ISSN 1882-482X

2010
Vol.59
No.2

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

中国四国産科婦人科学会

会　告（第１回）

第64回中国四国産科婦人科学会総会
ならびに学術講演会のご案内

１．開催日：平成23年９月17日（土）～18日（日）

２．会　場：ホテルクレメント徳島
（徳島市寺島本町西１丁目61番地　電話：088-656-3111）

３．内　容：特別講演
公募臨床研究講演
若手医師企画コーナー
一般講演
ランチョンセミナー等

４．懇親会：９月17日（土）ホテルクレメント徳島（講演会終了後）

５．一般演題募集：
演題締切日：平成23年６月17日（金）
演題申込方法：演題はE-mailにてお申し込みください。抄録はMS Wordで作成し、演題名、施設名、発表者および共同演者、内容抄録（600字以内、MS明朝、12ポイント）の順にまとめ、添付ファイルでお送り下さい。
演題送付先：E-mailアドレスjsogtoku@clin.med.tokushima-u.ac.jp
抄録送付後、１週間以内に受領メールが返送されない場合は、お手数ですが学会事務局までご連絡ください。
お問い合わせ先：〒700-8503　徳島市蔵本町３丁目18-15
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
産科婦人科学分野内
第64回中国四国産科婦人科学会事務局（担当：桑原、山下）
TEL：088-633-7177　FAX：088-631-2630

会員各位殿

第64回　中国四国産科婦人科学会

会長　苛　原　　稔

原稿募集のお願い

中国四国産科婦人科学会雑誌第60巻第１号（平成23年８月発行予定）の原稿を募集しております。

御投稿に際しては，本号に掲載の投稿規定をお読みの上，投稿して下さい。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締　切　日：平成23年６月30日（木）（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

中国四国産科婦人科学会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

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

中国四国産科婦人科学会々則

（会　　則）

第１条　本会は中国四国産科婦人科学会と称す。

第２条　本会は中国四国９県の産科婦人科学会より構成され，各県産科婦人科学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代議員は，そのまま本会の評議員となる。

２）理　事　若干名

各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。

３）会　長　１名

学術集会開催地の理事の中の１名がこれに当る。

４）監　事　２名

評議員会で選出され，会務を監査する。

５）幹　事　２名

事務所に１名，開催地に１名とし会長がこれを任命する。これら役員の任期は特に規定されたものの他は，１ヵ年とする。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各県産科婦人科学会の分担とする。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岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

改定　昭和49．10．27

改定　昭和56．10．10

改定　平成21．９．27

（内　　規）

第１条　機関誌の発行

１）機関誌「現代産婦人科」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おいて行う。

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）投稿規定は別に定める。

第２条　本会の運営

本会は運営の円滑化を計るため，理事会の諮問機関として次の委員会を組織する。

⑴　委員会の種類

１）運営委員会

委員会の設置改廃，日本産科婦人科学会，各県産科婦人科学会，産婦人科医会との連絡，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，公募臨床研究の選定。

３）編集委員会

編集方針の検討立案その他機関誌発行に必要な事項。

４）財務委員会

本会の予算，決算に関する事項。

⑵　委員会の構成

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

運営委員会　若干名

学術委員会　若干名

編集委員会　若干名

財務委員会　若干名

※定数は理事会において検討

⑶　委員会の運営

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

会により，協議することができる。

第３条　学会賞（八木賞）の選定

１）学会賞受賞の対象となる論文は前年に本学会機関誌「現代産婦人科」，または，The Jounal of Obstetrics and Gynecology Researchに印刷，公表されたもの，あるいは前年にピアレビュー制度のある雑誌に印刷，公表されたもので，かつ論文内容が中国四国産科婦人科学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，次回の本学会学術講演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　中国四国産科婦人科学会名誉会員の選出

１）本学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）各県産科婦人科学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。長らく各県産科婦人科学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）として各県産科婦人科学会毎にとりまとめ，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
改定　平成21．９．27

中 国 四 国 産 科 婦 人 科 学 会

役員及び委員会（平成22年9月20日～平成23年9月18日）

会 長　苛 原　　稔（徳島）

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 﨑 康 二（島根）

監 事　青 木 昭 和（島根）　奥 田 博 之（岡山）

幹 事　金 崎 春 彦（島根）　児 玉 順 一（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長 苛 原　　稔（徳島）
（副）宮 﨑 康 二（島根）　平 松 祐 司（岡山）　金 崎 春 彦（島根）　桑 原　　章（徳島）

学術委員会　委員長 苛 原　　稔（徳島）
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 﨑 康 二（島根）

財務委員会　委員長 平 松 祐 司（岡山）
池 谷 東 彦（愛媛）　占 部　　武（広島）　奥 田 博 之（岡山）　小 村 明 弘（島根）
鎌 田 正 晴（徳島）　岩 部 富 夫（鳥取）　樋 口 和 彦（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 﨑 康 二（島根）　児 玉 順 一（岡山）

中国四国産科婦人科学会
評　議　員

（鳥取）伊藤隆志　井庭信幸　岩部富夫

（島根）小村明弘　青木昭和　澤田康治

（岡山）秋本晄久　奥田博之　丹羽国泰　児玉順一

（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　早瀬良二

（山口）縄田修吾　藤野俊夫　沼　文隆

（徳島）鎌田正晴　三谷　弘　安井敏之

（香川）塩田敦子　柳原敏宏　樋口和彦

（愛媛）池谷東彦　草薙康城　清家秀登

（高知）濱脇弘暉　乾　泰延　前田長正

中国四国産科婦人科学会
名　誉　会　員

（鳥取）長田昭夫　前田一雄

（岡山）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
　　大楽高弘

（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
　　高田　茂　原　量宏

（愛媛）山内啓年　福井敬三

（高知）相良祐輔　玉井研吉

学 術 論 文 投 稿 規 定

1．本誌に投稿するものは共著者を含め原則として本会の会員に限る。
2．本誌は年３回発刊し，第１号の〆切は６月30日，第２号の〆切は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字詰めの横書き原稿用紙を用いる。学術用語は本学会および日本医学会の所定に従う。
8．論文の記述の順序は表紙に表題，所属，共著者名（日本語，英語），２頁目に概要（邦文800字以内）とキーワード（日本語５つ以内，英語３つ以内），３頁目に英文抄録200語以内（double spaceで入力のこと），４頁目以降に緒言，研究（実験）方法，研究（実験）成績，考案，文献の順に記載する。
9．投稿論文は他紙に未発表のもので，それ自身で完結していなければならない。続報形式のものは認めない。採否は編集委員会で決定する。
10．論文の長さは印刷で10頁以内とする。
11．単位，記号はm，㎝，㎜，g，㎎，㎍，ℓ，㎖，㎕，℃，pH，N，Ci，mCi，μCiなどとする。
12．英語のつづりは米国式とする（例：center，estrogen，gynecology）。外国の人名，地名は原語のまま記載する。
13．文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ，文献番号を１，２，３，・・・と付ける。
文献は著者名全員と論文の表題を入れ次のように掲載する。本邦の雑誌名は，日本医学雑誌略名表（日本医学図書館協会編）に，欧文誌はIndex Medicsによる。

【記載例】

■ 学術雑誌　　著者名：表題．雑誌名，発行年（西暦），巻：頁－頁．

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

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

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

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

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

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

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

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

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

〒700-8558
岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
岡山大学医学部産科・婦人科学教室
中国四国産科婦人科学会
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，宮﨑康二，児玉順一

中国四国産科婦人科学会誌
編集委員長殿

下記論文を中国四国産科婦人科学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.

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：

目　　次

会告　第64回中国四国産科婦人科学会総会ならびに学術講演会（第１回）

会則　役員及び委員会，評議員，名誉会員氏名，投稿規定

原　　著　　欄

村上　明弘，他　診断に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の１例
A case of peritoneal malignant mesothelioma …… 123
楯　笑美子，他　当院で経験したSLE合併妊娠の周産期臨床像
Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus …… 129
村上　雅博，他　化学療法に反応した臍転移（Sister Mary Joseph's Nodule）合併進行卵巣癌の１例
Monitoring of response to chemotherapy for Sister Mary Joseph's nodule originating from advanced ovarian carcinoma: A case report …… 135
中野　正明，他　子宮全摘術の際発見された腹膜原発悪性中皮腫の１例
A case of malignant peritoneal mesothelioma incidentally found at abdominal hysterectomy …… 139
延本　悦子，他　遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）を使用した産科出血の一例
A case of massive obstetric hemorrhage treated by recombinant activated factor Ⅶ …… 145
松原　正和，他　卵巣腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫の１例
Malignant lymphoma found as an ovarian tumor : A case report …… 151
小林　正幸，他　円錐切除，レーザー蒸散によるHPV消失効果（PCRによるHPV型別分類施行）
Efficacy of the HPV clearance rate by laser vaporization and conization with HPV genotyping …… 157
谷　　杏奈，他　徳島赤十字病院で経験した卵巣妊娠症例
Ovarian pregnancy at Tokushima Red Cross Hospital …… 161
兵頭　由紀，他　腹腔鏡下子宮全摘術中に生じた尿管損傷に対する腹腔鏡下での修復方法
Laparoscopic management of intraoperative ureteral injuries during total laparoscopic hysterectomy …… 165
折出　亜希，他　採卵術後に生じたMRSA卵巣膿瘍の１症例
A case of MRSA ovarian abscess after oocyte retrieval …… 169
毛山　　薫，他　劇症型A群レンサ球菌感染症（分娩型）にて母児ともに死亡に至った一例
A case report of perinatal type streptococcal toxic shock syndrome that led to maternal and fetal death …… 175
中山　　彩，他　妊娠中に深部静脈血栓症を発症し分娩後も再発を繰り返した１例
Deep vein thrombosis during pregnancy, with repeated recurrences after childbirth: A case report …… 181
平野　浩紀，他　“ＴＡＮＫＯ”技術習得に関する検討
Study on acquirement of the single-incision laparoscopic surgery technique …… 187
水之江知哉，他　三世代にわたる軟骨無形成症の１例
A case of achondroplasia that continued for 3 generations …… 191
泉　　陽子，他　子宮鏡下経頸管的切除に成功した胎盤ポリープ３例における責任血管処理方法の比較
Three cases of retained placenta successfully treated by hysteroscopic resection after decreasing arterial blood flow …… 197
皆川　詩織，他　膠芽腫合併妊娠の１例
A case of pregnancy with glioblastoma …… 205
佐々木　充，他　子宮体部小細胞癌の一例
Small cell carcinoma of the endometrium: A case report …… 209

吉永しおり，他　不妊症スクリーニングで発見された若年子宮体癌の３例
Three cases of endometrial cancer in young, infertile women …… 215
吉田加奈子，他　外陰のpapillary hidradenomaの１例
Papillary hidradenoma of the vulva : A case report …… 221
中井祐一郎，他　下級審判決に対する共同被告の対応により，医療者が名誉回復の機会を失わざるを得なかった一例
A case of Japanese civil judgment in which the obstetrician lost the chance for a claim in a higher court …… 225
石田　　剛，他　婦人科化学療法におけるNK_1受容体拮抗薬併用に関する検討
Three cases treated with NK_1 antagonist aprepitant for prevention of gynecologic chemotherapy-induced nausea and vomiting …… 229
佐藤麻夕子，他　ストレスを契機に発症したと考えられる周産期心筋症の２例
Two cases of peripartum cardiomyopathy supposed to be induced by perinatal stress …… 233
佐々木　晃，他　悪性腫瘍が疑われた骨盤内放線菌症の一例
A case of pelvic actinomycosis in which a malignant tumor was doubted …… 239
永坂　久子，他　大部分がatypical proliferative endometrioid tumorを呈した類内膜腺癌の一例
A case of atypical proliferative endometrioid tumor with malignant architecture …… 243
藤本　悦子，他　重症摂食障害合併妊娠の一例
Pregnancy with severe eating disorder: A case report …… 247
坂本　康紀，他　精液自動分析装置SQA-Vによる精液所見とAIH治療成績に関する検討
Association between sperm motility analyzed by Sperm Quality Analyzer-V（SQA-V）and pregnancy rate of artificial insemination with husband's sperm …… 251
早田　　桂，他　低フォスファターゼ症の胎児超音波所見と３D-CTの特徴
Specific ultrasonographic and 3D-CT features of hypophosphatasia …… 259
七條あつ子，他　敗血症を繰り返した痩せ妊婦の一例
A case of repeated sepsis in an emaciated pregnant woman …… 265
笠井　可菜，他　Leiomyomatosis peritonealis desseminata（LPD）の一例
A case of leiomyomatosis peritonealis disseminata …… 271
下戸麻衣子，他　当院におけるクアトロテストの現状
Recent state of the Quatro test in our hospital …… 275
小田　隆司，他　全腹腔鏡下筋腫核出術（TLM）が有効であった粘膜下子宮筋腫様発育を呈した子宮筋腫の２例
Total laparoscopic myomectomy for 2 cases of intramural uterine myoma protruding into the uterine cavity …… 279
田村　貴央，他　尿管子宮内膜症の一例
A case of ureteral endometriosis …… 287

第63回中国四国産科婦人科学会理事会議事録 …… 293
第63回中国四国産科婦人科学会理事会議事 …… 294

地方部会欄
第61回日本産科婦人科学会広島地方部会総会 …… 298

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.123-127

診断に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の１例

村上　明弘・竹谷　俊明・吉冨　恵子・福島千加子・末岡幸太郎・縄田　修吾・杉野　法広

山口大学大学院医学系研究科　産科婦人科

A case of peritoneal malignant mesothelioma

Akihiro Murakami・Toshiaki Taketani・Keiko Yoshidomi・Chikako Fukushima・Kotaro Sueoka
Shugo Nawata・Norihiro Sugino

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

悪性中皮腫は中皮から発生する悪性腫瘍であり，アスベストへの曝露との関連が考えられている。今回，複数回の腹水細胞診では，診断がつかず，開腹手術による生検で診断した一例を経験したので，剖検所見とあわせて報告する。症例は67歳，腹部膨満感を主訴に近医を受診し，腹水を指摘され，精査を勧められたが拒否し，受診しなかった。その後，症状が悪化したため当院内科より精査のため当科に紹介となった。画像検査では大量腹水と大網の肥厚を認めるが，子宮および付属器には明らかな異常を認めなかったため，腹膜癌を疑い３回の腹水穿刺・細胞診を実施したが，いずれも悪性細胞を検出できなかった。同意の上，試験開腹による組織学的診断により悪性中皮種の診断となったが，病状は急激に進行し手術後１ヶ月で死亡の転帰となった。大量腹水を伴い悪性疾患が疑われる場合，特に原発部位が不明である時には腹水穿刺を実施する必要性がある。また，腹水細胞診が繰り返し陰性の場合は，悪性中皮腫も念頭に置き，補助診断として血中ヒアルロン酸を測定することも検討すべきであろう。その上で確定診断のため，早期に開腹手術をし，早急に集学的治療を開始することが必要である。

Malignant mesothelioma arises from the mesothelium and is related to asbestos exposure. A 67-year-old woman presented to a local hospital because of abdominal fullness. She was recommended to undergo further examination because of abdominal ascites. She refused the recommendation; however, she was referred to our department because she had requested further examinations because of aggravation of the symptoms. Magnetic resonance imaging and computed tomography revealed severe abdominal ascites and omental thickness, but no abnormal findings in the gynecologic organs. Aspiration cytology of the abdominal ascites was performed several times with negative results; however, the abdominal fullness and dyspnea were worsening. She underwent exploratory laparotomy, which revealed that the disease had disseminated throughout the whole abdominal cavity. The pathological diagnosis with immunohistochemistry was malignant mesothelioma, and the patient died of the disease 1 month after the operation. It is important for patients with abdominal ascites to undergo additional examinations, including detection of serum hyaluronic acid levels, in case of negative results for aspiration cytology.

キーワード：腹膜原発悪性中皮種，腹水細胞診
Key words：peritoneal malignant mesothelioma，cytology of abdominal ascites

緒　　言

悪性中皮腫は胸腔，腹腔，心嚢の表面を覆う中皮から発生する悪性腫瘍であり，アスベストへの曝露との関連が考えられている。腹膜原発は中皮腫の12.5～19.5％を占め，診断には最終的には腹膜生検を要する[1，2]。今回，われわれは頻回の腹水穿刺による細胞診では，悪性の診断がつかず，開腹手術による生検で診断した一例を経験したので，剖検所見とあわせて報告する。

症　　例

患者：67歳

主訴：腹部膨満感，食欲不振
既往歴：高血圧，アスベスト曝露と関連する職歴なし
産科歴：２経妊，２経産　異常妊娠，出産歴なし
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：Ｘ年１月，腹部膨満感を自覚したため，近医を受診した。その際に，腹部超音波検査で大量の腹水を指摘されたが精査を拒否し放置していた。同年３月初旬には腹部膨満感の増悪，食事の摂取が不良となり，当院内科を受診した。腹部超音波検査で大量の腹水を再度指摘され，当科を紹介受診し，精査加療目的で入院となった。入院時の検査所見では腎機能の低下（BUN 21mg/dl，Cre 1.00mg/dl），軽度のCRP上昇（2.42mg/dl）

およびCA-125（677IU/ml，その他CA19-9 2.4IU/ml，CEA 1.1ng/ml）の上昇を認めた。付属器悪性腫瘍，原発性腹膜癌，消化管の転移性悪性腫瘍の腹膜播種等を考慮して精査を行った。胸部･腹部･骨盤部ＣＴおよび骨盤部ＭＲＩ検査では大量の腹水と肥厚した大網と腸管が一塊になっている像が認められた。子宮および付属器にも明らかな病変を認めなかった（図１）。上部･下部消化管検査でも異常を認めなかった。腹部膨満感の症状改善および腹水の性状･原因を検索するために腹水穿刺を計５回実施した。そのうち３回腹水細胞診を実施したが，いずれも陰性であった。腹水細胞診は陰性であるが，大網の肥厚を疑わせる上腹部の腫瘤を認めるため開腹手術の必要性を説明したが患者の同意が得られなかった。症状の増悪および手術の必要性を継続して説明した結果，同意が得られたため，Ｘ年３月下旬に試験開腹術を実施した。腹腔内には漿液性淡血性の腹水が7,500ml貯留しており，大網は板状に肥厚し，表面には白色調の小隆起病変が多数存在していた。腹膜はびまん性に板状に肥厚しており，数珠状に小隆起が存在していた（図２）。また，小腸は一塊になっており，表面はシート状に癒着していた。なお，子宮および両側卵巣には明らかな病変を認めなかった。大網からの生検組織を術中迅速病理検査に提出した。紡錘形の細胞が柵状に配列して増殖した腫瘍であり，細胞の異型性および多形性が認められ悪性腫瘍の診断が得られたが（図３），手術による腫瘍減量術も困難であったために閉腹した。摘出臓器の永久標本の免疫組織染色を示す（図４）。CEA陰性、カルレチニン一部陽性、サイトケラチン陽性およびビメンチン陽性により悪性中皮腫の確定診断にいたった。術後早期に腹水が再貯留し、腎機能の悪化および呼吸不全が急速に進行し、手術後１ヵ月後に死亡の転帰となった。剖検所見を示す（図５）。大網は著しく肥厚しており、腹膜および腸間膜は白色調の米粒大～空豆大の結節が融合する形でびまん性に肥厚していた。胸膜および心膜には病変を認めなかった。

考　　察

悪性中皮腫は，全悪性腫瘍の約0.2％程度の割合を占め[3]，原発部位として，胸膜，腹膜，心嚢，精巣固有漿膜等からの発生例が報告されている。そのうち，胸膜原発が80～90％を占め，腹膜原発は10～20％とされ[4-6]，誘因としてアスベスト，放射線曝露，慢性炎症等が挙げられている。特に1960年にWagnerが石綿粉塵曝露と中皮種の発症を報告して以来，アスベストとの関連性が指摘されている[7]。アスベスト線維はヒドロキシラジカルとスーパーオキシドといった酸素ラジカルを産生することにより，DNA鎖の切断や欠失変異等を起こすことが明らかとなっているが，この変化がどのように悪性中皮腫の発症に関連するのかは明らかでない[8]。アスベスト曝露から中皮腫発症までには数十年

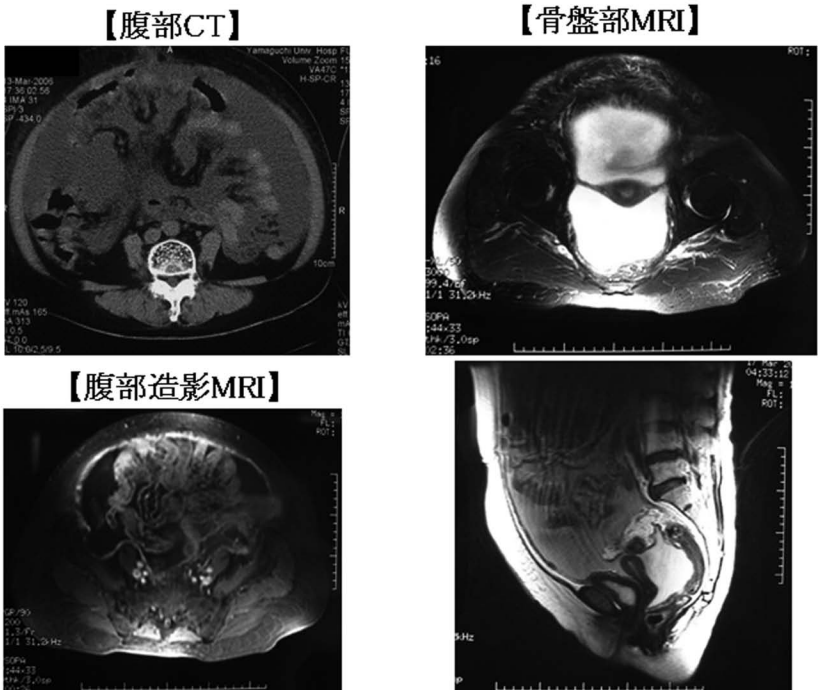


図１　腹部ＣＴ，ＭＲＩおよび骨盤部ＭＲＩ。
大量の腹水および肥厚した大網と腸管が一塊になっている像を認めた。その他には明らかな病変はなく，子宮および付属器にも明らかな病変を認めなかった。

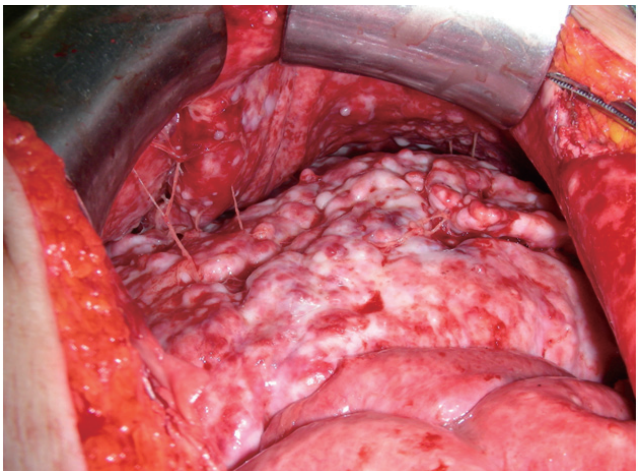


図２　開腹手術時の腹腔内所見。
腹腔内には漿液性淡血性の腹水が 7,500ml 貯留しており，大網は板状に肥厚し，表面には白色調の小隆起病変が多数存在していた。腹膜はびまん性に板状に肥厚しており，数珠状に小隆起が存在していた。

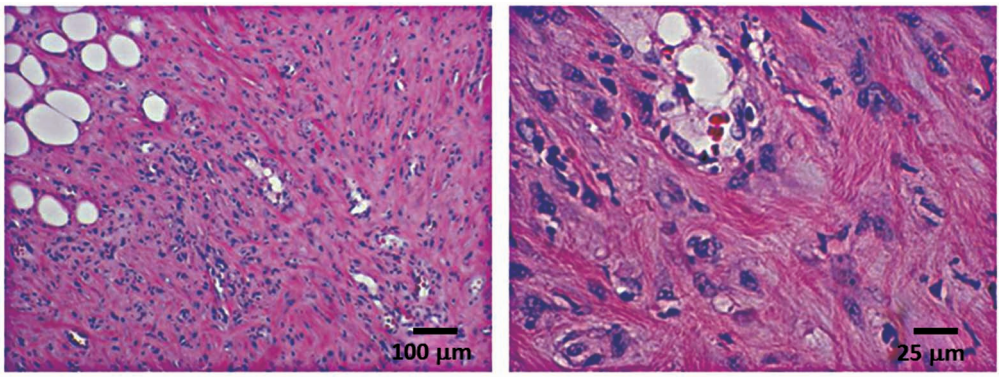


図３　大網部腫瘤からの生検組織像（ＨＥ染色）。
紡錘形の腫瘍細胞が棚状に増殖。

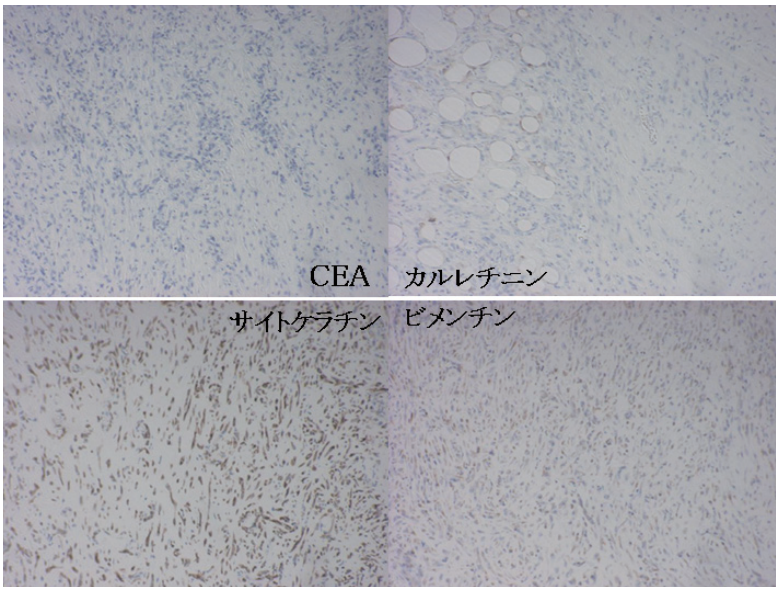


図４　免疫組織化学染色による補助診断。
ＣＥＡ陰性，カルレチニンは一部陽性，サイトケラチン陽性，ビメンチン陽性を示した。

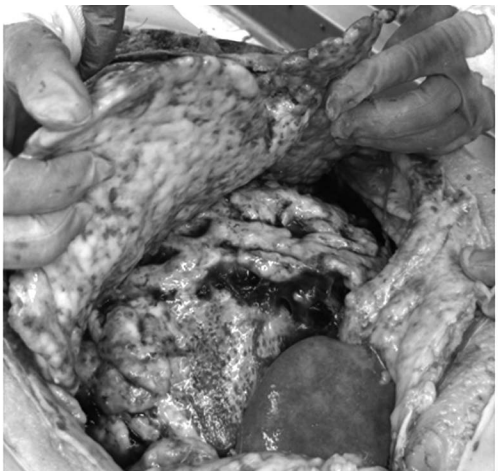


図５　死亡時の病理解剖腹腔内所見。
大網は著しく肥厚しており，腹膜および腸間膜は白色調の米粒大～空豆大の結節が融合する形でびまん性に肥厚していた。

の潜伏期間を要することも報告されており[9]，発症までの長い期間，多段階的に遺伝子異常が蓄積された結果，癌遺伝子の活性化や癌抑制遺伝子の不活化を引き起こし，悪性中皮腫が発症するのではないかと考えられている。胸膜中皮腫では一般的にアスベスト粉塵の吸引が強く関与しているといわれているが，腹膜悪性中皮腫ではアスベストの吸引歴が明らかでない症例が多く，その関連は不明な点が多い[2, 10]。本症例でも調査した範囲では生活環境，職業歴からアスベストの高濃度曝露歴はなかった。

腹膜悪性中皮腫は，特徴的な臨床症状はなく，開腹生検による診断以外は困難であるとされている[1, 2]。一般的に，腹水を認める際，病理学的に良悪性の診断をするには，低侵襲である腹水細胞診が有用である。この際，鑑別疾患として卵巣癌･卵管癌，原発性腹膜癌，転移性悪性腫瘍の腹膜播種等が挙げられる。これらの鑑別疾患は通常，癌細胞そのものの異型が著しいので腹水細胞診による病理学的な診断は困難ではない。北原らは悪性中皮腫のうち90％の症例で腹水を認めたが，腹水細胞診で中皮腫と診断されたのはわずか12.5％と低率であったことを報告している[2]。われわれも，入院後３回の腹水細胞診を試行したがいずれも陰性であった。本疾患における比較的特異なマーカーとしてヒアルロン酸が挙げられる[11, 12]。胸膜悪性中皮腫ではその発症頻度と画像上の特徴よりある程度中皮腫であることが疑われ，血中ヒアルロン酸を測定し，診断の一助となっている症例も多い。しかし，腹膜原発の場合は疑うことが困難であり血中ヒアルロン酸が検討されていないことも多く，本症例でも残念ながら検討できなかった。今後，大量の腹水を認める際には腹膜中皮腫も念頭に置き，血中ヒアルロン酸の測定も検討すべきであろう。他に，血中CA-125の上昇が報告されているが，上記鑑別疾患でも同様に上昇するために中皮腫に特異的ではない[12, 13]。悪性中皮腫の特徴的ＣＴ所見として①血管拡張を伴う大網，②大網の肥厚，③腹壁側腹膜の小結節が挙げられている[14]。本症例でも大量の腹水と大網の肥厚を認めたが，これらの所見は腹膜悪性中皮腫の典型的所見とは言い難く，また高値を認めたCA-125値，腹水細胞診の結果から総合的に判定しても，腹膜悪性中皮腫を手術前に鑑別疾患として挙げることはできなかった。よって，腹膜悪性中皮腫の病態を念頭に置かなければ，術前に診断することは極めて困難であると思われる。実際，仲らの報告でも治療前に診断あるいは疑診されたのはわずか13％であった[1]。最終病理診断には摘出した組織の免疫組織染色が有用となる。腺癌で陽性で，悪性中皮腫で陰性となるものに，CEA，Ber-EP４，LeuM１等がある。逆に，悪性中皮腫で陽性率が高く，腺癌で陽性率が低いものにカルレチニン，HBME-１がある。また，悪性中皮腫では腫瘍細胞でサイトケラチンとビメンチンが同時に陽性になるのが重要な特徴である[15, 16]。本症例でもCEA陰性，カルレチニンは一部陽性，サイトケラチン陽性およびビメンチン陽性により確定診断にいたった。

治療は限局型では手術療法が行われるが，大半を占める本症例のようなびまん型では切除は不可能で化学療法を主体とした集学的治療が行われる。しかし，中皮腫に対する化学療法の有効性を示すエビデンスは現在のところ少なく，胸膜中皮腫が非小細胞性肺癌に準じて治療が行われていた経緯があり，腹膜中皮腫でもシスプラチンを含む多剤併用療法が一般的である。現在まで，シスプラチン/エトポシド[17]，シスプラチン/マイトマイシン[2]，シスプラチン/ドキソルビシン/マイトマイシン[18]，シスプラチン/ジェムシタビン[19]の投与が報告されているが，一般的に極めて予後不良で本邦では平均生存期間12.3ヶ月と報告されている[2]。最近では胸膜中皮腫に対する第Ⅲ相試験でペメトレキシドとシスプラチンの併用療法の有効性が報告された（奏効率 41.3％，生存期間中央値 12.1ヶ月）[20]。また，国内での第Ⅰ相試験では23％にＰＲの腫瘍縮小効果が得られており，腹膜中皮腫に対する治療にも期待される[21]。

本症例は大量の腹水とＣＴ上大網の肥厚を認めた。手術に対する患者の同意が得られなかったため，結果として治療開始が遅れ，不幸な転機となった。大量腹水を伴い悪性疾患が疑われる場合，特に原発部位が不明である時には積極的に腹水穿刺を実施する必要性がある。また，腹水細胞診が繰り返し陰性の場合は悪性中皮腫も念頭に置き，補助診断として血中ヒアルロン酸を測定することも検討すべきであろう。その上で確定診断のため，早期に開腹手術をし，早急に集学的治療を開始することが必要である。

文　献

１）仲 浩嗣，仲 綾子：日本における腹膜中皮腫の臨床報告100例に関する臨床病理学的検討．病理と臨床 1987. 7：709-716.

２）北原健志，尾上謙三，高田美奈子，他：腹膜悪性中皮腫の１例と本邦報告例の検討．日臨外医会誌 1993. 54：1659-1663.

３）佐々木正道：悪性中皮腫の病理．病理と臨床　1989. 7：709-719.

４）Legha SS, Muggia FM：Pleural mesothelioma：clinical features and therapeutic implications. Ann Intern Med 1977. 87：613-621.

５）Musk AW, Dolin PJ, Armstrong BK, Ford JM, de Klerk NH, Hobbs MS：The incidence of malignant mesothelioma in Australia, 1947-1980. Med J Aust

1989. 150：242-243.
6）Stamat JC, Chekan EG, Ali A, Ko A, Sporn TA, Eubanks WS：Laparoscopy and mesothelioma. J Laparoendosc Adv Surg Tech 1999. 9：433-437.
7）Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P：Diffuse Pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North-West Cape Province. Br J Industr Med 1960. 17：260-271.
8）Sandberg AA, Bridge JA：Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors. Mesothelioma. Cancer Genet Cytogenet 2001. 127；93-110.
9）永田浩一，沢井繁明，岸田 健 他：28年前の石綿曝露歴が原因と考えられた悪性腹膜中皮腫の一例. 日消病会誌 1990. 87：884-889.
10）西 満正，東郷寛元：腹膜腫瘍 病期･臨床分類と治療法の選択. 日臨 1988. 46；671-678.
11）佐藤賢一郎，水内英充：経膣超音波所見が有用であった腹膜悪性中皮腫の１例. 日産婦会誌 2001. 12：1841-1845.
12）野崎みほ，鈴木 剛，高橋秀和 他：腹膜原発悪性中皮腫の１例. 日消誌 2003. 100：610-612.
13）Duan HJ, Itoh N, Yamagami O, et al：Diffuse malignant peritoneal mesothelioma in young women with a high serum level of CA125. Acta Pathol Japonica 1991. 41：158-163.
14）新見晶子，上野恵子，磯部義憲 他：悪性中皮種の画像診断. 臨放 1987. 32：935-939.
15）山田哲司，遠藤律子，広橋説雄：上皮性腫瘍より中皮細胞，中皮腫を鑑別するモノクローナル抗体. 病理と臨 1996. 14：1388-1392.
16）伊藤 仁，梅村しのぶ，長村義之；中皮腫及び関連腫瘍の病理. 病理と臨 1996. 14：1393-1400.
17）笠倉雄一：悪性腹膜中皮腫の２例. 日消外会誌 2000. 33：70-74.
18）Pennucci MC：Combined cisplatin, doxorubicin and mitomycin for the treatment of advanced pleural mesothelioma. Cancer 1997. 79：1897-1902.
19）Byrne MJ, Davidson JA, Musk AW et al：Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma：a phase II study. J Clin Oncol 1999. 17：25-30.
20）Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J et al：Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003. 21：2636-2644.
21）日本イーライリリー社ホームページ http://www.lilly.co.jp/

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

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.129–133

当院で経験したSLE合併妊娠の周産期臨床像

楯　笑美子・井上　誠司・赤堀洋一郎・岸本　佳子・沖本　直輝・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

Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus

Emiko Tate・Seiji Inoue・Yoichiro Akahori・Keiko Kishimoto
Naoki Okimoto・Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatu

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

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus：SLE）は若年女性に好発するため，産科領域で遭遇することは決して稀ではない。しかしSLE合併妊娠は，妊娠・産褥期の活動性の再燃，流・早産，胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR），妊娠高血圧症候群（pregnancy-induced hypertension：PIH）といった産科合併症の発症，新生児ループスのような新生児合併症など問題点は多い。今回われわれは1998年4月から2010年3月の12年間で28例（うち多胎2例）のSLE合併妊娠を経験したので後方視的にその周産期予後を調査検討した。対象の平均分娩週数は37.1 ± 2.6週，平均出生体重は2,305 ± 531gであり，出生時体格基準値（厚生省研究班，1998）の10%tile（−1.28S.D.）未満であるlight for dates児は，10例（38.5%，単胎26例中）であった。周産期合併症として，早産9例（34.6%），FGR 7例（26.9%），PIH 8例（28.6%），子癇発作2例（7.1%），新生児ループス1例（3.3%）が認められた。早産症例の娩出理由は，SLEの増悪1例，PIHの増悪4例，胎児発育停止2例，前期破水3例，肺塞栓1例であった。妊娠時にSLEの活動性を認めた2例，妊娠中にSLEを発症した1例，SLEの再燃を認めた10例，合わせて13例と，妊娠経過中にSLEの再燃を認めなかった例15例との間で，周産期予後に有意な差は認めなかった。SLEの診断と管理法の進歩によって，早期に診断された軽症例や長期寛解例が増えてきた結果，妊娠が許容される例も多くなり，SLE合併妊娠は今後増加することが予想される。しかしSLE合併妊娠は母児にとってハイリスクであることには変わりなく，内科専門医と連携し適切な母体管理を施し合併症を予防することが母児の周産期予後改善のために重要であると考えられた。

We experienced 28 cases of pregnancy complicated with systemic lupus erythematosus(SLE). The cases were comprised of 26 singleton pregnancies and 2 twin pregnancies from 1998 to 2010 in the Okayama University Hospital. The complications observed were premature births(9 cases, 32%); pregnancy-induced hypertension (8 cases, 29%); fetal growth restriction(7 cases, 23%); and preterm, premature membrane rupture(3 cases, 11%). Ten of 26 singletons(38%)were light-for-date infants. The complications associated with SLE were 7 cases of lupus nephritis and 1 case each of CNS lupus and lupus peritonitis. Ten cases had a lupus flare during pregnancy, 2 cases were without permission of pregnancy, and 1 SLE case was diagnosed during pregnancy. We should carefully assess maternal conditions and associated complications individually and treat each case appropriately because SLE may be associated with various form of complications during pregnancy.

キーワード：妊娠，全身性エリテマトーデス（SLE），合併症
Key words：pregnancy, systemic lupus erythematosus (SLE), complication

緒　　言

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus：SLE）は若年女性に好発するため，産科領域で遭遇することは決して稀ではない。しかしSLE合併妊娠は，妊娠・産褥期の活動性の再燃，流・早産，胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR），妊娠高血圧症候群（pregnancy-induced hypertension：PIH）といった産科合併症の発症，新生児ループス（neonatal lupus erythematosus：NLE）のような新生児合併症など問題点は多い。今回われわれは当院で経験したSLE合併妊娠について後方視的にその周産期予後を調査検討したので報告する。

対象と方法

1998年4月から2010年7月の12年間に岡山大学病院で分娩に至ったSLE合併妊娠分娩症例28例（うち多胎2例）を対象とした。子宮内胎児死亡症例や流産症例は今回の対象から除外した。対象28例の平均年齢は30.7（21〜38）歳，SLE発症平均年齢は21.4（12〜31）歳であった。臨床診療記録より，後方視的に分娩週数，出生体重，周産期合併症，母体のSLE治療，児の予後について

調査検討した。また，妊娠中のSLE活動性の有無により，対象を２群に分類し，その周産期予後について比較検討を行った。妊娠中のSLEの活動性の評価は，臨床症状・補体価・抗ds-DNA抗体価にて行った。

結　　果

対象28例の平均分娩週数は37.1±2.6週，平均出生体重は2,305±531gであり，Apgar Scoreの平均値は１分後8.1点，５分後9.1点であった。出生時体格基準値（厚生省研究班，1998）の10%tile（−1.28S.D.）未満であるlight for dates児は，10例（38.5%，単胎26例中）であった。周産期合併症として，早産９例（32.1%），FGR７例（23.3%），PIH８例（28.6%），子癇発作２例（7.1%），新生児ループス１例（3.3%），SLE関連疾患として，ループス腎炎７例，CNSループス１例，ループス腹膜炎１例が認められた（表１）。早産症例の娩出理由は，PIHの増悪４例，胎児発育停止２例，SLEの増悪１例，前期破水３例であった（表２）。

対象のうち，妊娠中にSLEを発症した症例が１例，妊娠許可条件を満たさずに妊娠に至った症例が２例，妊娠中にSLEの再燃を認めた症例が10例であり，以上13例をSLE活動群とし，非活動群15例と比較した（図１）。活動群に対するPSL投与最大量は平均20.2mg/日であり，非活動群では平均8.1mg/日であった。２群間で，周産期合併症や予後に明らかな差は認めなかった（表３，４）。

考　　察

SLEはKlemperによって提唱された疾患概念である膠原病であるが，臓器非特異性自己免疫疾患であり，腎臓をはじめとする多臓器に障害をきたし，増悪と寛解を繰り返しながら慢性に経過する。SLEは若年女性に好発するために産科領域で遭遇することは決して稀ではない。近年，SLEの診断と管理法の進歩によって，早期に診断された軽症例や長期寛解例が増えてきた結果，妊娠が許容される例も多くなり，SLE合併妊娠は今後増加することが予想される。SLE合併妊娠は，従来からの多くの経験と研究結果に基づいて，その取り扱いについて

表１　患者背景

年齢	30.7±4.3歳
妊娠分娩歴	妊娠回数：0.93±1.2，分娩回数：0.25±0.5
SLE発症年齢	21.4±4.8歳
発症後年数	9.25±4.8年
母体合併症	PIH８例，子癇発作２例，皮膚筋炎２例，シェーグレン症候群１例，高血圧症１例
SLE関連疾患	ループス腎炎７例，CNSループス１例，ループス腹膜炎１例
分娩週数	37.1±2.6週
出生体重	2,305±531g
Apgar Score	1分後：8.1±0.9，5分後：9.1±0.6
分娩方式	経膣分娩17例，帝王切開11例
児合併症	LFD10例，新生児ループス１例

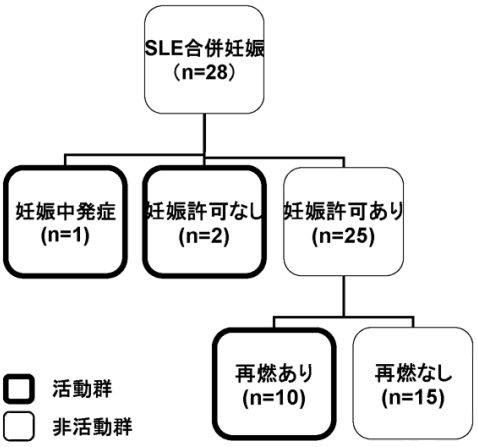


図１　ＳＬＥ活動性による分類

表２　早産症例の一覧

症例	妊娠週数	出生体重	AS	合併症	分娩方法	娩出理由
1	35w0d	1,452	8/9	HT	緊急帝王切開	growth arrest
2	35w0d	1,574	6/8	PIH	緊急帝王切開	PIH増悪
3	34w6d	1,968	8/9	preeclampsia	緊急帝王切開	growth arrest，PIH増悪
4	35w3d	2,020	8/10	PIH	緊急帝王切開	PROM（既往帝王切開）
5	33w2d	1,736	7/9		経膣分娩（陣痛強化）	PROM　子宮内感染
6	36w2d	2,216	8/9	PIH	緊急帝王切開	PIH増悪
7	35w4d	1,743 1,774	8/9 8/9	HT	経膣分娩	PROM
8	28w2d	805	5/8	PIH	緊急帝王切開	PIH増悪
9	35w3d	2,206	8/9		経膣分娩	SLE増悪

はある程度コンセンサスが得られている。しかし，SLEが妊娠中や分娩後に増悪し，さらにPIH，胎児死亡，早産，FGRなどの発症率が高く，ハイリスク妊娠であることには変わりはない。

なかでも臨床的に問題になるものとして，SLE患者の約1/4が抗リン脂質抗体陽性となるといわれているが，SLEに抗リン脂質抗体症候群を合併したでは周産期合併症の発生頻度が高い[1]。また，SLE患者の約40%で抗SS-A抗体が陽性であり[2]，抗SS-A抗体陽性の妊婦から出生した新生児には20%の確率で新生児ループス（neonatal lupus erythematosus：NLE）が発症するといわれている[3]。今回の検討では抗SS-A抗体陽性の妊婦は，測定値を確認できた27例中13例（48%）存在し，そのうち児にNLEを認めた例は1例（7.1%）であった。NLEの症状の多くは一過性であるが，先天性完全房室ブロック（congenital complete heart block：CHB）は非可逆的である。CHBは一般に16～24週に胎児不整脈で発見されるが[4]，Buyonらはリスクのある妊婦の管理方針を作成しており，その中で胎児心臓超音波検査においてPR間隔の延長を認める例に対して経母体的にデキサメサゾンを投与することによってこれを治療し，CHBの早期発見と発症予防を行う方法を提案している[5]。

表3　SLE活動群の一覧

症例	年齢	分娩週数	出生体重	AS（1分）	AS（5分）	合併症	SLE関連疾患	発症年齢	PSL投与最大量	抗DNA抗体	抗SS-A抗体	抗SS-B抗体	抗CL抗体
1	28	35w0d	1,574	6	8	PIH		15	15	陰性	陰性	陰性	陰性
2	28	39w1d	2,154	9	10			17	50		陽性	陰性	陰性
3	28	38w4d	2,236	8	9			18	15	陽性	陽性	陰性	陽性
4	36	37w2d	2,880	8	9		LN	21	30	陰性	陰性	陰性	陰性
			1,930	8	10								
5	28	37w5d	2,158	9	9	皮膚筋炎		26	30	陰性	陽性	陽性	陰性
6	28	35w4d	1,743	8	9	PIH	LN	19	25	陽性	陽性	陰性	陰性
			1,774	8	9								
7	33	39w5d	2,880	9	10		LN	29	5	陰性	陽性	陰性	陰性
8	33	38w4d	2,736	9	10		CNSL	19	10	陽性	陽性		陽性
9	28	39w5d	2,946	9	10			19	12.5	陽性	陰性	陰性	陰性
10	34	38w0d	2,700	9	10	PIH		26	15	陰性	陰性	陰性	陰性
11	26	35w3d	2,206	8	9			26	30	陽性	陽性	陽性	陰性
12	31	37w5d	2,716	8	9			19	15	陽性	陰性	陰性	陰性
13	21	39w1d	2,630	8	9			19	10	陽性	陰性	陰性	陰性

LN：lupus nephritis, CNSL: CNS lupus

表4　SLE非活動群の一覧

症例	年齢	分娩週数	出生体重	AS（1分）	AS（5分）	合併症	SLE関連疾患	発症年齢	PSL投与最大量	抗DNA抗体	抗SS-A抗体	抗SS-B抗体	抗CL抗体
1	35	35w0d	1,452	8	9	HT	LN	27	5	陰性	陰性	陰性	陰性
2	31	38w3d	3,128	8	9		LP	27	10		陰性	陰性	陰性
3	29	39w5d	2,330	8	8			20	10	陽性	陽性	陰性	陰性
4	25	38w0d	1,976	9	9	eclampsia	LN	18	10	陽性	陽性	陰性	陰性
5	31	34w6d	1,968	8	9	preeclampsia		15	5		陰性	陰性	陰性
6	36	37w0d	2,550	9	9	PIH		22	10				
7	27	35w3d	2,020	9	9	PIH	LN	18	7.5	陰性	陽性	陽性	陰性
8	28	33w2d	1,736	7	9			20	5		陽性	陰性	陰性
9	34	39w4d	2,984	8	8			31	5	陰性	陰性	陰性	
10	25	36w2d	2,216	8	9	PIH		20	10	陰性	陰性	陰性	陰性
11	33	37w5d	2,746	8	9	PIH	LN	19	5	陰性	陰性	陰性	陽性
12	38	37w3d	2,510	9	9			20	6	陽性	陽性	陰性	陰性
13	38	37w3d	2,614	8	9	PIH		31	15	陽性	陰性	陰性	陰性
14	29	28w2d	805	5	8	PIH		12	12.5	陽性	陽性	陰性	陽性
15	38	38w4d	2,842	9	9	習慣流産		26	5	陽性	陰性	陰性	陽性

LN：lupus nephritis, LP：lupus peritonitis

妊娠した時点でSLEが活動期にある場合は妊娠中に増悪する可能性が高いことが知られており，Kongらは SLE患者に対して，活動性を認めないと判断されてから12～18か月以降，少なくとも６か月はあけてからの妊娠を推奨しており[6]，多くの施設でこの基準が用いられていると推察される。妊娠した時点での腎機能は妊娠中や産褥期における腎機能予測の重要な因子であるともいわれており，血清クレアチニン値が1.4mg/dl未満であれば妊娠中にさらなる腎機能の増悪を招きにくいが，血清クレアチニン値が３mg/dl以上である場合には増悪の可能性が高く，妊娠許可を出すべきではないとされている[7]。しかし妊娠許可条件に関係なく，妊娠中のSLE増悪，つまりは再燃する可能性は50－70％とかなり高率である[8),9)]。先に述べたような妊娠許可条件を満たさないまま妊娠に至る例も散見され，妊娠中のSLE活動性評価と厳重な管理は必要不可欠である。

SLE活動性の評価としては，1985年の厚生省研究班によるSLE活動性判定基準がよく用いられるが，妊娠中には，妊娠に伴う生理的変化，たとえば補体価上昇・白血球増多・血小板減少・蛋白尿などが加わるため[10]，非妊時と同等に評価するのは困難である。また，PIHの随伴症状や検査所見はSLEの再燃症状と類似しており，鑑別が困難である。そのため，妊娠中のSLE活動性の評価を標準化すべく，Lupus Activity Index in Pregnancy（LAI-P）が提案されている[11]。

SLEの増悪・再燃を認めた場合には副腎皮質ステロイドの増量が必要となる。妊娠中はプレドニゾロンが第一選択である。副腎皮質ステロイド剤の影響として口蓋裂などの奇形発生やFGRなどの胎児発育への影響が危惧されるが，プレドニゾロン換算投与量が30mg/日未満であれば催奇形性・体重・身長・頭囲の減少，副腎機能異常や腎機能障害は認められなかったという報告がある[12]。しかし，通常量のプレドニゾロンを妊娠中に投与されている妊婦において，前期破水から早産・低出生体重児となるリスクが増加したという報告もある[13]。また，副腎皮質ステロイド剤を長期に内服している症例では，副腎機能が抑制されており，分娩，手術によるストレスがかかった際に相対的副腎不全となりうるため，ステロイドカバーが必要となる。さらに，分娩後半年ほどはSLEの活動性が変化しやすいため，産褥期にも引き続き厳重な管理が必要である[10]。

当科での妊娠中におけるSLEの活動性の評価は主に，臨床症状・補体価・抗ds-DNA抗体価で行っている。妊娠中の中程度以上のSLEの再燃は，死産や早産が有意に増加するとの大規模調査の報告があるが[14]，今回の検討においてはSLE活動群と非活動群との間で，周産期予後に有意な差は得られなかった。症例数の少なさのためだけではなく，SLEの活動性評価方法が，補体価と抗ds-DNA抗体価の変化以外には臨床症状で判断するといった主観的な要素が含まれていることも一因と考えられる。また補体価においても正常範囲内にあっても非妊時から25％以上の低下は再燃を疑うべきとの報告もあり[15]，その評価は注意が必要である。今回の検討で，非活動性と判断された症例のなかにも，PIH，FGR，早産といった周産期合併症が散見されており，活動性の有無にかかわらずSLE合併妊娠は厳重な管理が必要であると思われる。

SLEは多彩な臨床症状や合併症が起こりうる疾患であり，転帰を予測するのは困難である。自科のみならず膠原病内科，腎臓内科，皮膚科をはじめとする他科の専門医とも連携し，個々の症例ごとに検討し対応することがSLE合併妊娠における周産期予後の改善のために重要である。

文　献

1）宮田あかね，村島温子：膠原病合併妊娠の薬物療法．周産期医学，2009，39：1539-1544.

2）北折珠央，杉浦真弓：妊娠と自己抗体．臨床検査，2009，53：445-449.

3）吉田幸洋：全身性エリテマトーデス合併妊娠．産と婦，75 suppl：115-121.

4）笠間　毅：全身性エリテマトーデスにおける妊娠・出産．リウマチ科，2009，42：598-602.

5）Buyon JP, Clancy RM：Neonatal lupus：review of proposed pathogenesis and clinical data from US-based research resistry for neonatal lupus. Autoimmunity, 2003, 36：41-50.

6）Kong NC：Pregnancy of a lupus patient a challenge to the nephrologist. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21：268-272.

7）Smyth A, Garovic VD：Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Minerva Urol Nefrol, 2009, 61：457-474.

8）Ellis FA, Bereston ES：Lupus erythematosus associated with pregnancy and menopause. AMA Arch Derm Syphilol, 1952, 65：170-176.

9）Friedman EA, Rutherford JW：Pregnancy and lupus erythematosus. Obstet Gynecol, 1956, 8：601-610.

10）村島温子：内科合併症妊婦の産褥ケア　膠原病合併妊娠．産婦の実際，2005，54：2045-2053.

11）Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Gordon C, Lockshin MD, Johns KR, Sammaritano L, Hughes GR：Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy：validation of the Lupus Activity Index in Pregnancy scale. Arthritis

Rheum, 2004, 51：78-82.
12）中村靖；母体疾患へのステロイドの投与の適用と胎児への影響．日本周産期・新生児医学会雑誌, 2004, 40：682-686.
13）Lockshin MD, Sammaritano LR：Corticosteroids during pregnancy. Scand J Rheumatol Suppl, 1998, 107：136-138.
14）Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M：The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. Arthritis Rheum 2005, 52 514.
15）Buyon JP, Kalunian KC, Ramsey-Goldman R, Petri M, Lockshin MD, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M：Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. Lupus, 1999, 8：677.

【連絡先】
楯　笑美子
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

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.135-138

化学療法に反応した臍転移（Sister Mary Joseph's Nodule）合併進行卵巣癌の1例

村上　雅博[1)]・炬口　恵理[1)]・木村　光宏[1)]・林　　子耕[1)]・中川　　康[1)]・加藤　剛志[2)]

社会保険紀南病院　産婦人科

Monitoring of response to chemotherapy for Sister Mary Joseph's nodule originating from advanced ovarian carcinoma: A case report

Masahiro Murakami [1)]・Eri Takiguchi [1)]・Mitsuhiro Kimura [1)]・Siko Hayashi [1)]
Yasushi Nakagawa [1)]・Takeshi Kato [2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Social Insurance Kinan Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

内臓悪性腫瘍の臍転移はSister Mary Joseph's nodule（SMJN）と言われ，原発巣は男性では胃癌，女性では生殖器原発癌のことが多く，一般に予後不良因子とされる。そのためSMJN症例では緩和療法が中心となると言われている。今回，我々はSMJNを合併した進行卵巣癌症例で化学療法によりSMJN縮小効果を認めた１例を経験した。患者は35歳，未経妊。腹部緊満，呼吸苦を主訴に受診。画像診断にて多量の腹水と骨盤内腫瘍を認め，卵巣癌と診断した。開腹所見では腫大した両側卵巣以外に腹腔内全体への播種，特に壁側腹膜の肥厚などの播種所見も認めた。腹式単純子宮全摘出術，両側附属器切除，大網切除，腹膜播腫巣，膀胱表面播種巣切除を施行した。診断は卵巣漿液性乳頭状腺癌Ⅲc期であった。術後タキソール，カルボプラチン（TC）療法を施行し，腫瘍マーカーの低下，腹水の減少を認めたが，術後２ヶ月目に臍部の腫瘤を触知するようになった。腫瘤はCT検査で造影効果を有し，穿刺吸引細胞診は陰性であったが，臨床経過から卵巣癌の臍転移と考えた。臍腫瘤は一時的に増大傾向を認めたが，さらなるTC療法で縮小した。化学療法に反応したSMJNの症例を経験したので報告する。

Sister Mary Joseph's nodule(SMJN), which is defined as metastasis of a pelvic or abdominal malignant cancer into the umbilicus, is relatively rare. In general, SMJN is associated with a poor prognosis. Therefore, the treatment of SMJN is mainly palliative. We recently encountered a 35-year-old woman with advanced ovarian cancer. She underwent suboptimal debulking followed by adjuvant chemotherapy. Two months after the operation, she complained of an umbilical nodule, which was subsequently diagnosed as extensive metastasis of the ovarian cancer. Her ascites decreased due to platinum/taxane-based chemotherapy. In addition, the size of the umbilical nodule decreased. In this paper, we demonstrate that chemotherapy is effective in patients with SMJN originating from advanced ovarian cancer.

キーワード：進行卵巣癌，臍転移，化学療法
Key words：Sister Joseph's nodule, metastatic cancer of the umbilicus, advanced ovarian cancer

緒　　言

内臓悪性腫瘍の臍転移であるSister Mary Joseph's nodule（SMJN）は，一般に予後不良因子とされる。そのためSMJN合併症例は緩和療法が中心となる。今回，我々はSMJN合併進行卵巣癌の症例に対して化学療法を施行し，臍腫瘍の縮小効果を認めた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：35歳，未経妊
既往歴：特記なし
家族歴：父親が大腸癌
現病歴：９ヶ月前頃から腹部膨満感を自覚していた。５ヶ月前から嘔気，気分不良が出現し，さらに呼吸苦が出現したため当院救急外来を受診した。
来院時現症：体温37.0度，血圧149/117mmHg，SpO_2 95～97%，腹部超音波検査で多量の腹水を認めた。腹部膨満により仰臥位をたもてないため，CT検査ができない状態であった。
血液検査結果：WBC 7,100/μl，Hb 15.4mg/dl，血小板363,000/μl，クレアチニン0.5mg/dl，Na 140mEq/l，K 4.0mEq/l，CL 100mEq/l，AST 11IU/l，ALT 7IU/l，γ-GTP 20IU/l，T-bil 0.7mg/dl，総蛋白 7.1g/dl，LDH 241IU/l　CK 21IU/l　CRP 0.67mg/dl
呼吸困難の原因は多量の腹水による圧迫と考えられ

たため，腹水穿刺を施行した。腹水細胞診はclassV，adenocarcinomaであった。

術前CT検査所見：多量腹水，骨盤内右側に157mmで造影効果のある嚢胞性腫瘤を認め癌性腹膜炎が疑われた（図１）。また遠隔転移や骨盤リンパ節の腫大を認めなかった。術前MRI検査所見：腹水多量，および，右卵巣に165mmの造影にて増強効果を伴う多房性嚢胞性病変を認めた。左卵巣にはＴ１で高信号，Ｔ２で低信号の58mm大の嚢胞性病変で，内膜症性嚢胞が疑われた（図２）。以上から卵巣原発の癌性腹膜炎の診断で開腹手術を施行した。

手術所見：淡黄色透明漿液性の腹水（10,500ml）を認めた。子宮は正常大であったが，右卵巣腫瘍は亜成人頭大に腫大していた。膀胱子宮窩腹膜と右腸骨側の腹膜は肥厚し，左卵巣は亜手拳大に腫大していた（図３）。腹式単純子宮全摘出術，両側附属器切除，大網切除，腹膜播腫巣，膀胱表面播種巣切除を施行した。

病理結果：摘出物の病理結果は卵巣漿液性乳頭状腺癌。播腫巣は腺癌細胞の浸潤所見と砂粒体の存在を認めた。卵巣癌stage Ⅲc（pT_{3c} N_x M_0）の診断で術後化学療法を施行する方針とした（図４）。

術後経過：手術と術後化学療法にてCA125値は低下し，腹水の減少を認めた（図５）。腹水の減少にともなって術後２ヶ月頃より臍部腫瘤感を訴えた（図６－１）。術前のCTを再確認したところ，術前から臍部に造影効果のある腫瘤を認めた。臨床経過から卵巣癌の臍転移であるSMJNと診断した。腹腔内病変に対してはTC療法が奏功していたため，さらにTC療法を継続した。CA125値はさらに低下し，臍部腫瘤も縮小した（図５，図６－２）。以後，腫瘍マーカーの上昇はなかったが，術後８ヶ月頃より腹水の増量を認めた。腹水細胞診はclassVであった。TC療法を継続しても腹腔内病変へのこれ以上の治療効果は期待できないと考えられた。今後はTCからドキソルビシンに変更し治療継続を予定している。

考　　察

内臓悪性腫瘍の臍転移であるSMJNは，無治療では生存期間は初回診断時より２～11ヶ月であり予後不良因子とされる[1)]。頻度は１～２％で比較的稀な疾患である[2)]。女性では卵巣癌からのSMJNが最も多い[3)]。

図１　術前 CT

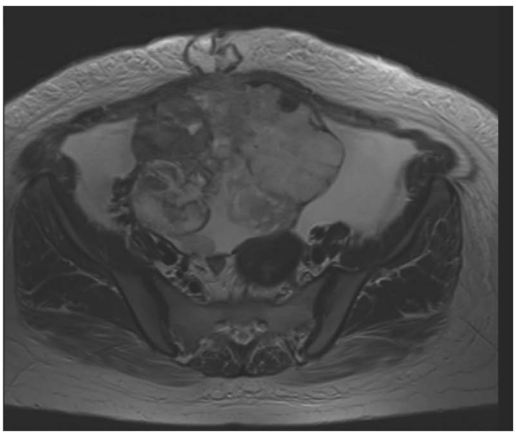


図２　術前 MRI

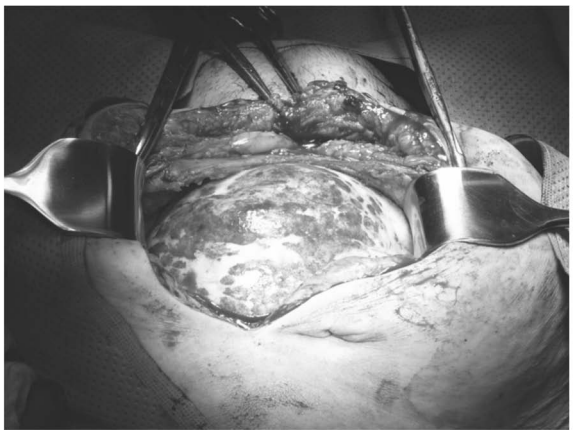


図３　術中所見

図４　摘出標本

SMJN合併症例の取り扱いに関して，SMJNが初発症状で原発巣の切除がなされる場合は，あわせて臍切除が行われる。また，再発がSMJN単独，もしくは画像的に完全切除可能な転移病巣の場合も併せて切除される[2]。本症例では術前にSMJNの診断がなされておらず，手術時に臍腫瘤摘出がなされなかった。術後に臍腫瘤の増大と症状の出現でSMJNの診断にいたったが，今後は進行卵巣癌の術前評価では臍転移にも注意する必要があると考えられた。SMJNが術後化学療法中に診断された本症例では，著明な腹水貯留を認め，SMJN切除が予後の改善につながるとは考えにくかったが，術前に診断されたSMJN合併症例の治療に関しては，手術と術後補助化学療法が手術単独や化学療法，放射線療法単独より平均生存期間が長いとする報告がある[4]ので，化学療法により腹腔内病変がコントロールされる場合，術後化学療法中に診断されたSMJNであっても外科的切除も検討されるべきであると思われる。

また，TC療法中のSMJNのサイズ変化については，治療初期に腹水が著しく減少した結果，臍腫瘍が目立つようになり，患者が自覚した。その後の抗腫瘍効果で，SMJNも縮小したため，治療初期に一時増大し，その後縮小したように観察された可能性はある。

SMJNの病理学的評価に関して，吸引細胞診では診断に十分な検体の採取率は85%（44/52）で，そのうち正診率は89%（39/44）と報告がある[5]。また，腫瘍表面の擦過細胞診に関して，腫瘍の表面を覆う正常の扁平上皮に破綻を認めた子宮体癌原発のSMJNでは有効であったとの報告もあるが[1]病理学的診断率は高くないと考えられる。本症例でも臍部腫瘤の吸引細胞診で悪性細胞を認めなかったが，初期の画像検査の結果や臨床所見からSMJNと診断した。

SMJNの腹腔内病巣からの転移経路としては，腹腔内からの直接浸潤，門脈大静脈側副系からの血行性転移，肝円索，鼠径リンパ節，腋下リンパ節からのリン

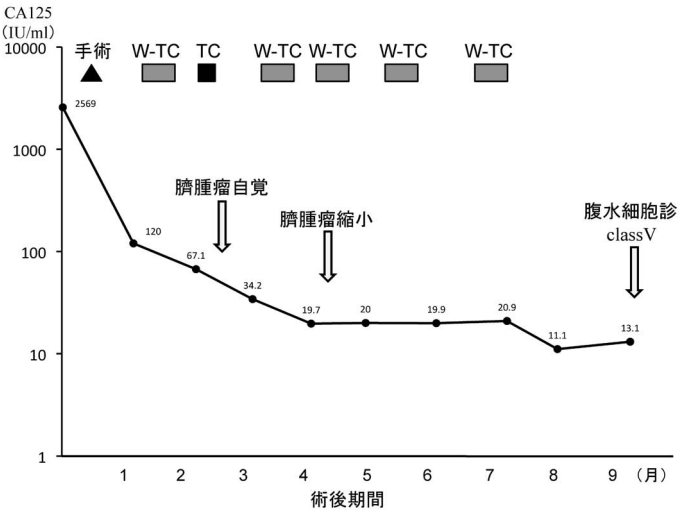


図５　治療経過と腫瘍マーカーの推移

図６－１　SMJN 増大期

図６－２　SMJN 縮小期

パ行性転移[4]，手術操作によるインプランテーションが考えられるが[6]，どの経路で転移したかを証明することは難しいと思われる。本症例では術前の画像検査の再確認で臍部に腫瘤を認めており，また，腹腔内に病変があり，肺や肝臓に転移はなく，直接浸潤かリンパ行性であると推測した。SMJN合併症例では，発見時に他臓器に転移していることも珍しくなく，そのため予後不良の徴候と考えられるが，SMJN合併症例であっても手術と化学療法を併用した積極的な治療で予後の改善がはかれるとの報告や，臍転移を原発巣の治療開始前に発見できた場合，原発巣が卵巣癌である場合なども予後良好である可能性があるとの報告がある[1]。本症例は原発巣が卵巣癌であり，予後良好な可能性がある。また，術後化学療法により腹腔内病変のコントロールと臍腫瘤の縮小を認めている。したがって術前の画像検査で臍転移を発見し，初回手術で切除がなされていることが望ましかったと考えられる。現状では腹水貯留と腹水細胞診classVであり腹腔内病変のコントロールがなされておらず，また，臍腫瘤の疼痛や皮膚潰瘍などの症状も認めていないため手術の適応はないと考えられる。

進行卵巣癌の画像評価では臍転移の可能性も十分考慮し，術後フォロー中も臍転移の出現に注意が必要である。術後管理中に発見したSMJNであっても腹腔内病変のコントロールが十分ならSMJN切除も検討されるべきである。

文　　献

1）田中教文，永井宣隆，白山裕子，山本弥寿子，小松正明，温泉川真由，上馬場是美，工藤美樹　擦過細胞診が有用であった子宮体癌臍転移（Sister Mary Joseph's nodule）の1例．J J Jpn Soc. Clin. Cytol 2007, 46：17-22.

2）永田育子，寺本勝寛，白石眞貴，池上　淳：Sister Mary Joseph's noduleの一例．日産婦関東連会誌 2009, 46：403-406.

3）Sina B, Deng A.：Umbilical metastasis from prostate carcinoma（Sister Mary Joseph's nodule）: a case report and review of literature. J Cutan Pathol 2007, 34：581-583.

4）Majmudar B, Wiskind AK, Croft BN, Dudley AG.：The Sister（Mary）Joseph nodule：its significance in gynecology. Gynecol Oncol 1991, 152-159.

5）Powell FC, Cooper AJ, Massa MC, Goellner JR, Su WP.：Sister Mary Joseph's nodule：a clinical and histologic study. J Am Acad Dermatol 1984, 10：610-615.

6）Tsai HW, Yuan CC, Wang PH.：Umbilicus as the only site of metastasis in recurrent ovarian cancer. J Chin Med Assoc. 2006, 69：233-235.

【連絡先】
村上　雅博
社会保険紀南病院産婦人科
〒646-8588　和歌山県田辺市新庄町46-70
電話：0739-22-5000　FAX：0739-26-0925
E-mail：rohi3791@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.139–144

子宮全摘術の際発見された腹膜原発悪性中皮腫の１例

中野　正明・羽原　章子・本田　奈央・横田　康平

広島記念病院　産婦人科

A case of malignant peritoneal mesothelioma incidentally found at abdominal hysterectomy

Masaaki Nakano・Shoko Habara・Nao Honda・Kohei Yokota

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Memorial Hospital

腹膜原発中皮腫にはアスベスト曝露との強い関連性をもつ悪性度の高いものからアスベストとは無関係で低悪性度の高分化型乳頭状中皮腫などがある。今回我々は子宮筋腫にて腹式単純子宮全摘術の際偶然に発見された腹膜原発悪性中皮腫を経験したので報告する。
症例は47歳女性で，過多月経と下痢を主訴に紹介され，諸検査にて巨大子宮筋腫を認めたため腹式単純子宮全摘術を施行した。その際ダグラス窩と直腸表面に多数の乳頭状に発育する腫瘍を認めた。CT，MRI，大腸内視鏡検査等にて直腸左側に腫瘤が確認されたため外科紹介し低位前方切除術を施行した。病理組織検査で腹膜原発悪性中皮腫と診断され，化学療法（Pemetrexed: 500mg/㎡+Cisplatin: 75mg/㎡）３クール施行した。その後肝転移を認めたためラジオ波による焼灼術を施行した。現在のところ再発は認めていない。

Peritoneal mesothelioma includes various histological types, from the well-differentiated papillary mesothelioma to the highly malignant type related to asbestos exposure. We experienced a case of malignant peritoneal mesothelioma found during abdominal total hysterectomy for uterine myoma.
The patient was a 47-year-old woman whose chief complaint was excessive menstruation and diarrhea. Examinations revealed the presence of a very large hysteromyoma, and an abdominal total hysterectomy was performed. During the operation, many papillary disseminations were found over the pouch of Douglas and surface of the rectum. After the operation, CT, MRI, and large intestinal endoscopy showed that the tumor was growing from the left side of the rectum. The patient was taken to general surgery, and anterior resection was performed. The tumor was diagnosed as malignant peritoneal mesothelioma, and the patient underwent 3 cycles of chemotherapy（pemetrexed : 500mg/㎡ + cisplatin: 75mg/㎡）. A subsequent CT scan showed liver metastasis, and radio wave cauterization was performed. No other recurrences have since been recognized.

キーワード：腹膜原発悪性中皮腫，子宮筋腫，子宮全摘，化学療法，ペメトレキセド
Key words：malignant peritoneal mesothelioma, hysterectomy, chemotherapy

緒　　言

腹膜原発悪性中皮腫は比較的稀な疾患でありアスベスト曝露との関連性をもつといわれている。また確立した治療法がないため予後不良な疾患とされている。今回我々は子宮筋腫の診断にて腹式単純子宮全摘術を施行した際偶然に発見された腹膜原発悪性中皮腫を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

（患　者）47歳　２経産
（主　訴）過多月経，下痢
（既往歴）虫垂炎（11歳）　気管支喘息（40歳）
（生活歴）アスベストに暴露された心当たりなし。
（家族歴）特記事項なし
（現病歴）以前より過多月経と月経困難症を認めていた。風邪をひいた際に下痢と腹痛を併発し軽快しないため近医を受診した。CT検査をしたところ子宮筋腫が疑われたため当科紹介となった。初診時，臍高までに至る骨盤内腫瘤を認め，超音波検査より子宮筋腫が疑われた。早期の手術を希望されたため翌週入院となった。
（初診時検査所見）Hb：9.8g/dl，Ht：30.8%，血清鉄：18μg/dlと鉄欠乏性貧血の所見を認めた。その他は特記すべき異常は認めなかった。
（手術所見）子宮は新生児頭大に腫大しており，漿膜下に多数の筋腫を認めた。子宮頚部後壁と直腸表面が癒着

していたため剥離したところ，ダグラス窩に乳頭状に発育する５mmから１cm大の腫瘍が多数確認され，大腸癌のSchnitzler転移などが疑われた。病理組織学的検索目的に乳頭状腫瘍の一部を採取した後，単純子宮全摘術を施行し手術を終了した。両側の子宮付属器には肉眼的に異常所見を認めず温存した。摘出子宮は750gであった。（図１）

（病理組織所見）

子宮漿膜下，筋層には筋腫核が多発性に認められた。子宮内膜には著変が認められず，子宮頚部の重層扁平上皮は異型に乏しいが子宮頚部後面の骨盤側において腺癌の増殖が見られた。しかしこの腺癌組織は子宮頚部の腺組織との連続性はなく，ダグラス窩に多数見られた乳頭状腫瘍においても同様の腺癌が見られたためダグラス窩腫瘍原発の可能性が示唆された。組織学的にはホブネイル細胞や明細胞性の腫瘍細胞も見られることから明細胞腺癌が考えられ，卵巣原発の可能性も示唆された。（図２）

（術後経過）腫瘍の原発巣を同定するためCT，MRI検査，消化管内視鏡検査（上部，下部）を施行した。

（CT所見）直腸左に3.4×2.6cmの腫瘤が認められた。

（MRI所見）CT同様に直腸の左に4.8cm大の腫瘤を認め，左腸骨内リンパ節が腫大していた。（図３）

（大腸内視鏡所見）直腸に15mm大の易出血性の腫瘤が粘膜に隆起している所見を認め，隆起の所見より腸管外由来のものが疑われた。（図４）

大腸内視鏡下に生検した組織像には，乳頭状ないし絨毛状の構造を示す癌細胞の増生像を認め免疫染色で中皮系マーカーとしてHBME-１陽性で高分化型乳頭状中皮腫の可能性が示唆された。（図５，６）

膣断端にも腫瘍の増生を認め，細胞診でクラスⅤと判定された。

子宮全摘から約１ヶ月後に当院外科にて低位前方切

図１　摘出標本肉眼所見
多数の子宮筋腫を認めた。

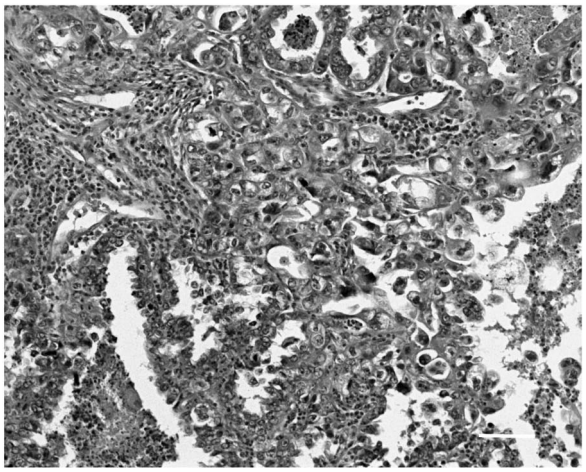


図２　摘出腫瘍組織像（HE 染色 ×20）scale bar: 0.05mm
ダグラス窩腫瘍

図３　MRI 像
直腸左側に 4.8cm 大の腫瘤と左内腸骨リンパ節の腫大を認める。(矢印)

図４　大腸内視鏡検査所見
直腸に 15mm 大の易出血性の腫瘤粘膜が隆起している所見を認めた。

除術＋両側子宮付属器切除術＋腸管所属リンパ節郭清術を施行した。腫瘍は直腸を取り巻くように発育しており，一部内腔にも浸潤していたため直腸の一部を合併切除した。肉眼的に残存病変は認めなかった。（図７）

（病理組織所見）

漿膜面を中心にして，乳頭状ないしは不規則な腺腔さらに胞巣状の構造を示す癌細胞の増生像が充実性に認められ，粘膜下から一部粘膜へ浸潤増生していた。

リンパ節には一部転移が認められたが，両側卵巣には明らかは転移巣は見られず，直腸生検の組織と同様，中皮系マーカーのHBME-１陽性，腺癌系マーカーのCEA陰性であったことより腹膜原発悪性中皮腫と診断された。（図８，９，10）

術後化学療法としてPemetrexed：500mg/㎡+Cisplatin：75mg/㎡を４週間毎に３コース施行した。

悪性中皮腫のマーカーには特異的なものはないが治療前に高値を示していたCA125とCA19-９が腫瘍摘出から化学療法３コース終了までに正常化した。（図11）

化学療法終了後１ヶ月目にCT検査にて肝転移が見つかったが単発であったためラジオ波での焼灼術を施行した。その後８ヶ月が経過した現在，再発や転移を認めていない。

考　　察

悪性中皮腫は中胚葉由来の漿膜細胞より発生する比較的稀な疾患で，全悪性腫瘍の約0.2％を占め[1)]，腹膜原発のものは全中皮腫の10～20％を占める[2)]。男女比は胸膜原発が3.9：１に対し腹膜原発は1.25：１と比較的女性に多く発生する[3)]。

腫瘍発生率は先進国において1990年頃より共通して

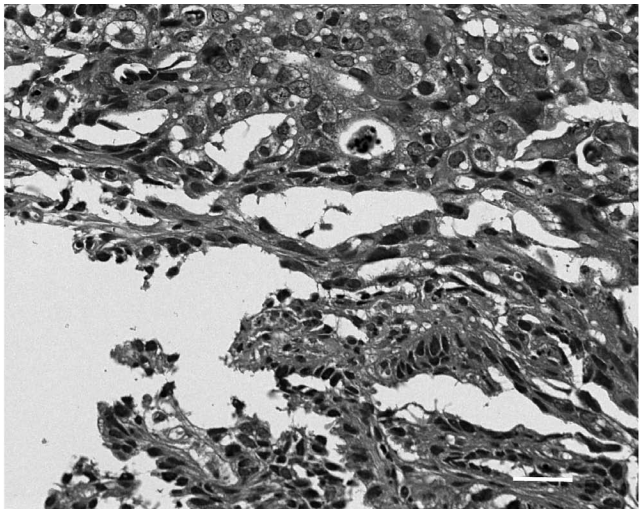


図５　摘出腫瘍組織像（HE 染色 ×20）
scale bar: 0.05mm

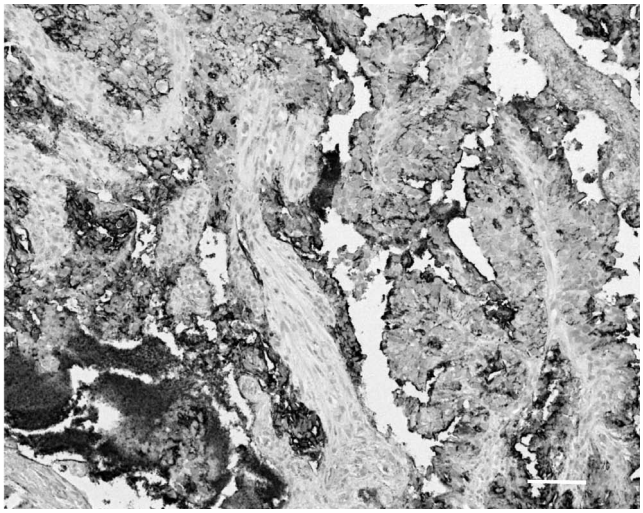


図６　摘出腫瘍組織像（HBME-1 免疫染色 ×20）
scale bar: 0.05mm

図７　摘出標本肉眼所見（直腸内腔側）
一部内腔への浸潤が認められた。（矢印）

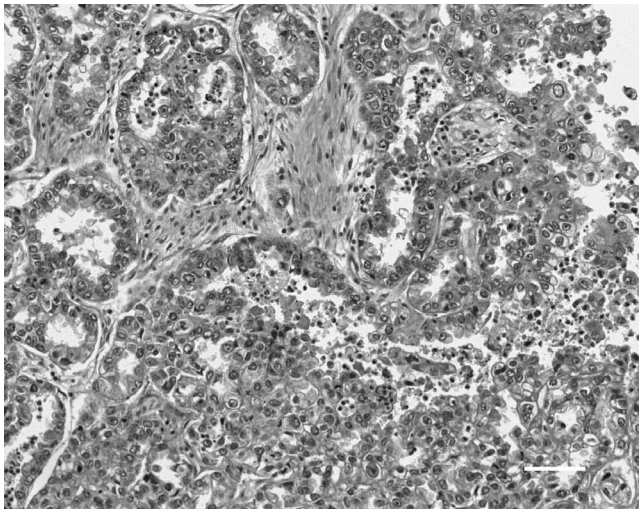


図８　摘出腫瘍組織像（HE 染色 ×20）
scale bar: 0.05mm

増加傾向にあり，原因としては20世紀に大量消費されたアスベストにあることは明らかであるとの報告がある[4]。本邦においても1970年代半ばがアスベスト輸入量のピークにあたるため，潜伏期間が平均40年であることを考慮すると近年の発生率増加が予測される。アスベストに曝露される頻度が悪性中皮腫発症の危険因子として以前より指摘されているが，関連については胸膜原発のものに比べ腹膜原発のものは報告者によりばらつきが見られる[3),5)]。自験例も過去に明らかな曝露歴はなく，衣服等に付着したアスベストを吸引することで発症するとの報告もあるため，肉親や夫の生活や職業についても調べたが原因となるようなことは確認できなかった。

症状として多いのは，腹膜播種により発生した腹水による腹部膨満感や腹痛である[5]。自験例は主訴は風邪症状とそれに伴う下痢であり，以前より子宮筋腫による過多月経やそれによる貧血症状は認めるが，腹痛や腹部膨満感などの訴えはなかった。腹水貯留を認めない症例や腫瘍径が４～５cm程度までの大きさであればそれほど自覚症状は強くないため，自験例のように他の疾患で開腹した際に今後増加傾向にあろう腹膜悪性中皮腫が偶発的に発見される機会も増えることが予測される。

腹膜悪性中皮腫は特徴的な臨床症状や検査所見に乏しいため早期発見が難しく，肉眼的にはびまん性に拡がるものと限局的に腫瘍形成するものがあり，組織学的には上皮型，肉腫型，混合型に分類されるようにその発育形態は多様であり診断の難しい疾患である[6]。（図12）本邦での頻度は上皮型が56％と最も多く，混合型が32％，肉腫型が13％との報告がある[5]。自験例でも子宮全摘術の際にダグラス窩から採取した腫瘍の一部と子宮頚管後面に浸潤した腫瘍の病理組織検査結果では腺癌との診断を受け，ホブネイル細胞や明細胞性の腫瘍細胞

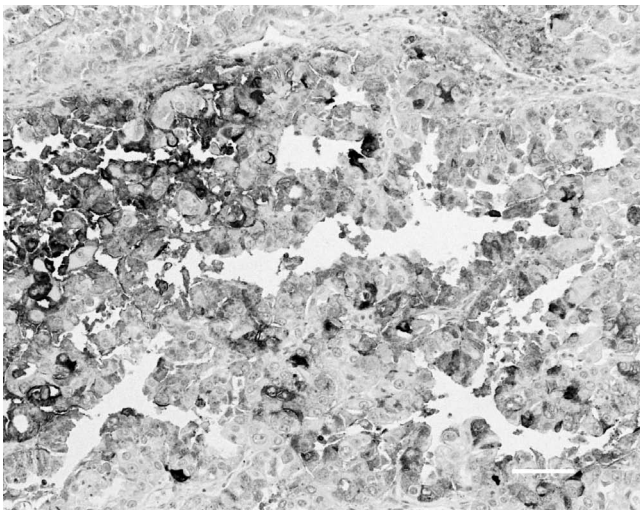


図９　摘出腫瘍組織像（HBME-1 免疫染色 ×20）
scale bar: 0.05mm

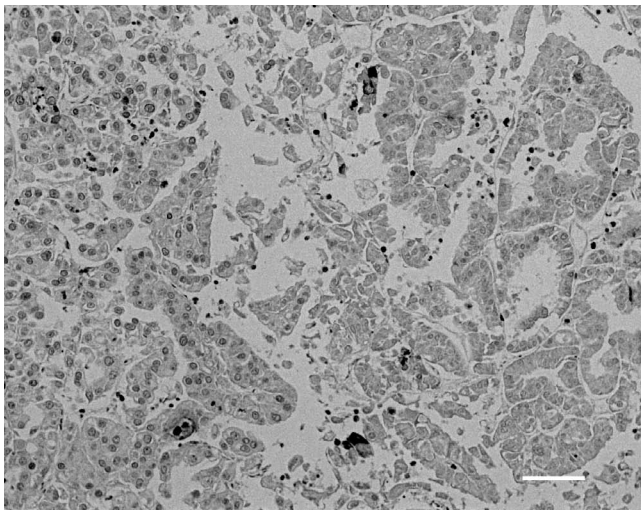


図 10　摘出腫瘍組織像（CEA 免疫染色 ×20）
scale bar: 0.05mm

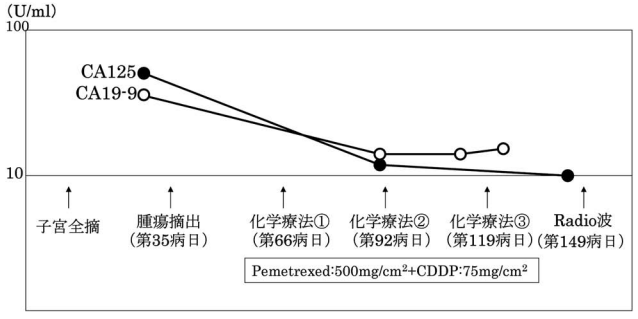


図 11　治療経過と腫瘍マーカーの推移

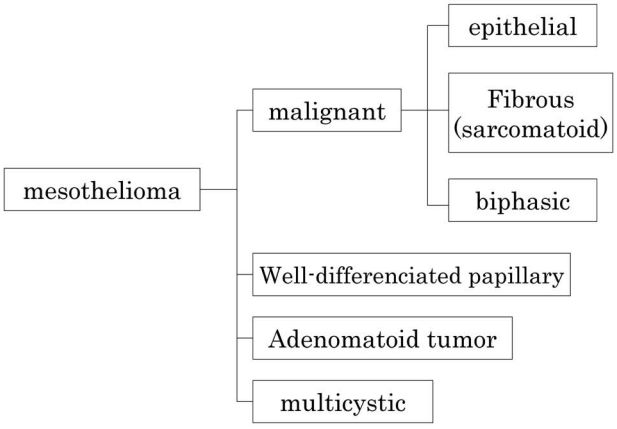


図 12　中皮腫の分類

も見られることから明細胞腺癌も考えられ卵巣原発の可能性も示唆された。また子宮全摘後に施行した大腸内視鏡検査で直腸に確認された15mm大の易出血性の腫瘤粘膜が隆起している腫瘍を生検して得られた組織では，乳頭状ないし絨毛状の構造を示す癌細胞の増生像を認め，免疫染色で中皮系マーカーとしてHBME-１陽性，腺癌系マーカーとしてCEA陰性で高分化型乳頭状中皮腫の可能性が示唆された。このようにHE染色のみで診断した場合や得られた組織の量が少ない場合，腺癌との鑑別が困難になることや悪性度の低い高分化型タイプのものと診断してしまうことが起きる可能性がある。したがってこの腫瘍と偶発的に遭遇した際に診断の精度を高めるためには，より大きな腫瘍片を採取することと複数の免疫組織染色を行い特異的に染まる抗体を見つけることが肝要であろう。中皮腫の免疫組織染色の陽性マーカーとしては，Calretinin，Cytokeratin５/６，７，WT-１，D２-40，HBME-１，CA-125，AE１/AE３などがあり，陰性マーカーとしてはCEA，CA19-９，Ber-EP４，CD15，CK20，ERなどがある[7]。自験例では低位前方切除術で得られた腫瘍組織での病理検査において粘膜下から一部粘膜への浸潤増生が見られたことや中皮系マーカーのHBME-１陽性，腺癌系マーカーのCEA陰性であったため最終的には腹膜原発悪性中皮腫と診断された。

本疾患の治療としては限局型のものであれば初期病変の段階で切除したところ長期生存している症例[8]もあるため可及的に腫瘍切除を行うことが重要である。残存病変の大きさが2.5mm以下であると2.5mm以上に比べ生存率がほぼ２倍になるという報告がある[9]。びまん性に拡がっているものや術後の追加治療のための全身化学療法としてはCisplatin，Carboplatin，Gemcitabine，Paclitaxel，Docetaxel，CPT-11などが併用され用いられることが多い[10]。Cisplatin，Carboplatinなどのプラチナ系単独投与やGemcitabine，Docetaxel単独投与では奏功率７～21％に留まり，CisplatinとGemcitabine併用，GemcitabineとDocetaxel併用ではそれぞれ48％，55.6％の奏功率を示している[10]。またCarboplatinとPaclitaxelやCisplatinと５-FUとの併用療法が著効した報告もある[11),12)]。

自験例では2007年１月より悪性胸膜中皮腫治療薬として承認された（腹膜中皮腫には未承認）Pemetrexed（商品名Alimta）とCisplatinとの併用化学療法を４週間毎に３コース施行した。Pemetrexedは葉酸代謝拮抗剤の１つで456名の手術不能で未治療の悪性中皮腫患者を対象にした第Ⅲ相臨床試験にてCisplatinとPemetrexed併用投与群226名では生存期間中央値12.1ヶ月，無増悪期間中央値5.7ヶ月，奏功率41.3％でありCisplatin単独投与群222名の生存期間中央値9.3ヶ月，無増悪期間中央値3.9ヶ月，奏功率16.7％を有意に上回り，死亡リスクを23％減少させたという報告がある[13]。現在期待できる化学療法としてはプラチナ系やタキサン系にPemetrexedやGemcitabineを併用して行う方法が推奨される。

自験例では化学療法３コース終了後１ヶ月経過したときのCT検査で肝臓に転移を認めた。幸い転移巣は単独で腫瘍径も２cm程度であったためラジオ波焼灼術で治療可能であった。

ラジオ波焼灼術後８ヶ月が経過した現在，再発や転移は認めていないが，限局型で外科的切除が可能であった症例も術後数ヶ月で再発し，１年以上の生存例はほとんど認められないとの報告[5]もあり今後も厳重な経過観察が必要である。

稿を終えるにあたり，病理学的診断に関して御指導していただきました県立広島女子大学人間文化学部健康科学科教授嶋本文雄先生，手術をしていただきました当院外科宮本勝也先生に深謝いたします。

（この論文の要旨は第16回日本産科婦人科学会広島地方部会総会で発表した。）

文　献

１）佐々木正道：悪性中皮腫の病理．病理と臨床，1989，７（６）：709-719.
２）佐藤賢一郎，水内英充：経膣超音波所見が術前診断に有用であって腹膜悪性中皮腫の１例．日産婦誌，2001，53(12)：1841-1845.
３）岸本卓巳，木村清延，宇佐美郁治：石綿ばく露による肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究中間報告書．独立行政法人労働者健康福祉機構，2006.
４）中野孝司：悪性腹膜中皮腫の診断と治療．Surgery Frontier，2008，15(２)：54-59.
５）北原健志，尾上謙三，高田美奈子：腹膜悪性中皮腫の１例と本邦報告例の検討．日臨外医会誌，1993，54：1659-1663.
６）Goldbulm JR，Weiss SW：Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed,, St Louis：Mosby，2000：1063-1110.
７）Hiroshi Hirano, Takashi Fujisawa, Koichi Maekawa, Eriko Ohkubo, Akira @Okimura, Kozo Kuribayashi, Takashi Nakano, Keiji Nakasho, Takashi Nishigami：Malignant mesothelioma of the peritoneum：case reports and immunohisochemical findings including Ki-67 expression. Med Mol Morphol，2010，43：53-59.
８）Sugarbaker PH，Yan H，Grazi RV，Shmookler BM：Early localized peritoneal mesothelioma as an incidental finding at laparoscopy：Report of a case

and implications regarding natural history of the disease. Cancer, 2000, 89：1279-1284.
9）Nonaka D, Kusamura S, Baratti D：Diffuse malignant mesothelioma of the peritoneum, a clinicopathologic study of 35 patients treated locoregionally at a single institution. Cancer, 2005, 104：2181-2188.
10）吉川　舞，田島麻記子，小坂元宏，久保田俊郎，麻生武志：化学療法後手術療法により寛解状態の得られた腹膜原発悪性中皮腫の１例．日産婦東京会誌，2006，55（１）：116-120.
11）小倉　修，野口智弘，永田耕治，野間秀歳，前村誠，東本昌之，竹林勇二，前田昭三郎：CarboplatinとPaclitaxelの併用療法が著効した腹膜悪性中皮腫の１例．癌と化学療法，2006，33（７）：1001-1004.
12）小倉　修，野間秀歳，今村芳郎，前田昭三郎：CDDPと５-FUの併用療法は奏効し長期生存が得られたびまん性腹膜悪性中皮腫の１例．日臨外会誌，2005，66（８）：2038-2042.
13）Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J：PhaseⅢstudy of pemetrexed in combination with cisplatin vursus cisplatin alone in patients with malignant pleual mesothelioma. J Clin Oncol, 2003, 21(14)：2636-2644.

【連絡先】
中野　正明
広島記念病院産婦人科
〒730-0802　広島市中区本川町１丁目４番３号
電話：082-292-1271　FAX：082-292-8175
E-mail：four048@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.145-150

遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）を使用した産科出血の一例

延本　悦子・早田　　裕・大河原美幸・岸本　佳子・赤堀洋一郎・井上　誠司
増本　由美・舛本　明生・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 massive obstetric hemorrhage treated by recombinant activated factor Ⅶ

Etsuko Nobumoto・Yu Hayata・Miyuki Ogawara・Yoshiko Kishimoto・Yoichiro Akahori・Seiji Inoue
Yumi Masumoto・Akio Masumoto・Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

分娩後の大量出血では迅速な治療を必要とし，止血困難な出血に対し子宮全摘術，子宮動脈塞栓術等を行うこともある。制御困難な出血症例に対する活性型血液凝固因子第Ⅶ因子製剤の投与が試みられているが，現在有用性の調査研究が行われている段階であり，今後症例の検討を重ねていく必要があると思われる。
今回われわれは遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）が有効であった産科出血症例を経験した。症例は33歳０経妊０経産。近医にて妊娠高血圧症のため入院中であったが，妊娠39週２日血圧上昇し緊急帝王切開術を施行した。その後2,400mlの性器出血を認め子宮収縮剤および濃厚赤血球輸血を12単位行うも，血圧低下し出血性ショックの診断で産褥１日目２時頃当院へ救急搬送となった。当院到着時意識混濁しており，血圧61/56mmHg脈拍158/分酸素10L/分投与でSpO_2 95％であった。超音波所見では子宮切開部に小さな血腫を認め，モリソン窩，左横隔膜下に中等量の出血を認めたが，子宮内およびダグラス窩には出血は少量であった。緊急CTを施行したところ，腹腔内出血，腹壁血腫と肝梗塞と思われる肝動脈血流減少部位および急性膵炎を認めた。ICU管理にてDIC治療を行ったところ性器出血は少量のみであったが，徐々に貧血，DIC進行したため再度15時頃CT施行。腹腔内出血と腹壁血腫の増量を認めたため再開腹し，血腫除去術およびドレナージを施行した。恥骨結合やや上部より持続する出血と筋層下，腹膜上に側腹部まで続く血腫を認め，腹腔内に出血が流出していた。術後，DIC治療を行いながらICを得た上で遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤を投与したところ止血し，貧血およびDICの進行はなくなった。産褥４日目ICUから病棟へ転棟し，その後は腹腔内の血腫も徐々に減少しDダイマーも低下したため，産褥23日目に退院となった。
産科大量出血のコントロール困難症例に遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤は有用であり選択肢となり得ると考えられた。

Massive obstetric hemorrhage remains an important cause of maternal morbidity and mortality. Recombinant activated factor Ⅶ（NovoSeven®）is emerging as a novel therapy for the treatment of bleeding episodes and prevention of the need for peripartum hysterectomy. We report a case of the use of recombinant activated factor Ⅶ for massive obstetric hemorrhage. A 33-year-old nullipara had been admitted to another hospital due to pregnancy-induced hypertension（PIH）. At 39 weeks of pregnancy, PIH worsened; therefore, a cesarean section was immediately performed. After the operation, she had massive blood loss due to postpartum hemorrhage, and was then admitted to the intensive care unit of our hospital for emergency treatment of hypovolemic shock and DIC. Reoperation was performed because hemorrhage was worsening. A hematoma was removed from the abdominal wall; there was no hemorrhage in the abdominal cavity. After the reoperation, she received recombinant activated factor Ⅶ . She recovered and was discharged on the 23rd postpartum day. Recombinant activated factor Ⅶ is a useful therapeutic agent for massive obstetric hemorrhage.

キーワード：産科出血，遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤，DIC
Key words：obstetric hemorrhage，recombinant activated factor Ⅶ , DIC

緒　　言

元来インヒビター保有血友病の止血剤として開発された遺伝子組換え活性型第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®，第Ⅶ因子製剤）であるが，その後凝固障害のない人の重症出血においても本剤の止血効果が報告され，外科領域や重傷外傷を含む多方面で適応外使用や臨床試験が実施されている[1)-8)]。分娩後の大量出血では迅速な治療

を必要とし，止血困難な出血に対し子宮全摘術，子宮動脈塞栓術等を行うが，それにも関らず制御困難に陥ることがある。そのような生命危機的産後出血に対して第Ⅶ因子製剤は新しい治療手段として現在注目されている[1)，7)，9)，10)]。今回われわれは第Ⅶ因子製剤が有効であった産科出血症例を経験したので報告する。

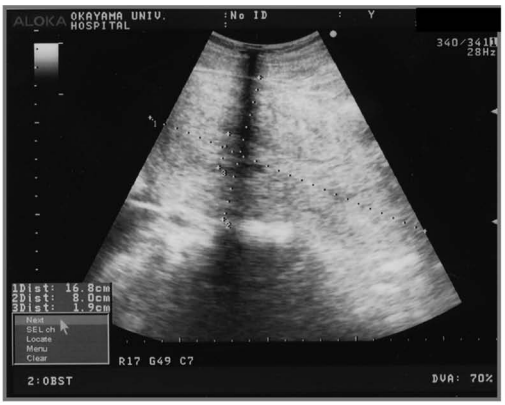
症　　例

年齢33歳
妊娠歴；０経妊０経産
家族歴・既往歴；特記すべきことなし
現病歴；近医にて妊娠高血圧症候群のため入院中であったが，妊娠39週２日血圧上昇し18時40分緊急帝王切開術を施行した。その後20時過ぎより性器出血増量し,弛緩出血と考えられた。総計2,400mlの出血を認め子宮収縮剤および濃厚赤血球輸血を12単位行うも，出血傾向，血圧低下，尿量減少を認め，DICおよび出血性ショックの診断で産褥１日目午前２時頃当院へ救急搬送となった。当院到着時意識混濁しており，血圧61/56mmHg，脈拍158/分，酸素10L/分投与でSpO_2 95％であり，産科DICスコアは22点であった（表１）。救急外来にてブミネート急速輸液，ABGにてアシドーシス著明でありメイロン投与し，濃厚赤血球輸血を２単位投与，塩酸ドブタミン点滴されていたが塩酸ドパミンに変更した。超音波所見では子宮切開部に小さな血腫を認め，モリソン窩，左横隔膜下に中等量の出血を認めたが，子宮内およびダグラス窩には出血は少量であった（図１）。緊急CTを施行したところ，中等量の腹腔内出血を認め，腹壁に大きな血腫を認めた。また肝梗塞と思われる肝動脈血流減少部位および急性膵炎を認めた（図２）。ICU管理にて濃厚赤血球輸血12単位，FFP18単位，PC40単位輸血しDIC治療を行ったところ性器出血は少量のみであったが，徐々に貧血，DICが進行した。このため，再度15時頃にCT施行したところ（図３），腹腔内出血と腹壁血腫の増量を認めたため，産褥１日目20時頃再開腹し出血点ははっきりしなかったが血腫除去術およびドレナージを施行した。恥骨結合やや上部より持続する出血と筋層下，腹膜上に側腹部まで続く血腫を認め，腹腔内に出血が流出していた。筋膜下の血腫を可能な限りで除去し，恥骨結合やや上部の静脈性の出血に対し電気メス，結紮等で止血施行した。子宮周囲の血腫は小さいものであり子宮収縮も良好であった。肝周囲も肝胆膵外科医師により確認してもらったところ，DICによる変化はあるが血腫等はなかった（図４）。術後，DIC治療を行いながらICを得た上で第Ⅶ因子製剤（80μg/kg）を静脈内投与したところ止血し，貧血およびDICの進行はなくなった。当院での総輸血量は濃厚赤血球16単位，新鮮凍結血漿22単位，血小板40単位であった。産褥４日目，Dダイマーの再上昇を認めたためヘパリンの投与を開始，その際のヘリカルCTでは血栓症は否定的であった。同日ICUから病棟へ転棟し，その後は腹腔内の血腫も徐々に減少しDダイマーも低下した（図５）。肝酵素，膵酵素の急激な上昇については弛緩出血の急激な失血のため一時的に肝臓の血流が少なくなり，Shock liver の状態となったと考えられる。膵臓に関しても同様の変化が起こったものと考えられる（図６）。術後，CRPの上昇を

表１　搬送時検査所見

WBC	($x10^3/\mu l$)	18.7↑	TP	(g/dl)	3.3↓
RBC	($x10^6/\mu l$)	4.36	ALB	(g/dl)	2↓
Hb	(g/dl)	13.6	T.BIL	(mg/dl)	1.22
Ht	(%)	37.2	D.BIL	(mg/dl)	0.34↑
PLT	($x10^3/\mu l$)	64↓	AST	(IU/l)	92↑
			ALT	(IU/l)	81↑
PT	(sec)	19.6	ALP	(IU/l)	278
PT	(%)	48↓	G-GT	(IU/l)	4↓
PT-INR		1.48	CHE	(IU/l)	102↓
APTT	(sec)	50.7↑	LD	(IU/l)	488↑
FIBG	(mg/dl)	155↓	UN	(mg/dl)	16.6
Dダイマー	(μg/ml)	90.3↑	CRTN	(mg/dl)	0.7
AT3（%）	(%)	44↓	UA	(mg/dl)	6.3
			AMY	(IU/l)	81
NA	(mEq/l)	129↓	CK	(IU/l)	335↑
K	(mEq/l)	3.7	CK-MB	(IU/l)	108↑
CL	(mEq/l)	103	GLU	(mg/dl)	434↑
CA	(mg/dl)	8.2↓	CRP	(mg/dl)	0.23
IP	(mg/dl)	6.3↑			

子宮切開創部に小さな血腫を認めた。



子宮内腔には血腫を認めなかった。
ダグラス窩に少量の出血貯留を認めた。

モリソン窩および左横隔膜下に中等量の出血貯留を認めた。

図１　搬送時超音波検査

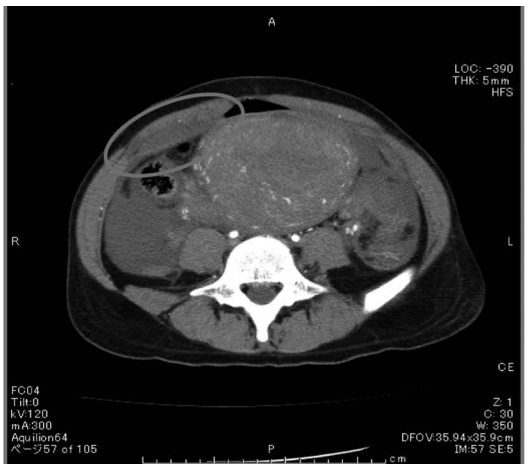


図２　搬送時 CT

腹腔内に中等量の出血を認めた。特に下腹部正中の開腹部腹壁に大きな血腫を認めた。IVC が狭小化しており，hypovolemic shock と考えられた。肝臓の peripheral zone の濃度が非区域性に低下しており，肝動脈血流の減少に伴う変化と考えられた。膵臓がびまん性に腫大していた。

認めた。出血性ショックの回復後であり，多量の輸血や投薬を行っており，低免疫状態となっている可能性が高いと考えられた。抗生剤を変更しCRPは正常化し経過良好であった。全身状態の改善が認められ，産褥23日目に退院となった。

考　　察

重傷外傷に伴う生命危機的出血において第Ⅶ因子の投与による止血と救命が得られた症例が1999年Lancet誌に掲載されて以来[2]，凝固障害のない重傷出血患者に対し第Ⅶ因子の投与報告が続いた。心臓血管手術，前立腺手術，外傷をはじめ多くの制御困難な大量出血において使用されている[3)-8)]。妊産婦死亡の原因として産科出血の比率は依然として高く，制御困難な出血症例に対する第Ⅶ因子製剤の投与が試みられているが，現在有用性の調査研究が行われている段階であり，今後症例の検討を重ねていく必要があると思われる。また第Ⅶ因子製剤投与に伴い，深部静脈血栓症，心筋梗塞，脳梗塞などの血栓塞栓症が報告されており，産科出血の症例は静脈血栓塞栓症のハイリスク群であるため，間欠的空気圧迫法や弾性ストッキングによる物理的な予防処置は少なくとも必要であると思われる[1)，3)，7)]。

我が国では現在日本産婦人科・新生児血液学会と厚生労働科学研究費助成金「産科領域における医療事故の解析と予防対策」研究班との共同で「産科大量出血に対する遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤の使用調査」が小林隆夫先生（県西部浜松医療センター院長）を中心に行われている。またオーストラリア・ニュージーランドでも症例登録研究が進められており，2008年には大量産科出血における第Ⅶ因子製剤の使用ガイドライン

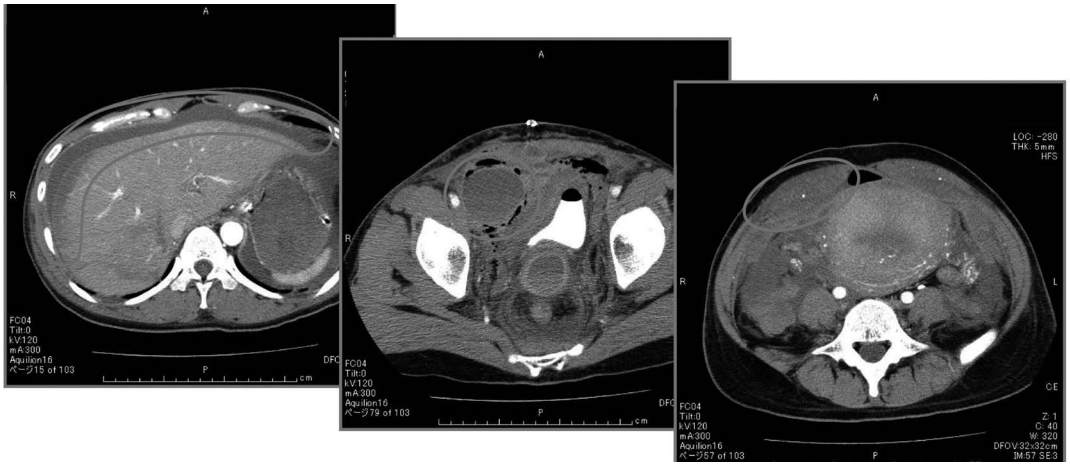


図３　２回目の CT

腹腔内出血は少し増加。下腹部正中の開腹部の大きな血腫はやや増大。膀胱右側にも血腫が出現。
IVC の狭小化は改善。肝臓の peripheral zone の濃度が非区域性に低下（S/O 肝梗塞）。膵腫大は改善。
両胸水少量出現。

図４　手術所見

筋層下，腹膜上の下端側に血腫を認め，筋層，腹膜周囲に持続する静脈性の出血を認めた。子宮縫合部には軽度の血腫を認めるものの，その他に出血点なかった。肝周囲も肝胆膵外科医師により確認，DIC による変化はあるが血腫等はなかった。

が発表されている（図７）[9]。

産科大量出血に対する第Ⅶ因子製剤は有用であり選択肢となり得ると考えられた。しかしながら本症例のような経過に対して第Ⅶ因子製剤を使用すべきか否かは議論が多いところと思われる。今後更なる症例集積が進み，対象症例，使用法，副作用予防などガイドラインの作成が待たれる。

文　献

1）新井盛大：危機的出血に対する遺伝子組換え活性型第Ⅶ因子製剤の効果．周産期医学，2008，38：823-829.

2）Kenet G, Walden R, Eldad A, Martinowitz U.：Treatment of traumatic bleeding with recombinant factor VIIa. Lancet 1999, 354：1879.

3）Hsia CC, Chin-Yee IH, McAlister VC.：Use of Recombinant Activated Factor VII in Patients Without Hemophilia Annals of Surgery 2008, 248：61-68.

4）Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ, Geerdink MG, Keller T, Kurth KH, Büller HR, Levi M.：Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy. Lancet 2003, 361：201-205.

5）Federici AB, Baudo F, Caracciolo C, Mancuso G, Mazzucconi MG, Musso R, Schinco PC, Targhetta R, Mannuccio Mannucci P.：Prevention and Treatment of Major blood Loss. N Engl J Med 2007, 356：2301-2311.

6）Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T.：FAST Trial Investigators：Efficacy and Safety of Recombinant Activated Factor VII for Acute Intracerebral Hemorrhage N Engl J Med 2008, 358：2127-2137.

7）Franchini M, Lippi G, Franchi M.：The use of recombinant activated factor VII　in obstetric and gynecological hemorrhage. BJOG 2007, 114：8-15.

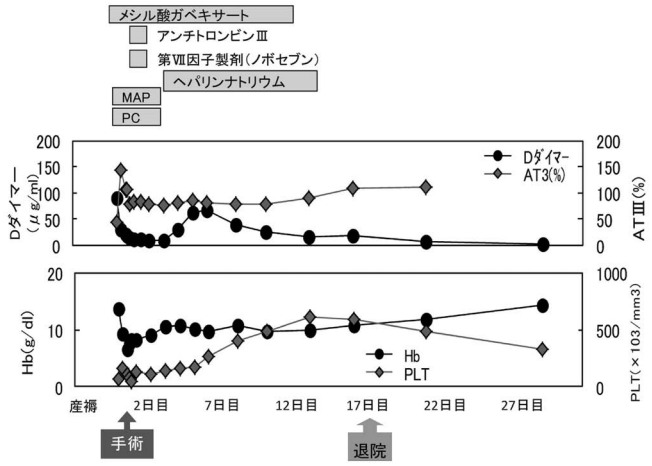


図５　凝固線溶系の推移

術後，止血効果をねらって，第Ⅶ因子製剤（ノボセブン）の投与を行った。Ｄダイマーが上昇傾向を認めたためヘパリンナトリウムの持続点滴を開始した。

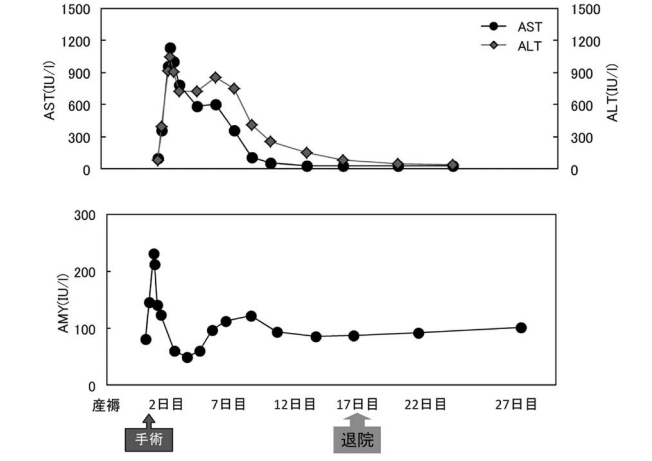


図６　肝酵素，膵酵素の推移
血液検査で肝酵素，膵酵素の急激な上昇を認めた。

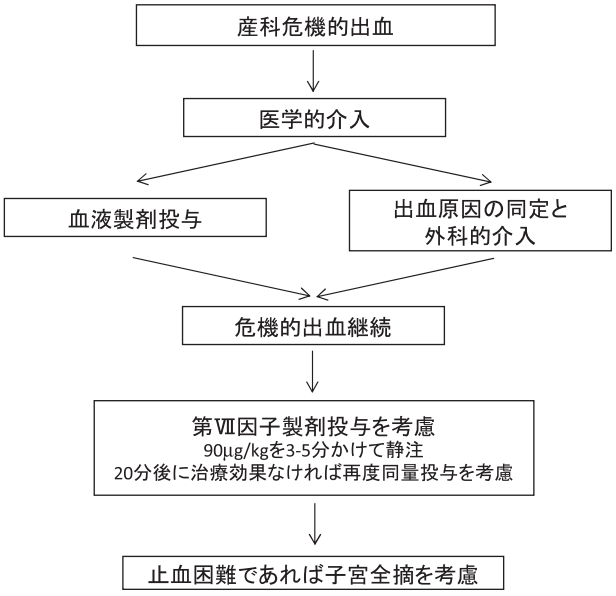


図７　大量産科出血における遺伝子組換え活性型血液凝固因子第Ⅶ因子製剤の使用ガイドライン（文献２より改変）

8）Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, Axelsen M, Kluger Y.：Recombinant Factor VIIa as Adjunctive Therapy for Bleeding Control in Severely Injured Trauma Patients. J Trauma 2005, 59：8-18.
9）Welsh A, McLintock C, Gatt S, Somerset D, Popham P, Ogle R.：Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. Austrlian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2008, 48：12-16.
10）Bouma LS, Bolte AC, van Geijn HP.：Use of recombinant activated factor VII in massive postpartum hemorrhage. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2008, 137：172-177.

【連絡先】
増山　寿
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 丁目 5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：masuyama@cc.okayama-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.151-155

卵巣腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫の１例

松原　正和・津山　重夫

周東総合病院　産婦人科

Malignant lymphoma found as an ovarian tumor : A case report

Masakazu Matsubara・Shigeo Tsuyama

Department of Obstetrics and Gynecology Shuto General Hospital

悪性リンパ腫が卵巣腫瘍を契機として発見されるのは稀である。今回，卵巣腫瘍を契機として発見され，進行卵巣癌との鑑別に苦慮した悪性リンパ腫の１例を経験したので報告する。症例は61歳，女性。浮腫および下腹部腫瘤感にて前医を受診し卵巣腫瘍を疑われ，当科へ紹介された。血液検査ではLDHと可溶性IL-２レセプターの高値を認めた。CTでは骨盤内に両側性の充実性腫瘍，腹部傍大動脈から縦隔にかけての著明なリンパ節の腫大，右水腎を認めた。進行卵巣癌もしくは悪性リンパ腫の疑いで開腹し，両側付属器摘出術を行った。腫瘍は非常に脆弱で大量に出血した。術後，病理組織検査でMalignant lymphoma（diffuse large B cell lymphoma）と診断し，化学療法を行ない，完全寛解を得た。LDHと可溶性IL-２レセプターの高値，著明な所属リンパ節腫大を伴う充実性卵巣腫瘍では，悪性リンパ腫の可能性を考え，手術は生検にとどめるなど慎重な判断が必要である。

Malignant lymphoma is rarely discovered with ovarian tumors. We report a case of malignant lymphoma found as an ovarian tumor ; the lymphoma was difficult to distinguish from advanced ovarian cancer. The patient was a 61-year-old woman referred to our hospital for a suspected ovarian tumor at another hospital because of edema and the presence of an abdominal tumor. Her blood tests revealed elevated LDH and soluble IL-2 receptor levels. A CT scan showed bilateral solid tumors in the pelvis, marked swelling of the lymph nodes following the para-aortic mediastinum, and right hydronephrosis. Adnexectomy was performed for suspected advanced ovarian cancer or malignant lymphoma. The tumor was very fragile and bled massively. Malignant diffuse large B-cell lymphoma was diagnosed by postoperative pathological examination. Postoperative chemotherapy was performed, and the patient achieved a complete response. In cases of solid ovarian tumors with elevated LDH and soluble IL-2 receptor levels and marked lymph node swelling, the possibility of malignant lymphoma should be considered ; surgery is necessary to obtain a biopsy.

キーワード：悪性リンパ腫，卵巣腫瘍
Key words：Malignant lymphoma, Ovarian tumor

緒　　言

卵巣腫瘍のうち悪性リンパ腫の占める割合は1.5％とまれで，卵巣腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫は0.3％であり，産婦人科医が悪性リンパ腫の症例に遭遇することは非常に少ない。今回，我々は，卵巣腫瘍を契機として発見され，進行卵巣癌との鑑別に苦慮した悪性リンパ腫の一例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：61歳，女性
主訴：顔面および下肢の浮腫，下腹部腫瘤感
既往歴：40歳時　虫垂炎，メニエール氏病
家族歴：特記すべきことなし
月経歴：45歳閉経
妊娠分娩歴：３経妊３経産
現病歴：２週間前より顔面および下肢の浮腫および下腹部腫瘤感を認めたため，近医内科を受診した。超音波検査で下腹部腫瘤を指摘され当院内科へ紹介受診，腹部CT検査で充実性卵巣腫瘍が疑われたため，当科に紹介受診となり，精査加療目的で入院となった。
入院時所見：身長154cm，体重51kg，体温39℃，血圧101/71mmHg，脈拍107回/分表在リンパ節は触知せず。
内診所見：分泌物は白色・少量。 子宮は前傾前屈，正常大，圧痛なし，可動性は不良。 左右の付属器領域には超手拳大のやや柔らかい腫瘤を触れ，圧痛はなく，可動性は不良。
子宮頸部細胞診所見：classⅡ，子宮内膜細胞診所見：classⅡ

経膣超音波検査：左右の付属器領域にそれぞれ約８cm，約10cmの均一な充実性腫瘍と，少量の腹水を認めた。
腹部CT検査：骨盤内に両側性の充実性腫瘍を認め，腹部傍大動脈から縦隔にかけて著明なリンパ節の腫大，および右水腎を認めた（図１）。
血液・生化学的検査：貧血（Hb 7.6g/dl）と低アルブミン血症（Alb 1.8g/dl）の他，LDHが711IU/l，CRPが18.29mg/dl，フェリチンが1,813.6ng/mlと高値であった。腫瘍マーカーはCA125が323U/ml，可溶性IL-２レセプター（sIL-２R）が14,700U/mlと高値であった（表１）。
手術経過：進行卵巣癌もしくは悪性リンパ腫の疑いで開腹術を施行した。開腹したところ，両側の卵巣腫瘍と腫大した卵管・子宮を認め，周囲との癒着が著明であった。腫瘍組織は非常に脆弱で，手術操作中に容易に破綻し，多量に出血し止血困難で，子宮摘出は困難で，最終的に両側付属器摘出術を行なった（図２）。

表１　入院時血液検査所見

〈血算〉		〈生化学〉	
WBC	7200 /μl	Alb	1.8 g/dl
RBC	272×10⁴ /μl	Na	137 mEq/l
Hb	7.6 g/dl	K	3.7 mEq/l
Hct	21.7 %	ALT	20 IU/l
MCV	79.9 fl	AST	38 IU/l
Plt	18.3×10⁴/μl	BUN	13 mg/dl
		Cre	0.4 mg/dl
〈腫瘍マーカー〉		LDH	711 IU/l
CA125	323 U/ml	CRP	18.29 mg/dl
CA19-9	7 U/ml		
CEA	＜0.5 ng/ml		
ﾌｪﾘﾁﾝ	1813.6 ng/ml		

術中出血は，1,460mlに及び，輸血を行った。
肉眼所見：摘出した卵巣腫瘍は非常に脆弱で，あたかも豆腐のようであった（図３）。
病理組織検査所見：少量の卵巣組織の他は，大部分を腫瘍細胞が占め，核小体明瞭な類円形の核を有する細胞が，びまん性に増殖し，多数のmytosisを認めた（図４）。免疫組織化学検査ではB細胞系のマーカーであるCD20が陽性（図５）で，病理診断は，Malignant lymphoma （diffuse large B cell lymphoma）であった。
術後経過：術後２日目に腹腔内出血を認め，輸血を行ったうえ，再開腹術を行い止血した。
最終的に悪性リンパ腫（Diffuse large B-cell lymphoma），原発巣不明の悪性リンパ腫の卵巣浸潤，stage ⅣB, International Prognosis Index：high risk groupと診断した。術後１週間で血液内科へ転科し，CHOP療法およびリツキシマブ併用療法（R-CHOP療法）を行い，悪性リンパ腫のマーカーであるsIL-２RおよびLDHは順調に低下し，治療開始６ヶ月目に完全寛解を得た。

考　　察

悪性リンパ腫は，全身のあらゆる臓器に発生しうる免疫組織系の固形腫瘍であり，ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に大別される。女性の非ホジキンリンパ腫剖検例では７～25％に卵巣浸潤が認められるが[1)]，卵巣原発非ホジキンリンパ腫は全非ホジキンリンパ腫の0.2％にすぎないとされ[2)]，非常に稀で，多くが２次性の卵巣浸潤と考えられる。卵巣原発悪性リンパ腫の診断基準として，①診断時に卵巣および周辺臓器，周囲リンパ節以外に病巣を認めない。②末梢血や骨髄中に異常細胞を認めない。③遠隔部位病巣は数カ月以

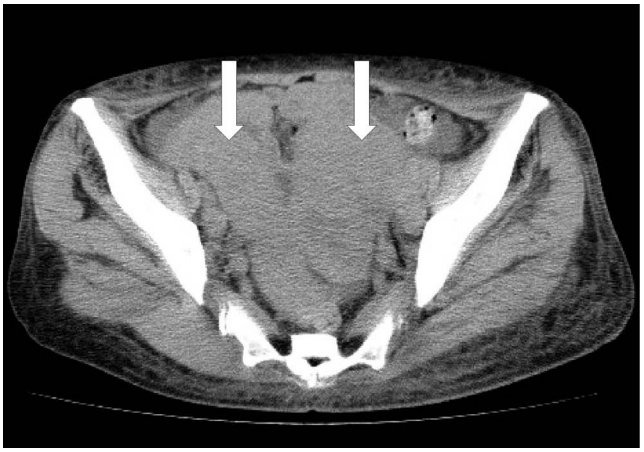


図１（a）　骨盤部単純 CT 画像
骨盤内に両側性の充実性腫瘍を認めた（矢印）。

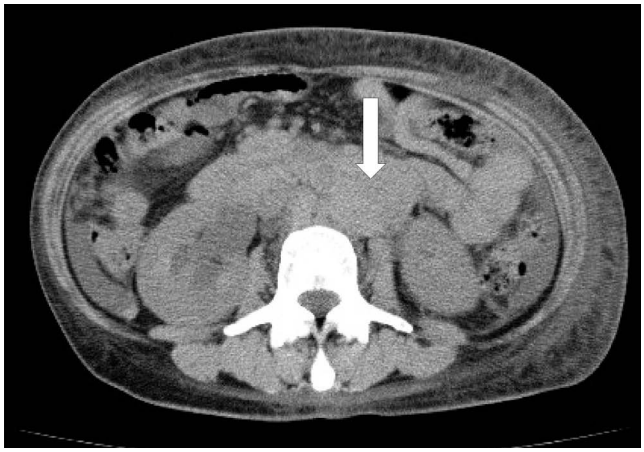


図１（b）　腹部単純 CT 画像
腹部傍大動脈から縦隔にかけて著明なリンパ節の腫大（矢印），および右水腎を認めた。

図２　手術所見
両側卵巣腫瘍と腫大した卵管と子宮を認め，非常に脆弱で，手術操作中に容易に破綻し出血した。

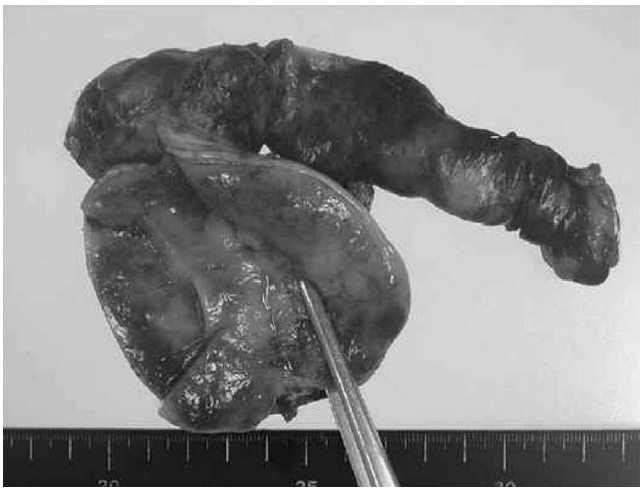
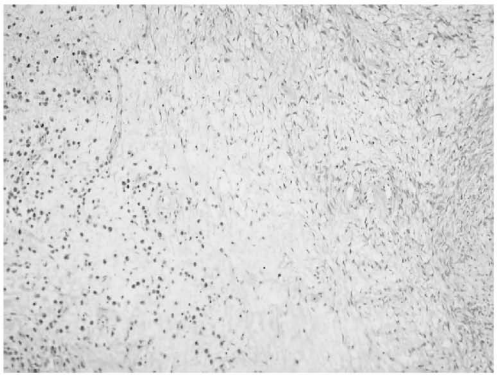
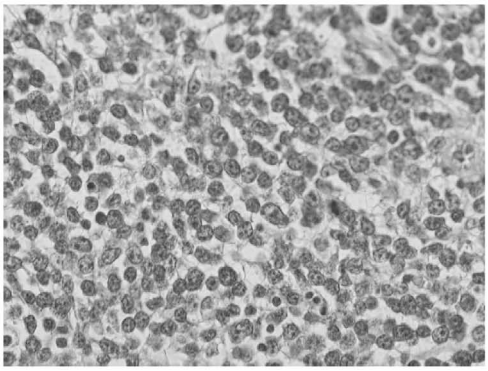


図３　摘出標本
摘出した卵巣腫瘍は非常に脆弱であった。

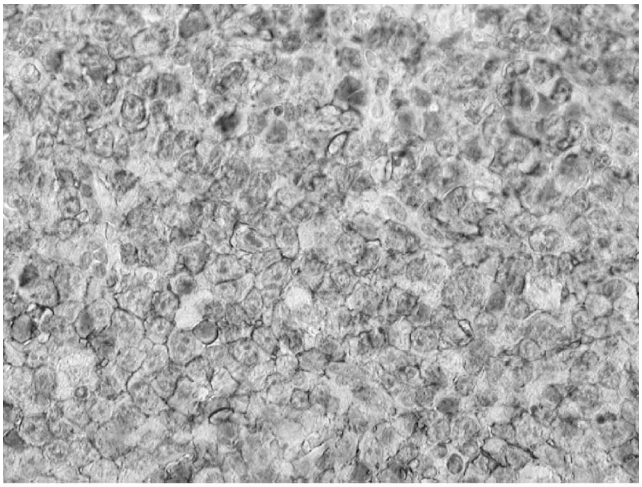


HE 染色　×10



HE 染色　×40

図４　病理組織像（卵巣腫瘍）
核小体明瞭な類円形の核を有する腫瘍細胞がびまん性に増殖し，多数の mytosis を認めた。



× 40

図５　免疫組織化学検査（卵巣腫瘍）
CD20 が陽性であった。

上経過後に発症。という３項目を満たすことがあげられる[3]。本症例では，末梢血や骨髄中に異型細胞は見られなかったものの，診断時に小腸と肝臓表面にも病変を認めたため，この診断基準を満たさず卵巣原発ではないと判断した。

悪性リンパ腫の一般的な臨床症状は，リンパ節腫大と，それによる圧迫症状や全身倦怠感，発熱などとされ，確定診断には病理検査が必要であり，LDHやsIL-２Rが高値を示すことが多いとされる。卵巣の悪性リンパ腫に関しては，臨床症状は，下腹部腫瘤と疼痛を認めることが多いとされるが，特異的なものはない。画像検査ではCT，MRI検査ともに比較的均一な充実性の卵巣腫瘍として認められ，さらに卵巣癌に比べて所属リンパ節腫大が著明であるとされる[4]。MRI検査では，Ｔ１強調像で低信号，Ｔ２強調画像で中等度高信号を示し[5),6)]，腫瘍辺縁に嚢胞が多数配列する所見がみられるとされる[6),7)]。本症例では，発熱およびLDH，sIL-２R，CA125の高値，CT検査にて所属リンパ節の著明な腫大を伴う両側性充実性卵巣腫瘍を認めていたため，術前に卵巣癌の他，悪性リンパ腫も鑑別診断にあげられた。しかし，発熱は腫瘍熱として卵巣癌でもしばしば認められ，sIL-２Rの上昇は卵巣癌の71.2％でも認められ[8]，卵巣腫瘍を契機として悪性リンパ腫と診断された症例は0.3％と非常に稀であることから，術前に悪性リンパ腫と診断するのは困難といえる[2]。

本症例では手術に際し，腫瘍組織が非常に脆弱で容易に破綻，大量に出血し，止血が困難であった。さらには，術後２日目に再出血をきたし再開腹手術を行い止血している。このように卵巣悪性リンパ腫の組織脆弱性に起因する術中の大量出血の報告例は他にもみられる[4),9)]。しかし，悪性リンパ腫の診断には組織診断が必要であり，組織型によって治療方針も変わってくるため，正確な組織診断を得るという点において手術は重要である[4]。ただし，進行卵巣癌の場合とは異なり，悪性リンパ腫の場合は腫瘍の減量で予後が改善するわけではないため，速やかに化学療法を開始するためにも，手術侵襲はなるべく小さくするべきである[10]。したがって，卵巣悪性リンパ腫が強く疑われる場合は，生検にとどめ，生検に際しても必要最小限の侵襲で，大量出血の危険性を十分考慮するなど，手術の方法につき慎重に判断すべきであると考えられる。

悪性リンパ腫の進行期分類はアン・アーバー分類が用いられるが，本症例はStage Ⅳ Bであった。治療は，stage Ⅰでは化学療法後に局所放射線療法，stageⅡ以上では化学療法を行うのが一般的で，化学療法はCHOP療法に加え，近年，分子抗体薬であるリツキシマブなどが併用（R-CHOP療法）されている。予後は国際予後因子International Prognostic Index : IPIによるスコアリングを行い，low risk から high risk groupに分類され，本症例はhigh risk group に分類された。本症例では術後，化学療法（CHOP療法，R-CHOP療法）を行い治療開始６ヶ月目に完全寛解を得ている。

結　　語

LDHと可溶性IL-２レセプターの高値，著明な所属リンパ節腫大を伴う充実性卵巣腫瘍を見た場合には，悪性リンパ腫を鑑別すべき疾患として考える必要がある。悪性リンパ腫では診断と治療方針決定のために病理組織診断が必要であるが，腫瘍組織が脆弱なため，手術による大量出血の危険性などを考慮し，卵巣悪性リンパ腫が疑われる場合には，生検にとどめるなど，手術に際しては慎重な判断が必要である。

文　　献

1）Ferry JA, Young RH : Malignant lymphoma, pseudolymphoma, and hematopoietic disorders of the female genital tract. Pathol Annu 1991, 26 : 227-63.

2）Chorlton I, Norris HJ, King FM : Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation : a series of 19 lymphomas and 1 granulocytic sarcoma. Cancer 1974, 34 : 397-407.

3）Fox H, Langley FA, Govan AD, Hill AS, Bennett MH : Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour : a clinicopathological analysis of 34 cases. Br J Obstet Gynaecol 1988, 95 : 386-90.

4）樋口隆幸，山下　博，鶴田智彦，玉田　裕，杉原一廣，田中　淳，板倉紘一，新井宏治：卵巣腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫の１例．日産婦東京会誌 2003, 52 : 449-452.

5）Ferrozzi F, Tognini G, Bova D, Zuccoli G. J Comput Assist Tomogr. Non-Hodgkin lymphomas of the ovaries : MR findings 2000, 24 : 416-20.

6）鈴木一廣，中西　淳，京極伸介，黒崎喜久，谷川　宗，高場恵美：Pseudo-Meigs症候群を呈した卵巣悪性リンパ腫の１例．臨床放射線　2005, 50 : 894-98

7）Mitsumori A, Joja I, Hiraki Y : MR appearance of non-Hodgkin's lymphoma of the ovary. AJR. 1999, 173 : 245.

8）Pavlidis NA, Bairaktari E, Kalef-Ezra J, Nicolaides C, Seferiadis C, Fountzilas G : Serum soluble interleukin-2 receptors in epithelial ovarian cancer patients.
Int J Biol Markers 1995, 10 : 75-80.

９）佐々木　康，石川克美，森岡　幹，星野裕子，岩崎信爾，北條　智，永谷みどり，本道隆明，亀田省吾，小川公一：卵巣腫瘍を呈した悪性リンパ腫の１例．日産婦関東連会報 2001, 38：377-80.
10）今田信哉，根井朝美，江成太志，熊谷　清，鬼原勝之：進行卵巣癌との鑑別に苦慮した悪性リンパ腫の１例．日産婦東京会誌 2006, 55：25-28.

【連絡先】
松原　正和
周東総合病院産婦人科
〒 742-0032　山口県柳井市古開作 1000-1
電話：0820-22-3456　FAX：0820-22-2786
E-mail：masakazu441@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.157-160

円錐切除，レーザー蒸散による HPV 消失効果（PCR による HPV 型別分類施行）

小林　正幸[1)]・村田　　晋[1)]・平野　開士[1)]・長崎　真琴[2)]
石田　克成[2)]・久保　智子[2)]・波田地政代[2)]・中川　達史[3)]

1）浜田医療センター　産婦人科
2）浜田医療センター　臨床検査科
3）徳山中央病院　産婦人科

Efficacy of the HPV clearance rate by laser vaporization and conization with HPV genotyping

Masayuki Kobayashi[1)]・Susumu Murata[1)]・Haruhito Hirano[1)]・Makoto Nagasaki[2)]
Katsunari Ishida[2)]・Tomoko Kubo[2)]・Masayo Hadati[2)]・Tatsushi Nakagawa[3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Hamada Medical Center
2）Department of Clinical Laboratory, Hamada Medical Center
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Tokuyama Central Hospital

CIN に対しレーザー蒸散，円錐切除が施行されている。治療後の HPV 消失率を PCR を用いた HPV 型別分類にて検討した。当科でのレーザー蒸散の適応は CIN２ が 2 回以上検出されるか，CIN 1 が続く患者とした。特に HPV16 型，18 型は早期の治療対象としている。円錐切除は原則として CIN 3 以上を対象としている。対象患者はレーザー蒸散群 10 名，円錐切除群 19 名で治療前後に HPV 検査できた症例とした。治療前の HPV 陽性率はレーザー群 10/10（100%），円錐切除群 18/19（94.7%）であった。HPV 検査時期は治療後 2 から 3 ヶ月を初回検査としたが，症例間にばらつきがみられた。同時に細胞診も施行した。HPV 消失率は術後初回検査でレーザー蒸散群 60%（６/10），円錐切除群 83%（15/18）で円錐切除群が良好であった。しかしその後レーザー蒸散群で HPV が残存していた 4 例中 2 例が 2 回目の検査で HPV が消失し，1 例は術前と違うタイプの HPV が陽性になり，もう一例は同型の HPV が残存していたがその後違うタイプの HPV が陽性になった。円錐切除群でも HPV 残存していた 3 例中の 1 例では自然消失した。

Patients with cervical intraepithelial neoplasia（CIN）generally undergo laser vaporization and conization. We studied HPV vanishing rates after performing PCR for HPV genotyping. Laser vaporization and conization were performed for patients with CIN 2 and CIN 3, respectively. The patients with HPV types 16 or 18 were treated at relatively early times. The objectives were for 10 and 19 patients to undergo laser vaporization and conization, respectively. The positive rate of HPV in pretreatment patients was 10/10（100%）in the laser vaporization group and 18/19（83%）in the conization group. The first examination of HPV status and cytology was performed 2 to 3 months after treatment, and subsequent follow-ups at 3 to 6 month intervals were performed thereafter. The clearance rate of HPV was 6/10（60%）in the laser vaporization group and 15/18（83%）in the conization group at each first examination after treatment. The HPV test results for 2 of 4 persistently HPV-positive patients who underwent laser vaporization were negative at subsequent follow-up, and 1of the 4 cases changed to another HPV genotype. The HPV test result for 1 of 3 persistently HPV-positive patients who underwent conization was negative at subsequent follow-up.

キーワード：ヒトパピローマウイルス，円錐切除，レーザー蒸散
Key words：HPV genotyping, CIN

諸　　言

CINの発生にHPVが関与していることは明らかな事実である。CINの治療にはレーザー蒸散や円錐切除が一般に行われており，良好な細胞診上の改善とHPVの一定の消失が報告されている[1)，2)，3)，4)]。しかしHPV型別診断を行っての治療前後のHPVの消失率の報告は多くない[5)，6)，7)]。今回我々は治療前後にPCR法を用いたHPV検査（型別分類を含む）を施行し，CIN治療によるHPV消失率を検討したので報告する。

研究方法

当科でのCINに対する治療方針はCIN２が２回以上続く場合や，CIN１でも持続して消失しない場合をレー

ザー対象とし，特に16型18型が認められた場合はやや早期に治療対象としている。円錐切除はCIN３以上を基本的に対象としている。レーザー蒸散は半導体レーザーを用いて，傍頚管ブロック下に行っている。円錐切除は腰椎麻酔下にレーザーと電気メスを適宜使い分けて行い，必要に応じStrumDorf縫合を行っている。

対象患者としては，レーザー蒸散群は軽度異形成上皮５名，中等度異形成上皮５名の計10名，円錐切除群は中等度異形成上皮３名，高度異形成上皮５名，CIS11名の計19名である。今回はあえてCIN３とひとくくりにせず高度異形成上皮とCISを分けた。治療前後にHPV検査を行えた患者を対症とした。

HPV検査はPCR法を用い型別分類まで行った。ハイリスク型（HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68型）ローリスク型 （HPV ６, 11, 42, 43, 44型）リスク不明（HPV 53, CP8304型） の計21種類のＨＰＶの型別を解析している。HPV検査のタイミングは治療後平均２～３ヶ月後に行うのを基本としたが，症例間にばらつきがあり，１ヶ月から１年４ヶ月の開きがあった。HPV残存例は数ヵ月後に再検査できる患者に対しては行った。細胞診は数ヶ月ごとにチェックした。

研究成績

治療前のＨＰＶ陽性率はレーザー蒸散群で10/19（100%），円錐群で18/19（94.7%）であった。その型別分類をみたとこと16型18型が８例，６例とみられた外，52型58型が８例５例と多かった（図１）。

治療後のHPV消失率は，レーザー蒸散群において初回検査で消失していたのが６/10（60.0%），初回検査では残存していたが，その後の検査で消失した症例が２/10（20.0%）残存症例が１/10（10.0%），治療前と違う型のHPVが陽性になった症例が１/10（10.0%）であった。対して円錐切除では初回検査で消失した症例が15/18（83.3%），再検で消失した症例が１/18（5.6%），残存症例が２/18（11.1%）であった（図２）。

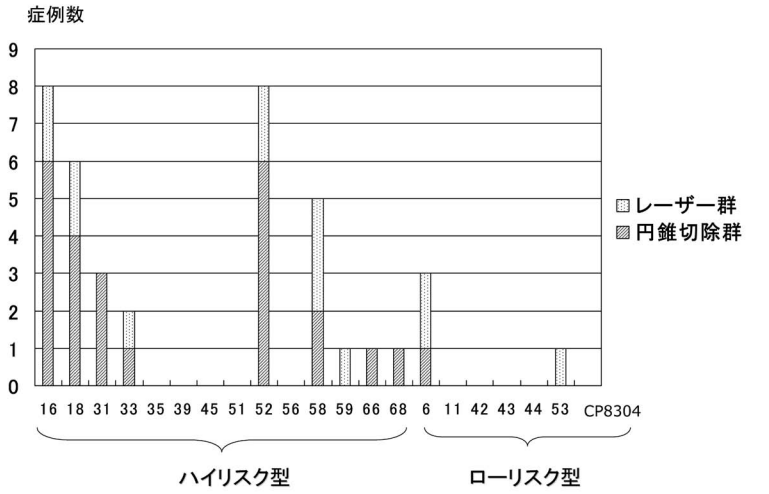


図１　各群の HPV の型別分類

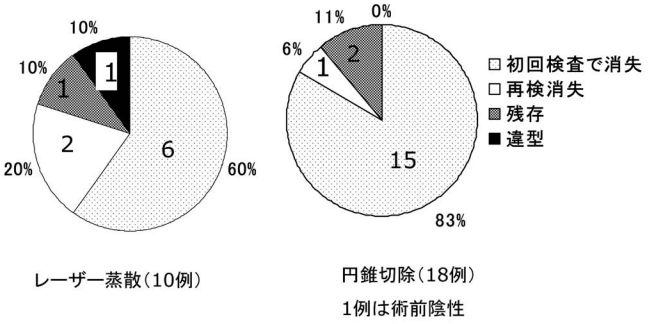


図２　治療後の HPV の消失率

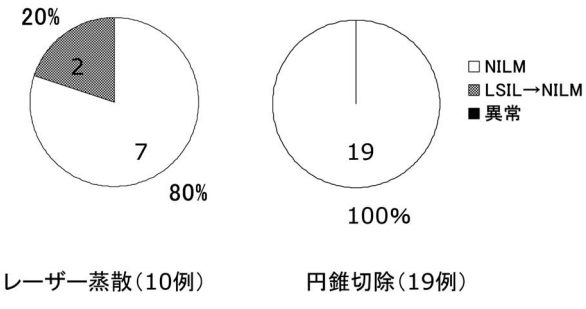


図３　治療後の細胞診の変化

細胞診上の正常化率をみるとレーザー治療が８/10（80.0％），治療後初回検査でLSILであったが次回検査でNILMになった症例が２/10（20.0％）であり結局全ての症例でNILMになった。一方円錐切除群では19/19（100％）が術後初回検査からNILMであった（図３）。

各治療群別に異常がでた症例をまとめてみたところ，レーザー群の症例１,２は手術後初回検査ではHPVが同型のものが残存していたが，数ヵ月後の再検査では自然消失していた。症例３は術前６型16型が陽性であり治療後３ヶ月目では６型のみ残存し細胞診もLSILであったが，１年後には違うタイプである52型が陽性となり，細胞診はLSILとなった。この方はこの間に再婚されていた。症例４については術前は６型16型が陽性であったが，術後は違うタイプの58型が陽性となっていた。細胞診はNILMであった（表１）。

円錐切除群の術後異常患者をみてみると，症例１では術前６型，58型，66型が陽性であったが，術後９ヶ月では58型のみ残存していた。しかし細胞診はNILMとなった。症例２も同様に同型のHPVが残存していた。症例３は16型が陽性であったが治療後２ヶ月目には細胞診はNILMとなったが，HPVは16型が残存していた。治療後５ヶ月目の検査ではHPVは自然消滅した（表２）。

考　　案

HPVがCINから進行子宮頸癌の主な原因であることは間違いない。CINの治療にはレーザー焼灼，円錐切除が広く行われているが，細胞診の正常化もさることながら，HPVが消失したか否かが，予後の重要なポイントである。レーザー治療，円錐切除のHPVの消失率については，レーザー後で81～85％程度，円錐切除後で71～86％などの報告がある[1)－7)]。また双方を対比した検討ではレーザー治療と円錐切除はほぼ同等の消失率であるとの報告が多いようである[5)，6)]。今回当院のデータでは円錐切除のほうが消失率は良いとの結果になったが，レーザー蒸散は蒸散の範囲深さなど経験による差も出やすく，手技的な要素が影響していると考えられる。もともと組織を摘出する円錐切除に比べ経験的に一定の範囲と深さまで蒸散するレーザー治療がHPV消失効果においてやや劣るのは実施していて然もありなんと思う。同等の治療効果を出している施設の技量に賞賛を与えたい。しかしこれはレーザー蒸散を否定するものではなく，レーザー蒸散術は外来で行いやすく，治療後の妊娠時の頚管無力症の発生もより少ないと考えられ，今回の

表１　レーザー蒸散後の異常患者

	前	3ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	1年
1)軽度、25歳	52	52 NILM		陰性 NILM	
2)軽度、52歳	53	53 LSIL		陰性 NILM	
3)中等度、22歳	6,16	6 LSIL		再婚	52 NILM
4)中等度、30歳	6,16	58 NILM			

表２　円錐切除後の異常患者

	前	3ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	1年
1)中等度、39歳	6,58,66			58 NILM	
2)高度、29歳	18			18 NILM	
3)CIS、18歳	16	16 NILM	陰性 NILM		

治療結果を参考にしながら，適応のあると思われる患者にはこれからも行う予定である。

HPVの残存率に影響する因子として主に円錐切除に於いてであるが，切除の断端陽性以外にも，HPVウイルス量，16型が関係するとの報告もある[2),3),4)]。今回当院ではウイルス量は検査していないので検討できないが残存ウイルスは，16型１例，18型１例，52,53，型１例，58型２例，６型１例と特に16型が残存しやすい傾向は認められなかった。

注目すべきは治療後HPVが残存していた症例でも数ヵ月後には自然消失した患者が残存患者７名中３名いたことである。主な病巣を治療することにより残った病巣があったとしても，正常組織か軽い異形成程度で，そのような病創部のHPVはより自然消失しやすくなったためではないかと考えるが，一端残存という結果になっても希望をもって再検査することは意義があることと考える。

また当院ではHPVのISHによるウイルスのDNAへの組み込み状態（integration）やP16蛋白の出現についても研究している。現在検討中であるがISHでintegrationのあまり見られない症例や見られても陽性細胞数の少ない症例，P16蛋白が陰性の症例では病変が進まないか，治癒してゆく傾向があるようである。詳細は後日報告予定である。

治療後他の型のHPVが陽性になった患者がいるが，一人は再婚しており明らかに新たな感染があったと考えられ，もう一人の経緯はわからないが，新しいウイルスが入る機会があると治療後でも再感染することは十分考えられる。西川らも円錐切除後のHPV陽性患者の内５/10は違うタイプのHPVであったと考察している[6)]。ハイブリッドキャプチャーⅡでは治療後の検査でHPV陽性となっていてもこのように本来のHPVは治療できていて，違うタイプのHPVの再感染があった症例も含んでいることを念頭においておかないといけない。レーザー蒸散，円錐切除後は組織障害が起こるためHPVの感染は起こりやすい時期ともいえるのではないだろうか。特に治療後２から３ヶ月以内は違う種類のHPV感染を起こしうる行為は慎むべきであろう。

HPVに感染しては十分免疫はできなくて，同型のウイルスにも感染しうるとの考えが多いと思うが[8)]，今回図に提示しなかった症例も含めて一旦消失したウイルスの同型の再感染は認めていない。他の報告でも治療後のHPV消失率は年を追ってもそれほど変化無く[1)]，パートナーはHPV持続感染している可能性も高いことを考慮しても，同種のHPVに対しては少なくとも局所での抗体は産生され，再感染しない，もしくは非常に感染しにくいのではないかと思う。CIN治療後に同タイプのHPVに再感染するかどうかは重要な事象で，もし抗体が全く出来ず再感染するとすれば，同じパートナーとの性交渉でも大変危険ということになる。また16型18型などが陽性でCINになり治療後陰性となって再感染防止のためHPVワクチンを考慮している患者がいるが，自然抗体が出来ないのなら必要であるが，出来るのならば，必要性はかなり低下する。今後他の施設でもさらなる検討を期待したい。

文　献

1）片桐　浩，江川恵子，岩成　治ら：子宮頚部円錐切除後のHPV陰性持続率．現代産婦人科．2009, S61：47.

2）Kyehyun Nam,Sooho Chung et al : Factors associated with HPV persistence after cinization in patients with negative margins. J. Gynecol Oncol 2009, 20：91-95.

3）Seung-Hun Song,Lae-Kwan lee et al : Persistent HPV infection after conization in patients eith negative margins. Gynecologic Oncology 2006, 101：418-422.

4）Jeong-Yeol Park,Kyung Hee Lee et al : The association of pre-conization high-risk HPV load and the persistence of HPV infection and persistence/recurrence of cervical intranepithelial neoplasia after conization. Gynecologic Oncology 2008, 108 : 549-554.

5）西川　鑑，明石祐史ら：CINに対するレーザー治療の成績－209例の前方視的成績．日本臨床細胞診学会，2010，49：194.

6）西川　鑑，浅野拓也，杉尾明香，二瓶岳人：子宮頚部上皮内腫瘍に対するレーザー治療後HPV存続例の検討. 日本産婦人科腫瘍学会雑誌, 2009, 27：277.

7）杉村政樹，寒河江悟，長多正美：子宮頚部病変におけるHPV型別診断の重要性～特に治療前・治療後の関連について．日本産婦人科腫瘍学会雑誌 2009；27：273.

8）Viscidi RP.：prevalence of　Antibodies to Human Papillomavirus（HPV）Type 16 Virus-Like Particles in Relation to Cervical HPV Infection among Collagen Woman. Clin Diag Lab immunol 1997, 4：122-126.

【連絡先】
小林　正幸
浜田医療センター産婦人科
〒697-8511　島根県浜田市浅井町 777-12
電話：0855-25-0505　FAX：0855-28-7070
E-mail：koba@hamada.hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.161-163

徳島赤十字病院で経験した卵巣妊娠症例

谷　　杏奈[1)]・別宮　史朗[2)]・柴田　真紀[2)]・河北　貴子[2)]・宮谷　友香[2)]・名護　可容[2)]・猪野　博保[2)]

1）独立行政法人国立病院機構香川小児病院　産婦人科
2）徳島赤十字病院　産婦人科

Ovarian pregnancy at Tokushima Red Cross Hospital

Anna Tani [1)]・Shirou Bekku [2)]・Maki Shibata [2)]・Takako Kawakita [2)]・Yuka Miyatani [2)]
Kayo Myougo [2)]・Hiroyasu Ino [2)]

1）Department of Obstetrics and Maternal Fetal Medicine, Kagawa National Children's Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

異所性妊娠は全妊娠の 0.5 ～ 1.5% に発生し，近年クラミジアなどの性感染症の増加や生殖補助医療の普及に伴い，発生頻度は増加してきている。異所性妊娠のほとんどは，卵管妊娠が占め，そのほかの異所性妊娠に関しては，卵巣妊娠が 1％，腹膜妊娠は非常にまれである。徳島赤十字病院では 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。腹腔鏡下手術導入後，2010 年 9 月までで 59 例の子宮外妊娠手術症例があり，そのうち卵巣妊娠は 6 例で 10.2% を占めていた。術式はすべて腹腔鏡下卵巣部分切除術を行い，付属器摘出術を行った症例はなかった。平均手術時間は 91.5 分（90 ～ 110 分），平均出血量は 440ml（100 ～ 1,000ml）で輸血した症例はなかった。なお 6 例とも術後の合併症や外妊存続症の発生もなかった。卵巣妊娠は術前診断が困難とされ手術時に卵巣妊娠と判明することが多いが，腹腔鏡下でも安全に手術を完遂できる。

Ectopic pregnancy occurs in 0.5% to 1.5% of all pregnancies, and ovarian pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy. We have been performing laparoscopic surgery at Tokushima Red Cross Hospital since March 2002, and we operate on approximately 80 cases a year. Here, we report a series of ovarian pregnancies treated by operative laparoscopy during the last 42 months. Laparoscopy allows for a short hospital stay and less physical stress. Moreover, its low risk of adhesion is useful for patients who have a desire for future pregnancies.

キーワード：卵巣妊娠，腹腔鏡下手術
Key words：ovarian pregnancy, laparoscopy

緒　　言

異所性妊娠は全妊娠の0.5～1.5%に発生し，近年クラミジアなどの性感染症の増加や生殖補助医療の普及に伴い，発生頻度は増加してきている。異所性妊娠のほとんど（95%以上）は，卵管妊娠（膨大部，峡部，卵管采部，間質部）が占め，その頻度は卵管膨大部が最も多く，間質部が最も少ない。そのほかの異所性妊娠に関しては，卵巣妊娠が１%，腹膜妊娠は非常にまれである[1)]。徳島赤十字病院では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。腹腔鏡下手術導入後より2010年９月までで６例の卵巣妊娠症例を経験したので報告する。

症　例　1

18歳　０経妊０経産
家族歴・既往歴　特記すべきことなし

最終月経より妊娠６週３日，不正性器出血と下腹部痛を主訴に前医を受診したところ，超音波断層法にて子宮内に胎嚢を認めず，左付属器領域に血塊と思われる像を認め，異所性妊娠を疑われて紹介受診。腹腔鏡下手術施行したところ，左卵巣の一部に破裂部位があり，血塊が付着していて左卵巣妊娠と思われた。血塊を除去し，卵巣部分切除を行ったところ，肉眼的に絨毛を確認できた。

症　例　2

23歳　１経妊１経産
家族歴・既往歴　特記すべきことなし

最終月経より妊娠７週３日，無月経と下腹部痛を主訴に前医を受診したところ，超音波断層法にて子宮内に胎嚢を認めず，ダグラス窩に血液と思われる液体貯留を認め，異所性妊娠を疑われて紹介受診。腹腔鏡下手術施行したところ，腹腔内に約600mlの血液貯留を認めた。右

卵巣の一部に凝血塊を認め，右卵巣妊娠と思われた。卵巣部分切除を行ったところ，肉眼的に絨毛を確認できた。

症　例　３

30歳　１経妊１経産
家族歴・既往歴　特記すべきことなし

最終月経より妊娠８週０日，不正性器出血と下腹部痛を主訴に前医を受診したところ，超音波断層法にて子宮内に胎嚢を認めず，右付属器領域に血塊と思われる像を認め，異所性妊娠を疑われて紹介受診。腹腔鏡下手術施行したところ，右卵巣はやや腫大し，一部出血を認めた。両側卵管および左卵巣には異常を認めず，右卵巣妊娠と思われた。右卵巣部分切除を行ったが肉眼的に胎嚢や絨毛を認めなかった。術後病理組織検査にて絨毛を確認した。

症　例　４

28歳　２経妊２経産
既往歴　骨盤位にて帝王切開術１回

最終月経より妊娠７週２日，無月経と下腹部痛を主訴に前医を受診したところ，超音波断層法にて子宮内に胎嚢を認めず，ダグラス窩に血液と思われる液体貯留を認め，異所性妊娠を疑われて紹介受診。腹腔鏡下手術施行したところ，腹腔内には凝血塊を含む大量の出血を認めた。左卵巣より妊卵が破裂しており，絨毛を認めた。左卵巣部分切除を行った。

症　例　５

35歳　０経妊０経産
家族歴・既往歴　特記すべきことなし

最終月経より妊娠７週０日，無月経と下腹部痛を主訴に前医を受診したところ，超音波断層法にて子宮内に胎嚢を認めず，右付属器領域に血塊と思われる像およびダグラス窩への液体貯留を認め，異所性妊娠を疑われて紹介受診。腹腔鏡下手術施行したところ，ダグラス窩に中等量の出血を認めた。右卵巣は腫大し一部破裂して出血しており，右卵巣妊娠と思われた。付着していた血塊を除去し右卵巣部分切除を行ったが肉眼的に絨毛を認めなかった。術後病理組織診断にて絨毛を確認した。

症　例　６

34歳　０経妊０経産
既往歴　子宮頚部軽度異形成

最終月経より妊娠６週６日，無月経と下腹部痛を主訴に前医を受診したところ，超音波断層法にて子宮内に胎嚢を認めず，右付属器領域に胎嚢と思われる像およびダグラス窩への液体貯留を認め，異所性妊娠を疑われて紹介受診。腹腔鏡下手術を施行したところ，ダグラス窩に少量の出血を，右卵巣に妊卵を認めた。右卵巣部分切除を行った。

我々が経験した６症例はいずれも術前に卵巣妊娠と診断することはできなかったが，腹腔鏡下にて卵巣部分切除を行うことで治療を完遂できた。輸血を施行したり，開腹術に移行することもなく，大きな術後合併症も認めなかった。また，外妊存続症の発生も認めなかった。術後，３症例で妊娠を確認できた。

考　　察

一般的に卵巣妊娠の割合は全異所性妊娠の１％程度といわれている。我々の施設では腹腔鏡下手術を導入してから８年６ヶ月の間に59例の異所性妊娠を経験したが，うち６例（10.2%）が卵巣妊娠と一般頻度よりも高率に認めた。卵巣妊娠のリスクファクターとして子宮内避妊具の使用を指摘する報告もあるが[2)]，６症例とも子宮内避妊具の使用はなかった。クラミジア感染や子宮内膜症が増加し，腹腔内癒着などの頻度が増加し，実際は以前の報告よりも発生頻度が高いかもしれない。

卵巣妊娠は術前診断が困難とされており，術中所見や術後病理所見で確定診断されることも多い。我々が経験した６症例も異所性妊娠との診断ではあったが，卵巣妊

表１　卵巣妊娠症例のまとめ

	術前診断	術後診断	術式	手術時間	出血量
症例１	異所性妊娠	左卵巣妊娠	腹腔鏡下左卵巣部分切除術	110分	少量
症例２	異所性妊娠	右卵巣妊娠	腹腔鏡補助下右卵巣部分切除術	70分	650ml
症例３	異所性妊娠	右卵巣妊娠	腹腔鏡下右卵巣部分切除術	95分	200ml
症例４	異所性妊娠	左卵巣妊娠	腹腔鏡下左卵巣部分切除術	90分	1,000ml
症例５	異所性妊娠	右卵巣妊娠	腹腔鏡下右卵巣部分切除術	91分	250ml
症例６	異所性妊娠	右卵巣妊娠	腹腔鏡下右卵巣部分切除術	96分	100ml

娠と診断することはできなかった。Kraemerらは卵巣に着床した妊卵が黄体と酷似しているため，術前診断は困難としている[3]。しかしながら，超音波上，卵巣表面あるいは卵巣内部に高輝度なリング構造を伴うlow echoic lesionを認めれば，卵巣妊娠と診断できるという報告もあり[4]，注意深く観察すれば診断が可能かもしれない。

我々が腹腔鏡下手術を導入してから経験した卵巣妊娠６症例はいずれも腹腔鏡下手術を完遂でき，開腹手術移行例はなかった。腹腔鏡下手術の導入初期の１例は腹腔鏡補助下に体外法で行ったが，残りの５例は体内法で行い，術式はすべて卵巣部分切除術で，付属器摘出術を行った症例はなかった。平均手術時間は91.5分（90～110分），平均出血量は440ml（100～1,000ml）で輸血した症例はなかった。症例４はプレショック状態であったが，輸液負荷により血行動態が安定し，腹腔鏡下手術を行うことができた。卵巣妊娠の手術として以前は腹式子宮付属器摘出術が選択されていたが，最近では卵巣機能を温存する目的で妊卵除去や楔状切除が行われるようになっている[5]。卵巣妊娠手術において，どのようなデバイスを用いてどの程度病巣を除去すれば卵巣機能を温存できるかという報告はなかったが，卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下手術において，卵巣嚢腫摘出術を行うと著明に卵巣予備能が低下するという報告[6]や，バイポーラーでの過度の焼灼止血は残存している卵巣実質に非常に大きなダメージを与えるという報告[7]はある。我々が経験した症例の中に，妊卵を除去しようと試みても途中で正常卵巣組織との境界が不明瞭となり，ベッセルシーリングシステムにて卵巣部分切除を行った後に出血部位をバイポーラーにて止血し，さらに吸収糸で縫合止血した症例があった。絨毛組織の取り残しを危惧してのことであったが，卵巣機能を温存するという点においては今後検討の余地があると思われた。しかしながら，一般に腹腔鏡下手術は開腹手術に比べて術後癒着の頻度が少ないとされ[8),9)]，術後の妊娠を考慮するとやはり第一に選択すべき手術と思われる。加えて，入院期間が短期間ですみ，身体的ストレスが少ないために日常生活への復帰が早い[10]。以上より患者の全身状態が安定していれば，腹腔鏡下に卵巣部分切除を行うことが卵巣妊娠の治療として有用であると考えられる。

文　献

１）井坂恵一：日産婦誌59巻11号 N-672-N-680

２）Ercal T, Cinar O, Mumcu A, Lacin S, Ozer E：Ovarian pregnancy ; relationship to an intrauterine device. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1997；37：362-364

３）Kraemer B, Kraemer E, Guengoer E, Juhasz-Boess I, Solomayer EF, Wallwiener D, Rajab TK : Ovarian ectopic pregnancy：diagnosis, treatment, correlation to Carnegie stage 16 and review based on a clinical case. Fertil Steril. 2009；92（１）：392.e13-5

４）Comstock C, Huston K, Lee W：The ultrasonographic appearance of ovarian ectopic pregnancies. Obstet Gynecol. 2005 Jan；105（１）：42-5

５）Andrea T, Gernot H, Antonio M, Raffaele T：Laparoscopic management of ovarian pregnancy. JSLS 2008 12：169-172

６）Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W, Grosignani PG：Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. Hum Reprod. 2003；18（11）：2450-2453

７）Hachisuga T, Kawarabayashi T：Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles. Hum Reprod. 2002；17（２）：432-435

８）Mittal S, Dadhwal V, Baurasi P：Successful medical management of ovarian pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 2003；80：309-310

９）Lundorff P, Hahlin M, Kallfelt B, Thorburn J, Lindblom B：Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy：a randomized trial versus laparotomy. Fertil Steril. 1991；55：911-915

10）Piero S, Alessandro DG, Riccardo A, Andrej D, Francesco C：Ovarian pregnancy and operative laparoscopy：report of eight cases. Hum Reprod. 1997；12：608-610

【連絡先】
谷　杏奈
独立行政法人国立病院機構香川小児病院産婦人科
〒765-8501　香川県善通寺市善通寺町2603
電話：0877-62-0885　FAX：0877-62-5384
E-mail：atani@kagawasyoni.hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.165-168

腹腔鏡下子宮全摘術中に生じた尿管損傷に対する腹腔鏡下での修復方法

兵頭　由紀[1),2)]・安藤　正明[1),3)]

1）白河産婦人科
2）愛媛県立中央病院　産婦人科
3）倉敷成人病センター

Laparoscopic management of intraoperative ureteral injuries during total laparoscopic hysterectomy

Yuki Hyoudo[1),2)]・Masaaki Andou[1),3)]

1）Shirakawa Clinic
2）Department of Obstetrics and Gynecology , Ehime Prefectural Central Hospital
3）Department of Obstetrics and Gynecology , Kurashiki Medical Center

子宮全摘術は最も多く行われる婦人科手術の一つであるが，重大な合併症の一つとして尿管損傷が挙げられる。近年低侵襲な手術法として腹腔鏡下子宮全摘術が行われるようになったが，問題点の一つとして従来法である腹式・腟式子宮全摘術と比べ，尿管損傷発生リスクが多い点が挙げられている。我々は1999年からの2,325例のTLH中，術中尿管損傷に対し腹腔鏡下に修復した症例を３例経験した。症例１は重症子宮内膜症による尿管偏倚があり，左側卵巣提索切断時に尿管損傷が生じた症例。症例２は基靭帯を切断する際に尿管走向の誤認のため損傷した症例。症例３は子宮の変形が著しい大型子宮筋腫（2,650g）の子宮頚部周囲の処理の際，膀胱子宮靱帯前層内で尿管損傷が生じた症例。症例１では子宮摘出後に左尿管を同定・分離し，尿管尿管端々吻合を施行した。症例２，３では尿管膀胱接合部より２～３cm上方で完全に尿管が切断されていた。切断部周囲のバイポーラ凝固による熱損傷があり，また尿管周囲剥離のため切断部周囲の血流が不十分と判断し，尿管の膀胱へ再移植を施行した。開腹術への移行例はなく，再手術を要する重篤な合併症も認めなかった。尿管損傷を回避する事が最も重要であり，起こりやすい状況を理解する事が必要である。開腹術への移行を避け手術の低侵襲性を維持するために腹腔鏡下の修復が望ましい。これを安全確実に行うためには骨盤解剖の知識，尿管同定・分離の技術，より正確な縫合法の修得，安定かつ安全な術式の確立が要求される。

Background : From July 1997 through October 2009, 2325 cases underwent total laparoscopic hysterectomy (TLH) in 2 institutes. Three intraoperative ureteral injuries occurred. All were repaired intraoperatively without conversion to laparotomy. Patients/Cases : Case 1 involved ureteral transection at the left infundibulopelvic ligament ; it occurred during TLH for severe endometriosis. Case 2 involved accidental ureteral transection during division of the right cardinal ligament in a TLH procedure. Case 3 involved ureteral transection at the right bladder pillar during TLH for a huge fibroid. Methods/Interventions : In Case 1, the uterus was removed, the left ureter was isolated and mobilized, and ureteroureterostomy was performed. In Cases 2 and 3, we elected to perform ureteral reimplantation to the bladder because of poor blood perfusion. After mobilization of both the bladder and ureter to secure reduced tension at the anastomotic site, the cut end of the ureter was spatulated to prevent stenosis and sutured to the newly created ureteral orifice in 2 layers. Results : All injuries underwent successful intraoperative repair. All cases were repaired without conversions. Conclusion : Although prevention is the best strategy, the ability to perform spontaneous intraoperative repair is vital to avoid an unnecessary conversion to laparotomy.

キーワード：腹腔鏡手術，合併症，尿管損傷
Key words：complication, laparoscopic surgery, ureteral injuries

緒　　言

子宮全摘術は最も多く行われる婦人科手術の一つであるが，重大な合併症の一つとして尿管損傷が挙げられる。近年低侵襲な手術法として腹腔鏡下子宮全摘術（以下LAVH，LH，TLH）が行われるようになったが，問題点の一つとして従来法である腹式・腟式子宮全摘術と比べ，尿管損傷が発生する危険性が高い点が挙げられている。我々は1997年７月から2009年10月までに2,325例のTLHを施行してきたが，術中に発見した尿管損傷に対して腹腔鏡下修復を施行した症例を３例経験した。これらの症例を基に，尿管損傷の起こりやすい状況と実際

に施行した腹腔鏡下修復法について報告する。

症　例　1

子宮腺筋症，左子宮内膜症性嚢胞，骨盤腹膜内膜症に対するTLHの症例である。子宮内膜症による癒着が高度であり，尿管変位を認めていた。左側の卵巣固有靭帯の切断時に尿管損傷が生じた（Fig.１）。尿管損傷と判明した時点で，損傷部位の頭側・尾側を十分に分離した。尿管修復に先立ち，定型通り子宮を摘出した後，切断された左尿管に対して尿管尿管端々吻合を施行した。ガイドワイヤーを膀胱から尿管に挿入し，尿管ステントを留置した。尿管の断端をspatulateし，５−０バイクリルで６針の単結紮縫合し，吻合した（Fig.２）。摘出子宮重量220ｇ，手術時間３時間18分，出血量350mlであった。

症　例　2

子宮筋腫に対するTLHの症例である。基靭帯を切断する際に尿管走向の誤認のために尿管損傷が生じた。定型通り，子宮動脈本幹を結紮切断し，尿管を分離した後に子宮動脈上行枝領域を縫合・結紮し，基靭帯の切断を施行した。その際，管腔構造物を認めたが，この管腔構造物を血管と誤認し切断した。管腔構造物の切断面膀胱側の断端より尿の流出を認め，尿管である事が判明した。切断部位は尿管膀胱接合部より２～３cm上方であった。基靭帯の処理にバイポーラを使用していたため，尿管の切断部周囲のバイポーラ凝固による熱損傷を認めた。また，尿管周囲剥離のため切断部周囲の血流が不十分と判断し，尿管の膀胱へ再移植を行う方針とした。十分に尿管を分離し，受動した（Fig.３−①）。尿管膀胱新吻合部の狭窄を防ぐために尿管断端を縦に0.5−1.0cm切開し，膀胱を切開し形成した新たな尿管口に吻合した。この際，尿管膀胱逆流の防止のため粘膜下トンネルを形成した（Fig.３−②③④）。摘出子宮重量830ｇ，手術時間３時間31分，出血量700mlであった。

症　例　3

大型子宮筋腫に対するTLHの症例である。子宮の変形が著しく，慎重に尿管を同定・分離しながら手術操作を施行し，2,640ｇの子宮を摘出した。経腟的に子宮を摘出した後，腹腔内を観察すると右膀胱脚付近で液体の漏出を認めた。膀胱内に色素を注入してもリークを認めず，尿管損傷を疑い膀胱子宮靭帯前層を切断して尿管を完全に分離した。管腔構造の断端を認め，尿の流出から尿管損傷が判明した。子宮頚部周囲の処理の際，膀胱子宮靱帯前層内で尿管損傷が生じ，完全に尿管が離断していた。症例２と同様に，切断部周囲のバイポーラ凝固に

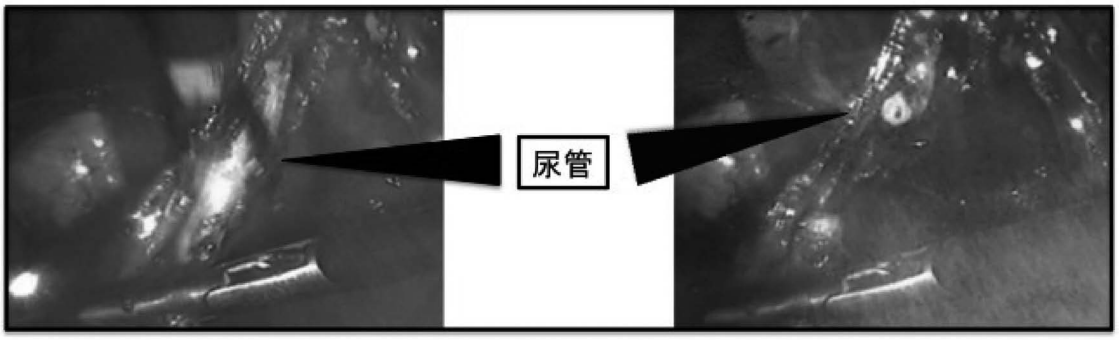


Fig. 1

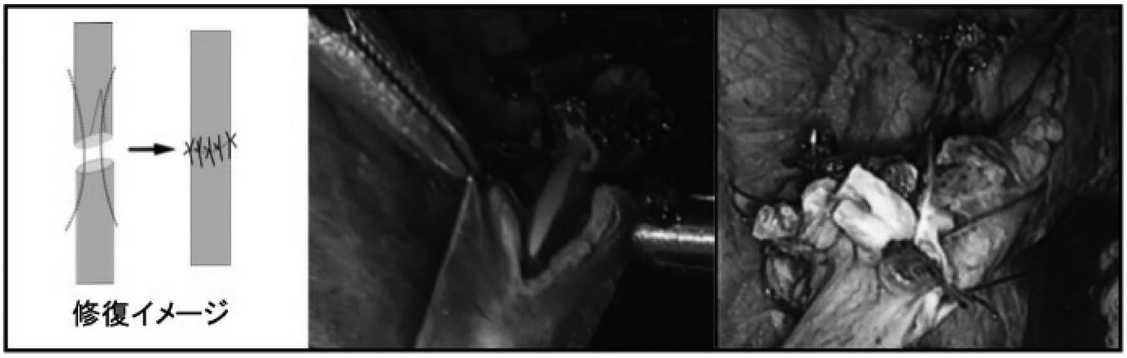


Fig. 2

よる熱損傷があり，また尿管周囲剥離のため切断部周囲の血流が不十分と判断し，症例２と同様の修復を施行した（Fig. 4）。摘出子宮重量2,640 g，手術時間５時間28分，出血量500mlであった。

考　　察

日本産科婦人科内視鏡学会により行われた，2006年度と2007年度の産婦人科領域の内視鏡手術（腹腔鏡下手術，子宮鏡下手術，卵管鏡下手術）のアンケート調査によると，術中合併症は222例（0.62%）に発症し，尿管損傷は13例（0.03%）に発症していたと報告されている。この事から腹腔鏡手術が普及し，術式が確立されつつある現状においても，術中合併症の発生を念頭におく必要がある事が示唆される。また，尿管損傷の起こりやすい状況を理解する事の重要性が挙げられる。今回の３症例のように，TLHにおいて１）骨盤漏斗靭帯，２）基靭帯，３）膀胱子宮靭帯の３カ所での手術操作の際に尿管損傷が起こりやすいと考えられる。正確な解剖構造の分離を用いたTLHを施行する事で，合併症を軽減する事が可能になるという報告[1)]や骨盤内手術において，尿管損傷予防に尿管カテーテルを挿入する方法に関する種々の報告[2,3,4)]がある。確かに尿管同定には有利だが，尿管剥離の際に尿管壁が剥離鉗子とステントの間で挫滅される事などが危惧される。しかし，先に述べた

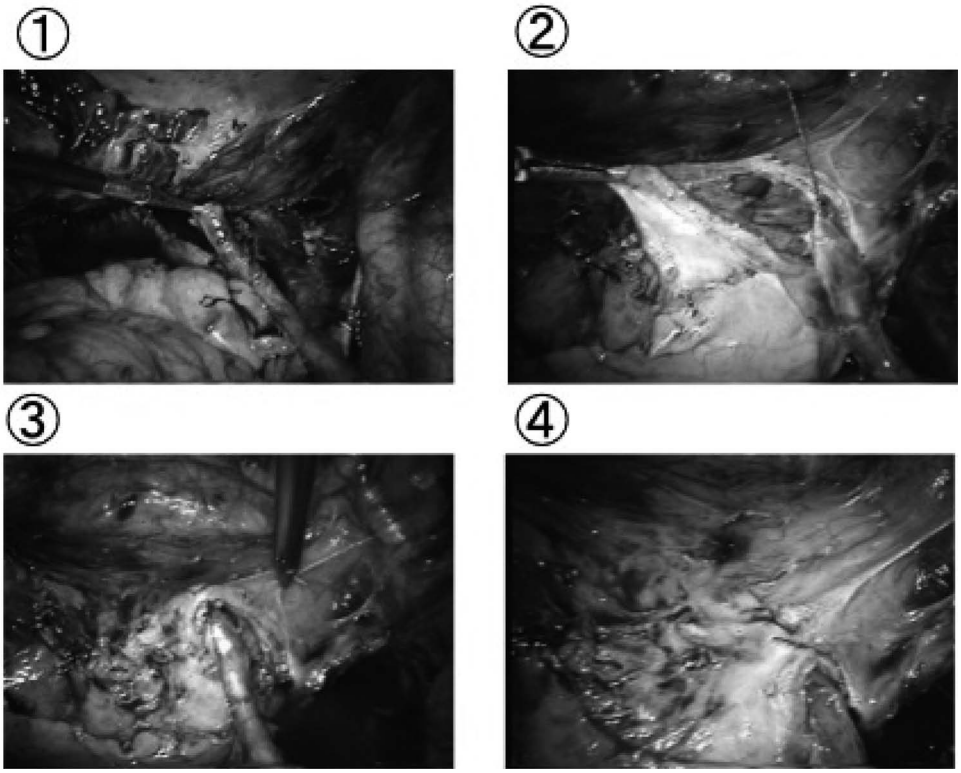


Fig. 3

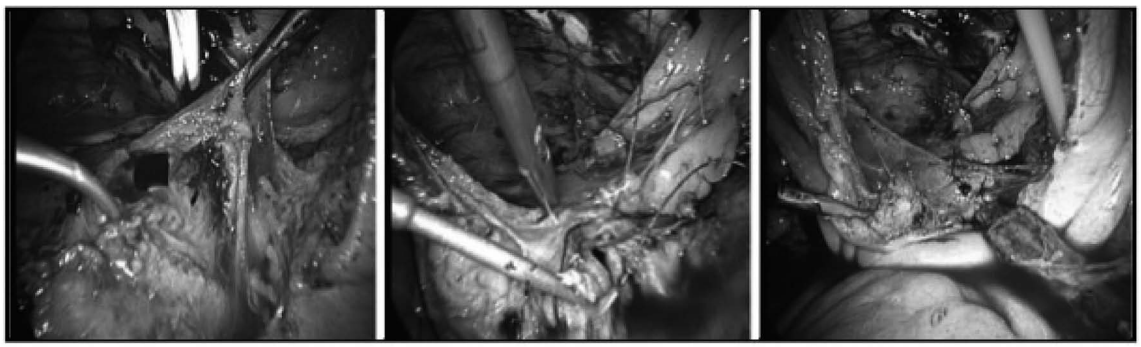


Fig. 4

ように損傷予防に留意していても実際に合併症が発症する事があり，腹腔鏡手術を施行するにあたり，損傷した臓器の修復を行う事も念頭に入れる事が要求される。通常は開腹で修復が行われるが，これを腹腔鏡下に行うことができれば手術の低侵襲性を維持する事が可能となる。しかし，これを安全確実に行うためには骨盤解剖の充分な知識，尿管同定・分離の技術，再建術の知識やより正確な縫合法の修得が要求される。

当院では，以前にも報告したように[1]以下の８つのステップに分け，TLHを施行している。１.トロッカーの刺入，２.子宮動脈露出・切断による尿管走行の確認，３.上部靭帯の処理と膀胱剥離，４.基靭帯の露出と縫合結紮と切断，５.腟管の切断，６.子宮の回収，７.腟断端の縫合・止血・骨盤腹膜縫合，８.ポート孔縫合閉鎖。このうち２.は初期の段階で尿管の位置を確認しておき，以後のすべての操作で尿管を確認しながら行う，すなわち尿管損傷予防を意図したものである。その得失については意見のわかれるところではある。癒着や変形による解剖学的変位といった如何なる状況においても安全確実に腹腔鏡下に対応できるようにするためには重要な意味を持つと考えられる。術中合併症は予防につとめる事が何よりも重要ではあるが，ひとたび合併症が生じた際に，腹腔鏡下に対応する技術を修得するべく，安定した術式の確立も望まれる。

今回，修復方法として症例１では尿管端々吻合，症例２では尿管膀胱新吻合を用いた。下部尿管に対する端々吻合は吻合部の血流が少ないため尿管狭窄や縫合不全の可能性がやや高く，吻合部の血流が維持されやすい尿管膀胱新吻合が確実であるとの報告があり[5]，尿管組織の損傷程度，切断部位，膀胱・尿管の可動性等を考慮し，術式を選択する事も重要である。

結　　語

尿管損傷を回避する事が最も重要であり，尿管損傷の起こりやすい状況を理解する事が必要である。また，腹腔鏡下に修復を施行するために安定かつ安全な術式の確立，技術の修得が必要である。

文　　献

１）安藤正明，他：腹腔鏡下子宮全摘術における合併症予防のコツ．産科と婦人科，2008，75：472－475.
２）Berland TL, et al.：Intraoperative gamma probe localization of the ureters : a novel concept. J Am Coll Surg. 2007, 205：608-611.
３）Chahin F, et al.：The implications of lighted ureteral stenting in laparoscopic colectomy. JSLS, 2002, 6：49-52.
４）Jay A, et al.：Protect the ureters. JSLS, 2009, 13：139-141.
５）Brandes S, et al. : Diagnosis and management of ureteric injury : an evidence-based analysis. BJU Int. 2004 , 94：277-289.

【連絡先】
兵頭　由紀
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024　愛媛県松山市春日町 83 番地
電話：089-947-1111　FAX：089-943-4136

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.169-173

採卵術後に生じたMRSA卵巣膿瘍の1症例

折出　亜希・金崎　春彦・石川　雅子・今村　加代・片桐　敦子
山上　育子・中山　健太郎・青木　昭和・宮﨑　康二

島根大学医学部　産科婦人科

A case of MRSA ovarian abscess after oocyte retrieval

Aki Oride・Haruhiko Kanasaki・Masako Ishikawa・Kayo Imamura・Atsuko Katagiri
Ikuko Yamagami・Kentaro Nakayama・Showa Aoki・Kohji Miyazaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane University School of Medicine

体外受精において経腟超音波ガイド下の採卵術が標準的な卵回収法となっているが，合併症として卵巣，骨盤腔の膿瘍形成が生じることがある。今回子宮内膜症合併症例に対し採卵術を施行後，MRSAによる卵巣膿瘍を生じた症例を経験したので報告する。症例は29歳，看護師で，子宮内膜症性卵巣嚢胞に対し腹腔鏡下手術を施行したが両側卵管閉塞を認めたため体外受精を施行した。採卵終了後，再発内膜症性嚢胞の内容液を穿刺吸引した。採卵より11日目に熱発が認められ，両側卵巣腫大及び卵巣膿瘍を疑う腫瘤を認めた。炎症反応も高値であり，入院し抗生剤治療を開始した。しかし炎症反応高値が続くため，卵巣膿瘍を穿刺し排膿を行ったところMRSAが検出された。その後抗生剤を変更し，速やかに炎症反応の改善がみられた。現在15ヶ月が経過しているが再燃は認めていない。

Ultrasound-guided transvaginal oocyte retrieval has become a standard ovum pick-up（OPU）method at the time of *in vitro* fertilization and embryo-transfer（IVF-ET）, but there are times when abscess formation of the ovary and pelvis cavity occurs as a complication. We report a case of ovarian abscess due to MRSA after OPU for infertility associated with endometriosis. A 29-year-old female nurse performed laparoscopic cystectomy for endometriomas and enforced IVF-ET because of bilateral tubal obstructions. After OPU, a recurrence endometrioma was punctured and she contacted its contents. She developed a fever on the 11th day after OPU ; many ovarian cysts ; and a mass, which was not suspected to be an ovary abscess. The inflammatory reaction was severe ; thus, she was hospitalized and administered antibiotic treatment. However, because the severe inflammatory reaction continued, the ovarian abscess was absorbed and MRSA was detected in the fluid contents. The antibiotic was changed, and improvement in the inflammatory reaction was immediate. Fifteen months have passed with no recurrence.

キーワード：卵巣膿瘍，MRSA，採卵術，子宮内膜症
Key words：ovarian abscess, MRSA, endometrioma

緒　　言

経腟超音波ガイド下の採卵術は比較的簡便で安全に行えることから，現在標準的な卵回収法となっている。しかし腟壁出血，膀胱出血，腹腔内出血，感染などの合併症も報告されている。採卵術の合併症としての卵巣，骨盤腔の膿瘍形成の頻度は0.2～0.6%とされており[1-4]，チョコレート嚢胞や骨盤内感染症の既往のある症例に生じやすいといわれている。今回子宮内膜症による不妊症に対して採卵術を施行後，MRSAによる卵巣膿瘍を生じた症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：29歳，看護師

家族歴：特記事項なし

月経歴：初経　13歳，周期　28-30日，持続　7日間，量　中等量

妊娠分娩歴：0経妊

現病歴：24歳で結婚後2年間避妊をしていた。その後挙児を希望していたが妊娠せず。1年前より月経痛のため，近医産婦人科医院へ通院しており，左卵巣腫瘤を指摘されていた。不妊及び卵巣腫瘤の精査加療目的に当科紹介受診となった。月経痛は中学の頃から毎回強く，仕事を休むこともあった。慢性骨盤痛なし。性交痛なし。排便痛なし。

初診時所見（表1）：腟分泌物は白色粘調で中等量であり，明らかな細菌感染を疑う所見は認めなかった。子宮は後傾後屈，鶏卵大で可動制限を認めた。仙骨子宮靭帯

に硬結は触知せず，付属器領域に抵抗や圧痛は認めなかった。CA125は101U/mlと上昇を認め，子宮頚管のクラミジアPCRは陰性であった。MRI検査（図１）にて左付属器領域に80×27×44mmのＴ１強調画像，Ｔ２強調画像でともに高信号の腫瘤を認め，後腟円蓋は挙上しダグラス窩の閉鎖が疑われたため，子宮内膜症性卵巣嚢胞との診断にて腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見：両側卵管の閉塞，ダグラス窩の完全閉鎖，左子宮内膜症性卵巣嚢胞を認め，子宮内膜症r-ASRM分類124点と診断した。左卵巣子宮内膜症性卵巣嚢胞摘出と癒着剥離術を施行した。

臨床経過：両側卵管閉鎖を認めたため体外受精を施行した。１周期目はLong protocolにて卵巣刺激を行ったが良好胚を得ることができず，胚移植はキャンセルとなった。２周期目はアンタゴニスト周期に採卵を行い，９個採卵した。採卵時に左卵巣に約３cm大の子宮内膜症性卵巣嚢胞を認めたため，穿刺しチョコレート様内容液の吸引を行なった。８個受精し，採卵後３日目に胚移植を行った。採卵より11日目に熱発，腹部膨満，下痢を主訴に当科受診となった。

入院時所見：腹部は軽度膨隆していたが，圧痛は認めなかった。腟分泌物は少量で，子宮頚部の移動痛はなかった。子宮，両側付属器領域にも圧痛を認めなかった。経腟超音波検査にて両側卵巣の腫大と多量の腹水を認めた。

入院時検査所見（表２）：白血球増加，CRP，フィブリノーゲンの上昇があり炎症所見を認めた。ヘマトクリット値の軽度上昇があり血液濃縮が疑われた。D-dimer3.5μg/mlと高値であった。肝機能，腎機能に異常は認めなかった。

入院時超音波検査所見（図２）：両側卵巣腫大と少量の腹水を認めた。左卵巣には内部不均一な腫瘤を認め

表１　初診時所見

身体所見
腹部：平坦，軟，圧痛なし
腟分泌物：白色粘調，中等量
子宮頚部：鳩卵大
子宮：後傾後屈，鶏卵大，可動制限あり
仙骨子宮靭帯：過敏，硬結なし
付属器領域：抵抗なし，圧痛なし

血液検査所見
WBC 4430 / μl，RBC 471×10^6 / μl，Hb 14.2 g/dl，
Ht 43.7 %，Plt 175×10^3 / μl，CA125 101 U/ml

細菌検査　クラミジアPCR 陰性

表２　入院時血液検査所見

WBC	27260 /μl	TP	6.1 g/dl
RBC	2.25×10^6/μl	Alb	2.4 g/dl
Hb	13.4 g/dl	AST	20 mg/dl
Ht	38.2 %	ALT	7 mg/dl
Plt	343×10^3 /μl	BUN	6.0 mg/dl
PT	15.0 sec	Crea	0.57 mg/dl
APTT	35.1 sec	Na	130 mEq/ml
Fib	1008 mg/dl	K	4.2 mEq/ml
D dimer	3.5 μg/ml	Cl	94 mEq/ml
		CRP	15.73 mg/dl
		eGFR	100.8 ml/min/BSA
		E2	4232 pg/ml
		PRG	156.5 ng/dl

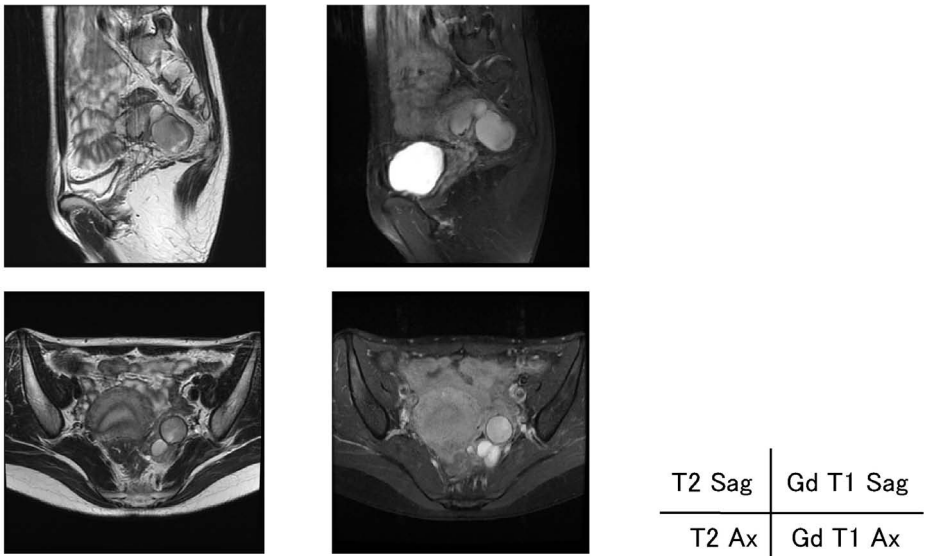
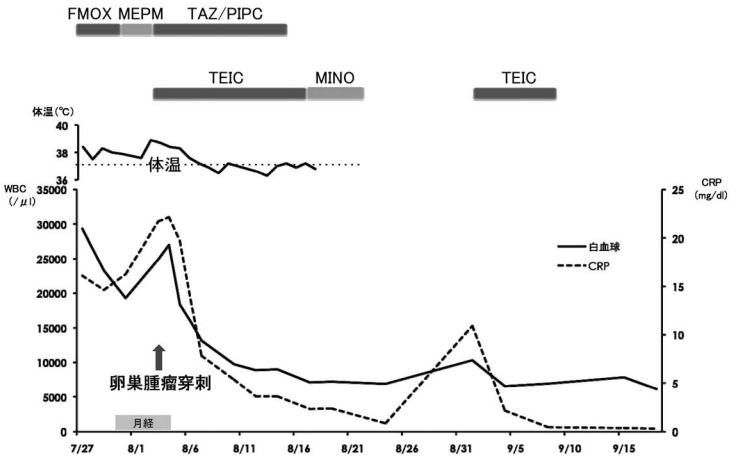


図１　初診時 MRI 検査

膿瘍と考えられた（○印）。

入院後経過（表３）：卵巣過剰刺激症候群，骨盤内感染と診断した。補液とフロモキセフナトリウム（FMOX）の投与を行ったが解熱を認めず，白血球23,000/μℓ，CRP 14.6mg/dlと高値であったためメロペネム（MEPM）に変更した。妊娠反応は陽性となったが月経がみられ，また白血球，CRPはさらに上昇したので，感染源の検索のためにCT検査を施行した（図３）。CT検査では左卵巣に多房性嚢胞を認めOHSSの所見と考えられたが，卵巣以外に明らかな感染源になるような病変は認められなかった。症状及び検査所見の増悪がみられたため，経腟的に数個の卵巣嚢胞の穿刺排液を行っ

表３　入院後経過



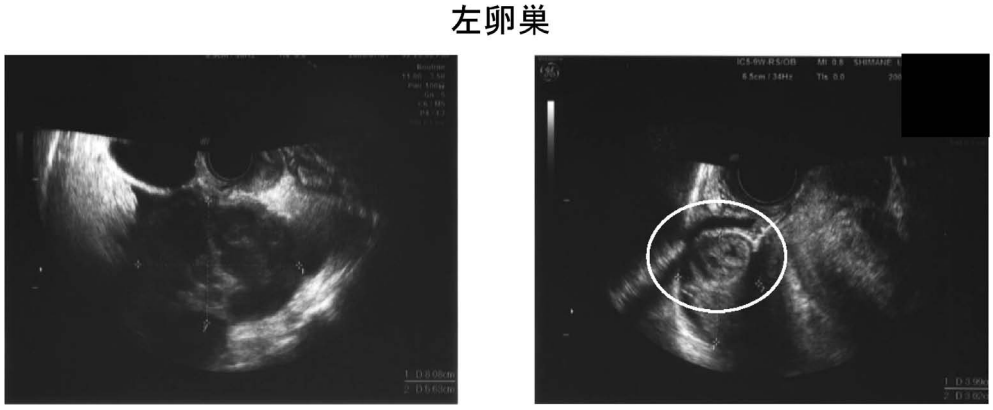


図２　入院時超音波検査

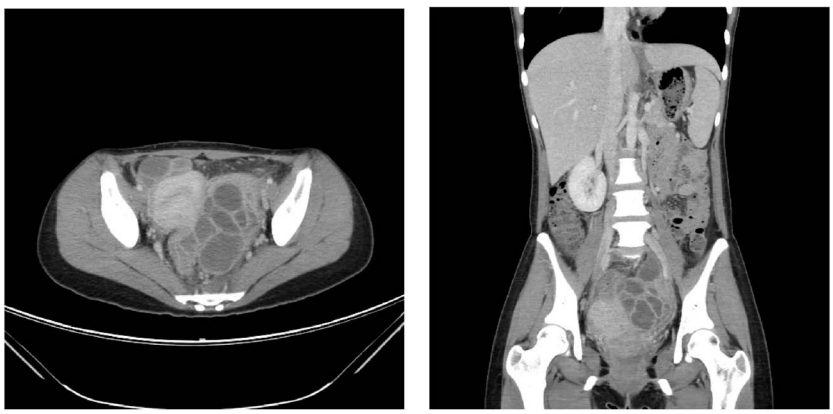


図３　造影 CT 検査（卵巣腫瘤穿刺前）

た。悪臭を伴う混濁した内容液を吸引した。内容液を細菌培養検査に提出したところ嚢胞の１つからMRSAが検出された。その嚢胞からはその他に，Sterptococcus anginosusやPrevotella bivia，Peptostreptococcus属が検出され，腟内細菌が卵巣嚢胞内に侵入したものと考えられた。抗生剤をMRSA及びその他の検出された菌に感受性のあるテイコプラニン（TEIC）とタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム（TAZ/PIPC）とに変更したところ速やかに解熱し血液検査所見も改善した。その後MRSAに感受性のあるミノサイクリン（MINO）内服に変更し退院としたが，めまいがひどく内服を自己中断していた。その後熱発あり当科受診したところ，白血球，CRPの再上昇を認めたため，テイコプラニン（TEIC）を再開した。再開後は解熱し，炎症所見も改善した。卵巣膿瘍穿刺後47日目のMRI検査（図４）では左卵巣に緊満感がなく，被膜の厚い腫瘤を認め，Ｔ２強調画像で高信号，Ｔ１強調画像で不均一に軽度高信号であり，被膜は濃染しており，治癒期の膿瘍と考えられた。その後15ヶ月経過するが，今までのところ再燃は認めてない。

考　　案

開腹下にはじまった採卵術は，その後腹腔鏡下に行われるようになった。1980年代からは経腟超音波ガイド下に採卵が行われるようになり，現在では卵回収法の主流となっている。

経腟超音波ガイド下採卵術は簡便で安全性の高い手技ではあるが，血管損傷や腹腔内出血，骨盤内臓器の損傷，感染，子宮内膜症性卵巣嚢胞破裂などの合併症が報告されている[1-4]。Bennettらは2,670例中骨盤内感染は18例（0.6%）に生じ，そのうち９例が重症骨盤内膿瘍であったと報告している[3]。またGovaertsらの報告によると1,500例中６例（0.4%）に骨盤内感染が生じ，６例とも採卵術前子宮頚管のクラミジア及び淋菌のスクリーニング検査は陰性であった[4]。骨盤内感染を生じた症例の多くは，卵管閉塞など過去にPID（pelvic inflammatory disease）があったと考えられる症例や子宮内膜症の症例であった。子宮内膜症が存在すると，古い血液が培地になり，経腟的に侵入した細菌がゆっくりと発育するために骨盤内膿瘍を生じるのではないかと考えられている[5]。本症例も子宮内膜症性卵巣嚢胞を認め，採卵から症状発現まで２週間を有していた。

採卵前の腟洗浄については１%ポビドンヨード液で腟洗浄を行った場合，受精率には差はなかったが，妊娠率において生理食塩水を使用した場合に比べ有意に低かったとの報告がある（17.2% vs. 30.3%）[6]。しかし子宮内膜症合併症例において，ポビドンヨード液で腟内を消毒後に生理食塩水2,000mlで洗浄した場合と生理食塩水のみで洗浄した場合の妊娠率には差がなかったとの報告もある[7]。我々は採卵前に生理食塩水のみで腟洗浄を行っているが，特に子宮内膜症合併やPID既往などの骨盤内感染症のハイリスク症例において今後の検討が必要であると考えられた。

骨盤内膿瘍の起炎菌としては，Bacteroidesなどの嫌気性菌や，Escherichia coliなどのグラム陰性桿菌，Streptococcusなどのグラム陽性球菌の混合感染が多い。Landersらの報告[8]によると，付属器膿瘍の起炎菌としてはEscherichia coli（37%），Bacteroides fragilis

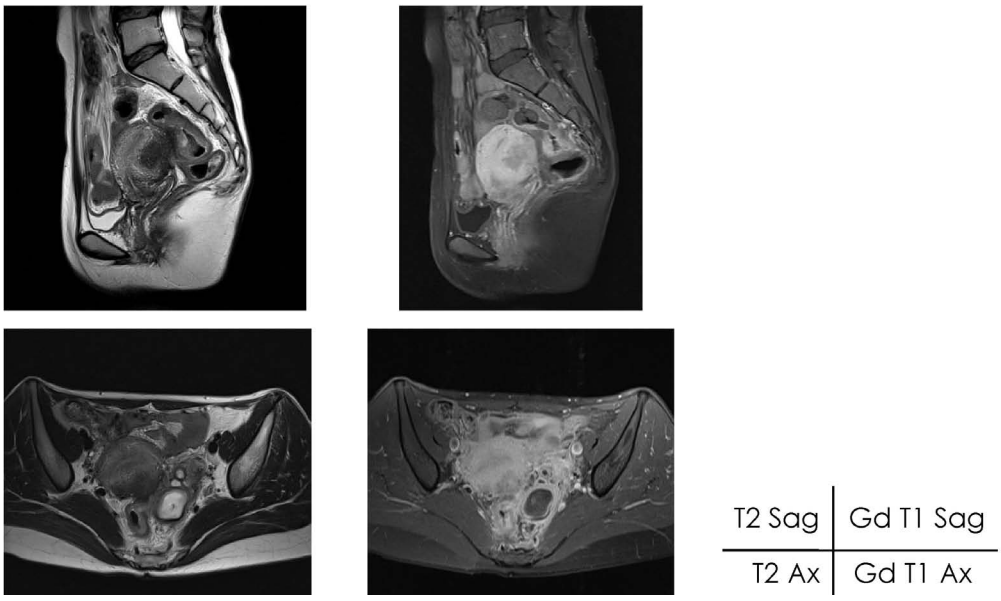


図４　MRI 検査（卵巣腫瘤穿刺 47 日後）

（22%），Bacteroides species（26%）であった。本症例でもグラム陰性桿菌と嫌気性菌の混合感染を考慮しカルバペネム系抗菌剤を投与したが効果を認めなかった。

骨盤内膿瘍に至ってしまった場合，膿瘍内への抗菌剤の移行が十分ではないなどの理由から，保存的治療が無効であることが多く，最終的には外科的治療を必要とすることが多い。Mirhashemiら[9]によると，30〜40%で外科的治療を必要としている。我々も外科的処置が必要であると判断し，経腟超音波ガイド下に膿瘍の穿刺排膿を行った。膿瘍内容を細菌培養検査に提出したところMRSAが検出されたため，抗菌剤をMRSAに感受性のあるテイコプラニン（TEIC）に変更した。その後症状及び検査所見は速やかに改善した。斎藤ら[10]の報告によると腟内常在菌叢におけるMRSA検出率は婦人科で0.2%，産科では1.4%であり，また松田ら[11]の性器感染症に関する報告ではMRSA率は12.5%と報告され，腟内からMRSAが検出される割合はそれほど高くはない。しかし本症例は医療従事者であり，特殊な環境にあったことからMRSAの感染がもたらされたと考えられた。

結　　語

今回採卵術によると考えられたMRSA卵巣膿瘍を経験した。腟内のMRSAが採卵の際の卵胞穿刺時に侵入し，また子宮内膜症性嚢胞が培地となり卵巣膿瘍を形成したと考えられた。卵巣膿瘍の穿刺により，排膿及び起炎菌の同定を行うことができ，穿刺排膿後速やかに症状は改善した。抗生剤に抵抗を示す骨盤内感染症の場合はMRSAも考慮する必要があると考えられた。

文　　献

1）Dicker, D., et al., *Severe abdominal complications after transvaginal ultrasonographically guided retrieval of oocytes for in vitro fertilization and embryo transfer.* Fertil Steril, 1993. 59（6）：p.1313-5.

2）Dicker, D., et al., *Ovarian abscess after ovum retrieval for in-vitro fertilization.* Hum Reprod, 1998. 13（7）：p.1813-4.

3）Bennett, S.J., et al., *Complications of transvaginal ultrasound-directed follicle aspiration : a review of 2670 consecutive procedures.* J Assist Reprod Genet, 1993. 10（1）：p.72-7.

4）Govaerts, I., et al., *Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1998. 77（2）：p.239-43.

5）Younis, J.S., et al., *Late manifestation of pelvic abscess following oocyte retrieval, for in vitro fertilization, in patients with severe endometriosis and ovarian endometriomata.* J Assist Reprod Genet, 1997. 14（6）：p.343-6.

6）van Os, H.C., et al., *Vaginal disinfection with povidon iodine and the outcome of in-vitro fertilization.* Hum Reprod, 1992. 7（3）：p.349-50.

7）Tsai, Y.C., et al., *Vaginal disinfection with povidone iodine immediately before oocyte retrieval is effective in preventing pelvic abscess formation without compromising the outcome of IVF-ET.* J Assist Reprod Genet, 2005. 22（4）：p.173-5.

8）Landers, D.V. and R.L. Sweet, *Tubo-ovarian abscess : contemporary approach to management.* Rev Infect Dis, 1983. 5（5）：p.876-84.

9）Mirhashemi, R., et al., *Trends in the management of pelvic abscesses.* J Am Coll Surg, 1999. 188（5）：p.567-72.

10）斎藤英樹, et al., *産婦人科領域におけるMRSA感染症の現状とその解析.* 産科と婦人科, 1992. 59(10)：p. 1530-1535.

11）松田静治, *〔MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）感染症の基礎と臨床〕産婦人科感染症.* 臨床と微生物, 1988. 15（2）：p.196-200.

【連絡先】
折出　亜希
島根大学医学部産科婦人科
〒693-8501　島根県出雲市塩冶町 89-1
電話：0853-23-2268　FAX：0853-20-2264

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.175-179

劇症型A群レンサ球菌感染症（分娩型）にて母児ともに死亡に至った一例

毛山　　薫・平野　浩紀・中山　　彩・國見幸太郎

高知赤十字病院　産婦人科

A case report of perinatal type streptococcal toxic shock syndrome that led to maternal and fetal death

Kaoru Keyama・Koki Hirano・Aya Nakayama・Kotaro Kunimi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

劇症型A群レンサ球菌感染症は基礎疾患の有無に関わらず発症し，急激に敗血症性ショック，DICへ進行し，ほとんどの場合24時間以内に多臓器不全または死に至る重篤な疾患である。妊娠末期にみられる「分娩型」は高率に母児死亡に至ることが知られているが，早期診断法や治療法は確立していない。
今回，新型インフルエンザ流行期に発熱，下痢，嘔吐にて発症し，急激に病状が悪化して母児ともに死亡に至り，最終的に劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」と診断された１例を経験したので報告する。
症例は32歳女性。２経妊１経産。妊娠経過に特記すべき異常はなかった。妊娠36週時に季節型インフルエンザワクチン，37週時に新型インフルエンザワクチンを接種していた。妊娠37週６日，発熱にて近医を受診。インフルエンザ検査は陰性であったが，念のためオセミタミビルを処方され帰宅した。同日夕，40℃の高熱と腹痛にて当院を受診。来院より頻回の下痢，嘔吐を繰り返した。来院時子宮口は１指開口のみであったが，その後急速に分娩進行し来院より１時間45分後に経膣分娩に至った。分娩まで明らかな児心音の異常を認めなかったにもかかわらず，娩出された児は啼泣，筋緊張ともなく，直ちに蘇生処置を行ったが30分後に死亡確認となった。分娩30分後より母に呼吸苦が出現し，血圧も低下しショック状態となった。血液検査にてDICを認め，CTにて肺出血を認めた。昇圧剤や輸血等による治療を行うも全身状態は改善せず，分娩より８時間32分後に死亡確認となった。死後に行われた咽頭からの新型インフルエンザPCRでは陰性であり，母体の血液塗沫標本，血液培養より多量のA群溶血性連鎖球菌（GAS）が検出され，診断に至った。

Perinatal type streptococcal toxic shock syndrome（STSS）causes high rates of maternal and fetal death. Although it is a very severe disease, neither an early diagnosis method nor therapy has been established.
A 32-year-old woman had high fever and abdominal pain at 37 weeks of gestation. The labor then progressed very quickly, and she delivered a baby girl in 1 hour and 45 minutes. The fetal heartbeat was adequate, but the baby needed CPR. The baby was confirmed dead 30 minutes following delivery. The patient then felt respiratory discomfort, her blood pressure decreased, and she went into shock. We diagnosed DIC with a blood test. We treated her with blood transfusion, adrenaline, and sodium bicarbonate, but she was confirmed dead after 8 hours and 32 minutes following delivery. ***Streptococcus pyogenes*** was confirmed by a blood smear and blood culture, and a diagnosis of perinatal type STSS was made.

キーワード：劇症型A群レンサ球菌感染症（分娩型），母体死亡，敗血症性ショック
Key words：Streptococcal Toxic Shock Syndrome Perinatal type, Maternal Death, Septic Shock

緒　　言

劇症型A群レンサ球菌感染症は，“突発的に発症し急激にショックから多臓器不全または死にいたるA群溶血性連鎖球菌（以下GAS）による敗血症病態”とされ，単なるA群レンサ球菌の重症感染とは区別されている。妊娠末期にみられる「分娩型」では高率に母児死亡に至る。その発症誘因は不明な点も多く，早期診断法や明確な治療法は確立していない。

今回新型インフルエンザ流行期に高熱，下痢，嘔吐を発症し，劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」にて妊娠37週時に母児ともに死亡に至った１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：32歳　女性
産科歴：２経妊１経産　　自然流産　１回
既往歴：特記すべき事項なし
家族歴：父・高血圧　　母・胃癌

現病歴：自然妊娠後，近医にて妊娠管理を施行されていた。妊娠経過に明らかな異常なし。妊娠30週３日，分娩目的に当院紹介となった。妊娠36週３日に季節型インフルエンザワクチンを接種，妊娠37週３日に新型インフルエンザワクチンを接種した。

妊娠37週６日，朝から37℃の発熱があり近医を受診した。インフルエンザ検査は陰性だったが，念のためオセルタミビルを処方され帰宅。同日昼，夕と２回内服した。

19時　腹痛にて当院受診。来院後より頻回の下痢，嘔吐を認めた。来院時現症は体温 40.6℃，血圧 115/78，脈拍 124/分。内診所見は子宮口１指後方，station －２。受診時のインフルエンザ検査はA型　弱陽性，B型　陰性であった。

19時30分　CTGを開始。児心音には異常を認めず。

20時20分　怒責がかかっているため内診を施行。子宮口全開，胎胞形成あり。

20時32分　人工破膜施行。著明な羊水混濁を認めた。胎児心音に明らかな異常なし。

20時45分　女児娩出 2,766g（－0.4SD）頚部臍帯巻絡１回。

20時55分　胎盤娩出。分娩第３期までの出血は約1,000mlであった。

娩出後の児は筋緊張，啼泣を認めず，臍帯静脈からのエピネフリン投与を含めた蘇生処置を行ったが反応なく，21時18分死亡確認となった。

分娩30分後の21時15分ごろより母に呼吸苦が出現。血圧 74/（拡張期血圧は測定不能），SpO２ 85%であった

表１　血液検査所見

WBC	8,400/l↑	GOT	126IU/l↑	動脈血ガス分析	
RBC	300万/l↓	GPT	15IU/l	pH	7.097↓
HgB	9.7g/dl↓	LDH	1,602IU/l↑	PCO2	19.3↓
HcT	26.9%↓	T-Bi	3.5mg/dl↑	PO2	81.2↓
MCV	89.7fl	TP	6.3g/dl↓	HCO3	5.7↓
MCH	32.3pg	CPK	154IU/l	BE	－22.5↓
MCHC	36.1%↑	BUN	15.1g/dl		
PLT	5.8万	CRE	1.25mg/dl↑		
PT	測定不可	Glu	51mg/dl		
APTT	測定不可	CRP	4.87mg/dl↑		
FDP	測定不可	Na	139mEq/l		
Fib	測定不可	K	3.4mEq/l↓		
AT-Ⅲ	57%↓	Cl	104mEq/l		

表２　動脈血ガス分析の推移

項目（基準値）／時刻	1：00	2：00	3：10
pH（7.38～7.42）	6.775	6.881	6.947
PCO2（38～46Torr）	56.6	53.7	64.5
PO2（95±7Torr）	37.8	32.5	32.8
HCO3（24±2mEq/l）	7.5	9.5	13.4
BE（0±2mEq/l）	－25.0	－21.8	－17.8

図１　胸部レントゲン写真

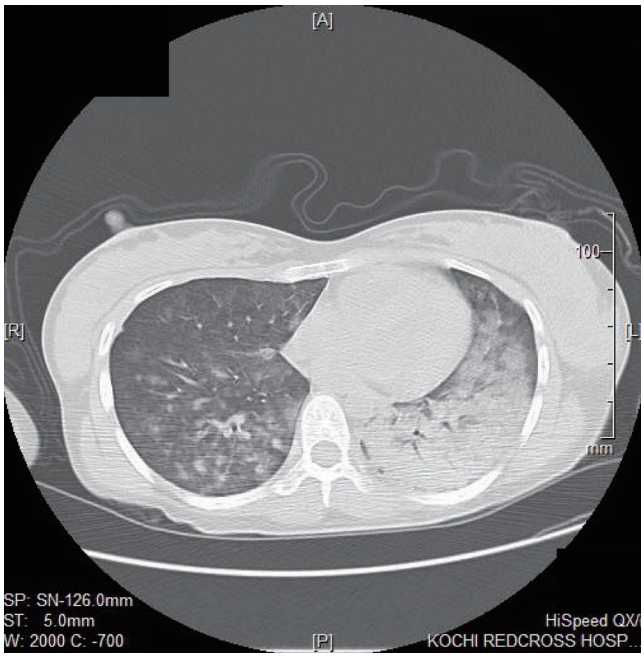


図２　胸部 CT

ため酸素投与を開始し，血液検査を行った。自発呼吸では酸素化を保てず，人工換気にてSpO２ 100%へ一時改善するも，再度SpO２の低下を認めた。採取した血液は強度の溶血を示していた。血液検査では凝固系の測定不能であり，DICと診断された。動脈血ガス分析では著明なアシドーシスを認めた【表１】。胸部レントゲン写真では左肺を中心に広範な透過性低下を認めた【図１】。
21時40分　気管内挿管施行。挿管時，挿管チューブより多量の出血を認めた。
22時55分　血圧測定不能となり，ノルアドレナリン開始。胸部CTにて著明な肺出血を認めた【図２】。頭部，腹部CTでは明らかな異常を認めなかった。ICUへ入室し，MAP 10単位，FFP 16単位，PC 10単位の輸血を行ったが，膣からの出血は持続し，翌日２時ごろ瞳孔不同が出現し頭蓋内出血が疑われた。炭酸水素ナトリウムを投与するもアシドーシスは改善しなかった【表２】。その後全身に点状皮下出血が出現し，４時過ぎに自発呼吸停止したのち，心電図波形が停止し，分娩から８時間32分後に死亡確認となった。

死後に行われた咽頭からの新型インフルエンザPCRは陰性であった。母体末梢血の直接塗沫【図３】，培養【図４】を施行し，多量のGASを検出したことから，劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」と診断した。胎盤【図５】，臍帯【図６】の病理組織には異常を認めなかった。

その後の精査により，今回の原因菌となったA群溶連菌の菌株はM１/T１と判明した。PCRによる毒素検出ではスーパー抗原SpeA，B，Fが陽性であった。SpeCは陰性であった。

考　　察

劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」は，妊娠末期

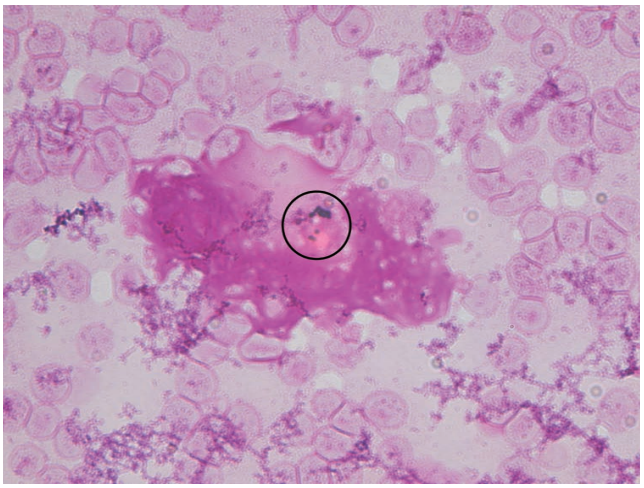


図３　末梢血直接塗沫標本　×1000
円内にレンサ球菌を認める

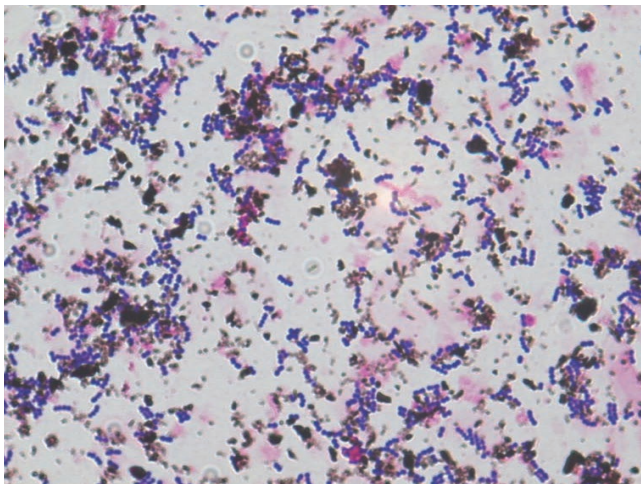


図４　血液培養　×1000
末梢血 0.5ml より行った好気性培養 11.9 時間後の標本。多量のレンサ球菌を認める。

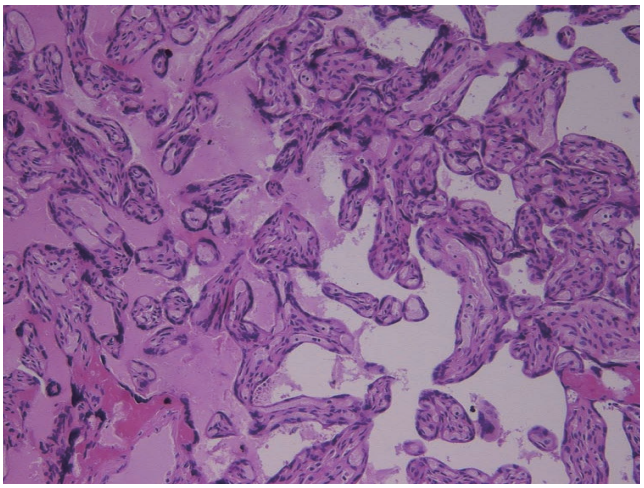


図５　胎盤病理組織　弱拡大

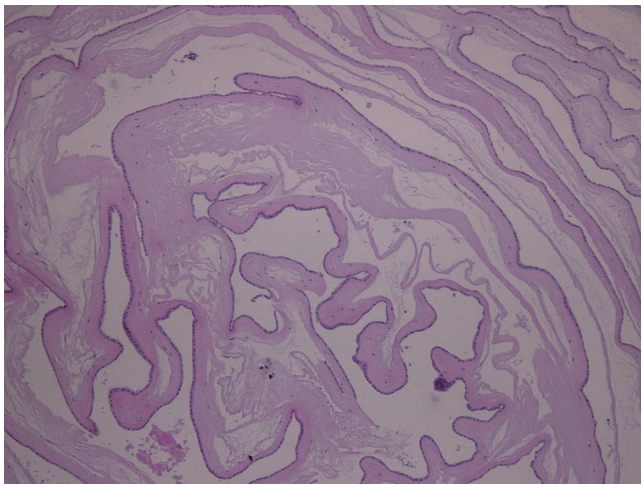


図６　臍帯病理組織　弱拡大
胎盤，臍帯ともレンサ球菌の浸潤は認めない

妊婦において，主に上気道からの血行性子宮筋層感染により発症し，陣痛を誘発させ分娩進行させるとともに，急激に敗血症性ショックが進行して高率に胎児，母体の死亡をもたらす病態である[1]。妊娠初期，中期の報告は非常に少ない[2]。劇症型A群レンサ球菌感染症として一般的にみられる壊死性筋膜炎のような軟部組織壊死は，分娩型では原則的には認めない。

典型的な症状はなく，上気道症状，高熱，全身倦怠感などを訴えることが多い。今回の症例でも高熱を認め，その後下痢，嘔吐が出現した。発症時期については冬から春にかけてが多く，インフルエンザ流行期とも重なる。潜伏期間は数日と考えられる。家族の咽頭から同型菌が検出されることがあるが，家族内発症はない。膣からの上行性感染が疑われた症例も報告されている[3]。

劇症型A群レンサ球菌感染症の発生誘因や重症化の機序については不明な点も多い。もともとGASは，壊死性筋膜炎にみられるように，筋膜，筋層への親和性を持つと考えられている。それに加えて妊娠末期の場合，血流豊富な子宮への感染が起こりやすいこと，また子宮の体積も大きく，爆発的に菌量が増えるであろうことが推測される。妊娠末期の子宮は感染により容易に収縮が惹起されるため，子宮で増殖した多量の菌が収縮によって血中へ放出され，急速に敗血症性ショックへと進行すると考えられる。初産婦に発症した報告は少なく[4,5]，統計的に経産婦に多いことから，既往の分娩により筋膜，筋組織に何らかの変性が起き，感染が成立しやすくなるのではないかとも考えられているが，現在のところ明らかではない[6]。

分娩方法についてのはっきりとした指針はないが，強い腹痛など常位胎盤早期剥離様の症状がみられたり，胎児心拍数の異常を示すこともあり，帝王切開を選択せざるを得ない場合も多い。感染巣となった子宮が陣痛を起こすため，今回のように急激な分娩進行がみられ経膣分娩に至ることもある[7,8]。

診断には血液培養が必須である。胎盤病理検査における絨毛間腔の球菌集簇像も多くの症例で認められている。胎盤は得やすい検体でもあり，球菌集簇像はその重症度を示すものとして有用である。その他，羊水培養にてGASを検出した報告[9]や，子宮摘出例では子宮筋層の血管内に球菌が確認されている[3]。しかし，これらは診断までに時間を要し，本疾患の早期診断は容易とはいえない。咽頭擦過検体によるGAS免疫学的迅速診断キットもあるが，保菌者が10～15％存在する上，感染が確認された症例が全て劇症型に発展するわけではなく，その有用性は不明である。

治療法についても確立されたものはない。理論上抗菌剤は有用と考えられ，アンピシリン１回２ｇ×６回／日の使用が推奨されている[1]。外毒素産生の抑制や組織への浸潤性などからクリンダマイシン2,400mg／日との併用を勧める意見もある[10,11]が，これらの投与方法や量に関して明確な根拠はない。他に，免疫グロブリンの投与も有効と考えられる[12]。本疾患を疑った場合は，早期からDICを想定した治療を行う必要があり，診断を待たずにメシル酸カベキサートやＡＴ－Ⅲ製剤，ヘパリン等の投与を開始する。また，全身状態に応じてCHDFやエンドトキシン吸着療法，好中球エラスターゼ阻害薬，ステロイドパルス療法，血漿交換なども有用と考えられる。

感染巣である子宮の摘出については，子宮摘出により母体を救命しえた症例報告もある[3]が，本疾患はほとんどの場合DIC，敗血症性ショックを併発しており，リスクも大きいため症例ごとに検討が必要となる。

児の死亡原因についても不明な点が多い。児の血液培養陽性例は少なく[6]，母体の重症感染も直ちに胎児感染にはつながらないと考えられる。しかし，母体の状態の悪化に先行して胎児心拍数異常や胎児死亡を認める報告は多く，剖検例では子宮血管内への顕著な血栓形成を認められたことから，胎盤循環悪化により児の状態が悪化することが推測される。本症例では分娩まで児心音の明らかな異常を認めておらず，胎盤病理検査上も菌の存在は認められなかった。児の血液検査等は行っていないため詳細は不明である。

劇症型A群レンサ球菌感染症の原因となる菌型としては，Ｍ３/Ｔ３型菌およびＭ１/Ｔ１型菌が優位に多いことが報告されており[13]，今回はＭ１/Ｔ１型が分離された。また本疾患の発症には，スーパー抗原の関与が示唆されている。スーパー抗原は抗原特異性と無関係にT細胞を活性化し，その結果多量のサイトカインが産生され，ショック症状，皮膚発赤，発熱などさまざまな症状を引き起こす。GASのスーパー抗原は現在14種類が報告されており，今回の症例ではPCRにてSpeA，B，Fが確認された。また，家族内で同型の菌が検出された場合においても家族内発生の例は認めていないことから，宿主側にも発症要因が存在する事が示唆される。宿主側の原因として，特定のHLAclassⅡがGAS感染後の重症化に関与することが報告されている[14]。このように，劇症型A群レンサ球菌感染症の発症には様々な要素が関与していると推測され，原因究明のために更なる研究が待たれる。

おわりに

今回我々スタッフは，新型インフルエンザが流行している時期であったため，インフルエンザ感染を信じて疑わなかった。今から思えば早期に治療を開始すれば救命できたかもしれないと遺憾に堪えない。実際問題として，感冒様症状のみで劇症型A群レンサ球菌感染症とい

う稀な疾患を疑い，検査，治療を行うことは非常に困難であると思う。しかし，我々が本症例に遭遇したということは，このような疾患が存在するということを広く知らしめ，今後何らかの対策を考える使命を与えられたと思わざるを得ない。

お亡くなりになったお母さんとお子さんのご冥福をお祈りし，ご家族に哀悼の意を表します。

文　献

1）宇田川秀雄：A群レンサ球菌．産婦の実際，2006，55：363-370.
2）幸本康雄，濱田　貴，本原将樹，雨宮　聡，本間進，横山和彦，齋藤　裕，野嶽幸正：妊娠20週に発症した劇症型A群レンサ球菌感染症の１例．日産婦神奈川会誌，2005，41：166.
3）辻俊一郎，竹林浩一，小野哲男，秋山　稔，木村俊雄，廣瀬雅哉，野田洋一，江口　豊，谷　徹：妊娠35週，双胎妊娠に発症した劇症型A群溶連菌感染症の救命成功例．日産婦滋賀会誌，2003，2：27-29.
4）中里　泉，橋本玲子，鈴木典子，百村麻衣，尾崎恒男，酒井啓治，土屋清志，岩下光利，中村幸雄：母体を救命した劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症（分娩型）の一例．日産婦誌，2003，55：475.
5）花田隆造，高木敏行，飯島毅彦，巌　康秀：症例検討：劇症型A群レンサ球菌感染による胎児死亡後に生じた急性呼吸不全の１例．呼吸，2004，23：430-432.
6）宇田川秀雄，押尾好浩，清水可方：劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」の臨床像．日産婦誌，1999，51：1141-1149.
7）天野真理子，田中あゆみ，牧原夏子，山田　隆，房正規：分娩時の劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症から敗血症性骨盤静脈血栓症を併発した一例．産婦の進歩，2004，56：648.
8）山口俊一，高江健太郎，橋本耕一，藤沢昭三：劇症型A群溶連菌感染症を発症した妊娠糖尿病妊婦が母体死亡に至った一例．日産婦関東連会報，2002，39：163.
9）三田俊二，奥田直貴，横田明重，佐々木　茂，越野立夫，中井章人：母体死亡に至った劇症型A群レンサ球菌感染症の一例．日産婦東京会誌，2002，51：454-459.
10）宍戸晴美：劇症型A群レンサ球菌感染症の治療１－抗菌薬の理論．化療の実際，1997，13：68-73.
11）社団法人日本産婦人科医会：研修ノートNo.82分娩周辺期の救急．2009，91-92.
12）清水可方：劇症型A群レンサ球菌感染症．治療，1998，80：828-829.
13）清水可方，五十嵐英夫，村井貞子，大国寿士，渡辺治雄，内山竹彦，大江健二：本邦における劇症型A群レンサ球菌感染症の現況と診断基準案の提示．感染症誌，1998，72：258-265.
14）Malak Kotb, Anna Norrby-Teglund, Allison McGeer, Hesham El-Sherbini, M.Tevic Dorak, Ayesha Khurshid, Karen Green, Jeanie Peeples, Judy Wade, Glenys Thomson, Benjamin Schwarts and Donald E. Low：An immunogenetic and molecular basis for differences in outcomes of invasive group A streptococcal infections. Nat Med, 2002，8：1398-1404.

【連絡先】
毛山　　薫
高知赤十字病院産婦人科
〒780-8562　高知市新本町２丁目13番51号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.181-185

妊娠中に深部静脈血栓症を発症し分娩後も再発を繰り返した１例

中山　　彩・平野　浩紀・國見幸太郎・毛山　　薫

高知赤十字病院　産婦人科

Deep vein thrombosis during pregnancy, with repeated recurrences after childbirth : A case report

Aya Nakayama・Kouki Hirano・Kotaro Kunimi・Kaoru Keyama

Department of Obsterics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

一般に妊娠中は骨盤内の血流のうっ滞や血液凝固能の亢進により，非妊娠時と比較して深部静脈血栓症（DVT）が約５倍ほど生じやすいという報告がある[1)]。DVT は肺血栓塞栓症（PTE）を惹起するが，肺塞栓症は時折致命的となり，周産期死亡の原因となっている。今回，我々は妊娠中期に深部静脈血栓症を発症し，ヘパリンナトリウムによる抗凝固療法を施行し，分娩に際して一時的に下大静脈フィルターを留置し，経膣的に分娩を施行した 1 例を経験したので報告する。

When intravascular stasis occurs during pregnancy, the blood's ability to clot in the pelvis is compromised. Deep vein thrombosis (DVT) occurs 5 times more frequently in pregnancy than in nonpregnancy. DVT induces pulmonary thromboembolism, which may result in perinatal death. Here, we report a patient who developed DVT during midpregnancy. Anticoagulant therapy in the form of heparin was begun, detained an inferior vena cava filter temporarily on the occasion of delivery and experienced one case of example which enforced vagina delivery.

キーワード：深部静脈血栓症（DVT），下大静脈フィルター，妊娠
Key words：Deep vein thrombosis （DVT), Inferioir vena cava filter, Pregnancy

緒　　言

産科における深部静脈血栓症（以下DVT）の約４～５％が肺血栓塞栓症（以下PTE）を発症すると言われ，一方，PTEの90%以上は下肢DTVに起因するとされている[2)]。

わが国でも周産期における深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症が増加傾向にあり，肺塞栓症による患者の死亡が問題になってきている。発症頻度は全分娩に対し0.014%であり，帝王切開分娩は経膣分娩に比べて約7.7倍の発症率である[3)]。DVT合併妊婦症例に対する抗凝固療法をはじめとした治療法に関しては，各施設により若干異なっており，一定の見解が得られていない。PTEは１度発症すると症状が重篤で時には致命的であるため迅速な対応が必要である。

今回，われわれは妊娠中期に下肢浮腫を認め，歩行困難となったため当院に紹介され，下肢静脈血栓症が認められた１例を経験した。 治療法としてヘパリンナトリウムによる抗凝固療法，分娩に際し一時的な下肢静脈フィルターを挿入し誘導分娩を施行した。ワルファリンカリウムによる抗凝固療法に変更し産後経過良好であったが，血栓症が再発し，ウロキナーゼによる溶解療法を施行したが，効果がなく，手術による血栓除去を施行した。術後も，ヘパリンナトリウムによる抗凝固療法を施行したにも関わらず，再再度下大静脈が完全閉塞した。術中所見と精査により下大静脈が閉塞していても側副血行路が発達しており，今後の生活に支障をきたさないということで外来でワルファリンカリウム内服でフォローすることとなった。血液検査等による原因検索での異常は認めらず，発症の原因が不明で妊娠中・産後も抗凝固療法に対して難治性の血栓症を症例を経験したので報告する。

症　　例

【患　者】30歳　女性
【妊娠分娩歴】経妊１回，経産０回
【既往歴】特になし　【家族歴】特になし
【生活歴】飲酒歴：機会飲酒　喫煙（－）
【主　訴】左下肢浮腫
【現病歴】妊娠26週０日に左下肢の浮腫と痛みを認め，歩行困難のため他院より紹介。精査にて左大腿静脈内血栓を認めたため，抗凝固剤投与による加療のため入院と

なった。

【入院時現症】身長：153cm，体重：47kg（非妊娠時）56kg（入院時）

血圧：97/57mmHg，脈拍：82回/分，肺雑音：なし

左大腿腫脹あり

【入院時検査所見】

WBC：11200↑　　プロテインC：103%

RBC：347×104/μl↓　　プロテインS：39%↓

Hb：10.4g/dl↓　　抗カルジオリピン＜8

PLT：23.1×104/μl　　ループスAC：0.88

PT（秒）：11.3秒　　CRP：2.43mg/dl↑

PT（%）：86.5%　　肝機能，腎機能：異常なし

APTT：26.5秒↓

AT-Ⅲ：69%↓

D-ダイマー：7.4μg/ml↑

フィブリノーゲン：387mg/dl

下肢血管エコー：左大腿静脈の閉塞（慢性期像）

臨床経過

入院後，妊娠中期であるため，ヘパリンによる抗凝固療法で加療した。

ヘパリンナトリウム5,000単位を静脈内投与，その後，未分画ヘパリンナトリウムを１万単位から開始しAPTTを50秒を目標にヘパリンナトリウム量を調節していった。（表１）安静度は腫脹や疼痛が激しかったため，トイレ歩行以外はベット上安静とした。プロテインSに関しては妊娠に伴う低下を考慮すると，血栓を形成するような素因は認められなかった。

分娩まではヘパリンの持続点滴で入院管理し，分娩に際しては帝王切開が血栓症の危険性が高いことと，ヘパリンナトリウムを使用しているため，脊椎麻酔を行なえないため，経膣分娩を選択した。循環器科のフィルター

表１　ヘパリン投与時の APTT の推移

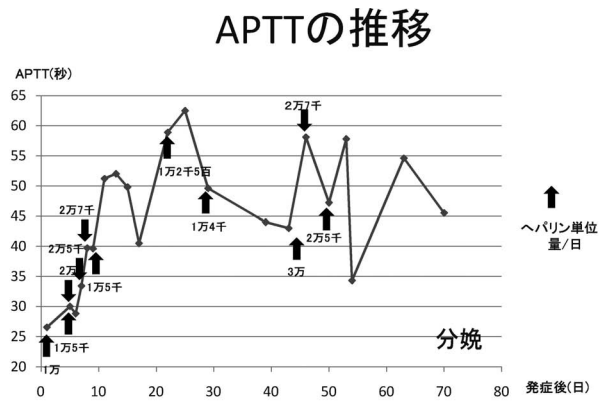


表２　分娩後の抗血栓療法による PT-INR の推移

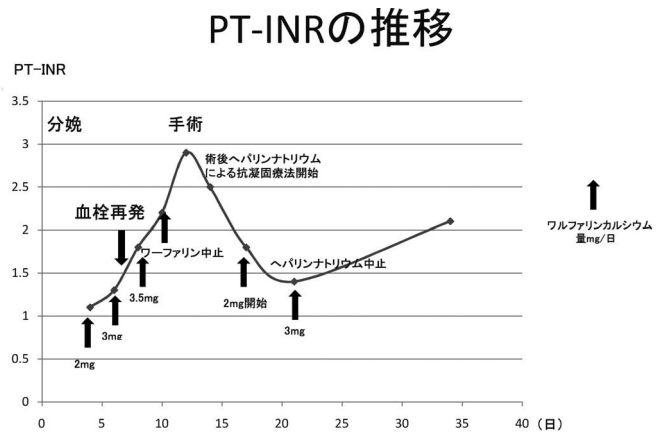


図１　左腎静脈レベルでは造影されており，血流は保たれている

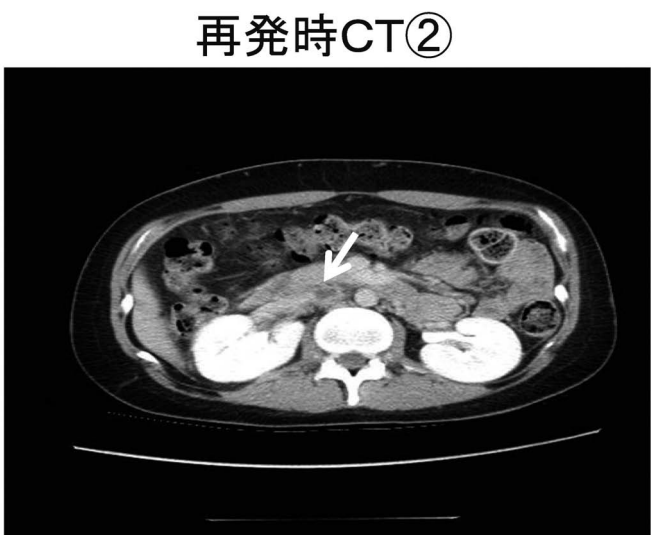


図２　右の腎静脈レベルの下大静脈くらいより血栓が認められー右内腸骨ー外腸骨静脈内に血栓が認められる。

管理のため誘導分娩とし，37週２日に右内頚静脈より下大静脈内一時フィルターを挿入し，37週３日より誘導分娩を開始した。分娩になる６時間前を予測して，ヘパリンナトリウムを中止し，37週５日に経膣分娩で2,584gの女児をA/S：８/９（皮膚色：０/１）で娩出した。翌日よりワルファリンカルシウムの内服開始して，産後経過は良好であった。ワルファリンカルシウム開始時よりPT-INRを指標にしてワルファリンカルシウム量を調節していった（表２）。

しかし，産後７日目にワルファリンカルシウムによる抗凝固療法を施行していたにも関わらず，下肢の疼痛をみとめ，精査にて腎静脈付近の下大静脈から右大腿静脈にかけての血栓再発による閉塞を認めた。再発時のPT-INR：1.8とワルファリンカルシウムの効果は得られていた。再発時のCT所見を示す（図１：左腎静脈レベルでは造影されており，血流は保たれていた。図２：右の腎静脈レベルの下大静脈くらいより血栓が認められ－右内腸骨－外腸骨静脈内に血栓が認められる。図３：下大静脈は血流がなく完全閉塞していた。）致死的肺動脈塞栓症の可能性もあると判断し，ICU管理としたうえで，ウロキナーゼによる溶解療法施行した。溶解療法にも反応は乏しく，超音波でも血栓が器質化していることより，溶解療法では改善が見込めないと判断し，産後13日目に心臓血管外科による摘出手術を行った。手術は下大静脈内血栓除去摘除術で体外循環を併用して行った。術中所見としては，下大静脈は完全に閉塞しており，切開すると，先端部には器質化した血栓を認めたが，末梢部は比較的新鮮な血栓で充満していた。これを可及的に一塊として摘除したが，数箇所で静脈壁に強く癒着していた。左総腸骨静脈は起始部でほぼ閉塞していたため，可能な限り摘出した。右大腿静脈も切開し，中枢および末梢の血栓摘除を行った。右内腸骨静脈内の血栓も，可能な限り除去した。手術中の所見および除去した血栓を下の図に示す。（図４，５）術後経過は良好で，ヘパリンナトリウム注射液による持続点滴による抗凝固療法を行い，術後３日目にワルファリンカリウムを開始した。術後６日目にヘパリンナトリウムの持続点滴を中止しヘパリンカルシウム注射液の皮下注に変更した。抗凝固療法を施行したにも関わらず，術後８日目に造影CT検査で，下大静脈は腎静脈以下から右総大腿静脈まで，再再度完全に閉塞した。幸い，術中所見と造影CTにより，側副血行路が十分に発達していたため，下大静脈が閉塞していても，日常生活には支障をきたさないということで，ワルファリンカルシウムの内服による抗凝固療法を選択し，PTINRを２～３になるように外来でコントロールしていくが，ワーファリンは生涯内服していくには，出血傾向になる可能性も高く，

再発時CT③

図３　下大静脈は血流がなく完全閉塞している。

術中所見①

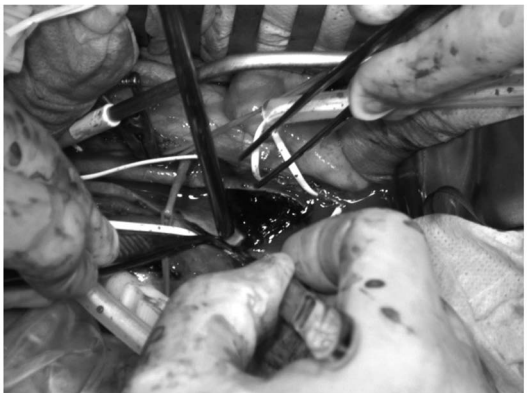


図４

術中所見②

図５

外来コントロールが困難であるため，今後バイアスピリンに変更していく予定である。

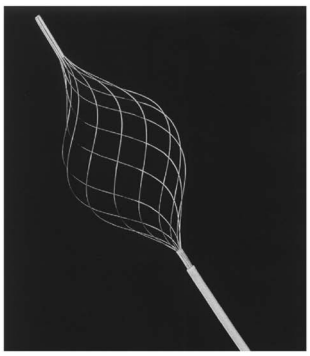
考　察

妊娠中は①血液凝固機能の亢進，線溶能の低下，血小板の活性化により，生理的過凝固状態となっている，②女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用により静脈のうっ滞が起こる，③妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫や，子宮からの静脈環流量の増加による外腸骨静脈の環流低下，特に左総腸骨静脈は右総腸骨動脈の後方を交差するため圧迫を受け，血流障害を生じる（その為，左下肢に血栓症が好発する），④帝王切開などの手術操作による総腸骨静脈領域の血管（特に内皮）障害，手術侵襲による血液凝固能の亢進，血液濃縮による血液粘性の亢進，および術後の臥床による血液のうっ滞，などによりDVTやPTEが生じやすい条件がそろっていることが多い[2]。リスク因子として表に示す（表３）[7]。

DVTは臨床上の検出率が低く，妊婦においてもその条件は変わらないことを考えて，症状（典型例の症状は下肢の腫脹，チアノーゼ，痛み，しびれ，重量感）の問診，注意深い観察が大切である。一般的に診断は下肢周囲径の左右差，超音波断層法，超音波ドプラ法，画像診断等，原因検索には血液凝固系検査，家族歴等が用いられる[3]今回は妊娠中期に下肢の腫脹，疼痛等の症状があり，診察による左大腿の腫脹（明らかな左右差），超音波検査でDVTと診断した。妊娠中の治療は下表に記すような抗凝固療法が一般的に行われている。（表４[6]）また，DVT発症時の治療の流れも示す。（表５[6]）治療の効果・病態の把握は患者の疼痛等の訴え，超音波，造影CT，下肢周囲径の左右差血液検査等が必要と思われる。抗凝固療法に関しては，凝固系の推移を把握し，薬剤量を調節していくことが重要である。指標を表に示す（表６[3]）

分娩方法に関しては今回はＰＴＥの発症を予防す

tempolary　IVC　フィルター



バスケット型のフィルターで、カテーテルを血管に挿入、抜去時は完全にカテーテルチューブ内に格納しておける構造。
合併症：血栓付着や穿刺部位からの感染、側副血管への留置、フィルター抜去時に心臓に穿刺してしまうことがある。

図６

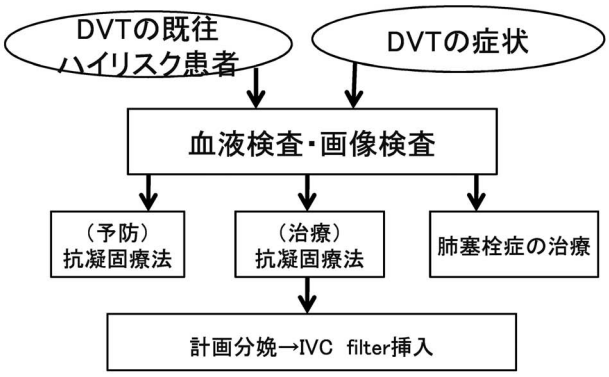
表３　妊婦における血栓性疾患のリスク因子

＊帝王切開、妊娠中の開腹手術
＊高齢妊娠（≧35歳）
＊長期安静（切迫早産、前置胎盤、多胎妊娠）
＊重症妊娠中毒症、常位胎盤早期剥離
＊肥満（避妊時 BMI≧26）
＊脱水、血液濃縮、重症貧血の治療後
＊不整脈、DM、下肢静脈瘤等の合併症
＊血栓症の既往歴
＊抗リン脂質抗体陽性
＊プロテインC・S、アンチトロンビンⅢの低下或いは欠乏症、高ホモシスチン血症
　活性化プロテインCレジスタンスなどの血液凝固戦溶系の先天的遺伝的血栓
　形成素因
＊長時間の座位姿勢など、他

表４　妊娠中発症した DVT 合併妊娠の管理方法

＊DVT発症時よりヘパリン持続点滴による抗凝固療法を開始
＊または妊娠初期にワルファリンをヘパリンに変更
＊APTTをコントロールの1.5～2.0倍になるようにヘパリンを調節
＊可能ならヘパリンを持続点滴から皮下注射に変更
　皮下注後6時間後にAPTTが1.5～2.0倍となるように投与量を調節
＊分娩前にヘパリンを持続点滴に変更
＊分娩時は一時的にヘパリンを中止とし、止血を確認の後、ヘパリンを再開
＊産褥時にヘパリンをワルファリンの内服に変更

表５　DVT 発症時の治療の流れ



るために，分娩前に下大静脈フィルターを挿入し経膣分娩を選択したが，合併症を発症することもあり，安易に挿入するべきではないという意見もある。また，今回使用したフィルターの特徴も下に示す。（図６）今回はより安全な周産期管理が望めると判断したため，挿入することとしたが，日本では下大静脈フィルターの使用に関する明確な適応基準は未だ確立されていない。海外ではLinsenmaierらが基準を示しているため下に示す（表７[4]）分娩時の対応に関しては状態が安定していたため，産科基準を適応した。DVTの存在が帝王切開の適応とはならず，最終的に分娩様式は患者の分娩回数，産科もしくは他の合併症，妊娠分娩経過に応じて個々に決定されるべきで，一般的には抗凝固作用の調節と起こりうる出血に対応するために計画分娩が行われている[8]。

今回の症例は，原因がはっきりせず，生涯抗凝固剤の内服が必要となる可能性が高い。次回，本人が挙児を希望した時に分娩管理が今後の課題である。

日本人の生活スタイルの欧米化や，妊娠の高齢化等により，近年妊娠中にDVTが合併する症例が増加している。DVTは早期診断と適切な対応により，PTEの発症，妊婦死亡率を低下させることが可能な疾患であるため，妊婦の症状の訴えや全身所見により早期に診断し，治療を開始することが大切と思われた。

表６　妊娠中の抗凝固療法

妊娠前	ワルファリン	5PT（INR）	2．5～3
妊娠12週まで	ヘパリン	APTT	2．0～2．5倍
13周～35周	ワルファリン	PT（INR）	3．0～4．0
もしくは	ヘパリン続行	APTT	2．0～2．5倍
37週～分娩	ヘパリン	APTT	2．0～2．5倍
産褥	ワルファリン	5PT（INR）	2．5～3

表７　一時的下大静脈フィルターの適応となる病態

＊深部静脈血栓を有しているにも関わらず、一時的に抗凝固療法を中止しなければならない例
＊重症外傷例
＊周術期の肺塞栓ハイリスク例
＊抗凝固療法中の肺塞栓症例

文　献

１）小林隆夫：深部静脈血栓症：産婦人科領域における頻度．カレントテラピー2002，20（４）：335-343.
２）芹川武大：周産期肺血栓塞栓症．新潟医学雑誌，2005，119（３）：156-160.
３）千葉喜英：産科における現況と予防．綜合臨牀，2002. 2, 51（２）：360-363.
４）Linsenmaier U, et al.：Indications, management, and complications of temporary inferior vena cava filters, Cardiovasc Intervent Radiol 1998，21：464-469.
５）川俣和弥：深部静脈血栓症合併妊娠に対する下大静脈フィルター．産科と婦人科，2007，75：1091-1096.
６）松永雅美，伊藤昌春：深部静脈血栓症．産婦人科治療，2002. 5, 84：300-303.
７）安達知子，太田博明：正常妊娠経過中に発症する静脈血栓塞栓症．産婦人科治療，2002, 84：474-478.
８）神埼　徹：血栓症・塞栓症．産科と婦人科，2000，67：357-362.
９）杉野繁一，今泉　均，七戸康夫：深部静脈血栓症の既往のある妊婦に対して一時的下大フィルターを用いて帝王切開を施行した１症例．麻酔，2000，49：295-297.

【連絡先】
中山　　彩
高知赤十字病院産婦人科
〒780-8562　高知市新本町２丁目13番51号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：aya092476@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.187-190

“ＴＡＮＫＯ”技術習得に関する検討

平野　浩紀・國見幸太郎・毛山　　薫・中山　　彩

高知赤十字病院　産婦人科

Study on acquirement of the single-incision laparoscopic surgery technique

Koki Hirano・Kotaro Kunimi・Kaoru Keyama・Aya Nakayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

腹腔鏡下手術の利点のひとつに創部が目立ちにくいという美容的なものがある。近年，臍部創１ヵ所のみからアプローチする腹腔鏡下手術“ＴＡＮＫＯ”が次世代の低侵襲手術として外科領域，産婦人科領域，泌尿器科領域で爆発的に広がってきている。ＴＡＮＫＯという言葉は「単孔」由来で，各メーカーによって呼び名が異なっていた単孔式腹腔鏡下手術を，平成22年の第２回単孔式内視鏡手術研究会において統一したものである。当院では平成21年８月より“ＴＡＮＫＯ”のひとつであるSingle Incision Laparoscopic surgery （SILS）を導入し，昨年の本誌にて発表した。以後症例を積み重ね，平成22年11月までに80症例を経験した。導入当初は慣れない手技のため混乱があったが，経験を積むうちに通常の腹腔鏡下手術と変わらないイメージで行えるようになった。現在ほとんどの腹腔鏡下付属器切除術，腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術，卵管妊娠における卵管切除術，腹腔鏡補助下膣式子宮全摘出術はＴＡＮＫＯで行っており，全腹腔鏡下手術の約半分を占めている。症例の蓄積に伴い，ＴＡＮＫＯの技術習得に関する検討を行った。
ＴＡＮＫＯ手技は，技術認定取得レベルの術者が10例程の経験を積めば，基本的な手技は安定してくると考えられた。日本内視鏡外科学会の勧告にも示されているとおり，単孔式腹腔鏡手術は一定のレベルを持っている術者が慎重に実施することが望まれる。

Laparoscopic surgery, which has cosmetic merit of abdomen, of single wound in navel（TANKO）is gaining popularity in the fields of surgery, gynecology, and urology. We have experienced 80 cases of single-incision laparoscopic surgery（SILS）since August last year. Almost half of the laparoscopic operations in our hospital are now performed by SILS. Ovarian cystectomy, adnexectomy, tubal resection of ectopic pregnancy, and laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy are the main indications for this technique. In this paper, we studied mastering the SILS technique. Ten cases by a certified operator are necessary to master the basic SILS technique. We should carefully introduce the TANKO for the development of itself.

キーワード：単孔式内視鏡手術（ＴＡＮＫＯ）技術習得
Key words：Single Incision Laparoscopic surgery（SILS）

緒　　言

内視鏡下手術の普及に伴い，美容上の観点から，single incision laparoscopic surgery(SILS)[1]をはじめとする，切開創が臍のみの１ヵ所である単孔式内視鏡手術“ＴＡＮＫＯ”が注目を集めている。“ＴＡＮＫＯ”とは各医療機器メーカーが独自にそれぞれの器具をsingle site laparoscopy(SSL)，single port surgery(SPS)，laparoendoscopic single site surgery(LESS)，single port access(SPA)，single incision laparoscopic surgery(SILS)などと商標として呼称しているため，単孔式内視鏡手術研究会においてこの術式の呼称を“ＴＡＮＫＯ”と統一することに決定されたのである。

単孔式内視鏡手術“ＴＡＮＫＯ”のひとつであるSILSは，SILS^{TM}ポート(図１)とロティキュレーター^{TM}鉗子と呼ばれる特殊な鉗子(図２)を使用することによって鉗子間の角度を作り出し，視野と操作野を確保する手技であり(図３)，すでに外科の世界では腹腔鏡下胆嚢摘出術，腹腔鏡下虫垂切除術や腹腔鏡下大腸切除術など，多くの症例に応用されている。当院でも平成21年８月よりSILSを導入し[2]，ある程度の症例の蓄積をみたため，技術習得に関する検討を試みた。

対象および方法

平成21年８月～平成22年11月までの16か月間に経験したSILS症例80例を対象とした。基本的に切除するのみで終えることができると考えられる症例で，tightな縫合操作を必要とする症例は対象外とした。内容を図４に

示す。

術者はSILS経験68例，腹腔鏡下手術経験300例以上，平成21年に日本産婦人科内視鏡学会技術認定を取得した卒後22年目の医師（以下術者Ｈ）とSILS経験12例，腹腔鏡下手術経験100例以上，近々技術認定取得予定（？）である卒後17年目の医師（以下術者Ｑ）の２人である。

まず２人の経験した症例の手術に要した時間の比較を行った。２人の術者の経験症例数に開きがあるため，いちばん重なりの多い子宮外妊娠手術（卵管切除術）に絞って検討した。術者Ｈは11例，術者Ｑは７例の卵管切除術の経験があった。手術方法はコンバインド法もしく

図１　SILS™ ポート

図３　SILS 手技

図２　ロティキュレーター ™ シリーズフレキシブル鉗子・剪刃

病　名	術　式	症例数	平均手術時間	平均出血量
片側卵巣嚢腫	片側嚢腫摘出術	18	1:13(0:35−1:54)	50ml未満
	片側付属器切除術	11	1:04(0:15−2:00)	30ml未満
	両側付属器切除術	10	0:42(0:20−1:30)	20ml未満
両側卵巣嚢腫	両側嚢腫摘出術	3	1:32(1:07−1:55)	50ml未満
	片側嚢腫摘出術＋片側付属器切除術	2	1:05(1:00−1:05)	少々
卵管妊娠	卵管切除術	18	0:43(0:16−1:30)	−
	絨毛圧出術	1	1:00	少々
卵巣妊娠	卵巣部分切除	2	1:13(1:00−1:27)	少々
子宮筋腫	LAVH	10	1:31(1:05−2:01)	215ml
CIS	LAVH	2	1:43(1:15−2:20)	410ml
卵巣出血	止血術	1	1:05	30ml
卵管膿瘍	卵管切除術	1	1:15	410ml
子宮外妊娠疑	試験的腹腔鏡	1	0:48	10ml

図４　当院での SILS 症例（平成21年８月～平成22年11月）

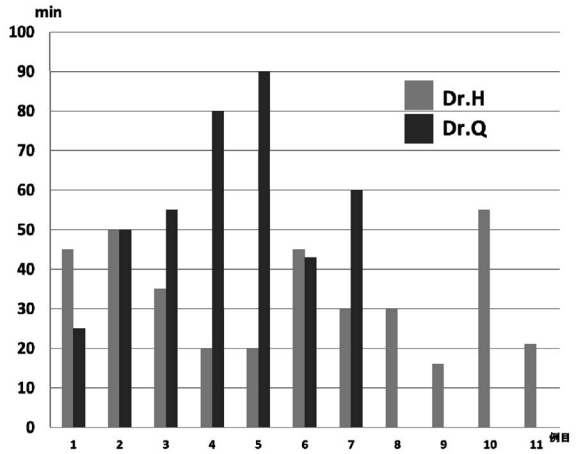


図５　子宮外妊娠手術（卵管切除術）における術者ＨとＱの手術時間の比較

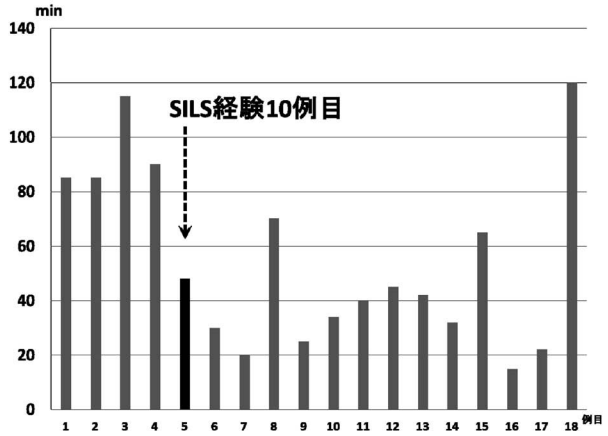


図６　付属器切除術（片側，両側）の手術時間の推移

はパラレル法で行い，切除はリガシュア™を用いた。

続いて術者Ｈの経験症例における手術時間の変化を検討した。卵巣嚢腫摘出術（18例），付属器切除術（18例），腹腔鏡補助下膣式単純子宮全摘出術（以下ＬＡＶＨ）（12例）を対象とした。卵巣嚢腫摘出術は片側卵巣嚢腫症例で，モノポーラーで被膜切開後，クロス法もしくはコンバインド法で行った。卵巣修復が必要だと思われた場合には縫合を１～２針加えたが，ほとんどは無縫合でインターシード® を貼付して終了した。付属器切除術は片側（10例）もしくは両側（８例）卵巣嚢腫で，高齢の場合には対側の付属器も摘出した。卵管切除術と同様にコンバインド法もしくはパラレル法で行い，リガシュア™にて切除した。ＬＡＶＨはコンバインド法でリガシュア™を用い，両側子宮円索，卵巣固有靭帯，卵管を切断した後，膣式操作に移行した。

出血量に関しては，付属器切除術および卵巣嚢腫摘出術のほとんどがごく少量であること，卵管切除術では術前に腹腔内出血のある症例も混入していること，ＬＡＶＨでは，ほとんどの出血が膣式操作時であること，などにより検討を行わなかった。

またSILSで開始したが，術中に通常の腹腔鏡下手術，もしくは開腹手術に移行した例についても検討を行った。

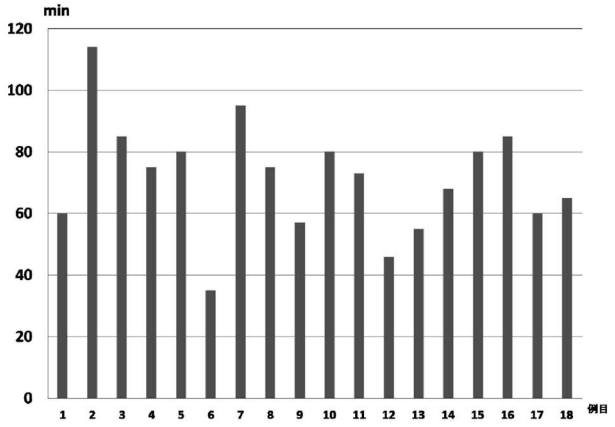


図７　卵巣嚢腫摘出術（片側）の手術時間の推移

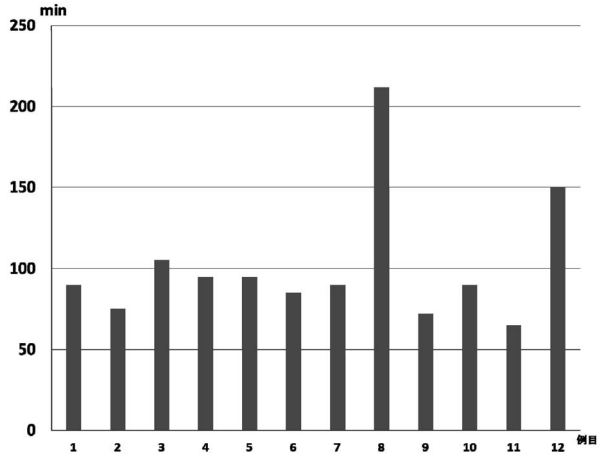


図８　ＬＡＶＨの手術時間の推移

腹腔鏡完遂例（5例）

①腹腔内出血、癒着のため5mm追加
（卵管妊娠：卵管切除術）Ｈ
②癒着のため10mm、5mm追加
（卵管妊娠：卵管切除術）Ｈ
③出血のため5mm3本追加
（CIS：LAVH）Ｑ
④癒着のため5mm追加
（子宮脱：LAVH ）Ｑ
⑤癒着のため5mm2本追加
（卵巣嚢腫：嚢腫摘出術）Ｈ

開腹例（3例）

①癒着（卵管妊娠：卵管切除術）Ｑ
②癒着（卵巣嚢腫：嚢腫摘出術）Ｈ
③癒着（卵巣嚢腫：付属器切除術）Ｈ

図９　SILS 断念症例の内訳

単孔式腹腔鏡下手術について

単孔式腹腔鏡下手術とは、スコープや鉗子などの手術器具を1カ所の切開創から挿入して行う術式で、整容上の利点などから、日本でも急速に普及しつつある。本術式は、従来の腹腔鏡下手術やNOTESなどと共通する低侵襲手術であるが、制限された術創より臓器の摘出などの操作を行う事から、高度な技術が必要となる。

単孔式腹腔鏡下手術を安全に行うためには、腹腔鏡下手術領域で一定の修練を積み、更に独特の手術操作に習熟した上で行う事が望ましい。本術式が今後の内視鏡外科におけるひとつの選択肢となるよう、その利点や欠点をよく理解し、必要な準備を怠らず、十分なインフォームドコンセントを得た上で実施されるよう、留意されたい。

日本内視鏡外科学会　理事長
北島政樹

図 10　単孔式腹腔鏡下手術に関する指針

結　果

①術者Ｈと術者Ｑの手術時間の比較

術者Ｑに比し術者Ｈの手術時間が短い傾向が見られた（図５）。

②術者Ｈの手術時間の変化

付属器切除術では４例目で１時間を切り，以後手術時間は一部の困難症例を除き30分前後で安定した。この付属器切除４例目は，SILS全体では10例目であった（図６）。卵巣嚢腫摘出術（図７），ＬＡＶＨ（図８）では同様の傾向が見られなかった。

③通常の腹腔鏡下手術もしくは開腹手術への移行例

通常腹腔鏡下手術への移行例は術者Ｈが３例（4.1％），術者Ｑが２例（13.3％），開腹手術への移行例はそれぞれ２例（2.7％），１例（6.7％）であった。移行例の８例中７例が既往手術もしくは子宮内膜症による癒着が原因であった（図９）。

考　察

卵管切除術だけを見れば術者Ｈの方の手術時間が短い傾向がみられる。しかし，このデータでは，術者Ｈが圧倒的に多いSILS全体の経験数が考慮されていないため，さらに症例を重ねて比較する必要があると思われる。また通常の腹腔鏡下手術または開腹手術への移行比率も術者Ｈの方が小さい。SILSを導入するにあたっては技術認定レベルの技術を持った術者の方が習得が早く，また完遂率が高い可能性がある。通常の腹腔鏡下手術に途中で移行する可能性があることを考えると，やはりある程度の腹腔鏡下手術経験が必要であると思われる。

付属器切除術での結果からみると，基本的な手技は10例程のSILS経験で取得できると考えられた。卵巣嚢腫摘出術では，卵巣嚢腫の種類，大きさなどにより難易度にかなりの違いがあるため，またＬＡＶＨでは，膣式操作の難易度によって手術時間が影響されるため，一定の結果が得られなかったと思われる。

腹腔鏡下手術習得に関する文献によると，Maekinen[3]らは腹腔鏡下子宮摘出術において30例以上経験することによって，尿管損傷，膀胱損傷の発生率が低下すると報告し，Kolkman[4]らは基本操作に15～20例，複雑な操作に30～50例が必要であると報告している。ＴＡＮＫＯに関する同様の検討はまだなされていないが，基本的腹腔鏡下手術を習得したと思われる技術認定医レベルの術者が，10例程の経験をすれば習得できると考えられる。

ＴＡＮＫＯは特に美容上のメリットから，今後さらに普及する可能性が高いが，特殊な技術を要する手術である。トラブルに遭遇した場合に通常の腹腔鏡下手術さらに開腹手術に移行する可能性があることを考えると，開腹手術，腹腔鏡下手術をある一定のレベルまで習得した術者がＴＡＮＫＯを行うべきであると考える。日本内視鏡外科学会では北島政樹理事長より単孔式腹腔鏡下手術に関する指針が発表されている（図10）[5]。ＴＡＮＫＯは内視鏡下手術が普及し始めた創成期と同様の速さで普及してきており，今後さらに症例数は増加すると思われる。こんなに良い術式（私見）を合併症の発生などにより衰退させないように，普及においては慎重に進めるべきである。

文　献

1）Tacchino R, Greco F, Matera D : Single-incision laparoscopic chorecystectomy : surgery without a visible scar. Surg Endosc 2009, 23：896-899.

2）平野浩紀，國見幸太郎，毛山　薫，乾　泰延：当院産婦人科におけるSingle Incision Laparoscopic Surgery（SILS），現代産婦人科，2009，58：215－220.

3）Maekinen J, Johansson J, Tomás C, Tomás E, Heinonen PK, Laatikainen T, Kauko M, Heikkinen AM, Sjöberg J : Morbidity of 1011 0 hysterectomies by type of approach. Hum Reprod, 2001, 16：1473-1478.

4）Kolkman W, Wolterbeek R, Jansen FW：Implementation of advanced laparoscopy into daily gynecologic practice : difficulties and solutions. J Min Inv Gynecol, 2006, 13：４－９.

5）日本内視鏡外科学会ホームページ：http://www.asas.or.jp/jses/

【連絡先】

平野　浩紀

高知赤十字病院　産婦人科

〒780-8562　高知市新本町２丁目13番51号

電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.191-195

三世代にわたる軟骨無形成症の１例

水之江知哉・岡本　　啓・數佐　淑恵・中村　紘子・川上　洋介
佐村　　修・竹原　和宏

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

A case of achondroplasia that continued for 3 generations

Tomoya Mizunoe・Kei Okamoto・Yoshie Kazusa・Hiroko Nakamura
Yosuke Kawakami・Osamu Samura・Kazuhiro Takehara

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center / Chugoku Cancer Center

軟骨無形成症（Achondroplasia：ACH）は最も頻度の高い骨系統疾患といわれ，四肢短縮型低身長をきたす代表的疾患である。今回，妊娠中期に胎児の四肢短縮を認め，妊婦自身およびその母親がACHであった１例を経験したので報告する。症例は23歳，１経妊０経産。母親がACHで，妊婦は小児期に成長ホルモンの投与，下肢骨延長術を受けている。近医を妊娠18週に初めて受診し，受診２回目の妊娠25週に低身長と狭骨盤のため当科へ紹介となった。妊娠27週５日の当科初診時，妊婦の身長は140cm，体重は55.4kgで，胎児の大腿骨長が3.8cm（－3.0SD）と短縮を認めたため，胎児もACHではないかと疑った。その後，超音波検査で近位長管骨優位の四肢短縮と前額部の突出などの特徴的な所見を認め，胎児もACHの可能性が高いと判断した。遺伝カウンセリングを当初は希望されなかったが，妊娠週数がすすみ希望されたため遺伝カウンセリングを行った。妊娠中，呼吸困難などの圧迫症状はみられなかったが，明らかな児頭骨盤不均衡を認めたため，妊娠38週３日に帝王切開を行い，3,228g，45cmの女児を娩出した。ACHは麻酔管理が困難な場合もあることから，事前に麻酔科と十分に連携をとり分娩に対応した。出生後，児は外表所見とX線診断でACHと診断されたが，今後遺伝子検査を予定している。

Achondroplasia（ACH）is the most common condition associated with a disproportionately short statue. We describe the obstetrical and anesthetic management of a patient with ACH, and discuss genetic counseling. A healthy 23-year-old achondroplastic dwarf with 1 previous artificial abortion was transferred to our hospital at 27 weeks of gestation due to cephalopelvic disproportion（CPD）. The patient's mother also had ACH, and the pregnant woman underwent growth hormone and limb elongation treatments in childhood. Her prenatal course was uncomplicated ; however, fetal ultrasonography showed limb shortening and frontal bossing, suggesting that the fetus was very likely to have ACH. Genetic counseling was not requested at first, but at 35 weeks of gestation, she received counseling by request. At 38 weeks of gestation, she underwent a low transverse cesarean section due to CPD under spinal and epidural anesthesia, and delivered an achondroplastic female with a weight of 3,228g and an Apgar score of 8/9, which were appropriate for her gestational age.

キーワード：軟骨無形成症，妊娠，帝王切開 , 麻酔，遺伝カウンセリング
Key words：achondroplasia, pregnancy, genetic counseling

緒　　言

軟骨無形成症（Achondroplasia：ACH）は予後良好な四肢短縮型小人症で，その８割は家族性ではなく散発的な発生である。その遺伝形式は常染色体優性遺伝の形式をとり，妊孕性は一般的には保たれているため，日常の産婦人科臨床においても遭遇する疾患である。今回，妊娠中期に胎児の四肢短縮を認め，妊婦自身とその母親が軟骨無形成症であった１例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：23歳
妊娠分娩歴：１経妊０経産（人工妊娠中絶術１回）
家族歴：母親がACH（帝王切開の既往あり），患者の父親とパートナーは正常身長
既往歴：10歳　下肢骨延長術
服薬歴：成長ホルモン
現病歴：近医を妊娠18週に初めて受診し，受診２回目の妊娠25週に低身長（140cm）と狭骨盤のため当科へ紹介となった。当科初診は妊娠27週６日で，胎児超音波検査で児頭大横径（biparietal diameter：BPD）は正常であったが，大腿骨長（femur length：FL）が3.8cm（－3.0SD）と短縮を認めた。その後の超音波検査でもBPDの短縮や胎児発育遅延（fetal growth restriction：FGR）は認めなかったが，FLの著明な短縮（－4.6SD）をきたし（図１），近位長管骨優位の四肢短縮と前額部

の突出を認めた。胸郭の異常や羊水量の異常を認めず，室月[1]による骨系統疾患を疑った場合のアルゴリズム（図２）に従い，胎児がACHに罹患している可能性が高いと判断した。母体は内診で著明な狭骨盤を呈しており，帝王切開による娩出が必要であると考えられた。また，帝王切開時の麻酔は脊椎変形により困難となる可能性があったため，脊椎のMRIを事前に撮影した。脊椎は生理的な彎曲に乏しく側彎は認めなかったが，椎間板bulgingにより脊柱管が狭小化しており，L４/５，５/Sではやや高度であった（図３）。最終的に麻酔科の事前診察で脊椎麻酔が可能と判断された。経過中，妊娠子宮による圧迫症状や呼吸器症状はなく，日常生活動作が著しく制限されることはなかったが，妊娠36週２日の健診で子宮収縮を頻回に認めたため入院管理となった。入院後，安静にて子宮収縮が落ち着いたため妊娠を継続する方針とした。妊娠38週３日，陣痛が発来したため脊椎麻酔下で帝王切開を施行し，3,228g，45cmの女児をApgar８/９で娩出した。児の前頭部は突出し，鼻根部が陥凹した特徴的な顔貌で，四肢特に近位肢節の短縮を認めた。X線像では四肢の管状骨は太くて短く，cuppingを認める特徴的な所見を認め，外表所見とあわせてACHと診断した（図４）。本症例は，当初より遺伝子診療部での遺伝カウンセリングを受診するよう勧めていたが希望せず，分娩間近の妊娠35週になり，生後の児のリスクや治療，養育に関する不安が増強したため遺伝カウンセリングを行った。遺伝カウンセリングでは，臨床遺伝専門医や臨床心理士により，新生児の呼吸障害などの合併症の程度や期間，その管理などの具体的な情報提供が行われるとともに，疾患に関する遺伝学的な情報の提供，さらに心理社会的問題に対するサポートが行われた。分娩後に希望があったため患者と児の遺伝子検査を行う予定である。

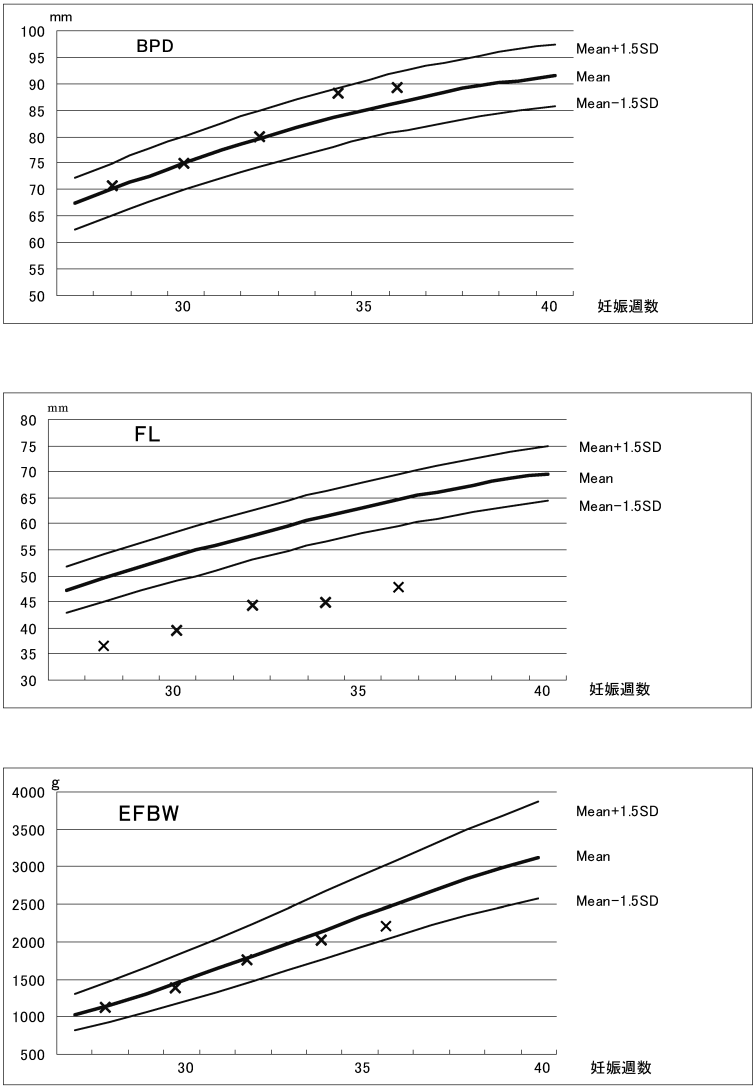


図１　胎児発育

考　　案

ACHは四肢短縮型小人症の中で最も頻度の高い疾患で，その頻度は欧米では１万人に0.37と報告されているが[2]，日本では0.20とも報告されている[3]。一般に知能および生命予後は良好であり，妊孕性は一般的に保たれているため産科日常診療で遭遇する疾患である。患者は低身長，近位肢節優位型の四肢短縮と，前額部突出，鼻根部陥凹，顔面中央部低形成などの顔貌に特徴を有し，頭囲拡大，三尖手などがみられる。成人の最終的な身長は男130cm，女125cm程度とされている[4]。乳児期には軽度から中等度の筋緊張低下や運動発達の遅滞が多くみられ，閉塞性無呼吸，中枢性無呼吸などの呼吸機能異常を起こすことがある。小児期以降は中耳炎をしばしば繰り返し，肥満が大きな問題とされ，成人では腰椎狭窄に関連する疾患を悪化させ，非特異的な関節症状を引き起こし，心血管系合併症による早期死亡をもたらす可能性を指摘されている[5]。妊娠した場合は，羊水過多や妊娠高血圧症候群の合併や呼吸障害をきたすリスクが高くなることが報告されており[6]，渡場らは周産期管理を行った４例全例に呼吸困難などの臓器圧迫症状を認めている[7]。本症例では妊娠期間中，羊水過多症や妊娠高血圧症候群，呼吸

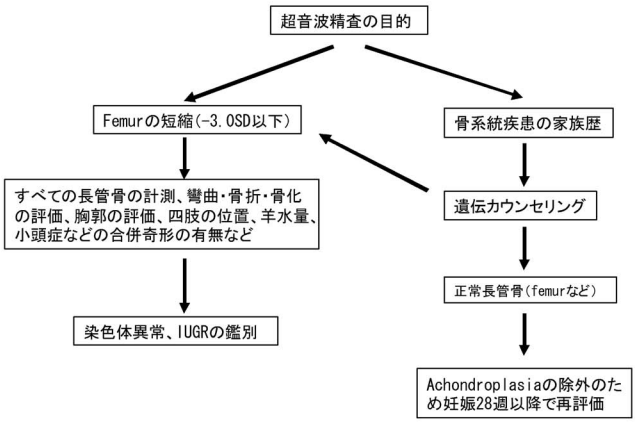


図２　骨系統疾患を疑った場合のアルゴリズム　１）より引用

図３　脊椎 MRI 画像

脊椎は全体的に生理的な弯曲に乏しく，特に腰椎レベルでは straight back になっている。
岬角が前面にでて骨盤入り口が極端に狭い。

図４　新生児レントゲン写真

四肢の管状骨は太くて短く cupping を認める

器症状は出現しなかったが，腹部の異常な膨隆を認めた。著明な狭骨盤のために児頭が骨盤内に陥入できず，妊娠子宮の膨隆をきたしたためと考えるが，臓器の圧迫症状が出現するか否かは個人差があるものと思われた。ACHは妊娠継続が妊娠後期にいたった場合，著明な狭骨盤のため分娩は全例帝王切開が必要になり麻酔管理を要する。脊椎変形により脊椎・硬膜外麻酔が困難なため，全身麻酔をすべきとするものもあるが[8]，大後頭孔の狭窄や環軸椎の変形，頸部可動制限のため気管内挿管が困難な場合もあり，全身麻酔にも注意を要するとされている[9]。いずれにしても麻酔時や術後に十分な注意が必要であり，麻酔医による管理が可能な施設での分娩が求められる。

妊娠中にFLの短縮を認めた場合，多くはFGRと考えられるが，ダウン症候群などの染色体異常児や正常胎児の場合もある。FLの短縮が軽度な骨系統疾患として，骨形成不全症（Osteogenesis imperfecta）のmild typeや彎曲肢異形成症（Campomelic dysplasia）などが挙げられるが，その特徴的所見を超音波検査で捉えることは難しくない。一方，FLの短縮が－５SDより短ければ骨系統疾患と考えて問題ないと思われるが，－３SD～－５SDの境界領域にある症例の鑑別が必要となる[10]。本症例は妊娠中期後半の妊娠27週で紹介されたため，FLの短縮（－3.0SD）と母親がACHであることから胎児もACHを疑った。ACHの四肢の短縮は早ければ妊娠21週頃から遅くても妊娠27週までには超音波で認められるようになると報告されており[11]，本症例では妊娠週数が進むにつれBPDが平均値を超えるのに対し，FLは短縮の度合いを増し－4.6SDに至ったことと，全ての長管骨の計測，彎曲・骨折・骨化の評価で，近位長管骨の短縮rhizomelic shorteningを認めたため，家族歴をふまえ胎児もACHである可能性が高いと判断した。

ACHをひきおこす原因遺伝子はfibroblast growth factor receptor３（FGFR３）で，そのほとんどの変異はG380R置換であり，FGFR３遺伝子の1138ヌクレオチドにおけるグアニンからアデニンへの点変異により生じている[12]。遺伝形式は常染色体優性遺伝で，罹患患者の児は50%がACHに罹患する。表現型の浸透率は100%であり，変異遺伝子をもった子孫の全てがACHの臨床症状を発現する。患者の80%以上は突然変異により発症し，この他の20%のACHは両親のどちらかもしくは２人ともがACH患者である。ヘテロ接合体のACHが生命予後良好な疾患であるのに対し，ACH罹患者同士からの児は25％の確立でホモ接合体のACHとなり，胎児死亡もしくは新生児死亡をひきおこす。超音波によるACHの出生前診断は妊娠中期の半ば以降に可能となるため，ホモ接合体のACHリスクをもつカップルにとっては，妊娠初期に診断が可能なDNA分析による出生前診断を行うか否かは切実な問題である[13]。本症例は母親から胎児にわたる三代のACHであり，受診当初より胎児の診断とあわせて母体への遺伝カウンセリングを計画したが，遺伝カウンセリングを希望されなかった。患者の父親も本人のパートナーも正常身長であり，胎児がACHに罹患するリスクは50％であった。仮に児がACHに罹患していたとしても，将来起こりうることは自身がすでに経験していることであり，小児期に成長ホルモンの投与や下肢骨延長術も経験しているため，本症例のカウンセリングは，anticipatory guidanceをどこまで行うかといったことや，よき理解者としての母親の存在があるため，突然変異のACHを妊娠している妊婦へ行うものとは異なるものになるのではないかと考えられた。一方，妊娠，分娩に関しては本人にとっては初めての経験であり，不安が大きいため妊娠中の症状，分娩法，麻酔法などの具体的な臨床情報が当初より積極的に求められた。妊娠後期に行われた遺伝カウンセリングでは，複数科の臨床遺伝専門医と臨床心理士のチームによるカウンセリングが行われ，児の合併症に対する情報や，疾患の正確な遺伝学的情報が提供されただけでなく，心理社会的な状況や家族の問題も評価され，児の受け入れへの準備が整えられた。

ACH女性の妊娠分娩を支えるためには，施設として産婦人科医，小児科医以外に麻酔科医の存在と，遺伝学的な情報の提供と心理社会的なサポートを行うために，施設内もしくは地域として遺伝カウンセリングが可能な体制が必要であると思われた。

文　献

1）室月　淳：先天性骨系統疾患―超音波検査による胎児診断アルゴリズム―. 周産期医学, 2006, 11：1361-1369.

2）Camera G, Mastoroiacovo P.：Birth prevalence of skeletal dysplasia in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. Papadatos CJ and Bartosocas CS, eds. Skeltal Dysplasias. New York：Alan R. Liss, 1982, 441-449.

3）佐藤尚明，室月　淳，澤井英明：胎児期に発見される骨系統疾患のわが国における発症頻度. 日本周産期･新生児学会雑誌, 2005, 41：1005-1007.

4）大園恵一：軟骨無形成症・軟骨低形成症. 小児科診療, 2009, 72 suppl.：480.

5）Francomano CA（Jan 2006）. Achondroplasia. In: GeneReviews at GeneTests：Medical Genetics Information Resource（database online）. Copyright, University of Washington, Seattle, 1993-2006. Available at http://www.genetests.org. Accessed October 25, 2010.

６）Lattanzi DR, Harger JH. : Achondroplasia and Pregnancy. J. Reprod Med 1982, 27 : 363-366.
７）渡場孝弥，尾見裕子，和知敏樹，佐合治彦，林聡，久保隆彦，北川道弘，名取道也：軟骨無形成症合併妊娠４例の臨床的検討．日本周産期・新生児学会雑誌，2005, 41 : 608-611.
８）Trotter TL, Hall JG : Health Supervion for Children With Achondroplasia. Pediatrics 2005, 116 : 771-783.
９）Morrow MJ, Black IH : Epidural anaesthesia for Caesarean section in an achondroplastic dwarf. Br J Anaeth 1998, 81 : 619-621.
10）室月　淳：四肢骨格の超音波像　四肢長管骨が短いときに何を疑うか．臨婦産，2010, 64 : 612-617.
11）Kurtz AB, Filly RA, Wapner RJ, Golbus MS, Rifkin MR, Callen PW, Pasto ME In utero analysis of heterozygous achondroplasia : variable time of onset as detected by femur length measurements. J Ultrasound Med 1986, ５（３）：137-140.
12）Shiang R, Thompson LM, Zhu YZ, Church DM, Fielder TJ, Bocian M, Winokur ST, Wasmuth JJ. Mutations in the transmembrane domain of FGFR３ cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. Cell 1994, 78 : 335-342.
13）Bells GA, Escallon CS, Ortis de Luna R, Shumway JB, Blakemore KJ, Mcintosh I, Francomano CA. First-trimester prenatal diagnosis in couple at risk for homozygous achondroplasia. Lancet 1994, 344 : 1511-1512.

【連絡先】
水之江　知哉
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
〒 737-0023　広島県呉市青山町 3-1
電話：0823-22-3111　FAX：0823-21-0478
E-mail：mizunoe@kure-nh.go.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.197-203

子宮鏡下経頸管的切除に成功した胎盤ポリープ３例における責任血管処理方法の比較

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

島根県立中央病院　産婦人科

Three cases of retained placenta successfully treated by hysteroscopic resection after decreasing arterial blood flow

Yoko Izumi・Hiroko Kurioka・Toshiko Ueda・Keiko Egawa・
Hiroshi Katagiri・Narihisa Takahashi・Saori Matsuoka・Naoki Yoshino
Kazuhiko Yamamoto・Masashi Moriyama・Osamu Iwanari

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

胎盤ポリープは分娩，流産，妊娠中絶などの後に子宮内に遺残した胎盤組織が変性を伴って器質化し，ポリープ状に増大するものである。胎盤ポリープに対する治療方法の明確な基準はないが，ポリープへ流入する豊富な血流があり出血が予測される場合は，栄養血管に対する何らかの前処置を行わなければ安易な子宮内容掻爬術により多量の性器出血を起こす危険性がある。子宮温存を目指す場合に，子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization : UAE），子宮鏡による経頸管的切除（transcervical resection : TCR），メトソレキセート投与などが行われ，成功例が報告されている。今回我々は，胎盤ポリープ３例において，それぞれ異なる方法でポリープに注ぐ血流を制御し，子宮鏡によるTCRを施行したので報告する。症例１は両側子宮動脈塞栓を行った後に子宮鏡下手術を行い，腫瘤を切除した。両側子宮動脈塞栓によるその後の子宮内膜への影響，妊孕性への影響は明らかではないが，血流遮断効果は高く，術中出血は減少した。症例２は内膜への影響を考慮し，一時的に内腸骨動脈血流を遮断した後に子宮鏡下手術を行った。UAE例と比較すると血流遮断効果は弱かったものの，虚血による子宮内膜の侵襲は少ないと予測された。症例３は腫瘤の栄養血管の選択的動脈塞栓を行い，術中出血も少量で子宮鏡下手術を行うことが可能であった。選択的責任血管塞栓では，放射線科のより高度な技術とマイクロカテーテルなどの特別な機材を要するが，必要最低限の子宮内膜侵襲で，必要な血流減少を得られた。胎盤ポリープ切除の前処置として，責任血管の血流遮断が必要な場合は，患者の全身状態，妊孕性温存の希望の有無，術前貧血の程度，責任血管の血流や走行によって最適な方法を選択する必要がある。

We report 3 cases of retained placenta treated by hysteroscopic resection after decreasing blood flow in the feeding arteries. In the first case, hysteroscopic resection of the polyp was performed after embolization of both uterine arteries. Although it was unclear whether embolization of both uterine arteries affected the endometrium, blood flow and loss during the operation were obviously decreased. In the next case, we performed a transcervical resection of the polyp after transient balloon occlusion of both intrailiac arteries. This technique was less effective at decreasing blood flow than was embolization, but may have been less harmful to the endometrium. In the last case, we succeeded in resecting the polyp following selective embolization of the feeding artery. We decreased the blood flow as needed with minimal adverse effects on the endometrium and minimal blood loss. However, advanced skills were required for catheter intervention, and special tools, such as microcatheters, were needed for selective embolization of feeding arteries. When attempting to decrease the blood flow from a feeding artery to the retained placenta, care must be taken to select the optimal method, taking into account the patient's general condition, severity of anemia, presence or absence of desire for a future pregnancy, and blood flow of feeding arteries.

キーワード：胎盤ポリープ，子宮動脈塞栓術，子宮鏡下経頸管的切除
Key words：retained placenta, uterine artery embolization, transcervical resection

緒　　言

胎盤ポリープ（胎盤遺残）は，産褥期多量出血の原因としてしばしば経験する重要な疾患である。全単胎分娩の２-３％に認め，産褥期出血の５-10％に認めると報告されている[1)]。産褥期の持続的な，または突然の性器出

血として発症することもあるが，産褥健診時の超音波検査で血流を伴った子宮内腫瘤として指摘されることもある。病理組織学的には，胎盤の遺残組織がフィブリン沈着，硝子化等を伴い変性し，ポリープ状に増大した像を認め[2]，超音波断層法では豊富な血流を有する類円形の腫瘤像として映る。これが子宮筋層から剥がれ落ちる際に大出血を来す原因となる。よって安易かつ盲目的な子宮内掻爬術はさらなる大量出血を起こし，止血困難であれば子宮全摘術を行わなければならない場合もあるため，治療に当たっては事前にポリープへ流入する血流を慎重に評価し，治療法を選択する必要がある。近年，胎盤ポリープの治療法として子宮鏡下の経頸管的切除（transcervical resection : TCR），子宮動脈塞栓（uterine artery embolization : UAE），methotrexate（MTX）投与など子宮温存療法の成功例が報告されているが[3),4),5),6),7)]，治療ガイドラインは明確にされていない。治療を必要とする母体の多くは育児中であるため，出血を抑えるだけでなく，授乳が継続でき，かつ可能な限り短い在院期間で治療できることが望まれている。

今回我々は，子宮鏡下TCRによって切除し得た胎盤ポリープの３症例を経験した。それぞれの症例において，両側子宮動脈塞栓，内腸骨動脈間歇的血流遮断，選択的ポリープ流入血管塞栓という異なる３種類の前処置で血流を制御し腫瘤を切除し得たので，その方法の利点と欠点につき考察し報告する。

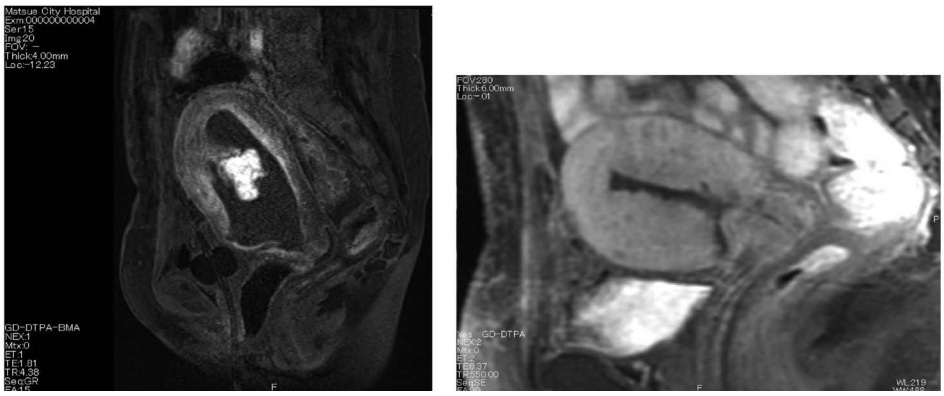
症　　例

症例１
患者：43歳，主婦
主訴：突然の多量性器出血
妊娠分娩歴：１回経妊０回経産（自然流産）
既往歴：７年間の不妊治療，卵巣過剰刺激症候群
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：ホルモン補充療法下の単一凍結胚移植にて妊娠が成立。骨盤位妊娠のため妊娠38週１日に選択的帝王切開を施行した。胎盤は前壁付着で剥離は容易であり，剥離した胎盤に欠損は認めなかった。術後，弛緩出血（出血量2,970g）よりDICを呈し，濃厚赤血球４単位，新鮮凍結血漿10単位を輸血し，保存的治療を行った。産褥７日目の超音波断層法検査では胎盤の遺残は認めず，産褥12日目に退院した。産褥22日目，突然に多量の性器出血を認め他院を受診した際，骨盤造影MRI検査で胎盤ポリープ形成が疑われた。患者の希望で，処置の目的に当科へ紹介搬送された。
入院時検査所見：WBC 10,700/μl，RBC 317×10^4/μl，Hb 9.1g/dl，Ht 29.3%，Plt 41.7×10^4/μl，PT 12.7秒（INR1.07），APTT 36.9秒（コントロール31.5），Fibrinogen 601mg/dl，ATⅢ 活性95%，Dダイマー 0.91μg/ml，FDP 3.5μg/ml，出血時間3.0分，CRP 3.0mg/dl，血中HCG 112mIU/ml。
入院時診察所見：腟鏡診で腟内に中等量の暗赤色の悪露を認めた。経腟超音波断層法にて子宮内腔に35.8mmの高輝度病変を認め，超音波カラードプラ法で子宮前壁から病変部に注ぐ血流を確認した。
骨盤造影MRI：子宮内腔前壁に上下35mm，左右28mm，前後30mm大の亜有茎性の腫瘤を認めた（図１－ａ）。
入院後経過：産褥25日目，内腸骨動脈造影にて両側子宮動脈の末梢に子宮内腔の病変を栄養する濃染像を確認し，ゼラチンスポンジ（スポンゼル^R）にて両側子宮動脈を塞栓した（図２）。塞栓後４日目（産褥29日目），超音波カラードプラ法にて子宮内腔への血流消失を確認し，同日，子宮鏡によるTCRにて胎盤ポリープを切除した（図３－ａ）。子宮鏡下に子宮前壁底部付近に付着する亜有茎性，表面白色の壊死した胎盤様の病変を認めた。すでに活動性の出血はなく，子宮腔内の凝血塊も認めなかった。U字型のバイポーラ電極を用いて，辺縁より少量ずつ削り取るように切除した。腫瘤はすでに壊死していたため術中出血はほとんど見られず，バイポーラ電極で凝固止血を行いながら視野を十分に保つことが出来た。産褥35日目（術後６日目）MRIにて内腔病変の消失（図１－ｂ）とHCGの陰性化を確認し，退院した。
病理診断：壊死変性,ブドウ球菌感染を伴う絨毛組織を認めた（図３－ｂ）。

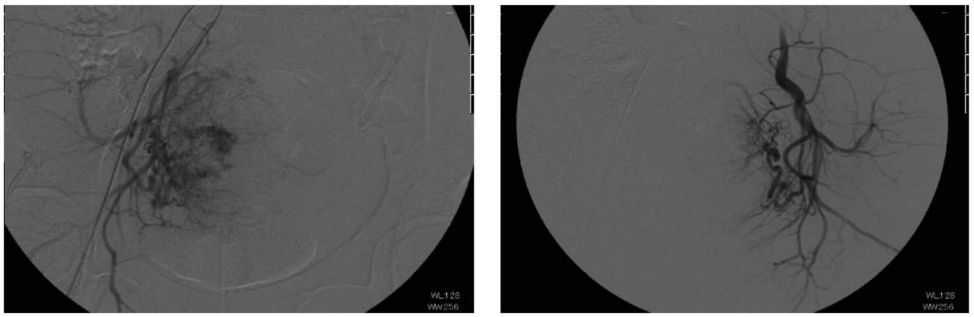
症例２
年齢：31歳，主婦
主訴：子宮内腫瘤
妊娠・分娩歴：１妊１産，帝王切開分娩（前回適応は低置胎盤）
既往歴：特記すべき事項なし
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：自然妊娠。既往帝王切開後妊娠の診断で，妊娠38週３日，選択的帝王切開術を施行した。胎盤剥離は容易で胎盤欠損なし。胎盤遺残は認めず，術後８日目に退院した。産後１ヶ月健診（産褥27日目）にて子宮内に直径23mmの子宮腫瘤像を指摘された。産褥34日目，子宮内容掻爬目的で入院したところ，入院時の超音波断層法で37mm の血流に富む子宮腫瘤を認め，胎盤ポリープと診断した。
入院時現症：腟内暗赤色の少量の悪露あり。経腟超音波断層法にて子宮内に血流を伴う37mmの腫瘤を認めた。
入院時検査所見：WBC 5,700/μl，RBC 440×10^4/μl，Hb 12.4g/dl，Ht 38.2%，Plt 26.6×10^4/μl，PT 12.2秒（INR0.99），APTT 29.5秒（コントロール31.5），CRP 0.1 mg/dl　血中HCG 59.3mIU/ml。
骨盤造影MRI：子宮内腔後壁に上下32mm，左右27mm，

前後31mm大の亜有茎性の腫瘤を認めた（図４－ａ）。
入院後経過：産褥40日目に両側内腸骨動脈造影で右子宮動脈から分岐しポリープを栄養する血流を同定し（図５），両側内腸骨動脈内にバルーンカテーテルを留置した。同日，間歇的内腸骨動脈血流遮断を行った上で，子宮鏡下TCRを行った。術前子宮内からは新鮮血の流出が見られたが，バルーンによる血流遮断によって出血量は有意に減少し，子宮鏡下の視野を保つことができたものの，バイポーラ電極で胎盤ポリープを削り出す際に，切除面から出血が持続し（図６a）貧血が進行した（術後１日目のHb6.2g/dl）。術後６日目に退院し，産褥38日目に骨盤MRI検査で腫瘤消失を確認した（図４－ｂ）。
病理診断：石灰化を伴う壊死変性した絨毛組織ならびに胎盤組織を認めた（図６－ｂ）。

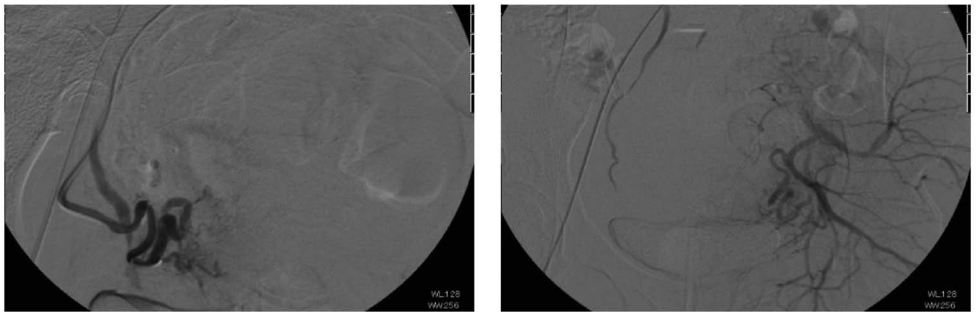
症例３
年齢：25歳，主婦
主訴：子宮内腫瘤



a　胎盤ポリープ切除前　　b　胎盤ポリープ切除後
子宮前壁から発育し，造影効果のある亜有茎性の腫瘤あり
図１a，b　症例１の治療前後の骨盤造影 MRI



a　右子宮動脈塞栓前　　b　左子宮動脈塞栓前
子宮内腔を栄養する血管濃染像あり



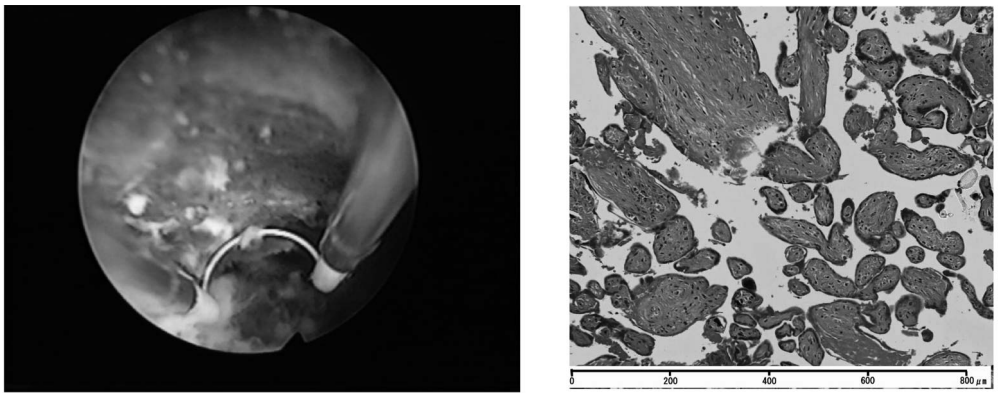
c　右子宮動脈塞栓後　　d　左子宮動脈塞栓後
両側子宮動脈塞栓後，子宮内腔に向かう血流の減少を認めた
図 2a-d　症例１の両側内腸骨動脈造影

妊娠・分娩歴：０妊０産
既往歴：特記すべき事項なし
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：自然妊娠。妊娠39週５日，正常経腟分娩。周郭胎盤を認めたが胎盤剥離は容易で欠損なし。産後経過は良好であったが，産後１ヶ月健診（産褥25日目）に子宮内に直径20mmの子宮腫瘤像を指摘され胎盤ポリープの診断で，加療目的に入院した。
入院時現症：腟内暗赤色の少量の悪露あり。経腟超音波断層法にて子宮内に血流豊富な20mmの腫瘤を認めた。
入院時検査所見：WBC 5,600/μl，RBC 435×10^4/μl，Hb 12.4g/dl，Ht 38.6%，Plt 17.5×10^4/μl，PT 14.2秒（INR 1.13），APTT 33.8秒（コントロール31.5），CRP 0.0mg/dl，HCG 24.2mIU/ml。
骨盤造影MRI：子宮内腔前壁に上下37mm，左右24mm，前後23mm大の亜有茎性の腫瘤を認めた（図７－ａ）。
入院後経過：産褥34日目内腸骨動脈造影にて，右子宮動脈拡張と右子宮動脈下行枝からの濃染像を認めた（図８ａ－ｂ）。マイクロカテーテルにて右子宮動脈を選択的に造影し，その下行枝をさらに選択的に塞栓した（図８c）。産褥38日目（塞栓後４日）子宮鏡下にTCRでポリープを切除した。ポリープは白色に変性しておりバイポーラ電極で削り出す際，出血はほとんど見られなかった。切除後11日目（産褥49日目）超音波断層法で腫瘤の消失を認めた（図７－ｂ）。
病理診断：壊死変性し，石灰化を伴った絨毛組織を認めた（図９）。

考　　察

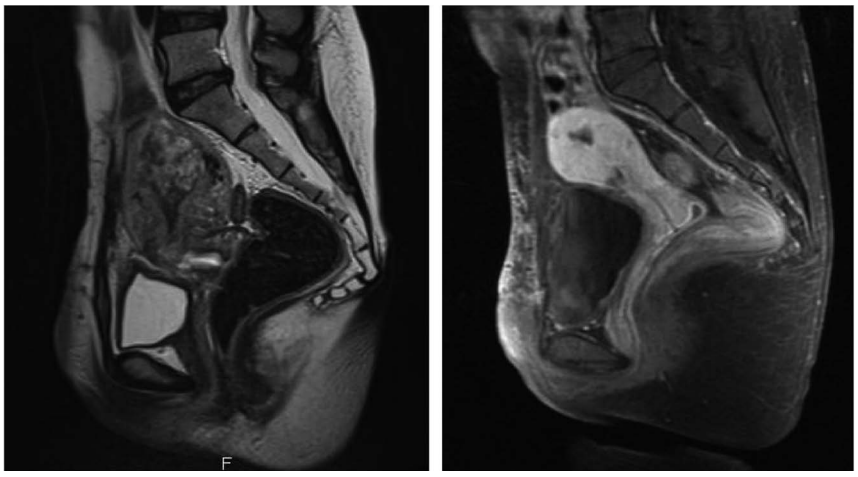
胎盤ポリープの治療法として，自然観察，子宮収縮剤や抗生剤投与による薬物治療，MTX投与による薬物治療，UAEやTCR，またはUAEにTCRを組み合わせた治療が行われている[3), 4), 5), 6), 7)]。

腫瘤が大きく，栄養血管の血流が豊富な場合は，血流



a　子宮鏡下 TCR　　b　病理組織像　変性を伴う絨毛組織

図 3a，b　症例１の子宮鏡下 TCR と病理組織学所見



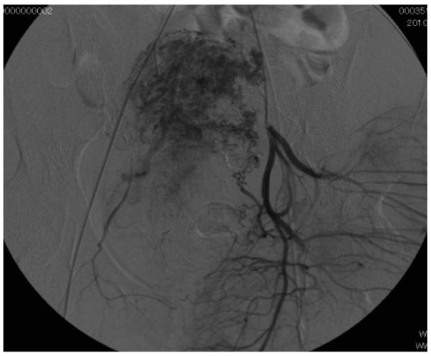
a　胎盤ポリープ切除前　　b　胎盤ポリープ切除後

４a 子宮内腔後壁から発育する亜有茎性の腫瘤を認めた

図４a，b　症例２の治療前後の骨盤造影 MRI

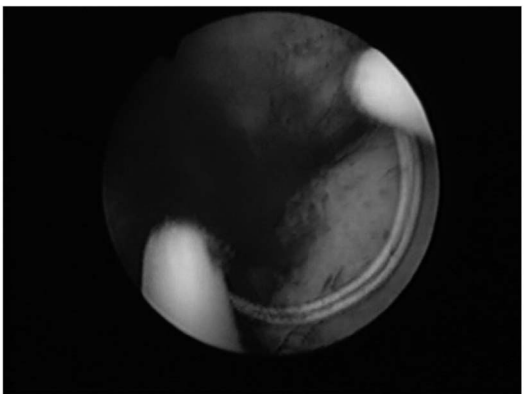
を減少させる前処置を行い，TCRによる切除を行った方が安全である。今回，異なった方法で栄養血管の減少を試みそれぞれの特徴を検討した。

症例１では，大量出血のエピソードがあったこと，子宮動脈造影にて子宮内腔を栄養する血流の濃染像が確認されたことを根拠に両側の子宮動脈塞栓（UAE）を施行した。UAE後にTCRを行う場合，どの程度間隔を空けるべきか明示してある報告は少なく，UAE後１-２日あけてTCRを行い無痛電カッティングループで切除可能であったという中塚[8]の報告があるに過ぎない。今回は塞栓物質として用いたゼラチンスポンジ（スポンゼル[R]：保険適応外）が術後約２週間血管内にとどまり塞



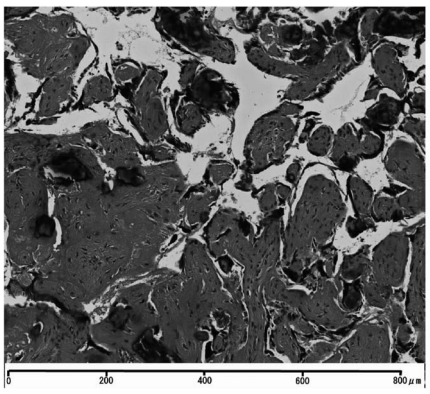
右子宮動脈より分岐するポリープ栄養血管を認める

図５　症例２の両側内腸骨動脈造影



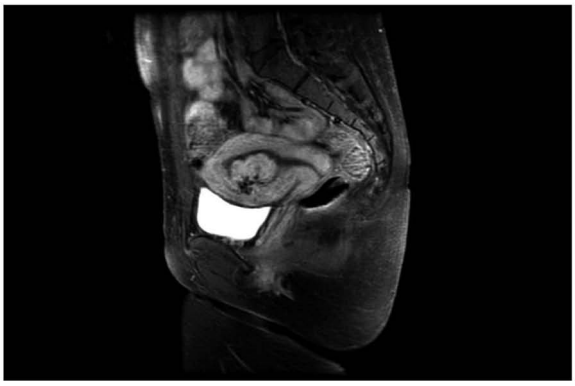
a　子宮鏡下 TCR 中所見

6a　切除面からは出血を認める



b　病理組織像

図６a，b　症例２の子宮鏡下 TCR と病理組織学所見



a　胎盤ポリープ切除前

b　胎盤ポリープ切除後

7a 子宮内腔前壁から発育する亜有茎性の腫瘤を認めた

図７a，b　症例３の治療前後の骨盤造影 MRI と経膣超音波断層法

栓効果を有することから，塞栓後４日目にTCRを行った。症例１，３ともにポリープ組織は壊死し，血流の再開を認めなかったことから，塞栓後４日目の切除でも問題はないと推定された。両側UAEにより病変が壊死し，確実な止血を得られ，病変を直視下に切除できることは大きな利点である。UAEは近年，産科出血や子宮筋腫[9)]などに対しても広く行われている手技であり，比較的低侵襲で行える有用な手技である。しかし，両側のUAEにより標的となるポリープ以外の正常子宮内膜部分へも阻血の影響が及ぶ恐れがある。UAE後の妊娠の報告は複数あるものの，妊孕性に関する影響については結論が出ていない。妊娠は成立しても子宮内膜の血行障害に起因する流早産や胎盤形成不全，子宮破裂や回旋異常が起こりやすいとの報告もある[9), 10)]ため，今後の妊孕性を強く期待する症例には適応を選ぶ必要があるだろう。

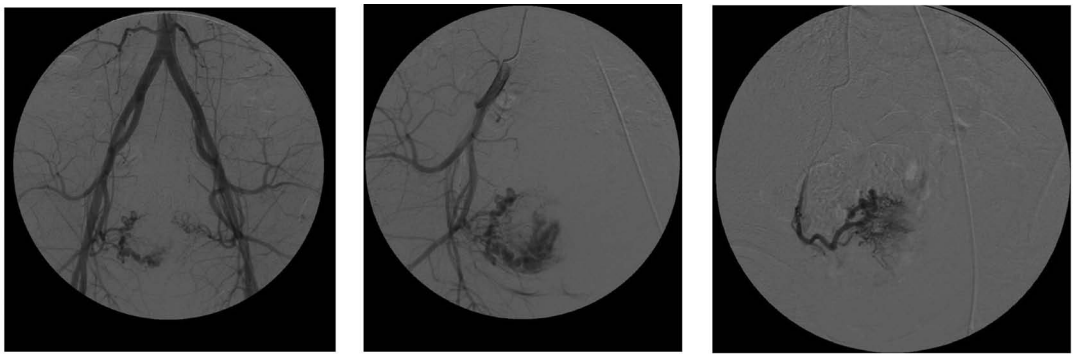
症例２で行った両側内腸骨動脈の一時的血流遮断を前処置では，病変が壊死していないため，出血減量効果はあるものの，UAEに比べ止血効果は低い。しかし子宮内膜面の阻血による有害事象の出現は抑制できるものと思われる。この両側内腸骨動脈の一時的血流遮断な治療による胎盤ポリープの治療例の報告は今までなされておらず，妊孕性温存の希望が強く，全身状態が安定している患者に対し，出血に対する準備（自己血貯血）を行った上で選択するべき新しい方法であると考える。

症例３では，選択的にポリープへの血流塞栓を行った。これは責任血管を同定する血管造影のより高度な技術とマイクロカテーテルを要するため，高度な技量をもつ放射線科医の存在が必要ではあるが，止血力と標的以外への阻血の影響を最小限に抑えることができるという利点がある。

今回我々の症例は腫瘤が大きく，診断的治療のback-upにすべて子宮動脈造影を行ったが，CTアンギオグラフィーの有用性も報告されているので[11), 12)]，これら術前画像診断など用い，治療前の責任結果の血流の評価をさらに向上する必要がある。その上で治療の選択にあたっては，全身状態，妊孕性温存の希望，出血の程度などによって個々の症例毎に十分に検討し，TCRのみの治療か，両側内腸骨動脈の一時的血流遮断下でのTCRか，選択的血流遮断の方法を加えたUAE後のTCRの治療法について選択すべきであると考えられる。

参考文献

１）Dombrowski MP, Buttoms SF, Saleh AA, Hurd WW, Romero R. : Third stage of labor : analysis



a　子宮動脈塞栓前　　b　子宮動脈塞栓前　　c　右子宮動脈下行枝塞栓後

8ab　右子宮動脈下行枝からの腫瘤への血流　　8c　下行枝からの腫瘤への血流の消失

図８a-c　症例３の内腸骨動脈血管造影

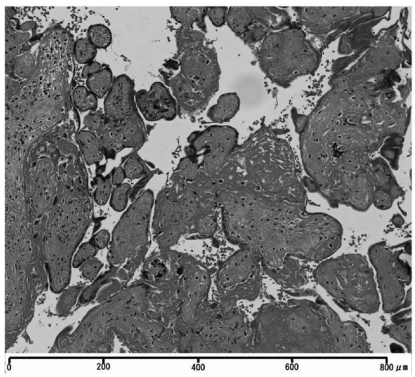


図９　症例の子宮鏡下 TCR によって摘出した病変（病理組織像）

of duration and clinical practice. Am J Obstet Gynecol, 1995, 172：1279-1284.
2）Poggi SBH, Kepernick PS. : Postpartum hemorrhage and the abnormal puerperium. DeCherney AH and Lauren N,eds. Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment, 9th ed. New York : McGrawHill Co, 2003, 531-552.
3）清水恵子：ハイリスク胎盤ポリープの取り扱い．子宮内腔形態異常に伴う胎盤ポリープの２症例．産婦人科の実際，2008，57：305-311.
4）古澤嘉明：胎盤遺残，胎盤ポリープの取り扱い．産科と婦人科，2008，75：898-904.
5）小野京子：産褥１ヶ月の胎盤ポリープの取り扱いは？ 臨床婦人科産科，2008，62：434－437.
6）三村朋子：血流豊富な遺残胎盤に対して子宮動脈塞栓術施行後に子宮鏡下手術を行い出血なく摘出し得た１例．現代産婦人科，2009，58：153－156.
7）James AG, Julie DM and Susan KO. : Uterine artery embolization and hysteroscopic resection to treat retained placenta accreta : Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2006, 13：342-344.
8）中塚幹也：胎盤ポリープ．臨床婦人科産科，2009，63：78-81.
9）安永牧生：子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術療法．産婦人科治療，2009，99：55-60.
10）安達英夫：UAEと妊孕能温存．臨床婦人科産科，2008，62：42-45.
11）中野知子，井本早苗，森　正彦，中村浩美，竹田明宏：胎盤ポリープの診断治療におけるCTアンギオグラフィーの有用性に関する検討．日本産婦人科合会雑誌，2010，62：622.
12）Takeda A, Koyama K, Mori M, Sakai K and Nakamura H : Computed tomographic angiography in diagnosis and management of placental polyp with neovascularization. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281：823-828.

【連絡先】
泉　　陽子
島根県立中央病院産婦人科
〒693-8555　島根県出雲市姫原 4-1-1
電話：0853-22-5111　FAX：0853-21-2975
E-mail：kuri35@spch.izumo.shimane.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.205-208

膠芽腫合併妊娠の１例

皆川　詩織・向井百合香・坂下　知久・藤原　久也・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科学

A case of pregnancy with glioblastoma

Shiori Minakawa・Yurika Mukai・Tomohisa Sakashita・Hisaya Fujiwara・Yoshiki Kudo

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

膠芽腫とは，最も悪性度の高い脳腫瘍である。膠芽腫の発生頻度は人口10万人あたり年間約１人であり，さらに，そのうちの生殖可能年齢の女性での発生は6.4％であると報告されており，妊娠中に膠芽腫を合併する症例は非常に稀である。今回，妊娠24週で歩行時のふらつき，排尿困難を契機に膠芽腫が判明し，放射線治療を行った後に帝王切開を行った症例を経験したので報告する。症例は27歳，１経妊１経産。von Recklinghausen病の既往がある。妊娠20週より，歩行時のふらつきを自覚するも，妊娠に伴う体調不良と思い様子をみていた。妊娠24週より排尿困難も出現し，頭部MRIを施行したところ，脳室内に６cmの腫瘍を指摘され，当院に母体搬送となった。入院時，JCS Ⅰ-２，指南力低下，軽度の左不全麻痺があった。腫瘍は第三脳室，右側脳室体部，右視床にかけて存在する充実性腫瘍で膠芽腫が疑われた。第三脳室内はほぼ腫瘍で充満し，水頭症を併発していた。入院翌日に内視鏡による第三脳室開窓術および中隔開口術を施行し，脳圧のコントロールを行った。腫瘍は視床にも存在しており，手術自体が母児ともに致命的となる危険性があるため，手術は困難と判断された。そのため放射線療法（60Gy）を先行した後，妊娠32週に帝王切開術にて体重2,336ｇの男児をApgar score ８点/９点で娩出した。術後経過は良好で，術後14日目よりテモゾロミドによる単剤化学療法を開始し，術後４ヶ月たった現在も外来化学療法中である。膠芽腫合併妊娠においては脳神経外科と緊密な連携をとりつつ，脳腫瘍の状態，妊娠週数によって分娩の時期，方法を選択することが重要である。

Glioblastoma is a brain tumor with the poorest prognosis. Pregnancy with glioblastoma is very rare. We report a case of a 27-year-old pregnant woman with glioblastoma. She had experienced dizziness from 23 weeks of gestation. The inability to urinate appeared at 24 weeks of gestation. Brain MRI revealed an extremely large, invasive brain tumor located in the cerebral ventricle and thalami. The appearance was doubtful for glioblastoma. The third cerebral ventricle was almost completely occupied by the tumor, and hydrocephalia complicated the situation. Endoscopic third cerebral ventricle fenestration was performed, and the intracerebral pressure was controlled. This radical operation was inadequate because of the location. Therefore, after radiotherapy, the patient delivered her infant by caesarean section at 32 weeks of gestation. Postoperative chemotherapy has continued for 4 months. When a diagnosis of glioblastoma is made, the chosen strategy must consider a multitude of factors, including the type and location of the tumor, associated symptoms, fetal gestation, and the patient's wishes.

キーワード：膠芽腫，脳腫瘍合併，放射線治療
Key words：glioblastoma，brain tumor during pregnancy，radiotherapy

緒　　言

膠芽腫とは，最も悪性度の高い脳腫瘍である。膠芽腫の発生頻度は人口10万人あたり年間約１人であり，さらにそのうちの生殖可能年齢の女性での発生は6.4％であると報告されており[1)]，妊娠中に膠芽腫を合併する症例は非常に稀である。膠芽腫は数週から数か月の期間で増大し症状が進行していき，妊娠経過中に母体の全身状態の悪化が起こりうる。今回，膠芽腫合併妊娠を１例経験したので報告する。

症　　例

患者：27歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産
主訴：歩行時のふらつき
既往歴：von Recklinghausen病
家族歴：父　von Recklinghausen病
現病歴：

自然妊娠後，前医にて妊娠管理されており，経過は順調であった。妊娠20週頃より歩行時のふらつきを自覚し

ていたが，妊娠に伴う体調不良と思い様子を見ていた。妊娠24週２日に排尿困難感も自覚しはじめたため前医を受診した。同日施行したMRIにて６cm大の脳腫瘍を認め，当院へ母体搬送となった。

入院時にはJCS １−２の意識障害，指南力低下を認めた。そのほかのバイタルは問題なく，軽度左不全麻痺を認めた。また，von Recklinghausen病に起因する皮膚腫瘤，café au lait斑を認めた。頭部MRIでは右視床に７cm大でring enhanceされる充実性腫瘍を認め（図１a,b），膠芽腫と考えられた。第三脳室内はわずかな間隙を残すのみで，ほぼ腫瘍で充満されていた。また，側脳室は拡大し，水頭症をきたしていた。脳神経外科医と相談し，開頭腫瘍摘出術も検討されたが，腫瘍が視床に位置していること，手術による出血の危険性が極めて高いことより，手術は困難と考えられた。意識障害，歩行困難など水頭症症状を呈していたため，まずは脳圧のコントロールを行い，その後に放射線治療および分娩後の化学療法を行う方針となった。

妊娠24週３日に水頭症に対して内視鏡による第三脳室開窓術および中隔開口術を施行した。術後に水頭症は

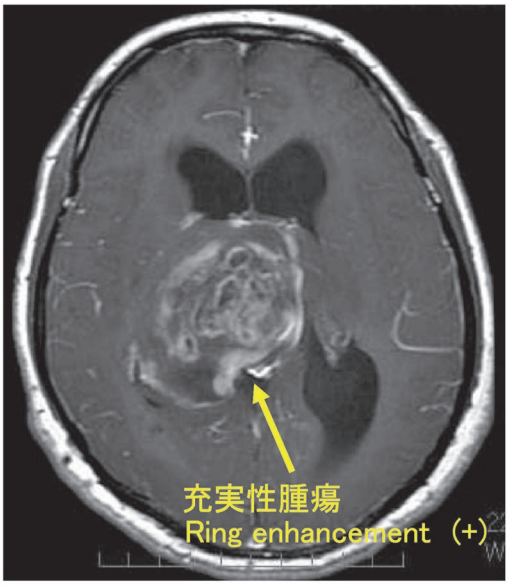


図１a　入院時　頭部 MRI 検査（造影 T1 強調画像：水平断）
右視床に７cm 大で ring enhance される充実性腫瘍を認める。

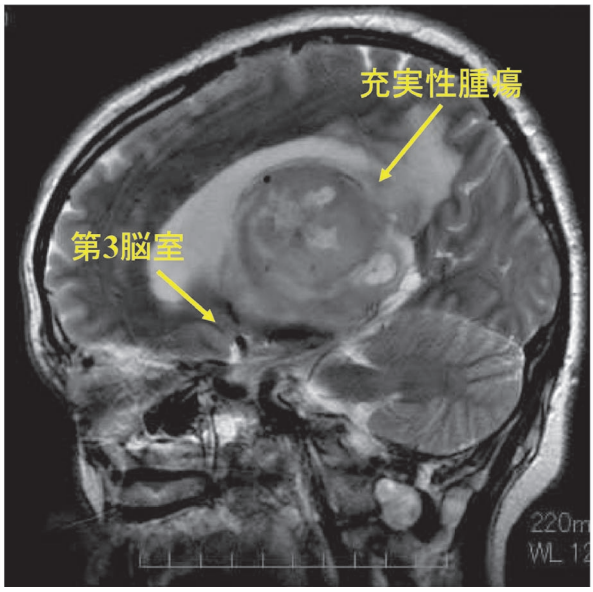


図１ b　入院時　頭部 MRI 検査（造影 T2 強調画像：矢状断）
第３脳室は腫瘍により狭小化されている。側脳室は拡大し，水頭症をきたしている。

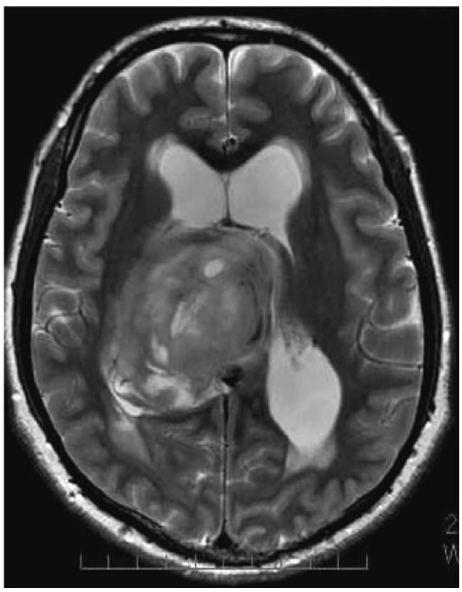


図 2a　入院時　頭部 MRI 検査（造影 T2 強調画像：水平断）
腫瘍の圧排による側脳室拡大を認める。

図 2b　水頭症術後　頭部 MRI 検査（造影 T2 強調画像：水平断）
入院時と比較して側脳室拡大の軽減を認める。

MRI上で軽度改善されたが（図２a,b），腫瘍の増大による圧迫により傾眠傾向，左不全麻痺が増悪したため，グリセロール，プレドニゾロンにて加療を行った。妊娠26週１日より妊娠32週０日まで拡大局所照射（60Gy）を行った。照射の際には腹部遮蔽を行うことにより胎児被曝線量は１回あたり0.2mGy以下に抑えることが可能であった。放射線療法終了後，腫瘍は縮小しておらず早期の化学療法を開始する必要があった。そのため当初は放射線療法終了後４週間の後に分娩を予定していたが，この時点で帝王切開の方針とした。

妊娠32週５日，全身麻酔下に帝王切開を行い，体重2,336ｇの男児をApgar score ８点/９点で娩出した。

母体の術後経過は良好で，術後14日目よりテモゾロミドによる単剤化学療法を開始し，術後４か月現在，外来化学療法中である。

児はHeavy-for-dateであったが，明らかな奇形は認めなかった。出生後NICU管理を必要としたが，経過は良好で日齢38日に退院となった。

考　　察

妊娠中に膠芽腫を合併する症例は非常に稀である。膠芽腫は最も悪性度の高い脳腫瘍で，数週～数か月の比較的短い経過で病状が進行していくことが特徴である[2]。また，脳実質内浸潤性発育をみせるため，腫瘍自体の大きさに加え周囲浮腫による圧迫効果も加わり，頭痛，嘔吐，視力障害などの頭蓋内圧亢進症状が運動麻痺などの巣症状よりも前面に出てくることが多い。ときに腫瘍内やくも膜下腔に出血し，激しい頭痛や意識障害などの症状を呈することがある[2]。治療法は確定診断，腫瘍容量の減量，症状改善のためにまず手術が行われ，引き続き放射線療法と化学療法を併用して行うのが標準であるが[2]，手術適応がない場合には放射線療法と化学療法を行う。手術による腫瘍の根治的切除は非常に難しいうえに，集学的な治療がおこなえたとしても，生存期間は12～14か月程度と非常に予後不良である[2),3)]。

妊娠中に脳腫瘍が合併する場合，頭痛，嘔気等の頭蓋内圧亢進症状が妊娠悪阻や妊娠中の愁訴と捉えられやすく，脳腫瘍の発見が遅れやすい。また悪性腫瘍においては，母体の全身状態悪化に伴う子宮内胎児死亡も起こりうるため，厳重な管理を必要とする。児の神経学的予後が良好と判断される時期であれば娩出後に治療を開始する[4),5)]。良性腫瘍であり，かつ症状コントロールが良好であれば保存的に治療を行い，児の成熟を待って娩出とするのが一般的である。悪性腫瘍の場合や，良性腫瘍であっても脳ヘルニアの危険性がある場合などは，母体の治療が優先される。手術や放射線治療は妊娠を継続しながらの治療も可能である。腫瘍の種類，部位，大きさなど腫瘍自体の評価に加え，脳浮腫や脳ヘルニアおよび脳内出血といった緊急度を総合的に評価し，人工妊娠中絶を選択肢にいれた治療方針の検討が必要である[4),5),6)]。

本症例では手術療法は生命の危険を伴うため，放射線療法および化学療法の併用療法の適応であったが，妊娠中であるため放射線療法を帝王切開術に先行し，その後に化学療法を行う方針とした。妊娠中の放射線療法においては胎児への被曝が危惧される。器官形成期以降における胎児への放射線の影響は，精神発育遅延，発がん，遺伝的影響の３つがある。精神発育遅延はしきい線量以下の被爆の場合には発生せず，その線量は120～200mGyとされている[7)]。一方，発がんと遺伝的影響はしきい線量が存在せず，線量の増加により発生頻度が増

表１　当院での脳腫瘍合併妊娠

	年齢（歳）	妊娠分娩歴	妊娠時症状	診断時期	分娩週数	分娩様式	腫瘍	治療
症例１	27	G1P1	歩行困難，意識障害，左不全麻痺	妊娠24週	妊娠32週	選択帝王切開	視床腫瘍（膠芽腫）	放射線療法（妊娠中）化学療法（分娩後）
症例２	28	G1P1	頭痛，耳痛	妊娠19週	妊娠37週	選択帝王切開	聴神経腫瘍	—
症例３	35	G0P0	なし	妊娠前（24歳）	妊娠38週	選択帝王切開	脳幹腫瘍	生検，小脳嚢胞開窓術，VPシャント（妊娠前）
症例４	27	G0P0	なし	妊娠前（18歳）	妊娠38週	経腟分娩	大脳鎌下腫瘍（異型髄膜腫）	腫瘍摘出術，放射線療法（妊娠前）腫瘍血管塞栓術，腫瘍摘出術（分娩後）
症例５	27	G2P1	なし	妊娠前（27歳）	妊娠38週	経腟分娩	中脳腫瘍（神経膠腫）	—
症例６	36	G1P0	なし	妊娠前（12歳）	妊娠39週	経腟分娩	松果体腫瘍	放射線療法（妊娠前）

すとされており，多数の被曝集団においての影響を推定できるものの，特定個人について影響が現れるか否かについて述べることはできない[7]。脳腫瘍への照射は十分な遮蔽により，50mGy以下に抑えることが可能であり[8]，本症例でも腹部遮蔽を行うことにより胎児被曝線量は１回あたり0.2mGy以下に抑えることが可能であった。６週間の放射線療法を先行し，児の娩出を待つ期間に母体予後が悪化する可能性や，妊娠継続中に脳内出血や脳ヘルニアが起きることによって母児ともに急変する可能性がある一方で，児の長期的予後は改善する可能性がある。妊娠32週に分娩，その後化学療法を開始し，現在外来化学療法を継続中である。児は生後４か月現在において特記すべき合併症なく経過しており，母体と児の短期予後においては分娩時期，治療方針は妥当であったと考えられたが，今後も注意深い経過観察が必要である。

当院にて過去５年間に分娩にいたった脳腫瘍合併妊娠６例を表１に示す。症例１が本症例である。同期間における当院の分娩数は1,770分娩で脳腫瘍合併妊娠は全体の0.34%を占めており，これは当院が周産母子センターであるため一般にいわれる頻度よりも多い。腫瘍の種類・存在部位は多種多様であり，膠芽腫合併妊娠は本症例だけである。妊娠前に脳腫瘍が診断されていた症例３ ～ ６においては，経過観察のみで正期産にいたることができた。症例２は妊娠中に脳腫瘍が判明し耳痛などの症状もあったが，厳重な経過観察により正期産にいたった。また，症例２は妊娠中に脳腫瘍が判明したため帝王切開が選択され，症例３は脳幹に６cmの腫瘍があったため帝王切開が選択された。症例４ ～ ６は症状の出現および腫瘍の増大を認めなかったことより経腟分娩が可能であった。また，分娩にいたった６例中すべてで生児を得ることができた。

脳腫瘍合併妊娠においては脳神経外科と緊密な連携をとりつつ，脳腫瘍の状態，妊娠週数によって分娩の時期，方法を選択することが重要と考えられる。

文　献

1）社団法人　日本脳神経外科学会2009，Neurologia medico-chirurgica，2009，49：1-25.
2）松谷雅生：脳腫瘍各論（1）―神経膠腫（グリオーマ），脳神経外科学Ⅰ，東京：金芳堂，2008，874-932.
3）近藤達也：妊娠と脳腫瘍．周産期医学，1996，26：1677-1680.
4）Tewari KS，Cappuccini F，Asrat T，Flamm BL，Carpenter SE，DiSaia PJ，Quilligan EJ:Obstetric emergencies precipitated by malignant brain tumors.Am J Obstet Gynecol 2000，182：1215-1221.
5）Lew PS，Tan WC，Tan WK，Tan HK：Dilemmas in management of brain tumors in pregnancy.Ann Acad Med Singapore．2010，39：64-65.
6）佐々木達也，佐久間　潤，鈴木恭一，松本正人，児玉南海雄：脳神経外科疾患合併妊娠-脳神経外科専門医―．周産期医学，2006，36：1091-1095.
7）利波紀久，久保敦司：最新臨床核医学．東京：金原出版株式会社，2002，17-23.
8）Sneed PK，Albright NW，Wara WM，Prados MD，Wilson CB：Fetal dose estimates for radiotherapy of brain tumors during pregnancy.Int J Radiat Oncol Biol Phys．1995，32：823-830.

【連絡先】
皆川　詩織
広島大学病院産科婦人科学
〒734-8551　広島市南区霞1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：minabread@hotmail.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.209-214

子宮体部小細胞癌の一例

佐々木　充・田中　教文・向井百合香・兵頭　麻希・平田　英司・藤原　久也・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科学

Small cell carcinoma of the endometrium: A case report

Mitsuru Sasaki・Norifumi Tanaka・Yurika Mukai・Maki Hyodo・Eiji Hirata・Hisaya Fujiwara・Yoshiki Kudo

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

子宮体部原発の小細胞癌は稀であり，早期に転移，再発をきたすため予後不良の癌である。診断に経頸管的針生検が有用であり，化学療法が奏効した子宮体部小細胞癌の一例を経験した。
72歳，２経妊 ２経産。膀胱癌のため経尿道的膀胱腫瘍切除術を行い，経過観察中であった。排尿時出血のため泌尿器科で精査を行うが異常を認めず，下腹部痛も出現し，当科へ紹介された。初診時に外子宮口からの出血を認め，経腟超音波検査で不整形に腫大した子宮と，その内腔に径1.5cmの高輝度エコー域を認めたため，子宮体癌を疑った。しかし，子宮内膜の細胞診は疑陽性，組織診では悪性所見を認めなかった。血中CEA，CA125，CA19-9値は基準値内であったが，LDH値が448IU/Lと高値であり，骨盤MRI検査で子宮体部前壁を中心に造影効果を伴う全層性の病変を認め，頸部～骨盤CT検査では傍大動脈節，両側外腸骨節の腫大を認めたため，子宮筋層内悪性腫瘍の可能性も考慮して，麻酔下に子宮内膜全面掻爬術のみでなく，子宮体部筋層の経頸管的針生検を併用した。病理組織診断ではクロマチンの増量した核を有する小型でN/C比の高い細胞が浸潤性に増殖し，synaptophysin Aが強陽性であり，小細胞癌と診断した。血中NSE値は103ng/mlと高値であった。単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術および右外腸骨節生検を施行した。摘出物の病理診断は生検結果と同様に小細胞癌であり，右外腸骨節転移を認め，腹腔洗浄液細胞診は陽性であったため，子宮体部小細胞癌Ⅲc期（pT3apN1M0）と診断した。術後，イリノテカン，シスプラチンによる化学療法を行い，腫大リンパ節は縮小したが，下痢（Grade 3），発熱性好中球減少症（Grade 4）を認め，レジメンをカルボプラチン，エトポシドに変更した。化学療法を計６サイクル終了し，傍大動脈節と両側外腸骨節の腫大は消失した。

Primary small cell carcinoma of the endometrium is a rare malignant tumor with a poor prognosis. We encountered a patient with small cell carcinoma of the endometrium who was effectively treated by surgery and subsequent chemotherapy. A 72-year-old woman was referred to our department because of irregular genital bleeding and lower abdominal pain. Uterine body carcinoma was suspected because of bleeding from the external os, abnormal ultrasonographic and MRI findings of the uterine body, and lymph nodes metastasis. However, neither the cytology nor the endometrial biopsy showed malignancy. In addition, the serum LDH level was elevated, while the serum CEA, CA125, and CA19-9 levels were not. Because the possibility of a malignant mesenchymal tumor of the uterus was considered with these results, both endometrial curettage and transcervical needle biopsy of the uterine body muscle were performed. Histological findings of these samples indicated small cell carcinoma. Subsequently, the serum NSE level was also found to be elevated. Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and right external iliac lymph node biopsy were performed. The patient's surgical stage was Ⅲc small cell carcinoma of the endometrium（pT3apN1M0）. After the surgery, she underwent 6 cycles of chemotherapy, and the lymph nodes disappeared.

キーワード：小細胞癌，子宮体癌，経頸管的針生検
Key words：small cell carcinoma, endometrial carcinoma, transcervical needle biopsy

緒　　言

子宮体部原発の小細胞癌は稀であり，早期に転移や再発をきたすため予後不良の癌である。診断に経頸管的針生検が有用であり，術後の化学療法が奏効した子宮体部小細胞癌の一例を報告する。

症　　例

72歳，２経妊２経産。身長157cm，体重61kg，BMI 24.6。ホルモン治療歴なし。10年前から膀胱癌のため計５回経尿道的膀胱腫瘍切除術を行い，寛解状態となり経過観察中であったが，排尿時出血を自覚したため泌尿器科を受診した。しかし，泌尿器科での診察では異常を認

めず，下腹部痛も出現し，当科を紹介受診した。下腹部痛は次第に増強し，NSAIDsの内服では効果不良となり，オキシコドンの追加投与が必要となった。

初診時の内診所見では子宮は超鶏卵大であり，外子宮口からの出血を認めた。経腟超音波検査で不整形に腫大した子宮と，その内腔に径1.5cmの高輝度エコー域を認めたため，子宮体癌を疑い精査を進めた（図１）。子宮頸部細胞診はclassⅡ（NILM）であり，子宮内膜細胞診ではクロマチンが軽度増量した核を有する小型でN/C比の高い異型細胞による房状の集塊を少数認め，疑陽性と診断した（図２）。子宮内膜組織診は，複雑型子宮内膜増殖症と単純型子宮内膜増殖症が混在していたが悪性所見は認めなかった。血中のCEA値1.9ng/ml（基準値：0-5）（以下括弧内の値は基準値），CA125値9U/ml（0-35），CA19-9値＜2U/ml（0-37）といずれも基準値内であったが，LDH値が448IU/L（119-229）と高値であった。骨盤 MRI検査では子宮体部前壁を中心に造影効果を伴う全層性の病変を認め（図３），頸部～骨盤CT検査では傍大動脈リンパ節，両側外腸骨リンパ節の腫大を認めた（図４ a-c）。

以上より，子宮筋層内悪性腫瘍の可能性も考慮して，麻酔下に子宮内膜全面掻爬術に加えて，子宮体部筋層の経頸管的針生検を施行した。子宮内膜全面掻爬術，針生検で得られた検体の hematoxilin-eosin（HE）染色（図５ a，b）では共に子宮内膜細胞診で認めた異型細胞と同様の，小型で N/C比の高い細胞が浸潤性に増殖し，免疫染色では synaptophysin Aが強陽性であり（図５ c），小細胞癌と診断した。また，血中pro-gastrin-releasing peptide（ProGRP）値は9.6pg/ml（0-46）と基準値内であったが，血中neuron-specific enolase（NSE）値は103ng/ml（0-16.3）と高値であった。

子宮体部小細胞癌の診断で単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術および右外腸骨リンパ節生検を施行した。所属リンパ節は骨盤リンパ節から傍大動脈リンパ節にかけて多発性の腫大を認め，手術侵襲が大きくなることを考慮し，右外腸骨リンパ節生検のみとした。摘出した子宮は，手拳大で不整形隆起を認め，子宮体部の筋層は著明に肥厚していた（図６）。摘出子宮のHE染色では，針生検の組織所見と同様の小型の異型細胞を認めた。免疫染色ではこれらの細胞は synaptophysin A，NSEが陽性，chromogranin A，CA125，estrogen recepter，progesterone recepter，CD10，CD99が陰性であり，小細胞癌と診断した（図

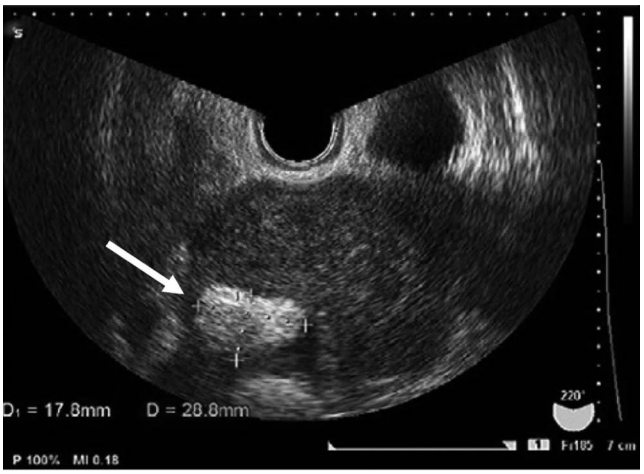


図１　経腟超音波検査
不整形に腫大した子宮の内腔に径 1.5cm の高輝度エコー域（矢印）を認めた

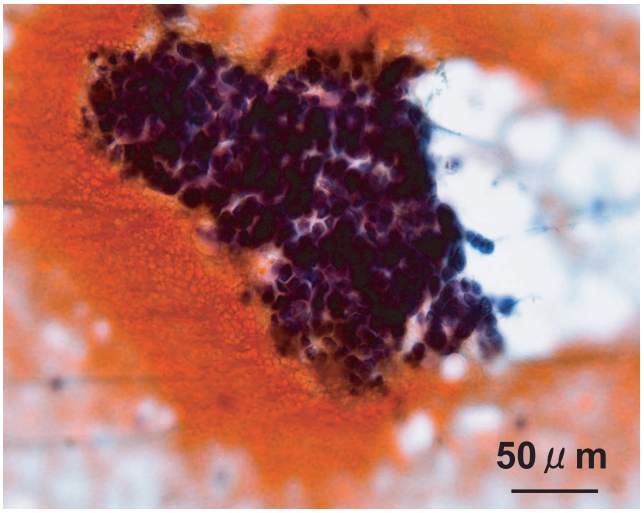


図２　子宮内膜細胞診
クロマチンが軽度増量した核を有する小型で N/C 比の高い異型細胞による房状の集塊を少数認めた（Pap：× 40）

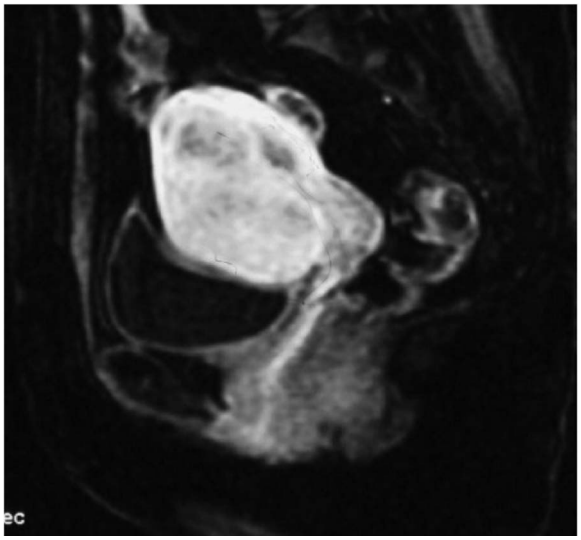


図３　骨盤 MRI 検査　（造影 T1 強調像：矢状断）
子宮体部前壁を中心に造影効果を伴う全層性の病変を認めた

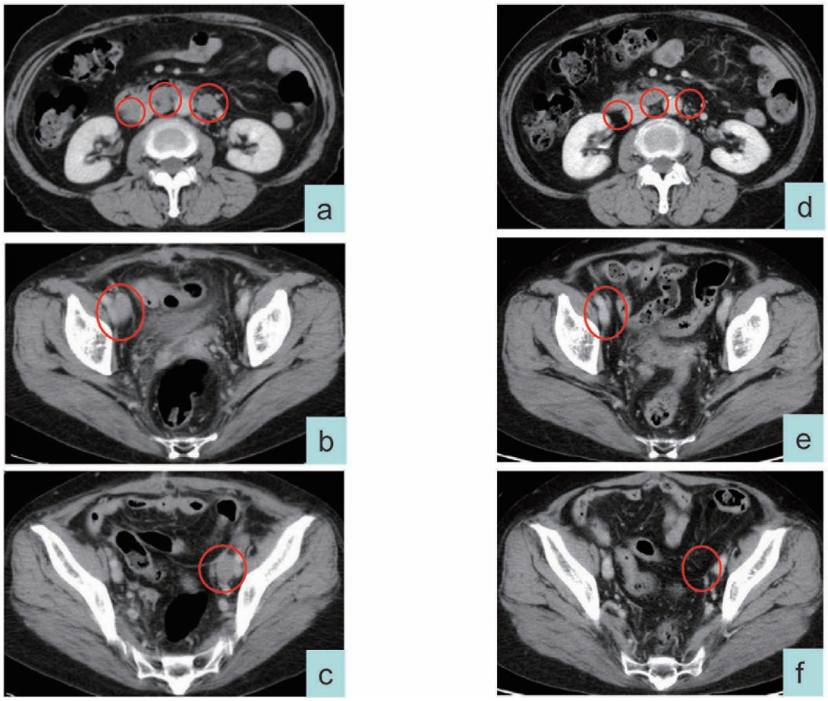
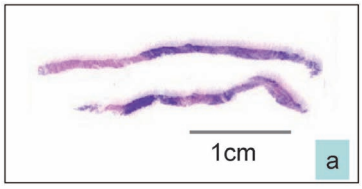


図４　骨盤 CT 検査

（a–c）初回治療前　　傍大動脈リンパ節（a），両側外腸骨リンパ節（b,c）の腫大を認めた

（d–f）化学療法６サイクル後　　傍大動脈リンパ節（d），両側外腸骨リンパ節（e,f）の腫大は消失した



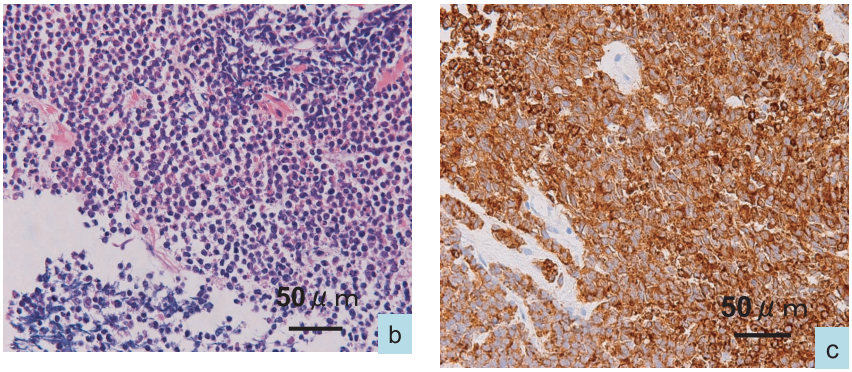


図５　経頸管的針生検組織 像（a）マクロ像

（b,c）クロマチンの増量した核を有する小型で N/C 比の高い細胞が浸潤性に増殖していた（（b）HE,（c）synaptophysin A：×40）

7 a，b)。また，類内膜腺癌（Grade 1)が併存していた（図7 c)。小細胞癌は漿膜にまで浸潤しており，静脈侵襲，リンパ管侵襲を認めた。両側付属器は異常を認めず，右外腸骨リンパ節には癌の転移を認めた。腹腔洗浄液細胞診はクロマチンの増量した核を有する小型でN/C比の高い異型細胞を多数認め，陽性と診断した。以上より，子宮体部小細胞癌 Ⅲc期（pT3apN1M0)と診断し，化学療法を行う方針とした。

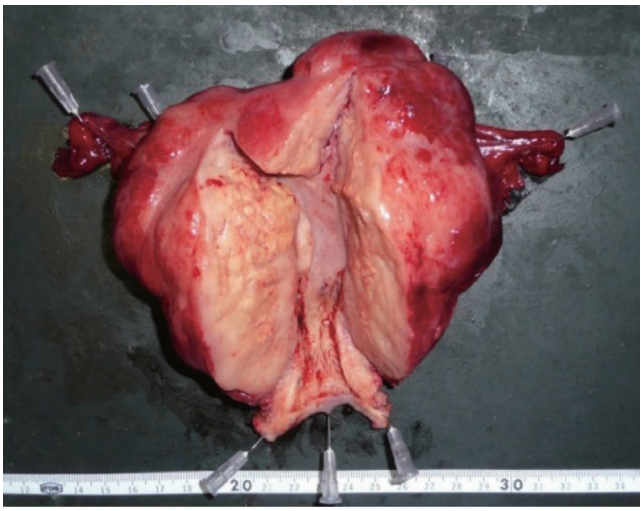


図6　摘出標本
子宮体部前壁の筋層は腫瘍の浸潤により全層性に肥厚していた

術後化学療法は肺小細胞癌の治療に準じて行った。CPT-11/CDDP療法（イリノテカン60mg/㎡ day 1，8，15，シスプラチン60mg/㎡ day 1，q4wks)を1サイクル施行し，腫大リンパ節は縮小したが，下痢（Grade 3），発熱性好中球減少症（Grade 4)を認め，レジメンをCBDCA/VP16療法（カルボプラチンAUC5 day1，エトポシド150mg/㎡ day 1-3 q4wks)に変更した。化学療法を計6サイクル終了後，NSE値は11.9ng/mlと基準値内まで低下し，リンパ節腫大は消失（図4 d-f)，PET-CTでも異常集積を認めなかった。また，術前に認めていた下腹部痛は術後に改善し，術後2か月でオキシコンチンの内服を中止した。現在，外来にて経過観察中であるが，術後約7か月再発徴候無く経過している。

考　　察

子宮体部原発小細胞癌は，肺の小細胞癌に類似した形態を示す腫瘍（WHO分類）であり，頻度は子宮体部悪性腫瘍の1％未満とされている[1)]。検索可能であった本邦での子宮体部原発の小細胞癌18例の一覧を表1に示した[2-15)]。

主訴はこれまでの報告[16)]と同様に，不正性器出血が67%（12/18）と最も多く，次いで下腹部痛を11%（2/18）に認めた。好発年齢は子宮体癌全般では40-60代であり，70歳以上の割合が8.2%と頻度が少ないのに対し[17)]，子宮体部小細胞癌の18例（発症年齢41-87歳，平均56歳）では，17%（3/18）が70歳以上で発症

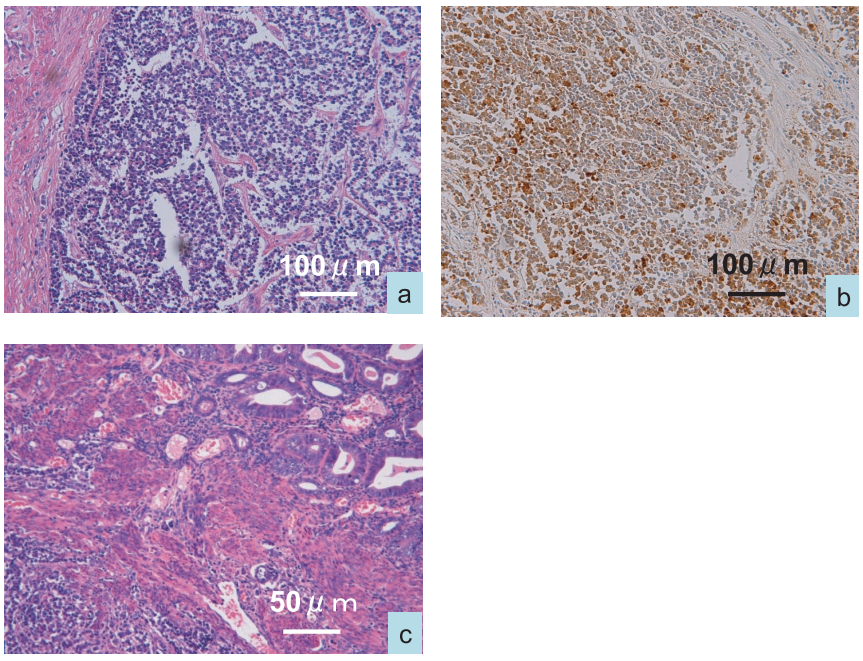


図7　摘出標本病理
(a,b) 生検の検体と同様の小型異型細胞が増殖していた（(a) HE，(b) NSE：×20）
(c) 類内膜腺癌（Grade 1）が併存していた（HE：×40）

しており，より高齢で発症する傾向を認めた。また，未妊は子宮体癌のリスク因子であるが[17]，子宮体部小細胞癌では93%（13/14）が経産婦であった。さらに，子宮体部小細胞癌は診断時にはすでに進行している例が多く，早期に再発，転移をきたすため，予後は不良とされており[16]，本邦での報告でも同様にⅠ期３例，Ⅲ期６例，Ⅳ期９例と進行している例が多く，53%（８/15）が術後１年以内に死亡していた。本症例も同様に72歳と高齢の経産婦に発症した進行癌であった。また，子宮体部小細胞癌は，肺小細胞癌と同様に血中 NSE値高値例が87%（６/７）と高率であり，本症例でも同様に高値であった。

病理組織学的には，子宮体部小細胞癌は高分化型や中分化型の類内膜腺癌と併存していることが多く[16]，本邦の報告も，56%（10/18）が類内膜腺癌の組織を認め，本症例も類内膜腺癌（Grade 1）が併存していた。この所見から，子宮体部小細胞癌は類内膜腺癌の性質を有する細胞から発生している可能性を示唆する所見と考えられるが[16]，今後の検討が必要である。

これまでの報告では，術前に内膜組織診で小細胞癌と診断されているものは，一般的な子宮体癌と比べて低率（54%(７/13)）であるが，本症例でも外来での子宮頸部細胞診，内膜細胞診，内膜組織診で悪性の診断が得られず，麻酔下での生検で初めて小細胞癌と診断可能であった。本症例のように子宮筋層内悪性腫瘍を疑った場合には，子宮内膜全面掻爬術に加えて針生検を行うことが診断に有用と考えられた[18-20]。

子宮体部小細胞癌の治療法は確立されたものがないため，子宮体がん治療ガイドライン[21]にも記載がなく，通常は肺小細胞癌あるいは子宮体癌の治療に準じて行われている。本症例に施行したCPT-11/CDDP（イリノテカン/シスプラチン）療法[3, 5]，CBDCA/VP16（カルボプラチン/エトポシド）療法[13, 14]に加え，TC（パクリタキセル/カルボプラチン）療法[4, 10]が治療法として使用されることが多い。本症例と同じⅢc期でも長期生存例があり[14]，本症例も術後の化学療法が奏効しているが，予後不良の癌であることを念頭に置いて今後も注意深く経過観察を行っていく必要がある。

文　献

1）Tavassoli FA, Devilee P : Tumors of the uterine corps. Tavassoli FA and Devilee P, eds. Pathology and Genetics of Tumors of the breast and female genital organs. Lyon : IARC press, 2003, 217-257.

2）涌井架奈子, 松井成明, 安田政実, 梶原　博, 伊藤　仁, 村上　優, 佐藤慎吉, 長村義之：子宮体部原発小細胞癌の１例. 日臨細胞会誌, 2009, 48 : 404-408.

3）今北正美, 三ノ浦康彦, 大重友紀, 米倉由香：転移性小脳腫瘍で発見され，類内膜腺癌と共存していた子宮体部原発の小細胞癌の１例. 日臨細胞会誌, 2009, 48 : 400-403.

4）福井章正, 今石裕人, 熊谷晴介, 大隈良譲, 大蔵尚文：

表１　本邦における子宮体部原発小細胞癌の報告

症例	年齢	経妊	経産	主訴	NSE(ng/ml)	内膜細胞診	内膜組織診	併存した組織型	進行期	手術	化学療法	レジメン	生死	術後経過
1[2]	62	2	0	不正性器出血	−	小細胞癌	検体不足	類内膜腺癌	Ⅲa	あり	なし	/	生	6ヶ月
2[3]	41	3	2	めまい，嘔吐	−	類内膜腺癌	小細胞癌	類内膜腺癌	Ⅳb	あり	あり	CPT-11/CDDP ×5	生	5年
3[4]	49	4	3	不正性器出血	−	陽性	類内膜腺癌	類内膜腺癌	Ⅳb	あり	あり	TC ×6	生	2年
4[5]	65	2	2	下腹部痛	−	−	小細胞癌	なし	Ⅳb	あり	あり	CPT-11/CDDP ×6	生	1年
5[6]	56	2	2	下腿浮腫	−	−	−	類内膜腺癌	Ⅳb	あり	なし	/	−	−
6[7]	87	−	−	不正性器出血	−	小細胞癌	小細胞癌	類内膜腺癌	Ⅳb	なし	あり	CDDP ×5	死	6ヶ月
7[8]	49	2	2	不正性器出血	48	−	類内膜腺癌	類内膜腺癌	Ⅳb	あり	あり	−	−	−
8[8]	80	8	2	不正性器出血	102	−	小細胞癌	なし	Ⅳb	なし	あり	−	死	5ヶ月
9[8]	64	3	2	不正性器出血	17	−	陰性	類内膜腺癌	Ⅲa	あり	あり	−	生	6年
10[9]	52	−	−	不正性器出血	−	腺棘細胞癌	腺棘細胞癌＋小細胞癌	腺棘細胞癌(G1)	−	あり	なし	/	−	−
11[10]	54	6	6	不正性器出血	−	陰性	小細胞癌	類内膜腺癌	Ⅰb	あり	あり	DTX/CDDP ×6	生	28ヶ月
12[10]	53	3	2	なし	−	−	癌疑い	なし	Ⅰb	あり	なし	/	生	9年
13[10]	58	2	2	不正性器出血	63.3	−	小細胞型未分化癌疑い	なし	Ⅲa	あり	あり	TC ×3	死	12ヶ月
14[11]	62	3	1	−	42	−	−	なし	Ⅲc	あり	なし	/	死	2ヶ月
15[12]	60	−	−	−	−	−	−	類内膜腺癌	Ⅰb	あり	なし	CPT-11/VP16 ×4	死	27ヶ月
16[13]	53	2	2	不正性器出血	21.1	陽性	小細胞癌	なし	Ⅳa	あり	あり	CBDCA/VP16 ×2	死	2ヶ月
17[14]	71	−	−	不正性器出血	7.4	−	低分化腺癌	なし	Ⅲc	あり	あり	CBDCA/VP16 ×6	生	54ヶ月
18[15]	64	3	3	腹部痛	−	−	−	なし	Ⅳb	あり	あり	−	死	6ヶ月
本症例	72	2	2	不正性器出血，腹痛	103	疑陽性	複雑型子宮内膜増殖症 小細胞癌	類内膜腺癌(G1)	Ⅲc	あり	あり	CPT-11/CDDP ×1 CBDCA/VP16 ×5	生	7ヶ月

子宮体部の類内膜癌と共存した小細胞型神経内分泌癌の一症例. 日婦腫瘍会誌, 2003, 21 : 347-352.
5）小川公一, 清川　翠, 安藤直子, 小山壽美江, 斎藤佳実, 吉江正紀, 栗城亜具里, 近藤哲郎, 佐々木　康, 高橋　諄：子宮体部小細胞癌の1例. 日産婦神奈川会誌, 2009, 45 : 104-107.
6）Sato H, Kanai G, Kajiwara H, Itoh J, Osamura RY : Small-cell carcinoma of the endometrium presenting as Cushing's syndrome. Endocr J 2010, 57 : 31-38.
7）Terada T : KIT-positive primary small cell carcinoma of the endometrium : a case report with immunohistochemical and molecular genetic analysis of KIT and PDGFRA genes. Arch Gynecol Obstet 2010, 282 : 413-416.
8）Tamai K, Koyama T, Saga T, Mikami Y, Fujii S, Togashi K : Small cell carcinoma of the uterine corpus : MR imaging and pathological correlation. J Comput Assist Tomogr 2007, 31 : 485-489.
9）長田憲和, 岩下寿子, 藤谷真弓, 三野直純, 山本嘉昭：子宮体部原発の小細胞癌と腺棘細胞癌が共存した1例. 日臨細胞会誌, 2004, 43 : 38-41.
10）Katahira A, Akahira J, Niikura H, Ito K, Moriya T, Matsuzawa S, Makinoda S, Oda T, Fujiwara K, Yaegashi N : Small cell carcinoma of the endometrium : report of three cases and literature review. Int J Gynecol Cancer 2004, 14 : 1018-1023.
11）Tsujioka H, Eguchi F, Emoto M, Hachisuga T, Kawarabayashi T, Shirakawa K : Small-cell carcinoma of the endometrium : an immunohistochemical and ultrastructural analysis. J Obstet Gynaecol Res 1997, 23 : 9-16.
12）Sekiguchi I, Suzuki M, Sato I, Ohkawa T, Kawashima H, Tsuchida S : Rare case of small-cell carcinoma arising from the endometrium with paraneoplastic retinopathy. Gynecol Oncol 1998, 71 : 454-457.
13）鈴木啓太郎, 福田貴則, 松本直樹, 田中　宏, 森　裕紀子, 西井　寛, 渡辺明彦, 落合和彦, 田中忠夫：子宮より発生した小細胞癌の3例. 日産婦関東連会報, 2009, 41 : 3-7.
14）梁井公輔, 西原一善, 勝本富士夫, 森　敏尚, 中守真理, 豊島里志, 光山昌珠：異時性の第3重複癌として発生した膵体部癌切除後長期生存の1例. 日臨外会誌, 2005, 66 : 1179-1183.
15）木下勇一, 山口直則, 有馬良一, 中山啓三, 安田迪之, 足立　靖, 鷹巣晃昌, 四方伸明：子宮体部原発神経内分泌癌の1例. 日臨細胞会誌, 2009, 48 : 114-118.
16）Huntsman, DG, Clement, PB, Gilks, CB, Scully, RE : small cell carcinoma of the endometrium. A clinicopathological study of sixteen cases. Am J Surg Pathol 1995, 14 : 21-29.
17）上坊敏子, 金井督之, 蔵本博行：子宮体癌の疫学. 日臨, 2004, 62 : 243-247.
18）田中教文, 兵頭麻希, 大亀真一, 山本弥寿子, 江川真希子, 大下孝史, 三好博史, 藤原久也, 工藤美樹：子宮体部平滑筋肉腫3症例の術前診断に関する検討. 日産婦中国四国会誌, 2007, 55 : 69-73.
19）兵頭麻希, 田中教文, 江川真希子, 大亀真一, 山本弥寿子, 坂下知久, 大下孝史, 三好博史, 藤原久也, 工藤美樹, 有広光司：経頸管的針生検による子宮筋層内腫瘍の鑑別診断. 広島医, 2007, 60 : 101-104.
20）兵頭麻希, 田中教文, 江川真希子, 大亀真一, 山本弥寿子, 坂下知久, 大下孝史, 三好博史, 藤原久也, 工藤美樹：子宮平滑筋肉腫の術前確定診断法. 日産婦中国四国会誌, 2007, 55 : 104-108.
21）特殊組織型. 日本婦人科腫瘍学会編. 子宮体がん治療ガイドライン2009年版. 東京：金原出版, 2009, 146-155.

【連絡先】
佐々木　充
広島大学大学院医歯薬学総合研究科
〒734-8551　広島市南区霞1丁目2番3号
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：misotonkotsushoyu@live.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.215-219

不妊症スクリーニングで発見された若年子宮体癌の３例

吉永しおり・中村　康彦・根津　優子・讃井　裕美・矢壁　和之・安澤　彩子・鳥居麻由美
三輪一知郎・坂口　優子・佐世　正勝・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

Three cases of endometrial cancer in young, infertile women

Shiori Yoshinaga・Yasuhiko Nakamura・Yuko Nezu・Hiromi Sanai・Kazuyuki Yakabe・Ayako Yasuzawa
Mayumi Torii・Ichiro Miwa・Yuko Sakaguchi・Masakatsu Sase・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

今回，当院不妊外来で過去約５年間に３名の子宮体癌患者に対して，黄体ホルモン療法による妊孕性温存療法をおこなったので報告する。当院不妊外来のスクリーニング検査でこの期間に子宮内に隆起性病変を認めた者は 39/487（８％）であり，３例（0.6%）で子宮体癌を認めた。病理学的診断・画像検査の結果は，３例ともにendometrioid adenocarcinoma G１，stage Ia 相当であった。いずれも挙児希望があったため，十分な説明と同意のもと，酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）600mg/day+アスピリン100mg/dayを26週間投与した。１例に治療開始３ヵ月後の子宮内膜病理組織診断でG２を認めたが，治療終了後には３例ともにCRとなった。無排卵周期症とPCOSの２症例に対しては治療終了後直ちに排卵誘発を行い，自然排卵周期を認める１例はタイミング療法とした。しかし，無排卵周期症・高度肥満を認めた症例と治療中G２を認めたPCOS症例は，治療終了後19ヶ月と６ヶ月で再発となり，子宮および両側附属器摘除，傍大動脈および骨盤内リンパ節郭清を施行した。他の１例はMPA療法終了後８ヶ月目でICSIにて妊娠に至り，産科外来にてフォロー中である。晩婚化により不妊患者も増加しているが，一方で子宮体癌の増加も指摘されている。特に不妊症患者は，子宮体癌のハイリスク群であり，今後こうした妊孕性温存療法を希望する患者の増加が懸念される。

We herein report 3 cases of endometrioid adenocarcinoma（stage Ia, grade 1）in young women who underwent conservative management to spare fertility. Thirty-nine of 487（8%）patients at our fertility center from April 2004 to December 2008 had endometrial polyps. Three of these 487（0.6%）patients had endometrial cancer. In these 3 cases, the pathological diagnosis was endometrioid adenocarcinoma with grade 1 cytology and the clinical stage was Ia. After obtaining informed consent for fertility-sparing therapy with medroxyprogesterone acetate and low-dose aspirin, we began the 26-week conservative management. After the therapy, all patients showed CR by pathological examination. Patients with polycystic ovarian syndrome（PCOS）or anovulatory cycles received ovulation-inducing therapy, and the remaining 1 patient with a normal ovulatory cycle received timing therapy. Recurrences of endometrial cancer were detected in 2 patients with anovulatory cycles and PCOS at 19 and 6 months following conservative therapy. They underwent a standard operation including lymphadenectomy for endometrial cancer, and the pathological diagnosis was stage Ia with G2 cytology. The patient with a normal ovulatory cycle successfully conceived with intracytoplasmic sperm injection, and is currently being followed in the outpatient obstetrics department.

キーワード：不妊症，子宮体癌，黄体ホルモン療法，妊孕性温存療法，子宮内隆起性病変
Key words：Infertile women，endometrial cancer，MPA

緒　　言

近年，子宮体癌は増加傾向にあり40歳以下の若年症例も増加している[1)]。一方で，晩婚化に伴い妊孕性温存のための保存的療法を希望する症例が今後増加していく可能性が考えられる[2)]。さらに，不妊症の背景にはホルモン異常が関与していることが多く，不妊症患者は子宮体癌の高リスク群であると報告されている[3)，4)，5)]。今回，当院不妊外来を受診した女性で子宮内隆起性病変の精査にて子宮体癌の診断となった３例に対して，保存的療法として酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）療法を行ったのでその経過を報告する。

対象と結果

2004年４月から2008年12月の間に当院不妊外来を受診した487例中，超音波検査にて子宮内隆起性病変を認めた症例は39例（８％）であった。そのうち34例で経頚管的切除術（TCR）または子宮内膜掻爬術を施行し，子宮体癌を３例（0.6%）に認めた。その他は，異型内膜増殖症２例（0.4%），内膜増殖症２例（0.4%），内膜ポリー

プ23例（4.7%），粘膜下筋腫４例（0.8%）であった。以下に，これら子宮体癌の３症例を提示する。

症例１
年齢：28歳。
月経歴：初経14歳，周期28日，整。
妊娠分娩歴：０経妊０経産。
既往歴：特記事項なし。
身体所見：身長 162cm，体重 51kg，BMI 19.4。
現病歴：内科にて鉄欠乏性貧血（Hb：10.4g/dl）を指摘され，挙児希望もあるため当科紹介受診となった。
子宮内膜細胞診：classⅡ
HSG&Sonohysterography（SHG）：隆起性病変（21x17x10mm）１個を認めた。（図１a）
Hysterofiberscope：表面平滑な隆起性病変を認めた。（図１b）
臨床経過：ＴＣＲを施行し，病理組織診断にてEndometrioid adenocarcinoma, G１の診断を得たため，CT，MRIを施行してStage Ⅰa相当と診断した。挙児希望があったことよりMPA療法（MPA600mg+アスピリン100mg/day，26週間）を開始し，３か月毎に子宮内膜全面掻爬を行い，治療効果を判定した。３ヶ月目でCRであったが，６ヶ月目の病理診断では異型内膜増殖症を呈した。その後は複雑型子宮内膜増殖症，単純型子宮内膜増殖症，異常なしと続き，この間の内膜細胞診はいずれの時期でもclassⅠまたはclassⅡであった。不妊原因として軽度の乏精子症を認めたため，MPA療法終了後はAIH，hMG-hCG-AIH療法を速やかに開始し，MPA療法終了後７ヶ月目でICSIにより妊娠に至った。

症例２
年齢：32歳。

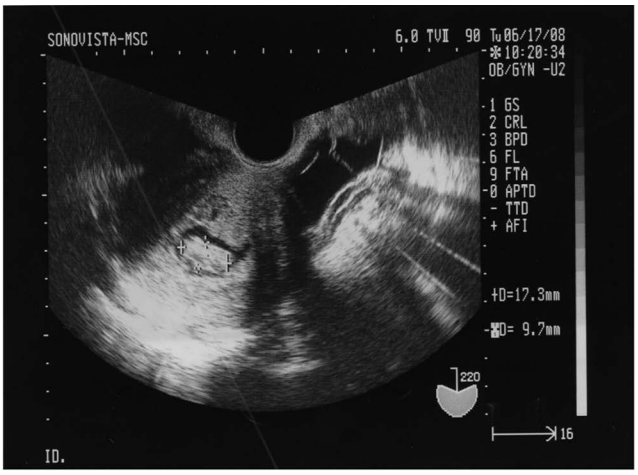


図 1a　HSG&SHG　隆起性病変を１個認める。

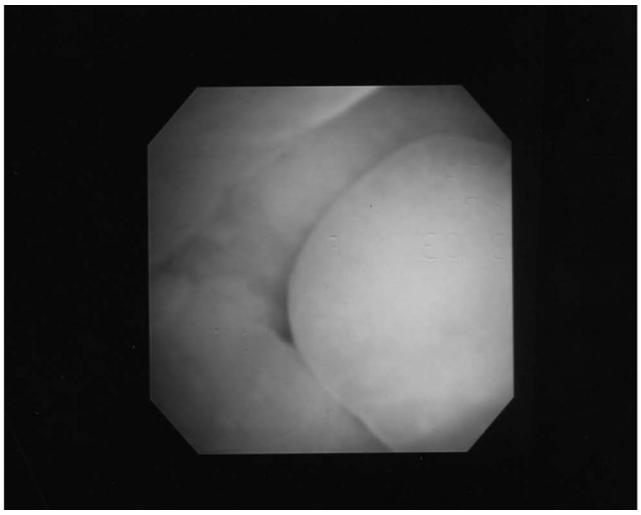


図 1b　Hysterofiberscope 表面平滑な隆起性病変を認める。

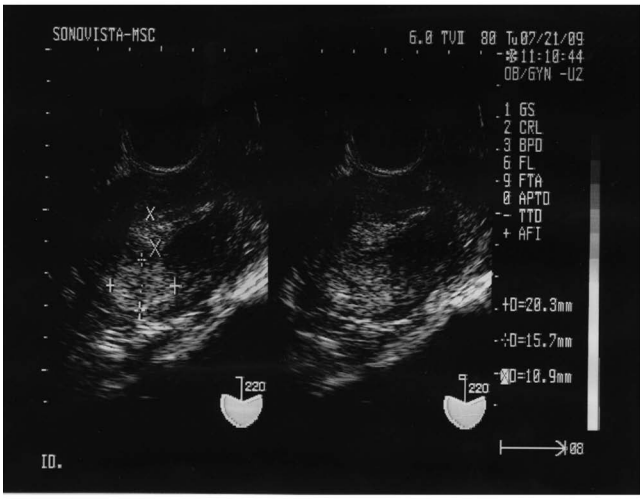


図 2a　HSG&SHG 隆起性病変が多数認められる。

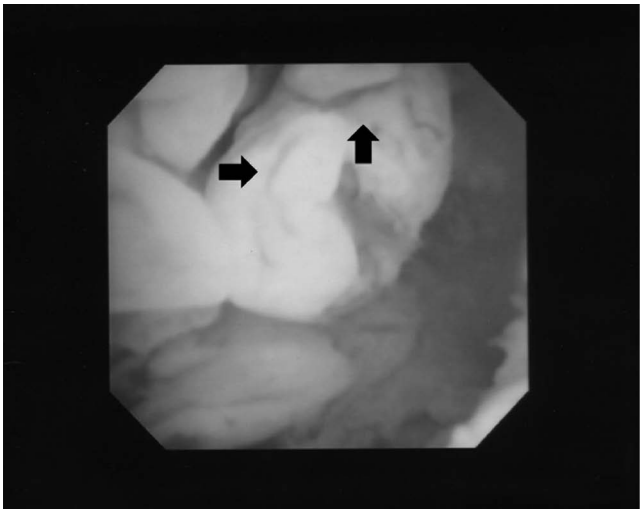


図 2b　Hysterofiberscope 多発の隆起性病変の一部に表在血管の拡張を認める。（矢印）

月経歴：初経14歳，周期不整。
妊娠分娩歴：０経妊０経産。
既往歴：特記事項なし。
身体所見：身長 150cm，体重 41kg，BMI 18.2。
現病歴：２年間の不妊期間，挙児希望の訴えにて当科を受診した。
子宮内膜細胞診：classⅡ。
HSG&SHG：子宮内に１cm未満の隆起性病変が多発。（図２a）
Hysterofiberscope：多発の隆起性病変を認め，一部に表在血管の拡張を認めた。（図２b）
臨床経過：PCOSによる不妊症を認めたため，クロミッド療法５周期行ったが妊娠に至らず，TCRを行った。病理組織診断の結果はEndometrioid adnocarcinoma, G１であり，精査にてStage Ⅰa相当の診断となったためMPA療法を開始した。３ヶ月後の子宮内膜全面掻爬ではG２の診断となったが，病理医と検討の後ホルモン治療継続となった。６ヶ月後には悪性所見を認めずCRとなったが，治療終了後６ヶ月目で再発を認めたため，子宮体癌根治術（子宮および両側附属器摘除，傍大動脈および骨盤内リンパ節郭清）を施行した。摘出標本の病理診断はEndometrioid adenocarcinoma, G２，リンパ節転移は認めず，臨床進行期はstage Iaであった。

症例３
年齢：32歳。
月経歴：初経12歳，周期不整。
妊娠分娩歴：０経妊０経産。
既往歴：特記事項なし。
身体所見：身長 155cm，体重 115kg，BMI 48。
現病歴：不正性器出血を主訴に前医受診し，外子宮口より突出するポリープ様組織の生検にてAtypical endomterial hyperplasia, complex typeの診断を得たため，精査目的に当科紹介受診となった。
子宮内膜細胞診：classⅡ
経膣超音波検査：子宮内膜厚 19.3mm，ポリープの茎は不明瞭であった。（図３）
臨床経過：ポリープ切除，D&Cを施行し，病理組織診断よりEndometrioid adenocarcinoma, G１の結果を得た。精査にてStage Ⅰa相当の診断となり挙児希望もあったため，上記症例と同様にMPA療法を６ヶ月おこなった。治療開始３ヶ月以降は病理学的診断にて異常所見を認めず，治療終了後は無排卵周期症に対して，クロミッド療法２周期，hMG-hCG療法３周期を行った。しかし19ヶ月後の子宮内膜全面掻爬でEndometrioid adenocarcinoma, G２の診断となったため，再発の診断で子宮体癌根治術（子宮および両側附属器摘除，傍大動脈および骨盤内リンパ節郭清）を施行した。摘出標本の病理診断はEndometrioid adenocarcinoma, G２，リンパ節転移は認めず，臨床進行期はstage Iaであった。追加治療なく外来にて経過観察中であるが，術後１年７ヶ月現在再発は認めていない。

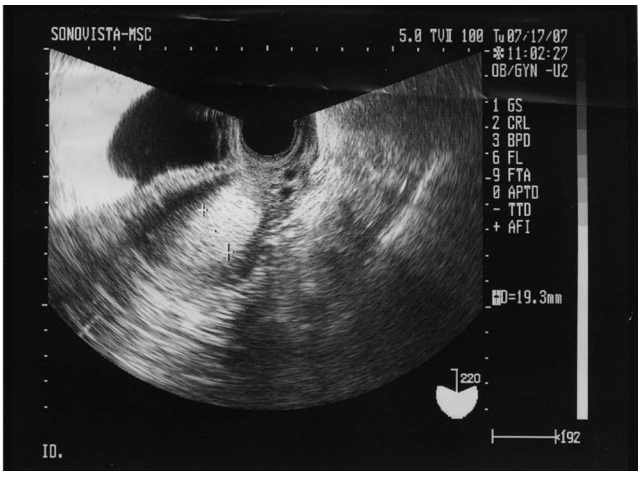


図３　TV-USG 子宮内膜の肥厚を認める。

考　　察

近年の晩婚化は，不妊治療で受診する患者年齢の上昇を来たしており，当院での不妊外来受診者の平均年齢は32.5歳である[2]。子宮体癌症例の年齢分布[1]を見ると，30歳代の患者数は20歳代の６倍であり，挙児希望を持つ子宮体癌患者の増加が予想される。今回，４年９ヶ月の期間に当院不妊外来で0.6%の患者に子宮体癌が発見された。本邦における45歳以下の子宮体癌累積罹患率が0.1%以下である[6]ことからすると，不妊症患者は子宮体癌の高リスク群であると言える。一般的な体癌のリスク因子として，月経不順，高度肥満，高血圧，糖尿病などが言われているが，今回の症例２，３では，PCOSと無排卵周期症による月経不順を認めており，さらに症例３は高度の肥満も伴っていた。不妊症，特に排卵障害やPCOSの患者には子宮体癌の合併が多いとされており，そのメカニズムとして，性ホルモンのみならずIGF-１やその他の局所成長因子の関与が報告されている[3),4),5)]。不妊症患者，なかでも排卵障害を有する患者は子宮体癌の高リスク集団であり，その内膜病変に対しては慎重な対応が必要である。当院では，不妊症患者のスクリーニング検査で子宮内隆起性病変を疑わせる所見があれば子宮内膜細胞診を施行しているが，今回の３症例および異型内膜増殖症の２例においても悪性所見は確認されなかった。若年に多いエストロゲン依存性のTypeⅠ子宮体癌は表面平滑でゆるやかな発育を示し，細胞診が偽陰性となる傾向

がある[7]。従って，細胞診の結果のみで安易に判定することなく，隆起性病変のある例などではサイズの大きいものや多発症例では内膜掻爬やTCRを積極的に施行するべきかもしれないが，その対象やアプローチの方法については明確な基準がない。

不妊症に対する子宮内膜ポリープ切除の治療上の有益性に関してはいくつかの報告が見られる[8),9),10)]。Bosteelsら[8)]は，Reviewの中で平均16mm径の内膜ポリープを有する不妊女性に対して子宮鏡下のポリープ切除を行なった群ではその後の妊娠率が倍になった，と報告している。またStamatellosら[9)]は，切除するポリープが１cm以下の群とその以上のサイズあるいは多発するポリープを有する群とに分けて子宮鏡下のポリープ切除の効果を比較している。両群ともに妊娠率は向上したが，両群間で有意差を認めなかったと報告している。当院の成績では，症例数が少ないが，TCR施行群で34例中12例（35.3%），非施行群で５例中２例（40%）に妊娠を認めており両群間で差を認めていない（未発表）。このように内膜ポリープ切除が不妊症の改善に有効か否かについてはさらに今後の検討を待つ必要がある。

子宮体癌治療の基本が子宮全摘であることは異論のないところであるが，今回の症例のように挙児希望があり子宮内膜全面掻爬および画像診断にてIa期相当のＧ１で十分なインフォームドコンセントのもとであれば黄体ホルモン療法も妊孕性温存療法として考慮される[11)]。しかし，MPAの投与量・投与期間については子宮体癌治療ガイドラインに明示されておらず症例報告ごとにばらつきがあるのが実情である。内服薬であるため消化管吸収率や肝での代謝に個人差が大きいことや，大規模な臨床研究データが存在しないため，至適投与量・期間を確立することは困難な課題である。実際に再発進行子宮体癌対するGOGの研究成績でもMPA200mg/day投与群と1,000mg/day投与群で予後に差を認めていない[12)]。今回我々が600mg/dayと投与量を設定したのは，本邦の報告例で最も多く用いられている点から選択した。当院での３症例はすべて病巣消失が得られたが，本邦で2000年以降に報告された集計では，CR率71%でありその再発率は48%である[11)]。当院の症例２，３は治療後６および19ヶ月で再発しており，Ushijimaら[13)]の報告と比較すると早期再発症例といえる。症例３は，高度肥満と無排卵周期症という重複したリスクを抱えており，Ia期相当でＧ１という基準だけでMPA療法の適応としてよいのか，など今後に多くの課題を残す症例と思われる。

また，MPA療法の治療中および投与後のフォロー基準や不妊治療についても明確な基準が示されていない。今回，症例２においてMPA療法開始３ヶ月後の子宮内膜全面掻爬でＧ２の診断を得た。この時点でMPA療法を継続するか否かについて病理医を交えて検討を行ったところ，本症例の病理組織所見はＧ１に近く明らかな悪性度の上昇とは断定し難いこと，治療開始３ヶ月で増悪と判定するのは早すぎるのではないかとの判断で治療継続とした。Ushijimaらの報告[13)]によると，治療終了時点でCRとなった12例の治療中の病理診断の評価は，治療開始８週時で50%，16週時で92%，26週時で100%がCRと判定されており，16週時点での評価が重要であるとしている。従って，明らかな悪性度の進行や浸潤がない限り，４−６カ月はMPA療法を続ける価値はあると考える。しかしながら，治療終了わずか６ヶ月で再発を認めたことは，３ヶ月目での判断が甘かったとの誹りを免れない。

MPA療法終了後の不妊治療については，再発が約半数に認められかつ無排卵症例では73%にもおよぶとの報告[13)]もあり，積極的な不妊治療を推奨する意見もある[13),14)]。子宮体がん治療ガイドラインにおいても，排卵誘発治療はグレードＣ１で推奨されている[11)]。今回の症例１では，治療終了７ヶ月後のICSIにて妊娠に至っており，積極的な不妊治療は必要であると思う。しかし，最近子宮体癌に対するゴナドトロピン製剤の使用が禁忌となったため，十分なインフォームドコンセントが必要である。また，分娩後に子宮摘出を行うか否か[15)]についてもあらかじめ患者に説明しておく必要があると思われる。

MPA療法は妊孕性温存希望の体癌患者に対して画期的な治療といえる。前向き研究の症例数も徐々に増加しているが，妊孕性温存に固執するあまりに患者の生命を脅かすことのないように注意することが肝要であることは言うまでもない。

文　献

１）小西郁生：婦人科腫瘍委員会報告，2006年度子宮体癌患者年報．日産婦誌，2008，60：1001-1085.

２）中村康彦，上田一之，讃井裕美，中島優子，吉永しおり，安澤彩子，鳥居麻由美，古谷信三，坂口優子，佐世正勝：当院不妊外来の現況−30年前の報告と比較して．現代産婦人科，2009，58：167-170.

３）Meirow D，Schenker JG：The link between female infertility and cancer：epidemiology and possible aetiologies．Hum Reprod Update，1996，2：63-75.

４）Gadducci A，Gargini A，Palla E，Fanucchi A，Genazzani AR：Polycystic ovary syndrome and gynecological cancer：is there a link? Gynecol Endocrinol，2005，20：200-208.

５）Cetin I，Cozzi V，Antonazzo P：Infertility as a cancer risk factor — a review．Placenta，2008，Suppl B：169-177.

6）Matsuda T, Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T, and The Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2003 : based on data from 13 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2009, 39 : 850-858.
7）Gu M, Shi W, Barakat RR, Thaler HT, Saigo PE : Pap smears in woman with endometrial carcinoma. Acta Cytol, 2001, 45 : 555-560.
8）Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, Panayotidis C, Van Herendael B, Gomel V, Mol BW, Mathieu C, D'Hooghe T : The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms : a systematic review. Hum Reprod Update, 2010, 16 : 1-11.
9）Stamatellos I, Apostolides A, Stamatopoulos P, Bontis J : Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. Arch Gynecol Obstet, 2008, 277 : 395-399.
10）Silberstein T, Saphiner O, Van Voorhis BJ, Plosker SM : Endometrial polyps in reproductive-age fertile and infertile women. Isr Med Assoc J, 2006, 8 : 192-195.
11）八重樫伸生：第６章妊孕性温存療法，子宮体がん治療ガイドライン，金原出版，2009，127-139.
12）Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, Adelson MD, Homesley HD, Matta A, Soper JT, Given FT : Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma : A dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol, 1999, 17 : 1736-1744.
13）Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki K, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, Saito T, Terakawa N, Yaegashi N, Hiura M, Sakamoto A, Tsuda H, Fukunaga M, Kamura T : Multicenter phase Ⅱ study of fertile-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. J Clin Oncol, 2007, 25 : 2798-2803.
14）Lowe MP, Cooper BC, Sood AK, Davis WA, Syrop CH, Sorosky JI : Implementation of assisted reproductive technologies following conservative management of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma and/or complex hyperplasia with atypia. Gynecol Oncol, 2003, 91 : 569-572.
15）Wang CB, Wang CJ, Huang HJ, Hsueh S, Chou HH, Soong YK, Lai CH : Fertility-preserving treatment in young patients with endometrial adenocarcinoma. Cancer, 2002, 94 : 2192-2198.

【連絡先】
吉永しおり
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511　山口県防府市大字大崎77番地
電話：0835-22-4411　FAX：0835-38-2210

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.221-224

外陰の papillary hidradenoma の１例

吉田加奈子・七條あつ子・阿部　彰子・海老沢桂子・加藤　剛志・古本　博孝・苛原　　稔

徳島大学　産科婦人科

Papillary hidradenoma of the vulva : A case report

Kanako Yoshida・Atsuko Hitijou・Akiko Abe・Keiko Ebisawa
Takeshi Kato・Hiroyuki Furumoto・Minoru Irahara

Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Tokushima Graduate School

外陰部に発生する比較的まれなpapillary hidradenoma（乳頭状汗腺腫）の１例について報告する。症例は73歳の女性で小陰唇外側に胡桃大の皮膚腫瘤を認め，腫瘤摘出術を施行した。腫瘤内部には充実分を伴っており，組織学的には乳頭状増殖を示す腺構造で構成され，その腺腔は２層に重層した立方上皮で囲まれていた。上皮細胞の核異型は軽度であり，周囲組織への浸潤も認めず，papillary hidradenomaと診断された。しかし肉眼的所見および組織学的所見より腺癌と誤認される可能性があり，診断には注意が必要である。

Papillary hidradenoma is rare, benign, cystic, papillary apocrine gland tumor that occurs almost exclusively in women in the skin of the anogenital region. We report a case of a 73-year-old woman who presented with a progressively enlarging perianal nodule. The nodule appeared as walnut-sized skin tumor on the outside of the labium minus pudendi, and local excision was performed. Macroscopically, the inside portion of the tumor appeared solid. Microscopically, this region consisted of papillary adenomatous structures whose lumina were lined by 2 layers of cuboidal epithelial cells. Nuclear atypia and mitotic figures of these epithelial cells were rare and noninvasive. However, cells with this appearance may be mistaken for adenocarcinoma by both macroscopic and histologic views, and attention is necessary for an accurate diagnosis.

キーワード：外陰，乳頭状汗腺腫
Key words：Vulva, Papillary hiradenoma

緒　　言

papillary hidradenoma（乳頭状汗腺腫）は，主として性成熟期女性の外陰部に発生する比較的稀な良性腫瘍である。多くは径２cm以下の小さい腫瘤であるが，組織学的所見より腺癌と誤認されやすく，診断には注意が必要といわれている。今回，次第に増大する外陰部腫瘤を呈した本腫瘍の一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：73歳，１経妊１経産
主訴：外陰腫瘤
既往歴：統合失調症，高血圧にて内服加療中
現病歴：７年前に近医婦人科にて右外陰部に小指大の腫瘤を指摘されたが，自覚症状がないため放置していた。１年前より腫瘤の増大を自覚したため近医産婦人科を受診し，胡桃大の外陰部腫瘤を指摘され，精査加療目的で当院を紹介され初診した。
初診時所見：内診上，子宮および付属器に異常所見を認めず。外陰部（図１），右小陰唇外側に暗紫色の表面平滑な胡桃大の腫瘤を認めた。触診上周囲組織との境界は明瞭で，両側鼠径部リンパ節腫大も認めなかった。
検査所見：骨盤MRI（図２,３）では，外陰部正中左側

図１　右小陰唇外側に胡桃大の腫瘤を認める

に３cm大の境界明瞭な腫瘤を認め，内部はＴ１/Ｔ２強調画像にて高信号を呈し，脂肪抑制にて信号低下がなく，出血性もしくは粘稠な内容の嚢胞が示唆された。嚢胞内の右壁には乳頭状の構造がみられ，造影サブトラクション画像では造影効果があるようにみえ，腫瘍性病変が疑われた。

治療：腫瘤の健常部分を約１cm付けて，腫瘍を摘出した。

肉眼的所見（図４）：摘出した腫瘤の大きさは，３×３cm大であり，周囲組織とは境界明瞭であった。腫瘤内は褐色の液体で満たされており，腫瘤内部には乳頭状の突出部分を認めた。

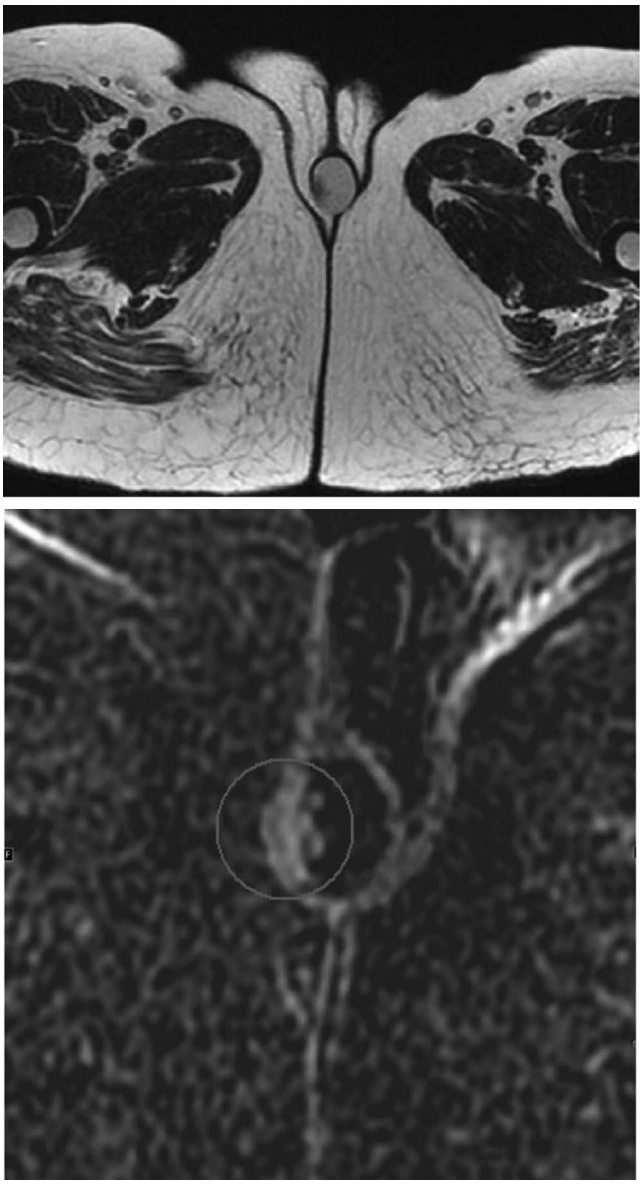


図２，３　外陰部正中右側に 3cm 大の境界明瞭な腫瘤を認める。内部は T2 強調画像にて高信号を呈し，嚢胞の右壁には乳頭状の構造がみられ，造影サブトラクション画像では造影効果があるようにみえる

病理組織学的所見（図５,６,７）：腫瘤は表皮直下の真皮内に存在し，組織学的には複雑に配列された腺構造を呈していた。皮下組織との境界は明瞭で浸潤は認められず，また内部に出血巣や壊死巣は認めなかった。病変部は円柱上皮と基底側の細胞との２層性を示す上皮が乳頭状，腺管状に増殖しているが，基底膜は保たれていた。クロマチンの増量はなく，核小体は１，２個有し，mitosisはほとんどなく核の大小不同も乏しかった。腺腔側の上皮には断頭分泌像（decapitation）がみられ，また分泌物と考えられるエオジン好性の物質が貯留している腺腔も認められた。以上の所見より外陰に発生する良性腫瘍であるpapillary hidradenomaと考えられた。

考　　察

papillary hidradenomaは，外陰に発生する比較的稀な良性腫瘍であり，組織発生については汗腺あるいはその原基から生じ，そのほとんどはアポクリン汗腺由

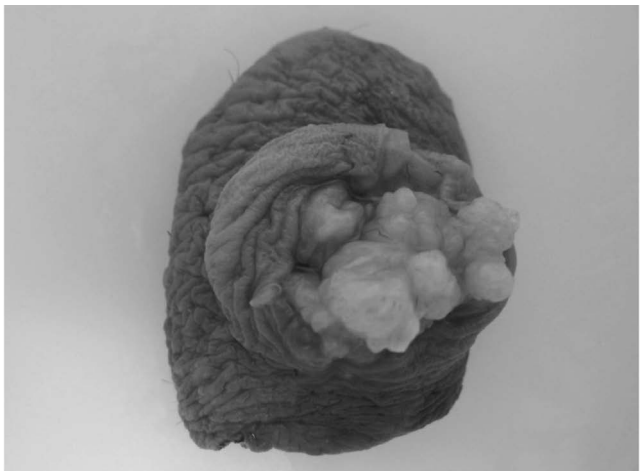


図４　腫瘤内部には乳頭状の突出部分を認めた

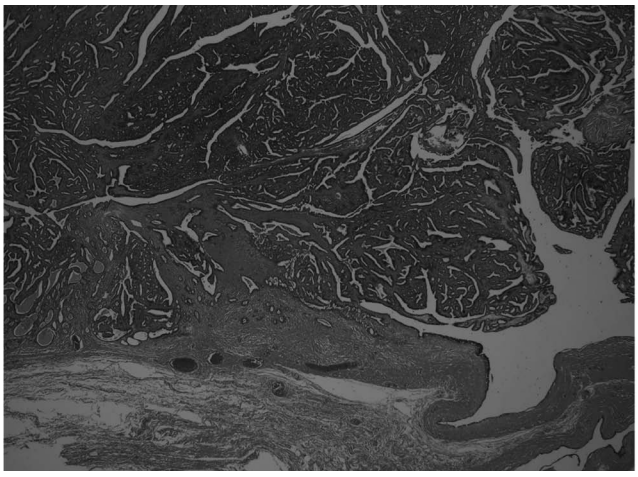


図５　腫瘤は表皮直下の真皮内に存在し，組織学的には複雑に配列された腺構造を呈している。HE 染色，× 5

来とされている[1),2)]。30歳から60歳の女性に多くみられ，通常，大陰唇，小陰唇外側，陰唇間溝，あるいは肛門周囲に発生する。大きさは通常２cmまでとされており，１cm程度のものが最も多いが，４cmの症例も報告されている[3)]。腫瘤は，本症例のように皮下に嚢胞状に発育することが多いが，表面に潰瘍を形成することもある。ほとんどは無症状であり，何らかの理由で婦人科を受診した際に腫瘤を指摘されることが多い。潰瘍を形成した場合には，掻痒感，疼痛，出血や分泌物などの症状があらわれることがある。

腫瘤の多くは球形～卵形で，周囲組織との境界は明瞭である。組織学的には汗腺上皮に類似した単層または２～３層の立方上皮で構成された乳頭状～腺管條の腺腫様増殖が主体である。上皮細胞はエオジン好性の均一な細胞質を有し，腺腔側に向かって細胞質の一部が滴状に突出する像が特徴的である。また，腺上皮と基底膜との間に小立方状～扁平な形の筋上皮細胞がみられることがある。

細胞診については，Schrammによれば擦過細胞診で３種類の細胞が認められている[4)]。第一はシート状配列を示す立方状～円柱状細胞で，クロマチンは細顆粒状で小さい核小体を有している。このような形態の細胞が最も多くみられ，腺管および腺房を被覆している細胞由来であるとされている。第二は孤立性あるいは小集団で出現する，核は大型，クロマチンは粗顆粒状均等分布，豊富で明るい細胞質などの特徴をもつアポクリン化生由来の細胞である。第三は濃縮核をもつ小型の立方状細胞で，筋上皮細胞由来であるとされている。本邦の細胞診の報告によると，シート状または軽度重積性配列を示す腺上皮細胞が主体であり，アポクリン化生由来の細胞や筋上皮細胞を識別することは困難であったとしている[5),6)]。細胞診のみでpapillary hidradenomaと診断することは困難であるが，良性の腺腫様増殖と想定することができ，腺癌との鑑別の補助となると述べている。しかし本症例のように嚢胞内に腫瘍が存在する場合には十分な細胞採取ができず，細胞診による診断は困難である。

Papillary hidradenomaは比較的稀であり，典型的な臨床所見がないことから他の外陰の悪性腫瘍と鑑別することは困難である。また本腫瘍内に腺癌が発生した症例も報告されており[7)]，腫瘤の完全な摘出と組織学的診断が必要である。

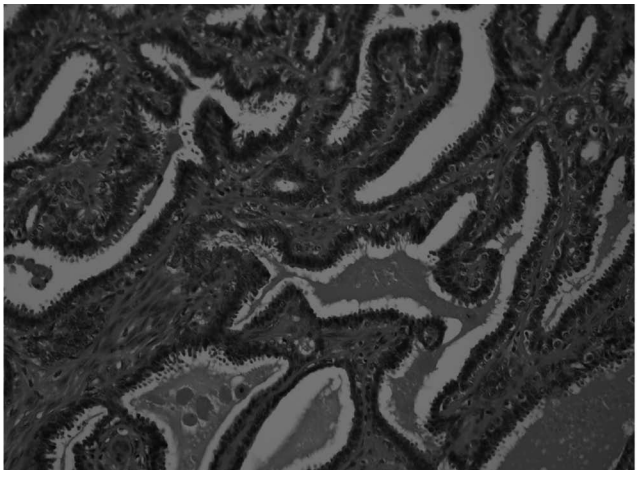


図６　病変部は円柱上皮と基底側の細胞との２層性を示す上皮が乳頭状，腺管状に増殖しているが，基底膜は保たれている。腺腔側の上皮には断頭分泌像（decapitation）がみられ，また分泌物と考えられるエオジン好性の物質が貯留している腺腔も認められる。HE 染色，×10

文　献

１）McDonald, J.R.: Apocrine sweet gland carcinoma of the vulva. Am. J. Clinipathol. 1941, 11 : 890–897

２）Meeker, J,H., Neubecker, R.D., Helwig, E.B.: Hydradenoma papiliferum. Am. J. Clinipathol. 1962, 37 : 182–195.

３）Handa Y, Yamanaka N, Inagaki H, Tomita Y.: Large ulcerated. Perianal Hidradenoma papilliferum in a young femal. Dermatol Surg. 2003, 29 : 790–792.

４）Schramm,G.: Diagnosis of a papillary hidradenoma of the vulva by simultaneous cytology and colposcopy. Acta Cytol. 1979, 23 : 57–60.

５）本間　滋，田中耕平，岡田　久・他：外陰に発生したpapillary hidradenomaの１例. 日本臨床細胞学会雑誌. 1983, 22 : 250–254.

６）麦倉　裕，工藤隆一，久田孝司・他：外陰の乳頭状汗腺腫（papillary hidradenoma）の１症例. 日本臨床細胞学会雑誌. 1990, 29 : 429–433.

７）Nidal A.O., Ahlam A.A., Danny M.G. : Adenocarcinoma

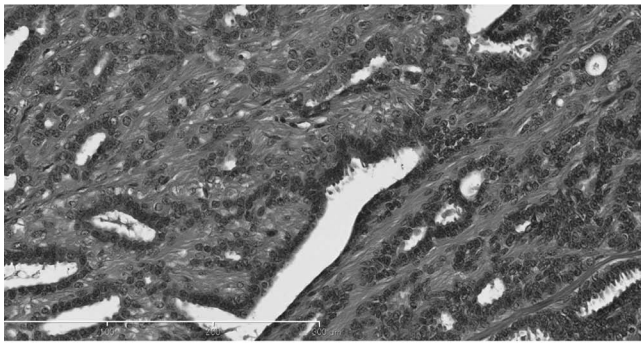


図７　クロマチンの増量はなく，核小体は１，２個有し，核分裂像はほとんどなく核の大小不同も乏しい。HE 染色，×20

in situ arising in a tubulopapillary apocrine hidradenoma of the peri-anal region. Eur J Dermatol. 2006,16 : 576-578.

【連絡先】
吉田加奈子
徳島大学産科婦人科
〒770－8503 徳島市蔵本町 3-18-15
電話：088-633-7177　FAX：088-631-2630
E-mail：mima@clin.med.tokushima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.225-228

下級審判決に対する共同被告の対応により，医療者が名誉回復の機会を失わざるを得なかった一例

中井祐一郎・張　良実・郭　翔志・石田　剛・潮田　至央・中村　隆文・下屋浩一郎

川崎医科大学　産婦人科

A case of Japanese civil judgment in which the obstetrician lost the chance for a claim in a higher court

Yuichiro Nakai・Yang Sil Chang・Shouji Kaku・Tuyoshi Ishida・Norichika Ushioda
Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School,

産科領域での民事訴訟に持ち込まれる医事紛争は後を絶たないが，原告側は担当医師とともにその雇用責任を持つ病院開設者をともに被告として訴えを適することが多い。この場合，判決で賠償責任が認められた時には，担当医師と病院開設者が連帯して支払いをするように結論付けられる。しかしながら，担当医師と病院開設者とは，互いに異なった論理の下に動くものであり，また利害も異なるのが普通である。今回，我々は，賠償責任を認めた一審判決に対し，病院開設者がこれを受け入れ賠償を行ったために，担当医師の控訴にもかかわらず，担当医師は勝訴したもののその医療の正当性を証明する機会を失った事例について，一審ならびに控訴審の判決文を材料に，医療者の立場からの考察を行ったので報告する。また，この一審判決では，母体死亡に対して医療者の注意義務違反がなければ“相当程度の可能性”をもって救命可能性があったと結論付けたが，その割には高額の賠償が認められたことで，法曹界では注目された。この点についても，本邦の民事訴訟における“スジ”と“スワリ”という視点も含めて，医療者やマスコミの立場を踏まえて考察を加えた。

There are many legal cases concerning obstetrical treatments in Japan. In many cases, the defendants are both medical workers, including obstetricians, and hospital corporations. However, the interests of both defendants are not usually coincident. We herein present a case in which the obstetrician lost the chance for a claim in a higher court because of the decision of the hospital corporation.

キーワード：母体死亡，羊水塞栓症，民事訴訟，連帯責任の一方的履行，控訴
Key words：Maternal death, Amniotic embolism, Civil court

緒　　言

一般に，医事紛争を巡る民事訴訟では，直接医療に携わった医療者とともに雇用責任を持つ医療機関の開設者が共同被告となることが多いが，この両者の利害関係は必ずしも一致しない時がある。今回，我々は母体死亡をめぐってその責任の有無が争われた民事訴訟において，医療上の瑕疵を認容した一審判決に対し，医療者自身が控訴したにもかかわらず，病院開設者がこの判決を受け入れた事案について，医療者の立場から検証したので報告する。また，本事案の判決は，裁判でいう所謂“スジ”や“スワリ”という我々には馴染みのない概念が現れたものとして興味深い一面があり，この点からも考察を加えたい。

なお，本論文においては，損害賠償請求事件平成19年（ワ）7178に関する大阪地方裁判所平成21年３月25日言渡し判決文，およびその控訴審である平成21年（ネ）1236および同1720に関する大阪高等裁判所平成21年12月４日言渡し判決文のみを基礎資料としている。著者らは本事案に関係していたことから，診療記録にもアクセスし得たが，実際には診療に関与していなかったことを考慮し，個人情報保護の観点からカルテに記載された内容については触れず，あくまで日本国民全員が閲覧可能[1)]である上記判決文本文によってのみ解析を行った。なお，付言すれば，診療経過については，カルテに記載された事実はほぼ全てにわたって裁判所の評価を受けたため，判決文本文に記載されている。

症　　例

１．事案の概要

患者は39歳の１回経産婦であるが，分娩後離婚しており，生活保護を受給して生活をしていた。今回妊娠は内縁関係にあった男性との間に成立しており，その結果出生した第２子が原告となって前記損害賠償訴訟が提起さ

れている。なお，この男性は訴訟には関与せず，原告と養子縁組を締結した患者の実妹とその夫が原告の法定代理人親権者となっている。

患者は，正規産期に自然陣痛発来の２時間15分後に入院，その後42分で自然経腟分娩に至っている。胎盤娩出は児娩出の３分後であり，分娩後13分で1,180gの出血があった。この時点で血圧83/46mmHgと低下し，脈拍が毎分108回となっている。子宮復古は不良であり，子宮収縮を促すための薬剤投与などを行ったが，分娩後28分の時点で，血圧60/34mmHg，脈拍125回/分とショック状態に陥った。しかし，子宮収縮は良好であり，分娩後１時間の時点での出血総量はなお1,380gに留まっていた。代用血漿の急速輸注などを実施しつつなお１時間程度の観察を行ったが，収縮期血圧が60mmHgを超えることはなかったようである。輸液によっても改善がみられないために，輸血の指示が出た分娩の約２時間後の時点での総出血量は2,230gであった。分娩２時間半後に意識消失と呼吸停止が出現したため，同院救急部の手により，直ちに気管内挿管の上，心肺蘇生が行われた。ICUでの輸血を含む治療にもかかわらず，性器出血が増量したため，分娩４時間後から膣上部切断術を施行された。経皮的心肺維持装置による循環は確保されたものの，最終的に分娩の24時間後に死亡診断に至った。死亡診断書の直接死因は出血性ショックであり，その原因として羊水塞栓症が記載された。

摘出子宮の病理診断では，“羊水侵入に伴う子宮内膜－筋層炎”と記載され，“羊水侵入から少なくみても５時間ないし10時間は経過しているものと推定される”ことと併せて，“分娩後の出血，さらには急速な呼吸不全による死亡の原因としては羊水の子宮壁侵入，羊水塞栓症の発生によるものが推定される”と明記された。また，大量の輸液・輸血後の検体であるが，インターロイキン（IL）８が41pg/ml（正常値20以下）と上昇していたが，亜鉛コプロプロフィリン（Zn-CP１）は正常上限に留まっており，Syalyl Tnは正常範囲であった。

更に，大阪地方裁判所の調査嘱託による摘出子宮の未染色組織切片のアルシャンブルー染色による診断では，“本症例では羊水塞栓症が発生し，その結果子宮の収縮不全を惹起し弛緩出血を引き起こしたと考えられる”と報告されている。

２．大阪地方裁判所の判断

この事案に対して，原告は病院経営を担っている医療法人と主治医を被告として，連帯して72,623,355円を支払うように求めた（平成19年（ワ）7178）。その内訳は，遺失利益36,523,355円，葬儀関係費1,500,000円，死亡慰謝料28,000,000円，弁護士費用6,600,000円であり，これに対して大阪地裁は慰謝料として15,000,000円と弁護士費用1,500,000円の総額16,500,000円の支払いを命じた。

大阪地方裁判所の判断の要旨は，①死亡原因については，弛緩出血に起因する出血が持続して出血性ショックに陥り，これが重篤化して死亡するに至ったものと認められるが，弛緩出血の原因が羊水塞栓症であった可能性も少なからず存在するといえる，②被告が行った輸液は，出血量及びショックの状態に対応するものとして，量的に不十分であったと認められる，③輸血の決定時期遅延については注意義務違反があったとは言えないが，ICU移室のための遅延には注意義務違反が認められる，④“適切な輸液によって，血圧が回復し，その全身状態が改善されていた可能性は非常に高かったと認められる”が，“羊水塞栓症によるアナフィラキシー反応であった可能性が少なからずあったのであり，適切な輸液が実施されていても止血できず，結局容態が急変して子宮摘出術が実施されるが心肺機能が回復しないまま死亡するに至るという経過と同じ経過をたどった可能性がある程度存在したと認められる”とするも，“救命された高度の蓋然性を認めるには足りないが，相当程度の可能性は認められ，しかも，羊水塞栓症の関与自体が可能性の範囲内にとどまっていることからすれば，救命された可能性は相当高い程度に達していたと認められる”と結論付けた。その一方で，“容態急変後に輸血を開始していたとしても，異なる予後をたどっていた可能性は極めて低かったと認められる”と判断している。

以上より，“被告の注意義務違反の内容，患者の年齢，家族構成など本件に現れた一切の事情をしん酌すると，その慰謝料額は1,500万円とするのが相当である”と判決している。

３．大阪高等裁判所の判断

被告となった医師は，一般病院で発生した羊水塞栓症の救命は事実上不可能であるとして，大阪地方裁判所に控訴した（平成21年（ネ）1236）。その趣旨は①原判決中控訴人敗訴部分を取り消すことと，②被控訴人の請求を棄却することである。一方，同じく被告であった病院経営法人は，この大阪地方裁判所判決を是として，控訴には同意せず，判決言い渡しの１ヶ月後に16,500,000万円と遅延損害金3,837,944円を併せて支払ったため，控訴審では訴外法人とされている。

なお，原審の原告側も，これに応じて附帯控訴（平成21年（ネ）1720）をしているが，その内容は原審と同じであり，72,623,355円から原審で認められかつ既に訴外法人から支払を受けた16,500,000円を差し引いた56,123,355円を，控訴人である医師単独に求める内容である。

さて，大阪高等裁判所は，①原判決中控訴人敗訴部

分を取り消し，②被控訴人の請求を棄却するという控訴人である医師の求めた通りの判決を下した。これは，“訴外法人は，原審が，訴外法人及び控訴人に対して，連帯してその支払いを命じた（中略）2,033万7,944円を，被控訴人に弁済したので，これにより控訴人の上記損害賠償金支払債務も消滅した”ということを理由としている。

考　　案

一般に，医療者にとっては，裁判には真実を明らかにするという期待があるのは，通常民事訴訟の原告側となる患者側も同様であろう。また，本邦では三審性として，一審判決に不服があれば，控訴あるいは上告または上告受理の申し立てをすることができることから，少なくとも複数回にわたる判断を求めることができ得ることになっている。実際，羊水塞栓症の医療側敗訴事例として引用される[2)]ことの多い大阪地方裁判所平成８年（ワ）2346であるが，大阪高等裁判所で逆転完全無責を確保しており，最高裁判所において確定判決に至っている事実がある。

さて，今回の事案の問題点としては，原告より連帯して賠償を求められた被告である医師と病院開設者との間で，一審判決に対する判断が異なった結果，被告医師のみが控訴するに至ったことが挙げられる。また，被告医師の控訴とほぼ同時に，病院開設者が連帯して賠償を命じられた全額を支払った結果，一審における原告側の附帯控訴の額は病院開設法人が支払った額を差し引いたものとなり，これを被告医師のみに請求するという形になったことである。

一般に，民事訴訟で争われるものは，具体的な要求を相手方に求めることの是非であり，一審では原告側は，被告である医師と病院開設法人に遺失利益や葬儀費用，慰謝料を求めた訳である。その結果，一審での判断は，慰謝料のみを被告である医師と病院開設法人に連帯して支払うように命じた訳であるが，両者における支払の割合について明示したものではない。この段階では，被告である医師は，具体的な賠償の分担額は明らかではないものの，原告に対して病院開設法人と連帯して支払うという債務を負ったと考えられる。したがって，被告医師の行った控訴の趣旨は一審判決のうち被告医師の敗訴部分の取り消しとせざるを得ないが，これは“被告医師が原告に16,500,000円のうち，幾許かを支払わなければならない”という一審の判断を取り消せという意味である。他方，この額を全て病院開設法人が支払った後においては，被告医師が原告に支払わなければならない金銭はない訳であり，被告医師の控訴の趣旨の通り，一審の被告医師の敗訴部分の取り消しとなった。これは被告医師の全面勝訴であるが，それは被告医師には原告に対する支払い義務がないというのみであり，被告医師の行った医療の正当性が是認された訳ではない。換言すれば，大阪高等裁判所は被告医師の医療の正当性について判断する必要がなかった訳であり，被告医師の医療の正当性については，大阪地方裁判所の判断が最終的に残ることになるが，大阪高等裁判所は被告医師の控訴の趣旨の通り，一審の被告医師の敗訴部分を取り消したわけであるから，医療の正当性を争うために上告または上告受理の申し立てを行うことは不可能である。即ち，連帯して支払い義務を負った病院開設法人の対応は，被告医師の名誉回復の機会を奪ったものといえる。

勿論，明らかに医療内容に非があり，その責任を負うべきであるとの判断を病院開設法人が行うことを妨げる所以はない。しかしながら，本事案では被告医師への連絡もないままに，病院開設法人は一審判決直後にその判断を受け入れると公表しており，その姿勢には疑問を持たざるを得ない。実際，この時点で，この病院には産婦人科が消滅していたほか，多くの施設を広範囲に展開するこの法人においても，近隣には産婦人科を有する施設を擁していないことと併せれば，判決文を十分に精査された上での判断ではないかと疑わざるを得ない。

勿論，民間企業など経済活動を行う法人においては，民事訴訟を抱え込むことによる企業イメージの低下を考慮することは当たり前であり，これは医療機関を経営する法人においても同様に考えるべきなのかもしれない。しかしながら，羊水塞栓症をめぐる母体死亡において，安易に医療者の責任を認めたその態度は，容易に看過することはできないともいえる。一般に，医師は所属する組織への帰属性が希薄であり，この点では終身雇用を標準とする本邦の企業とは根本的に異なる一面を持っている。したがって，雇用者である病院開設法人にとっても，医療者は取り換え可能なものに過ぎないとの認識があってもやむを得ないが，このような判決が確定した場合に，マスコミ等を通じた疾患概念の誤形成が行われる一助となり，ひいては産科医療に対する適正な理解を得ることの障害ともなりかねないことには注意を払わなければならない。また，目立たないことであるが，原告側は附帯控訴において一審において認められなかった56,123,355円を被告医師のみに請求していることで，理論的にはこの附帯控訴の主張が認められれば，被告医師勝訴の場合と異なり，医療内容の再検討が行われる可能性があり，場合によっては被告医師のみに多額の賠償が懸ってくる危険も内包していたことも忘れてはならない。

さて，本判決のもう一つの特徴は，母体死亡という大きな結果に至ったこの事案において，医師の責任の

範囲が不明確であるということである。実際，母体死亡事案における賠償額は，請求が棄却されなかった場合には，相当な高額が認容される[1)]。本事案では，患者が生活保護を受けており，遺失利益の存在に疑義があったとはいえ，15,000,000円という高額の慰謝料認定[3)]は，些か中途半端な印象を与えるところであり，法曹関係者からも注目された判断であった[4)]。一方，医療側有責である母体死亡事案である本判決であるが，一般に報道されるところは少なかったという特徴がある。実際，マスコミ関係者からは判決の意味が不明であったために報道を差し控えたとの声があった。この理由として，“被告の注意義務違反の内容，患者の年齢，家族構成など本件に現れた一切の事情をしん酌する”という判決文を考慮すれば，内縁関係の夫ではなく，患者の実妹が養子縁組をして残された児を育てているという事情が思い当るところである。実際，民事訴訟では，“スジ”や“スワリ”という問題があるが，これと関連して，“被害者救済のためには，結果を生じさせた人に過失や違法性を認定せざるを得ない”が，“裁判所自体は，制度の不備による被害を救済しようというだけで，個人的に非難するつもりはない”にもかかわらず，医療や教育の現場で大きな萎縮効果を生じてしまったと，裁判官自身も述懐しているところである[5)]。このような事実を考慮すれば，出生した児の将来の生育をも見据えた判決として評価されるべきものかもしれないが，形式上とはいえ，その責めを医師あるいは医療機関が医療上の瑕疵として背負わなければならないのかということについては，今後も議論されなければならない。また，このような立場からの判決とはいえ，それを受けた被告医師の打撃は想像を絶するところであり，同じく医療を業とする仲間としては，心理的なサポートをも考慮する必要があろう。また，前述のように本判決を報道したマスコミは少数に留まったが，判決の意味するところをしん酌した上で，敢えて報道を回避したのであれば，被告医師の名誉を消極的とはいえ，これを守ったという点で，評価されるべきかもしれない。

結　　語

羊水塞栓が強く疑われた母体死亡をめぐって争われた民事訴訟の一例において，連帯して賠償責任を認定された病院開設法人の対応により被告である医師が名誉回復の機会を失わざるを得なかったことに加えて，賠償額の認定とその意味において興味深い経過をたどったことから，同じ立場に立つ可能性を有する医療者として知識として共有しておく意義があると考え，医療者の視点からの考察を加えて報告した。

文　　献

1）中井祐一郎，張　良実，石田　剛，潮田至央，潮田まり子，郭　翔志，中村隆文，下屋浩一郎，亀谷英輝．民事訴訟判決における妊娠高血圧症候群の捉え方．現代産婦人科．58：85-90, 2010
2）判例紹介．判例タイムズ．1131：188-202, 2003
3）永野圧彦，伊藤孝至．「相当程度の可能性」に関する一考察．分析と展望．判例タイムズ．1287：63-73, 2009
4）判例紹介．判例タイムズ．1297：224-240, 2009
5）大江　忠，馬場隆紀，須藤典明，村田　渉，加藤新太郎．推論の構造－事件のスジの内実は．判例タイムズ．1242：4-25, 2007

【連絡先】
石田　　剛
川崎医科大学附属病院産婦人科
〒701-0192　倉敷市松島 577
電話：086-462-1111　FAX：086-462-1199

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.229-231

婦人科化学療法におけるNK_1受容体拮抗薬併用に関する検討

石田　剛・張　良実・潮田　至央・郭　翔志・中井祐一郎・中村　隆文・下屋浩一郎

川崎医科大学　産婦人科

Three cases treated with NK_1 antagonist aprepitant for prevention of gynecologic chemotherapy-induced nausea and vomiting

Tsuyoshi Ishida・Yang Sil Chang・Norichika Ushioda・Syoji Kaku・Yuichiro Nakai
Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology Kawasaki Medical School

婦人科悪性腫瘍の治療に対して手術療法，放射線療法そして化学療法を組み合わせることによって治療成績の改善が認められる一方，抗がん薬による副作用に対しても十分な配慮を行うとともに治療を継続しうるように対応していく必要がある。抗がん薬の副作用は骨髄抑制，肝機能・腎機能障害，脱毛，消化器症状など多岐にわたるが，特に患者のQOLを低下させるものとして悪心・嘔吐があげられ，治療に対する意欲向上を妨げないためにも悪心・嘔吐に対する予防対策は重要である。今回3症例に対して悪心・嘔吐に対する予防対策とアプレピタントの効果について検討した。今回の検討において高度催吐性リスクの抗がん薬（weekly CDDP）に対して悪心・嘔吐の改善を認め，制吐薬の使用量の減少が認められた。また，本来アプレピタント使用の必要性は低い軽度催吐性リスクの抗がん薬（ドキソルビシン塩酸塩）においても今回アプレピタントを用いた２症例では自覚症状の軽減が認められ，治療に対するコンプライアンスが向上していた。副作用に関しては，アプレピタント使用で便秘および消化不良などが報告されているが，今回の症例ではいずれも認められなかった。

Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) with standard antiemetics is very important for patients treated with chemotherapy. The effect of neurokinin-1 (NK_1) antagonist aprepitant combined with a 5HT antagonist plus a corticosteroid for emetogenic chemotherapy has been reported. We herein present 3 cases involving the addition of NK_1 antagonist aprepitant for prevention of CINV during chemotherapy for gynecologic cancers. The addition of NK_1 antagonist aprepitant effectively prevented CINV for both high- and low-emetogenic chemotherapy. Side effects of NK_1 antagonist aprepitant were not observed. The addition of NK_1 antagonist aprepitant should be considered for the prevention of CINV during chemotherapy for gynecologic cancers.

キーワード：NK_1受容体拮抗薬，婦人科化学療法，悪心・嘔吐予防
Key words：NK_1 antagonist, chemotherapy-induced nausea and vomiting

緒　　言

婦人科悪性腫瘍の治療に対して手術療法，放射線療法および化学療法を組み合わせることによって治療成績の改善が認められている。様々な新規化学療法によって治療成績の改善が大いに期待されている一方，抗がん薬による副作用に対しても十分な配慮を行うとともに治療を継続しうるように対応していく必要がある。抗がん薬の副作用は骨髄抑制，肝機能・腎機能障害，脱毛，消化器症状など多岐にわたるが，特に患者のQOLを低下させるものとして悪心・嘔吐があげられる。嘔吐は抗がん薬投与後数時間から24時間以内に起こる急性嘔吐と24時間以降に起こる遅発性嘔吐に分類されるが，いずれも治療に対する意欲向上を妨げないためにも悪心・嘔吐に対する予防対策は重要である。NK_1受容体拮抗薬であるアプレピタントは他の制吐薬である５HT_3受容体拮抗薬およびデキサメタゾンと組み合わせて用いることでシスプラチンなどの抗がん薬使用の際の悪心・嘔吐を軽減することが報告されている[1),2)]。悪心・嘔吐に対する予防対策としてアプレピタント，５HT_3受容体拮抗薬およびデキサメタゾンの投与をリスクに応じて組み合わせて行うように勧められている[3)]。アプレピタントは我が国では2009年12月より使用可能となり，当施設でも2010年８月から使用可能となった。今回少数例ではあるが，悪心・嘔吐に対する予防対策とアプレピタントの使用経験を報告する。

症　　例

Case１　40歳未産婦。主訴は下痢・下血・性器出血であった。前医にて子宮頚癌stage Ⅳｂ，両側水腎症の

診断にて入院加療していた。リンパ節転移・肝転移・膀胱浸潤を認め，放射線治療を勧められたが，拒否し自己退院した。２か月後に持続する性器出血および下血のため救急搬送入院となった。胸腹部CTで膀胱・直腸への浸潤を疑う不整で巨大なmass lesionを確認。腫瘍径は，9.1×8.6×8.5cm。両鼠径部，左鎖骨上窩には転移を疑うリンパ節を認めた。MRIで骨盤内には子宮頸部発生と思われる不整で巨大なmass lesionを確認。側方は骨盤壁まで達し・腫瘍は膀胱へ浸潤し内部へ突出していた。子宮頸部組織診で扁平上皮癌を確認し，SCC 1,250ng/mlであった。下血が持続し，Hb ６g/dl台まで低下したため，MAP２単位輸血した。入院後，治療に同意されweekly CDDP開始（54mg/body（40mg/㎡）投与）し，SCCは750ng/mlまで低下した。化学療法に際し，悪心嘔吐が強く，治療に対する受け入れは良くなかった。次周期の治療からアプレピタント120mg ３日間導入し，悪心および嘔吐回数の改善が認められ，食事摂取量も増加した（表１）。尚，いずれの化学療法においても投与開始日にはグラニセトロン（３mg）１A，デカドロン（８mg）１Aを使用している。

Case２　63歳G３P２。2002年に卵巣癌StageⅢb（serous papillary adenocarcinoma）に対して子宮摘出および両側付属器摘出および大網切除術を施行し，術後TC療法（Paclitaxel 211mg，CBDCA（パラプラチン）515mg/body）３コース施行したが，末梢神経障害（grade３以上）出現したためDC療法（Docetaxel 62.6mg，Corboplatin 641mg/body）へ変更し３コース施行。2004年腹腔内再発ありDC療法（Docetaxel 64.4mg/body，Corboplatin586mg/body）６コース施行後CRとなった。2005年腹腔内再発認め，CPT-11（149mg/body）+MMC（10mg/body）３コース施行した。2010年造影CT施行にて，肝左葉外側区S７/６領域に転移性肝腫瘍を認め，傍大動脈及び左腸骨動脈領域に腫大リンパ節を多数認め，ドキソルビシン塩酸塩による化学療法を開始した。導入後，デカドロン（８mg）１Aを化学療法投与時に１回使用し，悪心・嘔吐の程度は重度ではないものの患者の不安および不快症状の訴えが強く，アプレピタント導入にて症状の軽快が認められた（表１）。

Case３　73歳G１P１。1996年子宮体癌に対し子宮摘出術，両側付属器摘出術，骨盤内リンパ節郭清術施行。病理診断はEndometrioid adenocarcinoma Stage Ibであった。2000年肺転移診断されTC療法開始。2001年よりMPA療法を継続した。2009年PET-CTにて肺転移と診断されweekly TC開始したが，肺転移巣の増大を確認し，ドキソルビシン塩酸塩による化学療法を開始した。導入後，デカドロン（８mg）１Aを化学療法投与時に１回使用し，悪心・嘔吐の程度は重度ではないものの患者の不安および不快症状の訴えが強く，アプレピタント導入にて症状の軽快が認められた（表１）。

考　　案

婦人科悪性腫瘍治療の中で化学療法の占める位置は大きなものがあり，卵巣癌をはじめとして婦人科悪性腫瘍では化学療法の効果に期待できるものが大きい。一方，化学療法における副作用は骨髄抑制，肝機能・腎機能障害，脱毛，消化器症状など多岐にわたるが，特に患者のQOLを低下させるものとして悪心・嘔吐があげられる。化学療法による悪心・嘔吐には急性，遅発性に分類され，制吐薬の選択に当たってリスク分類による抗がん薬の種類と量による悪心・嘔吐対策として十分な制吐作用の得られる最少量を用いて管理していくことを目指しているが，実際の制吐薬の選択については個々の患者の状況を考慮して医師が決定すべきであると示されている[3]。

新規制吐薬であるNK_1受容体拮抗薬アプレピタントは，NK-１受容体を介するものである。サブスタンスPは11個のアミノ酸からなるポリペプチドで腸管および脳に存在する。サブスタンスPはNK-１に親和性が高く，サブスタンスPがNK-１へ結合することが嘔吐を

表１　アプレピタント投与した３症例

	疾患	進行期	Regimen	アプレピタント投与前悪心	アプレピタント投与前嘔吐	アプレピタント投与後悪心	アプレピタント投与後嘔吐	食事摂取量
Case1	子宮頸癌	Ⅳb	weekly CDDP	G3	G2	G1	G1	増加
Case2	卵巣癌	Ⅲb	ドキソルビシン塩酸塩	G2	G1	G0	G0	増加
Case3	子宮体癌	Ib	ドキソルビシン塩酸塩	G2	G1	G0	G0	増加

誘発する機序のひとつであると考えられている。アプレピタントは，中枢神経系のNK-１受容体とサブスタンスＰの結合を選択的に遮断することにより，嘔吐を抑制する。アプレピタントの作用点は，これまで使用されてきた制吐剤とは異なるため，他の制吐剤と併用することにより，相乗効果が期待できる。また，アプレピタントはシスプラチンを用いた化学療法においてシスプラチンを中心とした化学療法において優れた制吐作用を有することが明らかとなっている[1),2)]。さらにその効果は女性においてより有効であることが示されている[4)]。今回の検討において高度催吐性リスクの抗がん薬（weekly CDDP）に対して悪心・嘔吐の改善を認め，制吐薬の使用量の減少が認められた。また，本来アプレピタント使用の必要性は低い軽度催吐性リスクの抗がん薬（ドキソルビシン塩酸塩）においても今回アプレピタントを用いた症例では自覚症状の軽減が認められ，治療に対するコンプライアンスが向上していた。対費用効果や副作用を考慮するとアプレピタントの使用に関しても慎重である必要性があるが，一方，一連の化学療法の悪心・嘔吐による副作用に対する恐れのために治療をためらうような状況も生じないようにする配慮も必要である。悪心・嘔吐予防の観点からは患者自身が悪心・嘔吐による苦痛を感じないということが重要であり，この点においてもアプレピタントの併用は優れていた。副作用に関しては，アプレピタント使用で便秘および消化不良などが報告されているが，今回の症例ではそれらは許容範囲であった。

結　　語

今回の症例では制吐薬にアプレピタントを加えることでより効果的な制吐作用を得ることができた。アプレピタントは，新規の制吐薬であるが，婦人科領域の化学療法においても有効であることが明らかとなり，患者の化学療法中のQOL向上に向けて有用な対策であることが認識できた。

文　　献

1）Warr DG, et al. The oral NK(1)antagonist aprepitant for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting : Pooled data from 2 randomised, double-blind, placebo controlled trials. Eur J Cancer. 2005, 41(9)：1278-85.

2）Gralla RJ, et al. Antiemetic efficacy of the neurokinin-1 antagonist, aprepitant, plus a $5HT_3$ antagonist and a corticosteroid in patients receiving anthracyclines or cyclophosphamide in addition to high-dose cisplatin : analysis of combined data from two Phase Ⅲ randomized clinical trials. Cancer. 2005, 104(4)：864-8.

3）日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン2010年５月第１版.　金原出版2010 16-17

4）Hesketh PJ, et al. Combined data from two phase Ⅲ trials of the NK_1 antagonist aprepitant plus a 5HT 3 antagonist and a corticosteroid for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting : effect of gender on treatment response. Support Care Cancer. 2006, 14(4)：354-60.

【連絡先】
石田　　剛
川崎医科大学附属病院産婦人科
〒701-0192　倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-462-1199
E-mail：k0106142@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.233-238

ストレスを契機に発症したと考えられる周産期心筋症の２例

佐藤麻夕子・沖本　直輝・早田　　裕・赤堀洋一郎・岸本　佳子
井上　誠司・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

Two cases of peripartum cardiomyopathy supposed to be induced by perinatal stress

Mayuko Sato・Naoki Okimoto・Yu Hayata・Yoichiro Akahori・Keiko Kishimoto
Seiji Inoue・Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

産後に発症した周産期心筋症（peripartum cardiomyopathy；以後PCM）で，重度の心不全を発症したが集中治療の後に心機能が正常化した２例を経験した。症例１は双胎妊娠と妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension；以後PIH）で管理入院となり，PIH増悪のため帝王切開術を施行したところ，術後７時間目にPCMを発症した。症例２は重症PIHのため他院で入院管理していたが病態悪化のため妊娠中断，胎児機能不全のため緊急帝王切開術となり，手術翌日にPCMを発症した。発症後は２例ともにICUでの人工呼吸器管理を要したが，術後約１ヶ月で心機能がほぼ正常まで改善し退院となった。症例を提示し，産後の左室機能不全の鑑別診断に挙がるPCMとたこつぼ心筋症との類似点を示し，PCMの病態について考察した。

We experienced 2 cases of peripartum cardiomyopathy（PCM）after delivery with severe left ventricle（LV）dysfunction. Although intensive care was needed for the first few days, the LV function normalized within about 1 month. Case 1 involved a 33-year-old woman who was admitted to our hospital for the management of twin pregnancy and pregnancy-induced hypertension（PIH）. Cesarean section was performed for uncontrolled severe PIH, and PCM occurred 7 hours after the delivery. Case 2 involved a 39-year-old woman who was treated for severe PIH at another hospital. Termination of the pregnancy had been chosen because of the disease progression, and emergent cesarean section was performed because of the nonreassuring fetal status. Dyspnea and lung edema occurred the day following the operation. Four days after delivery, the patient was transferred to our hospital for severe hypoxia and was diagnosed with PCM. LV function in both cases normalized by about 1 month after the delivery, though artificial ventilation and intensive cardiac support therapy was required at first. We now report the similarity between PCM and Takotsubo cardiomyopathy, both of which show LV dysfunction in the postpartum period, and consider the pathophysiology of PCM.

キーワード：周産期心筋症，たこつぼ心筋症
Key words：peripartum cardiomyopathy, Tako-tsubo cardiomyopathy

緒　　言

周産期心筋症（PCM）は，妊娠の分娩前１ヶ月から産褥５ヶ月の間におこる原因不明の左室機能不全による心不全の病態と定義される。発症頻度は稀であるものの，十分な管理・治療がなされなければ母体死亡の原因となりうる。一方，同時期に発症しうる左室機能不全の病態として，ストレス誘発性に発症するとされるたこつぼ心筋症がある。PIHの産後，重度の心不全を来たし集中治療を要したが，約１ヶ月で心機能が正常化したPCMと考えられる２例について，たこつぼ心筋症と比較しながら文献的考察を加えて報告する。

症　例　1

〔年齢〕33歳
〔妊娠分娩歴〕１経妊１経産
〔家族歴〕特記事項なし
〔既往歴〕特記事項なし。
前回妊娠経過は順調で，40週に2,750g男児を経膣分娩。
妊娠中および分娩・産褥を通じて心不全徴候を認めず。
〔現病歴〕
胚移植後の二絨毛膜二羊膜双胎の診断にて近医で妊娠管理されていた。妊娠24週頃より下腿浮腫が出現し，妊娠30週１日には蛋白尿（+）を指摘されていた。この頃より両児間の発育に差が見られるよう

になった。妊娠32週６日には体重差26.4％（1,873gと1,379g），尿蛋白（３+）となり，遅発型妊娠高血圧症候群（P-LO）の診断で妊娠33週３日に当院紹介され管理入院となった。子宮収縮やや強くなったため妊娠34週２日より塩酸リトドリン内服を開始。入院後，血圧の上昇（140-150/100mmHg），尿蛋白の増加（妊娠35週３日９g/日をピークに３-４g/日が持続）を認め，PIH悪化の適応で，妊娠36週３日に選択的帝王切開術を施行し，第１子：2,510g Apgar score ８点（１分）９点（５分）の男児，第２子：1,734g Apgar score ９点（１分）９点（５分）の男児を出産した。出血量は600mL，術後は弛緩出血などの異常出血を認めず，尿量は200mL/2.5時間であった。回復室より帰室後，尿量50mL/2.5時間と減少し細胞外液を負荷するも尿量50mL/２時間，細胞外液100mL/時で輸液継続していた。術後７時間目に突然の呼吸苦と湿性咳嗽が出現，酸素８L投与下に経皮的酸素飽和度（SpO_2）98％，起坐呼吸・多呼吸であり，血圧160/110mmHg，心拍170回/分と高血圧・頻脈を認め，直ちにICU搬入となった。発症時の胸部X線では，心拡大，両側の胸水と肺うっ血を認めた（図１右上）。心エコーでは左室駆出率（ejection fraction；EF：正常50％以上）が30％前後とびまん性に左室壁の運動低下があり，左室・左房の拡大，重症の僧帽弁逆流を認めた。PCMの診断で，リザーバマスクで酸素投与しながら利尿剤，ミルリノン，カルペリチド投与を行ったが利尿得られず，挿管・人工呼吸器管理となった。挿管後，フロセミド持続投与で尿流出良好となり，心エコーで左室駆出率には変化がないものの，左室腔がやや小さくなり僧帽弁逆流もほぼ消失した。循環動態が安定し尿量も十分であるため，術後１日目夕方に抜管。利尿剤・アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬（AngiotensinⅡ Receptor Blocker；ARB），βブロッカー投与で徐々に肺野の網状浸潤影が消失し，心拡大も改善していった。その後，状態安定し，術後18日目の心臓カテーテル検査・心筋生検では特記すべき異常所見なく，EFは55.3％まで回復しており，術後24日目に退院となった（図２）。退院の頃には血圧100/50mmHg程度，尿蛋白も消失し，PIHも改善を認めた。術後６ヶ月目にはEF 58-68％と正常範囲であり，年に１回の検診で術後３年間は再発することなく経過している。

症　例　２

〔年齢〕39歳
〔妊娠分娩歴〕０経妊０経産
〔家族歴〕特記事項なし
〔既往歴〕うつ病で20代からミルナシプラン，ロフラゼプ内服していた。
妊娠後に自己判断で中断したが症状の再燃なし。
その他には特記事項なし。
〔現病歴〕

自然妊娠で妊娠経過順調だったが，妊娠33週０日に高血圧（158/92mmHg）と蛋白尿（４+）を認め，遅発型妊娠高血圧症候群（Ph-LO）と診断された。里帰り分娩希望で，妊娠33週２日に近医を受診，翌日（妊

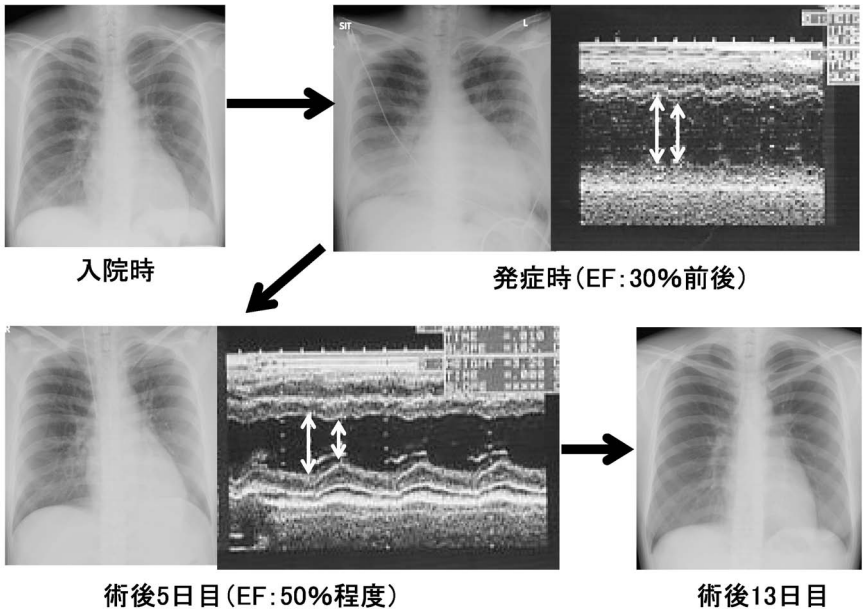


図１　症例１の胸部Ｘ線と心エコーの変化

娠33週３日），高血圧（193/111mmHg）と胎児発育不全の管理目的に入院となった。しかし血圧コントロール不良，尿蛋白20g/日とPIHの増悪が考えられ，妊娠33週４日 妊娠中断を決定，硬膜外麻酔下に分娩誘発が開始された。経過中に胎児心拍モニタリングでNon-Reassuring Fetal Statusを認め，緊急帝王切開術で1,349g Apgar score ８点（１分）９点（５分）の男児を出産した。妊娠経過中には心不全徴候は認められなかった。術後も高血圧が続くためニカルジピンを持続的に投与した。術後１日目に呼吸苦あり，胸部X線で軽度肺水腫を認めたため，25％アルブミン，グリセオール負荷後に利尿剤を適宜投与したが，呼吸状態は改善せず。術後３日目より利尿剤の持続投与を開始したが，次第に呼吸状態の悪化とSpO_2の低下を認め，術後４日目に肺水腫増悪の診断で当院転院搬送となった。

搬入時は起坐呼吸著明で，酸素10L投与下でSpO_2 60～70％であった。胸部X線では著明な心拡大と肺野の末梢血管陰影増強を認めた（図３）。また心エコーでEFは26.2%に低下していた（図３）。右心系の拡大はなく肺塞栓は否定的であった。心原性の肺水腫であると考えられ，PCMまたはたこつぼ心筋症による重度心不全の診断でICU管理となる。ICU入室当初は挿管刺激でも心停止が起こりうる状態であったため，呼吸補助として非侵襲的陽圧換気（NPPV）を開始したが，次第に患者の協力が得られなくなり，マスクを外すとSpO_2 30％程度に低下するため，ICU入室後３日目（術後６日目）に挿管・人工呼吸器管理とした。血圧・尿量に関しては，大動脈バルーンパンピングや透析といった侵襲的な処置を要することなく維持できた。徐々に心拡大改善し肺野の網状浸潤影も消失して術後９日目に抜管。利尿剤，ARB，βブロッカー内服し，術後16日目にはEFが66.6％まで回復していた。術後12日目に施行した心筋シンチグラフィーでは虚血所見を認めず，術後20日目に行った心臓カテーテル検査・心筋生検でも特記すべき異常所見を認めなかった。術後35日目に退院となった（図４）。退院頃には血圧100-120/50-60mmHg，尿蛋白消失し，PIHについても改善していた。退院後は再発なく，術後３ヶ月目に帰省のため他院へ紹介となった。

考　　察

周産期に発症する左室機能不全の原因としては，心筋症，心筋炎，冠血管攣縮による急性冠症候群，肺塞栓症，膠原病，サルコイドーシス，甲状腺異常などが考えられる。今回の２症例では右心系の拡大がないことから肺塞栓症は否定された。また心筋症については無症候性に存在していた先天性心疾患が妊娠・分娩により増悪したものでないかどうかを検討する必要があった。症例１では妊娠時の胸部X線で心胸郭比が53％とやや大きく，既存の僧帽弁逆流症が疑われたが，利尿コントロールで速やかに改善したため，左心系の拡大による二次性のものと考えられた。先天性心疾患を否定した上で鑑別となる心筋症が，特発性心筋症の一型である周産期心筋症とたこつぼ心筋症である。

周産期心筋症（PCM）は，一般的には分娩前１ヶ月から産褥５ヶ月の間に起こる原因不明の左室機能不全

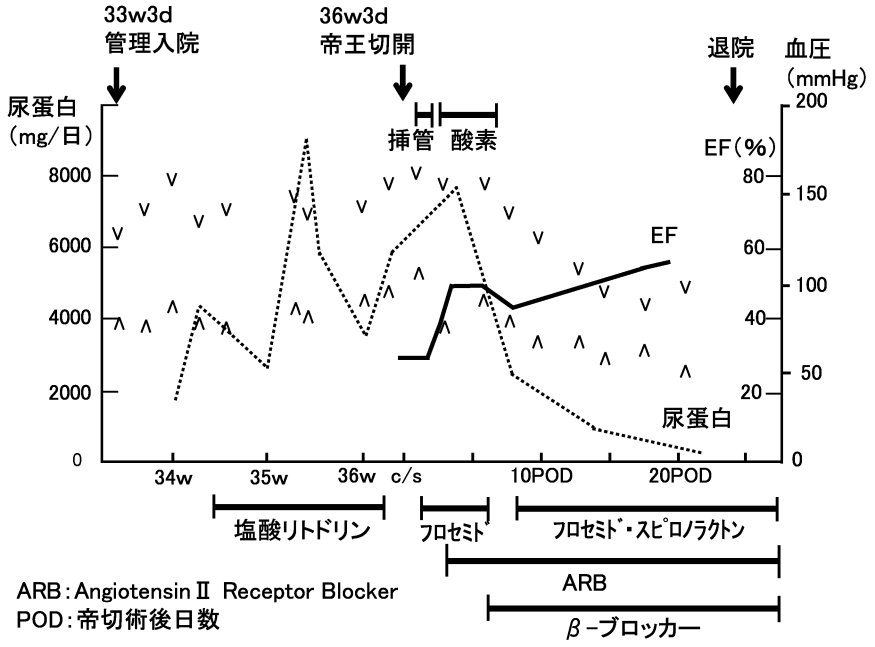


図２　症例１の経過

による心不全の病態を指し，拡張型心筋症の一型とされている[1]。発生率は3,000～4,000分娩に１例，近年は増加傾向との報告がある。これは高齢妊娠の増加や多胎妊娠の増加傾向に加え，医療従事者における疾患への認識が向上し診断数が増加したためと推測されている[2]。

その原因としては，ウイルス感染，異常免疫反応，妊娠に伴う循環負荷への反応異常，内分泌異常などが提唱されているが，どれも決定的ではない[3]。近年，酸化ストレスの上昇により産生されたカテプシンDが血中のプロラクチンを切断して異型プロラクチンに変換し，これが心筋細胞の代謝障害や血管内皮細胞のアポトーシスを引き起こしているとの報告がある。実際のPCM患者の血清中にも異型プロラクチンが出現しており，少数ではあるが抗プロラクチン薬であるブロモクリプチンの投与がPCMの予防や心機能改善に有用であったとしている[4]。

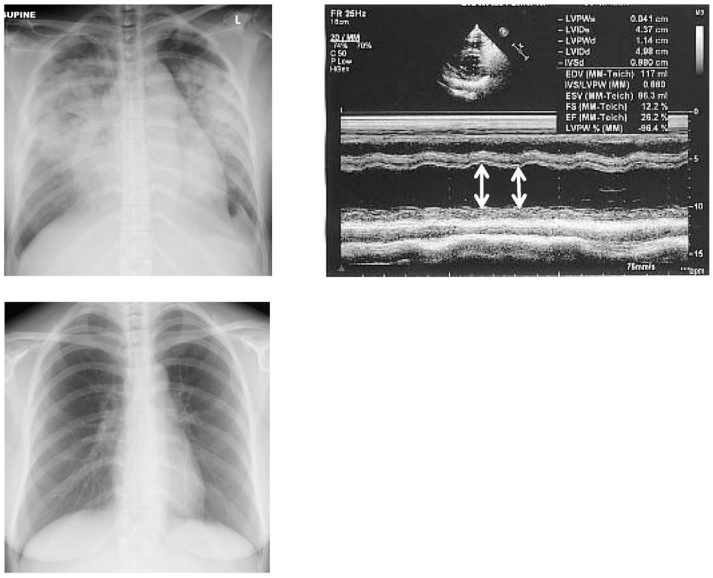


図３　症例２の胸部Ｘ線と心エコー

左上：転院時胸部Ｘ線　　右上：転院時心エコー（左室短軸 M モード）　　左下：退院前胸部Ｘ線

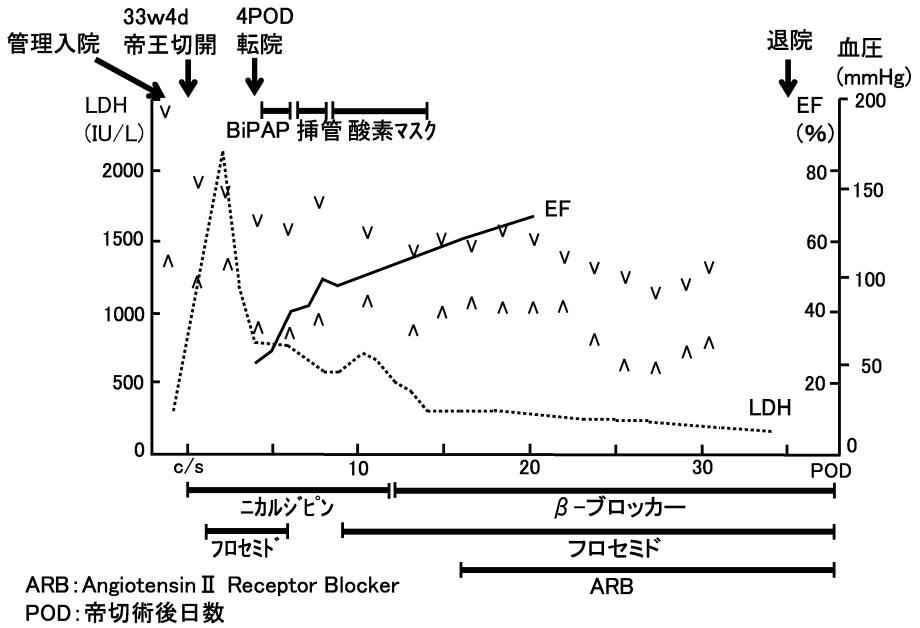


図４　症例２の経過

危険因子としては，多産，高齢妊娠，双胎，妊娠高血圧症候群，人種（アフリカ系アメリカ人），子宮収縮抑制剤の使用などが挙げられている。

PCMの診断は，発症時期と心エコー所見，その他の心不全を伴う心筋症の除外診断である（表１）。治療法はPCMに特異的なものはなく，利尿剤やACE阻害薬，β-ブロッカーなどを用いた心不全の標準的治療である。今回の２症例においても，利尿剤，ARB，β-ブロッカーなどを用いた心不全の治療を行いながら，対症療法がなされた。

予後については，以前は半数は心機能が正常に回復し，半数は心機能低下が残存し，一部が重症化して死亡もしくは心移植を受けることになると報告されていた[5]。しかし近年の報告では，発症後平均約４年間の追跡期間で，約６割が心機能改善し，残りの３割が心機能低下し，最重症の１割が心機能の増悪により心移植が必要であった。死亡例は１例もなく，適切な内科的治療により心機能改善例の報告が増えてきており，PCMの予後は改善してきていると考えられている[6]。また予後予測因子や再妊娠によるPCM再発については，診断時または再妊娠前の左室駆出率が有用との報告がある[7),8]。

一方，鑑別診断として挙がるたこつぼ心筋症は特発性心筋症のうち分類不能型とされている。閉経後の女性に多いとされ，精神的ストレスや身体的侵襲を契機に発症する。その原因としては，心外膜にある多数の冠動脈の攣縮，冠微小血管の損傷，カテコラミンの心筋毒性，神経系による心筋静止，など諸説あるが，ストレスに伴うカテコラミンサージが心筋障害を引き起こすとの説が有力視されている。交感神経系のストレスから心筋を保護する作用をもつエストロゲンの減少により，閉経女性に発症しやすいとの仮説があり，閉経後の女性にエストロゲンを補充するとたこつぼ心筋症の発症を予防できたとの報告もある[9]。診断はPCMと同じく除外診断である（表２）。致死的不整脈や心破裂などの合併症がなく心原性ショックの時期を越えれば，対症療法で速やかに心機能が回復し，その予後は年齢相当の死亡率と変わらないとされている[10),11]。

産褥期におけるたこつぼ心筋症発症についても数例の症例報告がある[12),13]。産褥期の左室機能不全において臨床経過を見た時，発症契機となるストレス，発症時の重症度，集学的管理による早期の心機能正常化，という点においてPCMの予後良好群とたこつぼ心筋症の病態は類似している。症例２では，心筋シンチや生検，副腎シンチなどの精査を行い，交感神経系が関与している可能性が示された。PCMの中には慢性期にも心機能低下が持続する例がある一方で，早期に心機能が正常まで回復する例も認める。後者の中にはたこつぼ心筋症様の病態を示すものがあると推測される。

ま と め

今回経験した症例では，２症例ともに重症PIHであり身体的侵襲，精神的ストレスともに大きかったと考える。発症後の左心不全は重篤であり，ICUでの人工呼吸器管理を要したが，急性期以後，約１ヶ月で心機能は正常範囲まで回復した。本症例のように早期に心機能が回復するPCMの中にはたこつぼ心筋症様の疾患群が存在する可能性が示唆された。

日本でのPCM発症は約２万分娩に１例とされているが，今後様々な要因で発症率が増加する可能性はある。重症PIHでは血管透過性の亢進により肺水腫が出現することがあるが，その身体的侵襲が契機となり左心不全を来して肺水腫が増悪することもあり得る。分娩前にPCMを念頭に置いた慎重なリスク評価を行い，肺水腫発症の際には胸部レントゲンや心エコーなど積極的な精査を行うことが必要である。

文　献

１）Perry Elliot, Bert Andersson, Eloisa Arbustini, Zofia Bilinska, Franco Cecchi, Philippe Charron, Olivier Dubourg, Uwe Kuhl, Bernhard Maisch,

表１　周産期心筋症の定義

・分娩前１ヶ月または分娩後５ヶ月以内の心不全発症
・心不全のはっきりした原因がない
・分娩１ヶ月前以前に心疾患の診断がなされていない
・心臓超音波検査で左室の収縮不全が認められる
　左室駆出率＜45％
　左室径短縮率＜30％
　かつ拡張期末面積＞2.7cm/㎡

［文献５）より引用］

表２　たこつぼ心筋症の定義

・急性心筋梗塞に類似した発症経過
・急性期に左心室心尖部を中心とした領域の低収縮と心基部の過剰収縮を呈す
・収縮異常が２週間以内に劇的に改善する
・心収縮異常が一枝の支配領域を超える
・責任病変と妥当な冠動脈に器質的病変を示さない

［文献14）より引用］

William J. McKenna, Lorenzo Monserrat, Sabine Pankuweit, Claudio Rapezzi, Petar Seferovic, Luigi Tavazzi, and Andre Keren：Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. European Heart Journal 2008, 29：270-276.

2）Lisa M. Mielniczuk, Kathryn Williams, Darryl R. Davis, Anthony S.L. Tang, Robert Lemery, Martin S. Green, Michael H. Gollob, Haissam Haddad, and David H. Birnie：Frequency of Peripartum Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2006, 97（12）：1765-1768.

3）Gail D. Pearson, Jean-Claude Veille, Shahbudin Rahimtoola, Judith Hsia, Celia M. Oakley, Jeffrey D. Hosenpud, Aftab Ansari, Kenneth L. Baughmann：Peripartum Cardiomyopathy. National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases（National Institutes of Health）Workshop Recommendations and Review. JAMA 2000, 283（9）：1183-1188.

4）Hatice Yamac, Insa Bultmann, Karen Sliwa, Denise Hilfiker-Kleiner：Prolactin：a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. BMJ Heart Online First, published on July 23, 2010.

5）John G. Demakis, Shahbudin H. Rahimtoola, M.R.C.P.E., George C. Sutton, W. Robert Meadows, Paul B. Szanto, John R. Tobin, and Rolf M. Gunnar：Natural Course of Peri-partum Cardiomyopathy. Circulation 1971, 44（6）：1053-1061.

6）Ankie M. Amos, Wissam A. Jaber, and Stuart D. Russell：Improved outcomes in peri-partum cardiomyopathy with contemporary. Am Heart J. 2006, 152（3）：509-513.

7）Mounira Habli, Thomas O'Brien, Elizabeth Nowack, Saeb Khoury, John R. Barton, Baha Sibai：Peripartum cardiomyopathy：prognostic factors for long-term maternal otcome. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008, 10：415.e1-415.e5

8）James D. Fett, Karie L. Fristoe, Serena N. Welsh：Risk of heart failure relapse in sub-Sequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. Intenational Journal of Gynecology and Obstetrics 2010, 109：34-36.

9）Yoshihiro J. Akashi, David S. Goldstein, Giuseppe Barbaro and Takashi Ueyama：Takotsubo Cardiomyopathy：A New Form of Acute, Reversible Heart Failure. Circulation 2008, 118：2754-2762.

10）Ahmad A. Elesber, Abhiram Prasad, Ryan J. Lennon, R. Scott Wright, Amir Lerman, Charanjit S. Rihal：Four-Year Recurrence Rate and Prognosis of the Apical Ballooning Syndrome. Journal of the American College of Cardiology 2007, 50（5）：448-452.

11）Abhiram Prasad, Amir Lerman, and Charanjit S. Rihal：Apical ballooning syndrome（Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy）：A mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J. 2008, 155：408-417.

12）H.F.G. Freitas, R. Renault, E.S. Ribeiro, F.M. Andrade, F.S. Brito Jr., L.G. Velloso：Sudden cardiac arrest due to puerperal transient left ventricular apical ballooning Syndrome. Cardiology 2009.

13）Rodolfo Citro, Marco Pascotto, Gennaro Provenza, Giovanni Gregorio, Eduardo Bossone：Transient left ventricular ballooning（tako-tsubo cadiomyopathy）soon afte intravenous egonovine injection following caesarean delivery. Cardiology 2010, 138：e31-e34.

14）栗栖　智：タコツボ型心筋障害と心筋梗塞の鑑別 冠動脈の臨床 下巻　日本臨床 2003, 61：728-732.

【連絡先】
佐藤麻夕子
広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島市中区基町 7-33
電話：082-221-2291
E-mail：asa8yuugao31@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.239-242

悪性腫瘍が疑われた骨盤内放線菌症の一例

佐々木　晃・占部　　智・坂手慎太郎・廣岡由実子・頼　　英美・児玉　美穂
吉本真奈美・熊谷　正俊・上田　克憲・内藤　博之

県立広島病院　産科婦人科

A case of pelvic actinomycosis in which a malignant tumor was doubted

Akira Sasaki・Satoshi Urabe・Shintaro Sakate・Yumiko Hirooka・Eimi Rai・Miho Kodama
Manami Yoshimoto・Masatoshi Kumagai・Katsunori Ueda・Hiroyuki Naito

Department of Obstetrics and Gynecology, Prefectural Hiroshima hospital

骨盤内放線菌症（actinomycosis）は婦人科領域では子宮内避妊器具（IUD）の長期装着が誘因となる稀な疾患である。今回我々は，IUDを長期装着した骨盤内放線菌症の１例を経験したので報告する。患者は56歳，３妊３産，23年前にIUDを挿入した。不正性器出血にて前医を受診し，子宮頸部細胞診でclassⅤと判定され，精査加療目的に当科紹介となった。内診上，膣壁，右子宮傍結合織に軽度硬結を触知し，進行子宮頸癌の存在が疑われた。当院での子宮頸部細胞診はclassⅡ，多数の好中球を背景に放線菌の集塊を認めた。子宮頸部組織診は軽度の頸管炎所見のみであった。骨盤MRI検査では右付属器腫瘍を認めたが，子宮内には異常所見なくリンパ節腫大も認めなかった。PET-CT検査でもFDGの異常集積なく，腫瘍マーカーは正常であった。放線菌感染に由来する炎症性変化の可能性も考えられたが，悪性疾患を完全に否定できないこと，右付属器腫瘍を認めたことから，準広汎子宮全摘術，両側付属器切除術を施行した。開腹すると右卵管は腫大し留水腫様であったが，他に腹腔内には異常は認められなかった。迅速腹水細胞診は陰性，病理組織検査では悪性所見は認めず，右卵管に高度の炎症所見を認めた。子宮内腔にはFD-１が埋まりこみ子宮から右付属器にかけて放線菌の菌塊を含む膿瘍形成を認めた。放線菌感染による子宮・卵管留膿腫と診断した。IUD装着者で悪性疾患が疑われる場合は，本疾患も鑑別疾患として考慮する必要があると思われた。

Pelvic actinomycosis is a rare gynecological disease caused by the long-term insertion of intrauterine devices（IUDs）. We report a case involving a 56-year-old woman who had an IUD. She had experienced dysfunctional bleeding. Following an internal examination, the right parametrium was evident. The cervical cytology was class II, and a large number of neutrophilic leukocytes were observed within clumps of background mycobacteria. MRI revealed a 5-cm right adnexal tumor. There were no abnormal accumulations on PET-CT. Inflammatory changes caused by actinomycotic infection were considered, but because a malignant condition could not be ruled out, semiradical hysterectomy and bilateral adnexectomy were performed. The celiotomy revealed a hydrops tube, but no other abnormality was found. No malignancies were found on histopathological examinations, but advanced inflammation was confirmed in the right fallopian tube. An FD-1 was embedded in the intrauterine cavity, and an abscess containing a mass of mycobacteria was found. The diagnosis was uterine and fallopian tube abscesses caused by mycobacterial infection. When patients with IUDs are suspected of having malignant conditions, we propose that this disorder should be considered as an indistinguishable disease.

キーワード：骨盤内放線菌症，子宮内避妊器具
Key words：Pelvic Actinomycosis, intrauterine device

緒　　言

骨盤内放線菌症（actinomycosis）は口腔内常在菌によって発症する稀な疾患で，誘因として婦人科領域では子宮内避妊器具（IUD）の長期装着が注目されている。今回我々は，IUDを長期装着者で術前に悪性腫瘍が疑われたが術後病理診断にて骨盤内放線菌症と診断された１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：56歳，３経妊３経産，50歳で閉経
主訴：不正性器出血
既往歴：特記すべきことなし
臨床経過：23年前に子宮内避妊器具（FD-１）を挿入した後は婦人科受診されなかった。不正性器出血を認めたため前医を受診し，子宮頸部細胞診でclassⅤ（SCC）を指摘され精査加療目的で当科紹介となった。内診に

て，膣壁と右子宮傍結合織に軽度硬結を触知し，進行した子宮頸癌を予見した。経膣超音波検査では，子宮内腔にFD−１を確認し，また右付属器に約５cmの腫瘤病変を認めた（図１）。当院での子宮頸部細胞診はclassⅡ（NILM），多数の好中球を背景に放線菌の集塊を認めた（図２）。子宮頸部組織診は軽度の頸管炎所見のみであった。骨盤造影MRI検査では子宮頸部に腫瘍を認めず，右付属器に嚢胞状腫瘍で一部に充実部をともなう５cm大の腫瘍がみられた。その他，リンパ節腫大も認められなかった（図３）。PET−CT検査でもFDGの異常集積なく，腫瘍マーカーはSCC；1.1ng/ml，CA125；15U/ml，CEA；1.1ng/mlといずれも正常値であった。前医の子宮頸部細胞診でclassⅤ，扁平上皮癌の疑いで紹介され，膣壁と右子宮傍結合織に硬い抵抗を触知することから進行子宮頸癌を疑ったが当院での細胞診，MRI，PET−CTでは子宮頸部の悪性病変は確認できなかった。放線菌感染に由来する慢性炎症性変化ではないかと考えた。しかし，子宮頸管内に上皮内癌から微小浸潤癌がある可能性は完全に否定できなかった。さらに右付属器腫瘍もあり，手術を行う方針とした。子宮頸癌の診断のためにまず円錐切除術を行い，その結果で開腹手術を行う２期的な手術を勧めた。しかし，本人と家族は１期的な手術を希望されたため，子宮頸癌Ⅰaを想定し，準広汎性子宮全摘術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清を施行する事とした。開腹所見では，右卵管は右卵巣を覆うように留水腫様に腫大し，さらに周囲と癒着しており骨盤内の慢性炎症が疑われた。（図４）。迅速腹水細胞診は陰性，画像検査上，一部に充実部を伴い悪性の可能性があり右付属器腫瘍を迅速病理検査に提出したが悪性所見はなかった。摘出組織標本では右卵巣の内部に充実部がみられ，子宮頸部には腫瘍病変は認められなかった（図５）。摘出物の病理組織検査では悪性所見はなく，右卵管を中心に高度の炎症所見を認めるのみであった。また子宮から右付属器にかけて放線菌の菌塊

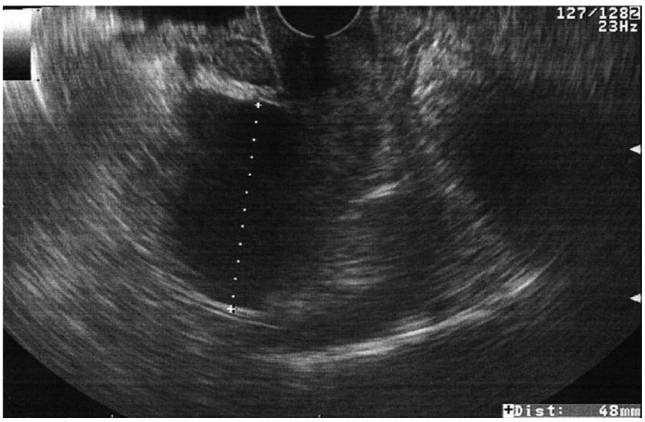


図１　経膣超音波検査

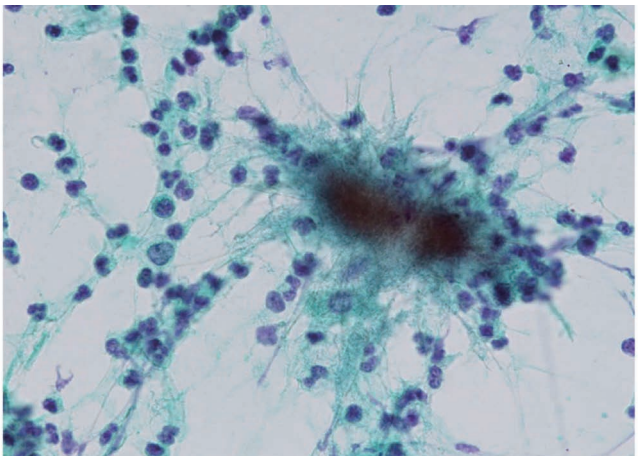


図２　子宮頸部細胞診

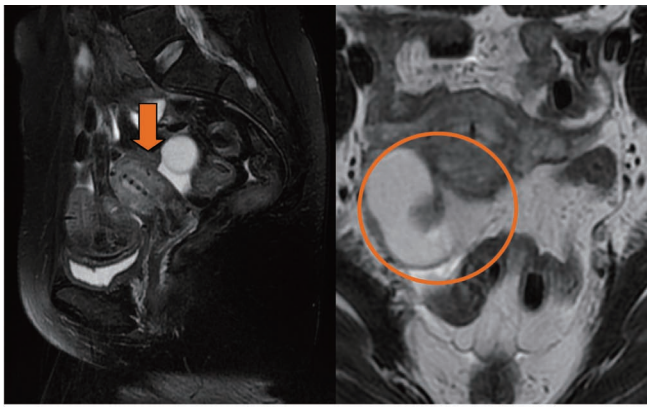


図３　骨盤造影 MRI 検査
（子宮内に FD−1 が確認され，一部に結節部をともなう右付属器腫瘍を認める）

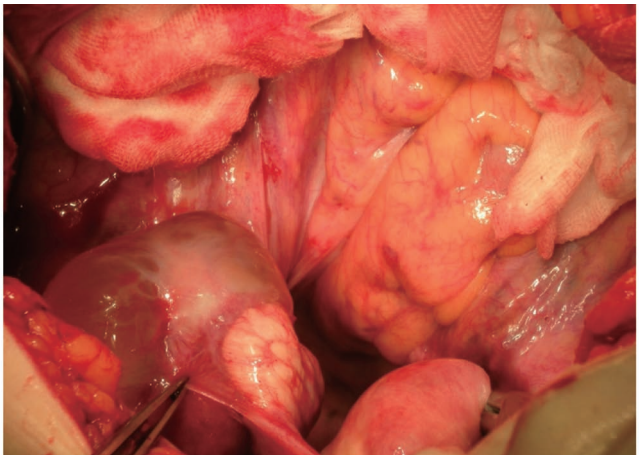


図４　腹腔内所見
（把持しているのは右卵管で写真右側に卵巣と子宮を認める）

を含む膿瘍形成を認め，Grocott染色では放線菌の菌塊内に繊細な分岐状桿状菌糸を認め，放射状配列を呈していた（図６）。以上より放線菌感染による子宮・卵管留膿腫と診断した。その後，術後７日目で炎症反応は陰性化し，術後９日目に退院となった。現在，術後６カ月経過しているが特に異常を認めていない。

考　　察

放線菌症（Actinomycosis）は嫌気性グラム陽性桿菌の口腔内常在菌で，主にActinomyces israeliiによる慢性化膿性肉芽腫性疾患である。好発部位は頭頚部（40～60%），胸部（10～20%），腹部骨盤部（20～30%）で[1]骨盤内放線菌症はIUDの長期装着が誘因となり[2),3)]，成人女性の骨盤内放線菌症の90%以上にIUDの長期使用例を認めるとされる[4]。症状は発熱，腹痛，体重減少，不正出血など非特異的で，炎症反応の上昇のみにとどまることもある。また内診で今回の症例のように癌性病変の様な硬結を触れる事がある[5]。

診断は採血での炎症反応の上昇や，IUDの長期使用歴などで，確定診断は病理組織学的な菌塊の証明である。IUD装着者は子宮頸部細胞診を定期的に施行することが望ましいとされている。Hagerら[6]の検討ではIUD装着50例では８%の頻度でスメアから放線菌を認め，対照群50例では放線菌を認めなかったと報告している。また青木ら[7]はIUD装着者から13.3%にスメアから放線菌が検出されたのに対し非装着者からは検出されなかったと報告している。よって放線菌の検出に子宮頸部細胞診は有効であるが，実際に生検で放線菌塊を得る確率は低く[8]，術前の確定診断は多くの場合困難とされる[9]。細胞検体提出時にIUD装着者であるこ

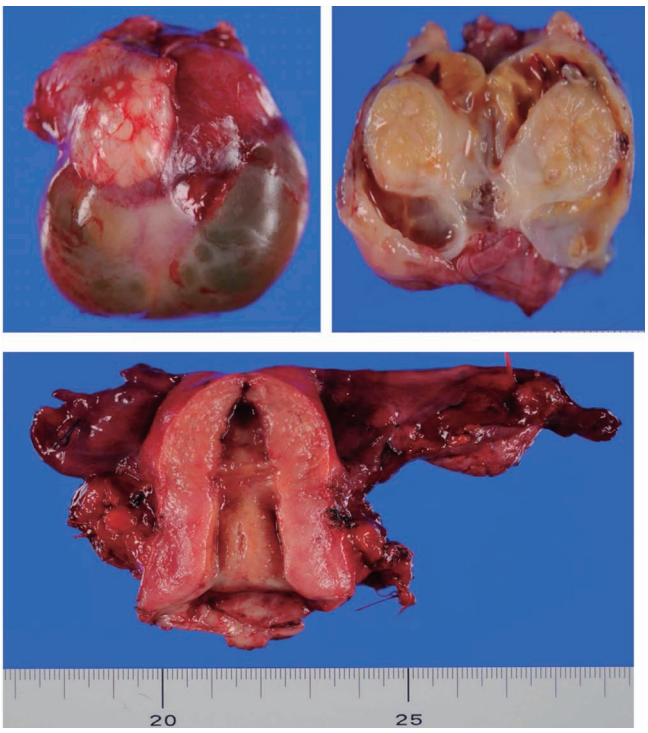


図５　摘出組織標本（右付属器と子宮・左付属器）

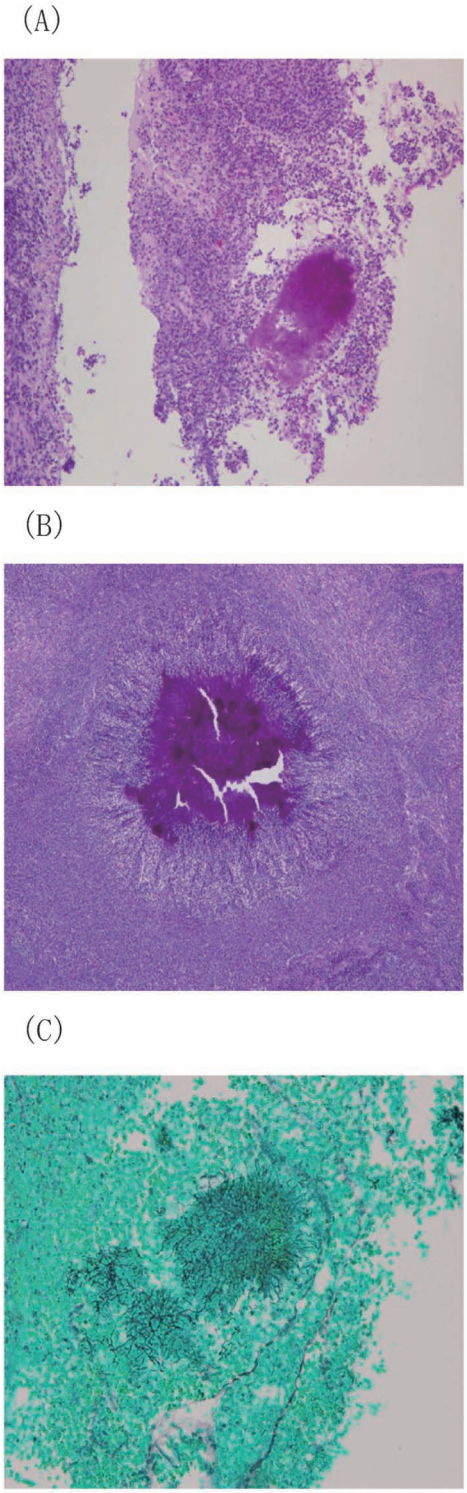


図６　病理組織所見

子宮から右付属器にかけ放線菌の菌塊を含む膿瘍を形成（A, B）
Grocott 染色（C）

との情報提示を病理側にしっかりと伝えておく事が放線菌感染症の診断には重要と考える。今回の症例でも子宮頸部細胞診で放線菌の集塊を認めたことが診断の一助となったが，子宮頸部細胞診でclass Ⅴを指摘されており，子宮傍結合織の硬結を認められたことから子宮頸部の悪性腫瘍の可能性を完全に否定することはできなかった。後方視的に考えて子宮内にも広汎に放線菌による高度の炎症があったことが細胞診の異常として診断されたものと思われる。

本疾患の治療は外科的摘除もしくは抗生剤による内科的治療がある[4]。放線菌に有効な薬剤としてはペニシリン系が第一選択で抗生剤のみで治癒した報告もある[10]一方で，抗生剤が無効であり外科的摘除を施行した症例もある。この原因としては広範囲の組織硬結と病巣内の血流が不良のため抗生剤の組織への移行が十分でない事が考えられる[11]。本症例では，病変部は完全に摘出され，術後炎症反応は速やかに陰性化したため長期的なペニシリンによる抗生剤治療は行わず外来で経過観察することとした。

今回の症例は悪性腫瘍との鑑別が困難で，診断に苦慮したが 開腹手術で病理組織学的に菌塊の確認を行うことで確定診断に至った。IUD装着者で悪性疾患が疑われる場合は本疾患も鑑別疾患として考慮する必要があると思われた。

文　献

1）宮川国久，二村　聡，林　成峰：子宮放線菌症．胃と腸, 2003, 38：639-645.

2）Valicenti J, Pappas A, Graber C：Delection and prevalence of IUD-associated actinomyces colonization and related morbidity. JAMA, 1982, 247：1149-1152.

3）Henderson SR：Pelvic actinomycosis associated with an intrauterine device. Obstet Gynecol, 1973, 41：726-732.

4）藤原道久：PID と放線菌感染症．産婦の実際, 2000, 49：585-595.

5）Goodman HM, Tuomala RE, Leavitt T：Actinomycotic pelvic inflammatory disease simulating malignancy. J Reprod Med, 1986, 31；625-628.

6）Hager WD, Douglas B, Majmudar B, Naib ZM, Williams OJ, Ramsey C, Thomas J：Pelvic colonization with actinomyces in women using intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol, 1979, 135：680-684.

7）青木　正，今村和子：IUDと放線菌感染. 日臨細胞会誌, 1982, 21：535-540.

8）川村弘之, 片岡　誠, 桑原義之：多臓器切除を要した腹部放線菌の１例. 日消外会誌1993, 26：1100-1104.

9）Fiorino AS：Intrauterine contraceptive device associated actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear. Obstet Gynecol, 1996, 87；142-149.

10）小野田健一，坂本美千代，新津頼一：化学療法により完治した骨盤放線菌症の一例. 外科, 1993, 55：1020-1022.

11）村松幸次郎, 田中千凱，伊藤隆夫：腹部放線菌症の１例
―自験例と本邦集計例の検討―. 日外会誌1987, 88：629-632.

【連絡先】
佐々木　晃
県立広島病院産婦人科
〒734-8530　広島市南区宇品神田 1-5-54
電話：082-254-1818

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.243-246

大部分がatypical proliferative endometrioid tumorを呈した類内膜腺癌の一例

永坂　久子・河西　邦浩

屋島総合病院　産婦人科

A case of atypical proliferative endometrioid tumor with malignant architecture

Hisako Nagasaka・Kunihiro Kawanishi

Division of Gynecology and Obstetrics, Yashima General Hospital, Kagawa, Japan

異型内膜増殖症から癌化する像を呈した卵巣癌は比較的稀である。今回，われわれは，卵巣類内膜腺癌を一部に認めた異型内膜増殖症腫瘍の１例を経験したので報告する。症例は54歳既婚女性。主訴は下腹痛，左下腹部腫瘤にて前医受診。諸検査から，径約７cmの左卵巣腫瘍を指摘され当科紹介初診となった。骨盤MRIでは左卵巣部に子宮と境界不明瞭で造影で不均一に染まる多房性嚢胞性腫瘤あり。卵巣癌の診断にて，腹式子宮全摘術及び両側付属器切除術，大網切除術，骨盤リンパ節廓清施行した。術後，TC療法６コース施行した。病理組織検査では病変の大部分は異型内膜増殖症の像を呈しており，それに連続した一部に癌化した類内膜腺癌の像が認められた。

We report a rare case of an atypical proliferative endometrioid tumor with a malignant architecture. The tumor was found in a 54-year-old woman who had pointed out an adenomyosis 4 years ago. She presented to our hospital with complaints of lower abdominal pain and a lower left abdominal mass. Examination revealed that she had a 7-cm-diameter cystic tumor located in the left ovary. We diagnosed ovarian cancer and performed a total hysterectomy, bilateral adnexectomy, omentectomy, and pelvic lymphadnexectomy. TC chemotherapy (paclitaxel and carboplatin) was performed 6 times. Histopathological examinations revealed that atypical proliferative endometrioid tumor was found in most of the lesions and that parts of adjacent lesions showed infiltrative invasive patterns, leading to a diagnosis of endometrioid adenocarcinoma.

キーワード：異型類内膜増殖症，卵巣類内膜腺癌，境界類内膜腫瘍
Key words：atypical proliferative endometrioid tumor, endometrioid adenocarcinoma.

緒　　言

笹島ら[1)]によると卵巣類内膜腫瘍は卵巣上皮性腫瘍のうちの14％を占め，そのうち境界類内膜腫瘍は4.8％，類内膜腺癌は72.7％と報告している。今回，われわれは境界類内膜腫瘍である異型内膜増殖症腫瘍の一部のみに卵巣類内膜腺癌部分を認めた症例を経験したので報告する。

対象と方法

患者：54歳，既婚女性
主訴：下腹痛，左下腹部腫瘤
既往歴：特記すべきことなし
妊娠歴：１回経妊１回経産
月経歴：不順
現病歴：４年前，前医にて子宮腺筋症指摘されるも放置していた。上記主訴とし前医を受診し，左卵巣腫瘍を指摘され当科紹介初診となる。
入院時現症：頚部リンパ節腫脹なし。腹壁やや膨満，前傾前屈の手拳大に腫大した硬い子宮触知，下腹部中央から左にかけて軽度圧痛のある可動性の超手拳大腫瘤を触知。右付属器触知せず。下肢浮腫なし。
膣部細胞診：class Ⅰ
内膜細胞診：classⅡ
超音波検査：筋腫核を含む腺筋症様子宮あり，その左後方に多房性嚢胞性腫瘤あり。
血液検査所見：表１に提示する。
骨盤MRI：左卵巣部に径7.5×5.2×6.9㎝大の多房性嚢胞性腫瘤あり。内部はＴ１Ｗ１で低信号，Ｔ２Ｗ１で高信号を呈し，子宮との境界は不明瞭，造影にて非常に不均一に染まっている。この腫瘤の辺縁及び右卵巣部に，内膜症性病変と思われる部位あり（図１）。
胸腹部CT：明らかなリンパ節腫大，遠隔転移を疑う所見なし。

以上の所見考慮した結果，子宮内膜症を伴った左卵巣癌を疑い開腹術を施行した。

手術所見：腹水は認めず，腹腔洗浄細胞診はclass Ⅰであった。左卵巣は手拳大に腫大し，子宮後壁と一部癒着していたが腫瘍被膜の破綻は認められなかった。腫瘍内容液は粘液性暗褐色で，一部脆弱な充実性成分も認めた（図２）。ダグラス窩は内膜症による癒着で閉鎖しており，右卵巣は鶏卵大でチョコレート嚢胞が示唆された。腹式子宮全摘術，両側付属器切除術，大網切除術及び骨盤リンパ節廓清を施行した。

病理組織学的所見：腫瘍の大部分は，内膜間質を伴う内膜腺の増殖や線毛上皮化生が目立ち，腺拡張や乳頭状の増殖もあり，N/C比の増加，管と管の癒合により管腔構造の破綻が認められ，いわゆる異型内膜増殖症の像を呈していた。しかし，その連続した充実性部分のごく一部において（20病理標本スライドのうち，２標本スライドの一部），核の異型が高度，かつ，癒合する腺管の拡張・乳頭状増殖により間質の浸潤と認め，類内膜腺癌，Grade１と診断された（図３）。

また，子宮，大網，骨盤リンパ節に転移は認めなかった。進行期はⅠaと診断した。

術後経過：術後，TC療法６コース施行し，腫瘍マーカーは速やかに正常範囲内になり，画像上再発は認めていない。

考　　察

境界悪性類内膜腫瘍は，境界悪性漿液性や粘液腫瘍等にくらべ，その発生頻度は低いとされ，その発生頻度は類内膜腫瘍の4.8％と報告されている[1)]。境界悪性類内膜腫瘍のうち，Bellらの検討では，最も一般的な組織パターンは腺線維腫型で，63％がこのパターンを示している。第二の組織パターンは，異型内膜増殖症型で，36％がこのパターンを示し，今回我々の経験した症例は，後者であった[2)]。逆に，類内膜腺癌と診断される症例において，部分的に境界悪性類内膜腫瘍様部分が混在することはしばしば観察され，笹島らによると22.5％に認めたと報告している。本症例の特徴は，20病理標本スライスのうち，２標本スライスのごく一部にのみ類内膜腺癌部分が認められ，その他の部分は異型内膜増殖症像を呈していたことである。さらに，類内膜腺癌部分は異型内膜増殖症病変に連続しており，異型内膜増殖症が類内膜腺癌の発生母地になっていることを示唆する症例である。

境界悪性類内膜腫瘍は，上皮細胞の多層化，腫瘍細胞集団の内腔への分離・増殖，同一細胞型における良性と悪性の中間的な核分裂活性と核異型，間質浸潤の欠如を特徴とする。一方，類内膜腺癌は，高円柱状の細胞質を有する腫瘍細胞からなる腺上皮が，分岐・癒合する腺管を形成し，密に増殖するのを特徴とし，核は長楕円形でその長軸は腺上皮基底膜に垂直の方向に配列する。また，腺の乳頭状増殖を示すことも多いが，これらは境界悪性類内膜腫瘍にも認められる。したがって，境界悪性類内膜腫瘍と類内膜腺癌の鑑別には，現在のところ，間質浸潤の有無が重要視されているが，間質浸潤の有無の

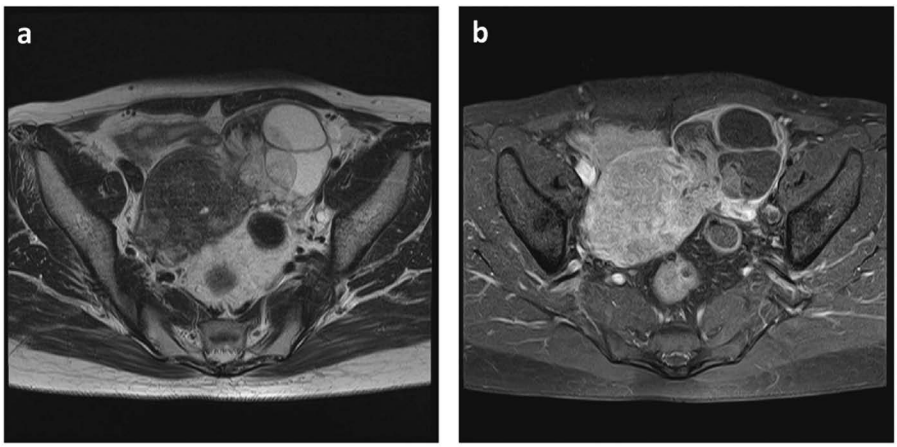


図１　MRI 画像

a）Ｔ２軸位断：子宮と境界不明瞭な多房性嚢胞性腫瘤

b）脂肪抑制 T1W1 単純：非常に不均一な充実部を伴った腫瘤

表１　入院時血液検査

WBC	10990/μl
NEUT	9370/μl
RBC	399×10000/μl
Hb	10.8g/dl
Ht	35.50%
PLT	37.8×10000/μl
出血時間	1.30分
PT	104.30%
APTT	27.0秒
TP	7.0g/dl
GOT	15IU/L
GPT	11IU/L
LDH	149IU/L
ALP	167IU/L
γGTP	16IU/L
CRP	0.7mg/dl
UN	10.6mg/dl
CRE	0.48mg/dl
Na	137mEq/L
K	3.8mEq/L
Cell	102mEq/L
Ca	8.6mEq/L
Glu	102mg/dl
CEA	3.89ng/ml
CA19-9	320.0↑mEq/L
CA125	1652.4↑mEq/L
STN	45U/ml

判定は容易でない。境界悪性類内膜腫瘍が疑わしい症例に対しては，積極的に間質浸潤を疑うべき所見，すなわち，周囲間質の反応性変化を伴う腺の不規則間質内突出，篩状構造を示すような著しい腺管の増殖，著明な乳頭状増殖といった所見の探索が重要であると思われる[3-5]。

今回の経験により，境界悪性類内膜腫瘍と病理診断された症例に対しては，類内膜腺癌が合併している可能性を考慮した詳細な探索が必要であると思われた。

文　献

1）笹島ゆう子：類内膜腫瘍．病理と臨床．2006, 24：274-281.

2）Bell, K. A., Kurman, R.J. : A Clinicopathologicanalysis of atypical proliferative（borderline）tumors and well differentiated endometrioid adenocarcinomas of the ovary. Am J Surg Pathl 2000, 24 : 1465-1479.

3）本山悌一：子宮体部の腫瘍性病変，Ⅰ内膜由来病変の鑑別診断の進め方．診断病理．2005, 22：141-147.

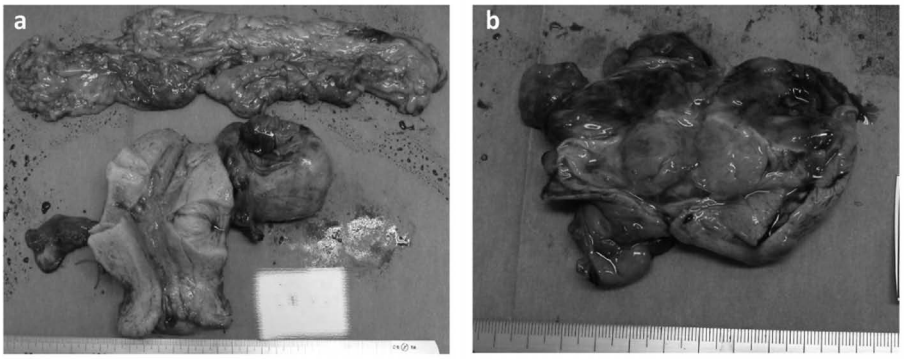


図2　摘出標本

a）左付属器 150g，子宮及び右付属器 300g，大網 190g

b）左付属器割面：脆弱な充実成分を認める

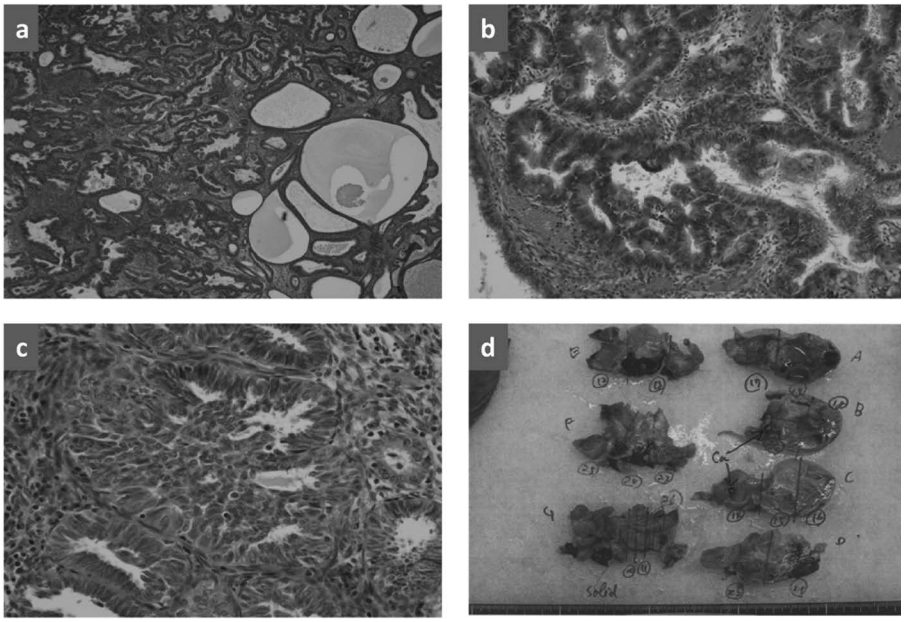


図3　組織像および病理標本作成範囲

a）異型内膜増殖症（弱拡大）：内膜腺の拡大，乳頭状増殖を認める

b）異型内膜増殖症（中拡大）：N/C 比（核・細胞質の比）の増加を認める

c）類内膜腺癌（強拡大）：核異型が高度で，管の癒合を認め，間質に浸潤している（Grade1）

d）左付属器病理標本作成範囲：no.14，20 の標本スライドの一部に類内膜腺癌構造を認めた

4）Kurman R. J. ed. : Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 5th ed., Spri-nger-Verlag, New York, 2002
5）Tavassoli, F. A., Devilee, P. eds. : Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. World Health Organization Clasification of Tumours. IARC Press, Lyon, 2003

【連絡先】
永坂　久子
屋島総合病院産婦人科
〒761-0186　香川県高松市屋島西町 1857 番地 1
電話：087-841-9141　FAX：087-841-7392

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.247-249

重症摂食障害合併妊娠の一例

藤本　悦子・坂下　知久・藤原　久也・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科

Pregnancy with severe eating disorder: A case report

Etsuko Fujimoto・Tomohisa Sakashita・Hisaya Fujiwara・Yoshiki Kudo

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

未治療のAN（anorexia nervosa）を有する女性にIVF-ET（in vitro fertilization and embryo transfer）を行い妊娠したが，妊娠中に食行動の異常が増悪し，高度のLFD（Light For Date）児を出産，産後もANの改善は見られず育児能力の問題も生じた症例を経験した。症例は41歳の初産婦で，15歳のころ，ダイエットを契機に体重が減少し，無月経となった。その後，食行動異常を認め体重へのこだわりが強くなった。無月経に対する治療を行うも月経はなかった。27歳で結婚し，退職した。退職後の無力感から，体重は減少し，初めて精神科を受診し摂食障害と診断された。数回通院したのみで，その後は未治療のまま経過した。40歳になり挙児希望を主訴に前医を受診し，IVF-ETにより妊娠が成立した。妊娠中も過活動・拒食が増悪し，治療に拒否的な態度が続いたため体重増加はなく，高度のLFD児（－2.5SD）を出産した。児は乳児院に入院中であるが，母体や家庭の状況から退院の目途はたっていない。

This case involved a woman with untreated anorexia nervosa（AN）who underwent assisted reproductive therapy（ART）and became pregnant. During the pregnancy, the AN worsened, and she gave birth to an extremely light-for-date（LFD）baby. Even subsequent to the birth, no improvement was observed in the AN, and problems related to parenting skills also surfaced. The patient in this case was a 41-year-old primiparous woman. When she was 15 years old, she experienced weight loss that was triggered by dieting, and amenorrhea resulted. An eating disorder was subsequently recognized, and her preoccupation with weight grew stronger. Even when treatment for amenorrhea was performed, she did not experience menses. At 27 years of age, she married and left her job. After leaving her job because of a feeling of helplessness, she lost weight, and for the first time was diagnosed by a psychiatrist as having an eating disorder. When she turned 40, she consulted a doctor with a primary complaint of wanting to become pregnant, and she subsequently became pregnant through ART. During the pregnancy, both overactivity and apastia worsened, and the patient continued to reject any treatment for her disorder. As a result, the patient did not gain any weight and thereafter gave birth to an extremely LFD baby. The baby was hospitalized in the infant care facility, and was not in a position to be released due to both the mother's physical condition and the family situation. Regarding this case, future issues include various problems such as risk and gestational control at the maternal-fetal level in pregnancies complicated with AN, child-raising problems, and the adequacy of ART, among others.

キーワード：摂食障害，胎児発育遅延，生殖補助医療
Key words：Eating Disorder, FGR（fetal growth restriction）, ART（assisted reproductive technology）

緒　　言

摂食障害の既往を有する女性の妊娠は早産，FGR（fetal growth restriction）などの周産期異常が多いことが知られている。また，産後うつのリスクが高いことや育児行動の問題なども指摘されている。特に未治療のAN（anorexia nervosa）を有する女性の妊娠例は少ない。このたび，長期にわたる未治療のAN患者が生殖補助医療（ART）により妊娠し，不良な経過をたどった症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】41歳
【妊娠歴】初産婦
【体格】身長155cm，妊娠中体重33～27kg（標準体重49.5kg）（図１）
【既往歴】幼小児期　先天性心疾患（詳細不明）
35歳　甲状腺機能低下症
【家族歴】精神疾患なし
【現病歴（図２，３）】15歳のころ，対人関係のストレ

スを契機にダイエットを始め，体重が50kg台から40kgに減少し，無月経となった。この頃から，拒食，過食，自己誘発性嘔吐の食行動異常を認めるようになった。その後，体重へのこだわりが非常に強くなり，体重は35kgから40kgで推移した。無月経に対する治療は受けたが，月経の再開はなく，精神科へは受診していなかった。20歳のころ，やや体重は増加したが，過食嘔吐とともに強い偏食は継続していた。22歳で就職したが，対人関係のストレスで体重は再び減少した。27歳で結婚し，同時に退職した。退職後の無力感から再び体重減少し，初めて精神科を受診した。摂食障害の診断を受けたが，通院は２回のみで途絶え，以後は無治療で経過した。

40歳になり，挙児希望を主訴に，前医を受診した。２回目のIVF-ET（in vitro fertilization and embryo transfer）で妊娠成立した。妊娠直後から拒食，嘔吐が著明になるとともに，スポーツジム通いなどの過活動が亢進し，急激に体重が減少した。妊娠11週時には，スポーツジムで低血糖により意識消失し，前医に救急搬送された。この時，体重は28kgまで減少していた。その後，入院したが，一時的に体重が27.2kgまで低下し，精神科での管理を強く勧めたが拒否した。点滴・食事・経管栄養などを行い，体重は次第に増加したが，その間にもルート操作，経管栄養剤の破棄，食事の破棄などが疑われるエピソードがあった。妊娠25週以降，胎児発育は－2.5SD～－2.8SDで推移した。妊娠28週時の採血で血小板が２万に低下しており，血液内科がある当院に転院することとなり，妊娠32週５日に初診した。この時の体重は32.8kg，胎児の推定体重は1,219g（－2.5SD）であった。初診時の血液検査所見（表１）では，白血球（2,980/μl）と血小板（9,000/μl）の減少を認めた。アルブミン（2.9g/dl）はやや低値で，コレステロール（204mg/dl），トリグリセリド（119mg/dl）は妊娠中としては低値であった。抗血小板抗体は陽性であった。血小板減少に対しては，γ-グロブリン大量療法とプレドニゾロンの投与を開始し，速やかに増加がみられた。ANに対しては，精神科入院を説得し，入院の上で，目標体重を設定し行動療法を開始した。児は－2.5SD前後のFGRであったが，Biophysical Profile Scoreが保たれていたことから，行動療法の効果を期待して待機的な管理方針としていた。入院管理中には，定期的な体重測定の直前に多量に飲水する，食事直後にトイレにこもる（自己誘発性嘔吐が疑われた），点滴ルートの閉塞アラームや点滴液による衣服やベッドの汚染（ルート操作が疑われた），冷蔵庫やベッドの下から腐敗した食物が発見される，などのエピソードを繰り返し認め行動療法に強い抵抗性を示し，体重増加は認めなかった。高度のFGRで行動療法の治療効果を認めないことから，妊娠39週６日から分娩誘発を開始した。分娩誘発後５時間で38℃台の発熱があり，７時間で39℃を超え，胎児頻脈と基線細変動の減少を認めた。８時間経過時に高度遅発性一過性徐脈が頻発したため，緊急帝王切開を行った。児は2,160g（－2.5SD）女児，アプガースコア７（１分後）／８（５分後）であった。血液検査では，高インスリン血症および成長ホルモンの高値を認めた。また，児は通常のクベース温度（37℃）で多量の発汗を認めたことが特徴的であったが，これは児の低体温に起因すると考えられた。発熱時の母体動脈血培養でセラチアを検出し，羊水培養は陰性であった。母体敗血症による急性循環不全（Shock Index ＞ 1.5）がNRFSの原因であることが疑われた。低栄養に加え，本人の点滴ルート操作により敗血症を来した可能性がある。分娩後も精神科での治療を開始したが，治療拒否により退院した。退院後，ANの病状から育児は困難と判断され，児は乳児院に入院となった。一ヶ月後の時点で，インスリンと成長ホルモンの高値は持続しており，新生児くる病によると思われるアルカリフォスファターゼ高値を認めるが，明らかな神経学的異常は認めていない。夫は仕事を続けつつ自ら育児を希望しているが，離婚も検討している。本人は児に対して比較的無関心であるが，「子供をもう一人欲しい」との発言もあり，病識は乏しい。産後６カ月が経過するが，体重は32kg（BMI：13.3）でほぼ不変であり，また母体および家庭の状況から，乳児院からの退院の目処は立っていない。

考　　察

摂食障害は，意図的な食行動異常（拒食や過食嘔吐）を呈し，体型・体重に病的にとらわれ，自らの身体状態を判断する能力が障害されている病態である[1]。摂食障害のなかでも特に未治療のANを有する女性の妊娠症例は少なく，十分な検討ができないが，一般的に，妊娠が摂食行動に及ぼす影響については，摂食障害が完治していない場合，妊娠を契機に軽快することは少なく症状を持続させる症例が多いため，治療後の妊娠が望ましいと言われている。

摂食障害をともなった妊娠は，悪阻の割合が高く，流早産[2]・低出生体重児[2,3]・小頭症[3]などの周産期異常が多いこと，また産後のうつ[4,5]のリスクも高いことが報告されている。その他，児に対して無関心で母性が欠如しているとの報告もあり，虐待行為を含めた育児行動の問題[6,7,8]や，児にも摂食障害が発症するリスクが高い[9]ことも指摘されている。

本症例においては，25年余りの経過にわたり未治療のANで，病識が欠如していた。結婚後10年余りが経過したが妊娠せず，40歳を超え無月経，不妊が続くため不妊治療を希望し，ARTにより妊娠した。挙児希望の動機の詳細は不明であるが，もともと姉妹に対する競争意識

が強く，姉妹の出産が動機になったことも推察される。また，「妊娠，出産により昔の元気な自分に戻れるのではないか」という現実性の乏しい期待も動機となっていた。しかし，妊娠を契機に原疾患が悪化し，妊娠初期と分娩時の２度にわたり生命の危機的状態を来した。妊娠中の行動療法は病識の形成にも至らず，無効であったが，これは病歴の長さに比して治療期間が短いこと，および胎児の存在により身体的，心理的に複雑な要素が加わり，治療の制約が増えたことが原因と考えられ，ここでも妊娠前の治療の必要性を認識した。児はFGRとなったが，母体の低栄養以外の原因は検索し得なかった。今後の発達，予後については未知であり，長期的なfollow upが必要である。産褥期には，焦燥感が出現し，治療に対して拒否的な態度が増悪し，改善しなかった。児に対しては「かわいい」という発言はみられるものの，現実的な育児に取り組む姿勢が非常に乏しく育児能力に疑問がもたれている。今後もさまざまな支援が必要であると思われる。

長期にわたる未治療のANを有する女性の妊娠管理を経験したが，母体の救命はでき生児を得たものの，その他の治療的介入は失敗に終わり，将来的な課題を残した。AN合併妊娠の治療の困難さを痛感した。

ARTは不妊症患者に多くの恩恵をもたらしてきたが，一方でハイリスク妊娠が増加している。ARTは不妊症に対する医療的介入であるが，その適応については患者の希望と医療者の良識に委ねられているのが現状である。ANは死亡率が10%と高い疾患[10]であるが，妊娠が摂食障害の予後に与える影響は明らかでなく，その妊娠許可要件は定かではない。こうした問題点の解決も今後の課題であると思われた。

文　献

1）上原　徹：摂食障害. 産科と婦人科，2008，5：555-560.

2）Sollid CP, Wisborg K, Hjort J, Secher NJ. Eating disorder that was diagnosed before pregnancy and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2004, 190 : 206-210.

3）Koubaa S, Hallstrom T, Lindholm C, Hsrschberg AL. Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. Obstet Gynecol 2005, 105 : 255-260.

4）Andersen AE, Ryan GL. Eating disorders in the obstetric and gynecologic patient population. Obstet Gynecol 2009, 114 : 1353-1367.

5）岡澤美佳，福田裕償，原　知史，早川　潤，荻田和秀，早田憲司，下屋浩一郎，木村　正，坂田正博，田坂慶一，村田雄二：摂食障害をともない，不妊治療で妊娠した症例を経験して. 産婦人科の進歩，2009，58：71-72.

6）Stein A, Woolley H, McPherson K. Conflict between mothers with eating disorders and their infants during mealtimes. Br J Psychiatry 1999, 175 : 455-461.

7）鍵本伸明，切池信夫，永田利彦，飛谷　渉，山上栄：摂食障害の妊娠，出産，胎児に及ぼす影響. 臨床精神医学，1997，26：865-872.

8）加茂登志子：女性摂食障害患者の出産と子育て. 精神科治療学，2006，21（4）：343-348, 2006.

9）小牧　元，安藤哲也：摂食障害の遺伝学的研究. 脳21，2004，7：401-407.

10）Huas C, Caille A, Godart N, Foulon C, Pham-Scottez A, Divac S, Dechartres A, Lavoisy G, Guelfi JD, Rouillon F, Falissard B. Factors predictive of ten-year mortality in severe anorexia nervosa patients. Acta Psychiar Scand 2010, Oct 20. doi : 10.1111/j. 1600-0447. 2010. 01627. x. [Epub ahead of print].

【連絡先】
藤本　悦子
市立三次中央病院
〒728-8502　広島市三次市東酒屋町531番地
電話：0824-65-0101　FAX：0824-65-0150

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.251-257

精液自動分析装置 SQA-V による精液所見と AIH 治療成績に関する検討

坂本　康紀・瀬沼　美保

レディスクリニック　コスモス

Association between sperm motility analyzed by Sperm Quality Analyzer-V（SQA-V）and pregnancy rate of artificial insemination with husband's sperm

Yasuki Sakamoto・Senuma Miho

Ladies Clinic Cosmos

配偶者間人工授精（AIH）に供した精液について精子特性分析機Sperm Quality Analyzer-V（SQA-V）を用い精液機能検査を行い，AIHの治療成績との関連について検討した。また至適禁欲日数の検討のため禁欲期間と精液機能の関連についても検討を行った。対象は，平成21年１月から平成22年10月までの間に当院にてAIHを実施した232症例590周期である。検討項目は，SQA-Vにて測定した運動精子濃度，高速直進運動精子濃度，低速直線運動精子数，平均精子速度，精子運動性指数（SMI）で，精液量から算定した総運動精子数，総高速直進運動精子数，総低速直線運動精子数についても検討した。妊娠周期群と非妊娠周期群との比較で有意差がみられたのは総運動精子数で，妊娠群：$100.5 \pm 63.4 \times 10^6$　非妊娠群：$76.5 \pm 67.6 \times 10^6$であった（$p<0.05$）。また総高速直進運動精子数，総低速直線運動精子数も妊娠群で高い傾向がみられた（$p=0.06$, $p=0.06$）。そこで総運動精子数，高速および低速直進運動精子数を低値群，中間群，高値群の三群分け，その妊娠率を比較すると，総運動精子数の低値群，中間群，高値群の妊娠率は，3.4%（８/236），6.8%（13/192），11.7%（19/162），総高速直進精子濃度数では，4.0%（10/248），8.7%（11/127），8.8%（19/215），総低速直進運動精子数では，1.4%（４/282），5.2%（10/194），22.8%（26/114）と，低値群がいずれも他の群に比し妊娠率は低く，特に総低速直進運動精子数は，妊娠率と強い正の相関があり，低値群（10×10^6未満）では妊娠率はきわめて低率であった。禁欲期間別の検討では，０～３日群，４～７日群，８日以上群で妊娠率に差は認めなかったが，精液所見は，総運動精子数，総高速直進運動精子数，総低速運動精子数，平均精子速度，ＳＭＩ精子運動能を示すパラメーターはいずれも４～７日群が他の群に比し良好であり，AIHにもっとも適していると思われた。

The pregnancy rate of artificial insemination with husband's sperm（AIH）is not high, but there is no definitive indication for AIH from semen findings. In this study, we investigated the correlation between sperm function, especially motility, which was obtained by the Sperm Quality Analyzer-V（SQA-V）, and the pregnancy rate of AIH. The most suitable ejaculatory abstinence period for AIH was estimated. This study involved 590 AIH cycles from 232 couples who received treatments at the Ladies Clinic Cosmos between January 2009 and November 2010. The total count of motile sperm in pregnant cycles was significantly higher than that in nonpregnant cycles（$p < 0.05$）, and the counts of both rapidly progressive motile sperm and slowly progressive motile sperm tended to be higher in pregnant cycles than in nonpregnant cycles. We divided the subjects into 3 groups according to degree of total motile sperm counts, and found that the counts of the slowly progressive motile sperm correlated positively with the pregnancy rate. In particular, if the count was less than 10×10^6, the forecasted pregnancy rate was extremely low at 1.4%; thus, we consider it advisable to step up the program to IVF or ICSI for such cases. We also studied the association between semen findings and the ejaculatory abstinence period; the best semen finding was observed with an abstinence interval of 4 to 7 days. Therefore, we recommend a 4 - to 7 - day ejaculation interval in the treatment of AIH.

キーワード：配偶者間人工授精（AIH），妊娠率，SQA-V，禁欲日数，精液検査
Key words：Artificial Insemination with Husband's sperm（AIH）, pregnancy rate, Sperm Quality Analyzer-V（SQA-V）

緒　　言

配偶者間人工授精（ＡＩＨ）は，生殖補助医療の原点ともいうべき治療法であるが，体外受精・顕微受精などの高度生殖補助医療全盛の今日においても，タイミング指導の次のステップとして，また軽度精液異常例の治療法として，またＡＲＴに移行する前の治療法としてその臨床的意義は大きい。しかしながら，その治療成績は，

必ずしも満足のいくものではなく，ＡＩＨの選択，継続回数の決定，ＡＲＴへ移行などについて苦慮することも多い。ＡＩＨの妊娠率を高めるためには，排卵のタイミングに合わせて行うこと，可能な限りの精子を子宮内に注入することが必要といわれている[1]。ＡＩＨによる治療効果の予測には正確な精液検査，特に運動精子の正確な把握が重要であると考えられるが従来の目視による精液検査では精子の運動機能を迅速かつ正確に評価することはきわめて困難である[2]。近年コンピューターを利用した精子自動分析装置が臨床に応用されるようになり精子運動機能のさまざまなパラメーターが測定され，精子運動機能の正確な測定が可能になってきた。その１つである精子特性分析機Sperm Quality Analyzer-Ⅴ（SQA-Ⅴ）は，精子の吸光量，ビーム光の撹乱などから，コンピューターアルゴリズムによる解析で，精子濃度，運動機能などにつき約70秒で測定することが可能である[3]。精液の運動機能検査によるＡＩＨ成績について検討した報告は少ない。今回，ＡＩＨにおける精液運動機能についてSQA-Ⅴを用いて測定し，ＡＩＨ成績との関連について検討した。またＡＩＨに供する精液採取にもっとも適切な禁欲日数についても検討を加えた。

研究方法

対象は当院にて平成21年１月より平成22年11月までに，施行したAIH周期590周期232症例である。（夫年齢：36.7±5.9才，妻年齢：35.3±4.3才）

ＡＩＨに供する精液は，採精後30分以上室温に静置し，十分に液化した後，その一部（約50μl）をSQA-Ⅴの精液分析に用い，残りを密度勾配遠心法（Sil-Select Plus™を使用）にて精液処理を行った。最終精液浮遊液は約0.5mlに調整し，患者子宮内に注入した。SQA-Ⅴの測定は，精液ロスを可能な限り少なくするため，「少量検体モード」（検体量50μl）にて行い，精液運動機能検査，①運動精子濃度（Motile Sperm Concentration；MSC，単位：×10^6/ml）②高速直進運動精子濃度（Progressively Motile Sperm Conc（a）；PMSC（a），単位：×10^6/ml）③低速直進運動精子濃度（Progressively Motile Sperm Conc（b）；PMSC（b），単位：×10^6/ml）④平均精子速度（Velocity，単位：μm/sec）⑤精子運動性指数（Sperm Motility Index；SMI）を測定した。また精液量から⑥総運動精子数（Motile Sperm；MS，単位：×10^6）=MSC×精液量（ml），⑦高速直進運動精子数（Progressively Motile Sperm（a）；PMS（a），単位：×10^6）=PMSC（a）×精液量（ml），⑧低速直進運動精子濃度（Progressively Motile Sperm（b）；PMS（b），単位：×10^6）=PMSC（b）×精液量（ml）も算出し検討した。禁欲期間別検討は，０～３日群，４～７日群，８日以上群の三群に分けて，各項目を比較検討した。臨床的妊娠の判定は，超音波検査にて胎嚢の確認されたものとした。統計学的検討は，student t検定（対応なし）およびカイ２乗検定にて行った。

研究成績

１．妊娠群と非妊娠群の各パラメーターの比較（表１）

全590周期中，妊娠周期は40周期（38症例）で，妊娠率は周期あたり6.8%（40/590），症例あたり16.4%（38/232）であった。妊娠周期群および非妊娠周期群の検討項目の比較を表１に示す（mean±SD）。夫年齢（38.2±６歳；36.6±5.9歳），妻年齢（35.5±3.8歳；35.2±4.7歳），禁欲日数（6.4±6.4日；6.7±7.5日），精液量（2.7±1.3ml；2.3±1.3ml），運動精子濃度（38.6±19.4×10^6/ml；34.2±24.7×10^6/ml），高速直進運動精子濃度（18.3±13.0×10^6/ml；16.1±14.4×10^6/ml），低速直進運動精子濃度（13.0±8.1×10^6/ml；11.6±10.3×10^6/ml），平均精子速度（11.4±3.3mic./sec；11.2±3.2mic./sec），精子運動性指数（SMI）（182.1±120.6；161.6±124.3）

表１　妊娠周期と非妊娠周期の各パラメーターの比較

		妊娠周期(n=40)	非妊娠周期(n=550)	P value
	夫年齢(歳)	38.2±6.7	36.6±5.9	0.095
	妻年齢(歳)	35.5±3.8	35.2±4.7	0.757
	禁欲日数(日)	6.4±6.4	6.7±7.5	0.108
	精液量(ml)	2.7±1.3	2.3±1.3	0.798
SQA-Ⅴ所見	運動精子濃度 (×10^6/ml)	38.6±19.4	34.2±24.7	0.271
	高速直進運動精子濃度(×10^6/ml)	18.3±13.0	16.1±14.4	0.347
	低速直進運動精子濃度 (×10^6/ml)	13.0±8.1	11.6±10.3	0.381
	平均精子速度(μm/sec)	11.4±3.3	11.2±3.2	0.596
	精子運動性指数(SMI)	182.1±120.6	161.6±124.3	0.313
	総運動精子数(×10^6)	100.5±63.4	76.5±67.6	0.029
	総高速直進運動精子数(×10^6)	49.6±42.5	36.8±41.3	0.058
	総低速直進運動精子数 (×10^6)	32.6±22.3	25.2±24.2	0.062

(Mean±SD)

はいずれも有意差を認めなかった。総運動精子数は妊娠周期群で100.5±63.4×10^6，非妊娠周期群76.5±67.6×10^6，妊娠周期群が有意に（p<0.05）多かった。また総高速直進運動精子数および総低速直進運動精子数は，妊娠周期群および非妊娠周期群で，それぞれ49.6±42.5×10^6，36.8±41.3×10^6および32.6±22.3×10^6，25.2±24.2×10^6で，妊娠周期群で多い傾向が見られた（p=0.058, p=0.062）。

2．運動精子機能と妊娠率

妊娠周期群と非妊娠周期群で有意差のみられた総運動精子数および妊娠周期群で多い傾向がみられた総高速直進運動精子数，総低速直進運動精子数を低値群，中間群，高値群の3群に分類し，その妊娠率を検討した。

総運動精子数100×10^6以上，総高速直進運動精子数40×10^6以上，総低速直進運動精子数20×10^6以上を高値群，総運動精子数50～100×10^6以上，総高速直進運動精子数20～40×10^6，総低速直進運動精子数10～20×10^6を中間群，総運動精子数50×10^6未満，総高速直進運動精子数20×10^6未満，総低速直進運動精子数10×10^6未満を低値群とした。

妊娠率は，総運動精子数高値群，中間群，低値群でそれぞれ11.7%（19/162），6.8%（13/192），3.4%（8/236）であった。低値群は高値群に対し有意に妊娠率が低かった（p<0.01）。総運動精子数は妊娠率と有意に関連があった（p<0.05）。総高速直進運動精子数高値群，中間群，低値群でそれぞれ8.8%（19/215），8.7%（11/127），4.0%（10/248）であった。低値群は高値群に対し有意に妊娠率が低かった（p<0.05）。総低速直進運動精子数高値群，中間群，低値群でそれぞれ22.8%（26/114），5.2%（10/194），1.4%（4/282）であった。低値群は中間群および高値群に対し有意に妊娠率が低かった（p<0.05, p<0.01）。また中間群は高値群に対して有意に妊娠率が低率であった（p<0.01）。総低速直進運動精子数は妊娠率と有意に関連があった（p<0.01）。（図1）

3．禁欲日数と妊娠率および精液機能所見

禁欲期間により，0～3日（n=219），4～7日（n=272），8日以上（n=99）の三群に分け，妊娠率，精液機能検査について検討した。

妊娠率は，0～3日群，4～7日群，8日以上群で，それぞれ6.8%（15/219），6.6%（18/272），7.1%（7/99）で，各群間に差はみられなかった。（図2）

精液量は，0～3日群，4～7日群，8日以上群で，それぞれ2.1±1.2ml，2.6±1.4ml，2.4±1.3mlで，0～3日群は4～7日群および8日以上群に対し有意に少なかった（p<0.01,p<0.05）。（図3）

運動精子濃度，高速直線運動精子濃度，低速直線運動精子濃度は，0～3日群でそれぞれ28.5±17.8×10^6/ml，13.4±11.7×10^6/ml，9.4±6.5×10^6/ml、4～7日群で，それぞれ38.7±27.8×10^6/ml，18.5±15.7×10^6/ml，13.1±12.2×10^6/ml，8日以上群で，それぞれ36.1±24.5×10^6/ml，16.5±14.6×10^6/ml，12.7±9.7×10^6/mlであった。いずれの精液所見も0～3日群は他の二群と比べて有意に低く（p<0.01, p<0.05）で，4～7日群が最も高かった（図4）。

総運動精子数，総高速直線運動精子数，総低速直線運動精子数は，0～3日群でそれぞれ54.9±42.1×10^6，26.1±27.0×10^6，17.7±13.7×10^6，4～7日群で，それぞれ94.1±75.8×10^6，45.9±46.1×10^6，31.1±28.8×10^6，8日以上群で，それぞれ85.4±74.7×10^6，40.7±48.2×10^6，28.7±23.5×10^6/mlであった。いずれの精液所見もそれぞれの濃度と同様に0～3日群は他の二群と比べて

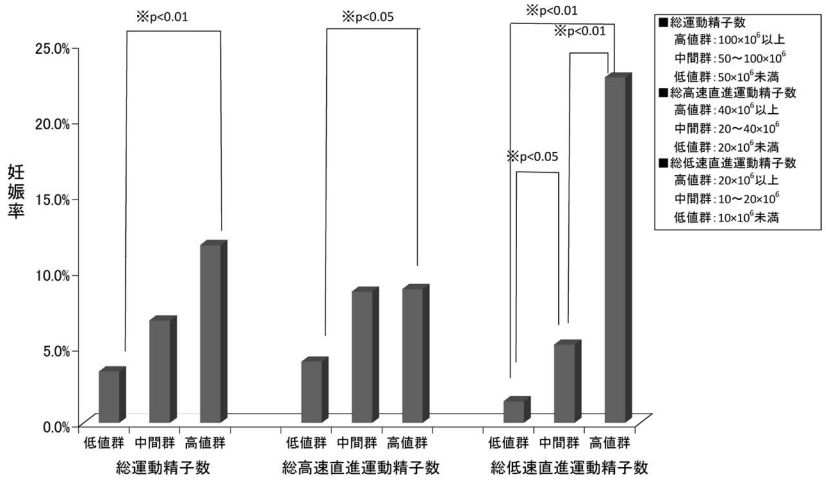


図1　運動精子数と妊娠率

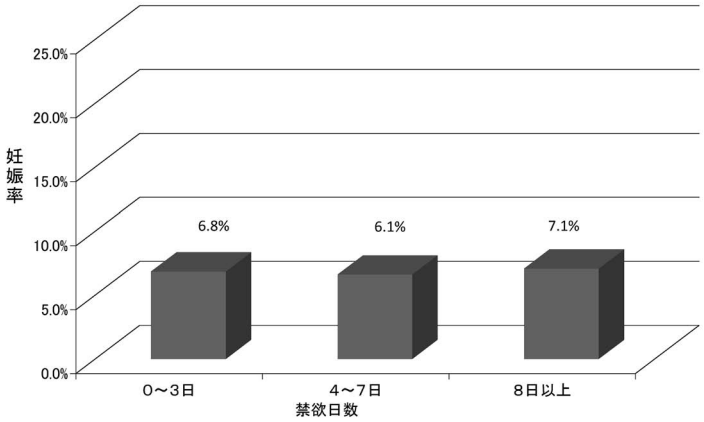


図２　禁欲日数と妊娠率

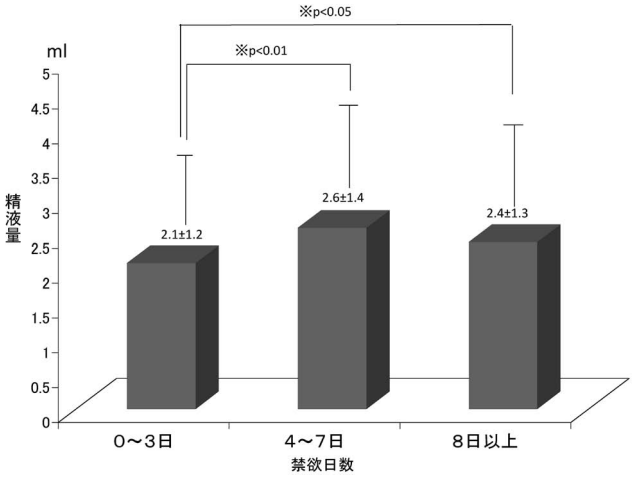


図３　禁欲日数と精液量

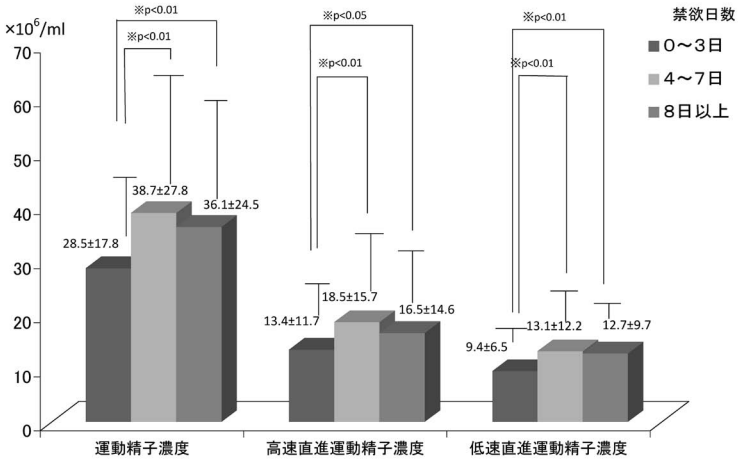


図４　禁欲日数と運動精子濃度

有意に低く（p<0.01, p<0.05），４～７日群が最も高かった（図５）。

平均精子速度は，０～３日群，４～７日群，８日以上群で，それぞれ10.8±3.3μm/sec，11.6±3.3μm/sec，10.8±3.3μm/secで，４～７日群が，０～３日群および８日以上群より高値であった（p<0.01, p<0.05）（図６）。

精子運動性指数（SMI）は，０～３日群，４～７日群，８日以上群で，それぞれ138.8±101.1，182.9±136.8，161.8±124.7で，０～３日群が４～８日群より有意に低値であった（p<0.01）（図７）。

考　　察

ＡＩＨは，生殖補助医療の中で最も古くから行われており，ＡＲＴが今日のように盛んに行われるまでは中心的な治療法であった。しかしＡＲＴが不妊治療の中心となった現代においてもタイミング指導法の次のステップとして，またＡＲＴ前の治療として欠かせないものである。しかし，その妊娠率は必ずしも高いとはいえず，その効果が疑問視されることも少なくない。ＡＩＨで高い妊娠率を得るためには，都竹は[1)]，適切な卵巣刺激，適切な実施タイミングそして良好な精子の子宮内注入が必要としているが，ＡＩＨの成績は，精液所見に左右されるという報告は多い。しかし，ＡＩＨにより妊娠可能か否かの明確な精液所見の判断基準はなく，ＡＩＨの累積回数によりＡＲＴへ移行することも日常の診療の場ではしばしば経験されることである。不妊カップルにとってＡＩＨの治療効果の予測ができることは，不妊治療の選択，特にＡＲＴへステップアップする判断基準としてきわめて有用であると考えられる。精液所見はその重要

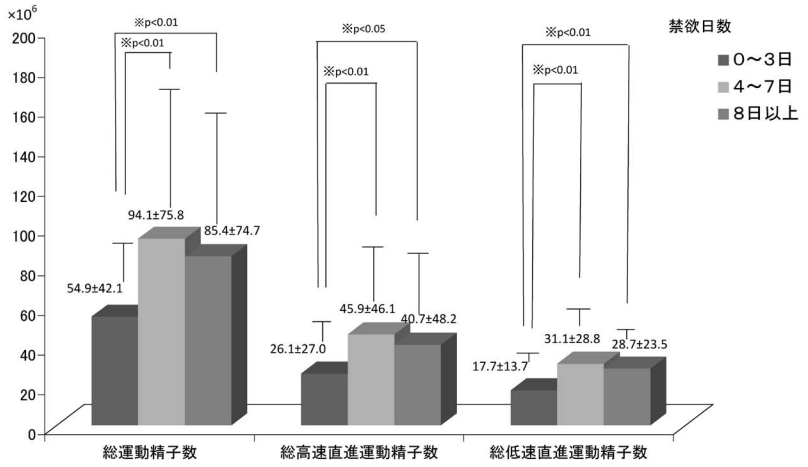


図５　禁欲日数と運動精子数

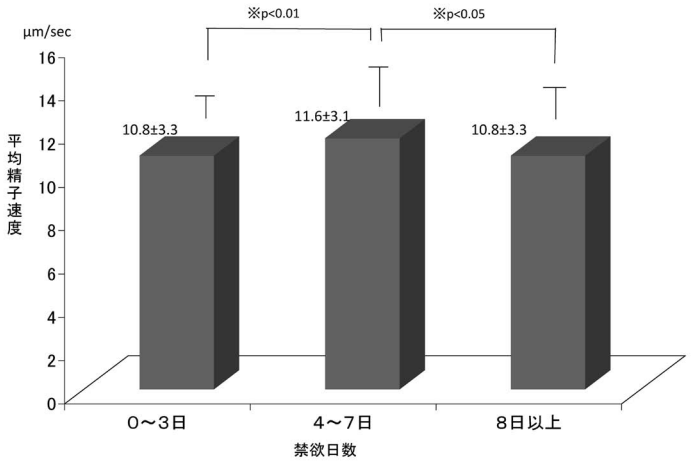


図６　禁欲日数と平均精子速度

な判断材料となると考えられる。しかしながら精液検査は，検査日により変動が大きく，また特に精子の運動機能は目視で測定する場合には，迅速な検査が要求され，測定者間のばらつきも多く再現性および客観性で問題があるとされている[3]。

近年，コンピューターを利用した自動精子分析法（computer aided sperm analysis；CASA）が臨床応用されるようになり，精子濃度や運動率のほか，様々な精子パラメーターが迅速かつ客観的に測定されるようになった。我が国で開発されたSperm Motility Analysis System（SMAS）[4]やイスラエルにて開発されたSperm Quality Analyzer（SQA）[5]などが精子の自動解析装置として臨床に用いられている。今回我々が使用したSperm Quality Analyzer-V（SQA-V）は，検査時間75秒と迅速な測定が可能であり，精子運動機能の客観的評価および精子運動性指数Sperm Motility Index（SMI）など種々の精子機能所見の解析が可能となっている。測定原理は，精子の吸光量や精子の動きにより生じたビーム光の撹乱を電気信号に変換し，コンピューターアルゴリズムにより解析することで，精子の濃度や精子の運動性を分析することが可能となっている。SMIは，運動精子数とそのスピード，直進性を考慮して算出される。測定に必要な検体量は，通常は1 ml以上であるが，「少量検体モード」では測定項目は限定されるものの50 μlで精子運動性機能測定が可能である。そのためできるだけ検査による精子ロスを避けたいAIH実施時の精液検査としては非常に適していると考えられた。

ＡＩＨの妊娠成績と関連する精液検査のパラメーターとしては運動精子数を指摘している報告が多い。van Weertら[6]は，16論文のメタアナリシスから，子宮内精子注入（IUI）にて妊娠成立のためには，0.8～5 ×10^6の総運動精子数が必要としている。また鈴木ら[7]は処理後総運動精子数が１×10^6個未満では，妊娠率1.2%と１×10^6個以上の群と比べて有意に低率であったとし，ＡＩＨで治療効果が期待できる処理後総運動精子数の閾値は１×10^6個付近であるとしている。また高橋ら[8]も処理前の運動精子数がＡＩＨの妊娠率と正の相関があったとしている。今回の我々の検討でも，処理前精液検査にて妊娠周期と非妊娠周期との単純比較で有意差があったのは総運動精子数のみで，妊娠周期で有意に多数であった（$p<0.05$）。これは，子宮内に注入される運動精子が多いほど卵子との受精の場である卵管膨大部に達する精子の数が多くなり，受精に有利となることから妊娠率が高くなると考えられる。また今回の我々の検討から高速直進運動精子および低速直進精子の総数も妊娠周期に多数である傾向が見られた（$p=0.058$, $p=0.062$）。鈴木ら[9]は，CASAによる精液検査にてＡＩＨの成否を精子運動パラメーターで判断する場合，直線方向の速度にかかわるパラメーター（curvilinear velocity, VCL）が有用であるとし，精子の卵子に到達するための運動機能として直線方向の運動の重要性を指摘している。今回の我々の検討でも直進運動をする精子数がＡＩＨの妊娠成績を決めるパラメーターとなることが示されたが，高速直進運動精子数よりも低速直進運動精子数がより，ＡＩＨの妊娠成績と関連していた。このことは，単に運動速度の速い精子すなわち運動機能が高い精子が妊娠の成否を決定しているのではなく，妊娠を成立させるための精子運動能以外の何らかの機能を反映している可能性があると考えられた。

SQAにて，測定される精液機能のパラメーターとして精子運動性指数Sperm Motility Indexがある。ＳＭＩは，運動精子濃度や運動速度を反映し，これらが高い

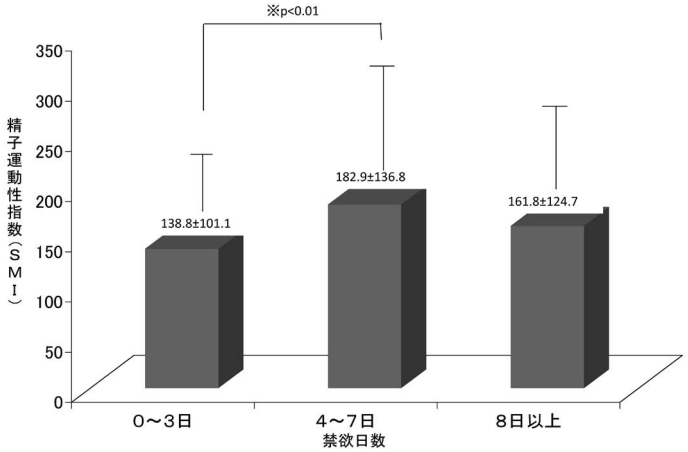


図７　禁欲日数と精子運動性指数（SMI）

ほど高値となり精子受精能力の指標となることが報告されている。柴原ら[10]はSMI値により，“poor”：０以上80以下，“medium”：81以上160以下，“good”：161以上に分類し，conventional IVFにて，受精率がそれぞれ34.7%，44.2%，および76.0%であり，“good”群が有意に高率であり，“poor”群では，初回ＡＲＴからsplit ICSIを勧めている。また森山ら[11]は，精液原液SMIが100未満でも調整後にSMIが100以上に上昇する症例では初回からICSIを行う必要はないが調整後SMIの上昇が低い症例に対しては初回からICSIを考慮すべきとしており，ＳＭＩと精子受精能の強い相関を示唆している。しかしながら今回の検討ではＳＭＩとＡＩＨの妊娠率との間に有意な相関は見いだせなかった。これらのことより，ＡＩＨにて妊娠成立するためには，運動能および受精能のほかに何らかの精子機能が必要であることを示しているのかもしれない。

MW Juremaら[12]は，禁欲期間が長くなるほど精子数は多くなるが逆に運動率が低下するとし，AIH妊娠率は禁欲期間３日以内がもっとも妊娠率が高いとしている。また，岩田ら[13]は禁欲日数４日以内がもっとも妊娠率が高かったとしている。今回の禁欲期間の検討では，AIH妊娠率と禁欲期間との関連は特に見いだせなかった。精液量およびSQA-Ｖによる測定で得られる精子運動機能を示すパラメーターはいずれも禁欲期間３日以内の群でもっとも低値であり，禁欲期間４～７日間群がもっとも良好であった。患者年齢を考慮する必要もあるがAIHに供する精液の採取は禁欲期間４～７日目がもっとも適切と考えられた。

文　献

1）都竹　理：人工授精の適応と限界．産婦人科治療，2002, 85 : 533-537.

2）柴原浩章，平野由紀，島田和彦，鈴木達也，高見沢聡，角田啓道，本山光博，鈴木光明，佐藤郁夫：Sperm Quality Analyzer（SQA）のupgrade version；SQA Ｖの特徴．産婦人科の実際，2003, 52（1）: 109-113.

3）河野浩善，山本京子，佐々木富美江，若松宏子，山田敏枝，谷口　薫：精子特性分析機Sperm Quality Analyzer-V（SQA-Ｖ）の導入による業務の効率化と診療支援－精子機能所見の有用性と機器の有効的活用について－．医学検査，2007, 58（7）: 871-876.

4）小野淑子，岡田英孝，下井華代，宮城博恵，神崎秀陽：Sperm Motility Analysis System（SMAS）と一般精液検査との比較検討．日本受精着床学会雑誌，2008, 24（1）: 57-60.

5）森　明人，中村佐知子，沖　利通，山元慎一，竹内一浩，堂地　勉，永田行博：Sperm Quality Analyzerによる精子受精能の評価．日本不妊学会雑誌，1995, 40（1）: 14-18.

6）Janne-Meije van Weert MD, Sjoerd Repping, M.Sc., Ph. D., BradiBradley J. Van Voorhis, M.D., Fulco van der Veen, M.D., Ph. D., Patrick M.M. Bossuyt, M. Sc., Ph. D., Ben W.J. Mol, M.D., Ph. D.: Performance of the postwash total motile sperm count as a predictor of pregnancy at the time of intrauterine insemination : A meta-analysis. Fertil Steril 2004, 82（3）: 612-620.

7）鈴木雅子，清水勇聡，大木知美，神山　洋：人工授精における洗浄処理後の総運動精子数別にみた臨床成績の検討．日本受精着床学会雑誌，2010, 27（1）: 247-251.

8）高橋郁恵，中野英之：当院における配偶者間人工授精（AIH）の検討－精液所見と妊娠率の相関について－．日本受精着床学会雑誌，2009, 26（1）: 77-81.

9）鈴木孝太，笠井　剛，藤江道子，三宅麻喜，島崇，島津由加里，和田麻美子，鈴木真梨子，平田修司，星　和彦：Receiver operating characteristic curve（ROC曲線）を用いた，精子運動の各パラメーター成績が人工授精後の妊娠および体外受精後の受精に与える影響の検討．日本受精着床学会雑誌，2005, 22（1）: 96-100.

10）森山弘恵，先久　幸，坂本ルミ，内田昭弘：Sperm Quality AnalyzerによるSperm Motility Indexを用いたART治療法の選択基準．日本受精着床学会雑誌，2007, 24（1）: 95-99.

11）Marcus W. Jurema, M. D., Andrea D. Vieira, M.D., Brandon Bankowski, M. D., Carolina Petrella, Yulian Zhao, M. D., Edward Wallach, M. D., Howard Zacur, M. D., PhD. : Effect of ejaculatory abstinence period on the pregnancy rate after intrauterine insemination, Fertil Steril 2005 84（3）: 678-681.

12）岩田未菜，清水康史，吉木尚之，原田竜也，石川智則，宮坂尚幸，尾林　聡，久保田俊郎：当院における配偶者間人工授精（intra utrine insemination : IUI）の治療成績．日本受精着床学会雑誌，2009, 26（1）: 118-122.

【連絡先】
坂本　康紀
レディスクリニックコスモス
〒780-0842　高知市追手筋１丁目9-22　高知メディカルプラザ１Ｆ
電話：088-820-6700　FAX：088-820-6727
E-mail：lccosmos@sun.inforyoma.or.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.259-263

低フォスファターゼ症の胎児超音波所見と３D-CT の特徴

早田　桂・小松　玲奈・佐藤麻夕子・関野　和・岡田　朋美・香川　幸子
依光　正枝・舛本　明生・小坂由紀子・石田　理・野間　純・吉田　信隆

広島市立広島市民病院　産科婦人科

Specific ultrasonographic and 3D-CT features of hypophosphatasia

Kei Hayata・Reina Komatsu・Mayuko Sato・Madoka Sekino・Tomomi Okada
Yukiko Kagawa・Masae Yorimitsu・Akio Masumoto・Yukiko Kosaka・Makoto Ishida
Jun Noma・Nobutaka Yoshida

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hospital

骨系統疾患は100種類以上存在するが，個々の疾患頻度は低く診断に苦慮することが多い。中には予後不良な疾患も含まれ，正確な出生前診断を要する。今回低フォスファターゼ症を系統だって診断し得たので報告する。
症例は24歳。０経妊０経産。妊娠29週に大腿骨短縮を指摘され紹介。四肢全て短縮のため全肢節短縮型骨系統疾患と診断。胎児頭蓋内構造は明瞭に描出され，超音波プローブで胎児の頭蓋を圧迫すると骨変形を認め，低フォスファターゼ症（hypophosphatasia）を疑った。３D-CTでは頭蓋骨や椎体，両手足指の描出は骨化不良のため困難であった。出生児は生後20分後に死亡し，臍帯血ALP ５IU/Lであった。低フォスファターゼ症は一般的に生命予後不良な四肢短縮症である。超音波補助診断として，近年３D-CTの有用性が報告され，胎児超音波によりスクリーニングを行い，３D-CTで確定診断を行う方法が適切との見方もある。３D-CTでは長管骨の計測に加え，細かい形態の変化や骨化の程度といった超音波では描出し難い所見を得ることが可能とされるからである。大腿骨短縮を認めた場合は四肢全ての計測を行い，胸郭低形成の有無を確認し，重症度の鑑別診断が重要である。

Skeletal dysplasia is a rare disease with various classifications, and accurate prenatal diagnoses of them is difficult. Among these classifications, hypophosphatasia has a poor prognosis; therefore, accurate assessment of the prognosis is the key to successful management. We report a case of hypophosphatasia detected by ultrasonography. A 24-year-old primigravida was referred to our hospital at 29 weeks of gestation due to shortening of the fetal femur. Ultrasonography demonstrated shortening of all long bones. The skull easily yielded to pressure with the probe. The skull, vertebral bodies, and bilateral hands and feet were not detected by 3D-CT. From these findings, hypophosphatasia was strongly suspected. The female baby weighed 2436g and was delivered with an Apgar score of 1（1′）/1（5′）. She died 20 minutes later due to respiratory failure. Her phosphatase value was 5 IU/L. Accurate assessment of the prognosis is the key to successful management. Therefore, it may be clinically significant to measure all bones and perform a careful examination using 3D-CT.

キーワード：骨系統疾患，低フォスファターゼ症，胎児超音波診断，胎児 3D-CT，ALP
Key words：Skeletal dysplasia, Hypophosphatasia, prenatal 3D-CT

緒　　言

胎児骨系統疾患は，全身の骨や軟骨の形成不全によって特徴づけられる一群の疾患である。骨系統疾患は100種類以上存在し，全体では1,300分娩に１例程度の頻度ともいわれているが，散発的に発症する例が多いため診断に苦慮することが多い。けれども，胎児期に発症する骨系統疾患の中には周産期死亡を来たす生命予後不良なものも含まれることから，正確な出生前診断に基づく周産期管理と家族のサポートが必要となる。今回我々は胎児超音波画像に３D-CTを組み合わせることで、胎内診断した低フォスファターゼ症（hypophosphatasia）の１例を経験したので報告する。なお，胎児推定体重は「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値2003年」[1]を用い，胎児四肢長骨の標準偏差は，Maymonらの「妊娠週数別にみた胎児四肢長骨の正常値のノルモグラム2001年」[2]を使用した。

症　　例

【症例】24歳。０経妊０経産。

【既往歴】特記事項なし（家族性に骨折歴なし）。
【現病歴】自然妊娠後，近医産婦人科で周産期管理。妊娠25週頃より胎児発育制限と大腿骨短縮を指摘。妊娠29週０日に周産期管理目的として紹介。
【初診時胎児超音波所見】推定体重869g（−2.6SD）。AFI35cmで羊水過多を認めた。大腿骨37.1mm（−4.7SD），上腕骨32.6mm（−5.3SD），尺骨23.0mm（−9.2SD），橈骨14.5mm（−10.1SD），脛骨23.0mm（−9.7SD），腓骨は描出できず，全肢節短縮型骨系統疾患と診断した（Fig.１）。胸囲/腹囲比 0.74（正常0.8以上）で胸郭低形成を認めた。その他の所見として胎児心構築異常（大動脈縮窄症/左心低形成症候群）を疑った。
【経過】妊娠35週６日：推定体重1,514g（−3.4SD）。AFI34cm。大腿骨35.7mm（−8.3SD），上腕骨36.5mm（−7.1SD），尺骨26.2mm（−10.1SD），橈骨20.2mm（−11.4SD），脛骨31.3mm（−10.1SD）となり，四肢の発育は全て−6.0SD未満で高度に制限されていた。胎児頭蓋内構造は明瞭に描出され，超音波プローブで胎児の頭蓋を圧迫（pressure test）すると容易に骨変形を認めた（Fig.２）。超音波所見より骨化不良を示す疾患を疑い，診断を確定させるために追加検査を行った。血液所見として母体血清ALP 143IU/L（正常115〜359）であり，妊娠後期の値としてはやや低値であった。母体腹部〜骨盤部X-Pでは胎児骨はわずかに描出されるのみであり。胎児CTでは頭蓋骨や椎体，両手足指の描出は骨化不良のため困難であった（Fig.３）。以上より低フォスファターゼ症を疑い，胸郭低形成を認めることより生命予後不良の可能性が高いことを本人，家族に説明し，看

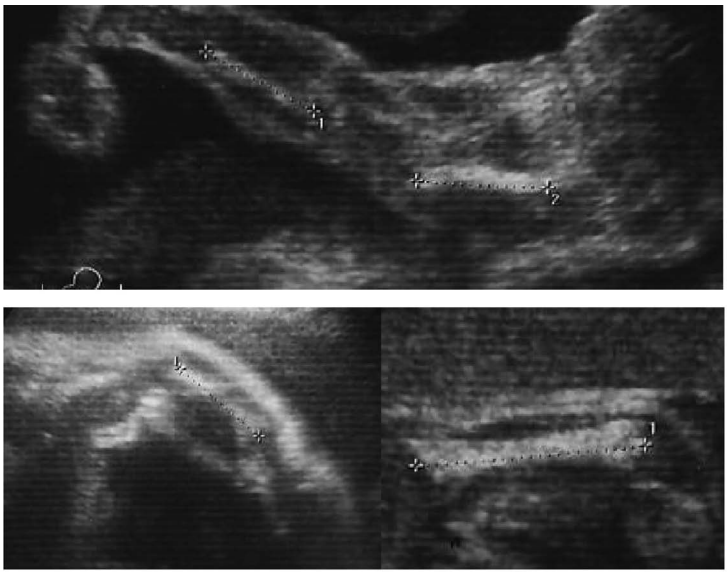


Fig.1　大腿骨 37.1mm（−4.7SD），脛骨 23.2mm，腓骨は描出不可。大腿骨の骨幹端部分は超音波輝度がやや低く，X 線写真の特徴的な所見である骨幹端の著しい cupping に対応する像と考えられる，左下は尺骨 23mm（−9.2SD），右下は前腕骨 32.6mm（−5.3SD）。

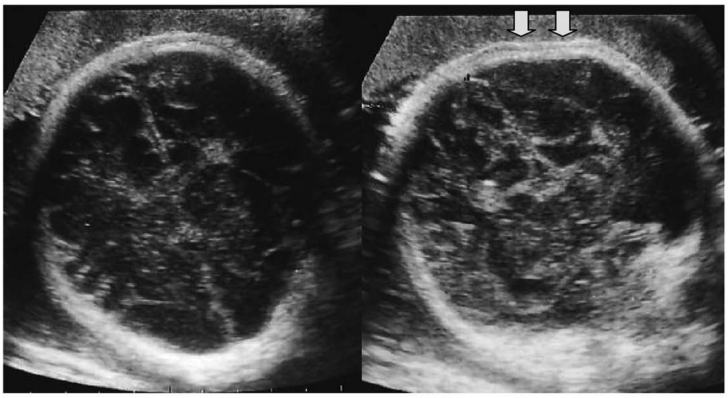


Fig.2　骨化不全のため脳実質は明瞭に描出され，児頭の頭蓋圧迫（pressure test）で容易に骨変形を来した。

取り医療とした。妊娠39週１日に陣痛発来し，自然骨盤位分娩で2,436gの女児をアプガールスコア１/１で出産した。四肢短縮著明で，呼吸が確立せず生後１分時に心拍20～30回。その後も筋緊張，体動，啼泣ともになく，20分後に死亡を確認した（Fig.４）。臍帯血ALP ５IU/L，産後１ヶ月時の母体血清ALP 112IU/Lであった。

考　察

胎児期に見つかる低フォスファターゼ症はいわゆる周産期型perinatal formに分類され，一般に生命予後は不良とされる。長管骨は骨化不良のため胎児超音波では特に骨幹端の描出が十分ではない。頭蓋の骨化も悪く，正常胎児と比較し，頭蓋内構造が明瞭に描出され，容易に頭蓋骨の変形を来たす。羊水過多は必発である[3)]。常染色体劣性遺伝で両親が保因者のことが多いが，まれに常染色体優性遺伝もある。保因者の血清ALPは通常，正常下限値を示すため胎児診断の補助となるが，妊娠中は胎盤由来のALPがあるため検査の解釈には注意を要する[4)]。その他の胎児診断として，近年３D-CTの有用性が報告され、胎児超音波によりスクリーニングを行い，３D-CTで確定診断を行う方法が適切との見方もある[5-6)]。３D-CTでは長管骨の計測に加え，細かい形態の変化や骨化の程度といった超音波では描出し難い所見を得ることが可能とされるからである。本症例でも胎児超音波検査より全肢節短縮型骨系統疾患を疑い，胎児被曝の問題以上に有益であることの理解を得た上で３D-CTを施行し，診断後は胎児緩和ケアとして，家族のサポートを行った。

骨系統疾患の鑑別診断は，四肢全ての長管骨計測（上腕骨，橈骨，尺骨，大腿骨，脛骨，腓骨）による分類から始まる。胎児の長管骨の発育のノルモグラム[7-9)]を参考に，どの部分が相対的に短縮しているかに着目するかによって次の３つのグループに分けられる。前腕/下腿短縮を認める中間肢節短縮型，上腕/大腿短縮を認める近位肢節短縮型（この群に軟骨無形成症（Achondroplasia）と呼ばれる，予後良好な四肢短縮症が含まれる），四肢全てが短縮している全肢節短縮型である（Fig.５）。本症例は胎児の四肢全てが短縮している全肢節短縮型骨系統疾患であった。このグループは特に四肢全てが－6.0SD以下の長管骨高度短縮＋胸郭低形

Fig.3　左 3D-CT 画像は，長管骨の短縮を認めるが骨形態に異常を認めない胎児発育不全症例。患児 3D-CT では骨化不良のため，頭蓋骨や椎体，両手指の描出は困難であった。母体腹部 CT 上も胎児骨描出は不良であった。

Fig.4　妊娠 39 週，2,436g 女児。出生児の全身 X-P では著明な四肢短縮と頭蓋，椎体の骨化欠如を認める。

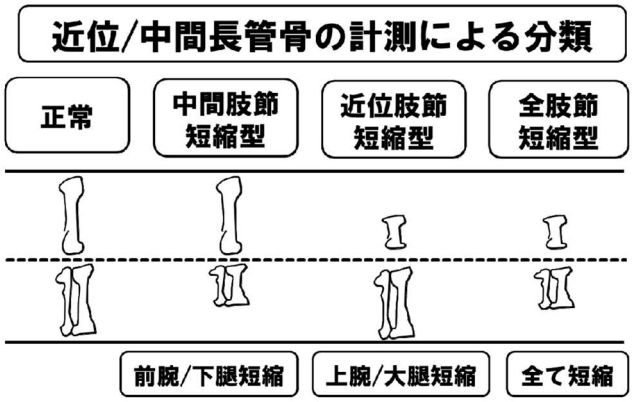


Fig.5　長管骨短縮を 3 グループに分けて診断を進める。

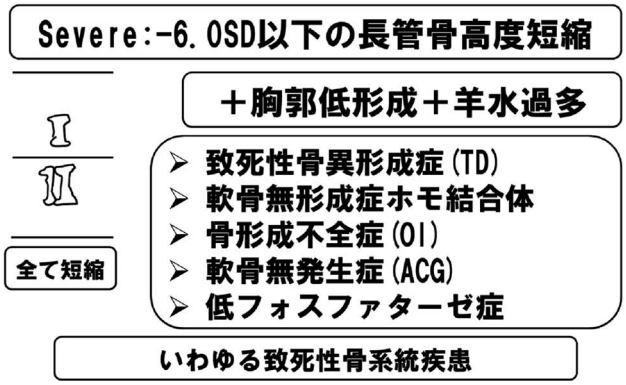


Fig.6　全肢節短縮型の分類

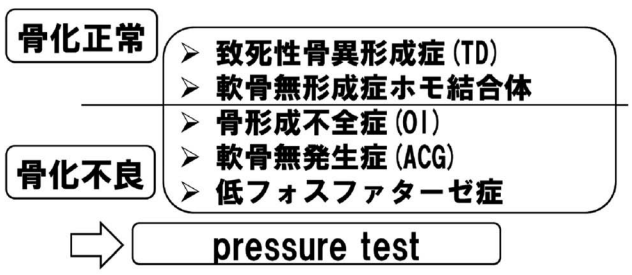


Fig.7　骨化による分類

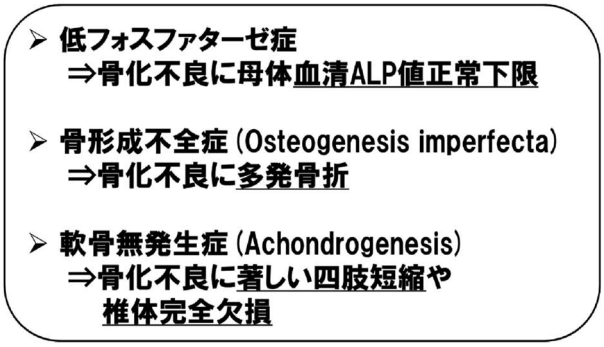


Fig.8　骨化不良を示す疾患

成＋羊水過多を示している場合，一般的には予後不良とされる骨系統疾患となる。このグループの代表的な疾患は，致死性骨異形成症（TD），軟骨無形成症ホモ結合体，骨形成不全症（OI），軟骨無発生症（ACG），低フォスファターゼ症の５疾患にしぼられる（Fig.６）。さらに骨化不良の有無で２群に分類される（Fig.７）。骨化不良を示す疾患には低フォスファターゼ症の他に，骨化不良に多発骨折を伴うOsteogenesis imperfecta（骨形成不全症）や，骨化不良に著しい四肢短縮や椎体の完全欠損を伴うAchondrogenesis（軟骨無発生症）があるが，　それぞれの特徴から出生前に鑑別することは，胎児超音波の注意深い観察によって可能である（Fig.８）。しかしいわゆる致死性と呼ばれる骨系統疾患でもそれぞれの症例で予後は少しずつ異なってくる。胸郭低形成は児の予後と密接に関係する重要な所見であり，本症例は胸郭低形成が著しいため，最終的に予後不良であると胎内診断した。

産科医にとって大腿骨計測は推定体重の測定に必須であり，大腿骨短縮を認めた場合は四肢全ての計測を行い，骨系統疾患の疑いがあると認識をすることが診断への手掛かりとなる。さらに胎児超音波画像に３D-CTを加えることでより細かい形態の変化が確認可能となり，出生前診断の向上に寄与する。

文　　献

１）日本超音波医学会 平成14・15年 用語・診断基準委員会 委員長 岡井　崇：「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」の公示について　J Med Ultrasonics Vol.30 No3. 2003.

２）Eli Maymon, et al : Sonography in Obstetrics and Gynecology Principles and Practice. McGraw-Hill, 2001 ; 461-462.

３）De Lange M, Rouse GA : Prenatal diagnosis of hypophosphatasia. J Ultrasound Med 1990 ; 9 : 115-117.

４）室月　淳, 杉山　徹 : 胎児骨系統疾患の超音波による出生前診断. 産婦人科治療 vol.94 no.1-2007/1 : 51-60.

５）田中宏幸 : 3D-CTを用いた胎児骨系統疾患の検討. 産婦人科の進歩 61巻３号 2009/8 : 290-291.

６）室月　淳 : 3D-CT導入による胎児骨系統疾患の診断と管理の進歩. 日本産科婦人科学会雑誌 Vol.62 No.2 2009/2 582.

７）室月　淳 : 胎児骨系統疾患の超音波診断ハンドブック. 胎児骨系統疾患フォーラム・日本イアンドナルド超音波講座アドバンストセミナー2009編

８）Merz E, Kim-Kern MS, Pehl S : Ultrasonic mensuration of fetal limb bones in the second and third trimesters. J Clin Ultrasound 1987 ; 15 : 175-183.

９）Romero R, Athanassiadis AP, Jeanty P : Fetal skeletal anomalies. Radiol Clin North Am 1990 ; 28 : 75-99.

【連絡先】
早田　　桂
広島市立広島市民病院産科婦人科
〒730-8518　広島市中区基町 7-33
電話：082-221-2291　FAX：082-221-1137
E-mail：hayakei87@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.265-269

敗血症を繰り返した痩せ妊婦の一例

七條あつ子・加藤　剛志・須藤　真功・佐藤　美紀・加地　　剛・前田　和寿・苛原　　稔

徳島大学大学院　産科婦人科学分野

A case of repeated sepsis in an emaciated pregnant woman

Atsuko Hichijo・Takeshi Kato・Masanori Suto・Miki Sato・Takashi Kaji・Kazuhisa Maeda・Minoru Irahara

Obstetrics and Gynecology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima

妊娠悪阻は妊娠初期によく見られ，一般には22週頃までに自然軽快する。しかし，重症例では治療が必要で，脱水やウェルニッケ脳症の予防目的に補液やビタミンＢ１投与が広く行われている。今回我々は精神疾患合併妊婦が妊娠悪阻の治療中に３回の敗血症を来し，ショックやDICに進行した例を経験した。敗血症の感染病巣は特定されなかったが，摂食障害の既往による痩せ妊婦であったことや頻回の催吐行為による低栄養の持続が影響し，免疫力の低下が起こり，敗血症を繰り返していたと考えられた。Refeeding Syndromeに注意し，栄養管理を行ったところ全身状態の改善を得た。状態安定後，本人希望により妊娠18週で妊娠中絶を施行，以後は経過良好であり精神科へ転科した。精神疾患や消化器疾患を合併している場合や妊娠悪阻の重症化，長期化など低栄養が遷延する症例は，免疫力低下による重症感染症発症のリスクがあり，注意が必要と考えられる。

It is not rare for pregnant women to experience hyperemesis gravidarum. The principal symptoms are nausea and vomiting, and occur in approximately 50% to 80% of pregnant women. These symptoms usually disappeared at approximately 22 weeks of gestation, but are sometimes prolonged or progress more severely. These patients are treated by fluid replacement with vitamin B_1 to prevent dehydration and Wernicke encephalopathy. This case suggested severe hyperemesis gravidarum in an emaciated pregnant woman who had previously suffered from an eating disorder. Despite treatment, the patient developed sepsis 3 times. We believed that she developed immune deficiency secondary to malnutrition, and thus performed sitotherapy with consideration of refeeding syndrome. She recovered thereafter. Malnutrition may well lead to immunodeficiency. In such cases, we need to observe for anhydration and Wernicke encephalopathy, and monitor the nutritional status. Moreover, when we perform sitotherapy for malnutrition, we must note the potential for refeeding syndrome.

キーワード：精神疾患合併妊娠，痩せ，妊娠悪阻，敗血症，低栄養
Key words：Sepsis，DIC，Refeeding Syndrome

緒　　言

妊娠悪阻は妊婦の50～80％に見られ，大半は妊娠22週までに自然軽快する。しかし中には症状の遷延や重症化を認め，治療が必要となる例もある。その場合，治療は脱水やウェルニッケ脳症の予防目的に補液やビタミンＢ１投与が行われる。今回我々は，精神疾患合併妊婦が重症妊娠悪阻を来し，入院し補液管理を行っていた際に敗血症性ショックを繰り返す症例を経験した。敗血症の治療に加え，栄養管理を行うことで状態改善を得た。低栄養の遷延患者では感染症に対する注意も必要である。

症　　例

【患者】
36歳，精神疾患により就労訓練中

【主訴】
嘔気・嘔吐，低栄養

【妊娠分娩歴】
０回経妊

【既往歴】
14歳～　過換気症候群
21歳～　精神疾患（以前に解離性障害と診断されたが，詳細不詳），摂食障害

【現病歴】
36歳の初産婦，初診時の身長162cm，体重41kg，BMI 15.6kg/㎡（非妊娠時体重48kg，BMI18kg/㎡）であった。既往歴に精神疾患があり，ストレス時に催吐行為や振戦を認め，複数回の任意入院歴がある。ベンザミド系抗精神病薬を内服していたが挙児希望のためセロトニン－ドーパミン拮抗薬に変更，その後妊娠した。妊娠７週

時に他院で妊娠を確認。精神疾患合併妊娠のため妊娠８週で当科紹介となった。

妊娠確認以降，悪阻症状を強く訴え，嘔吐や催吐行為を継続的に繰り返し，経口摂取がほとんどできない状態であった。また背中や腕に爪を立てたり膝を叩くなどの自傷行為も出現した。当院精神科では依存性人格障害と診断された。るい痩と悪阻症状の持続のため外来でビタミンＢ１含有補液を1,000mL程継続して行っていたが，尿ケトン３＋で推移し食事量の回復を認めず，妊娠10週４日で入院となった。精神疾患による症状増悪が疑われたため精神科病棟での管理となった。

【入院時現症】

血圧106/87mmHg，脈拍66/min，体温36.8℃，身長162cm，体重40.5kg

皮膚は乾燥，口腔内に粘度の高い唾液を確認，診察時に下肢の有意思振戦と背中に爪を立てる自傷行為を認めた。

【入院後経過】

入院時検査（表１）で尿中ケトン強陽性，BUN/Cr高値など飢餓状態と軽度の低Na血症が見られたが，他は正常範囲であった。食事量は１日に飴数粒，果物を少量と水分200mL程であり，入院後ビタミンＢ１配合糖加低濃度アミノ酸液1,000mLを投与した。入院後は徐々に嘔吐回数の減少と経口摂取量の増加がみられ，１日の経口摂取量は食事２～３割と，以前より多めの果物摂取，500mL程の経口水分摂取まで改善を認めた。妊娠11週３日，日中までは体調問題なく表情も明るく過ごしていたが，夜間突然悪寒と40度の発熱，関節痛が出現し，血液検査で血小板減少と著明な凝固系異常を認めた（表２，図１）。軽度の電解質異常に加え，栄養不良による低リン血症（1.3mg/dL），血圧低下と頻脈や頻呼吸を認め，血液ガス検査で過換気と軽度の呼吸性アルカローシスが確認された。また，著明な高血糖も認めたが，一時的であったため感染症由来の全身炎症に対するストレス反応と考えた。感染症によるショックとDIC（DICスコア８点）が考えられ，集中治療室での治療を開始した。抗生剤（メロペネム１g/day）と輸液（細胞外液，微量元素含有輸液），抗DIC治療（メシル酸ガベキサート2,000mg，アンチトロンビンⅢ3,000単位）とFFP10単位，アルブミン25mg投与で状態回復を得た。ICU入室

表１　入院所検査所見

WBC	8,400 / μL
RBC	417万/ μL
Hb	12.3 g/dL
Hct	34.2 %
Plt	26万/ μL
γ-GTP	11 U/L
GOT	16 U/L
GPT	13 U/L
LDH	212 U/L
BUN	5 mg/dL
Cr	0.33 mg/dL
Na	121 mmol/L
K	3.25 mmol/L
CL	100 mmol/L
CRP	0.08 mg/dL
尿蛋白	－
尿糖	－
尿ケトン	3+

表３　IgG の推移

11週５日	575 mg/dL
13週４日	679 mg/dL
産褥５日	858 mg/dL

表２　敗血症発症時検査所見

WBC	35,700 / μL
RBC	338万/ μL
Hb	10.1 g/dL
Hct	28.2 %
Plt	4.3万/ μL
γ-GTP	15 U/L
GOT	11 U/L
GPT	13 U/L
LDH	168 U/L
BUN	13 mg/dL
Cr	0.76 mg/dL
CRP	15.15 mg/dL
PT	30 sec.
APTT	59.4 sec.
FIB	369 mg/dL
ATⅢ	48.8 %
D-Dimer	8.9 μg/mL
FDP	34 μg/mL
BGA pH	7.46
O_2	98 torr
CO_2	17 torr
BE	－11 mmol/L
BS	597 mg/dL
血液培養	*Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae*
喀痰培養	*Normal flora*
カテーテル尿培養	Negative
便培養	腸内細菌

後，心臓超音波検査で心機能や弁血流には異常認めなかったが，著明な脱水を確認したためヘパリン投与を開始した。同日採取した喀痰培養と尿培養及び便培養には異常を認めなかったが，血液培養から*Enterobactor aerogenes*と*Enterobactor cloacae*が検出された。バイタル異常以外に症状なく経過したため感染源は不明であった。胎児は心拍180bpm前後で経過し，異常所見を認めず緩徐だが発育も見られた。膣分泌物に変化や性器出血も認めなかった。敗血症発症後２日で体温は37度まで改善，血液培養からグラム陰性桿菌が検出されたため抗生剤をセフタジジム３g/dayに変更した。その後徐々に全身状態は改善し食事量も増加傾向を認めたため妊娠12週５日で当科病棟へ転棟となった。転棟後も1,500mLほどの補液を行い，37度前後の微熱は認めるものの体調不良を訴えることなく経過していた。妊娠13週３日に再び40度の発熱を認め，血液検査を施行したところ前回同様の感染症所見を示し，凝固系異常も軽度認めた（図１）。輸液負荷を行ったが前回同様に血圧低下を認め，輸液とドーパミン，ノルアドレナリンで血圧回復を得た。前回の経緯を考慮し，抗生剤はセフタジジム３g/dayを選択した。同日提出した血液培養からは後に*Acinetobacter baumannii*と*Enterobactor cloacae*が検出された。短期間での重症感染症の再燃のため，免疫低下を疑いIgG及び抗核抗体，HIV，β-Dグルカンを提出したが，IgG低下以外には異常を認めなかった（表３）。その後徐々に全身状態は改善した。炎症反応の改善につき，妊娠14週０日にセフタジジムは中止したが，輸液1,500mLは継続した。催吐行為は回数は減ったものの嘔気持続のため行為は継続して見られ，嘔気の原因として消化器疾患も考えられたため，妊娠15週５日で当院消化器内科で上部消化管検査および腹部エコーを施行したが異常は指摘されなかった。短期間で繰り返す敗血症の原因として低栄養の関連を疑い，脂肪乳剤と高濃度糖加維持液を輸液内容に加え，投与エネルギーを３～４日毎に200～400kcaLずつ増加させていくこととした。同時期より食事量の改善を認め，病院食の３～４分の１程度の経口摂取は継続して可能になっていた。妊娠17週０日，39度の発熱認め，血液検査で感染兆候を確認（図１），セフタジジム３g/dayを再開した。血液培養では*Staphylococcus epidedermas*が検出された。体温は発症２日目には微熱程度に落ち着き３回目の敗血症時はDICは来さなかったがWBCとCRPはしばらく上昇を認めた。薬剤感受性結果より治療再開４日目からホスホマイシンも追加し，炎症反応の改善を得た。

頻回の敗血症を来していることや，精神科疾患の不安定な病状より，本人および家族が妊娠中絶を希望した。全身状態の改善を確認し，妊娠18週１日ゲメプロスト投与で妊娠中絶を施行した。羊水混濁は認めず，胎盤の病理結果でも感染所見など異常は認めなかった。妊娠終了後は目立った発熱なく経過し，精神科病棟へ転科となった。

考　　察

本症例は精神疾患合併妊婦が重症妊娠悪阻で入院加療中に，感染巣不明の敗血症性DICを繰り返し起こした症例である。着目すべきは，摂食障害による痩せを認めていた状態で妊娠し，その後症状増悪により重度の低栄養状態に進行したという点にある。痩せ妊婦には切迫早流産やIUGR，胎児死亡などのリスクが上昇すると報告されている[1),2)]。しかし感染症については明らかな有意

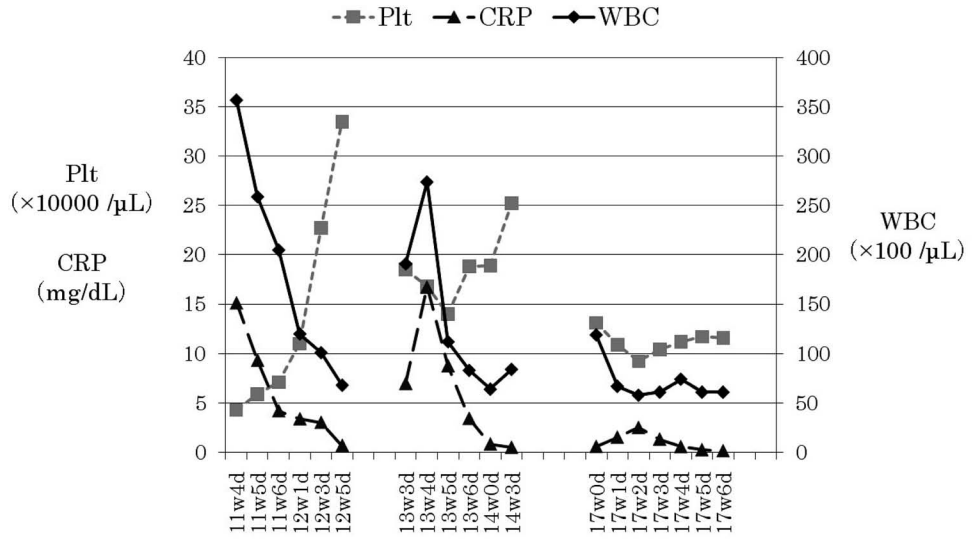


図１　血液検査結果の推移

差は確認されていない。

妊娠中の免疫機構について，その特徴として細胞障害型のNK細胞やT細胞の活性が著明に抑制されていることや，細胞免疫を誘導するTh１細胞の作用が低下していることが分かっている[3]。これらは異物である胎児を許容するために起こり，その免疫低下を補うために好中球や単球数は増加し免疫活性化抗原の発現も見られる。対して病原微生物に対する抗体産生の亢進や補体の増加により，細菌などは効率的に排除され，妊娠中は病原微生物への生体防御が亢進している[4]。つまり妊娠中は細胞性免疫の低下に伴いウイルス感染の重篤化や再活性化が生じやすい状態にあるが，細菌感染については免疫が活性化されていることになる。

しかし，一方で低栄養患者は免疫力が低下しており，易感染傾向を示すことも判明している。低栄養が院内感染のリスクになること[5]や，腸管における侵入抗原の排除など生体防御機能がPEM（Protein Energy Malnutrition）において低下していること[6),7)]が報告されている。他にもB細胞やマクロファージ，好中球の免疫反応低下とPEMの関係も明らかにされており，PEMによる感染症の重症化の可能性が示唆されている。敗血症のように体内で炎症が強く起きている環境下では蛋白異化が亢進し，アミノ酸が消費される。T細胞の反応はアミノ酸依存性であるため，アミノ酸の消費はT細胞の免疫反応を弱めることになる。PEM患者では炎症時のアミノ酸の減少がより多く見られると言われており，結果，感染の長期化や増悪に影響を来す[8]。

妊婦の細菌感染症と言えば尿路感染症（膀胱炎，腎盂腎炎）や絨毛膜羊膜炎，膣炎等が主であったが，近年本症例のように妊娠悪阻を背景に持つ妊婦の敗血症の報告が散見される[9),10)]。感染源は腸管（急性腸炎）や，カテーテル感染など様々で，感染源不明のものもある。本症例は腸内菌が培養されたが，発症時とくに腸炎症状は認めなかった。３回目の敗血症時は*Acinetobacter baumannii*及び*Staphylococcus epidedermas*が培養された。これらは皮膚常在菌ではあるが，全ての培養ボトルから同様の細菌が検出されたことや免疫力低下の経緯を踏まえ，原因菌であると判断した。また，低栄養患者の繰り返す敗血症の原因として感染性心内膜炎も報告されているが[11)]，心臓超音波検査では同疾患も否定された。３回の感染全てにおいて原因菌は判明したが病巣同定に至る所見は認めず，感染源不明の敗血症と診断した。

妊娠悪阻は妊婦の50～80％に認められる嘔気や嘔吐などの症状を指し，多くは妊娠５～16週に発症し，50％は妊娠14週までに治癒，90％は妊娠22週までに治癒する[12)]。しかし，中には悪阻の持続や重症化により治療が必要な例もある。これまで重症妊娠悪阻の治療は補液とビタミンＢ１投与が推奨されており，脱水とウェルニッケ脳症の予防を主な目的として行われてきた[13)]。しかし長期間の経口摂取困難な患者や，本症例のように基礎疾患により元々痩せを来している患者の場合は栄養面のサポートも予後を大きく左右する因子の一つと考えられる。本症例で見られたIgGの経時的変化の要因として経口摂取量の改善が大きく影響していると思われた。

栄養コントロールに際してはRefeeding Syndromeにも注意が必要とされている。Refeeding Syndromeは食思不振症や消化器疾患術後の患者など長期低栄養患者に起こりやすい疾患で，急激な栄養補正により体内の電解質や微量元素のバランスが崩れ，不整脈や心不全，呼吸不全を来す[14),15)]。特に本症例のような重症妊娠悪阻の場合や精神疾患合併妊娠，またクローン病など消化器疾患合併妊娠や消化管手術後妊娠の場合，通常よりも重度の低栄養が長期化する可能性があり注意が必要と思われる。当症例では，微量元素含有補液を投与しPやCa，Mgを定期的に測定したことに加え，投与栄養量を計算して漸増させたことで，Refeeding Syndromeは予防できたと考えている。

文　献

１）永石匡司，正岡直樹，山本樹生：やせ女性の栄養代謝学的問題点とその管理　妊娠期：当院におけるやせ女性の背景と周産期事象の検討．産婦人科の実際2008，57：1247-1252

２）Waller DK，Mills JL，Simpson JL，Cunningham GC，Conley MR，Lassman MR，Rhoads GG：Are obese women at higher risk for producing malformed offspring？Am J Obset Gynecol 1994，170：541-548

３）斎藤　滋：免疫学的にみた妊娠維持機構－癌との対比．日本産婦人科学会雑誌2004，56：1130-1135

４）中島彰俊，伊藤実香，斎藤　滋：妊婦の免疫学．臨床婦人科産婦人科2008，62：807-811

５）Schneider SM，Veyres P，Pivot X，Soummer AM，Jambou P，Filippi J，van Obberghen E，Héuterne X：Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections．Br J Nutr 2004 Jul，92（1）：105-111

６）Gerald T. Keusch：The History of Nutrition: Malnutrition, Infection and Immunity．J. Nutr. 2003 Jan，133（1）：336-340

７）蕪木智子，今井敦子，吉野美香，郡司冴佳，滝口笑子，三戸夏子，佐藤和人：実験的PEMモデルマウスにおける腸管免疫機能の解析．日本病態栄養学会誌2004，7（1）：13-18

８）滝口笑子，蕪木智子，三戸夏子，吉野美香，石本

強，佐藤和人：PEMとエンドトキシンショック：モデルマウスの免疫機能の解析．日本病態栄養学会誌2005，8（3）：201-208
9）平岩由紀子，松永竜也，小平　博，今井一夫：妊娠悪阻の経過中に腸炎を契機に敗血症をきたした症例．日産婦関東連会誌2010，47：41-45
10）東　裕福，松浦眞彦，加藤　隆，佐々木重胤：妊娠悪阻の加療中に敗血症からDICを起こした1症例.日本産科婦人科学会東京地方部会会誌2009，58（2）：228-231
11）澤本良子，石堂孝一，藤原裕矢，河合啓介，瀧井正人，野崎剛弘，久保千春：感染性心内膜炎を発症した神経性食欲不振症の1例．心療内科2005，9（4）：272-275
12）Goodwin TM：Hyperemesis gravidarum. Clin Obstet Gynecol 1998，41：597-605
13）日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン産科編2008
14）Chiarenza L，Pignataro A，Lanza V：Refeeding syndrome in early pregnancy．Minerva Anestesiol. 2005 Dec，71（12）：803-808
15）棚橋徳成，丸部正巳，木村裕行，大川昭宏，山口利昌，守口善也，後藤直子，石川俊男：神経性食思不振症の入院中における低リン血症もしくはRefeeding syndrome．日本心療内科学会雑誌2004，8（4）：229-234

【連絡先】
七條あつ子
徳島大学大学院産科婦人科学分野
〒770-8503　徳島市蔵本町3丁目18-15
電話：088-633-7177　FAX：088-631-2630

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.271-273

Leiomyomatosis peritonealis desseminata（LPD）の一例

笠井　可菜・加藤　剛志・谷口　友香・田中　　優・阿部　彰子・海老沢桂子
吉田加奈子・古本　博孝・苛原　　稔

徳島大学病院　産婦人科

A case of leiomyomatosis peritonealis disseminata

Kana Kasai・Takeshi Kato・Yuka Taniguchi・Yu Tanaka・Akiko Abe・Keiko Ebisawa
Kanako Yoshida・Hiroyuki Furumoto・Minoru Irahara

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University

腹膜播種性平滑筋腫症は腹腔内に多数の平滑筋腫が播種する稀な疾患である。生殖年齢の女性に多くみられ，妊娠やホルモン療法歴が発症要因とされている。今回，LPDの１例を経験したので報告する。症例は36歳で２経妊２経産の女性で，手術歴やホルモン歴はなかった。子宮筋腫の診断で開腹手術を行ったところ，子宮以外にも大網や腸間膜に多数の平滑筋腫を認め，病理学的にLPDと確認された。

Leiomyomatosis peritonealis disseminata（LPD）is a rare disorder characterized by peritoneal dissemination of benign smooth muscle nodules. Most cases occur in individuals of reproductive age and are often associated with pregnancy or oral contraceptive use. A 36-year-old woman of gravida 2 para 2 was introduced to our clinic for lower abdominal pain. She had no history of abdominal surgery or hormone therapy. MRI revealed large myoma uteri, and simple total hysterectomy was performed. Many nodular tumors were disseminated on the greater omentum and mesentery. Histopathological analysis revealed LPD.

キーワード：腹膜播種性平滑筋腫症，多発性子宮筋腫
Key words：Leiomyomatosis peritoneal Desseminata（LPD），multiple myoma

緒　　言

播種性腹膜平滑筋症（Leiomyomatosis peritonealis desseminata：LPD）は若年女性に発生する稀な平滑筋腫瘍である。平滑筋細胞から成る白色の腹膜下結節が子宮だけでなく腸間膜や大網，腹壁に散見される特徴があり，結節の大きさは数mmから数cm大である。妊娠中や長期のホルモン剤使用例の報告が多く，エストロゲン依存性と考えられている。腫瘍摘出以上の治療は不要であるが，GnRHagonist療法を勧める報告もある。今回我々は手術既往やホルモン療法の既往がない女性に発生したLPDの症例を経験したので報告する。

症　　例

患　者：36歳，２経妊２経産
既往歴：内臓逆位
手術歴：なし
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：２か月前から下腹部痛が持続したため，精査目的に当科を受診した。
初診時所見：内診では子宮は後屈し，新生児頭大，可動痛を認めた。両側付属器は触知しなかった。経腟超音波では子宮に４cm大までの複数の筋腫を認めた。腫瘍マーカーはLDH 197U/I，CA125 60U/mlといずれも正常値であった。MRI検査では子宮体部筋層内および漿膜下に４～６cm大の複数の筋腫があり，Ｔ１強調画像で子宮筋層と等信号，Ｔ２強調画像では低信号であった。ダグラス窩にも17mm大の結節性病変を認めた（Fig.１）。

多発性子宮筋腫と診断し，子宮摘出術の方針となった。
手術所見：開腹手術を行ったところ，腹膜および大網，腸管，ダグラス窩に粟粒大から１cm大の播種を思わせる腫瘤を多数認め（Fig.２），子宮には数mmから５cm大の複数の筋層内腫瘤を認めた。両側付属器には異常をみとめなかった。子宮肉腫などの悪性腫瘍を疑い，腹膜の腫瘤を迅速組織診に提出したところ，leiomyomaとの結果であった。単純子宮全摘術を行い，播種性病変を可能な範囲で摘出した。摘出子宮は600gで，多数の大小様々な筋層内筋腫を認めた（Fig.３）。

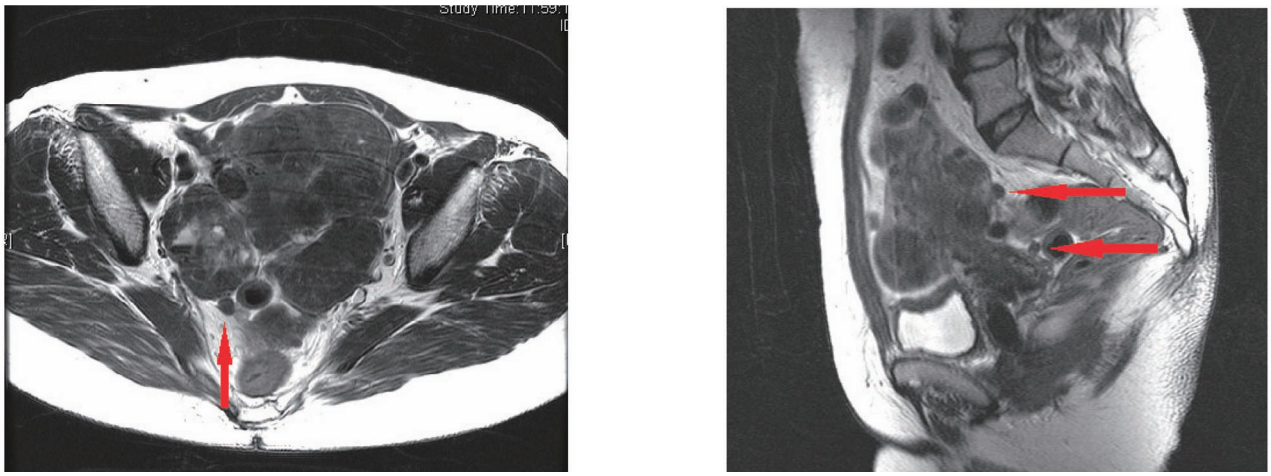


Fig. 1　MRI（T2 強調矢状断）
子宮体部筋層内および漿膜下に 4 ～ 6 cm 大の筋腫を認める。ダグラス窩にも 17mm 大の結節性病変あり。

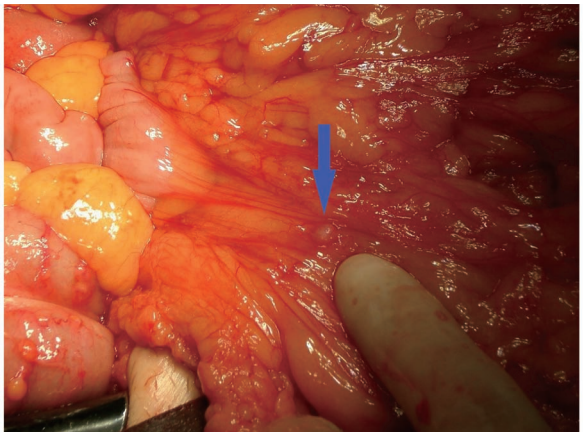


Fig. 2　術中写真
腸間膜に 1cm 大の播種を思わせる腫瘤を認めた。

Fig.3　摘出標本
子宮には多数の大小様々な筋層内筋腫，漿膜下筋腫を認めた。

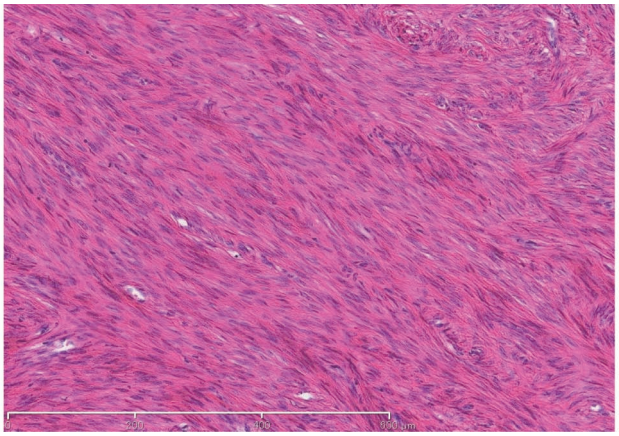


Fig.4　病理所見（HE 染色 ×100 倍）
紡錘状の細胞が索状配列を示し，核分裂像はほとんど認めなかった。

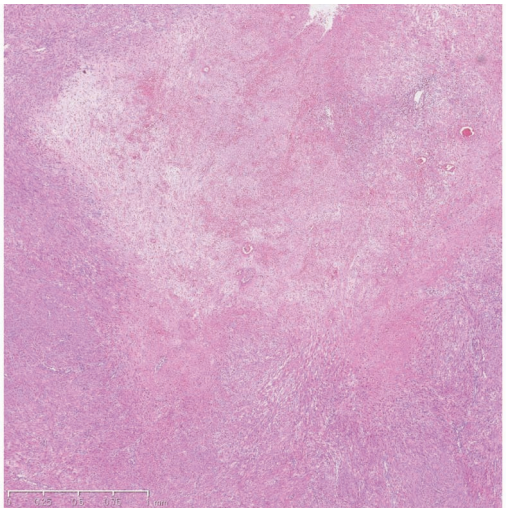


Fig.5　病理所見（HE 染色 ×50 倍）
子宮病変の一部に凝固壊死を認めた。

術後の病理組織診で子宮病変は紡錘状の細胞が索状配列を示し（Fig.４），一部は凝固壊死を認めた（Fig.５）。しかし細胞異型や核分裂像はほとんど認めず，総合的に良性のleiomyomaと診断した。また腹膜，大網，ダグラス窩の播種性病変も同様の組織であることが確認された。これらの結果より本疾患はLPDであると診断された。

術後経過：術後経過は良好であり，術後７日目に退院となった。術後に撮影したCTでは腹膜，ダグラス窩に１cm大の播種性腫瘤が散見されたが，明らかな増大傾向はなく，血行性転移は認められなかった。外来でGnRHagonist療法を勧めたが，本人が希望せず，経過観察することとなった。現在術後６か月が経過したが，腫瘤の増大は認めていない。

考　　察

LPDは1952年にWilsonとPealeらによって初めて報告された疾患であり，これまで約100例の報告がある[1),3)]。Sharmaらは発生機序の一例としてホルモンの不均衡や過剰による間葉系幹細胞の平滑筋化生を挙げている[4)]。また北澤らもLPDの病理組織は平滑筋腫の像と一致するが，繊維芽細胞的特徴を有する場合もあり，LPDが間葉細胞由来と考えるに矛盾しないとしている[7)]。

これまでの報告のほとんどが生殖年齢の女性における発症であり，妊娠や経口避妊薬の長期内服，子宮筋腫や顆粒膜細胞腫合併がLPDの発症リスクとされている[1-7)]。それゆえ，LPDはエストロゲン依存性疾患と考えられ，実際にエストロゲン値が正常化した後にLPDが自然退縮した症例や，反対にエストロゲン値が上昇した後に再発をした症例が報告されている[5)]。

LPDは一般的に良性の経過をたどるが，約10例の悪性転化の報告もある。そのほとんどが発症時に近い妊娠歴や経口避妊薬使用がなく，エストロゲン産生腫瘍もない症例であった。そのため，Bekkersらはエストロゲンの暴露が少ないLPDや腫瘍細胞によるER/PR発現がないLPDの症例は悪性転化を来しやすいと報告している[5)]。

LPDは帝王切開時やその他疾患治療のための手術によって偶発的に発見，診断される症例が多いため，術前の画像評価の検討は未だ十分に行われていない[1)]。今回の症例では術前のMRI画像からは子宮筋腫の所見として矛盾ないが，複数の子宮筋腫があり，ダグラス窩にも結節を数個認めていた。LPDに典型的なリスク要因がなくとも，このような多発性筋腫を認めた場合にはLPDの可能性を術前から念頭に置いておく必要がある。また本症例では一部に凝固壊死を認めた。Hendrickson and Kempsonの分類では凝固壊死を認めた場合，細胞異型，核分裂像の有無にかかわらず肉腫と診断される。しかし本性例では細胞異型や核分裂像をほとんど認めず，総合的に良性のleiomyomaと診断した。この診断の妥当性について今後症例の経過を観察する必要がある。

文　　献

１）Neus Ruscalleda, Elisenda Eixarch, Mario Pages, Francese Carmona, Marcelo Sanchez, Juan Ramon Ayuso, Rosario Jesus Perea, Jaume Ordi : Leiomyomatosis peritonealis disseminate. Eur Radiol, 2006, 16 : 2879-2882.

２）A. S. Fulcher, R. A. Szucs : Leiomyomatosis peritonealis disseminate complicated by sarcomatous transformation and ovarian torsion: presentation of two cases and review of the literature. Abdom Imaging 1998, 23 : 640-644.

３）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.

４）Prashant Sharma, K. Uma Chaturvedi, Ruchika Gupta, Sonu Nigam : Leiomyomatosis peritonealis disseminate with malignant change in a post-menopausal woman. Gyn. Oncol. 2004, 95 : 742-745.

５）R. L. M. Bekker, M. D., W. N. P. Willemsen, Ph.D., C. P. T. Schijf, M. D., L. A. G. Massuget, Ph. D., J. Bulten, M. D., J. M. W. A. Merkus, Ph. D. : Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata: Dose Mlignat Transformation Occur? Gyn. Oncol. 1999, 75 : 158-163.

６）大久保和俊，澤田真紀，岡村栄子，藤川　浩，齋藤　裕，野嶽幸正：子宮筋腫核出術後に発生したDisseminated Peritoneal Leiomyomatosisの一例．日産婦関東連会報，2003，40：45-49.

７）北澤壮平，白石信之，前田　盛，杉山武敏：Leiomyomatosis peritonealis disseminataの１剖検例．産科と婦人科，1986，11：91-93.

【連絡先】
笠井　可菜
徳島大学病院産婦人科
〒770-8503　徳島市蔵本町２丁目50-1
電話：088-631-3111　FAX：088-633-7009
E-mail：konkana0601@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010 年，pp.275-278

当院におけるクアトロテストの現状

下戸麻衣子・三春　範夫・小出　千絵・豊福　　彩・長谷川康貴

中電病院　産婦人科

Recent state of the Quatro test in our hospital

Maiko Shimoto・Norio Miharu・Chie Koide・Aya Toyohuku・Yasutaka Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Chuden Hospital

母体血清マーカーテストは母体採血という簡便な方法で胎児異常のリスクを算定する出生前検査である。日本では妊娠第２三半期のマーカーを利用した検査が一般的であり，トリプルマーカーテストやクアトロテストなどがある。2003年から2010年までの８年間に当院でクアトロテストを実施した157例を対象とし，検査結果を集計し検討したので報告する。母体年齢は26歳から44歳までで平均は36.4歳であった。また，35歳以上の高齢妊娠が71.3%と高率であった。cut off lineを１/295とすると，157例中32例（20.4%）が陽性となった。陽性例32例のうち23例で羊水検査を実施し，うち１例が21トリソミーであった。９例は羊水検査を行っていないが，うち１例は出生後に21トリソミーであることがわかった。なお，陰性例の中に21トリソミーその他の染色体異常と診断されたものはなかった。検査の感度は100%，特異度は81%であった。また，偽陽性率は19%で，特に，35歳から39歳では23%，40歳以上では45%と年齢が高くなるにつれて偽陽性率が上昇するという結果であった。クアトロテストでは，確率計算において母体年齢が重要な因子として入ってくるため，年齢が高くなるにつれて算出された確率も高くなり，偽陽性率も高くなる。今回の検討はこのようなクアトロテストの特徴を示す結果であった。従って，特に，35歳以上の妊婦に対してクアトロテストを実施する場合は，偽陽性率が高くなることや本テストを行わずに最初から羊水検査を行う選択肢もあることをきちんと説明しておく必要があると考えられた。

Maternal serum marker tests are prenatal tests that estimate the risk of fetal abnormalities. The results of 157 Quatro tests performed at our hospital during the 8-year period from 2003 to 2010 were aggregated and analyzed, and the results are reported in this paper. The maternal age ranged from 26 to 44 years, with a mean of 36.4 years. When the cutoff value was set at 1/295, the positive rate was 20.4%. Of the 32 positive cases, amniocentesis was performed in 23, and 1 case of trisomy-21 was detected. One of the 9 cases in which amniocentesis was not performed was also shown to have trisomy-21 after birth. The sensitivity and specificity of the test were 100% and 81%, respectively. The false-positive rate was 19% and increased with age: 23% in the age group of 35 to 39 years, and 45% in the age group of 40 years or older. The calculated probability increased, as did the false-positive rate, as the maternal age increased. Therefore, particularly in pregnant women aged 35 years or older, it may become necessary to properly explain that there is the option of performing amniocentesis without performing this test.

キーワード：クアトロテスト，母体血清マーカーテスト，21 トリソミー
Key words：Quadruple test, maternal serum makers test, trisomy-21

緒　　言

母体血清マーカーテストは母体血清中の胎児あるいは胎盤由来のホルモンまたは蛋白質から胎児異常のリスクを算定するという出生前に施行される検査である。日本で一般的に利用できる母体血清マーカーテストは，第２三半期のマーカーを利用したものであり，alpha-feto-protein（AFP），human chorionic gonadotrophin（hCG），unconjugated estriol（uE３），inhibin Aの４項目が使用されるクアトロテストがある。

当院では，胎児染色体に関する検査として羊水検査に加えクアトロテストを実施している。そこで，2003年開始当時からの結果を集計し検討したので報告する。

方　　法

2003年から2010年までの８年間に当院でクアトロテストを実施した症例のうち児の予後が判明した157例を対象とし，検査結果の集計を行った。児の染色体は明らかに染色体異常と判断されたもの以外は正常例とした。当院でのクアトロテストは以下のような流れで実施している。まず，希望妊婦にパンフレットを使用しながら本テストの説明を行う。具体的には，本テストではAFP，

hCG，uE３，inhibin Aの４つのホルモンを測定し，その値から児が21トリソミー，18トリソミー，開放性神経管奇形である確率を算出する検査であること，１/295をcut off lineとしそれより確率が高い場合を陽性，低い場合を陰性とすること，偽陽性・偽陰性が存在すること，cut off line周辺の確率が出た場合にその値をどのように判断するのか困難な場合があることについて説明する。また，対象疾患である21トリソミー，18トリソミー，開放性神経管奇形についての簡単な説明を行う。クライエントが説明に納得し検査を希望すれば，妊娠15週から21週の間に採血を行い，検体をジェンザイム・ジャパンに提出する。10日後に結果が判明し患者に確率を説明するが，得られた結果，すなわち確率が何を意味するかをもう一度説明し結果によっては羊水検査を受ける選択肢があることを説明する。希望があれば羊水検査についても詳しい説明を行い，羊水検査実施の希望を確認する。

成　　績

妊婦の年齢は26歳から44歳で平均は36.4歳であった。このうち35歳以上の高齢妊娠が112例（71.3%）と高率であった（図１）。

検査結果は，１/295（35歳の第２三半期の妊婦がダウン症の児をもつ確率[1)]）をcut off lineとすると157例中32例（20.4%）が陽性となった。陽性例の実際の確率は１/４～１/250であった（表１）。検査結果を年齢別にみると陽性例はすべて35歳以上であり，35歳から39歳での陽性率は89例中21例で23.6%，40歳以上では23例中11例で47.8%と高率であった（図２）。

クアトロテスト陽性例32例のうち23例で羊水検査を実施し，うち１例が21トリソミーであった。９例では羊水検査を行っていないが，うち１例は出生後に21トリソミーであることがわかった。なお，クアトロテスト陰性

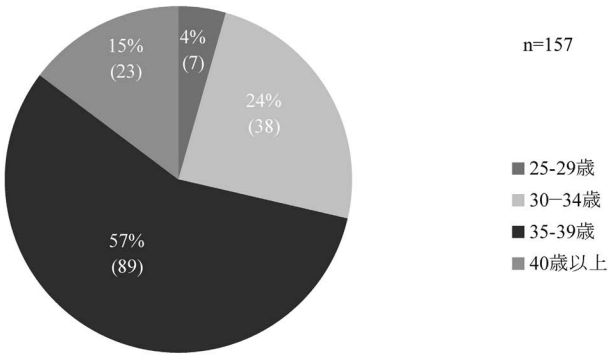


図１　妊婦の年齢分布
（ ）内は症例数

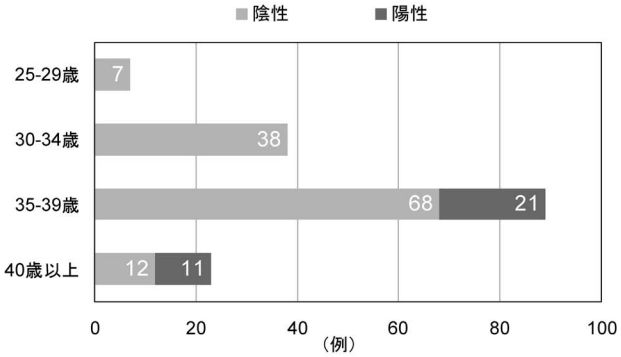


図２　クアトロテストの結果（年齢別）

表１　陽性例の実際の確率

実際の確率	症例数
1/4　－　1/50	7 例
1/51　－　1/100	5 例
1/101　－　1/150	4 例
1/151　－　1/200	3 例
1/201　－　1/250	9 例
	32 例

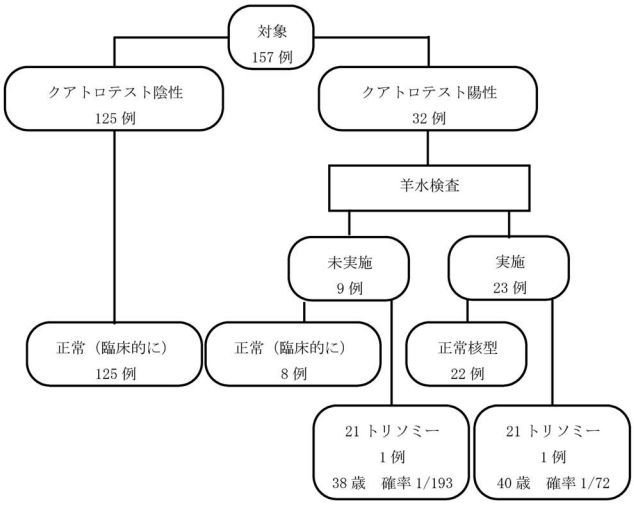


図３　クアトロテストおよび羊水検査の結果

表２　クアトロテストの成績

	21トリソミー	正常	合計
検査陽性	2	30	32
検査陰性	0	125	125
合計	2	155	157

感度：100%　特異度：81%　偽陽性率：19%

例の中に21トリソミーその他の染色体異常と診断されたものはなかった（図３）。

以上の成績をまとめると（表２），21トリソミーの２例はいずれも検査陽性例で感度は100%であり，正常例155例のうち125例が検査陰性例で特異度は81%であった。また，正常例155例のうち検査が陽性となったのは30例で偽陽性率は19%であった。特に，35歳から39歳では23%（88例中20例），40歳以上では45%（22例中10例）と偽陽性率が高かった。

考　　察

母体血清マーカーテストは母体血清中の胎児または胎盤由来の様々な物質が21トリソミー，18トリソミー，開放性神経管奇形の児を妊娠していた場合に増減することを利用して，それぞれの罹患確率を母体年齢単独よりも正確に算出しようとするものである[2)]。1977年に母体血清中のAFPが無脳症や開放型の二分脊椎などで高値となることが最初に報告され，二分脊椎の頻度が高いイングランドやウェールズにてAFPの測定が臨床に取り入れられた。1984年にMarkartzらは21トリソミーとAFP低値の関係を報告し，胎児異常の焦点が胎児染色体異常へと移っていった。その後，hCG高値，uE３低値との関連が明らかになり，それらを組み合わせたダブルマーカーテスト，AFP，hCG，uE３を組み合わせたトリプルマーカーテスト，それにinhibinAを加えたクアトロテストが登場した。欧米では1980年代後半より日本でも1995年前後より母体血清マーカー検査が一般に広まり，2003年頃よりクアトロテストが導入された。これらの検査は妊娠15週から行われるが，2000年代に入り欧米ではより週数の早い時期（妊娠10週から13週）に行う検査（free β-hCGとpregnancy associated plasma protein-A；PAPP-A）や超音波検査によるマーカー（nuchal translucency；NTや鼻骨欠損）との組み合わせによるスクリーニング検査が主流となってきている。Waldらは Serum, Urine and Ultrasound Screening Study（SURUSS）によりダウン症候群の出生前スクリーニングの効率を検討した（表３）。この検討結果ではダウン症候群の検出率が85%の場合の偽陽性率で比較したところ，ダブルマーカーテスト，トリプルマーカーテストよりもクアトロテストの方が偽陽性率が低く，さらに妊娠第１三半期におけるマーカーを組み合わせたIntegrated Testの方が偽陽性率が低いため効率がよいと報告されている[3)]。このことからも判るように現在日本国内で実施可能な母体血清マーカーテストとしてはクアトロテストが最も効率の良いものといえる。

クアトロテストにおいて胎児が21トリソミーである確率の算出方法は，まず，AFP，uE３，hCG，inhibin Aそれぞれの測定値について人種差，妊娠週数，妊婦体

表３　各種母体血清マーカーテストのダウン症候群検出率 [3)]

テスト名	測　　定	FPR for 85% DR（%）※
Integrated test	NT and PAPP-A at 10 completed weeks ＋ Quadruple test	1.2
Serum integrated test	Integrated test without NT.	2.7
Combined test	NT, free β-hCG and PAPP-A at 10 completed weeks	6.1
Quadruple test	AFP, uE3, free β-hCG, inhibin A at 14-20 completed weeks	6.2
Triple test	AFP, uE3, free β-hCG at 14-20 completed weeks	9.3
Double test	AFP and uE3 at 14-20 completed weeks	13.1

※false positive rate for 85% detection rate：検出率が85%である時の偽陽性率
（Serum, Urine and Ultrasound Screening Study：SURUSS より改変）

表４　母体血清マーカー検査について説明すべき点[7)]

１．生まれてくる子供は誰でも障害を持つ可能性があり，また，障害を持って生まれた場合でも様々な成長発達をする可能性があること。
２．対象となる疾患に関する最新の情報
３．検査の目的・方法・原理・結果の理解の仕方等
４．予想される結果とその後の選択肢
５．検査結果が21トリソミーの治療にはつながらないこと

重，インスリン依存性糖尿病の有無などによる補正を行い，次にこれらをMoM値（multiple of the median）で表し，それぞれのMoM値より４変数正規分布の解析を行い，「21トリソミーである見込み率（likelihood ratio）」を算出する。それを母体年齢固有の確率にかけたものが胎児が21トリソミーである確率として算出される[4]。このように，確率計算には母体年齢が重要な因子として入ってくるため，母体年齢が高ければそれだけ算出された確率も高くなり，正常な妊婦で検査結果が陽性と出る割合（偽陽性率）が高くなる[5]。クアトロテストにおける大規模での検討例はないが，Jamesらはダブルマーカーテストとトリプルマーカーテストで，年代毎に検査の検出率と偽陽性率を示しており[6]，この検討でも年齢が高くなるにつれて偽陽性率が高くなることが確認されている。今回のわれわれの集計結果はこれに合致したものであった。従って，本テストを特に35歳以上の妊婦に実施する場合，基本的に説明するべき事項に加え，年齢が高くなるにつれて偽陽性率が高くなることを十分に説明する必要がある。また，母体血清マーカーテストを行わず，最初から羊水検査をするという選択肢もあることをきちんと説明する必要があると考えられた。

母体血清マーカーテストは，検査が簡便であることから日本に導入されてから急速に普及していった。しかし，検査前の説明不足により検査結果の解釈を巡って妊婦が誤解や不安を感じる場合があること，母体血清マーカーテストが胎児疾患の発見を目的としたスクリーニング検査として行われる懸念があること，我が国において専門的なカウンセリング体制が十分でないことなどが問題視されるようになった。このような背景の中，1999年に厚生科学審議会先端医療技術評価部会より「母体血清マーカー検査に関する見解」[7]が提出された。そこでは，「医師が妊婦に対して，本検査の情報を積極的に知らせる必要はない。また，医師は本検査を勧めるべきではなく，企業等が本検査を勧める文書等を作成・配布することは望ましくない」とされており，検査の説明にあたって配慮すべき点について具体的に記載されている（表４）。この見解が提出される前の1998年には日本で年間約2.2万件であった母体血清マーカーテストは，2001年には年間約1.5万件程度に減少したが，その後横ばいから漸増し，2008年は1.8万件強となった[8]。1998年当時と比べ現在は，産婦人科医師の中にも遺伝専門医の数が増加してきており，遺伝カウンセリングを行う体制も徐々に充実している。産婦人科専門医で臨床遺伝専門医のいる施設は日本産婦人科医会ホームページで閲覧できる。本テストは非侵襲性のテストという利点があることも事実である。今後はこれらの施設を中心に，クアトロテストの特徴をよく説明し，クライアントに納得させた上で本テストを行っていくことが望ましいと考えられる。

文　献

1）Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG：Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynecol, 1987, 94（5）：387-402.

2）佐藤孝道，宮川智幸，塩田恭子：染色体異常の出生前診断と母体血清マーカー試験．新興医学出版．東京．1996.

3）Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al：first and second trimester antenatal screening for Down's syndrome：the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study（SURUSS）. J Med Screen, 2003, 10（2）：56-104.

4）杉浦真弓：血清マーカーと胎児評価．日産婦誌，2006，58（9）：197-200.

5）宗田　聡：母体血清マーカーテストと遺伝カウンセリング．産婦人科の実際，2005，54（13）：2207-2212.

6）James E. Haddow, Glenn E. Palomaki, George I. Knight, et al：Reducing the need amniosentesis in women 35 years of age or older with serum markers for screening. N Engl J Med, 1994, 330（16）：1114-8.

7）厚生科学審議会先端医療技術評価部会・出生前診断に関する専門委員会：血清マーカー検査に関する見解（報告）

8）佐々木愛子，小澤伸晃，林　聡，澤井英明，増崎英明，平原史樹，佐合治彦：日本における出生前診断の動向（2003～2008年）．第62回日本産科婦人科学会学術講演会，P3-101.

【連絡先】
下戸　麻衣子
中電病院産婦人科
〒730-8562　広島市中区大手町３丁目4-27
電話：082-241-8221　FAX：082-541-3404
E-mail：f_f_f_falling_m_s_26@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.279-285

全腹腔鏡下筋腫核出術（TLM）が有効であった粘膜下子宮筋腫様発育を呈した子宮筋腫の2例

小田　隆司[1),3)]・宮木　康成[3)]・山口万紀子[2)]・清川麻知子[1)]
橋本　　雅[2)]・高田　智价[2)]・三宅　　馨[2)]

1）三宅医院　生殖医療センター
2）三宅医院　産婦人科
3）岡山大福クリニック　婦人科

Total laparoscopic myomectomy for 2 cases of intramural uterine myoma protruding into the uterine cavity

Takashi Oda[1),3)]・Yasunari Miyagi[3)]・Makiko Yamaguchi[2)]・Machiko Kiyokawa[1)]
Tadashi Hashimoto[2)]・Tomoyosi Takada[2)]・Kaoru Miyake[2)]

1）Department of Center for Reproductive Medicine, Miyake Clinic
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyake Clinic
3）Department of Gynecology, Okayama Ohfuku Clinic

子宮筋腫は女性特有の高頻度な充実性腫瘍であり無症状であることが多い。しかし一方で過多月経に伴う貧血は特徴的な症状の一つである。中でも粘膜下筋腫は早期より症状を呈し多くは手術適応となる。
通常，内腔に突出を認める良性隆起性腫瘤に対しては子宮鏡下に経頚管切除術 trans cervical resection（TCR）が選択されることが多い。しかし，大きさを考慮した切除範囲や突出率によっては遺残，内膜や正常子宮筋層の欠損，二次的内腔癒着といった合併症が発生しうる。また，腹腔鏡を併用したTCRでは患者への負担も増加する。
今回，筋層内に筋腫核を有しながら一部子宮内腔に発育する粘膜下子宮筋腫様発育を示した特異な形態の筋層内筋腫に対し，全腹腔鏡下筋腫核出術 total laparoscopic myomectomy（TLM）を2例に施行した。鏡視下に内膜，筋層縫合を施行し，良好な術後経過となった2症例を経験したので報告する。

Uterine myoma is a common solid tumor in women. Similar to many uterine myomas, there are seldom symptoms. On the other hand, anemia secondary to hypermenorrhea is one of the common symptoms peculiar to this disease. Above all, submucosal myoma, despite its small size, often causes hypermenorrhea, which requires an operation to cure. Generally, we select hysteroscopic transcervical resection（TCR）for benign polypoid tumors/masses in the uterine cavity. However, in TCR, there may be complications such as myoma persistence, uterine cavity adhesion, and endometrial defects. In addition, physical and economic demands burden patients who need simultaneous laparoscopy and TCR. We examined 2 patients with intramural myomas protruding into the uterine cavity. We performed total laparoscopic myomectomy for both. We were able to suture the endometrial defect and the myometrium, resulting in good postoperative courses.

キーワード：粘膜下筋腫，腹腔鏡下筋腫核出術
Key words：submucosal myoma, submucous myoma, laparoscopic myomectomy

緒　　言

以前より粘膜下筋腫の取り扱いについては幾つかの提言がなされているが，その治療法決定については施設間，術者によって相違がある。早期より症状を有する粘膜下筋腫の多くは経頚管的手術（TCR）となることが多い。当院においてもMRI検査および子宮鏡検査にて突出率，筋腫サイズを把握し手術適応ならびに方法（TCRまたはTLM）を決定しているのが現状である。今回，筋層内に筋腫核を有しながら子宮内腔に発育する特異な発育形態の子宮筋腫に対しTLMを施行。良好な術後経過が得られたので報告する。

症　例　1

36歳，女性
主訴：不正性器出血

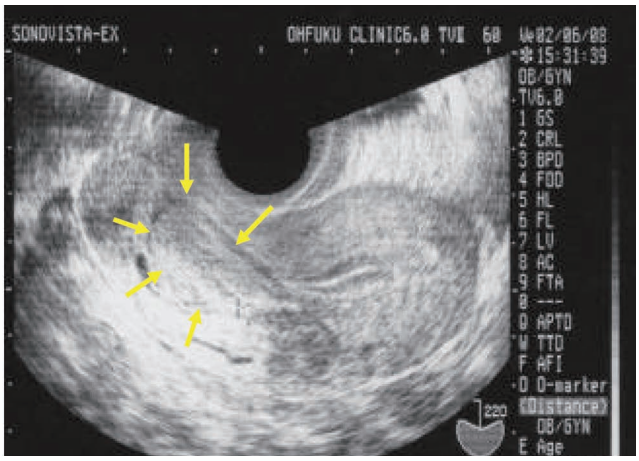


図１　症例１　初診時経膣エコー図

MRI診断：粘膜下筋腫
（bizarre leiomyomaやcellular leiomyoma
のようなunusual leiomyomaが疑われる。）

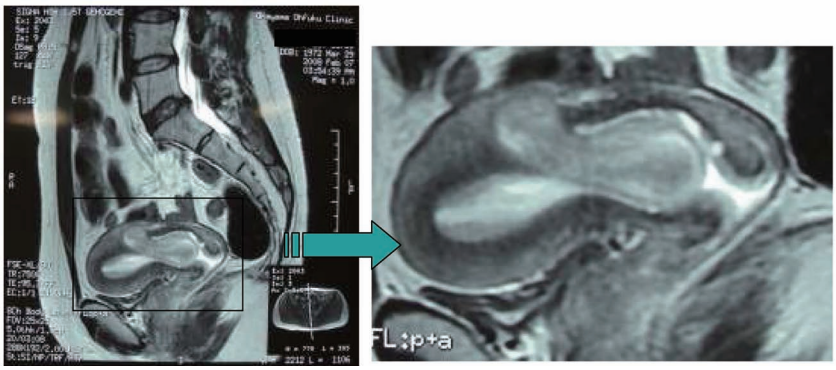


図２　症例１　MRI

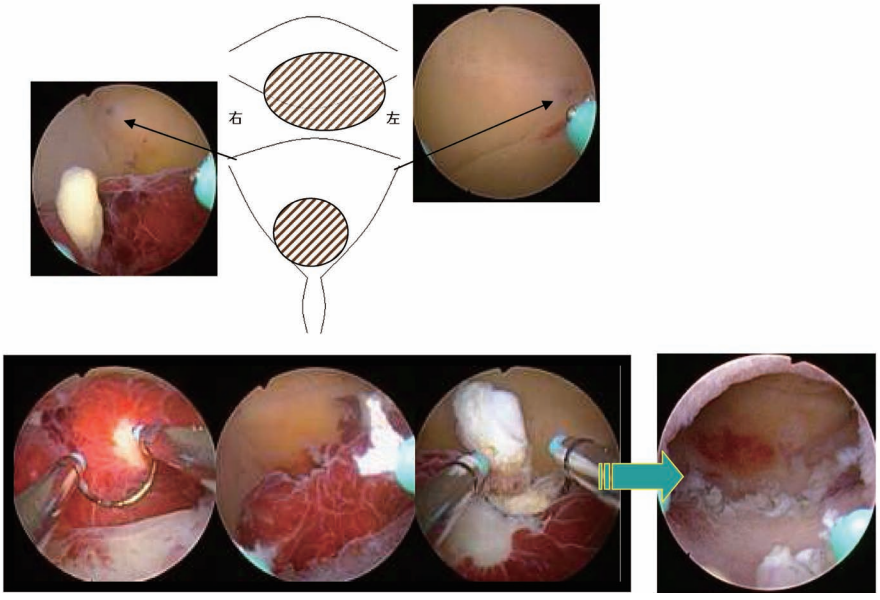


図３　症例１　平成 20 年３月　TCR

月経歴：初潮10歳，月経周期26日正順
妊娠歴：２経妊２経産（最終分娩は平成14年10月　41週　2,893g　男児）
既往歴：特記すべきこと無し
現病歴：平成20年１月27日を最終月経とし，以後性器出血が持続。平成20年２月６日初診となる

初診時検査所見：
　経膣超音波検査（図１）で頚管内に占拠性腫瘤を認める。子宮内膜は明瞭。
子宮頚膣部擦過細胞診および内膜細胞診は異常なし
　血算（CBC）　RBC 453×10^4/㎣，Hb 9.1g/dl，Ht 30.9%と低色素性貧血
　腫瘍マーカー　CA125 24 U/mL, CEA 0.9ng/mL
MRI検査（図２）：粘膜下筋腫
コメント：bizarre leiomyomaやcellular leiomyomaのようなunusual leiomyomaが疑われる。
経過１－１：
　平成20年３月，全身麻酔下にTCR（図３）を施行し外来経過観察となる。（組織診断はleiomyoma, no malignancy）
　しかし，術後２ヶ月目の経膣エコー検査で術前同様の腫瘤が指摘（図４）。本人の妊孕能温存希望もあり腹腔鏡下手術での筋腫核出を計画。
経過１－２：
　平成20年８月（TCR術後５ヶ月目），全身麻酔下にTLMを施行（図５）術後経過は良好で術後３日目に退院となる。その後，外来にて定期健診となるが筋腫遺残，再燃等は認められていない（図６）。

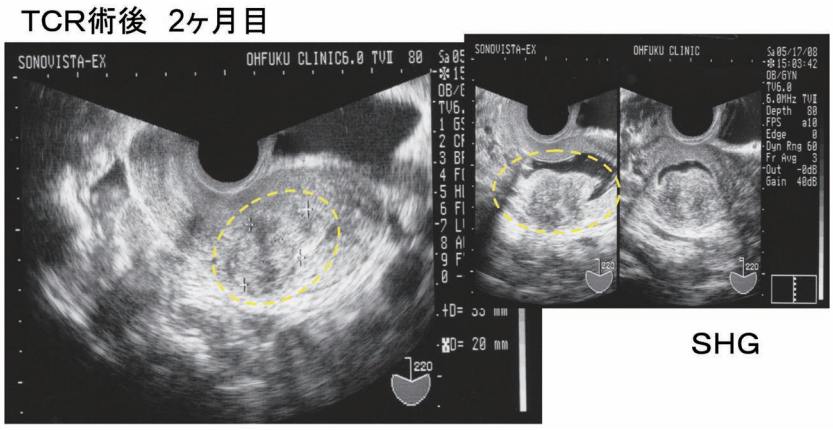


図４　症例１　TCR後経過

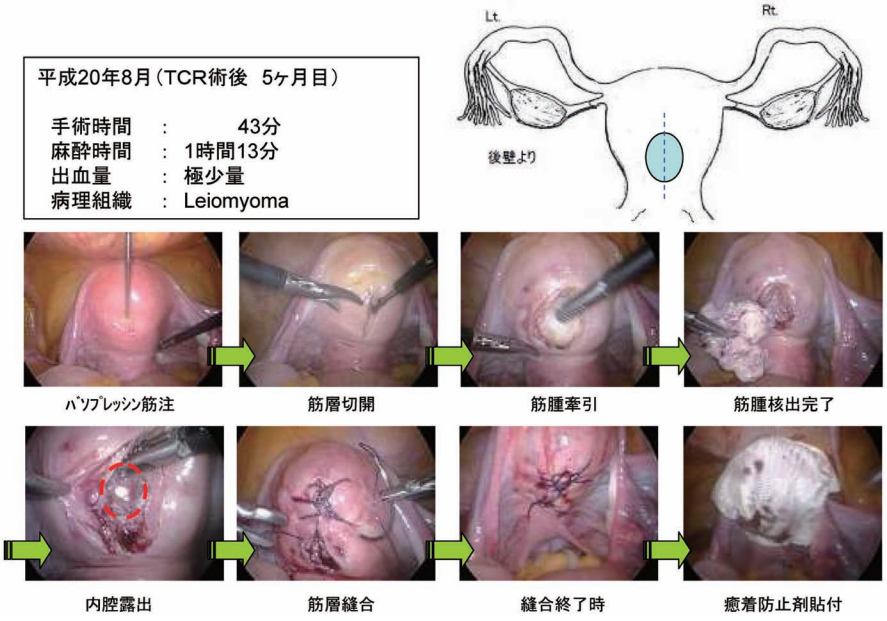
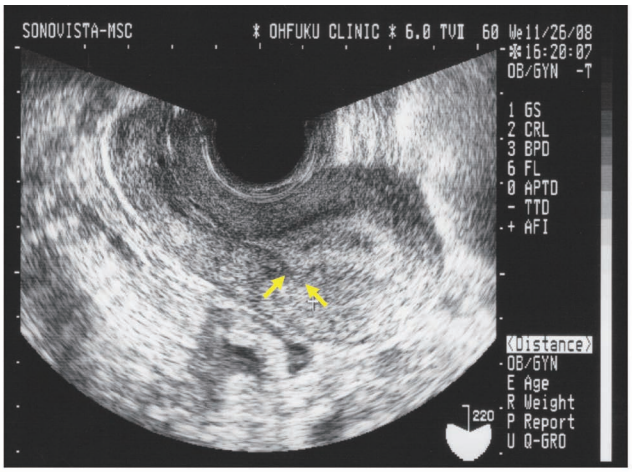


図５　症例１　TLM



矢印は内膜縫合部（手術創部）

図６　症例１　術後の経膣エコー

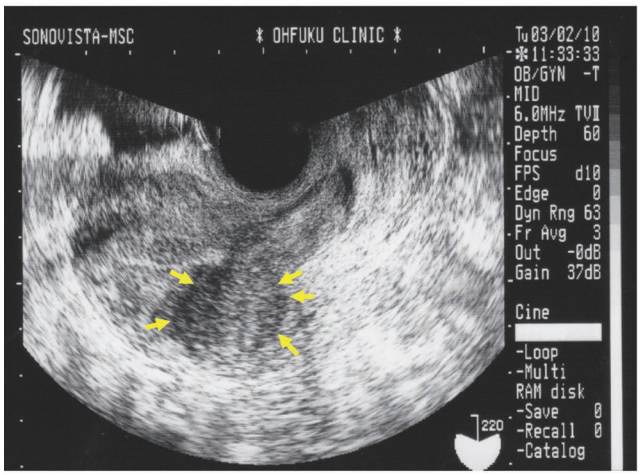


図７　症例２　初診時の経膣エコー図

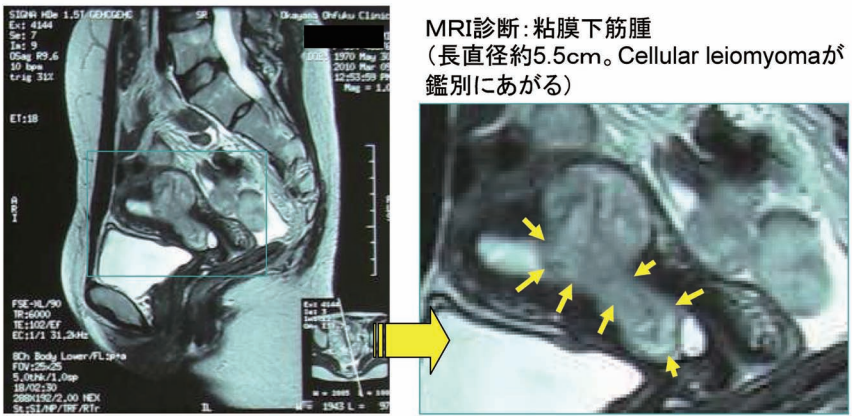


図８　症例２　MRI

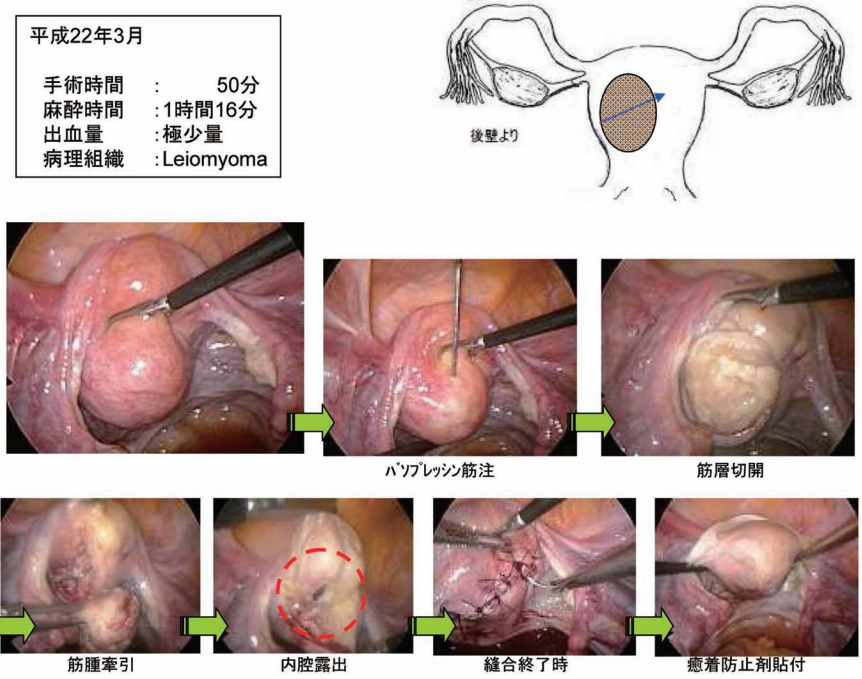


図９　症例２　TLM

症　例　２

39歳，女性
主訴：不正性器出血
月経歴：初潮12歳，月経周期23～30日，不順
妊娠歴：１経妊１経産（最終分娩は帝王切開）
既往歴：特記すべきこと無し
現病歴：３ヶ月前より続く月経時以外での不正出血を主訴に初診

初診時検査所見：
　経膣超音波検査（図７）で子宮体部筋層内に発生し，一部頚管内へ進入する腫瘤を指摘。
子宮頚膣部擦過細胞診および内膜細胞診は異常なし

　血算（CBC）　RBC 371×10⁴/㎣，Hb 11.5g/dl，Ht 35.3%
MRI検査（図８）：粘膜下筋腫
コメント：長直径約5.5cm。Cellular leiomyomaが鑑別にあがる
経過２
　本人の妊孕能温存希望もあり腹腔鏡下筋腫核出術を計画。平成22年３月，全身麻酔下にTLMを施行（図９）。術後経過良好で術後３日目に退院となる。その後の経過も良好で，再燃・再発等認めていない（図10）。

考　　察

　子宮筋腫は良性腫瘍であるにも関わらず，様々な発育形態が存在し局在部位，個数や大きさによって症状が異

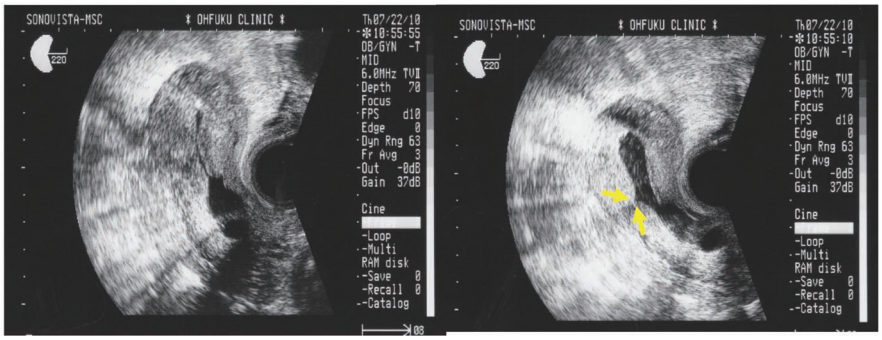
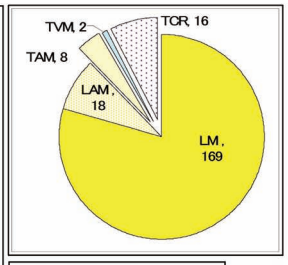


図 10　症例２　術後４ヶ月目の経膣エコー（SHG）

TLM実績　：169例（07' 4月～10' 5月末）
対象　：子宮温存を希望する症例
　　：挙児希望のある多発筋腫ではLAMを考慮
　　：最大筋腫径は16cmまで経験
気腹法
トロッカーの装着
　　：① 光学視管（5mm）用　　臍部
　　：② 筋腫回収用（12mm）　　右下腹部
　　：③ 把持操作用（5mm）　　左下腹部
　　：④（補助操作用（5mm）　　左下下腹部　）
筋腫切除法：基本は超音波メス、腺筋腫症には剪刀鉗子使用
筋層縫合　：２－０モノクリル糸による単結紮を基本
筋腫回収　：モルセレーター
癒着防止　：インターシード貼付



筋腫核出症例　213件（過去3年間）
※全身麻酔手術症例　629件（同期間）

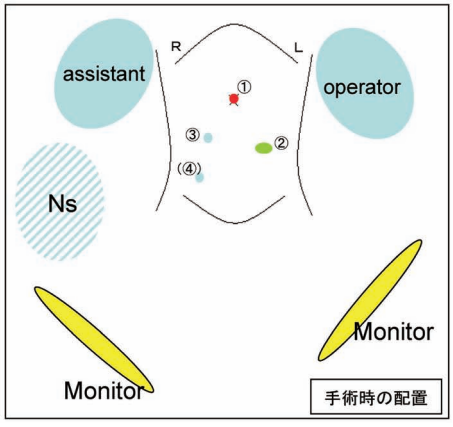


図 11　当院における TLM

なる。中でも粘膜下筋腫は比較的早期より症状を呈し，貧血や不妊症に関係し手術適応となることが多い。特に突出率の高い有茎性粘膜下筋腫ではTCRのみで治癒するものが多いと考える。しかし，通常のTCRでは正常筋層内に筋腫を有する体積が増すほど内膜や正常筋層の欠損，二次的に起こる内腔癒着などダメージは計り知れない。

婦人科領域のみならず，近年の鏡視下手術領域の器具，手術法の発展には目を見張るものがある。婦人科領域の中で子宮筋腫に対する妊孕能温存手術としての腹腔鏡下手術は低侵襲治療法としての地位を確立しつつある[1),2)]。当院では2007年１月の開院以来2010年12月現在約250例の子宮筋腫核出術を施行。2007年４月から2010年５月末までの集計であるが，全腹腔鏡下筋腫核出術（TLM）169例，腹腔鏡補助下筋腫核出術（LAM）18例，腹式筋腫核出術（TAM）８例，経膣式筋腫核出術（TVM）22例，経頚管子宮鏡下筋腫切除術（TCR）16例を施行してきた（図11）。（同期間での全身麻酔手術症例数は629件）

当院の腹腔鏡手術は（図11）の如く立ち位置で対側アプローチ法によるTwo-handed surgeryを基本とし，骨盤高位，気腹法を用い医師２名，看護師１名で施術している。ハイビジョンモニターは術者，介助者に向かい合うように其々設置。通常，光学視管は５mm径の直視鏡を用いるが，筋腫局在部が前壁上方に位置し出血点が不明瞭な場合など，症例によっては斜視鏡を用いることもある。未性交者を除き，手術操作を容易にする子宮支持器として子宮マニュピレーター（アトムメディカル社製）を装着。光学視管は臍底部やや下方を８mm程度，皮膚横切開にて５mm用のブレードレストロカールを用いダイレクト法にて挿入（第１トロカール）。腹腔内への挿入が確認された後，徐々に気腹。腹腔内の癒着の有無を確認し第２，第３トロカールを挿入する。筋腫核出術では，まず100倍希釈したバゾプレッシン[3)]の子宮筋層内への筋注を経皮的に施行したのち，MRIで確認された筋腫核の直上の子宮筋層に対し垂直となるように超音波メス（ハーモニックスカルペル　５mmブレードシステム フック，エチコン社製）を使用し筋層を展開。筋腫表面の一部を確認した後，鉗子で把持可能となるよう更に筋腫表面から深部へ切開を加える。一部切開された筋腫組織を把持鉗子等で牽引し，周囲の組織を切離しながら核出する。超音波メス切開で筋腫は周囲正常組織から比較的容易に切離でき，内膜近傍の筋腫であっても，多くは内膜破綻させることなく筋腫核出が可能である。しかし，一部の粘膜下筋腫では筋腫核出に伴い内膜穿破することもあり，内腔露出を確認した場合には内膜縫合を追加している（２−０モノクリル糸　単結紮）。子宮の可動域確保ならびに内膜縫合時には，マニュピレーターチップ内のバルーンを脱気させると同時に，必要であればマニュピレーターを抜去し，介助者が第４トロッカーを装着し，５mm鉗子を挿入し子宮を可動あるいは固定しながら操作する。条件によってはカメラ倍率を上げて観察することで内膜縫合を容易にしている。我々は内膜，子宮筋層いずれの縫合も単結紮を原則としている。核出された筋腫はモルセレーターにより回収する。再度出血確認，腹腔内洗浄の後，癒着防止剤を子宮漿膜面に貼付し終了する。

今回の２症例は何れも筋層内に筋腫核を有し，一部が子宮内腔へ発育する粘膜下子宮筋腫様の発育形態をもった筋層内筋腫であった。特に症例１では当初ＴＣＲが施行されたにも関わらず筋腫核残存から数ヶ月の後に再燃を認めTLMに至った。MRIにより筋腫発生部位を確認し筋腫直上の筋層を垂直に切開し筋腫核を確認して牽引切除し筋腫核出に成功したが，筋腫直上の筋層切開は筋腫径以上に切開することで展開が容易であった。子宮内腔に突出した部位では内膜面が開放していることを容易に確認でき内膜の縫合閉鎖の後，筋層を２層縫合して手術を終了した。

内膜縫合に関しては森脇ら[4)]の報告同様，筋腫核出後の腺筋症発症回避[5)]を考慮した縫合の是非について検討を要するが，本症例の術後の内膜面創部の観察では帝王切開後の術創に類似し，またその後の経過においても腺筋症発症は認めておらず，我々は通常の内膜縫合で対応可能ではないかと現時点では考えている。筋層の縫合不全による広範囲な血腫形成が腺筋症誘発の原因ではないかと思慮されるが，他の自験例を含めた粘膜下筋腫に対する腹腔鏡下筋腫核出術について，また今後の諸家の報告も含めた検討を行う必要があると考えている。

本症例ではその後妊娠に至ってはいないが，当院の分娩の取り扱いでは内膜腔に達した筋層縫合後の出産様式は安全性を最も考慮して選択的帝王切開を推奨している。

結　　語

有茎性に子宮内腔へ発育する突出率の高い筋腫や内膜ポリープに対してＴＣＲは診断，治療的効果を有することが多いが，突出率，大きさや切除範囲によっては遺残，内膜欠損，筋層の菲薄化，子宮内腔癒着といった合併症が発生することがある。また，同時に腹腔鏡を併用する必要がある症例においては患者への負担も増加する。

本症例のように筋層内から内腔発育を呈する筋腫，突出率の少ない粘膜下筋腫，大きい粘膜下筋腫に対し，妊孕能温存を希望する症例では可視化での内膜修復が正確に行える腹腔鏡下筋腫核出術（ＬＭ）を当初より考慮すべき選択肢と考える。

本文の要旨は第50回日本産科婦人科内視鏡学会（東京）において発表した。

文　献

1）竹内裕之，島貫洋一，菊池　盤，北出真理，木下勝之：腹腔鏡下筋腫核出術の適応と限界．同一術者による多数例の経験から．日産婦内視鏡学会雑誌 2003, 19(2)：113-117.

2）Takeuchi H, Kuwatsuru R. : The indications, surgical techniques, and limitation of laparoscopic myomectomy. JSLS. 2003, 7 : 89-95.

3）Frederick J, Fletcher H, Simeon D, Mullings A, Hardie M. : Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. Br J Obstet Gynaecol. 1994, 101(5): 435-7.

4）森脇征史，工藤正尊，首藤聡子，西　信也，加藤達矢，和田真一郎，光部兼六郎，保坂昌芳，藤堂幸治，蝦名康彦，渡利英道，大河内俊洋，水上尚典，櫻木範明：粘膜下筋腫に対する全腹腔鏡下筋腫核出術の経験．日産婦内視鏡学会雑誌 2010, 24(1)：204-208.

5）Ostzenski J.: Extensive iatrogenic adenomyosis after laparoscopic myomectomy. Fertil Steril. 1998, 69(1): 143-145.

【連絡先】
小田　隆司
三宅医院
〒701-0204　岡山市南区大福 369-8
電話：086-282-5100　FAX：086-281-3033
E-mail：info@miyakeclinic.com

現代産婦人科　Vol.59 No.2，2010年，pp.287-291

尿管子宮内膜症の一例

田村　貴央・矢野　清人・坂本　　塁・濵田　信一

公立学校共済組合四国中央病院　産婦人科

A case of ureteral endometriosis

Takao Tamura・Kiyohito Yano・Rui Sakamoto・Shin-ichi Hamada

Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

尿路に発症する子宮内膜症は稀な疾患であり，このうち尿管子宮内膜症は尿管狭窄や閉塞から，水腎症や腎機能障害を引き起こしうる。今回我々は，診断にMRIが有用であり，尿路再建術を施行した尿管子宮内膜症の一例を経験した。症例は40歳の２経産婦で軽度の月経困難症があり，初診時の主訴は肉眼的血尿であった。CTにて右水腎症と子宮の右側偏移，尿路造影にて骨盤腔内での右尿管狭窄が認められた。また，MRIにて両側卵巣に１cm以下のチョコレート嚢胞に加え，右卵巣に近接するＴ１強調像で中信号，Ｔ２強調像で低信号を示す後腹膜腫瘤が認められた。血液検査では，CA125値は正常であったが，CA19-９値の上昇が認められた。以上の所見より，尿管子宮内膜症による右水腎症を強く疑い，尿管ステント留置と併せてGnRHアゴニスト（酢酸リュープロレリン）療法を４周期施行した。画像上，後腹膜腫瘤は縮小したが，尿管狭窄は改善しなかったため，手術を施行した。右後腹膜腔において，強固な線維化組織が尿管の前面を覆い，一部が紋扼した状態であったが，狭窄部が小さく，全体の損傷が少なかったため，部分切除と端々吻合による尿路再建術を施行した。病理組織学的には切除尿管に子宮内膜症組織は認められず，本症例はextrinsic typeの尿管子宮内膜症であると考えられた。

Urinary tract endometriosis is uncommon. In particular, ureteral endometriosis may cause hydronephrosis or renal dysfunction secondary to ureteral stenosis or obstruction. We report a case of ureteral endometriosis that MRI effectively diagnosed; the patient was treated with urinary tract reconstruction. A 40-year-old woman with mild dysmenorrhea experienced infrequent macroscopic hematuria. A CT scan and urography revealed right hydronephrosis and right ureteral stenosis in the pelvic cavity, respectively. Furthermore, MRI revealed a solid lesion with intermediate signal intensity on T１-weighted images and low signal intensity on T２-weighted images in the right retroperitoneal space, as well as small endometrial cysts on both ovaries. The serum CA125 level was normal, while the CA19-９ level was increased. Ureteral endometriosis was strongly suspected, and the patient was treated with a GnRH agonist（luprolide acetate）under the placement of a ureteral stent. After ４ months of therapy, the retroperitoneal lesion was slightly reduced; however, ureteral stenosis was not improved. Therefore, she underwent laparotomy and end-to-end ureteroureterostomy. The fibrotic band of tissue overlying the ureter was found, and ureteric resection did not pathohistologically confirm endometriosis. This case is considered the extrinsic type of ureteral endometriosis.

キーワード：尿管子宮内膜症，尿路再建術
Key words：ureteral endometriosis, urinaly tract reconstruction

緒　　言

子宮内膜症はときに後腹膜腔へ進展し，疼痛や後腹膜臓器の機能障害を引き起こす。尿管子宮内膜症はこのような深部子宮内膜症（deeply infiltrating endometriosis；DIE）の一形態であり，尿管狭窄や閉塞，ひいては水腎症や腎機能障害を起こしうる点で，臨床上重要である。

今回我々は，薬物療法が無効で，開腹手術による尿路再建術を施行した尿管子宮内膜症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：40歳，２経妊２経産
既往歴：特記すべきことなし
月経歴：月経周期30日型，軽度の月経困難症あり
現病歴：月経25日目に肉眼的血尿を主訴に泌尿器科を受診。膀胱鏡検査にて左尿管口より血尿の流出を認めたが，膀胱粘膜には異常所見は認められなかった。CTにて右水腎症を認め，拡張した右尿管の下端に子宮が偏移して接している印象であった（図１）。また，尿路造影の結果，右尿管は骨盤腔内で内・外腸骨動脈血管分岐部付近で狭窄し，外部からの圧迫が主原因であると思われ

た（図２）。婦人科疾患との関連も疑われ，同日当科に紹介された。

内診上，子宮・卵巣は正常大で，右側に偏移はしているものの，CT所見ほど極端である印象はなく，可動性も良好で，圧痛も認めなかった。直腸診でも子宮周囲に抵抗や硬結は触知せず，経腟超音波検査でも異常所見は認められなかった。子宮頚部にも肉眼的浸潤癌は認められず，同日施行した細胞診も陰性であった。

この時点ではDIEの存在は念頭になく，子宮の偏移はあくまで生理的なもので，右尿路閉塞に対して増悪因子になり得るものの直接的原因ではないと考え，当面は尿管ステントを留置して右腎庇護を行い，原因検索を進めていく方針とした。

２か月後の尿管ステント交換時，MRIにて両側卵巣に１㎝以下の出血性嚢胞と，右卵巣に近接するＴ１強調像で中信号，Ｔ２強調像で低信号を示す右後腹膜腫瘤が認められた（図３）。また，血液検査にてCA125値は19.7IU/Lと正常であったが，CA19-９値は43.9IU/Lと上昇していた。以上より，骨盤内子宮内膜症（チョコレート嚢胞）と尿管子宮内膜症による右水腎症が強く疑われた。

治療方針として，手術による病巣切除と尿路再建を検

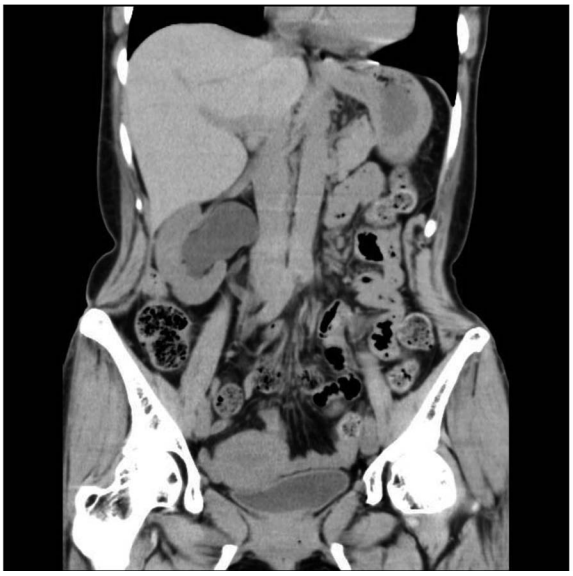
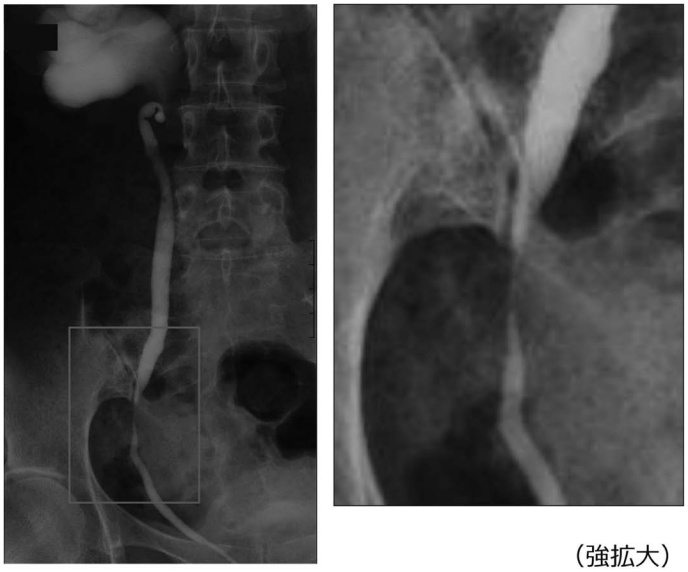


図１　初診時 CT（画像処理）
右水腎症および子宮の右方偏移を認める。



（強拡大）

図２　逆行性尿路造影
右尿管の狭窄を認める。

討したが，この時点では後腹膜腫瘤がDIEである確信がなかったことと，患者本人の希望により，まず数か月間尿管ステント留置による右腎庇護を継続しつつGnRHアゴニスト療法を行い，後腹膜腫瘤の縮小とそれに伴う尿管狭窄の解除を期待することとした。

酢酸リュープロレリン1.88mg皮下注を４周期投与した後，再度評価を行った。MRI上は，チョコレート嚢胞とあわせて後腹膜腫瘤は縮小していたが（図４），尿路造影では右尿管狭窄は解除されておらず，改善を認めなかった。以上の結果より，後腹膜腫瘤はDIEであり，病態は尿管子宮内膜症であること，また病変は癒着や線維化によりすでに完成したもので，薬物療法による治癒は望めない，と判断した。本人，泌尿器科と協議した結果，手術にて病巣切除と尿路再建を行う方針とした。

手術所見：右後腹膜腔において，内・外腸骨動脈分岐部付近の結合組織に強固な線維化があり，周囲と癒着していた（図５）。尿管はこの線維化組織によって前面を覆

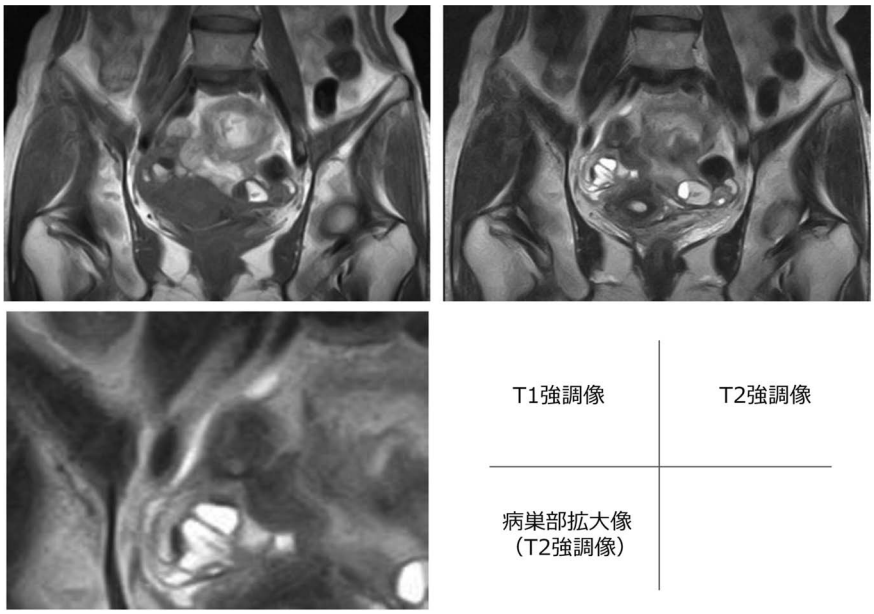


図３　初回 MRI（画像処理）
両側卵巣に出血性嚢胞（チョコレート嚢胞）および右後腹膜腫瘤を認める。

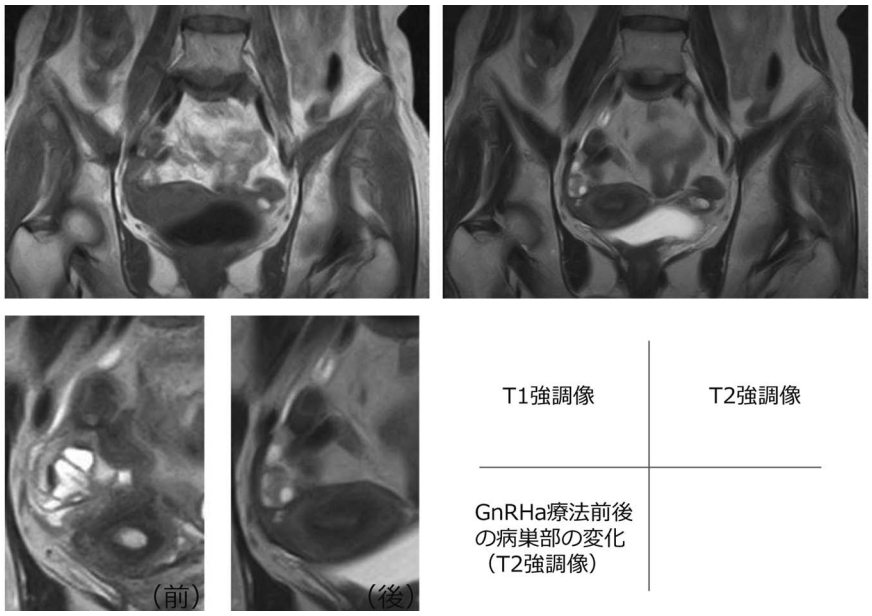


図４　GnRHa 療法後の MRI（画像処理）
後腹膜腫瘤とチョコレート嚢胞の縮小を認める。

われ，１cm程度が絞扼した状態であったが，全体的に癒着は免れており，ほぼ全長にわたって剥離することが可能であった（図６）。右卵巣が子宮後面および右後腹膜表面と癒着し，すぐ下方で腸管と右仙骨子宮靭帯との線維性癒着を，さらに前述の後腹膜腔の線維化組織との連続性を認めた。いずれも病変部は線維化が主体であり，明らかな活動性の子宮内膜症病変は認められなかった。尿管の狭窄部が小さく，かつ尾側（膀胱側）が健常であったため，狭窄部の部分切除と端々吻合による尿路再建を施行した。術後経過は問題なく，第９病日に退院した。病理組織学的には，切除した尿管には子宮内膜症組織は認められなかった。

考　　察

近年，後腹膜腔に進展し，慢性骨盤痛や後腹膜臓器の機能障害を引き起こす深部子宮内膜症（deeply infiltrating endometriosis；DIE）が注目され，問題となっている。尿路子宮内膜症はDIEの一形態であり，子宮内膜症全体の１～２%を占め，このうち膀胱に発症するものが80～90%と最も多く，尿管に発症するものは10%程度である。したがって，尿管子宮内膜症の頻度は子宮内膜症全体の0.1～0.2%となり，きわめて稀な疾患といえる。そのほとんどは下部尿管に発症し，粘膜固有層や筋層に浸潤して内側から尿管を閉塞するintrinsic typeと，周辺の結合組織の線維化を起こして外側から尿管を絞扼するextrinsic typeに分類される。extrinsic typeが80%近くを占めるが，重症例では両者が重複して明確な鑑別は困難であるといわれている。今回の症例は，尿管周囲の結合組織に強固な線維化を認めたことと，切除した尿管に子宮内膜症組織を認めなかったことより，extrinsic typeと考えられる。

しかしながら，線維化組織は非常に強固で，剥離するのが精一杯でサンプリングできなかったため，この部位における組織学的検索が行えなかった。また，肉眼的にも明らかな子宮内膜症病変は認められなかった。すなわち，本症例においては，客観的には子宮内膜症の存在は証明されていない。GnRHアゴニスト療法施行前にMRIで両側卵巣にチョコレート嚢胞が認められていた点と，同治療によって後腹膜腫瘤が縮小した点とが，本症例がDIEであるとする所以である。これまでの報告でも，組織学的に深部子宮内膜症を証明したもの[1)～3)]もあるが，通常は病歴と理学所見，および典型的な術中所見によって診断され[4)～8)]，本症例でもこれらに一致する。

さらに，DIEの画像診断にはMRIが非常に有用であり，Ｔ１強調像で低～中信号，Ｔ２強調像で低信号の腫瘤像が，ときに出血に相当する高信号の点状像がみられるのが特徴とされ[9)]，本症例でもこれに一致する。

一般に，治療は手術が主体であり，薬物療法は発症初期の軽症例に限られ，ひとたび線維化や硬化を起こした狭窄部には無効である。今回の症例でも，GnRHアゴニスト療法によって後腹膜腫瘤は縮小したが，尿管狭窄は改善しなかった。術中所見からも，尿管を絞扼していた強靭な線維化組織が薬物療法で消失するとは到底考えられない。子宮内膜症の自然史[10)]からも，透明水胞や赤色病変が初期病変であるのに対して，白色瘢痕（線維化）は終末期病変であり，すでに薬物療法の対象ではないのかもしれない。

具体的な術式は，①線維化組織の剥離と切除（すなわち尿管剥離），②尿管の区域切除と尿路再建，に大別される[11)～13)]。intrinsic typeでは尿管自体に病変が及んでいるため，両方を同時に行う必要がある。一方，軽度のextrinsic typeでは尿管剥離のみでよいとする意

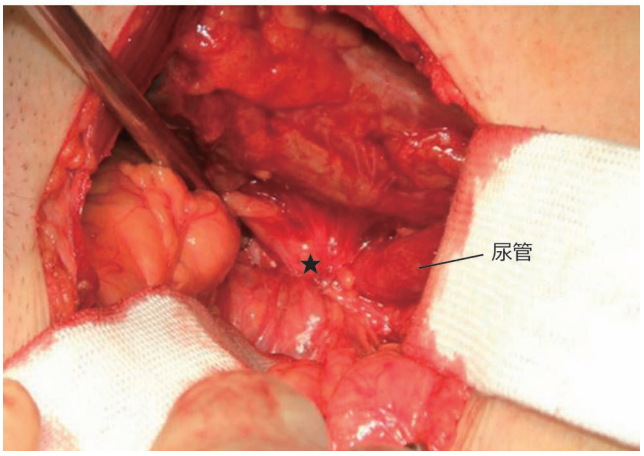


図５　術中所見 ①
右後腹膜腔において，拡張した尿管の前面を覆う強固な線維組織（★）を認める。

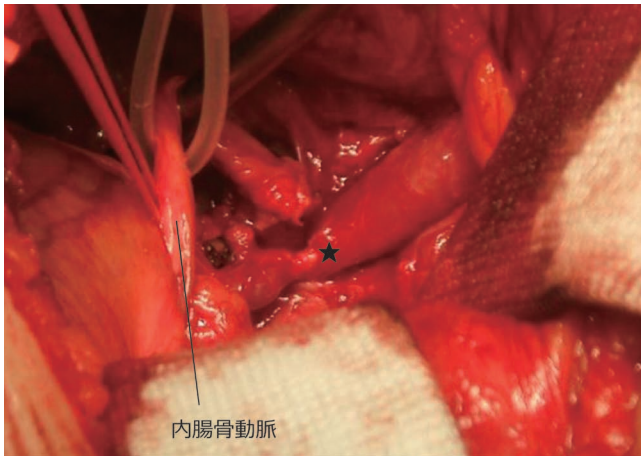


図６　術中所見 ②
尿管は線維組織によって１cm 程度が絞扼した状態（★）である。

見[3),6),14)]もあるが，内膜症の再発や術後癒着による再狭窄を危惧する意見[7),12),13)]もある。重症例では両者が重複していることもあり，術前あるいは術中に明確に区別することは困難である。また，後腹膜腔の再手術は困難となるため，侵襲の大きさよりも再発しない確実な手術操作が基本となる。このため，病変部を剥離して尿管の区域切除を行った後に再建術が行うことが一般的である。再建術は端々吻合で済む場合は少なく，尿管－膀胱新吻合が勧められ，尿管の欠損部が大きい場合は膀胱授動術や回腸間置術を行い，吻合部に緊張がかからない工夫が必要である[11)~13)]。さらに，最近の腹腔鏡下手術での報告例は，尿管剥離術[2),3),6)]だけでなく，さらに高度な尿路再建術[4),11)~13)]にまで及んでいる。

今回の症例では，尿管前面を覆う結合組織の線維化は強かったものの尿管の癒着がほとんどなかったこと，狭窄部が1 cm程度と小さかったこと，病変部より尾側の尿管が健常であったこと，さらに骨盤内に活動性の子宮内膜症病変を認めなかったことより，再発リスクは少ないと判断し，尿管の部分切除と端々吻合による尿路再建を行った。これらの術中所見に加え，術後組織検査でintrinsic typeではないと判明したことからは，本術式は妥当であったと考える。しかしながら，再発や癒着による再狭窄の可能性を考えた場合，やはり尿管－膀胱新吻合を含むラジカルな尿路再建が望ましかったのではないか，とも考える。術後に低用量経口避妊薬（OC）を用いて再発予防を試みる報告[2),11)]もあり，今後本症例でも，OCあるいはジェノゲスト療法を開始して経過をみていく予定である。

文　献

1）田崎正行, 諏訪道博, 今井智之：尿路変向を要した尿管子宮内膜症の一例．日泌尿会誌, 2006, 97（4）: 664-667.

2）岸　郁子, 浅田弘法, 田島敏秀, 木挽貢慈, 河西明代, 小野寺成美, 亀井　清：左水腎症にて判明した尿管子宮内膜症の1例．日エンドメトリオーシス会誌, 2010, 31 : 146-150.

3）Smith IA, Cooper M. : Management of ureteric endometriosis associated with hydronephrosis : An Australian case series of 13 patients. BMC Res Notes 2010, 25（3）: 45.

4）Nezhat CH, Malik S, Nezhat F, Nezhat C.: Laparoscopic ureteroneocystostomy and vesicopsoas hitch for infiltrative endometriosis. JSLS 2004, 8 : 3-7.

5）Ponticelli C, Graziani G, Montanari E. : Ureteral endometriosis : A rare and underdiagnosed cause of kidney dysfunction. Nephron Clin Pract 2010, 114 : 89-94.

6）Camanni M, Bonino, L, Delpiano EM, Berchialla P, Migliaretti G, Revelli A, Deltetto F. : Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis : a survey of eighty patients submitted to ureteolysis. Reprod Biol Endoclinol 2009, 7 : 109

7）Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Bolis P. : Management of ureteral endometriosis : areas of controversy. Curr Opin Obstet Gynecol 2007, 19 : 319-324.

8）Yohannes P. : Ureteral endometriosis. : J Urol 2003, 170 : 20-25.

9）Del Frate C, Girometti R, Pittino M, Del Frate G, Bazzocchi M, Zuiani C. : Deep retroperitoneal pelvic endometriosis : MR imaging appearance with laparoscopic correlation. Radiographics 2006, 26 : 1705-1718.

10）杉並　洋：子宮内膜症の自然史．日本臨牀, 2001, 59（Suppl 1）: 21-26.

11）佐伯　愛, 松本　貴, 奥　久人, 橋本佳子, 蔵盛理保子, 久野　敦, 伊熊健一郎：尿路系子宮内膜症に対する治療経験 ―腹腔鏡下手術とその成績から― 日エンドメトリオーシス会誌, 2010, 31 : 151-156.

12）安藤正明, 藤原和子, 長瀬瞳子, 小林栄仁, 羽田智則, 太田啓明, 高木偉博, 金尾祐之：尿管子宮内膜症の診断と治療法 ―尿管子宮内膜症に対する下部尿管切除および再建術．産科と婦人科, 2010, 77（12）: 1436-1445.

13）安藤正明, 伊熊健一郎, 高木偉博, 奥　久人, 太田啓明, 金尾祐之, 児島信子, 西内敏文：子宮内膜症性尿路疾患に対する腹腔鏡下手術　－膀胱子宮内膜症, 尿管子宮内膜症－　日鏡外会誌, 2007, 12（3）: 267-274.

14）Gustilo-Ashby AM, Paraiso MF. : Treatment of urinary tract endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2006, 13（6）: 559-565.

【連絡先】
田村　貴央
公立学校共済組合四国中央病院産婦人科
〒799-0193　愛媛県四国中央市川之江町2233
電話：0896-58-3515　FAX：0896-58-3464
E-mail：taka0324chinu@yahoo.co.jp

第63回中国四国産科婦人科学会理事会議事録

理　事　会：2010年９月18日（土）　於：岡山コンベンションセンター401会議室

出　席　者：会　長　　平松　祐司（岡山）

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）　秦　利之（香川）

平松　祐司（岡山）　深谷　孝夫（高知）　宮﨑　康二（島根）

監　事　　奥田　博之（岡山）

幹　事　　桑原　章（徳島）　児玉　順一（岡山）

（欠席者：監事　鎌田　正晴）

会長挨拶：平松会長より、今回が中国四国産科婦人科学会としての第１回目の学会であること、ならびに理事会開催の挨拶があった。

報告事項：１）児玉幹事より平成21年度会員数および会費納入状況、平成22年度会費納入状況、会誌発行状況について報告があった。平松会長より、会員数は減少、会費免除者数は増加しているとの補足説明があった。また、来年１月に日産婦代議員改選があり、代議員数は10月31日までの会費納入者数に基づき決定されるので未納の先生にお支払頂くようにお願いしたいとの発言があった。また、投稿論文数は増加傾向にあるが、専門医受験に当たっては、査読制のある雑誌に１編以上筆頭著者としての投稿が義務化されたため、「現代産婦人科」を大いに利用して欲しいとの発言があった。

２）今年度の学会賞（八木賞）の応募はなかったことの報告があった。

３）平松会長より、平成22年度臨床公募研究、松崎利也先生（徳島大学）の「多嚢胞性卵巣症候群におけるメトホルミンを用いた排卵誘発の有用性の検討」が現在進行中であること、平成23年度臨床公募研究に平松祐司先生（岡山大学）「産科大量出血に対する動脈塞栓術の有用性と次回妊娠に及ぼす影響に関する研究」が決定したことが報告された。

協議事項：１）平成21年度決算

児玉幹事より報告、奥田監事より監査報告があり、承認された。

２）平成22年度予算案

児玉幹事より報告があり、承認された。

３）次期および次々期開催の件

苛原理事から次期開催は平成23年９月17、18日にホテルクレメント徳島にて開催する予定であることが報告された。次々期開催地は島根地方部会（会長：宮﨑　康二理事）とすることが承認された。

４）総会開催順について

原則的に地方部会担当でやってきたが、10大学で回してみてはどうかとの意見が平松会長よりだされ、協議の結果10大学で順番に開催することとなった。原則の１、総会開催順②と③の間に岡山（川崎医科大学）が入ることとなった。また、原則の２は削除することとなった。

５）役員交代について

各役員の改選については別紙の如く改選された。

６）学会賞（八木賞）の選定について

協議の結果、内規第３条１）の、「前年に」を「過去２年間に」、「関連論文５編以内を添付することが出来る」を「関連論文５編以内を添付する」に変更、また「履歴書を添える」を追加することに決定した。

以上

第63回 中国四国産科婦人科学会理事会議事

1．会　長　挨　拶

2．報　告　事　項

1）平成21年度会員数および会費納入状況

県　　名	会員数	会費納入者数	会費納入額（円）
鳥　　取	84	76	380,000
島　　根	93	93	465,000
山　　口	158	138	690,000
広　　島	327	284	1,420,000
岡　　山	254	219	1,095,000
徳　　島	146	128	640,000
高　　知	82	72	360,000
愛　　媛	156	143	715,000
香　　川	110	93	465,000
計	1,410	1,246	6,230,000

会員数（免除者を含む，平成21．8．31現在）　会費納入者数　平成22．6．30現在

2）平成22年度会費納入状況（平成22．8．31現在）

県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数	県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数
鳥　取	83	370,000	9	徳　島	143	490,000	15
島　根	93	465,000	0	高　知	78	345,000	10
山　口	159	655,000	23	愛　媛	163	620,000	16
広　島	327	1,410,000	45	香　川	113	465,000	14
岡　山	261	810,000	33	計	1,420	5,630,000	165

会員数（免除者を含む）

3）会誌発行状況

平　成 21年度	第58巻１号	１，７００部	112頁	原著21
	第58巻Supplement	１，７００部	77頁	演題79
	第58巻2号	１，７００部	183頁	原著33
平　成 22年度	第59巻1号	１，７００部	121頁	原著24
	第59巻Supplement	１，７００部	80頁	演題90

3．協　議　事　項

1）平成21年度　日産婦中国四国合同地方部会決算書

収　入　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．会　　費	6,260,000	6,275,000	15,000	
当年度会費	6,260,000	6,230,000	△ 30,000	@5,000×1,246名
過年度会費	0	45,000	45,000	@5,000×9名
2．機関誌収入	1,120,000	1,288,625	168,625	
刊行協力費	400,000	390,000	△ 10,000	広告費
掲　載　料	700,000	870,263	170,263	投稿料・超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料・許諾抄録利用料	20,000	28,362	8,362	ﾒﾃﾞｨｶﾙｵﾝﾗｲﾝ･医学中央雑誌
3．利　　息	80,000	44,073	△ 35,927	
小　　計	7,460,000	7,607,698	147,698	
4．前年度繰越金	36,584,426	36,584,426	0	
収　入　合　計	44,044,426	** 44,192,124	147,698	

支　出　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．総　会　費	1,200,000	1,200,000	0	鳥取大学へ
2．機関誌刊行費	3,060,000	2,918,772	△ 141,228	
印　刷　費	2,700,000	2,666,700	△ 33,300	
発　送　費	300,000	193,378	△ 106,622	
英文校正代	60,000	58,694	△ 1,306	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	25,200	△ 4,800	
5．名誉会員表彰	90,000	100,800	10,800	4名分
6．管　理　費	1,200,000	1,128,939	△ 71,061	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	58,740	△ 41,260	
消耗品費	100,000	70,199	△ 29,801	文具・コピー代等
7．ホームページ	300,000	116,610	△ 183,390	ｻｰﾊﾞﾚﾝﾀﾙ料･WEB公開案内ﾁﾗｼ
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	広島大学へ
9．ﾛｺﾞﾏｰｸ作成･商標登録	0	317,750	317,750	
小　　計	6,280,000	* 6,208,071	△ 71,929	
予　備　費	37,764,426		△ 37,764,426	
次年度繰越金		○ 37,984,053		
支　出　合　計	44,044,426	44,192,124	147,698	

収入合計　　支出合計　　次年度繰越金

44,192,124** －　6,208,0* ＝　37,984,053○

中国四国合同地方部会学術基金　20,000,000

平成21年度決算につき慎重に監査いたしましたところ，正確かつ妥当であることを認めます。
平成22年9月

監事　鎌　田　正　晴　㊞
　　奥　田　博　之　㊞

中国四国産科婦人科学会
会長　平　松　祐　司　殿

2）平成22年度　中国四国産科婦人科学会予算案

収　入　の　部

科　　目	平成21年度 予　算	平成22年度 予　算	増　減	備　考
1．会　　費	6,260,000	6,275,000	15,000	@5,000×1,255名分
2．機関誌収入	1,120,000	1,120,000	0	
刊行協力費	400,000	400,000	0	広告費
掲　載　料	700,000	700,000	0	投稿料・超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料	20,000	20,000	0	メディカルオンライン・医学中央雑誌
3．利　　息	80,000	50,000	△ 30,000	
小　　計	7,460,000	7,445,000	△ 15,000	
4．前年度繰越金	36,584,426	37,984,053	1,399,627	
収　入　合　計	44,044,426	45,429,053**	1,384,627	

支　出　の　部

科　　目	平成21年度 予　算	平成22年度 予　算	増　減	備　考
1．総　会　費	1,200,000	1,200,000	0	
2．機関誌刊行費	3,060,000	2,960,000	△ 100,000	
印　刷　費	2,700,000	2,700,000	0	
発　送　費	300,000	200,000	△ 100,000	
英文校正代	60,000	60,000	0	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	30,000	0	
5．名誉会員表彰	90,000	90,000	0	@30,000×3 名分
6．管　理　費	1,200,000	1,200,000	0	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	100,000	0	
消耗品費	100,000	100,000	0	文具・コピー代
7．ホームページ	300,000	300,000	0	
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	
小　　計	6,280,000	6,180,000*	△ 100,000	
予　備　費	37,764,426	39,249,053○	1,484,627	
支　出　合　計	44,044,426	45,429,053	1,384,627	

収入合計　　支出合計　（繰越金以外）
45,429,053** － 6,180,000* ＝ 39,249,053○

３）次々期開催について

４）役員交代について ・・・・・・・・・・・・・・・・資料１

５）その他

地 方 部 会 欄

第61回日本産科婦人科学会広島地方部会総会

日時：平成22年９月５日
場所：広島医師会館

第Ⅰ群

座長　竹　原　和　宏　先生（呉医療センター）

1　術後早期に仙骨転移を認めた子宮体癌Ⅰa期の一例
（呉医療センター）
○數佐　淑恵・竹原　和宏・岡本　　啓・中村　紘子・川上　洋介
佐村　　修・水之江知哉

2　子宮体部原発横紋筋肉腫の一例
（安佐市民，安佐市民病理部[1)]）
○濵﨑　　晶・谷本　博利・秋本由美子・本田　　裕・永井　宣隆
三田尾　賢・金子真弓[1)]

3　lipoleiomyomaの画像診断について
（庄原同仁病院婦人科）　○村尾　文規

4　子宮頸部漿液性腺癌の一例
（中国労災，ＪＲ広島鉄道[1)]）
○朝永　千春・廣岡由実子・花岡　美生・槙野　洋子・澤崎　　隆
勝部　泰裕・村上　隆介[1)]

5　CINにおけるレーザー蒸散術
（市立三次中央）　○藤本　悦子・小松　正明・大下　孝史・赤木　武文

6　婦人科腫瘍におけるPET-CTの検討
（広島大学）　○向井百合香・山﨑　友美・田中　教文・山本弥寿子・平田　英司
藤原　久也・工藤　美樹

第Ⅱ群

座長：早　瀬　良　二　先生（福山医療センター）

7　Embryonal carcinoma　の一例
（興生総合，興生総合病理部[1)]，岡山大学病院[2)]）
○藤原美佐保・中村　正彦・藤原　久子・藤原　久美[1)]
児玉　順一[2)]

8　悪性胚細胞腫瘍の一例
（福山医療センター）　○岡﨑　倫子・徳毛　敬三・山本　　暖・多賀　茂樹・早瀬　良二

9　当科における腹膜癌症例の検討
（広島赤十字）　○高取　明正・湯浅　徹・小川　達博

10　子宮全摘術の際に発見された腹膜原発中皮腫の一例
（広島記念）　○中野　正明・横田　康平・本田　奈央・羽原　章子

11　当院における婦人科単孔式腹腔鏡下手術の経験
（尾道総合）　○友野　勝幸・三好　剛一・三好　博史・佐々木　克

第Ⅲ群

座長：坂　下　知　久　先生（広島大学病院）

12　著明な腹水を伴う結核性腹膜炎の二例
（県立広島）　○佐々木　晃・占部　智・坂手慎太郎・頼　英美・児玉　美穂
吉本真奈美・熊谷　正俊・上田　克憲・内藤　博之

13　月経異常と血小板凝集能亢進～症例から～
（堀川レディースクリニック）　○堀川　正城

14　自然妊娠を希望する卵管留水腫症例に対する腹腔鏡下手術の成績
（県立広島）　○児玉　尚志・原　鐵晃

15　当院におけるクアトロテストの現状
（中電）　○下戸麻衣子・三春　範夫・小出　千絵・豊福　彩・長谷川康貴

16　ARTにおける血清AMH値と妊娠予後の関係
（広島HARTクリニック）　○長場美由紀・向田　哲規・高橋　克彦

第Ⅳ群

座長：伊　達　健　二郎先生（JR広島鉄道病院）

17　日本産科婦人科基準2007年で診断した,不妊症患者における多嚢胞性卵巣症候群の頻度について
（県立広島）　○原　鐵晃・児玉　尚志

18　当院における2002～2007年に出生した超低出生体重児の長期予後
（県立広島，県立広島新生児科1））
○福原　里恵[1)]・藤原　信[1)]・羽田　聡[1)]・木原　裕貴[1)]
上田　克憲・占部　武

19　分娩後、消炎鎮痛剤使用にて雷鳴様頭痛を反復した一例
（土谷総合，広島大学脳神経内科[1)]）　○鍵元　淳子・小田　博宗・金子　朋子・土谷　治子・大槻　俊輔[1)]

20　前期破水後ESBL産生大腸菌が検出され,緊急帝王切開,子宮留膿症をきたした一例
（広島赤十字）　○湯浅　徹・高取　明正・小川　達博

21　子宮内反症の七例

（広島市民）　○三村　朋子・関野　　和・石原　佳代・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・石田　　理・野間　　純・吉田　信隆

ランチョンセミナー　**座長　村上産婦人科クリニック院長　村　上　朋　弘　先生**

子宮内膜症に対する治療戦略

鳥取大学医学部生殖機能医学分野准教授
岩　部　富　夫　先生

特別講演　**座長　広島大学大学院産科婦人科学教室教授　工　藤　美　樹　先生**

若年化する子宮頸癌：産婦人科医だからできること

熊本大学大学院生命科学研究部婦人科学教授
片　渕　秀　隆　先生

平成 23 年 3 月 22 日印刷
平成 23 年 3 月 30 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
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

印刷所　岡山市北区高柳西町 1-23
友野印刷株式会社

YAZ®

経口黄体ホルモン・卵胞ホルモン混合
月経困難症治療剤〈薬価基準収載〉

新発売 ヤーズ®配合錠

(ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠)

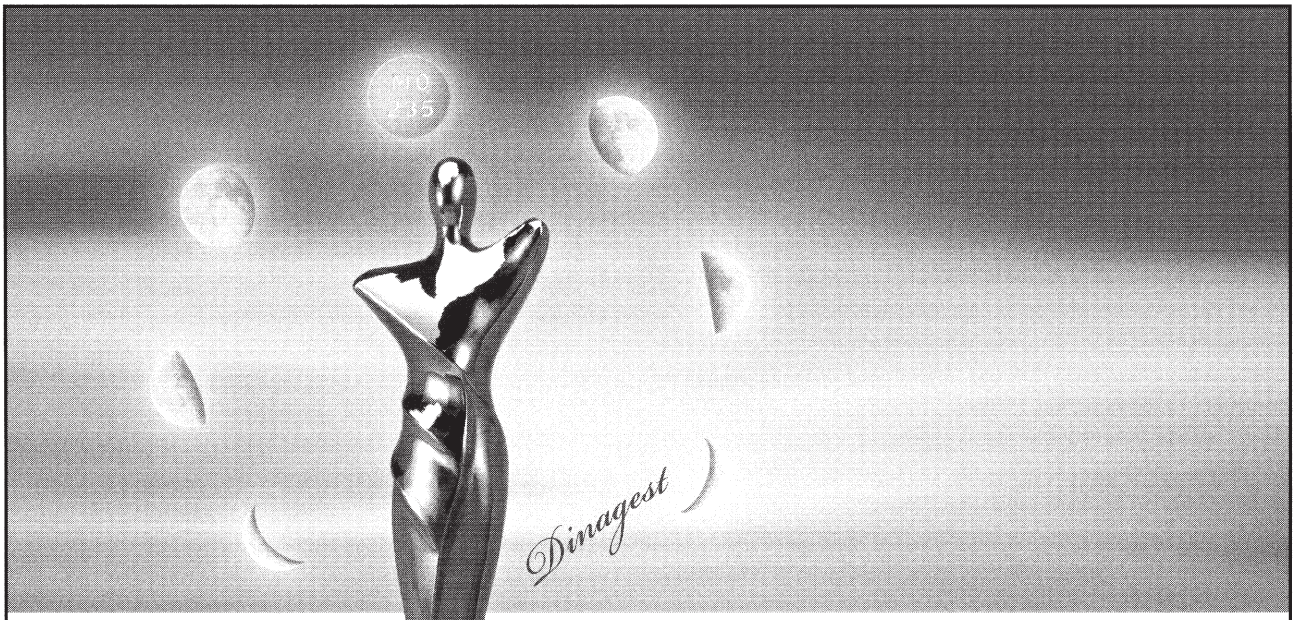
処方せん医薬品注)　注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果，用法・用量，禁忌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．

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

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

YAZ-10-4011　　2010年12月作成



子宮内膜症治療剤　処方せん医薬品注）　薬価基準収載

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg　〔ジエノゲスト・フィルムコーティング錠〕

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

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

2010年6月作成（N4）

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
0120-189-522（学術）〒160-8515

エーザイの骨粗鬆症関連製品

骨粗鬆症治療剤／骨ページェット病治療剤

アクトネル®錠17.5mg

リセドロン酸ナトリウム水和物錠　●薬価基準収載

劇薬　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

骨粗鬆症治療用ビタミンK_2剤

グラケー®カプセル15mg

メナテトレノン製剤　●薬価基準収載

体外診断用医薬品
低カルボキシル化オステオカルシンキット
血清中低カルボキシル化オステオカルシン（ucOC）測定用医薬品

ピコルミucOC※

電気化学発光免疫測定法　※販売提携品

●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。

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

商品情報お問い合わせ先：お客様ホットライン
0120-419-497　9～18時（土、日、祝日 9～17時）

ACL1009M06

静注用鉄剤／鉄欠乏性貧血治療剤

フェリコン®鉄静注液50mg

シデフェロン製剤　〈薬価基準収載〉

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。）

【禁　忌】（次の患者には投与しないこと）
（1）重篤な肝障害を有する患者〔増悪するおそれがある〕
（2）鉄欠乏状態にない患者〔鉄過剰をきたすおそれがある〕
（3）鉄注射剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】
下記の場合の鉄欠乏性貧血
（急・慢性出血による貧血、本態性低色素性貧血等）
（1）鉄剤の経口投与が無効の場合、又は経口投与によってヘモグロビン値が満足すべきほど上昇しない場合。
（2）鉄剤の経口投与が禁忌の場合、あるいは不耐容性の場合（たとえば消化器潰瘍のある場合、消化不良症状がある場合等）。
（3）大量あるいは頻回の失血により鉄欠損があって、鉄の急速な補給を必要とする場合。

【用法・用量】
通常成人**1日2.0～4.0mL**（**鉄**として**50～100mg**）をそのまま、又は、5～20%ブドウ糖液又は5～20%果糖液10～20mLに用時希釈し、**2～3分間かけて徐々に静脈内注射**する。点滴静注を行う場合は、5%ブドウ糖液、5%果糖液又はラクトリンゲル液200～300mLに用時混合し、**約1時間かけて点滴静注**する。

【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）重篤な腎障害を有する患者［増悪するおそれがある。］
（2）経口鉄剤を服用していた患者［鉄過剰をきたすおそれがある。］
（3）じんま疹、湿疹、喘息のあらわれやすい患者［症状を誘発するおそれがある。］
（4）発作性夜間血色素尿症の患者［溶血を誘発することがある。］

2．**重要な基本的注意**
（1）投与期間中は定期的に血液検査を行い、過量投与にならないように注意すること。
（2）必要鉄算出量が2g以上の場合、まず2gまで投与し、いったん休薬後、適当な間隔をおいて残りの鉄量を投与すること。

（3）必要鉄算出量が投与されなくても、ヘモグロビン値が正常値に達すれば、投与を中止すること。
（4）必要鉄算出量を投与しても効果が得られない場合は、投与を中止し、合併症等の他の要因を検索すること。
（5）経口鉄剤との併用により、鉄の過剰負荷を招き、副作用を増大させることがあるので併用しないこと。
（6）ときにショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。なお、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3．**副作用**
調査症例654例中、24例（3.7%）で副作用が報告され、その主なものとしては、嘔気・悪心9件（1.4%）、胸内苦悶・不快感8件（1.2%）、発汗8件（1.2%）、心悸亢進7件（1.1%）、のぼせ感7件（1.1%）であった。（再審査終了時）

重大な副作用
ショック（0.1%未満）：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

●その他の使用上の注意等につきましては添付文書をご参照下さい。

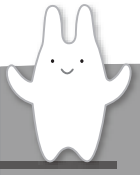
日本臓器製薬
〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号 ☎06-6203-0441
資料請求先：日本臓器製薬株式会社　学術部
2009年7月作成

子宮内膜症に伴う月経困難症・機能性月経困難症治療剤

ルナベル®配合錠

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

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　薬価基準収載



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
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
http://www.fujipharma.jp

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区日本橋小舟町12番地10
®：ノーベルファーマ株式会社 登録商標

2011年1月作成

薬価基準収載

子宮内膜症に伴う月経困難症・
機能性月経困難症治療剤

ルナベル®配合錠

LUNABELL® tablets

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方せん医薬品（注意―医師等の処方せんにより使用すること）

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

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

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

ルナベル：ノーベルファーマ株式会社　登録商標

2010年12月作成A4/2

薬価基準収載

MENOAID® COMBIPATCH

経皮吸収卵胞・黄体ホルモン製剤

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

メノエイド®コンビパッチ

エストラジオール・酢酸ノルエチステロン経皮吸収型製剤

●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、添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2010年2月