した。治療終了後のMRＩで仙骨転移病巣は縮小し，現在外来通院中である。

症例２は手術進行期分類Ｉb期でmRH+BSO+PLN施行。病理組織診断は類内膜腺癌，Ｇ３で，後療法なしで退院した。膣出血があり，膣断端再発にて化学療法（weeklyTC療法）を施行した。２コース目より肝機能の上昇を認め，化学療法を中止し，外照射28回41Gy およびRALS２回計16Gy行った。現在無病生存中である。

症例３は手術進行期分類Ⅱb期でmRH+BSO+PLN施行。病理組織診断は類内膜腺癌，Ｇ１，頸部浸潤（+），筋層浸潤>１/２。本人，家族の意向で術後療法なしで退院した。CTで肺転移および膣壁再発を認め，weekly TCを４コース試行。骨髄抑制が強く，膣壁腫瘤は縮小したが肺転移巣は悪化。その後膣部の転移性腫瘤が増大，CTで左腸骨，左坐骨転移判明しlineac37.5Gy施行した。膣壁，外尿道口下部腫瘤は縮小したがCTで肺転移多数増悪。疼痛があり左坐骨転移へlineac30Gyの照射を追加した。一旦退院としたが左足に痛みがあり緩和ケアへの移行も考えざるをえない状況である。

症例４は手術進行期分類Ｉc期，mRH+BSO施行。病理組織診断は類内膜腺癌，Ｇ２，筋層浸潤>１/２。抗癌剤投与を奨めたが本人と家族の意向で術後療法なしで退院した。その後腹壁瘢痕ヘルニアを指摘され，臍部および直腸より出血し入院。CTで肝転移，右総腸骨，外腸骨リンパ節転移，骨盤内に長径52mmの腫瘤がみられ，CFでS状結腸転移と判明。DJ療法を３コース施行したが，その後も貧血が進むため止血目的でlineac46Gy小骨盤に照射。肝転移はほぼ消失したが死亡した。

症例５は手術進行期分類Ｉa期。腹式単純子宮全摘術（ＴＡＨ）+BSO施行。病理組織診断は類内膜腺癌，Ｇ１。右単径痛あり近医外科受診し尿細胞診でclassVおよび水腎症を指摘され，当科受診した。膣断端より出血あり。細胞診でclassV。CTで肺転移，肝転移，PAN転移，膣断端再発を認めた。統合失調症もあり家族の意向もあって緩和ケアを行い，その後死亡した。

これらをまとめると，Ⅰ，Ⅱ期の64例中５例7.8%が再発した。このうち，Ⅰ期は60例中３例で再発率は5.0%，Ⅱ期は４例中２例で再発率は50%であった（表１）。

再発と診断された時期は治療開始より11ヶ月，４ヶ月，10ヶ月，17ヶ月，17ヶ月で，平均11.8ヶ月であった（表２）。リスク分類では中リスク４例，低リスク１例であった（表３）。症例５は低リスクであったが合併症があり標準手術を行っていなかった。また，再発した５例はいずれも術後補助化学療法を行っていなかった。低リスクで標準手術を施行した例と，中リスクで標準手術と術後補助化学療法を行った例では再発例はなかった。

再発部位は孤発転移例の２例，多発例３例であった（表４）。孤発転移例の２例は仙骨と膣断端に再発したが，化学療法と放射線治療を行ない，完全緩解となった。多発例では２例に化学療法を行なったが効果なくpalliative therapyとして骨盤外照射を行なった。このうち１例は癌死で，１例は増悪している。多発転移

表１　手術進行期別再発例数

手術進行期	症例数	再発
Ⅰ	60	3（5%）
Ⅱ	4	2（50%）
計	64	5（7.8%）

表２　術式と再発までの期間

	年齢	手術進行期	術式	再発までの期間（月）
症例１	57	Ⅱb	mRH+BSO+PLN	11
症例２	57	Ⅰb	mRH+BSO+PLN	4
症例３	66	Ⅱb	mRH+BSO+PLN	10
症例４	78	Ⅰc	mRH+BSO	17
症例５	70	Ⅰa	TAH+BSO	17
平均	65.6			11.8

表３　病理組織診断と再発リスク

	組織型	筋層浸潤	頸部浸潤	分化度	リスク分類
症例１	類内膜癌	＜1/2	あり	G2	中
症例２	類内膜癌	＜1/2	なし	G3	中
症例３	類内膜癌	＞1/2	あり	G1	中
症例４	類内膜癌	＞1/2	なし	G2	中
症例５	類内膜癌	なし	なし	G1	低

のもう１例は緩和ケアを選択し癌死となった。

考　　案

今回当科で子宮体癌Ⅰ，Ⅱ期の再発例について検討を行なったが，日本婦人科腫瘍学会の2006年版子宮体癌治療ガイドライン[1]によると，中リスク症例に対する術後補助化学療法は，放射線治療と同等またはそれ以上に有効である可能性があり，低リスク症例に対する術後補助化学療法は奨められないとされている。今回の５例中４例が中リスクであり，１例は低リスクであった。中リスクの４例の内容は，症例１は頸部浸潤があり，症例２はⅠb期であるがG３であった。症例３は頸部浸潤があり，筋層浸潤＞１/２であった。症例４ は筋層浸潤＞１/２であった。症例５はⅠa期でG１であったが，肝硬変の合併があり，術式は標準手術を行っておらず，TAH+BSOであった。Ⅰa期であっても３%にリンパ節転移が認められる[2]ので必ずしもリンパ節郭清は省くべきでないとされる。今回の５例はいずれも術後療法を行っていなかった。Ⅱ期症例に対する術式については，ガイドラインによると，統一した見解はないが，明らかな頚部間質浸潤のある症例には広汎子宮全摘術が望ましい[3]となっている。当科ではMRⅠ等にて明らかな頚管間質浸潤のない臨床進行期Ⅱ期症例にはmRHを行っており，今回のⅡ期２例については広汎子宮全摘術の適応としなかった。

再発癌に対する外科的治療については，ガイドラインには，切除可能で，他に転移を認めない症例に関しては積極的な外科的切除を考慮する[4]，と記載されているが，今回は外科的切除を行なった症例はなかった。骨転移に対する放射線治療についてはTong et al[5]は613例中89%に疼痛緩和が得られ，53%で疼痛が消失したと報告しており，症例１の骨転移に対して放射線治療が有効であった。症例２は膣断端再発であったが，化学療法および放射線療法を行った。ガイドラインによると，膣断端再発に対して，放射線治療は有効であると記載されており[6]，膣単独の再発であれば再発後の救済率は高く，PORTECのランダム化比較試験[7]では79%が，Ackermanらの報告[8]では膣再発の２/３が制御可能であったとされている。症例３，４は多発性の再発で，化学療法を選択したがPDとなり，症状緩和目的で放射線治療を行なった。

まとめると，Ⅰ，Ⅱ期の再発例の多くは中リスクであったが術後補助療法を行っていなかった。中リスクで術後化学療法を行わない場合は再発に注意する必要があり，再発した場合，孤発転移であれば治療できる可能性が高いが多発性の場合予後不良であると考えられた。

文　　献

１）日本婦人科腫瘍学会編：2006年版子宮体癌治療ガイドライン. 東京：金原出版, 2006, 74-75.

２）平井康夫：子宮体癌の予後不良因子. 産婦実際, 2006, 55：789-792.

３）日本婦人科腫瘍学会編：2006年版子宮体癌治療ガイドライン. 東京：金原出版, 2006, 22-24.

４）日本婦人科腫瘍学会編：2006年版子宮体癌治療ガイドライン. 東京：金原出版, 2006, 98-99.

５）Tong D, Gillick L, Hendrickson FR.：The palliation of symptomatic osseous matastases. Final results of the study by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 1982, 50：893-899.

６）日本婦人科腫瘍学会編：2006年版子宮体癌治療ガイドライン. 東京：金原出版, 2006, 65-67.

７）Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, De Winter KAJ, Lutgens LCHW, van den Bergh ACM, van de Steen-Banasik E, Beerman H, van Lent M.: Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma.：multicentre randamised trial. PORTEC Study Group. Post operative Radiation therapy in endometrial carcinoma . Lancet 2000, 355：1404-1411.

８）Ackerman Ⅰ, Malone S, THomas G, Franssen E, Balogh J, Dembo A.: Endometrial carcinoma-relative effectiveness of adjuvant irradiation vs therapy reserved for relapse. Gynecol Oncol 1996, 60：177-1083.

表４　再発部位と治療結果

	再発部位	治療法	結果
症例１	仙骨	化学療法＋放射線	完全緩解
症例２	膣断端	化学療法＋放射線	完全緩解
症例３	肺　膣壁	化学療法＋放射線	増悪
症例４	肺，骨盤リンパ節，S状結腸	化学療法＋放射線	癌死
症例５	肺，肝，傍大動脈リンパ節，膣断端	化学療法＋放射線	癌死

【連絡先】
多賀　茂樹
独立行政法人福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町4丁目14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2008年3月，pp.45-48

当科で経験した子宮内反症の２症例

定本　麻里・徳毛　敬三・山本　　暖・多賀　茂樹・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター産婦人科

Two cases of uterine inversion

Mari Sadamoto・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Shigeki Taga・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

症例１は26歳，０経０妊。前医にて妊娠41週１日で経膣分娩後，胎盤用手剥離した際に子宮内反を認め，当科に搬送となった。来院時血圧は56/30mmHg，心拍数133回/分と出血性ショックの状態でHbが5.5g/dlと低下していた。全身麻酔下に用手的整復術を試みたものの不可能であり，入院後の総出血量は3300mlに達し，Hb3.0g/dlまで低下を認めた。子宮動脈塞栓術による止血は時間的に困難と判断し，緊急開腹手術に移行した。開腹下で子宮内反の整復に成功はしたが，子宮筋は収縮不全の状態で子宮収縮剤に反応せず，出血のコントロールが困難なため子宮全摘術を施行した。
症例２は38歳。１妊１産。体外受精-胚移植にて妊娠成立，当科で健診を受けていた。35週の時点でAFI３cmと羊水過小を認めたため入院管理となった。妊娠36週６日で破水後，経腟分娩となった。胎盤は20分後に自然剥離し娩出した。内診時，筋腫様のものを触れたが，超音波検査上はっきりとした内反所見は認めなかった。胎盤娩出時の出血は約1000mlで，内診にて頸部内に筋腫様のものを触れ子宮内反症を疑った。用手整復を試みたが，疼痛も激しく困難であった。分娩時の出血は1732mlとなり，血圧62/45mmHgと出血性ショックの状態になったため，輸血を行い緊急手術となった。開腹時，子宮底部が漏斗状に内反しており，不完全子宮内反症であった。整復を試みたが不可能であり，子宮筋は完全に弛緩した状態で出血のコントロールのために子宮全摘術を行なった。

Case 1: A 26-year-old healthy multigravida was referred to our institution because inversion of the uterus occurred during manual removal of the placenta after delivery. Although uterine reversion was attempted under general anesthesia, it was not successful, and the volume of blood lost was estimated at 3300 ml. An emergency laparotomy was then performed, and the uterus was reverted; however, we observed that it did not completely contract after the administration of oxytocin. Because of the loss of uterine tone and continuous bleeding, a hysterectomy was performed.
Case 2: A 38-year-old healthy multigravida was admitted to our hospital because she was diagnosed with oligoamnios at 35 weeks of gestation. She delivered a baby after preterm rupture of the membranes. The placenta was delivered without traction and the blood loss at that time was 1000 ml. Her blood pressure dropped to 60 mm Hg. Uterine inversion was strongly suspected on vaginal inspection. Although uterine reversion was attempted, it was not successful. She lost 1732 ml of blood and was in shock; therefore, a blood transfusion was carried out. An emergency laparotomy was then performed; however, reversion of the uterus was not possible. We also observed that the uterus was atonic despite administration of oxytocin. Uterine bleeding did not cease; therefore, a hysterectomy was performed.

キーワード：子宮内反症，産褥出血
Key words：uterine inversion, postpartum hemorrhage

緒　　言

子宮内反症とは，胎盤剥離前後に子宮体部が内方に反転して頚管内あるいは膣内外にまで脱出した状態である。頻度は報告者により差があるが，1,739～6,407分娩に１例の割で発現する[1)]といわれている。正常な子宮収縮にともなう産褥期の子宮出血止血機転が損なわれるため，短時間に大量出血をきたし，適切な治療が行われないと産婦死亡の危険もある。今回，自然分娩で胎盤娩出後に子宮内反症を発症し，用手整復を試みたが最終的に出血のコントロールのために子宮全摘に至った２例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：26歳。
妊娠歴：０経妊。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：23歳　左頬腫瘤摘出。
現病歴：前医にて妊娠41週１日で陣痛発来し，吸引分娩およびクリステレル圧出法にて2924gの女児を分娩し

た。胎盤自然剥離がおこらず，胎盤用手剥離した際に子宮内反を認めた。また約15分後に４分間の痙攣発作を認め，ジアゼパム５mg静注し救急車で当院に搬送となる。

入院時所見：意識レベルはまずまず清明であったが，来院時血圧は56/30mmHg，心拍数133回/分と出血性ショックの状態であった。痙攣の精査のため頭部CTを撮影したが，頭蓋内出血などの異常所見は認めなかった。内診と超音波検査上（図１），子宮内反を認めた。

入院後経過：出血多量でありHbは5.5g/dlと低下しており，血圧維持のためにアルブミン製剤投与，輸血を開始した。全身麻酔下に経腟的整復術を試みたものの不可能であり，入院後の総出血量は3300mlに達し，Hb3.0g/dlまで低下を認めたため，子宮動脈塞栓術による止血は時間的に困難と判断し，緊急開腹手術に移行した。開腹したところ，子宮底部が内反しており，明らかな子宮内反症を認めた（図２）。開腹下で子宮内反の整復に成功はしたが，子宮筋は収縮不全の状態で子宮収縮剤に反応せず弛緩した状態のため，出血のコントロールには子宮全摘しか方法がないと判断し，子宮全摘術を施行した。赤血球濃厚液26単位，血小板濃厚液50単位，新鮮凍結血漿15単位を輸血し，Hb7.6まで改善したが，血小板数47000/μlと低下，ATIII36%，フィブリノーゲン95mg/dlとDICの状態でありメシル酸ガベキサート，ATⅢ製剤などで抗DIC治療を行った。術後の経過は良好で，術後10日目に退院となった。

症　例　２

患者：38歳。

妊娠歴：１回経妊１回経産。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：14歳，17歳で自然気胸，25歳　左半月板損傷手術，29歳　十字靱帯再建術

小学生の時から喘息あり内服加療中。

現病歴：体外受精-胚移植にて妊娠成立，初期に切迫流産の傾向があったがその後は落ち着いていた。妊娠23週頃からAFI７cm前後であり，35週の時点でAFI３cmと羊水過少を認めたため入院管理となった。

入院後経過：入院後，羊水量は変わらず，NSTで胎児の状態は良好であった。妊娠36週６日に自然破水後，陣痛発来して2340gの男児を経腟分娩した。分娩直後の子宮底は臍下２指であったが，10分以上経過しても胎盤の剥離兆候がなく，輪状マッサージをしながら胎盤の娩出を試みた。約20分後に自然剥離徴候があり胎盤娩出となった。胎盤娩出までの出血は約1000mlであった。内診上，子宮頸部がはっきりしなかったが，子宮収縮剤の投与で出血はおさまっていた。会陰切開縫合が終了した頃より，血圧が60mmHg台に低下し，再度内診したところ，子宮内に腫瘤様のものを触知し，経腹超音波上も子宮内反を認め（図３）子宮内反症と診断した。用手整復を試みたが，疼痛も激しく困難であり緊急手術となった。分娩時の出血は1732ml，この時点で血圧62/45mmHg，脈拍120/分と出血性ショックの状態であり，輸血を行い開腹したところ，子宮底部が内反しており，不完全子宮内反症であった。両側卵巣はぎりぎり巻き込まれていなかった。整復には成功したが，子宮筋は完全に弛緩した状態であったため，出血のコントロールのために子宮全摘術を施行した（図４）。総出血量は計2132mlで，赤血球濃厚液計６単位，新鮮凍結血漿４単位施行した。また，術後にATⅢが37%と低下認めたために，ATⅢ製剤1500単位を２日間投与した。術後の経過は良好で，術後８日目に退院となった。

図１　症例１　超音波像
矢印が陥凹部

図２　症例１　開腹所見
子宮底部が陥凹している

考　　察

子宮内反症とは，胎盤剥離前後に子宮体部が内方に反転して頚管内あるいは膣内外にまで脱出した状態である。頻度は報告者により差があるが，1,739～6,407分娩に１例の割で発現する[1]といわれている。大量出血による出血性ショックと腹膜刺激による神経性ショックをきたし，適切な治療が行われないと産婦死亡の危険もある産科救急疾患のひとつである。

発症後の時間経過により急性（分娩後24時間以内），亜急性（分娩後24時間以内～産褥４週まで），慢性（産褥４週以降）に分類される。また，内反の程度により第１度（不全子宮内反症：子宮体部が子宮頚管を越えないもの），第２度（子宮底が子宮頚管を越えるが会陰に達しない），第３度（完全子宮内反症：子宮底が会陰を超えて脱出），全子宮内反（膣の翻転を伴う）に分類され，第２度が73.2%と大半である[2]。

胎盤剥離前の臍帯牽引や強引な胎盤用手剥離による外因性のものと子宮筋の弛緩や急激な分娩進行などによる内因性のものがある[3]。中島ら[4]は原因として胎盤の底部付着が最も考えられ，超音波で胎盤底部付着が予想される場合は，分娩第三期に臍帯の牽引や子宮体部の不必要な圧迫を避けるべきであると述べている。また，胎盤自然剥離徴候が認められない場合は，癒着胎盤などの可能性も考えて対応する必要があり，安易な胎盤用手剥離術は避けるべきである。超音波およびMRIで宮底部が内反してU字型を示す状態から子宮内反症を診断することが可能であるが[5]，子宮粘膜下筋腫の分娩では腫瘤の性状が内反子宮と酷似し，鑑別が困難な場合もある。本症例はどちらも分娩直後に発症した子宮内反症で，大量出血による出血性ショックと腹膜刺激による神経性ショックの状態であり，緊急対応が必要であった。原因としては，臍帯牽引に伴う外力と子宮の収縮不全が合わさり生じたと思われる。

治療法はまず全身管理が重要であり，ショックになっている場合はまずそれに対する治療を行なってから整復を試みる。用手整復は，一般にJohnsonの用手整復術が行なわれるが，発症後時間の経過が短いほどその成功率が高く予後も良好である。その際，無麻酔下では疼痛が強いため，全身麻酔下で行なうこともある。両側子宮動脈塞栓術は子宮出血の止血に有効であり，一期的に子宮内反の整復が困難な症例では治療の有効な選択肢として考慮すべきであると考えられる[6]。発症後時間を経たものは全身療法の後，一般状態の回復を待って用手整復を行うが，子宮は嵌頓腫脹しているのでかなり難しいことが多く，予後も悪い。しかし内反症発生後80分を経過していたが用手的整復術に成功した例[7]も報告されている。その他，塩酸リトドリンを用いた方法[8]やニトログリセリンを用いた方法[9]も報告されている。用手的整復が不可能な場合には手術的整復法が行われるが，その場合開腹して子宮底を牽引するHuntington手術が行われることが多い。これが難しい場合には子宮底を切開するHaultainの手術がある。しかし今回のように，開腹しても整復が不可能な場合や整復後の弛緩子宮が収縮剤に全く反応しないような場合は，子宮全摘を選択せざるを得ない場合もある。最近ではこのような場合に中島ら[4]は子宮筋compression sutureによって子宮温存に成功した例を報告しており，試みるべきであると述べている。

文　　献

1）Bowes WA,Watson PT.:Puerperal inversion of the uterus. Apuzzio JJ, Vintzileos AM and Iffy L,eds.Operative Obstetrics 3 rd edition, London,

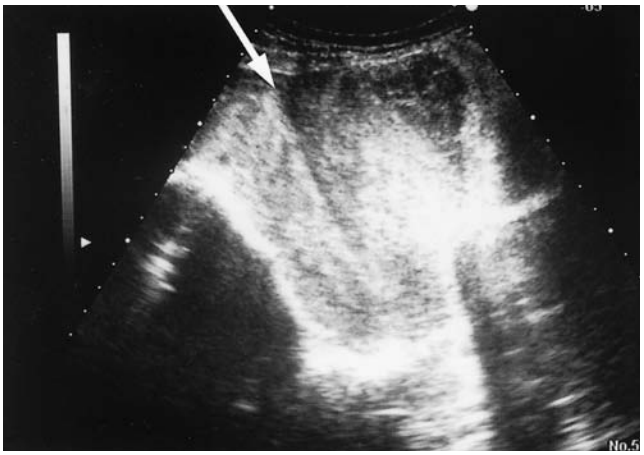


図３　症例２　超音波像
矢印が陥凹部

図４　症例２　摘出標本

Taulor&Francis, 2006, 349-356.
2）高木耕一郎：分娩・産褥子宮内反症. 周産期医学, 2006, 36 : 284-285.
3）熊澤一真, 平松祐司：分娩時の出血・裂傷. 岡井 崇編. 産科臨床ベストプラクテイス. 東京：医学書院, 2004, : 252-264.
4）中島正雄, 小嶋康夫, 飴谷由佳, 佐竹紳一郎, 舟本 寛, 中野 隆, 舘野政也：子宮筋compression sutureにより治療した子宮内反整復後の弛緩子宮の1例. 産科と婦人科, 2003, 5 : 670-674.
5）山本 勉, 長沢 敢, 渕脇泰介, 臼井直行, 岩佐 剛, 三ツ矢和弘, 岡田 基：非産褥性子宮内反半症の1例. 産婦実際, 1993, 42 : 1655-1659.
6）戎谷昌泰, 多賀茂樹, 林 裕治：子宮内反症により出血性ショックに陥り, 子宮動脈塞栓術を施行した1例. 産婦中四会誌, 2006, 54 : 224-227.
7）大村裕一, 戎谷昌泰, 占部 清, 突沖満則：産褥期子宮内反症の1例. 尾道市病雑誌, 1999, 15 : 141-143.
8）Clark SL:Use of ritodrine in uterine inversion. Am J Obstet Gynecol 1985, 151 : 705.
9）小倉さやか, 安達知子, 竹田善治, 鶴賀香弥, 桧垣 博, 瀧澤 慎, 中山摂子, 中林正雄：ニトログリセリンを使用し非観血的整復術に成功した子宮内反症の1例. 日産婦東京会誌, 2007, 56 : 349-351.

【連絡先】
定本　麻里
独立行政法人福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町4丁目14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：sadamotomari@fukuyama-hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2008年3月，pp.49-52

肥大型閉塞性心筋症合併妊娠の1症例

多賀　茂樹・定本　麻里・徳毛　敬三・山本　　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター産婦人科

A case of pregnancy complicated by hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Shigeki Taga・Mari Sadamoto・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

肥大型閉塞性心筋症は左室の非対称性中隔肥大による拡張コンプライアンスの低下に左室出口部狭窄を伴うもので，無症状であっても突然死が起こることがある。今回われわれは本疾患合併妊娠を良好に管理しえた症例を経験したので報告する。患者は31歳。２回経妊２回経産。21歳の時CPDで帝王切開，26歳で反復帝王切開を受けている。家族歴は姉，弟がいるが心疾患はない。高校１年で肥大型閉塞性心筋症と診断され，コハク酸シベンゾリン（抗不整脈薬），アテノロール（βブロッカー）の内服を開始した。今回妊娠前の所見はNYHAのⅠ度で妊娠29週に当科に紹介され，妊娠32週で切迫早産のため入院となった。入院時には心雑音，肺雑音はなく，日常生活で動悸，息切れなどの症状もなかった。心電図所見では洞調律，ST-T変化を伴う左室肥大および左房負荷の疑いがあり，心エコーでは心室中隔厚24mm，左室後壁厚13mmで非対称性中隔肥厚が見られた。左室流出路圧較差は流速より51mmHgと計算され，収縮期における僧房弁前尖前方運動が見られた。駆出率は82.8%で正常であった。入院後ウリナスタチン膣錠挿入と安静で経過を見ていた。呼吸困難，胸痛などの症状は見られなかった。超音波検査で胎児推定体重は1685g（-1.61SD）でIUGRであったが，胎児心拍には異常は見られなかった。胎児推定体重はその後ほぼ正常下限を推移し，前回帝王切開のため妊娠36週５日にて腰椎麻酔，硬膜外麻酔下に予定帝王切開術を施行し，2198gの女児をApgar score 9/9点で分娩した。術後経過は異常なく術後10日目に退院となった。

We report a case of pregnancy complicated by hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM), which is a rare genetic disorder characterized by asymmetric hypertrophy of the ventricular musculature at the base of the septum in the region of the left ventricular efflux. A 31-year-old patient who was diagnosed with HOCM at the age of 15 was referred to our hospital. She had undergone 2 cesarean deliveries, and she did not have a family history of heart disease. At 32 weeks of gestation, she had uterine contractions and was admitted to our hospital, but she showed no other symptoms during the course of her pregnancy. As observed from the echocardiogram, the thickness of the interventricular septum and the left ventricular posterior wall was 24 and 13 mm, respectively, indicating asymmetrical hypertrophy. The outflow gradient was 51 mm Hg, and systolic anterior movement of the mitral valve was also observed. At 36 weeks of gestation, a cesarean delivery was performed under spinal and epidural anesthesia. The newborn infant was female weighing 2290 g with Apgar scores of 9 and 9 at 1 and 5 minutes from the time of birth, respectively. The postoperative clinical course was uneventful, and the patient did not show any symptoms of HOCM.

キーワード：肥大型閉塞性心筋症，妊娠
Key words：hypertrophic obstructive cardiomyopathy, pregnancy

緒　　言

肥大型心筋症は通常左室の非対称性中隔肥大による拡張コンプライアンスの低下をきたす常染色体優性遺伝の疾患である。その中で肥大型閉塞性心筋症は左室出口部狭窄を伴うものであり，それまで無症状であっても突然死が起こることがある。特に妊娠中は母体の血行動態が変化して負荷がかかるため厳重な管理が必要となる。今回われわれは肥大型閉塞性心筋症合併妊娠を良好に管理しえた症例を経験したので,若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：31歳。
月経歴：初経12歳，周期28日型，順，持続７日。
妊娠歴：２回経妊２回経産。21歳の時CPDで帝王切開，26歳の時反復帝王切開を受けている。
家族歴：特記すべきことなし。姉，弟がいるが健康。
既往歴：15歳で肥大型閉塞性心筋症と診断され，コハク酸シベンゾリン（抗不整脈薬），アテノロール（β-ブロッカー）内服を開始した。
現病歴：妊娠前の所見はNYHAのⅠ度で，コハク酸シ

ベンゾリン200mg，アテノロール25mを内服していた。前医にて妊婦健診を受けていたが，心疾患合併のため妊娠29週６日で当科に紹介された。以後妊婦健診を受けていたが，妊娠32週６日で頚管長21.6mmと短縮があり，切迫早産の診断で入院となった。

入院時理学所見：身長142cm，体重41.9kg，血圧90/47mmHg，脈拍62/分，体温36.2℃。

心雑音，肺雑音はなく，日常生活で動悸，息切れなどの症状もなかった。

入院時検査所見：血液検査所見は異常なし。心電図所見（図１）は洞調律，ST-T変化を伴う左室肥大および左房負荷の疑いであった。心エコーでは心室中隔厚24mm，左室後壁厚13mmで非対称性中隔肥厚（asymmetric　septal hypertrophy：ASH）が見られた（図２）。駆出率は82.8%で正常であった。左室流出路圧較差は流速より51mmHgと計算され（図３），収縮期における僧房弁前尖前方運動（systolic anterior movement：SAM）が見られた（図４）。超音波検査で胎児推定体重は1685g（-1.61SD）でIUGRであった。胎児心拍には異常は見られなかった。

入院後の経過：ウリナスタチン膣錠挿入と安静で経過を見ていたが，呼吸困難，胸痛などの症状は見られなかった。入院以降の心エコーの所見の変化を表１に示す。胎児推定体重はほぼ正常下限を推移した。前回帝王切開のため妊娠36週５日にて腰椎麻酔，硬膜外麻酔下に予定帝王切開術を施行し，2198gの女児をApgar score　9／9点で分娩した。術中出血量は500mlであった。術後経過は異常なく術後10日目に退院となった。

考　　察

肥大型心筋症（hypertrophic obstructive cardiomyopathy：HCM）は，通常左室の肥大特に非対称性中隔肥大による左室拡張コンプライアンスの低下をきたす常染色体優性遺伝の疾患である。その中で肥大型閉塞性心筋症（hypertrophic obstructive cardiomyopathy：HOCM）は僧房弁前尖の収縮期前方

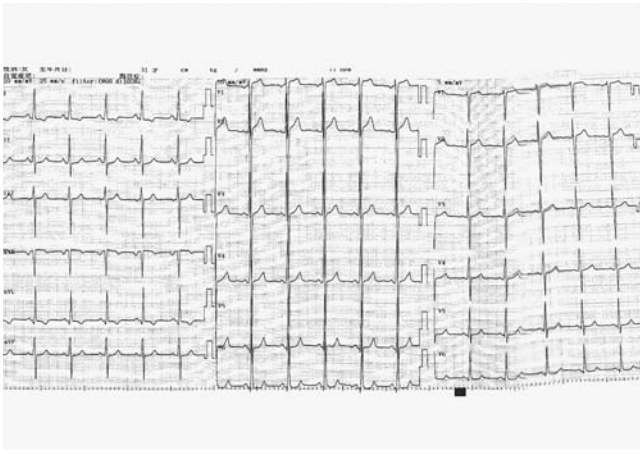


図１　心電図

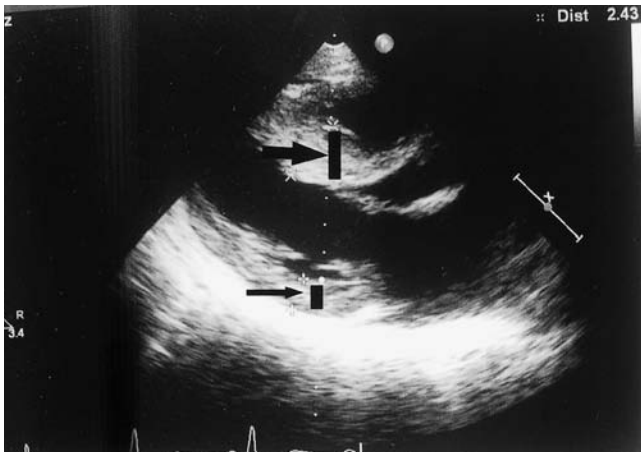


図２　心エコー
心室中隔（太矢印）が左室後壁（細矢印）に比べて厚い

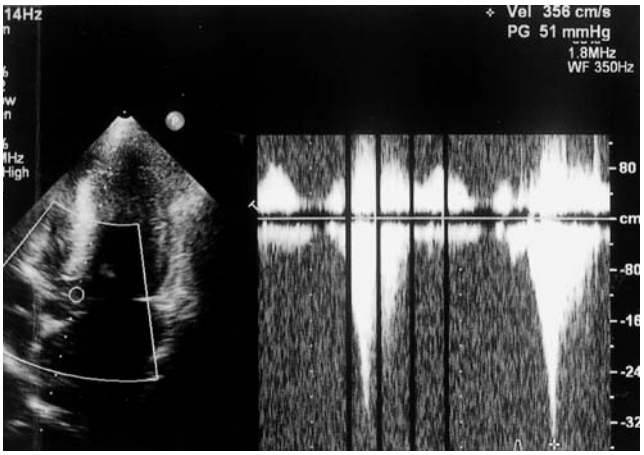


図３　心エコー
左室流出路圧較差は 51mmHg と計算された

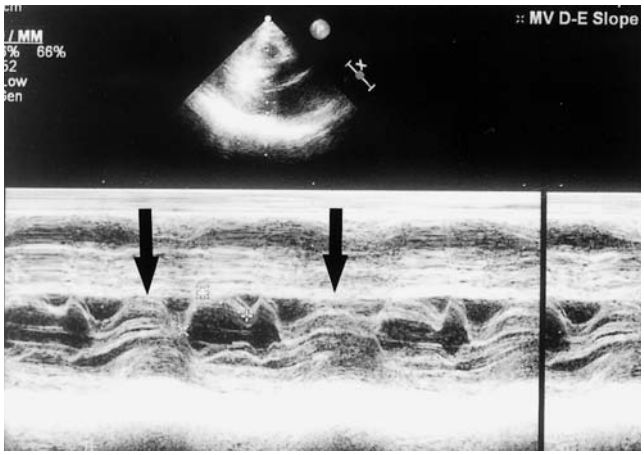


図４　心エコー
収縮期に僧房弁前尖前方運動（SAM：矢印）が見られる

表１　心エコー所見の推移

週　数	32	34	36	帝王切開後6日目
僧房弁前尖前方運動（SAM）	あり	なし	なし	なし
左室流出路圧較差（mmHg）	51	45	69	30
心室中隔厚（mm）	24	20	22.6	25.3
駆出率（%）	82.8	76	71.2	77

運動により左室出口部狭窄をきたすものである。本疾患はそれまで無症状であっても突然死が起こることがあり，特に妊娠中は母体の血行動態が変化して負荷がかかるため厳重な管理が必要となる。肥大型心筋症全般に関しては，Autore et al[1]によると母体死亡を起こすのは特にリスクが高い症例に限られており，状態が安定している患者が妊娠中に悪化することは稀である。彼らの報告では100名（そのうち18名が閉塞性）199妊娠のうち２名が妊娠・分娩時に死亡したが，その２名は妊娠しないよう強く言われていた。死亡した１名は閉塞性で左室流出路圧較差が115mmHgと大きく，左室壁厚が30mmに肥大しており，前２回の妊娠中はNYHAのⅢ度になっていた。今回妊娠でNYHAIV度になりβ-ブロッカーを使用していたが，産後４日目に突然死した。もう１名は親戚の中で８人がHCMで死亡しており，妊娠時classIIであったが硬膜外麻酔で経膣分娩中，心室性期外収縮から心不全になった。彼らの観察した40例中６例で妊娠中症状が悪化したが，このうち妊娠前に症状がなかったのは１名のみで他の５名は症状があった。閉塞性では12名中３名（25%），非閉塞性では28名中３名（11%）が妊娠中に症状が悪化した。Thaman et al[2]は271例中36（28.3%）に妊娠中症状があったが，そのうち90%は妊娠前から症状があり，死亡例は１例もなかったと報告している。

妊娠前の評価としては，左室流出路圧較差が重症度の目安となる。これは心臓カテーテル検査で測定するのが最も正確であるが本症例のように心エコーでも算出可能である。本症例はNYHAのⅠ度で，僧房弁前尖の収縮期前方運動がみられたが，左室の駆出率は76%で左室機能は正常であった。

妊娠中の変化に関しては，循環血漿量の増大は左室流出路の狭窄を軽減するように働くため，妊娠自体は禁忌ではないが，心負荷の増大から心不全になる可能性もある。妊娠中切迫早産となった場合には，塩酸リトドリンはHOCMを悪化させる恐れがあり使用せず，硫酸マグネシウムを使用する。

治療は，薬物療法は不整脈を防ぐ目的と，心筋の負担を軽減して左室流出路圧格差を軽減する目的でβ-ブロッカーが用いられる。今回の患者も妊娠前から抗不整脈薬とβ-ブロッカーを内服していた。大井ら[3]は重症のHOCMに対して一時的ペースメーカー設置によって血行動態が改善したと報告している。

分娩形式や帝王切開時の麻酔法については，頻度が少ないため統一した見解はない。本症例は前回帝王切開のため帝王切開となったが，初回帝王切開の適応はCPDであった。一般に本症自体は帝王切開の適応とされておらず，産科的適応で決定する。帝王切開時の麻酔法については，血行動態に注意すれば腰椎麻酔も可能であるが，全身麻酔が最も安全とされ，閉塞の程度が強いか，または妊娠中に症状が悪化した患者にとってリスクが少ないとされる[3]。本邦での報告を見ると，分娩形式としては帝王切開を行った報告が多く，種部ら[4]は全身麻酔下に２例帝王切開を行い，大井ら[5]は硬膜外麻酔で行ったが，いずれも問題は起こっていない。経膣分娩例の報告としては，山上ら[6]が，硬膜外麻酔による計画分娩を行い，血行動態の変化を少なくすることができたと報告している。

文　献

1）Autore C, Conte MR,Piccininno M,Bernabo P,Bonfiglio G,Bruzzi P, Spirito P:Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2002, 40 : 1864-1869.

2）Thaman R Varnava A, Hamid M,Firoozi S,Sachdev B, Condon M, Gimeno JR,Murphy R,Elliot PW, Mckenna WJ: Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy.Heart 2003, 89 : 752-756.

3）Pitton MA, Petolillo M, Munegato E,Ciccarese AA,Visentin S, Paternoster DM:Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and pregnancy. Minerva anestesiol 2007, 73 : 313-318.

4）種部恭子, 佐々木 泰, 酒井正利, 齋藤 滋 : 肥大型閉塞性心筋症合併妊娠の2例. 産と婦, 1999, 66 : 1363-1368.

5）大井理恵, 宇野雅哉, 田島麻記子, 横浜祐子, 石川智則, 若林 晶, 宇田川秀雄 : 肥大型閉塞性心筋症合併妊娠の1症例. 旭中央医報, 2007, 25 : 12-15.

6）山上育子, 真鍋 敦, 石橋雅子, 佐藤敦子, 今村加代, 折出亜希, 平野開士, 原田 崇, 中山健太郎, 金崎春彦, 宮

崎康二：肥大型閉塞性心筋症合併妊娠の1例. 中四産婦, 2006, 55 : 83.

【連絡先】
多賀　茂樹
独立行政法人福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町4丁目14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.53-56

TC療法が奏効した多発性肺転移を伴う子宮体癌IVb期の1例

多賀　茂樹・定本　麻里・徳毛　敬三・山本　　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター産婦人科

A case of stage 4b endometrial cancer with multiple pulmonary metastases effectively treated with the taxotere/cyclophosphamide regimen

Shigeki Taga・Mari Sadamoto・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

症例は57歳。２妊２産。４ヶ月前より性器出血があり，近医を受診したところ，腟腫瘍と子宮腫瘍があり，CTで多発性肺転移が疑われたため当科を紹介された。子宮体部は前屈手拳大で，前腟壁外尿道口付近に腫瘤が見られた。子宮頚部細胞診はclassV，腟腫瘍の組織診断はmetastatic tumor，poorly differentiated adenocarcinomaの疑いで，CA125が52.8U/ml，CA19-9が1885U/mlと高値であった。
入院後，パクリタキセルとカルボプラチンを用いた化学療法を4コース行ったが，治療中多量の子宮出血があったため，両側内腸骨動脈塞栓術を行なった。治療後CA125は12.0U/ml，CA19-9は35.5U/mlに低下した。この間子宮内より便汁の流出を認めたため，注腸検査を行ったところ，腸と子宮の間に瘻孔形成を認めた。肺および腟転移巣は消失しており手術を行った。術中所見は子宮底部よりやや下方，右側に回腸末端より口側約20cmの辺りが強く癒着しており，その部に膀胱も強く癒着していた。回腸，膀胱を剥離し腹式単純子宮全摘術および大網切除を行ない，回腸約12cmを切除し吻合した。術後診断は子宮体癌IVb期で，術後病理組織検査の結果はnecrotic tumor tissue, endometrium，cancer metastasis(adenocarcinoma)of the omentumで子宮の腫瘍の部分は完全に壊死になっていたが，腺癌の壊死状態である可能性はあるとの事であった。術後は同じ化学療法を１コース施行し，退院後さらに３コース追加した。治療終了後のCTでは再発所見はなく，以後CT等で定期的に経過観察しているが再発所見を認めていない。

The patient, a 57-year-old woman, visited a local clinic because she had genital bleeding. Uterine and vaginal tumors were detected, and she was referred to our hospital. The levels of cancer antigen 125 (CA125) and CA19-9 were 52.8 U/ml and 1885 U/ml, respectively. Computed tomography (CT) scans showed multiple pulmonary metastases, and magnetic resonance imaging (MRI) scans revealed that the intestine had adhered to the anterior uterine wall. She received systemic chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin, and during therapy, a fistula was detected between the ileum and the uterus. After 4 cycles of this regimen, the pulmonary and vaginal metastases disappeared and an operation was performed. Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, resection of the ileum, and end-to-end anastomosis were performed. Histopathological examination revealed the presence of necrotic tumor tissue in the endometrium and cancer metastasis (adenocarcinoma) of the omentum. After the operation, 4 cycles of the regimen were administered, and the postoperative clinical course was uneventful with no complications. Follow-up examinations have been carried out on an outpatient basis, and no specific findings have been observed during these examinations.

キーワード：子宮体癌，IVb期，肺転移，TC療法
Key words：endometrial cancer, stage-4b, pulmonary metastasis

緒　　言

子宮体癌は初期に診断されることが多く，比較的予後良好な疾患と考えられてきた。しかし近年子宮体癌の患者数が増加するに従って進行例も増えてきている。進行例は未だに予後不良であり，治療に難渋することが多いが，当科において肺転移を伴う進行子宮体癌例にパクリタキセル（PTX）とカルボプラチン（CBDCA）を用いた化学療法（TC療法）および手術を行い，無病生存しているので報告する。

症　　例

患者：57歳。
月経歴：初経12歳，　51歳閉経。
妊娠歴：２妊２産。
家族歴：兄　結腸癌。

既往歴：特記すべきことなし。
現病歴：４ヶ月前より性器出があり，近医を受診し子宮腫瘍と診断された。CA19-９値が1600U/ml以上と高値であり手術を勧められたが放置していた。その後腹部痛のためPIDとして近医内科で抗生物質の投与を受けた。性器出血が持続していたため別の近医に紹介され，腟腫瘍，子宮腫瘍があり，CTで肺転移が疑われたため当科を紹介され，入院となった。
入院時現症：身長160cm，体重65kg，血圧103/70 mmHg，体温36.8℃，脈拍86/分。
　内診では，子宮体部は前屈手拳大で，前膣壁外尿道の後方に直径約３cmの腫瘤が見られた。
検査所見：子宮頚部細胞診はclassVで膣腫瘍（図１）の組織診断はmetastatic、tumor poorly differentiated adenocarcinomaの疑いであった。腫瘍マーカーはCA125 が52.8U/ml，CA19-９が1885U/mlと高値であった。前医でのCTおよび胸部単純撮影で多発性肺転移（図２）が疑われた。MR Ⅰ（図３）では子宮体部前壁にmassがあり，腹側に腸管が癒着していた。
入院後の経過：　入院４日目よりweekly-TC療法（PTX175mg/㎡，CBDCA AUC６で３分割して３週間投与）を開始した。治療中子宮出血が多量にあったため，内腸骨動脈塞栓術を行なった。４コース行ったところ，CA125が12.0U/ml，CA19-９が35.5U/mlに低下した（図４）。この間子宮内より便汁の流出を認めたため，注腸検査を行なったところ，回腸と子宮の間に瘻孔形成（図５）を確認。肺転移巣，腟腫瘍は消失しており手術を行った。
術中所見：子宮底部よりやや下方，右側に回腸末端より口側約20cmの部分が強く癒着しており，その部に膀胱も強く癒着していた。回腸，膀胱を剥離し腹式単純子宮全摘術を施行した。回腸は子宮へ瘻孔形成した部分を中心に約12cm切除し吻合した。体網には約２cmのひきつれ（転移部）がみられ，大網切除を行なった。手術時間は３時間25分，出血量は700mlでMAP２単位を輸血した。摘出標本を示す（図６）。術後病理組織検査の結果，大網（図７）はcancer metastasis（adenocarcinoma） of the omentumで子宮の腫瘍の部分は完全に壊死になっており，診断に不適当な状態であったが，腺癌の壊死状態である可能性はあるとの事であった。術後診断は子宮体癌IVb期で，術後はweekly TC療法を１コース施行し退院となった。腹腔内播腫，腟転移，肺転移などがあったため，退院後 weekly TC療法を３コース追加したが，治療終了後のCTでは再発所見はなく，以後CT等で定期的にfollow upしている。現在治療開始後４年経過しているが再発所見を認めていない。

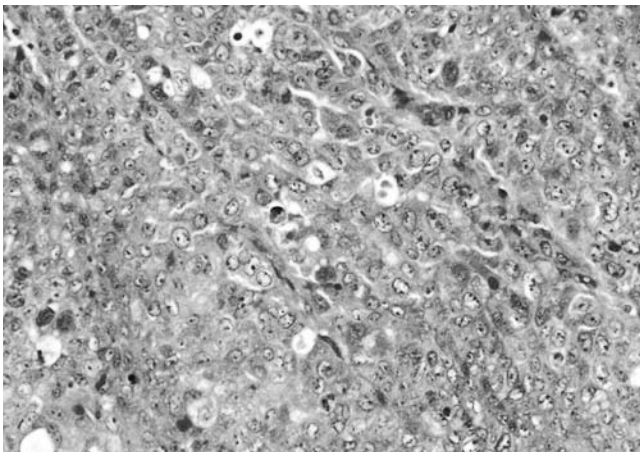


図１　腟腫瘍の病理組織像（H.E. 強拡大）
metastatic tumor, poorly differentiated adenocarcinoma の疑い

考　　察

子宮体癌Ⅳ期の症例数は2008年に発表された婦人科

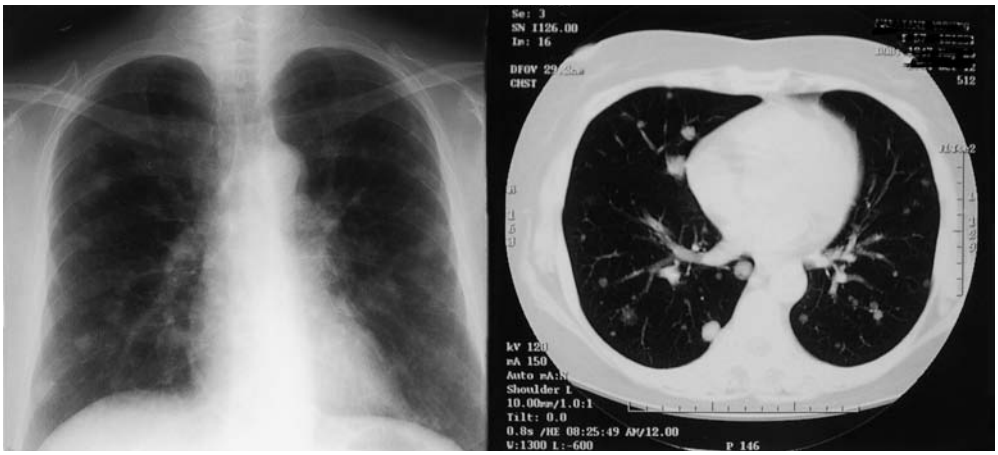


図２　胸部 CT と単純Ｘ－Ｐ像
多発性肺転移が疑われる

腫瘍委員会2006年度子宮体癌患者年報[1]では子宮体癌4653例例中306例6.6%であった。このうちⅣa期が29例0.6%，IVb期が268例5.8%，分類不明が９例（0.2%）であった。

遠隔転移を有する症例に対する治療は確立されておらず[2]個別化した対応が基本である。化学療法，手術療法，放射線療法を組み合わせた集学的治療が基本になり，原則は全身療法として化学療法を施行することになる。2006年日本婦人科腫瘍学会の子宮体癌治療ガイドライン[3]には，Ⅲ期やⅣ期に対しても子宮摘出術と腫瘍減量術が可能であれば予後改善のために手術を施行することが望ましいと記載されている。原発巣と転移病巣がともに摘出可能であれば初回治療として外科的治療の適応がある。安倍ら[4]は肺転移巣を外科的切除した３例を報告している。しかし転移が多発性の場合や腹膜病変がある場合など，摘出不能と判断される場合はまず化学療法を行い，その反応を見て外科的治療を行なうかどうか検討することになる。今回は多発性転移であり転移巣に対する手術の適応はなく，

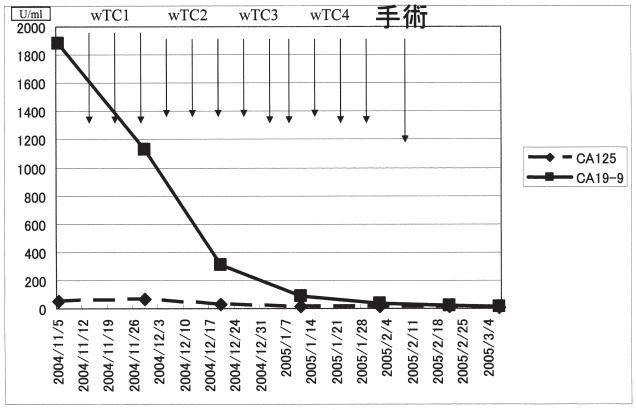


図４　CA125, CA19-9 の推移

図３　MRI 像
子宮体部前壁に mass があり，腹側に腸管が癒着

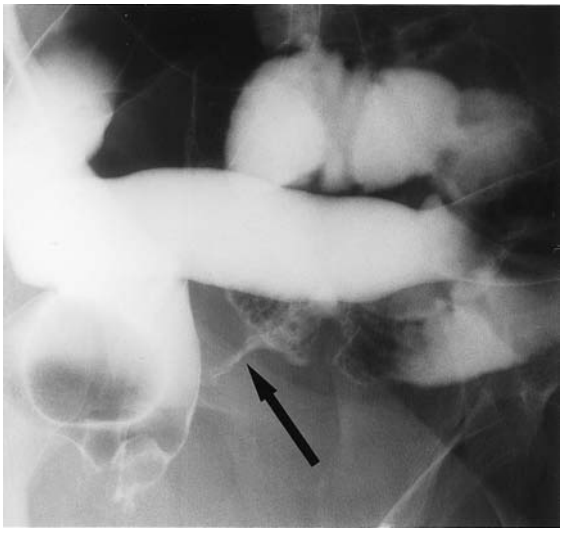


図５　注腸造影
回腸と子宮の間に瘻孔形成（矢印）がみられる

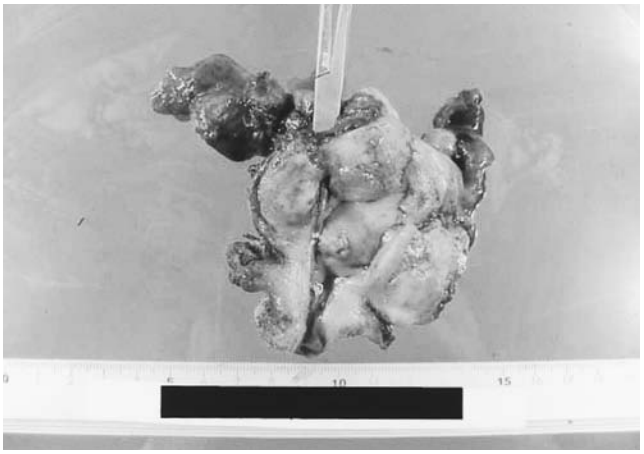


図６　摘出標本
瘻孔の部位に鉗子を通している

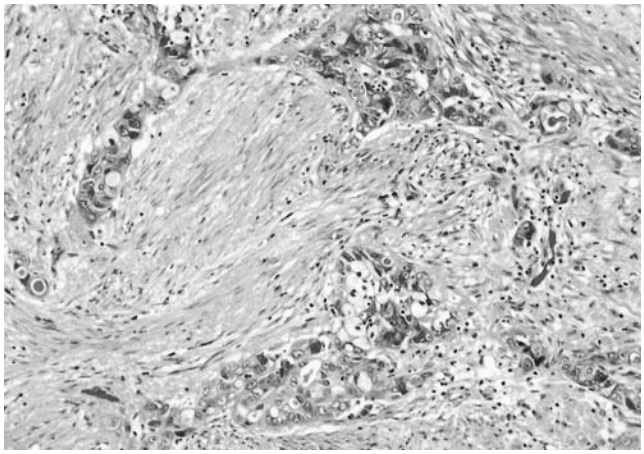


図７　大網の病理組織像（H.E. 強拡大）
cancer metastasis (adenocarcinoma) of the omentum

weeklyTC療法を４コース行ったところ，肺および腟の転移巣が消失し，CA125が12.0U/ml，CA19−９が35.5U/mlに低下したため手術療法を行った。

化学療法については，子宮体癌に対しては卵巣癌のTC療法のような標準とされるレジメンが確立されておらず，最近のRCTの結果からは，ADM-based chemotherapyからtaxanes-based chemotherapy（taxanes + platinum）に移行しつつあるが[5]，現時点ではCAP（AP）あるいはTCを用いることが妥当と考えられている。今回の症例は多発性の肺転移がみられ，外科的治療の適応はなく，TC療法によりCT上病巣は消失した。最近のわが国での報告ではTC療法を行って有効であったとするものが増えている。早瀬[6]は進行子宮体癌３例にTC療法を行い，PR２名，PD１名であったと報告している。中田[7]らは肺転移を有する手術適応外症例にTC療法を行い手術可能となり，手術後再発徴候を認めない３例を報告している。そのうち１例は本症例に似て，肺転移および膣壁転移が著明に縮小していた。新開ら[8]も，TC療法が著効した進行子宮体癌の２例を報告している。東矢ら[9]もTC療法で肺転移巣が消失した例を報告している。福中ら[10]は術後肺転移にTC療法が奏功した例を報告している。伏木[11]らも肺転移症例に用いて病巣の改善が見られたと報告している。TC療法が無効の場合が問題となるが，清水ら[12]は，タキサン系およびプラチナ系製剤による化学療法が無効であったが，MPA療法が有効で19ヶ月間PRが持続している子宮体癌IVbの１例を報告しており，特にプロゲステロンレセプター陽性の場合はMPAも試みる価値のある治療法の一つと考えられる。

文　　献

１）婦人科腫瘍委員会：婦人科腫瘍委員会報告「2006年度子宮頚癌・子宮体癌・卵巣腫瘍患者年報」日産婦誌, 2008, 60 : 1001-1085.

２）塩沢丹里, 小西郁生：遠隔転移を伴う子宮体癌の治療. 産婦実際, 2006, 55 : 819-825.

３）婦人科腫瘍委員会：進行・再発癌の治療. 子宮体癌治療ガイドライン2006年版, 2006, 92-93.

４）安倍 梓, 角田 肇, 豊田真紀, 志村玲奈, 山中明香, 南里恵, 佐藤奈加子, 佐藤豊美, 沖 明典, 吉川裕之：肺転移巣を外科的切除した子宮体癌の3症例. 産婦関東会報, 2006, 43 : 419-422.

５）長谷川清志, 小澤尚美, 宇田川康博：子宮体癌治療の最近の動向. 産婦実際, 2006, 55 : 735-744.

６）早瀬良二：進行, 再発子宮体癌症例に対するTJ療法の検討. 産婦実際, 2003, 52 : 795-799.

７）中田尋晶, 本田達也, 葛西真由美, 鈴木 博：Taxane系化合物がneoadjuvant chemotherapyに有効と思われた進行子宮体癌の3例. 岩手病院会誌, 2003, 43 : 177-180.

８）新開奈保子, 星 信哉, 下斗米啓介：Paclitaxel, Carboplatinが著効を示した転移巣を有する進行子宮体部類内膜腺癌の2症例.

９）東矢俊光, 小野田親, 吉村寿博, 鏡 輝雄：Paclitaxel Carboplatin(TJ)療法が奏功した子宮体癌の肺転移症例. 癌と化学療法, 2004, 31 : 949-951.

10）福中規功, 寺本瑞絵, 福中香織, 田中 惠：函館五稜郭誌, 2005, 13 : 29-30.

11）伏木 弘, 吉本英生, 前田英子：Taxane製剤を含む集学的治療により改善のみられた子宮体癌肺転移の1例.

12）清水美幸, 関 典子, 児玉順一, 舛本明生, 松尾 環, 中村圭一郎, 本郷淳司, 平松祐司：化学療法が無効であったが, MPA療法が有効であった子宮体癌IVb期の一例. 産婦中四会誌, 2007, 55 : 99-103.

【連絡先】
多賀　茂樹
独立行政法人福山医療センター産婦人科
〒720−8520　広島県福山市沖野上町４丁目14−17
電話：084−922−0001　FAX：084−931−3969
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.57-60

膵臓癌合併妊娠の1例

大和　幸子・坂下　知久・占部　　智・三好　博史・工藤　美樹

広島大学医歯薬学総合研究科　産婦人科

Diagnosis of pancreatic cancer during pregnancy: A case report

Yukiko Yamato・Tomohisa Sakashita・Satoshi Urabe・Hiroshi Miyoshi・Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University

妊娠中に膵臓癌と診断された一例を経験した。31歳女性，３経妊１経産。妊娠22週０日，急激な黄疸が出現した。経皮経肝的腫瘍生検およびCTにて上腸間膜静脈へ浸潤した膵管癌で，多発性肺転移を認め，膵管癌stageIVbと診断された。予後は無治療で1-３ヶ月，化学療法により約２ヶ月の延命が可能と推定された。経皮経肝的胆道ドレナージ（PTCD）の後，児の長期予後と母体の予後から検討し，妊娠28週以降に分娩とし，化学療法を行う方針とした。妊娠28週となり癌性疼痛が増強したため，原疾患に対する治療と疼痛コントロールの必要性から分娩の方針とし，分娩誘発を開始，妊娠30週１日に経腟分娩となった。児は体重1230g，Apgar Score　１分後９点，５分後10点の女児であった。呼吸窮迫症候群に対して気管挿管，サーファクタント投与を要したが，その後の経過は良好で生後51日に退院，特記すべき合併症を認めていない。母体は産褥11日目に化学療法を開始し，癌性疼痛の増強があるものの，現在外来化学療法中である。

We report a case of pregnancy complicated by pancreatic cancer. A 31-year-old woman (gravida 3; para 1) presented with jaundice at 22 weeks of gestation. Pancreatic cancer (stage Ⅳb) was diagnosed after a percutaneous transhepatic biopsy and a computed tomography (CT) scan showed that the cancer had spread to the superior mesenteric vena with multiple metastases to the lungs. In this condition, the expected survival period without therapy is 1–3 months; with chemotherapy, the survival period can be extended by an additional 2 months. After treating the jaundice with percutaneous transhepatic cholangio-drainage, termination of the pregnancy was scheduled at 28 weeks of gestation or later in order to optimize the survival rates of the fetus and mother. The patient complained of cancer pain at 28 weeks, and the need for cancer treatment and pain relief was becoming more urgent. Delivery was induced at 30 weeks, and a 1230 g female with Apgar scores of 9 and 10 at 1 and 5 minutes from the time of birth was delivered. The baby had respiratory distress syndrome, and therefore needed tracheal intubation and administration of a surfactant. Thereafter, the infant recovered without complications and was discharged when she was 51 days old. The mother underwent chemotherapy on postparturition day 11. Despite receiving chemotherapy on an outpatient basis, cancer pain persisted.

キーワード：妊娠，膵臓癌，化学療法

Key words：pregnancy，pancreatic cancer，chemotherapy

緒　　言

新生児医療の進歩に伴い，超低出生体重児や極低出生体重児の短期・長期予後の改善が報告されているが，28週未満の早産児の予後は必ずしも良好ではない。母体適応による早産の場合，分娩時期は児の未熟性と母体予後を考慮し，慎重に決定されなければならない。中でも，悪性腫瘍合併妊娠では母体の生命予後に直接影響するため，母児いずれかの予後を優先せざるを得ない場合もある。極めて稀な膵臓癌合併妊娠を経験した。周産期管理およびその後の経過について報告する。

症　　例

患者：31歳

妊娠分娩歴：３経妊１経産

主訴：黄疸

既往歴：27歳　子宮外妊娠（左卵管切除術）

　　30歳　侵入奇胎（MTX療法）

家族歴：母　高血圧

現病歴：自然妊娠後，前医で妊娠管理中であった。妊娠22週０日に黄疸が出現し，同院内科を受診。同日施行したMRIにて膵頭部腫瘍による閉塞性黄疸と診断され，当院内科に紹介となり，妊娠22週２日に入院。

入院時所見：血圧 112/70mmHg，脈拍 93bpm，体温

36.9℃，全身性の黄疸を認めた。

末梢血では白血球，胆道系酵素の上昇を認め，腫瘍マーカーではCA19-９が著明に上昇していた（表１）。造影CTでは約４cm大の膵頭部腫瘍，上腸管膜静脈への浸潤像，胆管・胆嚢の著明な拡張，両肺に多数の小結節影が認められた（図１）。

入院後経過：胆管・胆嚢の著明な拡張，白血球，胆道系酵素の上昇を認めるため，緊急PTCDを施行した。その後，経皮経肝的腫瘍生検にて浸潤性膵管癌を認め，肺転移が疑われstageⅣbと診断された。予後は無治療で１-３ヶ月，化学療法により約２ヶ月の延命が推定された。治療方針として手術療法，放射線療法も検討されたが，血管浸潤，肺転移を認めるため，適応がないと判断され，化学療法を行う方針となった。分娩後，化学療法を開始する時期について検討した。早期に分娩し治療を行う場合の未熟性，胎児成熟を待つことによる治療の遅れについて説明したところ，母体の全身状態が良好であれば妊娠28週以降まで待機し，分娩後に化学療法を行う方針となった。PTCDにより黄疸も消失し，妊娠24週２日に一時退院とした。

退院後経過：妊娠経過は良好であった。母体は軽度の咳嗽と軽度の背部痛を認めた他，全身状態は安定していた。妊娠28週になり心窩部，背部の癌性疼痛が増強し，原疾患に対する化学療法と十分な疼痛コントロールの必要性から妊娠28週５日に分娩の方針となった。母体および胎児の状態から経腟分娩が可能であると判断した。

分娩経過：妊娠29週５日に入院し，胎児肺成熟目的にベタメタゾンを投与した。

妊娠29週６日，骨盤位に対し外回転術を施行し頭位に整復。メトロイリンテルにて子宮頸管拡張術を施行したところ，自然陣発し妊娠30週１日経腟分娩となった。児は1230g，女児，Apgar Score １分後９点，５分後10点であった。

母体分娩後経過：分娩後のCTで原発巣および肺転移巣の増大を認め，産褥11日目にジェムシタビンによる単剤化学療法およびフェンタニルパッチによる疼痛コントロールを開始し，現在外来化学療法中である。

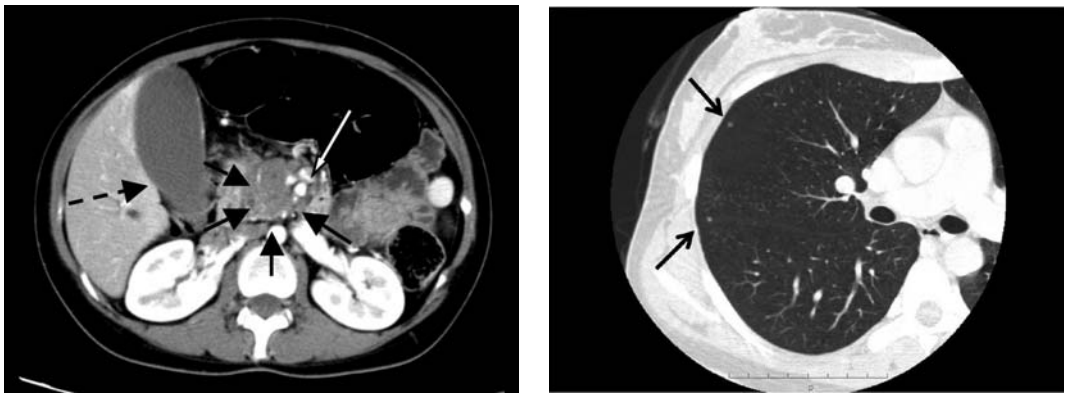
児の経過：出生直後に呼吸窮迫症候群を認め，人工呼吸管理，サーファクタント投与を要した。日齢６に抜管し，日齢16に酸素療法も終了できた。以後，心血管障害，呼吸障害，未熟児網膜症，脳室内出血，脳室周囲白質軟化症を認めず，日齢51に退院となった。

表１　入院時検査所見

WBC	**10210**	/μl	AMY	85	U/l
RBC	427	10^4/μl	P-AMY	43	U/l
HGB	13.3	g/dl	LIPASE	46	U/l
PLT	37	10^4/μl			
CRP	**0.29**	mg/dl	TP	6.7	g/dl
T-Bil	**7.1**	mg/dl	ALB	3.6	g/dl
D-Bil	**5**	mg/dl			
GOT	**90**	U/l	BUN	3.5	mg/dl
GPT	**140**	U/l	Cr	0.4	mg/dl
LDH	186	U/l			
CH-E	244	U/l	CEA	1.4	ng/ml
ALP	**978**	U/l	CA19-9	**464**	U/ml
LAP	**538**	U/l	CA125	20	U/ml
γ-GTP	**191**	U/l			

考　　案

膵臓癌を罹患する女性のうち生殖年齢である15-44歳の割合は2.8%であり，妊婦においては極めて稀である[1)]。膵臓癌は無症状で進行し，発症時にはすでに進行癌である場合が多く，診断された時点で手術可能例はわずか15-20%，５年生存率は切除例で15-20%，非切



(a)　(b)

図１　入院時造影 CT

(a) 膵頭部腫瘍（実線矢印），上腸間膜静脈への浸潤（白色矢印），拡張した胆嚢（破線矢印）

(b) 多発性肺転移（矢印）

除例で３−５％と非常に予後不良な疾患である[8]。妊娠中に膵臓癌を診断された症例はこれまでに，われわれが検索し得た限りでは，わずか７例が報告されたのみであり[2)-8)]，自験例を含めた８例を表２に示す。

８例中３例が診断時に切除可能な状態で，膵頭十二指腸切除術を施行している。そのうちKakozaら[8]の症例では画像上他臓器転移，リンパ節転移，血管浸潤を認めないため手術を施行されているが，術後病理診断ではリンパ節転移，血管浸潤を伴うstageⅢの状態であった。膵頭十二指腸切除術は妊娠中でも可能であり，２nd trimesterに行われている[8]。

８例中５例が診断時にはすでに切除不能な状態に進行していた。それらは，分娩後にドレナージなどの対症療法や化学療法が行われており，そのうち４例が妊娠28週以降に分娩を行っている。その４例においてはいずれも児の経過は良好である。Suら[7]の症例は妊娠22週にstage Ⅳと診断され，妊娠24週に分娩後，化学療法を行ったが，産褥４週間で死亡しており，８例中最も予後不良であった。

膵臓癌という非常に予後不良な悪性腫瘍を妊娠中に診断された場合，分娩時期や治療方針を選択する上で重要なのは，診断時の妊娠週数，臨床進行期である。切除不可能な場合には，化学療法が選択されることが多い。

胎児を早期に娩出させて治療を行う場合，児の予後が問題となる。新生児死亡率は，在胎26週以降で出生した児では明らかに低く，その後の在胎週数間で有意差はみられない[9]。またintact survivalが期待できる在胎週数は28週，出生体重は1000gといわれている[10]。1000g−1500g未満の極低出生体重児は1000g未満の超低出生体重児と比較して，３歳以上における神経学的予後は比較的良好である[11]。

本症例では，母体の生命予後は数ヶ月で，治療効果もほとんど期待できないため，児の長期予後を考慮して妊娠28週以降まで胎児の成熟を待ち，その後に化学療法を行う方針となった。

母体の治療を数週間遅らせることにより，母体予後が悪化する可能性がある一方で，児の長期的予後は改善する可能性がある。絶対的予後不良な母体因子がある場合，分娩時期を決定する際には，母児いずれかの予後を優先する必要があるため，母体の生命予後，児の長期的予後，母児関係，家族関係等を含め，総合的に検討する必要がある。

妊娠22週に膵臓癌stageⅣbと診断された症例を経験した。妊娠30週に分娩，その後化学療法を開始し，現在外来化学療法を継続中である。産褥２ヶ月現在，児は特記すべき合併症なく良好に経過しており，分娩時期，治療方針は妥当であったと考えられた。

文　献

1）Donegan WL: Cancer and preganancy. CA Cancer J Clin, 1983, 33 : 194-214.

2）Gamberdella FR: Pancreatic carcinoma in

表２　妊娠中の膵臓癌症例

報告例	患者年齢	診断時期	臨床進行期	分娩	治療時期	治療法	母体経過	児経過
Gamberdella[2)]	37	24 週	切除不能	32 週に帝王切開	分娩後	胆嚢造瘻術	産褥３ヶ月に死亡	健康
Simchuck ら[3)]	39	16 週	切除不能	28 週に帝王切開	妊娠 20 週	膵頭十二指腸切除術＋空腸造瘻術	分娩後数週間後に死亡	健康
Blackbourne ら[4)]	32	17 週	切除可能（stage Ⅱ）	（不明）	妊娠 17 週	幽門輪温存膵頭十二指腸切除術	（不明）	（不明）
Gojnic ら[5)]	37	Second trimester	切除可能	Second trimester	分娩後	膵切除術	文献発表時点では生存	生存
Marinoni ら[6)]	38	28 週	切除不能（stag Ⅳ b）	30 週に重篤な子癇前症、IUGR のため帝王切開	分娩後	胆嚢造瘻術	産褥 50 日目に死亡	健康
Su ら[7)]	37	22 週	切除不能（stage Ⅳ）	24 週に経腟分娩	分娩後	化学療法	産褥４週間に死亡	（不明）
Kakoza ら[8)]	40	24 週	切除可能→術後 stage Ⅲ	28 週に帝王切開	分娩後	膵頭十二指腸切除術＋化学療法	術後６ヶ月後に死亡	健康
自験例	31	22 週	切除不能（stage Ⅳ b）	30 週に経腟分娩	分娩後	化学療法	産褥２ヶ月現在生存	健康

pregnancy: A case report. Am J Obstet gynecol, 1984, 149 : 15-17.
3）Simchuk EJ, Welch JP, Orlando R: Antepartum diagnosis of pancreatic carcinoma: A case report. Conn Med, 1995, 59 : 259-262.
4）Blackbourne LH, Jones RS, Catalano CJ, Iezzoni JC, Bourgeois FJ: Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: Case report and review of the literature. Cancer, 2000, 79 : 1776-1779.
5）Gojnic M, Boskovic V, Fazlagic A, et al: Pancreatic tumor in a pregnant woman: A rare case report. Eur J Gynecol Oncol, 2005, 26 : 221-224.
6）Marinoni E, Di Netta T, Caramanico L, Tomei B, Moscarini M, Di Iorio R: Metastatic pancreatic cancer in late pregnancy: A case report and review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Mes, 2006, 19 : 247-249.
7）Su LL, Biswas A, Wee A, Sufyan W: Placental metastases from pancreatic adenocarcinoma in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand, 2006, 85 : 626-627.
8）Kakoza RM, Vollmer Jr CM, Stuart KE, Takoudes T, Hanto DW: Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient. J Gastrointest Surg, 2008(on line).
9）板橋家頭夫:超低出生体重児の死亡率の推移. 周産期医学, 2008, 38 : 141-143.
10）白石淳, 北島博之, 藤村正哲, 山本悦代 : 超低出生体重児の長期予後推移. 周産期医学, 2008, 38 : 145-151.
11）河野由美, 三科潤 : 低出生体重児の長期予後. 周産期医学, 2006, 36増刊号 : 740-742.

【連絡先】
大和　幸子
広島大学医歯薬学総合研究科　産婦人科
〒734-0037　広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：yukikoji0304@kca.biglobe.ne.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.61-64

急性腹症をきたした成人型顆粒膜細胞腫の1例

岡田　　理[1)]・竹谷　俊明[2)]・木塚　文恵[2)]・杉野　法広[2)]

1）下関市立済生会豊浦病院産婦人科
2）山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

A case of acute abdomen due to adult granulosa cell tumor

Osamu Okada[1)]・Toshiaki Taketani[2)]・Fumie Kizuka[2)]・Norihiro Sugino[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Shimonoseki Municipal Saiseikai Toyoura Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

成人型顆粒膜細胞腫（以下AGCT）は境界悪性以上の卵巣腫瘍中約1～2%の頻度で境界悪性群に分類される性索間質性腫瘍である。今回，卵巣腫瘍茎捻転と被膜破綻により急性腹症となったAGCTを経験したので報告する。症例は42才の2回経産婦。強い下腹痛を主訴に当院救急外来を受診，超音波にて卵巣腫瘍茎捻転を疑い，当科紹介となる。MRIでは腹水貯留と子宮の腹側に嚢胞性部分の混在する充実性腫瘍を認め，腫瘍の一部で出血が疑われた。血液検査ではE2が777pg/mlと異常高値を認めた。当科初診時，下腹部は板状硬で強い筋性防御を認め，内診・経腟超音波検査も不能であった。卵巣腫瘍茎捻転による急性腹症の診断で緊急開腹術を実施し，被膜破綻を伴う左卵巣腫瘍（500g）の茎捻転と判明し，左付属器切除術を実施した。血性腹水中に腫瘍細胞を認め，病理組織は細胞境界が不明瞭で，細胞核には核溝と呼ばれる切れ込みがあり，一部は莢膜細胞を伴い索状構造をなし，大濾胞の他にCall-Exner小体を認めた。免疫組織染色でインヒビン染色とカルレチニン染色は陽性を示し，核分裂活性は10視野中15個，成人型顆粒膜細胞腫と診断された。初回手術から40日目に子宮，右付属器摘出術，大網切除術を実施し，AGCT Stage Icと診断，以後経過観察とした。E2は術後速やかに低下して，術後2年になる現在まで10pg/ml未満で経過し，再発の兆候もなく順調に経過している。AGCTは晩期再発例も多く存在し，核分裂活性が予後に関係すると言われている。本症例はAGCT Icであるが，10視野中15個と比較的高い核分裂活性を示していることから，今後長期にわたる経過観察が必要である。

Adult granulosa cell tumor (AGCT)—a sex cord-stromal tumor classified as a borderline malignancy—accounts for 1–2% of ovarian neoplasms. We report a case of AGCT presenting as acute abdomen caused by torsion and rupture of the tumor capsule. The patient, a 42-year-old woman, visited the emergency outpatient department in our hospital with severe abdominal pain. Ultrasound findings suggested torsion of the ovarian tumor, hence she was referred to our department. Magnetic resonance imaging (MRI) scans revealed ascites and the presence of a mixed cystic-solid tumor with hemorrhagic areas. Blood tests showed that the estradiol (E2) level was 777 pg/ml. We performed an emergency operation, and torsion and capsule rupture of the left ovarian tumor (500 g) was detected. A left adnexectomy was then performed. The ascites were found to contain tumor cells. Pathological examination revealed that the tumor was composed of cells with ill-defined borders and nuclei with indentations termed as nuclear grooves, which formed a characteristic follicular pattern (Call-Exner bodies); large follicles were also observed. Immunostaining for inhibin and calretinin was positive, and the mitotic rate was 15/10 HPF. She was diagnosed with AGCT Ic, and 40 days after the first surgery, she underwent hysterectomy, right adnexectomy, and omentectomy. The E2 level decreased after surgery, and the post-surgery clinical course was uneventful with no signs of recurrence. Late recurrence has been reported in many patients, and the mitotic rate is reportedly correlated with prognosis. In this case, a high mitotic rate (15/10 HPF) was observed. Additional long-term follow-up examinations would be required to detect recurrence of the tumor at a later stage.

キーワード：成人型顆粒膜細胞腫
Key words：Adult granulosa cell tumor (AGCT)

緒　　言

成人型顆粒膜細胞腫（以下AGCT）は性索間質性腫瘍に属する境界悪性群の腫瘍でその頻度は比較的まれと言われている。今回，腫瘍茎捻転と腫瘍破裂により急性腹症をきたしたAGCT（StageIc）を経験したので報告する。

症　　例

患者；42歳　2回経妊　2回経産　独身
主訴；腹　痛

家族歴・既往歴；特記事項なし
月経歴；周期不順で当院初診までの約１年間無月経
現病歴；昼頃より自覚した下腹部痛と腹部膨満感が夕方にかけて増強し，当院救急外来を受診。超音波検査にて卵巣腫瘍が疑われ，茎捻転による急性腹症と診断され精査・加療目的に当科紹介・入院となった。
入院時現症：身長161cm，体重48kg，血圧95/63で腹部は筋性防御により板状硬の状態。
血液検査所見：白血球5300/μl，赤血球482×10^4/μl，ヘモグロビン14.3g/dl，Ht 42.2%，血小板20.3×10^4/μl，PT 12.1sec.，PT% 82.8%，APTT 32.5sec.，総蛋白7.4g/dl，アルブミン4.2g/dl，GOT 17IU/l，GPT 17IU/l，LDH 154IU/L，T-Bil. 0.6mg/dl，BUN 12.0mg/dl，Cr. 0.7mg/dl，Na 142mEq/L，K 3.7mEq/L，CPK 80IU/L，Amy. 69IU/L，CRP 0.04mg/ml，E2 777pg/ml，PRL 25.3ng/ml，LH 15.1mIU/ml，FSH 0.59mIU/ml，テストステロン 0.94ng/ml，CA125 5.8U/ml，CEA 1.0ng/ml，AFP 2.8ng/dl

Ｅ２とテストステロンは高値を示し，FSHは低値であった。

超音波検査（図１）：膀胱の背側に嚢胞性と充実性の部分が混在する15cmの腫瘤が認められた。
MRI検査（図２）：腹水貯留と子宮の腹側に嚢胞性部分の混在する充実性腫瘍を認め，腫瘍の一部では出血が疑われた。
臨床経過：MRI検査実施後，腹痛は更に増強し，内診・経腟超音波検査も実施不能であった。卵巣腫瘍茎捻転による急性腹症であり，緊急手術が必要であること，卵巣腫瘍は充実性部分を有し，悪性を否定できないため，病理組織検査結果によっては再手術の可能性があるとインフォームド・コンセントを行い，左付属器摘出術を行った。
開腹所見；左卵巣腫瘍は超手拳大で捻転し，腫瘍の被膜の一部は破綻し，血性腹水があり，腹水細胞診で腫瘍細胞の集塊を認めた。摘出標本は重さ500gで表面は平滑で軟らかく，浅い凹凸がみられ，割面は灰白色から淡黄色を呈して充実性腫瘍で大小の嚢胞が混在し，一部は変性･壊死によると思われる空洞形成や出血も見られた（図３）。
病理組織検査（図４，５）；細胞境界が不明瞭で，細胞核には核溝と呼ばれる切れ込みが見られ（図４-c），核分裂像は10視野で15と比較的多く認められた。腫瘍細胞は充実性に増生し，一部は莢膜細胞を伴い索状構造をなし（図４-a），大濾胞の他にCall-Exner小体とよばれる小濾胞構造も形成していた。（図４-b）更に免疫組織染色で腫瘍細胞にα-インヒビンおよびカルレチニンの発現を認め，陽性を示し，AGCTと診断された。

初回術後の病理検査の結果をうけて再度手術に関するインフォームド・コンセントを行い，初診から40日目に腹式単純子宮全摘出術，右付属器摘出術，大網切除術を実施し，子宮と右卵巣に腫瘍細胞は認められず，触診で骨盤リンパ節の腫大はなく，AGCT Stage Ic と診断し，以後経過観察とした。術前に高値を示したエストロゲンは術後速やかに低下し，術後２年になる現在まで10pg/ml未満で経過し，再発兆候もなく経過は良好である。

図１　超音波検査所見（初診時）

図２　MRI（T2 強調）所見

考　　察

AGCTは境界悪性以上の卵巣腫瘍中約１～２%の頻度で境界悪性群に分類される性索間質性の腫瘍である。今回は茎捻転に皮膜破綻を伴い，急性腹症をきたしたAGCTを経験した。

一般的にAGCTはエストロゲン分泌による性器出血や乳房緊満を示すことが多いとされているが，本症例は血中のエストラジオールが異常高値を示したにもかかわらず発症までの１年間無月経であった。この詳細なメカニズムに関しては不明であるが，Malmstromらの検討でも約４%の症例で続発性無月経を示した[1)]。また，免疫組織染色で陽性となったインヒビンは卵胞刺激ホルモンを抑制し[2)]，本症例においても低FSHを示したことより今後の経過観察にエストラジオールと共に腫瘍マーカーとして利用できるものと思われる[3)]。清川ら[4)]は組織学的に類内膜癌との鑑別が重要と述べており，免疫組織染色のα-インヒビンやカルレチニンを組み合わせることで診断をより確実にできると報告しており，本症例においてもAGCTの特徴とされるコーヒー豆様と呼ばれる核の縦溝やCall-exner小体，大濾胞を認め，更にα-インヒビンとカルレチニンによる免疫組織染色はいずれも陽性で病理組織診断を確実にできた。AGCTの治療に関しては単純子宮全摘出術と両側付属器摘出術により予後が改善されるとの報告が多いが[5) 6)]，近年骨盤-大動脈リンパ節転移による腫瘍再発も報告されており，腫瘍減量術と共に悪性卵巣腫瘍に準じた手術が考慮されるべきとの意見もある[7)]。術後の化学療法については症例数も少ないことから治療薬や投与方法に統一されたものはない。本症例では境界悪性腫瘍でIc期であったが，核分裂活性が高いことから追加の化学療法についてインフォームド・コンセントを行ったが，同意を得られなかった。

AGCTの特徴として晩発再発例が数多く報告されていることがあげられる[8) 9)]。20年以内に約50%の症例が腫瘍死亡するとの報告もあり，生涯にわたる経過観察が必

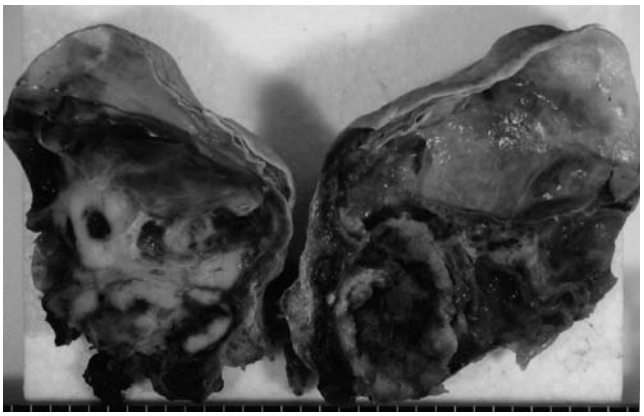


図３　肉眼所見

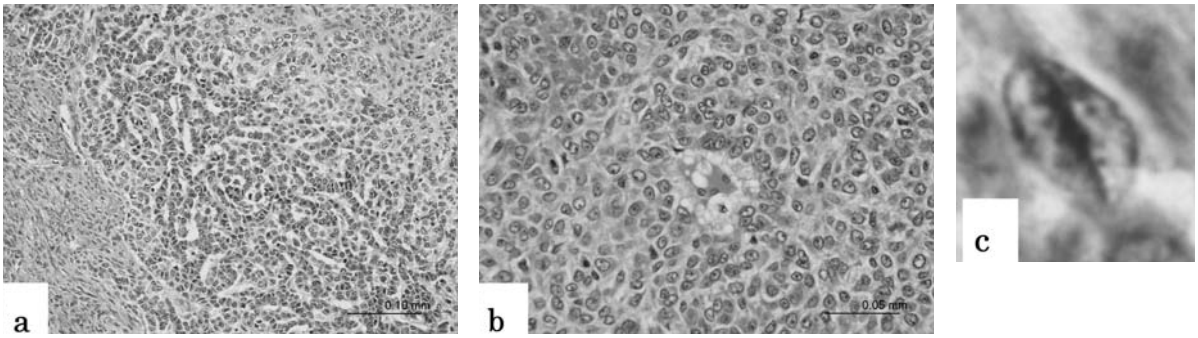
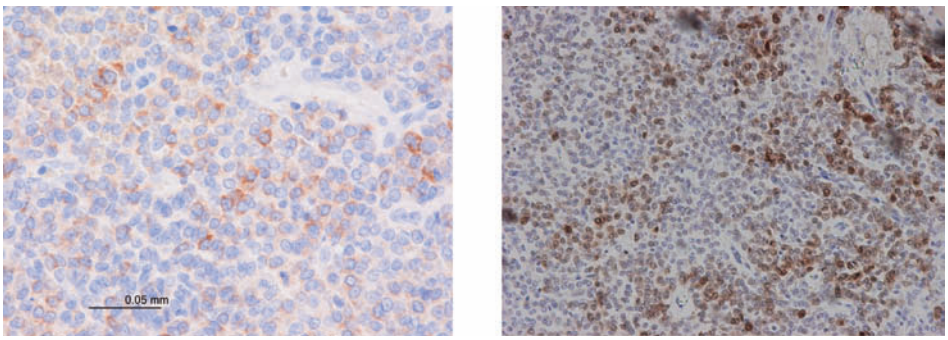


図４　病理組織所見



α -Inhibin 染色　　Calretinin 染色

図５　免疫組織染色所見

要となる[10]。本腫瘍の予後に関しては組織学的悪性度と臨床的悪性度が必ずしも一致しないとの報告もあるが，分化度の低いもの，びまん性増殖を示すもの，細胞異型の強いもの，核分裂像の多いもの，腫瘍径が大きいものほど予後が不良と言われている[8]。特に核分裂活性については４/10HPF以上で予後不良であると言われており[11]，本症例における核分裂活性は15/10HPFと高く，再発に関して充分な注意が必要と考えられる。

文　献

1）Malmstrom H., Hogberg T., Risberg B., Simonsen E. : Granulosa cell tumors of ovary ; Prognostic factors and outcome. Gynecol. Oncol 1994, 52 : 50-55

2）Burger H.G., Bailie. A., Drumon A.E. : Inhibin and ovarian cancer. J reprod. Immunol. 1998, 39 : 77-87

3）野村香央里, 斉藤真紀子, 秋守恵子, 中澤直子, 室之園悦雄：腹腔内を中心に広範囲に再発・転移を来した顆粒膜細胞腫の２例. 日産婦東京会誌 2003, 52 : 445-448

4）清川貴子, 浜田智美：病理組織診断に役立つ免疫組織化学の新しいマーカー 卵巣顆粒膜細胞腫と類内膜腺癌の鑑別への応用 ; 臨床病理 2007, 24 : 18-20

5）Pankratz E., Boyes D.A., White G.W., Galliford B.W., Fairey R.N., Benedet J.L. : Granulosa cell tumors A clinical review 61cases. Obstet. Gynecol. 1978, 52 : 718-723

6）Evans Ⅲ A.T., Gaffey T.A., Malkasian G.D., Annegers J.F. : Clinicopathologic review of 118 ganulosa and 82 theca cell tumors. Obstet. Gynecol. 1979, 55 : 231-237

7）佐藤大悟, 平田美佐子, 小坂元宏, 坂田優, 谷口義実, 久保田俊郎, 麻生武志：再発を来した顆粒膜細胞腫Ia期の２例. 日産婦東京会誌 2003, 52 : 66-70

8）田島敏秀, 白石悟, 渡邊広是, 保坂猛, 岩崎和裕, 北岡芳久：成人型顆粒膜細胞腫の２例. 栃木県産婦人科医報 2002, 29 : 30-33

9）浅野晃, 高橋尚美, 鈴木博義, 斎藤俊博, 岩本一亜, 湯目玄, 和田裕一：卵巣顆粒膜細胞腫初回手術20年後に骨盤腔内に再々発した１例. 臨婦産 2006, 60 : 1237-1240

10）小田切哲二, 佐藤修, 花谷馨, 佐治裕, 春原伸行, 池田仁, 石津明洋：卵巣成人型顆粒膜細胞腫の１例. 苫市病 2001, 15 : 10-15

11）藤本俊郎, 山下幸紀, 山中康弘, 片山英人, 佐藤修, 武田直毅, 兼元俊隆, 山城勝重：成人型顆粒膜細胞腫の予後因子の検討. 産婦人科の実際 2000, 49 : 647-650

【連絡先】
岡田　理
下関市立済生会豊浦病院産婦人科
〒759-6302　山口県下関市豊浦町大字小串 7-3
電話：083-774-0511　FAX：083-774-2590
E-mail：okarinrin@toyoura-saiseikai.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.65-68

重症な便秘症を合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの1例

岸本　聡子・泉　　陽子・片桐　　浩・高橋　也尚・倉田　和巳
上田　敏子・吉野　直樹・栗岡　裕子・森山　政司・岩成　　治

島根県立中央病院産婦人科

A case of strumal carcinoid of the ovary with severe constipation

Toshiko Kishimoto・Yoko Izumi・Hiroshi Katagiri・Narihisa Takahashi・Kazumi Kurata
Toshiko Ueda・Naoki Yoshino・Hiroko Kurioka・Masashi Moriyama・Osamu Iwanari

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

卵巣原発性カルチノイド腫瘍は比較的稀な疾患である。今回我々は，腸管蠕動運動に抑制的に働くpeptide YY（PYY）ホルモンを産生する卵巣腫瘍のため，重症な便秘症を合併した1例を経験したので報告する。症例は68歳女性。3年前より自力排便が困難なため数日に1回の摘便にて排便していた。受診の数日前より腹部膨隆が出現し，当科受診し腹部腫瘤と診断した。腹部MRI検査にて，ガドリニウムで造影される一部充実性部分を含んだ25cm大の腫瘤を認め，卵巣奇形腫の悪性転化と術前診断し両側付属器摘出術を施行した。病理組織学的検査では卵巣甲状腺から生じたカルチノイド腫瘍で免疫染色にてPYY陽性であった。腫瘍摘出後は速やかに便秘が改善し自力排便が可能となった。

Primary ovarian carcinoid tumors are rare. We report a case wherein secretion of peptide YY (PYY) of an ovarian carcinoid tumor was observed; PYY inhibits intestinal movement and causes severe constipation. A 68-year-old woman had suffered from severe constipation for 3 years, and she presented with abdominal distention. A magnetic resonance imaging (MRI) scan revealed the presence of a 25-cm cystic ovarian tumor with a partial solid region that was detected by contrast enhancement with gadolinium diethylenetriaminopentaacetic acid (Gd-DTPA), indicating the possibility of a malignant teratoma. Bilateral salpingo-oophorectomy was performed. Histological findings confirmed that a strumal carcinoid tumor was present. Constipation had dramatically improved after the surgery. Immunohistochemical analysis showed that the tumor cells in the carcinoid component were positive for PYY.

キーワード：卵巣カルチノイド，便秘症，ペプチドYY
Key words：ovarian carcinoid, constipation, peptide YY

緒　　言

カルチノイドは消化管を好発部位とする内分泌細胞由来の腫瘍で，生理活性物質（セロトニンなど）を産生し種々の症状を呈する。卵巣原発性のカルチノイド腫瘍は比較的稀であり，本邦では全カルチノイドの約1.3%を占める[1]。一般的なカルチノイド症候群のように顔面紅潮や下痢などの臨床症状を呈さず，重症な便秘を呈する場合がある。これは腫瘍のpeptide YY（PYY）産生により腸管運動が抑制され便秘を引き起こすためであり，新カルチノイド症候群と提言されている[2)3)]。今回われわれは卵巣甲状腺腫性カルチノイドのため，重症な便秘症を合併し，腫瘍摘出後に便秘が改善した症例について，免疫組織学的にもPYY陽性が確認可能であったので報告する。

症　　例

患 者：68歳，女性
主 訴：便秘，腹部膨隆，切迫性尿失禁
既往歴：58歳時，高血圧症と脳出血にて左片麻痺残存
家族歴：父　心筋梗塞，母　胃癌
月経歴：55歳閉経
妊娠分娩歴：1経妊1経産
現病歴：6年前から時々尿失禁・頻尿を認め，3年前より自力排便困難となり，数日に1回の摘便（夫が全介助）にて排便していた。受診の数日前から腹部膨隆があったため近医内科を受診し，腹部超音波断層検査にて腹腔内嚢胞性腫瘤があったため，当院内科に紹介受診した。腹部単純CT検査にて充実性部分を伴う卵巣腫瘍が疑われたため当科へ紹介受診となり，精査加療目的で入院となった。

内診所見：臍上まで達する腹腔内腫瘤を触知し，弾性は軟。圧痛なく，腫瘤の可動性は良好。
血液検査所見：WBC 5600/μl,, RBC 472×10^4/μl，Hb 14.1 g/dl，Ht 42.8%，PLT 23.7×10^4/μl，LDH 162IU/lと異常所見なく，腫瘍マーカーはCA125 8.5U/ml，CA19-9 14.1U/ml，CEA 3.2ng/ml，STN 13.2U/ml，SCC 0.9ng/mlといずれも正常範囲内であった。
腹部超音波断層検査：下腹部全体を占拠する嚢胞で，隔壁と充実性部分を有する腹腔内腫瘤を認めた。
腹部単純CT検査（図１）：消化管に多量の便とガス像を認めた。腹腔内に長径約20cm大の嚢胞性腫瘤を認め，内部には一部充実性部分，脂肪成分，石灰化部分を認め，卵巣奇形腫が疑われた。
腹部造影MRI検査（図２-１，２-２）：下腹部から骨盤内に25×19×13cmの巨大な腫瘤を認め，多房性でさまざまな信号強度を有する腫瘤を認めた。腹水は微量であったが，腫瘤下部にはGd-DTPA投与で造影される一部充実部分を認めた。以上よりMRIでは卵巣奇形腫の悪性転化の可能性が示唆された。
　悪性腫瘍の可能性も否定できないため，術中迅速病理診断の準備し開腹手術を行った。
手術所見：開腹時，無色の腹水を少量認めた（腹水細胞診negative）。子宮・右付属器に著変を認めなかった。左卵巣腫瘍は成人頭大の嚢胞性腫瘤で骨盤腔を占拠し，表面は平滑で被膜の破綻はなく，周囲との癒着もなく明らかな播種所見も認めなかった。左卵巣腫瘍は多房性であり穿刺吸引し，チョコレート色の漿液性の液体と黄色の漿液性液体を合計2400ml吸引したのち左付属器切除を行った。摘出腫瘍の迅速病理診断は類内膜腺癌が疑われたため，卵巣癌Ia期と術中診断した。既往の合併症が

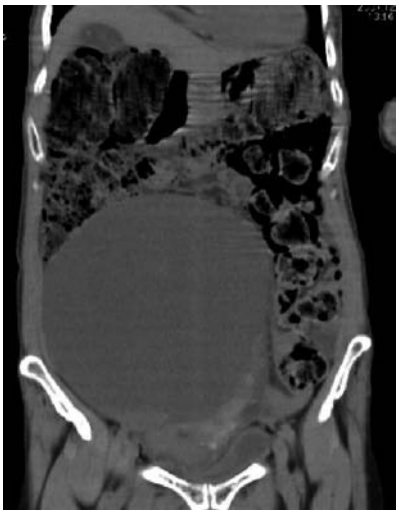


図１　腹部単純 CT 検査
多量の腸管ガス像と腹腔内嚢胞性腫瘤を認める

図 2-1　腹部造影 MRI　T2 強調画像　矢状断

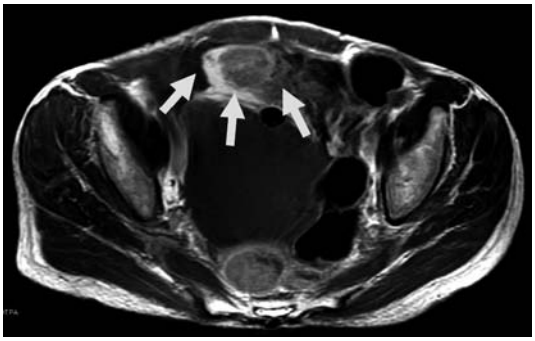


図 2-2　腹部造影 MRI　T2 強調画像　水平断
矢印部分は Gd 造影される充実性部分

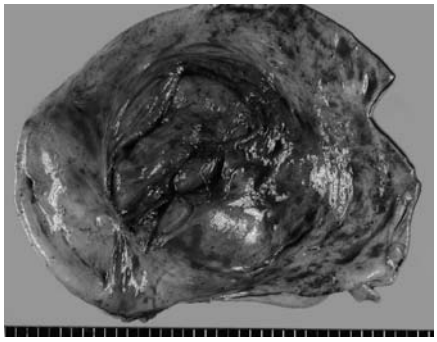


図３　摘出標本肉眼所見

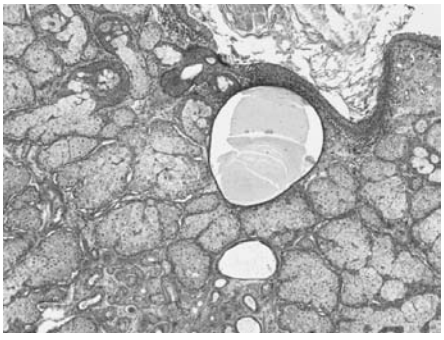


図４　病理組織像　H.E. 染色（× 40）
奇形腫部分

あるため，両側子宮付属器切除術のみを施行した。
摘出標本肉眼所見（図３）：卵巣腫瘍嚢胞部分を展開した状態を示す。嚢胞性部分と充実部分を認める。
組織学的病理所見：嚢胞性部分には多列線毛上皮，移行上皮，一部皮膚付属器を認めた（図４）。充実性部分には甲状腺組織とそれに連続する索状構造のカルチノイド腫瘍を認めた(図５)。これらのカルチノイド腫瘍部分は，免疫組織学的染色ではPYYとクロモグラニンAが陽性であった（図６，図７）。最終診断は嚢胞性奇形腫の卵巣甲状腺部分から生じたカルチノイド腫瘍と診断した。
術後経過：腫瘍摘出後，便秘は速やかに改善し摘便処置を必要とせず，自力排便が可能となり術後10日目で退院となった。外来定期受診にて術後１年再発兆候なく現在経過観察中である。

考　　察

卵巣カルチノイドは胚細胞腫瘍中の単胚葉性および高度限定系奇形腫の群に分類されており，１.カルチノイド-①島状カルチノイド②索状カルチノイド，２.甲状腺腫性カルチノイド，３.粘液性カルチノイドと４型に細分類される[4]。欧米では島状カルチノイドが半数以上を占め最も多いのに比べ，本邦では島状カルチノイドは少なく，甲状腺腫性カルチノイド，索状カルチノイドの順である。一般的なカルチノイド症候群では下痢，顔面紅潮，浮腫などの症状が，セロトニンやヒスタミンなどのホルモン産生により引き起こされる。原発臓器としては肺・気管支，直腸，胃・十二指腸などがあり本邦では消化管カルチノイドが70%を占める。卵巣カルチノイドは本邦では全カルチノイドの約1.3%と比較的稀である[1]。卵巣甲状腺腫性カルチノイドは，組織学的には濾胞を有する甲状腺組織とカルチノイドが接して存在しており，索状配列であることが多く，核分裂像はほとんどない。クロモグラニンAは神経内分泌顆粒の構成分子のひとつで，カルチノイドの免疫組織学的診断に用いられるが，卵巣カルチノイドの場合は必ずしも一致しないが，本症例では陽性であった。卵巣原発の甲状腺腫性カルチノイドと索状カルチノイドの多くに，peptide YY（PYY）というホルモンを検出し重症な便秘症を伴うことがある。PYYは36個のアミノ酸よりなる消化管ホルモンで消化管運動を強度に抑制する作用がある[2]。下痢という従来のカルチノイド症候群とは逆に便秘という症状を呈するため，卵巣カルチノイドによって引き起こされる重症な便秘症は新カルチノイド症候群として明らかにされた[2) 3)]。予後は大部分良好で，腫瘍の摘出のみで便秘症状も速やかに改善し治癒するとされている。DavisらはI期での５年および10年治癒率はほぼ100%と述べてい

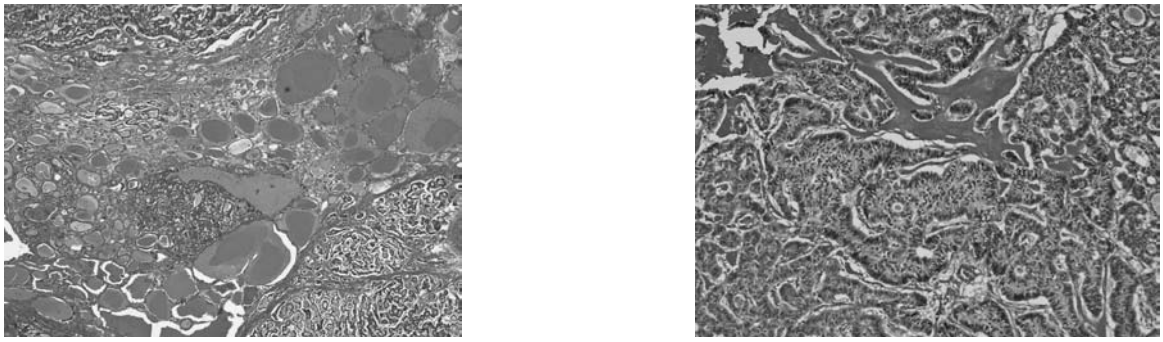


図５　病理組織像　H.E. 染色（× 40）（× 100）
甲状腺腫性カルチノイド．濾胞細胞と接する索状配列のカルチノイド．

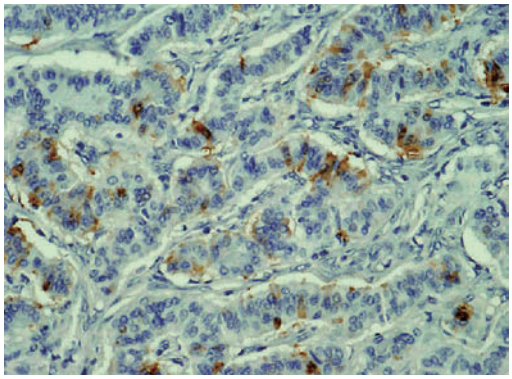


図６　甲状腺腫性カルチノイド
免疫染色 peptide YY（× 400）陽性

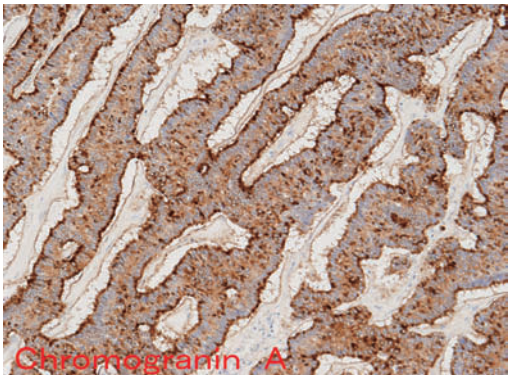


図７　甲状腺腫性カルチノイド
免疫染色 ChromograninA（× 400）陽性

る[5]。

卵巣カルチノイドは成熟奇形腫と合併することが多いといわれているが，特徴的な画像所見がないため術前に診断するのは困難な場合が多く，本症例も術前のMRI所見から奇形腫の悪性転化が疑われた。術中迅速病理診断は類内膜腺癌を疑い，術前・術中のカルチノイドの診断は困難であった。本症例はカルチノイド腫瘍部分が索状構造を示している，卵巣甲状腺腫性カルチノイドと診断され，免疫染色ではPYYとクロモグラニンAが陽性であった。腫瘍摘出後は数日後より自力排便が可能となり，腫瘍のPYY産生が便秘症の原因となっていたと考えられた。重症な便秘症などの特徴的な症状を合併した卵巣腫瘍は，卵巣カルチノイド腫瘍も鑑別疾患に加え考える必要がある。

文　献

1）Soga J: Carcinoid Tumors: A statistical analysis of a Japanese series of 3,126 reported and 1,180 autopsy cases. Acta Med Biol 1994, 42 : 87-102.
2）Motoyama T, Katayama Y, Watanabe H, Okazaki E, Shibuya H : Functioning ovarian carcinoids induce severe constipation. Cancer 1992, 70 : 513-518.
3）本山悌一 : 卵巣カルチノイド. 病理と臨床, 1993, 11 : 1167-1170.
4）日本産婦人科学会・日本病理学会編 : 卵巣腫瘍取扱い規約. 第1部 組織分類ならびにカラーアトラス. 東京 : 金原出版, 1990, 38-39.
5）Davis KP , Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H : Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecol Oncol 1996, 61 : 259-265.

【連絡先】
岸本　聡子
島根県立中央病院産婦人科
〒693-8555　島根県出雲市姫原 4-1-1
電話：0853-22-5111　FAX：0853-21-2975

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.69-73

非典型的な表現型を示した18trisomy症候群の1例

田中　寛希・阿部恵美子・清家　　杏・森　　美妃・上野　　繁
小塚　良哲・近藤　裕司・越智　　博・野田　清史

愛媛県立中央病院　総合周産期母子医療センター

A case of trisomy 18 syndrome with atypical features

Hiroki Tanaka・Emiko Abe・Anzu Seike・Miki Mori・Shigeru Ueno
Yoshiaki Kozuka・Yuji Kondo・Hiroshi Ochi・Kiyofumi Noda

Ehime Prefectural Central Hospital, General perinatal period mother and child medical center

18trisomy症候群は，約90%が出生後1年以内に死亡する予後不良な症候群である。胎児期に子宮内胎児発育遅延や羊水過多症を伴うことが多く，頭部，中枢神経系，心血管系，消化管系，骨格系など全身に異常を認めるが，骨格系の異常は，手指拘縮や内反足などが多く，遠位長管骨の著明な異常を伴うことは少ない。今回，我々は，橈骨欠損を伴った本症候群の一例を経験した。症例は24歳，0回経妊0回経産。近医にて妊婦健診を受けていたが，妊娠28週4日に切迫早産，羊水過多症，子宮内胎児発育遅延を認め紹介受診した。胎児超音波検査で，心室中隔欠損，手指拘縮，橈骨欠損を認めた。羊水染色体検査にて18trisomy症候群と診断された。妊娠35週4日，経腟分娩にて出生，女児，体重959g，Apgar score 1分後1点 5分後4点であり，前出の形態異常の他に食道閉鎖を認めた。積極的な治療は施行せず，翌日永眠された。今回のように橈骨欠損を認めた場合，18trisomy症候群も念頭におく必要がある。

We present a case of trisomy 18 syndrome with atypical features. A 24-year-old woman (gravida 0; para 0) was referred to our hospital because of intrauterine growth retardation, polyhydramnios, and threatened premature delivery at 28 weeks of gestation. Prenatal ultrasonography revealed a ventricular septal defect, clenched hand, and an absent radius. A chromosomal study revealed a trisomy 18 genome. At 35 weeks and 4 days of gestation, a female baby weighing 959 g was delivered vaginally with Apgar scores of 1 and 4 at 1 and 5 minutes from the time of birth. The baby had esophageal atresia (Gross type C) and stopped breathing the day after she was born. Thus, the possibility of trisomy 18 syndrome should be considered when fetal ultrasonography reveals an absent radius.

キーワード：18トリソミー症候群，妊娠，橈骨欠損
Key words：18trisomy syndrome，pregnancy，absent radius

緒　　言

18trisomy症候群は，18番染色体の過剰なコピーの存在に起因する染色体異常で，約90%が出生後1年以内に死亡する予後不良の症候群である。胎児期に子宮内胎児発育遅延（IUGR）や羊水過多症を伴うことが多く，頭部・顔部，中枢神経系，心血管系，消化管系，泌尿器系，骨格系など全身に異常を認める。なかでも骨格系の異常は，手指拘縮や内反足，ゆり椅子状足底などがよくみられるが，遠位長管骨の異常から本症例が疑われることは少ない。今回，我々は，羊水過多症，IUGR，手指拘縮，橈骨欠損等により先天性疾患を疑い染色体検査の結果，18trisomy症候群と出生前診断した症例を経験したのでここに報告する。

症　　例

24歳，0回経妊0回経産。既往歴，家族歴ともに特記すべきことはない。自然妊娠成立後，近医にて妊婦健診受けていたが，妊娠28週0日，IUGR，羊水過多症，切迫早産にて前医を紹介受診した。前医にて精査中に切迫早産症状が増悪したため，妊娠28週4日，当科に紹介となった。当院受診時，子宮収縮は40分に1回程度で，内診所見はBishop pelvic score 0点，子宮頚管長は27.8mmだった。胎児超音波検査にてBPD67 mm（26週1日相当），FL 44mm（25週3日相当），FTA27cm^2（23週2日相当）でEFBW818g（24週6日相当）とIUGRを認め，AFIは30と羊水過多症であった。また，単一臍帯動脈を認めた。形態異常としては心室中隔欠損，手指拘縮を認め，その他に前腕短縮，橈骨欠損を認めた（図1）。胎児形態異常の精査，及び，切迫早産加

療のため同日入院となった。

経　過

入院後，子宮収縮抑制のため塩酸リトドリンの点滴を，またCRP 5.3mg/dlと上昇を認めたため，ピペラシリンの点滴を開始した。胎児形態異常を認めたため染色体異常を疑い，入院３日目に羊水検査を施行した結果，47,XX,+18より18trisomy症候群と診断した。検査結果を患者家族に説明したところ積極的治療は希望されなかったためtocolysisを中止し，妊娠30週１日に退院し，以後，外来通院にて経過観察となった。妊娠35週４日，破水のため入院となり，同日，体重959g，身長36cmの女児をApgar score １分後１点 ５分後４点で分娩となった。児は家族の希望により母児同床にて経過観察することとした。出生後，超音波検査を施行したところ心室中隔欠損を認めたがその他に明らかな心血管系の異常は認めなかった。口腔よりカテーテル挿入を試みるも挿入困難にて食道閉鎖疑われレントゲン検査施行したところ，口腔より通したカテーテルはコイルアップサインを認めGrossのC型の食道閉鎖と診断された。また，両側橈骨の欠損を認めた（図２）。経口摂取が不可能であるため補液のための点滴を開始した。児は日齢１日，永眠された。

考　察

18 trisomy症候群は，1960年にEdwardsおよびPatauらが独立して同じ誌上に報告したのが最初であり[1)2)]，Smithも別誌に同年報告され[3)]，現在まで多数報告されている。18番染色体の過剰なコピーの存在に起因する染色体異常で，80～85%はすべての細胞に過剰の完全な18番染色体のコピーを持っており，10%はいくつかの細胞において正常な細胞を伴うモザイク型，５%は18番染色体長腕に他の染色体が転座しているものである[4)]。頻度は出生およそ3000から7000人に対し１人とされ，性比は男児に多く胎児期においては0.9であるが，出生児では0.63であることから，胎児期に，18 trisomy症候群の男児に自然淘汰が起こっているとされている[5)]。

18trisomy症候群の胎児には，様々な超音波異常所見が認められる。頭部・顔部，中枢神経系，心血管系，消化器系，泌尿器系，骨格系など全身にその異常がみられ，またIUGR，羊水過多症なども高率に認める（表１）。また，妊娠週数により認められる異常も異なる。妊娠24週以前によくみられるのは，嚢胞性リンパ管腫，頚部肥厚，髄膜瘤などであるが，それ以降は，IUGR，頭蓋異常，心奇形，消化管奇形，手指拘縮など他の異常が目立つようになる。頭蓋異常としては，広い後頭と頭頂骨径と狭い前頭骨径をもつ「ストロベリー・サイン」と呼ばれる独特の形をもった頭蓋[6)]，小脳低形成による大槽拡大などが知られている。また，脈絡膜嚢胞も18trisomy症候群の約30から50%にみられるとされている[4)]。心血管系の異常も18trisomy症候群の胎児の約80から90%に認められている。多くみられる心奇形としては，心室中隔欠損，両大血管右室起始，大動脈縮窄などであり，単一臍帯動脈，臍帯静脈の拍動などもよくみられる異常である。典型的な手指拘縮やゆり椅子状足底などの種々の四肢異常も特徴的所見である。

一方，今回の症例で認められた橈骨欠損をきたす疾患としては，表２のような疾患があげられる。橈骨欠損は出生３万に対し１例の割合で認められるとされ，妊娠６～12週に起こる胎肢芽の外胚葉性頂提での障害によって生じるとされている。その原因は，血管新生の異常により，間葉が骨や筋肉に分化するために重要な栄養物の過不足が生じるためと考えられており，単一遺伝子症，原因不明または先天性多発奇形症候群，染色体異常，催奇形物質暴露によるものが考えられる。18trisomy症候群における橈骨欠損の頻度は低く，表３のごとく，10%未満とされている[7)]。しかし，橈骨欠損を合併した染色体異常の中では18trisomy症候群で最も多く認められる。したがって，橈骨欠損を認めた場合は，18trisomy症候群の可能性も考え周産期管理を行なう必要がある。

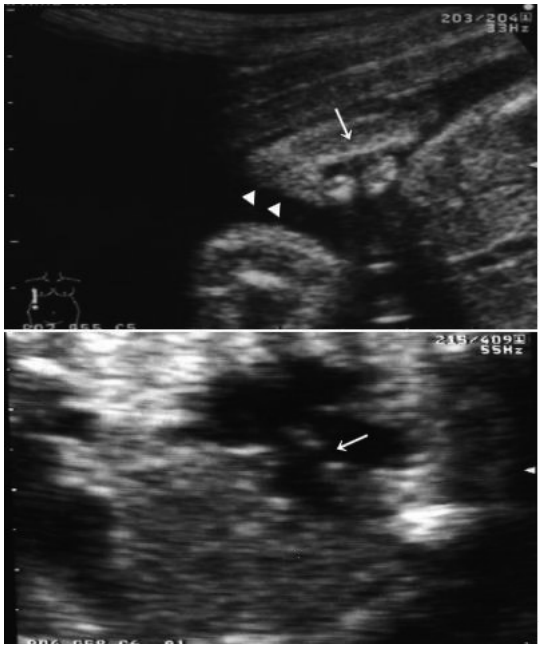
結　語

非典型的な表現型を示した18trisomy症候群の１例を経験した。一般的に18trisomy症候群は前腕骨の短縮・橈骨欠損を契機に診断されることは少ないが，橈骨欠損を認めた場合，18trisomy症候群も念頭に置く必要性があると考えられる。

文　献

1）Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, Grosse VM, Wolff OH.: A new trisomic syndrome: Lancet 1960, 1: 787-790.
2）Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP.: Multiple congenital anomaly caused by an extra chromosome: Lancet 1960, 1: 790.
3）Smith DW.: Autosomal abnormalities: Am J Obstet Gynecol 1964, 1 : 90 : 1055-1077
4）Hill LM: The sonographic detection of trisomies 13, 18, and 21: Clin Obstet Gynecol, 1996, 39 : 831-850
5）Huether CA, Martin RLM, Stoopelman SM, D' Souza S, Bishop JK, Torfs CP, Lorey F, May KM, Hanna JS, Baird PA, Kelly JC.: Sex ratios in fetuses and liveborn infants with autosomal aneuploidy: Am J Med Genet 1996, 63 : 492-500
6）Nicholaides KH, Salvesen DR, Snijders RJ, Gosden

CM.: Strawberry-shaped skull in fetal trisomy 18: Fetal Diagn Ther 1992, 7 : 132-137
7）Kenneth LJ: Trisomy 18 Syndrome. Kenneth LJ. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th ed. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS, 2006, 13-17



前腕の短縮
橈骨の欠損（矢印）
手指の拘縮（矢頭）

VSD（矢印）

図１

図２

表１

18trisomy 症候群に見られる奇形の超音波所見

頭部、顔部
イチゴ状頭蓋冠
耳介低位、変形
小顎症
項部皮膚の肥厚または頚部透過像

中枢神経系
脈絡膜嚢胞
髄膜脊髄瘤（10%-20%）
大槽拡大
脳梁形成不全
小頭症

心血管系　(80%-90%)
心房中隔欠損
膜様部心室中隔欠損
両大血管右室起始
房室管欠損
大動脈縮窄症
右胸心
腱索の石灰化
2 血管の臍帯（>80%）
臍帯静脈の拍動
心房収縮中の異常血流

消化管系
臍帯ヘルニア
横隔膜ヘルニア
食道気管瘻を伴う食道閉鎖

泌尿器系
馬蹄腎
嚢胞性異型性腎
水腎症
片側腎

骨格系
手指拘縮(>80%)
四肢の変形
内反足
ゆり椅子状足底

羊水量
羊水過多症

子宮内胎児発育遅延
小胎盤

Hill LM. The sonographic detection of trisomies 13,18 and 21. Clin Obstet Gynecol 1996;39:831-850(改変)

表２

橈骨欠損の鑑別診断

単一遺伝子症

Holt-Oram 症候群	常染色体優性遺伝
Acrorenal 症候群	常染色体優性遺伝
顔面先端骨形成不全(Nager 型)	常染色体劣性遺伝
IVIC(oculo-oto-radial 症候群)	常染色体劣性遺伝
Fanconi 貧血	常染色体劣性遺伝
Thrombocytopenia-absentradius(TAR)	常染色体劣性遺伝
Aase 症候群	常染色体劣性遺伝
Baller-Gerold 症候群	常染色体劣性遺伝
RAPADILINO 症候群	常染色体劣性遺伝
Roberts 症候群	常染色体劣性遺伝
Seckel 症候群	常染色体劣性遺伝

多発奇形、原因不明

VACTERL 症候群	弧発性
Cornelia de Lange 症候群	不明
Poland 症候群	血管障害
Lacrimo-auriculo-dental-digital 症候群（LADD)	不明

染色体異常

18-trisomy 症候群	染色体異常
13-trisomy 症候群	染色体異常
22-トリソミーモザイク	減数分裂後の不分離
46,XY,t(1:7)(q42:p15)	染色体異常(家族性)

催奇物質

バルプロ酸	環境因子
サリドマイド	環境因子

橈骨欠損症　ニューイングランド周産期マニュアル

表３

18 trisomy 症候群でみられる異常頻度

50%以上の頻度で認められる所見	10%以上 50%未満の頻度で認められる所見	10%以下の頻度で認められる所見
弱い胎動	大泉門・小泉門拡大	顔面麻痺
羊水過多	小頭症	小脳低形成
小胎盤	口唇口蓋裂	脳梁欠損
単一臍帯動脈	角膜混濁	髄膜瘤
子宮内胎児発育遅延	尺骨・橈骨偏位	白内障
骨格筋・皮下脂肪低形成	大陰唇低形成	虹彩欠損
精神遅滞	大動脈縮窄	橈骨欠損
突出した後頭	肺動脈狭窄	半椎
耳介低位	横隔膜低形成	ファロー四徴症
小さい口	メッケル憩室	幽門狭窄
狭い口蓋	臍帯ヘルニア	胆のう低形成
小顎症	馬蹄腎	甲状腺・副腎低形成
手指重合	多嚢胞腎など	胸腺低形成
短い胸骨		食道裂孔など
単径ヘルニア		
臍帯ヘルニア		
腹直筋離開		
停留睾丸		
心室中隔欠損		
心房中隔欠損		
動脈管開存など		

Smith's recognizable patterns of human malformation.6th ed.より改編

【連絡先】
田中　寛希
愛媛県立中央病院産婦人科
〒 790-0024 愛媛県松山市春日町 83
電話：089-947-1111　FAX：089-943-4136
E-mail：emi_cowgirl@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.75-79

当院で扱った多胎症例の検討－不妊治療との関連を中心に－

南　　晋・海老沢桂子・松本　光弘・小松　淳子・木下　宏実・林　　和俊・竹内　　悟

高知医療センター　産婦人科

A study on the relationship between multiple pregnancies and infertility treatment

Susumu Minami・Keiko Ebisawa・Mitsuhiro Matsumoto・Junko Komatsu
Hiromi Kinoshita・Kazutoshi Hayashi・Satoru Takeuchi

Department of Obstetrics and Gynecology Kochi Health Sciences center

当院の周産母子センターで取り扱った品胎以上の超多胎14症例，双胎症例117症例（二絨毛膜性二羊膜性双胎（以下DD双胎）81症例，一絨毛膜性二羊膜性双胎（以下MD双胎）34症例，一絨毛膜性一羊膜性双胎（以下MM双胎）１例，膜性診断不明双胎　１症例）について，主に不妊治療との関連について検討した。超多胎14症例は，hMG刺激周期9症例，IVF症例３例，ICSI症例２症例あったが，移植胚の制限により，胚移植による品胎以上の発生は減少傾向が示唆された。MD34症例に関しては，不妊治療症例はIVF１症例，ICSI１症例，融解胚移植２症例でいずれも胚盤胞移植症例であった。DDの内訳は，自然妊娠25症例，Clomidを主体とする排卵刺激周期10症例，hMG-hCGを主体とする排卵刺激周期14症例，胚移植周期32症例であった。双胎でのそれぞれの母体年齢，（流産を除く）分娩週数は，MDの自然妊娠群28.6±5.3歳，33.6週±4.2週，MDの治療妊娠群32.8±1.6歳，32.8週±4.1週，DDの自然妊娠群29.2±4.3歳，34.5±3.6週，DDの不妊治療群32.9±4.0歳，35.7±1.8週であった。高齢での双胎発生は，不妊治療群によって増加しているが，自然妊娠での双胎例に比し，不妊治療による双胎での早産や分娩Riskの上昇は認められなかった。

We investigated the relationship between multiple pregnancies and infertility treatment by examining cases from the Perinatal Mother and Children Center at our institution: 14 cases of high-order multiple pregnancies (triplets or more) and 117 cases of multiple pregnancies with twins, including 81 cases of dichorionic diamniotic (DD) twins, 34 cases of monochorial diamniotic (MD) twins, 1 case of monochorial monoamniotic (MM) twins, and 1 case where the chorionic status of the amniotic twins was unclear. Among the 14 cases of high-order multiple pregnancies, 9 were conceived with human menopausal gonadotropin (hMG) stimulus, 3 with in vitro fertilization (IVF), and 2 with intracytoplasmic sperm injection (ICSI). It was suggested that the incidence of high-order multiple pregnancies caused by embryo transfer tended to decrease because the number of embryos that can be transferred is limited. The 34 cases of MD twins included 1 case of conception via IVF, 1 of ICSI, and 2 cases of frozen-thawed embryo transfer; blastocyst transfer was performed in all cases. The cases of DD twins included 25 cases of natural pregnancy, 10 cases of ovulation stimulation predominantly with clomid, 14 cases of ovulation stimulation predominantly with hMG-human chorionic gonadotropin (hCG), and 32 cases of embryo transfer. The average age of the mother and the duration of pregnancy (except for the pregnancies that were aborted) were 28.6 ± 5.3 years and 33.6 ± 4.2 weeks in the case of MD twins conceived naturally, 32.8 ± 1.6 years and 32.8 ± 4.1 weeks in the case of MD twins conceived after fertility treatment, 29.2 ± 4.3 years and 34.5 ± 3.6 weeks in the case of DD twins conceived naturally, and 32.9 ± 4.0 years and 35.7 ± 1.8 weeks in the case of DD twins conceived via fertility treatment, respectively. Although the incidence of conceiving twins at an advanced age was higher among those who had received fertility treatment, there was no increase in the incidence of premature delivery and birth risks in cases where twins were conceived after fertility treatment as compared with those cases where twins were conceived naturally.

キーワード：多胎，生殖医療，膜性
Key words：multiple pregnancy，reproductive medicine，chorionicity

緒　　言

1966年排卵誘発剤が使われ始め，双胎以上の多胎の増加が問題となり，1983年より体外受精等の治療が行われはじめ，1987年以降多胎分娩数が急上昇したのは多分に不妊治療，とりわけ生殖補助医療施設の拡大とその適応範囲のひろがりと関連している。そのため多胎を防ぐ目的で1996年，日本産婦人科学会の勧告により移植胚数を３個以内に制限するようになった[1)]。これによって，３胎以上の超多胎の増加傾向はなくなったが，双胎の増加抑制には効果が限定されていた。

多胎自体の周産期リスクや，児の予後の問題を避ける

ためだけでなく，昨今の周産期医療環境の悪化と共に新生児医療に負担を強いる多胎妊娠・出産を避けるため，2008年４月，日本産科婦人科学会の「生殖補助医療における多胎妊娠防止」に関する見解ではいっそうの胚移植の個数制限などによる多胎防止の取り組みがされている[2)]。これは，凍結胚保存方法の確立や，培養技術などのART技術の向上により，単胚移殖によっても多胚移植に近い妊娠率を得られるようになったことも関与している。

今回，我々は2005年開院した当施設の周産母子センターで取り扱った双胎以上の多胎症例について，主に不妊治療との関連と，最近の動向を検討したので報告する。

対　　象

2005年３月～2008年10月までに当院で扱った多胎症例で，内訳は３胎以上の超多胎14症例，双胎（DD双胎 81症例，MD双胎 34症例，MM一絨毛膜性一羊膜性双胎（以下MM双胎），双胎膜性診断不明 １例）である。今回の検討では不妊治療による多胎発生を考察するため，減胎術施行例や自然消失例に関しては，妊娠初期に胎児が確認された時点での胎児数を基準として区分を行った。

成　　績

表１に，今回検討した多胎症例の内訳，それぞれの症例数，年齢，流産数，不妊治療の割合を示した。不妊治療症例の割合は，それぞれDD双胎69.1%，MD双胎11.8%，超多胎100%であった。超多胎の治療内容と治療時期を表した簡易の経過図を図１に示した。超多胎症例での不妊治療の内訳はIVF周期３症例，ICSI周期２症例，hMG-hCG周期９症例であった。減胎術を行った症例は５症例あり，うち１例は減胎術後，流産に終わっている。この図よりARTによる超多胎は前半に集中しているのに対し，hMG-hCG排卵周期での超多胎症例が続いていることが示されている。

MD双胎34症例のうち，不妊治療症例はIVF１症例，ICSI１症例，融解胚移植２症例の４症例であった。治療妊娠群でのMD双胎２症例は妊娠初期７-８週で，個体差が発生し，両症例とも妊娠９週で流産に終わっている（図２）。初期流産例の１例は初期胚盤胞１個と，拡大胚盤胞１個の２step ETによる治療症例，他の症例は胚盤胞移殖の症例であった。双胎間輸血症候群（TTTS）症例は，MD双胎の自然妊娠群で８症例，治療妊娠群で１症例あり，TTTSが，MD双胎の予後に大きく影響していると思われる。

DD双胎の内訳は，自然妊娠25症例，clomid周期10症例，hMG-hCG周期14症例，ICSI周期６症例，体外受精周期21症例，凍結融解胚移植周期５症例であった（図３）。DD双胎で，33週と，36週に新生児死亡症例が発生しているが，それぞれ一児が心臓脱・無脳児であり，致死的奇形のため，救命できなかった症例であった（図２）。また，21週で破水１児死産後，28週で生児を得た症例が１例ある。DD双胎では，母体年齢が治療妊娠群32.9±4.0歳，自然妊娠群29.2±4.3歳と治療妊娠群で有意に高くなっているが，分娩週数はそれぞれ，35.7±1.8週，34.5±3.6週と差が生じてなく，分娩Riskも差はなかった（表２）。

表１　多胎症例の内訳と，不妊治療の割合

	双胎症例				超多胎
膜性診断	MM	MD	DD	膜性不明	
症例数	1 症例	34 症例	81 症例	1 症例	14 症例
年齢	28	29.3 ± 5.3	31.7 ± 4.4	33	32.6 ± 4.0
流産例	0 症例	2 症例	2 症例	0 症例	3 症例 （人工中絶１症例含む）
不妊治療症例	0 症例 （0%）	4 症例 （11.8%）	56 症例 （69.1%）	0 症例 （0%）	14 症例 （100%）

表２　双胎症例での自然妊娠群と、治療妊娠群の比較

	MD 双胎 自然妊娠群	MD 双胎 治療妊娠群	DD 双胎 自然妊娠群	DD 双胎 治療妊娠群
症例数	30 症例	4 症例	25 症例	56 症例
年齢	28.6 ± 5.3	32.8 ± 1.6	29.2 ± 4.3	32.9 ± 4.0
			P<0.05	
流産数	1 症例（3.8%）	2 症例（50.0%）	1 症例（4.0%）	1 症例（1.8%）
分娩週数	33.6 ± 4.2	32.8 ± 4.1	34.5 ± 3.6	35.7 ± 1.8

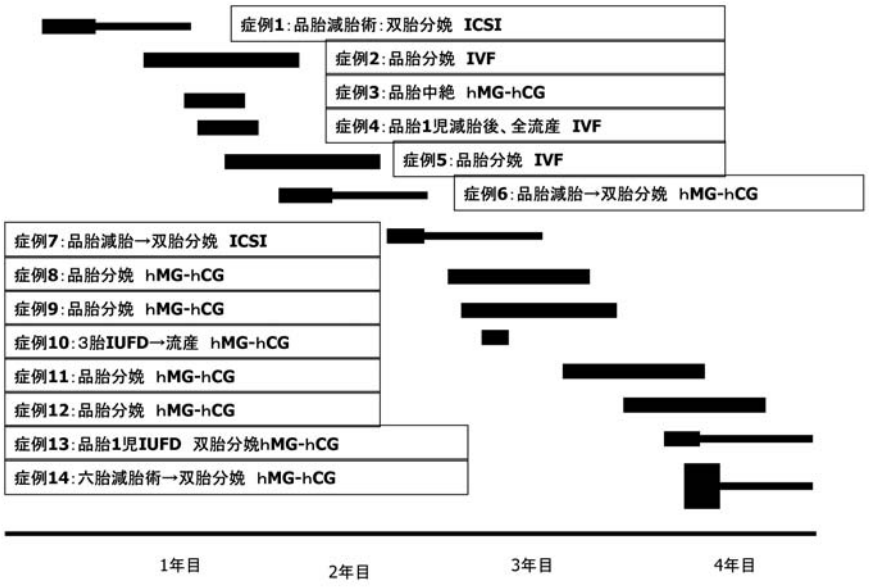


図１　超多胎症例の転記と，治療方法の推移

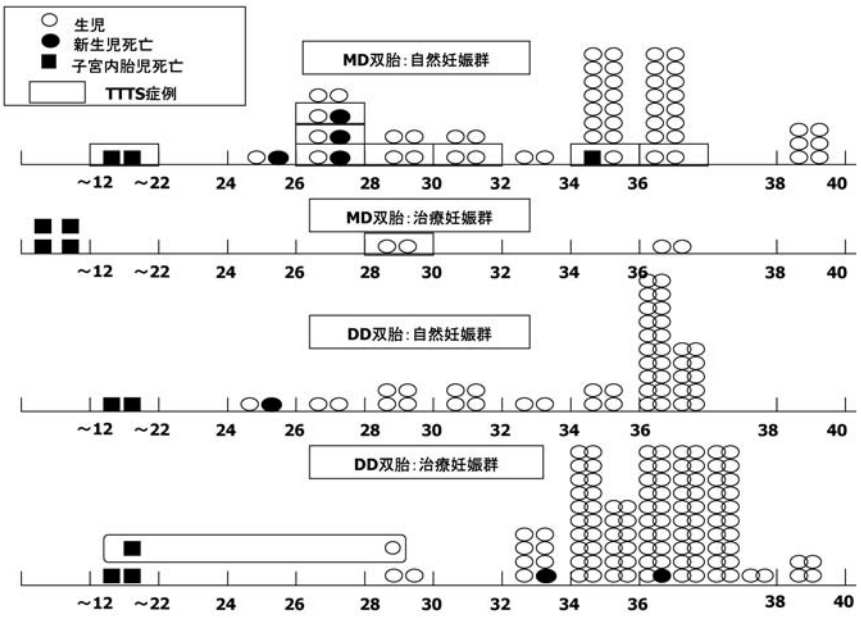


図２　双胎の分娩予後

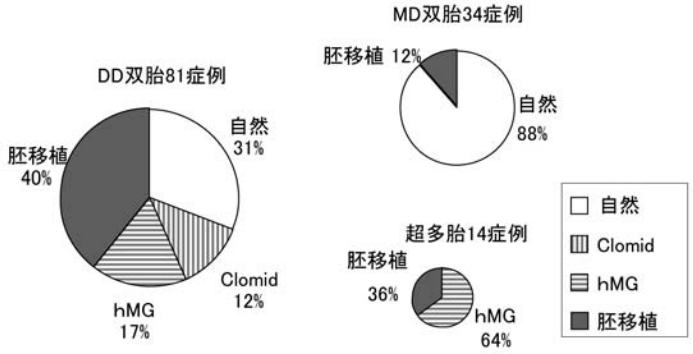


図３　多胎と不妊治療の関係

考　察

今回の検討は，妊娠初期に多胎である症例を，主に不妊治療との関連で検討した。特に不妊治療による多胎症例では品胎以上の超多胎は，生殖医療の発展とともに少なからず発生する。一方，Vanishing twinや，減胎術による胎児減数によって分娩時，単胎や双胎で終わる症例も少なからず存在する[3]。周産期のデーターとしては，初期に減じた胎児を評価の対象外とするものが多いが，生殖医療による多胎では少なからずこのような症例があるため，今回の検討では妊娠初期の胎児数による転記を主体として，検討した。

過去３年間，当院で扱った３胎以上の症例は，３胎13症例，６胎１症例であった。３胎以上の症例は全国的に減少の方向にあり，これは多分に胚移植数の制限によるものと考えられる[4]。３胎以上の多胎に対し，減胎術が行われている症例があるが，１症例で処置後，流産症例があった。減胎術に関しては，安全性や倫理的な問題点を含み，社会的コンセンサスは得られていない現況ではあるが，３胎以上の超多胎が発生した場合には一部症例には現実には行われている。現在では，胚移植数の制限や，排卵誘発使用時のStep up法・Step down法等による使用方法の工夫による排卵数抑制によって超多胎発生そのものを減少させる方向でとりくまれている。当院で扱った超多胎の症例は，前半期は胚移植症例が多かったが，後半期ではその割合が減り，相対的にhMGによる一般排卵誘発での多胎の割合が高くなっている。県内の多くの施設では排卵誘発の方法としてStep up法など，排卵数を抑制する誘発方法が行われているが，通院日数や，経済的な面を含めて３個以上の卵胞が発育した場合，途中での排卵誘発中止していない症例が多いのではないかと考えられる。一方，胚移植に関しては，２個以内の胚移植実施施設が増えるにつれ，胚移植での３胎以上症例は減少してきている。選択的単一胚移植の実施症例率が向上している現在では，胚移植での超多胎発生はよりいっそう減少するであろうが，妊娠率の減少を伴わない選択的単一胚移植を行うには，胚の選択方法等に今後はゆだねられると思われる。

MD双胎に関しては，治療症例４症例すべてが胚移植による症例で，このすべてが胚盤胞段階での移殖症例であった（１例の２段階胚移植症例を含む）。初期胚移植に比し，胚盤胞移殖ではMD双胎の発生率は高く[5][6]，またAssisted hatching等の操作でも高くなるとの報告がある[7]。４症例のうち，２症例は，妊娠初期に個体差が発生し，そのまま両児の心拍消失による胎児死亡から初期流産となっている。胚盤胞移殖によるMD双胎は，胚の不均衡分割が生じやすいのではないかと考えられた[8]。今回の検討では，症例発生例はないが，ARTによる二卵性一絨毛膜性双胎が報告されている[9]。今後，単一胚移植が原則になれば，このような症例は減少するであろう。

DD双胎では，自然症例より，不妊治療症例が多くあり，不妊治療でのDD双胎は，自然妊娠群に比し有意に年齢が高くなっている。年齢に比し，不妊治療群では自然妊娠群に比し，在胎週数が長い傾向があったのは，高齢での妊娠で早産や産科合併症に関する理解が不妊治療群では高く，妊娠初期からの日ごろからの節制や安静や早期の入院加療する症例が多いことが原因と推察している。DD双胎で，33週と，36週に新生児死亡症例が発生しているが，それぞれ一児が心臓脱・無脳児であり，致死的奇形のため，救命できなかった症例であった。双胎では，単胎に比べ形態異常の頻度が高い上，現在では診断できる週数も早くなっている。この２例も妊娠初期に胎児異常が判明していたが，このような症例に対する対処方法は今後の課題と捉えている。

単一胚移植による制限により，DD双胎発生率は，今後，さらに減少すると考えられるが，排卵誘発剤，特にhMG製剤による多胎をいかに減少させるかが，課題として残っている。

ま と め

今回，当院において過去約３年半の多胎妊娠症例に関して，生殖医療との関連を中心に検討した。各ART治療周期での胚移植制限により３胎以上の超多胎は減少傾向が続くものと推察されるが，hMG排卵誘発周期での多胎防止方法も今後検討されなければならないであろう。今後は，単胎を目的とした単一胚移植を用いた治療に重点をおくことが必要であり，また，妊娠率と関係があるが，DD双胎よりハイリスクであるMD双胎予防のために胚のどの段階での移殖が有用であるか，及び胚の選択方法の確立が望まれる。

文　献

1）水口弘司：多胎妊娠に関する見解。日産婦誌 1996, 48 : 11

2）日本産科婦人科学会ホームページ. http://www.jsog.or.jp/

3）苛原 稔：多胎防止と減胎手術の現状。産婦人科治療 2004, 88 : 95-101

4）今泉洋子：多胎妊娠の疫学−日本の現状と世界の状況 周産期医学 2005, 35 : 887-890

5）Da Costa AL AL, Abdelmassih S, De Oliveira FG, Abdelmassih V, Abdelmassih R, Nagy ZP, Balmaceda JP : Monozygotic twins and transfer at the blastocyst stage after ICSI. Human Reproduct 2001 : 16 333-336.

6）Milki AA, Jun SH, Hinckley MD, Behr B, Giudice LC, Westphal LM: Incidence of monozygotic twinning with blastosyst transfer compared to cleavage-stage transfer. Fertil Steril 2003, 79 : 503-506.
7）Schieve LA, Meikle SF, Peterson HB, Jeng G, Burnett NM, Wilcox LS : Dose assisted hatching pose a risk for monozygotic twinning in pregnancies conceived through in-vitro fertilization? Fertil Steril 2000, 74 : 288-294.
8）増崎英明：一絨毛膜性双胎で認められる個体差の由来―膜性診断と卵性診断の重要性―周産期医学 2005, 35 : 921-927.
9）Miura K, Niikawa N : Do monochorionic dizygotic twins increase after pregnancy by assisted reproductive technology? J Hum Genet 2005, 50 : 1-6

【連絡先】
南　　晋
高知医療センター　産婦人科
〒781-8555　高知県高知市池 2125-1
電話：088-837-3000　FAX：088-837-6766
E-mail：shin_minami@khsc.or.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年３月，pp.81-84

精液洗浄濃縮処理前後の所見と人工授精の妊娠率

名越　一介・名越　　康・丸山　仁子

名越産婦人科

Relationship between pregnancy rates and semen findings before and after treatment for artificial insemination

Kazusuke Nagoshi・Yasushi Nagoshi・Satoko Maruyama

Nagoshi Ladies Clinic

配偶者間人工授精（artificial insemination with husband' semen；AIH）はもっとも世界中でおこなわれている古典的な生殖補助医療のひとつである。一般的なAIHは，前処理として精液を密度勾配法を用いて洗浄・濃縮し，子宮腔内へ注入する方法である。精液濃縮後の精液所見は妊娠成績に大きく影響すると考えられる。我々は精液洗浄濃縮処理前後の所見と妊娠率との関係を検討した。対象は2005年３月から2007年９月までの期間，当院でAIHを施行した175症例，434周期（平均32.0歳）とした。年齢，施行回数，精液処理前後の精子濃度，高速前進率，総高速精子数と妊娠率との関係を検討し，精液量と処理前総高速精子数が回収率に及ぼす影響についても調べた。結果，施行回数が７回以上，精液処理前の精子濃度2000万/mℓ以下，精液処理前の高速前進率が20%以下，精液処理前の高速前進精子総数2000万以下，精液処理後の高速前進率30%以下，精液処理後の高速前進精子総数400万以下のどれかに該当する場合は妊娠率が低くなることが明らかとなった。また，精液量と処理前総高速精子数が多くなるにつれ回収率は低くなった。

Artificial insemination of husband's semen (AIH), an assisted reproductive technology (ART), has long been performed worldwide. The general method for artificial insemination involves the injection of enriched and washed semen into the uterus. The relationship between pregnancy rates and semen findings before and after washing was analyzed because the washing of the semen might influence the pregnancy rates. The subjects were 175 patients (average age, 32.0 years) who were subjected to 434 cycles of AIH during the period between March 2005 and September 2007. There were a few cases wherein impregnation was successful despite the concentration of sperm being less than 20×10^6/mℓ, the total progressive motile sperm concentration was less than 20×10^6/mℓ before processing, and it decreased to 4×10^6 after processing for AIH. No cases of pregnancy were observed after 7 or more AIH attempts, and the rapid progressive motile sperm concentration was less than 20% before treating the semen and/or less than 30% after the treatment. These results are important and should be conveyed to patients, particularly while obtaining their informed consent for AIH. Furthermore, although the semen volume and total rapid progressive motile sperm concentrations were higher before the treatment, the collection rates were lower. Therefore, further improvements in the methods for preparing sperm suspensions are required.

キーワード：配偶者間人工授精，密度勾配法，精子調整法
Key words：artificial insemination (AIH), percoll

緒　　言

近年の報告[1)]では55人に１人が体外受精-胚移植による妊娠で生まれているといわれている。また30歳代で出産した人の７人に１人がなんらかの不妊治療をうけているという報告もある。AIHを経てうまれた児の割合は明らかになっていないが，多くの施設で日常的におこなわれ，妊娠していることは紛れもない事実である。しかしながらAIHに関する報告は意外と少なく，方法は施設によって異なり，妊娠率も様々である。今回我々はAIHの際のインフォームド・コンセントの内容を充実させ，また，精液処理方法の改善できる点があるか否かを探る目的で当院において子宮内精子注入を施行した症例の精液所見および処理後精子懸濁液所見と妊娠率の関係を後方視的に検討した。

方　　法

対象は2005年３月から2007年９月までの期間，当院でAIHによる人工授精を施行した175症例，434周期とした。妻の平均年齢は32.0歳（23～43歳），平均施行回数は2.5回（１～11回）だった。精液処理は当院もしくは自宅にて採取されてから0.5～２時間以内とした。精

液処理は当院で改良した80% percoll単層法による密度勾配法を用いた。精液を充分に液化させた後，精子調節用培養液（SWFM. Ferti pro社）を約２mℓ加え精液懸濁液とし，15 mℓチューブ（Falcon 352099）に分注しておいた80% percoll（日本医科器械製作所）2.5 mℓの上に２本に分けて重層した。遠心分離処理（600 g×15分）した後，上清を取り除き，精子ペレットを再びSWFM約３mℓで懸濁した後，遠心処理（400 g× 5 分）をおこなった。処理後上清を取り除き，再びSWFM約0.2 mℓを加え，AIH用チューブ（フレスポイト．北里サプライ社）を使用して子宮腔内に注入した。AIHは基本的に排卵日と推定される日におこなった。

結　　果

全体の結果を表１に示す。52症例57周期に妊娠が成立し，対症例妊娠率は29.7%，対周期妊娠率は13.1%であった。年齢別妊娠率を図１に示す。25～29歳で17/103（16.5%）が最も良好で，症例数が少ない24歳以下と40歳以上を除外すれば，年齢とともに妊娠率は低下傾向であった。施行回数別妊娠率を図２に示す。妊娠率は１回目11.0%，２回目16.7%，３回目13.6%，４回目14.6%，５回目17.9%，６回目7.7%で７回目以降の妊娠は認められなかった。

処理前精子濃度別妊娠率を図３に示す。20×10^6 / mℓ未満の区において妊娠率が有意に低くなったが，20×10^6 /mℓ以上の区において差は認められなかった。処理前高速前進率別妊娠率を図４に示す。処理前精子の高速前進率が20%未満の区では妊娠例は認められず，高速前進率が高いほど妊娠率が高くなる傾向があった。なお高速前進精子の基準は精液検査標準化ガイドライン[2)]を参考にWHOマニュアル1999年版の基準に基づき20 μm/秒以上前進したものとした。処理前総高速精子数と妊娠率

表１　対象の内訳

	対象	妊娠例
患者年齢	23-43（32.0）	24-40
AIH 回数	1-11	1-6
症例数	175	52（29.7%）
周期数	434	57（13.1%）
多胎妊娠		8（14.0%）
流産		6（10.5%）
子宮外妊娠		4（ 7.0%）

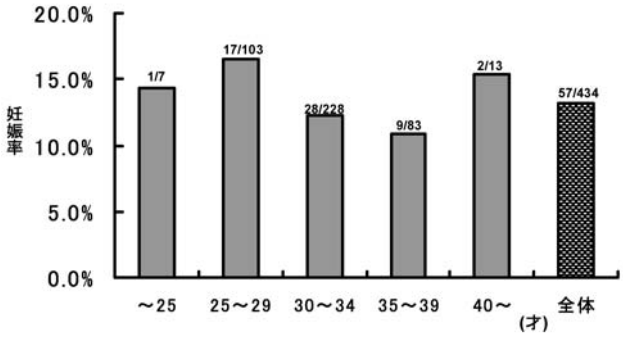


図１　年齢別妊娠率（対周期）

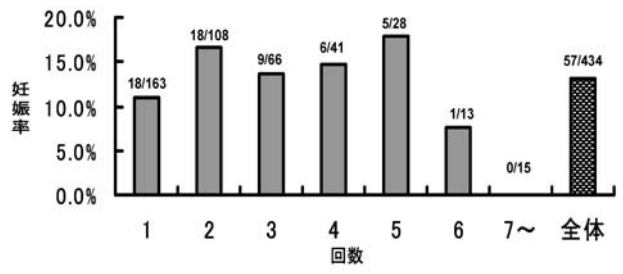


図２　施行回数別妊娠率

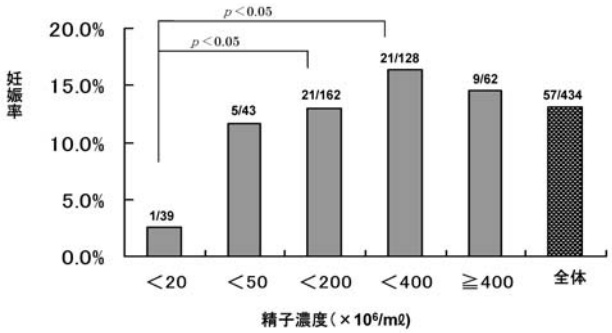


図３　精子濃度と妊娠率（処理前）

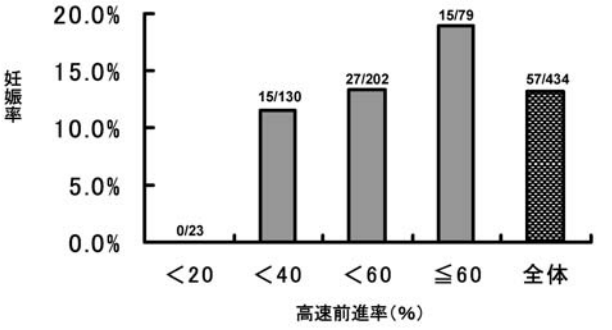


図４　高速前進率と妊娠率（処理前）

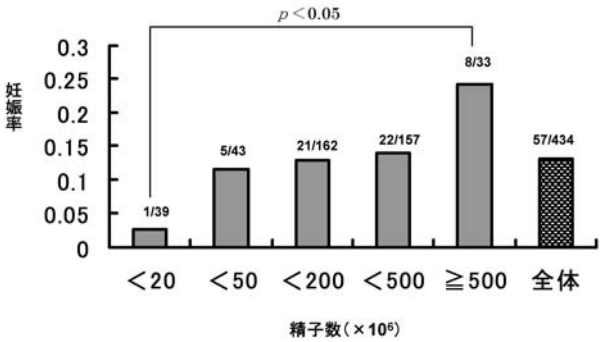


図５　総高速精子数と妊娠率（処理前）

の関係を図５に示す。総高速精子数が20×10^6／mℓ未満の区において妊娠例は１例のみであった。また，500×10^6／mℓ以上の区においては24.2%と特に良好な妊娠率であった。

処理後精子濃度別妊娠率を図６に示す。処理後の精子濃度と妊娠率ははっきりとした傾向を認めなかった。処理後高速前進率別妊娠率を図７に示す。処理後高速前進率が30%未満の場合には妊娠例は認められず，高速前進率が高いほど妊娠率は上昇した。処理後総高速前進精子数と妊娠率の関係を図８に示す。総高速前進精子数2×10^6未満の場合には妊娠例は認められず，$2\sim4\times10^6$未満の場合の妊娠率も4.8%と不良であった。4×10^6以上の区には差は認められなかった。

処理前の精液量と回収率の関係を図９に示す。原精液量が多いほど回収率が低下する傾向が認められた。処理前総高速前進精子数と回収率の関係を図10に示す。総高速精子数が多いほど回収率が低下する傾向があった。

考　　察

AIHは有効な不妊治療のひとつであるが，潜在的に高頻度で起こっているとされる卵子のピックアップ障害，あるいは受精障害等は克服できず，しかも妊娠不成立の場合にどの段階で妊娠が阻害されたかの推測も困難である。したがって，既存の報告[3-5]通りその限界を考慮し，数回の人工授精施行後はステップアップした方が妥当であると考えられる。ステップアップする時期は報告によってまちまちであるが，その多くは３～５回不成功の後としている。今回の検討では６回目で妊娠した例も認められたが，多くの場合は５回以内に妊娠していたため６回目以降は妊娠率が極端に落ちると考えるのが妥当であろう。

AIHの妊娠率は，患者年齢や不妊治療歴，卵巣刺激方法によって大きく変わる。また施設によって方法も適応も異なるため，比較するのは困難である。当院ではタイミング治療で妊娠が成立しない場合，フーナー検査が不良の場合，精液検査が軽度～中程度不良の場合，性交障害や射精障害の場合，あるいは原因不明不妊の場合にAIHの適応としAIH５回前後でステップアップ（腹腔鏡検査あるいは場合により体外受精）を勧めるが，患者の

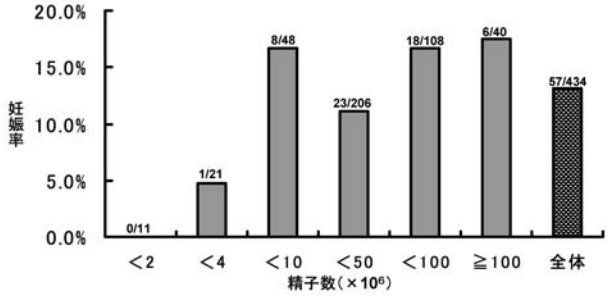


図８　総高速前進数と妊娠率（処理後）

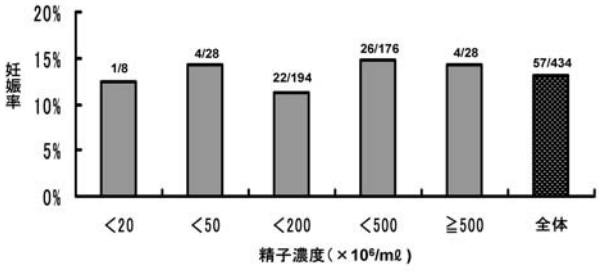


図６　精子濃度と妊娠率（処理後）

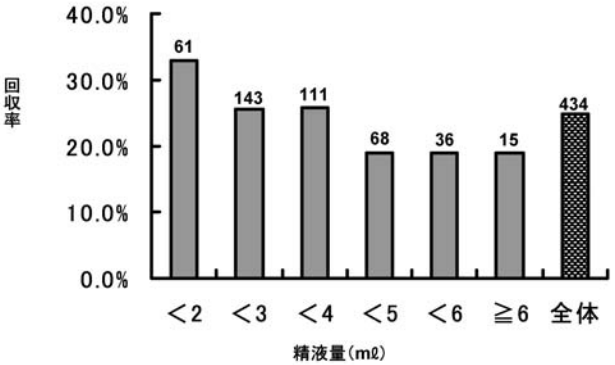


図９　精液量と回収率

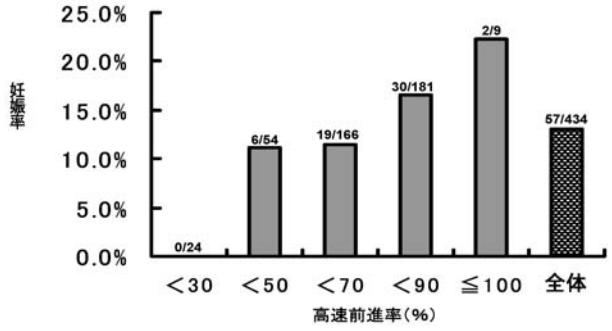


図７　高速前進率と妊娠率（処理後）

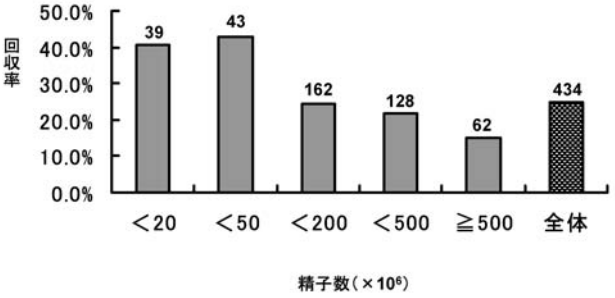


図 10　処理前総高速精子数と回収率

希望があれば６回目以降のAIHもおこなうため最大11回施行した症例も存在した。それも含めて今回の分析では妊娠率12.9%であり，報告されている妊娠率と比較して比較的良好な成績であった。

AIHにおける総運動精子数の妊娠限界値は0.8～５×10^6という報告[6]があるが，今回の妊娠例における濃縮後総高速前進精子数の最低値は2.2×10^6であり，その報告を裏付けるものとなった。精液遠心処理による洗浄操作は，細菌や精漿成分を取り除くために有効である。今回，処理後総高速前進精子数が４×10^6以下の場合妊娠率が極端に低かったことから，濃縮操作後この程度の高速精子数が得られる事が妊娠成立の重要な因子となると考えられた。我々は少しでも良好精子の回収率をあげるために，全ての症例において２本のチューブに分けてpercoll処理をおこなっている。これは試験的におこなった処理において従来の１本のチューブに重層して処理をする方法よりも２本に分ける方法の回収率が良かったためである。それでも精液量が多い場合には回収率が低くなる傾向今回示された。今後，精子濃度が低く，精液量が多い症例にはさらに使用するチューブの数を増やすなどの対策が有効だと考えている。

近年は妊娠率が高い体外受精-胚移植に安易にステップアップする傾向が強いが，AIHは安価で低侵襲な治療法である。症例を選び，精子濃縮法を工夫すれば６回目位まではかなり高い妊娠率が期待できるので，患者の利益の為に適切なAIHをおこなう努力を惜しんではならないと考える。

文　献

1．日本産婦人科学会：平成19年倫理委員会 登録・調査小委員会報告. 日産婦誌, 2008, 60 : 1230-1253
2．日本泌尿器科学会：精液検査法,精液検査標準化ガイドライン作成ワーキンググループ. 精液検査標準化ガイドライン. 東京：金原出版株式会社, 2003, 4-9
3．小山伸夫, 柴田典子, 小牧麻美：当院における配偶者間人工授精（AIH）妊娠症例の検討. 日本受精着床学会雑誌, 2007, 24 : 195-199
4．鈴木孝太, 笠井 剛, 鈴木真梨子, 三宅麻喜, 藤江道子, 水野薫子, 平田修司, 星 和彦：適応別にみた，人工授精施行回数の限界. 産婦人科の実際, 2004, 53 : 1545-1549
5．安藤 索, 岩下光利：12.AIH（配偶者間人工授精）の限界と工夫. 産科と婦人科, 2007, 74 : 1390-1393
6．Van Voorhis, B.J.,Barnett, M., Sparks, A. E., Syrop, C. H..,Rosesnthal, G., Dawson, J: Effect of total motile sperm count on the efficacy and cost-effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. Fertil. Steril 2001, 50 : 661-668

【連絡先】
名越　一介
名越産婦人科
〒701-0153　岡山市庭瀬 231-2
電話：086-293-0553　FAX：086-256-1423
E-mail：nagoshi@po6.oninet.ne.jp

現代産婦人科　Vol.57 No.3，2009年3月，pp.85-88

腹腔内出血を伴った穿通胎盤の1例

森　美妃・立石　洋子・上野　繁・清家　杏・田中　寛希・越智　博・野田　清史

愛媛県立中央病院

A case of pregnancy complicated with intra-abdominal bleeding due to placenta percreta

Miki Mori・Yoko Tateishi・Shigeru Ueno・Anzu Seike・Hiroki Tanaka・Hiroshi Ochi・Kiyohumi Noda

Ehime Prefectural Central Hospital

今回我々は腹腔内出血を伴った穿通胎盤の1例を経験したので報告する。症例は38歳，1回経妊1回経産，児頭骨盤不均衡のため帝王切開を受けている。妊娠33週5日，臍周囲の痛み，前置胎盤のため近医より緊急母体搬送になった。入院時超音波所見では児は週数相当の発育を認め，胎盤は後壁付着で内子宮口より1.7cm離れており，ダグラス窩に少量の液体貯留像を認めていた。陣痛計では明らかな子宮収縮を認めなかったが，下腹部緊満感を認めたため，塩酸リトドリンの点滴静注を開始した。その後下腹部緊満は軽快，持続する腰痛を認めていたが，自然に消失した。入院後6日目（妊娠34週3日）腹部全体の痛みを訴え，下腹部に腹膜刺激症状を認めたため，腹部超音波検査を施行した。腹腔内に液体貯留を認め，腹腔穿刺で血液が採取されたため，穿通胎盤による子宮破裂を疑い緊急帝王切開術を施行した。1751g apgar score 1分後8点，5分後9点，女児を娩出し児はNICU入院となった。子宮後壁左側に約1cm大の穿孔を認め，同部位より出血を認めた。児娩出後胎盤が剥離できず，癒着胎盤と診断し子宮全摘術に移行した。術後，全身状態は徐々に改善し，術後6日目に軽快退院した。摘出子宮の病理学的診断は穿通胎盤であった。穿孔部位の子宮筋層は欠損し，漿膜面に胎盤実質部位が存在し，子宮平滑筋に侵入した絨毛組織を認めた。穿通胎盤は全分娩のうちの0.0005%ときわめて稀な病態である。癒着胎盤の診断は分娩以前には困難な場合が多いと言われている。特に本症例のような胎盤が後壁の場合には診断は困難である。しかし本症例は切迫早産の治療中に腹腔内出血をきたしたため速やかな診断治療が可能であった。本症例のように，腹腔内出血を認めた場合，穿通胎盤も考慮にいれるべきであると考えられた。

We report a case of pregnancy complicated with intra-abdominal bleeding due to placenta percreta. A 38-year-old woman (gravida 1; para 1) with a history of 1 cesarean delivery was referred to our hospital because she presented with pain around the navel and placenta previa at 33 weeks and 5 days of gestation. Ultrasonography revealed a 33-week-old fetus and low-lying placenta 1.7 cm from the edge of the os. Ritodrine administration was initiated on the first day to prevent premature delivery, and the abdominal pain decreased. She experienced abdominal pain again at 34 weeks and 3 days. Ultrasonography detected an echo-free space in the abdominal cavity. Blood was aspirated, and uterine rupture was diagnosed. An emergency cesarean delivery and a hysterectomy were performed on the same day. She delivered a healthy female weighing 1751 g and was discharged 6 days after the delivery. The final pathology report confirmed placenta percreta. Placenta percreta rarely causes intra-abdominal bleeding during pregnancy. It is very difficult to detect placenta percreta during antenatal diagnosis; therefore, the possibility of placenta percreta should be considered in cases of intra-abdominal bleeding during pregnancy.

キーワード：穿通胎盤，腹腔内出血
Key words：placenta percreta, intra-abdominal breeding

緒　　言

癒着胎盤は胎盤剥離困難より大量出血を生じ，母体死亡の原因となる重要な疾患である。癒着胎盤は全妊娠の0.01%，このうち穿通胎盤は5%と非常にまれな疾患である[1)]。今回我々は腹腔内出血を伴った穿通胎盤の1例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症　　例

患者：38歳　1回経妊1回経産（児頭骨盤不均衡のため帝王切開施行）
家族歴　既往歴：特記すべきことなし
現病歴：前医にて妊娠初期から健診をうけていた。これまでに一度も出血はなかったが，超音波にて前置胎盤を疑い，当科に紹介予定であった。妊娠33週5日，朝から臍部に限局した痛みを自覚し前医を受診し，前置胎盤疑い，原因不明の臍部の痛みとして当科に母体搬送となった。
入院時現症：身長 164cm　体重 63kg （非妊時体重 53kg BMI 23.42）

意識清明　体温 36.7度　血圧 123/68mmHg 脈拍　107/分
腹部：臍下正中に前回帝王切開創あり。臍部分を軽く触知しただけで痛みを訴え，苦痛表情あり。下腹部に痛みはないが緊満感を認めた。
内診所見：頸管開大なし　Bishop score ２点
NST：reactive pattern
血液検査結果：血液型B型 Rh（+）　不規則抗体（－）
感染症（－）
CBC：Hb　11.3mg/dl　その他異常なし
生化学：異常なし
腹部超音波所見：胎児；1850g（AFD），明らかな合併奇形なし。前回帝王切開術創部には，胎盤はかかっていなかった。胎盤は子宮底部から後壁にかけて存在し，中央から臍帯が起始しその周囲の胎盤は菲薄化しており，胎盤が左右に分葉化しているように見えた。臍帯直下の胎盤実質部分は，欠損しているように見えた。経腟超音波にて後方から胎盤が内子宮口と約1.7cmの距離で存在した。Douglas窩に少量の液体貯留あり。痛みを訴える臍部分には胎盤はなく，胎児部分であった。
入院後経過：入院後，塩酸リトドリン１A 20ml/hr（約30γ）で開始し，明らかに下腹部の緊満感は落ち着き，臍部の痛みも徐々に改善，ほぼ消失した。しかし，入院から９時間ほど経過して，急激な強い腰痛を訴え始めた。超音波で水腎症所見なく，アセトアミノフェンの内服で経過観察とし，２日後には自然軽快した。入院６日目（妊娠34週３日）朝から下腹部違和感を自覚していたが，排尿後より急激な下腹部痛を訴え始めた。全身状態は安定していたが，下腹部に腹膜刺激症状を認めた。超音波にて左側腹部に液体貯留を認め，胎盤実質下に子宮筋層面の欠損を疑わす所見（低エコー領域の消失）を認めた。腹腔穿刺をしたところ，血液を吸引した。以上の所見より子宮破裂，穿通胎盤と診断し，緊急帝王切開術を施行した。
手術所見：腹腔内には約1000mlの血液貯留を認めた。子宮後壁左側に血管がるいるいと透けて見える部位があり，約１cmの裂孔から出血していた。漿膜のみで容易に子宮腔内に穿孔した（図１，２）。臍帯を牽引すると，胎盤付着部の子宮は反転し排出できなかった。癒着胎盤と診断し，子宮全摘術を施行した。手術時間は３時間12分，術中出血量は約7150mlであった。
摘出子宮と病理組織所見：子宮筋層が欠損し，漿膜面直下に胎盤実質部分が存在した。病理組織診断は穿通胎盤で，子宮平滑筋に侵入した絨毛組織を認めた（図３，４）。
術後経過：術中に照射赤血球濃厚液16単位，新鮮凍結血

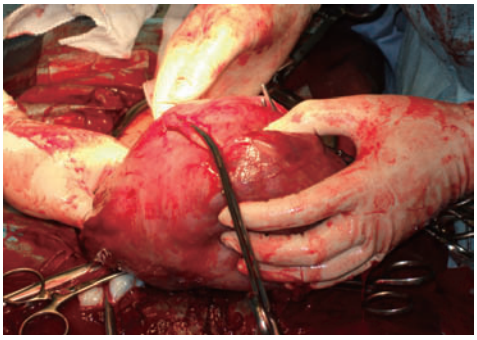


図１　術中写真
1cm の裂孔より出血を認めた。

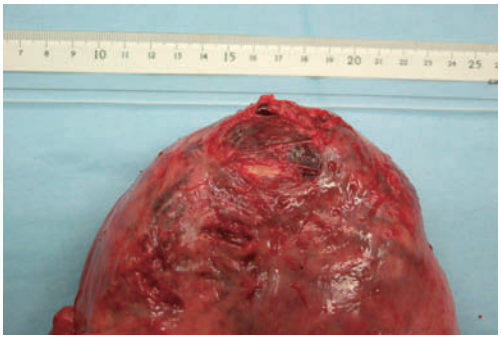


図２　摘出子宮
破れた漿膜面より胎盤がみえている。

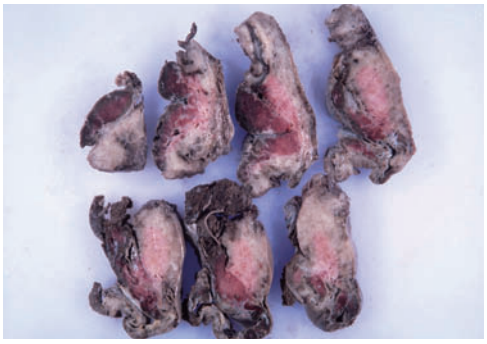


図３　摘出子宮の割面像
子宮筋層は欠損し、漿膜面直下に胎盤実質部分が存在した。

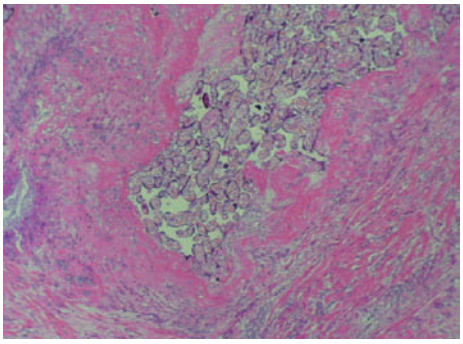


図４　病理組織像（HE 染色）
子宮平滑筋に侵入した絨毛組織を認めた。

漿10単位を輸血したが，術後Hb9.9g/dlと貧血認めたため，術後に照射赤血球濃厚液10単位を追加輸血した。全身状態は徐々に改善し，術後６日目に退院した。

出生した児は1751gの女児でアプガースコアは１分後８点５分後９点であった。早産児のため新生児科に入院となったが，その後の経過に異常を認めなかった。

当院で子宮全摘に至った癒着胎盤の症例：表１に当院で1999年から2008年の10年間に子宮全摘に至った症例を示した。症例４は本症例で，すべてが既往帝切後妊娠であった。また，本症例以外はすべて全前置胎盤症例で，腹腔内出血が契機で診断に至った症例は認めなかった。

考察：癒着胎盤は稀な産科合併症であり，約2500分娩に１例とされ，穿通胎盤はそのうち５％と非常にまれな疾患である[1]。しかし，近年帝王切開率の増加や，高齢妊娠の増加に伴い，前置胎盤，癒着前置胎盤の頻度は明らかに増加している。

Millerらは前置胎盤での癒着胎盤の頻度は帝切既往のない場合４％，帝切既往１回で胎盤後壁付着では５％，前壁付着では20％，帝切既往２回の場合は後壁付着で８％，前壁付着で38％と報告している[2]。今後も癒着胎盤は確実に増加していくことが予想され、帝王切開の適応には慎重にならなければならない。癒着胎盤は床脱落膜の欠損に伴う胎盤の異常で，脱落膜の形成不全または発育不全のある子宮壁に妊卵が着床し発育する際，絨毛は直接子宮筋層内に侵入し，子宮壁と癒着する[3]。癒着胎盤のリスク因子としては，前置胎盤，帝王切開既往，子宮内掻爬既往，６回以上の経妊，母体年齢が35歳以上，母体血清AFPが2.5MOMを超える，母体free β-hCGレベルが2.5MOM以上などがあるといわれている[4]。本症例も既往帝切後妊娠であり，当院で経験した子宮全摘を要した癒着胎盤症例はすべて既往帝切後妊娠であった。明らかに穿通胎盤となっている症例を除けば、癒着胎盤の術前診断は非常に困難であり，単一の方法で診断を確定することはさらに困難である。超音波検査およびMRIの感受性は30-40％と報告されており，複数の画像診断（超音波断層法，カラードプラ法，MRI，膀胱鏡など）を組み合わせることにより診断精度が向上するとされている[5]。癒着胎盤を疑う超音波断層法の所見は，胎盤中の血液空隙が多く胎盤がスイスチーズ様を示す，胎盤後方の低エコー域の消失，胎盤付着部の子宮筋層の菲薄化，子宮漿膜と膀胱壁の血管増生，などが報告されている[6]。またカラードップラー法では胎盤付着筋層の豊富な血流や絨毛間腔内のうずまく血流の報告がある[3]。MRIの所見としては，膀胱と子宮筋層の接触面の消失または著名な菲薄化，子宮筋層内への胎盤の突出像，子宮下節の著名な菲薄化または消失，などが報告されている[7]。しかしこれらの画像診断に関しては，その特異度は高くないとされ分娩前の確定診断は困難である。本症例では超音波所見，腹腔内出血の存在より穿通胎盤の可能性が非常に高いと判断されたため，術前に子宮全摘術の必要性に関してのインフォームドコンセントを行い，全身麻酔下にて手術を行うことができた。しかし文献的には腹腔内出血が診断の契機になった症例報告は数例と極めてまれである[8),9)]。癒着胎盤の治療方法としては，子宮全摘が行われることが多い。その際に出血量を減少させる手段としてカテーテルによる子宮動脈閉塞術や塞栓術が提案され，近年多数の施設でも実施されてきている。これらの治療法は子宮摘出を１期的に行うのか，２期的に行うのか，という議論とも関係しており，有用性に関してはまだ結論がでていない。以前には，保存的治療を行った場合は死亡率が25％と高率で単純子宮全摘を行った群の４倍に達したという報告もみられる[10]。しかし挙児希望が強く，出血や感染などのコンロールができた症例に対して，保存的治療で子宮温存が可能であったとの報告も増えてきている。画像診断さ

表１　当院で子宮全摘に至った癒着胎盤の症例（1999-2008）

	妊娠分娩歴	妊娠週数	子宮全摘理由	病理組織診断	出血量 (ml)
症例１	5G4P	27週０日	既往帝切　全前置胎盤 胎盤剥離困難	Placenta　increta	4701
症例２	3G1P	30週２日	既往帝切　全前置胎盤 胎盤剥離後出血持続	Placenta　accreta	5360
症例３	2G2P	31週２日	既往帝切　全前置胎盤 胎盤剥離困難	Placenta　accreta	4415
症例４ 本症例	1G1P	34週３日	既往帝切　後壁低置胎盤 胎盤剥離困難	Placenta　percreta	7150
症例５	1G1P	39週０日	既往帝切　全前置胎盤 胎盤剥離後出血持続	Placenta　increta	7800

れた穿通胎盤において、保存的治療にて子宮温存が可能であったとの報告もある[11]。現在行っている子宮温存療法には化学療法（Methotorexateやetoposideの投与）や手術療法（子宮動脈や内腸骨動脈の結紮），塞栓療法（子宮動脈塞栓）などがある。しかし剥離させていない胎盤が治療後に排出されるまでには時間がかかり，治癒までには長期化することが多い。その間の出血や感染のコントロールが困難な症例もあり緊急での子宮摘出を迫られる危険性などが指摘されている。また温存された子宮が妊娠可能な状態か否かも問題点の１つである[12]。

結　　語

腹腔内出血を伴った既往帝切後の穿通胎盤を経験した。胎盤の主体は後壁付着で，帝切創部には付着しておらず入院時に確定診断には至らなかったが，腹腔内出血が確認されたため術前に診断する事ができた。腹腔内出血を認める場合，穿通胎盤も考慮にいれるべきであると考えられた。

参考文献

1）澤倫太郎：どうあるべきか21世紀の女性医療 帝切率からみた産科医療のアウトカム指標. 日産婦誌, 2002, 54 : N260-265

2）Miller DA ,Chollet JA, Goodwin TM:Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta.Am J Obstet Gynecol, 1997, 177 : 210-214

3）澤倫太郎：癒着胎盤. 産科と婦人科, 2007, 74 : 848-857

4）Cunningham FG,Gant NF,Leveno KJ: Placenta accreta,increta,and pecreta.In: Williams Obstetrics. 21thed. Appleton&Lang,Stamford, 2001, 640-642

5）鮫島浩：前置胎盤症例における癒着胎盤の画像診断. 産婦人科の実際, 2008, 57 : 899-903

6）Oyelese Y, Smulian JC: Placenta previa,placenta accrete,and vasa previa. Obstet Gynecol, 107 : 927-941

7）佐藤章：癒着胎盤－診断のポイント：周産期救急のコツと落とし穴. 岡村州博編 東京：中山書店, 2004, 64-65

8）Judson E, Polyakov A, Lawrence A: Intra-abddominal haemorrhage at 17 weeks gestation caused by placenta percreta: a case report. Aust N Z J Obstet Gynecol, 2008, 48 : 220-221

9）Roeters AE, Oudijik MA, Heydanus R, Bruinse HW:Pregnancy outcome after intra-abdominal breeding due to placenta percreta at 14 weeks of gestation. Obstet Gynecol, 2007, 109 : 574-576

10）Fox H: placenta accrete. Obstet Gynecol, 1972, 27 : 175-190

11）Clement D,Kayem G,Cabrol D: Conservative treatment of placenta percreta: a safe alternative. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, 114 : 108-109

12）細谷直子 平野秀人 田中俊誠：MTX, UAEを使用して子宮温存が可能であった前置癒着胎盤の1例, 産婦人科の実際, 2008, 57: 971-975

【連絡先】
森　　美妃
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024　愛媛県松山市春日町 83
電話：089-947-1111　FAX：089-943-4736
E-mail：mikimori1222@yahoo.co.jp

第61回日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会理事会議事録

理　事　会：2008年9月20日（土）　於：サンポートホール高松・かがわ国際会議場

出　席　者：会　長　　秦　　利之（香川）

理　事　　伊藤　昌春（愛媛）　苛原　　稔（徳島）　工藤　美樹（広島）　下屋浩一郎（岡山）

杉野　法広（山口）　平松　祐司（岡山）　深谷　孝夫（高知）　宮崎　康二（島根）

原田　　省（鳥取）（代理出席）

監　事　　高田　　茂（香川）　奥田　博之（岡山）

幹　事　　柳原　敏宏（香川）　児玉　順一（岡山）

会長挨拶：秦会長より理事会開催の挨拶があった。

報告事項：1）児玉幹事より平成19年度会員数および会費納入状況、平成20年度会費納入状況、会誌発行状況について報告があった。

2）秦会長より、今年度の学会賞応募論文はなかったことが報告された。各施設には、研究のactivityを高めてぜひ応募して頂きたいとの発言があった。

3）秦会長より、平成20年度臨床公募研究に、平松祐司・瀬川友功先生（岡山大学）の「胎児死亡を伴った常位胎盤早期剥離の分娩法に関する研究」（岡山大学）、平成21年度臨床公募研究に、藤原久也先生（広島大学）の「子宮体癌の筋層浸潤におよぼす子宮腺筋症の影響に関する検討」（広島大学）が決定したことが報告された。

4）秦会長より、平松理事が第64回日本産科婦人科学会会長に立候補されるとの報告があり、中国四国合同地方部会として推挙したいとの意見がだされて全員一致で了承された。

協議事項：1）平成19年度決算

児玉幹事より報告があり、奥田監事より監査報告があり承認された。

2）平成20年度予算案

児玉幹事より報告があり承認された。

3）次期および次々期開催の件

原田先生（寺川理事の代理出席）から次期開催は平成21年9月26、27日に米子市全日空ホテルにて開催する予定であることが報告された。次々期開催地は岡山地方部会（会長：平松祐司理事）とすることが承認された。

4）役員交代の件

各役員の改選については別紙の如く改選された。

5）アジア・オセアニア産婦人科学会教育基金寄付の件

平松理事より、会員一人あたり500円の寄付が要望されており、中国四国合同地方部会の会員数が約1400名なので、合同地方部会として70万円寄付してはどうかとの意見がだされ了承された。なお、杉野理事より基金の使用目的が少し不透明なので、この点をはっきりして頂きたいとの意見がだされ、これについては日産婦の常務理事である平松理事に要望して頂くこととなった。

6）名誉会員の件

書類は今回提出されていないが（後日提出）、岡山地方部会より武田佳彦先生、島根地方部会より北尾　學先生の推薦があり協議の結果承認された。

注：会議後、事務局で調べたところ、北尾先生についてはご退官後名誉会員になっておられ（過去の機関誌参照）、このたび大分へ帰られるにあたり、島根地方部会から島根に籍がなくなるので抜いて下さいとの申し出があり、現在名簿から抜けた形になっていることを通信で連絡し了承を得た。

7）フリーペーパーAnetisの件
平松理事より、産婦人科学会が編集に関与し、朝日新聞社が発行しているフリーペーパーAnetisについての説明があり、中国四国での配布率が低いため各地方部会で宣伝して欲しいとの要望がだされた。

8）事務局コンピューター更新の件
平松理事より、事務局のコンピューターが古くなり動作に不具合をきたしているため買い替えを行いたいとの意見が出され、了承された。

9）中国四国地方の周産期死亡率・妊産婦死亡率の良い原因に関するアンケートの件
秦会長より、国立循環器病センターの池田智明先生より上記のアンケート依頼が来ている旨の報告があり、後日送付されるのでぜひ協力して頂きたいとの発言があった。

以上

第61回 日産婦中国四国合同地方部会理事会議事

1．会　長　挨　拶

2．報　告　事　項

1）平成19年度会員数および会費納入状況

県　　名	会員数	会費納入者数	会費納入額（円）
鳥　　取	92	80	400,000
島　　根	96	100	500,000
山　　口	167	141	705,000
広　　島	329	301	1,505,000
岡　　山	265	206	1,030,000
徳　　島	145	131	655,000
高　　知	85	72	360,000
愛　　媛	161	144	720,000
香　　川	95	94	470,000
計	1,435	1,269	6,345,000

会員数（免除者を含む，平成19．8．31現在）　会費納入者数　平成20．6．30現在

2）平成20年度会費納入状況（平成20．8．29現在）

県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数	県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数
鳥　取	87	375,000	12	徳　島	145	500,000	15
島　根	98	490,000	0	高　知	83	365,000	10
山　口	166	720,000	22	愛　媛	160	590,000	16
広　島	324	1,430,000	38	香　川	113	395,000	15
岡　山	260	815,000	31	計	1,436	5,680,000	159

会員数（免除者を含む）

3）会誌発行状況

平　成 19年度	第56巻１号	１，７００部	149頁	原著28
	第56巻２号	１，７００部	89頁	演題101
	第56巻３号	１，７００部	97頁	原著17
平　成 20年度	第57巻１号	１，７００部	76頁	原著14
	第57巻２号	１，７００部	84頁	演題85

3．協　議　事　項

1）平成19年度　日産婦中国四国合同地方部会決算書

収　入　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．会　　費	6,475,000	6,400,000	△　75,000	
当年度会費	6,475,000	6,345,000	△ 130,000	@5,000×1,269名
過年度会費	0	55,000	55,000	@5,000×11名
2．機関誌収入	1,210,000	1,158,991	△　51,009	
刊行協力費	500,000	348,000	△ 152,000	広告費
掲　載　料	700,000	788,825	88,825	投稿料・超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料	10,000	22,166	12,166	メディカルオンライン
3．利　　息	20,000	83,805	63,805	
小　　計	7,705,000	7,642,796	△　62,204	
4．前年度繰越金	30,769,404	30,769,904	0	
収　入　合　計	38,474,404	38,412,200**	△　62,204	

支　出　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．総　会　費	1,200,000	1,200,000	0	広島大学へ
2．機関誌刊行費	3,900,000	2,476,826	△1,423,174	
印　刷　費	3,500,000	2,176,050	△1,323,950	
発　送　費	400,000	242,930	△ 157,070	
英文校正代	0	57,846	57,846	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	25,200	△　4,800	
5．名誉会員表彰	90,000	25,200	△　64,800	
6．管　理　費	400,000	241,248	△ 158,752	
事務局人件費	200,000	200,000	0	
通信事務費	100,000	10,430	△　89,570	
消耗品費	100,000	30,818	△　69,182	文具・コピー代等
小　　計	5,720,000 32,754,404	* 4,068,474	△1,651,526	
予　備　費				
次年度繰越金		○ 34,343,726		
支　出　合　計	38,474,404	38,412,200	△　62,204	

収入合計　　支出合計　　次年度繰越金

38,421,200** − 4,068,474* = 34,343,726○

中国四国合同地方部会学術基金　20,000,000

平成19年度決算につき慎重に監査いたしましたところ，正確かつ妥当であることを認めます。

平成20年9月

監事　高　田　　茂　㊞

奥　田　博　之　㊞

日産婦中国四国合同地方部会

会長　秦　　利　之　殿

2）平成20年度　日産婦中国四国合同地方部会予算案

収　入　の　部

科　　目	平成19年度 予　算	平成20年度 予　算	増　減	備　考
1．会　　費	6,475,000	6,375,000	△ 100,000	@5,000×1,275名
2．機関誌収入	1,210,000	1,120,000	△ 90,000	
刊行協力費	500,000	400,000	△ 100,000	広告費
掲　載　料	700,000	700,000	0	投稿料・超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料	10,000	20,000	10,000	メディカルオンライン
3．利　　息	20,000	70,000	50,000	
小　　計	7,705,000	7,565,000	△ 140,000	
4．前年度繰越金	30,769,404	34,343,726	3,574,322	
収　入　合　計	38,474,404	41,908,726**	3,434,322	

支　出　の　部

科　　目	平成 19 年度 予　算	平成 20 年度 予　算	増　減	備　考
1．総　会　費	1,200,000	1,200,000	0	香川大学へ
2．機関誌刊行費	3,900,000	3,060,000	△ 840,000	
印　刷　費	3,500,000	2,700,000	△ 800,000	
発　送　費	400,000	300,000	△ 100,000	
英文校正代	0	60,000	60,000	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	30,000	0	
5．名誉会員表彰	90,000	90,000	0	@30,000 × 3 名
6．管　理　費	400,000	400,000	0	
事務局人件費	200,000	200,000	0	
通信事務費	100,000	100,000	0	
消耗品費	100,000	100,000	0	文具・コピー代等
7．ホームページ	0	300,000	300,000	
8．公募研究助成金	0	300,000	300,000	
小　　計	5,720,000	5,480,000*	△ 240,000	
予　備　費	32,754,404	36,428,726○	3,674,322	
支　出　合　計	38,474,404	41,908,726	3,434,322	

収入合計　　支出合計　（繰越金以外）

41,908,726** − 5,480,000* = 36,428,726○

3）次々期開催について

4）役員交代について ・・・・・・・・・・・・・・・・・資料1

5）アジア・オセアニア産科婦人科学会教育基金寄付について・・・・・・・・・・・・・・・・・資料2

6）名誉会員の問題について

7）フリーペーパーAnetisについて
（産婦人科学会が編集に関与し、朝日新聞が発行しているフリーペーパー30万部×年4回発行、産婦人科学会が2000カ所配布協力）

8）事務局コンピューター更新について ・・・・・・・・・・・・・・・・・資料3

9）中国四国地方の周産期死亡率・妊産婦死亡率の良い原因に関するアンケートについて・・・資料4

10）その他

地 方 部 会 欄

平成20年度　第１回日産婦学会島根地方部会学術集会
日産婦医会島根県支部研修会

日時：平成20年9月14日（日）
場所：浜田市医師会館

一 般 演 題

座長：小　林　正　幸　先生（浜田医療センター産婦人科）

１．子宮、膣壁および外陰部合併切除の併用により摘出し得た尿道部腫瘍の１例

益田赤十字病院産婦人科[1)]・益田赤十字病院検査部[2)]
益田赤十字病院泌尿器科[3)]・山口赤十字病院泌尿器科[4)]
鳥取大学医学部附属病院がんセンター[5)]
○佐藤　誠也[1)]・川口　稚恵[1)]・水田　正能[1)]・下村　龍一[2)]
青木　明彦[3)]・岸　　弓影[3)]・有川　　誠[3)]・須賀　昭信[4)]
紀川　純三[5)]

２．妊娠中のPA-IgGについての検討

浜田医療センター産婦人科
○平野　開士・中川　達史・小林　正幸

３．塩酸メトホルミン使用症例についての検討

島根大学医学部産科婦人科
○金崎　春彦・折出　亜希・石橋　雅子・今村　加代・片桐　敦子
原田　　崇・中山健太郎・青木　昭和・宮崎　康二

特 別 講 演

座長：中　山　俊　彦　先生（中山産婦人科医院）

「産科の歴史」

益田赤十字病院産婦人科　水　田　正　能　先生

平成20年度
第33回日本産科婦人科学会
岡山地方部会

日時：平成20年11月16日（日）
会場：岡山県衛生会館５階中ホール

開会（10：30） 平松祐司会長

第１群　腫瘍手術　①（10：35～11：15） 座長　倉敷中央病院　長谷川雅明先生

１．卵黄嚢腫瘍の２例

岡山赤十字病院産婦人科
○井上　朋子・小島洋二郎・小国　信嗣・林　　裕治・江尻　孝平

２．経頸管子宮鏡下切除術（TCR）術後の再燃する粘膜下筋腫に対し腹腔鏡下筋腫切除術（LM）が有効であった一例

三宅医院[1)]・岡山大福クリニック[2)]
○小田　隆司[1)、2)]・宮木　康成[2)]・山口万紀子[1)、2)]
清川麻知子[1)]・橋本　　雅[1)]・高田　智价[1)]・三宅　　馨[1)]

３．超音波メスを使用した円錐切除術からの考察

三宅医院[1)]・岡山大福クリニック[2)]
○小田　隆司[1)、2)]・宮木　康成[2)]・山口万紀子[1)、2)]
清川麻知子[1)]・橋本　　雅[1)]・高田　智价[1)]・三宅　　馨[1)]

４．Uterine lower segmentに発生した類内膜腺癌の１例　－分子生物学的検討を加えて－

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学[1)]
同病理部[2)]・赤堀病院[3)]
○本郷　淳司[1)]・菊池由加子[1)]・楠本　知行[1)]・中村圭一郎[1)]
関　　典子[1)]・児玉　順一[1)]、柳井　広之[2)]・赤堀泰一郎[3)]
平松　祐司[1)]

第２群　腫瘍・手術　②（11：15～11：55） 座長　川崎医科大学　中村隆文先生

５．TVM手術前後における性機能に関するアンケート調査

岡山労災病院産婦人科[1)]・岡山労災病院泌尿器科[2)]
○荒木詞奈子[1)]・友國　弘敬[1)]・井上　　雅[2)]・小澤　秀夫[2)]
那須　良次[2)]

６．当院におけるTVM（Tension-free Vaginal Mesh）手術の検討

水島協同病院産婦人科[1)]・泌尿器科[2)]
○大村由紀子[1)]・合田　裕美[2)]・武田　繁雄[2)]

７．当院における婦人科手術の現況と課題

岡山大福クリニック[1)]・三宅医院[2)]
○宮木　康成[1)]、小田　隆司[1)、2)]・山口万紀子[1)、2)]
清川麻知子[2)]、橋本　　雅[2)]・高田　智价[2)]・三宅　馨[1)、2)]

８．エホバの証人の手術に対する当院での対応　－婦人科手術適応患者を経験して－

玉野市立玉野市民病院産婦人科[1)]・岡山中央病院産婦人科[2)]
○岸本　廉夫[1)]、小林　靖明[1)]、金重恵美子[2)]

ランチョンセミナー（12：00～13：00） 座長　岡山大学　平松祐司先生

アボットジャパン株式会社 共催

「早産児のRSウィルス感染予防の重要性」

兵庫県立こども病院　周産期医療センター長

中　尾　秀　人　先生

総会（13：00～13：15）

特別講演（13：15～14：15） 座長　岡山大学　平松祐司先生

「のう胞化絨毛の診断について」

九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学

和　気　徳　夫　教授

第３群　不妊その他（14：15～15：15） 座長　岡山大学　鎌田泰彦先生

9．基礎体温が２相性を呈した子宮外妊娠の２例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学[1)]

保健学研究科[2)]

○小谷早葉子[1)]・鎌田　泰彦[1)]・莎　如拉[1)]・Chekir Chebib[1)]

松田　美和[1)]・中塚　幹也[2)]・平松　祐司[1)]

10. 薬物療法で完治した帝王切開瘢痕部妊娠の４症例

倉敷中央病院

○森本　明美・堀川　直城・宇佐見知香・前田　綾子・川﨑　　薫

内田　崇史・中堀　　隆・本田　徹郎・高橋　　晃・長谷川雅明

11. ダグラス窩穿刺併用により開腹手術が回避できた骨盤放線菌症の２例

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

○藤原　道久・河本　義之

12. 当科外来患者におけるSTDの現状

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

○藤原道久・河本義之

13. 異所性子宮内膜症の３症例

岡山中央病院産婦人科

○岡崎　倫子・木村　吉宏・金重恵美子・江口　勝人

14. 当院における初回IVF時の年齢別ART成績の検討

岡山二人クリニック

○寺田さなえ・平田　　麗・吉岡奈々子・羽原　俊宏・林　　伸旨

第４群　周産期（15：15～16：15） 座長　岡山赤十字病院　江尻孝平先生

15. 腹腔鏡により診断が確定した卵巣出血合併妊娠の１例

岡山済生会総合病院産婦人科

○小幡　　綾・平野由紀夫・伊庭　敬子・小池　浩文・坂口　幸吉

16. 巨大絨毛膜下血腫を呈したdiscordant twinの１例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学

○石原　佳代・井上　誠司・赤堀洋一郎・中務日出輝・舛本明生

住田　由美・瀬川　友功・増山　　寿・平松　祐司

17. 肝挙上および胃の右方偏位を認めたにもかかわらず予後良好であった左横隔膜ヘルニアの一例

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター
○杉生　良奈・小平　雄一・片山　典子・塚原　紗耶・熊澤　一真
高田　雅代・中西　美恵・多田　克彦

18. HIV合併妊娠－妊産婦に対する抗HIV療法と母子感染予防－

川崎医科大学産婦人科[1)]・新生児科[2)]・血液内科[3)]
○石田　　剛[1)]・潮田　至央[1)]・潮田まり子[1)]・宋　　美玄[1)]
中村　隆文[1)]・下屋浩一郎[1)]・川本　　豊[2)]・和田　秀穂[3)]

19. 当院における骨盤位外回転術の検討

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター
○中西　美恵・高田　雅代・杉生　良奈・小平　雄一・片山　典子
塚原　紗耶・熊澤　一真・多田　克彦

20. 正しく選択された症例に対する骨盤位経腟分娩は不適切ではない

倉敷中央病院
○本田　徹郎・堀川　直城・森本　明美・宇佐美知香・前田　綾子
河崎　　薫・内田　崇史・中堀　　隆・高橋　　晃・長谷川雅明

閉会（16：15）

平成 21 年 2 月 25 日印刷
平成 21 年 2 月 28 日発行　〔非売品〕

岡山市鹿田町２丁目５番１号
発行所　日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
振込口座番号　01240－2－2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内
編集発行人　平松祐司
岡山市高柳西町１－23
印刷所　友野印刷株式会社

Hisamitsu

指定医薬品、処方せん医薬品[注)]（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

経皮吸収エストラジオール製剤　〔薬価基準収載〕

エストラーナ®テープ0.72mg

エストラジオール貼付剤

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照下さい。

製造販売元　久光製薬株式会社　〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

資料請求先：学術部　〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

2008年12月作成

astellas

過活動膀胱治療剤（コハク酸ソリフェナシン錠）薬価基準収載

ベシケア®錠 2.5mg 5mg

指定医薬品、処方せん医薬品
（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

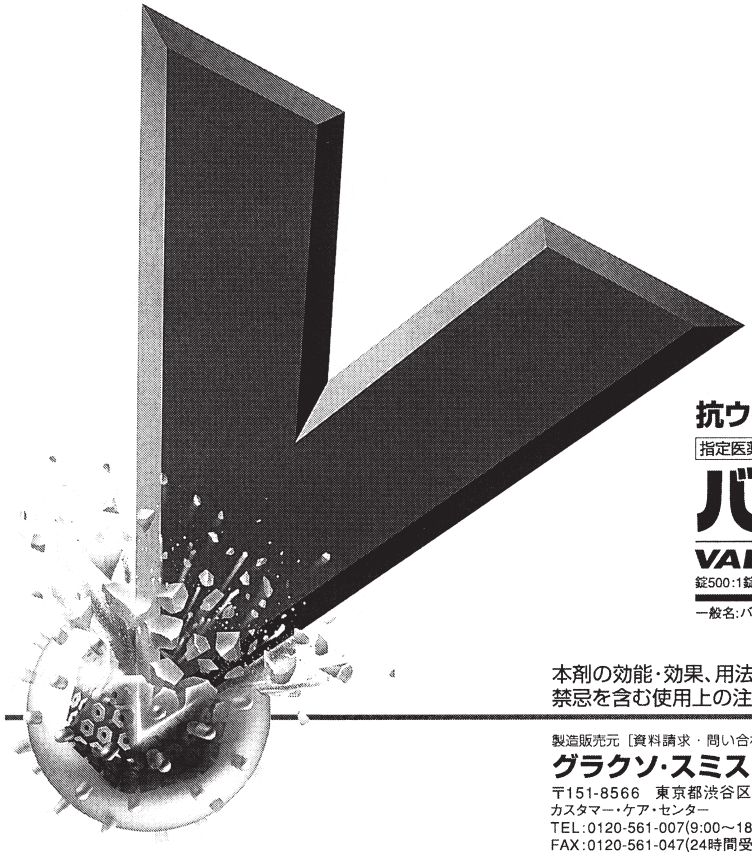
Vesicare®

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3-17-1
［資料請求先］本社／東京都中央区日本橋本町2-3-11

08/2作成.A4½.B.04

VALTREX



抗ウイルス化学療法剤　薬価基準収載

指定医薬品　処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

バルトレックス® 錠500 顆粒50%

VALTREX® Tablets / Granules

錠500：1錠中バラシクロビルとして500mg含有／顆粒50%：1g中バラシクロビルとして500mg含有

一般名：バラシクロビル塩酸塩／Valaciclovir Hydrochloride

本剤の効能・効果、用法・用量、用法・用量に関連する使用上の注意、相互作用、禁忌を含む使用上の注意等、詳細は製品添付文書を参照してください。

製造販売元［資料請求・問い合わせ先］
グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566　東京都渋谷区千駄ヶ谷 4－6－15 GSKビル
カスタマー・ケア・センター
TEL：0120-561-007(9:00～18:00／土日祝日および当社休業日を除く)
FAX：0120-561-047(24時間受付)
http://www.glaxosmithkline.co.jp

作成年月2008年5月（M）

新発売

効能・効果，用法・用量，禁忌を含む
使用上の注意等につきましては，
製品添付文書をご参照ください．

経口エストラジオール製剤　薬価基準収載

ジュリナ®錠0.5mg

エストラジオール錠

指定医薬品・処方せん医薬品注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

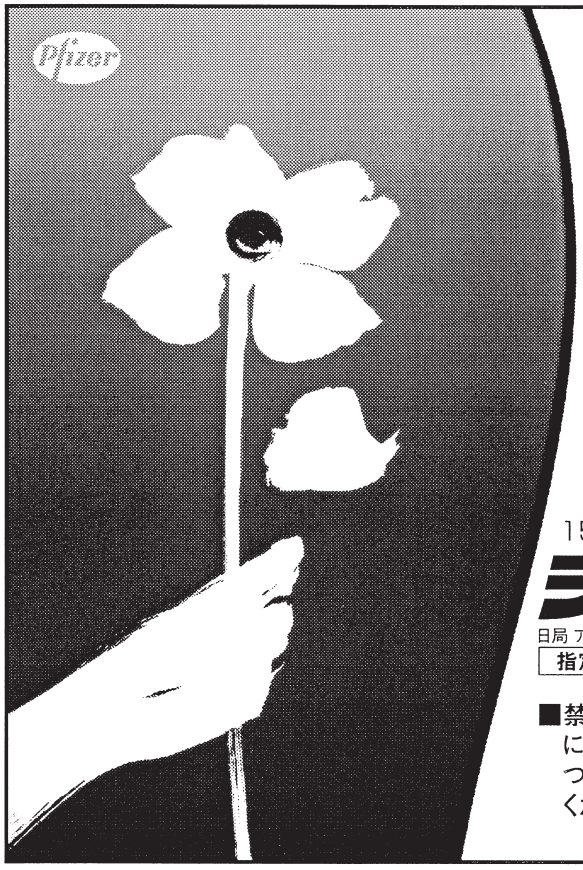
Julina®0.5mg

資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
http://www.bayer.co.jp/byl

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

（2008年9月作成）

JUL-08-4012



ZITHROMAC®

15員環マクロライド系抗生物質製剤

ジスロマック®錠250mg

日局 アジスロマイシン水和物（略号：AZM）

指定医薬品　処方せん医薬品 注意－医師等の処方せんにより使用すること　薬価基準収載

■禁忌、効能・効果、用法・用量に関連する使用上の注意等につきましては添付文書をご参照ください。

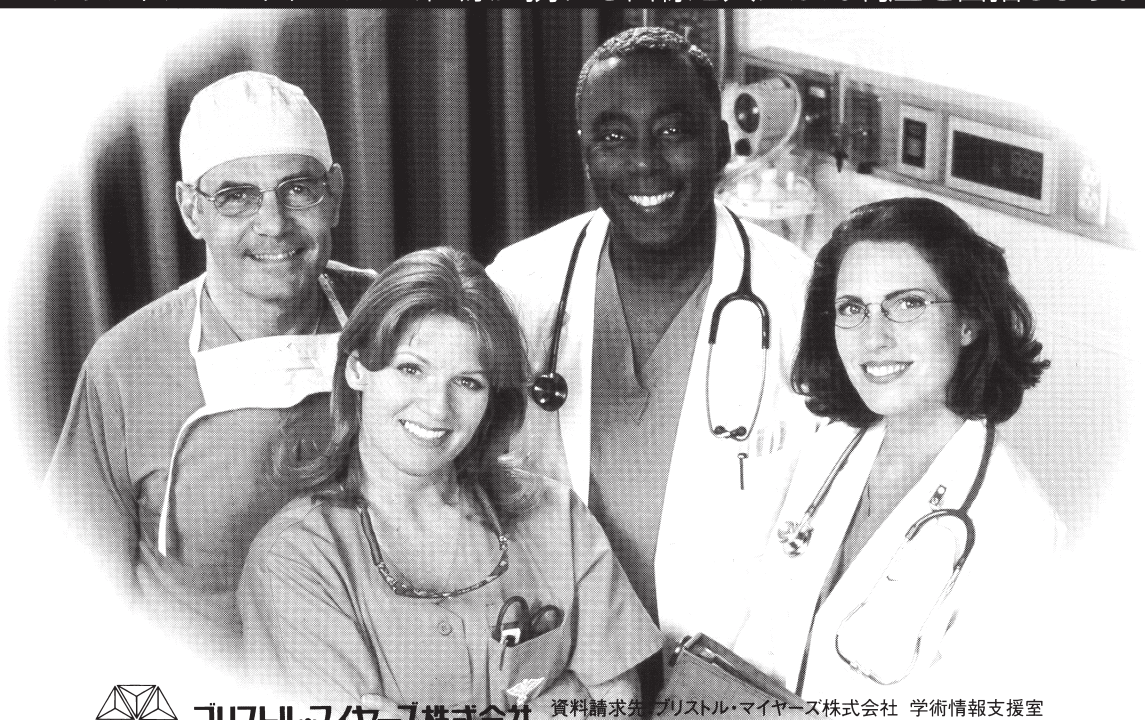
製造販売
ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
資料請求先：製品情報センター

2008年4月作成

がん制圧への挑戦

Extending and Enhancing Human Life
Bristol-Myers K.K.

ブリストル・マイヤーズは、医療に携わる皆様と共にがん制圧を目指します。



ブリストル・マイヤーズ株式会社

資料請求先：ブリストル・マイヤーズ株式会社 学術情報支援室
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1 Tel:03(5323)8346

これまでも、これからも、「患者思考」

患者さんのことを、自分のことのように考えると、見えてくるものがあります。いまだ満たされていない患者さんのニーズに応えるために何ができるか。何を優先すべきか。
私たちヤンセンファーマは、その最善の答えを導いていくため、これからも挑戦を続けていきます。

ヤンセンファーマは、CNS（中枢神経系）、真菌症、鎮痛・麻酔、がん領域のリーディングカンパニーを目指す、「ジョンソン・エンド・ジョンソン」グループの製薬会社です。

ヤンセン ファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2　http://www.janssen.co.jp

*グランシリンジには、注射針は付属しておりませんので、別途ご用意ください。

KYOWA KIRIN

G-CSF製剤 指定医薬品、処方せん医薬品※

グラン®シリンジ
75・150・M300

薬価基準収載 一般名：フィルグラスチム（遺伝子組換え）

※注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

製造販売元 [資料請求先]

協和発酵キリン株式会社

東京都千代田区大手町一丁目6番1号 〒100-8185

www.kksmile.com

効能又は効果、用法及び用量に関連する使用上の注意及び禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご覧下さい。

2008年10月作成

®登録商標

子宮内膜症治療剤 指定医薬品、処方せん医薬品注) 薬価基準収載

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg〔ジエノゲスト・フィルムコーティング錠〕

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

※「禁忌」、「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」などの詳細は添付文書をご参照下さい。

2008年6月作成（N2）

製造販売元＜資料請求先＞

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地

電話（03）5229-3906（学術）〒160-8515

MOCHIDA

morinaga

理想の母乳に近いから

いいことといっぱい

ラクトフェリン
母乳（特に初乳）に多く含まれ、乳幼児の健康と発育に重要なたんぱく質であるといわれています。

DHA・スフィンゴミエリン
DHAを増強し、母乳の脂肪酸組成に近づけています。また、スフィンゴミエリンも母乳と同程度含んでいます。

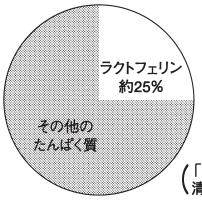
ペプチド
たんぱく質の一部を消化し、ペプチドとすることで、消化吸収性に配慮しています。

オリゴ糖
2種類のオリゴ糖（ラクチュロース、ラフィノース）を配合。母乳育ちのようなほどよい便性が期待できます。

ビタミン
12種類のビタミンの量とバランスを調整するとともに、β-カロテンやイノシトールを適量配合しています。

ヌクレオチド
発育に大切な5種類のヌクレオチドを母乳と同程度配合しました。

●初乳（母乳）のたんぱく質中のラクトフェリンの割合



（「母乳の栄養学」清澤 功,1998より）

＊初乳：黄色味をおびていて、産後4～5日ごろまで出る免疫物質をたくさん含んだおっぱい

サッと溶ける！らくらく調乳

森永ドライミルク はぐくみ 0カ月から

●妊娠・育児情報ホームページ「はぐくみ」 http://www.hagukumi.ne.jp

おいしいをデザインする
森永乳業

指定医薬品、処方せん医薬品＊

薬価基準収載

ビーフリード® 輸液

ビタミンB1・糖・電解質・アミノ酸液

BFLUID® Injection

＊注意－医師等の処方せんにより使用すること

◇効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。

Otsuka

販売提携 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

資料請求先
株式会社大塚製薬工場 学術部
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-9

〈'08.06作成〉

薬価基準収載

放射性医薬品・骨転移疼痛緩和剤

劇薬
指定医薬品
処方せん医薬品*

メタストロン®注

放射性医薬品基準塩化ストロンチウム(89Sr)注射液

*注意-医師等の処方せんにより使用すること

販売元(資料請求先)
日本化薬株式会社
東京都千代田区富士見一丁目11番2号

選任製造販売元
nihon medi+physics
日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号

外国特例承認取得者(輸入先)
GE Healthcare Limited
Amersham UK

'08.6作成

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。

女性の声から生まれた薬です

新発売

薬価基準収載

子宮内膜症に伴う月経困難症治療剤

ルナベル®配合錠

LUNABELL® tablets

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

指定医薬品、処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

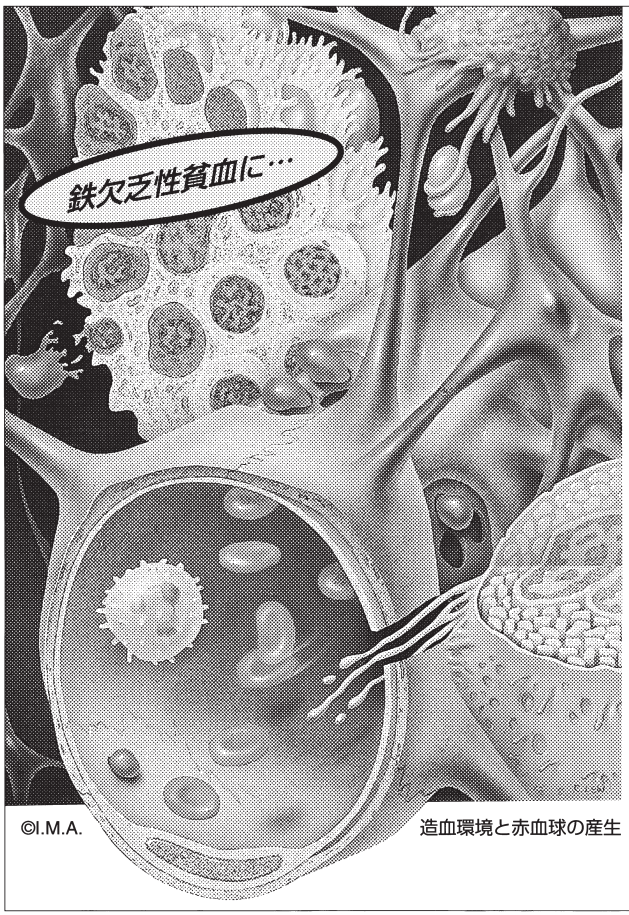
●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

販売(資料請求先:学術部)
日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

®:ノーベルファーマ株式会社 登録商標

2008年6月作成 A41/2



©I.M.A.　造血環境と赤血球の産生

造血環境へ
着実な鉄供給

指定医薬品 静注用鉄剤
処方せん医薬品 鉄欠乏性貧血治療剤

フェリコン®鉄静注液50mg

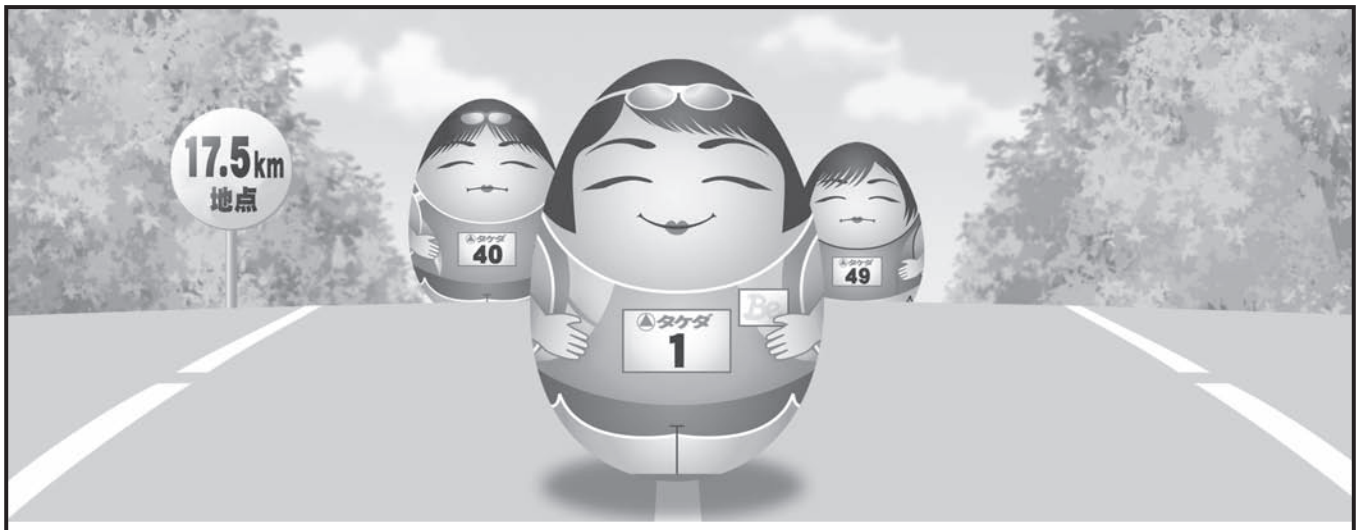
シデフェロン製剤　〈薬価基準収載〉

※効能・効果、用法・用量、使用上の注意等につきましては添付文書をご参照ください。

注意―医師等の処方せんにより使用すること。

資料請求先：日本臓器製薬株式会社　学術部

日本臓器製薬
〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号 ☎06(6203)0441



骨粗鬆症治療剤・骨ページェット病治療剤

発売1周年

ベネット®錠17.5mg

リセドロン酸ナトリウム水和物錠　薬価基準:収載

劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品（注意―医師等の処方せんにより使用すること）

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元
武田薬品工業株式会社
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号
http://www.takeda.co.jp/

〔資料請求先〕
Wyeth
提携
ワイス株式会社
〒141-0032 東京都品川区大崎一丁目2番2号
http://www.wyeth.jp/

(0807)

子宮内膜症に伴う月経困難症治療剤　薬価基準収載

ルナベル®配合錠

LUNABELL® tablets　ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

指定医薬品、処方せん医薬品注）　注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果、用法・用量、禁忌および使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

販売元［資料請求先］
富士製薬工業株式会社
東京都千代田区紀尾井町3番19号
http://www.fujipharma.jp

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2008年6月作成