

2009

Vol.58

# 現代産婦人科

No.1

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2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、教授就任講演、特別講演、ワークショップ、会員懇親会  
9月27日(日) 一般講演、評議員会、総会、研修医コーナー、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. ワークショップ  
「産婦人科医療の直面する課題とその対策」
4. 特別講演 「生殖のミステリア」  
慶應義塾大学 教授 吉村 泰典 先生

## 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2号（平成22年2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12月25日（金）（必着）

送 付 先・  
問い合わせ先：〒700-8558

岡山市北区鹿田町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となりますので、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)

(内 規)

- 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。これら役員任期は特に規定されたもの他は、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

- 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。
- (1) 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。
  - (2) 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
  - (3) 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 Journal 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（鳥根）

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（鳥根）

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（鳥根）

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（鳥根） 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  
(鳥根) 小村明弘 真鍋 敦 澤田康治  
(岡山) 秋本暁久 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 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) 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号のメ切は6月30日、第2号のメ切は12月25日とする。なお、Supplement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, cm, mm, g, mg,  $\mu\text{g}$ , l, ml,  $\mu\text{l}$ , °C, pH, N, Ci, mCi,  $\mu\text{Ci}$ 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<sup>1)</sup> <sup>2)</sup> …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

岡山市北区鹿田町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

## チェックリスト

1. 他誌に投稿した論文, 投稿中の論文ではない はい いいえ

2. 全員本学会会員である はい いいえ

学会員でない人は事務局に連絡し入会手続きをとるか, 本論文にのみ名前を掲載する場合は, 単年度会費 5,000 円を各県支部を通じて納入してください。

3. 送付するもの

オリジナル原稿 1部

コピー原稿 (図表も含む) 3部

MO, CD-ROM などの電子媒体

・ Word あるいはテキストファイル形式で保存している はい いいえ

・ 使用コンピュータ名を記載している はい いいえ

・ 使用ソフト名を記載している はい いいえ

チェックリスト (本用紙)

以上のとおり間違いありません。

年月日:      年      月      日

---

所属:

---

筆頭著者直筆サイン:

---

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会誌  
編集委員長殿

下記論文を中国四国合同地方部会誌に投稿させていただきます。  
よろしくお取り計らいください。

論文名：  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

著者名

日産婦会員番号

- |     |       |       |
|-----|-------|-------|
| 1.  | _____ | _____ |
| 2.  | _____ | _____ |
| 3.  | _____ | _____ |
| 4.  | _____ | _____ |
| 5.  | _____ | _____ |
| 6.  | _____ | _____ |
| 7.  | _____ | _____ |
| 8.  | _____ | _____ |
| 9.  | _____ | _____ |
| 10. | _____ | _____ |
| 11. | _____ | _____ |
| 12. | _____ | _____ |

## 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2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

武本 幹彦, 自家製腔パイプを用いた腹腔鏡下Aldridge子宮全摘出術 (LAH)

Laparoscopic Aldridge Hysterectomy (LAH) with new surgical device using "original vaginal-pipe" ..... 1

本田 徹郎, 他 骨盤撮影と超音波診断にもとづく骨盤位経膈分娩は妥当である

Vaginal breech delivery based on X-ray pelvimetry and ultrasonography is acceptable..... 5

三好 剛一, 他 当院で経験した深部静脈血栓症合併妊娠の3例 - 硫酸プロタミンの使用経験 -

Three cases of pregnancy with deep venous thrombosis..... 11

三好 剛一, 他 帝王切開術における予防的抗生剤投与方法に関する検討

Prophylactic administration of antibiotics for surgical site infection of Cesarean section..... 15

坂手 慎太郎, 他 悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例の検討

Cases of ovarian malignant tumor treated by laparoscopic surgery..... 19

石原 佳代, 他 巨大絨毛膜下血腫を呈したdiscordant twinの1例

A case of discordant twin with massive subchorionic hematoma..... 25

藤原 道久, 他 子宮頸管および咽頭での*Chlamydia trachomatis*および*Neisseria gonorrhoeae*

同時検索におけるリアルタイムPCR (TaqMan PCR) 法を用いた核酸増幅同定検査の有用性

Utility of a nucleic acid amplification/ identification test employing real-time PCR (TaqMan PCR)

method in the simultaneous detection and identification of *Chlamydia trachomatis*

and *Neisseria gonorrhoeae* in the cervical canal and pharynx. .... 29

内倉 友香, 他 Parasitic Leiomyomaの一例

A case of a parasitic leiomyoma..... 35

谷 杏奈, 他 当院における緊急腹腔鏡下手術の現状

The clinical study of emergency laparoscopic surgery at our hospital..... 39

請田 絵美子, 他 子宮動脈塞栓術 (UAE) が奏功した頸管妊娠の4例

Four cases of Cervical Pregnancy successfully treated by Uterine Artery Embolization..... 43

横山 隆, 他 I期卵巣癌における被膜破綻・被膜浸潤・腹腔細胞診の再発危険因子としての意義

Significance of capsular rupture, capsular surface invasion and peritoneal cytology as

recurrence risk factor in stage I epithelial ovarian carcinoma..... 49

石田 剛, 他 胎児口唇口蓋裂に対するカウンセリングに関する検討

Cases of cleft lip and/or palate - counseling system in our hospital - ..... 55

高田 雅代, 他 当周産期センターにおける18トリソミー児の出生前診断と児・家族への対応について

Management of fetuses and neonates with trisomy 18 in our perinatal center..... 59

木下 敏史, 他 FOLFIRI療法が奏功したTC療法抵抗性粘液性卵巣癌の1例

A case report that FOLFIRI regimen was effective for ovarian mucinous adenocarcinoma

after treatment with TC regimen..... 63

谷口 友香, 他 当院における卵巣腫瘍合併妊娠に関する検討

Clinical study of ovarian tumor in pregnancy..... 67

児玉 美穂, 他 当科における拡張型心筋症合併妊娠の経験

Cases of pregnancy complicated by dilated cardiomyopathy..... 73

鎌田 泰彦, 他 子宮卵管造影法で疎通性を認めた卵管の腹腔鏡による検討

Laparoscopic diagnosis of fimbrial adhesions in hysterosalpingography patent fallopian tubes..... 77

秋本 由美子, 他 43kgの巨大卵巣腫瘍の一例 A case of giant ovarian tumor weighing 43kg.....	83
小出 千絵, 他 33歳で発症した卵巣若年型顆粒膜細胞腫の一例 A case report of 33-year-old ovarian juvenile granulosa cell tumor:.....	87
多賀 茂樹, 他 卵巣移行上皮癌の1例 A case of transitional cell carcinoma of ovary.....	93
徳毛 敬三, 他 分葉状頸管腺過形成 (LEGH) と悪性腺腫の鑑別に苦慮した1例 A Case where Differentiation between LEGH and Adenoma Malignum was difficult.....	97

地方部会欄

平成20年度 第2回 日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会 日本産婦人科医会島根県支部研修会、 第16回島根県婦人科悪性腫瘍研究会.....	101
平成21年度 日本産科婦人科学会島根地方部会総会 日本産婦人科医会島根県支部総会.....	104
平成21年度 日本産科婦人科学会鳥取地方部会総会 日本産婦人科医会鳥取県支部総会 ならびに学術講演会.....	105
平成21年度 日本産科婦人科学会山口地方部会 日本産婦人科医会山口県支部 総会ならびに学術講演会.....	107
第60回日本産科婦人科学会広島地方部会総会.....	110

## 自家製腔パイプを用いた腹腔鏡下 Aldridge 子宮全摘出術 (LAH)

武本 幹彦

さぬき市民病院 産婦人科

### Laparoscopic Aldridge Hysterectomy (LAH) with new surgical device using “original vaginal-pipe”

Mikihiko Takemoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Sanuki Municipal Hospital, Japan

全腹腔鏡下子宮全摘術（以下TLH）は、その難易度、出血や尿管損傷の懸念ゆえなかなか熟達できない手技である。今回我々はTLHにおける尿管損傷の防止の為にAldridge法を活用して手技の簡便化を試み、且つそのために新しく自家製腔パイプを考案して手術法を工夫したので報告する。

4孔式で開始し、腹腔内を観察。円靭帯は切断せず、前方・または側方アプローチ法で子宮動脈を結紮（切断）する。付属器の処理を行い子宮傍組織を下降する。広間膜後葉より尿管を剥離、膀胱を十分に子宮前面より剥離したのち仙骨子宮靭帯を切断。自家製腔パイプの先端を腔円蓋部に押し当てて前後の腔円蓋部を切開、次に腔パイプの尾部を子宮腔部に押し当てて子宮頸部を挙上、側方は超音波メスで子宮筋膜の切断と子宮の押し上げによる輪状切開「皮むき」を行い、尿管に近づくこと無く筋膜内を下降してゆく。これにより、子宮下部の靭帯付着部は保存される。

遊離された子宮体部に必要に応じて切開を加え、経腔的に子宮を摘出する。

こうして腔パイプを用いたAldridge操作により、尿管損傷のリスクを回避しつつTLHの手術時間短縮が可能となる。

Total Laparoscopic Hysterectomy (TLH) is a difficult method and is associated with a high risk of uncontrollable hemorrhage and ureteral injury. These risks can be modified using the “Aldridge method” and an “original vaginal-pipe” which I have developed for TLH. Operative procedure: At the start of surgery (4-port-method), we look inside the abdominal cavity and ligate (or cut) both uterine arteries using “the anterior approach” or “the lateral approach” without cutting the round ligament. After the cutting adnexae with surgical device (Ligasure-Atras<sup>TM</sup>), cut off the parametrium downwards. We separate the ureter from the posterior lobe of the broad ligament and separate peritoneum of the urinary bladder from anterior wall of the uterine cervix. After that, we cut the ligamentum sacro-uterina. We press “the tip of original vaginal-pipe” to the fornix of vagina, and open up the fornix. Secondary, we press “the tail of original vaginal-pipe” to the portio of the uterus and raise the uterine cervix. At side wall of the uterus, we cut the fascial layer roundly, and cut into the intra-fascial layer downward with LCS (Harmonic-Ace<sup>TM</sup>) distant from the ureter. So that, we can retain the edge of the ligamental stick to the uterus, and can remove the uterus safely, by way of vaginal canal, with cutting through the corpus of the uterus. Therefore, we adopted the “Aldridge method” with using “original vaginal-pipe” to avoid ureteral injury, and to reduce the operation time of TLH.

キーワード：腹腔鏡下子宮全摘出術、尿管損傷、腔パイプ、前方アプローチ法

Key words: LAH, TLH, Aldridge

## 緒 言

全腹腔鏡下子宮全摘術（以下TLH）は多くの腹腔鏡下手術の術者にとってひとつの目標となる術式であるが、その難易度、出血や尿管損傷の懸念ゆえ、なかなか熟達できない手技でもある。

今回我々はTLHにおける尿管損傷の防止の為にAldridge変法を活用し、且つそのために新しく腔パイプを考案して手術法の工夫（簡略化）を試みた。

## 方 法

従来、TLHの手技の困難性ゆえにLAVH、LHを行っていた症例に対し、尿管損傷の危険を回避するために、腹腔鏡下のAldridge法応用・子宮全摘出術を導入した。Aldridge法は1950年にAldridgeら<sup>1)</sup>によって発表された筋膜内腹式単純子宮全摘出術である。

① まず4孔式にて腹腔内に達する。腹腔内を観察し、癒着の有無を確認。必要があれば癒着剥離術を行い、十分な視野を得る。円靭帯は切断せずにハンモック状の緊

張を保ちつつ、前方アプローチ法（または側方アプローチ法）<sup>2)</sup>で子宮動脈を探索し、これを2-0バイクリルで2箇所結紮、その中間をリガシユアーアトラス™で凝固・切断する（図1）。（子宮動脈の切断はこの段階において必ずしも必要ではないが、頸部切断の操作時に牽引等による出血を防止する意味でより確実となる。）

② 次に付属器の処理を行う。円靭帯を切断し、付属器を温存する場合は卵管及び卵巣固有索を凝固切断する。付属器を摘出する場合は卵巣提索を結紮・凝固切断する。これらは一括切断を行わず、別々に切断する方が尿管損傷を招きにくい（図2）。（当科では卵巣提索は可能な限り単離・結紮し、切断を行なっている。）

一般に、尿管損傷を起こしやすい靭帯の部位は、膀胱子宮靭帯、基靭帯、仙骨子宮靭帯、卵巣提索の順であり、これらの靭帯の切断に際しては尿管から十分な距離をとることが手術の安全性において重要である。

この意味において、必要に応じて広間膜後葉腹膜面を広く露出し、尿管を後葉より剥離する（図3）。卵巣提索もできる限り広間膜後葉より剥離した後、提索のみの結紮・切断を行なう。

③ 子宮傍組織はリガシユアー・アトラス™等のパワースーツを用いて内子宮口レベルまで下降する。

広間膜は尿管の走行を確認しつつ、仙骨子宮靭帯の子宮頸部付着部分まで切り下げたのち、仙骨子宮靭帯を凝固・切断。一方で膀胱子宮窩腹膜にもL字型モノポーラ鉗子で切開を加え、膀胱を子宮前面より十分に剥離する。この操作により、子宮はかなり上方への可動性を増すことになる。

④ ここからの子宮頸部の処理（Aldridge操作）に際し、図4のような腔パイプを考案した。

まず腔パイプの先端（図5）を腔円蓋部に押し当てて挙上し、前後の腔円蓋部を腹腔側より切開し、子宮の上方への（底部方向への）可動性をさらに良好にする。

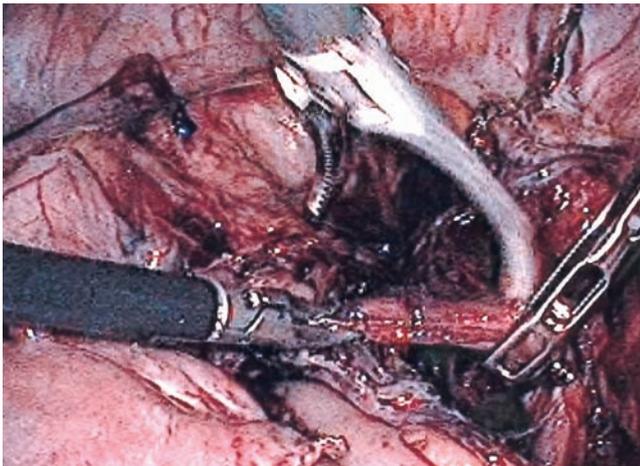


図1

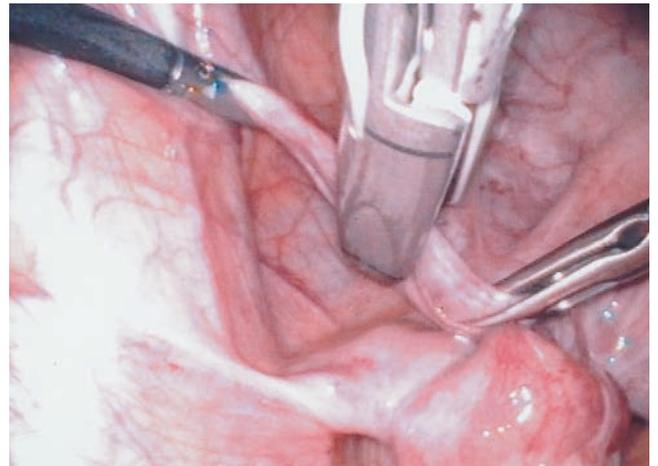


図2

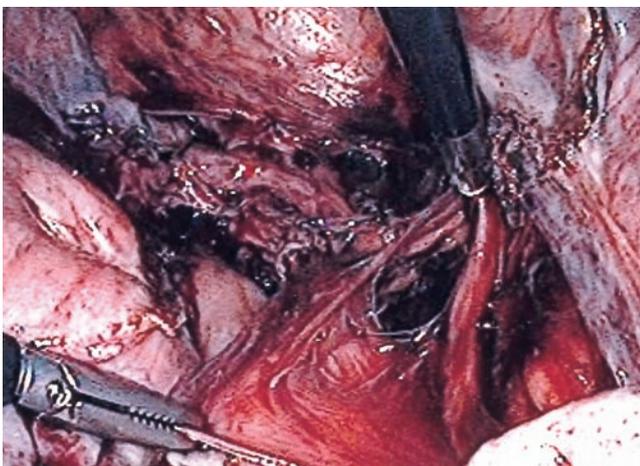


図3



図4



図 5

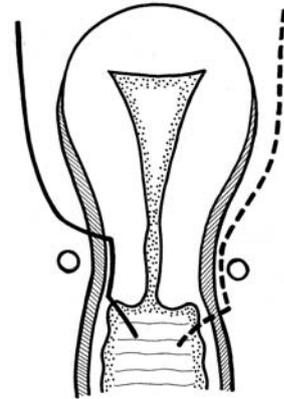


図 8



図 6

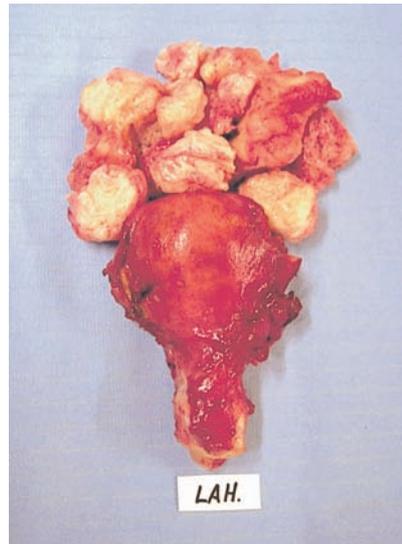


図 9

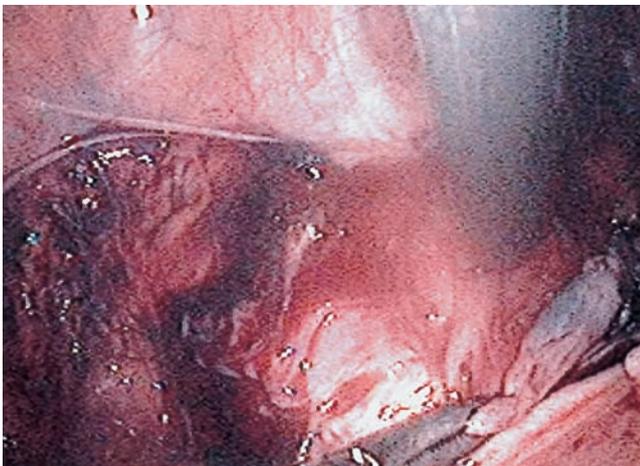


図 7

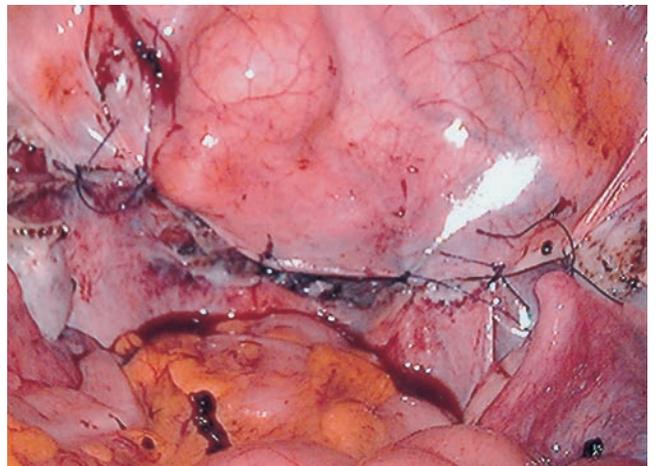


図 10

次に腔パイプの尾端(図6)を子宮腔部に押し当てて再度子宮を強く挙上、(この場合、腔円蓋部を支点にして押し上げるよりもはるかに子宮を上方に挙上できる利点がある)鉗子との協同操作により内子宮口の高さで頸部周囲に超音波メス(ハーモニック・エース™等)による輪状の連続切開を加える(図7)。これにより頸部の側壁はいわゆる『皮むき』の状態になり、筋膜は筋層より分離され哆開し、筋層が広範囲にわたって露出するため、剥離線を確認しつつ筋膜内を下降できるようになる。(図8の実線部分:ちなみに破線部分が従来のAHやTLHの切開ラインである。)すなわち、筋膜内を下降することで、尿管に近づくことなく安全確実に子宮側方の靱帯処理ができる。そののち前後の子宮腔円蓋部の切開ラインと接続し、子宮は遊離される。

必要に応じて子宮体部に切開を入れ、経腔的に子宮を摘出(図9)、後腹膜と腔断端を縫合する(図10)。

## 成 績

従来の方法と比較して、手術時間が平均279.3分から231.6分へと48分程度の時間短縮が可能であった。尿管に近づかない安心感により、腹腔鏡下での手技はスムーズに行えた。

また、尿管の確認は前述の方法により比較的容易であった。子宮動脈は意外と前方に位置しており、特に癒着症例においては先ず前方、又は側方アプローチ法で側靱帯より求めるのが迅速かつ安全であろうと思われる。その際、子宮を十分に後屈させ、頸部が前方に浮く様にし、広間膜を緊張させると良い。まだ十分な症例数には至っておらず、統計的解析は出来ないものの、尿管への安全性、手術時間の面で、従来の方法より優れていると思われる。今後さらに症例を積み、検証してゆきたいと思う。

## 考 察

腹腔鏡による子宮全摘は腹式手術に比し、術中出血量の減少、入院期間の短縮、術創感染の減少といった長所が見られる反面、尿路損傷の上昇、手術時間の延長といった短所が指摘されている。TLHは非開腹による子宮全摘術の適応を拡大する<sup>3)</sup>が、特にこの尿管損傷の危険性を常にはらんでいる。腹腔鏡下手術において尿管損傷を防止するには尿管の位置確認は必須である。腹式では子宮を挙上することにより、腔式では子宮を下方に牽引することにより操作部位と尿管との間に距離が生まれる。しかし、腹腔鏡下手術ではこの挙上操作が不十分となる可能性がある。

一方Aldridge手術は尿管損傷を回避する方法としてよく知られ、以下の様な利点がある。

①尿管が最も子宮に接近する頸部付近では筋層の内部

で操作を行うので、その外側にある尿管を損傷する危険が無い。

②膀胱の剥離もわずかですみ、膀胱損傷のリスクも少ない。

③子宮内膜症や炎症等で頸部後壁に腸管が強く癒着していても、腸管を子宮漿膜あるいは表在筋膜に癒着させたま剥離するので、腸管損傷のリスクが少ない。

④各子宮支帯を切断せず、それらが付着した筋膜を残すので、術後の腔脱が起こりにくい。

このAldridge法を腹腔鏡下手術の子宮頸部側壁部分の切除・下降に取り入れることにより、腹腔鏡下子宮全摘術の弱点であった「触覚による尿管の確認不可能」を補完でき、また、自家製腔パイプを用いることにより、「子宮の挙上不十分」を補完できると思われる。

また今回我々の提唱する(Laparoscopic Aldridge Hysterectomy: LAH)の方法では腔管の前後側と側方での切開層が異なり、通常のAldridge法で膀胱側、直腸側の子宮筋膜層を残してしまうのに対し、前後の部分においてはAH TLHと同様に子宮漿膜層で切除、側方のみ筋膜付きで切除されることになる。尿管損傷回避という点では合理的と言えよう。なお、筋膜内を下降する途中で子宮動脈上行枝と出会うが、子宮動脈が本幹で結紮されており、出血に関しても安全である。

この様にLAHでは頸部側方の靱帯処理において、尿管に近づくことなく子宮摘出が可能であり、特に子宮内膜症や炎症、既往帝切など癒着のあるケースにおけるTLHの安全性を著しく高め、かつ手術時間の短縮にも寄与するということができよう。

## 文 献

- 1) Aldridge A H, Meredith R S: Complete abdominal hysterectomy-A simplified technique and end results in 500 case. Am J Obstet Gynecol, 1950, 59: 748-759.
- 2) 安藤正明, 吉岡保, 伊熊健一郎: 腹腔鏡下子宮全摘(出)術. 産科と婦人科, 2003, Vol 70 Suppl: 287-296.
- 3) Harry Reich, John De Caprio, Fran Mc Glynn: Laparoscopic Hysterectomy. J Gynecol Surg, 1989, 5: 213-216.

### 【連絡先】

武本 幹彦

さぬき市民病院 産婦人科

〒769-2393 香川県さぬき市寒川町石田東甲387番地1

電話: 0879-43-2521 FAX: 0879-43-6469

E-mail: porsche\_takemoto@nifty.com

## 骨盤撮影と超音波診断にもとづく骨盤位経膈分娩は妥当である

本田 徹郎・堀川 直城・森本 明美・宇佐美 知香・前田 綾子  
川崎 薫・内田 崇史・中堀 隆・高橋 晃・長谷川 雅明

倉敷中央病院 産婦人科

### Vaginal breech delivery based on X-ray pelvimetry and ultrasonography is acceptable.

Tetsuro Honda · Naoki Horikawa · Akemi Morimoto · Tomoka Usami · Ayako Maeda · Kaoru Kawasaki  
Takafumi Uchida · Takashi Nakahori · Akira Takahashi · Masaaki Hasegawa.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

【目的】妊娠32～41週の単胎骨盤位経膈分娩における、X線骨盤撮影と経腹・経膈超音波診断の有用性について検討した。  
【方法】当科では1998年以後、単胎骨盤位経膈分娩における、X線骨盤撮影と経腹・経膈超音波診断がルーチンに行われている。そこで妊娠32～41週の単胎で、A群（1998～2007年の骨盤位、n=229）、B群（対照：1988～1997年の骨盤位、n=227）、C群（別の対照群、2007年の頭位、n=673）、の3群を後方視的に比較した。胎児予想体重が2,000g未満あるいは3,500g以上の症例、既往子宮手術、経膈分娩困難な母体合併症、陣痛開始前のNon-reassuring fetal status、致命的胎児異常、および緊急母体搬送は除外した。  
【結果】予定帝王切率はA、B、C群でそれぞれ、81.7%、52.4%、0%であった。残りが経膈分娩を試み、その中の緊急帝王切率は、A、B、C群それぞれ、7.3%、15.6%、7.0%で、B群で有意に高かった（ $p<0.01$ ）。C群で新生児死亡が1例あった。新生児後遺症としては、B群の経膈分娩の1例でErb麻痺がみられた。A群の予定帝王切りの1例で母体肺塞栓が生じた。  
【結論】X線骨盤撮影と経腹・経膈超音波診断にて正しく選択された骨盤位経膈分娩は、緊急帝王切率、母児の予後において頭位経膈分娩と同等であり、妥当であると考えられた。

We investigated the efficacy of X-ray pelvimetry and ultrasonography (USG) in the management of singleton breech fetuses at 32-41 weeks gestation. We retrospectively compared the clinical outcomes in group A (singleton breech presentations, from 1998 to 2007, n=229), in group B (singleton breech presentations, from 1988 to 1997, n=227), and in group C (case-matched singleton cephalic presentations in 2007, n=673). The cases with maternal complications, non-reassuring fetal status, or emergency maternal transport were excluded. In group A, after informed consent, the patients who requested vaginal delivery were assessed with routine X-ray pelvimetry, weekly transabdominal (TA)-USG, and transvaginal (TV)-USG. In group B, after informed consent, the patients who requested vaginal delivery were assessed with weekly TA-USG, but without routine pelvimetry or weekly TV-USG. The rates of planned cesarean section (PCS) were 81.7%, 52.4%, and 0%, in groups A, B, and C, respectively. The rates of emergency CS (ECS) per trial of labor were 7.3%, 15.6%, and 7.0%, in groups A, B, and C, respectively, and was highest in group B ( $P<0.01$ ). A neonatal death occurred in one case in group C. A long-term neonatal morbidity (Erb's palsy) occurred in one case in group B. A maternal pulmonary embolism occurred in one case with a PCS in group A. Using routine X-ray pelvimetry and a weekly USG, the ECS rate and maternal and neonatal mortality and morbidity in the breech presentation group were similar to the cephalic presentation group. The results support vaginal breech delivery for selected cases.

キーワード：骨盤撮影、超音波診断、骨盤位経膈分娩

Key words：X-ray pelvimetry, ultrasonography, vaginal breech delivery

最近20年間で日本を含めて世界各国で骨盤位経膈分娩が減少した。この理由として産科医療訴訟の増加と、レジデントが骨盤位経膈分娩を経験する機会が減少したことの2点が挙げられる<sup>1)</sup>。加えて、2000年にTerm Breech Trial (TBT) groupが多施設検討にて骨盤位経膈分娩が選択的帝王切りに比べて児に対して危険であると報告し<sup>2)</sup>、これを受けて米国産婦人科学会が骨盤位分

娩には帝王切開が望ましいと勧告したことで<sup>3)</sup>、さらに骨盤位経膈分娩は世界各国で激減した。しかし、X線骨盤撮影と超音波診断にて正しく選択された症例に対して、経験のある医師が立ち会う骨盤位経膈分娩は新生児予後を悪くすることはない、という反論があった<sup>4-12)</sup>。その後、TBT自身も初回の報告には解析の上で誤りがあったこと、骨盤位経膈分娩に経験のある医師が立ち

会っていない症例が含まれていたことなどを認めて、報告を修正した<sup>13)</sup>。2006年に米国産婦人科学会は、骨盤位経膈分娩は各施設の管理能力に応じて行うように勧告を修正した<sup>14)</sup>。現在、日本産婦人科学会の指針も、この米国産婦人科学会と同様である<sup>15)</sup>。

当科では1998年以降、X線骨盤撮影と超音波診断にて選択された症例に対して骨盤位経膈分娩を行っているが、その管理方針が妥当であるかどうかを検討した。

## 対象と方法

### 骨盤位の定義

英語では骨盤位は、frank breech presentation（両股関節が屈曲，両膝関節が伸展），complete breech presentation（両股関節が屈曲，一方または両側膝関節が屈曲），incomplete breech presentation（一方または両側股関節が伸展し，同側の足または膝が殿部よりも先進しているもの）の3つに分類されている<sup>1)</sup>。しかしこの3分類にぴったり合う日本語の分類がないため，今回便宜上，それぞれを単殿位，複殿位，足位と称することとした。当科では，単殿位と複殿位は経膈分娩可能，足位は経膈分娩禁忌としている（後述）。

### 管理方針

当科の骨盤位管理方針は20年間（1988～2007）の間に徐々に変化していた。最初の2年間（1988～1989）では，骨盤位も基本的に経膈分娩の方針であった。1990年以降は，informed consent の上で分娩方針を決めている。最初の2年間では，単殿位，複殿位，足位とも経膈分娩可能としていたが，1990年以降は，単殿位と複殿位のみ経膈分娩可能としている。経膈超音波を毎週行うようになったのは1990年からである。コルポイリソテルは1994年まで使用されていたが，1995年以後には使用されていない。X線骨盤撮影をルーチンに行うようになったのは1996年からである。経膈超音波を毎週行うようになったのは1998年からである。このような経緯から，現

在と同じ管理方針であるA群（1998～2007）と，以前の管理方針であるB群（1988～1997）の2期に分類した。

### 現在の（すなわちA群の）骨盤位経膈分娩の条件

当科における骨盤位経膈分娩は以下の条件を満たしている場合に行っている。①推定体重が2,000～3,500g，②（産科的真結合線）>（大横径）+ 2 cm，③骨盤入口部が女性型または類人猿型，④（入口部前後径）<（闊部前後径），⑤出口部狭窄がない，⑥単殿位または複殿位（すなわち先進部が殿部であり，足または臍帯でない），の6条件である。妊娠34週ころ informed consent の後に経膈分娩を希望した場合に骨盤撮影を行い，さらに毎週経膈・経膈超音波でこれらをチェックしている。

### X線骨盤撮影

Martius-Guthmann 法を用いている。

### 対象

1988年から2007年までの，妊娠32～41週の単胎骨盤位を対象とし，A群（1998～2007）と，B群（1988～1997）の2群に分けた。さらに，対照として，2007年の妊娠32～41週の単胎頭位をC群とした。ただし，①経膈分娩が危険と考えられる母体合併症（既往子宮手術，前置胎盤，重症妊娠高血圧症，骨盤内に8 cm以上の子宮筋腫が存在するものなど），②胎児推定体重が2,000g未満あるいは3,500g以上のもの，③陣痛開始前にNST検査あるいは超音波検査で NRFS（non-reassuring fetal status）と診断されたもの，④胎児染色体異常あるいは致死の先天異常をもつもの，⑤緊急母体搬送，などは除外した。

### 臨床経過

母体は分娩後少なくとも1ヶ月はfollowした。NICUに入院した新生児は少なくとも18ヶ月はfollowした。NICUに入院しなかった新生児は少なくとも1ヶ月はfollowした。

### 統計

ANOVAにて解析し， $P < 0.05$ をもって有意とした。

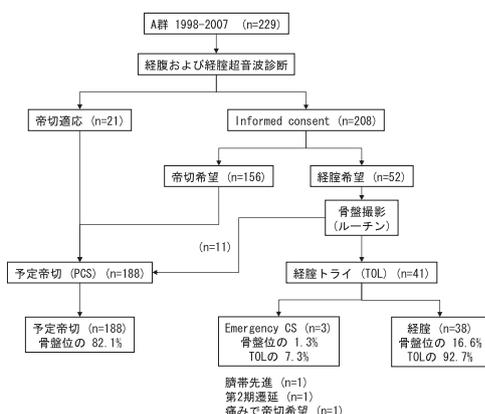


図1 A群における分娩経路

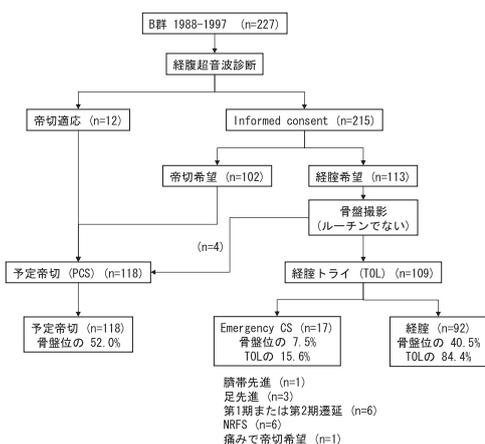


図2 B群における分娩経路

## 結 果

### 分娩経路

A群（骨盤位，1998～2007），B群（骨盤位，1988～1997）の分娩経路をそれぞれ図1，図2に示した。緊急帝王切の適応はそれぞれの図の解説に表示した。Informed consentの後に，A群では75%（156/208）が，B群では47.4%（102/215）が予定帝王切を希望しており，この20年間で帝王切希望が増加していた。図3に，各年の経膈分娩，緊急帝王切，予定帝王切の率を示したが，1990年代には経膈分娩が急激に減少していた。

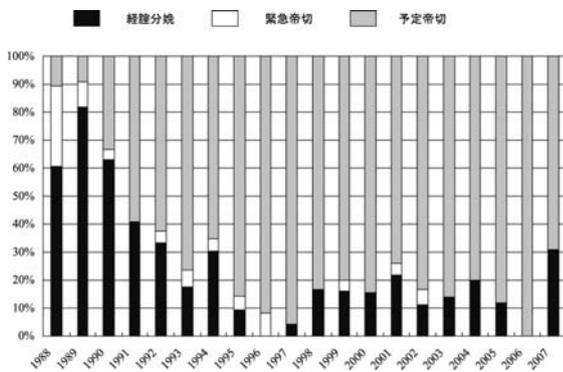


図3 32～41週骨盤位単胎の年別分娩経路

### A, B, C群における緊急帝王切率の比較

A, B, C群の経膈分娩を試みた症例のなかでの緊急帝王切率はそれぞれ7.3%, 15.6%, 7.0%であり，B群で有意に高かった (P<0.01)。各群の母体年齢，初産婦の占める割合，在胎週数，出生体重に有意差は認められなかった (表1)。

### 在胎32～36週の新生児経過

新生児の経過を検討するために，A, B群はそれぞれさらに，経膈分娩にトライしたTOL (trial of labor) 群と，予定帝王切PCS (planned cesarean section) 群に分けた。C群は合併症のない頭位なのですべてTOLである。新生児の経過を，A-TOL, A-PCS, B-TOL, B-PCS, Cの5群に分けて検討した (表2)。在胎週数はA-TOL群で若かった (P<0.05)。出生体重と1分後Apgarが7点未満である率，5分後Apgarが7点未満である率，臍帯血pH<7.10である率については群間差がなかった。NICU入院率も群間差がなかったが，A群で入院日数が長かった (P<0.05)。これは在胎週数が若かったためで，週数で補正すると群間差はなかった。C群で1例の新生児死亡があった。これは経膈分娩のおよ15分前に胎盤早期剥離を起こしたと考えられる症例であり，重篤な新生児仮死状態で生まれ，日齢5に死亡した。一方，各群とも長期の後遺症は認められなかった。

表1 経膈分娩を試みた症例の背景と緊急帝王切率

	A-TOL群 (n=41) 骨盤位, 1998-2007	B-TOL群 (n=109) 骨盤位, 1988-1997	C群 (n=673) 頭位, 2007	
母体年齢	29.6 ± 4.7	28.1 ± 4.0	29.9 ± 4.9	N.S.
初産婦	22 (53.7%)	57 (52.3%)	379 (56.3%)	N.S.
分娩時週数	38.1 ± 2.5	38.9 ± 1.7	39.1 ± 1.4	N.S.
出生体重	2808 ± 438 g	2933 ± 419 g	2934 ± 321 g	N.S.
緊急帝王切	3 (7.3%)	17 (15.6%)	47 (7.0%)	P = 0.0094

表2 在胎32-36週の新生児経過

	骨盤位, 1998-2007		骨盤位, 1988-1997		頭位, 2007	
	A-TOL群 n=10	A-PCS群 n=9	B-TOL群 n=9	B-PCS群 n=7	C群 n=34	
在胎週数						P=0.043 a)
32-33週	4 (40%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	1 (14.3%)	0	
34-35週	3 (30%)	4 (44.4%)	3 (33.3%)	1 (14.3%)	16 (47.1%)	
36週	3 (30%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)	5 (71.4%)	18 (52.9%)	
出生体重 (g)	2357 ± 277	2608 ± 387	2393 ± 161	2365 ± 169	2433 ± 250	N.S.
Ap 1分 <7	3 (30%)	1 (11.1%)	3 (33.3%)	0	2 (5.9%)	N.S.
Ap 5分 <7	0	0	0	0	0	N.S.
臍帯血pH <7.10	0/10 (0%)	0/9 (0%)	データなし	データなし	2/33 (6.1%)	N.S.
NICU入院	8 (80%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	6 (85.7%)	21 (61.8%)	N.S.
入院理由						N.S.
新生児仮死/MAS	0	0	0	0	2 (9.5%)	
TTN/RDS	3 (37.5%)	6 (75%)	1 (12.5%)	0	3 (14.3%)	
週数または体重の適応	5 (62.5%)	2 (25%)	7 (87.5%)	6 (100%)	16 (76.2%)	
入院日数	20.8 ± 7.0	11 ± 3.8	11.9 ± 6.3	14.5 ± 7.0	14.1 ± 5.8	P=0.0186 a)
人工換気	1 (10%) (4日間)	0	0	0	1 (2.9%) (5日間)	N.S.
新生児死亡	0	0	0	0	1 (2.9%)	N.S.
長期後遺症	0	0	0	0	0	N.S.

MAS: meconium aspiration syndrome, TTN: transient tachypnea of neonates, RDS: respiratory distress syndrome

a) A-TOL群で在胎週数が若く入院期間が長い。在胎週数で補正すると入院期間に群間差はない。

### 在胎37～41週の新生児経過

同様にA-TOL, A-PCS, B-TOL, B-PCS, Cの5群に分けて検討した(表3)。在胎週数は、予定帝切群(A-PCS群とB-PCS群)で若かった( $P<0.001$ )。これは当科では予定帝切を妊娠37～38週に施行しているためである。1分後Apgarが7点未満である率はA-TOL群とB-TOL群で高かったが( $P<0.001$ )、5分後Apgarが7点未満である率および臍帯血pH  $<7.10$ である率については群間差がなかった。NICU入院率はC群で低かった( $P<0.001$ )。入院理由については、新生児仮死もしくはMAS (meconium aspiration syndrome) での入院がB-TOL群とC群で高い一方、低出生体重での入院が予定帝切群(A-PCS群とB-PCS群)で高かった。入院日数や、人工換気を要した率については、群間差はなかった。新生児死亡は1例もなかった。長期後遺症としては、B-TOL群で児頭娩出に時間がかかり、新生児仮死とErb麻痺を呈した症例が1例あった。Erb麻痺が数ヶ月みられたが、生後18ヶ月の時点で消失していた。また神経学的発達遅延も認められなかった。

### 母体経過

母体経過は、骨盤位で最終的に帝切を受けた326例と、最終的に経膈分娩した130例とを比較した(表4)。帝切群で、肺梗塞1例(この症例は予定帝切)と、腰椎麻酔に伴う頭痛6例がみられたが、統計的有意

差はなかった。肺梗塞の症例は、ICUにて治療を受け、後遺症なく退院した。経膈分娩に伴う産道損傷で重篤なもの(4度裂傷, 頸管裂傷など)はなかった。

## 考 察

### 分娩経路

今回妊娠32～41週の単胎骨盤位経膈分娩における、X線骨盤撮影と経腹・経膈超音波診断の有用性について検討する目的で、これらの画像診断をルーチンに行った時期(A群, 1998～2007)とルーチンではなかった時期(B群, 1988～1997)を比較した。その結果、TOLあたりの緊急帝切率はB群の15.6%からA群の7.3%に減少し、同じ条件の頭位群における緊急帝切率7.0%と同等になっていた。この7.3%という緊急帝切率は諸家の報告に比べても低い方にあたる。骨盤撮影と超音波診断を用いた上で報告されている緊急帝切率は、6.2%<sup>16)</sup>、23%<sup>7)</sup>、26%<sup>8)</sup>、29%<sup>9)</sup>、38%<sup>12)</sup>、53%<sup>5)</sup>、などである。Kinugasa et al.<sup>16)</sup>は、6.2%という最も低い緊急帝切率を報告しているが、彼らは毎週経腹・経膈超音波診断を行っている。一方、他の報告では超音波診断の頻度は明記されていないが、すべて欧米の報告であるので、おそらく毎週超音波診断はしていないと思われる。毎週の超音波診断が症例をより吟味して、経膈分娩成功率上昇に役立っているものと考えられる。

表3 在胎37～41週の新生児経過

	骨盤位、1998-2007		骨盤位、1988-1997		頭位、2007	
	A-TOL群 n=31	A-PCS群 n=179	B-TOL群 n=100	B-PCS群 n=111	C群 n=639	
在胎週数	39.4 ± 1.3	37.8 ± 0.7	39.2 ± 1.3	37.6 ± 0.8	39.3 ± 1.1	P=0.0001 a)
出生体重 (g)	2953 ± 379	2782 ± 299	2981 ± 401	2887 ± 341	2960 ± 302	P=0.0001 a)
Ap 1分 <7	5 (16.1%)	6 (3.4%)	16 (16%)	2 (1.8%)	15 (2.4%)	P=0.0001 b)
Ap 5分 <7	0	0	1 (1%)	0	4 (0.6%)	N.S.
臍帯血pH <7.10	0/29 (0%)	6/176 (3.4%)	データなし	データなし	18/627 (2.9%)	N.S.
NICU入院	5 (16.1%)	23 (12.9%)	23 (23%)	17 (15.3%)	30 (4.7%)	P=0.0001 c)
入院理由						P=0.012 d)
新生児仮死/MAS	1 (20%)	0	10 (43.5%)	0	12 (40%)	
TTN/RDS	1 (20%)	6 (26.1%)	3 (13.0%)	4 (23.5%)	6 (20%)	
体重<2300g	2 (40%)	16 (69.6%)	8 (34.8%)	12 (70.6%)	11 (36.7%)	
その他	1 (20%)	1 (4.4%)	2 (8.7%)	1 (5.9%)	1 (3.3%)	
入院日数	6.8 ± 3.3	9.8 ± 3.4	12.1 ± 6.4	11.5 ± 5.2	10.0 ± 5.4	N.S.
人工換気	0	3 (1.7%) (1, 3, 7日間)	2 (2%) (1, 2日間)	1 (0.9%) (7日間)	5 (0.8%) (2, 6, 8, 8, 9日間)	N.S.
新生児死亡	0	0	0	0	0	N.S.
長期後遺症	0	0	1 (Erb麻痺)	0	0	P=0.0476 e)

- a) A-PCS群とB-PCS群で在胎週数が若く、出生体重が小さい。  
 b) A-TOL群とB-TOL群で、Ap 1分 <7 が多い。  
 c) C群でNICU入院率が低い。  
 d) B-TOL群とC群で、新生児仮死/MAS による入院率が高い。  
 e) B-TOL群で長期後遺症が高い。

表4 骨盤位における母体合併症

	A, B群で最終的に帝切分娩 n=326	A, B群で最終的に経膈分娩 n=130	
肺塞栓	1 (0.3%)	0 (0%)	N.S.
腰椎麻酔後頭痛	6 (1.7%)	0 (0%)	N.S.

### 新生児経過

骨盤位で経膈分娩を予定したA-TOL群とB-TOL群を比較して、低Apgar点数、NICU入院、人工換気、新生児死亡、長期後遺症について差がなかった。このことから、X線骨盤撮影と経膈・経膈超音波診断によって、新生児予後に悪影響を及ぼすことなく緊急帝王切率を下げられたと言える。

またA、B群を総括してTOL群とPCS群を比較した場合、分娩後短時間における新生児の状態はTOL群のほうが不良であったが、長期で比較すると差はなかった。1分後Apgar点数はTOL群のほうが低いが、短時間で回復され、5分後Apgar点数、臍帯血pH、NICU入院率や入院期間、人工換気の必要、長期後遺症、新生児死亡率などでTOL群とPCS群に差はなかった。このことは諸家の報告とも一致していた<sup>1)</sup>。

### 母体経過

予定帝王切群に1例の肺塞栓症がみられ、TOL群にはみられなかったが、今回の検討では統計学的有意差はなかった。しかし帝王切が経膈分娩に比べて大量出血、感染症、長期入院、肺塞栓症、母体死亡のリスクが高いこと、および次回妊娠において、胎盤の異常や子宮破裂のリスクが高いことはよく認識されている<sup>1)</sup>。

### 骨盤位経膈分娩における臍帯脱出と分娩停止の問題

今回の検討で、A-TOL群において緊急帝王切になったもので、1例の臍帯先進と1例の分娩停止がみられた。骨盤位経膈分娩における臍帯脱出と分娩停止の問題について、informed consentに関連して論じたい。

1980年に Collea et al.<sup>17)</sup>が、臍帯脱出の頻度を、単殿位で0.5%、複殿位で5%、足位で15%と報告している。臍帯脱出回避の目的で、単殿位のみを経膈分娩可能としている施設と、単殿位と複殿位のみを経膈分娩可能としている施設とがある。Kinugasa et al.<sup>16)</sup>は、臍帯脱出回避のために毎週経膈超音波を行い、195例で1例も臍帯脱出を起こさなかったと報告している。今回われわれの検討では、外来にて毎週経膈超音波を行い臍帯先進のないことを確認していたが、入院時(分娩第1期)に臍帯が先進していたため緊急帝王切を行い臍帯脱出を回避できた症例が1例あった。Kinugasa et al.の報告と総合的にみて、現在の管理方針では、臍帯脱出の可能性はきわめて低いものの、可能性がゼロとは言えない、と言える。したがって妊婦への informed consent においては、「臍帯脱出の可能性はきわめて低いと考えられるがゼロではなく、このことは頭位でも当てはまることである」といった言い方が妥当であろうと考えられる。

次に分娩停止の問題だが、分娩停止の多くは胎児骨盤不均衡(Fetopelvic disproportion; FPD)に起因する。骨盤位経膈分娩における FPD 診断については、1980～1990年代に広く議論されたが、現在では、①(産科的真

結合線) > (大横径) + 2 cm, ②出口部の interspinous diameter + bituberal distance + sagittal diameter > 32.5cm, の2つの診断基準が広く受け入れられているようである<sup>4,7)</sup>。しかし実際には、Martius-Guthmann撮影で、産科的真結合線は測定しやすいものの、②の interspinous diameter, bituberal distanceは測定が困難なことが多い。このような背景もあって、1990年代に日本産婦人科学会でも骨盤位経膈分娩の適応として骨盤入口部における診断基準は①のように明示したものの、骨盤出口部の診断基準は明示しなかった。前田らは、別の診断基準として、(対角結合線diagonal conjugate) > (児頭前後径) + 0.8cmという基準を提唱したが、児体重が4,000g以上になると分娩停止は避けられないと報告している<sup>18)</sup>。このように、現時点で骨盤位経膈分娩におけるFPD診断基準は特に出口部において確立されていない。骨盤位経膈分娩では後続児頭の速やかな娩出が必須である。児躯幹が骨盤出口部で分娩遷延を起こすことは、児頭の分娩も遷延する可能性を強く示すので、われわれは分娩遷延は緊急帝王切に切り替えるべきであると考えている。妊婦へのinformed consentにおいては、「FPDの診断には不完全な点があり、分娩が遷延して帝王切開が必要となることがある」と説明しておく必要があると考えられる。

### レジデント教育の問題

緒言でも触れた通り、1990年代からレジデントが骨盤位経膈分娩を経験する機会が激減している。オーストラリアではレジデントが骨盤位経膈分娩を経験した数は平均12例で、妊婦に経膈分娩を勧めることができると回答したレジデントは11%に過ぎなかったという報告や<sup>19)</sup>、フランスでは5年間の研修で33%のレジデントが3例以下の経験で、23%は全く経験しなかったという報告がある<sup>20)</sup>。しかし予定帝王切の骨盤位が陣痛で入院して排臨している症例や、頭位・頭位の双胎で第2児が予想外に骨盤位になる症例などもあり、産科医にとって骨盤位経膈分娩は必須の技術である。筆者は1988年卒業で、骨盤位経膈分娩を頻繁に経験した最後の世代であるが、特に当院のようにマンパワーに恵まれた病院に勤務する者としては、われわれの世代には次世代を教育する責任があると感じている。

## 結 論

X線骨盤撮影と経膈・経膈超音波診断にて選択された症例に対する骨盤位経膈分娩では、緊急帝王切率、母児の長期予後において頭位分娩と差がなく、帝王切が母体に及ぼすリスクを考慮すると、骨盤位経膈分娩は妥当である。

## 文 献

- 1) Yamamura Y, Ramin KD, Ramin SM. Trial of vaginal breech delivery: current role. Clin Obstet Gynecol. 2007; 50: 526-536.
- 2) Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, et al. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. Lancet. 2000; 356: 1375-1383.
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists. Mode of Term Singleton Breech Delivery. ACOG Committee Opinion 265. Washington DC: ACOG; 2001.
- 4) Doyle NM, Riggs JW, Ramin SM, Sosa MA, Gilstrap III LC. Outcomes of term vaginal breech delivery. Am J Perinatol. 2005; 22: 325-328.
- 5) Pradhan P, Mohajer M, Deshpande S. Outcome of term breech births: 10-year experience at a district general hospital. Br J Obstet Gynaecol. 2005; 112: 218-222.
- 6) Thwaini Al-Inizi SA, Khayata G, Ezimokhai M, et al. Planned vaginal delivery of term breech remains an option- results of eight years experience at a single centre. J Obstet Gynecol. 2005; 25: 263-266.
- 7) Uotila J, Tuimala R, Kirkinen P. Good perinatal outcome in selective vaginal breech delivery at term. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 84: 578-583.
- 8) Krupitz H, Arzt W, Ebner T, Sommergruber M, Steininger E, Tews G. Assisted vaginal delivery versus caesarean section in breech presentation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 84: 588-592.
- 9) Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, et al. Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194: 1002-1011.
- 10) Vendittelli F, Pons JC, Lemery D, Mamelle N; Obstetricians of the AUDIPOG Sentinel Network. The term breech presentation: Neonatal results and obstetric practices in France. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006; 125: 176-184.
- 11) Hopkins LM, Esakoff T, Noah MS, Moore DH, Sawaya GF, Laros RK Jr. Outcomes associated with cesarean section versus vaginal breech delivery at a university hospital. J Perinatol. 2007; 27: 141-146.
- 12) Molkenboer JF, Vencken PM, Sonnemans LG, Roumen FJ, Smits F, Buitendijk SE, Nijhuis JG. Conservative management in breech deliveries leads to similar results compared with cephalic deliveries. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007; 20: 599-603.
- 13) Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194: 20-25.
- 14) ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 340. Mode of term singleton breech delivery. Obstet Gynecol. 2006; 108: 235-237.
- 15) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会. 「骨盤位の取り扱いとは?」産婦人科診療ガイドライン産科編. 2008; 107-110.
- 16) Kinugasa M, Sato T, Tamura M, Suzuki H, Miyazaki Y, Imanaka M. Antepartum detection of cord presentation by transvaginal ultrasonography for term breech presentation: Potential prediction and prevention of cord prolapse. J Obstet Gynaecol Res. 2007; 33: 612-618.
- 17) Collea JV, Chein C, Quilligan EJ. The randomized management of term frank breech presentation: a study of 208 cases. Am J Obstet Gynecol. 1980; 137: 235-244.
- 18) 前田光士, 平野孝幸, 釘宮剛城. 続発性微弱陣痛にて経膈分娩不成功の骨盤位5症例の臨床的検討. 産婦人科の実際. 2004; 53: 1933-1938
- 19) Chinnock M, Robson S. Obstetric trainee's experience in vaginal breech delivery: implications for future practice. Obstet Gynecol. 2007; 110: 900-903.
- 20) Carcopino X, Shojai R, D'Ercole C, Boublil L. French trainees in obstetrics and gynaecology theoretical training and practice of vaginal breech delivery: a national survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007; 135: 17-20.

## 【連絡先】

本田 徹郎  
 倉敷中央病院 産婦人科  
 〒710-8602 岡山県倉敷市美和1丁目1番1号  
 電話：086-422-0210 FAX：086-421-3424  
 E-mail：th7163@kchnet.or.jp

## 当院で経験した深部静脈血栓症合併妊娠の3例 —硫酸プロタミンの使用経験—

三好 剛一・正路 貴代・本田 奈央・本田 裕・赤木 武文

市立三次中央病院 産科婦人科

### Three cases of pregnancy with deep venous thrombosis

Takekazu Miyoshi · Takayo Shoji · Nao Honda · Hiroshi Honda · Takefumi Akagi

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital, Hiroshima

近年の生活習慣の欧米化や帝王切開率の上昇に伴い、妊娠中および産褥期の静脈血栓塞栓症は増加傾向にある。発症頻度は約0.1%とされるが、ときに致命的となるため適切な対応が必要となる。2004年に「肺血栓塞栓症/深部静脈塞栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン」公表されたが、妊娠中に関してはまだ十分な検討がなされておらず、その診断法および管理法については一定のコンセンサスが得られていないのが現状である。

当院でも2006年4月から2008年3月までの2年間に妊娠中に発症した深部静脈血栓症を3例経験し、ヘパリン療法を継続し安全な分娩管理が可能であったので、文献的考察も加えて報告する。また、硫酸プロタミンの有用性について使用経験も交えて報告する。

Recently venous thromboembolism (VTE) has been increasing at perinatal term because of European and American life style and increase of Cesarean section. Frequency of VTE is rare (about 0.1%), but fatal, so it is necessary to treat properly. In 2004 "Guideline for the prevention of pulmonary thromboembolism (PTE)/deep vein thrombosis (DVT)" was published, however at perinatal term how to diagnose and how to treat have not been defined. For two years at Miyoshi Central Hospital, we experienced three cases of DVT at perinatal term that were able to deliver safely with heparin therapy, so we report them with some literature on this subject. Additionally, we report the experience and usefulness of sulfuric acid protamin at heparin therapy.

キーワード：深部静脈血栓症，肺塞栓症，ヘパリン療法，硫酸プロタミン

Key words：deep vein thrombosis, heparin therapy, sulfuric acid protamin

## 緒 言

近年の生活習慣の欧米化などに伴い血栓症は急速に増加している。血栓症で臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）とそれに起因する肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）である。これらは合併することも多いので総称して静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）と呼ばれ、妊娠中および産褥期の発症頻度は約0.1%とされるが、ときに致命的となるため適切な対応が必要となる。

特に帝王切開術後のVTE発症率が高いのは周知の事実であり、2004年に「肺血栓塞栓症/深部静脈塞栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン」公表されたが、妊娠中に発症したVTEに関してはまだ十分な検討がなされておらず、その診断法および管理法については一定のコンセンサスが得られていないのが現状である。

当院でも2006年4月から2008年3月までの2年間に妊娠中に発症したDVTを3例経験し、ヘパリン療法を継続し安全な分娩管理が可能であったので、文献的考察も加えて報告する。また、硫酸プロタミンの有用性について使用経験も交えて報告する。

## 症 例 1

32歳，1回経産婦（妊娠40週自然分娩）で，血栓症の既往歴および家族歴もなかった。初期より重症妊娠悪阻を呈していた。妊娠9週時に右下腿背側に疼痛あり整形外科を受診したが筋膜炎の診断で安静加療していたところ，妊娠13週より右下腿の疼痛および腫脹が著明となり，DVTと診断され当院を紹介受診となった。

D-dimer 2.30  $\mu\text{g/ml}$ で，血栓性素因は否定的であった（表1）。呼吸・循環動態は安定していたが，下肢静脈エコーでは右膝窩静脈より末梢に器質化した血栓が充満し，右大腿静脈の一部に血栓が突出していた。

ヘパリン15,000IU/日点滴を開始した。約2週間で右大腿静脈血栓の消失および右膝窩静脈の血流再開を認め、またD-dimer 0.83  $\mu\text{g/ml}$ と陰性化を認めたため外来でのヘパリン療法に移行した。妊娠30週よりヘパリン20,000IU/日に増量した。妊娠36週0日より入院でヘパリン25,000IU/日点滴を開始し、32,000IU/日まで漸増していった。分娩前のD-dimer 1.22  $\mu\text{g/ml}$ で、下肢静脈エコーでは右下腿に器質化血栓の残存はあるが血栓再発はないことを確認できていたため、IVCフィルターは挿入しない方針とした。妊娠37週6日に自然破水、その後3時間40分で自然分娩に至った。破水と同時にヘパリンは中止したが、分娩が急速に進行していたため硫酸プロタミン50mg点滴で中和を図り、分娩時に出血傾向は認めなかった(表2)。分娩3時間後よりヘパリン30,000IU/日点滴を再開し、産褥1日目よりワーファリン5mg/日内服を開始して、産褥4日目にはヘパリンを中止した。血栓塞栓後症候群の予防のため半永続的にワーファリン内服を継続する予定である。

### 症例 2

34歳、4回経産婦(いずれも妊娠40週自然分娩)で、妊娠前より右下肢・外陰に静脈瘤を認めていた。問診で前回の妊娠・産褥期にDVTが疑われた。

妊娠初期より静脈瘤に対して弾性ストッキングを指導し経過をみていた。妊娠37週4日に右下肢腫脹および疼痛による歩行障害が出現し、下肢静脈エコーで右ヒラメ静脈DVTと診断され入院管理とした。D-dimer 2.32  $\mu\text{g/ml}$ と上昇を認めたが、血栓性素因は否定的であった(表1)。ヘパリン25,000IU/日点滴を継続し、1週間後には右下肢腫脹および疼痛はほぼ消失し下肢静脈エコーでも血栓減少傾向を認めた。しかし、呼吸困難感が続くため、十分なインフォームドコンセントを行ったうえで、妊娠39週1日に造影CTを施行した。子宮による下大静脈の著明な圧排を認めたが、明らかな血栓形成は認めず、ヘパリン30,000IU/日に増量して自然陣痛を待つ方針とした。

妊娠40週6日に陣痛発来、ヘパリン中止後2時間半

表1

	症例1(13週)	症例2(37週)	症例3(30週)
WBC (/mm <sup>3</sup> )	10000	6000	9900
RBC (/mm <sup>3</sup> )	436×10 <sup>4</sup>	366×10 <sup>4</sup>	393×10 <sup>4</sup>
Hb (g/dl)	13.4	10.6	11.2
Ht (%)	38.9	31	34
Plt (/mm <sup>3</sup> )	25.2×10 <sup>4</sup>	17.8×10 <sup>4</sup>	25.8×10 <sup>4</sup>
PT (sec)	11.7	11.2	11.3
PT-INR	1.12	1.1	1.12
aPTT (sec)	27.9	25.1	27.4
Fib (mg/dl)	343	356	463
AT-III (%)	98.6	87.8	90.6
FDP ( $\mu\text{g/ml}$ )	4	6.8	4.6
D-dimer ( $\mu\text{g/ml}$ )	2.3	2.32	1.35
BMI(入院時)	30.5	22.5	24.6
BMI(非妊時)	28.3	21	23
ループス(dRVVT)	1.3	1.15	1.19
抗CL- $\beta$ 2GP I 抗体 (IU/ml)	<1.3	<1.2	<1.2
プロテインS抗原量 (%)	74	60	72
プロテインC抗原量 (%)	110	108	153
プロテインC活性 (%)	97	91	133

表2 症例1の分娩・産褥経過

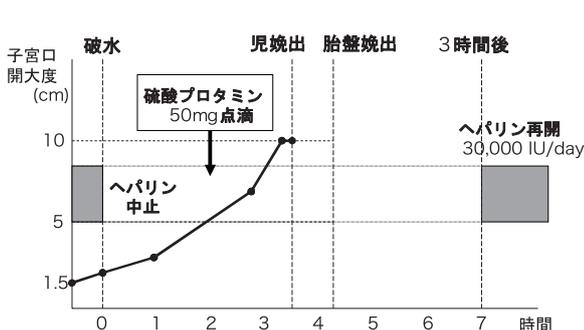
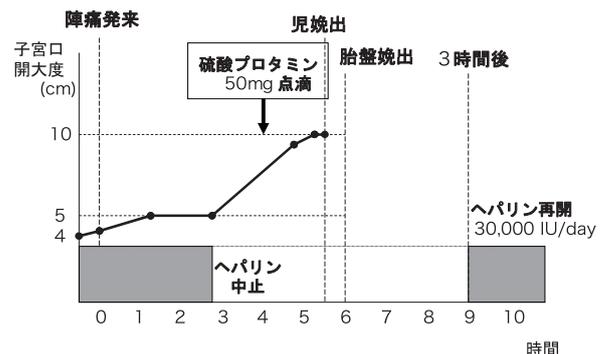


表3 症例2の分娩・産褥経過



で分娩に至ったが、直前に硫酸プロタミン50mg点滴で中和を図り分娩時に出血傾向は認めなかった。症例1と同様にしてワーファリン内服へ切り替えていった(表3)。産後3ヵ月までワーファリン内服を継続した。

### 症 例 3

34歳、1回産婦(妊娠37週自然分娩)で、5歳時にVSD手術の既往があった。特に血栓症の既往歴はなく、妊娠26週頃より子宮収縮を認め自宅安静で加療していた。妊娠30週3日に右下腿背側の疼痛および左胸部痛を主訴に来院し、SpO<sub>2</sub> 95%以上に上昇せず、PTEを疑いヘパリン5,000単位静注後、20,000IU/日点滴を開始したところSpO<sub>2</sub>は徐々に回復した。D-dimer 1.34  $\mu$ g/mlと軽度上昇を認め(表1)、下肢静脈エコーで左膝窩静脈DVTと診断された。肺血流シンチグラフィーでは明らかな欠損像を認めなかった。

約1週間後には静脈血流が改善し、約2週間後にはD-dimer 0.89  $\mu$ g/mlと陰性化を認め外来管理を予定していたが、子宮口開大傾向あり入院継続とした。カプロシン20,000IU/日の皮下注射を継続した。その後もD-dimer陰性が続いたため、ヘパリン点滴には切り替えなかった。妊娠36週3日陣痛発来、同日自然分娩に至った。カプロシン皮下注射後より約12時間で分娩に至った。症例1、2と同様にしてヘパリン点滴よりワーファリン内服へ切り替えていった。産後3ヵ月までワーファリン内服を継続した。

### 考 察

VTEはこれまでわが国では比較的まれであるとされてきたが、近年の生活習慣の欧米化などに伴い急速に増加している<sup>1) 2)</sup>。産婦人科領域でも帝王切開率の増加とともにVTEも増加傾向にある。

PTEの妊娠中および産褥期の発症頻度は約0.1%とされるが、一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので適切な対応が必要となる。Rutherfordらの大規模

な調査によると、DVTの75%は妊娠中に発症し、発症時期は妊娠9~13週の妊娠初期と妊娠30週前後の妊娠後半期の2相性のピークを認める<sup>3)</sup>。妊娠初期では妊娠悪阻やOHSSに伴う血液濃縮が、妊娠後半期では切迫早産や前置胎盤などによる安静臥床がリスクを高める要因となっていると考えられる。また、その他のリスク因子としては、双胎妊娠、妊娠高血圧症候群、静脈瘤、血栓症の既往などが挙げられる。また、帝王切開は経膈分娩より約5倍リスクを高める<sup>4)</sup>。

2004年に「肺血栓塞栓症/深部静脈塞栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン」が公表されたが<sup>5)</sup>、妊娠中に発症したVTEに関してはまだ十分な検討がなされておらず、その診断法および管理法については一定のコンセンサスが得られていないのが現状である。

Rosendaalは複数因子の相互作用からDVT形成に至る経過をthrombosis modelとして提唱している(表4)<sup>6)</sup>。これは生涯一定のリスク(先天性素因など)に加え、年齢とともに増加するリスク(加齢)が存在し、さらに生活習慣に依存する変動性のリスク(肥満、高脂血症など)、および一過性のリスク(分娩、手術、骨折など)が複合され、リスク因子の合計が一定の閾値を超えた段階でVTEが発症するという考え方である。本症例では3例とも血栓性素因は否定的であったが、症例1では重症悪阻と過度の安静が、症例2では多産、静脈瘤および血栓症の既往、症例3では手術歴と過度の安静がリスク因子として考えられた。妊娠中のVTE発症を予測するうえで、複数のリスク因子を有するような症例では特に注意が必要と考えられる。

近年、DVTのスクリーニングとしてD-dimerの有用性が報告されている<sup>7) 8)</sup>。D-dimerはDVTに対して陰性的中率が高く(97%)、正常域であればDVTがないと考える。しかし、D-dimerが高値であっても必ずしもDVTがあるとは限らず、逆に本症例ではD-dimerはいずれも軽度しか上昇していないのにDVTを認めた。D-dimerのみでDVTの質的評価をするのは困難であると

表4 Thrombosis Model (例)<sup>6)</sup>

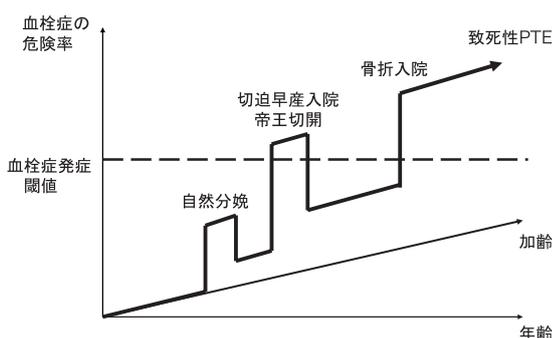


表5 当院での妊娠中のDVTの治療指針

低用量未分画ヘパリン	妊娠初期: 15,000 IU/day 妊娠後期: 25,000~35,000 IU/day
↓	
血栓のモニタリング (臨床症状、画像検査・血液検査など)	
↓	
<分娩時> 約2週間かけて全身ヘパリン化 原則的にIVCフィルターは挿入せず 分娩前にヘパリン中止 (硫酸プロタミンで中和)	
↓	
<分娩後> 3時間後にヘパリン再開、4~6日目には中止 産褥1日目よりワーファリン4~5 mg内服開始	

考えられた。

当院における妊娠中に発症したVTEの管理指針を示す(表5)。治療の基本となるのは低用量未分画ヘパリンで、aPTTが約2倍に延長するように、妊娠初期には15,000IU/日、妊娠後期には25,000~35,000IU/日の投与を行う<sup>9) 10) 11)</sup>。当院では約2週間かけてヘパリン点滴を行い、致死的な血栓形成を予防しておいて分娩に臨む方針をとっている。血栓性素因を要するような症例を除き、IVCフィルターは原則的には挿入しない。分娩進行の状況をみながらヘパリンを中止し、分娩3時間後より再開している。翌日よりワーファリン4~5mg/日内服を開始し、PT-INRをみながら分娩後4~5日目にはヘパリンを中止し、ワーファリン内服のみに切り替えている。分娩後のワーファリン投与期間に関しては、リスク因子に応じて投与を継続している。一過性リスク因子のみであっても少なくとも3ヵ月間投与すべきとされている<sup>12) 13)</sup>。

ヘパリンの半減期より分娩の約6時間前にヘパリンを中止するのが望ましいとされるが、実際の臨床現場では中止のタイミングに苦慮することが多く、分娩時の出血傾向を危惧し早めに中止してしまうことも多い。しかし、硫酸プロタミンを準備しておくことでどの時点でもヘパリンの中和が可能となるため、ヘパリン中止の判断に迷うことがなくなる。また、結果的にヘパリン非投与期間の短縮も可能となるため、とくに血栓性素因を有するようなハイリスク症例で効果を発揮すると考えられる。

## 文 献

- 小林隆夫：深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症（静脈血栓塞栓症）。周産期の出血と血栓症，金原出版，276-304, 2004
- 小林隆夫：肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症の予防対策，4.産婦人科領域，静脈血栓症ガイドブック，中外医学社，117-132, 2006
- Rutherford SE, Montoro M, McGehee W, et al: Thromboembolic disease associated with pregnancy: an 11 year review. *Am j Obstet Gynecol* 164: 286, 1991
- 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男：産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績—。日産婦新生児血液会誌 14 (2) : 1-24, 2005
- 肺血栓塞栓症/深部静脈塞栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会：肺血栓塞栓症/深部静脈塞栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン，Medical Front International Limited: 1-96, 2004
- Rosendaal FR: Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 353: 1167-1173, 1999
- Wells PS, Anderson DR, Roger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ: Evaluation of D-dimer in diagnosis of suspected deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 349: 1227-1235, 2003
- Ota S, Wada H, Nobori T, Kobayashi T, Nishio M, Nishioka Y, Noda M, Sakaguchi A, Abe Y, Nishioka J, Ishikura K, Yamada N, Yamada N, Nakano T: Diagnosis of deep vein thrombosis by plasma-soluble fibrin or D-dimer. *Am J Hematol* 79 (4) : 274-280, 2005
- 黒牧謙一, 竹田省, 関博之：妊産婦の血栓症に対するヘパリンの至適投与量に関する基礎的，臨床的検討。日産婦新生児血液会誌 4 : 50-55, 1994
- Toglia MR, Weg JG: Venous Thromboembolism During Pregnancy. *N Engl J Med* 335: 108-114, 1996
- Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW: Thrombolysis Compared with Heparin for the Initial Treatment of Pulmonary Embolism. A meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation*, 110 (6) : 744-749, 2004
- Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, Carlsson A, Larfas G, Nicol P, Loogna E, Svensson E, Ljungberg B, Walter H: A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 332 (25) : 1661-1665, 1995
- Schulman S, Granqvist S, Holmstrom M, Carlsson A, Lindmarker P, Nicol P, Eklund SG, Nordlander S, Larfars G, Leijd B, Linder O, Loogna E: The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 336 (6) : 393-398, 1997

### 【連絡先】

三好 剛一  
J A 広島総合病院 産婦人科  
〒738-8503 廿日市市地御前 1-3-3  
電話：0829-36-3111 FAX：0829-36-5573

## 帝王切開術における予防的抗生剤投与方法に関する検討

三好 剛一・正路 貴代・本田 奈央・本田 裕・赤木 武文

市立三次中央病院 産科婦人科

### Prophylactic administration of antibiotics for surgical site infection of Cesarean section

Takekazu Miyoshi, Takayo Shoji, Nao Honda, Hiroshi Honda, Takefumi Akagi

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital, Hiroshima

周術期の予防的抗生剤投与方法に関しては未だに施設間での差が大きい。今回、当院において CDC ガイドラインに基づき帝王切開術の周術期感染症予防を行った結果、投与回数に関しては待機的な場合、1回投与もしくは2回投与でも十分に感染が予防されることが確認された。投与時期に関しては更なる検討が必要であるが、近年の諸家の報告からも、抗生剤を臍帯挟鉗直後から開始するより皮膚切開前から開始する方が術後感染症は少なく、また新生児合併症に差がないことが示されている。日本での医療制度の実情も併せて考えると、手術室入室時より初回投与を開始し閉腹前に2回目を投与方法が、待機的帝王切開術の周術期感染予防として今後スタンダードとなり得る。

As concerns the prophylactic administration of antibiotics for surgical site infection (SSI), it is still different among the institutions in Japan. The objective of the study was to reveal the appropriate prophylactic administration of antibiotics for SSI post elective Cesarean section, according to the definition of the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This was a prospective cohort study. The study subjects were singleton elective Cesarean section from 2006 to 2007. Four methods were selected by variety, timing and frequency of antibiotics. The occurrence of fever elevation, white cell elevation, wound infection, endomyometritis, maternal side effect, neonatal complications were compared. As the result, only one time or two times cefmetazol were sufficient for preventing SSI of elective Cesarean section. At our institution, prophylactic antibiotics were given before skin incision, rather than after cord clamping because of the recent reports.

キーワード：予防的抗生剤投与、CDC ガイドライン、待機的帝王切開術、臍帯挟鉗

Key words：Prophylactic administration of antibiotics for surgical site infection, Cesarean section, Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (CDC)

### はじめに

近年、Evidence-Based Medicine (EBM) が提唱されているが、実際の臨床の現場では未だに経験的医療が行われている場合も多い。産婦人科手術で最も頻度が高い帝王切開術は準清潔手術に属する短時間手術であるが、術後感染症の予防目的で比較的長期間にわたり抗生剤を投与している施設も未だに多い。しかし、術後、長期間の予防的抗生剤投与の有効性を示すEvidenceはなく、むしろ否定的な報告が増えてきている。

そこで、CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ガイドライン「Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 1999」<sup>1)</sup>に基づいた周術期感染症予防を行い、帝王切開術での適正な予防的抗生剤投与方法について検討した。

### 方 法

対象は2006年4月から2007年12月までの期間中に、妊娠36週～39週で待機的帝王切開術を施行した症例で、前置胎盤、重症妊娠高血圧症候群や糖尿病などの母体合併症症例は除外した。抗生剤投与方法は下記の4方法とし、白血球数および体温の変化、創部・子宮内感染症の有無、抗生剤の副作用の有無、児への影響の有無に関して、前方視的に比較・検討した。統計学的に有意な差異があるか否かをStudent-t検定を用いて検定した。

投与方法は、①6回投与方法：当院での従来の投与方法で、塩酸セフトリアム（パンスポリン®）1gを開腹直前より開始し、帰室直後に2回目を投与、術後1日目、2日目は12時間毎に投与し計6回投与、②2回投与方法（旧法）：セフメタゾール（セフメタゾン®）1gを開腹直前より開始し、帰室直後に2回目を投与、③2回投与方法（新法）：セフメタゾール1gを手術室入室時から開始

し、閉腹前に2回目を投与、④1回投与法：セフメタゾール1gを手術室入室時の1回のみ投与（表1）で、CDCガイドラインに基づき周術期の消毒および洗浄を行った。当院での術式および消毒・洗浄方法を表に示す（表2）。

成績

対象は6回投与法20例、2回投与法（旧法）30例、2回投与法（新法）30例、1回投与法20例で、それぞれ年齢、BMI、手術時間、出血量に差は認めなかった（表3）。白血球数は、抗生剤の投与回数が少ないほど高い傾向があったが、いずれも有意差は認めなかった（図1）。体温変化は、術後当日から翌日にかけて38.0℃を超えた症例を1回投与法で7例（35%）と有意に高率に認めたが、38.5℃を超えた症例はなく、また自然下熱しており、逆に2日目では、むしろ1回投与法で他法に比べ有意に体温が低かった（図2）。術後に創部処置や抗生剤の追加投与を要するような感染症例は全例で認めなかった。抗生剤の副作用として、発疹を1回投与法で1例、軽度の肝機能障害を6回投与法で1例、（2回投与法旧法）で1例認めた。また、いずれの投与法においても見へ何らかの影響を与えたと考えられるものは認めな

かった。

考察

待機的帝王切開術に関して抗生剤の予防的投与が有効かどうかは賛否が分かれるが<sup>2) 3) 4)</sup>、CDCガイドラインによると帝王切開術は準清潔手術に属するため、予防的投与が望ましいと考えられる<sup>1)</sup>。抗生剤の種類としては第1世代・第2世代セフェムが推奨されており、なかでもセファゾリン（セファメジン<sup>®</sup>）が第一選択とされているが、近年耐性菌が増加していることより、当院では塩酸セフォチアム（パンスポリン<sup>®</sup>）を選択していた。その後、アレルギー反応がより少ないとされるセフメタゾール（セフメタゾン<sup>®</sup>）に変更した。諸家の報告においても抗生剤の種類による術後感染症の発症頻度の違いは認めないため、各施設での実情に合ったものを選択すべきと考えられる<sup>5) 6)</sup>。また、開腹前から閉腹後3時間程度まで血中濃度を維持できる投与法が望ましいとされるが、帝王切開術では胎児への影響も考慮して、臍帯挟鉗直後より初回投与を開始する方法がCDCガイドラインでも認められており、実際に欧米では臍帯挟鉗直後に抗生剤を単回投与する方法がスタンダードとなっている<sup>7) 8)</sup>。しかし、主な感染経路は表皮である

表1 投与方法

	抗生剤の種類	投与開始	2回目	術後1日目	術後2日目
6回投与法	塩酸セフォチアム	開腹直前	婦室直後	12時間毎	12時間毎
2回投与法(旧)	セフメタゾール	開腹直前	婦室直後	—	—
2回投与法(新)	セフメタゾール	手術室入室時	閉腹前	—	—
1回投与法	セフメタゾール	手術室入室時	—	—	—

表2 消毒・洗浄方法、術式

- <消毒・洗浄方法>

  - 3分程度の手洗い、手指のアルコール消毒
  - 皮膚切開前に術野をイソジン消毒・乾燥するまで待つ
  - 腹腔内(閉腹前)、皮下(筋膜縫合後)は温生食で洗浄

<術式・縫合系>

  - 子宮切開創：0 Vicrylで二層縫合
  - 膀胱子宮窩腹膜は無縫合
  - 腹壁は三層縫合
  - 腹膜：3-0 Vicrylで連続縫合
  - 筋膜：0 Vicrylで連続縫合
  - 表皮：ステープラー<sup>®</sup>（皮下：0 Vicrylで埋没縫合）

表3 対象

	症例数	年齢	BMI	手術時間(分)	出血量(羊水込、ml)
6回投与法	20	29.9	25.9	39.5	829
2回投与法(旧)	30	31	25.3	41.3	845
2回投与法(新)	30	31.1	25.5	41.8	805
1回投与法	20	29	25.5	36.2	841

いずれも有意差なし

図1 白血球数の変化

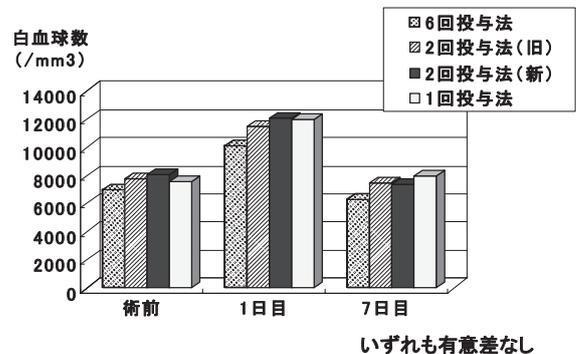
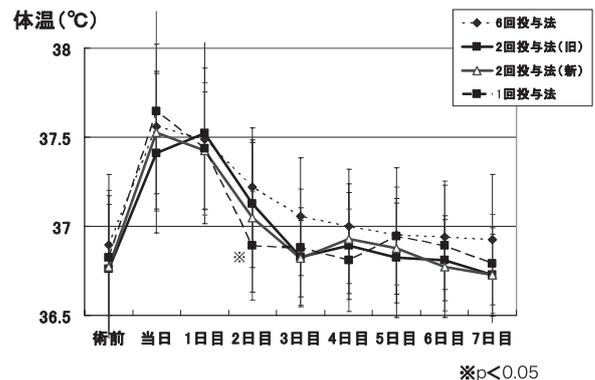


図2 体温の変化



ことから、当院では皮膚切開前からの投与方法を以前より採用している。近年の諸家の報告からも、抗生剤を臍帯挟鉗直後から開始するより皮膚切開前から開始する方が術後感染症は少なく、また新生児合併症に差がないことが示されている<sup>9) 10) 11)</sup>。

今回の検討より待機的帝王切開術では、1回投与方法もしくは2回投与方法でも感染予防が可能であった。帝王切開術は短時間手術ではあるが、比較的血量が多く、また羊水も含めると体液喪失量が多くなるため、抗生剤の有効血中濃度が十分に維持されない症例も出てくること予想される。従って、今回の検討では、1回投与方法と2回投与方法の間で検討項目に差がなかったが、1回投与方法より2回投与方法の方が必要な時期までより確実に有効血中濃度が維持されると考えられた。ただし投与時期による差(2回投与方法/旧法の差)を認めないことから、抗生剤の投与時期に関しては再検討の余地がある。

抗生剤減量による利点は、抗生剤による副作用の軽減、耐性菌発生や菌交代現象の予防、看護業務や医療費の削減などが挙げられ、欠点としては、術前より不顕性の子宮内感染などがあった場合に、従来であれば長期間の抗生剤投与により治療されていたものが、短期間投与では術後感染症として発症する可能性があり、その早期発見・治療に努める必要性が出てくることが挙げられる。特に早産症例では、背景に絨毛膜羊膜炎があることが多く注意を要する。

## おわりに

CDCガイドラインに基づき周術期感染症予防を行い、待機的帝王切開術では1回投与方法もしくは2回投与方法でも感染予防が可能であることが確認された。投与時期に関しては、欧米では臍帯挟鉗直後に抗生剤を単回投与方法がスタンダードとなっているが、近年の諸家の報告からも、抗生剤を臍帯挟鉗直後から開始するより皮膚切開前から開始する方が術後感染症は少なく、また新生児合併症に差がないことが示されている。日本での医療制度の実情も併せて考えると、手術室入室時より初回投与を開始し閉腹前に2回目を投与方法が今後スタンダードとなり得る。

## 文 献

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20: 247-278, 1999.
- 2) Bagratee JS, Moodley J, Kleinschmidt I, Zawilski W: A randomized controlled trial of antibiotic prophylaxis in elective cesarean delivery. *B J Obstet Gynecol* 108 (2) : 143, 2001.

- 3) Chelmow D, Ruehli MS, Huang E: Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 184 (4) : 656-661, 2001.
- 4) Rouzi AA, Khalifa F, Ba' aqeel H, Al-Hamdan HS, Bondagji N: The routine use of cefazolin in cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 69 (2) : 107-112, 2000.
- 5) Martins AC, Krauss-Silva L: Systematic reviews of antibiotic prophylaxis in cesarians. *Cad Saude Publica* 22 (12) : 2513-2526, 2006.
- 6) Spinnato LA, Youkilis B, Cook VD, Pietrantonio M, Clark AL, Gall SA: Antibiotic prophylaxis at Cesarean delivery. *9 (6) : 348-350, 2000.*
- 7) Wax JR, Hersey K, Philput C, Wright MS, Nichols KV, Eggleston MK, Smith JF: Single dose cefazolin prophylaxis for postcesarean infections: before vs. after cord clamping. *J Matern Fetal Med* 6 (1) : 61-65, 1997.
- 8) Opoien HK, Valbo A, Grinde-Andersen A, Walberg M: Post-cesarean surgical site infection according to CDC standards: rates and risk factors. A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86 (9) : 1097-1102, 2007
- 9) Sullivan SA, Smith T, Chang E, Hulsey T, Vandorsten JP, Soper D: Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 196 (5) : 455.e1-5, 2007.
- 10) Kaimal AJ, Zlatnik MG, Cheng YW, Thiet MP, Connatty E, Creedy P, Caughey AB: Effect of a change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of postcesarean delivery surgical-site infections. *Am J Obstet Gynecol* 199 (3) : 310.e1-5, 2008.
- 11) Costantini MM, Rahman M, Ghulmiyah L, Byers BD, Longo M, Wen T, Hankins GD, Saade GR: Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 199 (3) : 301.e1-6, 2008.

### 【連絡先】

三好 剛一  
J A 広島総合病院 産婦人科  
〒738-8503 廿日市市地御前1-3-3  
電話：0829-36-3111 FAX：0829-36-5573



## 悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例の検討

坂手 慎太郎・寺本 三枝・寺本 秀樹

広島鉄道病院産婦人科

### Cases of ovarian malignant tumor treated by laparoscopic surgery

Shintaro Sakate・Mitsue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima General Hospital of West Japan Railway Company

近年、良性卵巣腫瘍に対する術式として腹腔鏡下手術は広く普及しているが、卵巣腫瘍の良悪性を術前に完全に鑑別することは困難である。腹腔鏡下手術、妊孕性温存術の選択に十分な術前評価が必要なことは言うまでも無いが、術後に悪性、境界悪性と判明する症例もあること、追加治療が必要となる可能性について十分なインフォームドコンセントを得ておくことが重要である。今回、術後悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例について検討した。1996年4月から2008年3月までに当科にて677例の腹腔鏡下卵巣腫瘍手術を施行し、13例(1.9%)の悪性もしくは境界悪性症例を経験した。病理組織検査の内訳は、類内膜腺癌1例、漿液性乳頭状腺癌1例、悪性転化を伴う成熟嚢胞奇形腫2例、粘液性嚢胞腺癌1例、漿液性境界悪性腫瘍1例、粘液性境界悪性腫瘍7例(卵巣偽粘液腫1例を含む)であった。進行期は卵巣偽粘液腫の1例がIIa期で、その他はI期であった。悪性腫瘍5例中2例に妊孕性温存を図り、その内1例の死亡例を経験した。また境界悪性腫瘍8例中、追加治療を行わなかった5例では再発例を認めなかったが、粘液性境界悪性腫瘍1例の死亡例と、卵巣偽粘液腫1例の再発例を認めた。全症例に対し、術前にCTやMRI、超音波など画像検査、血液検査を施行し、良性と診断されたものに対して腹腔鏡下手術を施行しているが、今回の症例はretrospectiveに考察しても悪性の予測が困難だった症例と考えられた。

Recently, benign gynecologic tumors are often operated laparoscopically. On the other hand, sometimes we encounter the cases which turned out to be malignant tumors postoperatively after laparoscopic surgery undergone under the diagnosis of benign tumor. We report a retrospective study for patients undergone laparoscopic management of adnexal masses. Of 677 adnexal masses treated laparoscopically between April 1996 and March 2008, 13 were malignant (1.9%) including 7 low malignant potential (LMP) ovarian tumors and 6 ovarian cancers. Excluding a case of pseudomyxoma ovarii, FIGO stage IIa, 12 cases were FIGO stage I. In two cases with malignant lesion undergone conservative surgery, one case was died of cancer. Five patients with LMP tumors were treated by laparoscopy alone, and are alive and free of disease. A case of mucinous LMP tumor with invasive peritoneal implants was died of cancer after the adjuvant chemotherapy and surgery.

キーワード：腹腔鏡下手術、妊孕性温存術、卵巣腫瘍、境界悪性腫瘍

Key words : laparoscopic surgery, ovarian tumor, low malignant potential

### 緒 言

近年、良性卵巣腫瘍の標準術式として腹腔鏡下手術は広く普及しているが、卵巣腫瘍の良悪性を術前に完全に鑑別することは困難である。今回、術後悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例についてretrospectiveに検討し、文献的考察を加えて報告する。

### 対象および方法

当科にて1996年4月からの12年間で、腹腔鏡下卵巣腫瘍手術を施行した677例中、13例(1.9%)の悪性(5例)および境界悪性(low malignant potential : LMP)症例(8例)を経験した。当科での卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の術式は、嚢腫核出術は腹腔

内で嚢腫を穿刺、内容液を吸引し体外で嚢腫核出を行った(Laparoscopic-assisted ovarian cystectomy : LAOC)。付属器摘出術は、摘出物を回収袋に収納し、回収袋内で腫瘍を縮小させながら回収するTotal laparoscopic salpingo-oophorectomy (TLSO)と、腹腔内で嚢腫を穿刺するLaparoscopic-assisted salpingo-oophorectomy (LASO)を行った。

### 結 果

13例の平均年齢は $35.8 \pm 10.4$ 歳(21~58)であった。術後病理検査での13例の内訳は、類内膜腺癌1例、漿液性乳頭状腺癌1例、悪性転化を伴う成熟嚢胞奇形腫2例、粘液性嚢胞腺癌1例、漿液性LMP1例、粘液性LMP7例(卵巣偽粘液腫1例を含む)であった(表

1)。表2に示すように、進行期は卵巣偽粘液腫1例がIIa期で、その他はすべてI期であった。漿液性LPMの1例はTLSOが、漿液性乳頭状腺癌の1例はLASOが行われた。類内膜腺癌の1例はLAOC後迅速病理検査に提出し、腺癌との診断後、即時開腹し付属器切除を行った。その他の10例はLAOCを施行した。

術後、悪性腫瘍5例には追加治療を行った。その中でも根治手術を施行した2例、および子宮両側付属器摘出を施行した1例には再発を認めなかったが、20歳の2

例に対しては、妊孕性温存を希望されたため保存術式を選択されたが、そのうち1例の死亡を経験した。LPM症例8例では、片側卵巣症例の5例のみ、十分な説明のうえ経過観察としたが、再発を認めなかった。追加治療を行った3例中、粘液性LPMの1例に死亡例、卵巣偽粘液腫1例に再発を認めた。

同時期に、当科にて開腹手術を行った卵巣癌I期症例は17例であった(表3)。根治術を希望されなかった明細胞腺癌Ic期の1例と、妊孕性温存を希望された未分

表1 腹腔鏡下術後病理結果

良性		境界悪性・悪性	
内膜症性嚢胞	237	類内膜腺癌	1
成熟嚢胞奇形腫	259	悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫	2
粘液性嚢胞腺腫	34	粘液性境界悪性嚢胞性腫瘍	7
		粘液性嚢胞腺癌	1
漿液性嚢胞腺腫	58	漿液性境界悪性嚢胞性腫瘍	1
漿液性嚢胞腺線維腫	3	漿液性乳頭状腺癌	1
その他	28		

腹腔鏡下手術症例	677例	
良性	664例	
境界悪性	8例	} 1.9%
悪性	5例	

表2 境界悪性・悪性症例13例

年齢	病期	組織診断名	追加治療	術後妊娠	予後	生存期間
43	1c(b)	悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫	子宮全摘、両側付属器切除 (pCR)			2年4ヶ月
26	1c(b)	悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫	後述		死亡	5年1ヶ月
21	1c(b)	粘液性嚢胞腺癌	EP3 コース後左付属器切除 (pCR)	あり		11年10ヶ月
41	1c(b)	類内膜腺癌	TC6 コース後根治術 (pCR)			4年9ヶ月
58	1c(b)	漿液性乳頭状腺癌	TC3 コース後根治術 (pCR)			5年7ヶ月
29	1a	漿液性 LPM	なし			11年7ヶ月
22	1c(b)	粘液性 LPM	なし			4年11ヶ月
28	1c(b)	粘液性 LPM	なし	あり		7年7ヶ月
41	1c(b)	粘液性 LPM	なし			3年6ヶ月
36	1c(b)	粘液性 LPM	なし	あり		1年7ヶ月
41	1c(b)	粘液性 LPM	根治術 (pCR)			1年5ヶ月
43	2a	粘液性 LPM (卵巣偽粘液腫)	後述		再発	8年0ヶ月
36	1c(b)	粘液性 LPM	後述		死亡	1年8ヶ月

EP: epirubicin + cisplatin 療法    TC: paclitaxel + carboplatine 療法  
 pCR: pathological complete response    LPM: low potential malignancy  
 根治術: 子宮全摘術, 両側付属器切除, 骨盤リンパ節, 傍大動脈リンパ節郭清, 大網切除

化癌Ic期の1例を除き、15例で根治術が行われた。根治術を施行しなかった明細胞腺癌の1例を除き死亡例は無く、5年生存率、10年生存率は92.9%、92.9%であったのに対し、腹腔鏡手術を行った卵巣癌I期の5例では100%、66.7%と、予後不良な傾向がみられた。

腹腔鏡下手術症例における死亡例2例、再発例1例の経過を呈示する。

〔症例1〕26歳，G0P0

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：下腹痛を主訴に近医産婦人科を受診し、超音波検査にて卵巣嚢腫を指摘され、手術目的にて当科紹介となった。経膈超音波検査では6cm大の成熟嚢胞奇形腫が疑われ、充実成分を認めなかった。骨盤MRI検査（図1）でも悪性を疑う所見を認めず、腹腔鏡下手術を施行した。CA125値16U/ml，CA19-9値110U/mlであった。手術所見：直径約6cmの右卵巣嚢腫は表面平滑で、周囲との癒着を認めなかった。卵巣嚢腫を穿刺し黄色粘調な内容を吸引後、体外法にて嚢腫摘出術を行った。嚢腫内に肉眼的に充実成分を認めなかった。骨盤内を生食3Lで洗浄した。

術後経過：摘出物は大部分が成熟嚢胞奇形腫であったが、一部に中分化腺癌からなる2cm大の結節を認めた。悪性転化を伴う成熟嚢胞奇形腫と診断し、paclitaxel/carboplatin（TC）療法施行予定だったが、paclitaxelによるアレルギーを呈したため、cyclophosphamide/cisplatin/epirubicin（CEP）療法を3コース施行し、初回手術より3ヵ月後に右付属器切除を施行した。右卵巣、腹腔内に残存、再発病変を認めなかった。経過良好であったが、術後4年に腹腔内に再発病変を認めないまま、肺門リンパ節転移、脳転移を来たし死亡した。

〔症例2〕36歳，G2P2

既往歴：16歳 虫垂切除

家族歴：特記事項なし

現病歴：子宮癌検診希望にて近医婦人科を受診し、卵巣嚢腫を指摘され当科紹介となった。経膈超音波・MRI（図2）では11cm大の多房性粘液性卵巣腫瘍が疑われ、悪性を疑う所見を認めなかった。CA125値24U/ml，CA19-9値2U/mlと正常範囲内であった。

手術所見：11cm大の左卵巣腫瘍は、表面平滑で周囲との癒着を認めなかった。内容を吸引した後、体外法に

表3 卵巣癌I期・開腹術症例

年齢	病期	組織診断名	予後
59	1a	漿液性嚢胞腺癌	
48	1a	漿液性嚢胞腺癌	
44	1a	粘液性嚢胞腺癌	
57	1a	明細胞腺癌	
46	1a	明細胞腺癌	
33	1a	明細胞腺癌	
73	1a	癌肉腫	
68	1c(2)	漿液性嚢胞腺癌	
50	1c(2)	漿液性嚢胞腺癌	他病死
39	1c(2)	漿液性乳頭状腺癌	
51	1c(b)	漿液性乳頭状腺癌	
56	1c(b)	粘液性嚢胞腺癌	
46	1c(a)	類内膜腺癌	
74	1c	明細胞腺癌	死亡
56	1c(1)	明細胞腺癌	
35	1c(2)	明細胞腺癌	
29	1c(2)	未分化癌	

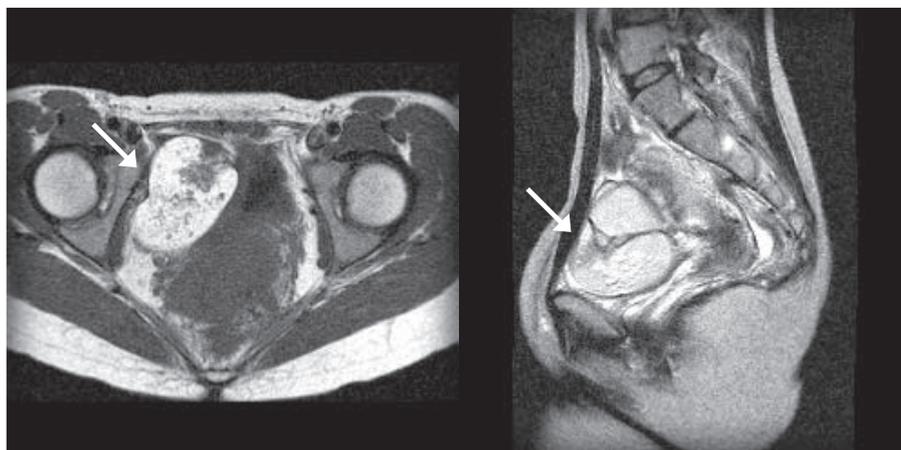


図1 (症例1) 骨盤MRI (T1 | T2 強調画像)

右卵巣皮様嚢腫が疑われ、充実成分は指摘されない 少量の腹水を認める

て嚢腫摘出術を行った。嚢腫内に肉眼的に充実成分を認めなかった。また右卵巢表面にも1cm大の嚢腫を認め、同様に摘出した。骨盤内を生食2Lで洗浄した。

術後経過：術後病理検査は左卵巢がmucinous borderline tumorであり、右卵巢病変はinvasive peritoneal implantsとの結果であった。TC療法1コース施行後、汎発性腹膜炎（癌性腹膜炎）を来し、緊急手術（単純子宮全摘、両側付属器切除、大網切除、腹腔内ドレナージ）を施行した。TC療法を6コース施行したのち、リンパ節隔清、転移腫瘍切除を行った（optimal surgery）。術後TC療法を4コース追加した。その後リンパ節転移、肝転移に対して手術、化学療法を施行したが、肝転移の増悪を来し、初回手術より1年8ヶ月後に死亡した。

〔症例3〕43歳，G3P3

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：過多月経を主訴に近医婦人科を受診した。子

宮筋腫，右卵巢腫瘍を指摘され，GnRHa療法を6コース施行された。その後，過多月経が増悪し手術目的で当科紹介となった。超音波上8cm大の子宮筋腫と，4cm大の2房性の右卵巢腫瘍を認めた。腹部CT（図3）では悪性を示唆する所見を認めず，脂肪成分の存在より皮様嚢腫が疑われた。血液検査ではCA125値24U/ml，CA19-9値2U/mlであった。

手術所見：子宮は超手拳大で，腹水は認めなかった。右卵巢は周囲癒着なく，粘液性の内容を穿刺吸引後，体外法にて嚢腫摘出を行った。腹腔鏡下腔式子宮全摘術を施行し，手術を終了した。

術後経過：術後病理検査にて右卵巢偽粘液腫と診断され，子宮への転移も認めた。術後8日目に再手術（両側付属器切除，大網切除，虫垂切除）を行い，左卵巢及び右卵管への転移を認めた。外来経過観察中に，術後3年でのCTにて左横隔膜下に腹水貯留を指摘され，腹腔内再発が疑われ，脾臓摘出術，腹腔内播種巣切除を施行した。術後化学療法（CPT-11+mitomycin療法）を施行した。現在術後8年経過し，再発傾向なく外来にて経過観

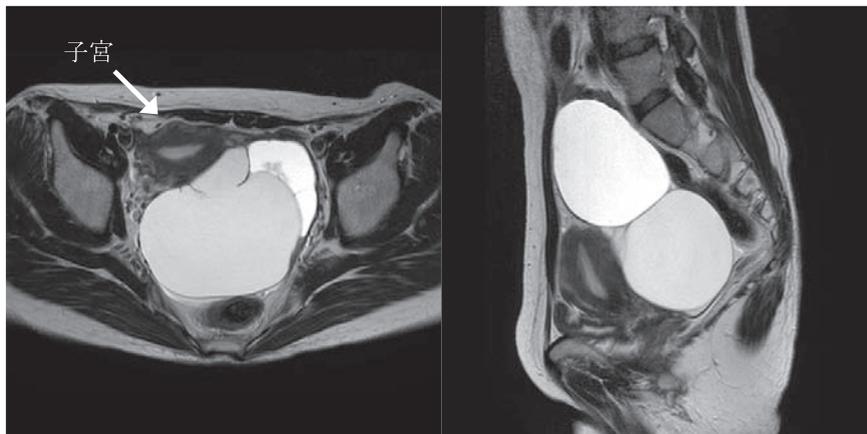


図2（症例2）骨盤MRI（T2強調画像）  
左卵巢粘液性腫瘍の疑い 隔壁肥厚，充実成分を認めない

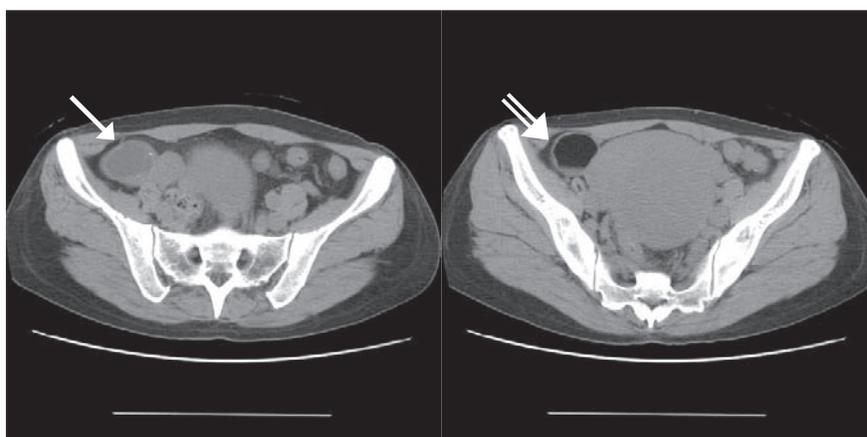


図3（症例3）腹部単純CT  
右卵巢に water density (→) および fat density (⇒) を呈する2房性腫瘍を認める

察中である。

## 考 察

腹腔鏡下手術は、術後回復の早さや美容的であること、術後癒着が少なく妊孕性温存の利点などから、その適応は近年急速に拡大している。一方、良性卵巣腫瘍の診断で腹腔鏡下手術を施行し、術後LPM、悪性腫瘍と診断された症例にも稀に遭遇し、その頻度は、0.4～2.5%と報告されている<sup>1) -4)</sup>。今回の検討においても、677例中13例(1.9%)のLPM、悪性卵巣腫瘍を認めた。

LPM、悪性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術は、その有用性、安全性を示す報告もみられるが<sup>4) -6)</sup>、術中被膜破綻によるup-stageの問題や、port-site recurrenceの報告もあり<sup>7)</sup>、未だコンセンサスは得られていない。

術中に被膜破綻をきたした卵巣癌Ia期症例、すなわちIc (b) 期症例の予後は不良であるとする報告<sup>8) -10)</sup>と、予後に影響しないとする報告<sup>11) 12)</sup>があり、未だ定まったものは無い。卵巣癌I期症例に対して、当科にて同時期に開腹手術を行った17例では、5年生存率、10年生存率は92.9%、92.9%であったのに対し、腹腔鏡手術を行った5例では100%、66.7%と、予後不良な傾向がみられた。

LPMに対する腹腔鏡下手術、または妊孕性温存術式の有効性、安全性を示す報告は、近年多くみられる。Moriceらは根治術での再発率が5.7%であるのに対し、付属器摘出では15.1%、嚢腫摘出では36.3%と有意に再発のリスクを高めるものの、生存率には影響しなかったとして、妊孕性温存希望例に対する保存的治療の有効性を報告している<sup>13)</sup>。またRenatoらも、LPMに対する腹腔鏡下手術による妊孕性温存術後に、挙児希望のあった10例中6例に自然妊娠を認め、再発例は無かったと報告している<sup>14)</sup>。今回妊孕性を温存したLPM5例中、2例の術後妊娠症例を認め、再発を認めていない(観察期間1年5ヶ月～11年7ヶ月)。現時点において日本婦人科腫瘍学会編の卵巣癌治療ガイドライン(2007年版)では、LPMに対して卵巣癌と同様の根治術が推奨されているが、嚢腫摘出術後にLPMと判明し、妊孕性温存を希望された症例に対する温存療法は、十分な説明と定期的な経過観察の上で、許容されるものと考えられた。一方、卵巣癌に対して妊孕性を温存した2例中、1例の死亡例を経験した。卵巣癌に対する温存術の選択には、十分な説明が必要である。

術前にLPM、悪性が否定できない症例に関しては、凍結標本による迅速病理診断がすすめられるが、卵巣癌での迅速病理診断の感度、陽性的中率が92.5%、99.1%であるのに対し、LPMでは44.8%、65%との報告<sup>15)</sup>もあり、LPMの術中診断は困難であることが多い。妊孕性温存を希望する患者の卵巣腫瘍手術において、術前に悪

性またはLPMの可能性を否定できない場合、治療方針の決定には非常に苦慮することも多い。迅速病理検査の結果の取り扱い、患者への説明には十分な配慮が必要である。

低侵襲手術の需要が高まるなか、術後に悪性、LPMと判明する症例に遭遇することは避けられないと考えられる。腹腔鏡下手術、妊孕性温存術の選択には十分な術前評価が必要なことは言うまでも無いが、術後に悪性、LPMと判明する症例もあること、追加治療が必要となることがあることについて十分なインフォームドコンセントを得ておくことが重要である。

## 文 献

- 1) Canis M, Mage G, Poulv JL, Wattiez A, manhes H, Bruhat MA : Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses : a 12-year experience with long-term follow up. *Obstet Gynecol.* 1994, 83 : 707-712
- 2) Blanc B, D'Ercole C, Nicoloso E, Boublil L : Laparoscopic management of malignant ovarian cysts : a 78-case national survey. Part 2 : Follow-up and final treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995, 61 : 147-150
- 3) Havrilesky LJ, Peterson BL, Dryden DK, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A : Predictor of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. *Obstet Gynecol.* 2003, 102 : 243-251
- 4) Nezhat F, Nezhat C, Welander CE, Benigno B : Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1011 women with adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol.* 1992, 16 : 790-796
- 5) Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A : Conservative surgery for borderline ovarian tumors : a review. *Gynecol Oncol.* 2006, 100 : 185-191
- 6) Camatte S, Morice P, Atallah D, Thoury A, Pautier P, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D : Clinical outcome after laparoscopic pure management of borderline ovarian tumors : results of a series of 34 patients. *Ann Oncol.* 2004, 15 : 605-609
- 7) Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, Levine DA, Brown CL, Chi DS, Barakat RR, Abu-Rustum NR : The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. *Gynecol Oncol.* 2009, 111 : 431-437
- 8) Mizuno M, Kikkawa F, Shibata K, Kajiyama H, Suzuki T, Ino K, Kawai M, Mizutani S : Long-term

- prognosis of stage I ovarian carcinoma. Prognostic importance of intraoperative rupture. *Oncology*. 2003, 65 : 29-36
- 9) Sainz de la Cuesta R, Goff BA, Fuller AF Jr, Nikrui N, Eichhorn JH, Rice LW : Prognostic importance of intraoperative rupture of malignant ovarian epithelial neoplasms. *Obstet Gynecol*. 1994, 84 : 1-7
- 10) 塩田充, 高島忠守, 小川誠司, 椎名昌美, 池田正典, 星合昊 : 腹腔鏡下手術の適応, *産婦の進歩*, 1997, 49 : 30-34
- 11) Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, Berie EJ, Bush RS, Kjorstad K : Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 1990, 75 : 263-273
- 12) Ahmed FY, Wiltshaw E, A'Hern RP, Nicol B, Shepherd J, Blake P, Fisher C, Gore ME : Natural history and prognosis of untreated stage I epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol*. 1996, 14 : 2968-2975
- 13) Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D : Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril*. 2001, 75 : 92-96
- 14) Seracchioli R, Venturoli S, Colombo FM, Govoni F, Missiroli S, Bagnoli A : Fertility and tumor recurrence rate after conservative laparoscopic management of young women with early-stage borderline ovarian tumors. *Fertil Steril*. 2001, 76 : 999-1004
- 15) Rose PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Reale FR : Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol*. 1994, 171 : 823-826

---

**【連絡先】**

坂手 慎太郎  
広島鉄道病院 産婦人科  
〒732-0057 広島市東区二葉の里 3-1-36  
電話 : 082-262-1499 FAX : 082-262-1176

## 巨大絨毛膜下血腫を呈した discordant twin の 1 例

石原 佳代・井上 誠司・政廣 聡子・赤堀 洋一郎・中務 日出輝・舛本 明生・増本 由美  
瀬川 友功・増山 寿・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

### A case of discordant twin with massive subchorionic hematoma

Kayo Ishihara・Seiji Inoue・Satoko Masahiro・Youichiro Akahori・Hideki Nakatukasa  
Akio Masumoto・Yumi Masumoto・Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatu

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medicine,  
Dentistry, Pharmaceutical Sciences, Okayama University

巨大絨毛膜下血腫 (Breus' mole) は絨毛膜板の直下に生じた巨大血腫で、子宮内胎児発育遅延 (IUGR) や子宮内胎児死亡、新生児死亡の危険性も高率であると報告されている。今回我々は一絨毛膜二羊膜双胎 (MD twin) の一児に胎盤の臍帯附着部に巨大絨毛膜下血腫を認め、discordancyの原因と考えられた症例を経験した。症例は34歳。1回経妊1回経産、前回は帝王切開および子宮筋腫核出術施行。妊娠初期に当科外来でMD twinと診断され、妊娠11週より胎児発育に差を認めた。妊娠18週より絨毛膜下血腫を認め、血腫の増大および一児IUGRのため妊娠24週に管理入院となった。入院時、超音波検査の胎児推定体重は小さい児が-2.5SDのIUGRで、パルスドプラ法にて臍帯動脈PI高値も認めた。入院後塩酸リトドリンにてtocolysis開始し、妊娠経過中discordancyの拡大を認めるものの小さい児は緩徐に発育した。羊水量は両児ともに正常に保たれ、双胎間輸血症候群 (TTTS) は否定的であり、小さい児の臍帯附着部位に存在する絨毛膜下血腫がIUGRの原因と考えられた。妊娠28週頃より前回帝王切開創の菲薄化を認め、塩酸リトドリンも極量に達したため、妊娠36週0日に帝王切開にて娩出した。第1児は2,520gの男児でApgar score 9/10、第2児は1,175gの男児でApgar score 8/8、両児のdiscordant rateは53.4%であった。

Massive subchorionic hematoma (Breus' mole) is a giant hematoma that occurred right under a chorionic plate. Breus' mole is reported to cause high risk of intrauterine growth retardation (IUGR), intrauterine fetal death or neonatal death. We report a case of monochorionic diamniotic twin pregnancy in which umbilical cord of one fetus is inserted right on the Breus' mole location, causing fetal weight discordance. A 34-year-old woman having MD twin showed a fetal growth difference at 11 weeks of gestation. She had undergone a cesarean section and myoma enucleation. Breus' mole was found at 18 weeks of gestation. At 24 weeks of gestation, she was admitted in our hospital for an enlargement of the hematoma and one fetal IUGR. Although we noticed an expansion of the discordance, the small fetus kept growing with in the IUGR range. At 28 weeks of gestation a thinning of the emperor incised wound of the last cesarean section was diagnosed. A cesarean section was performed at 36 weeks of gestation. The first child was a male, weighted 2,520g, and had 9/10 Apgar score. The IUGR child was a male, weighted 1,175g and had 8/8 Apgar score. Weight discordance of twins was 53.4%.

キーワード：巨大絨毛膜下血腫、子宮内胎児発育遅延  
Key words：Breus' mole, IUGR, discordant twin

### 緒 言

巨大絨毛膜下血腫 (Breus' mole) は絨毛膜板の直下に生じた巨大血腫で、2000分娩に1例の頻度で見られ、子宮内胎児発育遅延 (IUGR) や子宮内胎児死亡、新生児死亡の危険性も高率であると報告されている。児の推定体重や妊娠週数が救命可能な時期に達している場合、児のwell beingの悪化を認めれば、積極的にterminationに踏み切る必要があり、胎児心拍数モニ

タリングや超音波検査による児の評価を厳重に行う必要がある。今回我々は一絨毛膜二羊膜双胎 (MD twin) の一児に胎盤の臍帯附着部に巨大絨毛膜下血腫を認め、discordancyの原因と考えられた症例を経験したので報告する。

### 症 例

年齢：34歳  
妊娠分娩歴：1回経妊1回経産

家族歴：祖父 直腸癌，父 胃癌  
 既往歴：前回妊娠時，当科において骨盤位にて選択的帝王切開と子宮筋腫核出術施行。  
 現病歴：妊娠 5 週 3 日当科にて妊娠確認し，妊娠 6 週 0 日に MD twin と診断された。妊娠 9 週 4 日に一児に 3.5mm の nuchal translucency (NT) が認められ，妊娠 11 週頃より胎児発育差を認め始めた。妊娠 16 週 3 日に羊水染色体検査を行い，大きい児は正常核型であり，NT を認めた小さい児は母体背部に位置しておりアプローチが困難であったため穿刺を遂行できなかった。妊娠 18 週 4 日より超音波検査にて胎盤下縁に 76 × 57mm の低輝度領域が存在し，絨毛膜下血腫が疑われ，血腫の増大および一児の IUGR にて妊娠 24 週 0 日に管理入院となった。  
 入院後の経過：入院時，超音波検査にて大きい児の推定体重は 742g の Appropriate-for-dates (AFD) であり，小さい児の推定体重は 453g と -2.5S.D. の IUGR で，あきらかな胎児奇形の所見はなく，パルスドプラ法にて臍帯動脈の PI 高値も認めたが，羊水量は正常であった。

また，胎盤位置は子宮体部前壁に付着しており，胎盤の下縁，胎盤胎児面には厚さ 3.2cm の，内容が流動し形状が変形する低輝度の病変を広範囲に認め，血流はなく，小さい児の臍帯付着部にまで及んでいた (図 1)。臍帯付着部は正常であり，過捻転も認めなかった。入院時の骨盤部 MRI にて，長径 8cm ほどの，T1 強調像で胎盤よりやや低信号で均一，T2 強調像では胎盤より不均一な構造物が認められ，血腫を強く疑われた (図 2)。また，血液検査では凝固系には特記すべき異常はみられなかった (表 1)。妊娠早期より小さい児の臍帯動脈 PI は高く，血流の途絶も見られたが，妊娠経過にともないやや改善傾向にあった (図 3，4)。入院後塩酸リトドリンにて tocolysis を開始し，妊娠経過中 discordancy の拡大を認めたものの小さい児は緩徐に発育した (図 5)。児頭の成長は正常下限を推移し，asymmetrical IUGR を呈した。羊水量は両児とも正常に保たれ，TTTS は否定的であり，小さい児の臍帯付着部位に存在する絨毛膜下血腫が IUGR の原因と考えられた。また妊娠 28 週頃より超音波検査にて前回帝王切開創の菲薄化を認め，塩

表 1 入院時検査所見

WBC	6660 / $\mu$ l	Dダイマー	4.1 $\mu$ g/ml
Hb	10.3 g/dl	SF	2.0 $\mu$ g/ml
Plt	30 $10^4$ / $\mu$ l	TAT	33.8 ng/ml
CRP	0.72 mg/dl		
Na	136 mEq/l	PT	9.4 sec
K	4.2 mEq/l	PT(%)	154 %
Cl	103 mEq/l	PT-INR	0.80
AST	15 IU/l	APTT	26.9 sec
ALT	13 IU/l	AT3	132 %
BUN	5.9 mg/dl		
Cre	0.31 mg/dl		

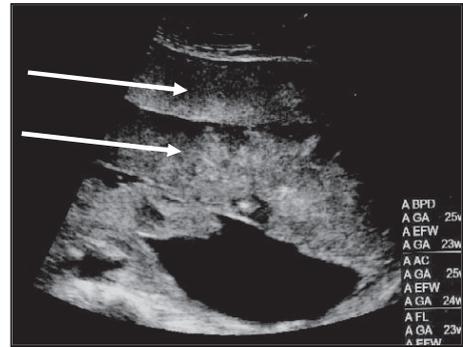


図 1 超音波検査所見

胎盤の下縁，胎盤胎児面には厚さ 3.2cm の，内容が流動し形状が変形する低輝度の病変を広範囲に認め，血流はなく，小さい児の臍帯の付着部あたりまで存在していた。

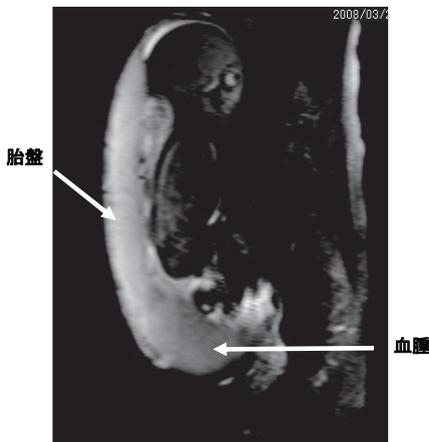


図 2 入院時 MRI 所見

T1 強調像で胎盤よりやや低信号で均一，T2 強調像では胎盤より低信号で内部が不均一な構造物が認められ，血腫が疑われた。

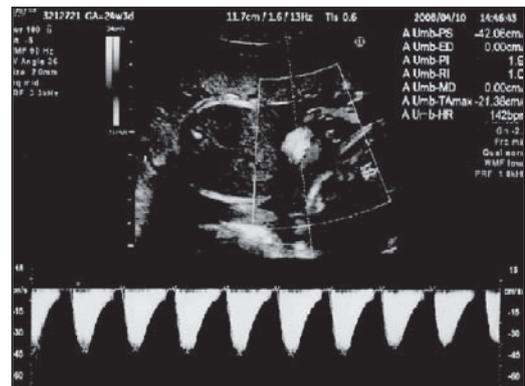


図 3 小さい児：臍帯動脈血流の途絶 (妊娠 26 週)

酸リトドリンの増量にて経過観察した。菲薄化した子宮壁の厚さは 1 mm 程度であることに加え、塩酸リトドリンも極量 (200  $\mu$ g/分) に達したため、妊娠 36 週 0 日に帝王切開にて両児を娩出した。第 1 児は 2,520g の男児で Apgar score 9/10, 第 2 児は 1,175g の男児で Apgar score 8/8, 両児の discordant rate は 53.4% であった。帝王切開時の開腹所見では前回帝王切開創は卵膜が透見できるほど菲薄化していた。第 1 児は日齢 8 に退院, 第 2 児は尿道下裂・猿線を認めたが, 染色体は正常核型であった。第 2 児は低出生体重児であったが, 呼吸障害も認めず, 生後間もなく経口哺乳が可能であった。第 1 児は日齢 8 に母児同時退院, 第 2 児も生後の体重増加は順調であり日齢 46 に退院となった。胎盤の肉眼所見では第 2 児の胎盤に広範囲に血腫が存在していた。胎盤の病理所見は第 2 児の絨毛膜下に fibrin, 血球を成分とする血栓を認めた (図 6)。

考 察

Breus' mole は絨毛膜板直下に生じた巨大な絨毛膜下

血腫であり (図 7)<sup>1)</sup>, 血腫の厚さが 1 cm 以上に至るものと定義され<sup>2)</sup>, この基準に基づいて診断された場合, 2,000 分娩に 1 例の頻度でみられると報告されている。その原因は血栓性疾患, 抗リン脂質抗体陽性などの自己免疫異常が指摘されているが, 原因不明な場合もあるとされている<sup>3)</sup>。本症例では妊娠 18 週より超音波検査にて胎盤胎児面に 3cm を超える低輝度領域を認め, カラー Doppler 法にて血流を認めず, 絨毛膜下血腫と診断された。血液凝固異常は呈しておらず, 妊娠 25 週頃からは拡大傾向が見られなかった。

Breus' mole は子宮内胎児発育遅延 (IUGR) や子宮内胎児死亡, 新生児死亡の危険性も高率であり, 児の予後が不良であると報告されている, 原因としては, 絨毛膜板と絨毛膜絨毛の間に形成された血腫が胎盤葉を貫く末梢の胎児血管を圧迫するために<sup>4)</sup>, 胎盤血流が障害され, 超音波検査にて胎児血流速度波形の異常 (UA-PI の上昇, MCA-PI の低下など) や児の asymmetrical IUGR や羊水過少, 胎児心拍モニターの異常の出現も高率である。本症例は MD twin の一児に胎盤の臍帯附着

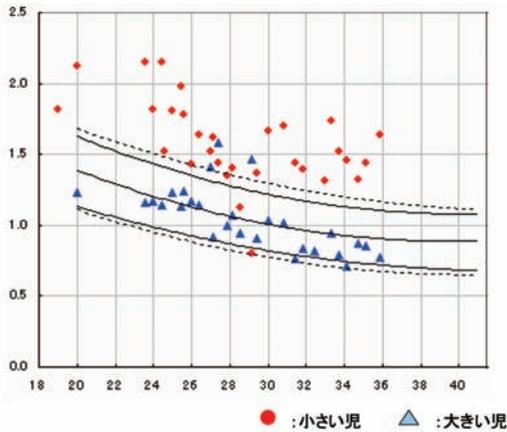


図 4 臍帯動脈 PI の曲線

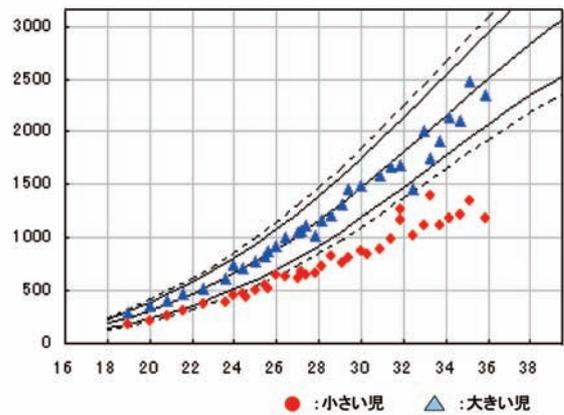


図 5 推定体重の推移

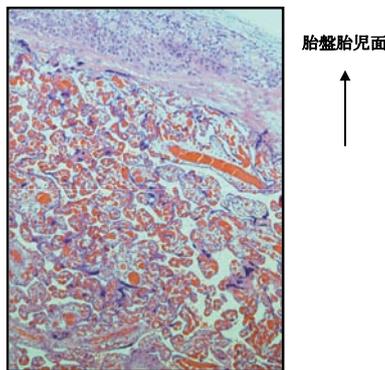


図 6 胎盤の病理所見

第 2 児の胎盤絨毛間に fibrin・血球を成分とする血栓を認めた。

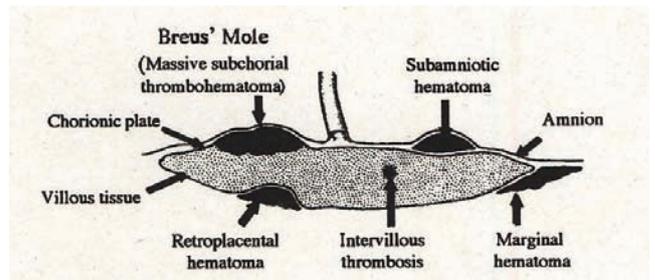


図 7 胎盤血腫の発生部位による分類

部に巨大絨毛膜下血腫を認め、discordancyの原因と考えられた。同児は著明なIUGRを認め、UA-PIの上昇も認めしたが、羊水過少や胎児心拍モニターの異常は示さず、well-beingが保たれており、緩徐ではあるが発育を認めた。IUGRにおいては超音波ドップラー法による血流速度波形の測定により胎児の低酸素症の程度を評価できるとされており<sup>5)</sup>、本症例でも小さい児のUA-PIの改善がなくwell-beingの改善が期待できなければ、適切な時期の胎外治療に切り替える必要があったと考えられる。今回、児の娩出時期には検討を重ね、小さい児の子宮内胎児発育制限に伴い、両児のdiscordancyの拡大は進行していったが、25%以上のdiscordancyを認めた場合、小児が非対称性IUGRの場合予後不良のリスクが増大するとの報告もあり<sup>6)</sup>早期娩出も考慮された。しかし、小さい児の推定体重や児頭は緩徐に発育し、明らかな発育停止とは評価されず、一方でAFDで発育している大きい児の早産に伴う合併症が危惧されたため、小さい児のwell beingの評価を厳重に行いながら妊娠継続することとなった。母体因子としては前回帝王切開の菲薄化を認め、塩酸リトドリンも極量に達したため、妊娠36週0日で選択的帝王切開術を施行した。

本症例では妊娠9週に小さい児にNT(3.5mm)が認められた。NTの肥厚は胎児染色体異常の危険性が高くなるとされており、染色体正常であるNT異常児の最もしやすい異常は心形態異常であるとされている<sup>7)</sup>。患者の希望により羊水穿刺による胎児染色体検査を施行した。今回、大きい児のみ羊水採取を施行し正常核型であり、小さい児は母体背部に位置しておりアプローチが困難であったため羊水穿刺施行不可能であった。妊娠初期にMD twinと診断されており、理論上では不必要とも考えられたが、第2児は尿道下裂・猿線を認めたため、出生後母親の希望もあり染色体検査を行った。尿道下裂の発生はsmall-for-gestational ageの児と密接な関連があり、通常の10倍の発生率があるとされている。これは胎児の尿道が形成される胎生8~14週に、胎児の発育障害が起きていることが推測され、尿道下裂は妊娠早期からの発育障害があったことを示すとされている<sup>8)</sup>。今回の症例でも、絨毛膜下血腫の形成に伴い、第2児は妊娠早期から胎児発育が障害されていたことが推測できる。

## 結 語

Breus' mole 合併妊娠はその周産期予後が不良なため、児の推定体重や妊娠週数が救命可能な時期に達している場合は、児のwell beingの悪化を認めれば、積極的にterminationに踏み切る必要があり、胎児心拍モニターや超音波検査による児の評価を厳重に行う必要があると考えられる。

## 文 献

- 1) Fox H : Pathology of the placenta. Major problems in pathology Vol.VII : WB Saunders Co 1978 : 104-107.
- 2) 有澤正義, 若浜陽子, 中山雅弘 : Breus' mole の頻度と病理的特徴について. 臨産婦 1990,44 : 267-269
- 3) Baxi LV, Pearlstone MM : Subchorionic hematomas and presence of autoantibodies. Am J Obstet gynecol 1991, 165 : 1423-1424
- 4) Richards DS, Bennett BB : Prenatal ultrasound diagnosis of massive subchorionic thrombohematoma. Ultrasound Obstet Gynecol 1998, 11 : 364-366
- 5) 井上誠司, 増山寿, 舛本明生, 洲脇尚子, 住田由美, 立石洋子, 井下秀司, 高本憲男, 平松祐司 : IUGRにおける羊水量および胎児血流速度波形の計測の意義. 産婦人科の実際 2006, 55 : 1461-1466
- 6) Dashe JS, McIntire DD, Santos-Ramos R, Leveno KJ : Impact of head-to-abdominal circumference asymmetry on outcomes in growth-discordant twins. Am J Obstet Gynecol, 183 : 1082-1087.
- 7) 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会編 : 産婦人科診療ガイドライン - 産科編 2008. 東京 : 日本産科婦人科学会 2008, 37-41
- 8) 山崎肇, 山崎明, 永山善久 : 尿道下裂合併新生児と子宮内胎児発育遅延との関連. 新生児誌 2006, 42 : 25-28

### 【連絡先】

石原 佳代  
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 岡山市北区鹿田町 2-5-1  
電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570  
E-mail : jijji613@hotmail.com

# 子宮頸管および咽頭での *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* 同時検索におけるリアルタイム PCR (TaqMan PCR) 法を用いた核酸増幅同定検査の有用性

藤原 道久<sup>1)</sup>・河本 義之<sup>1)</sup>・尾上 泰彦<sup>2)</sup>・海野 壮<sup>3)</sup>

1) 川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

2) 宮本町中央診療所

3) ロシュ・ダイアグノスティックス IVD 事業本部マーケティング部門 MD 研究開発部

## Utility of a nucleic acid amplification/ identification test employing real-time PCR (TaqMan PCR) method in the simultaneous detection and identification of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the cervical canal and pharynx.

Michihisa Fujiwara<sup>1)</sup>・Yoshiyuki Koumoto<sup>1)</sup>・Yasuhiko Onoye<sup>2)</sup>・Tsuyoshi Unno<sup>3)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Hospital Kawasaki Medical School.

2) Miyamoto-Cho Chuoh Clinic.

3) Molecular Diagnostics R&D Dept., Marketing Div., In Vitro Diagnostics Business Unit, Roche Diagnostics K. K.

2008年2月から8月までの7ヶ月間に川崎医科大学附属川崎病院産婦人科および宮本町中央診療所を受診した患者で、STDが疑われた225例を対象とし、子宮頸管および咽頭での *C. trachomatis* (CT) と *N. gonorrhoeae* (NG) のDNAの検出についてCOBAS TaqMan法とAMPLICOR法およびBD ProbeTec ET法との比較検討を行い、以下の結果を得た。

- 1) 子宮頸管CT: AMPLICOR法との陽性・陰性一致率はそれぞれ88.4%, 98.9%で、全体一致率は96.9%であり、ProbeTec法との陽性・陰性一致率はそれぞれ94.7%, 99.4%で、全体一致率は98.6%であった。
- 2) 子宮頸管NG: AMPLICOR法との陽性・陰性一致率はそれぞれ87.5%, 98.6%で、全体一致率は98.2%であり、ProbeTec法との陽性・陰性一致率はそれぞれ90.0%, 100%で、全体一致率は99.5%であった。
- 3) 咽頭CT: ProbeTec法との比較で陽性一致率は55.6%と低値であったが、陰性一致率100%で、全体一致率は97.0%であった。
- 4) 咽頭NG: ProbeTec法との比較で陽性一致率73.3%とやや低値であったが、陰性一致率100%で、全体一致率は97.0%であった。

We evaluated the correlation performance of the COBAS TaqMan CT/NG test kit, which is a detection kit for *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA, with the AMPLICOR STD-1 and the BD ProbeTec ET. The endocervical and pharyngeal swabs were collected from 225 women who had a medical examination and were suspected STD at the Obstetrics and Gynecology Department of Kawasaki Hospital and Miyamoto-Cho Chuoh Clinic from February 2008 to August 2008 (7 months). The results were followings, 1) For CT detection in endocervix: The positive and negative percent agreements with the AMPLICOR were 88.4% and 98.9%, with the ProbeTec were 94.7% and 99.4%, respectively. 2) For NG detection in endocervix: The positive and negative percent agreements with the AMPLICOR were 87.5 and 98.6%, with the ProbeTec were 90.0% and 100%, respectively. 3) For CT detection in pharynx: Although the positive percent agreement with the ProbeTec was low (55.6%), the negative and overall percent agreements were 100% and 97.0%, respectively. 4) For NG detection in pharynx: Although the positive percent agreement with the ProbeTec was slightly low (73.3%), the negative and overall percent agreements were 100% and 97.0%, respectively.

キーワード: クラミジアトラコマティス, 淋菌, コバスタックマン CT/NG, 子宮頸管, 咽頭  
Key words: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, COBAS TaqMan CT/NG

### 諸 言

*Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) および *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) の感染に起因する性器感染症は感染率の高い性感染症のひとつであ

り、男性では尿道炎、女性では子宮頸管炎を発症することが知られている。しかしながら、一般に女性は男性と比較して無症状である例が多く、*C. trachomatis* ではその割合が5割以上と言われている<sup>1)</sup>。そのため、感染に気づかないまま治療されないことが多く、感染源とし

て男性パートナーに感染させてしまう。

また最近では、*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*が咽頭感染を引き起こすことが知られている<sup>1) 2)</sup>。咽頭感染は自覚症状がほとんどなく、感染に気づかないまま放置することが多い。オーラルセックスが一般化しつつある現在、性感染症拡大の原因となっている。また医師による診察においても視診所見から感染しているかどうかの判別が困難である<sup>3)</sup>。

今回、新たに開発中の*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*のDNA同時検出試薬COBAS TaqMan CT/NGを用いる機会を得た。本試薬は測定原理としてTaqMan PCR法を用いており、プライマーおよびプローブの改良により、口腔内常在菌との交差反応を解消していることを開発段階で確認している。COBAS TaqMan CT/NGと既存の核酸増幅法であるアンプリコアSTD-1およびBDプローブテックETクラミジア・トラコマチス ナイセリア・ゴノレア<sup>4)</sup>との同時検索を行い、比較検討を行ったので報告する。

### 対象と方法

2008年2月から8月までの7ヶ月間に川崎医科大学附属川崎病院産婦人科および宮本町中央診療所を受診した女性患者のうち、性感染症（STD）が疑われた、またはSTD検査希望の計225例を対象とした。このうち約5割が風俗産業従事者であった。検体採取に際しては検討目的および内容を対象患者に説明し、同意を得られた患者からのみ検体を採取した。

子宮頸管（225例）および咽頭（135例）より擦過スワブをそれぞれ2本採取し、*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*のDNA同時検出を行った。1本は

COBAS TaqMan CT/NG（TaqMan, ロシユ・ダイアグノスティックス）およびAMPLICOR STD-1キット（AMPLICOR, ロシユ・ダイアグノスティックス）を用いて、ロシユ・ダイアグノスティックスMD研究開発部において測定した。もう1本はSDA法であるBD ProbeTec ETキット（ProbeTec, 日本ベクトン・ディッキンソン）を用いて、三菱化学メディエンスに測定を依頼した。

川崎病院の症例では*N.gonorrhoeae*培養用として擦過スワブ1本を追加採取し、セアーマーチン寒天培地を用いて培養し、確認検査にはナイセリア属同定キットIDテスト・NH-20ラピッドキット（日水製薬）を用いて川崎病院検査室にて検査を行った。

### 成績

川崎病院、宮本町中央診療所でそれぞれ採取した109例、116例、合計225例の子宮頸管スワブにおけるTaqManとAMPLICORとの相関結果を図1および2に示した。*C.trachomatis*ではTaqMan陽性17.8%、AMPLICOR陽性19.1%で、陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ88.4%、98.9%、96.9%であった。*N.gonorrhoeae*では4例がAMPLICORで阻害が見られた。この4例を除いた221例ではTaqMan陽性4.5%、AMPLICOR陽性3.6%で、陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ87.5%、98.6%、98.2%であった。なお、阻害の見られた4例については全てTaqMan測定で*C.trachomatis*陽性、*N.gonorrhoeae*陰性であった。またこの4例は全てAMPLICORにおいても*C.trachomatis*陽性であり、10倍希釈で再測定したところ*N.gonorrhoeae*陰性であった。

		AMPLICOR		計
		+	-	
TaqMan	+	38	2	40
	-	5	180	185
計		43	182	225

TaqMan陽性率 17.8%(40/225) 陽性一致率 88.4%(38/43)  
 AMPLICOR陽性率 19.1%(43/225) 陰性一致率 98.9%(180/182)  
 全体一致率 96.9%(218/225)

		AMPLICOR		計
		+	-	
TaqMan	+	7	3	10
	-	1	210	211
計		8	213	221

TaqMan陽性率 4.5%(10/211) 陽性一致率 87.5%(7/8)  
 AMPLICOR陽性率 3.6%(8/211) 陰性一致率 98.6%(210/213)  
 全体一致率 98.2%(217/221)

※ AMPLICORで内部コントロール阻害（CT陽性）の4例を除く

図1 子宮頸管 *C. trachomatis* における TaqMan 法と AMPLICOR 法との比較

図2 子宮頸管 *N. gonorrhoeae* における TaqMan 法と AMPLICOR との比較

川崎病院で採取した109例の子宮頸管スワブにおけるTaqManと培養法との相関では、1例のみ両法が陽性であり、残りの108例は両法とも陰性であり、一致率は100%であった。

川崎病院、宮本町中央診療所でそれぞれ採取した100例、116例、合計216例の子宮頸管スワブにおけるTaqManとProbeTecとの相関結果を図3および4に示した。*C.trachomatis*ではTaqMan陽性17.1%、ProbeTec陽性17.6%で、陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ94.7%、99.4%、98.6%であった。*N.gonorrhoeae*ではTaqMan陽性4.2%、ProbeTec陽性4.6%で、陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ90.0%、100%、99.5%であった。

川崎病院、宮本町中央診療所でそれぞれ採取した19例、116例、合計135例の咽頭スワブにおけるTaqManとProbeTecとの相関結果を図5および6に示した。*C.trachomatis*ではTaqMan陽性3.7%、ProbeTec陽性6.7%で、陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ55.6%、100%、97.0%であった。*N.gonorrhoeae*ではTaqMan陽性8.1%、ProbeTec陽性11.1%で、陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ73.3%、100%、97.0%であった。

川崎病院で採取した19例の咽頭スワブにおけるTaqManと培養法の相関では、19例すべてが両法とも陰性で、一致率は100%であった。

## 考 察

各相関解析において測定結果に乖離が見られた検体について、2回の再測定を行い検討した。子宮頸管検体に

おけるTaqManとAMPLICORとの相関解析において、*C.trachomatis*測定で5例がTaqMan陰性、AMPLICOR陽性となった。このうち4例は再測定ではTaqMan、AMPLICORとも陰性で、ProbeTecも陰性であったため、初回時のAMPLICOR異常検出が疑われた。残りの1例はAMPLICOR再測定で2回とも陽性であったが、初回、再検とも吸光度が2.0前後と発色値がやや低値であり、TaqMan再測定では2回測定的一方のみ陽性となったため、菌量が少ない弱陽性検体に起因する乖離であると考えられた。TaqMan陽性、AMPLICOR陰性となった2例のうち、1例はAMPLICOR再測定で陽性、TaqMan、ProbeTecの初回、再測定とも陽性であったため、初回時のAMPLICOR検出不良が疑われた。もう1例については再測定でTaqMan、AMPLICORとも陰性で、ProbeTecも陰性であり、この乖離は弱陽性検体に起因するものと推察される。

*N.gonorrhoeae*測定において1例がTaqMan陰性、AMPLICOR陽性となったが、再測定においても同様の結果であった。この症例は培養で陰性であったため、口腔内常在ナイセリア属によるAMPLICORへの交差反応の影響によるものと考えられた。TaqMan陽性、AMPLICOR陰性となった症例は3例あり、再測定でもTaqManで陽性であった。このうち2例はAMPLICORの再測定で陽性となったが、残りの1例は初回、再測定とも判定保留となるものの、最終判定で陰性となった。この3例は培養試験を実施していなかったが、ProbeTecでは初回、再測定とも全て陽性であった。このようにAMPLICOR陰性となり得るような弱陽性検体でもTaqManでは陽性となり、TaqManはAMPLICOR

		ProbeTec		計
		+	-	
TaqMan	+	36	1	37
	-	2	177	179
計		38	178	216

TaqMan陽性率 17.1%(37/216) 陽性一致率 94.7%(36/38)  
 ProbeTec陽性率 17.6%(38/216) 陰性一致率 99.4%(177/178)  
 全体一致率 98.6%(213/216)

		ProbeTec		計
		+	-	
TaqMan	+	9	0	9
	-	1	206	207
計		10	206	216

TaqMan陽性率 4.2%(9/216) 陽性一致率 90.0%(9/10)  
 ProbeTec陽性率 4.6%(10/216) 陰性一致率 100%(206/206)  
 全体一致率 99.5%(215/216)

図3 子宮頸管 *C. trachomatis* における TaqMan 法と ProbeTec 法との比較

図4 子宮頸管 *N. gonorrhoeae* における TaqMan 法と ProbeTec 法との比較

と比較して感度が改善されていることが確認された。

子宮頸管検体におけるTaqManとProbeTecとの相関解析において、*C.trachomatis*測定で2例がTaqMan陰性、ProbeTec陽性となった。うち1例は再測定においてTaqMan、ProbeTecとも陰性であり、AMPLICORも陰性であったので、ProbeTecの偽陽性が疑われた。もう1例についても再測定を行ったが、TaqMan、AMPLICORともに再測定でも全て陰性であったのに対し、ProbeTecでは再測定でも陽性であり、乖離の原因は不明である。TaqMan陽性、ProbeTec陰性となった1例は再測定でTaqMan、ProbeTecともに陰性で、AMPLICORの初回、再測定とも陰性であり、弱陽性検体に起因する乖離と推察された。

*N.gonorrhoeae*測定については1例がTaqMan陰性、ProbeTec陽性となったが、再測定ではTaqMan、ProbeTecとも陰性で、AMPLICORの初回、再測定とも全て陰性であり、ProbeTecの偽陽性が疑われた。

咽頭検体におけるTaqManとProbeTecとの相関解析において、*C.trachomatis*測定では4例がTaqMan陰性、ProbeTec陽性となった。うち3例は再測定やAMPLICORの結果、各測定値から弱陽性検体に起因すると判定した。残りの1例については再測定においてTaqMan、ProbeTecとも陰性であり、AMPLICORの初回、再測定とも陰性であった。*N.gonorrhoeae*測定では4例がTaqMan陰性、ProbeTec陽性となった。いずれも再測定および各測定値から弱陽性検体に起因する乖離と判定した。

以上のように子宮頸管検体においてTaqManはAMPLICORに比べ感度が高く、ProbeTecと高い相関を示した。AMPLICORの*N.gonorrhoeae*測定において

障害が4例発生したが、いずれも*C.trachomatis*陽性例であった。測定値から検体中の*C.trachomatis*濃度が高く、内部コントロールの増幅が正常に行われなかったため、障害と判定されたものと考えられた。このような場合、検体を希釈して再測定を行う必要が生じる。また、低い菌濃度の検体ではこのような希釈を行った際、陰性と判定される可能性が生じる。一方TaqManでは内部コントロールの増幅が正常に行われ、初回の測定のみで*N.gonorrhoeae*陰性と判定された。そのためTaqManは共存するDNAの影響を受けにくく、再検査の手間を軽減することができるといえる。

咽頭検体においては*C.trachomatis*、*N.gonorrhoeae*測定共にProbeTecとの乖離例が見られた。再測定の結果より乖離解析を行ったところ、ほとんどの乖離例は弱陽性検体に起因するものと考えられた。乖離が発生した原因のひとつとしてProbeTecに比べTaqManの最少検出感度が低いことが疑われた。そこで*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*の培養菌を生理食塩水で段階希釈したものをスワブに吸収させた擬似スワブ検体を作製した。これを用いてTaqManとProbeTecで最少検出感度の比較を行ったが、両者の検出率に明確な違いは確認されず、検出感度はほぼ同等であった。結果が乖離した他の原因としてはスワブ間のバラツキが考えられる。咽頭からの検体採取は子宮頸管からの採取に比べ採取面積が広いと、子宮頸管スワブと比較してスワブ間のバラツキが大きくなる可能性がある。また、咽頭スワブとうがい液の比較検討ではうがい液の方が陽性率が高く、ProbeTecと同等の検出率が得られている<sup>6)</sup>。これらのことから咽頭検体の採取には、咽頭スワブよりもうがい液を用いる方が良いのかもしれない。今後は咽頭検体の

		ProbeTec		計
		+	-	
TaqMan	+	5	0	5
	-	4	126	130
計		9	126	135

TaqMan陽性率 3.7%(5/135) 陽性一致率 55.6%(5/9)  
 ProbeTec陽性率 6.7%(9/135) 陰性一致率 100%(126/126)  
 全体一致率 97.0%(131/135)

		ProbeTec		計
		+	-	
TaqMan	+	11	0	11
	-	4	120	124
計		15	120	135

TaqMan陽性率 8.1%(11/135) 陽性一致率 73.3%(11/15)  
 ProbeTec陽性率 11.1%(15/135) 陰性一致率 100%(120/120)  
 全体一致率 97.0%(131/135)

図5 咽頭 *C. trachomatis* における TaqMan 法と ProbeTec 法との比較

図6 咽頭 *N. gonorrhoeae* における TaqMan 法と ProbeTec 法との比較

症例数を増やして、咽頭スワブとうがい液の比較検討を進めることで更なる乖離原因を究明していきたい。

TaqManはプライマーおよびプローブを改良することにより口腔内常在ナイセリア属との交差反応を解消したため、AMPLICORでは測定できなかった咽頭検体が測定可能となった。今回、咽頭スワブ19例についてAMPLICORの測定も行ったが、そのうち3例が*N.gonorrhoeae*陽性と判定された。これらはProbeTec陰性で、培養でも陰性であったことからAMPLICORの偽陽性であると思われる。TaqManにおいては全て陰性であり、咽頭検体における特異性も向上していることがわかる。

今回、子宮頸管検体および咽頭検体を用いてCOBAS TaqMan CT/NGの性能評価を行った。子宮頸管検体の測定ではAMPLICORと比較して感度および特異性が向上し、ProbeTecと同等の性能を示した。咽頭検体の測定では口腔内常在ナイセリア属との交差反応は見られず、高い特異性が確認された。以上よりCOBAS TaqMan CT/NGは*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*のDNAの検出試薬として有用であると考ええる。

本論文の要旨の一部は、日本性感染症学会第21回学術大会(2008年、東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 性感染症診断・治療ガイドライン2008(日本性感染症学会編), 淋菌感染症および性器クラミジア感染症. 日性感染症会誌, 2008, 19 (Supple 1) : 49-56, 57-61.
- 2) 藤原道久, 河本義之, 中田敬一: 咽頭における*Chlamydia trachomatis*および*Neisseria gonorrhoeae*保有状態. 日性感染症会誌, 2008, 19 (1) : 110-114.
- 3) 余田敬子, 尾上泰彦, 田中伸明, 金山明子, 小林寅喆: うがい液を検体とした*Neisseria gonorrhoeae*および*Chlamydia trachomatis*咽頭感染の診断-咽頭スワブとの比較検討-. 日性感染症会誌, 2007, 18 (1) : 115-120.
- 4) 野口康之, 完山秋子, 藤田 将, 本藤 徹, 菅生元康, 保田仁介, 藤原道久, 保條説彦, 保科眞二, 野口昌良: 子宮頸管および咽頭擦過検体, 尿検体に対するSDA法を原理とする新しい核酸増幅法を用いた*Chlamydia trachomatis*および*Neisseria gonorrhoeae*の検出. 感染症学雑誌, 2006, 80 (3) : 251-256.
- 5) Culler E E, Caliendo M, Nolte F S: Reproducibility of Positive Test Results in the BDProbeTec ET System for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2003, 41 (8) : 3911-3914.
- 6) 余田敬子, 尾上泰彦, 海野 壮: 性感染症クリニック女性受診者における咽頭と性器からの*Neisseria gonorrhoeae*および*Chlamydia trachomatis*同時検査結果の検討. 日性感染症会誌, 2008, 19 (2) : 63.

---

### 【連絡先】

藤原 道久  
川崎医科大学附属川崎病院 産婦人科  
〒700-8505 岡山市北区中山下2-1-80  
電話: 086-225-2111 FAX: 086-224-6555  
E-mail: rinshokyoiku@kawasaki-hp.jp



## Parasitic Leiomyoma の一例

内倉 友香・藤岡 徹・小泉 幸司・小島 淳美・松原 裕子  
兵頭 慎治・片山 富博・松原 圭一・伊藤 昌春

愛媛大学大学院医学系研究科 生殖病態外科学

### A case of a parasitic leiomyoma

Yuka Uchikura・Toru Fujioka・Koji Kiozumi・Astumi Kojima・Yuko Matsubara  
Shinji Hyodo・Tomihiro Katayama・Keiichi Matsubara・Masaharu Ito

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

子宮との連続性をもたない異所性発育を示す子宮筋腫は、intravenous leiomyoma, disseminated peritoneal leiomyoma, benign metastasizing leiomyoma, parasitic leiomyoma に分類される。これらは病理組織学的に典型的な子宮筋腫であるが、発生部位や発育様式が様々である。このうち、parasitic leiomyoma は子宮と連続性をもたない良性の平滑筋腫で、発生機序として有茎性子宮筋腫が大網や腹膜などと癒着し、栄養血管を獲得した後、子宮からの茎部が離断される場合や、子宮筋腫の自然脱落により筋腫が腹腔内に遊離後、大網や腹膜などに生着し栄養血管を獲得する場合が考えられている。今回、我々は parasitic leiomyoma の 1 例を経験した。症例は 54 歳、2 回経妊、2 回経産。子宮癌検診にて異常を指摘され、前医を受診した。子宮頸部細胞診 class III, 子宮内膜細胞診 class I, 子宮頸部組織診では CIS と診断された。MRI 施行し骨盤内腫瘍を認めたため当科を紹介され受診した。子宮頸部円錐切除術を施行し、術後診断は CIS, 断端陰性であった。骨盤内腫瘍の加療目的で再入院し、術前診断は充実性卵巣腫瘍であった。開腹術を施行したところ前腹壁に連続性を有する鷲卵大の腫瘍を認め、病理組織検査の結果は平滑筋腫であった。

It has been also reported that a variety of tumors including intravenous leiomyoma, disseminated peritoneal leiomyoma, benign metastasizing leiomyoma, parasitic leiomyoma, grows outside uterus. We report a case of a parasitic leiomyoma in a 54-year-old woman who had a diagnosis of class III on pap smear. A colposcopic directed biopsy confirmed cervical intraepithelial neoplasia grade 3. A cone biopsy showed cervical intraepithelial neoplasia grade 3. Magnetic resonance imaging of the pelvis demonstrated a mass measuring 85 × 65 × 65mm with low single intensity on T1-weighted images and intermediate to high intensity on T2-weighted images on the right side of uterus, suggesting that the tumor was derived from ovary. Laparotomy showed that the tumor was located on the abdominal wall separated from uterus. Histopathological examination revealed leiomyoma.

キーワード：異所性子宮筋腫，骨盤内腫瘍，寄生筋腫

Key words：parasitic leiomyoma, extrauterine leiomyoma

### 緒 言

Parasitic leiomyoma は子宮と連続性をもたない良性の平滑筋腫である。有茎性子宮筋腫の中に稀に大網や腹膜などと癒着して栄養血管を獲得し、子宮から茎部で離断される場合や、子宮筋腫の自然脱落により筋腫が腹腔内に遊離後、大網や腹膜に生着し栄養血管を獲得するものを parasitic leiomyoma と称している。今回、卵巣腫瘍の術前診断にて開腹術を施行したところ、腹壁から発生した変性筋腫であった症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：54歳，女性

主訴：精査希望（子宮癌検診の異常，骨盤内腫瘍）

既往歴：特記すべきことなし

月経歴：初経11歳，28日型，整，閉経52歳

妊娠・分娩歴：2回経妊，2回経産

現病歴：子宮癌検診にて異常を指摘され，前医を受診した。子宮頸部細胞診class III，子宮内膜細胞診class I，子宮頸部組織診ではCISと診断された。MRIにて骨盤内腫瘍を認めたため精査・加療目的で当科を紹介受診した。

理学的所見：

帯下・白色，少量

子宮腔部・びらんを認めず

内診所見・子宮は八頭状で全体として男性手拳大，圧痛はなかった。

子宮のやや右頭側に弾性硬，鷲卵大の腫瘍を触知した。

可動性は良好，圧痛はなかった。

血液検査：

WBC  $5.0 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , RBC  $4.51 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , Hb 13.8 g/dl, PLT  $29.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$ , PT 116 %, APTT 30.5 sec

TP 8.2 g/dl, ALB 4.7 g/dl, GLO 3.5 g/dl, A/G 1.3, CHE 186 IU/l, GOT 35 IU/l, GPT 47 IU/l, T.bil 0.5 mg/dl, D.bil 0.0mg/dl, LDH 197 IU/l, ALP 303 IU/l, LAP 86 IU/l,  $\gamma$ -GTP 85 IU/l, ZTT 7 U, Na 142 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 106 mEq/l, BUN 11 mEq/l, Cre 0.5 mEq/l, UA 3.3 mEq/l, Glu 100 mg/dl, Ca 9.6 mEq, E2 <5.0pg/ml

腫瘍マーカー：

AFP 1.9 ng/ml, CEA 1.2 ng/ml, CA199 4.7 U/ml, CA125 10.7 U/ml, CA72-4 1.5 U/ml, SCC 1.0 ng/ml

画像所見：

MRI検査では子宮筋層や漿膜下に大小の筋腫が多発していた。子宮の右頭側には直径85×65×65mmのT1強調画像にて低信号，T2強調画像にて不均一信号である境界明瞭な充実性腫瘤を認めた。(図1, 2)

腫瘍内に明らかなflow voidはなく子宮との連続性は認

めなかった。また，両側卵巣は同定できなかった。

入院後経過：

子宮頸部円錐切除術を施行し，術後診断はCIS，断端陰性であった。一旦，退院の後，再入院とし骨盤内腫瘤に対し充実性卵巣腫瘍の術前診断のもと開腹術を施行した。

手術所見：

右骨盤内に鶯卵大の表面平滑，弾性硬の腫瘤を認め，前腹壁との間に直径3cm程度の付着茎がみられた。腸管，子宮，卵巣，卵管等の他臓器との連続性は認めなかった。(図3)周囲に1cm以上のマージンを含め切除した。

病理組織所見：

紡錘形細胞が錯綜する充実性病変が主体であり(図4)，粘液腫状変化が散在していた(図5)。核分裂像や壊死像は認めなかった。紡錘形細胞が錯綜する病変が主体であることから神経鞘腫，GIST，平滑筋腫などが鑑別診断として挙げられたが，免疫染色よりsmooth muscle actin (+)，S-100 (-)，C-kit (-)であったことから平滑筋腫と診断した。



図1 骨盤MRI (T1WI) 骨盤MRI (T2WI)

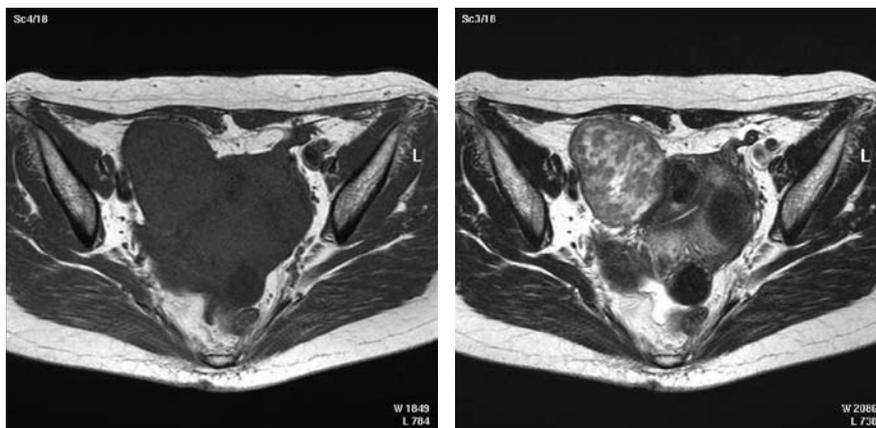


図2 骨盤MRI (T1WI) 骨盤MRI (T2WI)

## 考 察

今回、腹膜から発生する非常に稀な平滑筋腫の1例を経験した。子宮との連続性をもたない異所性発育を示す子宮筋腫は intravenous leiomyoma, disseminated peritoneal leiomyoma, benign metastasizing leiomyoma, parasitic leiomyoma に分類される。これらは病理組織学的には典型的な子宮筋腫であるが、発生部位や発育様式が様々であり、これらの異所性平滑筋腫は非常に稀であるため画像診断では診断に苦慮することが多い。しかし、これらの平滑筋腫の画像的特徴などが、近年散見されるようになってきた<sup>1) 2)</sup>。

intravenous leiomyoma (IVL) は子宮の静脈由来もしくは子宮筋腫が浸潤性に血管内に進展した疾患である。これらの症例の約半数に子宮全摘術の既往があり、子宮静脈や卵巣静脈断端からIVLが発生すると考えられている。腫瘍は下大静脈から心臓に達すると intracardiac leiomyomatosis (ICL) と呼ばれ、急性心不全となることもある致命的な筋腫であり、国内でも報告されている<sup>3)</sup>。また、同様の機序で子宮筋腫が肺や肝臓などに達し生着するものを benign metastasizing

leiomyoma (BML) と称する。肺転移率が85%と高率であり、子宮全摘後に発見されるものが大多数である。画像所見では肺野や肝臓内に境界明瞭な腫瘤影が多発することが多く、しばしば悪性腫瘍の肺転移や肝転移などと誤診される。また、IVLの患者にBMLが合併していることが多いとされる<sup>1)</sup>。

disseminated peritoneal leiomyoma はMüller管由来の腹膜の未分化間葉細胞が、多巢性に異所性分化した結果、腹腔内および後腹膜に播種性に平滑筋腫が発生する疾患である。閉経前や妊娠中の女性に多く、多発性の腹膜腫瘤があることから癌性腹膜炎と診断されることが多い。PET-CTは6mm以上の腫瘤であれば、disseminated peritoneal leiomyoma と leiomyosarcoma を鑑別することが可能であるとされる<sup>4)</sup>。これらの異所性子宮筋腫はホルモン依存性であるため、卵巣摘出やGnRHaなどの抗エストロゲン療法が奏効すると報告されている<sup>1)</sup>。

parasitic leiomyoma は子宮から離れて存在する良性的骨盤内平滑筋腫である。有茎性子宮筋腫の中に稀に大網や腹膜などと癒着して栄養血管を獲得し、子宮から茎部で離断される場合や、子宮筋腫の自然脱落により筋腫が腹腔内に遊離後、生着し栄養血管を獲得するものを、parasitic leiomyoma と称しており国内でも報告がある<sup>5) 6)</sup>。本症例においても漿膜下子宮筋腫が多発しており、おそらく子宮筋腫の自然脱落、または有茎性漿膜下筋腫の茎捻転により血行の途絶が起こり、筋腫が変性壊死した結果腹腔内に遊離し、腹膜からの栄養血管を獲得することにより腹膜に生着したのではないかと考えられた。病理組織所見においても粘液腫状変化を伴っており、変性子宮筋腫として矛盾しないと思われる。parasitic leiomyoma は術前診断において充実性卵巣腫瘍や子宮肉腫、リンパ節腫大、後腹膜腫瘍などの鑑別が重要であるが、術後の病理組織検査によりはじめて診断されることが多く術前診断は困難とされる。しかし、造影CTを用いることにより栄養血管を同定し、附着部

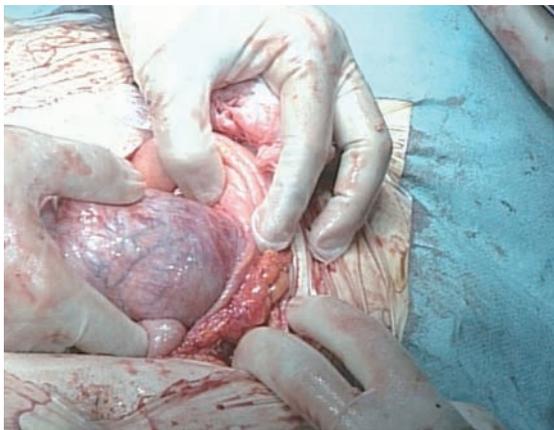


図3

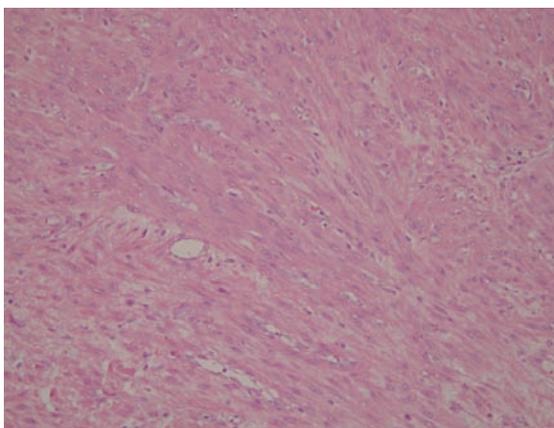


図4 摘出病理組織像 (H.E. stain × 40)

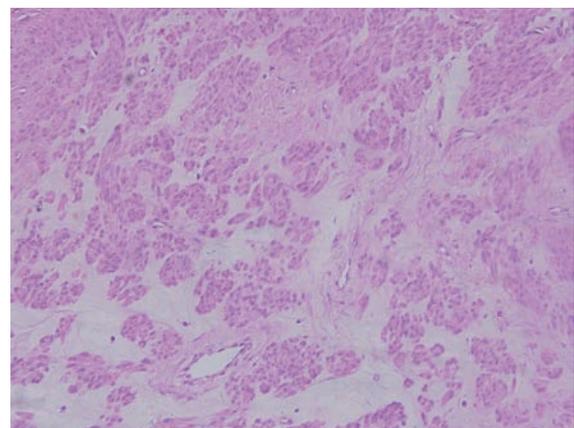


図5 摘出病理組織像 (H.E. stain × 40)

位を推定することは可能であると思われる。本症例でも手術所見では直径3cm程の付着茎を有しており、明らかな栄養血管は指摘できなかったものの腹膜からの小血管が多数存在しており、腹膜からの栄養を受けていたものと考えられる。近年、腹腔鏡の普及により腹腔鏡下子宮筋腫核出後にdisseminated peritoneal leiomyomaやparasitic leiomyomaが発生したとの報告もあり<sup>7) 8)</sup>、子宮筋腫やそれに伴う開腹術だけでなく、腹腔鏡下手術の既往がある症例においても異所性筋腫の存在を念頭に置いた対応が必要があると考えられた。

Invasive Gynecology 2007, 14 : 770-775

## 文 献

- 1) Daniel T. Cohen, Esther Oliva, Peter F. Hahn, Aelan F. Fuller, Susanna I. Lee. : Uterine Smooth-Muscle Tumor with Unusual Growth Patterns : Imaging with Pathologic Correlation AJR 2007, 188 : 246-255
- 2) Najla Fasih, Alampady K. Prasad Shanbhogue, David B. Macdonald, Margaret A. Fraser-Hill, Demetrios Papadatos, Geoffrey P. Doherty, Matthew McInnes. : Leiomyoma beyond the Uterus : Unusual Locations, Rare Manifestations RadioGraphics 2008, 28 : 1931-1948
- 3) 沖 明典, 吉川裕之 : Intavenous leiomyomatosis - 致命的な子宮筋腫. 産科と婦人科, 2007, 23 : 663-669
- 4) Nohiko U, Tetsuji T, Masato M. : Positron emission tomography with <sup>18</sup>F-FDG of uterine sarcoma : a comparison with magnetic resonance imaging and power Doppler imaging Gynecol Oncol 2001, 80 : 372-377
- 5) 国枝克行, 石原和浩, 高木幸浩, 東 修次, 種村広己, 古田智彦, 左治重豊, 下川邦泰 : 稀な発生原因が示唆された骨盤内石灰化腫瘍 (寄生筋腫) の1例. 最新医学, 1990, 45 : 1463-1467
- 6) 佐伯典厚, 中 義章, 岩田似津子, 船渡孝郎, 春田道男, 大嶋正人, 関 浅男 : 卵巣腫瘍が疑われた寄生子宮筋腫の1症例. 日生医誌, 1994, 22 : 204-206
- 7) Sunesh Kumar, J.B.Sharma, Dipika Verma, P. Gupta, K.K.Roy, Neena Malhotra. : Disseminated Peritoneal leiomyomatosis : an unusual complication of laparoscopic myomectomy Arch Gynecol Obstet 2008, 278 : 93-95
- 8) Akihiro T, Masahiko M, Kotaro S, Takeshi M, Hiromi N. : Parasitic peritoneal leiomyomatosis diagnosed 6 years after laparoscopic myomectomy with electric tissue morcellation : Report of a case review of the literature Journal of Minimally

---

### 【連絡先】

内倉 友香  
愛媛県立中央病院 産婦人科  
〒790-0024 松山市春日町83  
電話 : 089-947-1111 FAX : 089-943-4136  
E-mail : yuka-i@zg8.so-net.ne.jp

## 当院における緊急腹腔鏡下手術の現状

谷 杏奈・別宮 史朗・河北 貴子・松井 寿美佳・宮谷 友香・名護 可容・猪野 博保

徳島赤十字病院 産婦人科

### The clinical study of emergency laparoscopic surgery at our hospital

Anna Tani, Shirou Bekku, Takako Kawakita, Sumika Matsui, Yuka Miyatani, Kayo Myougo, Hiroyasu Ino

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

当科では2002年3月より腹腔鏡下手術を導入しており、現在年間約15例の緊急腹腔鏡下手術を行っている。そこで、今回2005年1月から2007年12月までの3年間に当科で行った緊急腹腔鏡下手術について後方視的に検討した。産婦人科で緊急手術が必要となる疾患は、子宮外妊娠や卵巣囊腫茎捻転など腹腔鏡下手術が考慮されるべき疾患が多く、緊急時における腹腔鏡下手術の重要性が示唆された。

We have started laparoscopic surgery since March, 2002, and we operate emergency laparoscopic surgeries about 15 cases a year. We performed a retrospective study of emergency laparoscopic surgeries for 3 years from January, 2005 to December, 2007. Laparoscopic surgery is useful for the cases which needed an emergency operation in obstetrics and gynecology, such as ectopic pregnancy and torsion of ovarian tumors.

キーワード：緊急手術，腹腔鏡下手術，子宮外妊娠

Key words：emergency operation, laparoscopic surgery, ectopic pregnancy

### はじめに

当科では2002年3月より腹腔鏡下手術を導入し、現在では年間約80例の腹腔鏡下手術を行っている。また、当院は徳島県南部地域の急性期医療を担っており、緊急時でも低侵襲な腹腔鏡下手術が行えるような体制が整っている。そのため、当科でも年間約15例の緊急腹腔鏡下手術が行われている。

今回、2005年1月から2007年12月までの3年間に当科で行った緊急腹腔鏡下手術について検討した。

### 対象および方法

2005年1月から2007年12月までの3年間に、当科で施行した緊急手術を対象として手術件数の年次変化を示し、腹腔鏡下手術を行った症例について疾患別の腹腔鏡下手術の割合、手術合併症などについて検討した。

超緊急手術以外は全身麻酔と硬膜外麻酔を併用し、碎石位にて臍部に内径10mmのトロッカーをオープン法にて挿入した。CO<sub>2</sub>ガス10mmHgにて気腹を行い視野を確保した後、操作鉗子用トロッカー5mmを左右側腹部に1箇所ずつ挿入した。症例によってはさらに右下腹部に5mmのトロッカーを追加した。切開凝固にはモノポーラ鉗子、バイポーラ鉗子、LigaSure Atlas™を用いた。

### 結 果

図1に当科での緊急手術における術式の割合を示す。2005年1月から2007年12月の3年間に当科で施行した緊急手術は135件で、うち70件(51.9%)を緊急帝王切開術が占めており、腹腔鏡下手術は41件(30.4%)を占めていた。緊急腹腔鏡下手術を選択した症例の内訳は子宮外妊娠が26件(63.4%)と最も多く、次いで卵巣囊腫茎捻転が13件(31.7%)、子宮内膜症性嚢胞(チョコレート嚢胞)の破裂が2件(4.9%)であった(図2)。緊急腹腔鏡下手術を行った41症例は、平均年齢30.6歳(16歳~59歳)、平均手術時間は86分(45分~177分)であった。卵巣囊腫茎捻転およびチョコレート嚢胞破裂の症例ではすべての症例で出血量は200ml以下であった。子宮外妊娠症例のうち、破裂していたのは13例(31.7%)で

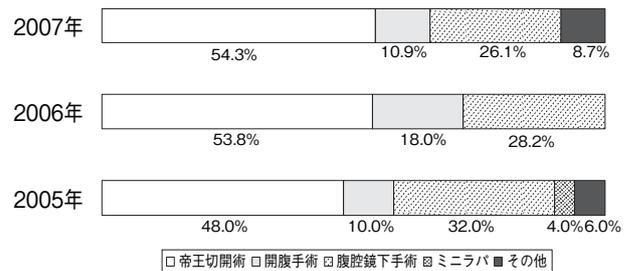


図1 緊急手術における術式の割合

あり、腹腔内および術中出血が1000mlに及ぶ卵巣妊娠症例もあったが、輸血した症例はなかった。ほとんどの症例で病巣切除術を行っており、線状切開術を行ったのは1例のみであった。卵管間質部妊娠の破裂により大量の出血があったため開腹手術に移行し、輸血を行った症例が1例あった。その他充実性の巨大卵巣腫瘍茎捻転で腹腔鏡下手術が困難と判断したもの、悪性腫瘍が強く疑われたもの等、14件（13.3%）に対しては緊急開腹手術が選択されていた（表1）。また、今回検討した3年間に行った緊急腹腔鏡下手術症例において、術後に合併症を起こした症例はなかった。

図3に当科での婦人科手術（産科手術を除く）における腹腔鏡下手術の割合を示す。全手術934件における腹腔鏡下手術の割合は187件（19.9%）であったが、緊急手術のみに限ると65件中41件（63.1%）と過半数を占めていた。

考 察

当科では2002年3月より腹腔鏡下手術を導入した。導入後約2年間は体外法を多く行っていたが、2004年から

は術後疼痛をより少なくすること、腹腔鏡下手術のスキルアップをはかることを目的により創部の小さい体内法を第一選択とした。また、当院は徳島県南部地域の急性期医療を担っており、緊急時でも低侵襲な腹腔鏡下手術が行えるよう、麻酔科医師や手術室スタッフの理解と協力が得られている。緊急腹腔鏡下手術を行った症例の平均年齢は30.6歳と若く、またその半数以上を占める子宮外妊娠に関しては平均年齢が28.5歳とさらに若年であるため、緊急時といえども美容性は軽視できない。卵管妊娠の場合、当科では患者の状態、胎嚢の大きさ、胎児心拍の有無、妊孕性温存の有無等を考慮して卵管の温存を行うか否かを選択しているが、卵管線状切開による卵管温存の場合、外妊存続症の発生が3～29%との報告もあり<sup>1)</sup>、手術説明後に卵管温存を希望されるケースは非常に少ない。子宮外妊娠の発生頻度は性行為感染症による卵管疾患の増加、生殖補助技術の普及などにより増加傾向にあり<sup>2)</sup>、今後片側卵管摘出後の卵管妊娠例が増加してくる可能性も考えられるため、当科でも卵管線状切開症例が増加すると思われる。

当院では大量出血によりショック、プレショックなど

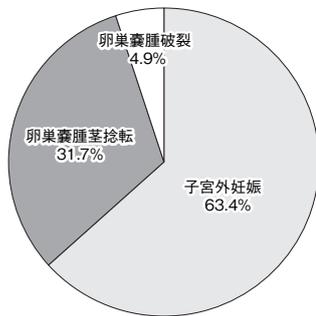


図2 緊急腹腔鏡下手術を行った症例の内訳

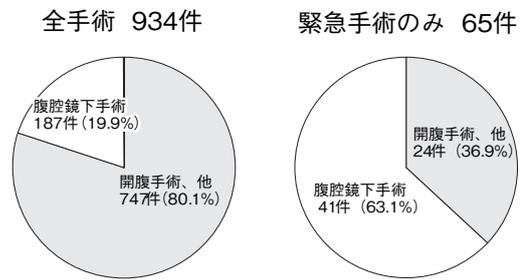


図3 婦人科手術（産科手術を除く）における腹腔鏡下手術の割合

表1 開腹手術を選択した14症例

手術日	年齢 (歳)	術前診断	術後診断	術式	手術時間	出血量 (ml)	輸血量 (ml)
'05.2.10	45	骨盤腹膜炎 子宮内膜炎	同左	ATH+LSO	1:30	400	0
'05.4.3	31	子宮外妊娠	左卵管膨大部妊娠	左卵管切除術	1:55	1800	600
'05.6.27	24	子宮外妊娠	右卵管膨大部妊娠	右卵管切除術	0:55	1700	800
'05.12.13	31	卵巣腫瘍茎捻転 または破裂疑い	左卵管膨大部妊娠	左卵管切除術	0:50	少量	0
'06.1.16	27	卵巣腫瘍茎捻転 疑い	両側卵巣チョコレート 嚢腫(右側破裂)	両側卵巣嚢腫 摘出術	1:50	460	0
'06.1.21	32	OHSS	同左	RSO	1:15	少量	0
'06.8.22	30	卵巣腫瘍茎捻転 腹腔内出血 妊娠5週	卵巣出血	左卵巣嚢腫 摘出術	1:25	570	0
'06.8.23	60	卵巣腫瘍破裂疑い	左卵巣腫瘍茎捻転	ATH+BSO	2:00	少量	0
'06.10.18	52	卵巣腫瘍茎捻転 疑い	卵巣腫瘍茎捻転 明細胞腺癌	ATH+BSO	2:40	430	0
'07.1.30	32	骨盤内膿瘍	右チョコレート嚢腫破裂	RSO	1:40	60	0
'07.2.22	69	右卵巣嚢腫 茎捻転疑い	右卵巣腫瘍茎捻転	BSO	1:00	少量	0
'07.5.8	33	子宮外妊娠	右卵管間質部妊娠	右卵管間質部切除術	1:55	1600	800
'07.8.29	35	子宮外妊娠	右卵管間質部妊娠	右卵管間質部切除術	1:30	2000	800
'07.10.6	56	巨大卵巣腫瘍 発熱	子宮体癌卵巣転移	ATH+BSO	2:10	200	0

で循環状態が安定していない場合は開腹手術を選択しているが、ショック状態になった場合も大量輸液により循環状態が安定すれば、腹腔鏡下手術を行っている施設もある<sup>3)</sup>。また、子宮外妊娠破裂例や卵巣出血など大量の腹腔内出血が認められる場合も、術中回収式自己血輸血装置を用いることにより、腹腔鏡下手術適用の幅が広がる。

産婦人科領域において緊急手術が必要となる疾患は、子宮外妊娠や卵巣嚢腫茎捻転等、腹腔鏡下手術での対応が可能である。手術方法については患者側とよく相談して決定すべきだが、夜間やプレショック状態であっても、病院の体制が整っており安全に手術が行えるならば、より低侵襲な腹腔鏡下手術を考慮すべきと思われる。

## 結 語

産婦人科領域で緊急手術が必要となる疾患は、子宮外妊娠や卵巣嚢腫茎捻転等腹腔鏡下手術が考慮されるべき疾患が多く、緊急時ほど腹腔鏡下手術を行うことのできる体制を整えておくべきである。実際、大量出血で輸血が必要な子宮外妊娠症例や悪性が疑われるような卵巣腫瘍を除いては、緊急時でも低侵襲な腹腔鏡下手術で対応可能であった。また、今後の目標として、子宮外妊娠症例においては卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術のガイドライン<sup>4)</sup>に従い、これからは症例によっては卵管線状切開術や、卵管間質部妊娠症例に対して腹腔鏡下手術の適用を考慮すべきであると考えられた。

## 文 献

- 1) Magdy P. Milad, MD, Erez Klein, Ralph R. Cazer, MD : Preoperative Serum hCG Level and Intraoperative Failure of Laparoscopic Linear Salpingostomy for Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998, 92 : 373-376
- 2) 藤田智子, 大島恵二, 牧野田知 : 妊娠初期の異常の管理 子宮外妊娠 -手術療法か, 薬物療法か-. *産婦実際*, 2003, 52 : 1761-1768
- 3) 平居裕子, 畑瀬哲郎, 西尾絃子 : 当院における腹腔鏡下子宮外妊娠手術の検討. *日産婦内視鏡学会誌*, 2007, 23 : 230-232
- 4) 卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術のガイドライン. *日産婦内視鏡学会誌*, 2008, 24 : 484-490

---

### 【連絡先】

谷 杏奈  
徳島赤十字病院 産婦人科  
〒773-8502 小松島市小松島町字井利ノ口103番地  
電話 : 0885-32-2555 FAX : 0885-32-6350



## 子宮動脈塞栓術 (UAE) が奏功した頸管妊娠の 4 例

請田 絵美子・堀口 育代・林 良宣・露木 佳子・川田 清彌  
齊藤 央・米澤 優

香川県立中央病院 産婦人科

### Four cases of Cervical Pregnancy successfully treated by Uterine Artery Embolization

Emiko Uketa · Ikuyo Horiguchi · Yoshinobu Hayashi · Yoshiko Tuyuki · Kiyoya Kawada  
Hiroshi Saito · Masaru Yonezawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital, Kagawa

頸管妊娠は子宮外妊娠の中でも稀な疾患であり妊孕性温存が必要な症例が多いが、大量出血をきたしやすいため子宮摘出を余儀なくされる症例も多い。今回我々はUEAを施行し妊孕性が温存できた4症例を経験したので報告する。症例1は、25歳、未経妊。妊娠反応陽性後に性器出血が持続し当科を受診した。子宮頸管内に胎嚢認め、胎児心拍を認めず、尿中hCG12800IU/Lであった。妊娠6週の頸管妊娠と診断し、妊孕性温存のためMTX20mg/日を5日間連日投与した。6日目に性器出血が大量となりUAE・ACT-D2mgの動注化学療法、12・19日目にMTX20mgを局所投与、27日目に子宮内容除去術を行った。

症例2は、31歳、1経妊1経産(32週に死産)。筋直性ジストロフィーであり、着床前診断し非罹患胚を移植。妊娠反応陽性後に性器出血持続し、妊娠6週の頸管妊娠と診断され当院に紹介となる。尿中hCG2560IU/L、子宮頸管内に胎嚢、胎児心拍を認めた。妊孕性を希望しMTX20mg全身投与を行ったが、出血が持続するため同日UAE後に子宮頸管内容除去術を施行した。

症例3は、4経妊0経産。妊娠反応陽性・腹痛で近医を受診し、子宮外妊娠を疑われ当院に紹介となる。最終月経から妊娠7週相当、尿中hCG12800IU/L、頸管内に胎嚢・胎児心拍を認め同日、UAE後に子宮頸管内容除去術を行った。

症例4は、37歳、未経妊。最終月経から7週相当で腹痛があり当院を受診。頸管に胎嚢を認めるが、胎児心拍を認めず、尿中hCG6400IU/Lにて同日、UAE施行後に子宮頸管内容除去を行った。

頸管妊娠において、妊娠週数が進行した症例、胎児心拍陽性例、尿中hCG高値例はMTX療法が奏功しない例が多く、UAEが第一選択であると考えられる。今後、UAE後の妊娠・分娩に対する影響についての検討が必要である。

Cervical Pregnancy is rare form of ectopic pregnancy and necessary to preserve uterine. Progression of transvaginal ultrasound has allowed early detection. However once active bleeding occurs, it is difficult to control hemostasis and often cannot avoid hysterectomy. To preserve fertility, many conservative treatments have been tried, but a standard treatment protocol has not yet been established. We report four cases of cervical pregnancy succeeded to preserve fertility through Uterine Artery Embolization (UAE). Case 1: 25 year-old female was cervical pregnancy at 6 weeks of gestation with no fetal heart movement. Urine human chorionic gonadotropin(hCG) was 12,800IU/L. She treated with systemic MTX chemotherapy. After massive active bleeding, she was performed UAE. Case 2: 31 year-old female was cervical pregnancy at 6 weeks of gestation with fetal heart movement. Urine hCG was 2,560IU/L. She treated with systemic MTX chemotherapy. After continual genital bleeding, we performed UAE and dilation & curettage. MTX chemotherapy is not successful for cervical pregnancy which is fetal heart movement positive and highly urine hCG and after 9 weeks of gestation. UAE can be considered as conservative treatment for patients who desire to preserve their fertility. We must evaluate effect on pregnancy and delivery after UAE.

キーワード：頸管妊娠，子宮動脈塞栓術，尿中 hCG，メトトレキサート，妊孕性

Key words：Cervical Pregnancy, Uterine Artery Embolization(UAE), methotrexate(MTX)

### 緒 言

子宮頸管に着床成立した頸管妊娠は妊娠2,500から18,000例に1例<sup>1) 3) 4)</sup>であり、子宮外妊娠のおよそ0.15%<sup>1)</sup>と比較的稀な疾患である。成因として、

dilatation&curettage (D&C) の既往が68.6%，帝王切開の既往が33.3%，IVF-ET治療の既往が9.8%，子宮外妊娠の既往が7.8%にみられるとしている<sup>1)</sup>。また、体外受精を行うと頸管妊娠の頻度が約10倍になることが報告されている。しかし、原因不明も約11.8%にみられる。

以前は人工妊娠中絶手術もしくは流産手術の際の大出血により、頸管妊娠と診断されたものが多かった。止血困難な大量出血をきたす症例が多く、子宮全摘出術を余儀なくされることが多かった。そのため、頸管妊娠の早期診断が課題となっていた。現在、経膈超音波、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）検出法、MRIの進歩によって、症状が顕在化する前の早期診断が可能となった。そのため、妊孕性温存を希望する症例に対してメトトレキサート（MTX）等を用いた薬物療法を選択することが一般的であった。しかし、このような薬物療法では効果に確実性が欠ける点があり、追加療法が必要になることが多い。最近、頸管妊娠に対して子宮動脈塞栓術後に子宮内容除去術を行う治療法についての報告があり、確実な止血と妊孕性温存が可能な治療法として期待されている<sup>1) 11)</sup>。今回我々はUAEを施行し妊孕性が温存できた4症例を経験したので報告する。

症例①

患者：25歳，既婚

主訴：性器出血

妊娠歴：未経妊

既往歴：7歳，扁桃摘出術

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：妊娠反応陽性後に

性器出血が持続するため、近医から当院に紹介となった。経膈超音波にて子宮頸管内に胎嚢をみとめ、頸管妊娠（最終月経から6週5日）として入院となった。

入院時検査所見：尿中hCG 12,800IU/L。

経膈超音波所見（図1）：子宮頸管内に胎嚢をみとめ、胎児心拍は認めなかった。

入院後の経過：妊孕性温存を希望し、入院翌日からMTX療法を選択し、MTX 20mgを連日5日間筋注した。6日目に性器出血が多量になり、止血困難なためUAEを施行し、同時にACT-D 2mgの動注化学療法を併用した。性器出血は減少したが尿中hCGの低下および胎嚢の縮小は緩徐であった。そのため、12日および19日



図1 経膈超音波所見

目に胎嚢内にMTX 20mgの局所投与を行い、27日目に子宮内容除去術を施行し29日目に尿中hCG 4以下となり退院となった。（図2）退院5か月で自然妊娠成立し、骨盤位のため妊娠38週2日で帝王切開を施行し、3,026gの男児を娩出した。術中、癒着胎盤を認め、胎盤を娩出せず、臍帯を結紮した後に閉腹した。術後のMRIにて胎盤は筋層まで達しており、嵌入胎盤と診断した。術後7日目に、インフォームドコンセントの後、腹式単純子宮全摘出術を施行した。

症例②

患者：31歳，既婚

主訴：性器出血

妊娠歴：1回経妊1回経産

28歳で自然妊娠成立。妊娠28週で羊水過多、切迫早産となり、塩酸リトドリンの内服でCK 18997IU/Lまで上昇。Myotonic face, percussion myotonia, grip myotoniaを認め、遺伝診断にてCTGリピートを数百以上認め、筋強直性ジストロフィーと診断された。その後、自然破水し32週で死産した。

既往歴：13歳，虫垂切除術，15歳，不整脈，28歳，筋強直性ジストロフィー

家族歴：父方の姉の息子 筋ジストロフィー 生後50日で死亡

父方祖母（5親等） 筋ジストロフィー

現病歴：着床前診断を希望し、某大学病院産婦人科を受診。日産婦の承認を経て、着床前診断のための体外受精を実施し、4細胞期以降の16胚に対して胚生検を施行。得られた割球を用いてCTGリピート領域をtargetとしたPCRを施行。非罹患胚と思われる3胚を子宮内に胚移植。妊娠反応陽性になるが、その後、性器出血し近医受診。経膈超音波上、子宮頸管内に胎嚢・胎児心拍を認め、頸管妊娠（最終月経から6週0日）の疑いにて、当院に紹介となった。

入院時現症：左下腹部に自発痛・圧痛を認め、反跳痛はなし

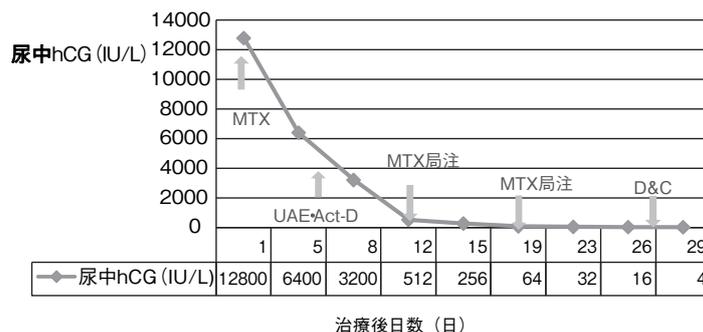


図2 治療後の尿中hCGの推移

入院時検査所見：尿中hCG 2,560IU/L, Hb 9.3g/dl  
 内診所見：子宮腔部にcoagula様の隆起あり (図3)  
 経膈超音波：子宮頸管に26mmの胎嚢を認め、カラード  
 プラで胎嚢周囲に血流を認めた。胎児心拍も認めた。  
 (図4)

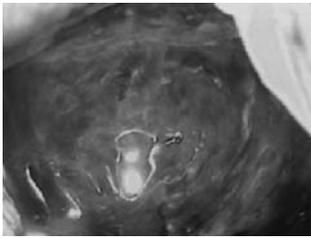


図3 内診所見

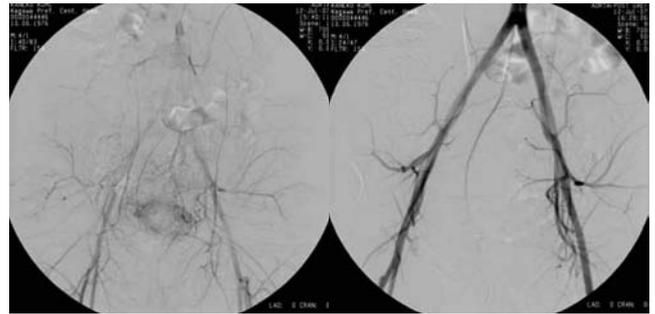


図4 経膈超音波所見

MRI：子宮体部には何も認めず。子宮は内子宮口でくび  
 れており、造影される26mmの胎嚢を認め、内部に胎児  
 心拍も認めた。(図5)

T2 強調像  
図5 MRI

入院後の経過：妊孕性温存を希望し、保存的療法を選  
 択。入院後2日目も同様の超音波所見であった。3日目に  
 自然にcoagulaが排泄されたが、その後も胎児心拍を  
 認め、子宮腔部の隆起も変わらずあり。排泄物の病理所  
 見では、フィブリン塊のみで胎児成分を認めなかった。  
 保存的療法として、MTX全身投与5日間を予定し、3  
 日目(尿中hCG1,600IU/L)にMTX 20mgを1回筋注し  
 した。しかし、投与後の出血のコントロールがつかず、  
 緊急的な止血療法として子宮動脈塞栓術 (UAE) を施  
 行した。両側の子宮動脈にジェルパート2mmで塞栓し  
 した。(図6) UAEの塞栓効果を生かすために、同日、  
 手術室にて硬膜外・脊椎麻酔にて子宮頸管内容除去術を  
 施行した。子宮腔部の腫瘍のみ摘出でき、出血は極少量  
 であった。術直後の経膈超音波所見で子宮頸部の胎嚢は  
 消失した。尿中hCGは8日目に80IU/Lと低下し、9日  
 目に退院した。尿中hCGは17日目に4IU/L、24日目に  
 2IU/Lまで低下した。

図6 UAE前 UAE後  
両側子宮動脈から濃染を認め、濃染不良部分は胎嚢である。UAE  
後に濃染部分が消失した。

## 症例③

患者：29歳，未婚

主訴：出血・腹痛

妊娠歴：4経妊0経産（3回人工妊娠中絶，1回流産  
 術）

既往歴：なし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：妊娠反応陽性の後、腹痛・出血があり近医を受  
 診。子宮外妊娠の疑い（最終月経から7週0日）にて当  
 院に紹介となる。

入院時検査所見：Hb12.7g/dl，尿中hCG12,800IU/L，子  
 宮頸部細胞診：class III, squamous cell, atypia, mild  
 内診所見：少量の出血あり

経膈超音波所見：子宮内に胎嚢を認めず、頸管に  
 14.4mmの胎嚢，胎児心拍を認めた。カラードプラで胎  
 嚢周囲の血流を認めた。



図7 MRI T2 強調像

MRI：子宮頸管内に卵形で、Dynamic早期相で辺縁がリ  
 ング状に造影される胎嚢を認めた。(図7)

入院後経過：頸管妊娠を疑い，入院した。入院後に大出  
 血はなく，翌日に硬膜外麻酔の後，ゼラチンスポンジ  
 (スポンゼル)にて両側子宮動脈塞栓術を施行し，全  
 身麻酔下に子宮頸管内・子宮内容除去術を施行した。  
 術中出血は極少量で頸管内容から脱落膜・絨毛成分を認  
 めた。術後出血は極少量で4日目に尿中hCG320IU/Lと  
 低下し，退院した。術後11日目に尿中hCG2IU/Lとな  
 り，術後1カ月で月経が開始した。

## 症例④

患者：37歳，未婚（32歳で離婚）

主訴：腹痛・出血

妊娠歴：未妊

既往歴：子宮内膜症

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：検診で，貧血を指摘されていたが，特に治療はしていなかった。腹痛・出血があり，救急車にて当院を受診。（最終月経から7週0日）。

入院時検査所見：Hb6.9g/dl, MCV63.3fl, MCH17.3pg, MCHC27.4g/dl, Fe7  $\mu$ g/dl, UIBC539  $\mu$ g/dl, フェリチン10ng/ml以下, 尿中hCG6,400IU/L

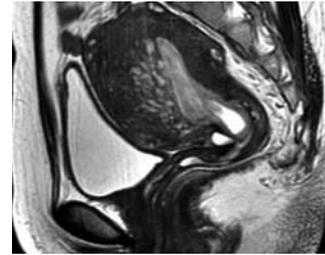


図8 MRI T2 強調像

内診所見：少量の出血あり

経陰超音波所見：子宮内に胎嚢を認めず，頸管に楕円状の腫瘤を3個認め，胎児心拍は認めなかった。

MRI：子宮体部前壁優位に子宮腺筋症を認め，子宮頸部に造影される腫瘤を認める。（図8）

入院後経過：同日，頸管妊娠と診断し，濃厚赤血球4単位を輸血しながら硬膜外麻酔の後，スポンゼルにて両側子宮動脈塞栓術を施行し，全身麻酔下に子宮頸管内・子宮内容除去術を施行した。術中出血は極少量で頸管内容から脱落膜・絨毛成分を認めた。術後出血は極少量で4日目に尿中hCG64IU/Lと低下し，7日目に退院した。

表1 文献からみた胎児心拍陽性頸管妊娠の保存的療法成功例<sup>1)~9)・15)</sup> (2003年～)

症例	年齢	妊娠歴	週数	尿中 (血中) hCG (IU/L)	治療	hCG 陰 性化まで (日)	治療後の 妊娠
1)	27	G2P0 2 × KA	5	3951	UAE → D&C	38	+
2)	22	G1P0 1 × KA	7	19200 (51000)	ACT-D 2mg 子宮動脈内に動注 → GS 内に KCl5mg, MTX 20mg 局注, MTX 筋注 × 5 日 / 週, 2 週間ごとに 3 クール → UAE	36	+
3)	40	G1P1	7	3400	UAE → GS 内に MTX 15mg 局注, 頸管に MTX 10mg 局注 → D&C	Day14 に 17	
4)	18	G1P0 1 × SA	8	64000	GS 内に KCl に局注 → GS 内エトポシド 100mg 局注 → GS 内に MTX 100mg 隔日・6 日間局注 → GS 内に MTX 20mg 局注 → UAE 3 回 → D&C	約 70	+
5)	24	G3P0 3 × KA	7	(41730)	GS 穿刺・吸引 → MTX 50mg 局注	128	
6)	30	G0 (IVF-ET)	7	4000	MTX 50mg 筋注 / 週 2 クール → GS 内に MTX 10mg 局注 → MTX50mg 筋注 / 週 2 クール	44	
7)	33	G2P0 1 × KA 1 × SA	5	10500	MTX 15mg 筋注 × 5 日 → D&C		
8)	27	G0	5	(2675)	GS 内に MTX 20mg 局注 → MTX 20mg 筋注	87	
9)	32	G2P1	5	12800	MTX 1mg/Kg 筋注・隔日に 4 日間	50	
15)	42	G0P0	6	(28706)	MTX1mg/Kg 筋注・隔日に 4 日 → 7 日目に UAE → 15 日目から MTX1mg/Kg 筋注・隔日に 4 日	43	

14日目に尿中hCG 4 IU/Lまで低下した。

## 考 察

頸管妊娠は子宮外妊娠の中でも非常に稀な疾患であり、大量出血をきたす危険性があり、早期診断・治療が望まれる。経膈超音波にて、①子宮体部に胎嚢を認めない、②子宮体部に肥厚した脱落膜エコーを認める、③内子宮口は閉鎖、④カラードプラで胎嚢周囲に血流を認める、などがあげられる。鑑別診断として、頸管流産や帝王切開癒着部妊娠があげられる。

出血のコントロールのため、妊孕性温存を希望しない場合は根治的療法として子宮全摘出術が選択される。妊孕性温存を希望する場合は保存的療法として、メソトレキセート (MTX) の全身または局所投与、子宮動脈塞栓術 (UAE) がある。以前はMTX療法が広く行われていたが、MTX療法単独では、妊娠9週以降、胎児心拍陽性、hCGが10,000IU/L以上の症例の場合は、出血のコントロールがつかず、hCG陰性化までの時間を要する (表1)。hCG値が低下すれば出血をきたすような絨毛組織への血流も低下すると考えられ、最近になりUAE後にD&Cを行うことで、出血のコントロールが良好で、hCGの順調な低下を示した症例が報告されている<sup>1) 11)</sup>。UAEの塞栓物質として、数週間で溶解する遅延性吸収物質であるゼラチンスポンジを使用されることが多い。UAEの塞栓による血流低下効果は24時間程度持続し、2週間程度で塞栓物質の溶解により血流は完全に復活するとされており、UAEによる止血コントロールを生かすために、UAE後早期にD&Cを施行することが安全な方法と考えられる。UAEはIVR (interventional radiology) に精通した放射線科医師が常駐し、緊急時に対応できる施設に限られる。そのため、妊孕性温存を希望する場合は、できるだけ早期に頸管妊娠を診断し、UAEのできる施設に搬送することが必要であると考えられる。

UAE後の合併症としてpost embolization syndromeといわれる発熱、全身倦怠感、食欲不振、白血球増加、嘔吐、疼痛などが、様々な程度で生じる。これらは一過性で、約1週間で改善すると言われている。UAE後に発症した疾患として、止血後の再出血、不妊症、Asherman症候群、無月経などがある。UAE後の約1~14%で卵巣機能不全を発症するとされ、45歳未満ではほとんど影響ないとされているが、45歳以降では約5%<sup>14)</sup>とも報告されておりその可能性も考慮すべきである<sup>2)</sup>。そのため、UAE後の妊孕性に関して十分なインフォームドコンセントが必要である。

UAE後に妊娠した例で、正常妊娠のほかに、頸管妊娠の反復、卵管妊娠、IUGR、癒着胎盤、頸管無力症なども報告されている<sup>1) 2) 12) 13)</sup>。また、UAE後の妊娠は

一般の妊娠と異なり、自然流産、分娩後出血、早産、帝王切開、胎位異常、癒着胎盤の発生率が上昇したとされている<sup>14)</sup>。

今回我々は頸管妊娠に対してUAEを施行し妊孕性が温存できた4症例を経験したが、UAE後の妊娠・分娩に対する影響に関して今後の検討が必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) 中尾 佳史, 佐護 直人, 岩坂 剛: 頸管妊娠. 産婦人科の実際, 2007, 56: 133-139
- 2) 小林 裕美子, 内野 麻美子, 田中 邦治, 田部 宏, 森 裕紀子, 西井 寛, 渡辺 明彦, 落合 和彦: 頸管妊娠に対UAE などの治療後, 妊娠し正常分娩に至った一例. 日産婦東京会誌, 2005, 54: 29-32
- 3) 平安名 常一, 宮内 孝治, 利部 徳子, 大山 則昭, 藤盛 亮寿, 橋本 学, 館 悦子, 渡会 二郎: 選択的子宮動脈塞栓術にて保存的治療の成功が得られた子宮頸管妊娠の1例. 臨床放射線, 2004, 49: 695-698
- 4) 井上 孝実, 野村 昌男, 山下 守: 頸管妊娠で治療に難渋するも子宮温存が可能であり, その後, 正常妊娠・分娩した症例. 産科と婦人科, 2003, 8: 109-113
- 5) 福岡 実, 野村 靖宏, 幡 洋, 南 邦弘, 前田 信彦: メソトレキセート (MTX) 局所投与が有効であった頸管妊娠の1症例. 北産婦誌, 2006, 50: 25-27
- 6) 小林 由佳, 加塚 裕洋, 高橋 千絵, 中山 大栄, 永井 敦, 伊藤 宏絵, 柳下 正人, 井坂 憲一: 当院で経験した頸管妊娠の2例. 日産婦東京会誌, 2005, 55: 167-171
- 7) 星野 達二, 伊原 由幸, 小島 謙二, 島田 逸人, 小松 孝之, 服部 奈緒, 田口 裕子: 頸管妊娠の取り扱い方について. 産婦人科の実際, 2005, 54: 507-514
- 8) 小野 晃子, 土屋 慎一, 上野 紀子, 亀井 潤子, 芝 徹: MTX局所注入, 全身投与併用にて著効した子宮頸管妊娠の一例. 日産婦神奈川会誌, 2003, 39: 113-116
- 9) 村上 明弘, 緒形 健仁, 平塚 圭祐, 佐世 正勝: MTX療法が奏功した子宮頸管妊娠の一例. 産婦中四会誌, 2003, 51: 134-137
- 10) 宇治田 麻里, 丸山 互, 坂田 晴美, 吉田 隆昭, 中村 光作, 池内 正憲: 最近経験した子宮頸管妊娠の2例. 和医医誌, 2006, 24, 163-167
- 11) 藤井 毅, 中尾 佳史, 安永 牧生, 藤井 麻友

- 子, 小島 加代子, 岩坂 剛: 子宮動脈塞栓術後の子宮頸管内容除去術が奏功した子宮頸管妊娠. 産婦人科の実際, 2007, 56: 1397-1399
- 12) 梶田 賢司, 高田 眞一, 浅沼 亜紀, 山本 樹生: 産婦人科領域に対するIVR 頸管妊娠に対する動脈塞栓法. 産婦人科の実際, 2007, 56: 2115-2120
- 13) 斎藤 央, 林 良宣, 米澤 優, 川田 清彌: 頸管妊娠子宮動脈塞栓術治療後の癒着胎盤の一例. 産婦中四会誌, 2003, 52: 45-49
- 14) 瀬川 友功, 赤堀 洋一郎, 井上 誠司, 中務 日出輝: 当科で経験したUAE後に妊娠に至った症例についての検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2008, 44: 987-991
- 15) 木須 伊織, 荒瀬 透, 渡辺 広是, 石本 人士, 田中 守, 青木 大輔, 吉村 泰典: 頸管妊娠に対してMTX全身投与および動脈塞栓術を施行し妊孕性を温存しえた一例. 日産婦関東連会誌, 2008, 45: 21-25

---

**【連絡先】**

請田 絵美子  
香川県立中央病院 産婦人科  
〒760-8557 香川県高松市番町5丁目4番16号  
電話: 087-835-2222 FAX: 087-834-8363  
E-mail: chuobyoin@pref.kagawa.lg.jp

## I期卵巣癌における被膜破綻・被膜浸潤・腹腔細胞診の再発危険因子としての意義

横山 隆・白山 裕子・ウロブレスキ 順子・三瀬 裕子  
松元 隆・野河 孝充・日浦 昌道

四国がんセンター婦人科・臨床研究部

### Significance of capsular rupture, capsular surface invasion and peritoneal cytology as recurrence risk factor in stage I epithelial ovarian carcinoma

Takashi Yokoyama・Yuko Shiroyama・Junko Wroblewski・Hiroko Mise  
Takashi Matsumoto・Takayoshi Nogawa・Masamichi Hiura

Department of Gynecology and Clinical Research, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

進行期I期, II期の早期卵巣癌は被膜破綻の有無, 被膜表面への浸潤の有無, 腹腔細胞診により進行期が再分類される。今回, staging laparotomyが完遂され, I期と診断された上皮性卵巣癌症例において被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診の再発危険因子としての意義を検討した。1988年から2000年の間にstaging laparotomyを完遂し, 進行期I期と診断した上皮性卵巣癌39例(Ia期12例, Ib期1例, Ic期26例)を対象とした。年齢の中央値は49(31-69)歳, 組織型は漿液性腺癌2例, 粘液性腺癌7例, 類内膜腺癌12例, 明細胞腺癌16例, 混合型2例で, 全例に腹腔細胞診とリンパ節の組織学的検索が施行された。Kaplan-Meier法により無病生存率を算出し, log-rank検定を用いて無病生存率を比較し, 再発危険因子を検討した。また, Coxの比例ハザードモデルを用い被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診の3因子に関し比較検討した。観察期間の中央値は2835(1135-5371)日で, 6例(15%)に再発が認められた。単変量解析を用いて再発危険因子を検討した結果, 腹腔細胞診と被膜浸潤が有意な因子と認められた。被膜表面への浸潤の無い33例と浸潤を認めた6例の無病5年生存率は94%, 67%( $p=0.0068$ )で被膜浸潤陽性例は有意に再発の危険性が高かった。腹腔細胞診陰性34例と陽性5例の無病5年生存率は97%, 40%( $p=0.0002$ )で, 腹腔細胞診陽性例は有意に再発の危険性が高かった。被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診の3因子を用いて多変量解析を行った結果, 腹腔細胞診( $p=0.0207$ )が独立した再発危険因子として認められた。Ic期再分類ではIc(a)期6例, Ic(b)期15例, Ic(2)期5例の無病5年生存率はそれぞれ100%, 93%, 40%( $p=0.0204$ )で, Ic(2)期は他のIc期と比較して有意に再発の危険性が高かった。I期上皮性卵巣癌では自然被膜破綻, 被膜表面への浸潤, 腹腔細胞診陽性の順に再発の危険性が高まると考えられ, 腹腔細胞診の重要性が示唆された。

The aim of this retrospective study is to evaluate the recurrence indicators of capsular rupture, capsular surface invasion and peritoneal cytology in the patients with stage I epithelial ovarian carcinoma. From 1988 to 2000, staging laparotomy was performed in thirty-nine patients with FIGO stage I epithelial ovarian carcinoma at Shikoku Cancer Center. The median age (range) was 49 (31-69) years and histological types were serous adenocarcinoma in 2, mucinous adenocarcinoma in 7, endometrioid adenocarcinoma in 12, clear cell carcinoma in 16 and mixed carcinoma in 2 patients. The cumulative disease-free survival rates were calculated by Kaplan-Meier method and log-rank test was used. Recurrence risk factors were evaluated and independent risk factors were determined by Cox's proportional-Hazards regression model. At a median follow-up of 2835(1135-5371) days, six patients (15%) recurred. Disease-free 5-year survival rates in 17 patients without capsular rupture, in 17 patients with capsular rupture due to surgical manipulations and in 5 patients with spontaneous capsular rupture were 94%, 88% and 80%, respectively ( $p=0.2570$ ). Disease-free 5-year survival rates in 33 patients without capsular surface invasion and in 6 patients with capsular surface invasion were 94%, and 67%, respectively ( $p=0.0068$ ). Disease-free 5-year survival rates in 34 patients with negative peritoneal cytology and in 5 patients with positive peritoneal cytology were 97%, and 40%, respectively ( $p=0.0002$ ). By multivariate analysis positive peritoneal cytology was independent recurrence risk factor ( $p=0.0207$ ) in stage I epithelial ovarian carcinoma. Intraperitoneal cytological diagnosis is very important for clinical procedure for early stage classification as well as recurrence indicator.

キーワード: 卵巣癌, 被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診, 再発危険因子

Key words: ovarian cancer, peritoneal cytology, recurrence risk factor

## 緒 言

進行期 I 期, II 期の早期卵巣癌は被膜破綻の有無, 被膜表面への浸潤の有無, 腹腔細胞診により進行期が亜分類される。卵巣腫瘍取扱い規約<sup>1)</sup>にはIc期およびIIc期症例において, 予後因子としての関連を評価するために被膜破綻が自然か, 手術操作によるものか, 腹腔内の悪性細胞が洗浄細胞診にて判明したものか, 腹水中に存在したのかを分類することは価値があると記載されている。今回, staging laparotomyが完遂され, I 期と診断された上皮性卵巣癌症例において被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診の再発危険因子としての意義を検討した。

## 研究方法

1988年から2000年の間にstaging laparotomyを完遂し, 進行期 I 期と診断した上皮性卵巣癌39例 (Ia期12例, Ib期1例, Ic期26例) を対象とした。Ic期26例はIc (a) 期6例, Ic (b) 期15例, Ic (2) 期5例に細分類

表1 手術療法

基本術式		
両側付属器摘出術		37
子宮摘出術		37
大網切除術		37*
staging laparotomy		
腹腔細胞診		39
後腹膜リンパ節郭清または生検		39
(骨盤リンパ節郭清/生検)		(36/2)
(傍大動脈リンパ節郭清/生検)		(28/7)

妊孕性温存手術2例

\* 切除後1例

表2 再発危険因子

	症例数	無病5年生存率	無病10年生存率	p値
年齢	<60歳	32	94	0.2206
	≧60歳	7	71	
腹水	無し	8	100	0.8342
	<100ml	22	86	
	≧100ml	9	89	
癒着	無し	16	87	0.7721
	有り	23	91	
腫瘍径	≦10cm	13	92	0.9988
	>10cm	26	88	
被膜破綻	無し	17	94	0.257
	手術操作	17	88	
	自然	5	80	
被膜浸潤	無し	33	94	0.0068
	有り	6	67	
細胞診	陰性	34	97	0.0002
	陽性	5	40	
組織型	明細胞腺癌以外	23	91	0.7281
	明細胞腺癌	16	88	
分化度	G1	9	100	0.5512
	G2/3	9	84	

された。年齢の中央値は49 (31-69) 歳で, 組織型は漿液性腺癌2例, 粘液性腺癌7例, 類内膜腺癌12例, 明細胞腺癌16例, 混合型2例であった。妊孕性温存希望の2例を除く37例には子宮全摘出術と両側付属器摘出術が施行され, 全例に腹腔細胞診とリンパ節の組織学的検索が施行された (表1)。術後化学療法は38例に用いられた。Kaplan-Meier法により無病生存率を算出し, log-rank検定を用いて無病生存率を比較し, 再発危険因子を検討した。また, Coxの比例ハザードモデルを用い被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診の3因子に関し比較検討した。有意差検定は $p<0.05$ を有意,  $p<0.1$ を有意の傾向とした。

## 研究成績

### 1. 再発危険因子

観察期間の中央値は2835 (1135-5371) 日で, 6例 (15%) に再発が認められた。再発6例のうち2例は術後5年以降に再発が確認された。単変量解析を用いて再発危険因子を検討した結果, 腹腔細胞診と被膜浸潤が有意な因子と認められた (表2)。被膜破綻のみられない17例, 手術操作による破綻の17例, 自然破綻の5例の無病5年生存率はそれぞれ94%, 88%, 80% ( $p=0.2570$ ) で, 被膜の自然破綻は有意な再発危険因子とは認められなかった (図1)。被膜表面への浸潤を肉眼的に確認できた症例は2例のみで, 4例は病理組織学的に診断された。被膜表面への浸潤の無い33例と浸潤を認めた6例の無病5年生存率は94%, 67% ( $p=0.0068$ ) で被膜浸潤陽性例は有意に再発の危険性が高かった (図2)。腹腔細胞診陽性の5例は全例が腹水細胞診陽性例で, 洗浄細胞

診陽性例を認めていない。腹腔細胞診陰性34例と陽性5例の無病5年生存率は97%, 40% (p=0.0002)で, 腹腔細胞診陽性例は有意に再発の危険性が高かった(図3)。被膜破綻, 被膜浸潤, 腹腔細胞診の3因子を用いて多変量解析を行った結果, 被膜破綻のハザード比は1.966 (p=0.2505), 被膜浸潤5.204 (p=0.0775), 腹腔細胞診8.837 (p=0.0207)で腹腔細胞診が独立した再発危険因子として認められ, 被膜浸潤は有意の傾向がみられた(表3)。

2. Ic期無病生存率

Ic期26例の無病生存率を亜分類で比較検討した(図4)。Ic(a)期6例, Ic(b)期15例, Ic(2)期5例の無病5年生存率はそれぞれ100%, 93%, 40% (p=0.0204)で, Ic(2)期は他のIc期と比較して再発の危険性が高いが, Ic(a)期とIc(b)期の無病生存率に差異は認められなかった。

考 案

I期上皮性卵巣癌の独立した予後因子として, Vergote et al.<sup>2)</sup>は組織学的分化度, 被膜破綻, 年齢を, Kodama et al.<sup>3)</sup>は被膜の自然破綻を, Mizuno et al.<sup>4)</sup>は進行期亜分類を報告した。Zanetta et al.<sup>5)</sup>, Le

et al.<sup>6)</sup>は組織学的分化度とともに正確なstagingが重要な予後因子であると述べた。Vergote et al.<sup>2)</sup>の報告は6カ国, 1545例の解析であるが, 腹腔細胞診, リンパ節郭清がルーチンには行われていない。本邦のKodama et al.<sup>3)</sup>, Mizuno et al.<sup>4)</sup>の報告もリンパ節の検索が全例には行われていない。正確にstagingが行われた症例を対象としたChan et al.<sup>7)</sup>, Bakkum-Gamez et al.<sup>8)</sup>の報告では, 独立した予後因子の一つとして腹腔細胞診が認められている。卵巣がん治療ガイドライン<sup>9)</sup>では, staging laparotomyは進行期の確定に必要な手技で基本術式に加え腹腔細胞診, 腹腔内各所の生検, 後腹膜リンパ節郭清(または生検)が含まれる。

今回我々は, 卵巣がん治療ガイドラインに従って staging laparotomyが完遂された症例のみを対象とし

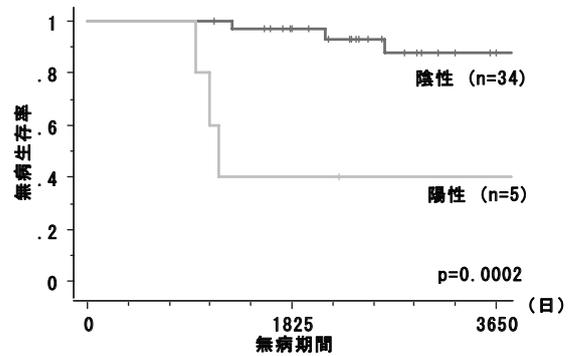


図3 腹腔細胞診

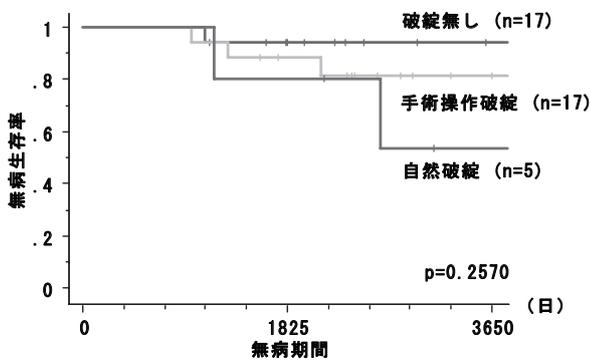


図1 被膜破綻

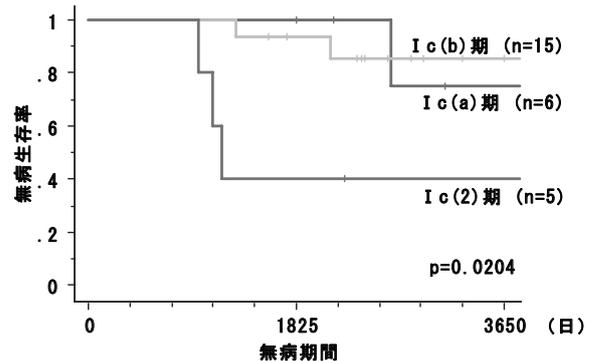


図4 Ic期無病生存率

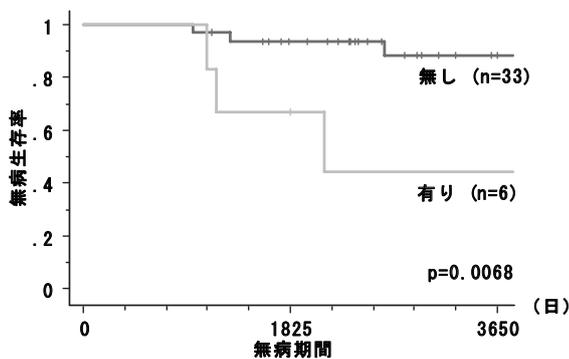


図2 被膜浸潤

表3 Coxの比例ハザードモデル

再発危険因子	p値	ハザード比	95%信頼区間
被膜破綻 0:無し/手術操作 1:自然	0.2505	1.966	0.621-6.225
被膜浸潤 0:無し 1:有り	0.0775	5.204	0.833-32.499
腹腔細胞診 0:陰性 1:陽性	0.0207	8.837	1.395-56.00

て、I期上皮性卵巣癌の再発危険因子を検討した。単変量解析では腹腔細胞診と被膜表面への浸潤が、多変量解析では腹腔細胞診が再発危険因子と認められた。早期卵巣癌で重要な予後因子と確認されている組織学的分化度は再発危険因子とならなかった。これは早期癌では明細胞腺癌の頻度が高く、対象の41% (16/39) が明細胞腺癌であり、組織学的分化度が適応されなかった<sup>9)</sup> ため、組織学的分化度が確認されたわずか18例での解析になったためと考える。

卵巣腫瘍取扱い規約<sup>1)</sup> ではIc期は被膜破綻が自然か、手術操作によるものか、または腹腔内の悪性細胞が洗浄細胞診にて判明したものか、腹水中に存在したかによって進行期が細分類される。

I期上皮性卵巣癌の被膜破綻は、Vergote et al.<sup>2)</sup> は不明例を除き、自然破綻が8% (89/1070)、手術操作による破綻が11% (122/1070) に、Kodama et al.<sup>3)</sup> は自然破綻が13% (18/138)、手術操作による破綻が36% (49/138) にみられた。我々は自然破綻を13%、手術操作による破綻を44%に認めた。Mizuno et al.<sup>4)</sup> も手術操作による破綻を34% (73/214) に認め、本邦では手術操作による破綻の頻度が高い。被膜破綻による予後を見ると、Vergote et al.<sup>2)</sup> は被膜破綻のない症例の無病5年生存率83.3%に対し、自然破綻例は71.6%、手術操作による破綻例は70.2%で被膜破綻例は有意に予後不良であった。Kodama et al.<sup>2)</sup> は被膜破綻のない症例の5年生存率98.6%に対し、自然破綻例は88.3%、手術操作による破綻例は91.5%で、自然破綻例のみ有意に予後不良であった。我々の症例では被膜破綻のない症例の無病5年生存率94%、自然破綻例は80%、手術操作による破綻例88%で自然破綻例の予後が最も不良であったが、症例が少なく、有意差はみられていない。

被膜表面への浸潤は、Vergote et al.<sup>2)</sup> は不明例を除き20% (239/1200) に、Kodama et al.<sup>3)</sup> は17% (24/138) に、我々は15%に認めた。被膜表面への浸潤の有無による予後は、Vergote et al.<sup>2)</sup> は浸潤のない症例の無病5年生存率83.5%に対し、浸潤がみられた症例は72.1%で被膜表面への浸潤例は有意に予後不良であった。Kodama et al.<sup>3)</sup> も浸潤のない症例の5年生存率96.4%に対し、浸潤がみられた症例は84%で有意に予後不良であった。当施設の症例では浸潤のない症例の無病5年生存率94%に対し、浸潤がみられた症例は67%と被膜表面への浸潤例は著しく予後不良である。

腹腔細胞診について、Zuna et al.<sup>10)</sup> はI期で29% (5/17)、Bakkum-Gamez et al.<sup>8)</sup> は20% (33/161) の陽性例を報告した。Simojoki et al.<sup>11)</sup> はI-II期で26% (7/27)、Chan et al.<sup>7)</sup> はI-II期High-Risk群で30% (148/488) の陽性例を認めた。当施設の腹腔細胞診陽性例は13% (5/39) で他の報告例に比し頻度が低い。

我々の腹腔細胞診陽性例は全例が腹水細胞診陽性例であり、洗浄細胞診陽性例はみられない。卵巣がん治療ガイドライン<sup>9)</sup> では腹水を認めない場合は十分量 (200ml以上) の生理食塩水で腹腔内全体を洗浄し採取すると記載されている。Zuna et al.<sup>10)</sup> は洗浄細胞診に生理食塩水100mlを用いているが、我々は生理食塩水20mlでダグラス窩より洗浄液を回収している。腹腔細胞診の予後に関して、Zuna et al.<sup>10)</sup> はI期の腹腔細胞診陰性例、陽性例の5年生存率82%、20%、Chan et al.<sup>7)</sup> はI-II期High-Risk群で陰性例、陽性例の無病5年生存率78.9%、67.0%と陽性例の治療成績は有意に不良であった。当施設の腹腔細胞診陰性例と陽性例の無病5年生存率は97%、40%で、腹腔細胞診陽性例は有意に再発の危険性が高い。

腹腔細胞診と被膜の自然破綻、被膜表面への浸潤の関係を見ると、被膜の自然破綻例での腹腔細胞診陽性率は20% (1/5)、被膜表面への浸潤例では腹腔細胞診陽性率は33% (2/6) と低頻度である。この3因子を用いて多変量解析を行った結果、腹腔細胞診が独立した再発危険因子と認められた。I期上皮性卵巣癌では自然被膜破綻、被膜表面への浸潤、腹腔細胞診陽性の順に再発の危険性が高まると考えられ、腹腔細胞診の重要性が示唆された。今後、生理食塩水で腹腔内をある程度充滿し、肉眼的観察を十分に行って、洗浄液を回収する必要がある。

## 文 献

- 1) 日本産科婦人科学会：卵巣腫瘍取扱い規約 第2部。東京：金原出版、1992。
- 2) Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P, Gore ME, Kaern J, Verrelst H, Sjøvall K, Timmerman D, Vandewalle J, Van Gramberen M, Tropé CG: Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet*, 2001, 357: 176-182.
- 3) Kodama S, Kase H, Tanaka K, Tokunaga A, Sudo N, Takahashi T, Honma S: Multivariate analysis of prognostic factors in stage I ovarian cancer. *Int J Clin Oncol*, 1999, 4: 90-95.
- 4) Mizuno M, Kikkawa F, Shibata K, Kajiyama H, Suzuki T, Ino K, Kawai M, Mizutani S: Long-term prognosis of stage I ovarian carcinoma. Prognostic importance of intraoperative rupture. *Oncol*, 2003, 65: 29-36.
- 5) Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Torri V, Mangioni C: The accuracy of staging: an important prognostic determinant in stage I ovarian carcinoma. A multivariate analysis. *Ann*

- Oncol, 1998, 9 : 1097-1101.
- 6) Le T, Adolph A, Krepart GV, Lotocki R, Heywood MS : The Benefits of Comprehensive Surgical Staging in the Management of Early-Stage Epithelial Ovarian Carcinoma. *Gynecol Oncol*, 2002, 85 : 351-355.
  - 7) Chan JK, Tian C, Monk BJ, Herzog T, Kapp DS, Bell J, Young RC : Prognostic factors for high-risk early-stage epithelial ovarian cancer : a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*, 2008, 112 : 2202-2210.
  - 8) Bakkum-Gamez JN, Richardson DL, Seamon LG, Aletti GD, Powless CA, Keeney GL, O'Malley DM, Cliby WA : Influence of intraoperative capsule rupture on outcomes in stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*, 2009, 113 : 11-17.
  - 9) 日本婦人科腫瘍学会 : 卵巣がん治療ガイドライン. 東京 : 金原出版, 2007.
  - 10) Zuna RE, Behrens A : Peritoneal washing cytology in gynecologic cancers : long-term follow-up of 355 patients. *J Natl Cancer Inst*, 1996, 88 : 980-987.
  - 11) Simojoki M, Santala M, Vuopala S, Kauppila A : The prognostic value of peritoneal cytology in ovarian cancer. *Eur J Gynaec Oncol*, 1999, 20 : 357-360.

---

**【連絡先】**

横山 隆  
四国がんセンター婦人科・臨床研究部  
〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160  
電話 : 089-999-1111 FAX : 089-999-1100



## 胎児口唇口蓋裂に対するカウンセリングに関する検討

石田 剛<sup>1)</sup>・張 良実<sup>1)</sup>・潮田 至央<sup>1)</sup>・潮田 まり子<sup>1)</sup>・中村 隆文<sup>1)</sup>  
川本 豊<sup>2)</sup>・森口 隆彦<sup>3)</sup>・升野 光雄<sup>4)</sup>・中新 美保子<sup>5)</sup>・下屋 浩一郎<sup>1)</sup>

- 1) 川崎医科大学産婦人科                      2) 新生児科  
3) 川崎医療福祉大学感覚矯正学科        4) 医療福祉学科  
5) 保健看護学科

### Cases of cleft lip and/or palate—counseling system in our hospital—

Tsuyoshi Ishida<sup>1)</sup>・Yang Sil Chang<sup>1)</sup>・Norichika Ushioda<sup>1)</sup>・Mariko Ushioda<sup>1)</sup>・Takafumi Nakamura<sup>1)</sup>  
Yutaka Kawamoto<sup>2)</sup>・Takahiko Moriguchi<sup>3)</sup>・Mitsuo Masuno<sup>4)</sup>・Mihoko Nakanii<sup>5)</sup>・Koichiro Shimoya<sup>1)</sup>

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology Kawasaki Medical School  
2) Department of Neonatology Kawasaki Medical School  
3) Department of Sensory Science Kawasaki University of Medical Welfare  
4) Department of Social Work Kawasaki University of Medical Welfare  
5) Department of Nursing Faculty of Health and Welfare Kawasaki University of Medical Welfare

最近の胎児超音波検査の普及により、出生前に児の口唇・口蓋裂の診断がなされることが多くなってきた。それに伴って、出生前のカウンセリングや児の出生後の治療についてのカウンセリングの必要性が高まってきている。当院では、以前より形成外科を中心に口唇・口蓋裂の治療を行ってきたが、出生前診断の症例の増加に伴って出生前から出生後に至る一貫したカウンセリングシステムの構築を図った。当院で経験した出生前診断のついた口唇・口蓋裂症例は5例で年齢は29歳から34歳で初産婦2名経産婦3名であった。発見時期は妊娠20週から31週で紹介時期は妊娠27週から38週に分布していた。全例に羊水検査による胎児染色体診断が可能であることを説明したが、希望者はいなかった。形成外科で行う出生前情報提供（カウンセリング）への紹介を実施し、分娩後に次子妊娠の際の再発リスクおよび葉酸摂取の必要性について説明し、葉酸の処方を行った。様々な部署が加わって胎児口唇・口蓋裂症例に対して出生前から出生後に至る一貫したカウンセリングシステムの構築を図った。どのタイミングで何についてカウンセリングするべきであるかについて今後更に検討する必要があると思われた。

The most common craniofacial malformation in the newborn is the orofacial cleft, consisting of cleft lip with or without cleft palate and isolated cleft palate. The use of ultrasound for the prenatal diagnosis of cleft lip and plate has aided considerably in the early diagnosis of orofacial clefting. Five cases of the mothers whose infants complicated with cleft lip and palate has been prenatally diagnosed by the ultrasound sonography. These cases were referred to the counseling team of cleft lip and palate in our hospital. The patients were advised about the possibility of amniocentesis for diagnosis of chromosomal anomaly, but nobody wished amniocentesis. The mothers also were advised about the process of postnatal treatment by the plastic surgeon. After birth, the mothers were advised to take folic acid to prevent the recurrence of the orofacial cleft of the next baby. It is important to provide the information to the patient by several stuffs in the counseling team.

キーワード：口唇口蓋裂，葉酸，カウンセリング，出生前診断  
Key words：cleft lip and palate, folic acid, counseling

## 緒 言

最近の胎児超音波検査の普及により、出生前に児の口唇・口蓋裂の診断がなされることが多くなってきた。それに伴って、出生前のカウンセリングや児の出生後の治療についてのカウンセリングの必要性が高まってきている。当院では、以前より形成外科を中心に口唇・口蓋裂の治療を行ってきたが、出生前診断の症例の増加に伴っ

て出生前から出生後に至る一貫したカウンセリングシステムの構築を図ったので症例提示を含めて紹介する。

## 症 例

平成20年1月から21年5月までに当院で経験した出生前診断のついた口唇・口蓋裂症例は表1に示すように5例ですべて紹介患者であった。年齢は29歳から34歳で初産婦2名経産婦3名であった。発見時期は妊娠20週から31週で紹介時期は妊娠27週から38週に分布していた。分

娩時期は36週から40週で、分娩様式は1例が帝王切開術であったがこれは胎児心拍異常によるものであった。児の出生体重は1,971g~4,043gで性別は男児4名、女児1名であった。Apgar scoreは1分後に全例8点以上で臍帯動脈血ガス分析においても全例正常であった。IUGRにて胎児心拍異常を認めた1例に他の合併奇形を認めた。

全例に羊水検査による胎児染色体診断が可能であることを説明したが、希望者はなかった。形成外科で行う出生前情報提供（カウンセリング）への紹介を実施し、全員形成外科でのカウンセリングを受けられた。さらに、分娩後に次子妊娠の際の再発リスクおよび葉酸摂取の必要性について説明し、希望者には葉酸の処方を行った。

## 考 案

口唇・口蓋裂は先天奇形の中で約13%を占め、2番目の発生頻度であり、日本では584出生あたり1例の発生頻度である<sup>1)</sup>。最近の胎児超音波検査の普及により、出生前に児の口唇・口蓋裂の診断がなされることが多くなってきた。超音波検査による口唇裂・口蓋裂の診断率は21~91%とされている<sup>2)</sup>。妊娠中に2回の超音波検査を行い、周産期の予後をどの程度改善するかを検討したRADIUS試験によると7,685人が超音波検査を受け、このうちの10人に口唇裂・口蓋裂が見られ、3人のみが出生前に診断がされており、診断精度30%と報告されている<sup>3)</sup>。超音波検査は出生前検査であり、“知っておくことで準備ができる、対策が練れる”、“正しい知識を得ることで赤ちゃんへの理解が深まる”という側面がある一方、“注意しないとベビーの拒絶に繋がりがかねな

い”点や早期の診断においては“命の選別の可能性”にも考慮する必要がある。さらに最近では三次元超音波検査の応用の可能性が示唆されている。

出生前に診断された場合には、他の合併奇形の有無に関する検討、染色体異常の合併のリスクの検討、分娩様式などが必要となる。口唇・口蓋裂を有する胎児の他の合併奇形の頻度は25%とされている<sup>4)</sup>。口唇・口蓋裂を有する場合には、染色体異常の率が上昇し、羊水検査の適応となる。特に合併奇形を有する場合には13トリソミー、18トリソミーのリスクが上昇する。当院でも原則的に羊水検査による染色体異常診断の選択肢についてカウンセリングの際に説明しているが、今回の5症例の中には羊水検査を希望される方はいなかった。分娩様式については経膈分娩を基本として産科的適応で帝王切開を選択しており、1例胎児心拍異常によって帝王切開術が選択された。

出生後のカウンセリングとして産科から提供できる情報として、次回妊娠時のリスク、再発リスク軽減のための予防対策が挙げられる。口唇裂・口蓋裂は多因子遺伝とされ、両親に異常がなく、他に家族歴が無い場合には第1子に口唇裂、口蓋裂があった場合、第2子に再発する確率は4%、第1子、第2子に口唇裂、口蓋裂があった場合、第3子に再発する確率は14%とされている。両親のどちらかに口唇裂、口蓋裂がある場合には、第1子に口唇裂、口蓋裂が発生する率は4%とされ、両親ともに罹患している場合には第1子に口唇裂、口蓋裂が発生する率は35%とされている<sup>5)</sup>。こうした再発のリスクについても慎重にカウンセリングを行う必要がある。

再発予防の観点から葉酸摂取の重要性が挙げられる。

表1 症例の一覧

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
母体年齢	29	34	30	31	30
経妊経産	3経妊1経産	初産	2経妊2経産	1経妊1経産	初産
発見時期(週)	27週	20週	22週	31週	30週
紹介時期(週)	27週6日	38週0日	32週4日	32週4日	30週5日
分娩週数	36週4日	40週3日	40週1日	40週3日	38週6日
分娩様式	帝王切開術	経膈	経膈	経膈	経膈
出生体重(g)	1971	3395	3035	4043	2533
性別	男	男	男	男	女
Apgar score	9/9	8/9	9/9	8/8	8/9
口唇口蓋裂のタイプ	右口唇額口蓋裂	両側口唇口蓋裂	左口唇口蓋裂	両側口唇口蓋裂	左口唇口蓋裂
他の合併奇形	心房中隔欠損 左副耳	なし	なし	なし	なし

葉酸は水溶性ビタミンの一つでビタミンB群に属し、乳酸菌の増殖因子としてほうれん草の葉から発見された。葉酸を多く含む食品は、レバー、緑黄色野菜、果物であり、葉酸の不足により貧血、免疫機能減衰、消化管機能異常などが見られる。また、葉酸の不足によって心臓病や大腸がん、子宮頸がんのリスクがあるとの報告がある。1960年代に、母体の低い血清葉酸濃度が神経管閉鎖障害の原因のひとつであると報告<sup>6)</sup>され、神経管閉鎖障害児を分娩/妊娠した経産婦1,817名を対象とした葉酸サプリメントの無作為比較試験で妊娠4週前から妊娠12週まで葉酸サプリメント1日4mg服用した群で神経管閉鎖障害の再発予防効果が72%であった<sup>7)</sup>。このことをベースに1992年には米国の公衆衛生当局は妊娠可能時期の女性は葉酸サプリメントを1日400μg服用するよう勧告し、1998年米国では穀物への葉酸添加(140μg/100g)が義務化された。カナダではシリアルなどへの葉酸添加(1998年)以降、神経管閉鎖障害の発生頻度が0.52倍(95% CI 0.40-0.67)に減少した<sup>8)</sup>。Low risk群に対して0.4mgの葉酸投与は中国北部で神経管閉鎖障害を79%、南部で41%防止しえた<sup>9)</sup>と報告され、本邦では2000年に厚生労働省が、葉酸が神経管閉鎖障害の発生予防に有効であり、妊娠を計画する女性は1日400μgの葉酸サプリメント摂取の重要性を国民に伝達した。このように神経管閉鎖障害予防の視点からの葉酸の投与の必要性が認識された。

さらに葉酸の効用については0.4mg/dayの葉酸摂取は、口唇裂の発生頻度を0.61倍(95%CI 0.39-0.96)に低下させる。特に葉酸の補充とともに葉酸の多い食事を摂取した群では発生頻度が約1/3に減少した<sup>10)</sup>。カ

ナダ産婦人科学会の勧告では、神経管閉鎖障害、口唇口蓋裂、心奇形、骨格奇形、尿路奇形、水頭症の児の既往がある場合には5mg/dayの葉酸摂取を行い、妊娠12週以降産褥まで低容量の葉酸摂取を行うとされた。さらに、抗痙攣薬摂取、DM、BMI35以上の肥満の場合、5mg/dayの葉酸摂取を行う、Low risk群であっても産褥期まで投与を継続することも選択の一つであるとされた<sup>11)</sup>。このような事実をもとに当院においても次回妊娠を考える際には積極的な葉酸摂取を勧めている。しかしながら、本邦における実際の葉酸摂取量は不足しており、妊婦の葉酸認知度やサプリメント摂取率は低く、ハイリスク群のみならず幅広い葉酸摂取に対する配慮が必要であると考えられる。

当院では図1に示すように様々な部署が加わって胎児口唇・口蓋裂症例に対して出生前から出生後に至る一貫したカウンセリングシステムの構築を図った。今回、出生前からのカウンセリングシステムを用いて5症例の分娩を経験した。どのタイミングで何についてカウンセリングするべきであるかについて今後更に検討する必要があると思われた。

文 献

1. Lynch HT, Kimberling WJ., Genetic counseling in cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 1981; 68: 800-15
2. Bronshtein M, Blumenfeld I, Kohn J, Blumenfeld Z., Detection of cleft lip by early second trimester transvaginal sonography. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 73-6

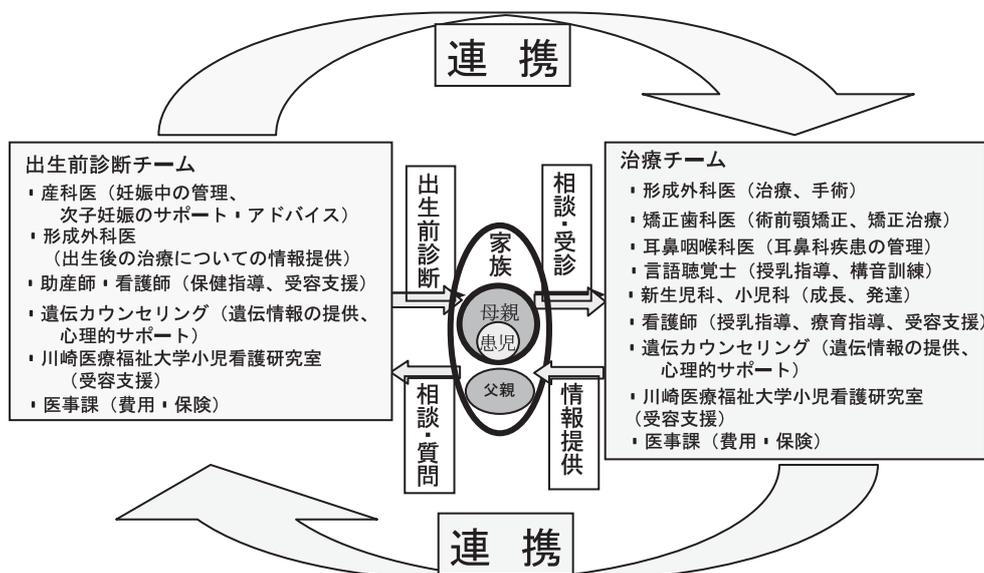


図1 当院における取り組み体制

3. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D., A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening : impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 392-9
4. Kraus BS, Kitamura H, Ooe T., Malformations associated with cleft lip and palate in human embryo and fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 321-8
5. Cohen MM Jr. Craniofacial disorders. In: Emery AE, Rimoin DL eds. *Principales and practice of medical genetics*. New York Churchill Livingstone, 1983: 593-5
6. Hibbard BM The role of folic acid in pregnancy; with particular reference to aneamia, abruption and abortion. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1964; 71: 529-42
7. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991; Jul 20;338 (8760) :131-7.
8. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DE., Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet* 2002; Dec 21-28;360 (9350) :2047-8.
9. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LY, Gindler J, Hong SX, Correa A., Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999; 341: 1485-90,
10. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, McConaughey DR, Abyholm F, Vindenes H, Vollset SE, Drevon CA., Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ* 2007; 334: 7591
11. Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, Allen V, Gagnon A, Langlois S, Blight C, Audibert F, Désilets V, Brock JA, Koren G, Goh YI, Nguyen P, Kapur B; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and The Motherrisk Program., Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29 (12) : 1003-26

---

**【連絡先】**

石田 剛  
川崎医科大学附属病院 産婦人科  
〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577 番地  
電話 : 086-462-1111 FAX : 086-462-1199  
E-mail : shimoya@med.kawasaki-m.ac.jp

## 当周産期センターにおける18トリソミー児の出生前診断と 児・家族への対応について

高田 雅代<sup>1)</sup>・塚原 紗耶<sup>1)</sup>・小平 雄一<sup>1)</sup>・今福 紀章<sup>1)</sup>・立石 洋子<sup>1)</sup>  
中西 美恵<sup>1)</sup>・多田 克彦<sup>1)</sup>・片山 典子<sup>2)</sup>・熊澤 一真<sup>3)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 産婦人科

2) 鳥取市立病院 産婦人科

3) 岡山愛育クリニック

### Management of fetuses and neonates with trisomy 18 in our perinatal center

Masayo Takata<sup>1)</sup>・Saya Tsukahara<sup>1)</sup>・Yuichi Kodaira<sup>1)</sup>・Noriaki Imahuku<sup>1)</sup>・Yoko Tateishi<sup>1)</sup>  
Yoshie Nakanishi<sup>1)</sup>・Katsuhiko Tada<sup>1)</sup>・Noriko Katayama<sup>2)</sup>・Kazumasa Kumazawa<sup>3)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Okayama Medical Center

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori Municipal Hospital

3) Okayama Aiiku Clinic

18トリソミーは生後1年以内に約90%が死亡する致死的染色体異常症である。当周産期センターでは18トリソミーと判明した場合、両親にインフォームドコンセントを施行後、原則帝王切開は回避し、児と両親のかかわりの時間を優先した緩和的医療を行うこととしている。2000年4月から2009年3月の間に当センターに紹介となった18トリソミーは新生児搬送5例を含む23例で、母体紹介理由は子宮内胎児発育遅延、羊水過多が多く、その他心奇形、胎児水腫などであった。特徴的な超音波検査所見で染色体異常を疑った場合は、家族に染色体検査の必要性について説明後、染色体検査を行っている。18トリソミーと判明したら、新生児科医を含めて児の予後について情報提供し、分娩方法を含めて対応を両親と相談していく。胎児心拍モニタリング異常を認めることが多いが、現在まで出生前診断例はすべて経膈分娩であり、帝王切開を希望された両親はいない。出生後は基本的に緩和的医療を行なうが、児の状態に合わせて柔軟に管理方針を変更することもあり、出生前診断はその後の分娩管理方針やそれぞれの児の状態に応じた、家族とのかかわりを優先した新生児管理の方向性を話し合うためにも重要であると考えている。

When a fetus is diagnosed as trisomy 18, we normally obtain an informed consent from the parents of the fetus to avoid cesarean section and place much emphasis on palliative care in which the parents could foster familial relationship with their baby. We report 23 cases with trisomy 18 (18 neonates delivered at our center and 5 neonates transferred to our center) from April 2000 to March 2009. Indications for referral to our center included intrauterine growth restriction, polyhydramnios, and fetal heart anomalies. Although fetuses with trisomy 18 commonly have non-reassuring fetal heart rate status on cardiotocogram(CTG), we usually do not perform cesarean section in such cases, provided that the parents fully understand that intrauterine fetal death may occur. In all cases that were prenatally diagnosed as trisomy 18, vaginal delivery was chosen. In our center, there were 7 liveborn neonates who died within one year after birth. Prenatal diagnosis is prerequisite for planning neonatal management suited for each individual fetus with trisomy 18, and seeking for therapeutic alternatives through discussion with the family, which aim to promote familial ties of the parents with their baby.

キーワード：18トリソミー，出生前診断，緩和的医療

Key words：trisomy 18, prenatal diagnosis, palliative care

### 緒 言

18トリソミーは生後1年以内に約90%が死亡する致死的染色体異常症である。近年、積極的治療介入により長期生存や在宅管理の報告が認められるようになってきた<sup>1)-5)</sup>が、施設によって対応の相違がある。

当センターでは胎児超音波検査で18トリソミーが疑わ

れた場合、可能な限り出生前診断を行っている。その上で18トリソミーと判明した場合、両親へ児に関する情報提供を行った後、母体保護の観点から原則帝王切開は回避し、児と両親のかかわりの時間を優先した緩和的医療を行うこととしている。

当センターで経験した18トリソミー児の臨床像と出生前診断の重要性、児・家族への対応について検討した。

## 対 象

2000年4月から2009年3月の間に当周産期センターで経験した18トリソミーで、新生児搬送5例と母体紹介18例の計23例（10男児，13女児）を診療録より後方視的に検討した。

統計学的解析は t 検定を用いた。

### ◀ 当院での基本的方針 ▶

18トリソミーを疑った場合は、夫同席の上で超音波検査所見と染色体検査の必要性について説明を行い、その後可能な限り早く染色体検査を施行している。18トリソミーと判明したら、新生児科医と共に児の予後について情報を提供し、その後の対応を両親と相談していく。致死的染色体異常症であることから、母体の帝王切開は手術に伴う副作用を軽減する目的で原則回避している。胎児心拍モニタリング異常を認めることが多く、胎内死亡（以下IUFD）や分娩中死亡があることも説明する。帝

王切開を希望された場合は考慮するが、現在まで帝王切開を希望された両親はいない。生産した場合、蘇生、呼吸管理、輸液、手術などをどうするか詳細に話し合う。両親が望めば出来るだけ希望に沿った治療を提供するが、原則的には児と両親の関わりの時間を優先した緩和的医療を行なっている。

## 結 果

【新生児搬送5例】表1に詳細を示す。3例に胎児機能不全（以下NRFS）が認められ、全例緊急帝王切開が行われていた。搬送理由は呼吸障害、哺乳力低下などで、特徴的な顔貌や小脳低形成、心奇形から染色体検査を行い、18トリソミーと判明した。

【母体紹介18例】表2に詳細を示す。22週未満に診断された3例中2例は人工流産を希望し、症例2は二絨毛膜性二羊膜性双胎の一児で27週IUFDとなり、健児は正期産となった。母体平均年齢は30.9歳、紹介平均妊

表 1 新生児搬送例の詳細

紹介時 日齢	出生前 診断	紹介理由	心奇形 の有無	NRFS の有無	分娩ルート	転帰	分娩時 週数(週)	
1	3	no	哺乳力低下, 体重増加不良	あり	なし	vaginal	乳児期死亡	42
2	10	no	哺乳力低下, 体重増加不良	あり	あり	C/S	乳児期死亡	41
3	0	no	仮死, 呼吸障害	あり	あり	C/S	乳児期死亡	38
4	0	no	呼吸障害, 多発奇形	あり	なし	vaginal	乳児期死亡	38
5	0	no	IUGR, 呼吸障害	あり	あり	C/S	早期新生児死亡	40

NRFS : non reassuring fetal heart rate status

表 2 母体紹介症例の詳細

紹介時 週数	出生前 診断	紹介理由	心奇形 の有無	NRFS の有無	分娩ルート	転帰	分娩時 週数(週)	
1	14	yes(羊水)	胎児水腫	不明	不明	vaginal	人工流産	17
2	21	yes(羊水)	心奇形(DD twin)	あり	あり?	vaginal	IUFD(27週)	38
3	21	yes(羊水)	脈絡そう嚢胞	不明	不明	vaginal	人工流産	21
4	24	yes(羊水)	IUGR	あり	あり?	vaginal	IUFD(25週)	25
5	25	yes(羊水)	羊水過多	あり	なし	vaginal	早期新生児死亡	28
6	28	yes(羊水)	IUGR, 心奇形	あり	あり?	vaginal	IUFD(33週)	33
7	29	yes(羊水)	羊水過多	あり	あり?	vaginal	IUFD(36週)	36
8	31	yes(羊水)	羊水過多	あり	あり?	vaginal	IUFD(39週)	39
9	32	yes(羊水)	髄膜瘤	あり	なし	vaginal	早期新生児死亡	38
10	33	yes(羊水)	羊水過多	あり	あり	vaginal	分娩中死亡	38
11	33	no(本人血)	陣痛発来	あり	なし	vaginal	乳児期死亡	33
12	33	no(羊水)	IUGR, 羊水過多	あり	あり?	vaginal	IUFD(34週)	34
13	34	yes(羊水)	IUGR	あり	あり	vaginal	早期新生児死亡	38
14	34	yes(羊水)	IUGR, 羊水過多	あり	なし	VBAC	後期新生児死亡	36
15	34	yes(羊水)	小脳低形成	あり	なし	vaginal	乳児期死亡	38
16	35	yes(羊水・胎児血)	IUGR	あり	あり	vaginal	分娩中死亡	42
17	35	yes(羊水)	IUGR	あり	あり?	vaginal	IUFD(36週)	37
18	36	no(本人血)	胎児水腫	なし	なし	C/S	乳児期死亡	36

NRFS : non reassuring fetal heart rate status, IUFD : intra uterine fetal death

娠週数29.6週で、紹介理由は子宮内胎児発育遅延（以下IUGR）、羊水過多が多く、その他胎児水腫、心奇形、小脳低形成を含む頭部形態異常などだった。当院での超音波検査所見ではIUGRと四肢の関節異常がそれぞれ16例（88.9%）に、心奇形が15例（83.3%）、小脳低形成と羊水過多が14例（77.8%）認められた（重複あり）。これらから染色体異常を疑い、18例のうち16例に染色体検査を施行、15例（83.3%）に出生前診断がなされ、出生前に診断の説明、方針の相談が行われた。

出生前診断が行えなかったのは3例で、症例11は妊娠33週陣痛発来したため母体搬送され、超音波検査施行する間もなく分娩となった。症例18は妊娠36週のIUGR、胎児水腫にて搬送され、他に単一臍帯動脈と関節拘縮を認めたのみで、致死的染色体異常は否定的と判断した。同日陣発し緊急帝王切開施行。2例とも出生後染色体異常を疑い検査を行った。症例12は結果判明の前にNRFSが出現し、話し合いの結果、帝王切開行わずIUFDとなった。その後18トリソミーと判明した。

表1と2からNRFSは新生児搬送5例中3例と人工流産を除く母体紹介16例中10例（IUFDはNRFSがあったとして含めた）の約62%に認められ、改めてNRFSの出

現頻度が高いことがわかった。

新生児搬送5例と母体紹介例の生児（院内出生児）7例を出生時および出生後経過について比較した（表3）。母体平均年齢、平均分娩週数には有意差を認めなかったが、新生児搬送例の方が有意に平均出生体重やApgar scoreの1分後・5分後平均値がよく、生存期間も長かった。おそらく院内出生例の方がより重症なIUGRや他の合併奇形があったためと思われる。院内出生の1例のみが一時的に帰宅できたが心不全で乳児期死亡となっており、1年以上の生存例はなかった。

心奇形は表4に示すように新生児搬送と院内出生の12例全例に認めており、またIUFD症例でも9割以上に心奇形が疑われていた。特に心室中隔欠損症、両大血管右室起始症が多く、出生前診断の補助になると考えられた。

#### 【出生後柔軟に方針を変更した症例】

症例14は1経妊1経産、児頭骨盤不均衡による帝切の既往があり、妊娠34週IUGR、羊水過多で紹介された。他の特徴的な複数の超音波所見から18トリソミーが疑われ、染色体検査を行い、18トリソミーと判明した。児の両親と今後の方針を相談し、分娩は経膈予定、食道閉鎖が予想されたため児に対して気管内挿管を含めた積極的治療はしない方針となった。

妊娠36週6日陣発し、NRFSを認めることなくVBACに成功した。1,562gの女児で食道閉鎖は無く、後鼻腔閉鎖を認めた。人工呼吸管理を行う事で家族と過ごす時間が長くできるのでは、との新生児科医の提案に両親が同意され、気管内挿管後、カンガルーケア行いNICU入院となった。日齢24心不全で永眠された。

## 考 察

18トリソミーの頻度は比較的多く、表5に示すような多様な症状、合併症を呈し、生存率は1週間約50%、1年5～10%とされている。1987年仁志田らが提唱したclass分け<sup>6)</sup>が参考にされた時代から、近年、積極的治

表3 新生児搬送例と院内出生児の比較

	新生児搬送5例	院内出生児7例	p
母体平均年齢(歳)	32.0±4.1	31.7±5.4	n.s.
平均分娩週数	40週1日±13日 (38週0日～42週4日)	35週3日±25日 (28週3日～42週3日)	n.s.
出生前診断率(%)	0(0/5)	71.4(5/7)	-
男児:女児	1:4	2:5	-
胎児機能不全	3/5	1/7	-
帝王切開率(%)	60(3/5)	14.3(1/7)	-
平均出生体重(g)	1960±365 (1430～2370)	1472±374 (802～2000)	<0.05
1分後Apgar score(点)	7.0±1.4	3.1±1.7	<0.05
5分後Apgar score(点)	8.3±0.6	5.1±2.9	<0.05
人工呼吸器管理	2例(うち1例は呼吸補助装置)	4例(うち2例は出生前診断あり)	-
生存期間中央値(日)	68(5～171)	24(0～236)	<0.05

n.s.: not significant

全例の生存期間の内訳は早期新生児死亡4例、後期新生児死亡1例、乳児期死亡7例

表4 生児12例の合併心奇形

疾患名	症例数
心室中隔欠損症+動脈管開存症	5
両大血管右室起始症	3
両大血管右室起始症+心室中隔欠損症	1
両大血管右室起始症+心室中隔欠損症+左心低形成+大動脈縮窄	1
心室中隔欠損症	1
両大血管右室起始症+動脈管開存症	1

出生後、新生児科医による診断名  
院内出生例は搬送後すぐに分娩になった例と胎児水腫の2例を除いてほぼ同様の胎前診断が行われていた

表5 18トリソミー児の特徴（文献3より）

- 頻度：出生児3,600～8,500人に一人  
ダウン症について多い常染色体異常症  
約94%は出生前に死亡との報告あり
- フル・トリソミー型(93.8%)、モザイク型(4.5%)、転座型(1.7%)
- 症状：胎児期からの成長障害、重度の発達遅滞、身体的特徴（手指の重なり、短い胸骨など）、先天性心疾患、肺高血圧症、呼吸器系・消化器系・泌尿器系・骨格系合併症、難聴、悪性腫瘍など多様
- 生存率：1週間約50%、1年5～10%
- 主な死亡原因：中枢性無呼吸発作

療介入により長期生存や在宅管理の報告が多くみられるように変わってきた<sup>1) -5)</sup>。2004年には田村らが「重篤な疾患を持つ新生児の医療をめぐる話し合いのガイドライン」<sup>7)</sup>を作成し、治療方針の決定はこどもの最善の利益に基づき、児の状態の把握や家族との十分な対話を持つことで、個別の治療、管理方針を立てることが重要と考えられるようになった。

我々は日頃から、IUGRや羊水過多症例を認めた場合、積極的に紹介していただくよう啓蒙を行っている。18トリソミーを疑った場合は出生前診断を行い、新生児科医とともに時間をかけて治療、管理方針を児の両親と相談する。また外科的治療を行ったとしても必ずしも在宅医療へ移行できない事、抱っこなど家族とのスキンシップが制限される事などを理由に、原則積極的介入は勧めていない。さらに家族の精神的・肉体的負担や緊急時の対応、地域の小児科医・保健師との連携など、在宅医療の抱える問題も多く、児と家族を支える体制はまだ十分でない現状がある。

次回妊娠時、再び当院での管理を希望される方は多く、現行の方針は100%ではないにしても児の家族に受け入れられているのではないかと考えている。

出生前診断は、妊婦・夫・家族に最初はショック・拒否の感情を抱かせるであろう。そして葛藤し、その後適応し、遅かれ早かれ迎えるであろう児の死を受け入れていく準備をする時間を得ることができるのではないだろうか。我々医療者側は家族に情報提供をしっかりとした上で、常に母児にとって最善の利益とは何かを考えながら、分娩管理方針や出生後のそれぞれの児の状態に応じた家族とのかかわりを優先した新生児管理の方向性を、家族と話し合うことが重要であると考えている。

## 文 献

- 藤生 徹, 丸山憲一, 小泉武宣: 当科に入院した18トリソミー25症例の臨床的検討. 日本新生児学会雑誌, 1999, 35: 533-538.
- 木村順子, 今泉 清, 猪谷泰史, 山中美智子: 当院で経験した18トリソミー50例の臨床像—長期生存例を中心に—. 日本新生児学会雑誌, 2001, 37: 18-23.
- 古庄知己: 日本における18トリソミーの予後. 日本未熟児新生児学会誌, 2007, 19, 38-42.
- 山崎 肇, 永山善久, 佐藤 尚: 当院で経験した18トリソミー合併新生児の臨床経過. 日本周産期・新生児学会雑誌, 2007, 3: 1038-1041.
- 松本尚子, 古賀寛史, 高橋瑞穂, 飯田浩一, 梶原真人: 当院NICUに入院したtrisomy 18児の治療の変遷. 日本周産期・新生児学会雑誌, 2008, 44: 39-42.
- 仁志田博司, 山田多佳子, 新井敏彦, 野勢幸一郎, 山口規容子, 坂元正一: 新生児医療における倫理的観点からの意思決定 (Medical decision making). 日本新生児学会雑誌, 1987, 23: 337-341.
- 田村正徳, 玉井真理子編: 新生児医療現場の生命倫理「話し合いのガイドライン」をめぐって. メディカ出版, 大阪, 2005.

---

### 【連絡先】

高田 雅代  
 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 産婦人科  
 〒701-1192 岡山県岡山市北区田益 1711-1  
 電話: 086-294-9911 FAX: 086-294-9255  
 E-mail: masataka@okayama3.hosp.go.jp

## FOLFIRI療法が奏功したTC療法抵抗性粘液性卵巣癌の1例

木下 敏史・大倉 磯治・川田 昭徳

香川労災病院 産婦人科

### A case report that FOLFIRI regimen was effective for ovarian mucinous adenocarcinoma after treatment with TC regimen

Toshifumi Kinoshita・Isoji Okura・Akinori Kawada

Department of Gynecology, Kagawa Rousai Hospital

粘液性卵巣癌はプラチナ抵抗性腫瘍として知られており、TC療法も奏功しないことが多く、転移性の腫瘍の比率も高いとされ、腫瘍の残存したⅢ期以上の予後はよくない。今回我々はTC療法抵抗性粘液性卵巣癌にFOLFIRI療法を施行し、奏功した1例を経験したので報告する。症例は70歳女性。近医より骨盤内腫瘍にて当科を紹介され、当科にて肥厚した大網腫瘍と4cm大に腫大した充実性の右卵巣腫瘍を認めた。消化管検索等行うも異常を認めなかった。開腹手術施行したが、癌性腹膜炎が著明で右付属器のみ切除し、粘液性腺癌と診断された。他に原発病巣を認めないため、卵巣癌Ⅲc期と診断した。残存病変に対しWeekly TC療法施行するも、CA125の上昇と残存病変の増大を認め、TC療法無効と判断した。セカンドラインとして転移性大腸癌に対する標準的治療であるFOLFIRI療法を施行したところCA125は低下し、残存病変の著明な縮小を認めた。残存病変の摘出のため再開腹術施行したところ大網腫瘍は縮小し、左付属器周辺の癒着も改善していたため、大網と左卵巣腫瘍摘出術を施行した。摘出標本からは粘液性腺癌の残存を認めた。その後もFOLFIRI療法継続し、計20コース施行するも次第にCA125は上昇し、腸閉塞発症後治療開始2年4ヶ月で永眠された。

Mucinous ovarian carcinoma is less sensitive to TC regimen. Especially residual mucinous ovarian carcinoma is poor prognosis. We report a case of mucinous ovarian carcinoma treated with FOLFIRI regimen after TC regimen. The patient, a 70-year-old woman, was referred to our hospital because of intra-pelvic mass. MRI and CT scans revealed omental cake and right solid ovarian tumor. Hence we performed an operation and carcinomatosa peritonitis was detected. A right adnexectomy was only performed. Pathological examination revealed mucinous adenocarcinoma that was similar to gastrointestinal cancer. But an original focus was unknown. She was diagnosed with mucinous ovarian carcinoma IIIc. After the operation, 4 cycles of TC regimen were administered but residual focus got larger. Secondary she was administered FOLFIRI regimen as one of standard treatments to the advanced or metastatic colorectal cancer. This treatment was effective that CA125 became within the normal limits and residual focus was reduced. We performed interval debulking surgery and removed omentum and left ovary. Then she was administered 20 cycles. But this treatment was not effective gradually and she died from the obstruction of the intestines for the relapse.

キーワード：化学療法抵抗性卵巣癌、粘液性腺癌、FOLFIRI

Key words：Refractory ovarian cancer, mucinous adenocarcinoma, FOLFIRI

#### はじめに

卵巣癌に対する初回化学療法としてパクリタキセルとカルボプラチン併用化学療法（TC療法）が世界的に標準治療として用いられ、かなり高い有効性を示している。しかし有効性を確認されているのは漿液性腺癌、類内膜型腺癌であり、明細胞腺癌、粘液性腺癌ではTC療法を含むプラチナ併用化学療法の奏功率は高くなく、いまなお満足できる治療成績は得られていない。今回我々は、初回手術にて腫瘍が残存した粘液性卵巣癌に対し、TC療法を施行するも無効のため、消化器癌のレジメンであるFOLFIRI療法を施行し有効であった1例を経験

したので報告する。

#### 症 例

患者：70歳、女性。

主訴：骨盤内腫瘍指摘

既往歴：馬蹄腎

現病歴：近医より骨盤内腫瘍にて当科に紹介受診した。当科での超音波検査で厚さ17mmに肥厚した大網腫瘍と4cm大に腫大した右卵巣腫瘍を認めた。腹水はなかった。（図1、2）CA125 125.7U/ml CA19-9 45U/mlと腫瘍マーカーの上昇も認めた。CT、MRI検査でも4cm大に腫大した充実性の右卵巣腫瘍を認め、腫瘍の辺縁に

は造影効果を認めた。(図3, 4) Gaシンチでは骨盤内の腫瘍部分以外には異常集積はなかった。上下部消化管内視鏡検査, 上部消化管造影検査ともに異常なく, 卵巣以外の病変を見出すことはできなかった。腫瘍摘出のため開腹術施行したところ, 腹水中に腺癌細胞を認め, 腹膜も播種病変多数あり, 癌性腹膜炎の状態であった。大網も著明に腫大肥厚し周囲腸管とも激しく癒着しており切除不能でなんとか右付属器摘出のみ施行した。摘出した右卵巣腫瘍は剖面乳白色, 充実性で嚢胞形成はなく(図5)病理組織検査では小腺管構造や, signet ring cellsを示す粘液性腺癌の浸潤増殖像を認め, 消化器癌の卵巣転移像に類似していた。(図6)手術後残存病変に対しTC療法4コース施行したが, CA125の上昇とCT等の画像検査での残存病変の増大を認めたため, TC療法無効と判断した。そのため本症例の病理組織結果を考え, 進行再発大腸癌に対する標準レジメであるFOLFIRI療法を開始した。その後CA125は減少に転じ, 計11コースまで施行した。CT等の画像検査でも残存病変の縮小を認め(図7), PRと判断した。そ

の後, 残存病変摘出のため初回治療か1年2ヶ月後に再度開腹術施行し左付属器と大網切除を行った。腹水細胞診は陰性となり, 前回開腹時に認められた腹膜播種病変も肉眼的にはなかった。大網腫瘍はかなり縮小し周囲腸管との癒着もなくなり, 左卵巣腫瘍と一緒に摘出となった。摘出した大網には萎縮した癌病巣の痕跡と思われる白色部分を認め, 左卵巣腫瘍の剖面も右卵巣腫瘍と同様に乳白色, 充実性であった。(図8)摘出した左卵巣腫瘍の病理組織検査でも右卵巣腫瘍と同様な粘液性腺癌を認めた。その後FOLFIRI療法を継続中し, 計20コース治療するも, 次第にCA125値は上昇し, 腸閉塞を発症した。保存的治療に抵抗性で, 外科的治療を試みるも腹腔内には微小再発病変が散在し癌性腹膜炎による腸閉そくのため治療困難と考えられ, 治療開始後2年4カ月で永



図1 超音波像 大網腫瘍

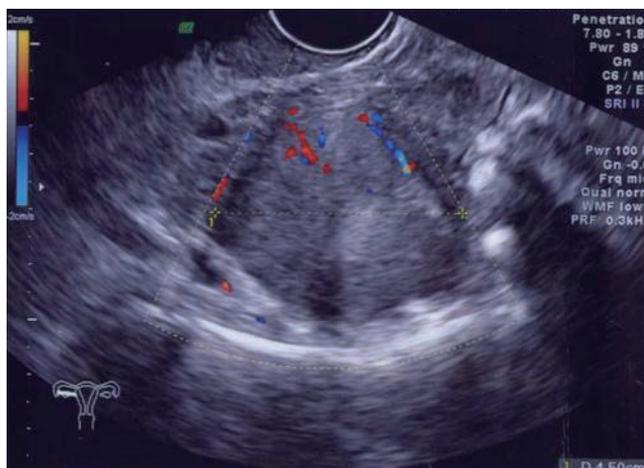


図2 超音波像 血流を認める右卵巣腫瘍を認めた。

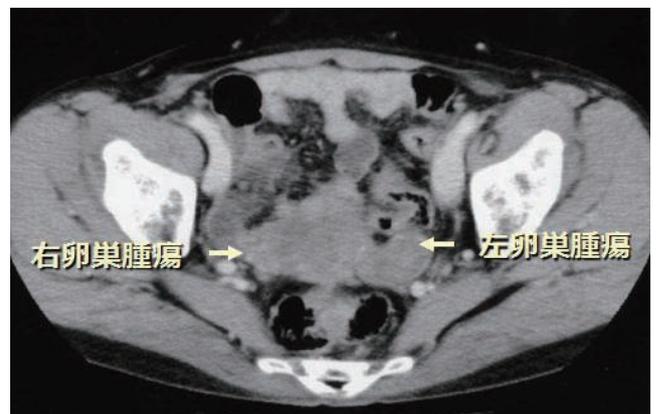


図3 CT像 両側の充実性腫瘍を認めた。

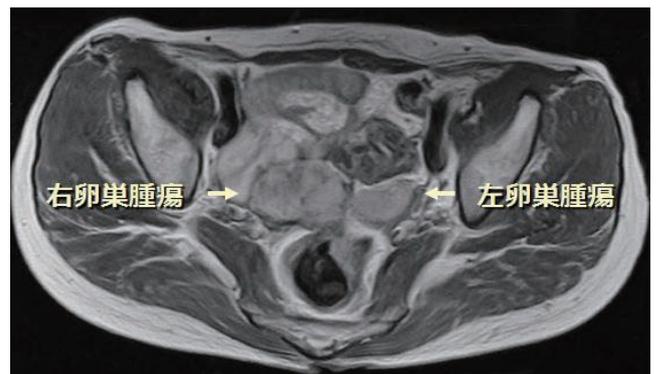


図4 MRI像 CT像と同様に造影される両側の卵巣腫瘍を認めた。

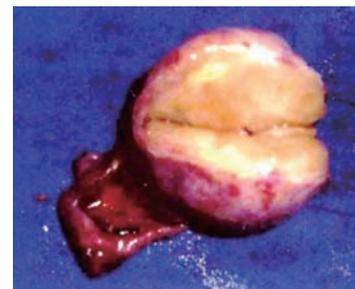


図5 摘出した充実性の右卵巣腫瘍

眠された。(治療経過は図9に示す。)

考 察

卵巣粘液性腺癌は卵巣癌の約10%を占め<sup>1)</sup>、プラチナ抵抗性腫瘍であることが多く、卵巣癌の標準的治療であるTC療法も効果が不十分で治療に難渋することが多い。一般にプラチナ感受性といわれる漿液性腺癌は70%から80%<sup>2) 3)</sup>といわれる奏功率に対し、粘液性腺癌の奏功率は25%から40%といわれている<sup>4) 5)</sup>。特に切除困難なFIGO III期以上の上皮性卵巣癌の中では漿液性腺癌に比べ粘液性腺癌のほうが予後は有意に不良となっている<sup>6)</sup>。

本症例ではまず初回手術にて右卵巣腫瘍を摘出したが、組織形はCK7やCK20陽性のsignet ring cellを認める粘液性腺癌を認め、転移性でよくみられるタイプの腫瘍と診断された。しかしCT、治療経過中のPET検査などの画像検査、消化管精査などで原発巣はわからず、臨床的に卵巣粘液腺癌と診断し、標準的治療であるTC療法開始となった。しかし病巣の残存した粘液性腺癌であり、治療効果はPDとなった。文献上はSeidmanらの

報告<sup>7)</sup>では卵巣粘液腺癌と診断されたもので、原発性は23%に過ぎず、77%が転移で、転移性卵巣癌の65%が大腸、胃、虫垂、膵臓などの消化器系の転移であるとされ、やはり消化管類似の病変も考慮し、我が国の切除不能大腸がんに対する標準治療となっているFOLFOX、FOLFIRI療法の施行を考えた。当科では婦人科医が施行する化学療法としてCPT-11、5-FUは卵巣癌治療に対し保険収載されており、比較的問題なく施行できるのはFOLFIRI療法と考え、本人の同意を得て、治療を開始した。セカンドラインの化学療法として明らかに有効であり、腫瘍マーカーも正常化し、測定可能病変である大網腫瘍も縮小したため、再度腫瘍減量手術を施行した。腫瘍自体は縮小を認めたが、やはり残存病変を認め、可及的に摘出を図り、術後化学療法も継続した。しかしその後は次第に腫瘍マーカー上昇し、癌性腹膜炎、腸閉塞になり、治療開始後2年4カ月で永眠にいたった。今回根治するには至らなかったが、治療の経過を考えると、FOLFIRI療法がある程度有効性を示し、延命、QOLの上昇に寄与した可能性は強いと考える。実際この症例ではFOLFIRI療法中は強い副作用なく、胃

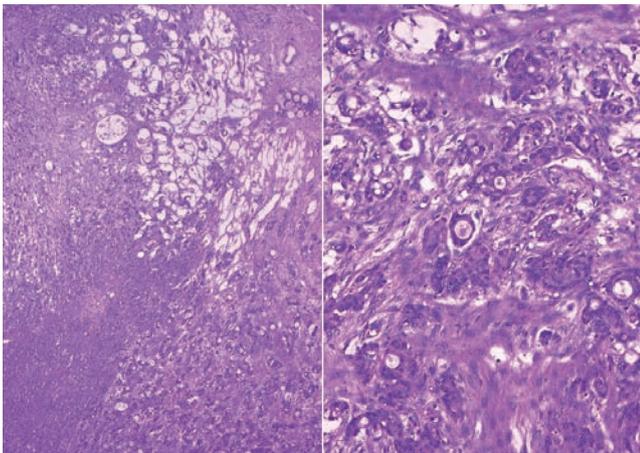


図6 病理組織像 (H.E)

線維化や粘液貯留を伴った mucinous adenocarcinoma の浸潤増殖をみる。消化器癌の卵巣転移像に類似していた。



図8 摘出した左卵巣腫瘍, 大網

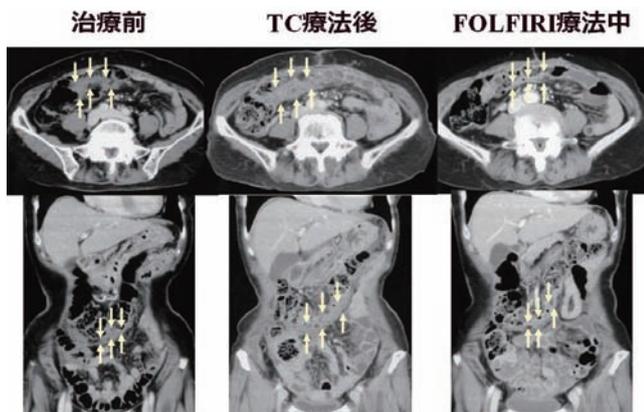


図7 CT像推移 測定可能病変の大網腫瘍は縮小傾向であった。

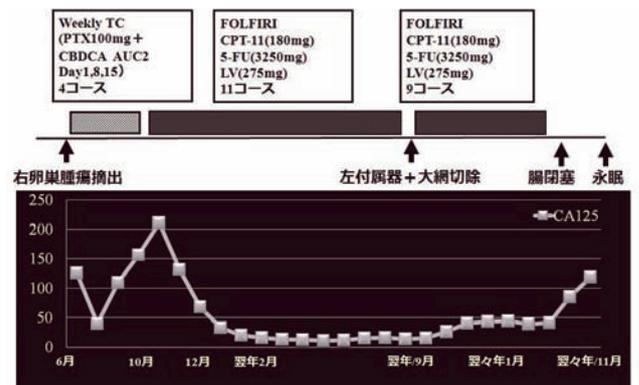


図9 治療経過

部不快感等の軽い消化器症状のみであった。本症例のような病理学的に転移性腫瘍が疑われても、卵巣以外に原発巣を指摘しえず、婦人科医が卵巣粘液性腺癌として治療することは少なくないと考えられる。このような化学療法に抵抗性な腫瘍が予想される場合、消化器系の化学療法も考慮し治療を選択するべきと考えられた。

また最近では転移性大腸がんに対しFOLFOX療法の5-FU製剤を、煩雑な注射から経口剤へ移行したS-1+L-OHPとの併用療法（SOX療法）が、高い奏功率を示し注目されている<sup>8)</sup>。卵巣粘液性癌でもSOX療法の有効性、安全性に関する検討（第Ⅱ相試験）が2008年7月から始まっており、その結果が待たれる。

## 文 献

- 1) 加来恒寿, 小川伸二, 大石善丈, 平川俊夫: IV. 卵巣癌 卵巣癌の病理組織学, 子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌の診断と治療 - 最新の研究動向 -. 日本臨床, 2004, 62: 471-475.
- 2) M. Shimada, J. Kigawa, R. Nishimura, M. Suzuki, T. Kita, T. Sugiyama, M. Hiura, T. Kaku, H. Tsuda, N. Terakawa: Clinical characteristics of mucinous adenocarcinoma of the ovary. Proc Am Soc Clin Oncol, 2005, 23: 469s (abstr#5061)
- 3) T. Enomoto, C. Kuragaki, M. Yamasaki, N. Sugita, Y. Otsuki, H. Ikegami, N. Matsuzaki, T. Yamada, A. Wakimoto, Y. Murata: Is clear cell carcinoma and mucinous carcinoma of the ovary sensitive to combination chemotherapy with paclitaxel and carboplatin? Proc Am Soc Clin Oncol, 2003, 22: 447s (abstr#1797)
- 4) Hess V, A'Hern R, Nasiri N, King DM, Blake PR, Barton DP, Shepherd JH, Ind T, Bridges J, Harrington K, Kaye SB, Gore ME: Mucinous epithelial ovarian cancer: A separate entity requiring specific treatment. J Clin Oncol, 2004, 22: 1040-1044.
- 5) Pectasides D, Fountzilias G, Aravantinos G, Kalofonos HP, Efstathiou E, Salamalekis E, Farmakis D, Skarlos D, Briasoulis E, Economopoulos T, Dimopoulos MA: Advanced stage mucinous ovarian cancer: The Hellenic Cooperative Oncology Group experience. Gynecol Oncol, 2005, 97: 436-441.
- 6) Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, Carlson JW, Ozols RF, Rose PG, Markman M, Armstrong DK, Muggia F, McGuire WP: Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol, 2007, 25: 3621-3627.
- 7) Seidman JD, Kurman RJ, Ronnett BM: Primary and metastatic mucinous adenocarcinoma in the ovaries. The Am J Sur Pathol, 2003, 27: 985-993.
- 8) Yamada Y, Tahara M, Miya T, Satoh T, Shirao K, Shimada Y, Ohtsu A, Sasaki Y, Tanigawara Y: Phase I/II study of oxaliplatin with oral S-1 as first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer. Br J Cancer, 2008, 25: 1034-1038.

---

### 【連絡先】

木下 敏史  
香川労災病院 産婦人科  
〒763-8502 香川県丸亀市城東町3丁目3-1  
電話: 0877-23-3111 FAX: 0877-24-1147

## 当院における卵巣腫瘍合併妊娠に関する検討

谷口 友香<sup>1)</sup>・山本 哲史<sup>1)</sup>・加藤 剛志<sup>1)</sup>・加地 剛<sup>1)</sup>・桑原 章<sup>1)</sup>  
前田 和寿<sup>1)</sup>・松崎 利也<sup>1)</sup>・前川 正彦<sup>2)</sup>・古本 博孝<sup>1)</sup>・苛原 稔<sup>1)</sup>

1) 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 発達予防医歯学部門 発生発達医学講座 産科婦人科学分野  
2) 徳島県立中央病院 産婦人科

### Clinical study of ovarian tumor in pregnancy

Yuka Taniguchi<sup>1)</sup>・Satoshi Yamamoto<sup>1)</sup>・Takeshi Kato<sup>1)</sup>・Takashi Kaji<sup>1)</sup>・Akira Kuwahara<sup>1)</sup>  
Kazutoshi Maeda<sup>1)</sup>・Toshiya Matsuzaki<sup>1)</sup>・Masahiko Maegawa<sup>2)</sup>・Hiroyuki Furumoto<sup>1)</sup>・Minoru Irahara<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Health Bioscience, The University of Tokushima Graduate School  
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Prefectural Central Hospital

2008年「産婦人科診療ガイドライン—産科編」において、妊娠初期の卵巣腫瘍についても管理方針が定められた。そこで、当院において2001年4月から2008年12月の8年間に卵巣嚢腫合併妊娠と診断され手術を施行された24例を対象とし、術前術後診断、腫瘍サイズ、術式、妊娠転帰について後方視的に検討を行った。

手術施行例24例では成熟嚢胞性奇形種が12例(50.0%)で最も多い割合を占めていた。また24例のうち2例が悪性および境界悪性と診断された。機能性嚢胞で手術を施行した症例を3例認めたが、1例は経過観察によっても縮小せず漿液性嚢胞腺腫を疑った症例(術後病理診断でルテイン嚢胞)、1例はOHSSの茎捻転で緊急手術となっており、もう1例は黄体化過剰反応を疑うもMRIで充実部分を認めたために手術となった症例(術後病理診断でルテイン嚢胞)であった。

術式としては、17例(70.8%)に卵巣嚢腫摘出術が行われた。また、7例で子宮付属器摘出術が施行されたが、4例は茎捻転で手術となった症例であり、3例は術前診断で悪性の可能性のある症例であった。24例中8例が腹腔鏡手術であり近年症例は増加してきている。腹式手術と比較し、手術時間や出血量において有意な差は認めなかったが、入院日数においては腹腔鏡手術において短い傾向が認められた。腹腔鏡手術において特記すべき周術期合併症はなかった。

今回われわれは、産婦人科ガイドラインが公示されたことに伴い、自験例を後方視的に検討したが、ガイドラインに適合する治療が行われていることが確認された。腹腔鏡下手術の普及に伴い、妊娠時の腹腔鏡下手術の安全性を確立し、また術前に悪性腫瘍をより正確に除外することが従来にも増して重要となっていると思われる。

In "Guideline for Obstetrical Practice in Japan 2008", the management of the ovarian cyst in early pregnancy was provided. We retrospectively investigate the preoperative and histological diagnosis, tumor size, operative methods, and pregnancy outcome in eight years from April, 2001 to December, 2008 in Tokushima University Hospital. Surgery was performed in 24 pregnant women with ovarian mass. In these patients, cystectomy or adnexectomy were performed in 16 cases (66.7%) and 7 cases (29.2%) each. In one case, only aspiration of ovarian cyst was performed. These methods were operated laparotomically (66.7%) or laparoscopically (33.3%). As postoperative diagnosis, mature cystic teratoma is most of 12 cases (50.0%), whereas two cases were diagnosed as malignant ovarian tumor, in which MRI suggested mucinous cystadenoma. In all cases, no serious complication was reported in perioperative or peripartum period. As laparoscopic surgery have risen even in pregnant patient in recent years, preoperative diagnosis include MRI is of growing importance in the management of ovarian tumor in pregnancy and the evidence about safety of laparoscopic surgery during pregnancy is required

キーワード：卵巣腫瘍，妊娠，手術，腹腔鏡，卵巣癌  
Key words：pregnancy, ovarian tumor, surgery

### 緒 言

卵巣腫瘍合併妊娠の頻度は全妊娠の1～2%といわれ、機能性嚢胞の頻度が最も多いとされている<sup>1)</sup>。そのうち悪性腫瘍の頻度は2～6%であり<sup>1) 2) 3) 4)</sup>、多くが胚細胞腫瘍や境界悪性腫瘍である<sup>1)</sup>。手術時期に関し

ては流産の危険性を考慮して、12週以降の手術が推奨されている<sup>1) 4) 5)</sup>。また、近年、低侵襲で術後の回復が早いことから、腹腔鏡手術が選択されるケースが増加している。

2008年の「産婦人科診療ガイドライン—産科編」において、妊娠初期の卵巣腫瘍の管理方針が定められた<sup>6)</sup>。

そこで当院における卵巣腫瘍合併妊娠の現状に関して後方視的に検討した。

## 方 法

2001年4月から2008年12月の8年間に当院で妊娠中に卵巣腫瘍と診断され手術を施行した24例を対象とした。対象症例において、術前術後診断、腫瘍サイズ、術式、妊娠転帰について検討を行った。

## 成 績

2001年4月から2008年12月の8年間で妊娠中に卵巣腫瘍と診断された症例は24例であり患者背景を表1に示すが、手術施行時期は茎捻転で緊急手術となった5例を除き全て妊娠12～16週の間に施行されている。

腫瘍の平均径は8.3±2.7cm (5-16cm)であった。単房嚢胞性腫瘍は2例であり6～10cmであった。その他の22例中6cm未満が4例(18.2%)、6～10cmが16例(72.7%)、10cm以上のものが2例(9.1%)であった(表2)。

MRIによる術前診断は21例で施行され、皮様嚢胞腫が11例(52.3%)で最も多い割合を占めていた。漿液性嚢胞腺腫は2例(9.5%)であったが、1例は術後病理診断にてルテイン嚢胞であった。粘液性嚢胞腺腫と診断されていたものは4例(19.0%)であるが、1例は粘液性嚢胞腺腫、1例は境界悪性粘液性嚢胞性腫瘍であった。術前に機能性嚢胞が疑われた症例が2例あり、1例は卵巣過剰刺激症候群で茎捻転のための緊急手術であり、もう1例は黄体化過剰反応が疑われたもののMRIで充実部分を認めたために手術となった症例であった。また他に術前診断で漿膜下子宮筋腫と診断されていた症例が1例あったが、腹痛の増強のために手術を施行したところ、線維腫の診断であった(表3、4)。

術後の病理組織診断では、皮様嚢胞腫が12例(50.0%)

表1 患者背景

	Mean ± S.D. (Range)
年齢(歳)	27.8 ± 3.8 (22-34)
診断時週数(週)	8.5 ± 3.4 (5-15)
手術日週数(週)	13.2 ± 2.8 (6-16)
経妊(回)	0.70 ± 1.0
経産(回)	0.41 ± 0.6

表2 手術症例の腫瘍径

	手術症例 (n=24)	
	単房性 (n=2)	その他 (n=22)
平均サイズ	8.3cm ± 2.7 (4.5 ~ 16cm)	
腫瘍種類		
<6cm	0例	4例 (18.2%)
6～10cm	2例	16例 (72.7%)
>10cm	0例	2例 (9.1%)

と半数を占めていた。また前述のように24例のうち2例が悪性および境界悪性と診断された(表4)。MRIの正診率は75%との結果であったが、良性か悪性かの鑑別における正診率は91%であった。

今回の手術症例24例のうち6例(25.0%)が茎捻転による緊急手術であった。病理組織診断を含む臨床診断として、成熟嚢胞性奇形種2例、線維腫1例、子宮内膜症性嚢胞1例、卵巣過剰刺激症候群1例、組織型不明(鬱血のため)1例であった。4例に子宮付属器摘出術、1例に嚢腫摘出術、1例に嚢腫内容吸引および捻転解除術が施行された(図1)。

術式の内訳であるが、16例(66.7%)において嚢腫摘出術が行われた。また、7例(29.2%)において子宮付属器摘出術が施行されたが、そのうち4例は茎捻転で手術となった症例であり、3例は悪性が否定できないために付属器摘出を選択した症例であった。1例は子宮内膜症性嚢胞の茎捻転のため妊娠6週5日で緊急手術を施行し、卵巣温存のため内容液の吸引のみを行った(図1)。

次に術式の年次推移を図4に示す。近年では妊娠中であっても腹腔鏡下手術が選択されることが多くなってきており、2001年から2004年においては腹腔鏡手術が0件であったのに対し、2005年から2008年では14例のうち8例が腹腔鏡手術であった。開腹手術との比較では、手術時間や出血量において有意な差は認めなかったが、入院日数においては腹腔鏡手術において短い傾向が認められた。腹腔鏡手術において特記すべき副周期合併症はなかった(表5)。

表3 MRIによる術前診断

MRI診断	n=21	
皮様嚢胞腫	11例	(52.3%)
粘液性嚢胞腺腫	4例	(19.0%)
漿液性嚢胞腺腫	2例	(9.5%)
子宮内膜症性嚢胞	1例	(4.8%)
卵巣過剰刺激症候群	1例	(4.8%)
黄体化過剰反応	1例	(4.8%)
子宮筋腫	1例	(4.8%)

表4 術後病理診断

術後病理診断	n=24	
皮様嚢胞腫	12例	(50.0%)
粘液性嚢胞腺腫	2例	(8.3%)
漿液性嚢胞腺腫	1例	(4.2%)
子宮内膜症性嚢胞	1例	(4.2%)
ルテイン嚢胞	2例	(8.3%)
線維腫	1例	(4.8%)
粘液性嚢胞腺腫	1例	(4.8%)
境界悪性粘液性腫瘍	1例	(4.8%)
不明/未施行	3例	(12.5%)

手術施行例で術後当院で経過観察した14例のうち、9例が経膈分娩に至っており、早産となった症例はなかった。14例中1例は子宮内膜症性嚢胞の茎捻転のため妊娠6週5日で緊急手術を施行し内容液の吸引を行ったが、自然流産となった。手術に起因する産科的異常は認めなかった(表6)。

以下に術後病理組織診断にて悪性であった2例を示す。

### 症例 1

24歳，初妊婦。右卵巣腫瘍合併妊娠にて15週5日に当院紹介受診。超音波検査にて充実部を伴う10cm大の右卵巣腫瘍を認め、CA125も226 IU/mlと高値であった。術前のMRIでは壁在結節を伴う粘液性嚢胞腺腫が最も疑われた(図3)。妊娠16週3日で右子宮付属器摘出術を施行。腫瘍内容は粘液性で壁に乳頭状増殖を伴っており、術中病理組織診では粘液性嚢胞腺癌の診断であった。虫垂切除術，大網切除術を追加し，腹腔内検索を十分に行っ

た。最終診断は粘液性嚢胞腺癌Iaであった。術後に切迫流産症状を認めるも、塩酸リトドリン投与にて軽快し術後9日目に退院した。以後の妊娠経過に異常なかったが、妊娠41週5日分娩停止のため帝王切開分娩に至った。術後5年が経過するも、再発兆候を認めていない。

### 症例 2

28歳，初妊婦。妊娠11週5日，右卵巣腫瘍合併妊娠にて当院紹介受診。超音波検査にて径7cm大の多房性嚢胞性腫瘍を認めるも，悪性を示唆する所見は認めず。腫瘍マーカー(CA125，SLX，CA72-4，AFP)も正常範囲内であった。術前のMRIでは粘液性嚢胞腺腫が最も疑われ，悪性を示唆する所見は無かった。妊娠14週6日で腹腔鏡下右卵巣嚢腫摘出術を施行した。術後病理診断にて境界悪性粘液性嚢胞性腫瘍の診断であった。本症例では術中病理診断は施行されておらず，術中腹腔内検索も不十分であると思われた。また，病側卵巣も残っており再発の可能性もあるため追加手術について十分説明した

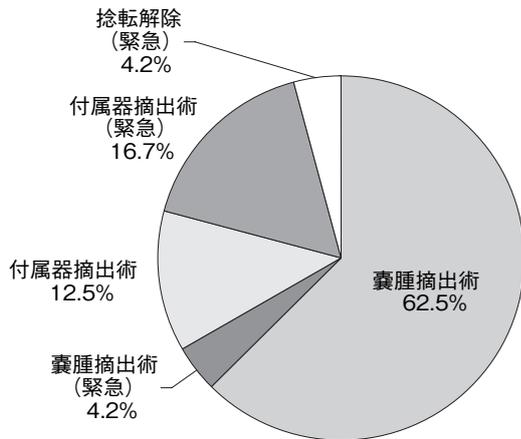


図1 術式の内訳

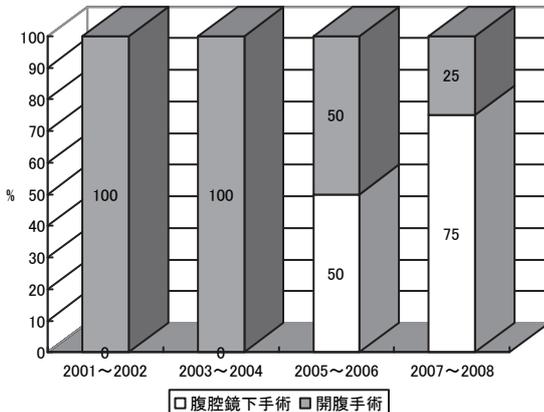


図2 術式の年次推移

表5 開腹手術と腹腔鏡下手術の比較

	開腹手術 (n=16)	腹腔鏡下手術 (n=8)
手術時間(分)	81.2 ± 22.0	87.6 ± 14.6
出血量(ml)	84.4 ± 161.8	23.1 ± 15.8
入院日数(日)	11.2 ± 3.6*	8.5 ± 2.4*

\*: p=0.056

表6 術後当院にて分娩管理した14例の妊娠転帰

・経膈分娩	
正期産	9例
早産	0例
・自然流産	1例
・人工妊娠中絶	2例
・帝王切開	2例



図3 症例1のMRI

が、患者、家族ともに経過観察を希望した。術後、妊娠経過に異常なく、妊娠40週で経陰分娩に至った。その後第2子も分娩し、術後2年が経過するも、再発兆候を認めていない。

## 考 察

2008年の「産婦人科診療ガイドライン—産科編」では、妊娠初期に卵巣腫瘍を認めた場合、直径6cm以下の場合は経過観察、10cmを超える場合は手術を考慮するとされている。6～10cmの場合、単房性腫瘍の場合は経過観察、それ以外の場合は手術を考慮すると示されている<sup>6)</sup>。今回の症例では単房性腫瘍は2例のみでともに6～10cmの症例であり、1例は漿液性嚢胞腺腫であるものの、他の1例はルテイン嚢胞であった。ガイドライン上の推奨レベルはCであるものの、やはり6～10cmの単房性腫瘍の手術適応は慎重に決める必要があると思われる。

今回、茎捻転による緊急手術症例は6例(25.0%)であり、内4例(16.7%)が当院で経過観察中に発症したものであった。茎捻転を起こした症例の多くが子宮付属器摘出術を必要としたことを考慮すると、6cm以上の卵巣腫瘍合併妊娠症例に対し妊娠中であっても積極的に手術療法を行うことは妥当であるかもしれない。

今回の症例のうち1例は卵巣過剰刺激症候群に伴うものであった。生殖補助医療の普及により、卵巣腫瘍に伴う妊娠も増加していることが予想される。卵巣過剰刺激症候群では血管透過性の亢進、循環血漿量の減少など、手術の際には必ずしも望ましい全身状態ではない。われわれも、非妊娠例で卵巣過剰刺激症候群に伴う卵巣嚢腫の茎捻転のため手術を行った際、術中出血の止血に難渋したことがある。不妊治療施設と周産期管理施設が異なることも多いが、十分な診療連携が必要であると思われる。

術式に関しては、近年腹腔鏡手術が選択されるケースが増加しており、当院においても近年は半数以上において腹腔鏡手術が選択されている。腹腔鏡手術において懸念されるのが気腹に伴う胎盤血流の低下や高炭酸血症であるが<sup>7)</sup>、二酸化炭素による気腹は母体と児に明らかな影響を与えないとの報告もあり<sup>7) 8)</sup>、術中の呼気終末の二酸化炭素濃度を正常範囲内に保ち、腹腔内圧の上昇に留意すれば気腹による胎盤血流の低下を防ぐ事が可能と思われる<sup>7)</sup>。また、当院では妊娠時の腹腔鏡下手術は原則体外法で施行することにより可能な限り気腹時間を短縮し、気腹による影響を最小限にするよう心がけている。腹腔鏡下手術の母体や胎児に対する影響に関してはいまだ一定した見解が示されていないもの<sup>9)</sup>、当院においては腹腔鏡手術に特記すべき合併症はみられなかった。一方、入院日数においては腹腔鏡手術において短い傾向

にあり、低侵襲であり術後の回復が早いことから、妊娠中に施行される手術においても腹腔鏡手術が有用であるといえる。また、妊娠中の手術に関して術式に限らず早産のリスクが高くなるとの報告があるが<sup>7)</sup>、今回の検討では1例で自然流産を認めたものの、手術に起因すると思われる産科的異常は認めなかった。

卵巣腫瘍合併妊娠において、悪性腫瘍の頻度は2～6%といわれている<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。当院では手術を施行した24例のうち2例(8.3%)が悪性および境界悪性腫瘍の診断であった。2例はともに術前のMRIでは粘液性嚢胞腺腫と診断されていたが、1例は悪性の可能性も疑われたためRSOを施行し、術中迅速病理の結果を受け大網切除と虫垂切除を施行した。しかし、もう1例は術中迅速病理診断は施行しておらず、腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術のみで手術を終了している。ともに追加治療は施行せず外来にて経過観察中であるが、現在のところ幸い再発徴候は認めていない。当院において悪性腫瘍の除外診断法としてのMRI正診率は91%でありMRIが有用であることを示しているが、可能な限り術中病理診断を併用する必要があると思われる。

今回われわれは、産婦人科ガイドラインの発刊に伴い自験例を後方視的に検討したが、ほぼガイドラインに適合する治療が行われていることが確認された。腹腔鏡下手術の普及に伴い、妊娠時の腹腔鏡下手術の安全性を確立し、また術前に悪性腫瘍をより正確に除外することが従来にも増して重要となっていると思われる。

## 文 献

- 1) Leiserowitz GS : Managing Ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006, 61 (7) : 463-470.
- 2) 小澤真帆 : 卵巣腫瘍合併妊娠. *産科診療トラブルシューティング*, 2005 : 273-287.
- 3) 筒井章夫 : 妊娠と卵巣腫瘍合併の取り扱い方～その2悪性腫瘍～. *日産婦誌*, 1992, 44 : N51-54.
- 4) Giuntoli RL 2<sup>nd</sup>, Vang RS, Bristow RE : Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006, 49 (3) : 492-505.
- 5) Swensen RE, Goff BA, Koh W-J, et al. : Cancer in the pregnant patient. In : Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, et al. : editors. *Principle and Practice of Gynecologic Oncology*. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2005, 1279-1294.
- 6) 日本産科婦人科学会 : 妊娠初期の卵巣嚢腫の取り扱い. *日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編.産婦人科診療ガイドライン—産科編2008*. 東京 : 日本産科婦人科学会事務局, 2008, 138-140.

- 7) J.-Y. Hong : Adnexal mass surgery and anesthesia during pregnancy : a 10-year retrospective review. International Journal of Obstetric Anesthesia 2006, 15 : 212-216.
- 8) Sherard GB 3<sup>rd</sup>, Hodson CA, Williams HJ, et al. : Adnexal masses and pregnancy : a 12-year experience. Am J Obstet Gynecol 2003, 189 : 358-362.
- 9) Al-Fozan H, Tulandi T. : Safety and risks of laparoscopy in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2002, 14 : 375-379.

---

**【連絡先】**

谷口 友香

徳島大学大学院 産科婦人科学

〒 770-8503 徳島市蔵本町 3-18-15

電話 : 088-633-7177 FAX : 088-631-2630

E-mail : yuka-tan@clin.med.tokushima-u.ac.jp



## 当科における拡張型心筋症合併妊娠の経験

児玉 美穂・坂下 知久・三好 博史・信実 孝洋・兵頭 麻希・工藤 美樹

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 産婦人科学

### Cases of pregnancy complicated by dilated cardiomyopathy

Miho Kodama · Tomohisa Sakashita · Hiroshi Miyoshi · Takahiro Nobuzane · Maki Hyodo · Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences

拡張型心筋症は心筋収縮力低下による心不全を呈する疾患で、妊娠中期から後期には循環血液量の増加により心負荷が増大するため、妊娠中期および産褥期の管理が必要である。拡張型心筋症合併妊娠2例、3分娩を経験した。

【分娩1】20歳，0経妊0経産。2歳時に白血病のため化学療法施行，10歳時に化学療法続発性の拡張型心筋症と診断され妊娠前はACE阻害剤内服しておりNYHA：classI。妊娠8週当科紹介，妊娠27週より周産期管理目的で入院。妊娠30週β遮断薬，妊娠32週フロセミド開始。BNP：50～80pg/mlで推移し自覚症状認めなかった。妊娠36週1日，無痛分娩で分娩し産褥期はACE阻害剤再開，BNPは最高値132.1pg/mlであったが心機能は著変なく産褥11日退院。

【分娩2】25歳，1経妊0経産。1歳時に拡張型心筋症と診断。妊娠前投薬なくNYHA：classI。妊娠26週より周産期管理目的で入院，BNP：最高値43.6pg/ml（妊娠36週時）まで上昇したが心機能著変なく自覚症状も認めなかった。妊娠38週1日，無痛分娩で吸引分娩し産褥期にはBNPは低下，経過良好で産褥10日退院。

【分娩3】22歳，分娩1の2回目の妊娠。妊娠前はACE阻害剤内服しておりNYHA：classI。妊娠確認後内服中止し妊娠25週より切迫早産にて入院，硫酸マグネシウム剤投与施行。妊娠31週，β遮断薬開始し心機能著変なくBNP：25～80pg/mlで推移。妊娠36週2日骨盤位のため帝王切開分娩。産褥期はACE阻害剤再開し心機能は著変なく，BNPは最高値203.6pg/mlであったが自覚症状認めなかった。術後12日にDダイマー上昇認めCTで右卵巣静脈血栓症を認めたためヘパリン・ワーファリン投与を行ったが以後経過良好で産褥21日退院。

【結語】妊娠中に心エコーとBNPを指標に管理し良好な経過をたどった拡張型心筋症合併妊娠症例を経験した。心疾患合併妊娠は経膈分娩が原則であり，分娩1・2でも無痛分娩により経膈分娩を行い原疾患の悪化なく経過している。分娩3は産科的適応のため帝王切開を行ったが原疾患の悪化なく経過した。

Dilated cardiomyopathy (DCM) is a disease that characterized hyposystole and lead to a heart failure. The pregnancy women complicated by DCM need careful management because the amount of circulating blood is increased at the lot stage of pregnancy. We report three cases of the pregnancy complicated by DCM. We used B-type natriuretic peptide (BNP) and echocardiography for management of these pregnancies. Case 1 and 3 had β-blocker due to increase of BNP around at 30 weeks of pregnancy. Case 2 had no symptoms and BNP was stable. Case 1 and 2 had vaginal deliveries and case 3 had a cesarean section because of the breech presentation. All cases keep good heart functions after deliveries.

キーワード：拡張型心筋症，妊娠，ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド

Key words：dilated cardiomyopathy (DCM)，pregnancy，B-type natriuretic peptide (BNP)

### 緒言

心疾患合併妊娠の頻度は1～4%で，そのうち心筋症合併妊娠は約3%といわれている。拡張型心筋症は心筋収縮力低下による心不全を呈する疾患で，妊娠中・後期には循環血液量の増加による心負荷の増大によりその合併妊娠は、妊娠初期から心エコー，ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド（B-type natriuretic peptide：BNP）を指標として妊娠管理を行い良好な経過であった拡張型心筋症合併妊娠2症例，3分娩を経験したので報告する。

### 【分娩1】20歳

妊娠分娩歴：0経妊0経産

家族歴：特記なし

既往歴：2歳時に急性リンパ球性白血病のため化学療法施行，10歳時に化学療法（アドリアマイシン）続発性の拡張型心筋症と診断。

現病歴：妊娠前はACE阻害剤内服しておりNYHA：classIであった。無月経を主訴に前医受診し妊娠診断され，拡張型心筋症合併妊娠のため妊娠8週に当科での周産期管理目的で紹介，循環血液量の増加による心負荷を考慮し妊娠27週6日より入院管理とした。

妊娠30週, 左室駆出率 (ejection fraction ; EF) 56%, 左室拡張末期径 (left ventricular dimension diastole ; LVDd) 36mmと低下したため $\beta$ 遮断薬 1mg/日開始。妊娠32週, EF : 50%, LVDd : 48mm, BNP : 93.1pg/mlとなり $\beta$ 遮断薬 2mg/日へ増量・フロセミド併用開始した。その後心エコーで心機能著変なく, BNP : 50~80pg/mlで推移, 自覚症状も認めなかった。分娩時の急激な循環動態の変化を考慮し硬膜外麻酔による無痛分娩とし, 子宮収縮の増強を認めたため妊娠35週6日より頸管拡張開始し同日硬膜外チュービング施行。妊娠36週1日, オキシトシンによる分娩誘発を行い, 痛みの訴えはなくバイタルも変化なく経過し2,474gの児をApgar Score 9点/10点, 臍帯動脈血pH : 7.288で分娩となった。分娩所要時間6時間17分, 分娩第2期は39分であった。

産褥7日にBNPは最高値 (132.1pg/ml) となったが自覚症状なく心エコーで心機能は著変なく (EF : 50%, LVDd : 51mm) その後BNPは低下した。産褥10日よりACE阻害剤再開し経過良好で産褥11日退院となった。(心エコー所見・BNPの推移を図1に示した。)

#### 【分娩2】25歳

妊娠分娩歴 : 1 経妊未経産

家族歴 : 特記なし

既往歴 : 1 歳時に拡張型心筋症と診断。

現病歴 :

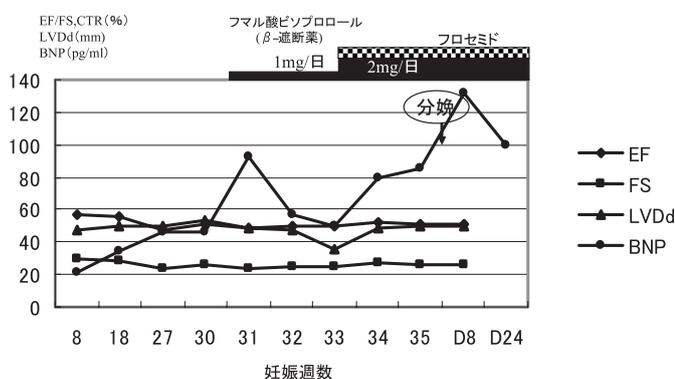
妊娠前は投薬なくNYHA : class Iであり運動制限もなかった。前医で妊娠診断され, 妊娠8週時拡張型心筋症合併妊娠のため周産期管理目的で当科紹介となった。分娩1と同様心エコー・BNPを指標として外来で周産期管理を行い, 循環血液量の増加による心負荷を考慮し妊娠26週3日より入院管理とした。心エコーで心機能著変なくBNPは9.4~43.3pg/mlで経過した。分娩1同様に無痛分娩を計画し, 妊娠37週6日より頸管拡張開始, 妊娠38週

0日自然陣痛発生し同日硬膜外チュービング施行, 妊娠38週1日, 続発性微弱陣痛のためオキシトシンによる促進を行い, バイタル著変なく経過し2,742gの児をApgar Score 10点/10点, 臍帯動脈血pH : 7.297で吸引分娩した。分娩所要時間5時間27分であった。産褥期も心エコーで心機能は著変なく自覚症状認めず経過良好で産褥11日退院となった。(心エコー所見・BNPの推移を図2に示した。)

#### 【分娩3】22歳

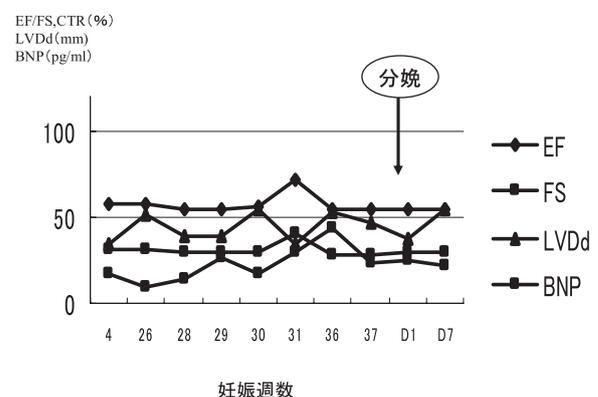
妊娠分娩歴 : 1 経妊1 経産 (分娩1の2回目の妊娠)

現病歴 : 第1子分娩後ACE阻害剤・ $\beta$ 遮断薬内服しておりNYHA : class Iであった。無月経を主訴に当科受診, 受診時妊娠17週であったが心エコーでは心機能は前回分娩以後悪化を認めずACE阻害剤・ $\beta$ 遮断薬内服中止とした。不正出血・頻回の子宮収縮を認め妊娠25週6日より入院管理とし, 入院後硫酸マグネシウム剤投与 (投与量0.8g/h~1.4g/h) で子宮収縮は軽減した。硫酸マグネシウム投与中の血中マグネシウム濃度は3.6~5.6mg/dlであった。妊娠30週, LVDd低下傾向, 僧房弁閉鎖不全 (mitral regurgitation; MR) を認めたため $\beta$ 遮断薬開始した。その後心機能著変なく, BNP : 50~80pg/mlで推移, 自覚症状も認めなかった。妊娠36週2日, 子宮収縮増強を認め骨盤位であったため同日帝王切開で2,130gの児をApgar Score 9点/9点, 臍帯動脈血pH : 7.395で分娩した。術後2日まで容量調節ヘパリン投与施行したが術後12日にDダイマー : 77 $\mu$ g/mlと急上昇を認めたためCT検査施行したところ右卵巣静脈血栓を認めヘパリン12,000単位/日投与, ワーファリン開始した。術後21日Dダイマー低下し自覚症状認めず退院となった。産褥期はACE阻害剤・ $\beta$ 遮断薬再開し心エコーで心機能は著変なく (EF : 50%, LVDd : 51mm), BNPは最高値203.6pg/mlであったが自覚症状なくその後BNP・Dダイ



EF:ejection fraction (駆出率), FS: fraction shortening (駆出短縮)  
LVDd:left ventricular dimension diastole (左室拡張末期径)

図1 分娩1 : 心エコー所見・BNPの推移



EF:ejection fraction (駆出率), FS: fraction shortening (駆出短縮)  
LVDd:left ventricular dimension diastole (左室拡張末期径)

図2 分娩2 : 心エコー所見・BNPの推移

マーも低下，血栓消失した。(心エコー所見・BNPの推移を図3に示した。) 現在もACE阻害剤・ $\beta$ 遮断薬内服継続しているが心機能は著変なく経過している。

## 考 察

医療の進歩に伴い心疾患の予後も改善し，以前は生殖年齢まで生存することが困難であった先天性心疾患を有する女性や妊娠継続困難であった症例において妊娠が許容される範囲が拡大してきている。また，新生児医療の進歩は母体心負荷を考慮した人工早産の選択を可能とし，これらのことから心疾患合併妊娠症例は増加していることが考えられる。

拡張型心筋症合併妊娠では，妊娠に伴う循環血液量と心仕事量の増加により特に妊娠後半期と産褥期に増悪傾向を認めることが多い。妊娠中や分娩直後に心不全徴候がなくても分娩後心不全となることがあり，また心不全徴候が出現してからの娩出は産後心不全増悪のリスクが高いことから明らかな心不全症状の出現する前の分娩が望ましいと考えられている。更に，妊娠の終了が第一の治療となる妊娠高血圧症候群などと違い妊娠の終了により母体状態の改善が望まれるとは限らないことに十分留意し管理することが大切である。現在のところ心不全を有する妊婦の妊娠継続可能な明確なガイドラインは提示されていないが<sup>1)</sup>，上述のいずれの症例も妊娠前NYHA：class Iであり心機能が良好に保たれており妊娠継続となった。

妊娠中は1回拍出量，心拍数ともに増加し心拍出量は増加する。心拍出量は妊娠28-32週で最大となり，妊娠初期から始まる循環血漿量の増加は妊娠32-34週で最大となる<sup>2)</sup>。当科ではこれらの循環動態の変化を考慮し拡張型心筋症合併妊娠症例は妊娠28週ごろから入院管理を施行した。循環器内科とも連携しながら母体の心機能の

評価のため週1回の心エコーを行い，自覚症状に留意しながら安静・食事療法を施行した。また，BNP値は正常妊娠では妊娠中も非妊娠時と比べて変化しないと報告されており<sup>3)</sup>，妊娠中の心負荷の指標として用いた。妊娠中に $\beta$ 遮断薬を再開した分娩1・分娩3では分娩2と比べてBNPは高値を呈しており，特に循環血液量が増え母体心負荷が増えると考えられる妊娠30週前後と，分娩後の子宮収縮により大静脈への圧迫が減少し静脈還流量が増加することや子宮収縮に伴う血液還流により心拍出量が増大すると考えられている産褥早期に上昇していたことから母体の循環動態を鋭敏に反映していたものと考えられた。また分娩1と分娩3とは同一症例であるが，第1回目の妊娠終了後BNPは低下していき，第2回目の妊娠確認時は初回妊娠時の同一時期とほぼ同程度であり心エコーでも心機能は悪化なく経過していた。妊娠前のNYHA分類は母体の予後予測因子とならないとの報告もあるが<sup>4)</sup>，妊娠前から管理・フォローされていたことは母体心機能が悪化しなかった要因の一つであるかもしれないと考えられた。

分娩3では妊娠25週で不正性器出血と頻回の子宮収縮を認め切迫早産治療が必要であった。切迫早産の治療には子宮収縮抑制剤が用いられるが，これらの治療薬では循環系への重大な副作用も稀ではなく慎重な経過観察が必要である。現在使用されている主な子宮収縮抑制剤は塩酸リトドリンおよび硫酸マグネシウムであるが，塩酸リトドリンでは肺水腫・急性心不全・不整脈など，硫酸マグネシウムでは肺水腫・心ブロック・心停止などの重篤な副作用が知られている。一方， $\beta$ 遮断薬は心収縮の抑制と心拍出量を低下させることで長期的な心機能の改善がみられると報告されており現在では慢性心不全に対する標準的治療となっている<sup>5)</sup>。そこで本症例ではこれまで不整脈などの既往は認めなかったが $\beta$ 刺激剤である塩酸リトドリンは使用しなかった。また，妊娠25週からの切迫早産治療であり長期間の子宮収縮抑制剤投与となる可能性が高いことから，母体心機能の長期的予後を考慮し投与中の心機能に更に注意しながら硫酸マグネシウムでの加療を行い，長期投与の影響も考慮し妊娠36週での分娩とした。これまでの不整脈の既往や予測される子宮収縮抑制剤投与期間，母体心機能を考慮し使用薬剤を決定したり，分娩時期を決定する必要があると思われた。

拡張型心筋症合併妊娠では分娩方法として選択的帝王切開を施行された症例も報告されているが<sup>6) 7)</sup>，産科学的適応がなければ一般的には経膈分娩が原則と考えられる<sup>1)</sup>。当科では産科学的適応で帝王切開分娩を選択した分娩3を除き，分娩時の急激な循環動態の変化や痛み刺激による内因性カテコラミンの増加による循環動態の変化を考慮し無痛分娩による経膈分娩を行った。無痛分娩施行に先立ち当院循環器内科・麻酔科と連携し合同カン

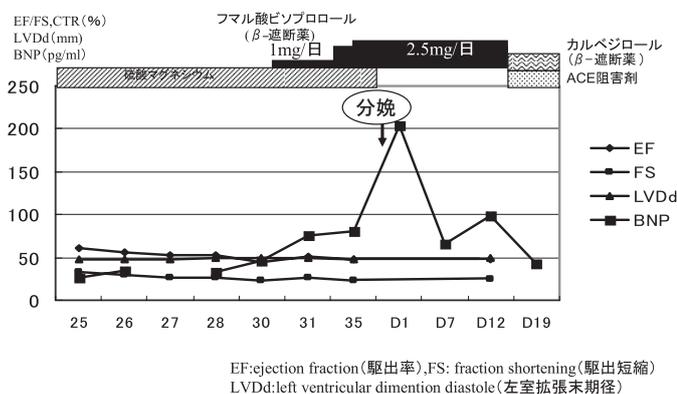


図3 分娩3：心エコー所見・BNPの推移

ファレンスを行い症例についての状態・情報を共有し行うこととしている。関連各科が連携して周産期管理に臨むことで、より細かな周産期フォローが可能になると考えられた。また、母体負荷の軽減のため分娩第2期短縮を目的として吸引分娩や鉗子分娩を行うこともある。当科での症例でも、分娩1は急速な分娩進行のため施行しなかったが、分娩2では微弱陣痛のため分娩促進を行うとともに吸引分娩を施行した。

心エコーとBNPを指標とし、経過に応じて安静・投薬などの管理を行い良好な妊娠・産褥経過をとった拡張型心筋症を合併した3分娩を報告した。心エコーやBNPは心疾患合併妊娠における管理指標として有用であると考えられた。今後心疾患合併妊娠症例が増えると考えられ関連各科と連携し周産期管理に当たることが重要であると考えられた。

## 文 献

1. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2003-2004年合同研究班. 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン. *Circulation Journal* 2005, 69 Suppl.IV : 1267-1342
2. 越智 博, 伊藤昌春:呼吸・循環器系. 武谷雄二. 新女性医学大系22. 東京:中山書店, 2001, 144-146.
3. Resnik JL, Hong C, Resnik R, Kazanegra R, Beede J, Bhalla V, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(2) : 450-454.
4. 根木玲子: 妊産婦死亡に関するハイリスク妊娠・分娩の疫学および臨床的研究, 日本産科婦人科学会雑誌, 2008 : 1687-1700
5. Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, Wallentin I. Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1975 ; 37(10) : 1022-1036.
6. 花岡有為子, 柳原敏宏, 上田万莉, 松本美奈子, 真栄里妙子, 田中康子, 金西賢治, 久野 敦, 山城千珠, 大西洋一, 田中宏和, 林 敬二, 原 量宏, 秦 利之: 拡張型心筋症合併妊娠の1症例, 日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌, 1999, 47 : 177-181.
7. 庄子忠宏, 佐藤 有, 井筒俊彦, 他: 拡張型心筋症合併妊娠の1症例, 周産期医学, 1997, 27 : 1263-1267.

---

### 【連絡先】

児玉 美穂  
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丁目2-3  
電話 : 082-257-5262 FAX : 082-257-5264

## 子宮卵管造影法で疎通性を認めた卵管の腹腔鏡による検討

鎌田 泰彦<sup>1)</sup>・菊池 由加子<sup>1)</sup>・田淵 和宏<sup>1)</sup>・小谷 早葉子<sup>1)</sup>  
清水 恵子<sup>1)</sup>・野口 聡一<sup>2)</sup>・中塚 幹也<sup>3)</sup>・平松 祐司<sup>1)</sup>

- 1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科  
2) 岡山愛育クリニック  
3) 岡山大学大学院保健学研究科

### Laparoscopic diagnosis of fimbrial adhesions in hysterosalpingography patent fallopian tubes

Yasuhiko Kamada<sup>1)</sup>・Yukako Kikuchi<sup>1)</sup>・Kazuhiro Tabuchi<sup>1)</sup>・Sayoko Kotani<sup>1)</sup>  
Keiko Shimizu<sup>1)</sup>・Soichi Noguchi<sup>2)</sup>・Mikiya Nakatsuka<sup>3)</sup>・Yuji Hiramatsu<sup>1)</sup>

- 1) Department of Obstetrics & Gynecology, Okayama University Graduate School, Medicine, Dentistry & Pharmaceutical Sciences  
2) Okayama Aiiiku Clinic  
3) Graduate School of Health Science, Okayama University

子宮卵管造影法（HSG）は不妊症検査として広く施行されているが、HSG所見が良好であるにもかかわらず、通常の不妊治療で妊娠に至らない患者も数多く経験される。本研究では、当科を受診した不妊・不育症症例のうち、HSGで疎通性を認めた卵管における、腹腔鏡での卵管採所見につき検討したので報告する。当科でHSGを施行後に、さらに不妊原因の検索および治療目的で腹腔鏡下手術を施行した不妊症患者115例の卵管および卵管採所見について後方視的に検討した。卵管疎通性におけるHSGの感度は0.74、特異度は0.88であったが、HSGで疎通性を認めなかった症例の37.8%（17/45例）において腹腔鏡により疎通性が確認された。卵管周囲癒着におけるHSGの感度は0.67、特異度は0.43と低値であり、HSGで癒着なしと判断された症例の57.6%（34/59例）に、腹腔鏡下に卵管および卵管採周囲癒着が認められた。次にHSGで疎通性ありと診断された卵管121例を、腹腔鏡下に卵管採を観察すると、正常形態群18例（14.9%）、ツボミ状群74例（61.2%）、周辺臓器との癒着群29例（24.0%）に分類された。さらに鉗子を用いて性状観察を進めると、環状の卵管採癒着（Loop sign）が発見される症例が正常形態群の16.7%、ツボミ状群の47.3%に認められた。腹腔鏡下手術後も当科にて不妊治療を継続した患者101例のうち、妊娠したのは54例（53.5%）であった。タイミング法・人工授精によるものが36例で、そのうち25例（69.4%）は術後6ヶ月以内に妊娠が成立した。HSGや腹腔鏡により、疎通性良好で一見正常に見える卵管にも癒着が存在し、不妊症の原因になっている可能性がある。また腹腔鏡下に卵管採周囲癒着を認めた場合も、引き続き癒着剥離術や卵管開口術、卵管採形成術を追加することで、その後のAssisted reproductive technology（ART）によらない妊娠が期待できる。

In this study, we investigate the peritubal adhesions in hysterosalpingography (HSG) patent fallopian tubes. One hundred fifteen patients who underwent both HSG and laparoscopy (dye test) in our hospital were involved. For tubal patency, sensitivity and specificity of HSG were 0.74 and 0.88 respectively. The false-negative rate of HSG was 37.8% in 45 tubes. For peritubal adhesions, sensitivity and specificity of HSG were 0.67 and 0.43 respectively. The false-negative rate of HSG was 57.6% in 59 tubes. Of the 121 tubes which underwent laparoscopy after normal HSG, 18 (14.9%) showed normal-appearing fimbriae, 74 (61.2%) showed bud-shaped ones and 29 (24.0%) showed firmly adhered ones. Looped fimbrial adhesion (Loop sign) was detected 16.7% in 18 normal fimbriae and 47.3% in 74 bud ones. Of the 101 patients after HSG and laparoscopy, 54 (53.5%) conceived. And 36 were without assisted reproductive technology. Fimbrial adhesions exist even in normal-appearing fallopian tubes. And laparoscopic surgery after HSG may improve fertility prospects.

キーワード：不妊症，子宮卵管造影法，腹腔鏡下手術，卵管採癒着

Key words：hysterosalpingography, laparoscopy, peritubal adhesions

### 緒 言

子宮卵管造影法（HSG）は不妊症検査として広く施行されており、検査自体にも卵管因子不妊に対する治療効果があるとされている<sup>1)</sup>。しかしHSG所見が良好であ

るにもかかわらず、通常の不妊治療で妊娠に至らない患者も数多く経験される。そこで本研究では、当科を受診した不妊・不育症症例のうち、HSGで疎通性を認めた卵管における、腹腔鏡での卵管採所見につき検討したので報告する。

### 研究方法

2003年4月から2007年3月までの4年間に、当科でHSGを施行後に、さらに不妊原因の検索および治療目的で腹腔鏡下手術を施行した不妊症患者115例の卵管および卵管采所見について後方視的に検討した(表1)。HSGには、吉田式子宮把持鉗子を使用した。また造影には、水溶性造影剤を使用した。そして生殖医療専従医3名により、検査および卵管所見の評価を行った。

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)は、日本産科婦人科学会の基準<sup>2)</sup>により、術前に診断した。血清クラミジアIgAもしくはIgG抗体のいずれかが陽性である症例をクラミジア陽性群とした。子宮内膜症は病理学的に診断し、術中所見によりRe-ASRMのstagingを決定した。

統計学的検討には、カイ2乗検定とFisherの直接確率計算法を用いた。

### 研究成績

腹腔鏡を施行した患者115例のうち、PCOSは33例(28.7%)、クラミジア陽性は42例(36.5%)に認められた。また術後に子宮内膜症と診断されたのは計82例

(71.3%)であり、Re-ASRM I期およびII期が58.5%を占めていた(表1)。

左右卵管計183例について、HSGおよび腹腔鏡下に卵管の疎通性を検討したところ、感度(腹腔鏡で疎通性を認めなかった卵管のうち、HSGでも疎通性なしと診断された割合)は0.74、特異度(腹腔鏡で疎通性を認めた卵管のうち、HSGでも疎通性ありと診断された割合)は0.88であった。また双方の所見が一致した正診率は85.2%であった。さらにHSGで疎通性を認めなかった45例中17例(37.8%)で、腹腔鏡により疎通性が確認された(表2)。

卵管間質部および峡部閉塞例を除外した左右卵管計161例において、HSGおよび腹腔鏡下に卵管周囲癒着について検討したところ、感度(腹腔鏡で癒着を認めた卵管のうち、HSGでも癒着ありと診断された割合)は0.67、特異度(腹腔鏡で癒着を認めなかった卵管のうち、HSGでも癒着なしと診断された割合)は0.43であった。また双方の所見が一致した正診率は58.4%であった。しかしHSGで癒着なしと判断された症例の57.6%(34/59例)に、卵管および卵管采周囲癒着が認められた(表3)。

表1 患者背景

		mean±SD
		年齢(yo)
全体	115	31.7±4.2
原発不妊	76 (66.1%)	31.3±3.9
続発不妊	39 (33.9%)	32.6±4.6
PCOS	33/115(28.7%)	29.7±3.5
クラミジア	42/115(36.5%)	30.8±4.1
子宮内膜症	82/115(71.3%)	32.3±3.9
Re-ASRM I	26/82 (31.7%)	} 58.5%
Re-ASRM II	22/82 (26.8%)	
Re-ASRM III	19/82 (23.2%)	
Re-ASRM IV	15/82 (18.3%)	} 41.5%

表2 卵管疎通性

腹腔鏡下通色素検査での卵管所見						
HSGでの卵管所見	疎通性なし		疎通性あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
疎通性なし	28	73.7	17	11.7	45	24.6
疎通性あり	10	26.3	128	88.3	138	75.4
合計	38	100.0	145	100.0	183	100.0

表3 卵管周囲癒着

HSGでの卵管所見	腹腔鏡による卵管所見					
	癒着あり		癒着なし		合計	
	n	%	n	%	n	%
癒着あり	69	67.0	33	56.9	102	63.4
癒着なし	34	33.0	25	43.1	59	36.6
合計	103	100.0	58	100.0	161	100.0

表4 原因疾患による検討  
(上段) 症例数と全体に占める割合  
(下段) Loop sign 陽性数と各群に占める割合

卵管采所見	全体		クラミジア陽性		子宮内膜症	
	n	%	n	%	n	%
正常形態群	18	14.9	4	10.8	18	19.6
	3	16.7	1	25.0	3	16.7
ツボミ状群	74	61.2	22	59.5	48	48.5
	35	47.3	9	40.9	26	54.2
癒着群	29	24.0	11	29.7	26	28.3
	8	27.6	6	54.5	9	34.6
合計	121	100	37	100	92	100
	46	38.0	16	43.2	38	41.3

次にHSGで疎通性ありと診断された卵管のうち、腹腔鏡下に卵管采の評価が可能であった左右卵管計121例について、その形態で分類すると、正常形態群18例(14.9%)、ツボミ状群74例(61.2%)、周辺臓器との癒着群29例(24.0%)であった。(図1)。さらに鉗子を用いて性状観察を進めると、多くの症例で環状の卵管采癒着(Loop sign)や索状の卵管腔内癒着が発見された(図2)。Loop signは正常形態群の16.7%、ツボミ状群の47.3%に認められた。クラミジア陽性群と子宮内膜症群における卵管采の形態およびLoop signの有無についてもそれぞれ検討したが、各群間に有意差は認めなかった(表4)。

腹腔鏡下手術後も当科にて不妊治療を継続した患者101例のうち、92例(91.1%)はタイミング法もしくは人工授精を術後6ヶ月間施行し、9例(8.9%)は直ちにARTを施行した。これまでに計54例(53.5%)が妊娠に至ったが、タイミング法によるものが36例で、そのうち25例(69.4%)は術後6ヶ月以内に妊娠が成立した。また最終的にARTで妊娠したのは18例であった(図3)。

## 考 察

子宮卵管造影法(HSG)は、単に卵管の疎通性を見るだけでなく、卵管の形態異常や卵管采周囲癒着の有無、子宮内腔の形態異常を把握する上でも、不妊症・不育症のスクリーニング検査として必要不可欠である。しかしHSG上、何ら異常を認めないのになかなか妊娠に至らず、腹腔鏡検査やARTを要する症例も少なくない。そこで本研究では、HSGで疎通性のある卵管の卵管采所見に着目し、腹腔鏡所見との比較検討を行った。

腹腔鏡下での卵管疎通性に対するHSGの感度は0.74、特異度は0.88であった。また双方の所見が一致した正診率は85.2%であった。腹腔鏡検査での卵管通過性に対するHSGの診断精度は、感度0.65(95%信頼区間0.50-0.78)、特異度0.83(95%信頼区間0.77-0.88)というメタアナリシスが報告されているが、本検討の結果とほぼ一致した。さらに、そのメタアナリシスでは低感度高特異度であるHSGは卵管疎通性よりはむしろ卵管閉塞の診断に有用であると結論されている<sup>3)</sup>。

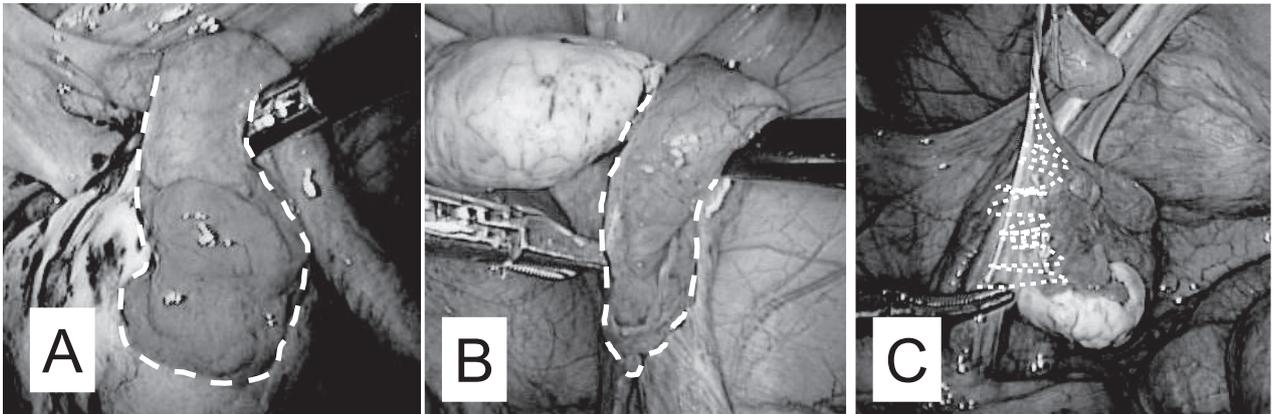


図1 子宮卵管造影法(HSG)で疎通性ありと診断された卵管采の所見  
(A) 正常形態群 18/121例(14.9%)、(B) ツボミ状群 74/121例(61.2%)、(C) 癒着群 29/121例(24.0%)

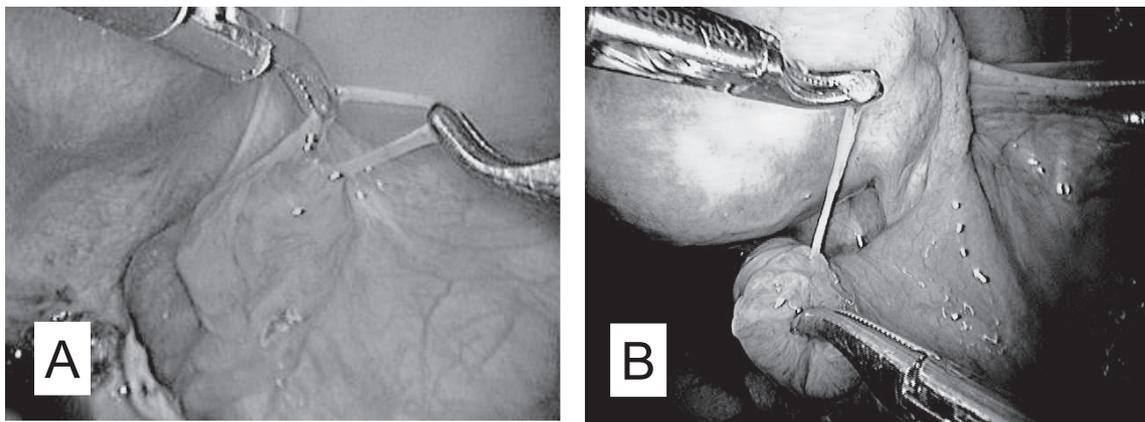


図2 卵管采癒着所見  
(A) ループ状の卵管采癒着(Loop sign)、(B) 索状の卵管腔内癒着

腹腔鏡下卵管通色素検査でも、両側卵管の抵抗差や、直接脈管内に色素水が流入したために色素水が卵管采まで到達しないことはしばしば経験される。実際にHSGで疎通性ありと診断された卵管138例中10例（7.2%）において、腹腔鏡下には閉塞と診断されている。一方、HSGにおいても、粘液や内膜片による卵管口塞栓や、子宮筋や卵管の攣縮により閉塞所見を示すことがよく知られている。本報告でも、HSGで疎通性を認めなかった45例中17例（37.8%）で、腹腔鏡により疎通性が確認されているため、HSGの閉塞所見を過信すべきではない。

腹腔鏡にて診断された卵管周囲癒着に対するHSGの感度は0.67、特異度は0.43であった。また双方の所見が一致した正診率は58.4%であった。同じメタアナリシスでは、卵管周囲癒着の診断に関するHSGの感度が0-0.83、特異度が0.55-0.99とバラつきが大きいいため、信頼できない検査であると結論されている<sup>3)</sup>。HSGにおける卵管癒着に特徴的な所見として、卵管間質部から峡部での閉塞像、膨大部から卵管采の閉塞による卵管水腫像、卵管内腔の癒着による卵管の狭細化、卵管采周囲癒着による流出した造影剤のたまりや拡散不良がある。しかしHSGが卵管周囲癒着に関して低感度低特異度な検査であると結論されるのは、むしろHSGで典型的な癒着所見を呈さない、診断困難な卵管采周囲癒着の存在によるもの大きいと考えられた。

それを明らかにすべく、HSGで疎通性を認めた卵管の、腹腔鏡下での卵管采所見につき検討した。その結果、正常形態群が14.9%と低率であるのに比し、ツボミ状群が61.2%と高率に存在した。さらに鉗子で卵管采を愛護的に観察すると、環状の卵管采癒着（Loop sign）が、ツボミ状群で47.3%、正常形態群においても16.7%と高率に認められた。原因疾患別に、クラミジア群、子宮内膜症群と分けて検討したが、卵管采の形態、およびLoop signの出現率に各群間で有意差は認められなかつ

た。さらに子宮内膜症について、軽症群、重症群に分類し検討してみたが有意差は認められなかった（データ提示なし）。それには対象群がHSG施行後数ヶ月以内に妊娠に至らなかった、より重症な不妊症例であることも影響していると考えられた。ところでHSGで異常所見が無くとも血清クラミジア抗体が陽性の場合には卵管周囲癒着の可能性が高く<sup>4) 5)</sup>、さらに卵管内腔にも障害が起こっていることが知られている<sup>5)</sup>。しかし今回の検討により、血清クラミジア抗体が陰性であっても同様の卵管采異常を認めたことから、HSG施行後しばらくしても妊娠しない症例では、クラミジア感染既往の有無にかかわらず積極的なstep upが必要であると考えられた。

腹腔鏡検査は診断と同時に、即治療すなわち手術に切り替えられるという利点を有しており、癒着剥離術や卵管采形成術、卵管開口術、子宮内膜症病変の除去・焼灼を追加することで、術後の自然妊娠も十分に期待できる。なお腹腔鏡下観察後に腹腔内洗浄を行うだけでも妊娠率の向上が認められることもよく知られている<sup>6)</sup>。また検査にて直ちにARTが必要と診断された症例についても、卵管水腫を呈した卵管の切断・摘出、採卵に備えた卵巣の位置移動が可能なることから、腹腔鏡下手術はARTの発達した現在においてもなお有用であると考えられる。当科でも腹腔鏡下手術後は、基本的に6ヶ月間タイミング法もしくは人工授精を施行しているが、タイミング法による妊娠例の約7割がこの間に妊娠成立した。またその後のARTを含めた治療により、妊娠症例の約9割は、腹腔鏡下手術後1年以内に妊娠した。

HSGや腹腔鏡により、疎通性良好で一見正常に見える卵管にも癒着が存在し、不妊症の原因になっている可能性がある。また腹腔鏡下に卵管采周囲癒着を認めた場合も、引き続き癒着剥離術などを追加することで、その後のARTによらない妊娠が期待できる。

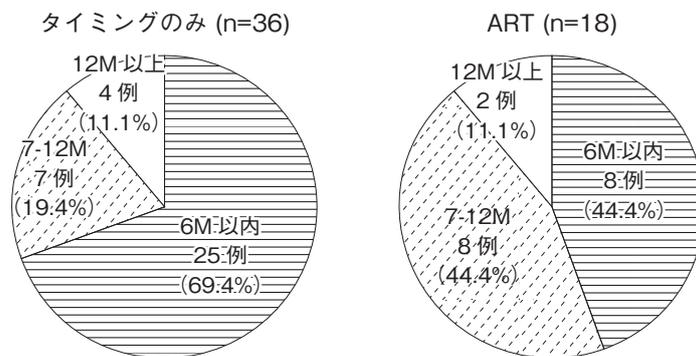


図3 妊娠までの期間

## 文 献

- 1) Watson A, Vandekerckhove P, Lilford R, Vail A, Brosens I, Hughes E: A meta-analysis of the therapeutic role of oil soluble contrast media at hysterosalpingography: a surprising result? *Fertil Steril*, 1994, 61 : 470-477
- 2) 苛原 稔: 研修コーナー クリニカルレクチャー  
5) PCOSの新しい診断基準. 日本産科婦人科学会雑誌, 2008, 60(9) : N-185-190
- 3) Swart P, Beurden M, Mol BWJ, Redekop WK, Veen F, Bossuyt PMM: The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology : a meta-analysis. *Fertil Steril*, 1995, 64 : 486-491
- 4) 末岡 浩, 谷垣礼子, 佐藤健二, 中林 章, 吉村 泰典 : 卵管性不妊症へのアプローチ. 産婦人科の実際, 2002, 51 : 171-180
- 5) Thomas K, Coughlin L, Mannion PT, Haddad NG: The value of Chlamydia trachomatis antibody testing as part of routine infertility investigations. *Human Reprod*, 2000, 15(5), 1079-1082
- 6) Marcoux S, Maheux R, Berube S, the Canadian Collaborative Group on Endometriosis: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Engl J Med*, 1997, 337: 217-222

---

**【連絡先】**

鎌田 泰彦

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2丁目5-1

電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570

E-mail : ykamada@md.okayama-u.ac.jp



## 43kgの巨大卵巣腫瘍の一例

秋本 由美子・三春 範夫・小出 千絵・新谷 可伸・豊福 彩・長谷川 康貴

中電病院 産婦人科

### A case of giant ovarian tumor weighing 43kg

Yumiko Akimoto・Norio Miharu・Chie Koide・Yoshinobu Shintani・Aya Toyohuku・Yasutaka Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, CHUDEN Hospital

巨大卵巣腫瘍は、手術により循環および呼吸動態に多大な影響を与えるため周術期管理に苦慮することが多い。今回我々は、術前に腫瘍内容液をドレナージすることにより、重篤な合併症を起こさずに摘出しえた43kgの巨大卵巣腫瘍の症例を経験した。症例は、44歳0経妊。4年前より腹部の膨隆があったが積極的治療を行わなかった。しかし、徐々に増大傾向が著明となり、卵巣腫瘍が疑われたため受診となった。身長164cm、体重90.3kg、腹囲140cmと著明な腹部膨隆があり、CTにて腹腔内を占拠する単房性腫瘍を認めた。腫瘍摘出に伴う急激な呼吸・循環動態の変化を考慮し、6日間で腫瘍内容液を約35Lドレナージしたのちに開腹手術を行った。手術は左付属器切除術を施行し、摘出した卵巣腫瘍は約4.6kg、術前後の体重差から腫瘍重量は43kgと推定された。術後病理組織検査の結果は粘液性嚢胞腺腫で悪性所見は認めなかった。術後経過は比較的良好で術後11日目に退院した。巨大卵巣腫瘍の治療に際し、術前の内容液ドレナージは、合併症軽減のための有用な方法のひとつであると考えられた。

There are many concerns about over perioperative management of giant ovarian tumors because surgery of the tumor significantly influences the dynamic state of circulation and respiration. In a case of involving a 44-year old nulligravida women, we were able to remove a giant, 43kg ovarian tumor without incurring serious complications by preoperatively draining the cystic fluid. Although the patient began noticing swelling in her abdomen for 4 years previously, active treatment did not take place. However, it was clear that the swelling was gradually increasing, and suspecting an ovarian tumor, an examination was carried out. The patient was 164cm in height, weighed 90.3kg, and had an abdominal circumference of 140cm, clearly indicating abdominal swelling. A Computed Tomography confirmed a unilocular growth in the abdominal cavity. Taking into account sudden respiratory and circulatory changes that accompany tumor extraction, over a period of 6 days approximately 35L of cystic fluid was drained prior to carrying out a laparotomy. The surgery excised the left adnexa, and removed an ovarian tumor weighing approximately 4.6kg. From the difference in body weight before and after surgery, the weight of the tumor is estimated to have been 43kg. Results of postoperative pathological testing of tissue revealed a non-malignant mucinous cystadenoma. Postoperative progress was relatively good, and the patient was discharged 11 days following surgery. When treating giant ovarian tumors, preoperatively draining cystic fluid can be considered a useful way to ease complications

キーワード：巨大卵巣腫瘍

Key words：giant ovarian tumor

### 結 言

巨大卵巣腫瘍摘出後は、急激な静脈還流の増加により循環および呼吸動態が大きく変動する。今回我々は、術前に35Lの腫瘍内容液をドレナージすることにより、合併症を起こさずに腫瘍を摘出しえた症例を経験したので報告する。

#### 【症例】

患者 44歳 女性  
主訴 腹部膨満感

月経歴 周期不順で当院初診までの約1年間無月経

妊娠歴 未妊

家族歴・既往歴 特記事項なし

現病歴 4年前より腹部の膨隆に気づき、近医内科を受診。腹腔内に粘液が貯まっているとのことで、利尿を目的とした漢方療法と経絡治療を受けていた。しかし、徐々に腹部膨隆が進行するため、約1年前に他院内科から他病院婦人科を紹介され卵巣腫瘍との診断で手術を勧められるも、本人は手術を拒絶し漢方療法継続としていた。さらに腹部膨隆が著名となったため腹膜偽粘液腫疑いにて近医内科から当院内科に紹介となったが、CTに

て卵巣腫瘍が疑われたため、当科に紹介となり、精査加療目的で入院となった。

入院時所見 身長164cm, 体重90.3kg, 腹囲140cm, 座位にて血圧124/94mmHg, 脈拍78回, SpO<sub>2</sub> 97%。胸郭の変形と, 両下肢の軽度浮腫を認めた。

入院時検査所見 (表1) 末梢血検査, 血液生化学検査

の結果はほぼ正常範囲内であったが, 腫瘍マーカーはCA125 94.6U/ml, CA19-9 457.3U/mlと上昇を認めた。肺機能検査結果は%肺活量 66.0%, 一秒率 83.3%で拘束性換気障害を認め, 胸部X線写真では横隔膜の挙上と受動的無気肺を生じていた (図1-a)。CTでは最大径40cmの単房性嚢胞を認め, 嚢胞内に造影効果のある

表1 入院時検査所見

【血液一般所見】		【生化学】		【腫瘍マーカー】	
WBC	3520/mm <sup>3</sup>	GOT	19IU/l	CEA	4.9ng/ml
RBC	402 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GPT	10IU/l	CA125	94.6U/ml
Hb	10.0g/dl	LDH	307IU/l	CA19-9	457.3U/ml
Ht	31.7%	TP	6.9g/dl		
PLT	24.8 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Alb	4.2g/dl	【肺機能検査】	
		BUN	21.7mg/dl	肺活量	1.92L
		Cre	0.66mg/dl	%肺活量	66.0%
		Na	3.9mEq/l	一秒量	1.60L
		K	109mEq/l	一秒率	83.3%
		Cl	9.0mEq/l		



図1 胸部レントゲン写真  
a (左) 入院時 b (右) 退院時

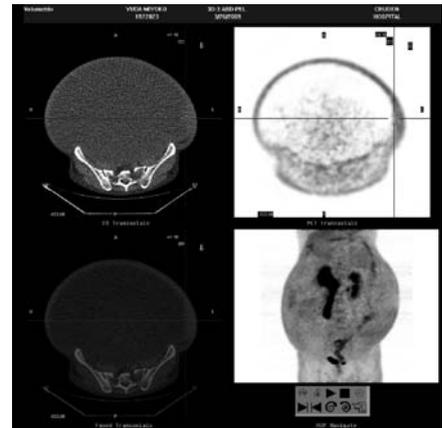


図2 PET-CT  
嚢胞内の壁に結節に一致して淡い集積を認めた

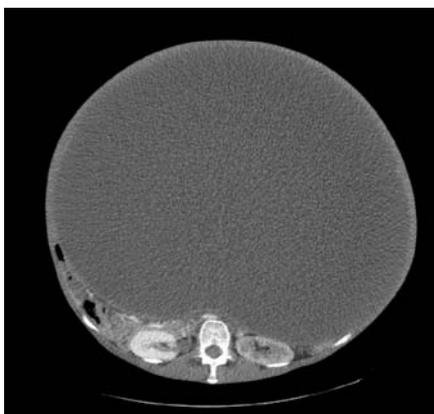


図3 CT  
腫瘍の圧排による左尿管閉塞を認めた



図4 術前ドレナージ  
経腹的に S.A.N.D.balloon catheter® にて卵巣腫瘍を穿刺

壁在結節を認めた。同部位に一致してPET-CTで淡い集積像があり(図2), 境界悪性が疑われた。腫瘍の圧排により, 左尿管閉塞があった(図3)。

入院後経過 横隔膜の挙上に伴う肺機能低下を認めていたため, 一期的手術では再過膨張性肺水腫となる可能性が非常に高いと判断し, 数日かけて腫瘍減量ののちに摘出術を行う方針となった。

起座位にて下腹部にS.A.N.D.balloon catheter<sup>®</sup>で経腹的に卵巣腫瘍を穿刺固定した(図4)。血圧やSpO<sub>2</sub>を監視しながら約6時間かけて茶褐色の液体を計7.7Lドレナージした。同日夜間にカテーテルが自然抜去し, 内溶液約9Lが急速に漏出した。翌日以降には上腹部より16Gカテラン針により腫瘍穿刺し, 2日かけてそれぞれ8.1L, 8.9Lドレナージした。その結果, 術前に計34Lの腫瘍内溶液をドレナージしたが, 起座位でのSpO<sub>2</sub>の低下を伴わない呼吸苦を認めた以外, 経過中血圧や呼吸状態に大きな変動はなかった。なお, 腫瘍内容液の細胞診検査は正常, カテーテル自然抜去後より腫瘍内から腹腔内への内溶液の漏出を多少認めたが, 腹膜刺激症状は認めなかった。また, 長期間の臥床が必要となったので, ドレナージ期間中は間歇的送気式下肢圧迫装置を装着の上, ベッド上安静とした。



図5 ドレナージ後の腹部所見  
腹部の皮膚のたるみと胸郭の変形を認めるが,  
腫瘍減量により仰臥位が可能となった

ドレナージ開始から6日目に開腹手術を行った。

手術所見 腫瘍減量により仰臥位が可能となったため(図5), 硬膜外麻酔を併用し, マスク換気による全身麻酔下を開腹手術を行った。腫瘍は左卵巣原発で, 横隔膜下にまで伸展していたが明らかな癒着は認めず, 内溶液1,700mlを吸引したのち, 左付属器切除術を行った。多発性子宮筋腫を認めたが, 右卵巣および腹腔内には明らかな異常所見は認めなかったため, 手術を終了した。摘出腫瘍(図6)の重量は著しい壁の肥厚により約4.6kgであった。内容液の大部分が古い血腫によるものであったが, 一部に粘液を含む腫瘍性結節を認めた。病理組織学所見は粘液性嚢胞腺腫で悪性所見は認めなかった。体重変化から推測された腫瘍総重量は43kgであった。

術後経過 術後は静脈血栓予防に間歇的送気式下肢圧迫装置を歩行開始まで装着し, 術後25時間後よりフォンダパリヌクスナトリウム(アリクストラ<sup>®</sup>)を3日間使用した。術後3日目に歩行器使用にて歩行可能となり, 肺の膨張に伴い(図1-b) %肺活量86.4%, 一秒率82.9%と呼吸機能の改善を認めた。術後経過は肺機能障害が継続していたものの全身状態は良好で術後11日目に退院した。現在外来にて経過観察中であるが, 術後40日を経過し, 胸郭の変形と%肺活量86.3%, 一秒率80.1%と依然呼吸機能障害を認めるが, 腹部の皮膚のたるみと腫瘍マーカーは正常化している。

## 考 察

腹腔内を占拠する巨大腫瘍の周術管理にはいくつかの問題点がある。

腫瘍による横隔膜挙上や呼吸筋群の長期過伸展による呼吸不全と静脈還流量及び肺血流量の増加による術後の再過膨張性肺水腫の発生が考えられる。また, 急激に内臓血管系へのpoolingが増加することによる低血圧や, 逆に静脈還流量が急激な増加することにより高血圧が生



図6 摘出腫瘍写真

じる危険性がある<sup>1)</sup>。これらの予防には術前に時間をかけてドレナージする方法が考えられる。巨大腫瘍の手術に際しての対応として、術前に時間をかけてドレナージを行う方法<sup>2)</sup>や、術中にドレナージする方法<sup>3) 4) 5)</sup>等報告があるが、それぞれに良い点悪い点が存在する。術前のドレナージは腫瘍が悪性の可能性があれば播種につながり、感染や癒着を誘発する可能性もある。

本症例では、当初PET-CTや腫瘍マーカーにて境界悪性腫瘍が考えられたため、播種の危険を考え一期的摘出術が望ましいと考え、呼吸・循環動態の急激な変化に対応可能なICUを併設している病院への転院を薦めた。しかし、患者は当院での治療の継続希望が強かったため、急変時には搬送になる可能性もあることなど慎重なインフォームド・コンセントの上、術前ドレナージ後の手術に踏み切った。ドレナージに用いる器具としては、S.A.N.D.balooncatheter<sup>®</sup>により腫瘍壁と腹壁をバルーンではさみこむことで内容液の漏出を防ぐことができると考えた。ドレナージ1日目に、予定外にバルーンの虚脱がおこったため、結果的に腹腔内外に内容液が短時間に大量に漏出することとなり、約9Lが45分で漏出した。その直後より、座位で多少の呼吸苦を生じたが、SpO<sub>2</sub>は97%で胸部レントゲンでの明らかな肺水腫の所見がなかったため、嚴重なモニタリングの上、輸液負荷することで自覚症状の改善を認めた。また、カテーテル抜去部には新たにバルーンカテーテル留置することで、さらなる内容液の腹腔内への漏出を防ぐことができた。ただし、腹腔内に漏出した内容液による感染症を最小限にするため抗生剤の投与を増量した。ドレナージ2日目からはカテラン針を用いたが、ドレナージ後に針を抜いても内容液の漏出はなかった。これは、腫瘍壁が非常に厚くなっていたことで自然に圧がかかっていたためと考えられた。

その他の問題点として、巨大腹腔内腫瘍は腹圧の上昇により下肢の静脈還流障害をおこしやすくなることが挙げられる。術後肺血栓塞栓症は一旦発症すれば致命的となる場合も少なくないため、その予防が重要となる。本症例でも、術前に下肢静脈超音波で血栓形成がないことを確認した後に間歇的送気式下肢圧迫装置を用いた。術後はそれに加えて予防的抗凝固剤投与を行い、問題なく経過した。また、長期間かけて増大したことにより周囲の臓器との癒着が広範囲に生じ、術中の癒着剥離による出血増加の危険性や、腹壁が過度に伸展することにより腹筋群の軟弱化が生じ、術後に喀痰の排出障害を招く恐れなどが考えられる。

巨大卵巣腫瘍の定義は腫瘍重量25kg以上とするもの<sup>6)</sup>や体重比20%以上とするものなど明確に定まっていない。2000年以降の本邦での25kg以上の卵巣腫瘍の報告は約10例であり、最大のもので73kgの卵巣腫瘍の

報告がある<sup>7)</sup>。組織型に関しては、Ottesen<sup>8)</sup>らは良性または境界悪性の粘液性・漿液性腫瘍が多く、境界悪性・悪性腫瘍の占める割合は23.8%と報告している。また、悪性であっても転移を認めた症例はないとしている。今回は術前にPET-CTで境界悪性を指摘されていたにもかかわらず術前ドレナージを行い、最終的には悪性所見を認めなかったが、近年の画像診断の進歩による結果は決して無視できるものではない。

本症例の経験より、巨大卵巣腫瘍の治療において、術前ドレナージは合併症の軽減に対して有用と考えられた。また、ドレナージの方法についてはさらなる工夫が必要と感じた。今後の課題として、術後呼吸機能の改善に時間がかかっていることより、術前からの呼吸訓練の必要性が挙げられる。

## 文 献

- 1) Epstein RA, Panter GG : Giant ovarian cyst and the supine hypotensive syndrome. *Anesthesiology*, 1966, 27 : 515-516
- 2) 小畑直子, 神谷典男 : 巨大卵巣腫瘍の1症例, *産婦人科の実験*, 50 : 1033-1037
- 3) 成松紀子, 酒井大輔, 笹野 寛, 勝屋弘忠 : 術中・術後管理に難渋した巨大卵巣腫瘍の1例. *日臨麻会誌*, 2005, 25 : 248-251
- 4) 鈴木裕香, 若原靖典, 梶山広明, 北川武司, 大野泰正, 河井通泰, 柿原正樹, 有井吉太郎, 牧野良彦, 大口春雄 : 重篤な合併症を起こさずに摘出した巨大卵巣腫瘍(腫瘍重量60kg)の1例, *東海産婦会誌*, 1997, 34 : 73-77
- 5) 梶原 健, 加村和雄, 大澤洋之, 本間智一, 小林浩一, 畑 俊夫, 石原 理 : 巨大卵巣腫瘍の1例, *日産婦科玉会誌*, 2004, 34 : 46-50
- 6) Kehrer E : Uber Riesenovarialcystome, *Arch Gynaekol*, 1929, 1338 : 231-268
- 7) 西田欣広, 川野由紀枝, 吉良さおり : 32kgの巨大卵巣癌の1例, *産科と婦人科*, 2008, 75 : 1313-1316
- 8) Ottesen M, Rose M : Giant ovarian tumor masked by obesity, *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1994, 73 : 349-351

### 【連絡先】

三春 範夫  
中電病院 産婦人科  
〒730-8562 広島県広島市中区大手町3丁目4-27  
電話 : 082-241-8221 FAX : 082-541-3404

## 33歳で発症した卵巣若年型顆粒膜細胞腫の一例

小出 千絵・藤原 久也・三好 剛一・山本 弥寿子・平田 英司・三好 博史・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 report of 33-year-old ovarian juvenile granulosa cell tumor.

Chie Koide・Hisaya Fujiwara・Takekazu Miyoshi・Yasuko Yamamoto  
Eiji Hirata・Hiroshi Miyoshi・Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate school of Biomedical Sciences, Hiroshima University

顆粒膜細胞腫は全卵巣腫瘍の1～2%であり、この中でも5%程度である稀な若年型の顆粒膜細胞腫を経験した。症例は33歳、未妊婦。右鼠径部痛、月経不順・不正出血を主訴とし、臍上2横指まで腫大した卵巣腫瘍の精査加療目的で紹介となった。超音波・骨盤部MRIでは、15×10cm大の腫瘍で増強効果のある隔壁や充実成分を認め、卵巣境界悪性腫瘍または卵巣悪性腫瘍が疑われた。腫瘍マーカーのうちCA125 380 U/mlと上昇を認め、血中エストラジオールが高値(354pg/ml)であった。開腹すると腫瘍被膜は自然破綻していた。妊孕性を考慮し左付属器摘出術のみ施行した。病理組織診断は若年型顆粒膜細胞腫、pT1cN0M0、FIGO Ic(a)期と診断した。また病理組織で静脈侵襲を認めたため、術後補助化学療法を施行した。PEP(pepleomycin, etoposide, cisplatin)療法を開始したが、1コース終了後に感染性肺炎に罹患し、薬剤性肺炎の可能性が完全に否定できないため、2コース目よりpepleomycinを除いたEP療法を5コース行ない完全寛解状態となった。また、CA125、血中エストラジオール値も術後には正常化し、術後1ヶ月後から周期的な月経が発来するようになった。顆粒膜細胞腫は全卵巣腫瘍の1～2%という稀な腫瘍であり、若年型は顆粒膜細胞腫の中でも5%程度の極めて頻度の低い腫瘍であるため、治療成績・予後に関する報告も少なく、治療方針の確立を含め今後の研究が期待される。

The patient was a 33-year-old nulligravida who was referred to us for a detailed examination and treatment of an intra-abdominal tumor. Ultrasonography and pelvic MRI revealed a 15 cm x 10 cm tumor and a strongly contrast enhanced septum and solid component, and an ovarian borderline malignant tumor or ovarian malignant tumor was suspected. The preoperative blood estradiol level (354 pg/ml) and CA125 level (380 U/ml) were high. Laparotomy revealed that the tumor had ruptured through its capsule. Out of consideration for the patient's fertility, only left adnectomy was performed. The histopathological diagnosis was granulosa cell tumor, juvenile type, pT1cN0M0, and it was diagnosed as stage Ic(a) according to the FIGO stage classification. Venous invasion by tumor cells was observed in part of the tumor. The patient was considered to have indications for postoperative adjuvant therapy, and PEP therapy was. To date, 6 courses of chemotherapy have been completed, and there are no signs of recurrence. The treatment of granulosa cell tumors is generally conducted according to the treatment of epithelial ovarian tumors, but not particular treatment has been established in relation to postoperative chemotherapy. Granulosa cell tumors are rare, accounting for only about 1-2% of all ovarian tumors, and because even among granulosa cell tumors the juvenile type are very infrequent, accounting for only about 5%, little information is available about the results of treatment and the outcome. Future research, including the establishment of treatment method, is anticipated.

キーワード：卵巣腫瘍、若年型顆粒膜細胞腫、ホルモン産生腫瘍、予後因子

Key words：ovarian tumor, juvenile granulosa cell tumor, prognostic factor

### 緒言

卵巣顆粒膜細胞腫は性索間質系腫瘍の一つとして境界悪性群に分類され、全卵巣腫瘍の1～2%を占める比較的稀な腫瘍である<sup>1) 2)</sup>。組織学的所見から若年型と成人型に分類される。若年型は顆粒膜細胞腫の中でも5%程度の極めて頻度の低い腫瘍であり、10歳前後(平均13歳)に好発する<sup>1) 2)</sup>。33歳で発症した若年型顆粒膜細胞腫の症例に手術および術後化学療法を行い、完全寛解

した症例を報告する。

### 症例

患者：33歳  
主訴：右鼠径部痛、月経不順、不正出血  
妊娠歴：0経妊0経産、  
既往歴：右鼠径ヘルニア  
家族歴：特記事項なし  
現病歴：受診1年前より月経不順を認め、7ヶ月前から

不正出血を自覚していた。右鼠径部痛を主訴に前医を受診し、腹腔内に11×9×13cm大の卵巣腫瘍を認め精査加療目的に当科紹介となった。

現症・検査所見：臍上2横指まで腫大した、弾性軟、表面平滑、可動性不良の腫瘍を触知した。自発痛・圧痛は認めなかった。鼠径部痛は、腹腔内の巨大腫瘍による圧排のため既往の右鼠径ヘルニアが増悪した症状が原因と考えられた。超音波検査（図1）では隔壁や充実成分が豊富な多房性腫瘍を認め、骨盤部MRI像（図2）では腫瘍は15×10cm大、左付属器由来と考えられ、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号の多数の囊胞の中に、隔壁や充実成分を認めた。充実性部分に増強効果もみられ境界悪性または悪性腫瘍を推定した。造影CTでは後腹膜リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。FDG-PETで腫瘍部にSUVmax 2.3 の集積を認め、境界悪性以

上の卵巣腫瘍と考えられた。術前の子宮頸部および内膜細胞診に異常はみられず、腫瘍マーカーのうちCA125が380U/mlと高値を示したが、他のCEA, CA19-9, AFPは正常であった。性ホルモンは血中エストラジオールが354pg/mlと高値で、テストステロンは0.5ng/mlと正常であった。

手術所見：左付属器は小児頭大に腫大し被膜の自然破綻を認めた。淡血性の腹水を認めたが、腹水細胞診は陰性であった。腫瘍は1,880g, 18×20×8cm, 弾性軟で表面は平滑、断面は淡黄色で大小の囊胞を形成していた（図3）。術中迅速病理診断で性索間質系腫瘍を指摘されたが、詳細な評価は困難であった。右付属器は肉眼的には異常を認めず、腹腔内に播種は認めなかった。妊孕性の温存を考慮し、左付属器摘出術にとどめ手術を終了した。

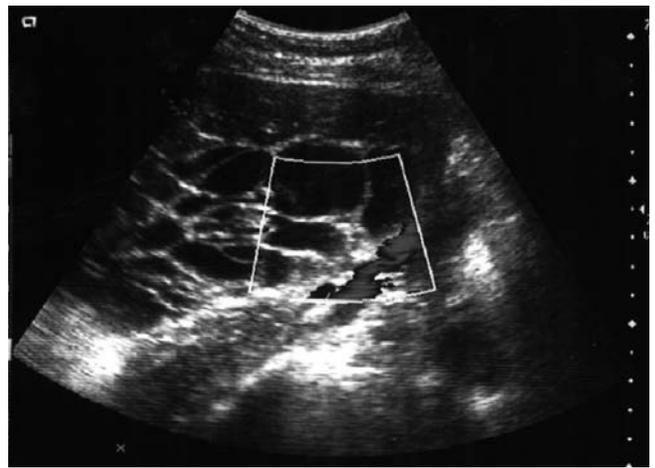
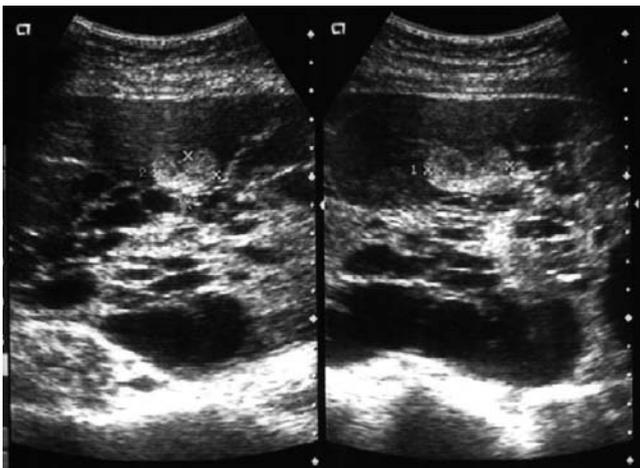


図1 超音波検査

隔壁や充実成分が豊富な多房性腫瘍で、ドップラーで腫瘍内に血流は認めない。



図2 MRI検査

腫瘍は15×10cm大。T1強調像で低信号、T2強調像で高信号の多数の囊胞の中に隔壁や充実性成分を認めた。充実性部分に増強効果もみられた。

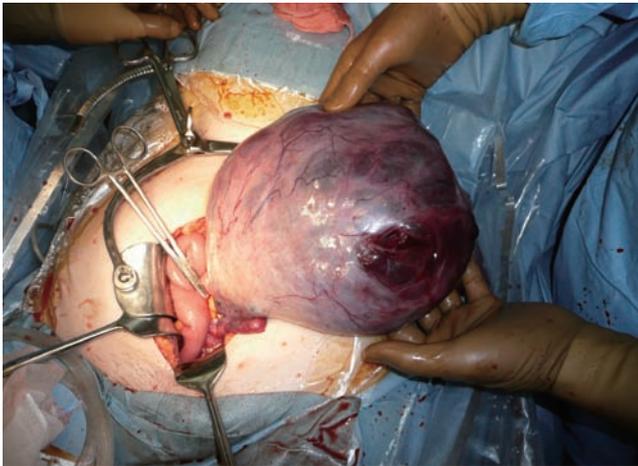
病理組織所見：HE像を図4に示した。腫瘍細胞が索状から充実性に増殖し、周囲に紡錘形細胞が束状に錯綜する腫瘍組織を認め、Leydig cell様の細胞もみられた。腫瘍細胞は、核小体が明瞭でクロマチンは増加し、N/C比の大きな濃染する類円形核を有し、ごく一部にはコーヒー豆様の核溝を認めたが、大部分の核にはみられなかった。核異型は軽度で、核分裂像もみられなかった。ロゼット様配列の形成を認めたが、エオジン好性の無構造の中心部分をもつ Call-Exner body は明らかではなかった。以上の所見から、若年型顆粒膜細胞腫と診断した。また、一部に腫瘍細胞の静脈内侵襲を認めた。術後経過：FIGO進行期分類Ic (a) 期、pT1cN0M0と診断した。術後補助化学療法の適応と考え、術後5週目よりPEP療法 (pepleomycin 5 mg/body day 1 -

day 6, q28, etoposide 100mg/m<sup>2</sup> day 1-day 3, cisplatin 75mg/m<sup>2</sup> day 1) を開始した。1コース終了後に感染性肺炎と診断されたが、薬剤性肺炎の可能性も完全に否定が困難なため、2コース目よりpepleomycinの使用を中止し、EP療法 (etoposide 100mg/m<sup>2</sup> day 1-day 3, cisplatin 75mg/m<sup>2</sup> day 1) を5コース行なった。

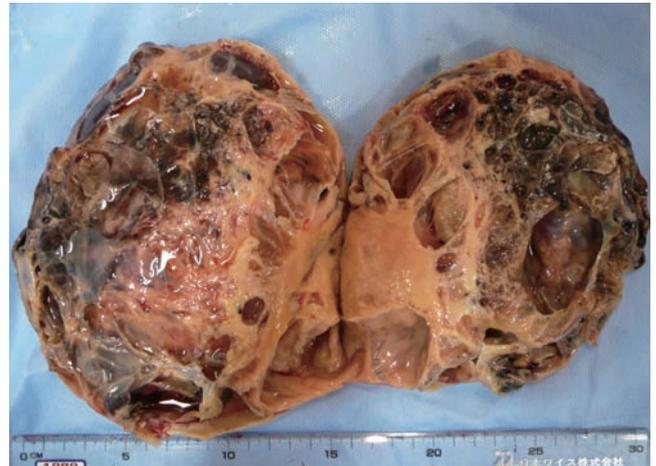
術後1ヶ月後より、月経は周期的に発来した。エストラジオールは術後に180pg/mlまで低下し、以後は月経周期の範囲内で増減の変化を認めた。CA125は術後に28U/mlと正常化した。治療開始後7ヶ月現在、完全寛解の状態である。

## 考 察

卵巣顆粒膜細胞腫は、組織学的特徴から成人型と若年

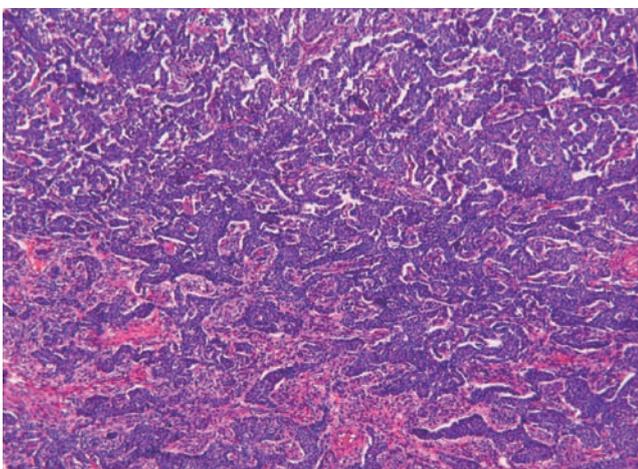


a) 開腹所見：左付属器が18×20×8cmに腫大し被膜破綻していた。淡血性の腹水を認めた。

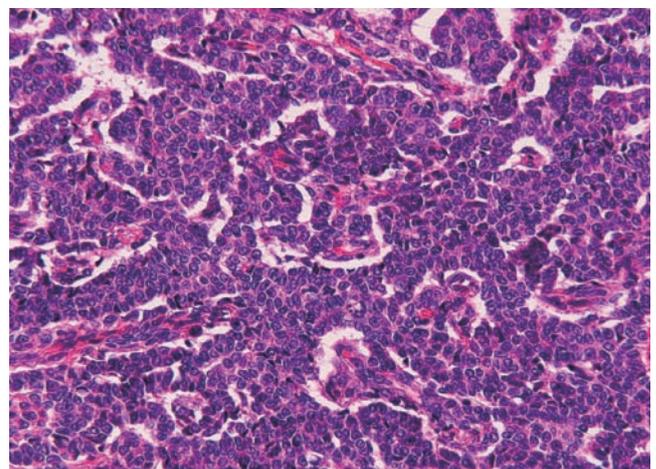


b) 腫瘍断面：腫瘍は1,880g、断面は淡黄色で大小の嚢胞を形成していた。

図3 術中所見



a) ×4倍, HE染色



b) ×40倍, HE染色

図4 病理組織所見

索状・充実性の増殖パターンが多く、一部の腫瘍細胞の核にコーヒー豆様の核溝を認めたが大部分の細胞で核溝はみられず、成人型成分を伴う若年型顆粒膜細胞腫と診断した。Call-Exner body を認めず、核分裂像もみられなかった。

型に分類されている。顆粒膜細胞腫の中で成人型の割合は95%であるのに対し、若年型は5%程度と頻度が低い腫瘍である<sup>1) 2)</sup>。

成人型は通常30歳以上で発症し、40~60歳(平均50歳)が好発年齢で、思春期前の発症は1%未満であるのに対し<sup>1) 2)</sup>、若年型は思春期前の発症が50%で、10歳前後(平均13歳)に好発する。本例の様な30歳以上の若年型顆粒膜細胞腫の例は少なく<sup>1) 3) 4)</sup>、125例の若年型顆粒膜細胞腫を対象にしたYoungらの報告でも30歳以上は3.2%(3/125)のみであった<sup>5)</sup>。また、本例とは異なるが、非遺伝性の先天性疾患であるOllier病(多発性内軟骨腫)<sup>6)</sup>やMaffucci症候群(血管腫を伴う多発性内軟骨腫)<sup>7)</sup>に若年型顆粒膜細胞腫が合併することもある。

また、エストロゲン活性やアンドロゲン活性によるホルモン産生腫瘍としての症状が発現することがある。若年型は、80%に思春期早発症や月経異常などを認め、成人型では、内膜増殖症が50%に合併し、内膜癌は15-20%に合併するとされる<sup>2)</sup>。本例では月経不順および不正性器出血がみられ、術前的高エストラジオール値は術後には正常化した。まれにアンドロゲン活性をもつ例もあるが、本例でのテストステロン値は正常であった。

卵巣の正常発生過程で、性索に由来する成分は顆粒膜細胞に分化し、間質成分は線維芽細胞や莢膜細胞に分化する。顆粒膜・間質細胞腫瘍の中には、顆粒膜細胞、莢膜細胞、線維芽細胞類似の間質細胞、およびこれらの幼若な細胞が単独にあるいは種々の組み合わせで増殖することが多い。顆粒膜細胞が10%以上含まれる場合に、顆粒膜細胞腫と診断する<sup>8)</sup>。本例では、精巣の間質細胞であるLeydig cell様の細胞の巣状増生も認めたが、顆粒膜細胞の割合が10%以上であることから顆粒膜細胞腫と診断した。

成人型では卵胞形成は規則的でムチンを含まず、グループ卵胞の顆粒膜細胞に類似した微小濾胞像で中心部がエオジン好染性のCall-Exner bodyがみられ、核は淡染し切れ込みをみとめる。一方、若年型の卵胞は不規則でムチンを含み、Call-Exner bodyは稀で、核は濃染し切れ込みは稀である。<sup>1) 9) 10)</sup>。本例は、核は濃染し類円形で、ごく一部の腫瘍細胞の核に核溝を認めるが大部分に核溝はなく、Call-Exner bodyもみられないことから、若年型顆粒膜細胞腫と診断した。

若年型顆粒膜細胞腫の予後は、Ia期の5年生存率は98.5%と良く、Ic期は85%で、II期以上では不良であるとされる<sup>5) 8)</sup>。

顆粒膜細胞腫の予後不良因子として、1) II期以上、2) 被膜破綻、3) 腫瘍径が5 cmより大きい、4) 両側性であることがあげられる<sup>1)</sup>。また、若年型では、核分裂像が多いこと(11/10FPF以上)も、悪性度が高

い指標とされている<sup>1) 5) 8)</sup>。

本例は、進行期Ic期、腫瘍の大きさ18×20×8 cmと5 cmを超え、また静脈侵襲を認めたため、術後補助化学療法を行なった。

若年型顆粒膜細胞腫の治療は、好発年齢が10歳前後のため妊孕性を温存する必要がある。術後補助療法として、放射線療法の有効性は確認されておらず<sup>11)</sup>、化学療法でBEP(bleomycin, etoposide, cisplatin)療法やPEP(pepleomycin, etoposide, cisplatin)療法が行なわれることが多い<sup>12) 13)</sup>。本例では、PEP療法を開始したが1コース終了後に感染性肺炎に罹患し、薬剤性肺炎の可能性が完全に否定できないため、2コース目よりpepleomycinを除いたEP療法を5コース行ない、完全寛解状態となった。

本腫瘍は稀であるため、前方視的な研究は容易ではない。しかし、予後不良例もあるため、今後症例を集積し、症例に応じた適切な手術術式の選択および有効な化学療法の確立が必要と考えられる。

## 文 献

- 1) 井上正樹：性索間質性腫瘍。症例から学ぶ婦人科病理学入門 シリーズ22 性索間質性腫瘍。産婦人科治療, 2005, 90 : 93-104.
- 2) Zaloudek C : The ovary. Gompel C, Silverberg SG, eds. Pathology in gynecology and obstetrics, 4th ed. Philadelphia, USA, Lipicott, 1994, 313-341.
- 3) 植田多恵子, 堀内新司, 宮原大輔, 辻岡 寛, 江口冬樹, 江本 精, 瓦林達比古 : 卵巣顆粒膜細胞腫20例の臨床的検討。日本婦人科腫瘍学会雑誌, 2008, 26 : 291.
- 4) 松本佳也, 月岡美穂, 則行麻衣子, 西本幸代, 三杉史子, 吉田裕之, 市村友季, 安井智代, 角 俊介, 金岡 靖, 本田謙一, 石河 修 : 当科にて経験した顆粒膜細胞腫の検討。産婦人科の進歩, 2006, 58 : 397-398.
- 5) Young RH, Dickersin GR, Scully RE : Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. Am J Surg Pathol, 1984, 8 : 575-596.
- 6) Tamimi H.K., Bolen J.W. : Enchondromatosis (Ollier's disease) and ovarian juvenile granulosa cell tumor. Cancer 1984, 53 : 1605-1608.
- 7) Tanaka Y., Sasaki Y., Nishihira H., Izawa T., Nishi T. : Ovarian juvenile granulosa cell tumor associated with Maffucci's syndrome. Am J Clin Pathol 1992, 97 : 523-527.
- 8) 本山悌一, 加藤哲子 : 性索間質性腫瘍の病理学的生物学的悪性度.臨床と病理, 2002, 20 : 383-389.

- 9) 藤原久也, 村上朋弘, 野河孝光, 山根公尊, 藤原篤 : 若年型顆粒膜細胞腫の細胞所見. 日臨細胞広島会報, 1991, 12 : 49-51.
- 10) Russell P, Farnsworth A : Surgical Pathology of the Ovaries, 2nd ed. Edinburgh, 1997, 329.
- 11) Savage, P., Constenia, D., Fisher, C. : Granulosa cell tumor of the ovary : demographics, survival and the management of advanced disease. Clin Oncol 1998, 10 : 242-245.
- 12) Homesley, H.D. : Bleomycin, etoposide and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies : a gynecologic group study. Gynecol Oncol, 1999, 72 : 131-137.
- 13) Gershenson, D.M. : Treatment of poor Prognosis Sex Cord-Stromal Tumors of the Ovary with the combination of Bleomycin, Etoposide and Cisplatin. Obstet Gynecol, 1996, 87 : 527-531.

---

**【連絡先】**

小出 千絵  
中電病院 産婦人科  
〒730-8562 広島県広島市中区大手町3丁目4-27  
電話 : 082-241-8221 FAX : 082-541-3404  
E-mail : 268812@pnet.energia.co.jp



## 卵巢移行上皮癌の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 transitional cell carcinoma of ovary

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

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

卵巢移行上皮癌の1例を経験したので報告する。患者は42歳。2妊2産。下腹部膨満感のため近医を受診し、子宮内膜細胞診classIVおよび両側卵巢腫瘍の診断で当科へ紹介された。超音波で右卵巢が108×94mm、左卵巢が50×42mmに腫大していたが両側とも嚢胞状で充実部分は不明であり、子宮内膜厚は14mmであった。MRI所見は子宮の頭側に11cm、左腹側に5.5cmの多房性の嚢胞性腫瘍があり、一部充実性を認めた。子宮内膜はやや厚めであった。腫瘍マーカーの値は、CA125が56.6 U/ml、CA72-4が61.4U/mlであった。子宮鏡検査を行ったところ、内腔下部に不整なポリープがみられ、内膜全面層搔爬を行ったが、病理組織診断は正常の増殖期内膜であった。転移性腫瘍の可能性も考え上部消化管内視鏡を行ったが異常はみられなかった。開腹手術を行ったところ、両側卵巢が嚢胞性に腫大し、一部充実性で表面は不整であった。両側卵巢の充実部分を迅速病理検査に提出したところ両側とも腺癌の診断であったため、腹式単純子宮全摘術、両側附属器摘出術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術、大網切除術を施行した。術後診断は卵巢癌Ⅱc期で術後病理組織診断は両側卵巢移行上皮癌であった。ダグラス窩に播種がみられたが大網、リンパ節、子宮には転移を認めなかった。術後TC療法を6コース行い退院となった。

A 42-year-old woman presented with abdominal distension. The result of cytological tests of the uterine cervix and endometrium were class II and IV respectively. Magnetic resonance imaging (MRI) scans revealed bilateral adnexal masses consisting of cystic and solid components. The serum CA125 and CA72-4 levels were 56.6 and 61.4U/ml, respectively. Histopathologic examination of the endometrium revealed normal proliferation. Laparotomy was performed. Both ovaries were enlarged and peritoneal dissemination was found in the cul-de-sac. Frozen pathological examination of both ovaries revealed that the lesions were adenocarcinomas. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy and omentectomy were carried out. She was diagnosed with transitional cell carcinoma of ovary and received systemic chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin.

キーワード：卵巢，移行上皮癌

Key words：ovary, transitional cell carcinoma

### 緒言

卵巢の移行上皮癌は比較的まれな悪性腫瘍である。卵巢の悪性移行上皮性腫瘍のうち、一部に良性または境界悪性のBrenner腫瘍の成分を認めるものを悪性Brenner腫瘍、それらを欠くものが移行上皮癌と定義されている。今回、両側卵巢嚢胞性腫瘍で一部充実性を認め、境界悪性かと思われたが、開腹所見でダグラス窩腹膜に播種を認め、術後病理組織検査で卵巢移行上皮癌と診断された1例を経験したので報告する。

### 症例

患者：42歳。

月経歴：初経12歳，周期26日，持続7日。

妊娠歴：2妊2産。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：下腹部膨満感のため近医を受診し、子宮頸部細胞診classⅡ，内膜細胞診classⅣ（腺癌の疑い），卵巢腫瘍の診断で当科へ紹介された。

入院時現症：身長164cm，体重57kg，血圧105/70mmHg，体温36.6℃，脈拍60/分。内診では、子宮体部は後屈やや大で附属器所見は不明であった。

検査所見：超音波で右卵巢（図1）が108×94mm，左卵巢が50×42mm，両側とも嚢胞状で充実部分は明らかでなく，子宮内膜厚は14mmであった。

MRI（図2）では子宮の頭側に11cmの多房性で腔内に数mm～1cmの充実性を伴う嚢胞，左腹側に5.5cmの多数の隔壁を伴う嚢胞性腫瘍を認めた。腫瘍マーカーの値はCA19-9は5.8U/mlで正常，CA125は

56.6U/ml, CA72-4は61.4U/mlと高値であった。子宮鏡検査を行ったところ、内腔下部に表面が不整なポリープを認め、内膜全面搔爬を行ったが、病理組織診断は正常の増殖期内膜であった。転移性腫瘍の可能性も考え上部消化管内視鏡を行ったが異常はみられなかった。入院後の経過：開腹手術を行ったところ、両側卵巣が嚢胞性に腫大、一部充実性で表面は不整であった。両側卵巣の充実部分を迅速病理検査で調べたところ両側とも腺癌の診断であったため、腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術、大網切除術を施行した。またダグラス窩に限局して小豆大の結節がみられたので生検した。摘出物を示す(図3)。術後病理組織診断は両側卵巣移行上皮癌で両側の卵巣に充実性胞巣状～重層性上皮の乳頭状増殖を呈する癌を認めた(図4)。ダグラス窩の結節は卵巣からの転移であった。大網、リンパ節、子宮には転移を認めなかった。卵巣癌IIc期と診断し、術後TC療法(paclitaxel 180mg/m<sup>2</sup>, carboplatin AUC=6/3週間毎)を6コース行い退院となった。

## 考 察

卵巣の移行上皮癌は比較的まれな悪性腫瘍である。卵巣の悪性移行上皮性腫瘍のうち、一部に良性または境界悪性のBrenner腫瘍の成分を認めるものを悪性Brenner腫瘍、それらを欠くものが移行上皮癌と定義されている。組織学的には、移行上皮癌は尿路系由来のものが多く、原発の同定には免疫組織染色が有用である。Ordonez<sup>1)</sup>の報告によると尿路系原発の移行上皮癌ではcytokeratin20とCEAはほとんどが陽性なのに対し、卵巣原発のものではcytokeratin20は陰性でCEAもほとんどが陰性である。

画像診断については、本症例は超音波上嚢胞性腫瘍で充実性部分が明らかでなく、当初は良性か境界悪性と思われたが、CTで腹水およびダグラス窩腹膜の肥厚が見られ、悪性の可能性も考えられた。また両側性であり転移性腫瘍の可能性も考えた。開腹所見で両側卵巣は同様に腫大しており、破綻はしていなかったがダグラス窩腹膜に播種を認めた。寺本ら<sup>2)</sup>も直径5cmの卵巣腫瘍を認め経過観察中に左側も腫大し、嚢胞性腫瘍であっ



図1 超音波像

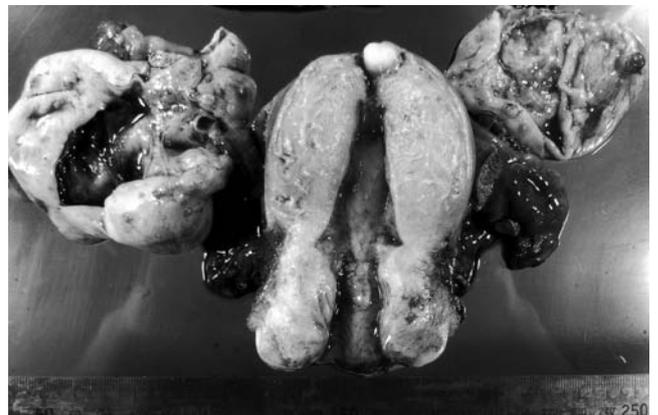


図3 摘出標本



図2 骨盤MRI像

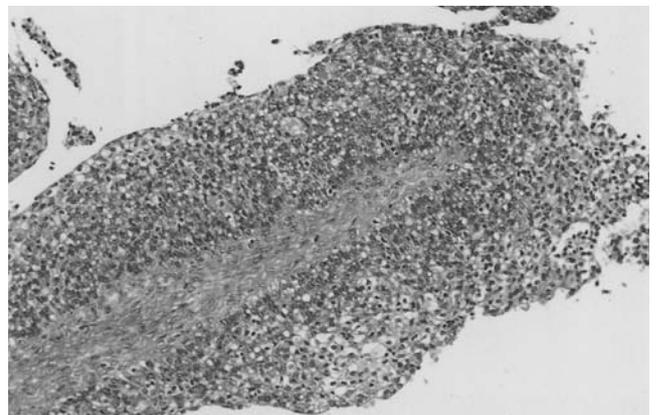


図4 病理組織像(H.E.強拡大)  
充実性胞巣状～重層性上皮の乳頭状増殖を呈する癌を認める

たが、開腹したところ腹腔内に広く播種を認めた移行上皮癌の1例を報告している。永田ら<sup>3)</sup>も5cmの卵巣腫瘍で両側に卵巣腫瘍を認め移行上皮癌であった例を報告している。Eichhorn et al<sup>4)</sup>は卵巣移行上皮癌100例を調べたところ、病理組織では41%が両側性であり、全体の60%が充実性+嚢胞性であったと報告している。

腫瘍マーカーは一般にCA 125, CA 19-9の上昇がみられる。今回もCA125が軽度上昇していた。渡邊ら<sup>5)</sup>はCA 125が2018U/ml, 寺本ら<sup>2)</sup>はCA125が421U/ml, 永田ら<sup>3)</sup>はCA19-9が623U/ml, 田島ら<sup>6)</sup>はCA 125が188.2U/ml, CA19-9が27.8U/ml, CA 72-4が15U/mlであった例を報告しており、多くの例でCA 125の上昇が報告されている。

進行期についてはEichhorn et al<sup>4)</sup>は初診時の進行期はStageIが47%と初期のことが多いと述べている。しかし、進行癌として発見される場合が多く、進行期II期以上の場合では60%以上であったとの報告もある<sup>2)</sup>。本邦における症例報告をみると、本症例を含めていずれもII期以上であった<sup>2) 3) 5) 6)</sup>。

予後については他の上皮性悪性腫瘍に比べ予後が良いとする報告と悪いとする報告があるが、報告症例数が少なく一定の見解が得られていない。予後良好であるとする報告では、Kommoss et al<sup>7)</sup>はIIb~IV期の302例の卵巣癌症例中16例が移行上皮癌であり、5年生存率は全体で31%であったのに対して移行上皮癌では57%であったと報告している。予後不良とするものでは、I期でも5年生存率は43%と不良であったとの報告がある<sup>8)</sup>。しかし最近の報告ではTC療法を行った報告<sup>2)・6)・7)</sup>が多く、長期予後は不明であるが、有効であったとするものが多い。

## 文 献

- 1) Ordonez NG. : Transitional cell carcinoma of the ovary and bladder are immunophenotypically different. *Histopathology* 2000, 36 : 433-438.
- 2) 寺本瑞絵, 福中香織, 福中規功, 田中 恵, 池田 健 : 卵巣移行上皮癌の1例. 函館五稜郭病院医誌, 2006, 14 : 24-27.
- 3) 永田育子, 寺本勝寛, 小川浩平, 小野洋子, 河野恵子, 白石真貴, 雨宮厚仁, 滝澤 基, 池上 淳 : weeklyTJ療法を用いて治療を試みた卵巣移行上皮癌の1例. 山梨中病医報, 2005, 32 : 89-91.
- 4) Eichhorn JH, Young RH. : Transitional cell carcinoma of the ovary : a morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2004, 28 : 453-463.
- 5) 渡邊征雄, 小野川淳, 永村陽子, 五十嵐稔枝, 大西美也子, 鈴木純一, 坂元秀樹, 飯塚貞男 : 術前診断が困難であった卵巣移行上皮癌の1例. 日産婦東京会誌, 2006, 55 : 357-362.
- 6) 田島麻記子, 小坂元宏, 久保田俊郎, 麻生武志, 津堅美貴子 : 診断に苦慮した卵巣移行上皮癌の1例. 日産婦東京会誌, 2005, 54 : 8-13.
- 7) Kommoss F, Kommoss S, Schmidt D, Trunk MJ, Pfisterer J, du Bois A. : Survival benefit for patients with advanced stage transitional cell carcinoma vs. other subtypes of ovarian carcinoma after chemotherapy with platinum and paclitaxel. *Gynecol Oncol* 2005, 97 : 195-199.
- 8) Austin RM, Norris HJ. : Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary : a comparison. *Int J Gynecol Pathol* 1987, 6 : 29-39.

### 【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



## 分葉状頸管腺過形成 (LEGH) と悪性腺腫の鑑別に苦慮した1例

徳毛 敬三・定本 麻里・山本 暖・多賀 茂樹・早瀬 良二

独立行政法人国立病院機構福山医療センター 産婦人科

### A Case where Differentiation between LEGH and Adenoma Malignum was difficult

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

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

子宮頸部に嚢胞を形成する疾患の中で子宮頸部腺癌の特殊型である悪性腺腫は、1870年にGusserowによって報告された悪性度の高い予後不良の疾患として有名である。一方、1999年にNucciらは悪性腺腫の類似疾患として予後良好とされる分葉状頸管腺過形成 (LEGH) なる疾患を報告した。

今回我々は、水様性帯下、子宮頸部嚢胞の精査目的に近医産婦人科より紹介され、悪性腺腫を疑ったが、摘出子宮の病理組織検査にてLEGHと診断した症例を経験したので報告する。症例は35歳、未経産。造影MRI検査にて増強される充実性成分を認め悪性腺腫を疑ったが、円錐切除術では悪性所見は認めなかった。円錐切除後1年9ヶ月経過した時点で、細胞診異常が続き、子宮摘出を希望され、拡大子宮全摘出術を施行した。摘出子宮の病理組織検査にて、小腺管の分葉状増生を認めたが明らかな浸潤性腺癌がなくLEGHと診断した。現在、術後1年2ヶ月経過し再発徴候はない。

As reported by Gusserow in 1870, adenoma malignum is an unique type of cervical adenocarcinoma among diseases which produce a cyst inside the cervix, and is well known for its high malignancy and poor prognosis. On the other hand, Nucci, et al., reported on a disease similar to adenoma malignum, called Lobular Endocervical Glandular Hyperplasia (LEGH), which has good prognosis, in 1999. At this time, we experienced a case of a 35 year old, nulliparous woman who was referred to our hospital by a local gynecologist requesting a detailed examination due to watery vaginal discharge and multiple cystic lesions of the cervix, which was suspected of being adenoma malignum, but later, according to the histological examination of the removed uterus, was diagnosed as LEGH. Since enhanced solid portion was observed by MRI imaging, adenoma malignum was suspected, but no malignancy was observed in cone biopsy. Cytologic smears abnormality continued at 1 year 9 months after cone biopsy, and upon request by the patient, an extensive total hysterectomy was performed. According to histological examination of the removed uterus, although there was lobular proliferation of small glands, no clearly invasive adenocarcinoma was observed, so LEGH was diagnosed. Currently, 1 year 2 months have passed since surgery, and there is no sign of recurrence.

キーワード：LEGH, 分葉状頸管腺過形成, 悪性腺腫

Key words：Lobular endocervical glandular hyperplasia, adenoma malignum

### 緒 言

子宮頸部に嚢胞を形成する疾患は多数あるが、なかでも頸部腺癌の1～3%と稀でかつ予後不良な悪性腺腫は重要である。一方、類似疾患として予後良好とされるLEGHは、腺癌あるいは異型を伴った症例や前癌病変との報告もあり、悪性腺腫との関連は明確ではない。今回、術前に悪性腺腫を疑うも摘出子宮にて、LEGHと診断した症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者 35歳  
既往歴 特記すべき事なし  
妊娠歴 G0P0

### 現病歴

水様性帯下を主訴に近医受診し、経膈超音波にて子宮頸部に嚢胞が多数見られ、精査目的に当科紹介となる。細胞診はclass IIであった。経膈超音波にて頸部は4 cmに腫大し、多数の嚢胞を認めた(図1)。造影MRI検査にて増強される部分あり(図2)、悪性腺腫を疑った。腫瘍マーカーは、CA125:28.6U/ml, CEA:1.5ng/mlと異常なかった。まずは、子宮頸部円錐切除を行ったが、組織学的に悪性所見はなかったため、外来にて経過観察を行った。

円切後1年9ヶ月経過した頃、細胞診にてclass IIIが2度続き、再度MRI検査を行い、初診時同様悪性腺腫を疑った。本人ご家族と相談したところ子宮温存希望なく子宮摘出を希望されたため、拡大子宮摘出術を行った。

摘出子宮（図3）にて頸部に嚢胞を認めた。病理組織診断は、小腺管の分葉状増生を認めたが明らかな浸潤性腺癌がなくLEGHと診断した（図4）。術後1年2ヶ月経過し、再発徴候はない。

## 考 察

1870年にGusserowによって報告された子宮頸部腺癌の特殊型である悪性腺腫（adenoma malignum）は、悪性度の高い予後不良の疾患として有名である。その後、Silverberg<sup>1)</sup>らは最小偏倚腺癌（minimal deviation adenocarcinoma：MDA）という名称を提唱し、同義語として取り扱われている。

一方、1999年にNucci<sup>2)</sup>らは悪性腺腫の類似疾患として予後良好とされる分葉状頸管腺過形成（Lobular endocervical glandular hyperplasia：LEGH）なる疾患を報告し、それまで悪性腺腫と診断されていた症例の中にLEGHが含まれているのではないかとされている。Nucciらの報告から10年経過するも、いまだ自然史もよくわかっておらず、両疾患の関連性、診断基準、治療法は明確ではない。最近では腺癌を合併した症例の報告や異型の強いLEGHの報告もされている<sup>3) 4) 5) 6)</sup>。ま

た、Mikami<sup>7)</sup>は、LEGHは悪性腺腫の前癌病変である可能性を指摘している。

1998年にIshiiら<sup>8)</sup>は正常頸管腺では認識されない胃幽門腺粘液を認識する抗体であるHIK1083が、悪性腺腫で陽性であることより診断に有用であることを報告したが、その後LEGHでも陽性となることが報告され<sup>9)</sup>、鑑別には有用でないことが判明した。

また、細胞異型が軽度で、病変部が深部に存在していることも多く、細胞診や生検のような小さな切片での診断は困難である。

LEGHの組織学的特徴として、Nucciは、腺管の分葉状増生、腺上皮の細胞質にHE染色で淡いエオジン好染性を示す粘液が豊富に存在する、円形の核が基底部に存在し、脱分化傾向は示さないこと、間質浸潤の所見がないことなどを挙げている。Gilks<sup>10)</sup>は、悪性腺腫は核異型、破壊性間質浸潤に伴う間質反応がみられると述べている。Tsudaら<sup>5)</sup>は、LEGHを明らかな浸潤癌成分を含まない病変、悪性腺腫を高度に分化した内頸部腺型の粘液性腺癌で、明らかな浸潤性腺癌を伴うものと定義した。加来<sup>11)</sup>は、悪性腺腫との鑑別に役立つLEGHの特徴として、小葉構造を保った著明な腺管の増殖、腺管上皮

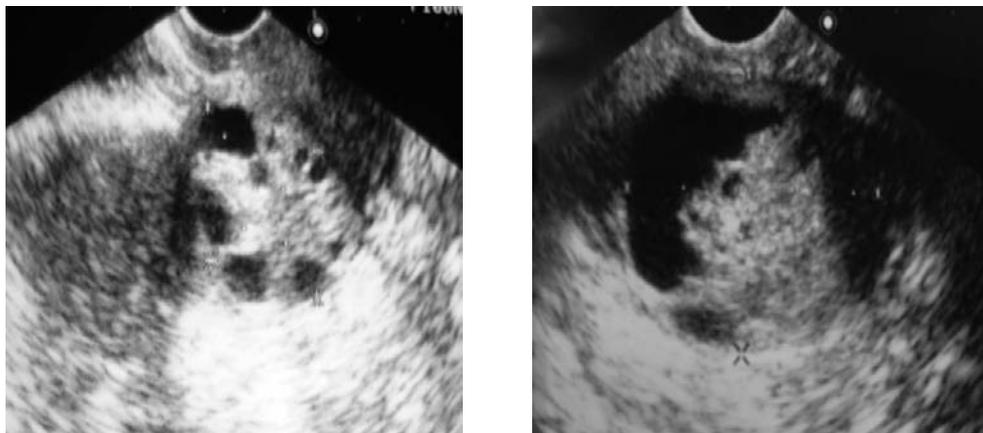


図1 経膣超音波検査



T 2 強調：矢状断

T 2 強調：横断

造影 T 1 強調：冠状断

図2 MRI 検査

は正常内腺管に類似し核異型は軽度であり、明らかな浸潤腺癌の成分が存在しないことと述べている。本症例は、摘出子宮の病理組織検査にて、小腺管の分葉状増生を認めたが明らかな浸潤性腺癌がなくLEGHと診断した。

MRI検査における悪性腺腫の特徴として、Doiら<sup>12)</sup>は、T2強調像にて著明な高信号を呈する多数の嚢胞が集簇し、造影T1強調像の嚢胞壁が明瞭になり周囲の充実成分が造影されるとしている。また、Li<sup>13)</sup>は、充実性部分の存在、病変と正常頸部間質の境界が不鮮明であること、嚢胞内容物の信号強度がT1強調像で頸部間質と等しいことを述べている。一方、塩沢ら<sup>14)</sup>は、LEGHは頸部の比較的高位に位置し、周辺に比較的大型の嚢胞が存在し、内部に小型の嚢胞から充実性の高信号部位が存在することが大きな特徴と述べ、嚢胞が比較的高位にあり、周辺に大型の嚢胞が内部に小型の嚢胞が見られた場合を花にたとえてコスモサインと呼ぶことを提唱している。本症例は、周辺に比較的大型の嚢胞が存在し、コスモサインと言ってよいかもしれない。端ら<sup>15)</sup>は、

悪性腺腫はLEGHに比べると拡張した腺管は少なく、嚢胞の間に介在する充実性成分が存在し辺縁が不明瞭で、嚢胞の部分を除けば通常の頸部腺癌とほぼ同様の画像所見であったと述べている。

近年、放射線科医、病理医、婦人科医が共同で、「子宮頸部悪性腺腫 (adenoma malignum) とその類縁疾患の術前診断および治療ガイドライン確立に向けた臨床研究」を進めている。その中で、治療方針、特に摘出子宮の方法において、LEGHは円錐切除あるいは単純子宮全摘術、悪性腺腫は広汎子宮全摘術が推奨されており、術前に両疾患の鑑別をしておくことは重要である。本症例は、細胞診classⅢが続き、MRIで造影剤の増強を認め、悪性腺腫の疑った。未産婦ではあったが子宮温存希望なく、子宮摘出を行った。

頸部に嚢胞が認められた場合、多数の疾患が鑑別にあげられる<sup>16)</sup>が、中でもLEGHと悪性腺腫は臨床症状、組織像、MRI検査などに類似した点が多く、時に鑑別や治療方針に難渋し、特に子宮温存希望のある症例では慎重な対応が必要である。

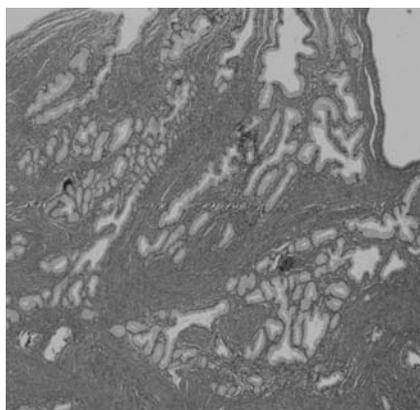


前面

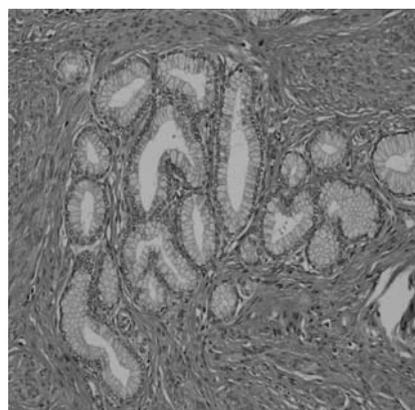


側面

図3 摘出子宮



弱拡大



強拡大

図4 病理組織検査 (HE 染色)

## 文 献

- 1) Silverberg SG, Hurt WG : Minimal deviation adenocarcinoma ( "adenoma Malignum" ) of the cervix : a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*, 1975, 121 : 971-975.
- 2) Nucci M, Clement P, Young R : Lobular Endocervical Glandular Hyperplasia, Not Otherwise Specified. *Am J Surg Pathol*, 1999, 23 : 886-891.
- 3) 荻原聖子, 加来恒壽, 小林裕明, 平川俊夫 : Lobular endocervical glandular hyperplasiaに adenocarcinoma in situを伴った1例. *日本婦人科腫瘍学会雑誌*, 2005, 23 : 444-448.
- 4) Nara M, Hashi A, Murata S, Kondo T, Yuminamochi T, Nakazawa K, Katoh R, Hoshi K : Lobular endocervical glandular hyperplasia as a presumed precursor of cervical adenocarcinoma independent of human papillomavirus infection. *Gynecologic Oncology*, 2007, 106 : 289-298.
- 5) Tsuda H, Mikami Y, Kaku T, Akiyama F, Hasegawa T, Okada S, Hayashi I and Kasamatsu T : Interobserver variation in the diagnosis of adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. *Pathology Int*, 2003, 53 : 440-449.
- 6) Kondo T, Hashi A, Murata S, Nakazawa T, Yuminamochi T, Nara M, Hoshi K, Katoh R : *Modern Pathology*, 2005, 18 : 1199-1210.
- 7) Mikami Y, Kiyakawa T, Hata S, Fujiwara K, Moriya T, Sasano H, Manabe T, Akahira J, Ito K, Tase T, Yaegashi N, Sato I, Tateno H and Naganuma H : Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions : a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and 'adenoma malignum' . *Modern Pathology*, 2004, 17 : 962-972.
- 8) Ishii K, Kumagai T, Tozuka M, Ota H, Katsuyama T, Kurihara M, Shiozawa T, Noguchi H : A new diagnostic method for adenoma malignum and related lesions : latex agglutination test with a new monoclonal antibody. HIK1083. *ClinChim Acta*, 2001, 312 : 231-233.
- 9) Mikami Y, Hata S, Fujiwara K, Imajo Y, Kohno I, Manabe T : Florid Endocervical Glandular Hyperplasia with Intestinal and Pyloric Gland Metaplasia : Worrisome Benign Mimic of "adenoma Malignum" . *Gynecologic Oncology*, 1999, 74 : 504-511.
- 10) Gilks CB, Young RH, Aguirre P, DeLellis RA, Scully RE : Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. *Am J Surg Pathol*, 1989, 13 : 717-729.
- 11) 加来恒壽 : 子宮頸部病変 adenoma malignum 悪性腺腫. *日産婦*, 2005, 57 : 171-174.
- 12) Doi T, Yamashita Y, Yasunaga T, Fujiyoshi K, Tsunawaki A, Takahashi M, Katabuchi H, Tanaka N, Okamura H : Adenoma Malignum : MR Imaging and Pathologic Study. *Radiology*, 1997, 204 : 39-42.
- 13) Li H, Sugimura K, Okizuka H, Yoshida M, Maruyama R, Takahashi K, Miyazaki K : Markedly high intensity lesions in the uterine cervix on T2-weighted imaging : Differentiation between mucin-producing carcinomas and nabothian cysts. *Diagnostic Radiology*, 1999, 17 : 137-143.
- 14) 塩沢丹里 : 子宮頸部腺癌 - 悪性腺腫の診断と治療. *日産婦誌*, 2008, 60 : 214-218.
- 15) 端 晶彦, 奈良政敏, 大森真紀子, 近藤哲夫, 加藤良平, 平田修司, 星 和彦 : 子宮頸部腺系病変の画像診断と病理診断の整合性について. *日本婦人科腫瘍学会雑誌*, 2009, 27 : 150-159.
- 16) 藤永康成, 角谷眞澄, 大彌 歩, 塩沢丹里, 小西郁生, 小山 貴, 富樫かおり : 子宮頸部の嚢胞性疾患画像診断の視点から. *画像診断*, 2008, 28 : 648-656.

## 【連絡先】

徳毛 敬三  
 独立行政法人国立病院機構福山医療センター 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 : tokumo\_keizo@fukuyama-hosp.go.jp

---

## 地方部会欄

---

平成20年度 第2回  
日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会  
日本産婦人科医会島根県支部研修会、  
第16回島根県婦人科悪性腫瘍研究会

日時：平成20年12月7日（日）  
場所：出雲市医師会館

### 第16回島根県婦人科悪性腫瘍研究会

座長 中山健太郎 先生  
(9:35~10:45)

1. Polypoid adenomyomaに子宮体癌を合併した1症例  
松江市立病院産婦人科  
高井 絵理・入江 隆・木山 智義・高尾 成久・豊島 直美  
佐藤 宗保
2. 子宮頸部病変におけるHPV genotypingsとHPVの感染様式の検討  
浜田医療センター産婦人科  
中川 達史・平野 開士・小林 正幸
3. 腫瘍マーカー高値を認めた良性～境界悪性卵巣腫瘍の3例  
島根県立中央病院産婦人科  
片桐 浩・森山 政司・栗岡 裕子・吉野 直樹・松岡さおり  
上田 敏子・倉田 和巳・高橋 也尚・岸本 聡子・泉 陽子  
岩成 治
4. 進行子宮体癌の治療成績  
島根大学医学部産科婦人科  
石橋 雅子・中山健太郎・片桐 敦子・今村 加代・山上 育子  
折出 亜希・原田 崇・金崎 春彦・青木 昭和・宮崎 康二

平成20年度 第2回  
日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会  
日本産婦人科医会島根県支部研修会

#### 特別講演 (11:15~12:15)

座長：宮崎 康二 先生（島根大学産科婦人科学教室 教授）

「マイクロ波子宮内膜アブレーションによる過多月経治療の現況」  
大阪市立大学医学部女性病態医学講座 准教授 金岡 靖 先生

#### 一般演題 I

座長 青木昭和 先生  
(14:20~15:00)

1. 当院における緊急帝王切開の現状

益田赤十字病院産婦人科

佐藤 誠也・川口 稚 恵・水田 正能

2. 帝王切開創部妊娠の1例

松江赤十字病院産婦人科

三原 綾・藤脇 律人・真鍋 敦・木瀬 照康・吉賀 俊  
澤田 康司

3. 癒着胎盤の2例

島根県立中央病院産婦人科

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

4. 最近2年間に出生前診断した胎児心疾患の超音波検査所見

島根大学医学部産科婦人科

青木 昭和・原田 崇・今村 加代・石橋 雅子・片桐 敦子  
山上 育子・折出 亜希・中山健太郎・金崎 春彦・宮崎 康二

一般演題Ⅱ

座長 小林正幸 先生

(15:00~15:40)

5. 当院における子宮外妊娠症例の検討

島根大学医学部産科婦人科、松江赤十字病院産婦人科<sup>1)</sup>

折出 亜希・金崎 春彦・中山健太郎・片桐 敦子・石橋 雅子  
今村 加代・山上 育子・原田 崇・青木 昭和・宮崎 康二  
真鍋 敦<sup>1)</sup>

6. 卵巣過剰刺激症候群による卵巣茎捻転をきたした1例

松江市立病院産婦人科

木山 智義・高尾 成久・高井 絵理・豊島 直美・入江 隆  
佐藤 宗保

7. 卵巣出血の治療経験

浜田医療センター産婦人科

小林 正幸・中川 達史・平野 開士

8. 過多月経に対する外科的治療について～MEA導入後の検討～

島根大学医学部産科婦人科

片桐 敦子・中山健太郎・石橋 雅子・今村 加代・山上 育子  
折出 亜希・原田 崇・金崎 春彦・青木 昭和・宮崎 康二

一般演題Ⅲ

座長 川上伸兒 先生

(15:40~16:20)

9. 雲南総合病院産婦人科ピックアップ

公立雲南総合病院産婦人科

川上伸兒

10. first trimesterに診断した胎児外脳症の出生前所見について

島根大学医学部産科婦人科

今村 加代・原田 崇・片桐 敦子・石橋 雅子・山上 育子  
折出 亜希・中山健太郎・金崎 春彦・青木 昭和・宮崎 康二

11. 婦人科術前検査におけるD-dimerの意義  
- 重大血管病変の早期発見について -

島根大学医学部産科婦人科

原田 崇・今村 加代・石橋 雅子・片桐 敦子・山上 育子  
折出 亜希・中山健太郎・金崎 春彦・青木 昭和・宮崎 康二

12. IUGRを伴った重傷PIHの2例

島根県立中央病院産婦人科

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

平成21年度  
日本産科婦人科学会島根地方部会総会  
日本産科婦人科医会島根県支部総会

日時：平成21年4月26日（日）

会場：島根県医師会館

伝達講習及びフリートーキング件（13：30～14：10）

社保、がん登録、拡大産婦人科医療提供体制、産婦人科診療ガイドライン  
妊婦一般健診の委託単価について…島根県健康推進課

特別講演（14：10～15：10）

座長 宮崎康二 先生

「胎児機能不全の取り扱い指針」

昭和大学医学部産婦人科学教室教授 岡井 崇 先生

一般演題（15：10～16：10）

座長 入江 隆 先生

1. 『細胞診・HPV併用検診における興味ある症例』

島根県立中央病院産婦人科

倉田 和巳・森山 政司・吉野 直樹・栗岡 裕子・上田 敏子  
高橋 也尚・松岡さおり・片桐 浩・泉 陽子・江川 恵子  
岩成 治

2. 『Sister Mary Joseph's noduleで発見された進行子宮体部扁平上皮癌の1例』

島根大学医学部産科婦人科

石川 雅子・中山健太郎・石原とも子・片桐 敦子・今村 加代  
山上 育子・折出 亜希・金崎 春彦・青木 昭和・宮崎 康二

3. 『当院における胎児死亡を伴った常位胎盤早期剥離症例の検討』

松江赤十字病院産婦人科

真鍋 敦・藤脇 律人・木瀬 照康・澤田 康治

4. 『STIC法を用いた胎児心臓疾患の観察（多脾症候群と左心低形成症候群例より）』

島根大学医学部産科婦人科

青木 昭和・石原とも子・石川 雅子・片桐 敦子・今村 加代  
折出 亜希・中山健太郎・金崎 春彦・宮崎 康二

5. 『緊急腹腔鏡手術を施行した卵巣過剰刺激症候群症例について』

島根大学医学部産科婦人科

折出 亜希・金崎 春彦・石原とも子・石川 雅子・片桐 敦子  
今村 加代・山上 育子・中山健太郎・青木 昭和・宮崎 康二

平成21年度  
日本産科婦人科学会鳥取地方部会総会  
日本産科婦人科医会鳥取県支部総会  
ならびに学術講演会

日時：平成21年5月17日（日）  
会場：米子コンベンションセンター第7会議室

特別講演

座長：日産婦鳥取地方部会会長 原 田 省  
「産婦人科診療ガイドライン（産科編）の解説」  
鳥取大学医学部生殖器機能医学 准教授 岩 部 富 夫 先生

一般講演

- 座長 皆川 幸久 鳥取県立中央病院
1. 卵巣皮様嚢腫に発生した悪性黒色腫の1例  
鳥取県立厚生病院  
○竹中 泰子・門脇 浩司・沢住 和秀
  2. 子宮動脈塞栓術が有効であった胎盤遺残の3症例  
鳥取大学  
○上垣 崇・高井 絵理・荒田 和也・周防 加奈・庄司 孝子  
堀江さや子・出浦伊万里・月原 悟・伊藤 雅之・岩部 富夫  
原田 省
  3. 当科における広汎子宮頸部全摘術症例の検討  
鳥取大学  
○浪花 潤・野中 道子・上垣 憲雅・佐藤 慎也・島田 宗昭  
板持 広明・原田 省・紀川 純三
- 座長 澤住 和秀 鳥取県立厚生病院
4. 帝王切開癒痕部妊娠の2例  
鳥取市立病院産婦人科  
○丹羽 家泰・片山 典子・長治 誠・伊原 直美・清水 健治
  5. 帝王切開後子宮筋層離開への対処  
鳥取市立病院産婦人科  
○片山 典子・丹羽 家泰・長治 誠・伊原 直美・清水 健治
  6. 当院で管理したHIV陽性妊娠の1例  
鳥取大学  
○高井 絵理・上垣 崇・荒田 和也・周防 加奈・庄司 孝子  
堀江さや子・出浦伊万里・月原 悟・伊藤 雅之・岩部 富夫  
原田 省
- 座長 清水健治 鳥取市立病院
7. 妊娠中に気胸を併発した胸膜子宮内膜症の1例  
鳥取県立中央病院  
○大野原良昌・大島 順恵・池野 慎治・岡田 誠・皆川 幸久
  8. 当院における女性内分泌外来の現状  
鳥取県立中央病院  
○大島 順恵・池野 慎治・岡田 誠・大野原良昌・皆川 幸久

9. Time-lapse cinematographyを用いたヒト胚盤胞期胚の透明帯脱出 (hatching) 過程の動的解析

ミオ・フィテリテイ・クリニック

○見尾 保幸・錦織 恭子・加藤 一雄

平成21年度  
日本産科婦人科学会山口地方部会  
日本産婦人科医会山口県支部  
総会ならびに学術講演会

日時：平成21年6月7日（日）  
会場：山口県医師会館会議室

アフタヌーンセミナー（共催：日本新薬株式会社）

I. 特別講演 13：00～14：00

座長：杉野法広先生（山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学 教授）

『帝王切開術に伴うトラブルの対策』

～前置・癒着胎盤の取り扱いを中心に～

演者 福井大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座 教授 小辻 文和 先生

II. 製品説明 14：00～14：10

ルナベル配合錠

『子宮内膜症治療薬の最近の話題』

日本新薬株式会社 中四国学術センター 所長 石川 智子

一般演題 I（9：00～11：33）

9：00～9：45 第一群 腫瘍

座長 沼 文隆 先生

1. Intracardiac leiomyomatosisの1例

山口大学

○矢壁 和之・末岡幸太郎・竹谷 俊明・福島千加子・村上 明弘  
縄田 修吾・杉野 法広

2. 子宮頸部小細胞癌の1例

社会保険徳島中央病院

○後 賢・沼 文隆・三輪 照未・伊藤 淳・平林 啓  
伊東 武久

3. 当院におけるCCRTの治療成績

山口県立総合医療センター

○古谷 信三・坂口 優子・吉永しおり・中島 優子・安澤 彩子  
鳥居麻由美・讃井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦・上田 一之

4. 子宮頸部扁平上皮癌の新たなマーカーの検索

山口大学

○福島千加子・村上 明弘・矢壁 和之・吉富 恵子・末岡幸太郎  
縄田 修吾・杉野 法広

5. 卵巣癌におけるNACの検討

社会保険徳山中央病院

○三輪 照未・沼 文隆・後 賢・伊藤 淳・平林 啓  
伊東 武久

9：45～10：39 第二群 不妊・内分泌

座長 高崎 彰久 先生

6. 当院における胚凍結・融解胚移植（Thaw-ET）の臨床成績

山下ウイメンズクリニック

○山下 三郎・山下久美子・明石 和子・半田 利枝・田中 知代  
古手川直子・福田 薫・渡辺 和美・山下 芳香・高杉 敏子  
河野 弘美・影山 英子

しのはらクリニック

篠原 陽一

7. PCOに対するクロミフェン2段階および3段階投与法の効果

済生会下関総合病院

○菊田 恭子・水本久美子・田邊 学・嶋村 勝典・高崎 彰久  
森岡 均

8. 黄体機能不全に対するメラトニンの効果

済生会下関総合病院

○水本久美子・菊田 恭子・田邊 学・嶋村 勝典・高崎 彰久  
森岡 均

9. 不妊症における潜在性高プロラクチン血症

—スクリーニング検査としてのTRHテストについて—

山口大学

○李 理華・浅田 裕美・木塚 文恵・田村 功・谷口 憲  
前川 亮・竹谷 俊明・松岡 亜希・田村 博史・杉野 法広

10. 子宮筋腫合併不妊症における子宮筋腫核出術後の治療成績について

山口大学

○西村 裕喜・竹谷 俊明・李 理華・木塚 文恵・田村 功  
谷口 憲・前川 亮・浅田 裕美・松岡 亜希・田村 博史  
杉野 法広

11. 抗悪性腫瘍薬に対する卵巣機能保護を目的としたGnRH analog併用について

山口大学

○木塚 文恵・松岡 亜希・李 理華・田村 功・谷口 憲  
前川 亮・浅田 裕美・竹谷 俊明・田村 博史・杉野 法広

10:39~11:33 第三群 周産期

座長 佐世 正勝 先生

12. 胎児期発祥のTAM (transient abnormal myelopoiesis) 3症例

山口大学

○折田 剛志・住江 正大・村田 晋・中田 雅彦・杉野 法広

13. 経膈分娩を行った子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離の1例

済生会下関総合病院

○田邊 学・高崎 彰久・水本久美子・菊田 恭子・嶋村 勝典  
森岡 均

14. 常位胎盤早期剥離症例におけるCTG所見の解析

山口大学

○吉富 恵子・村田 晋・住江 正大・中田 雅彦・杉野 法広

15. 胎盤肥厚と周産期予後に関する検討

山口県立総合医療センター

○中島 優子・佐世 正勝・吉永しおり・鳥居麻由美・讚井 裕美  
古谷 信三・坂口 優子・中村 康彦・上田 一之

16. 当科における胎児腹腔内臍静脈瘤について

山口赤十字病院

○高橋 弘幸・金森 康展・辰村 正人

17. 当院における反復人工妊娠中絶防止に関する取組の検討

針間産婦人科

○金子 法子

## 一般演題Ⅱ（14：10～14：55）

## 14：10～14：55 第四群 症例報告

座長 中村 康彦 先生

18. 子宮内膜細胞診を契機に発見された性器結核の1例

周東総合病院

○松原 正和・津山 重夫

19. 当院における原発無月経の5症例

山口県立総合医療センター

○吉永しおり・中村 康彦・中島 優子・讃井 裕美・安澤 彩子

鳥居麻由美・古谷 信三・坂口 優子・佐世 正勝・上田 一之

20. 産褥期に自然脱出治癒した子宮筋腫合併妊娠の1例

山口労災病院

○尾縣 秀信・富士岡 隆・末廣 泰子

21. Exaggerated placental site（過大着床部）の1例

社会保険徳山中央病院

○伊藤 淳・三輪 照未・後 賢・平林 啓・沼 文隆

伊東 武久

22. 平成20年度山口県周産期死亡調査報告

山口県周産期医療研究会

○佐世 正勝・森岡 均

## 第60回日本産科婦人科学会広島地方部会総会

日時：平成21年9月6日（日）

会場：広島医師会館

### 一般演題

#### 第Ⅰ群

座長 三好博史先生（広島大学）

1. 卵巣予備能と血清AMH（抗ミュラーリアンホルモン）値との関係  
 広島HARTクリニック  
 ○長場美由紀・向田 哲規・高橋 克彦
2. ピル投与中の血小板凝集能検査の意義  
 堀川レディースクリニック  
 ○堀川 正城
3. 前置血管の1例  
 中国電力（株）中電病院産婦人科  
 ○豊福 彩・三春 範夫・小出 千絵・新谷 可伸・長谷川康貴  
 安佐市民病院産婦人科  
 秋本由美子  
 県立広島病院産婦人科  
 上田 克憲
4. 臍帯脱出症例の2例  
 県立広島病院産科婦人科  
 ○占部 智・坂手慎太郎・原 香織・中島祐美子・頼 英美  
 吉本真奈美・藤東 淳也・伊達健二郎・上田 克憲・内藤 博之  
 占部 武
5. 臍臓癌合併妊娠の一例  
 広島大学医歯薬学総合研究科産科婦人科  
 ○数佐 淑恵・坂下 知久・三好 博史・工藤 美樹

#### 第Ⅱ群

座長 三春範夫先生（中国電力（株）中電病院産婦人科）

6. 自己免疫性肝炎合併妊娠の1例  
 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科  
 ○下戸麻衣子・中村 紘子・川上 洋介・熊谷 正俊・佐村 修  
 竹原 和宏・水之江知哉
7. 当科で経験した横位帝王切開の3例  
 広島記念病院産婦人科  
 ○羽原 章子・中野 正明・横田 康平
8. 血流豊富な遺残胎盤に対してUAE後に子宮鏡下手術を行い出血なく摘出し得た1例  
 広島市立広島市民病院産科・婦人科  
 ○三村 朋子・関野 和・國宗和歌菜・西川 忠暁・岡田 朋美  
 辰本 幸子・小松 玲奈・依光 正枝・早田 桂・舛本 明生  
 石田 理・野間 純・吉田 信隆
9. 統合失調症合併妊娠に関する一考察  
 JA尾道総合病院産婦人科  
 ○佐々木 克・江川 美砂・藤東 猶也・松岡 敏夫

中郷クリニック  
中郷賢二郎

10. 分娩時FHR variabilityに関する検討

JA広島総合病院産婦人科  
○三好 剛一・古宇 家正・佐野 祥子・藤本 英夫・中西 慶喜

第Ⅲ群

座長 内藤博之 先生（県立広島病院産婦人科）

11. 妊娠・出産を契機に診断された先天性胆道拡張症の1例

興生総合病院産婦人科  
○藤原美佐保・須賀 清博・中村 正彦・藤原 久子  
同外科  
八島 暁英

12. 呼吸困難をきたし救急搬送された巨大卵巣腫瘍の1例

広島赤十字・原爆病院産婦人科  
○皆川 詩織・洲脇 尚子・高取 明正・小川 達博

13. 辺縁系脳炎を合併した卵巣奇形腫の1例

福山中央病院婦人科  
○寺澤 晃司

14. 腹腔鏡下に摘出した後腹膜神経線維腫（NF1）の1例

広島市立広島市民病院産科・婦人科  
○國宗和歌葉・野間 純・三村 朋子・関野 和・西川 忠暁  
岡田 朋美・辰本 幸子・小松 玲奈・依光 正枝・早田 桂  
舛本 明生・小坂由紀子・石田 理・吉田 信隆

15. 術前診断が困難であった骨盤放線菌症の1例

福山医療センター産婦人科  
○定本 麻里・徳毛 敬三・山本 暖・多賀 茂樹・早瀬 良二

第Ⅳ群

座長 野間 純先生（広島市立広島市民病院産婦人科）

16. Wunderlich症候群類似症例の1例

中国中央病院産婦人科  
○青江 尚志・戎谷 昌泰・山本 昌彦

17. 当院で行った緊急手術についての検討

広島市立広島市民病院産科・婦人科  
○石田 理・関野 和・三村 朋子・國宗和歌葉・西川 忠暁  
岡田 朋美・辰本 幸子・小松 玲奈・早田 桂・依光 正枝  
舛本 明生・小坂由紀子・野間 純・吉田 信隆

18. 当院における子宮頸部上皮内病変（CIN/SIL）の取り扱いについて

市立三次中央病院産婦人科  
○小松 正明・木谷由希絵・本田 奈央・本田 裕・赤木 武文

19. 当院における腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術の工夫

広島市立広島市民病院産科・婦人科  
○西川 忠暁・依光 正枝・三村 朋子・関野 和・國宗和歌葉  
岡田 朋美・辰本 幸子・小松 玲奈・早田 桂・舛本 明生  
小坂由紀子・石田 理・野間 純・吉田 信隆

## ランチョンセミナー

座長 寺本秀樹 先生（広島鉄道病院）

子宮内膜症治療の変遷と新しい薬物療法

高知大学医学部産科婦人科 教授 深谷 孝夫 先生

## 特別講演

座長 工藤美樹 先生（広島大学）

「周産期医療における医事訴訟－事案に学ぶ回避策？－」

愛媛大学大学院医学系研究科・生殖病態外科学 教授 伊藤 昌春 先生

平成 21 年 9 月 18 日 印刷  
平成 21 年 9 月 28 日 発行

〔非売品〕

岡山市北区鹿田町 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  
岡山市北区高柳西町 1-23  
印 刷 所 友 野 印 刷 株 式 会 社

# 子宮内膜症に新しい経口治療剤



2009年1月1日より  
投薬期間制限解除



子宮内膜症治療剤

処方せん医薬品<sup>※1</sup> 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**(次の患者には投与しないこと)

1. 診断のつかない異常性器出血のある患者  
【類似疾患(悪性腫瘍等)のおそれがある。】
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人  
【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】の項(1)参照

【効能・効果】 子宮内膜症

【用法・用量】

通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2~5日目より経口投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2~5日目より投与を開始すること。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者【更年期障害様のうつ症状があらわれるおそれがある。】
- (2) 肝障害のある患者【代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。】
- (3) 子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者【出血症状の増悪のおそれがある。】(「重要な基本的注意」の項(4)参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与に際しては、類似疾患(悪性腫瘍等)との鑑別に留意し、投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。
- (2) 卵巣チョコレート嚢胞は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意すること。
- (3) 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。
- (4) 本剤投与により不正出血がみられる。その程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合もあるので、患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合には、医師へ相談するよう指導すること。このような患者には必要に応じて血液検査を実施し、貧血が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与を中止等適切な処置を行うこと。なお、貧血の発現率は、子宮筋腫又は子宮

- 腺筋症のある患者では、ない患者に比べ高い傾向が認められている。
- (5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患(悪性腫瘍等)に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。2) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査(血液検査、骨塩量検査等)等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。
  - (6) 本剤の投与により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。

3. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される(「薬物動態」の項参照)。  
併用注意(併用に注意すること) ●CYP3A4阻害剤: エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、フルコナゾール等) ●CYP3A4誘導剤: リファンピシン、フェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピン等 ●卵巣ホルモン含有製剤: エストラジオール誘導体、エストロジオール誘導体、結合型エストロゲン製剤等 ●黄体ホルモン含有製剤: プロゲステロン製剤、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤、ノルエチステロン製剤、ジドロゲステロン製剤等

4. 副作用

総症例528例中、409例(77.5%)に副作用が認められている。その主なものは不正出血(60.6%)、ぼてり(16.3%)、頭痛(13.6%)、悪心(6.6%)等であった。(承認時)

- (1) 重大な副作用 不正出血、貧血(頻度不明): 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合には、観察を十分に行い、必要に応じて血液検査を実施し、重度の貧血が認められた場合には本剤の投与を中止等適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。(副作用の頻度5%以上) ●低エストロゲン症状: ぼてり、頭痛 ●子宮: 不正出血 ●消化器: 悪心 (副作用の頻度0.1~5%未満) ●低エストロゲン症状: めまい、動悸、抑うつ、不安、不眠、発汗 ●乳房: 乳房緊満感、乳房痛、乳汁分泌 ●皮膚: 痒痒、外陰部かぶれ・かゆみ<sup>注1)</sup>、皮膚乾燥、脱毛 ●精神神経系: 傾眠、いらいら感、しびれ感 ●過敏症<sup>注2)</sup>: 発疹等 ●肝臓:  $\gamma$ -GTPの上昇 ●消化器: 嘔吐、腹痛、胃部不快感、便秘、下痢、腹部膨満感 ●血液: 貧血、白血球減少 ●筋骨格系: 背部痛、肩こり、骨塩量低下、関節痛 ●その他: 倦怠感、疲労、体重増加、浮腫、コレステロール上昇、発熱(頻度不明) ●子宮: 腹痛

注1) 不正出血の持続により、このような症状があらわれることがある。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

※その他の使用上の注意等については添付文書をご参照下さい。

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

2009年5月作成(N3)

\*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<sup>®</sup>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ください。

2008年10月作成  
®登録商標

## 婦人科領域抗癌剤ラインナップ

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方せん医薬品\*

**ランタ<sup>®</sup>** 10mg/20mL  
25mg/50mL  
50mg/100mL

シスプラチン製剤

Randa<sup>®</sup> Inj. 10mg/20mL・25mg/50mL・50mg/100mL

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方せん医薬品\*

**カルボプラチン点滴静注液** 50mg  
150mg  
450mg [NK]

カルボプラチン製剤

Carboplatin

抗腫瘍性抗生物質製剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**ピルビリン<sup>®</sup>注射用** 10mg・20mg

注射用エピルビリン塩酸塩

Pinorubicin<sup>®</sup> for Inj. 10mg・20mg

抗腫瘍性抗生物質製剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**エピルビリン塩酸塩注射用** 10mg  
50mg [NK]

注射用エピルビリン塩酸塩

Epirubicin

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**ラストレット<sup>®</sup>** 100mg/5mL

エトポシド製剤

Lastet<sup>®</sup> Inj. 100mg/5mL

抗腫瘍性抗生物質製剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**ラストレット<sup>®</sup>Sカプセル** 25mg・50mg

エトポシド製剤

Lastet<sup>®</sup> S Cap. 25mg・50mg

抗腫瘍性抗生物質製剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**エピルビリン塩酸塩注射液** 10mg/5mL  
50mg/25mL [NK]

エピルビリン塩酸塩注射液

Epirubicin

抗腫瘍性抗生物質製剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**ブレオ<sup>®</sup>注射用** 5mg・15mg・30mg

ブレオマイシン塩酸塩製剤

Bleo for Inj. 5mg・15mg・30mg

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方せん医薬品\*

**パクリタキセル<sup>®</sup>注** 30mg/5mL  
100mg/16.7mL [NK]

パクリタキセル製剤

Paclitaxel Inj. 30mg/5mL・100mg/16.7mL [NK]

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**イリノテカン塩酸塩点滴静注液** 40mg  
100mg [NK]

イリノテカン塩酸塩水和物点滴静注液

Irinotecan for I.V. Infusion 40mg・100mg [NK]

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方せん医薬品\*

**エクザール<sup>®</sup>注射用** 10mg

日本薬局方 注射用ビンブラスチン硫酸塩

Exal<sup>®</sup> for Inj. 10mg

薬価基準収載

資料請求先



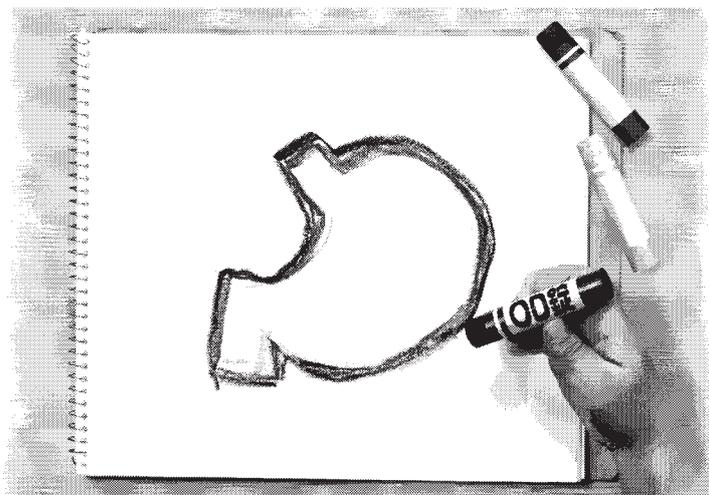
**日本化薬株式会社**

東京都千代田区富士見一丁目11番2号

\*注意-医師等の処方せんにより使用すること

'09.5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。



粘膜防御性胃炎・胃潰瘍治療剤 薬価基準収載



# ガスロンN・OD錠2mg

Gaslon N<sup>®</sup> OD Tablets 2mg

イルソグラジンマレイン酸塩口腔内崩壊錠

指定医薬品

- 効能・効果、用法・用量、使用上の注意等は添付文書をご覧ください。



製造販売元(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

2008年5月作成 A4/2

穏やかな明日のために  
**ICREO**  
Glico-GROUP

アイクレオはグリコグループです。

## アイクレオの バランスミルク



母乳に近い  
味・色・香り

バランスで、品質で、  
素材で、安心

SMAミルクが  
アイクレオの原点

たっぷり容量 No1  
1,000g入り

子育てメール・クラブ〈アイシュア〉

<http://www.icreo.co.jp/isure>

製品情報や子育てQ&Aなど情報満載!! アイクレオホームページ

<http://www.icreo.co.jp>



クレオくん

アイクレオ株式会社 〒108-0023 東京都港区芝浦4-16-23 アクアシティ芝浦

お客様相談室 ☎0120-964-369 (10:00~12:00/13:00~16:00土・日・祝日休)

※携帯電話からはこちらをご利用ください 03-3769-7513 (有料)

Hisamitsu



処方せん医薬品

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<sup>®</sup>テープ<sup>®</sup> 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

2009年7月作成



血漿分画製剤（液状・静注用免疫グロブリン製剤）

薬価基準収載

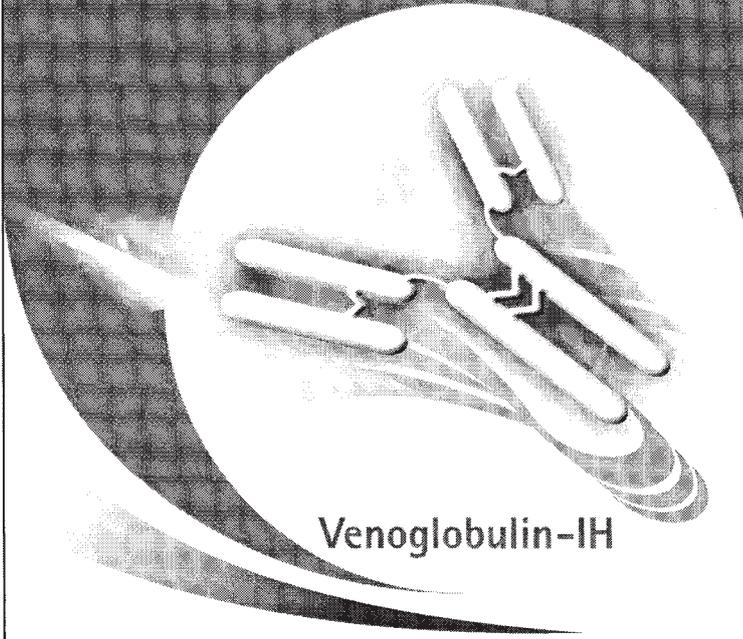
# 献血ヴェノグロブリン<sup>®</sup>-IH ヨシトミ

生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 指定医薬品、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

Kenketsu Venoglobulin-IH<sup>®</sup>YOSHITOMI 献血

特定生物由来製品

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること



※〈禁忌〉〈原則禁忌〉〈効能・効果〉〈用法・用量〉  
〈使用上の注意〉等の詳細については、  
製品添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）  
**株式会社ベネシス**  
大阪市中央区平野町2-6-9

販売  
**田辺三菱製薬株式会社**  
大阪市中央区道修町3-2-10

VGX(A4 1/2)2008年2月作成

TOPOTECIN<sup>®</sup>



★効能・効果、用法・用量、警告、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。

抗悪性腫瘍剤

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品<sup>\*</sup>

薬価基準収載

# トポテシン<sup>®</sup>注

TOPOTECIN<sup>®</sup> INJECTION（一般名：イリノテカン塩酸塩水和物注）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること



Daiichi-Sankyo

製造販売元（資料請求先）  
**第一三共株式会社**  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

0806 (0808)



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B<sub>1</sub>・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

**【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】**

- (1) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者
- (2) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者
- (3) うっ血性心不全のある患者
- (4) 高度のアシドーシス(高乳酸血症等)のある患者
- (5) 電解質代謝異常のある患者
  - ①高カリウム血症(乏尿、アジソン病等)の患者
  - ②高リン血症(副甲状腺機能低下症等)の患者
  - ③高マグネシウム血症(甲状腺機能低下症等)の患者
  - ④高カルシウム血症の患者
- (6) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者
- (7) アミノ酸代謝異常症の患者
- (8) チアミン塩化物塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

**【効能・効果】**

下記状態時のアミノ酸、電解質、ビタミンB<sub>1</sub>及び水分の補給  
 ・経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合  
 ・手術前後

**【用法・用量】**

用時に隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合する。通常、成人には1回500mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人500mLあたり120分を基準とし、高齢者、重篤な患者には更に緩徐に注入する。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減するが、最大投与量は1日2500mLまでとする。

**【使用上の注意】 一抜粋一**

**1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1)肝障害のある患者 (2)腎障害のある患者 (3)心臓、循環器系に機能障害のある患者 (4)アシドーシスのある患者 (5)糖尿病の患者 (6)薬物過敏症の既往歴のある患者

**2.重要な基本的注意**

- (1)本剤は500mLあたりアミノ酸を15g(窒素として2.35g)、非蛋白熱量として150kcalを含んでいるが、本剤のみでは1日必要量のカロリー補給は行えないので、本剤の使用は短期間にとどめること。
- (2)経口摂取不十分で、本剤にて補助的栄養補給を行う場合には、栄養必要量及び経口摂取量などを総合的に判断して、本剤の投与を行うこと。
- (3)手術後における本剤の単独投与はできるだけ短期間(3~5日間)とし、速やかに経口・経腸管栄養ないし他の栄養法に移行すること。
- (4)本剤は500mLあたりビタミンとしてビタミンB<sub>1</sub>のみを0.96mg(チアミン塩化物塩酸塩として)含んでいるが、患者の状態に応じて、他のビタミンを投与(ビタミンB<sub>1</sub>の追加投与を含め)すること。

**3.副作用**

消化器手術の術後患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験において、医学的に有害であると判断された副作用症例は50例中8例(16.0%)で、発現件数は11件であった。内訳は、自他覚的副作用が7例8件(血管痛が3件、静脈炎が4件、胸部不快感が1件)、臨床検査値異常変動が1例3件(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇が各1件)であった。(承認時、2006年)

◇その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



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

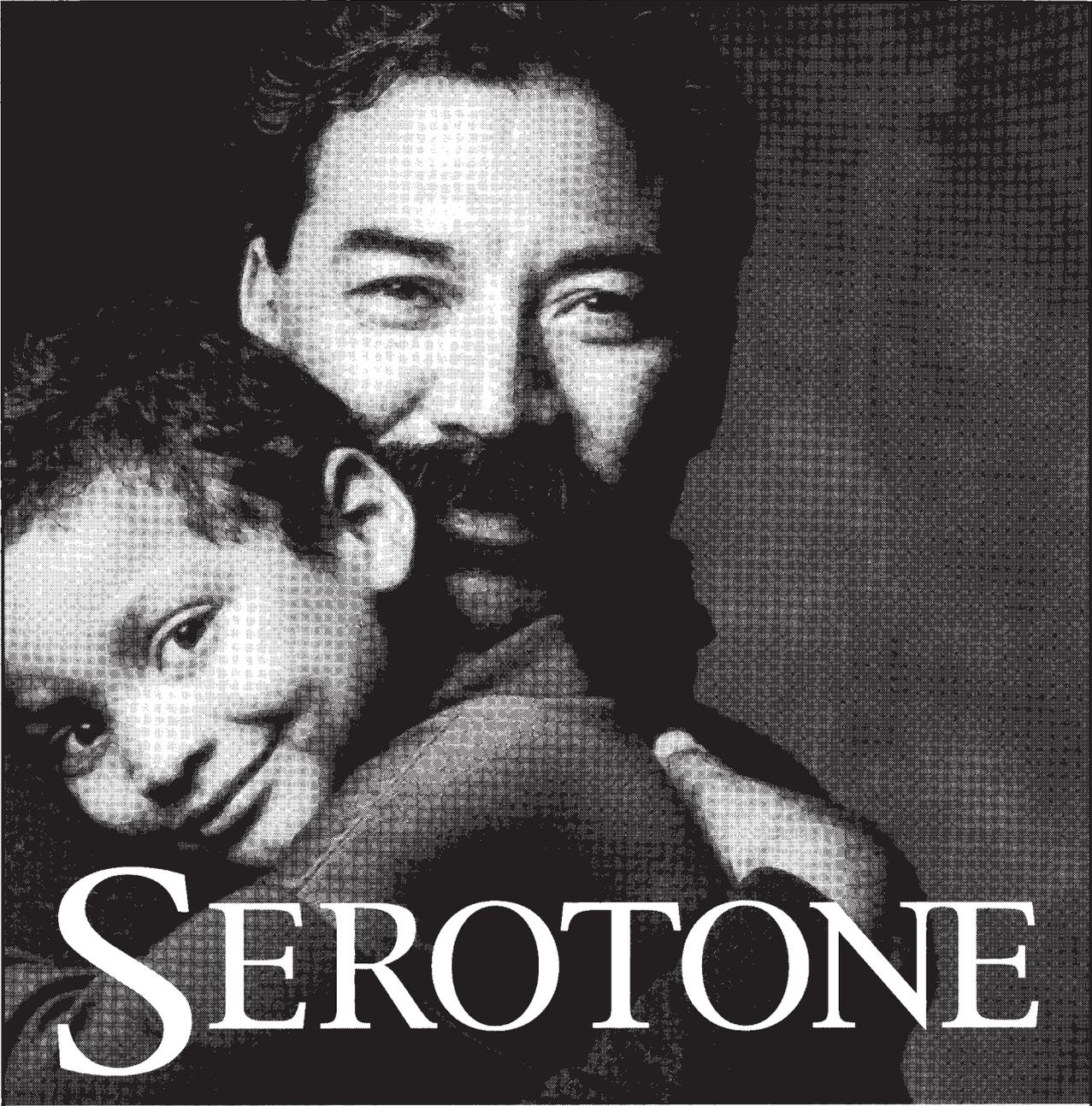
製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

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

(09.03作成)



# SEROTONE



5-HT<sub>3</sub>アンタゴニスト(制吐剤)

薬価基準収載

**セロトーン**<sup>®</sup> 静注液10mg  
錠10mg

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)

**Serotone**<sup>®</sup>

(アザセトロン塩酸塩)

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。

販売元(資料請求先)  
 鳥居薬品株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-4-1

製造販売元  
 日本たばこ産業株式会社  
東京都港区虎ノ門二丁目2番1号



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと  
Do more, feel better, live longer



合成Xa阻害剤

薬効標準収載

※「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)」

arixtra  
fondaparinux

**アリクストラ**® 皮下注1.5mg  
皮下注2.5mg

Arixtra® Injection フォンダパリヌクスナトリウム注射液

### 【警告】

脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。併用する場合には神経障害の徴候及び症状について十分注意し、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。(「用法・用量に関する使用上の注意」の項参照)

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 出血している患者(後腹膜出血、頭蓋内出血、脊椎内出血、あるいは他の重要器官における出血等) [出血を助長するおそれがある。]
- (3) 急性細菌性心内膜炎の患者 [血栓剥離に伴う血栓塞栓様症状を呈するおそれがある。]
- (4) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス20mL/min未満)のある患者 [本剤は腎臓を介して排泄されるので、血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある(「用法・用量に関する使用上の注意」、「慎重投与」及び添付文書「薬物動態」の項参照)。]

### 【効能・効果】

静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い、次の患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制  
・下肢整形外科手術施行患者 ・腹部手術施行患者

### 効能・効果に関する使用上の注意

腹部手術のうち帝王切開術施行患者における有効性・安全性は確立していないため、これらの患者に投与する場合には、リスクとベネフィットを十分考慮すること(使用経験は少ない)。

### 【用法・用量】

通常、成人には、フォンダパリヌクスナトリウムとして2.5mgを1日1回皮下投与する。なお、腎障害のある患者に対しては、腎機能の程度に応じて1.5mg 1日1回に減量する。

### 用法・用量に関する使用上の注意

(1) 本剤は皮下注射のみに使用し、筋肉内投与はしないこと。

- (2) 本剤の初回投与は、手術後24時間を経過し、手術創等からの出血がないことを確認してから行うこと。また、投与後に患者の状態を十分に観察できるよう、夜間等に初回投与がなされないように配慮することが望ましい。なお、海外臨床試験において手術後6時間以内に本剤を投与したとき、出血の危険性が増大したとの報告がある。
- (3) 本剤の初回投与は、硬膜外カテーテル抜去あるいは腰椎穿刺から少なくとも2時間を経過してから行うこと。また、初回投与以降にこれらの処置を行う場合には、前回投与から十分な時間をあけ、かつ、予定した次の投与の少なくとも2時間以上前に実施すること。
- (4) 2回目以降の投与は、1日1回ほぼ一定の時刻に投与することが望ましいが、投与時刻を変更する場合には、前回の投与から少なくとも12時間以上の間隔をあけて投与すること。
- (5) 本剤投与中は、臨床症状の観察や超音波検査等により、血栓塞栓症の有無を観察し、十分な歩行が可能となり静脈血栓塞栓症のリスクが減少するまで本剤を継続投与すること。なお、下肢整形外科手術施行患者では15日間以上、腹部手術施行患者では9日間以上投与した場合の有効性及び安全性は、国内臨床試験においては検討されていない。
- (6) 腎障害のある患者では本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある。クレアチニンクリアランス20~30mL/minの患者では、フォンダパリヌクスナトリウムとして1.5mgを1日1回、クレアチニンクリアランス30~50mL/minの患者ではフォンダパリヌクスナトリウムとして2.5mgあるいは出血の危険性が高いと考えられる場合には1.5mgを1日1回皮下投与すること。(外国人における成績による)(「禁忌」、「慎重投与」及び添付文書「薬物動態」の項参照)
- (7) プロトロンビン時間(PT-INR)及び活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)等の通常の凝固能検査は、本剤に対する感度が比較的低く、薬効をモニタリングする指標とはならないので、臨床症状を注意深く観察し、出血等がみられた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと(添付文書「薬効薬理」の項参照)。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 出血する可能性が高い患者(出血傾向のある患者、消化管潰瘍の患者、頭蓋内出血後又は脳脊髄や眼の手術後日の浅い患者等) [出血を生じるおそれがある。]
- (2) 体重40kg未満の患者 [国内臨床試験において使用経験がほとんどない。低体重の患者では出血の危険性が増大するおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。]
- (3) 腎障害のある患者 [本剤は腎臓を介して排泄されるので、血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大するおそれがある(「禁忌」、「用法・用量」に関連する使用上の注意)及び添付文書「薬物動態」の項参照。]
- (4) 重度の肝障害のある患者 [凝固因子の産生が低下していることがあるので、出血の危険性が増大するおそれがある。]
- (5) ヘパリン起因性血小板減少症(HIT) II型の既往のある患者 [HIT抗体との交差反応性は認められていないが、使用経験が少なく、安全性は確立していない(添付文書「薬効薬理」の項参照)。]
- (6) 高齢者 [添付文書「高齢者への投与」の項参照]

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用にあたっては、個々の患者の出血リスク、体重、年齢、症状(手術後の腎機能の低下、血行動態等の心機能、尿量等)を踏まえ、観察を十分に行い、出血等の異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤の全身クリアランスは体重の低下に伴って低下する傾向がみられるため、低体重の患者に投与する場合には本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大するおそれがあるため、十分に注意すること。海外臨床試験において、体重50kg未満の患者に出血の危険性が増大したとの報告がある。(「慎重投与」の項参照)
- (3) 出血等の副作用を生じることがあるので、必要に応じて血算(ヘモグロビン値及び血小板数)及び便潜血検査等の臨床検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。
- (4) 血小板減少症が起こることがあるので、1週間に1回程度は臨床検査を実施するなど観察を十分に行い、急激な血小板数の減少がみられた場合には、投与を中止すること。
- (5) 「高リスク」以上の婦人科手術施行患者に対する使用経験が少ないため、これらの患者に投与する場合には、患者の状態を十分に観察すること。

#### 3. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組合せについて検討されているわけではない。抗凝固療法施行中に新たに他剤を併用したり、休薬する場合には、凝固能の変動に注意すること。

併用注意(併用に注意すること)

●抗凝固剤(ヘパリン、低分子ヘパリン、ワルファリン等) ●血小板凝集抑制作用を有する薬剤(アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩等) ●血栓溶解剤(ウロキナーゼ、t-PA製剤等)

#### 4. 副作用

待機的膝関節全置換術、待機的股関節全置換術及び股関節骨折手術施行患者を対象とした国内臨床試験において、825例中318例(38.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、肝機能障害88例(10.7%)、血小板数増加67例(8.1%)、出血64例(7.8%)であった(承認時)。腹部手術施行患者を対象とした国内臨床試験において、78例中13例(16.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、出血4例(5.1%)、肝機能障害3例(3.8%)、発疹3例(3.8%)であった(承認時)。

#### (1) 重大な副作用

出血・出血(7.5%)を生じることがあり、また、まれに後腹膜出血、頭蓋内・脳内出血を生じるおそれがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

●その他の使用上の注意は添付文書をご参照ください。また、警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。 ※2009年6月改訂(第3版)

製造販売元(資料請求先)

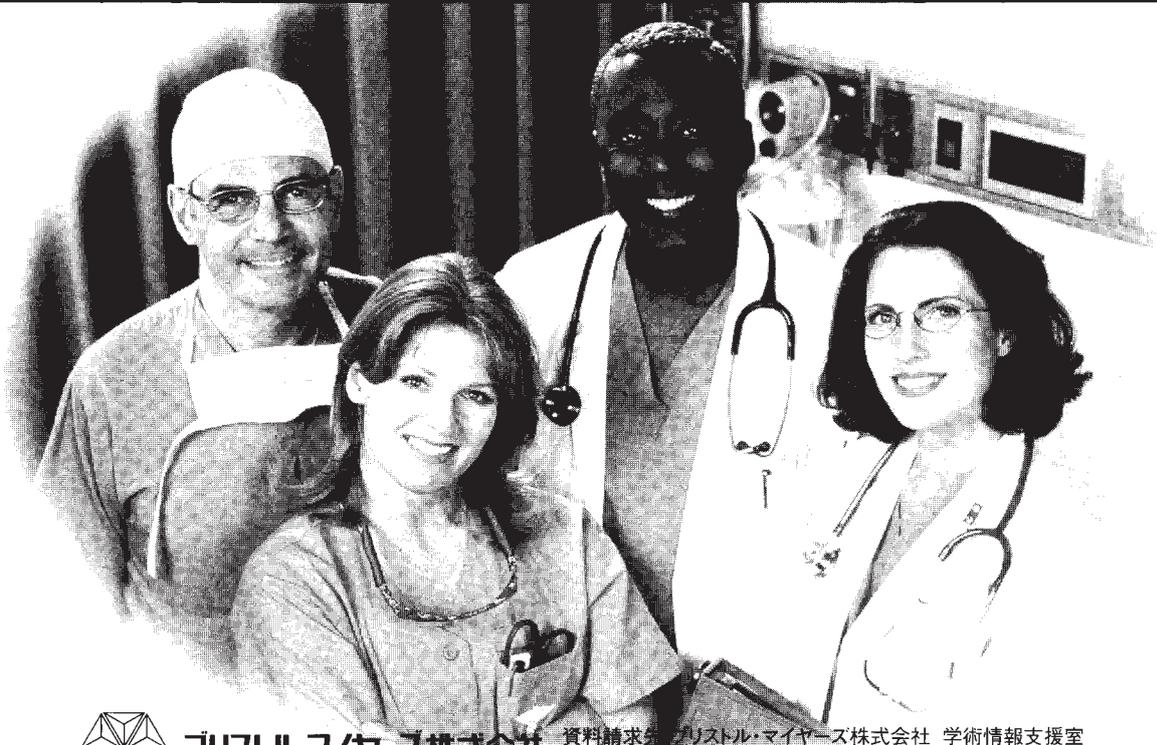
**グラクソ・スミスクライン株式会社**  
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ先(資料請求先)  
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)

# がん制圧への挑戦

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

ブリistol・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istol・マイヤーズ株式会社

資料請求先: ブリistol・マイヤーズ株式会社 学術情報支援室  
〒163-1320 東京都新宿区西新宿6-5-1 Tel: 03 (5323) 8346



## 理想の母乳に近いから

いいこといっぱい

### 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・アラキドン酸

DHAとアラキドン酸を増強し、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。

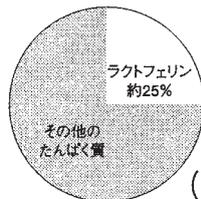
### ビタミン

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



\*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

(「母乳の栄養学」  
清澤 功, 1998より)



サツと溶ける!  
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



これからも…  
ひとりひとりの  
笑顔に応えたい。



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

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

©ノベルファーマ株式会社 登録商標

おかげさまでルナベル®配合錠は発売1周年を迎えました。



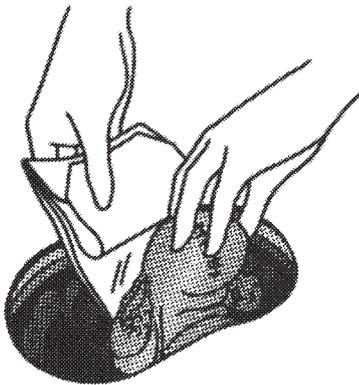
効能・効果、用法・用量、禁忌および  
使用上の注意等につきましては、  
製品添付文書をご参照ください。

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.fuji-pharma.jp>

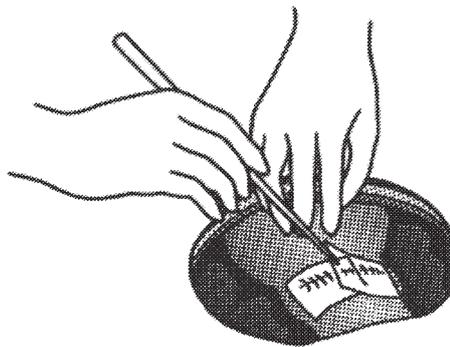
製造販売元  
**ノベルファーマ株式会社**  
東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2009年6月作成

### 子宮への貼り方



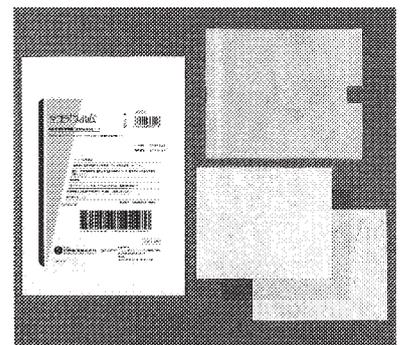
### 帝王切開時の貼り方



### 高度管理医療機器

承認番号：20900BZY00790000

【保険請求名】セプラフィルム  
(合成吸収性癒着防止材)



- 一般的な使用方法及び禁忌、  
使用上の注意等の詳細につ  
いては製品添付文書をご参  
照下さい。

製造販売元 ジェンザイムジャパン株式会社  
東京都港区赤坂五丁目3-1

発売元 [資料請求先]  
**科研製薬株式会社**

〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8  
(2008年7月作成) 5JG5

# 癒着防止吸収性バリア セプラ/フィルム®

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア



尿失禁・頻尿治療剤  
 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)

薬価基準収載

# バップフォー錠10・20

**BUP-4 tablet 10・20** 一般名:塩酸プロピペリン

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添付文書をご参照ください。

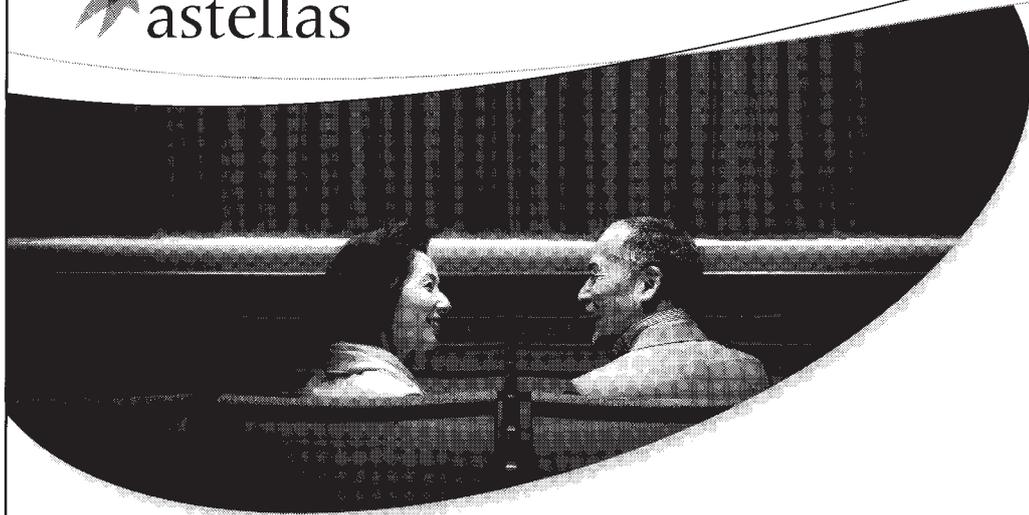


製造販売元  
 資料請求先  
 (医薬品情報室)

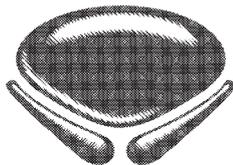


大鵬薬品工業株式会社  
 〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27  
 TEL.0120-20-4527  
<http://www.taiho.co.jp/>

2009年2月作成



**3rd**  
 Anniversary  
 Vesicare®



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

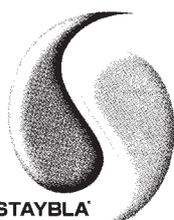
処方せん医薬品  
 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

**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



過活動膀胱治療剤

指定医薬品、処方せん医薬品<sup>※</sup>

# ステーブラ<sup>®</sup>錠 0.1mg

イミダフェナシン錠

STAYBLA<sup>®</sup>

注) 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



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

資料請求先



**小野薬品工業株式会社**

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

080401



# DOXIL<sup>®</sup>

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

# ドキシル<sup>®</sup>注 20mg

DOXIL<sup>®</sup> Injection ドキソルピシン塩酸塩 リポソーム注射剤

劇薬 処方せん医薬品<sup>\*</sup> \*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」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、  
「用法・用量に関連する使用上の注意」、「警告・禁忌を含む使用上の  
注意」等は、製品添付文書をご参照下さい。

製造販売元(資料請求先)

 **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  
URL: <http://www.janssen.co.jp>

2009年4月作成

健康って、おいしい。



# ほほえみのある明日へ

大切な赤ちゃんの健全な成長を願って、  
明治乳業は80年以上にわたって  
コナミルクの研究開発に取り組んでいます。



赤ちゃんとお母さん、そして赤ちゃんをとりまく  
すべての人々との間に生まれる“ほほえみ”を  
応援していきたいと考えています。

毎日かんたんミルク作り



特許取得第4062357号

世界初\* キューブタイプのコナミルク



明治ほほえみ® らくらくキューブ®  
(左)27g×24袋 (右)21.6g×5袋

明治ほほえみ®  
850g(煎煎タイプ)  
※当社調べ



携帯・パソコンから今すぐ入会できます!

※/ーコードリーダー未対応機種は、右記URLを入力してください。  
携帯から <http://meim.jp/>  
パソコンから <http://meih.jp/>

## 母乳栄養の赤ちゃんの成長をめざす。 「母乳サイエンス」

母乳で育つ赤ちゃんと同じようにコナミルクでも元気に育って欲しい。それが、「明治ほほえみ」に込めた変わることのない願い。明治乳業は、大規模な「母乳調査」と赤ちゃんの「発育調査」から、ひとつひとつの成分を母乳に近づけ、母乳栄養の赤ちゃんの成長を目指す「母乳サイエンス」という考えのもとコナミルクの開発に取り組んでいます。



お母さま方からご協力いただいた大切な母乳

### 母乳調査・研究

4,000人以上のお母さま方にご協力いただいた母乳を研究し、成分を母乳に近づけています。

### 発育・哺乳量・便性調査

延べ170,000人以上の赤ちゃんの発育を見つめながら改良を積み重ね、「明治ほほえみ」は母乳栄養の赤ちゃんに近い発育が得られるコナミルクとなっています。



明治のコナミルクには、計量のしやすさや溶けの良さ、そしてキューブタイプのコナミルク(世界初\*)などミルク作りをサポートするためのアイデアが生きています。また、「赤ちゃん相談室」や「ほほえみクラブ」などを通じて、これからも育児を応援していきます。

コナミルクは、赤ちゃんの生命、成長に関わる大切なものです。明治乳業では、なによりも安心をお届けしたいとの願いから、徹底した品質管理に努めています。



お母さんの力になりたい。  
「育児サポート」

信頼を築くお約束。  
「安心・安全」

自然のちからを、未来の子カラへ。