ISSN 1882-482X

2011
Vol.60
No.1

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

中国四国産科婦人科学会

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２号（平成24年２月発行予定）の原稿を募集しております。

御投稿に際しては，本号に掲載の投稿規定をお読みの上，投稿して下さい。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締　切　日：平成23年12月25日（日）（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ことを目的とする。

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

改訂　平成22. ９. 19

（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過去２年間に本学会機関誌「現代産婦人科」，The Journal of Obstetrics and Gynecology Research，あるいは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。また，応募者は関連論文５編以内と履歴書を添付する。

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5,000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
改訂　平成22. ９．19

中国四国産科婦人科学会

役員及び委員会（平成23年9月19日～平成24年9月23日）

会長　宮崎康二（島根）

理事　苛原稔（徳島）　工藤美樹（広島）　下屋浩一郎（岡山）　杉野法広（山口）
那波明宏（愛媛）　秦利之（香川）　原田省（鳥取）　平松祐司（岡山）
深谷孝夫（高知）　宮崎康二（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　宮崎康二（島根）
（副）深谷孝夫（高知）　苛原稔（徳島）　金崎春彦（島根）　前田長正（高知）

学術委員会　委員長　宮崎康二（島根）
那波明宏（愛媛）　苛原稔（徳島）　工藤美樹（広島）　下屋浩一郎（岡山）
杉野法広（山口）　原田省（鳥取）　秦利之（香川）　平松祐司（岡山）
深谷孝夫（高知）　宮崎康二（島根）

財務委員会　委員長　平松祐司（岡山）
池谷東彦（愛媛）　占部武（広島）　奥田博之（岡山）　小村明弘（島根）
鎌田正晴（徳島）　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）
原田省（鳥取）　那波明宏（愛媛）　児玉順一（岡山）

中国四国産科婦人科学会

評　議　員（平成23年9月19日～平成24年9月23日）

（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）林　伸旨　奥田博之　丹羽国泰　児玉順一

（広島）上田克憲　岡本悦治　勝部泰裕　重政和志　内藤博之
藤原久也　水之江知哉　吉田信隆

（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　田中宏和　樋口和彦

（愛媛）池谷東彦　越智　博　横山幹文

（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

田村　貴央，他　対照的な臨床経過を辿った原発性腹膜癌の２例
Primary peritoneal carcinoma: 2 cases with contrasting clinical courses …… 1
兵頭　慎治，他　妊娠９週／品胎／卵巣過剰刺激症候群／卵巣茎捻転に対して腹腔鏡下捻転解除術を施行した一例
A case of conservative laparoscopic surgery for torsion of the right adnexa due to ovarian hyperstimulation syndrome at 9 weeks of triplet gestation …… 7
徳毛　敬三，他　異所性子宮内膜症の２例
Two cases of ectopic endometriosis …… 13
弓削乃利人，他　子宮腺筋症の術前診断で腹腔鏡下子宮腺筋症切除術を施行した子宮内膜間質肉腫の一例
A case of low-grade endometrial stromal sarcoma …… 17
梶原　涼子，他　経胎盤的抗不整脈薬投与が奏効した胎児心房粗動の一例
A case of fetal atrial flutter treated by transplacental antiarrhythmic drug therapy …… 23
中山健太郎，他　約13kgの巨大卵巣腫瘍の腹腔鏡手術経験
A case of laparoscopic surgery for a massive ovarian tumor weighing approximately 13 kg …… 29
藤原　道久，他　当院における性感染症定点報告の年次推移（平成12年４月～平成22年３月）
Yearly trends in fixed-point survey of sexually transmitted infection in our hospital （April 2000–March 2010） …… 33
宮崎　順秀，他　当科における子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術後の疼痛再発に関する検討
Investigation of pain recurrence after laparoscopic surgery in women with endometriosis …… 37
斎藤　央，他　前置癒着胎盤症例のCesarean hysterectomyに内腸骨動脈バルーン閉塞を併用した１例
A case of placenta increta treated by cesarean hysterectomy: Balloon occlusion of internal iliac arteries to reduce intraoperative blood loss …… 41
中川　達史，他　進行卵巣癌に対するNAC療法の有用性
Utility of neoadjuvant chemotherapy（NAC）for advanced ovarian cancer …… 47
藤原　道久，他　当院での子宮頚癌検診におけるACS–US症例・ASC–H症例の頻度，High-risk HPVの陽性率およびその組織型についての検討
The incidences of ASC–US and ASC–H, as well as the rate of and histopathological findings for high-risk HPV, in cervical cancer screening …… 53
金崎　春彦，他　当院で開始したTension-free vaginal mesh（TVM）手術症例の検討
Tension-free vaginal mesh（TVM）surgeries performed in Shimane University Hospital …… 57
南　晋，他　子宮頸部円錐切除による妊娠・分娩への影響
Impact of cervical conization on pregnancy and delivery …… 61
野口　聡一，他　嵌頓子宮となった抗リン脂質抗体陽性不育症の一例
A case report of uterine incarceration complicated by antiphospholipid antibody-positive recurrent pregnancy loss …… 65
谷本　博利，他　化学療法併用放射線治療により完全寛解に至った子宮頸部乳頭状扁平上皮癌の１例
A case of complete remission of papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix following concurrent chemoradiotherapy …… 71
鎌田　泰彦，他　腹腔鏡下手術後の仙骨子宮靭帯上に発生した子宮内膜症性嚢胞の１例
A case of endometrioma on the uterosacral ligament after laparoscopic cystectomy …… 75
石田　剛，他　当院における子宮頸癌ワクチンに関する意識調査
Questionnaire-based investigation of uterine cervical cancer vaccine usage in our hospital …… 81
炬口　恵理，他　子宮頸管妊娠に対してメソトレキセート全身投与および頸管縫縮術を施行し妊孕能を温存し得た１例
A case of cervical ectopic pregnancy successfully treated with Methotrexate and cervical cerclage …… 87
頼　英美，他　分娩時出血性ショックから救命された後，５日目に発症したSheehan症候群の一例
An onset of Sheehan's syndrome 5 days after life-threatening obstetric bleeding …… 91

江川　恵子，他　血尿による膀胱タンポナーデを繰り返した腎動静脈瘻合併妊娠の１例
A case of pregnancy complicated by renal arteriovenous fistula with repeated bladder tamponade due to hematuria …… 97
多賀　茂樹，他　子宮体癌Ⅳb期症例の検討
Management of Stage Ⅳb endometrial cancer …… 103
多賀　茂樹，他　子宮原発悪性リンパ腫の１症例
A case of malignant lymphoma of the uterus …… 107
多賀　茂樹，他　下大静脈フィルターを挿入した血栓症合併卵巣癌の１症例
A case of ovarian cancer complicated by preoperative embolism and treated by vena cava filter placement …… 111
多賀　茂樹，他　異所性甲状腺と判明したダグラス窩腫瘤の１例
A case of ectopic thyroid presenting as a mass in the cul-de-sac …… 115
多賀　茂樹，他　子宮頸癌食道転移の１症例
A case of cervical cancer with esophageal metastasis …… 119
羽原　章子，他　卵巣癌化学療法中に肺結核を発症した一例
A case of pulmonary tuberculosis during chemotherapy for ovarian cancer …… 123
濵﨑　晶，他　ITPとの鑑別が困難であった妊娠性血小板減少症の一例
A case of gestational thrombocytopenia in the differential diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura（ITP） …… 129
坂本　康紀，他　40歳以上の高齢不妊患者に対する一般不妊治療に関する考察
Analysis of the results of general fertility treatment for infertility patients over 40 years of age …… 133
張　良実，他　出生前診断に関わる問題に対する産婦人科以外の医師の意識に関する検討
Survey in young doctors, excluding obstetricians, about their attitudes towards the problems arising from prenatal diagnosis …… 139
木谷由希絵，他　経頸管的針生検で診断し，術前に子宮動脈塞栓術を施行した子宮平滑筋肉腫の１例
A case of uterine leiomyosarcoma diagnosed by transcervical needle biopsy removed surgically with preoperative uterine artery embolization …… 143
友野　勝幸，他　Trousseau症候群に対し原疾患の治療が奏功した子宮体癌の１例
A case of Trousseau's syndrome in conjunction with a uterine corpus cancer controlled by treatment of the primary disease …… 149
冨士田祥子，他　骨盤内腫瘍の術後にたこつぼ心筋症を来した一症例
A case of Takotsubo cardiomyopathy following massive hemorrhage during pelvic tumor surgery …… 155
瀬沼　美保，他　抗ミュラー管ホルモン値は生殖補助医療において卵巣反応性を予測できるか
Can Anti-Müllerian Hormone（AMH）be used as an ovarian response parameter in assisted reproductive technology cycles? …… 163
多賀　茂樹，他　悪性転化した卵巣子宮内膜症性嚢胞の１症例
Development of endometrioma into ovarian cancer …… 169
東元あゆか，他　当院におけるプラチナ耐性再発卵巣癌に対するドキシルの使用経験
The efficacy and tolerability of PEGylated liposomal doxorubicin for patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer …… 173
中澤　浩志，他　高プロラクチン血症として管理されていたマクロプロラクチン血症の２症例
Two cases of women with macroprolactinemia who were treated for hyperprolactinemia …… 179
上垣　崇，他　妊娠中に急性大動脈解離を発症した一例
A case of acute aortic dissection during pregnancy …… 185
木山　智義，他　胎児心拍数陣痛図にてsinusoidal patternを認め緊急帝王切開術となった２例
Two cases of emergent cesarean section by sinusoidal pattern for cardiotocography …… 189
松岡　直樹，他　骨盤内軟部腫瘍に対し術前にAggressive angiomyxomaを疑いGnRHアゴニスト治療が奏効した一例
Treatment of an aggressive intrapelvic angiomyxoma with gonadotropin-releasing hormone agonist therapy prior to surgical resection …… 195

地方部会欄
平成23年度鳥取産科婦人科学会総会日本産婦人科医会鳥取県支部総会ならびに学術講演会 …… 201
平成23年度山口産科婦人科学会日本産婦人科医会山口県支部総会ならびに学術講演会 …… 203
第62回広島産科婦人科学会総会 …… 207

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.1-6

対照的な臨床経過を辿った原発性腹膜癌の２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

Primary peritoneal carcinoma: 2 cases with contrasting clinical courses

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

原発性腹膜癌は組織学的特徴や臨床所見，治療成績が進行卵巣漿液性腺癌と非常に似ているため，現時点ではそれに準じて取り扱われる。治療の主軸は，最大限の腫瘍減量手術とタキサン－プラチナ製剤の併用化学療法の組み合わせである。卵巣癌と同様，短期的な治療成績は良好であるが，長期的な予後は依然不良である。今回，対照的な臨床経過を辿った２例の腹膜癌を経験した。症例１は63歳で，多量腹水と腹水細胞診で腺癌細胞を認め，画像上右付属器領域の不整な嚢胞性腫瘍と右横隔膜下腫瘍を認めた。進行卵巣癌の疑いで試験開腹したが両側卵巣は正常であり，S状結腸間膜に浸潤する嚢胞性腫瘍，大網播種，および横隔膜下肝外性腫瘍を認めた。第一次腫瘍減量手術（PDS）として，S状結腸合併切除，子宮および両側付属器切除，大網切除を施行した。病理組織検査の結果，腹膜漿液性乳頭状腺癌（PSCP）Ⅲc期と診断し，TC療法を３コース施行した後，第二次腫瘍減量手術（IDS）にて右横隔膜下腫瘍を切除した。術後TC療法を３コース追加して臨床的寛解となり，経過は良好であった。症例２は75歳で，同様に多量腹水と腹水細胞診で腺癌細胞を認めた。画像上播種と思われる右横隔膜下腫瘍と骨盤内の多発性腫瘤を認めたが，原発巣は不明であり，腹膜癌を疑った。全身状態が不良で播種も広範囲なため，TC療法によるneoadjuvant chemotherapyを施行したが無効であり，治療開始後わずか３カ月で死亡した。２症例の理学所見には共通点が多かったが，正反対の臨床経過を辿った。

We report 2 cases of primary peritoneal carcinoma(PPC)that followed contrasting clinical courses. Case 1: A 63-year-old woman underwent exploratory laparotomy for a presumptive diagnosis of advanced ovarian cancer. An invasive cystic tumor at the sigmoid colon mesentery, omental dissemination, and a fist-sized subphrenic metastatic tumor were observed; however, the ovaries were bilaterally normal. Primary debulking surgery(PDS)was performed with suboptimal results, and the histopathological diagnosis was stage IIIC papillary serous carcinoma of the peritoneum(PSCP). Therefore, she was treated with 6 cycles of paclitaxel plus carboplatin combination chemotherapy and interval debulking surgery(IDS). Complete remission was eventually obtained, and her clinical course was highly satisfactory throughout. Case 2: A 75-year-old woman with massive ascites that contained adenocarcinoma cells demonstrated innumerable intrapelvic tumors and a subphrenic tumor by enhanced CT scan. PPC was strongly suspected; however, PDS was considered unfeasible due to her poor condition and the extent of her lesions. She was treated immediately with neoadjuvant chemotherapy(NAC), but this treatment was not effective and she died only 3 months after the initial course of chemotherapy. Despite similar physical findings, these patients followed quite opposite clinical courses.

キーワード：原発性腹膜癌，腫瘍減量手術，化学療法
Key words：primary peritoneal carcinoma, debulking surgery, chemotherapy

緒　　言

多量の腹水があって細胞診で腺癌細胞が認められ，CA125値が上昇しているが，原発巣がはっきりしない，開腹すると大網や腹膜に腫瘤や播種があるが，両側卵巣は正常である症例に遭遇することがある。従来こうした症例は「原発不明癌」とされ，本邦ではカテゴリーも治療も明確にされていなかった。このたび正式に，「卵巣がん治療ガイドライン2010年版／日本婦人科腫瘍学会編」に「腹膜癌」として分類収載されたが，要約するところ「現時点では進行卵巣漿液性腺癌に準じる」というのが現状である。

今回我々は，原発性腹膜癌と考えられ，対照的な臨床経過を辿った２症例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：63歳，２経産
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：腹部膨満にて近医を受診し，多量腹水および腹水細胞診にてclass Ⅴ（adenocarcinoma）を認め，当科

に紹介された。超音波検査にて右付属器領域に不整な壁在結節を有する５㎝大の嚢胞性腫瘍を認めた。MRIでは腫瘤内容はＴ１-，Ｔ２-強調像で高信号を呈し，CTにて肝臓を圧排する手拳大の右横隔膜下腫瘍を認めた（図１）。腫瘍マーカーは，CA125値が355.0U/mlと上昇していたが，CEA値は0.7ng/ml以下と正常であった。以上の所見より進行卵巣癌を疑い，第22病日に開腹手術を施行した。

手術所見①：子宮および両側卵巣は正常大で，肉眼的に異常所見は認めなかった。S状結腸間膜に浸潤する５cm大の嚢胞性腫瘍があり，結腸漿膜に癒着していた（図２）。触診上，右横隔膜下に手拳大の辺縁不整で硬い腫瘤を認め，肝右葉前面と癒着していた。また，大網の一部に播種を認めたが，腹膜や他の腸間膜には播種は認めなかった。上・下腹部の同時手術は侵襲が大きいと判断し，第一次腫瘍減量手術（primary debulking surgery ; PDS）として，S状結腸合併切除，子宮および両側付属器切除，大網切除，虫垂切除を施行した。

術後経過①：病理組織検査の結果は漿液性乳頭状腺癌で，大網転移を認めたが，他のいずれにも癌は認められなかった。以上の所見より，腹膜漿液性乳頭状腺癌（papillary serous carcinoma of the peritoneum；PSCP）Ⅲｃ期と診断し，第40病日よりＴＣ療法（Paclitaxel 175mg/㎡ + Carboplatin AUC ５～６，４週毎）を３コース施行した。CA125値はカットオフ値にまで低下し，遺残した右横隔膜下腫瘍も縮小したため，第130病日に第二次腫瘍減量手術（interval debulking surgery ; IDS）を施行した。

手術所見②：腫瘍は横隔膜と肝Ｓ８領域の間に位置し，それぞれに浸潤していたが，栄養血管は横隔膜より流入していた。腫瘍付着部の横隔膜と肝臓を合併切除して腫瘍を摘出した（図３）。

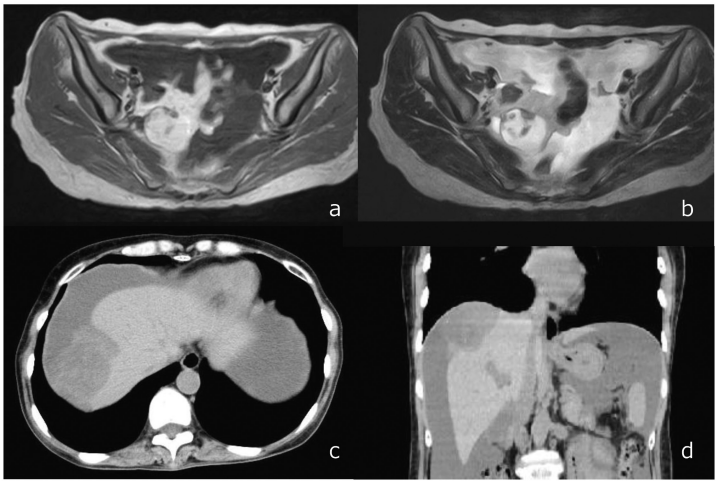


図１　初診時 MRI および CT

右骨盤内に、(a)T1- (b)T2- 強調像にて高信号を呈する嚢胞性腫瘍を認める。
右横隔膜下に肝臓を圧排する不整形腫瘍 (c) (d) を認める。

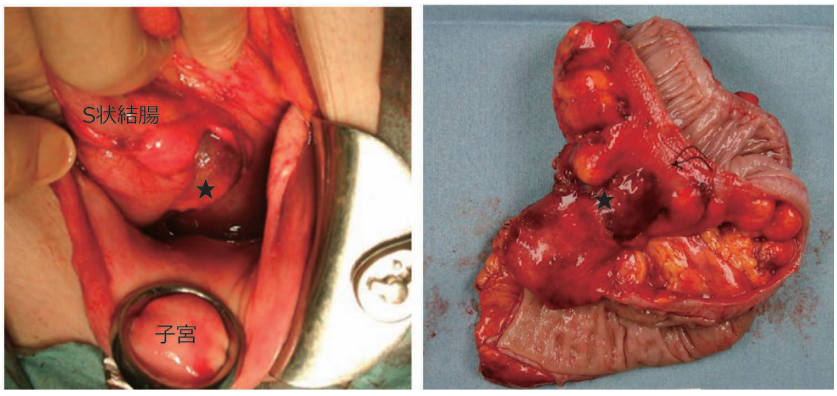


図２　PDS 所見

S 状結腸間膜に浸潤するに嚢胞性腫瘍（★）を認める。（両側卵巣は正常である。）

術後経過②：病理組織検査の結果は，初回手術と同じ漿液性乳頭状腺癌であった。第157病日よりTC療法を３コース追加した後，CA125値が継続してカットオフ値以下となったこと，CTにて新たな病巣出現がないことを確認し，第230病日に臨床的寛解と判断した。以上の臨床経過を（図４）に要約する。

症　例　２

患者：75歳，２経産
既往歴：虫垂炎手術
現病歴：腹部膨満，腹痛にて内科を受診し，多量腹水を認めたため，当科共診のうえ入院となった。超音波検査にて，子宮周囲に播種を疑う多数の不整形腫瘍を認めたが，両側の卵巣は同定できなかった。造影CTにて前述の骨盤内腫瘍に加え，右横隔膜下に肝臓を圧排する手拳大の不整形腫瘍を認めた（図５）。腹水細胞診はclass Ⅴ（adenocarcarcinoma）であり，腫瘍マーカーはCA125値が47.6 U/mlと上昇していたが，CEA値は2.4ng/mlと正常であった。子宮頚部・体部の細胞診は陰性で，消化管の精査では食道裂孔ヘルニアに伴う逆流性食道炎を認めるのみであった。以上の所見より，原発性腹膜癌を強く疑った。
臨床経過：治療方針として腫瘍減量手術を検討したが，播種が広範囲で試験開腹に終わる可能性も高いこと，

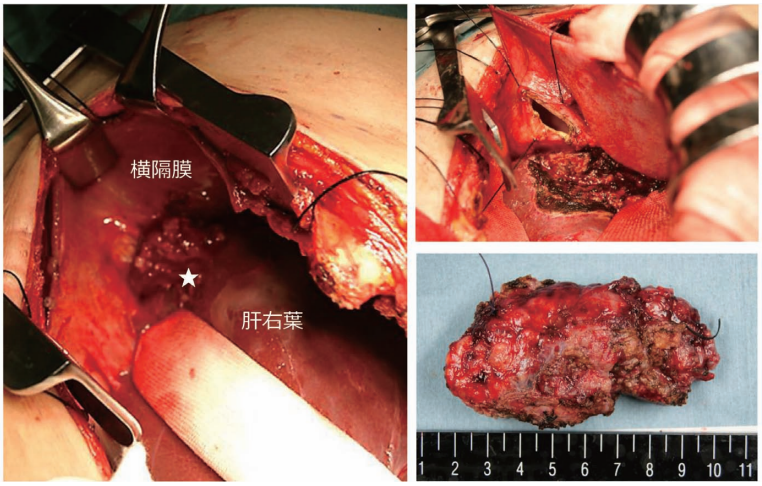


図３　IDS 所見
横隔膜と肝右葉（S8）の間に腫瘍（★）を認め、表面に癒着している。
それぞれを部分切除して、腫瘍を摘出した。

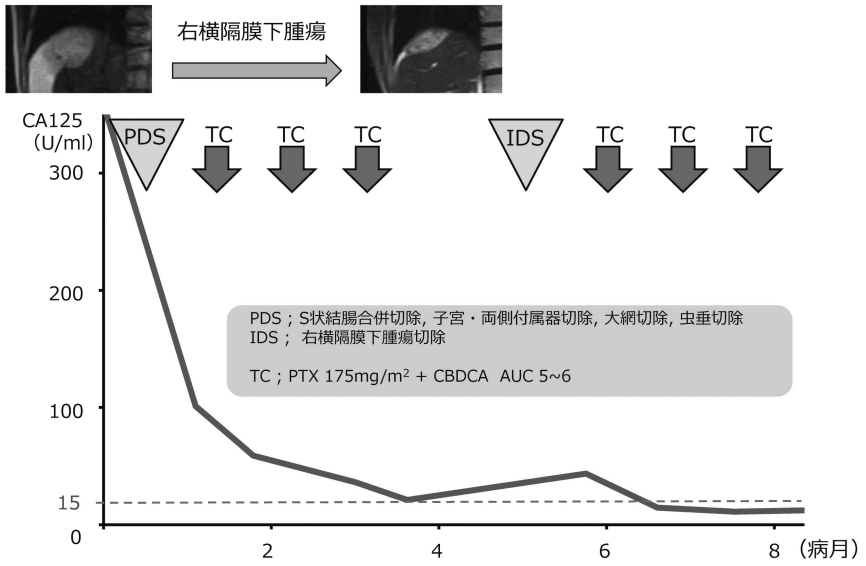


図４　症例１ 臨床経過

患者の全身状態（performance status；PS）が不良でQOLを損なう可能性が高いことを考慮し，neoadjuvant chemotherapy（NAC）を行って，PSと腫瘍減量率の向上を目指すこととした。第８病日よりTC療法（Paclitaxel 175mg/㎡ + Carboplatin AUC ４～５，４週毎）を３コース施行したが，造影CTにて播種の増大に加え，左側胸水の出現を認め（図６），さらにCA125値も239 U/ml と上昇し，無効であった。PSに関しては，第６病日より導入したオピオイド（フェンタニルパッチ）は日毎に増量し，腹水穿刺の頻度も増え，経口摂取は不可能な状態で，著しく不良であった。現状ではセカンドライン化学療法は困難であると判断し，本人・家族と相談した結果，積極的治療を断念して緩和ケアを行うこととした。その後全身状態は急速に悪化し，第95病日に死亡した。以上の臨床経過を（図７）に要約する。

考　　察

原発性腹膜癌は大網，横隔膜，腸間膜を含む腹膜から多中心性に腫瘍を形成する全身疾患であり，1959

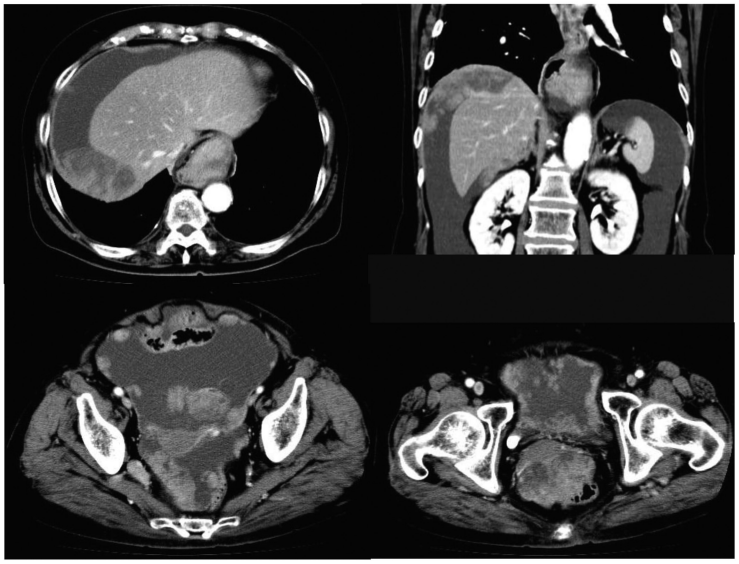


図５　初診時造影 CT
右横隔膜下腫瘍および骨盤内の多発性不整形腫瘍を認める。

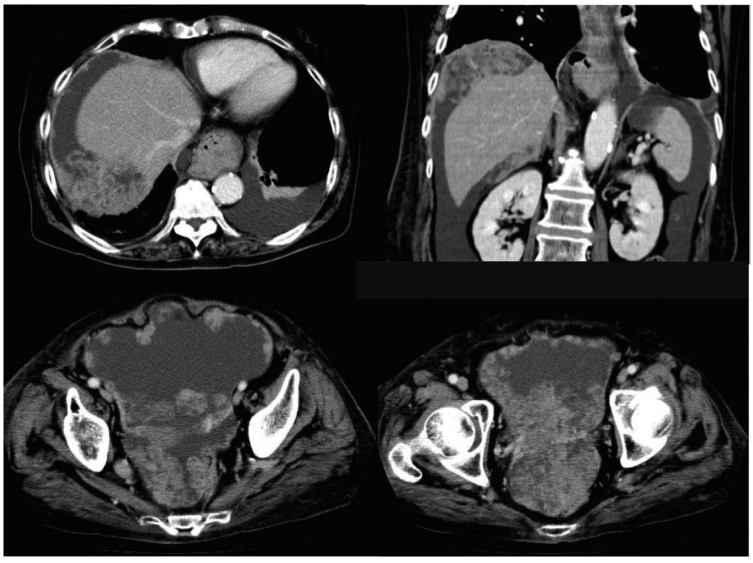


図６　NAC 後造影 CT
腫瘍の増大および左側胸水の貯留を認める。

年Swerdlow[1]によって初めて報告された。現在，Gynecologic Oncology Group（GOG）の診断基準が広く用いられており，① 両側卵巣は正常大もしくは良性変化による腫大であること，② 卵巣外病巣が卵巣病巣より大きいこと，③ 顕微鏡的に卵巣病変は表層上皮に限局するか，５×５mm以下の髄質浸潤であること，④ 組織学的特徴は卵巣漿液性腺癌と類似もしくは同一であること，とされる。その組織学的特徴から，serous surface papillary carcinoma（SSPC），papillary serous carcinoma of the peritoneum（PSCP），extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma（EPSPC）など，様々な呼称で報告されてきた。1989年Feuerら[2]が報告した，正常大卵巣癌症候群（Normal-sized ovary carcinoma syndrome）のうち，腺外性ミュラー管腫瘍（extragonadal Mülerian tumor）がこれに相当する。

一方，同じ正常大卵巣癌症候群に含まれる，悪性腹膜中皮腫（malignant peritoneal mesothelioma）も癌性腹膜炎を呈する病態であるが，狭義の腹膜癌とは病態や治療内容が大きく異なるため，鑑別を必要とする[3)～6)]。両者には共通点が非常に多く，病理組織学的にも鑑別は困難であるが，免疫組織化学的手法により可能である[3),4)]。

腹膜癌は組織学的特徴だけでなく，臨床所見や治療成績が進行卵巣漿液性腺癌と酷似しているため，現時点ではそれに準じて取り扱われる。治療の主軸は，最大限の腫瘍減量手術（maximum debulking surgery）とタキサン－プラチナ製剤の併用化学療法（主にTC療法）である。

症例１はPDS がsuboptimalで手拳大の横隔膜下腫瘍を遺残させたが，化学療法が奏効したこととIDSで完全切除できたことで，臨床的寛解に持ち込むことができた。腹膜癌の予後因子として，全身状態（PS）やPDSの可否[7)]，optimal surgeryの可否[8),9)]が指摘されており，この症例は臨床経過としてはほぼ理想的であった。しかしながら，卵巣癌と同様に腹膜癌の長期予後は不良で，Stage Ⅲc～Ⅳでの全生存期間は30～40か月，無病生存期間は14～15か月[8),9)]と報告されている。さらに，腹膜癌のプラチナ耐性は卵巣癌より早期に生じやすいとの知見[10)]もあり，再発の可能性は高いと考えられ，今後慎重な管理を必要とする。

一方，症例２はPSが不良で，PDSを施行できなかった。近年，進行卵巣癌におけるNACの有用性が示されており，腹膜癌においてもPDSにおけるoptimal率を高める[11)]ことが示されている。この症例はTC療法によるNACを施行したが全く効果がなく，開始後わずか３か月で死亡した。予後不良であることはある程度予想していたが，あまりにも急激な経過であった。

従来より標準的TC療法（conventional TC；c-TC）のオプションとして，weekly投与法が提示されていたが，本邦でのランダム化第Ⅲ相試験の結果，上皮性卵巣癌，卵管癌および腹膜癌においてweekly TC療法（dose dense TC；dd-TC）がc-TCよりも有意に無病生存期間を延長することが示された[12)]。なかでも腹膜癌でその効果が最も顕著であったことから，腹膜癌ではc-TCよりもdd-TCが有効である可能性が指摘されている[12)]。さらに，薬剤抵抗性卵巣癌に対するセカンドライン化学療法として，Paclitaxelのweekly投与法は有効性が示されている。もし症例２のNACをdd-TCで行っていれば，何らかの効果が得られたかもしれない。

また，症例２は理学所見から腹膜癌と判断しただけ

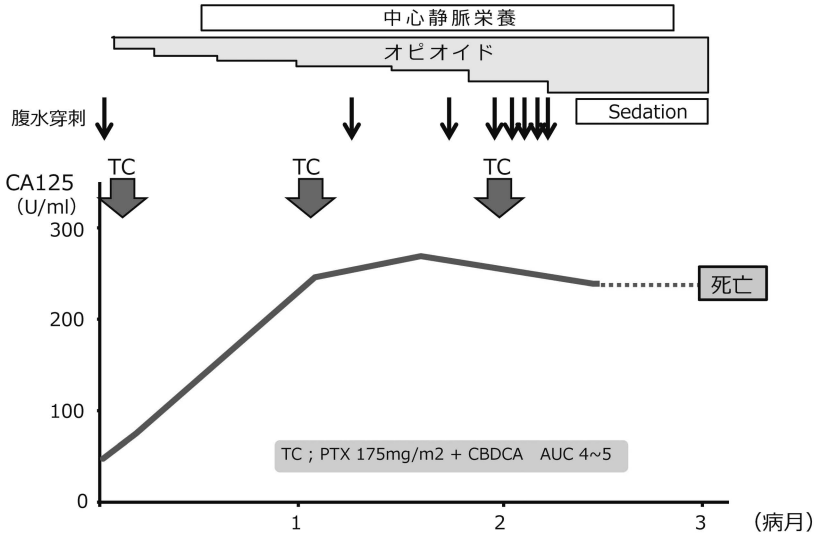


図７　症例２ 臨床経過

で，GOG基準に基づいた診断がなされていない。実際は腹膜癌ではなく，例えば前述の悪性腹膜中皮腫であって，治療方針が大きく食い違っていた可能性がないとはいえない。卵巣癌および腹膜癌の臨床診断の陽性適中率は高く，確定診断との乖離は極めて少ないため，PSが不良な際に診断的手術よりもNACを優先することは妥当である[13]とされる。しかしながら，腹膜癌と悪性腹膜中皮腫は治療内容が大きく異なるため，適中しなかった場合には問題となる。もし症例２で試験開腹を先行していれば，治療方針や結果が違っていたかもしれない。

腹膜癌は稀な疾患であるが，近年欧米を中心に増加傾向にある。本邦ではガイドラインの登場によって，EBMに基づいた治療を行うことが可能になったが，長期予後の改善など解決しなければならない問題は多い。また同時に，腹膜癌独自の治療の確立も期待するところである。

文　献

1）Swerdlow M.：Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary ; case report. Am J Obstet Gynecol. 1959, 77：197-200.

2）Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A.：Normal-sized ovary carcinoma syndrome. Obstet Gynecol. 1989, 73：786-792.

3）Baker PM, Clement PB, Young RH.：Malignant peritoneal meshothelioma in women：a study of 75 cases with emphasis on their morphologic spectrum and differential diagnosis. Am J Clin Pathol. 2005, 123：724-737.

4）Munkholm-Larsen S, Cao CQ, Yan TD.：Malignant peritoneal mesothelioma. World J Gastrointest Surg. 2009, 1(1)：38-48.

5）Yan TD, Cao CQ, Munkholm-Larsen S.：A pharmacological review on intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancy. World J Gastrointest Surg. 2010, 2(2)：109-116.

6）Kim ST, Park JY, Lee J, Park JO, Park YS, Lim HY, Kang WK, Park SH.：The efficacy of the frontline platinum-based combination chemotherapy in malignant peritoneal mesothelioma. Jpn J Clin Oncol. 2010, 40(11)：1031-1036.

7）Eltabbakh GH, Werness BA, Piver S, Blumenson LE.：Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. Gynecol Oncol. 1998, 71：230-239.

8）Ayhan A, Taskiran C, Yigit-Celik N, Bozdag G, Gultekin M, Usubutun A, Guler N, Yuce K.：Long-term survival after paclitaxel plus platinum-based combination chemotherapy for extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma：is it different from that for ovarian serous papillary cancer ? Int J Gynecol Cancer. 2006, 16：484-489.

9）Kennedy AW, Markman M, Webster KD, Kulp B, Peterson G, Rybicki LA, Belinson JL.：Experience with platinum-paclitaxel chemotherapy in the initial management of papillary serous carcinoma of the peritoneum. Gynecol Oncol. 1998, 71：288-290.

10）Eisenhauer EL, Sonoda Y, Levine DA, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sabbatini PJ, Barakat RR, Chi DS.：Platinum resistance and impaired survival in patients with advanced primary peritoneal carcinoma：matched-case comparison with patients with epithelial ovarian carcinoma. Am J Obstet Gynecol. 2008, 198：213. e1-7

11）Dubernard G, Morice P, Rey A, Camatte S, Fourchotte V, Thoury A, Pomel C, Pautier P, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D.：Prognosis of stage Ⅲ or Ⅳ primary peritoneal serous papillary carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2004, 30：976-981.

12）Katumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, Tsuda H, Sugiyama T, Kodama S, Kimura E, Ochiai K, Noda K. ; Japanease Gynecologic Oncology Group.：Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer：a phase 3, open-label, randomized controlled trial. Lancet. 2009, 374：1331-1338.

13）Onda T, Kobayashi H, Nakanishi T, Hatae M, Iwasaka T, Konishi I, Shibata T, Fukuda H, Kamura T, Yoshikawa H.：Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for stage Ⅲ/Ⅳ ovarian, tubal, and peritoneal cancers：Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. Gynecol Oncol. 2009, 113：57-62.

【連絡先】
田村　貴央
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 番地
電話：0896-58-3515　FAX：0896-58-3464
E-mail：taka0324chinu@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.7-11

妊娠９週／品胎／卵巣過剰刺激症候群／卵巣茎捻転に対して腹腔鏡下捻転解除術を施行した一例

兵頭　慎治・梶原　涼子・樋渡小百合・東條　伸平・田中　寛希・弓削乃利人
宮﨑　順秀・河本　裕子・妹尾　大作・本田　直利・横山　幹文

松山赤十字病院　産婦人科

A case of conservative laparoscopic surgery for torsion of the right adnexa due to ovarian hyperstimulation syndrome at 9 weeks of triplet gestation

Shinji Hyodo・Ryoko Kajiwara・Sayuri Hiwatashi・Shinpei Tojo・Hiroki Tanaka・Norihito Yuge
Masahide Miyazaki・Yuko Kawamoto・Daisaku Senoo・Naotoshi Honda・Motofumi Yokoyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital

妊娠中の卵巣茎捻転に対しては良悪性や妊娠週数に関わらず緊急手術の対象となる。そして治療の基本は捻転した付属器の切除であり従来は開腹手術がおこなわれてきたが，近年は腹腔鏡下手術がおこなわれることも増えてきた。一方で捻転した卵巣が壊死状態でない場合など温存が可能な場合もあると考えられる。我々が経験した症例は生殖補助医療により二絨毛膜三羊膜品胎が成立し，妊娠９週に急性腹症の診断で救急搬送されてきた。諸検査より卵巣過剰刺激症候群による腫大した卵巣が茎捻転を起こしたと判断し緊急腹腔鏡下手術をおこなった。腹腔内を観察するに右卵巣は卵管とともに暗紫色となり時計回りに720度捻転していた。捻転解除によって卵管膨大部および卵管采の色調が暗紫色から赤褐色へと変化した。この所見により捻転卵巣への血流は再開したと判断し手術を終了した。術後の妊娠経過は順調で術後５日目に退院した。妊娠29週０日前期破水となり帝王切開術を施行した際，左右卵巣に異常所見なく，特に右卵巣周囲の癒着も認めなかった。捻転解除による卵巣温存は卵巣茎捻転に対する治療の選択肢の一つとなる。

Adnexal torsion is an indication for emergency surgical intervention even during pregnancy. Laparoscopic surgery for adnexal torsion has recently become more prevalent than laparotomy. We report a case of torsion of the right adnexa due to ovarian hyperstimulation syndrome at 9 weeks of triplet gestation. The right adnexa was twisted clockwise twice. The patient underwent emergency laparoscopic surgery. The color of the right tube changed from dark purple to reddish-brown after the twisted adnexa was released. The postoperative course was uneventful. An emergency cesarean section was necessary due to premature rupture of the membranes at 29 weeks of gestation. The bilateral ovaries and tubes presented a normal appearance, and no adnexal adhesion was seen. Conservative management by laparoscopic release of a once twisted ovary should be considered a viable alternative.

キーワード：妊娠９週，品胎，腹腔鏡下捻転解除術，卵巣過剰刺激症候群，卵巣茎捻転
Key words：adnexal torsion, conservative management, laparoscopic surgery

緒　　言

妊娠中の卵巣茎捻転に対しては良悪性や妊娠週数に関わらず緊急手術の対象となる。そして治療の基本は捻転した付属器の切除であり従来は開腹手術がおこなわれてきたが，近年は腹腔鏡下手術がおこなわれることも増えてきた。一方で捻転した卵巣が壊死状態でない場合など温存が可能な場合もあると考えられる。妊娠初期に卵巣茎捻転を起こし捻転解除をおこない卵巣を温存することができた症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】31歳
【妊娠分娩歴】０回経妊０回経産
【既往歴】30歳　子宮内膜ポリープに対して子宮鏡下切除術
【家族歴】祖母：高血圧
【現病歴】紹介医にて不妊症に対し１回目の生殖補助医療がおこなわれ，採卵後５日目に胚盤胞が２個移植された。胚移植後10日目（採卵日から15日目）に卵巣過剰刺激症候群による右胸水貯留のため当科紹介となった。入院後低用量ドパミン療法を施行し軽快し退院した。その

後紹介医で二絨毛膜三羊膜品胎が確認された。妊娠９週５日に朝７時より突然の右下腹部痛を認めたため紹介医を受診し急性腹症の精査加療目的で当院へ救急搬送された。

【臨床経過】搬送時右下腹部に著明な圧痛を認めたが筋性防御はなかった。血圧115/70mmHg，脈拍64回/分で体温は36.2℃と発熱なく，ショック状態ではなかった。悪心や嘔吐の消化器症状はなかった。血液検査で白血球10,630/μl，CRP 0.19mg/dlと感染徴候なく，超音波断層法で腎盂の拡大や尿検査でも血尿認めず泌尿器系疾患も否定的であった。経腹超音波断層法検査で子宮内にGSを２個と胎芽を３個認めそれぞれに心拍を認めた。また卵巣は右：75×49mm，左：56×46mm（図１）と生殖補助医療による過排卵誘発にて腫大しており，さらに右卵巣嚢胞近傍の卵管と思われる部分がねじれ構造を示すとともに内部にパワードプラで血流は認めなかった（図２）。以上の所見より，妊娠９週/品胎/卵巣過剰刺激症候群/茎捻転の診断で搬送当日18時より緊急腹腔鏡下手術を施行した。

はじめは腰椎麻酔（Ｌ３−４）<マーカイン3.6ml>および硬膜外麻酔（Th12−Ｌ１）併用の皮下鋼線吊り上げ法にて手術を開始した（図３）。しかし腹腔内は視野が狭くワーキングスペース確保困難にて全身麻酔下の気腹法へと変更した。改めて腹腔内を観察するに子宮は10週相当で骨盤内を占拠し右卵巣は右下腹部のほぼ虫垂近傍に大きさ７×６cm大で暗紫色となり卵管とともに時計回りに720度捻転していた（図４）。左卵巣は６×５cm大でダグラス窩に存在していたが，卵巣表面の色調に変化はなかった。また少量の血性腹水を認めた。右卵巣の捻転を解除したところ捻転の前後で卵管膨大部および卵管采の色調が暗紫色から赤褐色へと変化した（図５）。この所見により，捻転卵巣への血流は再開したと判断し手術を終了した。手術時間は１時間44分で出血量は少量であった。

なお手術前後（手術直前および術後１日目）で卵巣ホルモンの測定をおこなったところ，エストラジオールは3,941から2,254（pg/ml），プロゲステロンは100から56（ng/ml）と変化した。

術後は性器出血や腹部緊満などの切迫流産の徴候なく

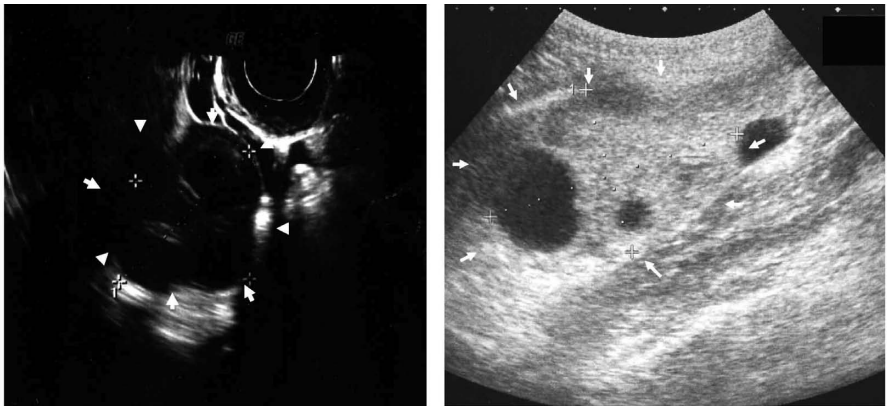


図１　術前の超音波断層法検査

左卵巣（経腟）：56×46mm　　右卵巣（経腹）:75×49mm

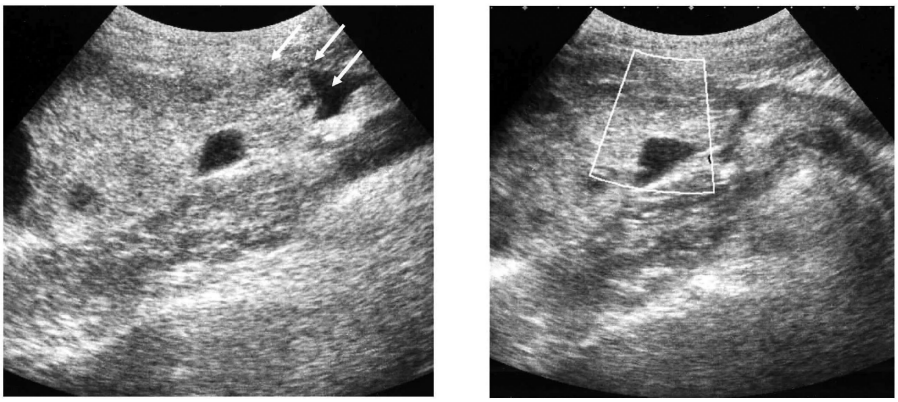
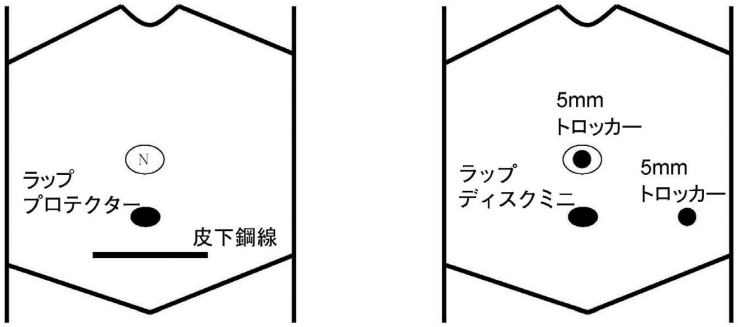


図２　茎捻転を示唆する所見

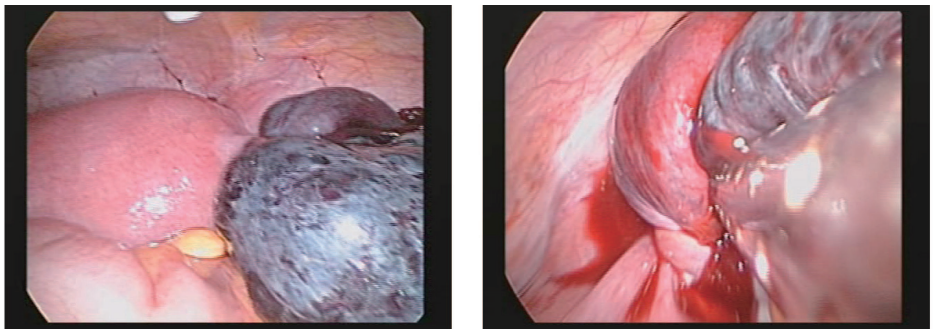
右卵巣嚢胞近傍のねじれ構造が疑われる　　パワードプラ法で同部に血流を認めず

術後５日目に退院した。その後も切迫流産および早産徴候なく胎児発育も順調であったため外来管理おこない，妊娠26週０日からは品胎妊娠のため管理入院したが，塩酸イソクスプリン（ズファジラン）内服のみで子宮収縮もほとんどなく落ち着いていた。妊娠29週３日前期破水となり帝王切開術施行した。児は第１子男児1,316g Apgar



腰椎麻酔および硬膜外麻酔併用　　全身麻酔変更後

図３　腹腔鏡下手術における皮下鋼線およびトロッカー孔の位置



暗紫色に変色した卵巣と卵管　　捻転部位拡大

図４　腹腔鏡下手術における卵巣茎捻転の状態

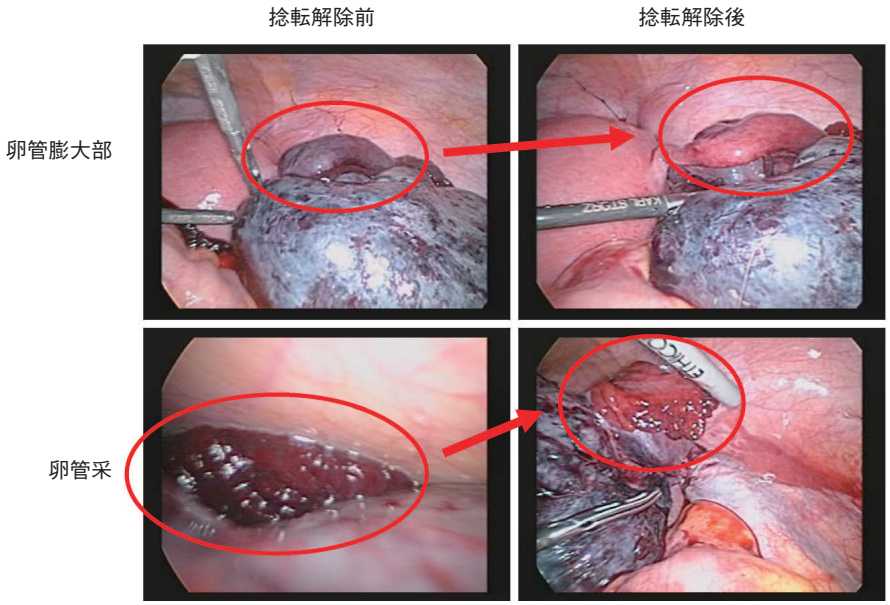


図５　腹腔鏡下手術における卵管の色調変化

score 1分後5点／5分後7点，第2子男児1,176g Apgar score 1分後7点／5分後8点，第3子男児1,114g Apgar score 1分後8点／5分後8点であった。帝王切開時腹腔内を観察したところ左右卵巣に異常所見なく，特に右卵巣周囲の癒着も認めなかった。

考　　案

1）妊娠9週 2）品胎 3）卵巣過剰刺激症候群 4）卵巣茎捻転の診断で緊急腹腔鏡下手術をおこなった。今まで卵巣茎捻転に対する手術療法は基本的に捻転した付属器切除とされてきた。その根拠は捻転解除をすれば捻転により形成された血栓が遊離し塞栓を起こす可能性がある[1]ことと茎捻転により肉眼的に壊死に陥った付属器は不可逆的な変化であると考えられてきたからである。しかしながら最近の報告例からは捻転解除により血栓症が発症することは否定的[2,3,4]である。また小児の皮様嚢胞腫の茎捻転に対し捻転解除により血流再開を示唆する所見を認めたため嚢胞腫核出術をおこなって卵巣を温存したとする報告[5]をはじめ捻転した卵巣が温存できたとする報告がみられる。自験例および以上の報告より卵巣茎捻転に対しては卵巣を温存できると判断できるならば付属器切除ではなく捻転解除のみで手術を終了することを考慮してもよいと考えられる。

また近年卵巣過剰刺激症候群を原因とする卵巣腫大の茎捻転の報告が散見される。この卵巣過剰刺激症候群による卵巣茎捻転は解剖学的に右卵巣に多く[6]，その頻度は0.08から0.13%である[7),8),9)]。卵巣過剰刺激症候群による卵巣茎捻転の場合であっても血行障害が進行している場合は卵巣を摘出せざるを得ない場合もある[10]が，基本的には卵巣過剰刺激症候群は腫瘍性病変ではなく卵巣実質そのものが腫大したものである。そこで同疾患による卵巣茎捻転に対して捻転解除術をおこない卵巣を温存したとする報告[9),11)]や卵巣過剰刺激症候群の卵巣茎捻転を疑った場合には速やかに腹腔鏡下の捻転解除術をおこなうべき[12]という意見もあり，卵巣茎捻転のうち卵巣過剰刺激症候群による卵巣腫大が原因で起こった捻転に関しては基本的に温存する方向で検討するべきである。

速やかに腹腔鏡下手術をするにあたって重要な早期診断に関していえば，Callenは超音波断層法検査で捻れた卵管・広間膜・卵巣動静脈の分枝に相当する血管の茎が的のように同心円状に描出される場合もあると報告[13]している。本症例でも右卵巣嚢胞近傍がねじれ構造を示すとともに内部にパワードプラで血流は認めなかったことから卵巣茎捻転と診断をして手術を決定した。診断がつかずに経過観察をした結果，捻転卵巣の壊死がすすむことはできるだけ避けたい。従って，この所見は茎捻転の早期診断に有効な超音波所見といえる。

次に手術開始後に捻転した卵巣が本当に温存できるのかどうかという点が問題になる。一つは茎捻転発症より手術までの時間がどのくらいであったかが問題になるかもしれない。本症例では茎捻転発症と考えられる時間より手術開始までは約11時間であり，捻転解除施行中に卵管膨大部および卵管采の色調変化より温存可能と判断したが，これは卵巣そのものの状態を評価したものではない。実際に卵巣温存が可能な発症後の経過時間や所見については一定の見解はなく[4),14)]，組織学的に変性壊死所見が認められるようになったり，または内分泌学的に卵巣機能が温存できなくなったりする捻転発症からの経過時間についての基準はない。そこで症例ごとに条件が異なるため，今後は卵巣温存の判断基準について肉眼的な所見や発症からの経過時間以外の指標が必要である。少なくとも色調による判断については統一される基準がなく肉眼的所見だけで付属器切除をおこなうのは不適切と考えられる。実際に本症例では帝王切開時に卵巣を観察する機会が得られたが，捻転解除後の卵巣への肉眼的影響は認められなかった。

さらに本症例では妊娠9週では妊娠黄体の機能が重要と考え捻転解除のみで卵巣を温存し手術前後に卵巣ホルモン値を測定した。結果として卵巣ホルモン値の低下を認め虚血による卵巣機能の低下が考えられた。しかし術後には切迫流早産の兆候なく，また黄体賦活または補充を必要とせず妊娠経過は順調に経過した。このことは卵巣機能が一時的に低下しても妊娠経過には影響しないものなのか，または対側の卵巣の相補的な働きによるものなのか，あるいは卵巣過剰刺激症候群で高エストロゲン・高プロゲステロン状態であったため茎捻転の影響による卵巣ホルモン低下では妊娠経過に影響がなかっただけなのかは不明である。

結論として妊娠中であっても腹腔鏡下手術は安全におこなうことができ，術中に茎捻転解除により色調の回復が認められる場合は温存できる可能性がある。そして妊娠初期の卵巣茎捻転では妊娠黄体への影響を考慮すると付属器切除は不適切と考えられ，かつ現時点では血流の回復が期待できる場合には，捻転解除による温存も十分選択肢となりうるといえる。

文　　献

1）Hibbard LT: Adnexal torsion. Am J Obstet Gynecol, 1985, 152: 456-461.
2）Bider D, Ben-Rafael Z, Goldenberg M, Shalev J, Mashiach S: Pregnancy outcome after unwinding of twisted ischemic-haemorrhagic adnexa. Br J Obstet Gynaecol, 1989, 96: 428-430.
3）Shalev E, Mann S, Romano S, Rahav D: Laparoscopic detorsion of adnexa in childhood: a case report. J Pediatr Surg, 1991, 26: 1193-1194.

４）Shalev E, Bustan M, Yarom I, Peleg D: Recovery of ovarian function after laparoscopic detorsion. Hum Reprod, 1995, 10: 2965-2966.
５）三井　崇, 森　正彦, 森川真子, 境康太郎, 中村浩美, 竹田明宏：15歳以下の小児付属器疾患に対して腹腔鏡下手術を施行した17症例の検討. 産婦の実際, 2007, 3: 513-520.
６）長谷川　功, 吉谷徳夫, 湯澤秀夫, 新井　繁, 木戸直子：卵巣過剰刺激症候群による卵巣茎捻転後に特異な経過をとった２症例. 臨産婦, 2007, 61: 742-745.
７）Roest J, Mous HV, Zeilmaker GH, Verhoeff A: The incidence of major clinical complications in a Dutch transport IVF programme. Hum Reprod Update, 1996, 2: 345-353.
８）Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y: Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1998, 77: 239-243.
９）Gorkemli H, Camus M, Clasen K: Adnexal torsion after gonadotrophin ovulation induction for IVF or ICSI and its conservative treatment. Arch Gynecol Obstet, 2002, 267: 4-6.
10）Sills ES, Poynor EA, Moomjy M: Ovarian hyperstimulation and oophorectomy following accidental daily clomiphene citrate use over three consecutive months. Reprod Toxicol, 2000, 14: 541-543.
11）Mashiach S, Bider D, Moran O, Goldenberg M, Ben-Rafael Z: Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy. Fertil Steril, 1990, 53: 76-80.
12）Iwabe T, Harada T, Miura H, Tuzaki T, Terakawa N: Laparoscopic unwinding of adnexal torsion caused by ovarian hyperstimulation. Hum Reprod, 1994, 9: 2350-2352.
13）Callen P: Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. Saunders, Philadelphia, 2000, 872-873.
14）Pansky M, Abargil A, Dreazen E, Golan A, Bukovsky I, Herman A: Conservative management of adnexal torsion in premenarchal girls. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2000, 7: 121-123.

【連絡先】
兵頭　慎治
松山赤十字病院産婦人科
〒790-8524　愛媛県松山市文京町１番地
電話：089-924-1111　FAX：089-922-6892
E-mail：shyodo@matsuyama.jrc.or.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.13-16

異所性子宮内膜症の２例

徳毛　敬三・関　敬之・山本　暖・多賀　茂樹・早瀬　良二

独立行政法人国立病院機構　福山医療センター　産婦人科

Two cases of ectopic endometriosis

Keizo Tokumo・Takayuki Seki・Dan Yamamoto・Shigeki Taga・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Fukuyama Medical Center

子宮内膜症は，生殖年齢女性のおよそ10％に発生し，生理痛と不妊を主症状とする疾患で，内性（子宮腺筋症），外性子宮内膜症に分類される。さらに後者は，卵巣や骨盤内の腹膜を主体とする骨盤内子宮内膜症と骨盤腔以外に発生する異所性子宮内膜症に分類される。
近年「異所性子宮内膜症」から「特異部位子宮内膜症」という診断名に統一することがエンドメトリオーシス学会で提唱されている。
今回我々は，イレウスにて緊急開腹術後に組織検査にて初めて腸管内膜症と診断された症例と既往帝王切開腹壁瘢痕部の異所性内膜症例に対しジェノゲストを投与した症例を経験したので報告する。

Endometriosis, the main symptoms of which are menstrual pain and infertility, affects about 10% of women during their reproductive years. It is classified as either internal (adenomyosis) or external. The latter is further subdivided into pelvic endometriosis, which mainly involves the ovary and pelvic peritoneum, and ectopic endometriosis, which develops outside the pelvic cavity. The Japan Society of Endometriosis has recently proposed renaming “ectopic endometriosis” to “endometriosis at specific sites.” We encountered a patient in whom intestinal endometriosis was found incidentally on histological examination after emergency laparotomy for ileus and another patient treated with dienogest for abdominal wall endometriosis that developed in a scar from laparotomy previously performed for cesarean section. Herein, we report these cases.

キーワード：異所性内膜症，腸管内膜症，腹壁瘢痕部内膜症，ジェノゲスト
Key words：ectopic endometriosis, intestinal endometriosis, abdominal wall endometriosis

緒　　言

異所性内膜症は，腸管，膀胱，臍部，胸膜，肺など多くの臓器，組織に発症する。

今回我々は，いずれも他科からの紹介で骨盤内内膜症を認めない，腸管内膜症と既往帝王切開腹壁瘢痕部内膜症の２例を経験したので報告する。

症例１（腸管内膜症）

年齢：36歳
妊娠歴：１経妊１経産（23歳：正常分娩）
既往歴：特記すべき事なし（子宮内膜症の既往なし）
現病歴：嘔吐，腹痛にて近医受診し，イレウスの診断にて当院救急搬送となった。CTにて小腸の拡張と液体貯留を認め（図１），腹腔内に明らかな腫瘤等なく，クローン病による小腸イレウスの疑いで外科にて緊急開腹手術を行った。開腹所見は，中等量の血性腹水認め，回盲弁から５cm口側に回腸と回腸が穿通し潰瘍を形成していた。回盲部切除後（図２），端々吻合を行った。吻合部と少し離れた腸管にも軽度の線維化による狭窄を認めた。術後摘出病理組織（図３）は，回盲部の漿膜から固有筋層にかけて子宮内膜組織が散在性に認められ，腸管内膜症の診断で婦人科紹介となった。内診，超音波検査等にて子宮，両側附属器に異常はなかった。
治療経過：術後８日目，39度以上の発熱あり，CT検査にて，ダグラス窩に低吸収領域を認め，ダグラス窩膿瘍と診断した。抗生剤は無効であったため，経膣的にペンローズドレーンを挿入した。徐々に発熱改善，ダグラス窩膿瘍も消失し，ペンローズドレーン抜去，術後25日目退院となった。

腸管内膜症の再発予防にジェノゲストを投与，現在６ヶ月目となる。副作用として不正出血を認めたが徐々に少なくなった。

症例２（腹壁瘢痕部内膜症）

年齢：39歳

妊娠歴：１経妊１経産（26歳：PIHで帝王切開）
既往歴：29歳時，副腎腫瘍にて手術（子宮内膜症の既往なし）
現病歴：２年前より帝王切開腹壁創部の疼痛，腫脹を自覚する。徐々に症状が増悪，高度な疼痛で近医外科受診。帝王切開の腹壁瘢痕部内膜症疑いにて当科紹介となった。

MRI検査にて，帝王切開腹壁創部の直下にＴ１強調像で高信号，Ｔ２強調像でやや低信号を示す境界明瞭な４×４×3.8cmの結節性病変を認め，異所性子宮内膜症と診断した（図４）。子宮，両側附属器に異常はなかった。痛みに対し，保存的治療を希望された。ジェノゲスト投与１ヶ月後には疼痛消失し，継続投与することとした。副作用として不正出血を認めたものの徐々に認めなくなり，現在７ヶ月目である。６ヵ月後のMRIでは，病巣は3.5×3.3×3.1cmに縮小した（図４）。CA125は，治療前158.1 U/mlが131.4 U/mlと改善傾向にある。

考　　察

子宮内膜症は，生殖年齢女性のおよそ10％に発生し，生理痛と不妊を主症状とする疾患である。子宮内膜症の原因は，1921年にSampsonにより提唱された月経血逆流による子宮内膜組織の骨盤内外への移植説が最も信じられているが，それのみでは説明困難な症例もあり，いまだ明確ではない。また，逆流した子宮内膜組織の卵巣や腹膜への生着，増殖には，環境要因，遺伝的要因，免疫学的要因など種々の要因が関連しているのではないかと推測されている。内膜症の診断は，腹腔鏡下手術などによる直視的な診断が望ましいが，病歴と超音波，MRI画像，CA125等から臨床的に内膜症と診断することも多い。卵巣に発生する内膜症性嚢胞は，MRIでは，Ｔ１，Ｔ２強調像で共に高信号を示す。また，Ｔ２強調像で“shading”と呼ばれる低信号の部分が認められることも特徴のひとつである。しかし，癒着や硬結を主体とした内膜症の場合，診断が困難なことも多い。子宮内膜症は，重症度，年齢，挙児希望の有無により治療方針は異なる。不妊を主症状とする場合，ARTが先行されることもあるが，診断と治療をかねてまずは腹腔鏡下手術が推奨される。挙児希望のない20，30歳代の場合は，腹腔鏡下保存的手術では術後の再発再燃率が高く，初回治療として，薬物療法が選択されることが多い。Abbott et al[1]は，内膜症症例に腹腔鏡下保存的手術後５年間経過観察し，36％の症例に再手術が必要となったことを報告した。根治性を高めるために腹腔鏡下手術の技術向上，術後薬物療法が重要である。挙児希望のない40歳代以降では悪性転化の問題もあり，根治手術が選択されるか，薬物療法となるが，中等症以上の子宮内膜症では，薬物療法のみでの病巣消失は現時点では期待できない。軽症であればNSAIDsであるが，従来からのGnRHアゴニスト，ダナゾールに加え，近年承認された低用量ピル，黄体ホルモン剤は長期投与が可能となり，血栓症等の重篤な副作用の軽減から今後期待される薬剤である。

一方，骨盤内の生殖臓器，腹膜とは異なる部位に内膜症病巣が存在するものを異所性子宮内膜症と呼んでいたが，子宮内膜症そのものがすでに異所性であることから，近年「異所性子宮内膜症」から「特異部位子宮内膜症」という診断名に統一することがエンドメトリオーシス学会で提唱されている。部位は，腸管，膀胱，臍部，胸膜，肺など多くの臓器，組織に発症する。植木[2]は，本邦における骨盤内内膜症の部位別発生頻度を延べ例数で調べ，卵巣が80.7％，直腸およびS状結腸11.1％，小腸１％であったと報告している。

腸管内膜症は，通常，月経血にさらされやすい直腸，S状結腸に最も多く発生するが，症例１の回盲部は生殖臓器と離れており，腸管内膜症の中でも頻度が少ないとされる。Orbuch et al[3]は，腸管内膜症の部位としては，直腸，S状結腸が85％と最も多く，小腸は７％と報告している。本邦では桐井ら[4]が，1990年以降の腸管内膜症90例を検討し，直腸とＳ状結腸が66.7％を占めており，主訴の多くは，腹痛，血便であったと報告している。さらに，腸管の粘膜に浸潤していない症例では，内視鏡による診断は困難なことが多く，術前診断できたものは37.8％であったと報告している。また，小腸内膜症では下血を呈することなく，イレウスを高率に発症し術後に腸管内膜症と診断されることが多い。小林[5]は，小腸内膜症では骨盤内内膜症の病巣が認められるのは半数以下であり術前診断は困難であると述べている。本症例も，腸管の漿膜から筋層までが内膜症組織によって侵され，腸管の線維化によりイレウスを発症し，緊急手術後の病理組織検査にてはじめて診断され，婦人科紹介となった。

症例２の手術部位の異所性内膜症は，手術操作による子宮内膜の機械的な移植が原因とされる。帝王切開によるものが多く報告されている他，腹腔鏡下手術時の臍部，出産時の会陰切開創部などの報告がある。骨盤内内膜症を認めない異所性内膜症は，下血，血尿，血痰などの月経随伴症状から，内科，外科，泌尿器科より紹介となることも多い。２症例とも他科からの紹介であり，内膜症の既往なく，画像上も骨盤内内膜症の病巣認めず，骨盤内内膜症とは別に進行したものと考えられた。

異所性内膜症の治療は，通常の子宮内膜症と同様，薬物療法と手術療法がある。発生した臓器による月経

随伴症状を改善する目的に，外科的に切除可能であれば手術を行うが，薬物療法による保存的治療も最近報告が多い。腸管内膜症では，skip lesionし腸管に多発していることも多く，術後の再発再燃率が高いとされ，薬物療法が必要となることも多い。ジェノゲストは，2008年にわが国で保険適応となり，2009年１月より長期投与が可能となった第四世代の黄体ホルモンで，従来の黄体ホルモンのようなアンドロゲン作用はない[6)]。投与期間に制限がないことが長所であるが，副作用として高率に不正出血がおこる。治療効果は，従来のGnRHアゴニストと同等とされている。低用量ピルは，血栓症のリスクが軽減され長期投与が可能となり，再発予防や手術を希望されない患者に適した薬剤と思われる。症例１は術後再発予防にジェノゲストを投与中である。症例２も腹壁瘢痕部内膜症において病巣の縮小に伴い症状改善し有効と考えられた。

図１　CT 画像　小腸イレウス
（症例 1）

図２　摘出物　狭窄した回盲部
（症例 1）

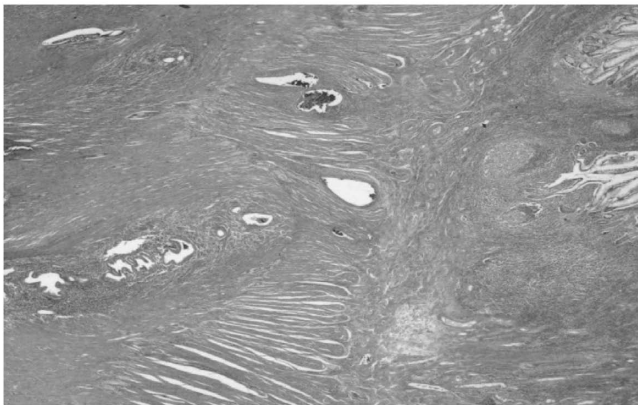
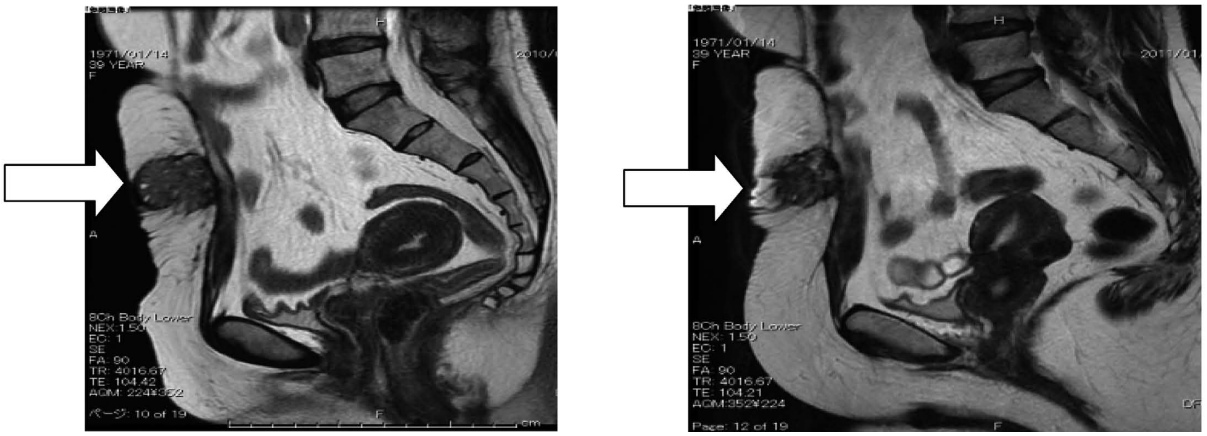


図３　病理組織　漿膜から筋層に子宮内膜組織
（症例 1）



T2 強調：矢状断（治療前）　T2 強調：矢状断（ジェノゲスト６コース後）

図４　骨盤 MRI 画像
（症例 2）

婦人科領域の良性腫瘍の悪性転化として，卵巣性子宮内膜症の癌化[7]，子宮腺筋症の癌化[8]，子宮筋腫の肉腫化[9]等の報告があり，なかでも卵巣性子宮内膜症の悪性転化は0.7%と高率である[10]。卵巣癌の多くを占める漿液性腺癌は正常卵巣から発癌してくるde nove発生ですでに進行した症例が多くを占めるが，内膜症性嚢胞の悪性転化した卵巣癌は時間をかけて徐々に癌化を来たした１期症例が多く，組織型は明細胞腺癌，類内膜腺癌が多いことが特徴である。悪性転化は，閉経前後で発生頻度が高くなり，40歳以上の卵巣性子宮内膜症では予防的に附属器摘出が推奨されている。その他，腫瘍のサイズが10cmを超えるもの，腫瘍マーカーの急激な上昇は，悪性転化を疑う根拠となるため注意が必要である。これらは，閉経前後のエストロゲン分泌の急激な低下が癌化に関与している可能性が推測されている[7]。

異所性内膜症の悪性転化の検討では，Heaps et al[11]が，自検例10例を含む205例の子宮内膜症の悪性転化症例を検討し，78.7%が卵巣から発生し，卵巣外は21.3%で，悪性転化症例44例中組織型は，類内膜腺癌38.7%，肉腫25%，明細胞腺癌4.5%であったと報告している。また，Ulrich et al[12]は，異所性子宮内膜症の悪性転化した２例を報告し，その論文の中で，すでに報告されている異所性内膜症の悪性転化した139例を検討し，腸管が40例と最も多く，直腸とS状結腸が31例であったことを述べている。その他，腹壁瘢痕部内膜症の悪性転化の報告も散見されているため，症例２は時期をみて摘出手術を予定している。

以上，他科との連携が適切な診断治療に重要であると考えられた，骨盤内内膜症を認めない異所性内膜症の２例を経験した。

文　　献

1）Abbott J, Hawe J, Clayton R, Garry R. : The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. Hum Reprod 2003, 18: 1922-1927.

2）植木実: なぜ子宮内膜症になるのか―発生頻度（要因）と病因（発生論）―. 新薬と治療, 1995, 45: 11-13.

3）Ulrich U, Rhiem K, Kaminski M, Wardelmann E, Trog D, Valter M, Richter O.N.: Parametrial and rectovaginal adenocarcinoma arising from endometriosis. Int J Gynecol Cancer 2005, 15: 1206-1209.

4）桐井宏和, 天野和雄, 瀬古章, 高木昌一, 酒井勉, 市橋正嘉, 多羅尾信, 後藤明彦, 秋田国治, 森脇久隆: 両側気胸を併発した腸管子宮内膜症の１例―腸管子宮内膜症本邦報告例90例の検討を含めて―. 日消誌, 1999, 96: 38-44.

5）小林博: 消化管子宮内膜症. 臨婦産, 1992, 46: 88-90.

6）百枝幹雄: プロゲスチンの進化と子宮内膜症治療. progress in medicine, 2008, 28: 135-145.

7）竹原和宏, 藤井恒夫, 佐治文隆: 子宮内膜症に合併する卵巣明細胞腺癌の検討. 日婦腫瘍会誌, 2005, 2: 51-56.

8）樋熊須晴, 藤村正樹, 日高隆雄, 山川義寛, 斉藤滋, 前田宜延: 外向性に嚢胞状発育を呈し子宮筋腫の嚢胞状変性との鑑別診断を要した子宮癌肉腫の１例. 日婦腫瘍会誌, 1999, 17: 170-174.

9）小森昭人, 工藤隆一, 明石英史, 中村俊男, 美馬一雄, 佐藤俊昭, 長沢邦雄: 長期間の子宮筋腫より肉腫変性した一症例. 日産婦誌, 1969, 21: 407-412.

10）小林浩: 子宮内膜症性卵巣嚢胞の腫瘍化と明細胞癌. 産と婦, 2005, 72: 557-564.

11）Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS.: Malignant Neoplasms Arising in Endometriosis. Obstet Gynecol, 1990, 75: 1023-1028.

12）Orbuch Ik, Reich H, Orbuch M, Orbuch L.: Laparoscopic treatment of recurrent small bowel obstruction secondary to ileal endometriosis. J Minim Invasive Gynecol, 2007, 14: 113-115.

【連絡先】
徳毛　敬三
福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町４丁目14－17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.17-22

子宮腺筋症の術前診断で腹腔鏡下子宮腺筋症切除術を施行した子宮内膜間質肉腫の一例

弓削乃利人・妹尾　大作・梶原　涼子・樋渡小百合・東條　伸平・田中　寛希
宮﨑　順秀・兵頭　慎治・河本　裕子・本田　直利・横山　幹文

松山赤十字病院　産婦人科

A case of low-grade endometrial stromal sarcoma

Norihito Yuge・Senoh Daisaku・Ryoko Kajiwara・Sayuri Hiwatashi・Shinpei Tojoh・Hiroki Tanaka
Masahide Miyazaki・Hyoudou Shinji・Yuko Kawamoto・Naotoshi Honda・Motofumi Yokoyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital

子宮内膜間質肉腫（ESS）は全子宮悪性腫瘍の0.2%未満，子宮肉腫の10%程度を占める稀な疾患である。発生頻度が稀であり，治療法に関する前方視的研究は殆ど見られず，標準的治療法は未だ確立していない。子宮筋腫として手術され，術後初めて本腫瘍の診断に至ることが多い。今回我々が経験した症例は34歳，１回経妊・１回経産であり，不正性器出血と下腹部痛を主訴に紹介受診となった。術前の経腟超音波断層法および骨盤MRI検査より子宮腺筋症および左卵巣皮様嚢腫と診断し，腹腔鏡下子宮腺筋症切除術および左附属器切除を施行した。術後最終病理組織診断で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断されたため，術後42日後，腹式子宮全摘出術および右側付属器摘出術を施行した。肉眼的に腹腔内に播種病変は認めず，腹水細胞診も陰性であったことから術後進行期分類はp（T1c NX M0）とした。術後補助療法は施行せず，術後９カ月現在再発所見は認めていない。

Endometrial stromal sarcoma(ESS)is a rare disease that accounts for less than 0.2% of all uterine malignancies and 10% of uterine sarcomas. No consensus on treatment measures has been established. Most often, a preoperative diagnosis of uterine myoma or adenomyosis is altered postoperatively to uterine sarcoma. We report here a 34-year-old woman with a chief complaint of atypical genital bleeding and lower abdominal pain, and she was preoperatively diagnosed with adenomyosis by 2 modalities, transvaginal ultrasound tomography and a pelvic MRI. We performed laparoscopic adenomyomectomy and left adnexectomy because she requested fertility-sparing surgery. However, the final postoperative pathological diagnosis was low-grade endometrial stromal sarcoma. Therefore, we performed total abdominal hysterectomy and right salpingo-oophorectomy 42 days after the initial surgery. Lack of gross dissemination and negative peritoneal cytology were confirmed at the second surgery. She received neither postoperative adjuvant chemotherapy nor radiotherapy, in accordance with the NCCN guidelines. We have not observed any local or distant recurrence of the disease in the 9 months since the second operation.

キーワード：子宮腺筋症，子宮内膜間質肉腫，腹腔鏡下手術
Key words：adenomyosis, low grade endometrial stromal sarcoma, laparoscopic surgery

緒　　言

子宮内膜間質肉腫（ESS）は全子宮悪性腫瘍の0.2%未満，子宮肉腫の10%程度を占める稀な疾患である。現在も標準治療は確立されておらず，術後補助療法に関しても確立された化学療法のレジメンもない。しかし，低悪性度子宮内膜間質肉腫の５年生存率は90～100%と比較的良好である。我々は術前に子宮腺筋症および左卵巣皮様嚢腫と診断し腹腔鏡下子宮腺筋症切除術および左附属器切除を施行したが，術後病理組織診断で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断されたため，腹式子宮全摘出術および右側付属器摘出術を施行した症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】34歳
【妊娠分娩歴】経妊２回　経産１回
【既往歴】特記事項なし
【家族歴】特記事項なし
【生活歴】飲酒歴（―）　喫煙（―）
【現病歴】平成21年１月に不正性器出血を主訴に前医を受診した。腟鏡診で子宮頸管ポリープを認め子宮頸管ポ

リープ切除術を施行した。７月にも不正性器出血を認め前医を受診した。機能性子宮出血の診断でEP剤投与で経過観察となった。12月再び不正性器出血と下腹部痛を認め前医を受診した。経腟超音波断層法で子宮内腔に突出する腫瘤像と左付属器領域に腫瘤像を認めた。子宮内膜細胞診は陰性であった。粘膜下子宮筋腫並びに左卵巣腫瘍の診断で平成22年１月に当院当科を紹介受診した。

【臨床経過】腟鏡診で子宮は鶏卵大であった。内診で子宮は鵞卵大で可動性はやや不良であった。経腟超音波断層法で子宮内腔に突出する径30mm大の腫瘤像と左付属器領域に内部に一部充実部を伴う日本超音波医学会診断基準の卵巣腫瘍のパターン分類Ⅳ型の径50×30mm大の腫瘤像を認めた（UST画像/図１－１，２）。腫瘍マーカーはCA125が44.6U/mlと軽度上昇しており，CA19-9とSCCは基準値未満であった。LDHも基準値未満であった。造影MRI検査で，左付属器領域に径60mm大の脂肪抑制を受ける腫瘤像を認めた。子宮体部壁左側に境界不明瞭なＴ１強調像で高信号部分を認める径40mm大の腫瘤像を認めた（図２－１，２）。子宮腺筋症並びに左卵巣皮様嚢腫の診断で，同年３月11日に腹腔鏡下手術を施行した。気腹圧は10mmHgで臍部に10㎜，臍横・左右下腹部に５mmのトロカーを挿入して手術を開始した（図３）。腹腔内所見で少量の漿液性の腹水を認めた。左卵巣は径50mm大で内容は茶褐色で漿液性であった。術中迅速病理組織診断で左卵巣腫瘤は黄体嚢胞であった。子宮体部前壁にモノポーラーとハーモニックエースを用いて切開を入れると肉眼的に黄色で脂肪様内容を含む病巣（図４）を多数認めた。通常の腺筋症とは違う肉眼的所見であったが，術前に子宮温存希望があり術式の変更ができないため術中迅速診断はしなかった。そのため通常通り子宮正常筋層と病変の境界に切開を繰り返しながら病変部位を摘出した。摘出した病巣はEZパースにて回収し，臍部より腹腔外に搬出した。子宮筋層は０ vicryl CT-１による連続縫合２層で修復した。腹腔鏡下子宮腺

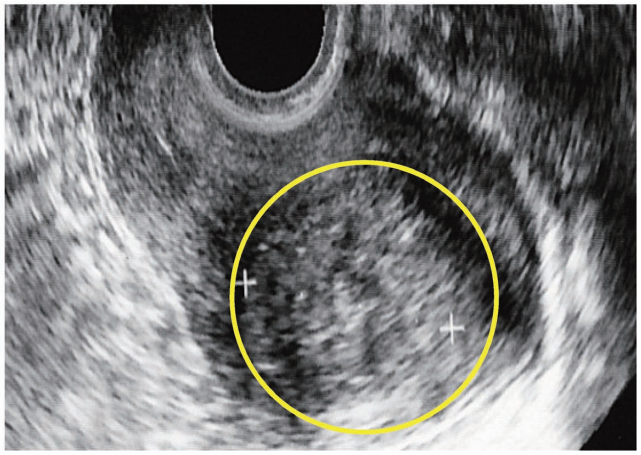


図１-１　経腟超音波断層法
（子宮体部前壁の境界不明瞭な径 30 ㎜大の腫瘤）

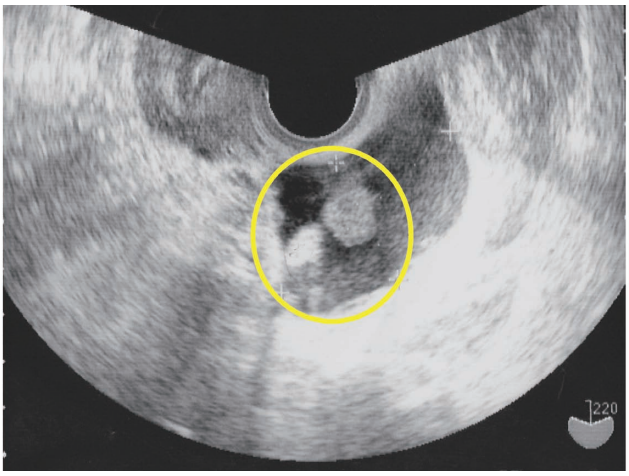


図１-２　経腟超音波断層法
（内部に充実性部位を認める卵巣腫瘤）

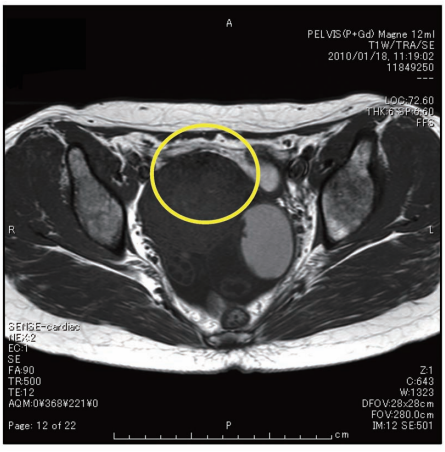


図 2-1　子宮体部前壁に T1 強調像で境界不明瞭かつ高吸収域を認める充実性腫瘤

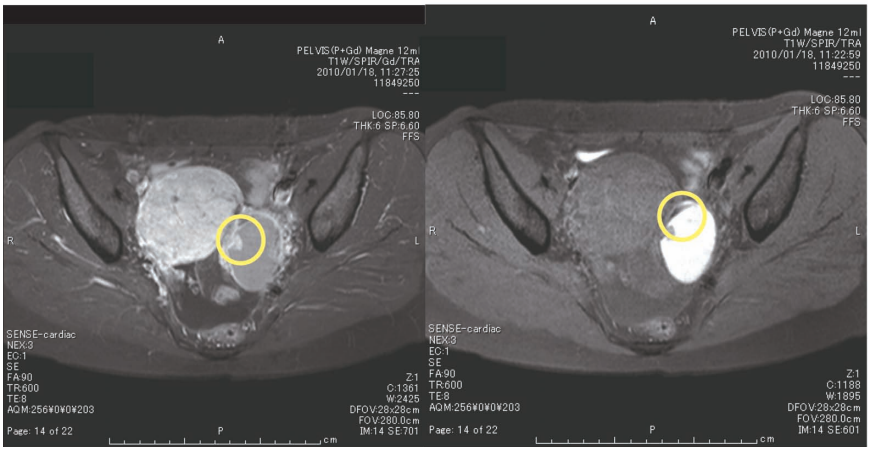


図 2-2　径１㎝大の造影される壁在結節を含み、脂肪抑制を受けた卵巣腫瘤

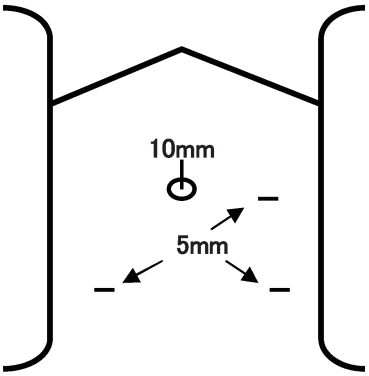


図３　トロッカー位置

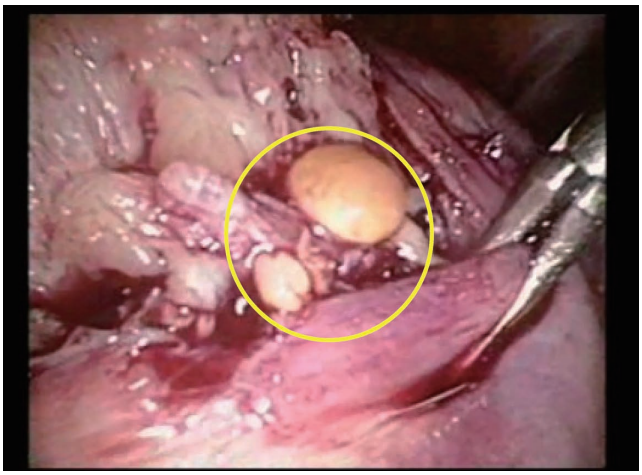


図４　黄色で脂肪様内容を含む子宮筋層内病巣

表１　2008 年の新 FIGO 進行期分類

Ⅰ期：腫瘍が子宮に限局
ⅠA期：腫瘍サイズ≦５cm
ⅠB期：腫瘍サイズ＞５cm
Ⅱ期：腫瘍が骨盤腔に及ぶもの
ⅡA期：付属器浸潤
ⅡB期：その他の骨盤内組織への侵潤
Ⅲ期：腫瘍が骨盤外に進展するもの
ⅢA期：１部位
ⅢB期：２部位以上
ⅢC期：骨盤リンパ節ならびに/あるいは傍大動脈リンパ節転移のあるもの
Ⅳ期
ⅣA期：膀胱ならびに/あるいは直腸に侵潤のあるもの
ⅣB期：遠隔転移のあるもの

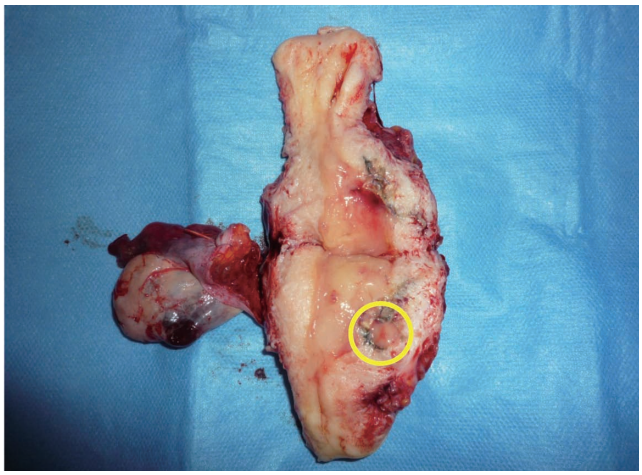


図５-1　摘出子宮の割面：○印は残存腫瘍を示す

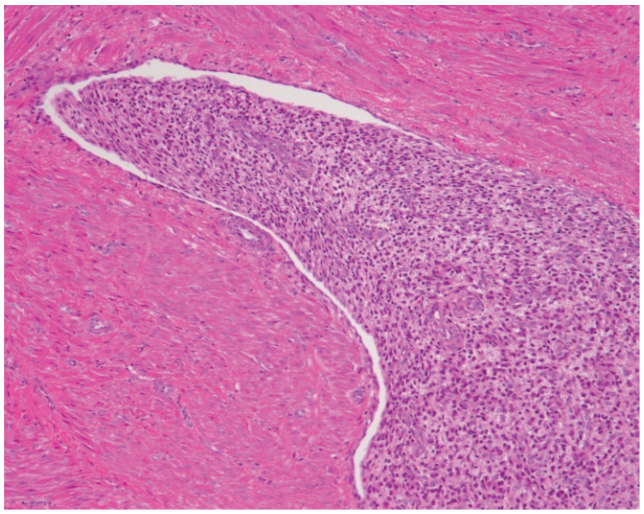


図５-2　HE 染色（弱拡大）：筋層内に浸潤した内膜間質増殖像が認められ上皮成分を認めない（腺組織を認めない）

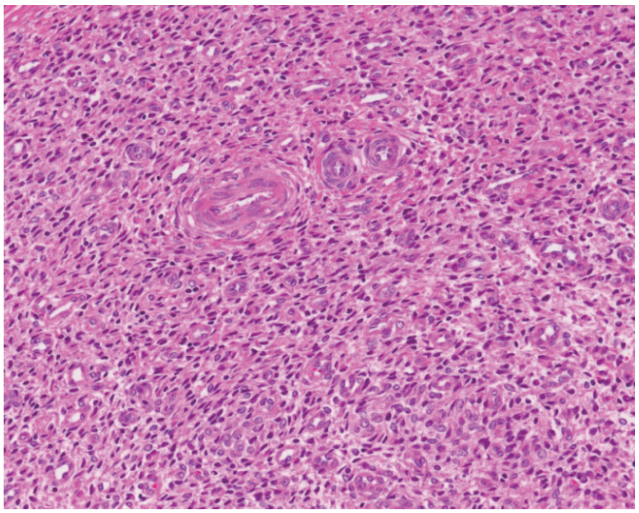


図５-3　HE 染色（強拡大）：核異型を殆ど認めない

筋症切除術および左付属器切除術を施行した。手術時間は３時間35分で，出血量は150ml（腹水込み）であった。術前に良性腫瘍と診断していたため腹水細胞診は施行しなかった。術後最終病理診断はCD10陽性・エストロゲンレセプター陽性，プロゲステロンレセプター陽性，SMA陰性，腫瘍胞巣内には多数の脈管増生が見られ，低悪性度子宮内膜間質肉腫であった（図５－２～６）。初回手術術後診断はp（Ｔ１ｃ or Ｔ３ａ NX Ｍ０）とした。NCCNガイドライン上の方針では低悪性度Ⅰ・Ⅱ期症例の場合には手術のみで経過観察が推奨されており，Ⅲ・Ⅳ期の術後に追加治療を行う場合にはホルモン療法±放射線療法が選ばれ，化学療法は推奨されていない。患者には腹水が陽性であった場合もしくは肉眼的に腹腔内に播種病変を認めた場合は術後補助療法を考慮することを伝えた。４月22日に腹式子宮全摘出術および右側付属器摘出術を施行した。腹腔内に播種病変は認めなかった。腹水細胞診は陰性であった。子宮筋層に残存病変を認めた（図５－１）。術後進行期分類はp（Ｔ１ｃ Nx Ｍ０）とした。術後ホルモン療法や放射線療法・化学療法に関しては上記に従い，施行しない方針とした。現在術後９ケ月が経過したが，腫瘍マーカーはCA125は7.9U/mlと基準値未満であり，造影CT検査でも再発所見は認めていない。

考　　察

子宮内膜間質肉腫は全子宮悪性腫瘍の0.2%未満，子宮肉腫の10%程度を占める。発症は他の肉腫・癌肉腫が閉経後に多いのに対し，ESSは閉経前に多いとされる。初発症状としては，不正出血・稀に下腹部痛が多い。術前に子宮筋腫・子宮腺筋症として診断され，術後初めて本腫瘍の診断に至ることが多い。本症例でも，骨盤MRI検査のＴ１強調画像で出血を反映する高吸収域が散在し，境界不明瞭な充実性腫瘤を認めたことから子宮腺筋症が疑われた。Ｔ２強調像で子宮内膜間質肉腫では腫瘍内に取り残された筋層が索状のＴ２低信号を示す特徴的な所見を呈するとの報告[5]もあるが，本症例ではその所見は認めず，骨盤MRI検査・経腟超音波断層法より子宮腺筋症と術前診断し，術後初めて本腫瘍の診断に至った。

稀な発症頻度のため治療法に関して前方視的研究は殆ど見られず，標準治療は未だ確立していない。多くがエストロゲン依存性の腫瘍であることから単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術がなされる。術後補助療法に関しても確立された化学療法のレジメンはない。初回治療は外科的切除が第一選択であるが，術後追加療法や再発例に対しては最近MPAなどのホルモン療法の有用性が報告されている[9), 10), 11), 12)]。しかしながら，投与期間については一定の見解は得られていない。低悪性度子宮内膜間質肉腫の術後補助療法に関しては，手術で病巣が完全に摘出できれば追加治療は必要ないとされている[1)]。NCCNガイドラインでも低悪性度Ⅰ・Ⅱ期症例の場合は手術のみで経過観察が推奨されている[1)]。

今回の症例では不正出血を主訴に来院し，経腟超音波断層法および骨盤MRI検査より子宮腺筋症と診断した。１回経産であり子宮全摘出術という選択肢もあったが，妊孕性温存の希望を考慮し腹腔鏡下に子宮温存手術を選択した。術中に病巣部位より黄色の脂肪様組織が多数認められ，通常の腺筋症とは違う肉眼的所見であった[3), 6)]。病巣を子宮筋層よりハーモニックエースを用いて切除する際，術中腹腔内に，病変が一部飛散したことは否めない。しかし追加手術時の腹水細胞診が陰性であったことから術後進行期分類（1988年FIGO分類）をp（Ｔ１ｃ NX Ｍ０）としたが，飛散した可能性のある病変を考慮すればp（Ｔ３ａ NX Ｍ０）とも考えられる（2008年の新FIGO進行期分類（表１）[2)]ではＩA期となる）。

近年，腹腔鏡下手術は明らかに増加傾向である。そのため，腹腔鏡下子宮全摘出術・筋腫核出術後に子宮肉腫の診断に至った症例報告[7), 8)]も散見され始めている。問題となるのは腫瘤の細切だと思われる。病巣を体外に摘出する際，細切を施行した症例は追加手術時に腹腔内に病変が播種していたとの報告がある[7), 8)]。今回の症例では病巣が小さかったこともあり，EZパースに回収したのち腹腔外で細切を施行した。結果として病巣の腹腔内への飛散を最小限にでき，追加手術時に播種病変を認めなかった可能性がある。

現在，術前に子宮肉腫の確定診断に至る検査法はないが，最近diffusion-weighted MRIが有用であるとの報告もある。子宮平滑筋腫がＴ１-とＴ２weighted，diffusion全てで低信号を呈すのに対し，子宮肉腫ではＴ１，Ｔ２，diffusionで高信号を呈し，ADC値が低いというものである（変性筋腫ではＴ２が高信号，diffusionが低信号でADC値が高いが，細胞性筋腫では子宮肉腫と同じ信号を呈する）[13)]。加えて子宮内膜間質肉腫は核異型も少なく，正常内膜との鑑別が難しく，術中病理診断も困難である。そのため，今後も同様の症例に遭遇することが予想される。今回の症例のように脂肪様組織を認めた場合は回収袋に回収したのちに細切を施行することが病変の飛散を少しでも軽減する可能性があることが示唆された。また子宮内膜間質肉腫Ⅰ・Ⅱ期の５年生存率は90～100%と比較的良好であるが，特に腹腔鏡下手術など病変を腹腔外に摘出する際，細切が必要な患者には悪性腫瘍の可能性が否定できない旨をよく話しておくことも重要であると考える。

文　　献

１）日本婦人科腫瘍学会，子宮体がん治療ガイドライン．

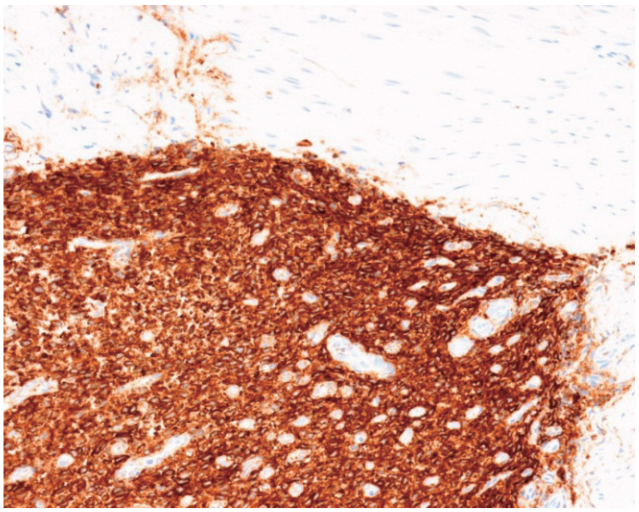
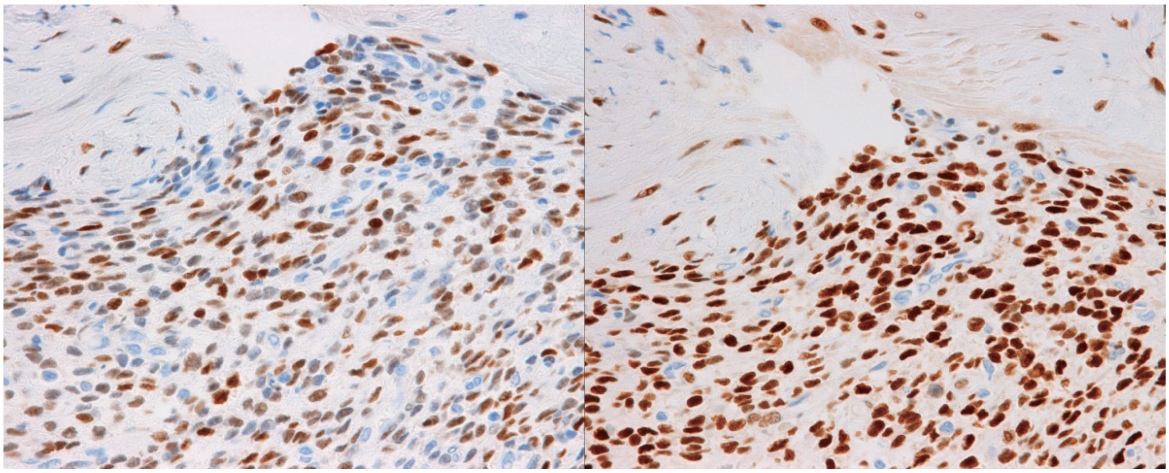


図５-4　免疫組織学的所見１：CD10: 子宮内膜の染色



エストロゲンレセプター陽性　　プロゲステロンレセプター陽性

図５-5　免疫組織学的所見２：

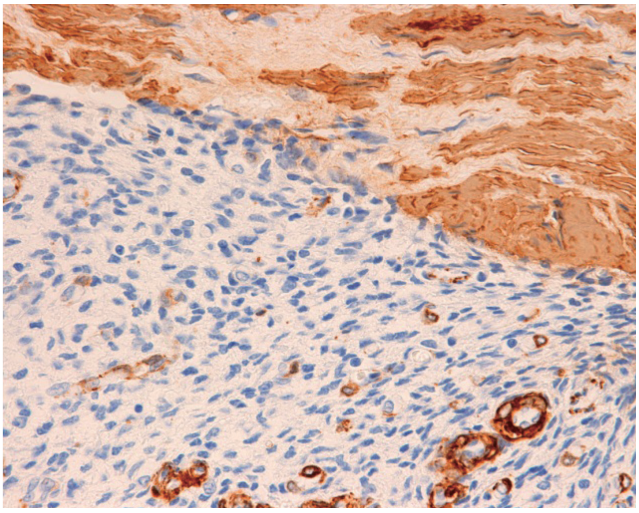


図５-6　免疫組織学的所見３：SMA 陰性

2009, 170-171.
2）日浦昌道, 日本産婦人科学会誌. 1090-1091.
3）森川香子, 小林陽一, 奥田順子, 大原樹, 鈴木直, 木口一成, 石塚文平, 小野晃子, 田所衛：有茎性漿膜下腫瘍として発育した低悪性度子宮内膜間質肉腫の一例 日本産婦人科腫瘍学会雑誌. 2009, 27巻, 3号：414-417.
4）江本精, 子宮肉腫の治療, 臨床腫瘍プラクティス. 2008, Vol. 4, No. 4 : 350-356.
5）岡田　進, 婦人科領域のMRI：各疾患の診断およびトピックス, 第272回臨床研究会, 57-66.
6）R. DOGHRI, K.. MRAD, M. DRISS, S. SASSI, I.ABBES, R.DHOUIB, M. HECHICHE : Endometrial stromal sarcoma presenting as a cystic abdominal mass PATHOLOGICA. 2009, 93-96.
7）Jahns BG, Michael N, Brunnmayr G, Raio L, Kuhn A, Mueller MD, Günthert AR : Primary or secondary laparoscopy for staging in patients with uterine sarcoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010.
8）Della Badia C, Karini H. : Endometrial stromal sarcoma diagnosed after uterine morcellation in laparoscopic supracervical hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2010, 17(6): 791-793.
9）Keiko Shoji, Katsutoshi Oda, Shunsuke Nakagawa, Kei Kawana, Toshiharu Yasugi, Yuji Ikeda, Yutaka Takazawa, Shiro Kozuma, Yuji Taketani : Aromatase inhibitor anastrozole as asecondo-line hormonal treatment to a recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma:case report Med Oncol, 2010.
10）Kentaro Nakayama, Masako Ishikawa, Yutaka Nagai, Nobuo Yaegashi, Yoichi Aoki, Khoji Miyazaki : Prolonged long-term survival of low-grade endometrial stromal sarcoma patients with lung metastasis following treatment with medroxyprogesterone acetate, Int J Clin Oncol, 2010, 15 : 179-183.
11）Frédéric Amant, An Coosemans, Maria Debiec-Rychter, Dirk Timmerman, Ignace Vergote : Clinical management of uterine sarcoma, thelancet oncology. 2009, Vol 10 : 1188-1198.
12）Taghride Dahhan, Guus Fons, Marrije R.Buist, Fibo J.W. ten Kate, Jacobus van der Velden : The efficacy of hormonal treatment for residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma. Aretrospective study, European Journal of Obstetrics & Gynecology and ReproductiveBiology, 2009, 144 : 80-84.
13）Ken Tamai, Takashi Koyama, Tsuneo Morisawa, Koji Fujimoto, Yoshiki Mikami, Kaori Togashi : The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas, Eur Radiol, 2008, 18 : 723-730.

【連絡先】
弓削　乃利人
国家公務員共済組合連合会浜の町病院産婦人科
〒810-8539　福岡県福岡市中央区舞鶴3丁目5番27号
電話：092-721-0831　FAX：0120-721-991
E-mail：yuge-n@hamanomachi.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.23-27

経胎盤的抗不整脈薬投与が奏効した胎児心房粗動の一例

梶原　涼子・本田　直利・東條　伸平・樋渡小百合・弓削乃利人・田中　寛希
宮崎　順秀・兵頭　慎治・河本　裕子・妹尾　大作・横山　幹文

松山赤十字病院　産婦人科

A case of fetal atrial flutter treated by transplacental antiarrhythmic drug therapy

Ryoko Kajiwara・Naotoshi Honda・Shinpei Tojoh・Sayuri Hiwatashi・Norihito Yuge・Hiroki Tanaka
Masahide Miyazaki・Shinji Hyodo・Yuko Kawamoto・Daisaku Senoh・Motofumi Yokoyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital

胎児頻脈性不整脈は胎児心不全をきたし，胎児水腫や胎児死亡の原因となる[1]。胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与による胎内治療の有効性は以前より証明されており[2, 3]，2010年7月には高度先進医療として認められた。今回我々は，妊娠33週に胎児心房粗動と診断し，ジゴキシンの経胎盤的投与を行い奏効した症例を経験した。母体のQOLを考え，胎児心房粗動が消失したところで一旦ジゴキシンの投与を中止したが，母体ジゴキシン血中濃度が低下すると心房粗動が再発したため投薬を再開し，出生まで継続した。出生時，児の心拍は洞調律であった。

Fetal tachyarrhythmia causes fetal cardiac failure and leads to hydrops fetalis and fetal death. It has been proven that intrauterine therapy by transplacental administration of anti-arrhythmic medicine is an effective treatment for fetal tachycardia, and this therapy was accepted as a sophisticated medical technology in July 2010. We report a case in which fetal atrial flutter was diagnosed at 33 weeks of pregnancy and treated by transplacental administration of digoxin. We considered the mother's QOL and ceased administering digoxin at one point when the fetal atrial flutter disappeared. However, the fetal atrial flutter relapsed when the mother's body digoxin blood level decreased, and we therefore resumed the digoxin therapy continued it until the birth. Intrapartum, the baby's heart beat with a sinus rhythm.

キーワード：胎児心房粗動，胎内治療，ジゴキシン
Key words：fetal atrial flutter，intrauterine therapy，digoxin

緒　　言

胎児不整脈の発症頻度は全胎児の１～３％と推定されている。そのうち80～90％は器質的心疾患を伴わない予後良好な上室・心室期外収縮であるが，残り10～20％を占める頻脈性不整脈と徐脈性不整脈は胎児心不全をきたし，胎児水腫や胎児死亡の原因となる[1]。胎児頻脈性不整脈に対する抗不整脈薬による胎内治療の有効性は早くから知られており[2, 3]，本邦でも多くの施設で胎内治療が行われていた。2004年～2006年に，胎児頻脈性不整脈に関する全国的なアンケート調査が行われ，改めてその有用性が証明されたが，その管理法はそれぞれの施設基準によるものであることが判明した[4]。そこで胎児頻脈性不整脈の管理について，ガイドライン作成のため，国立循環器病センター等により胎児頻脈性不整脈の経胎盤的薬剤投与に関する高度先進医療が申請され，2010年７月に認められた。今回我々は妊娠33週の妊婦健診時に診断され，国立循環器病センターのガイドライン（図１）に則して管理し，良好な結果が得られた胎児心房粗動を経験したので報告する。

症　　例

【患者】38歳
【妊娠分娩歴】経妊０回　経産０回
【既往歴】特記事項なし
【家族歴】特記事項なし
【主訴】周産期管理希望
【現病歴】自然妊娠後，妊娠30週まで近医で妊婦健診を受け妊娠経過中母児ともに異常を認めなかった。帰省分娩希望のため妊娠31週６日に当科を受診し，同日の健診では母児ともに異常を認めなかった。妊娠33週６日の健診時，経腹超音波断層法で胎児頻脈性不整脈を認め，精査加療目的で同日当科に入院した。
【入院時所見】
理学所見：血圧118/80mmHg　脈拍77bpm整
心電図：洞調律，異常所見なし
血液検査：WBC 9,860/μl，Hb 13.2g/dl，Plt 16.5万/μl，TSH 1.00μIU/ml，freeT３ 2.42pg/ml，freeT４

0.98ng/dl
胎児超音波断層法：BPD 86mm，FL 63.7mm，EFW 2,509g（+0.9SD），羊水量：中等量，心奇形なし，出現と消失を繰り返す心房粗動あり，心房拍数300bpm，心房：心室伝導＝２：１（図２），胎児水腫の所見なし
胎児心拍数陣痛図：不整脈出現率50％以上，不整脈消失時 reassuring fetal status
【臨床経過】
入院時超音波所見より，胎児心房粗動と診断，インフォームドコンセントを得た上で，妊娠33週６日よりジゴキシン内服を開始し，急速飽和（0.5mg×２回）後に維持量内服（0.25mg×３回／日）とした。ジゴキシンの母体血中濃度上昇に伴って胎児心房粗動は徐々に消失し（図３），妊娠34週１日には洞調律となった。以後胎児心房粗動の出現はなく経過し，妊娠34週３日より母体のQOLを考慮し，母体の退院を目標にジゴキシン投与をいったん中止したが妊娠34週６日に胎児心房粗動が再出現（10％未満）し，ジゴキシンの投与を再開した。胎児心拍は再度洞調律となり，以後心房粗動の出現は認めなかった。母体のジゴキシン血中濃度調節のため，再度の休薬を必要とした以外，ジゴキシン投与を分娩まで継続した。母体に副作用は認めなかった。胎児発育は良好で，妊娠37週３日に小児科医師立ち合いのもと分娩誘発を行い，2,804gの男児をApgarスコア１分後８点，５分後９点，臍帯動脈血pH 7.210で経腟分娩した（図４）。出生時，児の心拍は168bpm洞調律であった。生後５日目に児の血中ジゴキシン濃度は感度以下となったが心房粗動は出現しなかった。生後７日目より予防的ジゴキシン内服を開始し，以後も頻脈性不整脈の出現はみられず，生後14日目に退院した（図５）。現在小児科外来フォロー中であり，生後３か月でジゴキシンを内服している。

考　　察

胎児頻脈は心拍数200bpm以上が持続する場合と定義され，洞性頻脈，上室性頻拍，心房粗動，心室頻拍に分類さ

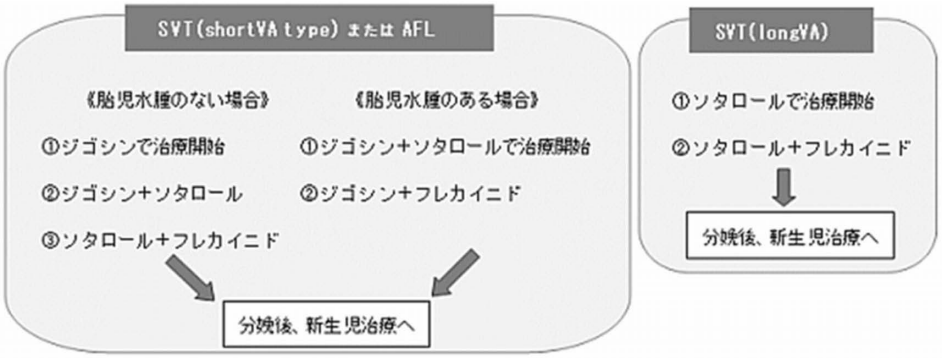


図１　胎児頻脈性不整脈の胎児治療プロトコール（国立循環器病センター）

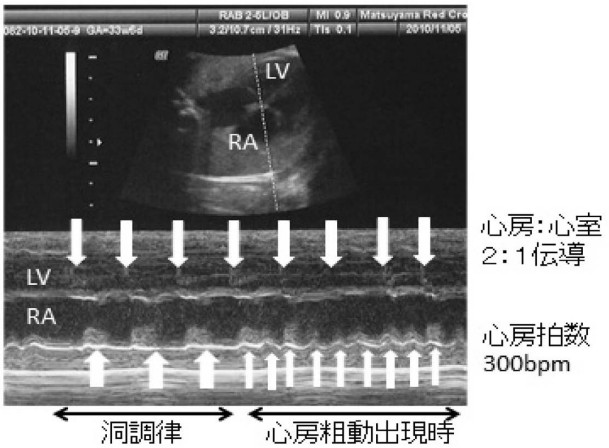


図２　入院時胎児心臓超音波断層図　Ｍモード法

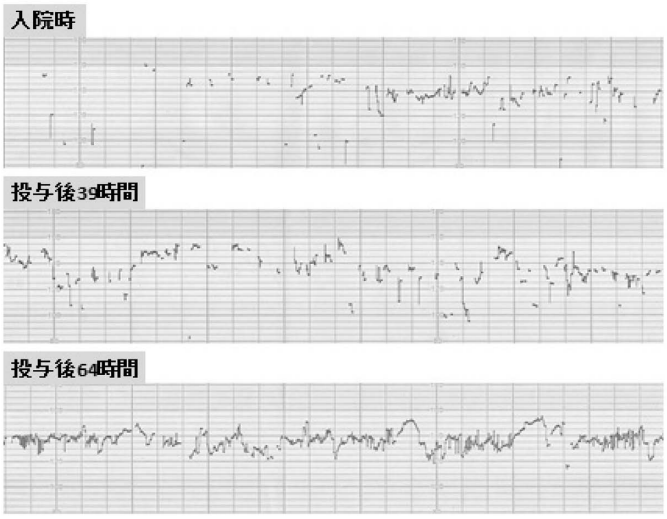


図３　胎児心拍数陣痛図の変化

れる。胎児頻脈性不整脈のうち上室性頻拍が73%，心房粗動が26%，心室頻拍は0.6%を占める[5]。鑑別診断は，胎児心エコーMモード法による心房壁と心室壁の運動を同一画面上に描出し，それぞれを心電図上のP波，R波として診断する方法や，パルスドプラ法による上大静脈波形と上行大動脈波形を同時に描出し，上大静脈逆流波開始部を心房収縮，上行大動脈波の開始時期を心室収縮開始として胎児不整脈を評価する方法がある[6]。今回我々はMモード法を用いて評価した。上室性頻拍は妊娠28～30週前後に発症することが多く，心拍は200～320bpmとなるが240bpm前後となることが多い。胎児心エコーMモード法で心房壁運動と心室壁運動の1：1対応がみられることから診断できる。それに対し心房粗動は発症時期がやや遅く，妊娠34週以降に多い。また上室性頻拍に比べて先天性心疾患や染色体異常などを伴うことが多い。心房拍数は300～550bpmに達するが房室結節の伝導能に限度があるため2：1から3：1伝導となり，胎児心エコーMモード法で心室壁と心房壁の壁運動の関係から診断する[1]。心室頻拍は胎児心エコーMモード法で心房と心室の壁運動が解離し，後者のほうが速いことから診断できる。本症例は，胎児心エコーMモード法で心房：心室伝導が2：1であることから胎児心房粗動と診断した。発症時期は妊娠33週と好発時期であったが，エコー上心奇形の合併をはじめ，子宮内胎児発育遅延や心以外の胎児異常など，染色体異常を疑う所見は認めなかった。

胎児頻脈性不整脈の治療方針は経過観察・胎内治療・早期娩出に大別される[7]。頻脈の持続時間が全体の50%以上の場合や心不全の兆候がある場合は胎内治療の適応となる[8]。本症例では心不全の兆候を認めなかったが，心房粗動の持続時間が50%以上であったため，国立循環器病センターの治療プロトコールに沿って胎内治療を行った（図1）。胎児心房粗動に対しては，胎児水腫のない場合

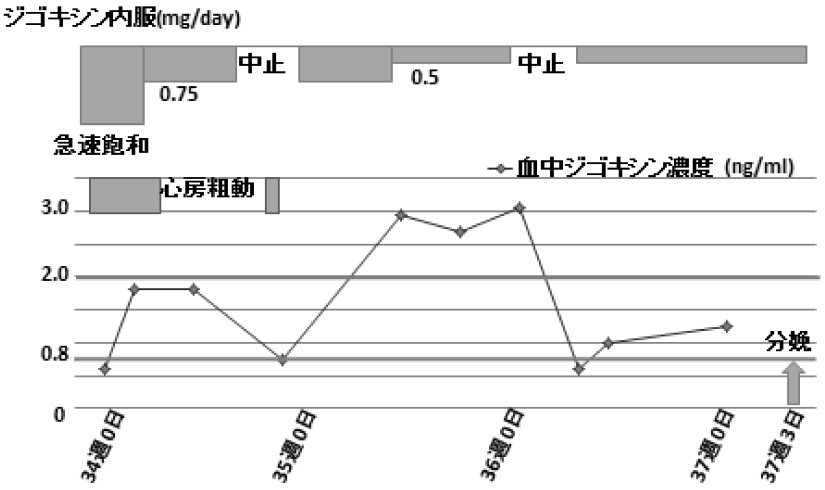


図4　入院後経過

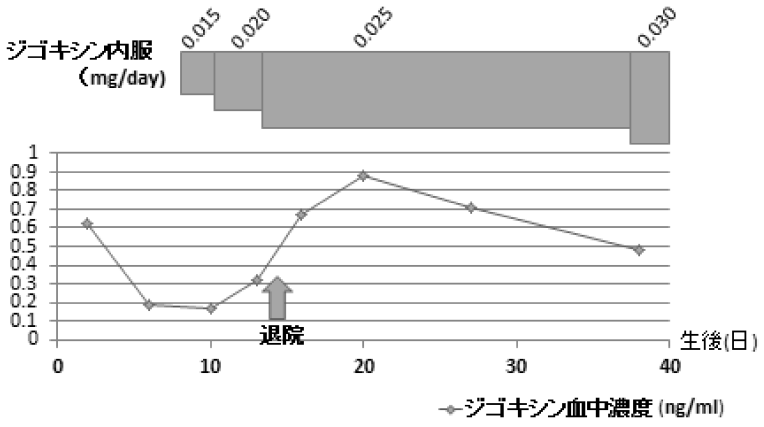


図5　出生後経過

ジゴキシン単剤投与が第一選択薬となる。ジゴキシンは比較的胎盤移行性がよく，投与開始後２～３日で胎児血中濃度は母体の80％程度となる。中毒症状がよく理解され血中濃度のモニターがしやすいことから管理しやすいとされている。母体の中毒症状に注意しながら母体血中濃度をできるだけ有効濃度上限（２ng/ml）近くまで上げる[6]。有効性は51～80％と報告されている[5), 9)]。本症例ではジゴキシンの内服を行い，投与開始３日目に胎児心房粗動は消失した。その時点でのジゴキシンの母体血中濃度は1.8ng/mlであり，母体に副作用は認めなかった。ジゴキシン無効の場合，第二選択薬についてはソタロール・フレカイニド・アミオダロンなどの有効性が報告されている[5)]が，国立循環器病研究センターの治療プロトコールではジゴキシン単剤投与無効例ではジゴキシンとソタロールの併用，さらに無効例ではソタロールとフレカイニドの併用を行う。胎児水腫がある場合，ジゴキシンは胎児移行が悪いのに対しソタロールは胎児移行が非常によく有効性が高い[1)]。そのため胎児水腫がある場合はジゴキシンとソタロールの併用が第一選択となる。しかし胎児上室性頻拍に対し使用したところ25％が胎児死亡した[10)]との報告もあり，慎重な管理が必要となる。ジゴキシンとソタロールの併用投与無効例ではジゴキシンとフレカイニドの併用を行う。

胎内治療を行う際は母体への催不整脈作用を含む薬剤の副作用を考慮し[11)]，事前に十分説明し，同意を得る必要がある。治療中は母体安全のため原則的に入院管理とし，心電図や血清電解質濃度を適宜評価する。しかし治療中，母体自身には必要のない投薬による副作用の可能性が続くだけでなく，長期の入院も精神的ストレスとなり，母体には大きな負担である。また，新生児期では心房粗動が洞調律に復した場合，投薬中止後も心房粗動が再発する症例は少ないとの報告もあり[5)]，今回は母体のQOLを考え，胎児心房粗動が消失したところで一旦ジゴキシンの投与を中止した。しかし母体ジゴキシン血中濃度が低下すると心房粗動が再発したため，投薬を再開した。以後血中濃度調整のため休薬した以外は分娩まで投薬を継続したため，母体の入院管理が必要であった。このことより不整脈消失後も治療の中止は難しく，投薬継続が必要であると考えられる。胎内治療抵抗例では早期娩出も考慮される。

出生後は心電図により不整脈の詳細な診断を行い，致死的な不整脈を鑑別する。胎児頻脈の予後は良好で，房室ブロックの周産期死亡率が78％であったのに対して上室性頻拍と心房粗動の周産期死亡率は６％であったとの報告があり，神経学的予後も良好である[12)]。本症例では出生後の心拍は洞調律で，以後も心房粗動の出現はなく，全身状態は良好であった。現在，生後３か月で身体的神経学的発達は良好である。

おわりに

現在，胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験が行われており，症例の集積により，ガイドラインの作成が期待される。

文　献

１）堀米仁志，高橋実穂：胎児不整脈の診断と薬物治療．心臓，2008，40：925-932.

２）J M Simpson, G K Sharland: Fetal tachycardias: Management and outcome of 127 consecutive cases. Heart, 1998, 79: 576-581.

３）Yasuki Maeno, Yumi Kiyomatsu, Noriko Rikitake, On Toyoda, Takumi Miyake, Teiji Akagi, Masahiro Ishii, Teruhiko Kawano, Takeyo Kazue, Junji Ishimatu, Hirohisa Kato: Fetal arrhythmias: Intrauterine diagnosis, treatment and prognosis. Acta Paediatr Jpn, 1995, 37: 431-436.

４）上田恵子，桂木真司，岩永直子，中山薫，根木玲子，吉松淳，池田智明，佐合治彦：胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する全国調査：科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究（胎児不整脈班）．日産婦会誌，2009，61：492.

５）M Krapp, T Kohl, J M Simpson, G K Sharland, A Katalinic, U Gembruch: Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. Heart, 2003, 89: 913-917.

６）姫野和家子，前野泰樹：不整脈の胎内治療．臨婦産，2009，63：937-943.

７）荒木徹，二階堂香織，吉本順子，大和愛，岡本尚子，近藤麻衣子，池田政憲：胎児・新生児頻脈性不整脈12例の臨床像．呼吸と循環，2006，54：1365-1369.

８）前野泰樹：胎児不整脈．周産期医学，2009，39：1577-1582.

９）Lukas A, Paul M, Avraham A, Joel I, Charles S, Erik J: Atrial flutter in the perinatal age group: diagnosis, management and outcome. J Am Coll Cardiol, 2000, 35. 771-777.

10）Oudijk MA, Michon MM, Kleinman CS, Kapusta L, Stoutenbeek P, Visser GH, Meijiboom EJ: Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias. Circulation, 2000, 101: 2721-2726.

11）前野泰樹：胎児不整脈の診断と胎内治療．久留米医会誌，2010，73：7-13.

12）Lopriore E, Aziz MI, Nagel HT, Blom NA, Rozendaal L, Kanhai HH, Vandenbussche FP:

Long-term neurodevelopmental outcome after fetal arrhythmia. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201: 46. e1–5.

【連絡先】
本田　直利
松山赤十字病院産婦人科
〒790–8524　愛媛県松山市文京町 1 番地
電話：089–924–1111
E-mail：honda-shun@matsuyama.jrc.or.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.29–32

約 13kg の巨大卵巣腫瘍の腹腔鏡手術経験

中山健太郎・金崎　春彦・折出　亜希・宮崎　康二

島根大学　産科婦人科

A case of laparoscopic surgery for a massive ovarian tumor weighing approximately 13 kg

Kentaro Nakayama・Haruhiko Kanasaki・Aki Oride・Kohji Miyazaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane University School of Medicine

巨大卵巣腫瘍の手術では術中・術後に様々な合併症が発生する可能性があるため，術前から十分な評価を行い合併症の対策を講じる必要がある。我々は腫瘍内容液が12,900mlの巨大卵巣腫瘍の腹腔鏡手術を経験したので報告する。28歳，女性，０経妊。２年前から腹部膨隆に気がついていたが放置していた。腹部膨隆のため近医総合病院内科を受診し，卵巣腫瘍が疑われ，同病院産婦人科を紹介された。腹超音波検査で巨大骨盤腫瘍を指摘され，手術目的で当科紹介となった。腫瘍は剣状突起付近まで及び，可動性は不良であった。CT，MRI検査にて骨盤内を占拠するφ37Ｘ37Ｘ20cm大の巨大腫瘤を認めた。腫瘤の辺縁は整でＴ１強調像で高信号であり，隔壁を有する事からMucinous cystadenomaが疑われた。積極的に悪性腫瘍を示唆する所見がなかった為，侵襲の少ない腹腔鏡手術で摘出する方針となった。術前に血栓形成についての評価を行ったが明らかな血栓は認めなかった。腫瘍切除の際に循環動態が急変する可能性があったため，対策としてサンドバルーンで卵巣腫瘍を穿刺し，ゆっくり時間をかけて腫瘍内溶液を吸引した。約20分かけて内容液を切除したため循環動態の変動はなかった。卵巣腫瘍は臍付近の腹膜と強固に癒着しており，剥離鉗子で癒着剥離した。術中出血量は230mlであった。術後合併症を生じることなく経過は良好であった。巨大骨盤腫瘤の手術に際しては，腫瘍切除による循環動態の変動，呼吸機能低下，肺水腫，血栓症等の危険性が大きいが，術前に他科と協力して準備することで手術を円滑に行う事が可能であったと考えられた。

Various complications can develop during or after surgery for massive ovarian tumors. Therefore, thorough preoperative evaluation is necessary to prepare for such complications. We report here a case of laparoscopic surgery for a massive ovarian tumor with a tumor fluid volume of 12,900 ml. The patient was a 28-year-old woman, gravida 0. The patient had noticed abdominal distension two years ago, but left it untreated. She presented to the internal medicine department of a nearby general hospital for abdominal distension. An ovarian tumor was suspected, and she was referred to the obstetrics and gynecology department of the same hospital. Abdominal ultrasound examination revealed a massive pelvic tumor, so the patient was referred to our department for surgery. The tumor extended almost to the xiphoid process and had poor mobility. CT and MRI showed a massive pelvic tumor of $\phi = 37 \times 37 \times 20$ cm. The tumor margins were regular, and the tumor had high-signal intensity and septa on T1-weighted images. Therefore, mucinous cystadenoma was suspected. Since there was no finding suggesting a malignant tumor, we elected to excise the tumor by minimally invasive laparoscopic surgery. Preoperative evaluation revealed no thrombus formation. Sudden hemodynamic changes can occur during tumor resection, so a SAND balloon catheter was inserted into the ovarian tumor, and its fluid was aspirated slowly. The fluid was removed over 20 min, preventing any hemodynamic changes. The ovarian tumor adhered strongly to the peritoneum near the navel, so the adhesion was dissected with dissecting forceps. Intraoperative blood loss was 230 ml. The patient's recovery was uneventful. Surgery for massive pelvic tumors has serious risks such as hemodynamic changes due to tumor resection, decreased respiratory function, pulmonary edema, and thrombosis. In the present study, surgery was performed without complications due to preparation including preoperative cooperation among departments.

キーワード：腹腔鏡下手術，巨大卵巣腫瘍
Key words：Laparoscopic cystectomy, Giant ovarian tumor

諸　　言

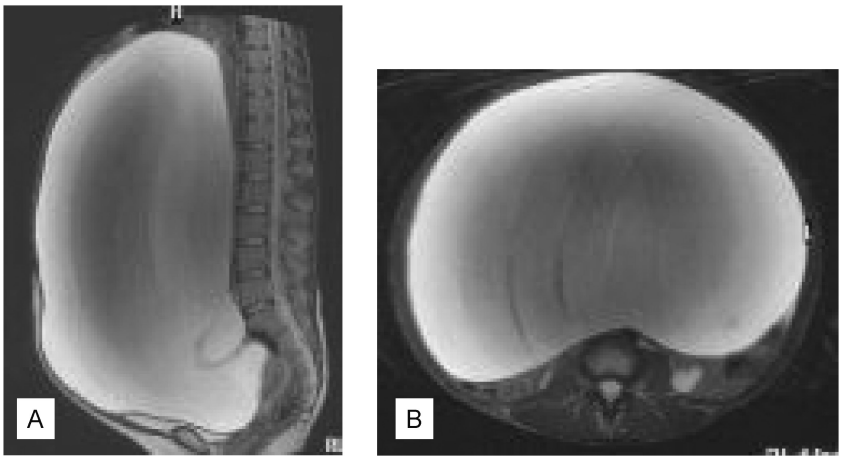
巨大卵巣腫瘍の手術では術中・術後に様々な合併症が発生する可能性があるため，術前から十分な評価を行い合併症の対策を講じる必要がある。我々は腫瘍内容液が12,900mlの巨大卵巣腫瘍の腹腔鏡手術を経験したので報告する。

症　　例

患者：28歳，家事手伝い
主訴：腹部膨隆
月経歴：初経10歳，cycle 20-50日，不整
妊娠歴：０経妊
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：２年前から，腹部膨隆に気がついていたが放置していた。腹部膨隆のため近医総合病院内科を受診し，卵巣腫瘍が疑われ，同病院産婦人科を紹介された。腹部超音波検査で巨大骨盤腫瘍を指摘され，手術目的で当科紹介となった。

入院時現症

身長 145cm，体重 48kg，BMI 23.9
血液検査所見：WBC 3,930，Hb 11.8g/dl，BUN 9.6mg/dl
CA125 71IU/ml，CA19-9 <1IU/ml，CEA 1.8ng/ml，STN 24.0ng/ml，D-dimer 3.1ug/ml
胸部X線検査：胸水なし，転移性肺結節無し
内診所見：腫瘍は剣状突起付近まで及び，可動性不良
骨盤MRI：腹腔内，骨盤内を占拠する29Ｘ19Ｘ39cm大の嚢胞性腫瘤を認める。内容液はＴ１で高信号でmucinusが疑われる。左卵巣由来と推定される（図１）。
造影ＣＴ：腹腔内，骨盤内を占拠する29Ｘ19Ｘ39cm大の嚢胞性腫瘤を認める。隔壁構造あり（図２）。腹水貯



A　Ｔ１強調像（Gd 造影）矢状断　　B　Ｔ１強調像（Gd 造影）水平断

図１　骨盤 MRI 検査

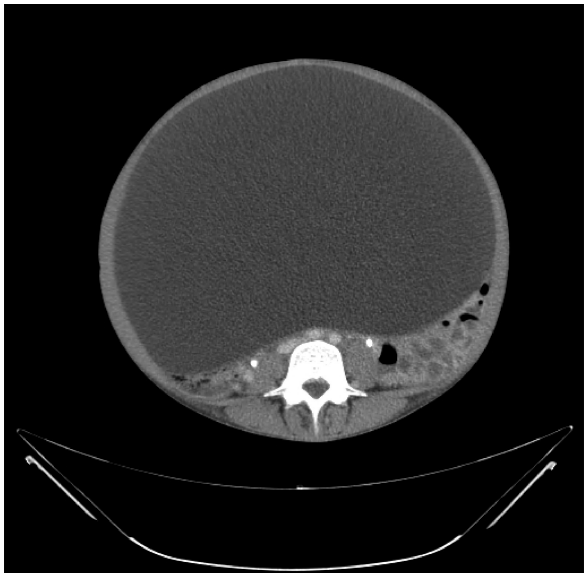


図２　骨盤造影 CT 検査

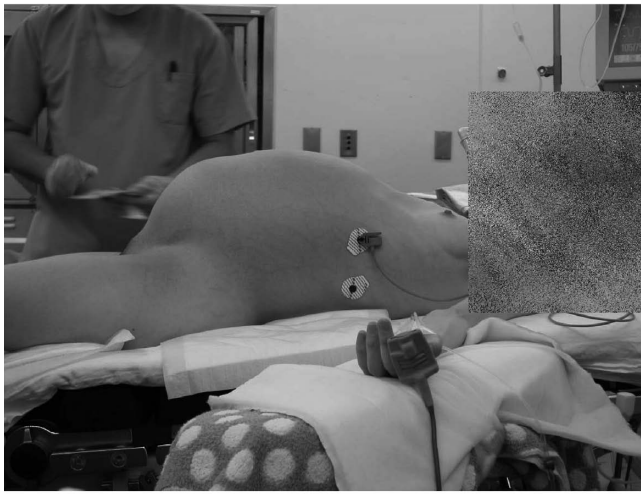


図３　挿管後の患者の腹部所見

留なし。骨盤内リンパ節，傍大動脈リンパ節腫大なし。

手 術 所 見

挿管後の患者の腹部所見を示した（図３）。ラップディスクミニを恥骨状３横指に装着した。巨大卵巣腫瘍により大血管が圧迫されており，腫瘍切除の際に循環動態が急変する可能性があった。対策としてサンドバルーンで卵巣腫瘍を穿刺し（図４），ゆっくり時間をかけて腫瘍内溶液を吸引した（図５）。約20分かけて内容液を切除したため循環動態の変動はなかった。卵巣腫瘍は臍付近の腹膜と強固に癒着しており，剥離鉗子で癒着剥離した（図６）。体外法でCystectomy施行し，迅速病理診断の結果はMucinous cystadenomaであった。術中出血量は230mlで，手術時間は２時間51分であった。

病理組織学的所見

組織学的には，裏打ちする上皮は漿液性，粘液性ともに見られるが，粘液（頸管型）の上皮が多く認められた。嚢胞の主体は粘液性上皮であるためMucinous cystadenoma（with serous cystadenoma）と診断した。作成した範囲では明らかな悪性あるいは境界悪性腫瘍の所見は見られなかった。

術 後 経 過

術後も合併症を生じることなく経過は良好であった。手術前後で体重は15kg減少した。

術中所見１

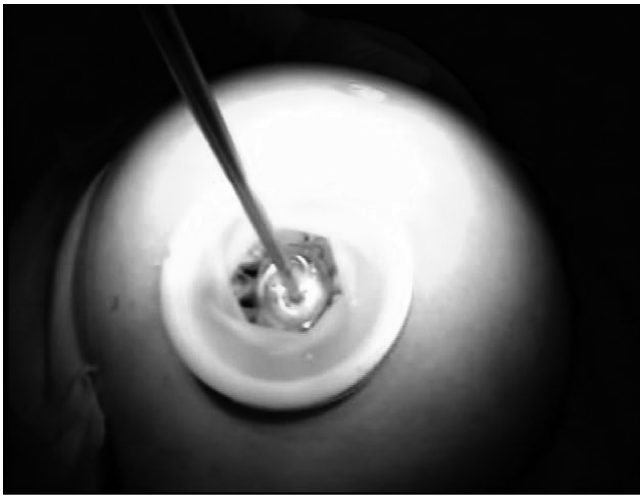


図４　サンドバルーンで卵巣腫瘍を穿刺した。

術中所見２

図５　ゆっくり時間をかけて腫瘍内溶液を吸引している。

図６　卵巣腫瘍は臍付近の腹膜と強固に癒着しており、剥離鉗子で癒着剥離した。

考　　察

巨大卵巣腫瘍とは重量が10-20kg以上，あるいは体重比が20％以上等で該当すると提案されているが，明確な基準は未だに存在しない[1), 2)]。４－８kg程度の重量の卵巣腫瘍摘出後に肺水腫を来したという報告もあり[3)]，手術に際しては下記に述べるような検討が必要である。

巨大卵巣腫瘍の手術は，術中，術後に呼吸器系，循環器系の合併症を併発する危険性が高い。呼吸器系としては，術前では腫瘍の圧迫，横隔膜挙上による呼吸困難がある例が多い。術後に肺の急激な膨張，循環血液量の変化による肺水腫の危険がある。肺水腫を起こさなかったとしても腹壁の弛緩や呼吸筋の萎縮のため，呼吸障害が遷延する事もある。循環器系としては急激な減圧による下大静脈および腹腔内臓器血管からの静脈環流量の増加による循環不全がある。巨大腫瘍を一塊に摘出する場合，循環器系に急激な変化を引き起こすため，術前あるいは術中にドレナージを行うことによってそれを回避する事も可能である[4), 5), 6)]。しかし，術前のドレナージは感染や癒着の危険があり，悪性であった場合も腹膜播種を助長する可能性があるため，リスクが高いと考えられる。ドレナージを施行する際は本症例のように術中に行う方が遙かに安全と考えられる。今回，循環不全対策として腫瘍内容液をゆっくりと20分以上かけて内容液を除去した後に腫瘍の切除を行うことで循環動態に変動はみられなかった。また，巨大卵巣腫瘍では下肢の環流障害により下肢静脈血栓，肺塞栓症のリスクがある。そのため，術前の下肢静脈エコー，下肢造影CTは必須である。本症例では幸い，明らかな下肢静脈血栓は認められなかった為，下大静脈フィルター等の準備は行わなかった。

本症例では，上述じた検討事項について十分注意して術前より主に麻酔科医師と協力体制を敷くことで，手術を順調に行うことが可能であった。

本症例では卵巣腫瘍は臍付近の腹膜と強固に癒着していたが，腹腔鏡下での癒着剥離が十分可能であった。従来，骨盤腔を超え，臍上に及ぶ巨大卵巣腫瘍の腹腔鏡手術は相対的に適応除外されていたが，近年腹腔鏡手術における手術機器の進歩や手術手技の向上により適応拡大の傾向にある[7)]。本症例のような腫瘍内容液が約13kgあり，直径が30cm以上あるような巨大卵巣腫瘍に対しても腹腔鏡併用の卵巣嚢腫摘出術は，低侵襲であり，美容的な面からも推奨されるべきと考えられた。

巨大骨盤腫瘤の手術に際しては，腫瘍切除による循環動態の変動，呼吸機能低下，肺水腫，血栓症等の危険性が大きいが，術前に他科と協力して準備することで手術を円滑に行う事が可能であったと考えられた。また，腫瘍内溶液が10kgを超えるような巨大卵巣腫瘍でも腹腔鏡科手術が安全に行える事が示唆された。

文　　献

1）Hori M, Imai A, Sugiyama T, Yamagiwa S, Miyashita T, Tamaya T.：Massive ovarian serous cystadenoma with uneventful postoperative recovery. Gynecol Obstet Invest, 1991, 32: 245-246.

2）鈴木裕香，若原靖典，梶山広明，北川武司，大野泰正，河井通泰，柿原正樹，有井吉太郎，牧野良彦，大口春雄：重篤な合併症を起こさずに摘出しえた巨大卵巣腫瘍（腫瘍重量60kg）の一例。東海産科婦人科学会雑誌，1997，34：73-77.

3）内沼幸子，野見山延，田中亮：巨大卵巣嚢腫摘出後の肺水腫例の検討。臨床麻酔，1984，8：59-62.

4）田所望，香坂信明，西川正能，大川浩司，渡辺礼子，吉仲昭，大塚進，熊坂高弘：推定重量50kg以上の超巨大卵巣腫瘍の１例。産婦人科の実際，1995，44：453-457.

5）西川義雄，平岡克忠，山上恵三，岡村義郎，瓜生まき，豊田進司，向川智英，土田容子：巨大卵巣腫瘍３例の経験。産科と婦人科，1993，60：553-557.

6）Haspeles AA, Ziudema PJ.: A giant ovarian cyst in a Japanese woman. Br Med J, 1982, 284: 1410.

7）井筺一彦，渡邊義輝，塚原慎一郎，竹田明宏：当科における巨大卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の検討。産科と婦人科，1999，66：134-139.

【連絡先】
中山健太郎
島根大学産科婦人科
〒693-8501　島根県出雲市塩冶町 89-1
電話：0853-20-2268　FAX：0853-20-2264
E-mail：kn88@med.shimane-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.33-36

当院における性感染症定点報告の年次推移（平成 12 年 4 月～平成 22 年 3 月）

藤原　道久[1)]・小澤　秀夫[2)]・荒川　謙三[3)]

1）川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科
2）川崎医科大学附属川崎病院　泌尿器科
3）川崎医科大学附属川崎病院　皮膚科

Yearly trends in fixed-point survey of sexually transmitted infection in our hospital (April 2000–March 2010)

Michihisa Fujiwara[1)]・Hideo Ozawa[2)]・Kenzo Arakawa[3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School
2）Department of Urology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School
3）Department of Dermatology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School

平成12年４月～平成22年３月までの10年間に当院産婦人科，泌尿器科および皮膚科より性感染症定点報告として報告された性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の４疾患について集計を行い，以下の結果を得た。

１）10年間における性感染症報告数は，男性844例，女性1,704例で総数は2,548例であり，女性の報告数は約２倍であった。
２）性器クラミジア感染症では，計1,163例で，女性は男性の約2.4倍，性器ヘルペスウイルス感染症では計339例で，女性は男性の約6.2倍，尖圭コンジローマでは，計286例で，女性は男性の約2.2倍，淋菌感染症では，計760例で，女性は男性の約1.1倍であった。
３）男性の年次推移では，性器クラミジア感染症および淋菌感染症は平成13年度をピークに以後下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマはほぼ横ばい状態であった。
４）女性の年次推移では，性器クラミジア感染症は平成12年度，淋菌感染症は平成13年度，尖圭コンジローマは平成16年度をピークに以後下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症はほぼ横ばい状態であった。

We analyzed the numbers of patients with genital chlamydial infection, genital herpes virus infection, condyloma acuminatum, and gonorrheal infection who were reported by our hospital's Departments of Obstetrics and Gynecology, Urology, and Dermatology in the reports of sexually transmitted infections from fixed-point medical institutions during the 10-year period from April 2000 to March 2010 and obtained the following results: A total of 2,548 patients (844 men and 1,704 women) with sexually transmitted infections were reported during the 10-year period, with twice as many female as male patients. The numbers of patients with genital chlamydial infection, genital herpes virus infection, condyloma acuminatum, and gonorrheal infection were 1,163, 339, 286, and 760 with 2.4, 6.2, 2.2, and 1.1 times as many females as males, respectively. The number of male patients with genital chlamydial or gonorrheal infection peaked in 2001 and tended to decrease thereafter, while the number with genital herpes virus infection or condyloma acuminatum remained almost unchanged. The numbers of female patients with genital chlamydial infection, gonorrheal infection, or condyloma acuminatum peaked in 2000, 2001, and 2004, respectively, and tended to decrease thereafter, while the number with genital herpes virus infection remained almost unchanged.

キーワード：性感染症，定点報告，年次推移
Key words：STI，fixed-point survey，yearly trend

緒　　言

性感染症とは，性行為あるいはその類似の行為により感染する疾患の総称であるが，現在では20種類を超える疾患が性感染症の範疇に入るとされている。感染症法により実施されている感染症発生動向調査の対象となっている性感染症は，全数届出のHIV/エイズおよび梅毒，定点届出の性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の６疾患である。

当院では平成11年４月より性感染症定点届出医療機関に指定され，産婦人科，泌尿器科および皮膚科より性感染症４疾患の定点報告を毎月行っている。

今回われわれは，当院における過去10年間の性感染症

定点報告の集計を行ったので，厚生労働省および岡山市の性感染症定点報告と比較検討し報告する。

対象と方法

平成12年４月から平成22年３月までの10年間に当院産婦人科，泌尿器科および皮膚科より性感染症定点報告として報告された性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の４疾患を対象とした。なお，重複感染はそれぞれの疾患を１疾患として集計した。

検索方法としては，性器クラミジア感染症および淋菌感染症はPCR法（アンプリコアSTD-１）で*Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* DNA検索を行い，男性では初尿浮遊細胞，女性では子宮頚管擦過細胞を検体とした。性器ヘルペスウイルス感染症は視診，または潰瘍部分の擦過細胞からのPCR法により，HSV-１ DNAをMatsumotoらのプライマー[1)]で，HSV-２DNAをNicollらのプライマー[2)]で検索した。尖圭コンジローマは視診あるいは病理組織学的検索により行った。

成　　績

10年間における性感染症報告数の総数は，2,548例であり，男性844例，女性1,704例であり，女性の報告例は男性の２倍以上であった。性器クラミジア感染症では男性346例，女性817例で計1,163例であった。性器ヘルペスウイルス感染症では男性47例，女性292例で計339例であった。尖圭コンジローマでは男性89例，女性197例で計286例であった。淋菌感染症では男性362例，女性398例で計760例であり，いずれの疾患でも女性の報告例の方が高かった（表１）。

性感染症４疾患すべての年齢別年次推移において，男性では20歳代に次いで30歳代が多く報告されていた。女性では20歳代に次いで20歳未満が報告されており，男性より若年層の報告が多かった（図１）。

男性における性感染症各疾患報告数の年次推移においては，性器クラミジア感染症および淋菌感染症は平成13年度をピークに以降下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマはほぼ

表１　性感染症報告数の年次推移

		H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	総計
性器クラミジア	男	38	56	42	51	35	29	39	22	19	15	346
	女	171	165	110	75	70	45	45	50	45	41	817
	計	209	221	152	126	105	74	84	72	64	56	1,163
性器ヘルペス	男	5	8	5	6	3	2	6	6	2	4	47
	女	30	28	27	38	24	30	25	32	31	27	292
	計	35	36	32	44	27	32	31	38	33	31	339
尖圭コンジローマ	男	8	11	5	15	11	10	9	5	6	9	89
	女	14	14	24	27	35	27	26	13	10	7	197
	計	22	25	29	42	46	37	35	18	16	16	286
淋菌感染症	男	51	74	50	46	30	37	26	16	16	16	362
	女	60	87	76	74	22	20	14	19	13	13	398
	計	111	161	126	120	52	57	40	35	29	29	760
計	男	102	149	102	118	79	78	80	49	43	44	844
	女	275	294	237	214	151	122	110	114	99	88	1,704
総計		377	443	339	332	230	200	190	163	142	132	2,548

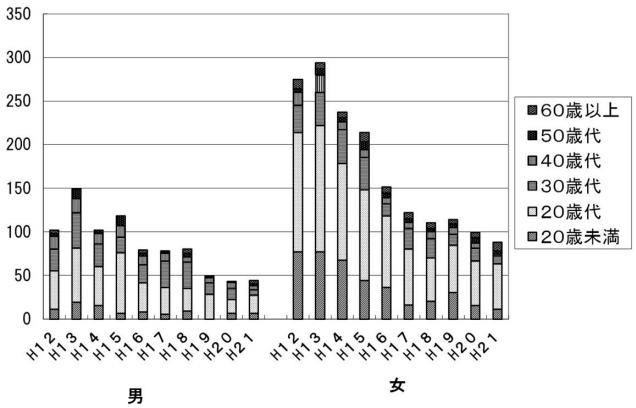


図１　性感染症（４疾患すべて）の年齢別年次推移

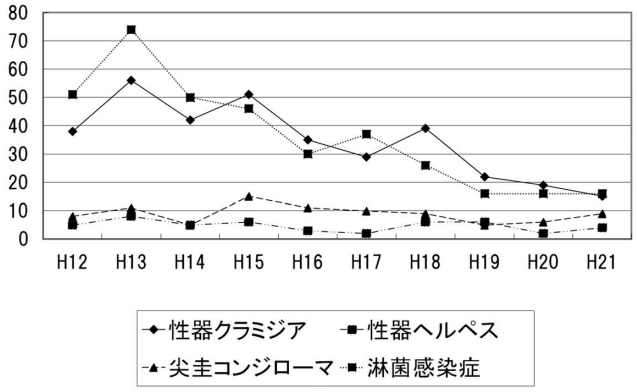


図２　性感染症各疾患報告数の年次推移（男性）

横ばい状態であった（図２）。

女性における性感染症各疾患報告数の年次推移においては，性器クラミジア感染症は平成12年度，淋菌感染症は平成13年度以降下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマはほぼ横ばい状態であった（図３）。

性器クラミジア感染症の年齢別年次推移においては，男性は20歳代および30歳代に広く分布していた。

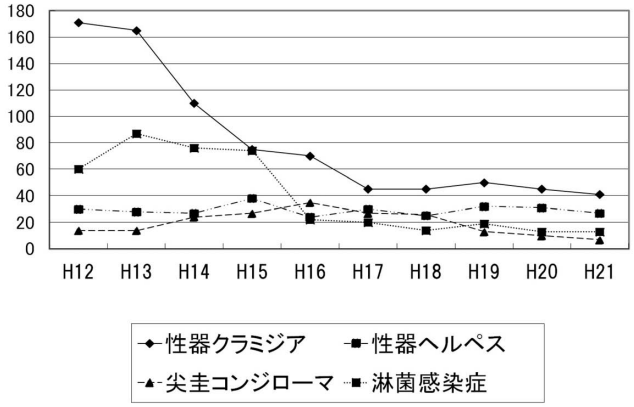


図３　性感染症各疾患報告数の年次推移（女性）

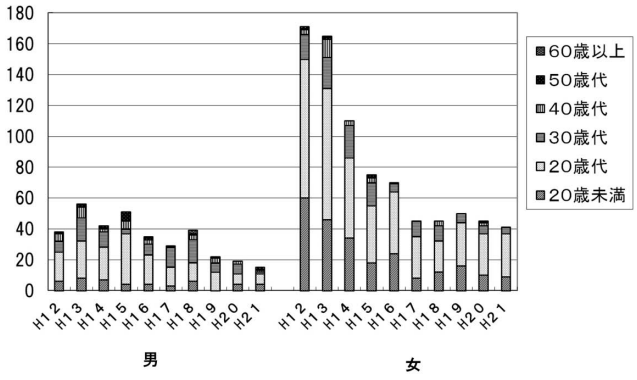


図４　性器クラミジア感染症の年齢別年次推移

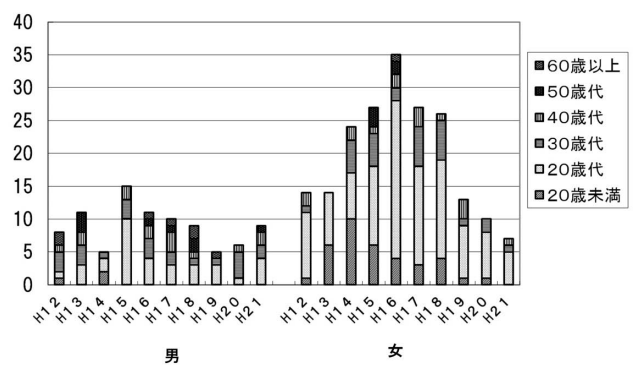


図６　尖圭コンジローマの年齢別年次推移

女性では20歳代にピークがあり，次いで20歳未満に分布していた（図４）。

性器ヘルペスウイルス感染症の年齢別年次推移においては，男性では各年齢層に分布していたが，女性では20歳代および60歳以上の２相性分布を示していた（図５）。

尖圭コンジローマの年齢別年次推移においては，男性では20歳未満～30歳代に分布していたが，女性では20歳代または20歳未満と若年層に広く分布していた（図６）。

淋菌感染症の年齢別年次推移においては，男性では20歳代，次いで30歳代に分布していたが，女性では20歳代に次いで20歳未満とより若年層に分布していた（図７）。

考　　察

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科，泌尿器科，皮膚科より性感染症定点報告として報告された性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の４疾患について10年間の集計を行ったので，厚生労働省の性感染症発生動向

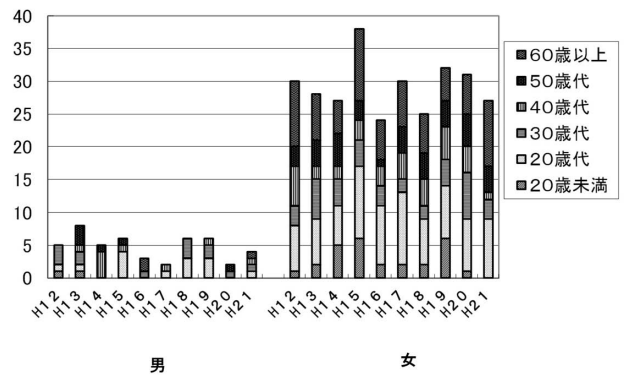


図５　性器ヘルペスウイルス感染症の年齢別年次推移

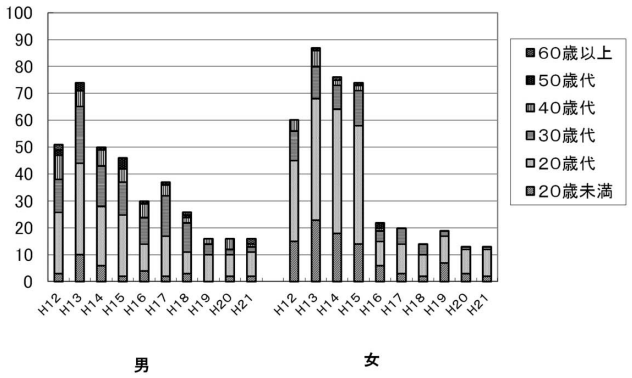


図７　淋菌感染症の年齢別年次推移

調査（平成11年～平成20年）[3),4)] および岡山市の性感染症発生動向調査（平成11年～平成21年）[5)] と比較検討した。なお，岡山市の集計ではグラフのみの表示であり，実測値の記載はなかったのでグラフよりおよその値を読み取った。

厚生労働省の10年間の報告では，男性350,830例，女性308,858例であり，男性は女性の約1.1倍であり，当院での報告（女性が男性の約２倍）と大きく違っていた。一方，岡山市の11年間の報告では，女性の方が多く（男性の約1.5倍），われわれの報告に近い値であった。

性器クラミジア感染症では，厚生労働省および岡山市の報告とも女性優位であったが，その割合は当院，岡山市，厚生労働省の順であった。性器ヘルペスウイルス感染症でも，女性優位であったが，その割合は当院，岡山市，厚生労働省の順であった。尖圭コンジローマに関しては，当院および岡山市の報告では女性優位であったが，厚生労働省の報告ではわずかながら男性優位であった。淋菌感染症に関しては，当院のみわずかながら女性優位であったが，厚生労働省および岡山市の報告では，男性が女性を大きく上回っていた。

男性の年次推移に関しては，性器クラミジア感染症および淋菌感染症ともに厚生労働省の報告では平成14年をピークに以後下降傾向を示しており，当院の報告と同様の傾向を示していた。岡山市の報告では淋菌感染症は平成14年をピークに以後下降傾向を示していたが，クラミジア感染症はほぼ横ばい状態であり，平成18年以降徐々に下降傾向を示していた。性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマは，厚生労働省および岡山市の報告ともほぼ横ばい状態であり，われわれの報告と同様の傾向であった。

女性の年次推移に関しては，性器クラミジア感染症は厚生労働省および岡山市の報告でそれぞれ平成14年,平成13年をピークに以後下降傾向を示し，淋菌感染症も厚生労働省および岡山市の報告ともに平成15年をピークに以後下降傾向を示しており，われわれの報告と同様の傾向であった。性器ヘルペスウイルス感染症は，厚生労働省および岡山市の報告でもほぼ横ばい状態で，われわれの報告と同様であった。尖圭コンジローマは，厚生労働省の報告ではほぼ横ばいであったが，岡山市の報告では平成17年をピークに以後下降傾向を示しており，われわれの報告と同様の傾向を示していた。

当院の集計は，淋菌感染症のわずかな女性優位以外は岡山市の報告と類似していた。岡山市の性感染症定点報告施設は，６ヵ所の産婦人科，泌尿器科，皮膚科の医療機関であり，当院の報告が大きく関与している可能性は否定できないが，反対に岡山市の性感染症の現状を表しているとも考えられた。

文　献

1）Matsumoto T, Yamada O, Itagaki A, Ishida S, Kamahora T, Kurimura T：Rapid DNA diagnosis of herpes simplex virus serotypes. J Virol Methods 1992, 40：119-126.

2）Nicoll JAR, Kinrade E, Love S：PCR-mediated search for herpes simplex virus DNA in sections of brain from patients with multiple sclerosis and other neurological disorders. J Neurol Sci 1992, 113：144-151.

3）小野寺昭一：我が国における性感染症の現況と将来．日本臨牀 2009, 67：5-15.

4）厚生労働省：性感染症報告数（感染症発生動向調査）.
http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/04/tp0411-1.html

5）岡山市感染症発生動向調査（性感染症）.
http://www.city.okayama.jp/hofuku/hokensyo/kansensho/geppouhyoujiyou.htm

【連絡先】
藤原　道久
川崎病院産婦人科
〒700-8505　岡山市北区中山下 2-1-80
電話：086-225-2111　FAX：086-232-8343
E-mail：info@kawasaki-hp.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.37-40

当科における子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術後の疼痛再発に関する検討

宮崎　順秀・横山　幹文・梶原　涼子・樋渡小百合・東條　伸平
田中　寛希・弓削乃利人・兵頭　慎治・河本　裕子・妹尾　大作・本田　直利

松山赤十字病院　産婦人科

Investigation of pain recurrence after laparoscopic surgery in women with endometriosis

Masahide Miyazaki・Motofumi Yokoyama・Ryoko Kajiwara・Sayuri Hiwatashi・Shinpei Tojo・Hiroki Tanaka
Norihito Yuge・Shinji Hyodo・Yuko Kawamoto・Daisaku Senoh・Naotoshi Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital

【目的】当科での子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術後の疼痛の術後再発率を検討することを目的とした。【対象と方法】2005～2009年における当科での子宮内膜症（年齢16歳～51歳，stageⅢ16例，stageⅣ96例）に対して腹腔鏡下手術を行った112例に対して，アンケート調査を行い50例が回収された（回収率44%）。術式の内訳は嚢胞摘出術65%，付属器切除術21%，子宮摘出術７%，子宮筋腫核出術５%，癒着剥離術４%，焼灼術２%（重複有り）であった。アンケート内容は術前から術後１年毎の自覚所見を５項目に分類（月経痛，月経時以外の下腹部痛，腰痛，性交痛，排便痛）し，そのレベルを，０から100でのVASでの評価を検討した。疼痛レベルが術前の100%以上を疼痛の再発とした。【結果】術前VASレベル；1：月経痛68±29（平均値±標準偏差），2：月経時以外の下腹部痛38±33，3：腰痛；31±30，4：性交痛；30±30，５：排便痛；27±33であった。各疼痛の100%累積疼痛再発率は術後１年から５年までそれぞれ①月経痛10%，15%，22%，22%，22%，②月経時以外の下腹部痛20%，23%，30%，30%，30%，③腰痛22%，30%，43%，43%，43%，④性交痛16%，18%，24%，24%，24%，⑤排便痛10%，10%，10%，10%，10%であった。
【結論】今回の検討では腹腔鏡下手術による子宮内膜症の病巣切除は疼痛再発を有効に抑制していると考えられた。

Objective: To investigate the recurrence rates of 5 types of pain after laparoscopic surgery in women with endometriosis. Methods: Fifty patients out of 113 who had undergone laparoscopic surgery for endometriosis (age range: 16-51 years, R-ASRM stage III: 16 patients, R-ASRM stage IV: 96 patients) anonymously completed questionnaires. The questionnaires recorded VAS levels (0-100) for subjective symptoms (dysmenorrhea, lower abdominal pain except for menstruation, lumbago, dyspareunia, and dyschezia). We defined pain recurrence as 100% if the VAS levels were above 100% of the pretreatment level and calculated cumulative pain recurrence rates in 5 consecutive years for each type of pain. Results: VAS levels before laparoscopic surgery: dysmenorrhea, 68 ± 29 (mean ± S.D.); lower abdominal pain except for menstruation, 38 ± 33; lumbago, 31 ± 30; dyspareunia, 30 ± 30; and dyschezia, 27 ± 33. Rates of 100% cumulative pain recurrence for each symptom in 5 consecutive years: dysmenorrhea, 10%, 15%, 22%, 22%, and 22%; lower abdominal pain except for menstruation, 20%, 23%, 30%, 30%, and 30%; lumbago, 22%, 30%, 43%, 43%, and 43%; dyspareunia, 16%, 18%, 24%, 24% , and 24%; and dyschezia, 10%, 10%, 10%, 10%, and 10%. Conclusion: Laparoscopic surgery for endometriosis effectively prevented pain recurrence.

キーワード：腹腔鏡下手術，子宮内膜症，累積疼痛再発率
Key words：laparoscopic surgery, endometriosis, cumulative recurrence rate

はじめに

子宮内膜症は，生殖年齢女性の５-10%程度にみられると推測され決して稀な疾患ではない。子宮内膜症は時間経過とともに深部浸潤性病変や癒着性病変となる可能性が高い。症状としては月経痛をはじめとする種々の疼痛や不妊の原因となりうるため女性のQOLの低下だけでなく，社会的･経済的な影響も大きいと考えられる。治療として薬物療法・手術療法があるが，薬物療法で改善しない強い疼痛や，不妊を主訴とする場合，また４cm以上の卵巣子宮内膜症性嚢胞を認める場合などは手術療法の対象[1)]となる。近年子宮内膜症に対する手術療法として開腹手術に比べ低侵襲な腹腔鏡下手術が急速に普及し，今や標準的手術と言っても過言ではない[1), 2)]。2010年のSystematic Reviewでは腹腔鏡下手術の有用性が示唆されている[3)]。ダグラス窩の癒着剥離や深部浸潤性病変切除といった根治的手術も技術の熟練度や器具の進化により施設によっては可能となってきて

いる。しかし薬物療法や手術療法で一旦症状が改善した場合でも時間経過とともに再発することが多い。日本産科婦人科学会が行った子宮内膜症に対する手術療法（開腹手術または腹腔鏡下手術）後の調査によると術後１年での月経痛の累積再発率は約40%となっている[4)]。本検討では疼痛再発の基準を設け子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術を行った症例に対して疼痛症状の術後累積再発率を検討することを目的とした。

対象と方法

2005～2009年における当科での子宮内膜症（年齢16歳～51歳，stageⅢ16例，stageⅣ96例）に対して腹腔鏡下手術を行った112例に対して，無記名アンケート調査を行い50例が回収された（回収率44%）。アンケート内容は術前から術後１年毎の自覚所見を５項目に分類（①月経痛，②月経時以外の下腹部痛，③腰痛，④性交痛，⑤排便痛）し，そのレベルを０から100の記入方式とし，Visual analog scale（以下VAS）で検討した。疼痛再発の定義は，VASが術前の50%以上を50%疼痛再発，またVASが術前の100%以上を100%疼痛再発とした。それぞれ50%累積疼痛再発率，100%累積疼痛再発率として検討した。術後観察期間は１年間11例，２年間39例，３年間16例，４年間10例，５年間７例であった。術式の内訳は嚢胞摘出術65%，付属器切除術21%，子宮摘出術７%，子宮筋腫核出術５%，癒着剥離術４%，焼灼術２%（重複有り）（図１）であった。累積再発率の検討については，Kaplan-Meier法を用いた。Kaplan-Meier法により，疼痛再発した時点ごとの累積再発率を計算することが可能（再発した患者は観察人数から除外してい

表１　術後２年間の累積疼痛再発率（n=39）

	50%疼痛再発率	100%疼痛再発率
月経痛	52	15
月経時以外の下腹部痛	45	23
腰痛	43	30
性交痛	34	18
排便痛	27	10

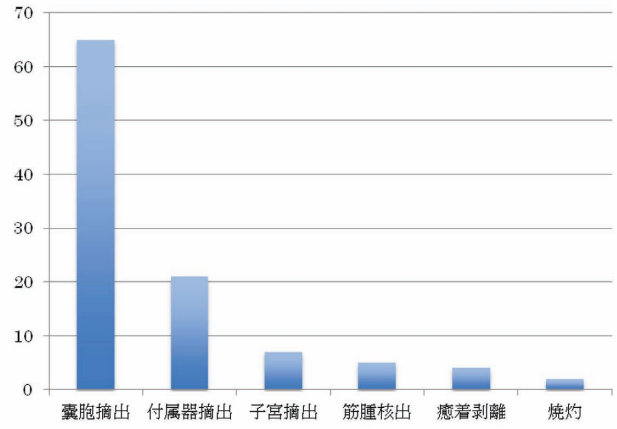
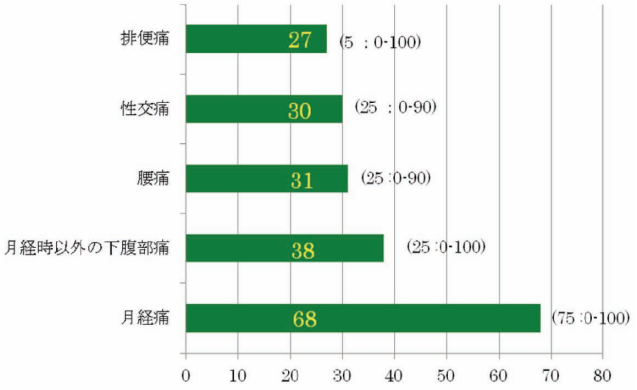


図１　術式の内訳



カッコ内は（中央値：最小値－最大値）

図２　術前 VAS の平均値

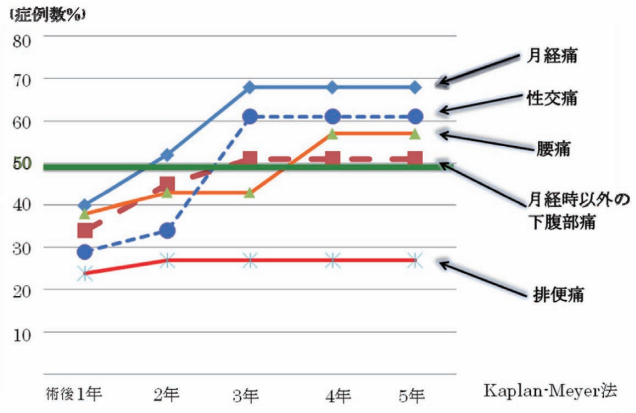


図３　50% 累積疼痛再発率

症例数%；各時期の 50%疼痛再発を認めた症例数 / 各時期の症例数

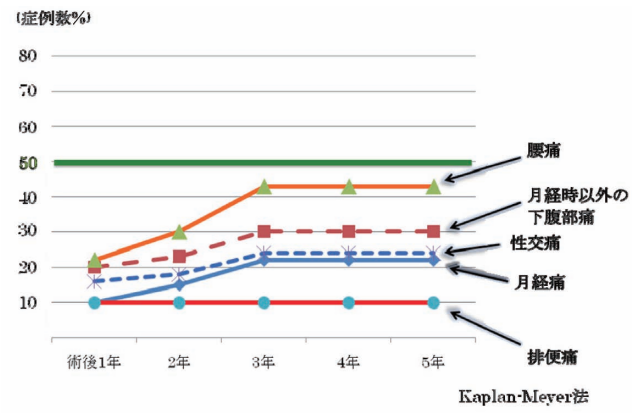


図４　100% 累積疼痛再発率

症例数%；各時期の 100%疼痛再発を認めた症例数 / 各時期の症例数

く）となる。また，術後観察期間では２年間が最も症例数が多く（39例），この期間での50%累積疼痛再発率と100%累積疼痛再発率を比較した。

結　　果

（１）術前VASレベル（図２）は，①月経痛68±29（平均値±標準偏差），②月経時以外の下腹部痛38±33，③腰痛；31±30，④性交痛；30±30，⑤排便痛；27±33であった。

（２）50%累積疼痛再発率（図３）は，術後１年から５年までそれぞれ①月経痛40%，52%，68%，68%，68%，②月経時以外の下腹部痛34%，45%，51%，51%，51%，③腰痛38%，43%，43%，57%，57%，④性交痛29%，34%，61%，61%，61%，⑤排便痛24%，27%，27%，27%，27%であった。

（３）100％累積疼痛再発率（図４）は術後１年から５年までそれぞれ①月経痛10%，15%，22%，22%，22%，②月経時以外の下腹部痛20%，23%，30%，30%，30%，③腰痛22%，30%，43%，43%，43%，④性交痛16%，18%，24%，24%，24%，⑤排便痛10%，10%，10%，10%，10%であった。

（４）術後２年間の疼痛再発率

50%累積疼痛再発率において，症例の50%以上が再発する時期は月経痛が術後２年と最も早くみられ，月経時以外の下腹部痛・性交痛が術後３年，腰痛が術後４年であった。（図１）一方，100％累積疼痛再発率では症例の50％以上の患者で再発している疼痛はなかった。（図２）術後２年間での累積疼痛再発率（表１）で，50%累積疼痛再発率では月経痛が最も多くの症例（52%）で再発しており，排便痛が最も少ない（27%）という結果であった。100%累積疼痛再発率では腰痛が最も多くの症例（30%）で再発しており，排便痛が最も少ない（10%）という結果であった。

考　　察

子宮内膜症の疼痛に対する治療法は薬物療法と手術療法があり，手術療法の中でも腹腔鏡下手術が有効であるとの報告が集積されている[3),4)]。しかしながら，術後の高い再発率が問題となっている。Cohort study では手術から平均追跡期間は73ヶ月で，術後の疼痛再発率は73.3%，疼痛再発までの平均期間は19.7ヶ月である[5)]。

今回の結果では術後１年の50％累積再発率は月経痛が40％と子宮内膜症取り扱い規約のデータ[4) p40]と同程度であったが，100％累積再発率でみると術後１年では10%，術後５年では22%であり，当科での腹腔鏡下手術は疼痛の再発に対し有用であると考えられる。取り扱い規約のデータでは再発の定義が明確でないため，単純に比較することは出来ないと考えられるが，取り扱い規約の再発率と今回の報告の50％累積再発率において同程度であったことは興味深い。このことから通常の臨床上の疼痛再発の取り扱いは術前の50％以上の疼痛レベルを自覚する時点で再発と診断され治療が開始されていると推測される。

杉並による子宮内膜症の自然史[6)]によれば，内膜症病変はまず透明水疱から活動性の高い赤色病変となり，年数とともに深部浸潤性病変・黒色病変を経て白色瘢痕となるとされる。早期に発生するとされる腹膜の赤色病変は黒色病変と比較すると活動性が非常に高いため，手術により一旦消失しても再発しやすいと考えられる。今回，50％累積疼痛再発率で月経痛の再発が最も早期（術後２年目）にみられたが，これは腹膜の赤色病変の再発との関連が示唆される。すなわち月経痛の原因の一つとして骨盤腔の腹膜病変が考えられるが，特に活動性の高い赤色病変は，特に間質の慢性炎症部分に集簇した炎症細胞からプロスタグランジンや各種サイトカインを大量に発生し[7)]，慢性的に炎症が持続するため再燃しやすいと考えられる[8)]。また仙骨子宮靱帯等への深部浸潤性病変や直腸との癒着性病変は強い月経痛や性交痛だけでなく，排便痛の原因にもなりうる。今回の検討では50％および100％累積疼痛再発率で排便痛の再発率が低かった。当科では可及的に深部病変すなわち仙骨子宮靭帯病変やダグラス閉鎖時の直腸子宮間病変を腹腔鏡下に切除している。従って，腹腔鏡下手術により仙骨子宮靱帯の切除や直腸等の癒着剥離を可及的に実施することは排便痛等の再発抑制に寄与するものと考えられる。深部浸潤性病変は若年層よりも比較的高年齢層にみられることが多いことから，活動性という点では赤色病変より低いと考えられ外科的切除・剥離しえたものは再発しにくいのではないかと考えられた。また性交痛と排便痛は深部子宮内膜症病変を有する症例に特徴的にみられるが[9)]，月経時以外の疼痛，腰痛も含め，深部浸潤性病変が関与すると思われる疼痛は，外科的除去により症状改善するという報告[10)]より，外科的切除は有効であると考えられた。

50%および100%累積疼痛再発率を比較すると（図３,４），１）月経痛の50%累積疼痛再発率は１年目から５年目までで40-68％であるが，100%累積疼痛再発率では10-22%であった。２）同様に月経時以外の疼痛の50%累積疼痛再発率では34-51%，100%累積疼痛再発率では20-30%，３）腰痛の50%累積疼痛再発率では38-57%，100%累積疼痛再発率では22-43%，４）性交痛の50%累積疼痛再発率では29-61%，100%累積疼痛再発率では16-24%，５）排便時痛の50%累積疼痛再発率では24-27%，100%累積疼痛再発率では10%のままであった。以上より，全ての疼痛において，100%累積疼痛再発率は50%累積疼痛再発率よりも低い結果となった。今

回の結果から我々の腹腔鏡下手術は50％以上の子宮内膜症患者において術前の疼痛再発を抑える有用な手段であるが，その疼痛抑制は完全ではなく，50％以上の患者が術前の50％レベルの排便痛以外の疼痛を自覚していると考えられた。今回の検討では無記名アンケート調査という形式だったため，術式と疼痛再発の関連が不明だったが，今後100%再発した症例がどのような病変の分布をしていたかを検討し，術式の改善を検討したいと考えている。また病変の局在と５つの疼痛の関連を検討することで術式の改善につながると考えられる。

太田ら[11]の検討では腹腔鏡下手術で子宮内膜症の再発をゼロにすることはできないため，術後薬物療法を追加することが選択肢の一つであるとしている。今回の結果から50%再発を抑えるためには，やはり術後薬物療法の有用性を検討する必要がある。現時点では術後有用な薬物療法の報告はないが，検討された薬剤は低用量経口避妊薬，GnRHアナログである[12]。手術療法後の，GnRHアナログの６ヶ月投与では，疼痛再発までの期間を延長させる効果があるとされるが[13]，GnRHアナログは投与期間の制限（６ヶ月間）がある。近年普及してきたジエノゲストは副作用が比較的軽く６ヶ月以上の投与も可能であるため，有力な術後再発防止薬の候補となると考えられるが今後大規模な無作為試験が必要と考えられる。術後薬物療法の追加については，その適応症例，適応薬剤，適応期間などが今後の検討課題と考えられる。子宮内膜症の疼痛に対する腹腔鏡下手術は有効な治療法と考えられるが，疼痛の再発の点から考えると今後の術式の選択改良或いは術後薬物療法等で検討の余地が残されている。さらに今後の術後疼痛再発の検討は再発の定義を明確にすることが必要と考えられる。

おわりに

今回の検討で手術療法（腹腔鏡下手術）による子宮内膜症の病巣切除は疼痛再発抑制に有効であると考えられた。特に深部内膜症性病変の切除は疼痛再発を低下させる可能性が高いことが示唆された。また術後再発率を低下させるには多くの課題が残されていると考えられる。

文　献

1）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.: The investigation and management of endometriosis. Green-top Guideline 2006, 24.

2）Jason Abbott, Jed Hawe, David Hunter, Michael Holmes, Paul Finn, Ray Garry.: Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril 2004, 82: 878-884.

3）Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Koninchx PR, Garry R.: Lparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Library 2010, 11.

4）日本産科婦人科学会/編：子宮内膜症取扱い規約. 第２版, 2010, 38-52.

5）Kevin D. Jones, Patricia Haines, Christoper J, Sutton.;: Long-Term Follow-Up of a Controlled Trial of Laser Laparoscopy for Pelvic Pain. JSLS 2001, 5: 111-115.

6）杉並洋：子宮内膜症の自然史. 日本臨床59巻増刊号，2001, 1: 21-26.

7）Odagiri K, Konno R, Fujiwara H, Netsu S, Yang C, Suzuki M.: Smooth muscle metaplasia and innervation in interstitium of endometriotic lesions related to pain. Fertil Steril 2009, 92: 1525-31.

8）Vernon MW, Beard JS, Graves K, Wilson EA.: Classification of endometriotic implants by morphologic appearance and capacity to synthesize prostaglandin F. Fertil Steril 1986, 46: 801-806.

9）武谷雄二, 青野敏博, 伊吹令人, 吉村泰典, 多賀理吉, 堤治：厚生省心身障害研究「リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症に関する研究」, 1998.

10）Urbach DR, Marrett LD, Kung R, Cohen MN.: Bowel resection for intestinal endometriosis. Dis Colon Rectum 1998, 41: 1158-1164.

11）Yoshiaki Ota, Hiroyuki Kanao, Toko Ngase, Tomonori Hada, Michiyasu Miki, Eiji Kobayashi, Yoshihiro Takaki, Msaaki Andou.: HOLMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 2010, 17: 186-191.

12）Yac C, Furness S, Farquhar C.: Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. Cochrane Library 2004, 20.

13）Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL.: Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis; Fertil Steril 1997, 68: 860-864.

【連絡先】
宮崎　順秀
松山赤十字病院産婦人科
〒790-8524　愛媛県松山市文京町１番地
電話：089-924-1111

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.41-46

前置癒着胎盤症例の Cesarean hysterectomy に内腸骨動脈バルーン閉塞を併用した１例

斎藤　央・堀口　育代・林　良宣・露木　佳子・川田　清弥・米澤　優

香川県立中央病院　産婦人科

A case of placenta increta treated by cesarean hysterectomy: Balloon occlusion of internal iliac arteries to reduce intraoperative blood loss

Hiroshi Saito・Ikuyo Horiguchi・Yoshinobu Hayashi・Yoshiko Tuyuki・Kiyoya Kawada・Masaru Yonezawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital

前置胎盤は帝王切開率上昇に伴い近年増加傾向にあり，特に前置癒着胎盤は，大量出血を来たしやすく母児の生命予後を左右する。今回われわれは，既往帝王切開術後の子宮前壁付着の全前置癒着胎盤を経験した。Cesarean hysterectomyを予定し，分娩時の出血に対する準備をした。①自己血貯血②尿管ステント留置③内腸骨動脈バルーン閉塞④子宮底部横切開であり，これらにより帝王切開時の出血に対する準備と出血量の軽減，子宮全摘時の安全で円滑な手術操作を図った。その結果，出血量を抑え手術時間を短縮することができたので報告する。症例は，44歳，１回経妊１回経産（帝王切開術）。超音波検査，MRIで前壁付着の全前置胎盤（筋層癒着あり，膀胱浸潤なし）と診断。妊娠32週から管理入院。自己血貯血：1,200ml（３回採血）。分娩は妊娠36週を予定した。手術前日に尿管ステント留置し，手術当日，局所麻酔で透視下に両側内腸骨動脈にバルーンカテーテルを挿入し，全身麻酔下に帝王切開術を開始した。子宮の切開創は底部横切開とした。帝王切開術創縫合後，バルーンカテーテルを拡張し，両側内腸骨動脈を閉塞した。単純子宮全摘術を開始し，子宮摘出後バルーン閉塞を解除し，止血確認し閉腹した。手術時間：１時間47分，出血量：487ml　新生児：♂2,264ｇAs（7,9）であった。前置胎盤のCesarean hysterectomyに内腸骨動脈バルーン閉塞を併用することは，手術の安全に寄与するものと考えられる。

After previous cesarean delivery, placenta previa often occurs in combination with placenta accreta. Placenta accreta can result in severe morbidity and mortality. We report a case of placenta previa with placenta increta and without bladder invasion diagnosed by ultrasonic and magnetic resonance imaging. Cesarean hysterectomy was elected, and many treatment modalities were planned to reduce intraoperative blood loss. Patient serum for autotransfusion was collected for 3 weeks preoperatively, and bilateral ureteral catheters were inserted one day preoperatively. Balloon catheter occlusion of the internal iliac arteries was performed intraoperatively. Cesarean section was then performed. After the baby was delivered via fundal transverse hysterotomy, a balloon catheter was inflated and hysterectomy was performed. The cesarean hysterotomy was performed in 1 h and 47 min with a total blood loss of 487 ml. This case highlights important measures for reducing blood loss during cesarean section and the risks of hysterotomy. Serum autotransfusion for massive hemorrhage is essential. Fundal transverse hysterotomy reduces bleeding from the myometrium. Ureteral catheterization prevents injury to the urinary tract. Balloon catheter occlusion of the internal iliac arteries is the most useful of all procedures for reducing intraoperative blood loss.

キーワード：前置癒着胎盤，内腸骨動脈バルーン閉塞，尿管ステント，子宮底部横切開，帝王切開術後の単純子宮全摘術

Key words：Balloon occlusion of internal iliac arteries, Placenta increta, Cesarean hysterectomy

緒　　言

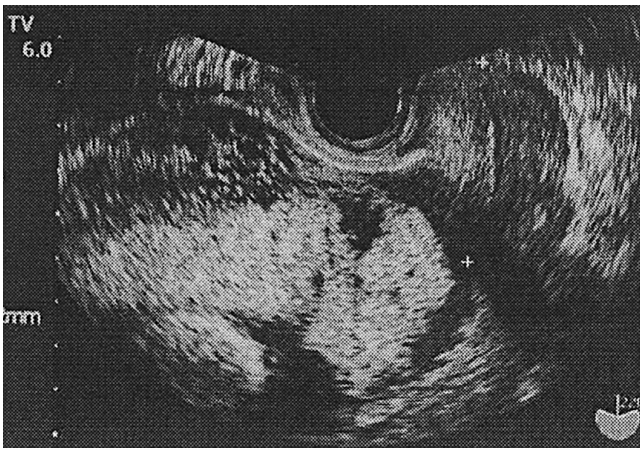
前置胎盤は妊娠後半期から分娩時における産科出血の原因となる代表的な疾患である。帝王切開術後の前置胎盤は，帝王切開率上昇に伴い増加傾向にある。特に帝王切開創に付着した前置胎盤は，癒着胎盤のことが多く大量出血を来たしやすく母児の生命予後を左右するためhigh riskであり，社会的にも注目されている。今回われわれは，既往帝王切開術創部に付着した全前置癒着胎盤を経験した。Cesarean hysterectomyを予定し，分娩時の出血に対する入念な準備をした。その結果，出血量を抑え手術時間を短縮することができたので報告する。

症　　例

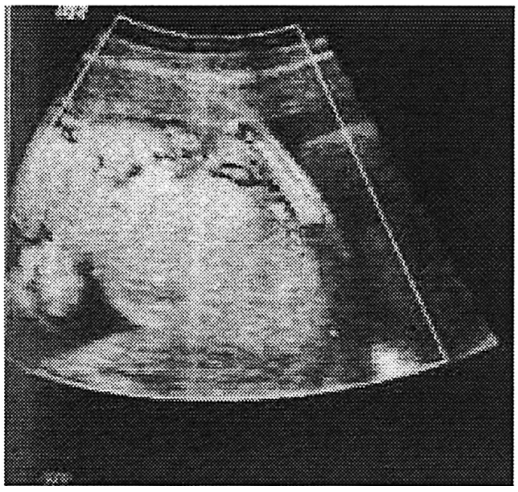
症例：44歳

既往歴：橋本病

妊娠歴：１経妊１経産　36歳：帝王切開術
現病歴：妊娠６週で初診，妊娠７週から11週まで切迫流産で入院。妊娠16週に出血し，超音波検査で帝王切開術創部に付着する前置胎盤と診断（図１a），塩酸リトドリン内服で自宅安静とした。その後著変なく経過したが，超音波検査でclear zoneの消失，placenta lacunaeを認め（図２a，b），全前置癒着胎盤を強く疑い，MRIでは全前置胎盤，子宮前壁筋層の菲薄化を認め，嵌入胎盤と診断された（図３a，b)。胎盤の膀胱への浸潤は明らかでなかった。妊娠32週から入院，安静とし，塩酸リトドリンを点滴し，分娩は帝王切開術を予定した。前置癒着胎盤の当科での経験，文献上の知見などから，手術時には大量出血が予想されるため，自己血と同種血輸血の準備の上，内腸骨動脈バルーンカテーテルを留置しCesarean hysterectomyを予定するのが最も安全と考えた。バルーンカテーテル留置による被爆および造影剤の胎児へのリスク[1)]も含め，本人・家族の同意を得た上で，手術は妊娠36週を予定した。自己血を１週毎３回（400ml採血，エリスロポエチン24,000u投与）計1,200ml貯血し，同種血輸血2,000ml以上（type & screening）を準備した。単純子宮全摘術の安全で円滑な操作を補助するために両側尿管ステントを泌尿器科に依頼し手術前日に挿入した。術中の出血の軽減を図るため放射線科に依頼し内腸骨動脈バルーン閉塞を計画した。
手術経過：手術室にて局所麻酔下に両側大腿動脈シースを挿入した後，透視下に両側内腸骨動脈に，それぞれ対側の大腿動脈よりバルーンカテーテル（パトリーブ，テルモクリニカルサプライ，岐阜）を挿入した。片側ずつ試験閉塞を行い，正しく留置されていることを確認した。一旦バルーン閉塞を完全に解除し，全身麻酔と同時に帝王切開術を開始した。子宮底部横切開にて児を娩出，臍帯結紮し胎盤は剥離せず子宮創を縫合した。その後，バルーンカテーテルを拡張し（図４）子宮全摘術に移行した。膣断端縫合後，バルーンカテーテルの拡張を解除し，止血を確認し閉腹した。手術終了後，バルーンカテーテルは抜去したが，シースは再出血に備え６時間後病室にて抜去した。全身麻酔時間：２時間10分，手術時間：１時間47分，出血量：487ml（羊水を含む），両側内腸骨動脈閉塞時間：55分，総透視時間：６分，新生児：妊娠36週０日　♂2,264g Apgar score：７点（１分）　９点（５分）　全身麻酔開始後４分で娩出 。母体の経過は順調で術後８日に退院，児は小児科管理をして生後17日に退院した。



経膣超音波　図１　16w0d
全前置胎盤



経腹超音波　図 2a　32w5d
clear zone 消失

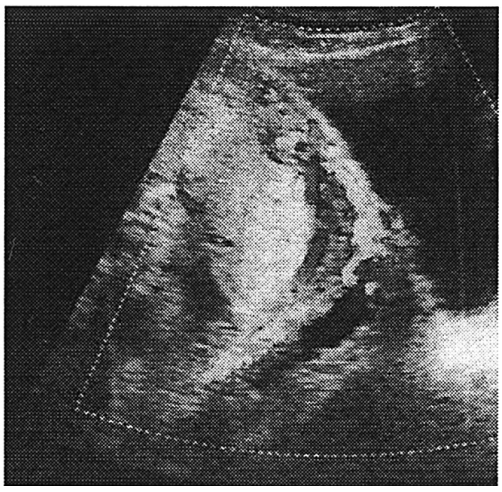


図 2b　32w5d
placenta lacunae

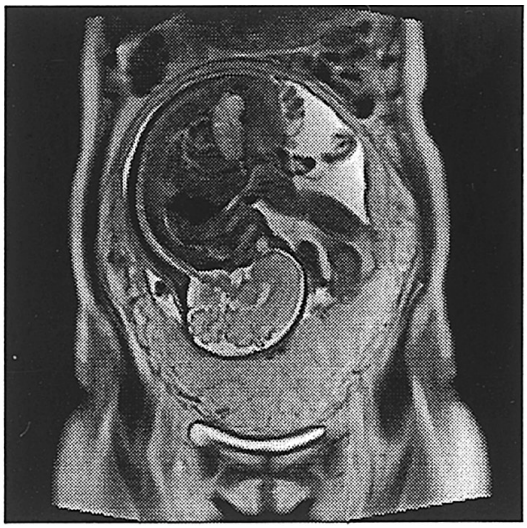


図 3a　全前置胎盤

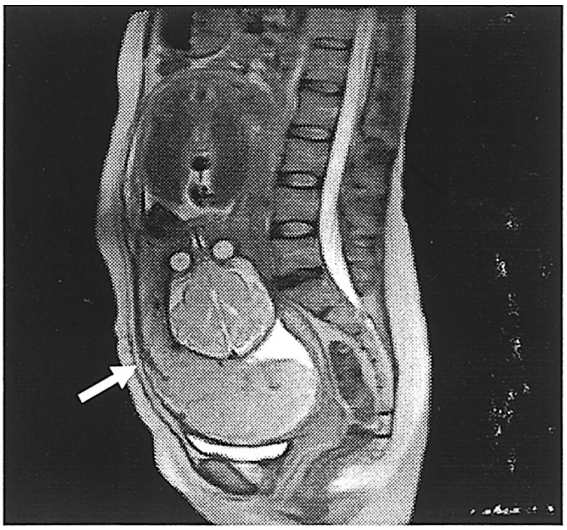


図 3b　嵌入胎盤

MRI 画像　32w5d

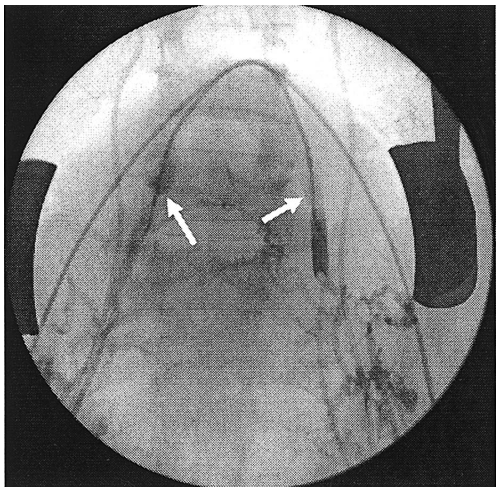


図 4　尿管ステント
内腸骨動脈バルーンカテーテル（↑）

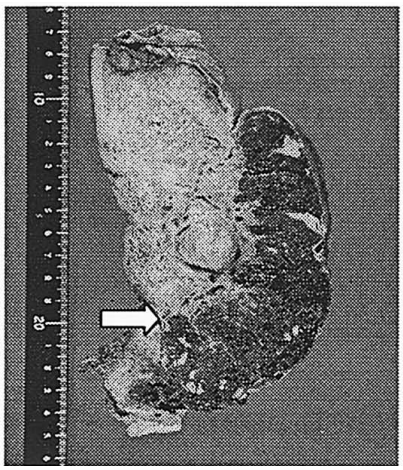


図 5a　摘出標本

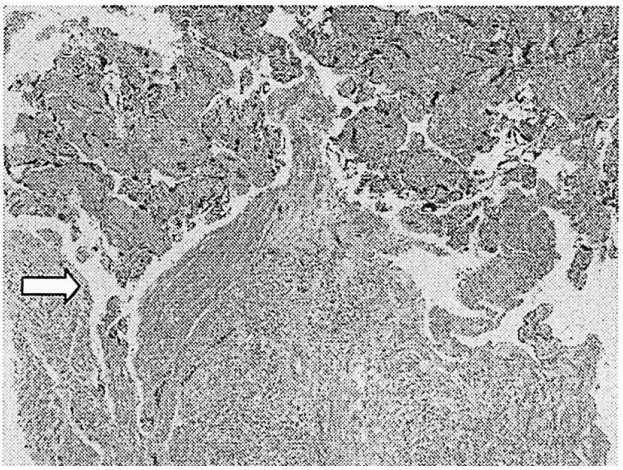


図 5b　病理標本　HE×40

嵌入胎盤（Placenta increta）⇨

考　　案

前回帝王切開後の前置癒着胎盤は帝王切開が増加している事から増加傾向が指摘されている。米国では過去50年間に癒着胎盤の頻度は10倍に跳ね上がり，2,500分娩に１例が癒着胎盤であり，109例中８例が 死亡し母体死亡率は７％であった。名古屋大学とその関連病院の統計[2]では，約2,400例に１例が癒着胎盤であり25例中１例が死亡し母体死亡率は４％であった。このように母体死亡率が高い前置癒着胎盤の帝王切開に関して，ACOGは癒着胎盤が診断されたあるいは疑われた場合は，１．輸血と子宮摘出についてのinformed consent，２．輸血や血液製剤の準備，３．使用可能ならばセルセーバー の準備，４．適切な手術人員の確保，設備の利用が可能であることや分娩施設や時期についての考慮，５．術前の麻酔科での評価を行うことなどを2002年の committee opinion[3]で述べている。

癒着胎盤の診断に超音波検査は，一般的であるが，MRIを補助診断として用いた報告[4]も近年増えている。現在のところ画像による癒着胎盤診断のエビデンスは確立されていない。しかし，摘出標本（図５a, b）を観察すると，胎盤の異常な着床状態，特に嵌入胎盤は画像どおりの所見が認められ，MRIが有用な診断方法であることが示唆される。

手術中の大量出血を回避するためには，入念な準備が不可欠であろう。われわれは，これまでに同様な症例で，十分な準備ができず大量出血を来たした苦い経験の反省をもとに，今回の帝王切開術までに準備したことを列挙する。

① 麻酔科との連携：予想出血量の評価（準備血の量），術式の確認（Cesarean hysterectomy）
② 放射線科との連携：内腸骨動脈バルーン閉塞
③ 麻酔科と放射線科の仲介
④ 泌尿器科との連携：尿管ステント
⑤ 小児科との連携：計画的早期産，新生児蘇生
⑥ 輸血の準備　自己血貯血：1,200ml，同種血輸血：2,000ml以上, type & screening
⑦ 手術日程の打ち合わせ（緊急時の各科の対応）
⑧ 手術前のinformed consent

特に③は重要であり予め打ち合わせをしていたため，手際よい操作につながったと思われる。⑦については，当院の以前の症例では36週で出血し緊急手術になったため，準備していた計画が十分果たせず不本意な結果に終わった。緊急時に備えて他科との打ち合わせは必要であり，また緊急にならないために，⑤のterminationの時期も重大な要素であろう。terminationの週数については，36～37週を望ましいとする意見[5]もあるが，一方，36週以降は出血のリスクが高まるため，34～35週を推奨する意見[6]など多くの見解があり議論の余地がある。われわれは，以前の経験と小児科との協議で36週を予定した。今回の出血量軽減に最も寄与したのは，内腸骨動脈バルーン閉塞であろう。骨盤動脈の閉塞には，子宮動脈塞栓術，内腸骨動脈結紮，総腸骨動脈バルーン閉塞，内腸骨動脈バルーン閉塞などの方法がある。子宮動脈塞栓術は自験例で妊娠子宮動脈は拡張しており塞栓物質が動脈に留まらなかった経験があり有効でないと判断し，また内腸骨動脈結紮は手技が煩雑であり時間的ロスもあること，有効でないとの報告[7]もあり選択肢に入れなかった。骨盤動脈のバルーン閉塞では，総腸骨動脈と内腸骨動脈の選択があるが，結論は出ていない。総腸骨動脈バルーン閉塞の利点[8]は，外腸骨動脈の支配領域（頚管）まで血行を遮断できるところであるが，欠点としては，下肢の血栓症や虚血再潅流障害を来たすおそれがあり，予防としての全身ヘパリン化または塞栓時間の制限[8]（１時間が限度）を必要とする。またバルーンカテーテル拡張による総腸骨動脈損傷のリスクも報告[9]されており，もし血管損傷を生じた場合は血行再建が困難である。バルーンカテーテルの破裂の報告[10]もあり，機材の選択[11]も重要である。日本人は，総腸骨動脈が短い症例が多いためバルーンカテーテルが外腸骨動脈へ移動し，遮断が不十分になる報告[11), 12]もある。他方，内腸骨動脈バルーン閉塞の利点は下肢動脈血栓症のリスクが少なく，全身ヘパリン化の必要もなく，また内腸骨動脈閉塞で出血があれば総腸骨動脈閉塞に切り替え（閉塞部位の切り替えは比較的容易），２段階の方針が選択できる点である。われわれは，子宮への主たる動脈を閉塞することで内腸骨動脈バルーン閉塞を選択した。但し，内腸骨動脈閉塞での出血量に関しては，有効の報告[9), 13), 14), 15]も多いが無効の報告[16]もある。これらの多くは，放射線科の報告であり，成功の可否[17), 18]は放射線科医のカテーテル技術に負うところが大きい。内腸骨動脈バルーン閉塞を行うにしても，閉塞部位による効果の差を指摘する報告[9), 15]もあり，内腸骨動脈近位を選択的に遮断することで十分な効果が得られており，内腸骨動脈抹消前側領域の選択的遮断は，内腸骨動脈近位からの側副路を介した出血の可能性があり，またカテーテル先端を正確な位置に誘導するための透視時間[19]も長くなる不利を指摘している。産婦人科と放射線科で十分な協議が必要と思われる。いずれにしてもバルーンカテーテルによる遮断を過信せず，可能な限り総腸骨動脈，内腸骨動脈の分岐を確認し緊急時に結紮できる体制は必要である。

子宮切開は，底部横切開[20]とした。これも出血量軽減の重要な一因である。また，尿管ステントを留置することで，子宮全摘術での尿路損傷のリスクが軽減されることは，明らかであろう。本症例は胎盤が膀胱に浸潤し

てなかったが，膀胱に癒着のある症例では，出血量が格段に増えるため，手術法の工夫も報告[21]されている。本症例は，術前からCesarean hysterectomyを予定しており，胎盤剥離をしていないため出血量が抑えられたことも考えられる。子宮温存症例では，胎盤剥離の時期や方法など解決すべき課題があるが，別稿に譲ることにする。

結　　語

既往帝王切開術後の全前置癒着胎盤症例を経験し，手術時の出血量の軽減と安全な操作のために様々な準備をした。①自己血貯血：大量出血への準備，同種血輸血の軽減。②尿管ステント挿入：子宮全摘時の安全で円滑な操作③子宮底部横切開：帝王切開時の出血の軽減。特に，④内腸骨動脈バルーン閉塞は，帝王切開術後に拡張することで子宮全摘術時の強出血は認められず安全に手術ができたので，術式の選択肢の１つとして多施設で症例を重ねることにより，確立した治療法としての検討が望まれる。

謝　　辞

稿を終わるに当たり，本症例のために多大な尽力をして下さいました当院放射線部の櫻井淳先生，淀谷光子先生，赤木史郎先生に深くお礼を申し上げます。

文　　献

１）Webb J. A, Thompsen H. S, Morcos S. K.: Members of Contrast Media Safety Committee of Earopean Society of Urogenital Radiology(ESUR): The use of iodinate and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol, 2005, 15(6): 1234-1240.

２）炭竈誠二，早川博生，岡田真由美，板倉敦夫：前置癒着胎盤の実態調査と自己血貯留を併用した二期的手術に関して. 日本周産期新生児学会雑誌, 2006, 42, Supplement: 12.

３）ACOG commitee opinion: Placenta Accrete. Int J Gynecol Obstet, 2002, 77: 77-78.

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

５）Oyelese Y, Smulian J. C.: Placenta Previa, Placenta Accreta, and Vasa Previa. Obstet Gynecol, 2006, 107: 935.

６）Hogan R.: Placenta Previa, Placenta Accreta, and Vasa Previa. Obstet Gynecol, 2006, 108: 693-694.

７）Iwata A, Murayama Y, Itakura A, Baba K, Seki H, Takeda S.: Limitation of internal iliac artery ligation for the reduction of intraoperative hemorrhage during cesarean hysterectomy in cases of placenta previa accreta. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2010, 36: 254-259.

８）Shin J. C, Liu K. L, Shyu M. K.: Temporary balloon occlusion of the internal iliac artery: New approach to bleedjng control during cesarean hysterectomy for placenta percreta. Am J Obstet Gynecol, 2005, 193: 1756-1758.

９）遠田譲，木村知，土屋飛鳥：ハイリスク妊娠に対する内腸骨動脈バルーン閉塞併用帝王切開. IVR会誌, 2009, 24: 134-137.

10）小島洋二郎，衛藤英理子，小国信嗣，林裕治，江尻孝平：術前に診断可能であった癒着胎盤の１例. 現代産婦人科，2010, 59: 73-76.

11）村山敬彦，岩田睦，板倉敦夫，馬場一憲，関博之，竹田省：動脈血流遮断術. 産科と婦人科, 2009, 75: 1117-1121.

12）司馬正浩，木戸浩一郎，手島映子：重複子宮・既往帝王切開術側前置癒着胎盤症例の帝王切開・子宮摘出術中に心停止し，体外循環・人工透析の補助により救命し得た一例. 日産婦誌, 2008, 60:（P1-277）589.

13）Weeks S. M, Stroud T. H, Sandhu J, Mauro M. A, Jaques P. F.: Temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries for control of hemorrhage during cesarean hysterectomy in a patient with placenta previa and placenta increta. JVIR, 2000, 11: 622-624.

14）Mok M, Heidmann B, Dundas K, Gillespie I, Clark V.: Interventional radiology in women with suspected placenta accrete undergoing caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2008, 17: 255-261.

15）Duboi J, Garel L, Grignon A, Lemay M, Leduc L.: Placenta percreta: Balloon occlusion and embolization of the internal iliac arteries to reduce intraoperative blood loss. Am J Obstet Gynecol, 1997, 176: 723-726.

16）Levine A. B, Kuhlman K, Bonn J.: Placenta accreta: Comparison of cases managed with and without pelvic artery balloon catheters. The Journal of Maternal-Fetal Medicine, 1999, 8: 173-176.

17）Bonn J.: Re: Temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries for control of hemorrhage during cesarean hysterectomy in a patient with placenta previa and placenta increta. JVIR, 2001, 1: 121-122.

18）Shrivastava V, Nageotte M, Major C, Haydon M,

Wing D.: Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accrete. Am J Obstet Gynecol, 2007, Oct: 402–404.
19) Yi K. W, Oh M. J, Seo T. S, So K. A, Peak Y. C, Kim H.J.: Prophylactic Hypogastric Artery Ballooning in a Patient with Complete Placenta Previa and Increta. J Korean Med Sci, 2010, 25: 651–655.
20) 小辻文和，西島浩二，折坂　誠，田嶋公久，吉田好雄：前置胎盤，低置胎盤，前置血管の帝切法. 産婦人科の実際, 2008, 57: 989–995.
21) 松原茂樹，大口昭英，安士正裕，中田学，大竹悠子，桑田吉峰，泉章夫，鈴木光明：癒着胎盤－診療・手術法の６つの工夫.臨床婦人科産科, 2007, 61: 1354–1363.

【連絡先】
斎藤　　央
香川県立中央病院産婦人科
〒 760–8557　香川県高松市番町５丁目４–16
電話：087–835–2222　FAX：087–837–6210
E-mail：h-saitou@chp-kagawa.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.47-52

進行卵巣癌に対するNAC療法の有用性

中川　達史・沼　文隆・伊藤　淳・後　賢・平林　啓・中田　雅彦・伊東　武久

綜合病院社会保険徳山中央病院　産婦人科

Utility of neoadjuvant chemotherapy（NAC）for advanced ovarian cancer

Tatsushi Nakagawa・Fumitaka Numa・Jun Ito・Ken Ushiro
Kei Hirabayashi・Masahiko Nakata・Takehisa Ito

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokuyama Central Hospital

進行卵巣癌の治療戦略は，初回手術として可及的腫瘍減量手術すなわちprimary debulking surgery（PDS）を行った後に，化学療法を施行することである。特に残存腫瘍径１cm未満のoptimal surgeryを達成することが予後因子として重要である。しかし，初回手術時のoptimal surgeryが不可能であった症例や困難と予測される症例に対しては，術前化学療法neoadjuvant chemotherapy（NAC）の有用性が検討され，手術先行に比して劣らないことが報告されている。今回，当科におけるⅢ，Ⅳ期上皮性卵巣癌に対するNAC療法の有用性について後方視的に検討した。平成５年から平成22年までの間に当科で治療した上皮性卵巣癌112例を対象とした。化学療法先行（NAC群）の45例と手術先行（PDS群）の67例の周術期合併症および予後について比較検討した。術前の血清CA125値はNAC群で高い傾向を認めたが有意差はなかった。NACの奏功率は73.3%であった。NAC群はPDS群に比べてoptimal達成率が高かったが有意差は認めなかった。腸管切除率，手術時間，術中出血量，輸血量にも有意差を認めなかったが，入院日数はNAC群で有意に短かった。NAC群，PDS群の５年生存率はそれぞれ40.2%，46.7%で有意差を認めなった。進行卵巣癌において，NAC療法に引き続くinterval debulking surgery（IDS）は，現在標準治療とされているPDSと同等の生存率が得られ，手術合併症においても遜色ない結果であった。PDSが不可能であった症例や困難と予測される症例には，NACを導入することでoptimal surgeryの展望が開け，PDS施行例と同等の予後が期待できると考えられた。

The current treatment strategy for advanced ovarian cancer is primary debulking surgery（PDS）followed by adjuvant chemotherapy. Achievement of optimal PDS results, i.e., residual disease <1 cm, is a particularly important prognostic factor. Some retrospective analysis has suggested that neoadjuvant chemotherapy（NAC）followed by interval debulking surgery（IDS）was a useful treatment for patients with suboptimal surgical results and was as effective as PDS. We retrospectively reviewed 112 cases of FIGO stage III/IV epithelial ovarian cancer that were treated in our institution between 1993 and 2010. We investigated surgical complications and overall survival rates for 45 patients treated with NAC and 67 patients treated with PDS. There was no significant difference in the average preoperative serum CA125 values between these groups. The total response rate to NAC was 73.3%. There were no significant differences in optimal tumor reduction rates, intestinal resection rates, operation times, amounts of bleeding, or blood transfusion volumes; however, the hospital inpatient days were significantly fewer for the NAC group than for the PDS group. The 5-year overall survival rates were 40.2% for NAC group and 46.7% for PDS group, an insignificant difference. Based on these data, NAC followed by IDS represents a viable alternative management strategy. These results suggest that NAC may lead to achievement of optimal surgical results and may also improve the survival rates for patients who cannot undergo PDS.

キーワード：進行卵巣癌，術前化学療法，初回腫瘍減量手術，中間腫瘍減量手術，５年生存率
Key words：neoadjuvant chemotherapy（NAC）, primary debulking surgery（PDS）, optimal surgery

緒　　言

卵巣癌の治療戦略は手術療法と化学療法の組み合わせである。標準的治療として初回腫瘍減量手術（primary debulking surgery: PDS）により可及的に腫瘍摘出をはかり，術後に化学療法が用いられている。特にPDSにより残存腫瘍径が１cm未満のoptimal surgeryを達成できれば予後の改善が期待できる[1),2)]。しかし，進行卵巣癌の場合には，その腫瘍進展度，患者の年齢，PS（performance status）や合併症によりoptimal surgeryが困難な症例をたびたび経験する。近年，そのような進行卵巣癌に対して術前化学療法（neoadjuvant

chemotherapy: NAC）を行うことの有用性が期待されている[3),4)]。今回我々は，当科におけるⅢ，Ⅳ期上皮性卵巣癌に対するNAC療法の治療成績について後方視的に検討した。

対象と方法

化学療法としてプラチナ製剤およびタキサン製剤が導入された平成５年から平成22年までの間に当科で治療したFIGO進行期 Ⅲ，Ⅳ期の上皮性卵巣癌158例のうち，腫瘍減量手術を施行し手術完遂度の評価が可能であった112例を対象とした。手術先行例（以下，PDS群）は67例で，原則として当科の卵巣癌標準手術（腹式単純子宮全摘術，両側付属器摘出術，骨盤・傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術）を施行した。また，腫瘍減量手術時にCDDP 100mg/bodyのIP療法（intraperitoneal chemotherapy）を適宜併用した。化学療法先行例（以下，NAC群）は45例で，試験開腹術を行うも生検のみで終わった症例や，胸・腹水細胞診でcarcinomaが検出され，かつ画像診断で標準手術困難と推測された症例であった。NACにより抗腫瘍効果が得られた症例に対して中間腫瘍減量手術（interval debulking surgery: IDS）を施行した。NAC群とPDS群の腫瘍減量手術の内容および予後について比較した。腫瘍減量手術によって最大残存腫瘍径＜１cmにできた場合をoptimal surgeryといい，それ以上の場合をsuboptimal surgeryとした。

成　　績

患者背景を表１に示した。年齢の平均値はNAC群58.4歳，PDS群59.5歳で有意差を認めなかった（p=0.551）。進行期に関してNAC群はⅢ期32例（71.1%），Ⅳ期13例（28.9%），PDS群はⅢ期53例（79.1%），Ⅳ期14例（20.9%）であった。組織型は漿液性腺癌が最も多く，NAC群の71.0%，PDS群の52.2%を占めた。術前の血清CA125の平均値はそれぞれ3,168.9U/mℓ，2,683.4U/mℓで，NAC群で高い傾向を認めたものの両群間に有意差はなかった（p=0.706）。術前のCA125値が正常範囲内であった症例は全体の2.7%（３例）にすぎなかった。

NAC療法のレジメンはTC療法（weekly TCを含む）が31例（68.9%），DC療法が11例（24.4%），CAP療法が３例（6.7%）で，平均4.6サイクル施行した。NAC療法の治療効果判定はRECISTガイドライン（version 1.1）に沿って行い，その内訳を図１に示した。CR

表１　患者背景

	NAC群 (n=45)		PDS群 (n=67)	
年齢 (歳)	58.4		59.5	
進行期				
IIIb期	1	(2.2%)	4	(6.0%)
IIIc期	31	(68.9%)	49	(73.1%)
IV期	13	(28.9%)	14	(20.9%)
組織型				
漿液性腺癌	32	(71.0%)	35	(52.2%)
粘液性腺癌	0	(0.0%)	6	(9.0%)
類内膜腺癌	4	(8.9%)	8	(11.9%)
明細胞腺癌	3	(6.7%)	5	(7.5%)
未分化癌	3	(6.7%)	9	(13.4%)
癌肉腫	0	(0.0%)	2	(3.0%)
腺癌、その他	3	(6.7%)	2	(3.0%)
血清CA125 (U/mℓ)	3168.9		2683.4	

表２　NAC 群と PDS 群の腫瘍減量手術の内容

	NAC群 (n=45)	PDS群 (n=67)	p値
optimal surgery (例)	34 (75.6%)	44 (65.7%)	NS (p=0.265)
腸管切除 (例)	8 (17.7%)	11 (16.4%)	NS (p=0.851)
手術時間 (分)	269±103	292±88	NS (p=0.157)
術中出血量 (g)	2074±1763	2282±1807	NS (p=0.561)
RCC輸血量 (U)	6.2±4.6	7.0±6.2	NS (p=0.486)
入院日数 (日)	28.8±19.7	39.5±24.1	p＜0.05 (p=0.022)

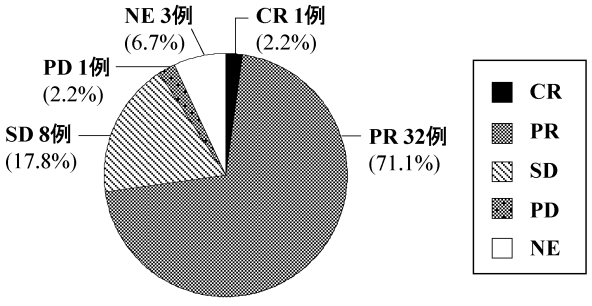


図１　NAC 療法における効果判定の内訳

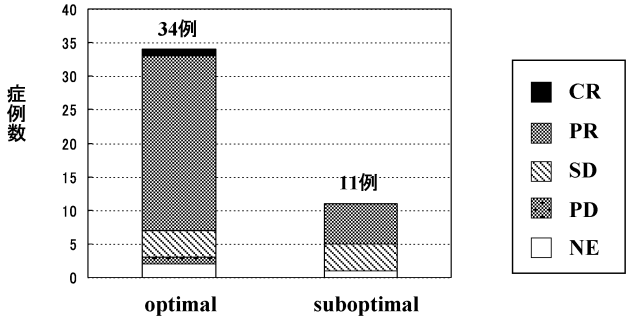


図２　NAC 効果と optimal surgery の関係

（complete response）が１例（2.2%），PR（partial response）が32例（71.1%），SD（stable disease）が８例（17.8%），PD（progressive disease）が１例（2.2%），NE（not evaluable）が３例（6.7%）で，奏功率は73.3%であった。SD以上の疾患制御率は91.1%であった。奏功率に組織型やレジメンによる差を認めなかった。PDの１例は原発巣の増大，腫瘍マーカーの上昇を認めたが，リンパ節転移巣の縮小を認め画像上確認できる病巣は原発巣のみであったためIDSを施行した。NAC効果とoptimal surgeryの関係を図２に示した。NAC後のIDSでoptimal surgeryを達成できたのは34例で，NAC効果による内訳は，CR １例（2.9%），PR 26例（76.5%），SD ４例（11.8%），PD １例（2.9%），NE ２例（5.9%）であった。Optimal症例の79.4%がNACの奏功した症例であり，逆からいうとNAC奏功例の81.8%がoptimal surgeryを達成できたという結果であった。

NAC群とPDS群の腫瘍減量手術の内容について表２に示した。それぞれの群のoptimal surgeryの割合，腸管切除率，手術時間，術中出血量，RCC（濃厚赤血球）輸血量，入院日数について比較した。入院日数は腫瘍減量手術の周術期が含まれる１回の入院期間とした。術後化学療法を同じ入院で行った場合や腸管切除後の管理に時間を要した症例を含むため，両群とも平均入院日数が比較的長くなった。NAC群の75.6%，PDS群の65.7%でoptimal surgeryを達成できた。NAC群はPDS群に比べてoptimal達成率が高く，手術時間の短縮，術中出血量および輸血量の減少傾向を認めたが，それらすべての項目において有意差を認めなかった。腸管切除を含めた積極的な減量手術はNAC群，PDS群ともに17%前後で施行された。NAC群で入院日数のみがPDS群に比べて有意に少なかった（p＜0.05）。

NAC群とPDS群の生存曲線を図３に示した。NAC群，PDS群の５年生存率はそれぞれ40.2%，46.7%で有意差を認めなった（Log-rank test, p=0.830）。初回手術での腫瘍摘出が不能もしくは困難と予測されたNAC群においてPDS群に近い生存率が得られた。今回の対象である腫瘍減量手術を施行した進行卵巣癌症例全体の５年生存率は45.2%であった。また，腫瘍減量手術時にIP療法を施行したのは，NAC群の19例（42.2%），PDS群の32例 （47.8%）で全体の45.5%であった。

NAC群，PDS群それぞれにおける，腫瘍減量手術によってoptimal surgeryが達成できたoptimal症例と達成

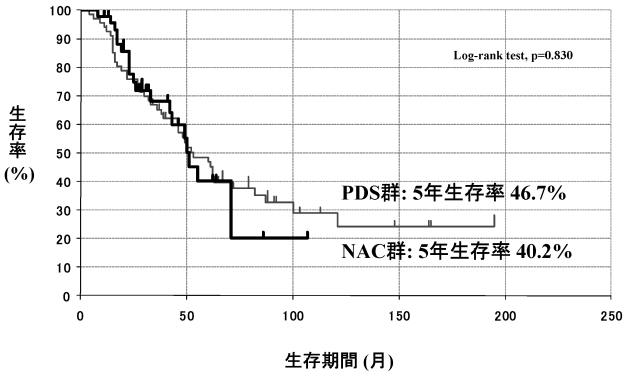


図３　NAC 群と PDS 群の生存曲線

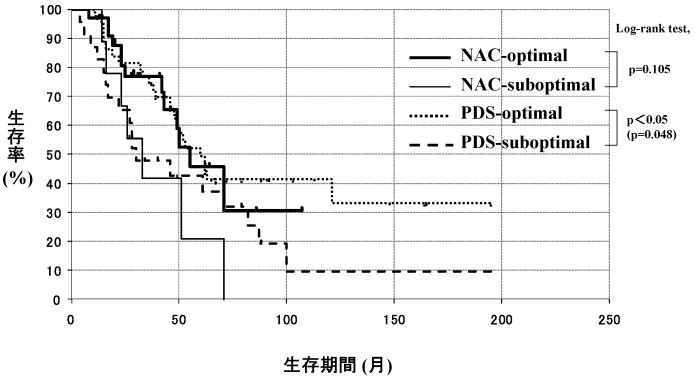


図４　各治療群における optimal, suboptimal の生存曲線

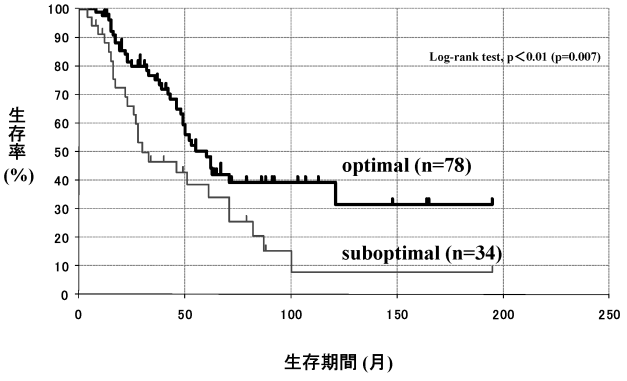


図５　全体における optimal, suboptimal の生存曲線

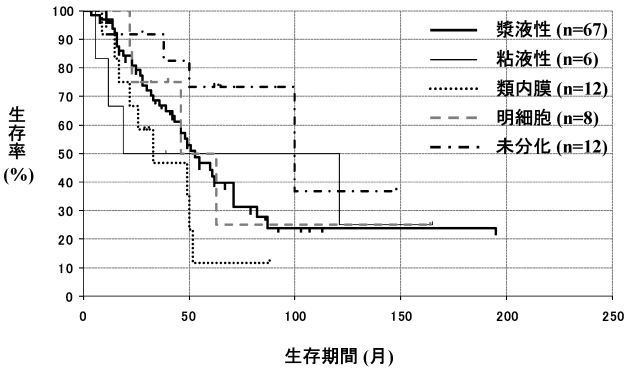


図６　組織型別生存曲線

できなかったsuboptimal症例の生存曲線を図４に示した。NAC群ではoptimal，suboptimal症例の間に生存率の有意差は認めなかった（p=0.105）が，PDS群においてはoptimal症例で有意に生存率が高かった（p＜0.05）。５年生存率は，NAC-optimal 45.8%，NAC-suboptimal 20.8%，PDS-optimal 49.4%，PDS-suboptimal 42.5%であった。全体におけるoptimal，suboptimal症例の生存曲線を図５に示した。全体ではoptimal surgeryの達成により有意に予後が改善することが確認された（p＜0.01）。

一般的に卵巣癌は抗がん剤がよく効く腫瘍であり，とくに漿液性腺癌は化学療法の感受性が高いといわれている。しかし，組織型により化学療法の感受性に差異があり，粘液性腺癌や明細胞腺癌は感受性が低く予後不良とされている。そこで，組織型別生存曲線を図６に示した。漿液性腺癌とそれ以外の組織型で比較したところ生存率に有意差を認めなかった（p=0.861）。今回，粘液性，明細胞腺癌の症例数が少なく明らかな予後不良の傾向は示されなかった。

最後に，Ⅲ期，Ⅳ期の進行期別生存曲線を図７，８に示した。今回の対象である卵巣癌112例において，５年生存率はⅢ期 44.6%，Ⅳ期 46.4%で有意差を認めなかった（p=0.843）（図７）。同対象期間における当科での入院歴を有するすべてのⅢ，Ⅳ期上皮性卵巣癌158例では，５年生存率はⅢ期 44.3%，Ⅳ期 27.9%で有意差を認める結果であった（p＜0.01）（図８）。

考　　案

卵巣癌の早期発見は難しく，約半数の症例がⅢ，Ⅳ期の進行癌で発見されるといわれている[5]。Ⅲ期の卵巣癌の５年生存率は未だ40%にも及ばず，Ⅳ期では20%前後である[6),7]。進行卵巣癌においては，初回手術での残存腫瘍径が重要な予後因子であり，残存腫瘍径１cm未満のoptimal surgeryが達成できれば予後の改善が期待できる[1),2]。しかし，進行卵巣癌のoptimal達成率は30～60%しかないといわれている。そこで，手術による根治性を高めるための術前化学療法（NAC）が近年注目され，その有効性が報告されている[8)-11]。Kuhnら[8]は，NAC群において標準治療群に比して同程度あるいは有意に高くoptimal surgeryが達成され，生存期間中央値においても有意な予後改善を認めたと報告している。今回の検討では，有意差はなかったもののNAC群でoptimal達成率が優れており，NAC群はPDS群とほぼ同等の生存率が得られた（５年生存率: 40.2% vs. 46.7%）。NAC群の治療成績は，PDS不能例や全身状態不良例など，もともとoptimal surgeryが困難な症例に対する成績であり，PDS群に比べて少なくとも劣っていないといえる。また，NACにより73.3%の奏功率が得られ，NAC後のIDSでoptimal達成率が75.6%であったことは，諸家の報告[8)-12]と比べて同等もしくはそれ以上の成績であった。

腫瘍減量手術の侵襲度についての比較では，NAC群でPDS群に比して入院日数の短縮が認められたものの，腸管切除率，手術時間，術中出血量，RCC輸血量については有意差を認めなかった。諸家の報告[8)-11]では，NAC群で出血量，手術時間，入院期間，輸血量などが標準治療群に比して有意に少なくなったとする報告が多い。NACによって手術に関連した侵襲の軽減が期待できると考えられた。

卵巣癌は悪性腫瘍の中では抗がん剤の感受性が比較的高い腫瘍である。実際，当科におけるNACの奏功率は73.3%であった。一期的に摘出不可能な進行例や全身状態不良例において，NACの奏功により根治術が可能となり，さらに手術侵襲も小さくなればその利点は大きい。その他に，手術枠の確保が必要な手術先行に比べて速やかに治療を開始できること，胸水・腹水による患者の全身状態不良の改善などが利点として挙げられる[3]。これらの点は，実地医療において現実的なNACの選択

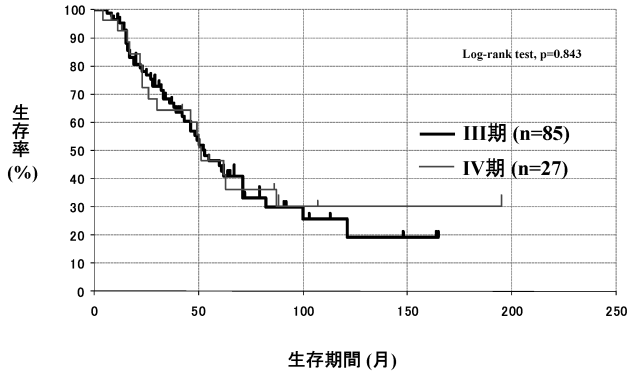


図７　Ⅲ期，Ⅳ期の生存曲線

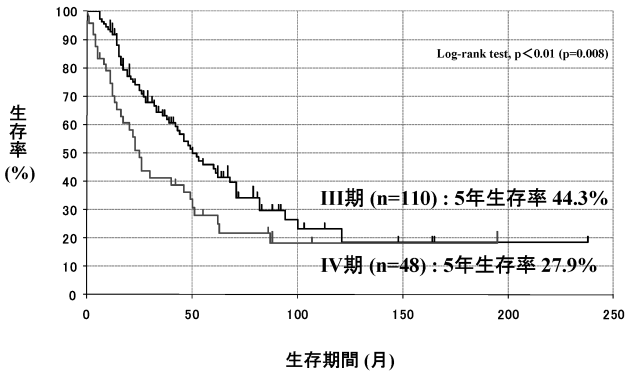


図８　当科における上皮性卵巣癌Ⅲ期，Ⅳ期の生存曲線

理由の一つとなっている。では，NACの問題点は何であろうか。一般的には，進行期の診断が不正確となる可能性，抗腫瘍効果が得られなければ腫瘍減量手術の機会を逸する可能性，薬剤耐性の助長などが指摘されている[3]。可能であれば試験開腹術により組織学的検索が行われ，腹腔内所見の情報が得られたのちにNACを選択することが望ましい。病理学的診断が得られていない状態で化学療法を先行することはほとんどないが，胸水または腹水細胞診でcarcinomaが検出され，かつPET-CT等で病巣が推測可能な場合にはNACは考慮されるべき治療法である。

進行卵巣癌に対する治療法のretrospectiveな検討はこれまで数多くなされている[9)-11)]が，標準治療が初回腫瘍減量手術（PDS）なのか，NAC後の中間減量手術（IDS）なのかは現時点で明確な結論が得られていない。進行卵巣癌における化学療法先行の確立に関する研究では，NACの奏功率は77%で，optimal surgery例の３年生存率は70%以上と報告している[12)]。現在までに報告されているprospectiveな検討では，NAC後のIDSはPDSと同等の治療効果を示し，患者QOL（quality of life）はNAC群の方が優れているというものが多い[8), 12), 13)]。さらに，腫瘍減量手術の際の完全な病巣切除が最も重要な予後因子であると報告している[13)]。恩田ら[14)]は，NACのサイクル数について薬剤耐性の観点からいたずらに多くない方がよく（２～４サイクル程度），IDSによって残存腫瘍が０にならなければ予後改善につながらないと述べている。今回の検討は後方視的ではあるが，腫瘍減量手術によってoptimal surgeryを達成できれば予後改善が期待できるという結果であった。とくに，初回手術時のoptimal達成が予後改善に重要であった（５年生存率：49.4%）。しかし，NAC群においては明らかな有意差が得られず，NAC-suboptimal群の５年生存率は20.8%と予後不良であった。根治のためには，NAC後のIDSにおいてPDS以上に腫瘍の完全摘出が求められるのかもしれない。

今回，腫瘍減量手術を施行したⅢ，Ⅳ期全体の５年生存率は45.2%と良好な成績であった。当科で治療したすべての上皮性卵巣癌においても，Ⅲ期44.3%，Ⅳ期27.9%であり，諸家の報告[6), 7), 13)]よりも良好であった。その理由として，NAC療法を含めた化学療法の奏功率が良かったこと，積極的にstaging laparotomyやinterval surgeryを施行していること，IP療法を行っていることなどが考えられた。さらに，当科では早期よりPET-CT検査を導入し卵巣癌再発のスクリーニング向上につとめてきたことも影響しているのかもしれない。また，患者背景で漿液性腺癌の比率が高かったことの影響も推察されたが，今回の検討では他の組織型と比べて予後に明らかな差を認めなかった。

進行卵巣癌におけるNAC療法の位置づけに関しては，現在わが国で，第Ⅲ相ランダム化比較試験であるJCOG0602試験[4)]が行われており，近いうちに研究成果が発表されるものと思われる。その最終結果により進行卵巣癌に対する新たな標準治療法が提示されることが期待される。今回，後方視的な検討ではあるが，NAC療法の有用性が示された。NACに引き続くIDSによって，現在標準治療とされているPDSと同等の生存率が得られ，手術の侵襲度においても遜色ない結果であった。PDSが不可能であった症例や困難と予測される症例には，NACを導入することでoptimal surgeryへの展望が開け，PDS施行例と同等の予後が期待できると考えられた。

文　献

1）Makar AP, Baekelandt M, Tropé CG, Kristensen GB.: The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage Ⅲ ovarian cancer. Gynecol Oncol 1995, 56: 175-180.

2）Kanazawa K, Suzuki T, Tokashiki M.: The validity and significance of substage ⅢC by node involvement in epithelial ovarian cancer: impact of nodal metastasis on patient survival. Gynecol Oncol 1999, 73: 237-241.

3）恩田貴志: 進行卵巣癌に対するNAC化学療法への期待. 産婦の実際, 2010, 59 : 1509-1517.

4）Onda T, Matsumoto K, Shibata T, Sato A, Fukuda H, Konishi I, Kamura T, Yoshikawa H.: Phase Ⅲ trial of upfront debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for stage Ⅲ/Ⅳ ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Study JCOG0602. Jpn J Clin Oncol 2008, 38: 74-77.

5）婦人科腫瘍委員会報告. 2009年度卵巣腫瘍患者年報. 日産婦誌, 2011, 63: 1076-1096.

6）日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣がん治療ガイドライン2010年版, 東京: 金原出版, 2010.

7）McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, Clarke-Pearson DL, Davidson M.: Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage Ⅲ and stage Ⅳ ovarian cancer. N Engl J Med 1996, 334: 1-6.

8）Kuhn W, Rutke S, Späthe K, Schmalfeldt B, Florack G, von Hundelshausen B, Pachyn D, Ulm K, Graeff H.: Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients

with poor prognosis in International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage ⅢC ovarian carcinoma. Cancer 2001, 92: 2585–2591.
9) Lee SJ, Kim BG, Lee JW, Park CS, Lee JH, Bae DS.: Preliminary results of neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel and cisplatin in patients with advanced epithelial ovarian cancer who are inadequate for optimum primal surgery. J Obstet Gynaecol Res 2006, 32: 99–106.
10) Hou JY, Kelly MG, Yu H, McAlpine JN, Azodi M, Rutherford TJ, Schwartz PE.: Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage Ⅳ disease. Gynecol Oncol 2007, 105: 211–217.
11) Kang S, Nam BH.: Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. Ann Surg Oncol 2009, 16: 2315–2320.
12) Onda T, Kobayashi H, Nakanishi T, Hatae M, Iwasaka T, Konishi I, Shibata T, Fukuda H, Kamura T, Yoshikawa H.: Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for stage Ⅲ/Ⅳ ovarian, tubal, peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. Gynecol Oncol 2009, 113: 57–62.
13) Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheijen RH, van der Burg ME, Lacave AJ, Panici PB, Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart GC, Pecoreli S, Reed NS; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynecological Group; NCIC Clinical Trials Group.: Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage ⅢC or Ⅳ ovarian cancer. N Engl J Med 2010, 363: 943–953.
14) Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Matsumoto K, Taketani Y.: The optimal debulking after neoadjuvant chemotherapy in ovarian cancer: proposal based on interval look during upfront surgery setting treatment. Jpn J Clin Oncol 2010, 40: 36–41.

【連絡先】
中川 達史
徳山中央病院産婦人科
〒745–8522 山口県周南市孝田町1番1号
電話：0834–28–4411 FAX：0834–29–2579
E-mail：t-nakagawa@tokuchuhp.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.53-55

当院での子宮頚癌検診における ACS-US 症例・ASC-H 症例の頻度，High-risk HPV の陽性率およびその組織型についての検討

藤原　道久[1)]・近藤　佳子[1)]・物部　泰昌[2)]

1）川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科
2）川崎医科大学附属川崎病院　病理部

The incidences of ASC-US and ASC-H, as well as the rate of and histopathological findings for high-risk HPV, in cervical cancer screening

Michihisa Fujiwara[1)]・Yoshiko Kondo[1)]・Yasumasa Monobe[2)]

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

当院での子宮頚癌検診における ACS-US 症例・ASC-H 症例の頻度，High-risk HPV の陽性率およびその組織型についての検討を行い，以下の結果を得た。
1） 全症例での ASC-US 症例の頻度は 2.5%（57/2,310）であった。
2） 全症例での ASC-H 症例の頻度は 0.3%（7/2,310）であった。
3） 全 ASC 症例での ASC-H 症例の頻度は 10.9%（7/64）であった。
4）ASC-US 症例での High-risk HPV 陽性例の頻度は 37.2%（16/43）であった。
5）High-risk HPV 陽性例での中等度異形成以上の病変の頻度は 18.8%（3/16）であった。

This study examined the incidences of ASC-US and ASC-H, as well as the rate of and histopathological findings for high-risk HPV, in cervical cancer screening and obtained the following results:
1）The incidence of ASU-US among all subjects was 2.5%(57/2,310).
2）The incidence of ASU-H among all subjects was 0.3%(7/2,310).
3）ASC-H accounted for 10.9% of all ASC cases(7/64).
4）The rate of high-risk HPV among ASC-US cases was 37.2%(16/43).
5）The incidence of pathological changes, including moderate-to-severe dysplasia and carcinoma in situ, among high-risk HPV cases was 18.8%(3/16).

キーワード：ベセスダシステム，ASC-US，ASC-H，ハイリスク HPV
Key words：ASC-US，ASC-H，High-risk HPV

緒　　言

human papillomavirus（HPV）感染の多くは無症候であり，自然に消退するが，子宮頚部に持続感染した場合に子宮頚癌を引き起こすことはよく知られている。ほぼすべての子宮頚癌への進行にHigh-risk HPVの子宮頚部感染が必要と言われている[1)]。軽度異形成の75～85%，中等度および高度異形成の80～100%，上皮内癌および浸潤癌のほぼ100%にHigh-risk HPVが検出されており，High-risk HPV感染所見は子宮頚癌の前駆状態と認識し，High-risk HPV感染を考慮した分類が必要である[1)]。

ベセスダシステム2001による細胞診分類でのASC-US（Atypical squamous cells of undetermined significans）症例ではHPV検査による判定が望ましいとされ，陽性例に対してはコルポ・生検を，陰性例に対しては１年後の細胞診検査が推奨されている。2010年４月からはASC-US症例に対してはHigh-risk HPV検査が保険適応なり，各医療機関で実施されている。

今回，当院での子宮頚癌検診におけるASC-US・ASC-H（Atipical squamous cells cannot exclude HSIL : High grade squamous intraepithelial lesion）症例の頻度，High-risk HPVの陽性率およびその組織型について検討を行ったので報告する。

対象と方法

2010年４月から2011年３月までの１年間に川崎医科大学附属川崎病院産婦人科での子宮頚癌検診希望者および

当院健康管理センターでの婦人科検診受診者の計2,310例を対象とした。なお，子宮既摘出症例および細胞診陽性で経過観察中の症例は除いた。

子宮頚部細胞診は綿棒による直接塗抹法で行い，細胞診判定はベセスダシステム2001に準拠した判定および従来のクラス分類（旧日母分類）を併記した。ASC-US症例に対してはPCR法であるアンプリコアHPVキット（ロシュ・ダイアグノスティックス）により，High-risk HPV（16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68型の13種類）DNAの有無を検討した。High-risk HPV陽性例に対してはコルポスコピーおよび生検を行い，組織型の検討を行った。

成　　績

細胞診施行2,310例の判定結果の内訳は，NILM（Negative for intraepithelial lesion or malignancy）2,206例（95.5%），ASC-US 57例（2.5%），ASC-H 7例（0.3%），LSIL（Low grade squamous intraepithelial lesion）23例（1.0%），HSIL 14例（0.6%），SCC（Squamous cell carcinoma），AGC（Atypical grandular cells）およびAdenocarcinomaが各1例（0.04%）であった（表1）。

ASC-US症例でHigh-risk HPVが検索できた症例は43例であり，High-risk HPV陽性例は16例で37.2%（16/43）であった。全症例でのASC-H症例は7例で0.3%（7/2,310）であり，全ASC症例でのASC-H症例は10.9%（7/64）であった（表2）。

High-risk HPV陽性16例の組織診結果は，悪性所見なし2例（12.5%），軽度異形成11例（68.8%），中等度異形成，高度異形成および上皮内癌が各1例（6.3%）であった（表3）。

考　　案

ASC-US症例に対するHigh-risk HPV検査が保険適応となり，多くの施設でHigh-risk HPV検査が行われている。High-risk HPV検査は高リスク型13種類を一括して検出する方法であり，それぞれの型別判定はできない。わが国で広く利用されているキットは，ハイブリッドキャプチャー2法（HC-Ⅱ法，Dinege社）であるが，一部のLow-risk HPVとの交差反応があるといわれている[2)]。今回われわれは，HC-Ⅱ法との良好な相関が確認されており[3)]，かつ保険適応のあるアンプリコアHPV

表1　細胞診結果

略語	推定される病理診断	日母分類	計　2310例
1. NILM	非腫瘍性所見，炎症	Ⅰ，Ⅱ	2206例
2. ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	Ⅱ～Ⅲa	57例
3. ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	Ⅲa，Ⅲb	7例
4. LSIL	HPV感染，軽度異形成	Ⅲa	23例
5. HSIL	中～高度異形成，上皮内癌	Ⅲa～Ⅲb，Ⅳ	14例
6. SCC	扁平上皮癌	Ⅴ	1例
7. AGC	腺異型または腺癌疑い	Ⅲ	1例
8. AIS	上皮内腺癌	Ⅳ	0例
9. Adenocarcinoma	腺癌	Ⅴ	1例
10. Other malig.	その他の悪性腫瘍	Ⅴ	0例

表2　ASC-US・ASC-H および High-risk HPV の頻度

全症例での ASC-US 症例の頻度	2.5%（57/2310）
ASC-US 症例での High-risk HPV 陽性例の頻度	37.2%（16/43）
全症例でのASC-H 症例の頻度	0.3%（7/2310）
全 ASC 症例でのASC-H 症例の頻度	10.9%（7/64）

表3　High-risk HPV 陽性 16 例の組織診断

1. 悪性所見なし	2例	12.5%	
2. 軽度異形成	11例	68.8%	
3. 中等度異形成	1例	6.3%	18.8%
4. 高度異形成	1例	6.3%	
5. 上皮内癌	1例	6.3%	
計	16例		

キットを用いて検討を行った。

ASC-USとは，軽度な異型がみられ，軽度扁平上皮内病変（LSIL）が疑われるが，LSILの診断基準を満たさないものを指し，欧米では全報告の2.1%～3.5%とされている[4)]。日本産婦人科医会（日産婦医会）では５%以下であることが期待されるとのことであるが[1)]，今回の検討では2.5%（57/2,310）であり，期待通りであった。

ASC-US症例でのHigh-risk HPV陽性率は，日産婦医会では約50%とされている[1)]。今回の検討では37.2%（16/43）と低値であったが，症例数が少ないことが原因とも考えられるが定かではない。

今回の検討での全症例中における全ASC症例（ASC-US＋ASC-H）の頻度は2.8%（64/2,310）であり，丹後らの報告の3.8%（2758/72,251）[5)]とほぼ同じであった。また日産婦医会ではASC-H症例は全ASC症例の10%以下が期待されるとしているが[1)]，今回の検討では10.9%（７/64）であり，ほぼ満足できる値であった。

High-risk HPV陽性例での中等度～高度異形成および上皮内癌の占める割合として，日産婦医会では約10～20%としているが[1)]，今回の検討では18.8%（３/16）であり，日産婦医会のデータと同じであった。

今後，各施設により発表されるであろう成績を集計し，日本人のデータを構築していく必要があると考える。

本論文の要旨は，第29回日本産婦人科感染症研究会（2011年，倉敷）において発表した。

文　献

1）鈴木光明, 今野　良, 平井康夫, 大村峯夫：ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式の理解のために. 日本産婦人科医会編. 2008
2．笹川寿之：ヒトパピローマウイルス（HPV）. 臨床検査, 51：1493-1500.
3）Halfon P, Trepo E, Antoniotti G, Bernot C, Cart-Lamy P, Khiri H, Thibaud D, Marron J, Martincau A, Penaranda G, Benmoura D：Prospective evaluation of the Hybrid Capture 2 and AMPLICOR human papillomavirus（HPV）tests for detection of 13 high-risk HPV genotypes in atypical squamous cells of uncertain significance. J Clin Microbiol 2007, 45：313-316.
4）日本産婦人科医会：ベセスダシステム2001準拠子宮頸部細胞診報告様式（医会分類2008）Q & A . 日産婦医会報. 2010（2）.
5）丹後正紘, 金谷太郎, 橋本　茂, 前川信政, 浮田俊彦, 小山　信, 丘村　誠, 井上正樹：子宮頸がん検診におけるHPV検査とその有用性. 日臨細胞誌, 2008, 57：1665-1672.

【連絡先】
藤原　道久
川崎病院産婦人科
〒700-8505　岡山市北区中山下 2-1-80
電話：086-225-2111　FAX：086-232-8343
E-mail：info@kawasaki-hp.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.57-60

当院で開始した Tension-free vaginal mesh（TVM）手術症例の検討

金崎　春彦・宮崎　康二

島根大学医学部　産科婦人科

Tension-free vaginal mesh（TVM）surgeries performed in Shimane University Hospital

Haruhiko Kanasaki・Kohji Miyazaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane University School of Medicine

島根大学附属病院においては2009年７月から骨盤臓器脱に対してTension-free vaginal mesh（TVM）手術を施行している。開始から2011年４月までに手術を施行した39例につき後方視的に検討した。TVM手術施行症例の平均年齢は69.6±1.27歳，平均手術時間はanterior-TVM手術（13例）は67.69±3.93分，Posterior-TVM手術（１例）50分，Anterior & Posterior-TVM手術（18例）106.06±4.77分，Combined-TVM手術（７例）99.29±9.66分であった。術中出血量は30ml以下が39例中25例（64.1％）であり，１例に1,800mlの出血があり輸血を要した。平均の術後入院期間は5.62±0.72日であった。39例中膀胱損傷，直腸損傷を生じた例はなかったが，３ヶ月以上follow up出来た31例中５例で術後腹圧性尿失禁が出現した。

Thirty-nine tension-free vaginal mesh（TVM）surgeries for pelvic organ prolapse（POP）performed in Shimane University Hospital from July 2009 to April 2011 were retrospectively reviewed. Operative times were 67.69 ± 3.93 min for anterior TVM（13 cases), 50 min for posterior TVM（1 case), 106.06 ± 4.77 min for anterior and posterior TVM（18 cases), and 99.29 ± 9.66 min for combined TVM（7 cases). Intraoperative blood loss volume was ≤30 ml in 24 of the 39 patients（64.1%), and the mean number of postoperative days in hospital was 5.62 ± 0.72. The potential perioperative complications of bladder and rectal injury were not observed; however, we did experience a case of excessive bleeding（1,800 ml). Postoperative stress urinary incontinence was reported in 5 cases.

キーワード：TVM 手術，骨盤臓器脱
Key words：TVM surgery, POP

緒　　言

総人口の５人に１人が65歳以上という超高齢化社会を向かえ，高齢者の行動範囲はますます広がるが，80歳までに手術をうけるリスクが11％にも達するという骨盤臓器脱（pelvic organ prolapsus; POP）は女性のQOLを害する重要な疾患である[1)]。また，尿失禁もPOPと深く関わり，加齢と共に増加するウロギネコロジー分野の関連疾患である[2), 3)]。骨盤臓器脱は運動療法，薬物療法，膣ペッサリー療法などの保存的治療が行われる場合があるが，いずれも根治的ではなく，最終的には外科的治療が必要となる。従来，婦人科ではPOP手術，特に子宮脱（prolapsus uteri）の根治手術として膣式子宮全摘術（VH），前後膣壁形成術，肛門挙筋縫縮術が施行されてきた。VHは婦人科独特の術式であり，婦人科研修医として習得すべき必須項目の１つであることは間違いない。しかし近年子宮を摘出することなくPOPを修復できるメッシュを用いたtension-free vaginal mesh手術（TVM手術）がフランスの婦人科グループから提唱され[4), 5)]，わが国では泌尿器医がいち早くこれを取り入れ[6)]，婦人科医が追従する形となっている。子宮摘出をためらう女性は多く，子宮の温存を原則とするTVM手術の普及は，潜在的なPOP患者の掘り起こしにも繋がり，今後VHに代わるPOP手術の第一選択枝となる可能性がある。しかし，肉眼的に確認しながら手術操作を行うVHと異なり，ブラインドの手技が中心となるTVM手術は膀胱損傷や直腸損傷の危険性もあり，初心者，特に婦人科研修医に執刀させることを躊躇う可能性がある。新たな手術方法を取得する際は，骨盤の解剖及び術式の理解，ある程度手術助手としての経験が必要であるが，執刀医として実際に手術を執刀する機会を得ることが重要である。島根大学医学部産科婦人科では2009年９月より骨盤臓器脱に対してTVM手術を導入した。これまで行なった手術症例について後方視的に検討を試みた。

対象および方法

島根大学医学部附属病院産科婦人科において第一著者が2011年４月までに手術を行なったTVM手術39例

につき，カルテ及び麻酔記録を元手術時間，術中出血量，入院期間，術中合併症，術後合併症に関してまとめた。TVM手術を開始するに際し，産業医科大学　吉村和晃先生の手術を３例見学した後，同氏の指導下で４例のTVM手術を共に施行した上で，単独で手術を開始した。症例の背景について図１に示した。平均年齢は69.6±1.27歳であり，POP-Q分類ステージⅡ以上の症例に対し，十分なインフォームドコンセントの元，術式について本人の希望を聞いた上でTVM手術対象とした。膀胱瘤に対して前膣壁にメッシュを挿入するAnterior TVM（A-TVM）手術を13例，後壁のみにメッシュを挿入するPosterior TVM（P-TVM）手術を１例，前後膣壁にメッシュを挿入するAnterior & Posterior TVM（AP-TVM）手術を18例，子宮全摘後の膣断端脱に対し連続した前後メッシュを挿入するCombined TVM（C-TVM）手術を７例に行なった。

TVM手術は腰椎及び脊椎麻酔下に高砕石位をとり，型どおりに行なった。手術時間は執刀開始から縫合終了までとし，膀胱損傷の有無の確認の為の膀胱鏡施行時間も含めた。出血量は吸引あるいはガーゼに吸収された血液量より求めたが，測定不能の場合は30ml以下とした。当院ではクリティカルパス等により術式による退院日を固定しておらず，術後経過，術後の排尿状況を考慮して退院を許可しているが，手術当日を０日目として退院までの日数を計算した。

結　　果

手術時間は全てのTVM手術の平均が90.62±4.24分，であり，手術別ではA-TVM手術67.69±3.93分，AP-TVM手術で106.06±4.77分，C-TVM手術で99.29±9.66分であった。P-TVM手術を施行した１例の手術時間は50分であった。術中出血量はカウントが困難な30ml以下が39例中25例（64.1％）であり，出血量30ml～50mlが９例（25％），50ml～100mlが３例（7.7％）であった。100ml以上の出血があったのが２例であり，うち１例は1,800mlの出血があった（図２）。

平均の術後入院期間は5.62±0.72日であり，術後４日目に退院する症例が多かった。本人の希望や社会的要因

TVM手術症例（2009年7月～2011年4月）39症例

平均年齢	69.6±1.27	（56～84）
60歳以下	7	名
61～70歳	13	
71～80歳	15	
80歳以上	4	

骨盤臓器脱	**POP-Q分類**		**TVM術式**	
POP Ⅰ	0	名	A-TVM	13　名
POP Ⅱ	13		P-TVM	1
POPⅢ	24		AP-TVM	18
POPⅣ	2		C-TVM	7

図１　TVM 手術施行症例の背景

手術時間 (n=39)

平均	90.62±4.24　分
A-TVM(13)	67.69±3.93
P-TVM(1)	50
AP-TVM(18)	106.06±4.77
C-TVM(7)	99.29±9.66

術中出血量 (n=39)

＜30ml	25　名
30～50ml	9
50～100ml	3
100～150ml	1
1500ml以上	1　(1800ml)

図２　TVM 手術（手術時間及び術中出血量）

入院期間

術後入院期間（平均）	5.62±0.72日
2日目	2　名
3日目	5
4日目	17
5日目	5
6日目	3
7日目	2
8日目	1
9日目	1
10日目	2
13日目	1
30日目	1

図３　TVM 手術（術後入院期間）

バルーン抜去後残尿測定	37名
50cc以下	16　名
50～100cc	13
100～150cc	3
150～200cc	2
200cc以上	3

図４　TVM 手術（術後残尿）

で１週間以上の入院をした例もあった（図３）。

当院ではTVM手術後２日目の朝にバルーンを抜去し，残尿が100ml以下の場合は以降の残尿測定を中止している。残尿が測定できた37例中29例（78.4％）で初回の残尿は100ml以下で，８例（21.6％）で100ml以上の残尿を認めたが，すべて数日中に100ml以下に減少した（図４）。

術中合併症としてニードル穿刺時の膀胱損傷，直腸損傷が挙げられるが，幸い39例中これらの合併症はなかった。しかし，１例に輸血を要する1,800mlの出血があった。

術後３ヶ月以上follow upした31例の術後合併症として，新たに腹圧性尿失禁が出現したものが５例，以前からあった腹圧性尿失禁が悪化したというものが４例あった。尿失禁以外には下腹部のつっぱり感を訴えたものが１例あったのみで，TVM手術の術後合併症とされる術後の再発やメッシュの露出（メッシュびらん）は現在のところ認めていない（図５）。尿失禁に関しては31例中14例が術前は尿失禁がなかったと答えており，14例中５例（35.7％）で新たに腹圧性尿失禁が出現したことになる。31例中17例（54.8％）が手術前より失禁症状を認めており，そのうち症状が悪化した例は17例中４例（23.5％），手術で失禁が無くなった例が２例（11.4％）あった（図６）。

考　　察

これまで産婦人科においては骨盤臓器脱に対し，子宮を摘出した後に膀胱位置を矯正し，余剰膣壁の切除，前後膣壁の形成そして肛門挙筋の縫縮を行なう膣式子宮全摘術（VH），前後膣壁形成術，肛門挙筋縫縮術が従来法として一般的に行なわれてきた。子宮摘出を伴う為手術を躊躇し，ペッサリーで保存的に加療されるケースが多く見られたのも事実である。2000年よりフランスの婦人科医グループによりメッシュを用いて骨盤底を再建するというコンセプトの元，tension-free vaginal mesh（TVM）という術式が開始され[4]，日本でも本術式が泌尿器科医を中心にして導入されるようになって来た。従来のVH手術とＴＶＭ手術を比較したRCTにおいても治癒率で有意な優越性を示し[7]，比較的副作用も少なく安全に出来る事から[6]，日本においてもPOP症例に対して従来の術式に代わって第一選択術式となると思われる。言うまでもなく執刀医として手術を行なう際には，手術書による術式の学習の他，手術見学や，助手として経験が必要であり，一連のトレーニングの後に術者として実際に手術を執刀する必要があるが，VH手術を基本とした従来の術式が衰退し，今後全てのPOP症例にTVM手術が今後施行されていく可能性は高く，少なくともTVM手術はPOP症例に対する治療法として，今後婦人科医が学んでいかざるを得ない必須の手技になると思われる。

今回我々は，当院産科婦人科にてこれまでに施行したTVM手術39例について後方視的に検討した。2004年７月から開始したTVM手術であるが，最初の１年間は従来術式も併用し症例を選んで行なっていた為に４例程度しか施行しておらず，最近１年間で30例以上のTVM手術を行ったことになる。手術時間は前後膣壁にメッシュを挿入しても概ね１時間半程度であり，膀胱瘤がメインの場合は１時間程度の前膣壁メッシュ挿入のみで終了する。従来の術式と同程度かあるいは，より短時間で終了する手技であると思われる。初心者が行なっても術中出血量も測定が難しい30ml以下である場合が大半であり，入院期間も早ければ術後２日程度で退院が可能であることから，本術式は安全で侵襲の少ない術式であると言えよう。

TVM手術の長期的な成績に関してはまだ得られておらず，メッシュ手術の選択に関しては十分なインフォー

術中合併症

39症例中
輸血を要した術中出血（1800cc）　1例
膀胱損傷　なし
直腸損傷　なし

術後合併症

3ヶ月以上follow up　31症例中
術後再発　なし
メッシュの露出　なし
下腹部つっぱり感　1例
尿失禁出現　5例（全て軽度）
尿失禁悪化　4例

図５　TVM 手術（術中，術後合併症）

腹圧性尿失禁

3ヶ月以上follow upできた　31症例
手術前より尿失禁あった　17名（54.8%）
手術前は尿失禁なかった　14名（45.2%）

手術前より尿失禁あった　17名
手術で失禁が悪化した　4名（23.5%）
手術で尿失禁がなくなった　2名（11.4%）
手術前後で変化無し　11名（64.7%）

手術前尿失禁なし　14名
手術で尿失禁出現　5名（35.7%）

図６　TVM 手術（術後腹圧性尿失禁）

ムドコンセントが必要であるが，従来のPOP症例に対する術式における再発率が29.2％に見られるという報告がある一方[1)]，TVM手術の再発率の短期成績は３～５％と非常に良好である[5)]。今後POP症例に対するTVM手術は従来日本で行なわれてきたVH手術及び前後膣壁形成術，肛門挙筋縫縮術に代わる手術として広がるものと考えられる。本院においては１例に1,800mlの出血で輸血を要した例があった他は大きな合併症はなかった。1,800mlの出血は右膀胱側腔剥離面からの出血であり，縫合しにくい奥方向からの出血で止血にとまどった為である。このように予期せぬ出血の可能性の他，本術式には骨盤内血腫の形成や，膀胱，直腸損傷などの合併症，メッシュびらん，性交障害などTVM手術特有の合併症が存在することは事実であり，2008年には米国のFDAから警告が出されている[7)]。また術後の切迫性尿失禁の出現についても十分なインフォームドコンセントが必要である。今後TVM手術が多くの産婦人科医により実施されることになると思われるが，手術を開始する際には骨盤的の解剖とPOPの状態を十分に理解した上で，熟練者による指導を経て実地に移るべきであることは言うまでもない。

文　　献

1）Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL *Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence*. Obstet Gynecol. 1997, 89: 501–506.

2）Haessler AL, Lin LL, Ho MH, Betson LH, Bhatia NN *Reevaluating occult incontinence*. Curr Opin Obstet Gynecol. 2005, 17: 535–540.

3）Richardson DA, Bent AE, Ostergard DR *The effect of uterovaginal prolapse on urethrovesical pressure dynamics*. Am J Obstet Gynecol. 1983, 146: 901–905.

4）Debodinance P, Berrocal J, Clave H, Cosson M, Garbin O, Jacquetin B, Rosenthal C, Salet-Lizee D, Villet R *[Changing attitudes on the surgical treatment of urogenital prolapse: birth of the tension-free vaginal mesh]*. J Gynecol Obstet Biol Reprod（Paris）. 2004, 33: 577–588.

5）Caquant F, Collinet P, Debodinance P, Berrocal J, Garbin O, Rosenthal C, Clave H, Villet R, Jacquetin B, Cosson M *Safety of Trans Vaginal Mesh procedure: retrospective study of 684 patients*. J Obstet Gynaecol Res. 2008, 34: 449–456.

6）Takahashi S, Obinata D, Sakuma T, Nagane Y, Sato K, Mochida J, Ichinose T, Yamaguchi K *Tension-free vaginal mesh procedure for pelvic organ prolapse: a single-center experience of 310 cases with 1-year follow up*. Int J Urol. 2010, 17: 353–358.

7）Vaginal Mesh FDA Warning: Serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh in repair of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence, 2008.

8）Hiltunen R, Nieminen K, Takala T, Heiskanen E, Merikari M, Niemi K, Heinonen PK *Low-weight polypropylene mesh for anterior vaginal wall prolapse: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol. 2007, 110: 455–462.

【連絡先】
金崎　春彦
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：0853-20-2268　FAX：0853-20-2264

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.61-64

子宮頸部円錐切除による妊娠・分娩への影響

南　晋・吉田しのぶ・永井　立平・松本　光弘・小松　淳子・木下　宏実・林　和俊・竹内　悟

高知医療センター　産婦人科

Impact of cervical conization on pregnancy and delivery

Susumu Minami・Shinobu Yoshida・Ryuhei Nagai・Mitsuhiro Matsumoto
Junko Komatsu・Hiromi Kinoshita・Kazutoshi Hayashi・Satoru Takeuchi

Department of Obstetrics and Gynecology Kochi Health Sciences center

子宮頚部異形成や上皮内癌，Ⅰａ１期までの子宮頸癌に対する子宮温存手術としての子宮頸部円錐切除（以下，円錐切除）は，確定診断と治療を兼ね備えた手術として多くの施設で行われている。術式や各種機器の工夫により，手術時間，入院期間の短縮や，外来手術での対応など，多くの改善はされているが，一方では円錐切除は，妊孕能を温存しなければならない若年層で手術適応症例が増加し，手術による妊娠・分娩に対しする影響や，不妊因子としての影響が少なからず存在することは認識されている。今回，過去６年間で行った我々の施設での円錐切除症例の推移とともに，当院周産期センターで扱った円錐切除症例を元に，円錐切除が妊娠・分娩に与える影響，特に早産との関連についてについて検討した。

Many medical facilities have performed cervical conization for the definitive diagnosis and treatment of patients with uterine cervix dysplasia, intraepithelial cancer, or Ia1 phase or earlier uterine cervical cancer. New surgical techniques and various types of equipment have improved the procedure, shortening the operative time and duration of hospitalization and allowing the procedure to be performed as outpatient surgery. However, the number of cervical conizations in young patients who wish to preserve their fertility has increased, and there is concern that a cone biopsy may negatively affect pregnancy/delivery and promote infertility. This study retrospectively examined the impact of cervical conization on pregnancy and delivery, especially the association with early delivery, based on the medical records of patients at this perinatal center who had histories of cone biopsy.

キーワード：子宮頸癌，妊娠，円錐切除
Key words：carcinoma of the cervix, pregnancy, conization

緒　　言

性生活の変化や，各種広報の成果や検診の普及とともに，子宮頚部の初期病変（高度異形成・上皮内癌・子宮頸癌Ⅰa期）での発見率が上昇している一方で，対象年齢の若年化が問題となっている。現在の結婚・出産年齢の高齢化をふまえて，若年者に対する子宮頚部の初期病変に対する加療は妊孕性の温存と共に，妊娠継続に対する影響をいかに少なくするかが問題となっている。

2009年度日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告[1)]によると，治療の選択として円錐切除が選ばれる割合は，０期の上皮内癌では，79.3%，Ⅰａ１期41.9%，Ⅰａ２期　10.0%となっており，微小浸潤癌であるⅠａ１期の腫瘍に対しても単純子宮全摘の38.2%に比べても妊孕性を温存できる円錐切除が選択されている割合が高くなっている。これは，安全な手技の確立化が図られているためだけでなく，対象年齢の若年化による妊孕性温存の必要性もたぶんに影響していると考えられる。

今回我々は，2005年３月より，2011年３月までの約６年間当院で行った円錐切除症例の推移とともに，他院で手術した症例を含め，当院周産期センターで扱った円錐切除既往症例のデーターを元にretrospectiveに円錐切除が妊娠・分娩に与える影響（特に早産との関連について）について検討したので報告する。

対　　象

対象期間は2005年３月より2011年３月までに扱った症例に関し，下記の項目を検討した。

Ⅰ）当院で円錐切除を行った症例

当院で円錐切除を行った276症例を検討した。うち，Ⅰａ２期以上の浸潤癌や年齢的に子宮温存を希望されずに根治術を行った症例が29症例，浸潤癌で放射線治療を行った症例が２症例あり，円錐切除後妊娠・分娩に至っている症例は19症例である。

Ⅱ）当院周産期センターで扱った円錐切除に関連した分娩症例（妊娠初期流産症例は除く）

当院で，円錐切除に関連して扱った分娩症例（12週以降の流産を含む）44症例について検討した。内訳は，当院で手術した後，妊娠・分娩経過をおった症例　21症例23分娩の妊娠で平均分娩週数は37.7週±4.9週と，他院で円錐切除の手術既往があり，当院に搬送あるいは妊娠・分娩を取り扱った症例　19症例　22分娩の妊娠で平均分娩週数は34.6週±6.3週，当院で妊娠時円錐切除手術を要し，分娩を行った症例４症例４分娩の妊娠で平均分娩週数は31.9週±4.5週について検討した。

当院での手術方法

当院で行っている円錐切除はＬＥＥＰ（loop electrosurgical excision procedure）円錐切除（以下LEEP）を行っている。酢酸加工後，子宮膣部３時及び９時の子宮動脈下行枝をバイクリル１−０にて牽引，適切なサイズの電極を選び病巣部を切除したのち，切除断端をボール電極にて止血及び膣側及び子宮側の境界域を蒸散している。

当院で行った円錐切除後の頸管縫縮術は，頚管短縮例や双胎症例など，Riskの高い症例のみ選択し，主に０−PDS糸によるシロッカー氏頸管縫縮術を主に妊娠の11-13週前後に行っている。

結　　果

①当院で円錐切除を行った年齢分布と，根治術の有無，妊娠有無を表１に示した。円錐切除を行った症例は30-34歳の割合が最も多く25.4％を占め，39歳までの症例が全体の67.3％を占めていた。浸潤癌などで子宮摘出を要した根治手術症例　29症例，放射線治療を要した症例２例あった。手術後の妊娠例は19症例だが，今回の検討では患者背景の分類がされず，既往分娩者や，未婚症例も含むため，不妊との関連は検討できていない。

表１　年齢別　円錐切除症例数

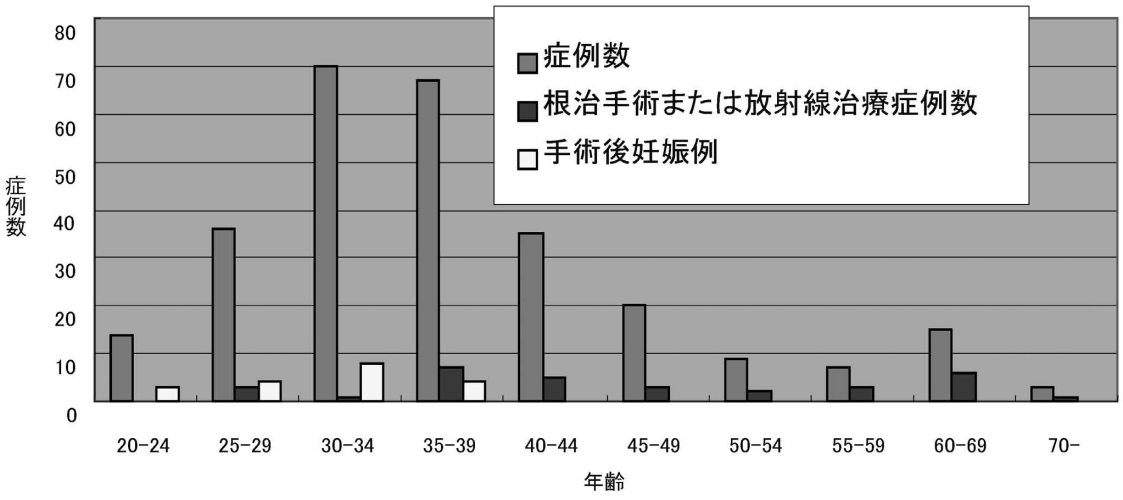
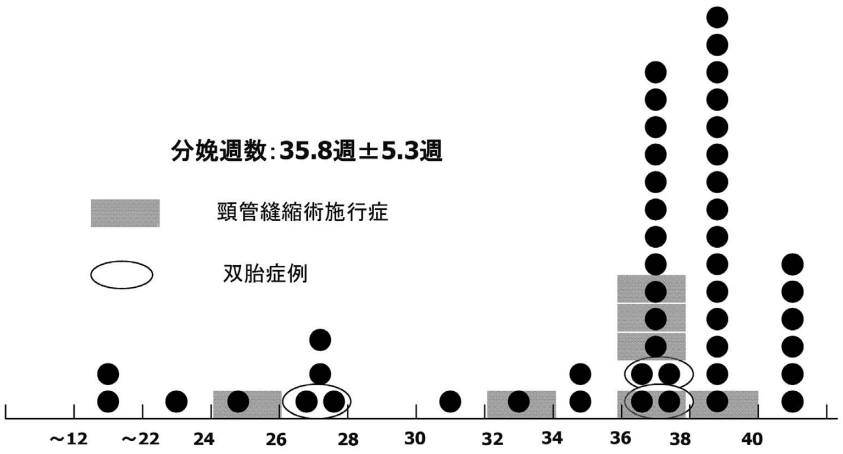


表２　円錐切除後妊娠の分娩時期



②円錐切除後妊娠例の妊娠・分娩に関して

円錐切除後，妊娠症例の45分娩の内訳は，２分娩が破水による流産，８分娩が34週未満の早産症例であった。22週前後の流早産を２回繰り返した表３の症例２は，１回目正期分娩の後，円錐切除を行い，その後流早産を繰り返している。流早産症例は破水を原因とするものが多く，円錐切除による感染や頚管短縮破水を原因であると考えられる。双胎妊娠が３症例あり，内訳は自然妊娠１症例，胚移植症例が２症例（両症例とも２胚移植施行）であり，すべてDD双胎であった。（表２及び表３）

縫縮術を施行したのは，他院で縫縮術を施行後紹介となった３症例，当院で施行した４症例であった。１症例が25週の早産となっている。当院では，妊娠初期に頚管短縮が認められた場合や，なんらかのハイリスク要因があるものを考慮して縫縮術対象症例として施行している。

③妊娠中の円錐切除

妊娠中に，円錐切除を行った症例は４例あった。１例の浸潤癌が診断され，28週に選択的帝王切開を行い，後日３週間後広汎性子宮全摘を行っている。妊娠中の円錐切除は易出血性で，円錐切除での出血が症例Ⅱ，症例Ⅲではそれぞれ，565ml　1,310mlとなっている。このように妊娠中の手術に関しては，出血量が多く，現在では上皮内癌までの病変が推察される場合は，経過観察を主とし，分娩後円錐切除を行うようにshiftしている。妊娠中は，コルポ所見が明瞭でなく，病巣も広い範囲で見られる場合があり，細胞診と組織診が一致しないこともあるため，最近では症例を選択し，患者，家族との意思，意向などを配慮しできるだけ妊娠継続できるよう配慮している。

考　　察

性の多様性，結婚年齢や出産年齢の高齢化，など，多因子によって，HPV感染を起因とする子宮頸癌の初期病変である異型上皮及び上皮内癌，Ⅰa期までの微小浸潤による治療法として，妊孕性を温存できる円錐切除の重要性は高まっている。円錐切除術によって妊孕性は保存できる一方，手術後妊娠した場合，弊害として早産率の増加は否めない。早産の原因は抗菌作用を有する頸管

表３　34 週未満の早産例

症例	年齢	分娩週数	手術施行病院	不妊治療有無	縫縮有無	分娩詳細
1	25	16 週 0 日	当院	無し		破水で来院。流産
2	25	22 週 6 日	他院	無し		破水で母体搬送　死産
	26	21 週 5 日		無し		入院中破水　流産
3	30	25 週 0 日	他院	ＡＲＴ	縫縮	陣痛抑制できず。732ｇ児帝王切開で生産
4	38	27 週 0 日	他院	無し		破水で母体搬送。852ｇ　児を帝王切開にて生産
5	32	27 週 1 日	他院	有：ＡＲＴ		胚移植後、双胎　陣痛抑制できず帝王切開にて798ｇ＆754ｇ生産
6	39	27 週 5 日	他院	無し		破水で母体搬送　984ｇ児を緊急帝王切開にて生産
7	39	30 週 6 日	他院	無し		子宮内胎児発育遅延　1100ｇ　女児帝王切開にて生産
8	40	33 週 1 日	他院	有：ＡＲＴ	縫縮	入院中、破水　1799ｇ　男児帝王切開にて娩出

表４　妊娠中に円錐切除した症例

症例	年齢	術前組織	手術週数	出血量	分娩詳細
Ⅰ	30	Severe dysplasia	10 週 6 日	少量	28 週　前期破水で帝王切開
Ⅱ	36	ＣＩＳ	16 週 1 日	865ml	33 週　細胞診Ⅴ 選択的帝王切開
Ⅲ	35	microinvasive SCC	24 週 0 日 頚管縫縮術	1310ml	Invasive SCC（Ⅰｂ1） 28 週　選択的帝王切開
Ⅳ	38	CIS	21 週 2 日 頚管縫縮術	少量	PIH のため 37 週　選択的帝王切開

粘液の分泌が減少，絨毛羊膜炎を誘発し前期破水を誘因すると考えられている[2)]。もうひとつの早産の要因として，子宮頸管長の短縮による頚管無力症も考えられ，スクリーニング時期としては，妊娠中期16週から19週におけるスクリーニングが有用であるとの報告がある[3)]。

頚管短縮例に対して頸管縫縮術の有効性に関して，最近では行っても行わなくても前期破水や早産などのRISKにあまり変化がないという報告があり[2), 4)]，一方では，積極的に縫縮術を行っている施設も少なくない[5)]。円錐切除を行っている症例は，患者自身が妊娠に対し神経質になっている部分が多分にあり，合併症に対して十分に説明のうえ，Riskを考慮に施行の判断を行う必要がある。

多胎に関して今回の検討では，３症例の双胎症例があり，内１症例では頚管縫縮を施行している。今回の双胎例のうち２例は２胚移植が由来のDD双胎であった。円錐切除後の不妊は頚管狭窄や頚管粘液の減少に起因すると考えられるため[5), 6)]，術後，長期の不妊症例に対しては，積極的に人工授精・体外受精を行う方がいいと考えるが，一方で不妊症治療後妊娠例は多胎を誘発しやすく，また比較的年齢の高い妊娠になることが多く，多重の早産誘因を増加させる原因となるため，排卵誘発の選択や，胚移植する場合単胚移植の徹底を行うなど，多胎を予防する必要性は十分考慮が必要である。

円錐切除の手技として我々は，LEEPを行っている。Karigiousらは，術式による早産率の差の検討を示している。Cold-knife法及びLEEP法では早産率が高く，レーザー法がすぐれているとの報告だが[7)]，これに対し寺内らは逆の結果になり，その差は頸管切除長によるのではと報告している[8)]。我々も，手術手技として，妊孕性を有した年齢の症例に関しては，頸管側をできるだけ温存できるように円錐状よりも，円盤状に切除し，頚管長を保つように心掛けている。

妊娠中の円錐切除施行症例４例中，２例が500ml以上の出血を要した。妊娠中の手術は，易出血性を有し，症例の選択や手術手技には慎重にならざるを得ない。子宮腟部の出血を抑えるためあらかじめ３時＆９時以外にも複数の結紮をおいて施行し出血量を抑えられたとの報告があり，今後手術術式の工夫として考慮したい[9)]。また，妊娠中の手術適応に関しては，現在では上皮内癌までは妊娠中，経過観察し，産後早期に円錐切除を行うことにより，対象の手術症例自体を減少する方向でとりくんでいる。

ま と め

円錐切除の治療に当たっては，癌に対しての治療を中心におくべきは言うまでもないが，妊孕性を有すべき症例に対しては，個々の症例に適した切除範囲，適応等を考慮して対処を必要とすると考える。また，妊娠した場合，初期より医療側はもとより患者側にもハイリスク妊娠の意識を持たせ，二次施設，三次施設での管理を行うことが，早産率をさげ，よりよい周産期管理となることを十分認識する必要がある。

文　献

1）婦人科腫瘍委員会報告：2009年度子宮頸癌患者年報．日産婦誌2011, 63：1055-1065.
2）久布白兼行ほか：子宮頸部円錐切除術における妊孕性温存．産と婦2001, 68: 1024-1030.
3）深見武彦ら：妊娠中期の子宮頚部超音波画像による切迫流早産の前方視的検討．産婦の世界2000, 49：101-108.
4）大槻　克文ら：頚管無力症と早産：産婦治療2009, 98：353-359.
5）小倉　久男ら：子宮頸部円錐切除術の妊娠・分娩への影響　産婦人科治療. 2007, 94：256-260.
6）Kennedy S, et al: LLETZ and infertility. Br J Obstet Gynecol 1993, 100: 965.
7）Kyrgiou M, et al: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesion: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006, 367: 489-498.
8）寺内文敏ら：子宮頚部円錐切除術と術後の妊娠・分娩　産婦人科治療2007, 95: 277-280.
9）志岐　保彦：妊娠初期に発見された子宮頸癌６症例の取り扱い　産婦の進歩2007, 59: 156-158.

【連絡先】
南　晋
高知医療センター
〒781-8555　高知県高知市池2125-1
電話：088-837-3000（内線7177）　FAX：088-837-6766
E-mail：shin_minami@khsc.or.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.65-69

嵌頓子宮となった抗リン脂質抗体陽性不育症の一例

野口　聡一・熊澤　一真・中田　高公

岡山愛育クリニック

A case report of uterine incarceration complicated by antiphospholipid antibody-positive recurrent pregnancy loss

Soichi Noguchi・Kazumasa Kumazawa・Takakimi Nakata

Okayama Aiiku Clinic

妊娠初期に子宮後屈であることは頻繁に認められるが，その多くが妊娠経過に伴い前屈になり，妊娠後期まで後屈である嵌頓子宮となることは非常に稀である。今回，胎盤付着部異常のために嵌頓子宮となったと考えられる抗リン脂質抗体陽性不育症の１例を経験したので報告する。症例：29歳。妊娠歴：４妊０産。妊娠経過：妊娠４週１日に 抗リン脂質抗体陽性不育症治療のため当院紹介となり，ヘパリンによる抗凝固療法を開始した。妊娠17週０日腹痛および性器出血のため入院となった。USG，MRI上，子宮底部はDouglas窩に嵌頓し，子宮頚管は腹側に著明に伸展していた。嵌頓子宮は改善されなかったが，安静および子宮縮抑制剤にて症状消失したため外来通院とした。以後胎盤付着部位はDouglas窩に嵌頓したまま経過し，胎児発育遅延を認めたため妊娠36週６日入院管理とした。37週１日NSTにて non-reassuring fetal statusを呈し，緊急帝王切開にて1,950g の男児をApgar score ５（１分）／ ９（５分）点で娩出した。子宮頚管が著明に伸展していたため子宮切開の位置は慎重に決定したが，初回切開時，頚管部を切開し，再切開で児を娩出した。胎盤付着部位は右卵管角付近で，同部が膨隆しDouglas窩に嵌頓していた。手術時間１時間35分, 出血量850g（羊水含む）であった。 嵌頓子宮は分娩前に診断されていても，帝王切開時に過伸展した子宮頚管を切開することがあり，術中超音波検査など慎重な対応が必要である。

Incarceration of a pregnant uterus is a rare condition. We report a case of incarceration of the gravid uterus complicated by antiphospholipid antibody-positive recurrent pregnancy loss. CASE: A 29-year-old woman, gravida 4, para 0, was referred to our clinic for low-dose aspirin and heparin treatment of antiphospholipid antibody-positive recurrent pregnancy loss. At 17 weeks of gestation, she was admitted to our clinic with lower abdominal pain and vaginal bleeding. Transvaginal ultrasound examination and magnetic resonance imaging revealed an incarcerated uterus with ventral displacement of the cervix. The symptoms were alleviated by bed rest and administration of β2-stimulant, but the incarcerated uterus could not be repositioned by conservative methods. At 37 weeks 1 day gestation, a cesarean delivery was performed due to non-reassuring fetal status. An inadvertent incision of the elongated cervix was made during the first uterine incision. A second, classical incision was made and a healthy 1,950g male infant was delivered with Apgar scores of 5 and 9 at 1 and 5 min. The intraoperative blood loss was 850g, including the amniotic fluid. The postoperative course was uncomplicated. Intraoperative ultrasonography and magnetic resonance imaging would be useful to guide the uterine incision in order to avoid injury of the elongated cervix.

キーワード：嵌頓子宮，帝王切開，抗リン脂質抗体，不育症
Key words：uterine incarceration, cesarean section, antiphospholipid antibody

緒　　言

妊娠初期に子宮後屈であることは頻繁に認められるが，その多くが妊娠経過に伴い前屈になり，妊娠後期まで後屈である嵌頓子宮となることは非常に稀である[1),2)]。嵌頓子宮では解剖学的に経膣分娩は不可能であり，分娩前に診断されていなければ，子宮破裂や胎児死亡，あるいは帝王切開時に種々の臓器損傷をきたすことがある[3)]。また，妊娠中に診断されていても，子宮頚管が過伸展・菲薄化していることにより帝王切開時に頚管を切開してしまうこともある。今回私たちは，胎盤付着部異常のために嵌頓子宮となったと思われる抗リン脂質抗体陽性不育症の１例を経験したので，その妊娠・分娩経過を報告する。

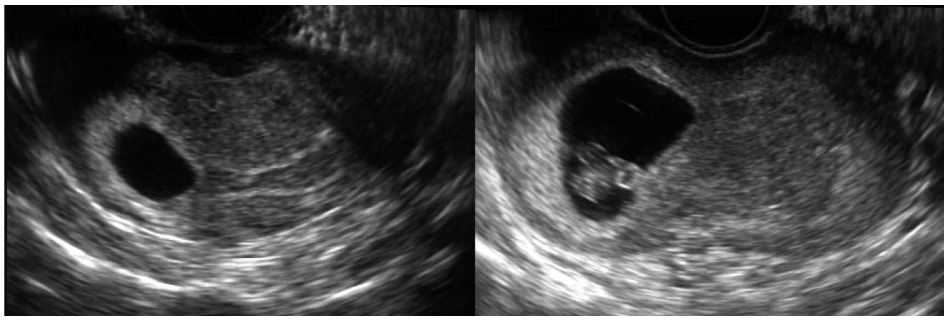
症　　例

年齢：29歳。
妊娠歴：４経妊０経産。Ⅰ：自然流産（妊娠９週：胎嚢（GS）のみ）。Ⅱ：自然流産（妊娠８週：胎児心拍（FMM）（+）→（-））。Ⅲ：自然流産（妊娠８週：FMM（+）→（-））。

Ⅳ：低用量アスピリン（ASA）内服するも自然流産（妊娠９週：FMM（+）→（−））。
既往歴：17歳時虫垂切除術。
現病歴：他院にて不妊治療を行い，タイミング法で妊娠した。妊娠４週１日，抗リン脂質抗体陽性の不育症（表１）のため，抗凝固療法目的にて当院紹介・初診となった。
妊娠経過：同日入院の上，低用量ASA（81mg/日）併用ヘパリン（ヘパリンカルシウム 5,000IU x２回/日，皮下注射）療法による抗凝固療法を開始した。抗凝固療法による副作用は認めず，超音波断層法（USG）で子宮内にGSを認めたため，妊娠４週３日に退院，外来通院とした。妊娠５週５日に胎児心拍を確認したが，GSの位置は子宮底部右寄りであった（図１）。間質部妊娠も疑われたが，前医での子宮卵管造影（HSG）で右卵管角付近が拡大しており（図２），同部に着床したものと考えられた。USGでは周囲の筋層は５mm以上であり，その後胎児発育とともにGSも子宮中央に発育したため経過観察とした（図３）。妊娠17週０日に腹痛および性器出血を認め，当科外来を受診した。経腹USGでは胎児発育・形態には異常を認めなかったが，子宮は後屈であり胎盤は子宮底部に付着していた。経腟USGでも同様で胎盤が付着した子宮底部は，Douglas窩に嵌頓しており，子宮頚管は腹側に著明に伸展していた（図４）。Magnetic resonance imaging（MRI）でも同様の所見（図５）であったが，安静および子宮縮抑制剤投与にて症状消失したため，17週５日より自宅安静・外来通院とした。以後，胎盤付着部位はDouglas窩に嵌頓したまま妊娠経過し，胎位は骨盤位から横位であった。胸膝位での胎位および嵌頓子宮の整復も試みたが，奏効しなかった。抗凝固療法は継続していたが，28週ころより胎児発育遅延（IUGR）傾向を認め（図６），妊娠36週６日に入院管理とした。妊娠37週１日のnon-stress test（NST）にて non-reassuring fetal statusを認めたため，同日緊急帝王切開術で1,950g の男児をapgar

表１　血液検査

抗リン脂質抗体（妊娠前）	
抗PE IgM kininogen(+) 1.582,	kininogen(-) 0.694
抗PS IgM 1.7	
入院時検査	
WBC: 10900 RBC: 490万 Hgb 14.9 g/dl Plt 19.3万	
APTT: 32 sec. D-dimer: 0.5μg/ml AT-III: 104%	
T-Bil: 0.3mg/dl AST: 18 IU/L ALT: 37 IU/L	
γGTP: 25 IU/L HCG: 351.4 mIU/ml	



5w1d　　7w2d

図１　妊娠初期経腟超音波
子宮底部横断像

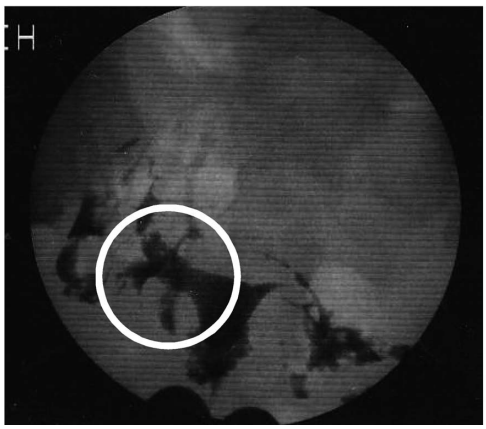


図２　妊娠前子宮卵管造影

図３　妊娠 12 週経腟超音波
子宮底部横断像

score 5（1分）・9（5分）点で娩出した。子宮頚管が著明に伸展・延長していたため，子宮切開部は術前のUSG（図7）にて慎重に決定したが，初回切開時，菲薄化した頚管部を切開してしまい，再切開を子宮体部縦切開することで児を娩出した（図8）。胎盤付着部位は右卵管角付近で，同部が著明に膨隆・腫大した（図9）ことにより，子宮底部が岬角を越えることができなくなり，嵌頓子宮となったと思われた。癒着胎盤は認めず，膨隆部にオキシトシンの局注を行い胎盤を娩出した。子宮頚部切開部の修復も含め手術時間は1時間35分で，出血量（羊水含む）は850gであった。術後経過は良好で，母体は通常通り術後8日目に，児は体重2,318gとなった生後17日目に退院した。1ヶ月健診の時点でも子宮後屈ではあったが，USG上子宮頚管部に異常を認めず，子宮腔内

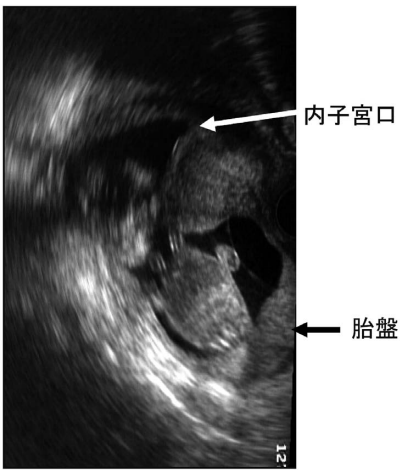


図4　妊娠17週経膣超音波矢状断像

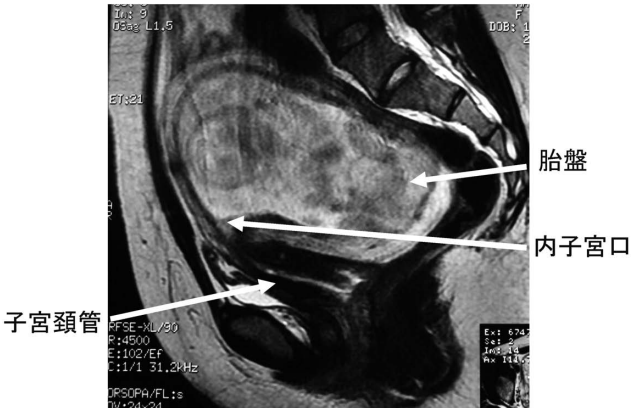


図5　妊娠17週MRI（T2）矢状断像

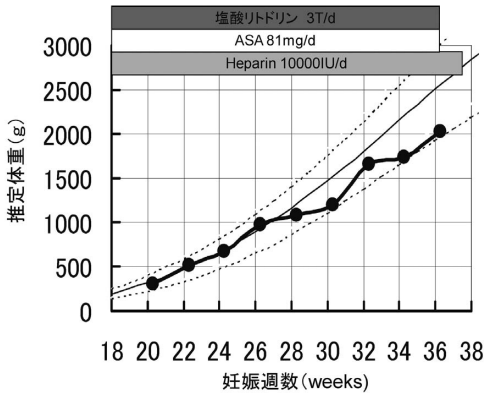


図6　妊娠経過（胎児発育）

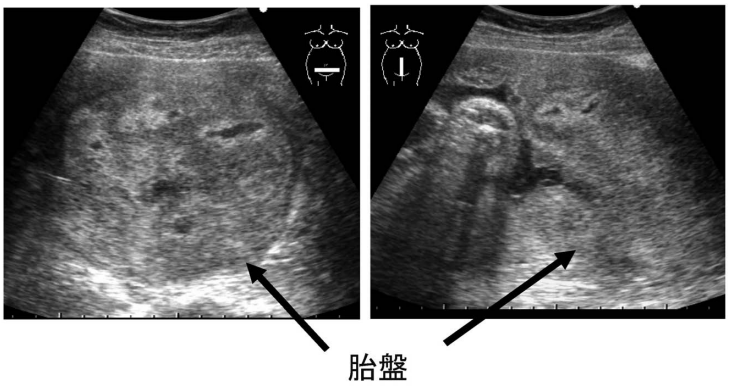


図7　妊娠36週経腹超音波

に悪露の貯留は認められなかった。

考　　察

妊娠初期に子宮後屈であることは珍しいことではなく，およそ11%の頻度で認められる[1]。しかし，その大部分が妊娠14週頃には子宮前屈となり，妊娠後期まで子宮後屈である嵌頓子宮となることは稀で，その頻度はおよそ3,000例に１例程度[2]と言われている。

嵌頓子宮の原因として，双角子宮・子宮筋腫など子宮の形態異常により，子宮の一部が岬角を越えることができないために嵌頓子宮となる例[4), 5)]や，子宮内膜症や炎症性疾患のために子宮後壁がDouglas窩などに強固に癒着して，前屈になることができない例[6)]などが報告されている。本症例では，妊娠前に行われたHSGで認められる右卵管角付近の内腔拡大した部位に着床したために，同部が妊娠経過に伴い著明に腫大・膨隆して岬角を越えることができず，子宮底部がDouglas窩に嵌頓したと考えられる。妊娠前のUSGでは子宮の形態異常は確認できず，妊娠後子宮形態異常が顕著になったと考えられ，通常とは異なる経過であったため嵌頓子宮となる予測は困難であった。

嵌頓子宮では下腹部痛や排尿障害などの症状を呈することが多いが，無症状に経過することもある[7)]。症状があれば，内診・腟鏡診で著明に前方に変位した子宮腟部を確認することにより，嵌頓子宮を疑うことができ，USGさらにはMRIで診断確定されるが[8), 9)]，症状が無ければ健診時に偶然に診断されるか，分娩時まで診断されないことも有り得る。分娩時に診断されればその時点で帝王切開を決定することが可能であるが，分娩時にも診断がつかない場合は，分娩停止さらには胎児死亡となる可能性も考えられる[3)]。症状がある場合，症状の程度によっては早い段階での整復が必要であり，整復した後，正常妊娠・分娩経過をたどった例も報告されている。整復方法として，内診指での嵌頓した子宮底部の挙上や胸膝位などの非観血なものから[10)]，腹腔鏡手術による整復術が報告されているが[11)]，本症例でもそうであったように，子宮の形態異常による嵌頓子宮は非観血的整復法のみではでは奏効しない例も多いと思われる。本症例の場合，症状は切迫流産兆候（下腹部痛および性器出血）であり，安静および子宮収縮抑制剤投与で症状が軽快したこと，さらに，抗凝固療法中であったこともあり，非観血的な胸膝位のみ行い積極的な観血的整復術までは行わず，最終的に帝王切開分娩を選択した。

本症例のように整復が不可能な場合，分娩は帝王切開となるが，子宮切開部位を決めるためには術前の画像診断が非常に重要である。通常，経腹USGを用い，母体の膀胱や臍の位置を目印とし，内子宮口の位置を確認して子宮切開の位置を決定するが，本症例では術前のUSGで決めた位置を切開すると，菲薄化した子宮頚管を切開することとなった。その原因として，経腹USGで内子宮口の位置を誤認していたためだと考えられ，より正確に子宮切開部位を決定するためには，術前のMRIや術中のUSGが有用であると思われる[5), 9)]。

嵌頓子宮となった症例では，次回の妊娠は通常の妊娠経過をたどることが多いが，まれに嵌頓子宮が再発する例も報告されている[12)]。嵌頓子宮既往症例が次回妊娠した場合は，再度嵌頓子宮となっていないか通常より慎重に妊娠経過を診ていく必要があると思われる。

抗カルジオリピン（CL）抗体やループスアンチコアグラント（LAC）などが陽性である，「抗リン脂質抗体症候群」の不育症症例に対する低用量ASA併用ヘパリン療法の有用性は，以前より報告されている[13)]。本症例では抗CL抗体やLACは陰性で，診断基準を満たさないため正確には「抗リン脂質抗体症候群」とはいえない。しかし，抗フォスファチジル・エタノールアミン（PE）抗体 や抗フォスファチジル・セリン（PS）抗体が陽性であり，前回の妊娠時に低用量ASA療法を行っても染色体異常のない流産となったため，今回の５回目の妊娠では低用量ASA併用ヘパリン療法を行った。その結果，IUGRではあったが生児を得ることができた。本症例のように，「抗リン脂質抗体症候群」の診断基準を満たさなくても，抗PE抗体や抗PS抗体が陽性で，低用量ASA

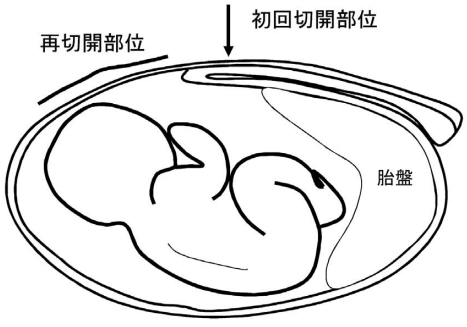


図８　妊娠 37 週１日緊急帝王切開術

図９　緊急帝王切開術中写真

療法のみでは効果を認めない，抗リン脂質抗体陽性の不育症症例に対する低用量ASA併用ヘパリン療法は有効であることが多い。しかし，その作用機序に関して明らかになりつつあるも[14]，必ずしも明解となっておらず，投与開始時期や投与量についても一定のコンセンサスは無く，各施設によって異なっている。 今後，厚労省研究班[15] などの全国規模の共同研究・症例の蓄積により，ヘパリン療法の適応や有効性に関してさらに明確になることを期待したい。

現在のところ，抗リン脂質抗体陽性の不育症に対するヘパリン療法に関しては保険適応になっていないため，治療費は全て自己負担で行わなければならない。近年，岡山県真庭市で，全国の自治体で初めて不育症治療に対する助成金による経済的な補助を開始した。そのような自治体レベルでの試みが全国的に広がれば，ヘパリン療法が必要な不育症患者の経済的負担が軽減され，治療の普及に貢献すると思われる。しかし，今後は自治体レベルではなく，更に進んで国全体として本治療が保険適応になることが望まれる。

結　　語

低用量ASA療法が無効であった抗リン脂質抗体陽性の不育症症例に対し，低用量ASA併用ヘパリン療法を行うことでIUGRおよび嵌頓子宮となったが生児を得ることができた。嵌頓子宮に対する帝王切開では，子宮切開部位を決定するために術前の画像診断が重要であるが，本症例では術前のUSGのみでは不十分であり，帝王切開術直前のMRIや術中USG等を実施することが確実な切開部位決定に必要であると思われる。

参 考 文 献

1）Lettieri L, Rodis JF, McLean DA, Campell WA, Vintzileos AM: Incarceration of the gravid uerus. Obstet Gynecol Survey 1994, 49: 642–646.

2）Jacbsson B, Wide-Swensson D: Incarceration of the retroverted gravid uterus–a review. Acta Obstet Gynecol Scand 1999, 78: 665–668.

3）Singh MN, Payappagoudar J, Lo J, Prashar S: Incarcerated retroverted uterus in the third trimester complicated by postpartum pulmonary embolism. Obstet Gynecol 2007, 109: 498–501.

4）山内　格，橋本正広，八幡剛喜，生方良延，秋葉雅夫，佐藤　学，北川　寛，櫛渕大策：妊娠経過に伴い子宮後屈となった筋腫合併妊娠の１例．日産婦神奈川会誌，2002, 38: 128–131.

5）小出千絵, 内藤博之, 中川朗子, 中村紘子, 坂手慎太郎, 向井啓司, 藤本英夫：術前に診断し得た妊娠36週の嵌頓子宮の１例．日周産期・新生児会誌，2009, 45: 1466–1470.

6）渡辺　博，多田和美，稲葉不知之，西川正能，大島教子，深澤一雄，稲葉憲之：後屈妊娠子宮嵌頓症に対する帝王切開．産婦実際，2009, 58 : 717–722.

7）Li YT, Tsui MS, Yin CS, Lin HM, Chan CC: Asymptomatic Uterine Incarceration at Term Gestation: A Case Report. J Obstet Gynaecol Res 2000, 26: 31–33.

8）Gottschalk EM, Siedentopf JP, Schoenborn I, Gartenschlaeger S, Dudenhausen JW, Henrich W: Prenatal sonographic and MRI findings in a pregnancy complicated by uterine sacculation: case report and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 2008, 32: 582–586.

9）van Beekhuizen HJ, Bodewes HW, Tepe EM, Oosterbaan HP, Kruitwagen R, Nijland R: Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of incarceration of the gravid uterus. Obstet Gynecol 2003, 102: 1134–1137.

10）花岡仁一，徳永昭輝，竹内　裕，遠間　浩，建部和香子：妊娠後屈子宮嵌頓症の２症例．臨婦産，1991, 45: 239–242.

11）湯山公美子, 高田舞子, 青木道子, 細川知俊, 中田浩一, 飯田俊彦：早期診断し腹腔鏡で整復しえた妊娠中期嵌頓子宮の１例．産と婦，2007, 74: 103–107.

12）van der Tuuk K, Krenning RA, Krenning G, Moninc WM: Recurrent incarceration of the retroverted gravid uterus at term-two times transvaginal caesarean section: a case report. J Med Case Reports 2009, 3: 103.

13）Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies(or antiphospholipid antibodies). BMJ 1997, 14: 253–257.

14）杉　俊隆：不育症と自己免疫性thrombophilia（抗リン脂質抗体，抗第Ⅻ因子抗体，抗キニノーゲン抗体）．血栓止血誌, 2009, 20: 510–518.

15）研究代表者　齋藤　滋：不育症治療に関する再評価と新たなる治療法の開発に関する研究班を基にした不育症管理に関する提言．厚生労働省科学研究費補助金　成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業，2011

【連絡先】
野口　聡一
岡山愛育クリニック
〒703–8265　岡山市中区倉田 508–8
電話：086–276–8550　FAX：086–276–8503
E-mail：noguchi@aiiku-clinic.com

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.71-74

化学療法併用放射線治療により完全寛解に至った子宮頸部乳頭状扁平上皮癌の１例

谷本　博利・高尾　佑子・岡本　啓・濵﨑　晶・秋本由美子・本田　裕・寺本　三枝・寺本　秀樹

広島市立安佐市民病院　産婦人科

A case of complete remission of papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix following concurrent chemoradiotherapy

Hirotoshi Tanimoto・Yuko Takao・Kei Okamoto・Aki Hamasaki
Yumiko Akimoto・Hiroshi Honda・Mitsue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

子宮頸部乳頭状扁平上皮癌（papillary squamous cell carcinoma: PSCC）は扁平上皮癌の特殊型のひとつに分類される稀な腫瘍であり，組織学的に異型細胞が間質を伴う乳頭状構造を呈し，通常の扁平上皮癌よりも予後が不良であるとされている。今回我々はCDDPを併用した放射線治療により完全寛解に至った１例を経験したので報告する。
症例は56歳，５経妊３経産，不正出血を主訴に近医を受診し，子宮頸部細胞診クラスⅤ（SCC），子宮頸癌の疑いで当科紹介となった。初診時の内診にて子宮頸部は子宮傍組織に及ぶ腫瘍に置換され，組織診で腫瘍は特徴的な乳頭状増殖の構造を呈しており子宮頸部乳頭状扁平上皮癌と診断した。CT並びにMRIの画像診断で子宮頸部には39×25mm大の不整形腫瘍があり，子宮傍組織への浸潤および左内腸骨リンパ節の腫大を認めた。臨床進行期IIb期の診断でCDDP５mg/日×５日/週の連日投与を行いながら放射線治療：外部照射50Gy＋腔内照射15Gyを施行した。治療により腫瘍は消失し，治療後４年11ヵ月経過した現在，完全寛解の状態で再発を認めていない。
子宮頸部乳頭状扁平上皮癌は稀な腫瘍であり標準治療は確立されていないが，CDDPを併用した放射線治療は治療の選択肢のひとつになり得ると考えられた。

Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix is a rare variant of squamous cell carcinoma and is characterized by a papillary architecture with fibrovascular cores lined by multilayered atypical cells. The prognosis is poor due to late metastases and recurrences. A 56-year old woman, gravida 3, para 3, visited a local clinic because of genital bleeding. She was diagnosed with a uterine cervical tumor and referred to our hospital. Pelvic examination revealed a papillary mass involving the uterine cervix and the parametrium. CT and MRI demonstrated a 39 mm × 25 mm tumor of the uterine cervix with metastasis to the draining lymph node in the left internal iliac region. The histopathological diagnosis based on biopsy findings was papillary squamous cell carcinoma, and the tumor was staged as IIb（T2bN1M0）. The patient was treated with low-dose daily CDDP-containing concurrent chemoradiotherapy（CCRT）. This treatment resulted in complete remission. The patient has been followed at the outpatient clinic and has been tumor-free for the 4 years and 11 months since the first treatment. We suggest that the low-dose daily CDDP-containing CCRT might be useful for treating patients with papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

キーワード：子宮頸部，乳頭状扁平上皮癌，化学療法併用放射線治療
Key words：uterine cervix，papillary squamous cell carcinoma，concurrent chemoradiotherapy

緒　　言

子宮頸部乳頭状扁平上皮癌は扁平上皮癌の特殊型のひとつに分類される稀な腫瘍であり，組織学的に異型細胞が間質を伴う乳頭状構造を呈し，通常の扁平上皮癌よりも予後が不良であるとされている。今回我々はCDDPを併用した放射線治療により完全寛解に至った１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：56歳，女性
主訴：不正性器出血
月経歴：初経13歳，閉経51歳
妊娠分娩歴：５経妊３経産
既往歴：12歳，肋膜炎
現病歴：約２週間持続する不正性器出血を主訴に近医を受診，子宮頸部腫瘍を認め，子宮頸部細胞診クラスⅤ

（SCC）のため当院紹介受診となった。初診時，内診にて子宮頸部は子宮傍結合織に及ぶ腫瘍に置換され，コルポスコピーでは易出血性の乳頭状腫瘍の外観を呈していた。子宮内腔には血性膿の貯留がみられ子宮留膿症の状態であった。

子宮頸部細胞診所見：壊死物質や出血の少ない背景に孤立散在性または小集塊を形成する異型細胞がみられた。異型細胞はライトグリーン好性の細胞質を持ち多形性に富み，核の大小不同と核クロマチンの増量が認められた（図１）。

子宮頸部組織診：大型の異型扁平上皮細胞が，血管線維性間質を軸に乳頭状構造を呈して増殖していた。全層性に強い異型を示す上皮が特徴的な乳頭状増殖様式を呈することから子宮頸部乳頭状扁平上皮癌と診断した（図２）。

血液検査所見：腫瘍マーカーはSCC が8.2 ng/ml と上昇していたが，CEA，CA125は正常範囲であった。また，白血球が10,600/ μl，CRP が0.5 mg/dlと軽度上昇していた以外にCBC，生化学検査は異常所見を認めなかった。

画像所見：CTでは子宮頸部に39×25mmの腫瘤がみられ，子宮内腔の液体貯留と体部漿膜下筋腫を認めた（図３a）。MRIでは子宮頸部に不整形で，38×23×22mm大の腫瘤があり子宮傍組織への突出を認め，子宮傍組織浸潤を疑った。子宮内腔の液体貯留と筋層から漿膜下の筋腫がみられた。また，左内腸骨リンパ節の腫大を認めリンパ節転移を疑った。

治療経過：子宮頸部乳頭状扁平上皮癌，臨床進行期Ⅱb期，Ｔ２bＮ１Ｍ０の診断で，本人・家族に手術，放射線療法，化学療法など治療についての説明を行ったところ手術は拒否され化学療法併用放射線治療（CCRT; concurrent chemoradiotherapy）を希望された。

入院の上で，放射線治療計画（３次元治療計画）を

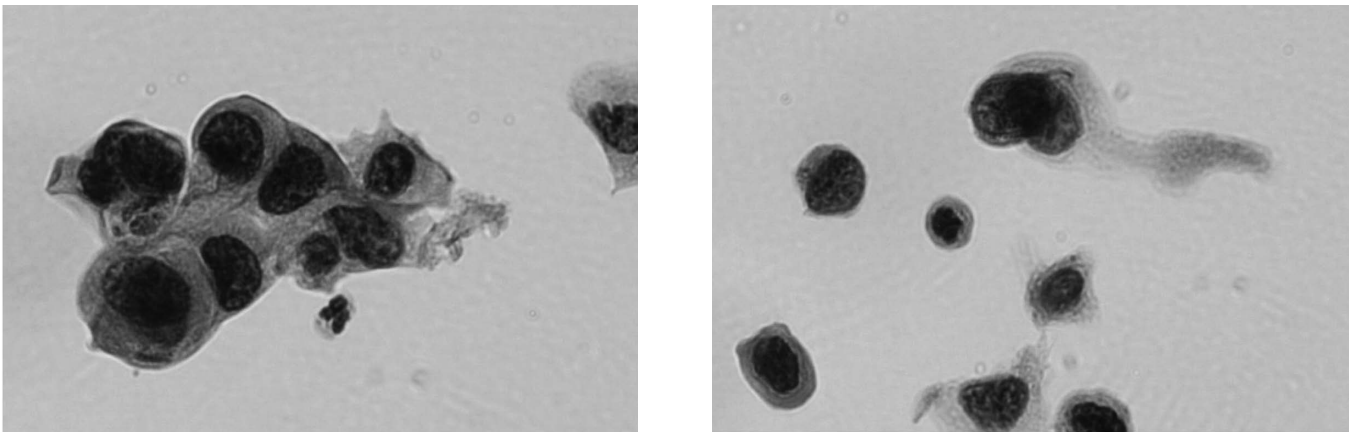
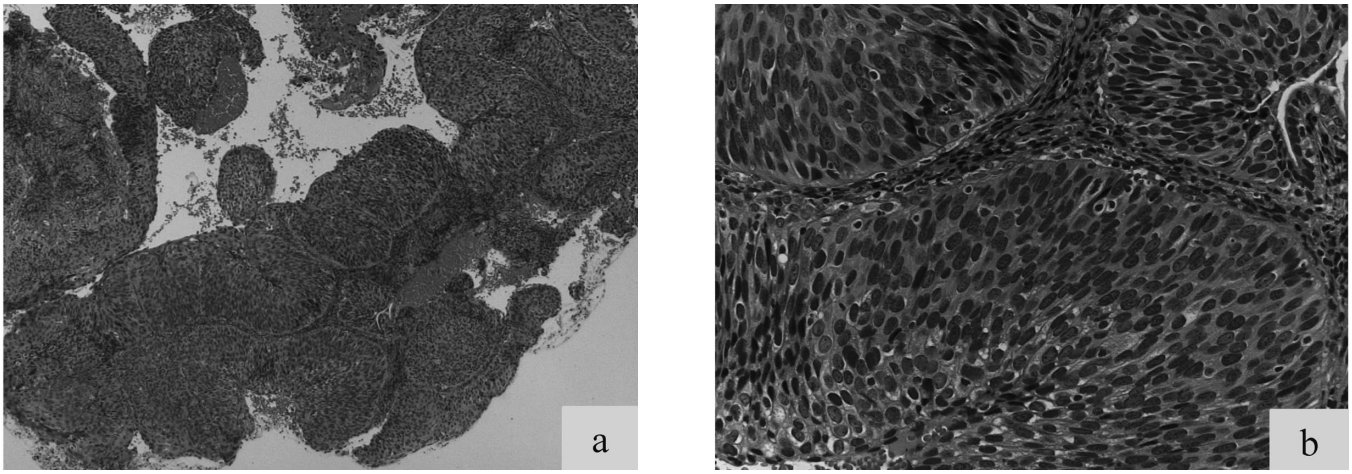


図１　子宮頸部細胞診

壊死物質や出血の少ない背景に孤立散在性または小集塊を形成する異型細胞がみられた。異型細胞はライトグリーン好性の細胞質を持ち多形性に富み，核の大小不同と核クロマチンの増量が認められた。（Pap: ×100）



（a）HE 染色弱拡大像　　（b）HE 染色強拡大像

図２　子宮頸部組織診

大型の異型扁平上皮細胞が，血管線維性間質を軸に乳頭状構造を呈して増殖していた。

CMS社製Xio^{TM}を用いて行い，放射線治療装置は外照射は日立メディコ社製マイクロトロン14M VX線を用いて50Gy/５週，腔内照射はブフラー社製Factsを用いて15Gy/３回行った。化学療法はCDDP ５mg/日を放射線治療前に点滴静注し，５日/週，総量125mgの投与を行った。治療中より子宮頸部腫瘍は徐々に縮小し，治療終了時には子宮頸部に肉眼的にはびらんを残すのみとなりCT上も原発病巣は不明瞭で左内腸骨リンパ節にみられた腫大も消失した（図３b)。腫瘍マーカー SCC も正常域まで低下し，副作用も問題となる程度のものは認められず退院となった。

退院後は外来にて経過観察を行っているが治療後４年11ヵ月経過した現在，完全寛解の状態で再発徴候を認めていない。

考　　案

子宮頸部乳頭状扁平上皮癌は，扁平上皮癌の特殊型のひとつに分類される稀な腫瘍であり，1986年にRandall et al.により初めて記載され，病理学的に独立した疾患概念として確立された[1)]。本疾患の病理組織学的な特徴としては，数層の基底細胞様異型細胞が乳頭状に増殖しその中心に血管線維性間質を持つ，腫瘍細胞のN/C比が高く表層まで核異型が強い，表層への分化傾向・角化傾向はわずかでkoilocytotic changeはみられない，などがあげられる[2), 3)]。また，HPVの関与についてはHPV16型陽性の報告[4)]もあるが，その一方で陰性例の報告[5)]もあり因果関係に関する統一見解は得られていない。

本疾患の診断にあたっては，類似疾患である疣状癌やコンジローマ様癌，さらに良性腫瘍である扁平上皮乳頭腫との鑑別を要する。このうち疣状癌では中心部に血管線維性間質を欠き，細胞異型が軽度で表層細胞の所見は正常扁平上皮に近い良性細胞で縁取られていることにより鑑別される[2)]。また，コンジローマ様癌では表層が角化しHPV感染所見（koilocytotic change）もみられることにより鑑別される[2)]。扁平上皮乳頭腫では，悪性所見を認めないことや，血管線維性間質を欠き，細胞異型がないことが鑑別点となる。本症例においては，細胞診では扁平上皮系の異型細胞を認め，扁平上皮癌と診断したが，その亜型までは鑑別できなかった。組織検査で腫瘍細胞は全層性に強い異型を示し，表層への分化傾向・角化傾向はわずかでkoilocytotic changeはみられず，中心に血管線維性間質を持つ特徴的な乳頭状増殖様式を呈するなど，乳頭状扁平上皮癌の典型的な所見が揃っていたため診断が可能であった。これまでに報告されている臨床病理学的検討では腫瘍表層の生検では癌とさえも診断することが困難であり，浸潤の有無に関しては深い生検や円錐切除を要するとされている[1), 3), 6)]。本疾患の診断においては，乳頭状扁平上皮癌の特性を念頭において組織検査を行うことが重要であると考えられた。

治療については，扁平上皮癌に準じて手術，放射線治療，化学療法，またはこれらの組み合わせによる集学的治療などが考えられるが，稀な腫瘍であり標準的な治療法は確立されていない。本症例では，子宮傍組織浸潤を認め，臨床進行期はⅡb期とし，手術適応はあると判断した。しかし，腫瘍径が約４cm近くあり，画像上で左内腸骨リンパ節の腫大がみられリンパ節転移を疑っていたため，手術療法として広汎子宮全摘術を選択した場合にも再発高危険群とされ術後補助療法が必要になると考えられた。補助療法として術後放射線照射を行うと一般に有害事象の頻度が増すことが知られておりCCRTも第一選択として考慮した。これらの状況を踏まえて各々の治療法について本人ならびに家族に充分なインフォームドコンセントを行いCCRTを選択した。併用する抗癌剤としてはGOG120試験[7)]，GOG123試験[7), 8)]などで子宮頸癌においてのCCRTでの有用性が認められているCDDPを選択した。CDDPは少量分割投与と大量１回投与で放射線増感効果に差がないことや[9)]，照射１時間前から３時間後の間では照射15分前の投与が最も増感効果

(a) 治療前

(b) 治療終了後

図３　CT 画像

が高いことが報告されており[9]，投与方法としては少量分割で照射直前の30分間での投与とした。本症例ではCCRTの治療中の副作用は軽度で，治療後も問題となる合併症を認めず完全寛解に至り４年11ヵ月経過したことから，初回治療としての方針は妥当であったと考えられた。子宮頸部乳頭状扁平上皮癌の予後についての報告[1), 6)]では晩期再発や遠隔転移を起しやすく予後不良とされていることから，引き続き慎重な経過観察を行う必要はある。

今回我々はCDDP併用のCCRTにより完全寛解に至り治療後４年11ヵ月経過した現在まで再発徴候を認めていない子宮頸部乳頭状扁平上皮癌の１例を経験した。本腫瘍は扁平上皮癌の特殊型とされる稀な腫瘍であり標準治療は確立されていないがCDDPを併用したCCRTは治療の選択肢のひとつになり得ると考えられた。

文　献

1）Randall ME, Andersen WA, Mills SE, Kim JC: Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A clinicopathologic study of nine cases. Int J Gynecol Pathol, 1986, 5: 1-10.

2）九島巳樹: 子宮頸部の特殊型扁平上皮癌，病理と臨床, 2002, 20: 1130-1133

3）杉山裕子, 加藤友樹, 梅沢聡, 片瀬功芳, 山脇孝晴, 秋山太, 山内一弘, 荷見勝彦: 子宮頸部乳頭状扁平上皮癌の臨床病理学的検討，日産婦誌, 1997, 49, 3: 173-178.

4）Brinck U, Jakob C, Bau O, Fuzesi L: Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: Report of three cases and a review of its classification. Int J Gynecol Pathl, 2000, 19: 231-235.

5）中村充宏，今村好章，山口直則，河田尚子，中山啓三，中島徳郎: 日臨細胞誌, 2001, 40, 1: 9-14.

6）Koenig C, Turnicky RP, Kankam CF, Tavassoli FA: Papillary squamotransitional cell carcinoma of the cervix: A report of 32 cases. Am J Surg Pathol 1997, 21: 915-921.

7）Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Tigpen JT, Deppe G, Maiman MA, Clarke-Pearson DI, Insalaco S: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med, 1999, 340: 1144-1153.

8）Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach Li, Chafe WE, Suggs CL3rd, Walker JL, Gersell D: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med, 1999, 340: 1154-1161.

9）Sun JR, Brown JM :Lack of differential radiosensitization of hypoxic cells in a mouse tumor at low radiation doses per fraction by cisplatin. Radiat Res, 1993, 133: 252-256.

【連絡先】
谷本　博利
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島市安佐北区可部南二丁目１番１号
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：h-tanimo@asa-hosp.city.hiroshima.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.75-79

腹腔鏡下手術後の仙骨子宮靭帯上に発生した子宮内膜症性嚢胞の１例

鎌田　泰彦[1)]・菊池由加子[2)]・田淵　和宏[1)]・莎如拉[1)]・松田　美和[1)]
小谷早葉子[1)]・清水　恵子[1)]・中塚　幹也[3)]・児玉　順一[1)]・平松　祐司[1)]

１）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学
２）こにしクリニック
３）岡山大学大学院保健学研究科

A case of endometrioma on the uterosacral ligament after laparoscopic cystectomy

Yasuhiko Kamada[1)]・Yukako Kikuchi[2)]・Kazuhiro Tabuchi[1)]・Sharula[1)]・Miwa Matsuda[1)]
Sayoko Kotani[1)]・Keiko Shimizu[1)]・Mikiya Nakatsuka[3)]・Junichi Kodama[1)]・Yuji Hiramatsu[1)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
２）Konishi Clinic
３）Okayama University Graduate School of Health Sciences

Ovarian remnant syndrome（ORS）とは，両側子宮附属器摘出術後も骨盤腔内に卵巣組織が遺残する現象である。しかし卵巣が温存された手術症例においても，ORS同様に，術中に生じた卵巣の破片が腹膜などに生着し，術後も卵巣機能を保持し，腫瘍化する可能性もある。今回我々は，以前の腹腔鏡下手術の際に仙骨子宮靭帯上に遺残した卵巣片から発生したと考えられた子宮内膜症性嚢胞の１例を経験したので報告する。
症例は33歳女性，６経妊１経産。29歳時に他院にて左卵巣チョコレート嚢胞の診断で，腹腔鏡下に嚢胞核出術を施行された。その後，習慣流産の精査加療目的で当科紹介。血液凝固異常が原因と考えられ，抗凝固療法を妊娠中に施行し，30歳時に3,132gの男児を経腟分娩した。産後１ヶ月健診の時点で，両側子宮附属器に明らかな異常は認めなかった。授乳をしていたが，産後６ヶ月で月経は再開した。33歳時に第２子を希望され当科受診した際に，超音波画像診断で左子宮附属器領域に７cm大の単胞性腫瘤を認めた。MRI所見とあわせて，子宮内膜症性卵巣嚢胞の再発と診断した。２ヶ月後に全身麻酔下に腹腔鏡下手術を施行。ダグラス窩に手拳大の白色で表面平滑な嚢胞を認めた。チョコレート様の内容液を吸引除去し，癒着剥離により嚢胞を授動したところ，その横に母指頭大のほぼ正常所見の左卵巣が存在し，嚢胞との連続性はなかった。嚢胞壁は左仙骨子宮靭帯に付着しており，尿管や後腹膜腔の血管との交通が無いことを確認後に切断して嚢胞を摘出したが，剥離面からの出血は容易に止血可能であった。摘出物の病理組織診断は，線維性結合織からなる嚢胞壁および子宮内膜間質細胞を伴う卵巣由来の子宮内膜症性嚢胞であり，悪性所見は認めなかった。

Ovarian remnant syndrome（ORS）is defined as residual ovarian tissue remaining after bilateral salpingo-oophorectomy. However, it is possible for a piece of ovary to implant and cause ORS-like symptoms after laparoscopic cystectomy. In this study, we report a case of endometrioma on the uterosacral ligament after laparoscopy.
Case: A 33-year-old woman（gravida 6, para 1）visited our outpatient clinic because she wished to become pregnant. Ultrasonography and MRI revealed a 7-cm cyst on the left adnexa. At the age of 29 years, she had undergone laparoscopic cystectomy at another hospital for an endometrioma of the left ovary. At age 30, she delivered a 3,132-g baby vaginally. Her ovaries were bilaterally normal at her postnatal visit. Laparoscopic cystectomy was planned for the left ovarian endometrioma. At laparoscopy, a whitish, fist-sized, smooth-surfaced cyst was found in the pouch of Douglas. The cyst was punctured and its chocolate-like contents aspirated. After careful adhesiolysis of the cyst from the rectum, the left ovary was visualized beside it. There was no connection between the cyst and the ovary. The cyst was also attached to the left uterosacral ligament, and this connection was dissected and the cyst removed after identification of the left ureter and nearby blood vessels in the retroperitoneal cavity. Hemostasis was readily achieved with bipolar forceps. Histopathology on the remnant cyst revealed an ovarian endometrioma with fibrous connective tissues and endometrial stromal cells.

キーワード：子宮内膜症，子宮内膜症性嚢胞，腹腔鏡下手術，卵巣遺残症候群
Key words：endometriosis, laparoscopic surgery, ovarian remnant syndrome

緒　　言

Ovarian remnant syndrome（ORS）とは，卵巣遺残症候群ともよばれ[1)]，両側子宮附属器摘出術後も骨盤腔内に卵巣組織が遺残する現象として，古くからその存在が知られている。しかし，卵巣が温存された手術症例においても同様に，術中に生じた卵巣片が腹膜などに生着し，術後も卵巣機能を保持する可能性がある。そしてさらに子宮内膜症性嚢胞や腫瘍性病変を形成することもある。

今回我々は，以前の腹腔鏡下手術の際に仙骨子宮靭帯上に遺残した卵巣片から発生したと考えられた子宮内膜症性嚢胞の１例を経験したので，文献的考察を交えて報告する。

症　　例

患者：33歳
月経歴：初経13歳，30日周期，整
妊娠分娩歴：６経妊１経産
初期流産５回。経腟分娩１回（31歳　満期産，詳細は下記）。
家族歴：特記すべき事項なし
既往歴：29歳　他院にて左卵巣チョコレート嚢胞の診断で，腹腔鏡下卵巣嚢胞核出術を施行された。
主訴：挙児希望
現病歴：29歳時に習慣流産の精査加療目的で当科初診。抗リン脂質抗体である抗フォルファチジルエタノラミン（PE）抗体が陽性のため，患者の強い希望により抗凝固療法（低用量アスピリン＋ヘパリン療法）を妊娠中に施行し，30歳時に，妊娠40週４日で3,132gの男児を経腟

表１　術前血液検査所見

WBC	4460/μl	TP	7.0g/dl	CA125	11.1U/ml
RBC	445万/μl	Alb	4.4g/dl	CA19-9	0.8U/ml
Hb	12.5g/dl	AST	13IU/l	GAT	9.5U/ml
Ht	38.0%	ALT	10IU/l		
Plt	27.7万/μl	GTP	14IU/l	抗核抗体(−)	
		LD	145IU/l	ﾙｰﾌﾟｽｱﾝﾁｺｱｸﾞﾗﾝﾄ(−)	
PT	11.6sec	BUN	9.4mg/dl	抗ｶﾙｼﾞｵﾘﾋﾟﾝIgG抗体(−)	
PT-INR	0.95	Cr	0.64mg/dl		
APTT	30.1sec	CRP	0.01mg/dl		
D-dimer	0.5μg/ml				

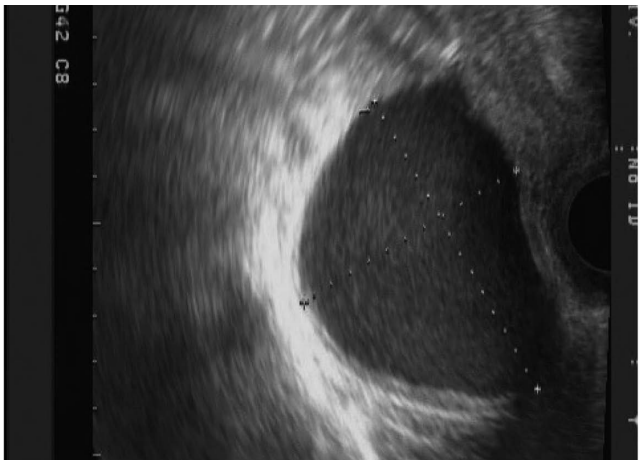


図１　経腟超音波断層法

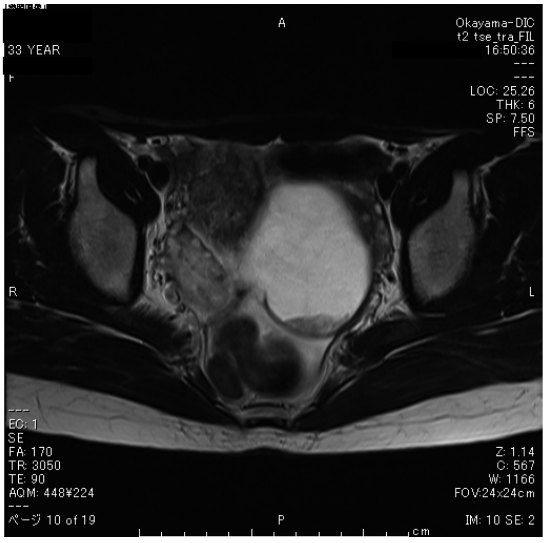


図２　骨盤 MRI　T2 強調画像

図３　術中写真
ダグラス窩に手拳大の嚢胞を認めた（矢頭）。

分娩している。産後１ヶ月健診の時点で，両側子宮附属器に明らかな異常は認めなかった。母乳保育をしていたが，産後６ヶ月で月経は再開した。33歳時に第２子を希望されたため当科受診。その際に，超音波画像診断で左子宮附属器領域に径７cmの単胞性腫瘤を認めた。MRIの所見とあわせて，子宮内膜症性卵巣嚢胞の再発と診断した。妊娠に伴う破裂等のリスクを説明したところ，腹腔鏡下手術を希望された。

来院時所見（33歳）：

内診所見：子宮は前傾前屈，正常大，可動性良好。両側子宮附属器は触知せず，圧痛なし。ダグラス窩に軽度圧痛を認めた。

血液検査（表１）：腫瘍マーカーも含めて，すべて正常範囲内であった。

超音波画像診断（図１）：経腟超音波断層法にて，子宮は正常大。左子宮附属器領域に83 x 63mmのスリガラス状の内部エコーを呈した嚢胞とその横に正常卵巣部分を認めた。また腫瘤内部に充実性部分や異常血流は認めなかった。右卵巣は正常所見。ダグラス窩の癒着所見はなし。

MRI（図２）：子宮体部の左上方に長径約８cmの陳旧性血腫の信号強度を呈する嚢胞性腫瘤があり，嚢胞内の背側部分の領域は異所性内膜組織と考えられた。左卵巣由来の子宮内膜症性嚢胞と考えられ，その外側には左卵巣の正常部分を認めた。悪性腫瘍の合併を積極的に示唆する所見はなし。右卵巣は軽度腫大しているが子宮内膜症性嚢胞はなし。子宮も正常大。

入院後経過：受診２ヶ月後に当科入院し，全身麻酔下に腹腔鏡下手術を施行した。気腹を開始し，骨盤内を観察したところ，ダグラス窩に手拳大の白色で表面平滑な嚢胞を認めた（図３）。右卵巣および右卵管は正常所見であった。明らかな悪性所見は認められなかったため，嚢胞壁を穿破し，チョコレート様の内容液を吸引除去した。嚢胞は直腸表面と強固に癒着していたため，慎重な剥離により授動したところ，その横に母指頭大のほぼ正常大の左卵巣の存在を認めた（図４）。これらの位置関係を再確認したところ，嚢胞壁は左仙骨子宮靭帯の子宮側起始部に付着しており，嚢胞と左卵巣との連続性はなかった（図５）。左側の後腹膜腔を開放して，尿管や動静脈と嚢胞付着部位とが十分に離れていることを確認した上で，嚢胞を仙骨子宮靭帯から切断し摘出したが，剥離面からの出血はバイポーラで容易に止血可能であった（図６）。手術はこの後，卵管通色素検査，子宮内膜症病変焼灼および腹腔内洗浄を施行し，インターシードで被覆して終了した。なお術後経過は良好であり，術後３日目に退院した。

摘出物（図７）の病理組織診断は，線維性結合織からなる嚢胞壁および子宮内膜間質細胞を伴う卵巣由来の子宮内膜症性嚢胞であり，悪性所見は認めなかった。

考　　察

Ovarian remnant syndrome（ORS）とは，両側子宮附属器摘出術後も骨盤腔内に卵巣組織が遺残する現象として1970年にShemwellとWeed[2]により定義された病態である。また一方でNezhatら[3),4)]は，片側のみの子宮附属器摘出術後を含めた，卵巣を有する症例における同様の病態についても，ORSと診断すべきであると主張している。本症例では，両側の卵巣とも温存しているた

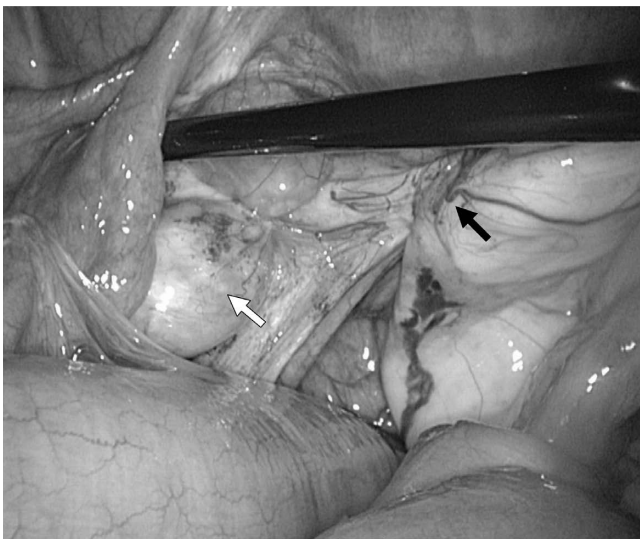


図４　術中写真
嚢胞は左仙骨子宮靭帯に付着し（矢印），その横にほぼ正常大の左卵巣（白矢印）を認めた。

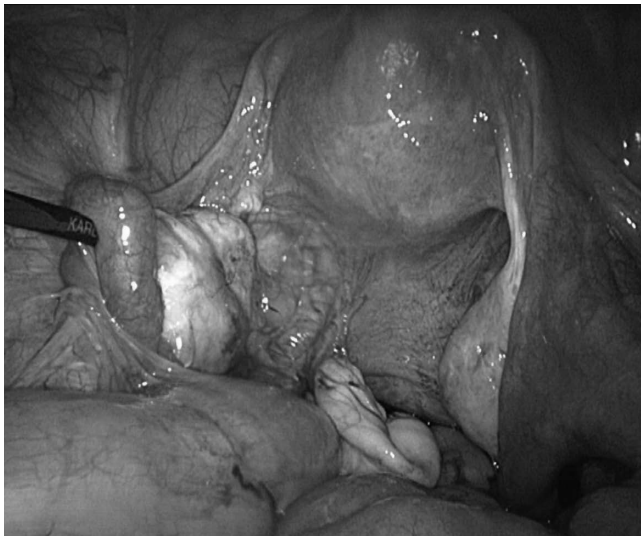


図５　術中写真
嚢胞と両側卵巣との位置関係。

め，上記のORSの定義（狭義）からは外れている。しかし腹腔鏡下手術の対象となる女性の多くは挙児希望を有しており，悪性疾患が否定的であれば，卵巣温存手術を希望されることも多い。そのため今後も同様の症例が発生することは想像に難くなく，これらを卵巣温存例における広義のORSとして取り扱うことが必要になると思われる。

ORSは骨盤腔内が強固に癒着している症例に好発し[3-5]，術後５年以内に発症することが多い[4), 6)]。先行する癒着の原因として，子宮内膜症，骨盤内炎症性疾患，ポリサージェリーなどがあるが，とりわけ子宮内膜症とORSの関連が指摘されている[5-9]。実際に，子宮内膜症性卵巣嚢胞の手術の際に，癒着剥離や嚢胞核出に伴い卵巣が断片化されることはしばしば経験される。このような卵巣片は栄養血管がない状態でも，腹膜や隣接する骨盤臓器に付着すると，術後の創傷治癒過程に伴う血管新生により生着し，その後ホルモン反応性をも獲得し卵巣として機能すると考えられている[3), 10)]。これまでにも，ネコやラットの卵巣組織の腹膜上への自家移植モデルにおいて，移植卵巣への血流が再開し，ホルモン反応性が回復したことは諸家より報告されている[2), 11)]。またヒトにおいても，腹腔鏡下の子宮附属器摘出術後，程なくして腹腔鏡検査を施行した際に，卵巣の断片が膀胱腹膜に生着していた報告例がある[12)]。

ORSの診断に際しては，手術時の遺残卵巣の病理組織学的検討が必須であり[5), 8)]，臨床的には卵胞や黄体，子宮内膜症およびその他の腫瘍性病変と多彩な形態をとることが知られている[4)]。注意すべき点として，Kho ら[13)] がORSの20症例中，高齢者の２例に悪性腫瘍を認めたと報告している。そのため子宮内膜症との関連からも，通常の子宮内膜症性卵巣嚢胞の癌化リスクに準じた術前評価が必要である[7), 8)]。

しかしながらORSは稀な疾患であり，これまでの報告も多くないため，実際のORSの発症頻度は不明である[4), 7)]。また両側卵巣摘出症例の多くは，ORS発症時に遺残卵巣からのエストロゲン産生に伴いFSHが閉経前のレベルにまで下降するが[3), 4), 10)]，卵巣温存例では術後も性ホルモンの動態に大きな変化が認められないため，何らかの症状があってもそれと気づかれない可能性がある。ORSの症状として，Magtibay ら[10)] は持続的な骨盤痛（84％），腹部腫瘤（66％），性交痛（26％），周期的な骨盤痛（７％），周期的な性器出血（８％），排尿時痛（７％），排便時痛（６％）を挙げているが，無症状のこともある[6)]。

本症例でも，挙児希望のため当科を受診するまで，無症状のままで経過していた。そして先行する腹腔鏡下手術から，妊娠・出産を経て，約４年後にORSと診断された。前医での手術の詳細は不明であり，子宮内膜症性卵巣嚢胞が仙骨子宮靭帯に癒着した部位にそのまま遺残したのか，術中に断片化した卵巣組織が仙骨子宮靭帯表面に術後生着したのかは定かでない。しかしその部位の遺残卵巣は，約１年半の間に径７cmの子宮内膜症性嚢胞にまで成長している。

両側子宮附属器摘出術の症例では，ORSの発症防止のために，癒着部位も含めた卵巣の完全な摘出や焼灼を念頭に置く必要がある[8)]。しかし不妊症など挙児希望があり，卵巣を可能な限り温存したい症例では，癒着部位に残存した栄養血管に乏しい卵巣の断片を可及的に除去・焼灼しておくことが現実的な予防法であろう。実際上，手術中に生じた卵巣片は，とくに腹腔内癒着の強い症例

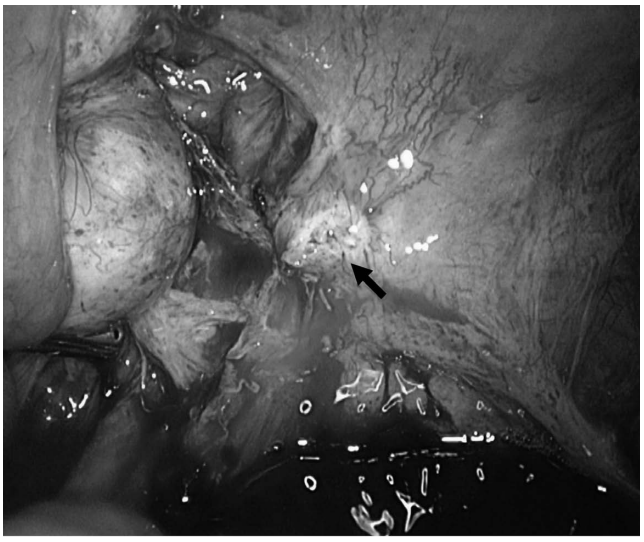


図６　術中写真
嚢胞摘出後の付着部位（矢印）

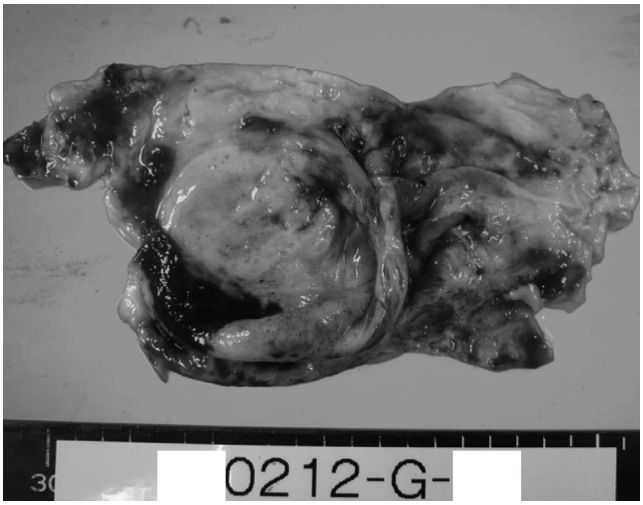


図７　摘出物写真

では，線維化や血管新生，炎症，出血も伴い，発見が容易でないことがある[3]。さらに腹腔鏡下手術自体を，ORSのリスク因子とする報告もある[3]。前述の通り，腹腔鏡下に卵巣手術をする際に生じた卵巣の破片は，腹膜に生着しうる[9), 12)]。加えて，これまでにも悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術で，トロッカー挿入部位の腹壁に腫瘍が転移するport-site metastasisについて報告されているが[14)]，良性卵巣腫瘍についても同様に，卵巣片がトロッカー部位に生着した例がある[15)]。そのため術中の卵巣片の飛散を防止するためにも，卵巣嚢胞はバッグでの回収が推奨されており，卵巣が断片化した場合には取り残しのないように注意を払う必要がある[3]。

ORS治療の第一選択は，手術による完全摘出である[3-7), 9), 13)]。本症例は，もともと骨盤腔内の癒着が軽度であったこともあり，直腸との癒着剥離後は遺残卵巣の摘出も容易であった。しかし多くの患者で，遺残卵巣は腟円蓋部に近い骨盤腹膜上に，硬い瘢痕組織に包み込まれて存在している[7), 10)]。とくに尿管や，内腸骨動脈，膀胱底部などの後腹膜腔臓器と強固に癒着していることも多く[1), 4)]，根治手術はしばしば困難である。

以前の腹腔鏡下手術の際に仙骨子宮靭帯上に遺残した卵巣片から発生したと考えられた子宮内膜症性嚢胞の1例を経験した。子宮内膜症の癒着剥離時や子宮内膜症性卵巣嚢胞の核出時に体内に遺残した卵巣片は生着し，術後も卵巣機能を保持する可能性がある。そしてその部位から子宮内膜症性嚢胞を再発する場合があることに留意する必要がある。

文　献

1）永田一郎：新女性医学大系19　子宮内膜症・子宮腺筋症，V 治療，B 手術療法，iii 根治手術．東京：中山書店，1999，183-193.
2）Shemwell RE, Weed JC.: Ovarian remnant syndrome. Obstet Gynecol 1970, 36: 299-303.
3）Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat FR, Mirmalek SA, Nezhat CR.: Ovarian remnant syndrome after laparoscopic oophorectomy. Fertil Steril 2000, 74: 1024-1028.
4）Nezhat C, Kearney S, Malik S, Nezhat C, Nezhat F.: Laparoscopic management ovarian remnant. Fertil Steril 2005, 83: 973-978.
5）Richlin SS, Rock JA.: Ovarian remnant syndrome. Gynaecological Endoscopy 2001, 10: 111-117.
6）Symmonds RE, Pettit PD.: Ovarian remnant syndrome. Obstet Gynecol 1979, 54: 174-177.
7）Webb MJ.: Ovarian remnant syndrome. Aust NZ J Obstet Gynecol 1989, 29: 433-435.
8）Donnez O, Squifflet J, Marbaix E, Jadoul P, Donnez J.: Primary ovarian adenocarcinoma developing in ovarian remnant tissue ten years after laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometriosis. Journal of Minimally Invasive Gynecology 2007, 14: 752-757.
9）Abu-Rafeh B, Vilos GA, Misra M.: Frequency and laparoscopic management of ovarian remnant syndrome. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2003, 10: 33-37.
10）Magtibay PM, Nyholm JL, Hernandez JL, Podratz KC.: Ovarian remnant syndrome. Am J Obstet Gynecol 2005, 193: 2062-2066.
11）Minke T, DePond D, Winkelmann T, Blythe J.: Ovarian remnant syndrome: study in laboratory rats. Am J Obstet Gynecol 1994, 171: 1440-1442.
12）Wood C, Hill D, Maher P, Lolatgis N.: Laparoscopic adnexectomy-indications, technique and results. Aust NZ J Obstet Gynecol 1992, 32: 362-366.
13）Kho RM, Magrina JF, Magtibay PM.: Pathologic findings and outcomes of a minimally invasive approach to ovarian remnant syndrome. Fertil Steril 2007, 87: 1005-1009.
14）Van Dam PA, Jan DeCloedt J, Tjalma WAA, Buytaert P, Becquart D. Vergote IB.: Trocar implantation metastasis after laparoscopy in patients with advanced ovarian cancer: Can the risk be reduced? Am J Obstet Gynecol 1999, 181: 536-541.
15）Marconi G, Quintana R, Gomez RLN, Vighi S.: Accidental ovarian autoglaft after a laparoscopic surgery: case report. Fertil Steril 1997, 68: 364-366.

【連絡先】
鎌田　泰彦
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学
〒700-8558　岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：ykamada@md.okayama-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.81-85

当院における子宮頸癌ワクチンに関する意識調査

石田　剛・郭翔志・高知　聡美・佐野　力哉・張良実・潮田　至央
福家　信二・前田　岳史・中井祐一郎・中村　隆文・下屋浩一郎

川崎医科大学　産婦人科

Questionnaire-based investigation of uterine cervical cancer vaccine usage in our hospital

Tsuyoshi Ishida・Shoji Kaku・Satomi Kochi・Rikiya Sano・Yangsil Chang・Norichika Ushioda
Shinji Fuke・Takeshi Maeda・Yuichiro Nakai・Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

HPV（Human Papilloma-Virus）は性交渉によって感染し，発癌性HPV感染は子宮頸癌発症に深く関与している。本邦では2009年10月に認可されたHPV16/18の２価ワクチン（サーバリックス）の接種により子宮頸癌の一次予防が試みられているが，３回接種を要する煩雑さや高額な接種費用が普及の妨げと言われている。今回我々はワクチン接種希望者を増やす為に，接種を決意した理由や不安・不満，さらに子宮頸癌検診との関連について調査した。
対象は当院にて2010年８月から2011年５月までにサーバリックスを投与した541人で，匿名のアンケートにてワクチンに対する意識及び副作用について調査した。回答を得られたのは92人（17.0%）であった。結果としてはワクチン接種のきっかけとしては「知人の勧め」が最も多かったが，「医師の勧め」も多く，外来受診時に医師から勧めることも効果的であると考えられた。費用については95.7%が「高い」もしくは「やや高い」を選択していた。３回注射することへの負担についても88.0%で「負担」もしくは「やや負担」との回答が得られた。子宮頸癌とHPV感染の関係，およびワクチン接種後の子宮癌検診の必要性については約85%の患者で理解されていたが，子宮癌検診受診歴については27.2%と低かった。ワクチン接種の副反応でもっとも多いのは局所の疼痛で，その他，発赤や腫れなどが多く見られたが，ほとんどが接種後７日目には消失していた。
今回の結果からワクチン接種のきっかけについては今後も様々な形で更に啓発を行っていく必要があること，またワクチン接種を希望しない最も大きな要因が高額な接種料金である為，公費助成が不可欠であると考えられた。

HPV（human papilloma virus）is transmitted by sexual intercourse and may cause uterine cervical cancer. Prevention of uterine cervical cancer by the HPV vaccine（Cerverix）has been attempted in Japan since October 2009. However, the high cost is believed to be limiting vaccine coverage. We investigated the reasons that patients decided to receive inoculation. The subjects were 541 people who received the vaccine in our hospital from August 2010 to May 2011. We investigated their opinions on the vaccine and its side effects using an anonymous questionnaire. Ninety-two（17.0%）of the recipients responded to the questionnaire. The most common reason that patients received vaccination, given by 29 patients（31.5%）, was “the advice of an acquaintance.” Most patients felt that the cost of the vaccine was “expensive” or “slightly expensive” and that the primary side effects of vaccination were “pains.” In addition, flare or swelling appeared in many cases. However, these symptoms had almost disappeared by the 7th day after vaccination.

キーワード：ヒトパピローマウイルス，子宮頸癌，サーバリックス，アンケート，副反応
Key words：HPV, Cervarix, questionnaire

緒　　言

子宮頸癌は20-30代を中心とした若年層で急増している。その大きな原因としてHPV（Human Papilloma-Virus）感染が挙げられる。HPVは性交渉によって感染し，子宮頸部浸潤癌の99.7%でHPV DNAが陽性であると報告されたことから，発癌性HPV感染は子宮頸癌発症の必要条件とされている[1)]。

現在，子宮頸癌はHPVワクチンにより一次予防が可能である。ワクチンはHPV16/18の２価ワクチン（サーバリックス）とHPV16/18にHPV６/11を加えた４価ワクチン（ガーダシル）があり，現在日本国内で承認されているのは２価ワクチンのサーバリックスのみである。サーバリックスは2009年10月にワクチンが認可され，臨床試験においては未感染者に対してはCIN２～CIN３およびAIS発生の予防効果がほぼ100%であり，重篤な有害事象はきわめて少ないとされている[2)]。しかし，予防のためには３回のワクチン接種を行う必要があり，費用が合

計５万円前後と高額である。また，現在は中１から高１の女子に対しては国の公費助成があるが，時限立法による助成であるため期限終了後の助成の有無については未定である。そこで，当院では2010年８月より2011年５月までに541人の女性にワクチンを接種してきたが，さらにワクチン接種と子宮癌検診がより多くの女性に広まるため，当院でHPVワクチン接種を受けた患者に対し匿名でアンケートを実施した。そのアンケート結果を報告する。

対象と方法

対象は2010年８月より2011年５月までにサーバリックスを投与した女性は541人で，年齢は12歳から44歳（平均22.1歳）であった。そのうち，アンケートに協力していただけたのは92人（17.0%）であった。アンケートは，来院時にアンケート用紙を渡し，協力いただける方は匿名で後日に郵送で送付していただくこととした。

意識調査の項目は６項目で，まずワクチン接種について，①ワクチン接種のきっかけ，②ワクチン費用の妥当性，③３回注射することへの負担の３項目を，さらに子宮頸癌検診との関連として，④子宮頸癌とHPV感染の関係についての知識の有無，⑤ワクチン接種後の子宮癌検診の必要性，⑥子宮癌検診の受診歴の有無の３項目を調査した。

また，サーバリックスはアジュバントと呼ばれる免疫増強剤が添加されているため，注射接種部位の疼痛・発赤・腫脹が比較的強いといわれている。したがって我々はワクチン接種の副反応として，①痛み，②発赤，③腫れ，④かゆみ，⑤しこり，⑥ピリピリ感，⑦ムズムズ感，⑧吐き気，⑨嘔吐，⑩下痢，⑪腹痛，⑫関節痛，⑬頭痛，⑭疲労感，⑮発疹，⑯蕁麻疹，⑰めまい，⑱発熱の18項目について，接種当日，接種翌日，接種２日後，接種７日後の４点において，被検者の主観で「軽症」「中等症」「重症」にチェックしていただくこととした。

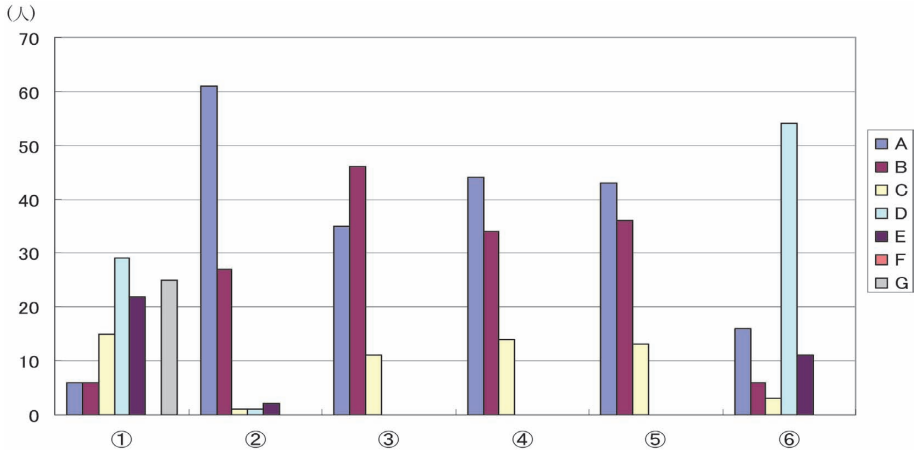
結　　果

意識調査の具体的な項目を表１-１に，回答を頂いた集計結果は表１-２に示す。まず，①ワクチン接種のきっかけとしては，「D：知人の勧め」が最も多かったが「E：医師の勧め」も多く，さらに新聞やテレビ報道，インターネットをきっかけにワクチン接種に来院された患者も散見された。②ワクチンの費用については，実に95.7%

表１-１　ワクチン接種と子宮頸癌検診に関する意識調査の項目

①ワクチン接種のきっかけ	②ワクチンの費用について	③３回注射することへの負担	④子宮頸癌とHPV感染の関係	⑤ワクチン接種後の子宮癌検診の必要性	⑥子宮癌検診の受診歴
A　インターネットを通じて	A　高い	A　負担である	A　以前から知っていた	A　以前から知っていた	A　毎年受診している
B　新聞や広告を通じて	B　やや高い	B　やや負担である	B　最近知った	B　最近知った	B　２年に１回は受診している
C　テレビ番組を通じて	C　適当である	C　負担ではない	C　最近まで知らなかった	C　最近まで知らなかった	C　3-4年に１回は受診している
D　知人の勧めを通じて	D　やや安い				D　今後は受診する
E　医師の勧めを通じて	E　安い				E　受診するつもりはない
F　販売メーカーのテレビCMを通じて					
G　その他					

表１-２　ワクチン接種と子宮頸癌検診に関する意識調査の結果



の人が「A：高い」もしくは「B：やや高い」を選択しており，③３回注射することへの負担についても，88.0%の人が「A：負担」もしくは「B：やや負担」と考えていることが明らかになった。

④子宮頸癌とHPV感染の関係についての知識の有無，⑤ワクチン接種後の子宮癌検診の必要性については，それぞれ約85%の患者でその知識を有していたが，⑥子宮癌検診の受診歴については，AからCの３-４年に１度の受診まで含めても27.2%のみであった。

ワクチン接種の副反応の結果を表２に示す。症状は患者の主観でチェックしていただいたが，「重症」にチェックがあったのは①痛みで接種当日と翌日にそれぞれ４人と３人が見られたが，その他では③腫れ，④かゆみ，⑥ピリピリ感，⑦ムズムズ感，⑭疲労感でそれぞれ１人見られたのみであった。また副反応全体をみても，「中等症」以上にチェックがあったのは全て接種２日目までで，最も多くの患者に見られた①痛みでも，接種７日目には「軽症」が若干名に見られるのみであった。

考　　察

子宮頸がんは全世界で毎年約50万人が罹患しその半数以上が死亡し，女性のがんによる死亡原因の第２位となっている[3)]。日本国内の発症者は年間約8,000人，前癌病変も含めると約１万５千人が発症しており，子宮頸癌による死亡者数も年間約2,500人と少なくない。現在，子宮頸癌が若年層で増加しているが，その大きな原因として性交渉開始年齢の低年齢化により，HPV感染が若年層で急増していることが挙げられる[3)]。したがって特に性交渉開始前の絶対的未感染者にワクチン接種を行うことは，子宮頸癌発症を予防する上で非常に大きな意味がある。現在，日本国内では２価ワクチンのサーバリックスが承認されているが，予防のためには３回接種を行わなければならない煩雑さと，接種費用が合計５万円前後と高額さが一番の普及を妨げとなっている。そこで我々

表２　ワクチン接種による副反応のアンケート結果

①痛み	軽症	中等症	重症	②発赤	軽症	中等症	重症	③腫れ	軽症	中等症	重症	④かゆみ	軽症	中等症	重症
接種当日	48	29	4	接種当日	22	2	0	接種当日	34	7	0	接種当日	5	2	0
接種翌日	46	24	3	接種翌日	15	4	0	接種翌日	25	9	0	接種翌日	7	3	1
接種２日目	46	9	0	接種２日目	14	3	0	接種２日目	17	4	1	接種２日目	8	2	0
接種７日目	5	0	0	接種７日目	0	0	0	接種７日目	3	0	0	接種７日目	5	0	0
⑤しこり	軽症	中等症	重症	⑥ピリピリ感	軽症	中等症	重症	⑦ムズムズ感	軽症	中等症	重症	⑧吐き気	軽症	中等症	重症
接種当日	13	2	0	接種当日	15	3	1	接種当日	11	2	1	接種当日	2	1	0
接種翌日	15	4	0	接種翌日	0	5	0	接種翌日	4	4	0	接種翌日	0	0	0
接種２日目	10	3	0	接種２日目	2	3	0	接種２日目	4	2	0	接種２日目	0	0	0
接種７日目	5	0	0	接種７日目	1	0	0	接種７日目	1	0	0	接種７日目	0	0	0
⑪腹痛	軽症	中等症	重症	⑫関節痛	軽症	中等症	重症	⑬頭痛	軽症	中等症	重症	⑭疲労感	軽症	中等症	重症
接種当日	2	1	0	接種当日	4	0	0	接種当日	0	2	0	接種当日	19	6	0
接種翌日	1	0	0	接種翌日	3	0	0	接種翌日	0	1	0	接種翌日	9	1	1
接種２日目	0	0	0	接種２日目	0	0	0	接種２日目	0	1	0	接種２日目	4	1	0
接種７日目	0	0	0	接種７日目	0	0	0	接種７日目	0	0	0	接種７日目	0	0	0
⑰めまい	軽症	中等症	重症	⑱発熱	軽症	中等症	重症								
接種当日	2	0	0	接種当日	1	0	0								
接種翌日	0	0	0	接種翌日	2	0	0								
接種２日目	0	0	0	接種２日目	0	0	0								
接種７日目	0	0	0	接種７日目	0	0	0								

⑨嘔吐、⑩下痢、⑮発疹、⑯蕁麻疹は、該当者なし。

はさらに多くの女性にワクチン接種を受けていただくために，ワクチン接種を決意した動機やワクチン接種に対する不安，さらに子宮頸癌検診との関連について意識調査を行うこととした。

今回のアンケート結果を見てみると，①ワクチン接種のきっかけとしては，「E：医師の勧め」が「D：知人の勧め」の次に多く，他の主訴にて外来を受診した時に，医師が勧めることも効果的で，さらに新聞やテレビ報道，インターネットをきっかけにワクチン接種に来院されることも少なくないため，今まで以上にマスコミ等と共同でワクチン接種の必要性を訴えていくことが重要であると考えられた。

次に②ワクチンの費用については，ほとんどの女性が「A：高い」もしくは「B：やや高い」を選択しており，今回のアンケートでも改めて高額な料金が負担になっているということが浮き彫りになった。先進国の大半は公費負担で接種をすすめており，公費負担のある国では接種率は90%程度であるが，公費負担がない韓国などでの接種率は２-３%にとどまっている。現在，日本では中１から高１の女子に対しては国の公費助成があるが，時限立法による助成である。滝川の報告では，公費補助がなくても無条件に接種を希望する人は23%にとどまり，適切な自己負担額は5,000円と答えた人が最も多かったとしている[4]。今後もHPVワクチンを普及させていくためには恒久的な公費助成が不可欠であると考えられた。また，③３回注射することへの負担についても，「A：負担」もしくは「B：やや負担」と考えている人が88.0%にも及んだ。完全な予防効果を発揮するためには３回の注射は必須であるが，若年女性の多様な生活スタイルの中で，３回も来院することはやはり負担と感じられている結果が明らかになった。④子宮頸癌とHPV感染の関係についての知識の有無，⑤ワクチン接種後の子宮癌検診の必要性については，当初の予想に反しアンケートに協力していただけた多くの女性でその知識を有していたが，実際に子宮癌検診を受けた女性は少なかった。サーバリックスで予防できるHPVは16/18型のみであり，HPV31/33/45などHPV16/18型類似の型にもクロスプロテクション効果として感染率を抑制することが知られているが，それ以外のHPVタイプによる子宮頸癌は予防できない[5]。一般的にサーバリックスにより予防できる子宮頸癌は60～70%と言われているが，HPV16/18型の占める割合にある程度cross protection効果を加味した値であり実際のHPV感染予防効果は40%程度であるとの報告もある[6]。さらに，HPV16/18型にすでに感染した既往がある女性や，HPV16/18型による子宮頸部腫瘍性病変を有する患者に対する治療効果はない。次世代のHPVワクチンとして，子宮頸部上皮腫瘍性病変を治療する「HPV治療ワクチン」の開発が期待されるが[7]，現在のところ実用化されておらず，子宮癌検診は依然として重要であり，ワクチン接種と並行して子宮癌検診の受診についてもさらなる啓発と教育が必要であると考えられた。

ワクチン接種の副作用としては，アメリカ食品医薬品局（FDA）と米国疾病予防管理センター（CDC）によると４価ワクチンであるガーダシルを接種した2,300万人のうち接種後に32例の死亡報告があるが，ワクチンが原因であるとされるものはなかったと報告されている[8]。国内で報告されているサーバリックスの副反応としては，頻度の高い副反応（20%以上）としては局所の疼痛，発赤，腫脹，全身性の疲労，筋痛，頭痛，胃腸症状，関節痛がある。頻度の低い副反応（20%以下）としては，発疹，発熱，蕁麻疹が見られている。今回の我々の調査でも，局所の痛みは「軽症」から「重症」まで含めると８割近い女性で見られ，その他，赤みや腫れ，しこり，ピリピリ感，疲労感などは高頻度で認められたが，接種後７日目にはほとんどが軽快し，症状の程度も全て「軽症」以下に軽快していた。今回のアンケート結果ではサーバリックスの副反応を過度に不安視する必要なないが，特に頻度が多かった項目については，今後は注射前に患者に予め説明を行う必要があると考えられた。

最後にまとめとして，HPVは性交渉によってのみ感染するため，性交渉未経験の女性は絶対的未感染者であり，HPVワクチンは子宮頸癌予防に非常に有効である。ワクチン接種のきっかけについてはマスコミやインターネットが有用であり，それらを通じて今後もさらに啓発を行っていく必要があると考えられた。しかしワクチン接種を希望しない女性の最も大きな要因が，接種料金が高額なことであり，国による恒久的な公費助成が不可欠であると考えられた。

文　献

1）Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. : Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ 2001, 164：1017-1025,

2）吉川裕之：HPVワクチンの最新情報. 化学療法の領域, 2011, 27 : 307-312

3）水口剛雄, 吉川裕之：子宮頸がんの発がん機構. 癌と化学療法, 2010, 37 : 18-22

4）滝川稚也：性教育活動への構成的グループエンカウンターの導入と子宮頸癌予防ワクチンの意識調査.　医学の歩み, 2010, 232 : 274-276

5）吉川裕之 : HPVワクチン. 医薬ジャーナル, 2011, 47 : 783-788

6）小林正幸, 村田晋, 平野開士, 中川達史：ヒトパピローマウイルスの型別分類から見たHPV予防ワクチンの有効性の検討. 現代産婦人科, 2010, 59 : 47-50

7）川名敬：次世代のHPVワクチン. 化学療法の領域, 2011, 27 : 314-321
8）Gardasil Vaccine Safety : Information from FDA And CDC on the Safety of Gardasil Vaccine: August 20, 2009

【連絡先】
石田　　剛
川崎医科大学産婦人科
〒701-0192　岡山県倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-464-1135
E-mail：k0106142@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.87-90

子宮頸管妊娠に対してメソトレキセート全身投与および頸管縫縮術を施行し妊孕能を温存し得た１例

炬口　恵理・村上　雅博・林　子耕・中川　康

社会保険紀南病院　産婦人科

A case of cervical ectopic pregnancy successfully treated with Methotrexate and cervical cerclage

Eri Takiguchi・Masahiro Murakami・Shiko Hayashi・Yasushi Nakagawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Social Insurance Kinan Hospital

子宮頸管妊娠は大変稀な子宮異所性妊娠であり，突然の多量出血のために子宮摘出が必要になることもあるため，妊孕性温存治療が困難であることも多い。今回我々はメソトレキセート（MTX）全身投与と子宮頸管縫縮術で子宮を温存し得た頸管妊娠の１例を経験した。症例は40歳，未産婦であった。自然妊娠したが近医で頸管妊娠を指摘され，妊娠５週で当科紹介された。初診時の超音波所見では子宮頸管に心拍をともなう胎芽を認めた。初診時に性器出血を認めなかった。患者は子宮温存を希望したため，MTX全身投与（20mg/day，５日間　筋注）の管理方針となった。MTX １クール目の治療開始により胎児心拍は消失し，すみやかに尿中hCGの漸減を認めていたが，治療20日目にhCGの再上昇を認めたため，MTX ２クール目を追加した。治療31日目より持続性性器出血を認め，治療34日目には出血量の増加とヘモグロビンの低下を認めた。同日Shirodkar頸管縫縮術を施行し止血した。その後もhCGが陰性化しないため治療37日目よりMTX ３クール目を追加し，治療51日目にhCGが2.9 mIU/mlで陰性化したことを確認し，治療53日目に縫縮糸の抜糸と頸管内掻爬術を実施し退院となった。退院後３ヶ月目に月経再開と基礎体温の２相性を確認し終診となった。Shirodkar頸管縫縮術は頸管妊娠治療中の多量出血のコントロールに有効であり，妊孕性温存希望のある場合の治療手段のひとつであると考えられた。

There is no consensus on the appropriate treatment for cervical ectopic pregnancy(CEP)because it is an uncommon condition. We recently encountered a patient with CEP. A 40-year-old nulliparous patient visited our hospital at 5 weeks of gestation. Her pregnancy had resulted from natural conception. Physical examination showed no vaginal bleeding. Ultrasound examination showed a gestational sac with fetal heart activity in the cervical canal. We diagnosed cervical ectopic pregnancy. She was informed of the risks and benefits of surgical or medical treatment options. In order to preserve fertility, she elected to be treated conservatively. A daily dose of 20 mg of methotrexate(MTX)was administered intramuscularly for 5 consecutive days. Because the previously declining U-hCG levels began to rise again, a second 5-day course of a similar dose of MTX was administered. On day 31, we confirmed decreasing hCG and the onset of massive bleeding. The patient's hemoglobin levels decreased rapidly from 10.9 g/dl to 8.8 g/dl. The Shirodkar cerclage was performed as an emergency procedure due to massive bleeding. Three courses of MTX were needed to reach non-pregnant hCG values. We propose that the Shirodkar cerclage may be considered as a treatment for controlling massive hemorrhage.

キーワード：子宮頸管妊娠，メソトレキセート，子宮頸管縫縮術
Key words：Cervical ectopic pregnancy, Methotrexate, Cervical shirodkar cerclage

緒　　言

子宮頸管妊娠は子宮異所性妊娠のなかでも稀な疾患であるため，コンセンサスの得られた治療法はない。頸管妊娠では突然の多量出血が問題であり，半数の症例で子宮摘出が必要であると報告されている。しかし妊孕性温存希望のある症例では，まず保存的治療が試みられる。近年，子宮動脈塞栓術（UAE）を施行しメソトレキセート（MTX）の全身または局所投与時の多量出血に対処する治療法の報告がなされるようになってきた。しかしながら頸管妊娠に対するUAEは保険適応でないため医療費が高額となることが問題である。過去の報告では出血のコントロールとして子宮頸管内バルーンカテーテル留置や子宮頸管縫縮術の報告が散見されている。今回，我々は子宮頸管妊娠症例に対して，全身MTX投与治療中に多量出血を認めShirodkar頸管縫縮術を施行して出血をコントロールし，妊孕性を温存し得た症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

診断時40歳．０回経妊
既往歴　特記事項なし
家族歴　父　胃癌
月経周期　整順
現病歴

無月経を主訴に近医産婦人科を受診した。最終月経より妊娠４週で，超音波にて子宮内に胎嚢を認めず。尿中hCG 8,997 mIU/mlであったため，子宮外妊娠や胞状奇胎を疑われた。妊娠５週時の診察で子宮内腔に胎嚢を認めず。子宮頸管内に胎嚢を認め，子宮頸管妊娠の診断で当院に紹介された。初診時所見では子宮頸部は腫大しており，軽度圧痛を認めたが，性器出血を認めなかった。超音波で子宮頸管内に心拍を伴う2.6mmの胎芽を認めた。胎嚢は7.4×3.7mm，尿中hCGは49,690mIU/mlであった（図１）。胎児心拍を認めておりhCGも高値であったが，患者は妊孕性温存を強く希望した。保存的治療としてメソトレキセート（MTX）を20mg/day，５日間連続筋注による全身投与を開始した。治療３日目に胎児心拍は消失。胎嚢は8.6×5.9mmとやや増大していた。その後，尿中hCGは1,756mIU/mlまで低下したが，治療20日目hCGが3,096mIU/mlと再上昇したためMTX ２クール目を開始した。治療31日目hCG 863mIU/mlと低下し，同日より持続性の性器出血を認めた。治療34日目hCG 820mIU/mlと低下不良で，性器出血の増加を認めたため，出血コントロール目的にShirodkar頸管縫縮術を実施し，止血を確認した。治療37日目尿中hCG 289mIU/mlで陰性化しておらず，同日よりMTX ３クール目を実施した。治療43日目に尿中hCG 10.9mIU/mlとほぼ陰性化し，同日おこなわれた造影MRIで頸管内腫瘤に造影効果の無いことを確認した

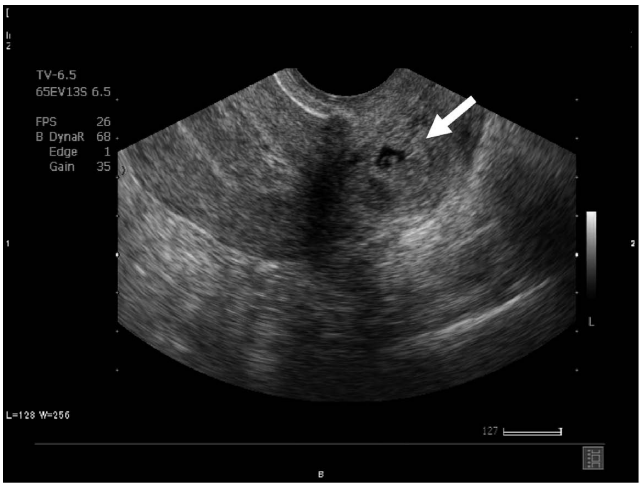


図１　初診時超音波所見

図２　MRI 所見（治療 43 日目）

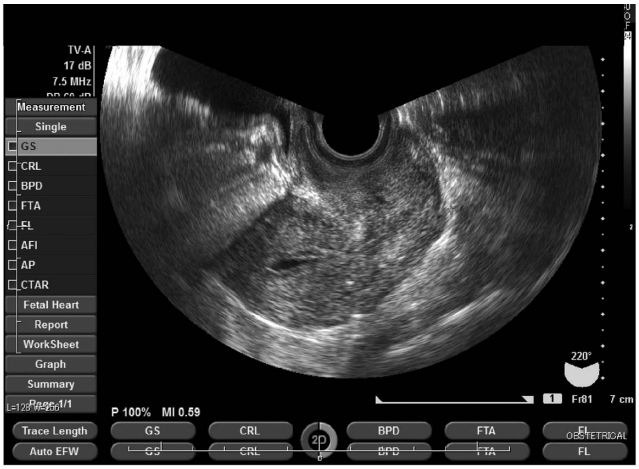


図３　退院時超音波所見

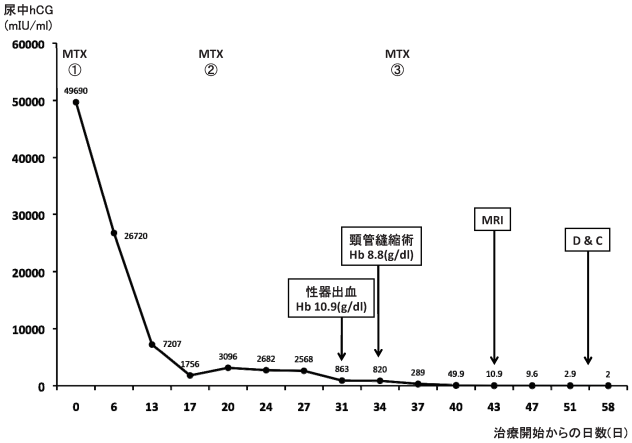


図４　治療経過と尿中 hCG の推移

（図２）。治療52日目 尿中hCGの陰性化を確認し，頸管縫縮糸を抜去し，子宮頸管内の掻爬術を実施した。処置時及び退院時で性器出血は少量で，子宮頸管内に腫瘤を認めなかった（図３，４）。頸管内の腫瘤の病理結果は壊死病変と炎症細胞浸潤巣で，絨毛と確定できないが，絨毛パターンのghost像とtrophoblast様の細胞を認め，頸管妊娠の可能性があるとの診断であった。

考　　察

子宮頸管妊娠の発生率は全妊娠の0.002%から0.1%との報告や，全異所性妊娠の0.15%に発生すると報告されており，非常に稀な疾患である[1), 8)]。頸管妊娠の危険因子として，子宮内手術の既往によるAsherman症候群や，体外受精，人工授精，骨盤内炎症，子宮筋腫，子宮内避妊具の使用，胚の異常などの可能性が報告されているが，明らかな原因は不明である[2)]。頸管妊娠では多量性器出血のコントロールが困難な症例もあり，頸管妊娠の約半数で子宮摘出が必要となるとの報告もある[3), 4)]。頸管妊娠の診断は，超音波にて子宮内腔に胎嚢を認めず，頸管内の胎嚢の存在，頸管の拡張像などとされており，経腟超音波による正診率は約80%との報告がある[5)]。近年の経腟超音波の進歩により早期に子宮頸管妊娠を診断することが可能となり[3), 4)]，出血を伴わない妊娠初期の頸管妊娠に対して保存的治療の報告がなされている。本症例は上記のいずれの危険因子もなく，自然妊娠であったが，超音波で頸管の腫大と頸管内に心拍をともなう胎嚢を認めていたため診断は容易であった。治療に関しては，頸管妊娠は大変稀な疾患であるため保存的治療の選択基準やコンセンサスの得られた治療法はない。現状では多量出血を伴う症例に対しては子宮摘出を実施し，子宮温存の希望がある場合は薬物治療としてMTXの静脈，筋肉注射による全身投与，MTX，KCLの局所投与がなされる。MTX全身投与に関しては，子宮卵管妊娠では治療開始前の血中hCGが5,000mIU/ml以下で，妊娠組織の大きさが３cm以下，胎児心拍を認めないこととされているが，頸管妊娠では明らかな適応は決まっていない[8)]。頸管妊娠に対するMTXによる薬物治療に関する報告では，妊娠10週以下で出血がコントロールされている症例ではMTX全身投与の奏功率が81.3%であったとする報告がある一方で，血中hCGが10,000IU/l以上，妊娠９週以降，CRL10mm以上はMTX療法の予後不良因子とする報告もありMTX療法の適応に関しては症例ごとに判断せざるをえないと考えられる。本症例では胎児心拍を認めたが，患者の妊孕性温存の希望が強くMTX療法を選択した。薬物療法中の多量出血の予防として，子宮頸管内バルーンカテーテル留置，子宮頸管縫縮術，子宮動脈下行枝結紮術や，近年では子宮動脈塞栓術を実施した報告もなされている[1), 3), 4), 6), 7), 8)]。近年，15例の頸管妊娠の治療に関する後方視的検討がなされ，頸管妊娠と診断された時点でhCGが34,000mIU/ml未満ではMTX単独で，34,000mIU/ml以上で心拍を認めなければMTX＋UAE，心拍を認めればMTX＋KCL＋UAE併用による治療アルゴリズムを提唱する報告がなされた[6)]。本症例ではhCGが49,690mIU/mlでMTX全身投与単独で治療開始し，多量出血を認め，頸管縫縮術による止血が必要であったことから，MTX治療開始前に何らかの出血予防術を実施しておくべきであったと考えられる。頸管縫縮術とUAEとで子宮温存後の妊娠率，流産率を比較した報告はないが，頸管縫縮術は切迫流早産に対して日常診療的に施術がなされ，術後分娩も可能であり，次回の妊娠に影響しないことは明らかである。また，UAEに関しては子宮を温存できたとしても次回の妊娠への影響については明らかでないが，UAE後に再度妊娠した報告もあり，UAE可能な施設であれば選択肢の一つであると考えられる。しかし現状では頸管妊娠に対するUAEは保険適応ではないため，高額な治療費が必要となることが問題である。本症例ではShirodkar頸管縫縮術により多量出血をコントロールできており，UAEも大変良い方法ではあるが，UAEができない施設においても実施可能なShirodkar頸管縫縮術は有効な併用療法と考えられる。

今回我々は，心拍をともなう子宮頸管妊娠に対してMTXを全身投与し一定の治療効果を認めたが，治療中に多量出血を認め，止血目的にShirodkar頸管縫縮術をおこない子宮温存に成功した１例を経験した。頸管妊娠には保存的治療の積極的適応はないが，もし温存する場合には早期に診断し，症例に応じて薬物療法に頸管縫縮術やUAEを併用することで多量出血をコントロールすることが重要であると考えられた。

文　　献

１）Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Di Salvo DN, Brown DL, Laing FC, Rein MS, Osathanondh R. : Cervical ectopic pregnancy: results of conservative treatment. Radiology 1994, 191: 773-775.

２）Ruano R, Reya F, Picone O, Chopin N, Pereira PP, Benachi A, Zugaib M. : Three-dimensional ultrasonographic diagnosis of a cervical pregnancy. Clinics (Sao Paulo) 2006, 61: 355-358.

３）Ben Farhat L, Ben Salah Y, Askri A, Dali N, Hendaoui L. : Conservative treatment of a cervical twin pregnancy with uterine artery embolization. Diagn Interv Radiol 2010, 16: 248-250.

４）Yitzhak M, Orvieto R, Nitke S, Neuman-Levin M, Ben-Rafael Z, Schoenfeld A. : Cervical pregnancy--a

conservative stepwise approach. Hum Reprod 1999, 14: 847–849.
5）Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Schenker JG. Cervical pregnancy: past and future.: Obstet Gynecol Surv 1997, 52: 45–59.
6）Zakaria MA, Abdallah ME, Shavell VI, Berman JM, Diamond MP, Kmak DC.: Conservative management of cervical ectopic pregnancy: utility of uterine artery embolization. Fertil Steril 2011, 95: 872–876.
7）Mashiach S, Admon D, Oelsner G, Paz B, Achiron R, Zalel Y.: Cervical Shirodkar cerclage may be the treatment modality of choice for cervical pregnancy. Hum Reprod 2002, 17: 493–496.
8）木須　伊織, 荒瀬　透, 渡辺　広是, 石本　人士, 田中　守, 青木　大輔, 吉村　泰典：頸管妊娠に対してMTX全身投与および動脈塞栓術を施行し妊孕能を温存し得た一例 日産婦関東誌 2008, 45: 21–26.

【連絡先】
炬口　恵理
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：crystal_fruits@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.91-95

分娩時出血性ショックから救命された後，５日目に発症したSheehan症候群の一例

頼　英美・坂手慎太郎・原　香織・中島裕美子・占部　智・吉本真奈美
藤東　淳也・伊達健二郎・内藤　博之・占部　武・上田　克憲

県立広島病院　産科・婦人科

An onset of Sheehan's syndrome 5 days after life-threatening obstetric bleeding

Eimi Rai・Shintaro Sakate・Kaori Hara・Yumiko Nakashima・Satoshi Urabe・Manami Yoshimoto
Atsuya Fujitou・Kenjirou Date・Hiroyuki Naitou・Takeshi Urabe・Katsunori Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital

経膣分娩後の出血性ショックのため子宮摘出術を行い，分娩後５日目に見当識障害と痙攣で発症したSheehan症候群の１例を経験した。症例は39歳。妊娠28週から低置胎盤と診断していたが，妊娠36週には胎盤下端が経膣超音波で確認できない状態となった。妊娠39週５日に経膣分娩となったが，胎盤娩出後に出血性ショック（総出血量2,775g）となったため子宮膣上部切断術を実施した。病理組織学的検査では癒着胎盤はなく子宮体下部に深い裂傷を数カ所認め，これが出血の原因と思われた。
術後５日目に突然の見当識障害と全身性痙攣を認め，著明な低Na血症（102 mEq/l），下垂体前葉機能低下症および副腎機能不全からSheehan症候群が疑われた。電解質補正とステロイド投与により症状は改善した。術後19日目の頭部MRIでSheehan症候群と診断された。
古くから報告されているSheehan症候群は分娩後数年での診断例が大部分であるが，近年，分娩後１週前後で発症，診断される症例が散見されており，出血性ショックからの救命例では本症の可能性も考慮する必要があると思われた。

We report a case of Sheehan's syndrome manifesting as disorientation and convulsions at 5 days after hysterectomy due to obstetric shock following a vaginal delivery. A 39-year-old woman who had been diagnosed with a low-lying placenta at 28 weeks' gestation delivered vaginally at 39 weeks' gestation because the placental edge had not been observed by transvaginal ultrasound at 36 weeks' gestation. After delivery of the placenta, a massive bleed of 2,775g was observed and the patient underwent a hysterectomy due to hypovolemic shock. Deep lacerations were observed on the lower uterine segment, but placenta accreta was not found by histological examination.
Five days after surgery, the patient showed disorientation and convulsions, and clinical examinations revealed remarkable hyponatremia（102 mEq/l), anterior hypopituitarism, and adrenal dysfunction. Sheehan's syndrome was suspected, and the symptoms responded to electrolyte correction and steroid administration. Head MRI 19 days after surgery confirmed the diagnosis of Sheehan's syndrome. In the past, diagnosis of Sheehan's syndrome was made several years after delivery. Recently, however, several cases have been diagnosed at around 1 week post-partum. Therefore, a careful consideration of Sheehan's syndrome is necessary in cases of life-threatening obstetric bleeding.

キーワード：出血性ショック，Sheehan症候群，低置胎盤，低Na血症
Key words：obstetric shock, Sheehan's syndrome, low-lying placenta, hyponatremia

緒　　言

Sheehan症候群は，分娩時の多量出血が原因で下垂体壊死および汎下垂体前葉機能低下をきたす疾患である[1)]。古くから報告されている本症候群の多くは，分娩後平均７年程度経過した時に無月経や月経不順を契機に診断されており，分娩後早期の発症例はむしろまれとされていた[2), 3)]。しかし近年，分娩後１週前後での早期診断例が報告[2)-5)]されており，この一因として重篤な出血性ショック例が救命可能となったことが考えられる[6)]。

今回私達は，分娩後の出血性ショックのため子宮摘出術を行い，５日後に見当識障害と痙攣で発症したSheehan症候群の一例を経験したので報告する。

症　　例

患　者：39歳
妊娠，分娩歴：２経妊，１経産（31歳，正常経膣分娩）

家族歴：特記なし
既往歴：特記なし
現病歴：当科での妊娠28週の健診時に，後壁付着の胎盤下端から内子宮口までの距離が13mmと比較的近接していた。その後妊娠32週まで同様な所見であったため，低置胎盤と診断して選択帝切を考慮していた。しかし，妊娠36週の健診では児頭の下降のためか経膣超音波検査では胎盤下端が確認できない状態となったため（図１），経膣分娩の方針に変更した。妊娠39週５日に陣痛が発来し，当科に入院した。
入院後の経過：２時間49分後に3,165gの女児を経膣分娩した。胎盤娩出直後から多量の性器出血を認め，弛緩出血と考えて子宮マッサージ，子宮収縮剤の投与を行ったが改善せず，出血性ショックとなったため，分娩２時間15分後にICUへ収容した。ICU入室時までの総出血量は2,775g で，Hb 3.5g/dl，Plt 80×10^3 l/ul であったため直ちに輸血を開始したが血圧の改善は得られず，多量の性器出血も持続した（図２）。このため，分娩後３時間30分経過した時点でのショック・インデックス（SI）は4.8で手術にふみきれない状態であった（表１）。そこで，主な出血部位と考えられる子宮体下部の胎盤剥離面をより直接的に圧迫・止血する目的で後膣円蓋に約１mのヨードホルム・ガーゼを充填して持続圧迫したところ，処置直後から出血が明らかに減少し血圧も上昇したため，手術可能と判断して手術室に移送し子宮膣上部切断術を行った。手術時間59分，術中出血量は214gで，術中は心拍数120回/分，血圧70～110/30～40mmHgで推移した。

摘出子宮の肉眼所見では，子宮体下部（おそらく胎盤付着部）に筋層まで達する深い裂傷を数カ所認め，最大のものは長さ５cm，深さ７−８mm程度であり，これらが出血部位と考えられた（図３）。なお，組織学的検査では癒着胎盤の所見はなかった。
術後経過：手術直後から全身状態は良好で，術後１日目に一般病棟に帰棟となった。術後２日目からは食事摂取も可能で，貧血によるふらつきのため自立歩行はできなかったが体動は十分可能であった。しかし，術後５日目になり突然会話がかみ合わなくなり，「自分の名前が言

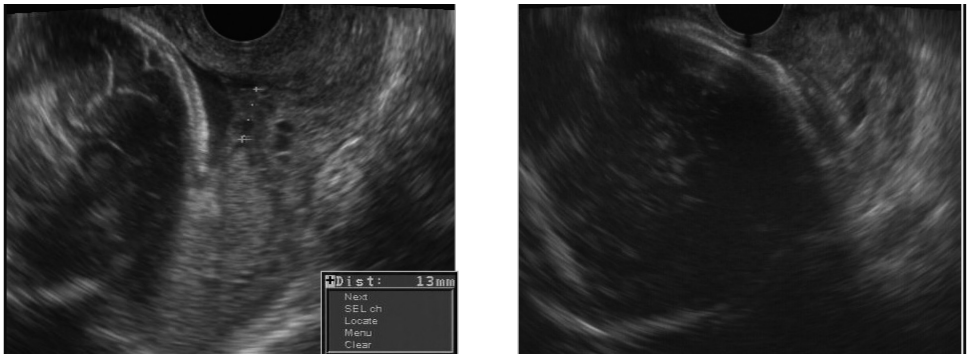


図１　経膣超音波検査所見

（妊娠 28 週）
胎盤下端と内子宮口の距離は 13mm で，
低置胎盤と診断した

（妊娠 36 週）
胎盤下端は確認できない

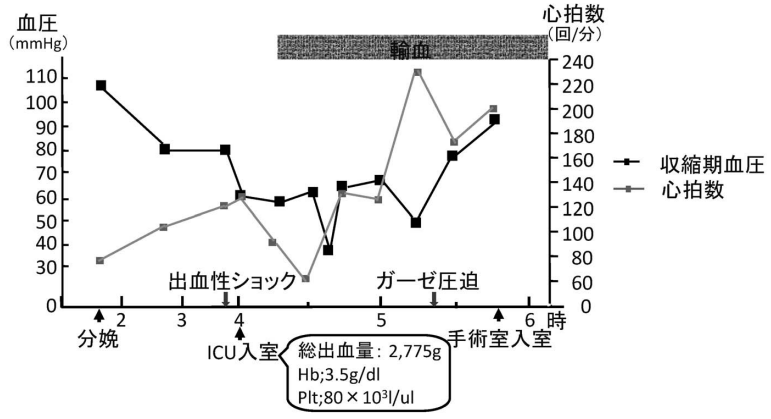


図２　入院後の経過

えない」，「ここがどこか分からない」などの見当識障害とともに全身性痙攣を認めた。そこで，内科医の応援を得て理学的検査，臨床検査などを行ったところ，高度な低Na血症（102 mEq/l），汎下垂体前葉機能低下症および副腎機能不全が認められ，Sheehan症候群が強く疑われた（表２）。

直ちに治療を開始し，Naを１日あたり10mEqを補正したところ発症後２日目には120mEq/ｌ台，３日後には130mEq/ｌ台となった。ステロイドは１日あたり400mgを補充し，５日目からは200mgに減量した。電解質補正とステロイド投与により発症後３日目には意識レベルと痙攣発作は改善し，６日目からは食事も可能となった。

術後19日目に頭部MRI検査を行ったところ，下垂体前葉の内部がＴ１強調像では淡い高信号を示し，Ｔ２強調像では一部造影効果に乏しい所見で，下垂体前葉の出血・壊死と判断されSheehan症候群と診断された（図４）。

その後，四肢の異常感覚がみられたが全身状態は良好で，術後27日目に退院となった。退院後，四肢の異常感覚は徐々に改善し，発症後18ケ月の現在，ステロイド（コートリル®15mg/日），甲状腺ホルモン（チラージンS®50μg/日）およびソマトロピン（ノルディトロピンノルディフレックス®10mg/日）の補充療法を継続している。

表１　ショックインデックス

	(ICU入室時)			(手術室入室時)
分娩後（時間）	1時間30分	2時間15分	3時間30分	4時間
SI（ショックインデックス）	1.3	2.1	4.8	2.1

$$SI = \frac{\text{心拍数}}{\text{収縮期血圧}}$$

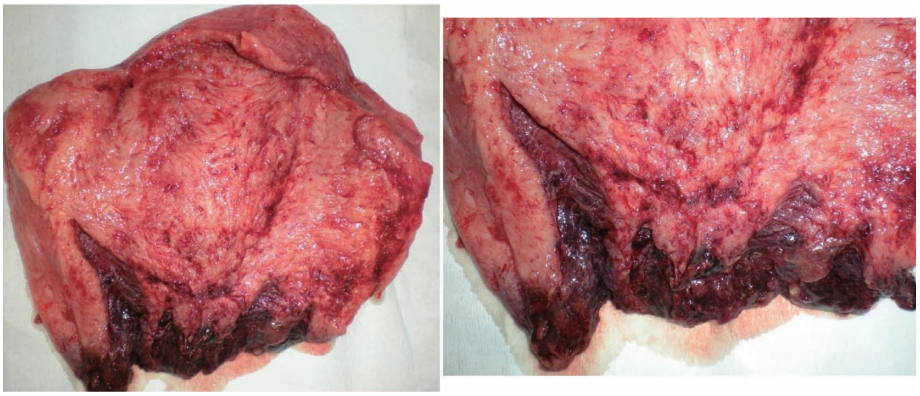


図３　摘出子宮
子宮体下部筋層の深い裂傷を数カ所に認め，最大のものは５cm× 7－８mm であった。

表２　発症時検査所見（術後５日目）

【身体所見】
意識レベル：JCS ３，明らかな神経症状なし。
血圧110/48mmHg、脈拍131回 / 分，SaO_2 100%

【血液学的所見】
WBC 17,200 /μl 、Hb 8.9 g / dl、Hct 27.2%、Plt 286,000 /μl
BS 55 mg / dl、CRP 4.0 mg / dl
PT 10.5 sec、APTT 32.3 sec、D-ダイマー 9.0μg / ml
Na 102 mEq / l、K 4.5 mEq / l、Cl 78 mEq / l

【内分泌学的所見】

Cortisol	0.89 μg / dl	(4 ～ 5 μg / dl)
ACTH	2.0 pg / ml	(7.2 ～ 63.3 pg / ml)
GH	0.17 ng / ml	(0.28 ～ 1.64 ng / ml)
LH	0.1 mIU / ml	(3.15 mIU / ml)
FSH	0.6 mIU / ml	(3.42 mIU / ml)
TSH	0.63 μIU / ml	(0.50 ～5.00 μIU / ml)
ADH	1.1 pg / ml	(0.3 ～3.5 pg / ml)

（　　）：正常値

考　　察

Sheehan症候群は1937年に病理学者のSheehanが剖検所見から明らかにした内分泌疾患であり，分娩時の大量出血により下垂体血管に攣縮および二次血栓が生じて下垂体壊死に陥るもので，下垂体の約50%が破壊されると汎下垂体機能低下症を示す[1)]。古くから報告されている典型的な Sheehan症候群は，分娩後平均７年程度経過した時点で無月経などを契機に診断されており，分娩後早期に診断されることはむしろまれ[2), 3)]とされていたが，近年，今回と同様な分娩後１週前後での早期の診断例が報告[2)-5)]されている。これは，内分泌学検査やMRI検査などの進歩により早期に診断可能となったことに加え，以前なら死亡に至っていた重篤な産科出血性ショックの多くが救命可能となったため，救命例の中から早期発症し診断されるものが存在するためと考えられる[6)]。

本例も集学的治療によって死亡をまぬがれた例であるが，分娩後５日目にSheehan症候群を発症し19日目に診断された。

Sheehan症候群の急性期症状としては低血圧，頻脈，低血糖，強い倦怠感，陰毛の消失などがあり，その後の慢性期症状としては体重減少や倦怠感，無月経，乳房・外性器の萎縮，陰毛や腋毛の消失などが知られている[6)]。また，下垂体破壊の程度により重症度も様々であり，軽症例では産褥期の生理的変化とも思える症状にとどまることも多いが，重症例ではTSHやコルチゾールの分泌不全を合併する[6)]。

診断は血中下垂体前葉ホルモン検査でＡＣＴＨ，TSH，GH，LH，FSHなどが低値を示しコルチゾールも低値となること，またCRH，TRH，GnRHなどの負荷試験により各下垂体前葉ホルモンの分泌不良が認められることであるが，軽症例では負荷試験に対する反応が保たれていることもある[6)]。さらに，頭部CT あるいは MRIで他の下垂体疾患と鑑別することが必要であり，典型的にはトルコ鞍空洞を認めることで確定診断される[6)]。

本例ではACTH，TSH ，GH，LH，FSHおよびコルチゾールが低値を示し，術後19日目のMRI所見にて下垂体前葉の出血・壊死が示唆されSheehan症候群と診断した。

一方，低Na血症に関しては，分娩後数年経過したSheehan症候群では時に認められるものの急性期での合併例は非常にまれ[2)]とされているが，本例では著明な低Na血症（Na 102 mEq/l）を認めた。しかし，低Na血症を生じる機序については脳浮腫との関連を示唆する見解[3)]もあるが不明な点も多い[2)]。

治療の基本は欠如するホルモンの補充であり，診断が確定しホルモン補充療法が行われれば予後良好であるが，ホルモン補充が適切でないと時に致命的となる[6)]。本例では，内分泌内科との円滑な連携および迅速，適切な治療により日常生活が可能となった。

本例の出血原因については，肉眼所見から子宮体下部の複数の裂傷が原因であったと判断されるが，妊娠32週までは低置胎盤の状態であったことから，胎盤剥離に伴って生じた裂傷であったと思われる。前置胎盤例の帝王切開時に胎盤剥離面に裂傷を認め，止血のために縫合や圧迫を必要とすることがあるが，低置胎盤の場合でも同様な胎盤剥離面からの出血がおこることには注意する必要がある。この点から，低置胎盤は経腟分娩後の多量出血（弛緩出血様の出血）の最大の原因であると指摘されている[7)]。したがって，本例に対して帝王切開が実施されていれば，裂傷からの出血が縫合などによりある程

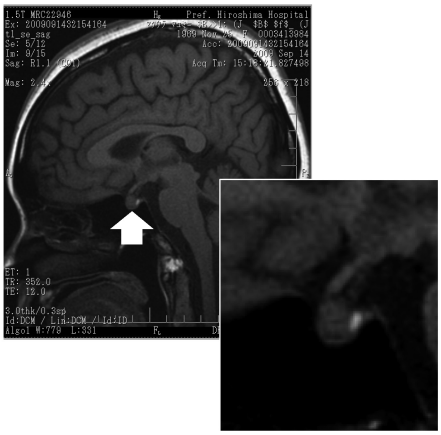


図４　頭部 MRI 所見（術後 19 日目）

（Ｔ１強調像）
下垂体前葉の内部は淡い高信号を示し，
出血が示唆された

（Ｔ２強調像）
一部造影効果に乏しく壊死が示唆され，
Sheehan 症候群と診断した

度コントロールされていた可能性は否定できない。

文　献

1）Sheehan HL : Postpartum necrosis of the anterior pituitary. J Patho Bacteriol, 1937, 45 : 189–214.
2）Bunch TJ, Dunn WF, Basu A, Gosman RI. Hyponatremia and hypoglycemia in acute Sheehan's syndrome. Gynecol Endocrinol, 2002, 16 : 419–423.
3）宇津木聡, 廣瀬隆一, 岡　秀宏, 田中聡, 岩本和久, 長谷川ひとみ, 藤井清孝：reversible encephalopathyの像を呈したSheehan症候群の一例. 日本内分泌学会雑誌, 2004, 80 : 143–145.
4）島田博美, 立山尚子, 米澤美令, 柿栖陸実, 品川寿弥, 松島隆, 土居大祐, 可世木久幸, 朝倉啓文, 竹下俊行：分娩後の弛緩出血のために子宮全摘施行後, Sheehan症候群に至った１例. 日産婦関東連合地方会誌, 2009, 46 : 163.
5）富尾賢介, 土谷　聡, 山下隆博, 亀井良政, 藤井知行, 上妻志郎, 武谷雄二：分娩後早期に診断されたSheehan症候群の１例. 日産婦東京会誌, 2007, 56: 341–344.
6）久保田敏郎：Sheehan症候群. 産科と婦人科, 2007, 54: 945–949.
7）上田克憲：前置胎盤・低置胎盤. MFICU連絡協議会編. MFICUマニュアル. 大阪：メディカ出版, 2007, 155–158.

【連絡先】
頼　　英美
JA 尾道総合病院産婦人科
〒 722–8508　広島県尾道市平原一丁目 10–23
電話：0848–22–8111　FAX：0848–23–3214

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.97-101

血尿による膀胱タンポナーデを繰り返した腎動静脈瘻合併妊娠の１例

江川　恵子・森山　政司・河崎あさひ・宮本　純子・高橋　也尚・西村　淳一・奈良井曜子
上田　敏子・松岡さおり・吉野　直樹・栗岡　裕子・山本　和彦・岩成　治

島根県立中央病院　産婦人科

A case of pregnancy complicated by renal arteriovenous fistula with repeated bladder tamponade due to hematuria

Keiko Egawa・Masashi Moriyama・Asahi Kawasaki・Junko Miyamoto・Narihisa Takahashi
Junichi Nishimura・Yoko Narai・Toshiko Ueda・Saori Matsuoka・Naoki Yoshino
Hiroko Kurioka・Kazuhiko Yamamoto・Osamu Iwanari

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

妊娠35週で突然の肉眼的血尿，排尿困難，右腰痛が出現し，妊娠36週で血尿による膀胱タンポナーデを繰り返し，帝王切開術を行った腎動静脈瘻合併妊娠の１例を経験したので報告する。
症例は25歳。２経妊１経産で，前回の妊娠経過および分娩時には特に異常を認めなかった。今回の妊娠経過も特記すべき異常を認めなかった。妊娠35週４日，突然の肉眼的血尿，排尿困難，右腰痛を自覚し，前医を受診した。尿路結石症が疑われ，当院へ紹介，妊娠35週５日，右尿管結石疑いおよび腎盂腎炎の診断で当科に入院した。膀胱鏡検査では尿管口からの出血は認めず，圧迫子宮による膀胱壁からの出血が疑われ持続膀胱洗浄を行ったが，膀胱タンポナーデを繰り返し，血尿のコントロールが困難であった。妊娠36週３日，分娩誘発を開始したが分娩に至らず，妊娠36週５日，Hb 6.8g/dlまで貧血が進行したため，帝王切開術を施行した。帝王切開術終了後，膀胱鏡検査を施行し，右尿管口より約14cmの棒状の凝血塊を摘出後，右尿管口からの出血を認めた。超音波カラードプラにて右腎下極にモザイク血流を認め，腹部造影CTにて右腎動静脈瘻を認めた。以上より，水腎症で腎盂内圧が上昇し腎動静脈瘻が破綻したことが血尿の原因と診断し，帝王切開術後12日目に右腎動静脈瘻塞栓術を施行した。術後，尿潜血は陰性となり，術後２ヶ月後の腹部造影CTでも造影早期の異常造影域は認めず，腎動静脈瘻の残存は認めていない。

We report a 36-week pregnant woman whose pregnancy was complicated by renal arteriovenous fistula and who experienced repeated bladder tamponade due to hematuria and underwent cesarean section delivery. The present pregnancy was uneventful until 35 weeks and 4 days, when she presented to the referring hospital with sudden gross hematuria, dysuria, and right lower back pain. She was hospitalized on suspicion of pyelonephritis and right ureterolithiasis. Repeated bladder tamponade occurred despite continuous bladder irrigation. Since the cause was thought to be the gravid uterus, induction of labor was attempted at 36 weeks and 3 days of gestation but was unsuccessful. Anemia progressed due to hematuria, so cesarean section was performed at 36 weeks and 5 days of gestation. Cystoscopy was performed after the cesarean section. Hemorrhage was observed from the right ureteral orifice.
Postoperative color Doppler ultrasonography showed a mosaic blood flow pattern in the lower pole of the right kidney, and contrast enhanced abdominal CT revealed an arteriovenous fistula of the right kidney. We determined that the cause of the hematuria was rupture of the renal arteriovenous fistula due to increased pressure in the hydronephrotic pelvis. On the 12th postoperative day, embolization of the arteriovenous fistula was performed on the right kidney.

キーワード：膀胱タンポナーデ，妊娠，腎動静脈瘻
Key words：bladder tamponade, pregnancy, renal arteriovenous fistula

緒　　言

妊娠中の血尿の原因として，尿路感染症，尿路結石，外傷，尿路性器腫瘍，腎血管疾患，穿通胎盤など様々な疾患が考えられる。腎動静脈瘻合併妊娠による血尿は比較的稀であるが，血尿により重篤な貧血を認めることがあり，妊娠中の血尿の原因として鑑別する必要がある。今回我々は妊娠35週発症の血尿による膀胱タンポナーデを繰り返し貧血が進行した腎動静脈瘻合併妊娠の１例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：25歳
主訴：肉眼的血尿，排尿困難，右腰痛
妊娠・分娩歴：２経妊１経産（23歳 正常分娩）
既往歴：21歳　部分胞状奇胎
家族歴：父　尿管結石
現病歴：２経妊１経産で，前回の妊娠経過および分娩時には特に異常を認めなかった。今回，前医にて妊婦健診を受け経過は順調であった。妊娠35週４日，突然の肉眼的血尿，排尿困難，右腰痛を自覚し，前医を受診した。産科的異常所見は認めず，尿路結石が疑われ，同日当院救急外来を紹介受診した。初診時，血圧115/70mmHg，体温 36.8℃，腸蠕動低下，腹部は軟，右下腹部痛および右腰部の叩打痛を認めた。経腹超音波断層法では膀胱は緊満しておらず，右腎盂拡張を認めた。胎盤は子宮底部にあり，肥厚を認めず，後血腫も認めなかった。羊水腔は7.1cmで，胎児の推定体重は2,305gであった。初診時検査所見を表１に示す。右尿管結石，あるいは妊娠子宮による尿管圧迫で引き起こされた水腎症が血尿の原因と考えられ，ペンタゾシン，止血剤を投与した。妊娠35週５日，再診し，肉眼的血尿および右腰から下腹部にかけて疼痛が持続しており，WBC 12,700/μl，CRP 1.92mg/dlと炎症反応の上昇も認め，右尿管結石疑いおよび腎盂腎炎の診断で，同日入院した。
入院後経過：セファゾリンナトリウム１g×３回/日の投与を開始した。右腰部痛に関してはペンタゾシンの筋注およびアセトアミノフェンの内服で対応した。間欠的に肉眼的血尿を認めた。妊娠36週２日，高度肉眼的血尿を認め，膀胱タンポナーデとなり，Hb 8.2g/dlまで貧血が進行した。腹部単純CTにて右腎に水腎症を認めたが明らかな尿管結石は認めず，妊娠子宮の尿管圧迫による水腎症が疑われた（図１）。膀胱内には血腫を認め（図２），膀胱内の血塊を除去後，膀胱鏡検査を施行した。膀胱後壁の腫脹，発赤，湧出性出血を認めたが，左右尿管口からの出血は認めなかった。圧迫子宮による膀胱壁からの出血が疑われ，血尿が高度のため持続膀胱洗浄を行いながら経過をみた。しかし，右腰痛が強く，高度の血尿で膀胱タンポナーデを繰り返し，症状のコントロールが困難であった。妊娠子宮が原因であると考えたため，妊娠36週３日，分娩誘発を開始したが有効な陣痛は得られなかった。妊娠36週５日，血尿の持続によりHb 6.8g/dlまで貧血が進行したため，特発性腎出血あるいは膀胱内出血，前期破水，微弱陣痛の診断で同日帝王切開術を施行した。児は2,508g

表１　初診時検査所見

【血液一般】			【凝固系】		
WBC	9000	/μl	PT-INR	0.95	
Hb	10.8	g/dl	APTT	32.2	秒
Ht	33	%	フィブリノーゲン	512	mg/dl
PLT	22.4 ×10⁴	/μl	ATⅢ活性	72	%
【生化学】			Dダイマー	2.42	μg/m
AST	12	IU/l	HPT	75	%
ALT	6	IU/l	vWF	>201	%
LDH	171	IU/l	プロテインS	50	%
BUN	7.2	mg/dl	プロテインC活性	73	%
Cre	0.36	mg/dl	出血時間	4.30	min
尿酸	3.7	mg/dl	【尿】		
CRP	0.36	mg/dl	蛋白定性	(4+)	
Na	139.1	mEq/l	糖定性	(−)	
K	3.7	mEq/l	ケトン体定性	(−)	
Cl	106.1	mEq/l	潜血反応	(3+)	
			沈渣		
			赤血球	>100 /HPF	
			白血球	10−19/HPF	
			細菌	(±)	

図１　腹部単純 CT 所見
右腎に水腎症を認めた。

図２　腹部単純 CT 所見
膀胱内血腫を認めた。

の女児で，Apgar scoreは１分後８点，５分後 ９点であった。術中出血量は660ml（羊水を含む）であった。帝王切開術終了後，膀胱鏡検査を施行した。膀胱内には血塊が貯留し，右尿管口に埋まったように凝血塊を認め，摘出すると約14cmの棒状の凝血塊であった（図３）。凝血塊摘出後に右尿管口より出血を認めたが（図４），観察中に出血は自然消退し，膀胱鏡検査を終了した。血尿の原因は右上部尿路からの出血であると考えられた。血液凝固系の異常は認めなかったため，右上部尿路を精査したところ，超音波カラードプラ法にて右腎下極にモザイク血流を認め（図５），腹部造影CTにて動脈相で右腎下極に小さな結節状の濃染像を認めたことから右腎動静脈瘻と診断した（図６）。以上より，血尿の原因は水腎症による腎盂内圧の上昇を契機とした腎動静脈瘻の破綻であると考えた。術後12日目，今後も血尿出現の可能性があるため，右腎動脈造影および右腎動静脈瘻塞栓術を施行した。右腎動脈造影では，右腎動脈本幹および分枝にcirsoid様の異常血管（nidus）を認め，早期に右腎静脈が描出され（図７），コイル塞栓術を施行した。金属コイルにて塞栓後，再度右腎動脈本幹より造影し，異常血管の描出がほぼ消失していることを確認した（図８）。術後14日目に退院した。退院後も肉眼的血尿は認めず，術後２ヶ月後の腹部造影CTでも造影早期のコイル周囲に異常動脈や異常造影域は認めず，腎動静脈瘻の残存は認めていない。

考　　察

腎動静脈瘻は，何らかの原因により毛細血管を経ずにnidusと呼ばれる拡張，屈曲，蛇行した異常血管を介して動脈と静脈が短絡を腎組織に形成している病態である。腎動静脈瘻は先天性と後天性のものに分類され，後天性のものが75％を占めるとされる[1)]。

腎動静脈瘻は血管造影の所見により，cirsoid typeとaneurysmal typeの２つに分類される[2)]。cirsoid type

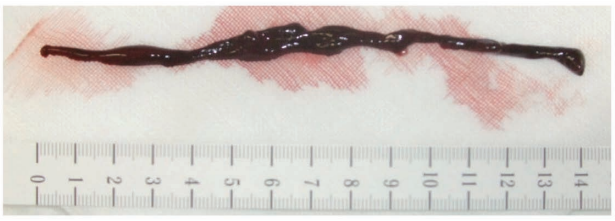


図３　帝王切開術後の膀胱鏡検査所見
右尿管内を占拠していた約 14cm の棒状の凝血塊を認めた。

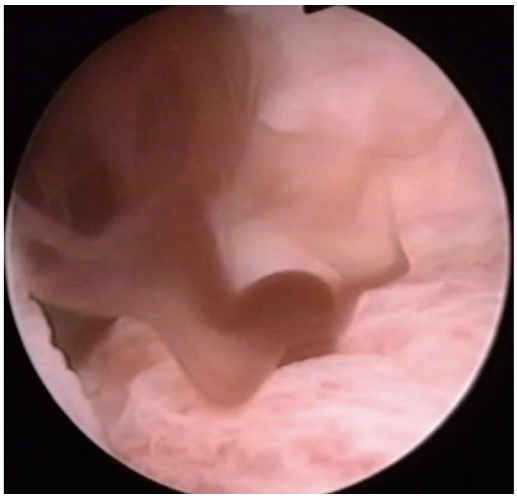


図４　帝王切開術後の膀胱鏡検査所見
右尿管口からの出血を認めた。

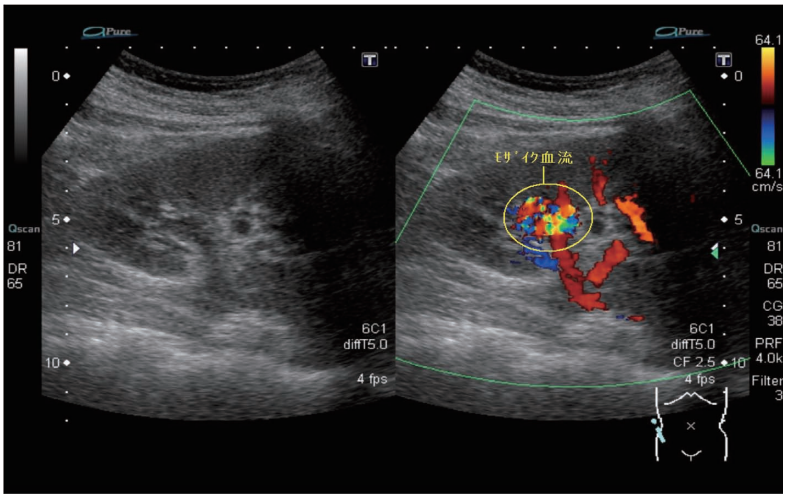


図５　超音波カラードプラ法
右腎にモザイク血流を認めた。

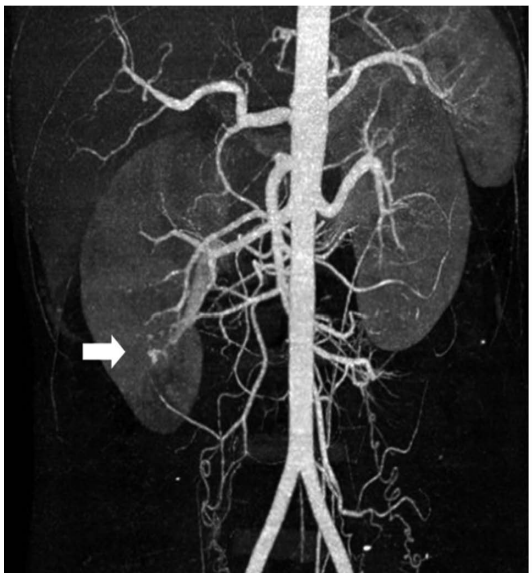


図６　腹部造影 CT 所見
動脈相で右腎下極に小さな結節状の濃染像を認めた。

は屈曲，蛇行した小血管が集合し多数の瘻孔を有するもの，aneurysmal typeは血管が大きな嚢状拡張をきたし，通常は１箇所に交通性を持つものである[1)]。

先天性の腎動静脈瘻は一般的に腎動静脈奇形と呼ばれ，cirsoid typeが多く[3)]，20～40歳代の女性で右側に多い[2)]。腎盂粘膜下にnidusが発達することにより，肉眼的血尿（62%），膀胱タンポナーデ，側腹部痛などの尿路症状を呈するものが多い。

後天性の腎動静脈瘻はaneurysmal typeが多く，40～60歳代の女性で右側に多い[2)]。あらかじめ存在していた腎動脈瘤が近接の静脈とシャントを形成してできたもの（特発性）と，腎生検，腎手術，腎外傷や腎悪性腫瘍が原因で生じた仮性動脈瘤が静脈とシャントを生じて形成されたものとの２種類の成因があると考えられており，腎生検が最も頻度が高いとされている[4)]。肉眼的血尿はcirsoid type と比較すると27%と少なく[5)]，無症状で画像診断により偶然発見されるものや，シャント流量が大きいためうっ血性心不全などの循環器症状を呈するものが多い[6)]。

診断は，腎動脈造影で動脈相早期に腎静脈が描出されることで確定される。また超音波カラードプラ法でモザイク状の血流信号を検出し診断することもできる。非妊娠時であればMDCT（multi-detector row CT）やMR angiographyなども診断に有用であるが，超音波検査は容易に行え，かつ放射線被曝がなく低侵襲であるので，妊娠中の高度の血尿の精査には超音波カラードプラ法が非常に有用である。

本症例は，肉眼的血尿，膀胱タンポナーデ，右腰痛な

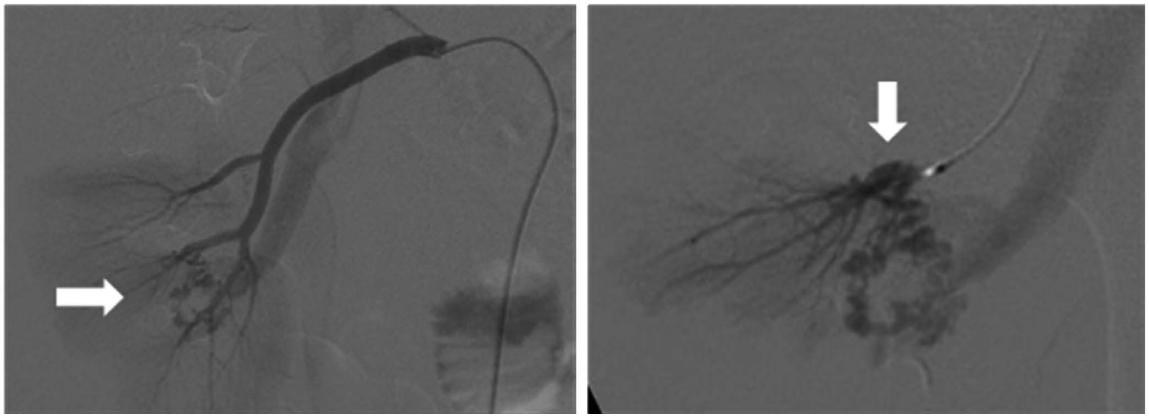


図７　右腎動脈造影

弓状動脈より屈曲蛇行した異常血管（nidus）を認め，早期に右腎静脈が描出された。

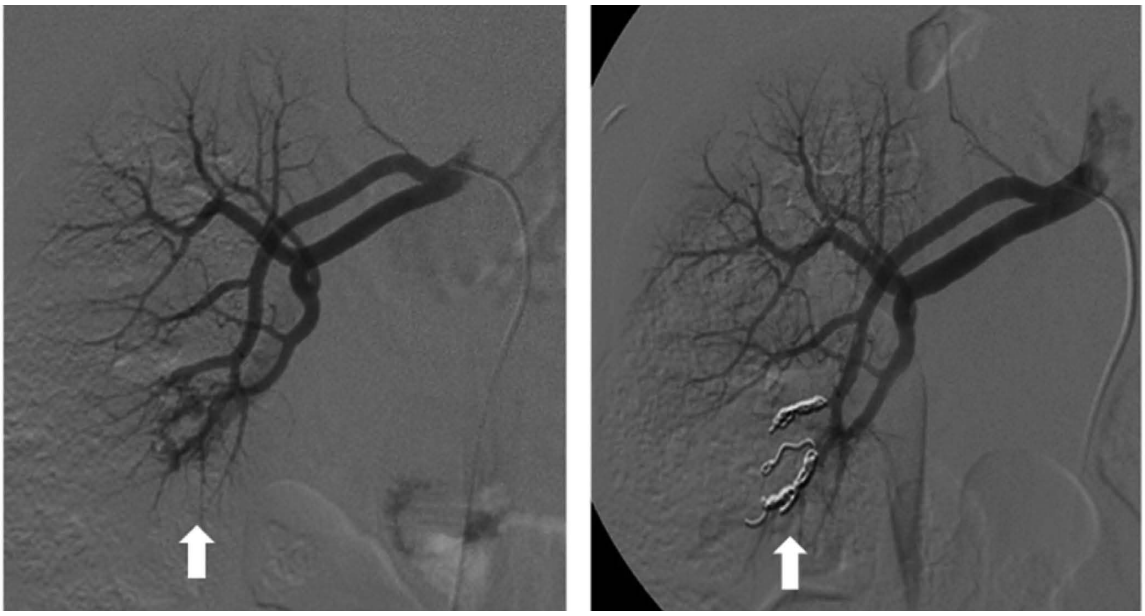


図８　腎動脈塞栓前　　腎動脈塞栓後

金属コイルにて塞栓後，その末梢の nidus および腎静脈が造影されなくなった。

どの症状を認めたこと，さらに右腎動脈造影にて右腎動脈本幹および分枝にcirsoid typeの異常血管（nidus）を認めたことより，先天性腎動静脈瘻と考えられた。

また，本症例では右側で尿管拡張および水腎が著明であった。妊娠後期では，拡大した子宮による機械的圧迫が尿管拡張を引き起こすため，出産予定日近くになると約90%の妊婦に多少なりとも尿管拡張がみられる。さらに，尿管拡張は尿管容積を増大させ，尿管の運動性の減少と尿管からの尿の排泄遅延を引き起こし，腎盂内圧が上昇すると考えられる。また右尿管拡張では左尿管の約５倍尿排泄が遅延するため[7]，右側でより腎盂内圧が上昇しやすいと考えられる。

本症例は，腎動静脈瘻のcirsoid typeで腎盂粘膜下にnidusが発達している状態であり，妊娠後期の拡大した子宮による機械的尿管圧迫とプロゲステロンの平滑筋弛緩作用による尿管蠕動の抑制などにより腎盂内圧が上昇したため，腎盂粘膜下の脆弱なnidusの血管壁が破綻し血尿をきたしたと考えた。

妊娠中の血尿の原因として，尿路感染症，尿路結石，外傷，尿路性器腫瘍，腎血管疾患，穿通胎盤，HELLP症候群など様々な疾患が考えられる。木内らによると，本邦における妊娠中に腎動静脈瘻を合併した症例報告は13例と少ないが[8]，血尿により重篤な貧血を認めることがあり，腎動静脈瘻を妊娠中の血尿の原因として鑑別する必要がある。

文　献

1）Libertino JA：Renovascular surgery. Patrick C Walsh. Campbell's urology，7th ed. Philadelphia：Saunders Co，1998，460-489

2）高羽　津，園田孝夫，打田日出夫，石田　修：Vascular Malformationによる先天性腎動静脈瘻の３例. 日泌尿会誌, 1972，63：539-555

3）Yakes WF，Haas DK，Parker SH，Gibson MD，Hopper KD，Mulligan JS，Pevsner PH，Johns JC，Carter TE：Symptomatic vascular malformations：ethanol embolotherapy. Radiology，1989，170：1059-1066

4）Omoloja AA，Racadio JM and McEnery PT：Postbiopsy renal alteriovenous fistula. Pediatr Transplant，2002，6：82-85

5）富樫正樹，力石辰也，柿崎秀宏，金川匡一，柏木明，小林真也，関　利盛，小柳知彦，菅野貴行，原田　浩，竹内一郎，久島貞一：腎動静脈瘻に対する腎保存的治療. 泌尿紀要，1991，37：989-994

6）宮地禎幸：腎動静脈瘻. 臨泌，2011, 65：33-37

7）永田一郎：産婦人科医に必要な泌尿器科疾患の知識, 産婦人科治療, 2005, 91：351-362

8）木内　寛，宮川　康，新井康之，野々村祝夫，小田昌良，奥山明彦：妊娠を契機に膀胱血液タンポナーデをきたした先天性腎動静脈奇形の１例. 泌尿器外科，2007，20：159-162

【連絡先】
江川　恵子
島根県立中央病院産婦人科
〒693-8555　島根県出雲市姫原四丁目１番地１
電話：0853-22-5111　FAX：0853-21-2975

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.103-106

子宮体癌Ⅳb期症例の検討

多賀　茂樹・関　敬之・永井　あや・徳毛　敬三・山本　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター　産婦人科

Management of Stage Ⅳb endometrial cancer

Shigeki Taga・Takayuki Seki・Aya Nagai・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

2002～2007年に当科で初回治療を行った子宮体癌は148例であり，その内Ⅳb期は10症例（6.8％）であった。全員経産婦で，平均年齢は59歳であった。この10例につき，患者背景，転移の部位，組織型，治療内容，成績について検討を行った。主訴は出血・血性帯下が７例，頚部リンパ節転移が１例，子宮ポリープが１例，喀痰のため内科受診しCTで肝転移を指摘されたのが１例であった。最終組織診断は摘出子宮によるものが８例。内膜組織診によるものが１例，試験開腹時の生検によるものが１例であった。組織型は類内膜腺癌が５例で高，中分化型各１，低分化型３例。癌肉腫が２例，明細胞腺癌が１例，腺扁平上皮癌が１例，分類不能の腺癌１例であった。転移部位の内訳は，腹腔内以外の遠隔転移では，肺転移（いずれも多発）３例，肝転移が２例，頚部リンパ節が１例あり，膣壁転移が２例，骨転移が２例であった（表２）。孤発転移の例はなかった。初回治療は，７例にneo adjuvant chemotherapy（NAC）を行い，根治手術を行ったのはこのうち５例とNACなしの３例で合計８例であった。化学療法のレジメンは全例Paclitaxel+ Carboplatin（TC）で３～６コース行った。３ヶ月で死亡した１例以外の９例に術後TC療法を行った。放射線療法は４例に行った（外照射３例，腔内照射１例）。転移巣に対して外科的治療を行なった例はなかった。生存期間は（表４），０～６ヶ月が１例，６～12ヶ月が３例，13～24月が２例，25～36月が２例，37月以上が２例であった。現時点で担癌生存例はなく，無病生存例は２例であり，生存期間は57，79月である。この２例はTC療法が著効し，手術時残存病変が１cm以下で術後化学療法により完全緩解に至っている。

The optimal therapy for women with advanced stage endometrial cancer is controversial. We analyzed 10 cases of stage 4 endometrial cancer treated at Fukuyama medical center from 2002 to 2007. Histologically, 5 cases were diagnosed as endometrioid adenocarcinoma; 2, as carcinosarcoma; and the remainder, as clear cell carcinoma, adenosquamous cell carcinoma, and unable to be classified. Neoadjuvant chemotherapy (NAC) was performed in 7 cases. Radical surgery was performed in 8 cases (including 5 cases in which it followed NAC). One patient died without chemotherapy after 3 months. Nine patients received systemic chemotherapy after surgery. Radiation therapy was performed in 4 cases. Surgical therapy was not performed for any metastatic lesions. Three patients died between 6 and 12 months after the initial therapy, 2 between 13 and 24 months, 2 between 25 and 36 months, and 2 remain alive without disease at 57 and 79 months after initial therapy. The surviving 2 patients had optimal surgical results without residual lesion larger than 1 cm.

キーワード：子宮体癌，Ⅳb期
Key words：endometrial cancer，stage4 b

緒　　言

子宮体癌はⅠ期，Ⅱ期で診断されることが多く，比較的予後良好と考えられているが，遠隔転移を伴う進行例に関しては予後不良である。近年子宮体癌の患者数が増加するに従って進行例も増えてきているが，このような例では治療に難渋することが多い。当科で治療をおこなった子宮体癌Ⅳb期症例について患者背景，治療成績および予後因子につき検討した。

方　　法

2002～2007年に当科で初回治療を行った子宮体癌は148例でその中のⅣb期10症例（6.8％）を対象とした。全員経産婦であり，年齢は54～67歳で平均59歳であった。この10例につき，患者背景，転移の部位，組織型，治療内容，成績について検討を行った。

結　　果

既往歴では１名に大腸癌の既往があった他には特記すべきことはなかった。主訴および当科受診までの経緯は

出血または血性帯下のために近医を受診したのが７例，頚部リンパ節転移で当院内科を受診し紹介されたのが１例，子宮ポリープのため近医を受診したのが１例，喀痰のため内科受診しCTで肝転移を指摘され紹介されたのが１例であった。

最終組織診断は摘出子宮によるものが８例。内膜組織診によるものが１例，試験開腹時の生検によるものが１例であった。組織型別に分類すると，類内膜腺癌が５例で高，中分化型各１，低分化型３例であった。その他癌肉腫が２例，明細胞腺癌，腺扁平上皮癌，分類不能の腺癌が各１例であった（表１）。

転移部位の内訳は，腹腔内以外の遠隔転移では，肺転移（いずれも多発）３例，肝転移が２例，頚部リンパ節が１例あり，膣壁転移が２例，骨転移が２例であった（表２）。孤発転移の例はなかった。

原発巣に対する治療内容については，７例にneo adjuvant chemotherapy（NAC）を行い，根治手術を行ったのはこのうち５例とNACなしの３例で合計８例であった。化学療法のレジメンは全例Paclitaxel+Carboplatin（TC）で５例がmonthly，１例がweeklyで３～６コース行った。化学療法を施行後に根治手術を行なわなかった２例のうち，１例は化学療法の効果が不十分で，患者が手術を希望したものの試験開腹に終わった例であった。もう１例は化学療法中にも急激に病状が進行し，治療開始後３ヶ月で死亡に至った。３ヶ月で死亡した例以外の９例に術後TC療法を２～６コース行った。放射線療法は４例に行った（外照射３例，腔内照射１例）。症例１ではNAC後根治術を行なったがリンパ節転移が残存していたため外照射を行なったところCT上消失した。症例４は左頚部リンパ節に転移がありTCとあわせてlineac50G照射したところCT上ほぼ消失した。症例５は膣壁転移に対し腔内照射を５Gy×２回行ったところ消失した，症例６はNAC後根治術を行ったが腫瘍残存が多く，癌性腹膜炎の状態で化学療法のみでは不十分と考え外照射を50Gy行ったが効果はなかった（表３）。これらの患者はいずれも死亡した。転移巣に対して外科的治療を行なった例はなかった。

生存期間は，０～６ヶ月が１例，６～12ヶ月が３例，

表１　組織別分類

類内膜腺癌	高分化型	1
	中分化型	1
	低分化型	3
癌肉腫		2
明細胞腺癌		1
腺扁平上皮癌		1
腺癌（分類不能）		1
計		10

表２　転移部位

症例	転移部位			
1	肺（多発）	肝臓	傍大動脈節	
2	卵巣	腹膜	傍大動脈節	骨盤リンパ節
3	肺（多発）	大網	膣壁	
4	頚部リンパ節	傍大動脈節	骨盤リンパ節	
5	肺（多発）	膣壁	骨盤リンパ節	恥骨
6	卵巣	大網	腹膜	
7	卵巣	傍大動脈節	骨盤リンパ節	腹膜
8	腹膜	大網		
9	肝（多発）	骨盤リンパ節	骨	
10	卵巣	大網	腹膜	骨盤リンパ節

表３　治療内容

症例	NAC	術式	術後化学療法	術後放射線療法
1	TC×3	TAH＋BSO	TC×3	全骨盤外照射50Gy
2	なし	mRH＋BSO＋PLN＋PAN	TC×6	
3	weeklyTC×4	TAH＋BSO＋OMT	weeklyTC×4	
4	なし	mRH＋BSO＋PLN	TC×6	鎖骨下外照射50Gy
5	TC×6	TAH＋BSO＋PLN＋OMT	TC×2	腔内照射12Gy
6	TC×3	TAH＋BSO＋OMT	TC×2	全骨盤外照射50Gy
7	TC×4	TAH＋BSO＋OM＋PLN＋PAN	TC×2	
8	TC×4	試験開腹	weeklyTC×2	
9	weeklyTC×2	なし		
10	なし	mRH＋BSO＋OMT	TC×6	

TC：paclitaxel＋carboplatin
TAH：腹式単純子宮全摘術
mRH：準広汎子宮全摘術
BSO：両側附属器摘出術
OM：大網切除術
PLN：骨盤リンパ節郭清術
PAN：傍大動脈リンパ節郭清術

13～24月が２例。25～36月年が２例，37月以上が２例であった（表４）。現時点で無病生存は２例であり生存期間は57, 79月である。

今回の10症例のうち，TC療法が著効した２例では完全緩解に至り無病生存している。このうち１例は治療開始後６年経過しているが，術前のweekly TC４コースで子宮内の病巣が壊死しており，手術時肉眼的には残存病変がなかった。もう１例はNACなしで手術時残存病変を１cm以下にできた症例であった。これらの症例ではTCの反応が良好であったといえるが，NACが無効であった２例は根治術を施行できず原病死した。根治術を行った８例のうち，完全寛解とならなかった６例ではいずれも手術時残存腫瘍が１cm以上または傍大動脈リンパ節転移陽性であった。

考　　察

子宮体癌はⅠ期，Ⅱ期で診断されることが多く，予後は良好な印象が強いが，進行例に関しては予後不良である。子宮体癌Ⅳ期の症例数は2008年に発表された婦人科腫瘍委員会2006年度子宮体癌患者年報では子宮体癌4,653例中306例6.6％であった[1]。このうちⅣa期が29例0.6％，Ⅳb期が268例5.8％，分類不明が９例（0.2％）であった。Ⅳb期は腹腔内ならびに/あるいは鼠径リンパ節転移を含む遠隔転移のあるもの，と規定されており，今回は10例（6.8％）でこれに近い値であった。一般に進行癌の治療では，高齢で合併症が多く，治療中に全身状態が不良となり，不完全治療で終わることも多いが，今回の10症例は平均年齢59.0歳で70歳以上の高齢者はなく，合併症のために根治術が行なえなかった症例はなかった。

治療については，2009年日本婦人科腫瘍学会の子宮体癌治療ガイドラインには，Ⅳb期に対しても腫瘍減量手術を行うことにより予後を改善し得る可能性があると記載されている[2]。今回は10例中８例で根治手術が行えたが，NACに反応不良の２例のうち１例が試験開腹に終わり，１例は急速に病状が悪化し３ヶ月で死亡した。前者は明細胞腺癌，後者は類内膜腺癌G３で悪性度の高い症例であった。原発巣とともに転移巣が摘出可能であれば，外科的治療の適応があるが，今回の遠隔転移はいずれも多発性であり，適応はなかった。

子宮頚癌の場合，リンパ節転移に対しては放射線治療が有効なことが多いが，子宮体癌で遠隔転移を有する症例に対する治療は確立されておらず[3]個別化した対応が基本である。今回は放射線治療を４症例に行なっており，いずれもpalliative therapyとして行なったものであるが，リンパ節転移，膣壁転移部位に対して行なった外照射，腔内照射により腫瘍が消失したことから，少なくともpalliative therapyとしては有効と考えられた。癌性腹膜炎に対しては無効であった。

化学療法では子宮体癌に対する標準的なレジメンはまだ確立されていないが，CAP（AP）あるいはTC療法を用いることが妥当と考えられる。近年進行子宮体癌に対してTC療法を行い，良好な成績を収めた報告が多くなっている。新開[4]らはTCによるNACで根治手術が可能になった例を報告している。中田ら[5]は肺転移を有する手術適応外症例にTC療法を行い，NAC後に根治術を行い無病生存しているⅣb期の２例を報告している。早瀬[6]は進行子宮体癌３例にTC療法を行い，PR２名，PD２名であったと報告している。子宮内膜癌の肺転移に対してTC療法が有効であった症例も[7),8)]，報告されている。清水ら[9]は，タキサン系およびプラチナ系製剤による化学療法が無効であったが，MPA療法が有効で19ヶ月間PRが持続している子宮体癌Ⅳbの１例を報告しており，特にプロゲステロンレセプター陽性の場合はＭＰＡも試みる治療法の一つであろうと述べている。今回の全生存率は30％で，癌死７例の生存期間の平均値は16.1月であった。これは横山ら[10]が報告したⅣb期の14例の平均生存期間246.5日であったのと比較するとやや長かった。彼らは５年生存率が30％であったと報告している。今回，根治術を行った８例のうち，残存腫瘍１cm以上またはPAN転移陽性の６例では完全寛解した例はなかったが，横山ら[10]によると残存病変１cm以下の10例では５年生存率は60％と有意に良好であった。彼らはNAC３コース後に完全摘出が可能となり，無病５年生存している１例を報告しており，横隔膜播種や子宮傍組織浸潤の認められない例では積極的に腫瘍減量手術を行い，残存病変を１cm以下にすることで治療成績の改善が期待できると述べている。今回の結果から，TC療法の子宮体癌に対する効果は個人差が大きいが，進行例であっても長期生存が可能となる有効例が一定の率で存在すると考えられる。

表４　結果

症例	治療開始からの期間（月）	結果
1	22	原病死
2	9	原病死
3	79	無病生存
4	33	原病死
5	28	原病死
6	11	原病死
7	7	原病死
8	24	原病死
9	3	原病死
10	57	無病生存

文　献

1）婦人科腫瘍委員会：婦人科腫瘍委員会報告「2006年度子宮頚癌・子宮体癌・卵巣腫瘍患者年報」日産婦誌，2008，60：1001-1085.
2）婦人科腫瘍委員会：進行・再発癌の治療．子宮体癌治療ガイドライン2009年版，2009，108-126.
3）塩沢丹里，小西郁生：遠隔転移を伴う子宮体癌の治療．産婦実際，2006，55：819-825.
4）新開奈保子，星　信哉，下斗米啓介：Paclitaxel, Carboplatinが著校を示した転移巣を有する進行子宮体部類内膜腺癌の２症例．産と婦，2003，70：374-378.
5）中田尋晶，本田達也，葛西真由美，鈴木　博：Taxane系化合物がneoadjuvant chemotherapyに有効と思われた進行子宮体癌の３例．岩手病院会誌，2003，43：177-180.
6）早瀬良二：進行，再発子宮体癌症例に対するTJ療法の検討．産婦実際，2003，52：795-799.
7）福中規功，寺本瑞絵，福中香織，田中　惠：TJ（パクリタキセル＋カルボプラチン）療法が奏功した子宮内膜癌術後肺転の一例．函館五稜郭病院医誌，2005，13：29-30.
8）東矢俊光，小野田親，吉村寿博，鏡　輝雄：Paclitaxel, Carboplatin（TJ）化学療法が奏功した子宮体癌の肺転移症例．癌と化学療法，2004，31：949-951.
9）清水美幸，関　典子，児玉順一，舛本明生，松尾環，中村圭一郎，本郷淳司，平松祐司：化学療法が無効であったが，MPA療法が有効であった子宮体癌Ⅳb期の一例．産婦中四会誌，2007，55：99-103.
10）横山　隆，平田英司，白山裕子，ウロブレスキ順子，松元　隆，野河孝充，日浦昌道：手術進行期分類Ⅳb期子宮体癌の予後因子．日本婦人科腫瘍学会雑誌，2008，26：130-134.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.107-110

子宮原発悪性リンパ腫の１症例

多賀　茂樹・関　敬之・永井　あや・徳毛　敬三・山本　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター　産婦人科

A case of malignant lymphoma of the uterus

Shigeki Taga・Takayuki Seki・Aya Nagai・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

症例は68歳。２妊２産。１か月前に急に頻尿，尿失禁が出現したため近医泌尿器科受診し，膀胱後部に腫瘤を指摘され当科へ紹介された。初診時子宮はやや腫大し，腺筋症のようであり，腹水が少量みられた。頚部細胞診はclassⅡで，子宮内膜細胞は頚管閉鎖のため採取できなかった。子宮腫瘍の疑いで入院となった。血液検査ではCA125が519.4U/mlと高値であり，BUN53mg/dl，K5.6mmol/l，Crea4.20mg/dlと腎不全の状態であり，CRP7.61㎎/dl，WBC8,400/μlと炎症反応の上昇もみられた。膣分泌物の培養の結果は陰性であった。MRIでは子宮は腫大し，概ね均一な軽度高信号であり，膀胱の壁肥厚像もみられ，子宮の悪性腫瘍が疑われた。CTでは胸水および腹水を認め，腹腔内播種の可能性が高いと考えられた。また，両側水腎症も認めた。左水腎に対して腎瘻を造設後，胸水穿刺および細胞診を行ったところmalignant lymphoma cells（B cell origin）との結果であった。子宮悪性リンパ腫と診断して内科紹介し，adriamycin，vincristin，cyclophosphamideの併用療法を行ったが２日後に死亡した。

A 68-year-old woman presented with urinary symptoms such as increased frequency and incontinence. She had had a pelvic mass noted at a local hospital and was referred to our hospital. Although the result of cytological testing of the uterine cervix was class II , endometrium could not be obtained for testing due to cervical obstruction. MRI revealed a relatively homogeneous enlarged uterus with somewhat high intensity on T2 WI. The wall of the bladder was thickened. The endometrium appeared intact. Computed tomography scans of the chest and abdomen revealed pleural effusion, ascites, and hydronephrosis. The serum levels of CA125, BUN, K, and creatinine were 519.4 U/ml, 53 mg/dl, 5.6 mmol/l, and 4.20 mg/dl, respectively, indicating renal failure. Bilateral nephrostomy was performed. A thoracocentesis was performed and cytological testing revealed malignant lymphoma cells of B cell origin. The patient was diagnosed with malignant lymphoma. Despite systemic chemotherapy consisting of doxorubicin, vincristine, and cyclophosphamide, she died 2 days later.

キーワード：悪性リンパ腫，子宮
Key words：malignant lymphoma, uterus

緒　　言

続発性の子宮悪性リンパ腫は稀ではないが，子宮原発の悪性リンパ腫は稀であり，その中で多くは頚部原発であり体部原発はさらに少ないと言われている。今回我々は子宮腫大と水腎症で受診し，MRIで子宮腫瘍を疑ったが，胸水細胞診の結果子宮原発悪性リンパ腫と診断し，化学療法を行った１例を経験したので文献的考察を交えて報告する。

症　　例

患者：68歳。
月経歴：初経13歳　閉経不明。
妊娠歴：２妊２産。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：高血圧。
現病歴：１か月前より急に頻尿，尿失禁が出現し，近医泌尿器科受診した際に膀胱後部に腫瘤を認め当科に紹介された。内診および超音波検査では子宮はやや腫大し腺筋症のようであり，少量の腹水がみられた。子宮頚部細胞診はclassⅡであったが内膜細胞は頚管閉鎖のため採取できなかった。子宮腫瘍の疑いで入院となった。
入院時所見：身長164cm，体重50kg，113/75mmHg，体温36.6℃，脈拍92/分。
入院時検査所見：腫瘍マーカーの値はCA125が519.4U/mlと高値であり，血液生化学所見ではBUN53mg/dl，K5.6mmol/l，Cre4.20mg/dlと腎不全の状態であり，CRP7.61mg/dl，WBC8,400/μlと炎症反応が上昇していた（表１）。膣分泌物の培養の結果は陰性であった。MRI

（図1）では子宮は腫大し，概ね均一な軽度高信号で膀胱の壁肥厚像もみられ，子宮悪性腫瘍が疑われた。また，CTで胸水（図2），および腹水を認め，腹腔内播種可能性が高いと考えられ，また，両側水腎症（図3）を認めた。

入院後の経過：入院後は腰痛があり，食事が摂取できず，倦怠感が強く，両側水腎に対して腎瘻を造設した。胸水穿刺による細胞診でmalignant lymphoma cells（B cell origin）との結果であった（図4）。可溶性IL-2レセプターの値は17,400 U/mlと高値であった。子宮に発生した悪性リンパ腫と診断して内科紹介し，adriamycin，vincristin，cyclophosphamideの併用療法を行ったが2日後に死亡した。

考　　察

続発性の子宮悪性リンパ腫は稀でないが，子宮原発の悪性リンパ腫はまれであり，節外非ホジキンリンパ腫全体の0.54～0.64％[1]であると報告されている。その中で多くは頚部原発であり体部原発はさらに少ないと言われている。Fox et al[2]は子宮原発の条件として，

1）初診時に子宮に限局していること
2）全身検索により多臓器に転移を認めないこと
3）血液中にリンパ腫細胞を見ないこと
4）病変部の腫瘍摘出後数カ月以上再発を見ないこと

表1　入院時血液検査所見

WBC	8,400/μl	TP	5.5g/dl
RBC	393×10^4/μl	Al	2.6g/d
Hb	11.4g/dl	GOT	335IU/l
Hct	32.9%	GTP	54IU/l
Plt	13.8×10^4/μl	BUN	53mg/dl
CRP	7.61mg/dl	Crea	4.2mg/dl
APTT	27.4秒	Na	130mEq/l
PT	12.5秒	K	5.6mEq/l
FBS	96mg/dl	Cl	93mEq/l
CA125	519.4U/ml		
CA19-9	<2.00U/ml		
CEA	1.74ng/ml		

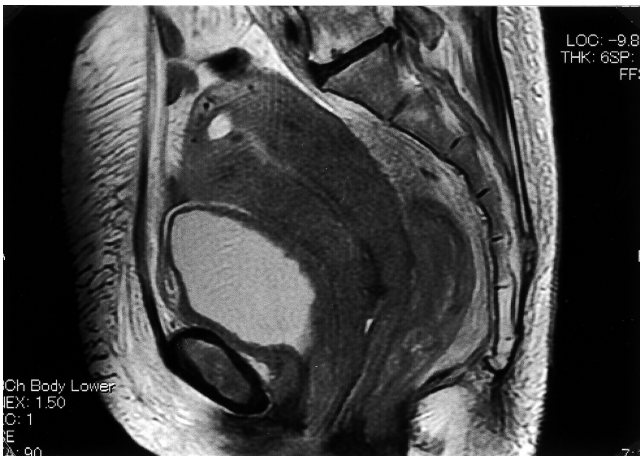


図1　骨盤 MRI 像

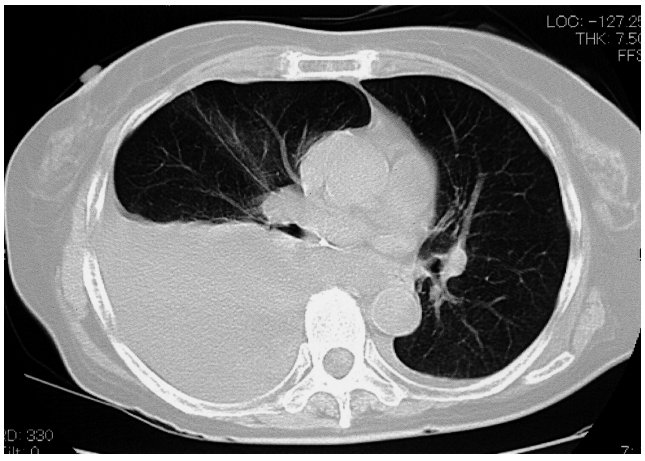


図2　胸部 CT　胸水がみられる

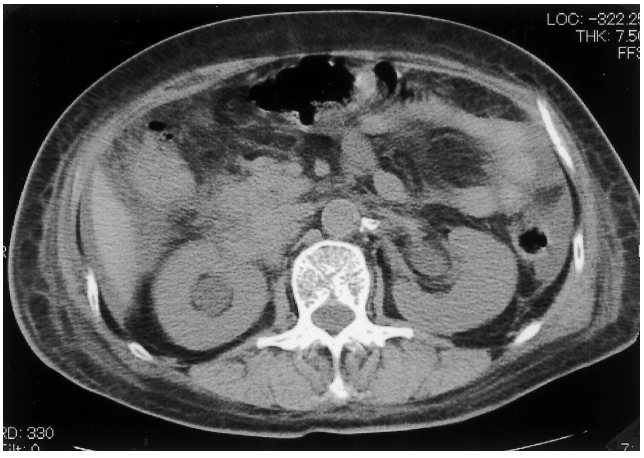


図3　腹部 CT　両側水腎症がみられる

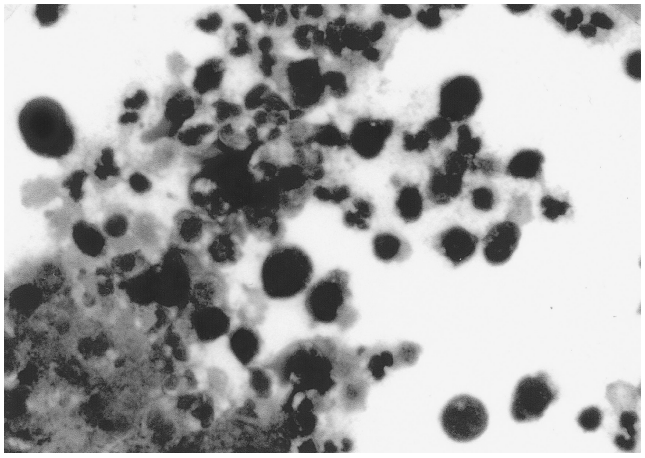


図4　胸水細胞診

大型リンパ球類似の異形細胞が単一散在性に多数出現

などを挙げている。しかし本症例もそうであるが手術療法が行われていない報告も多い。本症例は全ての条件を満たしているわけではないが，他臓器に明らかな転移は見られず，子宮原発の可能性が高いと考えた。組織のタイプとしてはdiffuse large B cellが最も多く，その他intravascular B cell, marginal zone lymphoma が報告されている。

症状として初期のものでは不正性器出血が多く，下腹部痛も多い。頻尿，尿失禁，水腎症などの泌尿器症状も報告されている。また，症状がなく検診で診断される場合もある。本症例のように診断時に水腎症を呈していた報告[3),4)]も見られるが，いずれも子宮傍組織に浸潤しており，進行例であった。

診断では，内診と超音波で子宮の腫大が見られる。通常細胞診が行われるが，本疾患では腫瘍は間質深く浸潤して行くため，腫瘍細胞が粘膜表面に露出していない場合は頚部，内膜細胞診や内膜組織診でも陰性となり，一般に診断は困難である。確定診断のためには試験開腹が必要である場合も多く[5)]，術後の病理組織検査で悪性リンパ腫と診断した報告が多い。しかし細胞診上特徴があり，池田ら[3)]は細胞診にて孤立散在性に小型円形細胞が出現しているときは鑑別診断にあげるべきであると述べている。検査では可溶性IL-２レセプターの高値は臨床症状をよく反映していると言われ本症例も17,400U/ml（正常上限 519）と著しい高値を示した。またCA125が高値であったとの報告もあり，本症例でも519U/mlと高値であった。MRIについてはGoto et al[6)]が所見を報告しているが，大きな腫瘤で比較的均一な信号が子宮リンパ腫に特異的であるが，乳癌や胃癌の子宮転移の場合も類似の像を呈することがあるので鑑別困難な場合がある。

治療は本疾患の頻度が少ないため一般に認められたものはない。手術療法，化学療法，放射線療法，それらの併用療法といった様々な治療法が報告されている。初期の段階であれば手術のみでよいという意見があるが化学療法のみでよいという意見もある。手術療法に関しては，術前診断が容易でないことから，診断がつく前に行われている場合が多い。最近の報告では，化学療法の効果があるのでradical surgeryは必要でないとの意見もある。化学療法に関して，Signorelli et al[7)]は化学療法のみで75％のCRを得て，手術+術後化学療法を行った例の42％より良好な結果であったと報告している。Su et al[8)]も手術療法よりも化学療法の方が重要であろうと述べている。多剤併用化学療法が有効であるとの報告が多く，レジメンではcyclophosphamide，adriamycin，vincristine，predonisoloneの４者を併用したCHOP療法がよく用いられているが，最近ではRituximabも使用されており，Su et al[8)]は Large B cell lymphomaの基靭帯浸潤例の単純子宮全摘術後にrituximab，cyclophosphamide ，vincristine，prednisoloneの併用（R-CVP）療法を行い，３年間CRであるとして有用性を報告している。またGabriel et al[9)]はCHOP後に単純子宮全摘術を行い予後良好であった例を報告し，radical surgeryは必要ないと主張している。一般に早期に発見され治療されれば予後は良好であるとされている。

本症例では，診断がついた時点ですでに全身状態がかなり悪化していたが，対症療法のみを行った場合，病状は急速に進行すると考えられた。本人，家族と相談の結果化学療法を行ったが，結果的には２日後に死亡した。

文　献

１）Chorlton I，Karnei RF，Jr，King FM，Norris HJ：Primary malignant reticuloendothelial disease involving the vagina, cervix, and corpus uteri. Obstet GYnecol 1974，44：735-748.

２）Fox H，More JRS：Primary malignant lymphoma of the uterus. J Clin Pathol 1965，18：723-728.

３）池田仁惠，加藤久盛，沼崎令子，山本晃人，近内勝幸，小野瀬亮，中山裕樹：水腎症を合併した子宮頚部原発悪性リンパ腫の１例．日本臨床細胞診学会神奈川会誌，2008，13：52-57.

４）野中愛子，門脇　綾，梅津信子，杉浦　賢，中山昌樹：子宮原発悪性リンパ腫の１例．産婦神奈川，2008，46：23-26.

５）Thyagarajan MS，Dobson MJ，Biswas A：Appearance of uterine cervical lymphoma on MRI: A case report and review of the literature. Br J Radiol 2004，77：512-515.

６）Goto N，Oishi-Tanaka Y，Tsunoda H，Yoshikawa H，Minami M：Magnetic resonance findings of primary uterine malignant lymphoma. Magn Reson Med Sci 2007，6：7-13.

７）Signorelli M，Maneo A，Cammarota S，Isimbaldi G，Garcia Parra R，Pereqo P，Maria Poqliani E，Manqioni C：Conservative management in primary genital lymphoma：the role of chemotherapy. Gynecol Oncol 2007，104：416-421.

８）Su CF，Tsai HJ，Kuo C，Chen GD，Lin LY，Huang CC，Luo KH：Primary non-Hodgikin's lymphoma of the uterus，cervix and parametrium treated by combined immunochemotherapy. J Obstet Gynecol Res 2008，34：749-753.

９）Gabriele A，Gaudiano L：Primary malignant lymphoma of the cervix：A case report. J Reprod Med 2003，48：899-901.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.111-114

下大静脈フィルターを挿入した血栓症合併卵巣癌の１症例

多賀　茂樹・関　敬之・永井　あや・徳毛　敬三・山本　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター　産婦人科

A case of ovarian cancer complicated by preoperative embolism and treated by vena cava filter placement

Shigeki Taga・Takayuki Seki・Aya Nagai・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

卵巣癌の術前検査で血中D-dimerが高値を示し，CTで肺動脈および左膝窩部に血栓を認め，術前に下大静脈フィルターを挿入して根治手術を行った症例を経験したので報告する。症例は69歳。３妊３産。腹部膨満感と食指不振にて近医受診。卵巣癌の疑いで当科へ紹介された。超音波では両側卵巣腫瘍がみられ，大半は嚢胞で一部充実性であり，多量の腹水を認めた。腫瘍マーカーの値はCA125が3307.6U/ml，CA19-9が154.74U/ml と高値であり，血中D-dimerの値が27.7μg/mlと高値であった。深部静脈血栓症を疑い，循環器内科に紹介したところ，超音波検査で左膝窩部血栓が疑われ，CTにて肺動脈および左膝窩部に血栓を認めた。術前に下大静脈フィルターを挿入し，卵巣癌根治手術を行った。術後合併症はなく，下大静脈フィルターは術後５日目に抜去し，現在術後化学療法を行っている。

We report a patient with ovarian cancer complicated by preoperative deep venous and pulmonary embolisms and treated by pre-surgical vena cava filter placement. A 69-year-old woman presented to a local clinic with abdominal distension. She was then referred to our hospital and diagnosed with ovarian cancer.
Preoperative examination revealed an elevated serum D-dimer level. Computed tomography revealed pulmonary embolism and left leg thrombosis. Radical surgery and systemic chemotherapy were performed after placement of an inferior vena cava filter.

キーワード：下大静脈フィルター，血栓症，卵巣癌
Key words：inferior vena cava filter，thromboembolism，ovarian cancer

緒　　言

婦人科領域において周術期の肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症の頻度は近年増加していると言われる。特に術後の肺血栓塞栓症においては死亡例も報告されており，術前に深部静脈血栓症を診断することが重要になっている。今回われわれは，術前のD-dimerスクリーニングにて高値を認め，下肢静脈エコーと造影CTで肺血栓塞栓症および下肢静脈血栓症と診断し，下大静脈フィルターを挿入して手術を行った卵巣癌の症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：69歳。
月経歴：初経12歳。周期28日，持続７日。
妊娠歴：３妊３産。
家族歴：母　高血圧。
既往歴：なし。
現病歴：腹部膨満感あり，１か月前より食指不振と心窩部痛のため近医受診。卵巣癌の疑いで当科紹介となった。初診時超音波検査で両側卵巣腫瘍を認めた。腫瘍の大半は嚢胞で一部充実性であり，腹水が多量に見られた。
入院時検査所見：腫瘍マーカーの値はCA125が3,307.6 U/ml，CA19-９が154.74U/mlと高値であり，D-dimerの値も27.7μg/mlと高値であった。深部静脈血栓を疑い，循環器内科紹介したところ，超音波検査で左膝窩部血栓が疑われ，造影CTにて肺動脈血栓（図１）および左膝窩静脈血栓（図２）を認めた。MRI（図３）では両側卵巣腫瘍で，充実成分および腹水があり悪性と考えられた。
入院後の経過：術後肺血栓塞栓症の恐れがあるため，手術前日に下大静脈フィルターを挿入し（図４）手術を行った。開腹所見は両側卵巣腫大があり，腹膜，腸管膜に３-５mmの播腫を多数認めた。卵巣癌Ⅲｃ期の診断で漿液性腹水6,300mlを除去した後に腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術，骨盤リンパ生検，腹膜播種巣摘出を行った（図５）。術後病理組織検査（図６）の

結果は明細胞癌であった。術後は３，４日目にフォンダパリヌクスナトリウム2.5mg／日，４−６日にヘパリンナトリウム４万単位／日を投与し，４日目以降ワルファリン２mg／日内服した。術後５日目下大静脈フィルターを抜去し現在術後化学療法中である。

考　　察

肺血栓塞栓症の塞栓子としては下肢や骨盤内の深部静

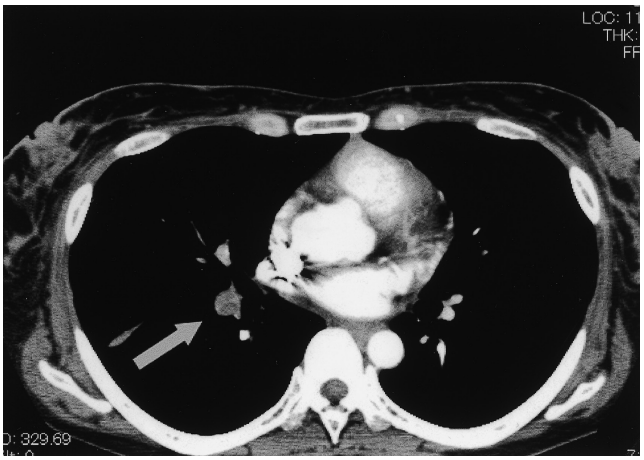


図１　造影 CT：肺動脈血栓（矢印）

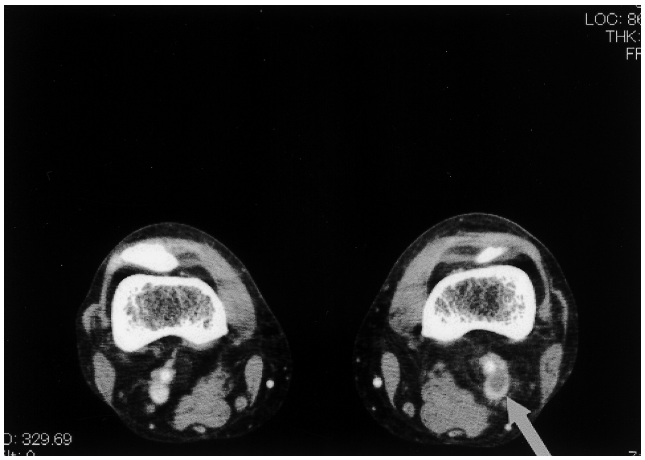


図２　造影 CT：左下肢静脈血栓（矢印）

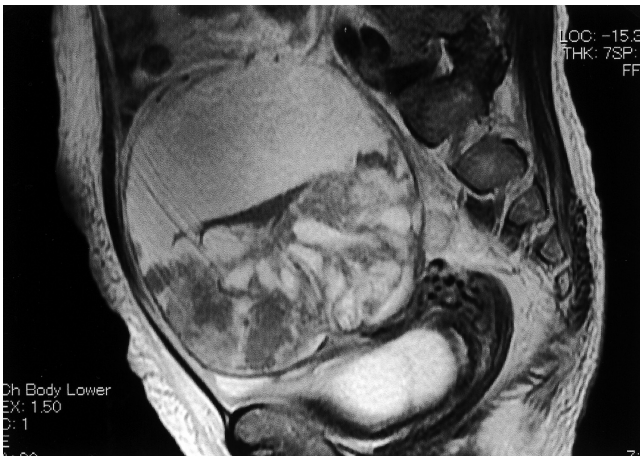


図３　骨盤 MRI 像

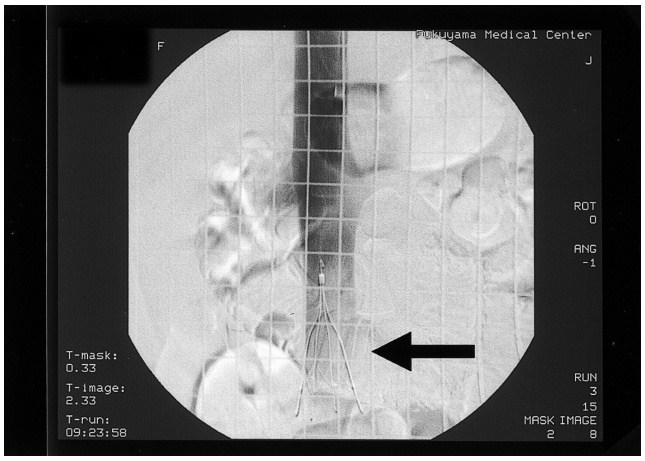


図４　下大静脈フィルター（矢印）を留置したところ

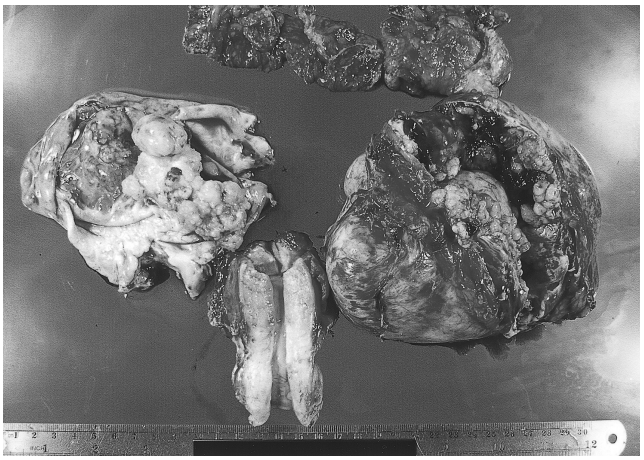


図５　摘出標本

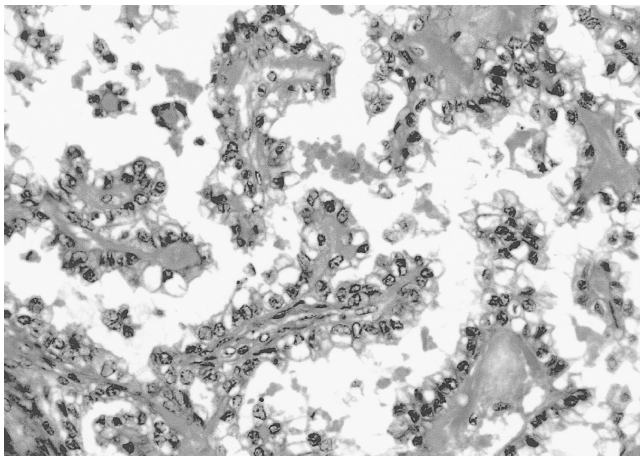


図６　病理組織増（H. E.）
淡明な腫瘍細胞が乳頭状に増生している

脈にできた血栓の場合が多い。一般に婦人科領域では悪性腫瘍の術後に多く見られ，骨盤内腫瘤や腹水による下肢静脈のうっ滞や，長時間の手術などが影響すると考えられている。また，深部静脈血栓症は婦人科悪性腫瘍の中でも卵巣癌の場合に多いと言われており[1]，Suzuki et al[2]は深部静脈血栓症の発症率は子宮頚癌３％，子宮体癌2.56％に対して卵巣癌18.1％と有意に卵巣癌で高かったと報告しており，特に卵巣癌で直径10cm以上の場合はリスクが高いと述べている。また本症例のように術前から深部静脈血栓症のみならず肺血栓塞栓症も存在している症例も稀でない[3]。

術前に深部静脈血栓症をスクリーニングするには，二次線溶系の亢進時に検出される血栓の分解産物である D-dimerが用いられている。実際に深部静脈血栓症の診断をするには下肢静脈エコーが必要であるが，検査時間が比較的長いため全症例に行うのは困難であり，D-dimerが陽性であった場合にのみ下肢静脈超音波検査を行うのが一般的である。D-dimerの正常値は0.5μg/mlとされているが，深部静脈血栓症のスクリーニングのためにはこれでは低すぎるため，実際には様々な値が用いられている。川口ら[4]は婦人科患者556例中D-dimer陽性（＞1.0μg/ml）が129例で16例に深部静脈血栓症を認めているが，この16例中卵巣癌が６例であったと報告している。佐藤ら[5]はD-dimer 1.5μg/mlをカットオフ値として下肢静脈超音波検査を行い，171例中17例（9.9％）で治療前に深部静脈血栓症を発見した。このうち８例は肺血栓も存在し，17例中手術を行った14例には術後顕性静脈血栓塞栓症の発症はなかったと報告している。河野ら[6]，古川ら[7]も下肢静脈超音波検査を行い深部静脈血栓症を検出することが有用であると述べている。川口ら[4]は術前に深部静脈血栓症がある場合　16例中２例に肺血栓塞栓症を発症したが，D-dimer陽性で術前に深部静脈血栓症がない例でも113例のうち３例の術後肺血栓塞栓症を発症したと報告しており，リスクの高い症例では術前に深部静脈血栓症がなくとも術後肺血栓塞栓症発症に注意すべきであると述べている。

深部静脈血栓症が発見された場合の治療は，通常であれば，血栓融解療法や抗凝固療法が基本であるが，卵巣癌で手術を予定している場合は通常手術を先行させる[3]。牧田ら[8]はこのような場合は手術前に予防的に下大静脈フィルターを挿入すべきであると述べている。下大静脈フィルターは骨盤内や下肢静脈の血栓が下大静脈を通って肺動脈に塞栓を起こすことを防ぐ目的で用いる。大腿静脈または頚静脈から挿入し，通常腎静脈血栓も防ぐため腎静脈の下に留置する。永久フィルターと一時的フィルターがあるが，通常前者は高齢者や進行例，後者は若年者や予後良好例に用いられている。Adib et al[9]の報告では39例中前者が34例で後者が５例であり，IVCの最も多い癌は卵巣癌で39例中22例56％であった。Suzuki et al[2]は下大静脈フィルターの適応として，検査で疑われた場合はCTを行い，肺血栓があった場合や，なくても近位の深部静脈血栓症が見られた場合は下大静脈フィルターを挿入しているが，静脈血栓塞栓症の発症率は子宮頚癌３％。子宮体癌2.56％に対して卵巣癌18.1％と有意に卵巣癌で高かったと報告している。下大静脈フィルターの合併症については，多数例に行った報告をみると，Dewdney et al[10]は下大静脈フィルター挿入した128例の婦人科悪性腫瘍患者の内52％が卵巣癌であり，この処置に伴う合併症が２％にみられた。Suzuki et al[2]によると13例に行い合併症はなかった。Miyahara et al[11]は33例に行い，９例27.3％に大きな合併症が発生し，カテーテルの位置の異常が４例，破損が３例，カテーテル感染が１例，下大静脈閉塞で開腹手術になったのが１例あったと報告しており，報告によっては合併症も稀ではなく注意する必要があると考えられる。

文　献

1）Sallah S，Wan JY，Nguyen NP：Venous thrombosis in patients with solid tumors；determination of frequency and characteristics. Thromb Haemost 2002，87：575-579.

2）Suzuki N，Yoshioka N，Ohara T，Yokomichi N，Nako T，Yahagi N，Igarashi S，Kobayashi Y，Yoshimatsu M，Takizawa K，Nakajima Y，Kiguchi K，Ishizuka B：Risk factors for perioperative venous thromboembolism：A retrospective study in Japanese wemen with gynecologic diseases. Thromb J 2010，8：17

3）長谷川徹，山川義寛，大田　悟，亀井哲也，舘野政也：下大静脈フィルターを留置した肺血栓塞栓症合併卵巣癌の２例理．癌の臨床，2006，52：85-89.

4）川口龍二，植田祥代，辻　順子，春田祥治，金山清二，山田嘉彦，小林　浩：婦人科手術例におけるD-dimerを用いた深部血栓症（DVT）のスクリーニングについて．Therapeutic Research，2007，28：1011-1013.

5）佐藤豊実，安倍　梓，佐々木真純，中尾砂理，櫻井学，吉川裕之：血漿D-dimer測定を用いた子宮体癌術前不顕性静脈血栓症の診断と術後顕性化の予防．産婦実際，2009，58：1543-1546.

6）高野友美子，堀田訓久，瀬尾憲正：産婦人科患者における深部静脈血栓と周術期管理．Therapeutic Research，2007，28：1079-1081.

7）古川美樹，高田淳子，松田　努：深部静脈血栓症を誘発した骨盤内巨大腫瘍の３例．日産婦東京会誌，

2009, 58：42-44.
8）牧田幸三，古井　滋：下大静脈フィルター．INNER-VISION, 1997, 12：37-40.
9）AdibT, Beli A, McCall J, Ind TEJ, Bridges JE, Shepherd JH, Barton DPJ：The use of Inferior vena cava filters prior to major surgery in woman with gynecological cancer. BJOG 2008, 115：902-907.
10）Dewdney SB, Benn T, Rimel BJ, Gao F, Saad N, Vedantham S, Mutch DG, Zighelboim I：Inferior vena cava filter placement in the gynecologic oncology patients：A 15-year institutional experience. Gynocol Oncol 2011, 121：344-346.
11）Miyahara T, Miyata T, Shigematsu K, Deguchi J, Kimura H, Ishii S, Nagawa H：Clinical outcome and complications of temporary inferion vena cava filter placement. J vasc Surg 2006, 44：620-624.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.115-117

異所性甲状腺と判明したダグラス窩腫瘤の１例

多賀　茂樹・関　敬之・永井　あや・徳毛　敬三・山本　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター　産婦人科

A case of ectopic thyroid presenting as a mass in the cul-de-sac

Shigeki Taga・Takayuki Seki・Aya Nagai・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

症例は56歳，２経妊２経産。３年前より検診で卵巣嚢腫を指摘されていたが放置していた。近医の人間ドックでMRIを撮影したところ，卵巣腫瘍を指摘され，性索間質性腫瘍が疑われるとのことで当科に紹介された。内診所見ではダグラス窩に硬い腫瘤を触知し，超音波検査では54×43mmの充実性の腫瘤を認めた。腫瘍マーカーの値はCA125が10.6U/ml，AFP 3.9ng/ml，CA19-9　6.4 U/ml といずれも正常範囲であった。入院後，卵巣腫瘍の診断で開腹手術を行った。術中ダグラス窩腹膜に張り付くように直径約５cmの腫瘤があり，腹式単純子宮全摘術，両側附属器摘出術を行った後，腫瘤を摘出したが周囲の組織より剥離中に直腸を穿孔し，修復した。腹水細胞診はclass Ⅰであった。病理組織診断はthyroid type tumorであった。術後全身CTおよび甲状腺超音波検査で異常所見なく，術後41目に退院した。術後６カ月および１年目の検査で腫瘍マーカー，甲状腺機能とも異常を認めていない。

Ectopic thyroid tissue is the result of an abnormality in embryological development and migration and is usually identified by pathological examination after surgery. We report a case of ectopic thyroid tissue presenting as a mass in the cul-de-sac. A 60-year-old woman was noted to have an ovarian mass. A sex cord tumor was suspected based on magnetic resonance imaging scans. The patient underwent a laparotomy. At laparotomy, a solid 5-cm mass was found in the cul-de-sac. The mass was excised after total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Histopathological examination showed thyroid follicular tissue. The histological diagnosis was confirmed by immunohistochemical staining of the sections, which demonstrated positive thyroid transcription factor-1（TTF-1）and cytokeratin-7 immunoreactivity within the follicular cells. To rule out thyroid cancer, the patient underwent thyroid ultrasonography and whole body enhanced computed tomography, with no abnormal findings. She was discharged without postoperative therapy. Follow-up examinations were conducted on an outpatient basis, and no specific findings were noted.

キーワード：異所性甲状腺，ダグラス窩
Key words：ectopic thyroid, cul-de-sac

緒　　言

異所性甲状腺組織は胎芽期の甲状腺原基の下降異常や迷入が原因で起こるが，頻度が低いため術前に診断することは困難であり，通常手術後の病理組織検査で診断される。最も頻度の高い発生部位は，舌の根元から縦隔にかけての正中線上であり，横隔膜以下ではまれである。今回我々は卵巣腫瘍の診断で開腹手術を行い，ダグラス窩に腫瘤を認め摘出し，術後の病理組織検査で異所性甲状腺組織と診断した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：56歳。
月経歴：閉経52歳。
妊娠歴：２経妊２経産。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：45歳　虫垂切除術　高血圧。
現病歴：３年前から検診で卵巣嚢腫を指摘されていたが放置していた。３カ月前近医の人間ドックでMRI（図１）を撮影したところ，卵巣腫瘍を指摘され，性索間質性腫瘍が疑われるとのことで当科に紹介された。
入院時所見：　身長147cm，体重51kg，血圧　132/87mmHg，脈拍75 回/分，体温 36.3℃。

内診所見はダグラス窩に硬い腫瘤を触知した。超音波検査（図２）では54×43mmの充実性の腫瘤を認めた。
検査所見：腫瘍マーカーの値はCA125が10.6U/ml，AFPが3.9ng/ml，CA19-9が6.4 U/ml といずれも正常範囲であった。
入院後の経過：卵巣腫瘍の診断で開腹手術を行った。術中ダグラス窩腹膜に張り付くように直径５cmの腫瘤

（図３）があり，腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術を行った後，腫瘤摘出を行ったが，周囲の組織より剥離中に直腸を穿孔したため外科医師により修復した。手術時間３時間45分，出血量700mlであった。腹水細胞診はclass Ⅰであった。摘出標本（図４）を示す。病理組織（図５）は立方状細胞が大小の濾胞構造を呈して増殖しており，内腔に好酸性のコロイド様物質を含み，免疫染色の結果，甲状腺濾胞上皮の性格を有する細胞よりなるものと考えられ，thyroid type tumorと診断した。甲状腺癌の転移の可能性も考えたが，術後の胸腹部CT，甲状腺超音波検査で異常を認めず，甲状腺シンチグラフィーは本人が拒否したため行わなかった。術後直腸膣瘻を形成したが，術後23日目に内視鏡下にクリップで閉鎖し，術後41日に退院した。術後６カ月および１年目の検査で腫瘍マーカー，甲状腺機能とも異常を認めていない。

考　　察

異所性甲状腺組織は胎芽期の甲状腺原基の下降異常や迷入が原因で起こり，（Embryological development and migration anomaly）頻度は1,000人当たり0.17と言われている[1]。術前に診断することは困難であり，通常手術後の病理組織検査で診断される[2]。最も頻度の高い発生部位は，舌の根元から縦隔にかけての正中線上であり，横隔膜以下ではまれである[2]。著者の検索したところでは舌骨下[3]，胆嚢[2),4)]，腋下[5]などが報告されている。骨盤内臓器では非常にまれである。骨盤内臓器に見つかった場合には胎芽期の甲状腺原基の下降異常や迷入では説明しにくい。Kurman et al[6]は３歳でneuroblastomaで死亡した女児の剖検時に膣壁に異所性甲状腺組織と副甲状腺組織を発見した症例を報告し，局所において異常に分化したのではないかと推測している。Yilmaz et al[7]は子宮筋腫にて子宮全摘を行った際に子宮内膜に甲状腺組織を認めた例を報告しており，良性の甲状腺濾胞上皮細胞が転移したのではないかと推測している。これらはいずれも病理検査時に偶然発見されたものであった。悪性のものは非常にまれであるが，Shah et al[8]は縦隔に発生した甲状腺癌を報告してい

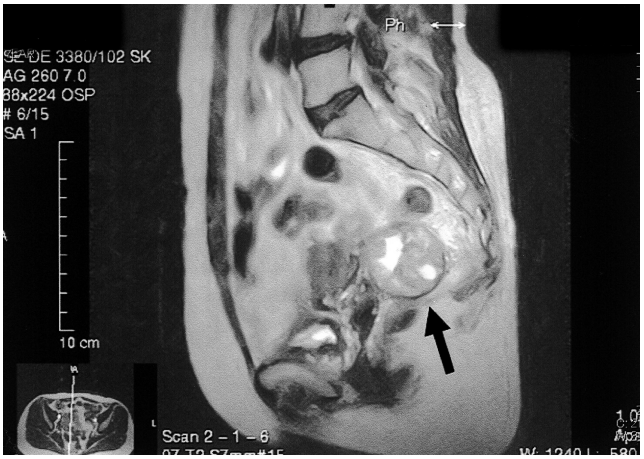


図１　骨盤 MRI 像

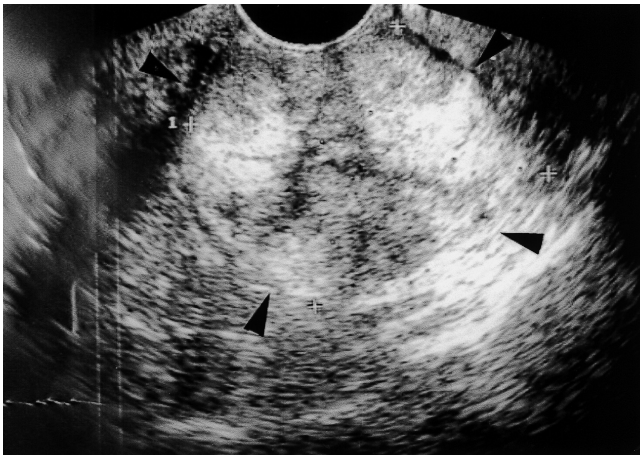


図２　超音波像（矢頭）

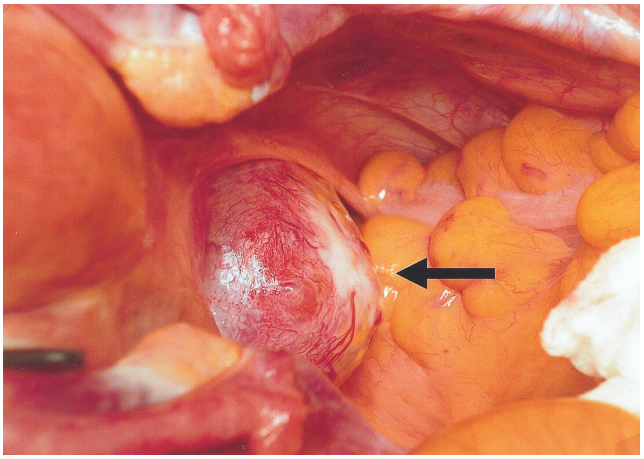


図３　術中所見（矢印）

図４　摘出標本

る。発生時期は一般に思春期や妊娠中など甲状腺ホルモンの需要が増大する時期に代償性に肥大すると考えられている。本症例では甲状腺機能に異常はなかった。

異所性に甲状腺組織が見つかった場合，甲状腺癌の転移との鑑別，および他の異所性の病変の有無が問題になる。甲状腺癌は小さいものや潜在性のものでも転移を起こす恐れがある[5]。検査として超音波検査，造影CT，シンチグラフィー等があるが，これらの検査で陰性であっても，潜在性の甲状腺癌の可能性は否定できない。今回は全身の検索で他に原発巣と思われる所見はなかった。今回は行っていないが甲状腺を摘出して組織を確認している報告[5]もある。しかし潜在性の甲状腺癌は多くはpapillary typeで遠隔転移よりはまず所属リンパ節に転移する[2]とされる。甲状腺機能は正常であったとの報告が多い。

治療法はradioacttive iodineによる治療があり，Kuffere al[5]は甲状腺癌が見つからなくても行ったと報告している。甲状腺機能低下例，またはそれによる代償性甲状腺腫大を認める場合は甲状腺ホルモン補充療法を行う。本症例は現在のところ再発所見は認めていないが，定期的な全身CTと長期間のfollow upが必要であろうと考えられる。

文　献

1）Williams ED, Toyn CE, Harach HR：The ultimobronchial gland and congenital thyroid abnormalities in man. J pathol 1989, 159：135-141.

2）Liang K, Liu JF, Wang YH, Tang GC, Teng LH, Li F：Ectopic thyroid presenting as a gall bladder mass. Ann R Coll Surg Engl Pathol 2010, 92：1-3.

3）Sevinç AL, Unek T, Canada AE, GUray M, Kocdor MA, Saydam S, Harmancioglu O：Papillary carcinoma arising in subhyoid ectopic thyroid gland with no orthotopic thyroid tissue. Am J Surg 2010, 200：e17-18.

4）Cassol CA, Noria D, Asa SL：Ectopic thyroid tissue within the gall bladder： Case report and brief review of the literature. Endocr Pathol 2010, 21：263-265.

5）Kuffner HA, McCook BM, Swaminatha R, Myers EN, Hunt JL：Controversial ectopic thyroid：a case report of thyroid tissue in the axilla and benign total thyroidectomy. Thyroid 2005, 15：1095-1097.

6）Kurman RJ, Prabha AC：Thyroid and parathyroid glands in the vaginal wall： report of a case. Am J Clin Pathol 1973, 59：503-507.

7）Yilmaz F, Uzunlar AK Sögütçü N：Ectopic thyroid tissue in the uterus. Acta Obstet Gynecol Scand 2005, 84：201-202.

8）Shah BC, Ravichand CS, Juluri S, Agarwai A, Pramesh CS, Mistry RC： Ectopic thyroid cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2007, 13：122-124.

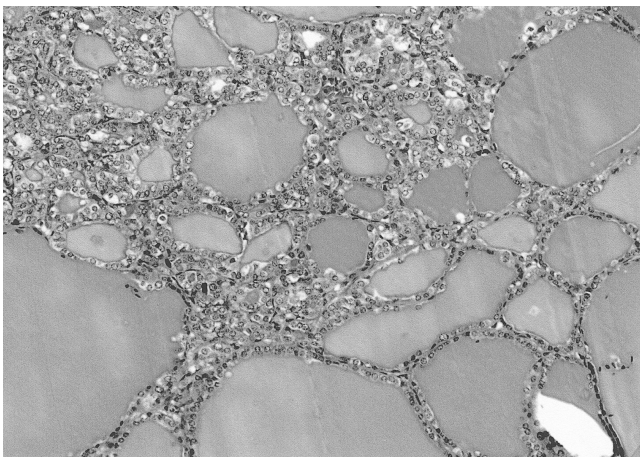


図５　病理組織像（H.E.）

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.119-121

子宮頸癌食道転移の１症例

多賀　茂樹・関　敬之・永井　あや・徳毛　敬三・山本　暖・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター　産婦人科

A case of cervical cancer with esophageal metastasis

Shigeki Taga・Takayuki Seki・Aya Nagai・Keizo Tokumo・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

患者は77歳。２妊２産。近医で子宮頚部細胞診classⅤにて当科へ紹介された。子宮頚部組織検査で扁平上皮癌の結果で子宮頚癌Ⅲｂ期と診断し，化学療法併用放射線療法を行った。骨盤部外照射50Gy（40G以後中央遮蔽），RALS合計18Gyおよびパクリタキセルとカルボプラチンの併用化学療法２コースを施行した。治療１年11カ月後にCTで右肺および縦隔リンパ節転移を認めたが，外科に相談したところ手術不能との返事であった。ネダプラチンを６コース投与したところPRであり，その後経過観察していた。初回治療２年７カ月後，CTで左鎖骨および食道右リンパ節に転移を認めたため，左鎖骨上および縦隔に外照射50Ｇｙを行ったところPRであった。初回治療２年10カ月後嚥下困難の訴えがあり，CTにて胸部食道に腫瘤を認め，CEAが16.6ng/mlと高値を示した。消化器内科に紹介したところ，内視鏡および画像検査からは消化管間質腫瘍を疑うとのことで経過を見ていたが，その２か月後のCTで腫瘤の比較的急速な増大を認めた。食道造影で狭窄および下部食道に隆起があり，超音波内視鏡検査で粘膜下腫瘍を認めた。超音波内視鏡下穿刺吸引生検を行ったところ扁平上皮癌を検出し，子宮頚癌の転移と診断した。嚥下困難があり，狭窄部に絞って姑息的照射を計24Gy行った。しかしその後下部食道の腫脹は増悪，多発性肺転移も増悪し，胸水も出現し，食道転移診断から４カ月で死亡した。

A 77-year-old woman was referred to our hospital due to an abnormal Pap smear and diagnosed with stage 3b cervical cancer. She received concurrent chemoradiation therapy using paclitaxel and carboplatin. One year and 11 months after the initial treatment, a chest computed tomography (CT) revealed right lung and mediastinal lymph node metastasis. She received 6 courses of nedaplatin and achieved partial remission. Two years and 7 months after the initial treatment, CT revealed supraclavicular and paraesophageal lymph node metastasis. She received radiotherapy (50 Gy) and achieved partial remission. Two years and 10 month after the initial therapy, she complained of dysphagia. CT revealed an esophageal mass. A roentgenogram of her esophagus showed a smooth-surfaced stricture in the lower thoracic esophagus. Endoscopic examination was performed. A gastrointestinal stromal tumor (GIST) was initially suspected, and she was observed accordingly. However, the tumor grew rapidly, and fine needle aspiration biopsy under endoscopic ultrasonography was performed. Examination of biopsy specimens revealed squamous cell carcinoma. She was diagnosed with esophageal metastasis of cervical cancer. Radiation therapy (50 Gy) to the lower thoracic esophagus was performed, but she died 4 months after the esophageal metastasis diagnosis.

キーワード：子宮頚癌，食道転移
Key words：cervical cancer，esophageal metastasis

緒　　言

悪性腫瘍の食道転移はまれであり，肺癌，乳癌等からの転移例が報告されているが，婦人科腫瘍からの転移は少ない。今回我々は初回治療から２年10か月後に食道転移を来たした子宮頚癌の１症例を経験したので，治療経過について若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：77歳。
月経歴：初経12歳，　持続４日，周期30日　順。
妊娠歴：２妊２産。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：糖尿病，高血圧。
現病歴：近医で子宮頚部細胞診行ったところclassⅤの結果で当科に紹介された。組織検査で扁平上皮癌の結果で子宮頚癌Ⅲｂ期と診断し，化学療法併用放射線療法を行った。放射線療法は骨盤部外照射50Gy（40G以後中央遮蔽）およびRALS合計18Gyで，化学療法のレジメンはパクリタキセル60mg/㎡+カルボプラチンAUC＝２，day１，８，15/４週間毎２コースであった。治療１年11カ月後，CTで右肺および縦隔リンパ節転移を認め

たが，外科に相談したところ手術不能との返事であった。ネダプラチン100m/body/３週間を６コース投与したところPRの結果であった。その後経過観察していたが，初回治療２年７カ月，CTで左鎖骨および食道右リンパ節に転移を認めた。左鎖骨上および縦隔に外照射50Gｙを行ったところPRであった。初回治療２年10カ月，嚥下困難の訴えがあり，CT（図１）にて胸部食道に腫瘤を認めた。CEAは16.6ng/mlと高値を示した。消化器内科を紹介したところ，内視鏡および画像検査からは消化管間質腫瘍を疑うとのことで経過を見ていたが，その２か月後のCTで腫瘤の比較的急速な増大を認めた。食道造影（図２）で狭窄および下部食道に隆起があり，超音波内視鏡検査で切歯より30cm中部食道中部に内腔を占拠するような36mmの粘膜下腫瘍を認めた。内科で超音波内視鏡下穿刺吸引生検を行ったところ扁平上皮癌（図３）であり，子宮頚癌の転移と診断した。前回照射野に重なる可能性があるため，線量を少な目にして姑息的照射を狭窄部に絞って１回３Gy×週５回で計24Gy行った。しかしその後下部食道の腫脹は増悪し，多発性肺転移も増大，胸水も出現し，食道転移診断から４か月で死亡した。

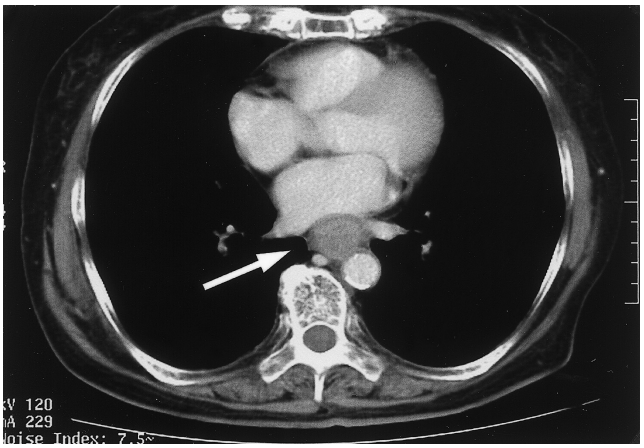


図１　CT像　食道転移部（矢印）

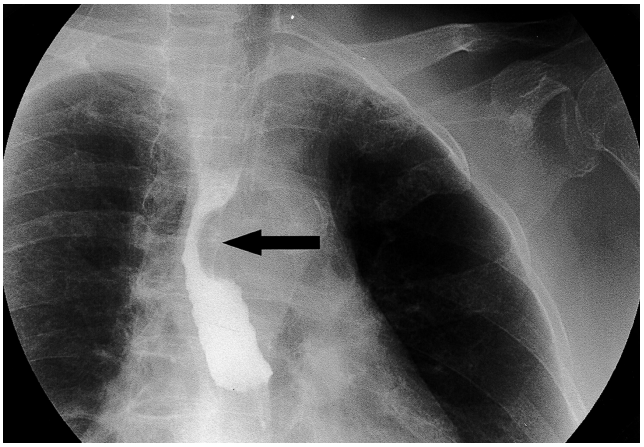


図２　食道造影　腫瘤による欠損像（矢印）

考　　察

悪性腫瘍の食道転移はまれであるが，その中では乳癌が最も多く[1]，肺癌[2]，肝細胞癌[3]などからの転移が報告されている。子宮頚癌の食道転移は，著者の調べた限りでは見当たらなかった。石山ら[2]のreviewでは悪性腫瘍の血行性，リンパ行性転移は19例のみであり，その中で婦人科癌は卵巣癌１例のみであった。Mizobuchi el al [4]が剖検例を調べたところ，2,024例の癌症例のうち112例6.4％の食道転移があり，肺癌からが51例で最も多かった。子宮頚癌は117例でそのうち８例6.8％に食道転移が見られたが５例がmicroscopicなものであった。原疾患の治療開始から食道転移までの期間は元疾患の種類によって異なる。例えば原疾患が乳癌の場合は異時性に食道転移を生じることが多いが，肺癌の場合は比較的早期に食道転移が生じる。子宮頚癌の場合のデータはないが，本症例では治療開始から食道転移まで３年であった。進展の形式としては隣接臓器からの浸潤か，遠隔臓器からの血行性，リンパ行性転移を主とした非連続性転移がある。前者は頚部，胸腔，縦隔，腹腔などに発生した癌の直接浸潤による。本症例では子宮頚部からの遠隔転移か，または縦隔に転移していたためそこからの非連続性転移が考えられた。

症状は嚥下困難が多く，石山ら[2] のrerviewでもほとんどの例で嚥下困難の精査で発見されている。診断には食道造影と内視鏡が有用であるが，通常転移の部位は粘膜下であり，表面平滑な食道の狭窄がみられ，正常粘膜に覆われているため通常の内視鏡生検では腫瘍組織を得ることは困難である[2]。Wiersema et al[5]およびGiovannini et al[6]はこのような場合に腫瘍組織を得るために超音波内視鏡下穿刺（EUS-FNAB: Endoscopic

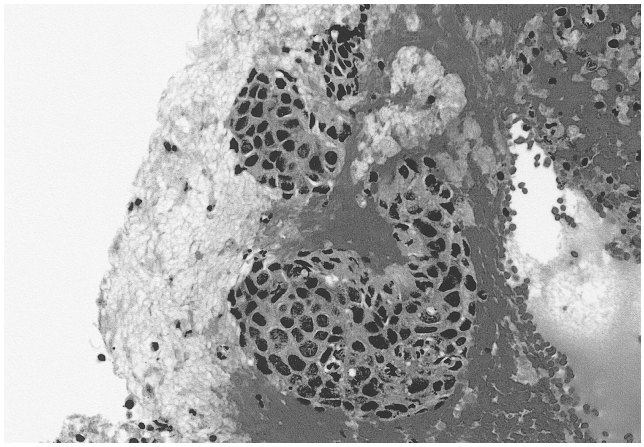


図３　病理組織像（H.E.）

ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy）を報告した。この検査は粘膜下腫瘍の診断に必須とされており，今回もEUS-FNABで扁平上皮癌と診断した。その他の方法として，Sunada et al[7]はendoscopic mucosal resectionで診断した例を報告している。鑑別診断としては放射線照射による狭窄がある。

治療は原発巣の増大が緩徐で長期生存が見込める場合には外科的治療も選択される[4]が，大抵の場合は他の臓器にも転移していることが多いので，化学療法か放射線療法またはそれらの併用が選択されることが多い。本症例では他の部位にも転移が見られたため，開胸手術の適応ではないと判断した。治療中に食道の通過性を保つためにprosthesisを留置することも報告されている[8]。嚥下困難に対しての食道拡張術は危険であるとの報告[9), 10)]があるが，最近の報告では石山ら[2]が食道ステントの挿入が効果的であったと報告している。婦人科の悪性腫瘍で食道狭窄が出現し，粘膜が正常であった場合には転移性腫瘍を考えに入れるべきであると思われる。

文　献

1）Herrera JI：Benign and metastatic tumors of the esophagus. Gastroenterol Clin North Am 1991, 20：775-789.
2）石山　哲，出江洋介，葉梨智子，吉田　操：食道転移を来した肺癌の1例．日消外会誌，2005，38：608-613.
3）Tsubouchi E, Hirasaki S, Kataoka J, Hidaka S, Kajiwara T, Yamauchi Y, Masumoto T, Hyodo I：Unusual metastasis of hepatocellular carcinoma to the esophagus. Internal Medicine 2005, 44：444-447.
4）Mizobuchi S, Tachimori Y, Kato H, Watanabe H, Nakanishi Y, Ochiai A：Metastatic Esophageal Tumors from Distant Primary Lesions ; Report of Three Esophagectomies and Study of 1835 Autopsy Cases. Japn J Clin Oncol 1997, 27：410-414.
5）Wiersema MJ, Wiersema LM, Khusro Q, Cramer HM, Tao LC：Combined endosonography and fine-needle aspiration cytology in evaluation of gastrointestinal lesions. Gastrointest Endosc 1994, 40：199-206.
6）Giovannini M, Seotz JF, Monges G, Perrier H, Rabbia I：Combined endosonography and Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography：results in 141 patients. Endoscopy 1995, 27：171-177.
7）Sunada F, Yamamoto H, Kita H, Hanatsuka K, Ajibe H, Masuda M, Hirasawa T, Osawa H, Sato K, Hozumi Y, Sugano K：A case of esophageal stricture due to breast cancer diagnosed by endoscopic mucosal resection. Japn J Clin Oncol 2005, 35：483-486.
8）Boccardo F, Merlano M, Canobino L, Rossao R, Aste H：Esophageal involvement of breast cancer-report of six cases. Tumori 1982, 68：149-153.
9）Varanasi RV, Salzman JR, Krims P, Crimaldi A, Colby J：Breast carinioma metastatic to the esophagus: clinicopathological and management features of four cases, and literature review. Am J Gastroenterol. 1995, 90：1495-1499.
10）Caramella E, Brunenton JN, Roux P, Aubanel D, Lecomte P：metastases of the digestive tract. Report of 77 cases and review of the literature. Eur J Radiol 1983, 3：331-338.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.123-127

卵巣癌化学療法中に肺結核を発症した一例

羽原　章子・本田　奈央・中野　正明・横田　康平

広島記念病院　産婦人科

A case of pulmonary tuberculosis during chemotherapy for ovarian cancer

Syoko Habara・Nao Honda・Masaaki Nakano・Kohei Yokota

Department of Obstetrics and gynecology Hiroshima Memorial Hospital

症例は74歳女性で，便秘を主訴に当院内科を受診し大腸内視鏡で高分化型腺癌を認めた。CTおよびMRI検査で左卵巣癌，S状結腸，直腸浸潤と診断し手術を施行した。術後の病理組織検査にて左卵巣漿液性乳頭状腺癌StageⅢcと診断した。術後WeeklyTC療法（W-TC）を６クール施行し，７クール目の途中で咳，痰，倦怠感が増悪した。胸部レントゲンで肺に浸潤影を認め，喀痰PCR検査で結核菌陽性，塗沫検査でガフキー２号を検出し肺結核と診断した。診断後は専門施設へ転院して多剤併用療法を行い以後外来にて半年間肺結核の維持治療を継続した。卵巣癌の骨盤内再発を認めたため化学療法を再開したが，倦怠感が強く継続不可能であったため，手術療法にて骨盤内の再発巣を切除した。術後化学療法は本人の年齢，前回化学療法時の末梢神経障害や，肺結核の再燃等を考慮し，投与量を減量して，W-TC療法を再開した。現在１ヵ月毎の喀痰検査，胸部X-p検査もあわせて施行しているが結核の再燃は認めておらず，副作用も軽度のため化学療法を継続中である。

We report a case of pulmonary tuberculosis (PT) that developed during chemotherapy for ovarian cancer. The patient was a 74-year-old woman. Her chief complaint was constipation, and a well-differentiated adenocarcinoma was detected by fiber-optic colonoscopy . MRI revealed a primary ovarian tumor. Abdominal bilateral oophorectomy, omentectomy, and proctosigmoidectomy were performed and 6 cycles of postoperative chemotherapy (Weekly-TC) administered. The patient presented with cough, sputum, and general fatigue in the middle of the seventh cycle of chemotherapy. Thoracic radiography led us to suspect PT or pulmonary metastasis. ***Mycobacterium tuberculosis*** was detected in the sputum by polymerase chain reaction, and subsequent sputum culture was positive for ***M. tuberculosis***. The tuberculosis specialist recommended combination therapy with rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, and isoniazid for 36 days and then additional therapy for another 6 months. A metastatic tumor on the uterus was detected by MRI 14 months after the first operation. Chemotherapy was administered but could not be continued due to the patient's condition, so total hysterectomy was performed 18 months after the first operation. Combination chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin was administered and repeated 5 times. She is currently alive without any evidence of disease or PT.

キーワード：卵巣癌，肺結核，高齢者
Key words：ovarian cancer, pulmonary tuberculosis, eldery patient

緒　　言

近年結核の罹患者は高齢者を中心に若干上昇傾向にある。また，悪性腫瘍治療中の結核の合併例が散見され，免疫抑制状態では注意が必要と考えられる。今回我々は卵巣癌手術後，化学療法中に咳，痰の症状が持続し肺結核と診断した一例を経験したので報告する。

症　　例

74歳　女性
妊娠歴：２経妊２経産，閉経：50歳
既往歴：中耳炎，副鼻腔炎
主訴：便秘

【現病歴】 近医内科に便秘のため受診し注腸造影検査で大腸ポリープを指摘され当院内科へ紹介された。大腸内視鏡検査にて直腸内腔に５％程度突出する高分化型腺癌を認め，CTで卵巣腫瘍を指摘されたため当科へ紹介された。

【初診時検査所見】
超音波検査：子宮は鶏卵大，小筋腫を認めた。内膜の肥厚は認めなかった。左卵巣は径5.3cm大に腫大し，内部に充実性部分を認めた。腹水は認めなかった。
骨盤部MRI：左卵巣に7.6×5.7cm大の内膜症を伴う悪性腫瘍と思われる充実性腫瘍を認め，子宮，直腸，S状結

腸と密接，牽引しており浸潤か，癒着かは不明であった。リンパ節腫大は認められなかった。
胸部レントゲン：異常なし（図１）
腫瘍マーカー：CA125は131U/mℓ（正常値<35U/mℓ），SLX 130U/mℓ（正常値<38U/mℓ）CEA11.1ng/mℓ（正常値<５ng/mℓ）と上昇していた。
【診断】左卵巣癌のS状結腸，直腸浸潤
【手術所見】手術時左卵巣は６cm大の嚢腫とそれに連なる５cm大の実質成分からなり，S状結腸，直腸に２箇所の直接浸潤を認めた。子宮は鶏卵大で，頸部後壁と直腸前面に腫瘍性の強固な癒着を認めた。直腸との癒着を完全には剥離することが困難であり，子宮は摘出できなかった。右卵巣は肉眼的には異常を認めなかった。大網，小腸表面に粟粒大～１cm大の播種病変と思われる小腫瘤を認めた。両側附属器切除，大網切除，S状結腸・直腸切除，ストーマ造設術を施行した。
病理組織検査結果：左卵巣漿液性乳頭状腺癌，右卵巣転移，S状結腸，直腸への直接浸潤，大網類上皮肉芽腫
腹水細胞診ClassⅤ
【術後治療経過】左卵巣癌StageⅢcと診断し，第16病日よりWeeklyTC療法（PTX；70mg/㎡，CDBCA; AUC５）を開始し，計６クール施行した。６クール終了まで末梢神経症状（しびれ）（grade３），脱毛（grade３），口内炎（grade２），好中球減少（grade１～２），咳，痰，鼻汁，鼻出血等の有害事象を認めた。咳，痰，鼻汁は以前よりアレルギー性鼻炎，副鼻腔炎の既往があるためと考え耳鼻科での治療を行っていた。

７クール第２日目から倦怠感の訴えがあり第15日目，咳が継続し倦怠感も強いため治療を中止した。発熱は認めなかった。気管支炎，肺炎等を疑い内科へ紹介した。
内科紹介時の抹梢血一般検査はWBC4,580/μℓ（Ne73.4%，Ly20%），Hb10.2ｇ/dℓ，Plt22.4万/μℓで，胸部X-p（図２）では右中･下肺に浸潤影を認めた。CT検査（図３，４）にて右肺中葉，右S６に小結節，粒状影を認めた。以上の所見より転移性病変との鑑別とともに，非定型抗酸菌症や肺結核を疑った。喀痰検査では培養陰性，結核PCR陽性，塗沫検査はガフキー０号であり，結核性肺炎の診断で専門病院へ紹介した。
専門病院での喀痰塗沫検査ではガフキー２号が検出されたため，入院しリファンピシン（RFP），イソニアジド（INH），エタンブトール（EB），ピラジナミド（PZA）の４剤による多剤併用療法を開始した。36日間入院し初回手術から８ヶ月後に退院し，以後半年間外来での結核治療を行った。
初回術後14ヵ月後にMRIで子宮の右後壁に1.5×1.2cm大の結節影を認め骨盤内再発と診断した。16ヶ月時に化学療法（DC療法）を１クール施行した。初回化学療法のTC療法での末梢神経症状がひどく，希望にてDC療法に変更したが，下腿浮腫，倦怠感が強く１クール以上は施行できなかった。その後MRIで腫瘍は2.1cm大と増大を認め，全身状態改善後，十分なインフォームド･コンセントの上，18ヶ月時に２回目の開腹手術（子宮全摘，腫瘍摘出術）を施行した。
【２回目手術時所見】子宮体部後壁が右広間膜後葉と右

図１　術前胸部レントゲン

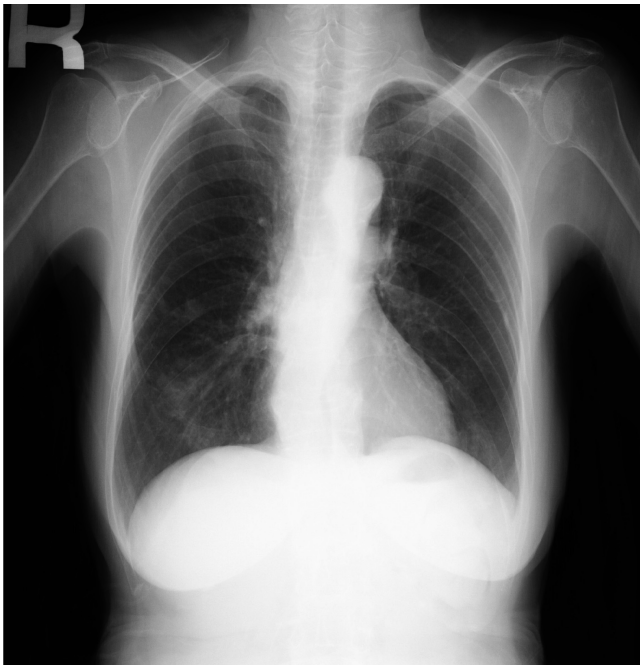


図２　結核診断時の胸部レントゲン

卵管角部から頸部にかけて広範に癒着しており，癒着を剥離すると子宮と右広間膜後葉にかけて２cm大の再発と思われる腫瘤を認めた。右の広間膜後葉から尿管を剥離して，腫瘍を子宮とともに全摘出した。

術後W-TC療法を５クール施行した。本人のPS低下に伴い，投与量をCDBCAはAUC４，PTXは50mg/㎡と減量して行い，治療は延期することなく施行できた。現在まで１～２カ月おきに喀痰培養検査，胸部X-p検査を行っているが結核の再燃はなく，卵巣癌の再発も認めていない。

考　　察

結核は現在でも年間25,000人の新規患者が発生しておりそのうち70歳以上が約半数をしめる。また，男性は女性の２倍といわれている[1)]。

感染様式は飛沫（空気）感染であり，吸入された菌が肺胞に達し白血球にとりこまれて一旦増殖を停止する。感染者の90％はこのまま生涯発病せずに終わり，６～７％が感染してから４ヶ月～２年以内に発病し（初発感染），残りの３～４％は２年以降，感染後体内で生き残った菌が再燃して発病する（内因性再燃）[1)]。また比較的稀にすでに感染していても新たに感染することもある（再感染発病）[3)]。

発病リスク要因としては各種細胞性免疫の低下した状態（HIV感染，担癌状態，胸部X-pで肺に結核治癒所見のある人，けい肺，糖尿病，人工透析，ステロイド治療，免疫抑制剤治療，リウマチでTNF-α阻害剤治療を受けている人，やせすぎている人，胃切除後，栄養状態の悪い人，70歳以上高齢者）[3)]といわれている。

今回の症例では，74歳と高齢であったこと，卵巣癌，術後化学療法中，と３つのリスク要因があったと考えられる。また，発病様式としては，結核患者との接触はなかったこと，術前の胸部X-pでは結核の既往は疑われていなかったことから内因性再燃と考えられた。今回の症例では発症の原因の一つとして，初回化学療法をWeeklyTC療法（パクリタキセルPTX70mg/㎡，カルボプラチンCDBCAはAUC５）で６クール施行したことによる全身状態の低下が考えられた。そのため２回目手術後の化学療法では投与量をPTX50mg/㎡，CDBCAはAUC４に減量した。長尾らの報告では，卵巣癌に対するPTX，CDBCAによる３週間隔投与の化学療法で，70歳以上の高齢者にたいし70～75歳でPTXを150mg/㎡，CDBCAをAUC５，75歳～80歳でPTXを135mg/㎡，CDBCAをAUC４とした減量投与を行い，奏功率，治療完遂度，治療間隔ともに若年例との間に有意差はなかったとしている[4)]。70歳以上の高齢患者の化学療法では全身状態の低下，その他の合併症などが若年患者と比較して出現しやすいことより，年齢に応じた投与量の検討が必要と考えられる。

結核の治療はRFP，INH，EB，PZA４剤による多剤併用療法を６ヶ月から９ヶ月の間行う。治療が完遂できた場合の再発率は５％未満である。副作用は肝障害，発熱，皮疹，骨髄抑制，腎障害，胃腸障害，末梢神経障害などが報告されている[1)]。自験例でも同様の多剤併用療法を行い，以後半年の維持療法を外来で行った。初回化学療法によるgrade３の末梢神経障害（手足のしびれ）

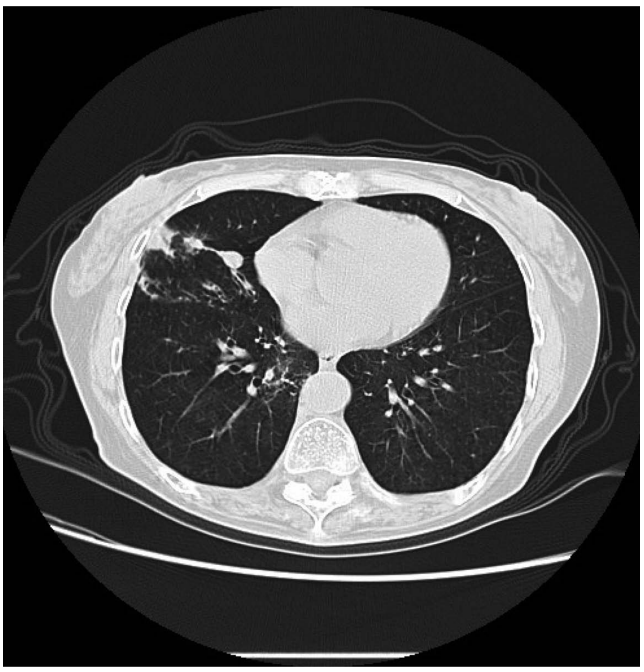
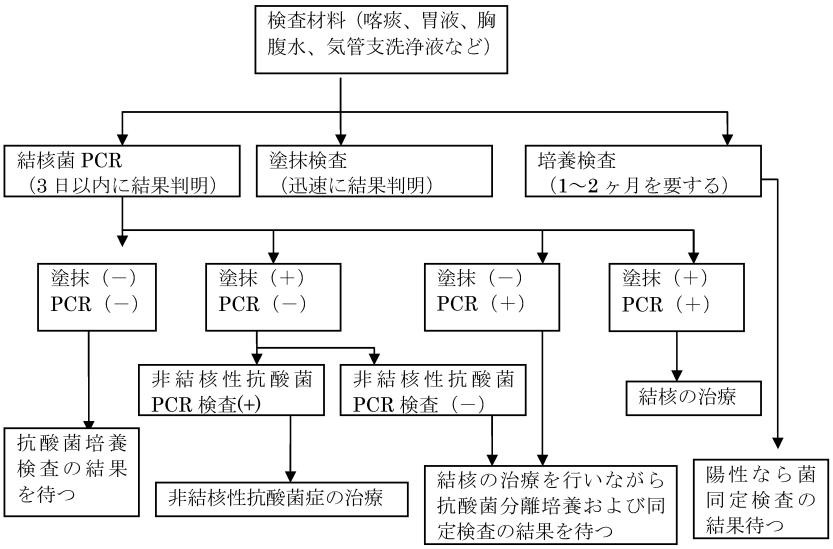


図３　結核診断時の CT（No.1）

図４　結核診断時の CT（No.2）

表１　肺結核の検査並びに治療の流れ（文献２）



を認めていたが，結核治療を行いさらに痺れが増悪した。メコバラミン1,500 μg，牛車腎気丸22.5 g を内服していたが改善せず，再発時の化学療法のレジメをドセタキセルに変更しておこなったが副作用のため１クールで中止し，手術で再発巣を除去する方法を選択した。TC療法中の結核の治療では末梢神経障害のコントロールも重要であると考えられた。

手術を選択したことについては，上皮性卵巣癌のsecond debulking surgeryについては前治療から６〜12ヶ月以上のdisease free intervalを有する症例で，腫瘍摘出が可能な症例では予後を改善するという報告もあり[7]自験例でも化学療法終了後７ヶ月後の再発であり，孤立性病変で，手術の良い適応と考えられた。

肺結核の診断については，結核を疑う症状として２週間以上継続する咳，痰，発熱，胸痛などが重要所見と考えられている[1),2)]。文献的には悪性腫瘍の治療中に結核と診断された症例が散見され，肺結核以外にも結核性リンパ節炎，大腸，小腸結核，結核性腹膜炎，子宮附属器結核などが認められた。肺結核以外では特有の症状がなく，癌の転移巣との鑑別に苦慮する報告が多い。肺結核の場合には胸部レントゲン，喀痰の結核菌の証明（PCR検査，塗沫検査，培養検査），気管支鏡による病理組織検査で診断し（表１），結核性胸膜炎や腹膜炎では，胸腹水中の結核菌の証明，癌細胞が認められないこと，リンパ節炎や腸結核では病理組織検査での乾酪性肉芽腫，Ziel-Nielsen染色での結核菌の証明で鑑別できる。しかし，胸腹水中に結核菌が証明できる可能性は低いため，補助診断として胸腹水中のアデノシンデアミネース（ADA）活性（一般には50IU/ℓ以上）[2)]やCA125の上昇，QFT（QuantiFERONTB-２G）検査での結核感染の証明などが有用である。血中のADA活性は癌，結核ともに上昇するが胸腹水中のADA活性は結核で著しく上昇するため鑑別に有用である。また，QFT検査は結核菌感染の有無を調べる血液検査法で，結核菌特異的蛋白でリンパ球を刺激し，その結果放出されるインターフェロンγを定量する方法である。BCGの影響を受けないためツベルクリン反応よりも特異性が高い[2)]。ただし，陽性の場合にはツベルクリンと同様に過去の感染か，最近の感染かは区別できない欠点がある[8)]。文献的には，癌性のものと鑑別困難で，開腹手術でリンパ節の病理検査を行い診断したもの[5)]，QFT検査により診断した結核性腹膜炎の報告も[6)]あった。自験例では咳や痰，倦怠感が継続していたが副鼻腔炎による咳，痰が日頃からあり発熱を認めず，また，倦怠感についても化学療法にともなうものと考え，積極的に結核を疑っていなかったため，胸部レントゲン検査や喀痰検査を施行していなかったことが反省点であった。特に，非侵襲的で頻回に検査可能な喀痰検査は有用な方法であり，今回の場合にも迅速に施行すべきであった。癌治療中の胸腹水，リンパ節腫大，呼吸器症状などの出現時には，結核の可能性を考慮しておかなければ癌化学療法を漫然と継続してしまう場合もあり，結核を念頭においた精査による診断が必要と考えられた。

文　献

１）鈴木克洋：肺結核．一般診療で見逃してはならないもの．内科，2009, 104: 805-809.
２）石田卓：肺結核・結核性胸膜炎．内科，2010, 106: 841-845.
３）下内昭：結核．総合臨床，2010, 59: 400-404.

4）長尾昌二，沖本直樹，本郷淳司，水谷靖司，児玉順一，吉野内光夫，平松祐司，工藤尚文：高齢者におけるPaclitaxelおよびCarboplatinを主体としたRegimenによる化学療法の検討．癌と化学療法，2003, 30: 243-249.
5）浦川雅己，高橋克之，澤田玲，山本英司：胃癌術後に発症し鑑別診断に苦慮した腹部結核性リンパ節炎の１例．臨床外科，2002, 9: 1287-1290.
6）西尾紘子，畑瀬哲郎，加藤裕之：子宮体癌術後に結核性腹膜炎を併発し抗結核剤にて改善した１例．産婦人科の実際，2009, 6: 959-962.
7）日本婦人科腫瘍学会：卵巣癌治療ガイドライン．東京：金原出版株式会社，2010：92-93.
8）厚生労働科学研究，効果的な結核対策に関する研究班　主任研究者　石川信克：感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き（改訂第３版）．2008.

【連絡先】
羽原　章子
広島記念病院産婦人科
〒730-0802　広島県広島市中区本川町１丁目４番３号
電話：082-292-1271　FAX：082-292-8175

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.129-131

ITP との鑑別が困難であった妊娠性血小板減少症の一例

濵﨑　晶[1)]・谷本　博利[1)]・秋本由美子[1)]・本田　裕[1)]
永井　宣隆[1)]・三田尾　賢[1)]・大下　孝史[2)]・谷岡　慶英[3)]

1）広島市立安佐市民病院　産婦人科
2）市立三次中央病院　産婦人科
3）谷岡産科・婦人科

A case of gestational thrombocytopenia in the differential diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)

Aki Hamasaki[1)]・Hirotoshi Tanimoto[1)]・Yumiko Akimoto[1)]・Hiroshi Honda[1)]
Nobutaka Nagai[1)]・Masaru Mitao[1)]・Takafumi Oshita[2)]・Yoshihide Tanioka[3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi General Hospital
3）Tanioka Obstetrics and Gynecology Clinic

妊娠性血小板減少症は，妊娠中に発症する血小板減少のうち，自己免疫性疾患や骨髄疾患などと異なり一般的には治療の必要のない妊娠中の血小板減少であり，病理学的な意義は小さいと考えられている。しかし，確定診断は分娩後に血小板数が自然に回復することによってなされるため，妊娠中に発症した特発性血小板減少性紫斑病（ITP）との鑑別は容易ではない。今回我々は血小板数が３万/㎣以下まで低下し，特発性血小板減少性紫斑病（ITP）との鑑別が困難であった妊娠性血小板減少症の一例を経験したので文献的な考察を加えて報告する。症例は39歳，妊娠初期検査にて血小板数10.3万/㎣と血小板減少を指摘され周産期管理目的に当科紹介となった。初診時の血小板数は6.2万/㎣で，血小板減少の原因を確定できる所見は得られなかったが，除外診断を進めた結果，推定的な診断としてITPが最も疑われ，計画的な分娩として帝王切開を行うことを決定した。血小板数は徐々に低下し，妊娠37週４日の時点で2.8万/㎣まで低下した。妊娠37週０日より免疫グロブリン大量療法を行ったが血小板数の上昇を認めず，血小板輸血を行い，血小板が7.6万/㎣まで上昇したところで37週６日に帝王切開術を施行した。分娩１か月後には血小板数14万/㎣と回復したため，最終的に妊娠性血小板減少症と診断した。妊娠性血小板減少症は，基本的に血小板は７万/㎣以上あり，治療の必要はないとされている。一方ITP合併妊娠では血小板は妊娠経過とともに減少する傾向があり，血小板数５万/㎣以下の高度の血小板減少を伴うことがある。本症例の様に血小板数が５万/㎣以下の妊娠性血小板減少症の場合にはITPとの鑑別が困難であり，治療に対する反応性なども考慮しながら対応する必要があると考えられた。

Gestational thrombocytopenia is not a serious complication of pregnancy and does not usually require treatment, whereas thrombocytopenia caused by autoimmune or bone marrow disease must be treated. While gestational thrombocytopenia can be diagnosed after delivery by observing that the platelet count has recovered, the differential diagnosis of gestational thrombocytopenia and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is difficult during pregnancy. Here, we present a case of gestational thrombocytopenia in the difficult differential diagnosis of ITP. A 39-year-old woman was referred to our hospital due to a decreased platelet count. We initially tried gamma-globulin pulse therapy, but this did not increase the platelet count. We then performed a platelet transfusion and a cesarean section. After the delivery, the platelet count increased into the normal range, so we were finally able to diagnose gestational thrombocytopenia.

キーワード：妊娠性血小板減少症，ITP 合併妊娠
Key words：gestational thrombocytopenia, idiopathic thrombocytopenic purpura

緒　　言

妊娠性血小板減少症は，妊娠中に発症する血小板減少のうち，自己免疫性疾患や骨髄疾患などと異なり一般的には治療の必要のない妊娠中の血小板減少であり，病理学的な意義は小さいと考えられている。妊娠中の血小板減少の程度は軽度であり，基本的には血小板数は７万/㎣以上あり，新生児血小板減少もきたさない。よって分娩方法にも影響はなく，産科的な適応に沿って経腟または帝王切開が決定され，硬膜外麻酔が必要な場合にも通

常通り行われる。しかし，分娩後に血小板数が自然に回復することから分娩後に確定診断がなされるため，妊娠中に発症した特発性血小板減少性紫斑病（ITP）との鑑別は容易ではない。今回我々は血小板数が３万/㎣以下まで低下し，特発性血小板減少性紫斑病（ITP）との鑑別が困難であった妊娠性血小板減少症の一例を経験したので文献的な考察を加えて報告する。

症　　例

患者：39歳，女性
主訴：血小板減少
家族歴・既往歴：特記事項なし
妊娠分娩歴：２経妊２経産，正常経腟分娩
現病歴：近医産婦人科での妊娠初期検査にて血小板数10.3万/㎣と減少を指摘され，妊娠20週時に近隣の総合病院に紹介となり，精査目的で妊娠21週時に当院血液内科を紹介受診した。ITPの可能性が高いと診断され，妊娠管理・分娩目的で当科紹介受診となった。
初診時身体所見：身長149.3cm，体重57.8kg，血圧125/69mmHg，浮腫なし。
超音波所見：胎児発育は週数相当で正常，胎盤および羊水に異常所見なし。
検査所見：血液検査でヘモグロビン10.7g/dlと軽度の貧血があり，血小板数は6.2万/㎣と減少を認めた。抗核抗体・抗リン脂質抗体ならびに抗血小板抗体は陰性であった。骨髄検査では骨髄細胞数は正常範囲内で，芽球の増加や異型細胞は認めなかった。その他の検査所見として，近年ITPとの関与が判明しているHelicobacter Pyloriは陰性であった。
臨床経過：妊娠経過中に血小板減少の原因を確定できる所見は得られなかったが，除外診断を進めた結果，推定的な診断としてITPが最も疑われた。本人・家族と分娩方法について相談した結果、分娩日を前もって決定した上で、免疫グロブリン大量療法・血小板輸血などの計画的な管理・治療が可能である帝王切開分娩を希望された。血小板数が２万/㎣以上であったため，ステロイド内服治療は行わず，妊娠37週より５日間免疫グロブリン大量療法を行った（20g/日×５日間）。免疫グロブリン大量療法によっても血小板数は２～３万/㎣台と上昇しないため，２日間で合計20単位の血小板輸血を行い，血小板が7.6万/㎣まで上昇したところで帝王切開分娩を施行し2,835g男児を娩出，アプガースコアは９点/10点（１分後/５分後）であった。手術時の出血量は羊水込で1,036g，手術中ならびに術後に特に出血傾向はみられなかった。また，臍帯静脈血血小板数は30万/㎣で，児の血小板減少は認めなかった（図１）。
術後経過：帝王切開術後２日目の血小板数は９万/㎣と減少傾向を認めず，経過良好であったため術後８日目に退院となった。分娩後１ヵ月の時点で血小板数は14万/㎣まで改善しており，以後正常化していたため，最終的に妊娠性血小板減少症と診断した。現在当院血液内科で経過観察中である。

考　　察

妊娠中の血小板減少は貧血に続いて２番目に頻度の高い血液異常である[1)]。15万/㎣未満の血小板減少は妊婦の約７～10%に，５万/㎣以下は0.1%未満の頻度とされている。最も頻度が多いのは妊娠性血小板減少症（74%）であり，つづいて，妊娠高血圧症候群重症・HELLP症候群（21%），特発性血小板減少性紫斑病（ITP）などの自己免疫性血小板減少症（４%）となっている。妊娠性血小板減少症は，基本的に血小板数は７万/㎣以上あり，高血圧などの異常所見を認めず，病理学的意義はなく治療の必要はないとされている[2)]。分娩方法や硬膜外麻酔も通常通り行われ，新生児血小板減少症もきたさない。分娩後２～12週以内に血小板数は回復することから，分娩が終了した時点で確定診断がなされる[3)]。本症例においても分娩後に血小板数が正常化したため，最終的に妊娠性血小板減少症と診断した。
しかしながら，妊娠経過中に血小板減少を認めた段階では，妊娠性血小板減少症とITP合併妊娠との鑑別診断は困難である。血小板減少合併妊娠は，原因疾患により妊娠中の経過や治療法も異なるため，妊娠初期に原因を可能な限り特定することが重要である。妊娠前半期に血小板数が10万/㎣以下であった症例の95%に血液疾患の合併を認めたとの報告もあり，可及的妊娠早期に専門医による確定診断を受けることが重要である[4)]。ITP合併の頻度は1,000妊娠あたり１～２例で，妊娠日数に伴い血小板数が減少する傾向にある。本症例では妊娠初期検査で血小板は10.3万/㎣あり，妊娠経過とともに減少した。妊娠初期に10万/㎣以上であったが，最終的には2.8万/㎣まで減少しており，高度の血小板減少であった。ITPの既往がない妊婦の場合には母体の血小板数が５万/㎣

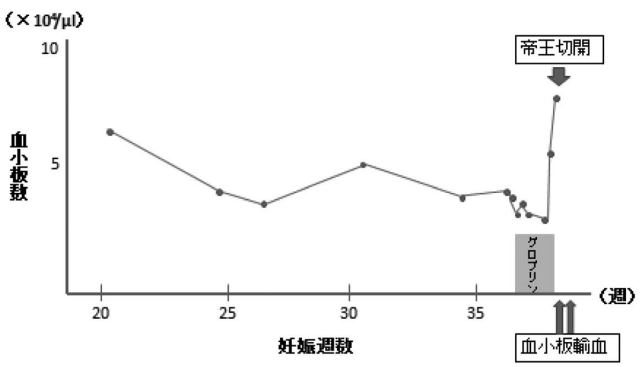


図１　血小板数の推移

以下ならITP，７万/㎣以上なら妊娠性血小板減少症と判断してよいとされており[4]，血小板数の推移からみると，本症例では５万/㎣以下まで低下しておりITPと判断された。

ITPの診断基準は，①出血症状がある，②末梢血・骨髄に特徴的な所見を認める，③血小板減少を来しうる他の疾患を除外できる，の３点である。末梢血の特徴としては10万/㎣以下の血小板減少を認め，赤血球数・白血球数は正常で形態異常を認めない。骨髄所見では，骨髄巨核球数は正常ないし増加，赤芽球・顆粒球は数，形態とも正常である[5]。自己抗体陽性率は９割であり，陰性例も存在するため，自己抗体が陰性であってもITPを否定することはできない[4]。一方，妊娠性血小板減少症でも血小板結合性免疫グロブリン（PAIgG）は軽度上昇し，健常妊婦でも70％位軽度上昇するという報告もある[6]。本症例では明らかな出血症状を認めず，PAIgGも陰性であったが，末梢血・骨髄の所見は満たしており，ITPと確定には至らないがITPとして矛盾しないため，ITPの疑いとして対応した。

ITPの治療方針[3), 7)]としては，血小板数が３万/㎣未満や出血傾向のある場合が治療の対象となる。第１選択薬はプレドニン内服であり，胎盤で90％が不活化されるため，胎児に対する安全性は高いとされている。妊娠後期で血小板１万/㎣以下あるいは１～３万/㎣で出血傾向を伴う場合，あるいは術前には免疫グロブリン大量療法を施行する。免疫グロブリン大量療法は胎児に対する安全性は高く，血小板数は投与数日にピークを迎え上昇している期間は２～４週間と比較的短い。プレドニンや免疫グロブリン無効例に対して血小板輸血が必要となるが，効果は一時的であり，また頻回の輸血により血小板同種抗体がつくられ血小板輸血不応状態となるため必要最小限にとどめなくてはならない。血小板輸血が必要な場合には必要十分量（20単位程度）を分娩直前に投与する。また，ITPに対するHelicobacter Pyloriの関与が明らかになったことにより，2004年に新しいガイドラインが設定され，Helicobacter Pylori陽性ITPにおいてはまず除菌が行われるようになった[8)]。

本症例は５万/㎣以下の血小板減少をきたしてり，妊娠性血小板減少症としては非典型的であった。その一方で，免疫グロブリン大量療法に対する反応が見られず，Helicobacter Pyloriも陰性であったことなどITPとも合致しなかった。最終的には分娩後に血小板数が正常化したため，妊娠性血小板減少症と診断したが，妊娠中に診断を確定することはできなかった。本症例の様に血小板数が５万/㎣以下の妊娠性血小板減少症の場合にはITPとの鑑別が困難であり，治療に対する反応性なども考慮しながら対応する必要があると考えられた。

文　献

1）小林隆夫：血液疾患合併妊娠の管理．産婦人科治療，2010，100：163-170.
2）Robert F，Burrows MD，John G，Kelton MD：prospective survey of 6715 deliveries．Am J Obstet Gynecol，1990，162：731-734.
3）山田秀人：血小板異常と妊娠分娩－特発性血小板減少性紫斑病，血小板無力症－．周産期医学，2008，38：837-842.
4）佐世正勝：ITP合併妊娠．周産期医学，2008，38増刊号：244-251.
5）横山健次：特発性血小板減少性紫斑病．内科，2010，105：1449-1452.
6）小林正幸，中川達史，平野開士：妊娠中の血小板減少症について．産と婦，2010，77：339-344.
7）森川肇，寺西明子：ITP合併妊娠．周産期医学，2003，33：213-217.
8）池田康夫：血液凝固異常症に対する調査報告．平成16年度総括・分担研究報告書．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業，2005.

【連絡先】
濵﨑　晶
広島大学医学部産科婦人科学教室
〒734-8551　広島県広島市南区霞１丁目２番３号
電話：082-257-5262

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.133-138

40 歳以上の高齢不妊患者に対する一般不妊治療に関する考察

坂本　康紀・瀬沼　美保

レディスクリニック　コスモス

Analysis of the results of general fertility treatment for infertility patients over 40 years of age

Yasuki Sakamoto・Miho Senuma

Ladies Clinic Cosmos

ライフ・スタイルの多様化や晩婚化のため，不妊治療患者の高齢化が進んでいる。女性の年齢と妊孕性には負の相関があり，年齢が高くなるにつれ妊娠は困難となる。そのため高齢不妊患者では不妊治療のステップアップを急ぐ傾向がある。そこで我々は効果的な高齢不妊患者治療について検討するため，当院にて平成22年１月から平成23年３月までの期間に当院で一般不妊治療をおこなった433症例1,404周期について，患者年齢によりA群：29歳以下，B群：30歳～34歳，C群：35歳～39歳，D群：40歳以上の４群に分け，治療法別に，妊娠率，排卵時発育卵胞数，排卵時Estradiol（E_2）値，排卵時子宮内膜厚，黄体期Progesteron（P_4）値，治療周期当たりの妊娠率，および12週までの初期流産率について比較検討した。妊娠率および初期流産率は，A群：10.7%（27/253），14.8%（４/27），B群：9.9%（47/474），12.8%（６/47），C群：6.3%（31/494），16.1%（５/31），D群：7.1%（13/183），30.8%（４/13）で，35歳以上で妊娠率は特に低下し，また流産率は40歳以上で高率となる傾向を認めた。治療法別検討ではタイミング法およびAIHの比較で，タイミング法では年齢が高くなるにつれ妊娠率は低くなったが，AIHでは一定の傾向を認めず，D群でも比較的高い妊娠率（9.5%，８/84）を得た。AIH施行回数による累積妊娠率はD群で施行３回にて77.8%（７/９）に達していた。卵巣刺激法別検討では，すべての群で，ゴナドトロピン周期が最も妊娠率が高率であったが，A群以外ではクロミフェン（+/－HMG）周期がもっとも低率であった。特にD群では２%（２/101）と極めて低率であった。発育卵胞数，排卵期E２および黄体期P４は，A群でゴナドトロピン周期，それ以外の群ではゴナドトロピン周期が最も高く，自然周期がもっとも低値であった。排卵期子宮内膜厚はクロミフェン周期がもっとも薄く，自然周期およびゴナドトロピン周期は同等であった。多胎妊娠はすべて双胎で，B群およびC群のゴナドトロピン周期にのみ発生した（12.5%；３/24，7.7%；１/13）。以上より，40歳以上の不妊患者に対する治療は，クロミフェン刺激を避け，排卵障害のない場合は自然周期から，排卵障害のある場合はゴナドトロピン刺激を行い，３回程度のAIHで妊娠に至らなければ，ARTへ移行すべきであると考えられた。

Because of the diversification of lifestyles and later marriage, infertility patients are increasingly older. Women's age and fertility are inversely correlated, with greater difficulty in older patients. Therefore, older patients with infertility tend to rush to step-up treatment. We retrospectively assessed the clinical results of different ovarian stimulation methods in patients of different ages. The subjects included 1404 treatment cycles in 433 couples at our clinic between January 2010 and May 2011. The cycles were divided into 3 groups: without any ovarian stimulation (“natural cycles”), with clomiphene citrate with or without HMG (“clomiphene cycles”), and with HMG (“HMG cycles”). Patients' ages were classified into 4 groups: under 30 years, 30－34 years, 35－39 years, and over 40 years. The pregnancy rate decreased with increasing patient age, while the rate of early spontaneous abortion increased with increasing patient age. The pregnancy rate for clomiphene cycles was lower than that for the other ovarian stimulation groups. In addition, the endometrial thickness in clomiphene cycles was thinner than that in the other ovarian stimulation groups for all ages except the under 30 age group. The pregnancy rate in clomiphene cycles was significantly lower than in other cycles, especially for patients over 40 years of age ($p < 0.05$). In the patients over 40 years of age, the pregnancy rate was higher with IUI treatment than without, and the cumulative pregnancy rate was 77.8% (7/9) after 3 IUI attempts. Therefore, we consider it advisable in infertility patients over 40 years of age to step up the program to ART unless the patient becomes pregnant after 3 IUI attempts with or without HMG ovarian stimulation, while ovarian stimulation with clomiphene citrate should be avoided.

キーワード：高年齢不妊患者，一般不妊治療，妊娠率，子宮内膜厚，クロミフェン

Key words：aged infertile women, general infertility treatment, pregnancy rate, Thickness of the endometrium, clomiphene citrate

緒　　言

近年，晩婚化や生活様式の多様化が進み，不妊治療を開始する年齢が高くなり，治療開始時にすでに40歳を超えている不妊患者が年々増加している。女性の妊孕能は年齢とともに低下することが知られており，42歳以上では自然妊娠はきわめてまれとされている。ARTを用いても45歳以上の妊娠はきわめてまれなケースに限られる。そのため妊娠可能上限年齢を考慮し，一般不妊治療のステップアップを急ぎ，ART（assisted reproductive technology）の絶対的な適応がなくとも治療早期からARTが選択されることも多い。しかしながらARTにおいても，高齢になると採卵数の減少，良好胚盤胞形成の低下などにより，胚移植がキャンセルとなることも多く，また胚移植を行えたとしてもその妊娠率は十分なものではなく，未だ数％のレベルである[1), 2)]。そこで我々は一般不妊治療における年齢と受精法，卵巣刺激法別に治療効果について検討を加え，40歳以上の高齢不妊患者に対する効果的な一般不妊治療について検討した。

研究方法

対象は平成22年１月より平成23年３月までの期間に，当院で一般不妊治療を行った433例1,404周期（タイミング法　388例991周期，AIH16例413周期）である。患者年齢（妻年齢）により，29歳以下をA群，30～34歳をB群，35～39歳をC群，40歳以上をD群の４群に分類し，受精法（タイミング法およびAIH），卵巣刺激法により，自然周期，クロミフェン周期（月経周期５日目よりクロミフェン50～100mg/day，５日間投与，+/－HMG投与），ゴナドトロピン周期に分類し，妊娠率，12週までの初期流産率，排卵トリガー（hCG）投与時最大径14mm以上の発育卵胞数，血中Estradiol（E_2）（pg/ml），子宮内膜厚（mm），およびトリガー投与後７-10日目の血中Progesteron（P_4）（ng/ml）の各項目について検討した。妊娠の確認は，血中hCG値の上昇および超音波検査による胎嚢確認を以て行った。統計学的検討は，χ二乗検定およびstudent t検定を使用した。

研究成績

１．妊娠群および非妊娠群の比較（表１）

表１　妊娠群と非妊娠群の比較

	妊娠群	非妊娠群	p-value
周期数	118	1286	
症例数	115	494	
妻年齢	33.3±4.5（max=44,min=25）	34.3±4.7（max=48,min=20）	0.033
夫年齢	36.3±6.1（max=56,min=27）	36.1±5.7（max=56,min=24）	0.816
自然周期	15	152	
クロミフェン(+/- HMG)周期	46	717	
ゴナドトロピン周期	57	416	
卵胞数	1.6±0.8（max=4,min=1）	1.4±0.8（max=12,min=1）	0.011
Estradiol(ng/ml)	380±234（max=1059.2,min=31.6）	395±312（max=2228.4,min=41.0）	0.606
子宮内膜厚(mm)	9.3±2.5（max=19.7,min=4.1）	8.8±2.7（max=24.0,min=1.0）	0.058
Progesteron(ng/ml)	24.0±14.9（max=83.6,min=7.1）	20.2±12.6（max=112.0, min=0.3）	0.004

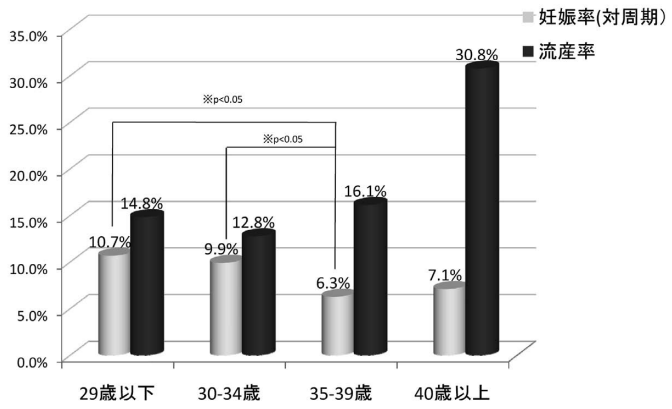


図１　患者年齢と妊娠率・流産率

妊娠周期および非妊娠周期の各検討項目の比較を表１に示す。妊娠周期群では，非妊娠周期群に比し，妻年齢が低く，発育卵胞数および黄体期P_4値が有意に高かった（$p<0.05$）。また，排卵期子宮内膜厚が厚い傾向を認めた（$p=0.058$）。

２．年齢別妊娠率および流産率（図１）

年齢別の妊娠率（対周期）および初期流産率は，A群：10.7%（27/253），14.8%（４/27），B群：9.9%（47/474），12.8%（６/47），C群：6.3%（31/494），16.1%（５/31），D群：7.1%（13/183），30.8%（４/13）で，C群の妊娠率は，A群およびB群の妊娠率より有意に低率であった（$p<0.05$）。また流産率は，ABC群はほぼ同等であったが，D群で高率であった。

３．年齢および受精法別妊娠率（図２）

タイミング法およびAIHの受精法別の検討では，タイミング法で妊娠率はA群，B群，C群およびD群で，11.8%（24/204），9.2%（32/346），6.4%（22/342），および5.1%（５/99）と年齢が高くなるとともに妊娠率は低くなったが，AIHでの妊娠率はA群：6.1%（３/49），B群：11.7%（15/128），C群：5.9%（９/152）およびD群：9.5%（８/84）と年齢との関連は認められず，A群ではタイミング法でAIHのほぼ２倍，逆にD群ではAIHの妊娠率はタイミング法のほぼ２倍の高率であった。

４．年齢別卵巣刺激法別検討（表２）

①発育卵胞数

排卵トリガー（hCG）投与時の発育卵胞数は，自然周期，クロミフェン周期およびゴナドトロピン周期で，A群：1.1±0.3個，1.5±0.8個，1.7±1.5個，B群：1.0±0.1個，1.6±0.8個，1.4±0.6個，C群：1.1±0.3個，1.6±0.8個，1.3±0.6個，およびD群：1.1±0.3個，1.7±0.8個，1.3±0.7個で，A群では，ゴナドトロピン周期が最も多く，次いでクロミフェン周期，自然周期の順であったが，その他の群では，クロミフェン周期が最も多く，次いでゴナドトロピン周期，自然周期の順であった。

表２　患者年齢と卵巣刺激法別各種パラメーターと妊娠率および多胎率

年齢	卵巣刺激法	周期数	発育卵胞数	排卵期E2(pg/ml)	排卵期子宮内膜厚(mm)	黄体期P4(ng/ml)	妊娠率	多胎率
29歳以下	自然周期	25	1.1±0.3	159.2±65.5	10.5±2.6	13.8±4.5	4.0%(1/25)	0%(0/1)
	クロミフェン周期	155	1.5±0.8	375.3±247.4	9.3±7.0	19.8±13.1	9.7%(15/155)	0%(0/15)
	ゴナドトロピン周期	72	1.7±1.5	457.4±364.2	10.0±2.9	30.0±3.3	15.3%(11/72)	0%(0/11)
30-34歳	自然周期	62	1.0±0.1	196.3±89.3	9.3±2.3※1	13.4±5.7	9.7%(6/62)	0%(0/6)
	クロミフェン周期	268	1.6±0.8	478.7±352.3	8.4±2.7※1, 2	23.3±13.8	6.3%(17/268)※1	0%(0/17)
	ゴナドトロピン周期	144	1.4±0.6	310.4±254.2	9.2±2.3※2	16.9±9.8	16.7%(24/144)※1	12.5%(3/24)
35-39歳	自然周期	67	1.1±0.3	191.7±102.0	8.9±2.0	13.7±5.2	9.0%(6/67)	0%(0/6)
	クロミフェン周期	239	1.6±0.8	495.8±321.6	8.9±3.0	24.4±12.8	5.0%(12/239)	0%(0/12)
	ゴナドトロピン周期	187	1.3±0.6	317.5±219.0	9.2±2.3	18.8±11.2	7.0%(13/187)	7.7%(1/13)
40歳以上	自然周期	12	1.1±0.3h	246.7±104.8	8.7±1.3	14.0±6.6	16.7%(2/12)※2	0%(0/1)
	クロミフェン周期	101	1.7±0.8h,i	595.1±385.1	7.9±2.8	25.5±15.5	2.0%(2/101)※2※3	0%(0/2)
	ゴナドトロピン周期	70	1.3±0.7i	273.3±168.1	8.5±2.1	18.5±11.2	12.9%(9/70)※3	0%(0/9)
TOTAL	自然周期	167	1.1±0.2	192.4±94.0	9.3±2.2	13.5±5.3	9.0%(15/167)	0%(0/15)
	クロミフェン周期	763	1.6±0.8	478.4±334.2	8.7±4.1	23.2±13.7	6.0%('46/763)	0%(0/46)
	ゴナドトロピン周期	473	1.4±0.8	329.8±256.0	9.2±2.4	18.1±11.5	12.1%(57/473)	7.0%(4/57)
					(※1:p<0.05, ※2:p<0.01)		(※1, 2, 3:p<0.01)	

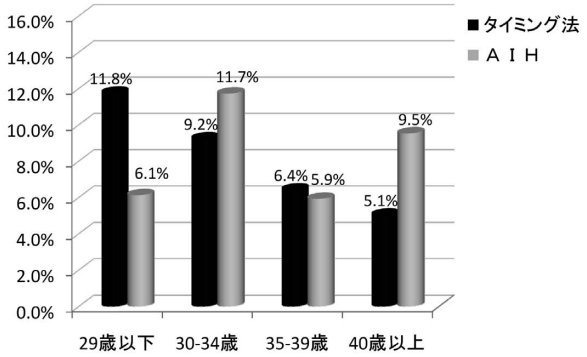


図２　タイミング法と AIH の年齢別妊娠率（対周期）

②排卵期血中E_2値

排卵トリガー（hCG）投与時の血中E_2値は，自然周期，クロミフェン周期およびゴナドトロピン周期で，A群：159.2±65.5pg/ml，375.3±247.4pg/ml，457.4±364.2pg/ml，B群：196.3±89.3pg/ml，478.7±352.3pg/ml，310.4±254.2，C群：191.7±102.0pg/ml，495.8±321.6pg/ml，317.5±219.0pg/ml，およびD群：246.7±104.8pg/ml，595.1±385.1pg/ml，273.3±168.1pg/mlで，排卵期血中E_2値は，発育卵胞数と同様，A群ではゴナドトロピン周期が高く，次いでクロミフェン周期，自然周期の順であったが，その他の群では，クロミフェン周期が最も高く，次いでゴナドトロピン周期，自然周期の順であった。

③排卵期子宮内膜厚

排卵期子宮内膜厚は，自然周期，クロミフェン周期およびゴナドトロピン周期で，A群：10.5±2.6mm，9.3±7.0mm，10.0±2.9mm，B群：9.3±2.3mm，8.4±2.7mm，9.2±2.3mm，C群：8.9±2.0mm，8.9±3.0mm，9.2±2.3mm，およびD群：8.7±1.3mm，7.9±2.8mm，8.5±2.1mmで，いずれの群も，自然周期およびゴナドトロピン周期がほぼ同等で，クロミフェン周期がもっとも薄い傾向であった。また，自然周期の排卵期子宮内膜厚は，年齢が高くなるにつれ，薄い傾向であった。また最も子宮内膜厚の菲薄な群は，D群クロミフェン周期の7.9±2.8mmであった。

④黄体期P_4値

黄体期P_4値は，自然周期，クロミフェン周期およびゴナドトロピン周期で，A群：13.8±4.5ng/ml，19.8±13.1ng/ml，30.0±3.3ng/ml，B群：13.4±5.7ng/ml，23.3±13.8ng/ml，16.9±9.8ng/ml，C群：13.7±5.2ng/ml，24.4±12.8ng/ml，18.8±11.2ng/ml，およびD群：14.0±6.6ng/ml，25.5±15.5ng/ml，18.5±11.2ng/mlで排卵期E_2値と同様A群では，ゴナドトロピン周期がもっとも高く，次いでクロミフェン周期，自然周期の順であったが，その他の群では，クロミフェン周期がもっとも高く，次いでゴナドトロピン周期，自然周期の順であった。

⑤妊娠率（対周期あたり）

妊娠率は，A群ではゴナドトロピン周期が最も高く（15.3%，11/72），次いでクロミフェン周期（9.7%，15/155），自然周期（4.0%，1/25）であったが，その他の群では，ゴナドトロピン周期群が最も高く（B群：16.7%-24/144，C群：7.0%-13/187，D群：12.9%-9/70），次いで自然周期（B群：9.7%-15/155，C群：9.0%-6/67，D群：16.7%-2/12）で，もっとも低率であったのはクロミフェン周期であった（B群：6.3%-17/268，C群-5.0%-12/239，D群：2.0%-2/101）。最も妊娠率の低い群は，D群クロミフェン周期で（2.0%-2/101），子宮内膜最菲薄群と一致していた。

⑥多胎率

多胎妊娠の発生は，いずれもゴナドトロピン周期で，多胎率は，B群-12.5%（3/24），およびC群-7.7%（1/13）であった。多胎数はすべて双胎であった。

6．AIH施行回数と累積妊娠率（図3）

全年齢のAIH施行回数による累積妊娠率は，1回-37.1%（13/35），2回-57.1%（20/35），3回-71.4%（25/35），4回-80.0%（28/35），5回-91.4%（32/35），6回-94.3%（33/35），7回-100%（35/35）であった。40歳以上の患者では，AIH累積妊娠率は，1回-55.6%（5/9），2回-66.7%（6/9），3回-77.8%（7/9），4回-77.8%（7/9），5回-88.9%（8/9），6回-100.0%（9/9）であった。

考　　察

近年，ライフ・スタイルの多様化や晩婚化がすすみ，不妊を訴えて婦人科あるいは生殖医療外来を訪れる患者の高齢化が進んでいる。女性の妊孕能については，年齢により大きく影響されることが知られており，年齢が高

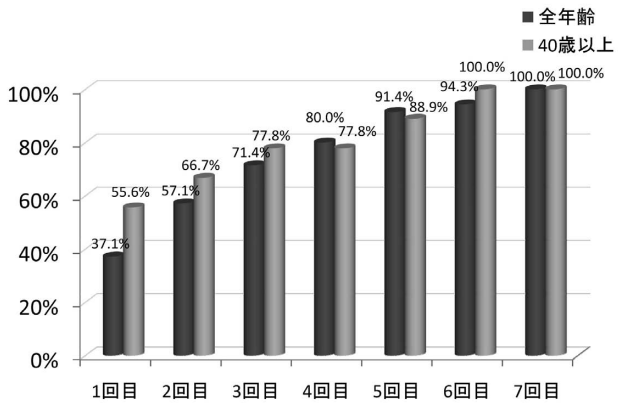


図3　AIH の年齢別累積妊娠率

くなる程，妊娠は困難になり，さらに流産の頻度も高率となるため，生児獲得が困難となる。妊娠出産可能年齢の上限としてWoodら[3]は，避妊を全くしないで自然に任せた場合の最後の児を出産する平均年齢は40～41歳とし，R. te Veldeら[4]は，最後の児を出産するのは閉経の10年前と報告している。これらの報告から自然妊娠の可能年齢上限としては41～42歳程度が考えられるがARTの報告では，45歳以上の高齢者にも妊娠例が報告されており[1), 2), 5)]，片桐ら[2]は47～48歳が妊娠のための卵巣機能の限界ではないかとしている。不妊治療においては，女性の年齢すなわち妊娠可能上限の年齢を考慮して治療法が選択されることも多く，高齢不妊患者では若年不妊患者に比し，治療可能期間が短いため，不妊治療のステップアップを急ぐ傾向がある。また患者側からもそれを希望することが多い。そのため，高齢不妊患者ではARTが比較的安易に選択される傾向がある。高齢婦人の妊娠が困難である原因としては，卵巣の加齢変化による原始卵胞数の減少および排卵能の低下，卵の質の低下，染色体異常の増加，子宮内膜の胚受容能の低下などが考えられている。そのためARTを用いても，高齢不妊患者においては，卵巣刺激に対する反応性の低下，採卵数の減少[6]，受精卵の減少，良好胚形成の低下[7]などにより，採卵キャンセルや胚移植キャンセルとなることも多く，また移植当たりの妊娠率も低いのが現状である。ARTによる患者への肉体的，経済的負担を考慮すると，高齢不妊患者対するARTへのステップアップ前の効果的な一般不妊治療法の確立はきわめて重要であると考えられる。そこで今回我々は，一般不妊治療について年齢別，卵巣刺激法別，受精法別にその治療成績を検討し，高齢不妊患者に対する最も効果的な一般不妊治療法について検討した。

年齢別治療周期当たりの妊娠率は29歳以下で10.7%，30-34歳で9.9%とほぼ同等であったが，35-39歳の群では6.3%と前二群に比し有意に低率（$p<0.05$）であった。また40歳以上の群でも7.1%と低率であった。これらより35歳以上で特に妊娠率の低下がみられるようであった。また，流産率は29歳以下で14.8%，30-34歳で12.8%，35-39歳で16.1%と39歳まではほぼ同等であったが，40歳以上で30.8%と高率であり，40歳以上で流産が増加すると考えられた。

受精法別の検討では，タイミング法による妊娠率は年齢とともに低下し，40歳以上では，治療周期当たりの妊娠率は5.1％と低率であった。これに対し，AIHでは，有意差はなかったものの治療周期当たりの妊娠率は9.5%と，タイミング法のほぼ２倍と高率であった。逆に29歳以下の若年群では，タイミング法が11.8%，AIHが6.1%とタイミング法がAIHのほぼ２倍の妊娠率を示しており，興味深い。これは不妊カップルの年齢による性行動のactivityに起因するものかもしれないが，不妊治療としては，若年者ではタイミング法が，高齢者ではAIHがより選択されるべきなのかもしれない。このことより，40歳以上の不妊患者では早期にAIHへステップアップするべきと考えられた。さらにAIHの回数別累積妊娠率の検討では，39歳以下の年齢群の累積妊娠率と同様初回より３回目までにほぼ80%が妊娠することから，ARTへのステップアップするAIHの回数としては３回が妥当と考えられた。

卵巣刺激法として，クロミフェンは内服薬という簡便性や強い排卵刺激作用のため，自然周期の次のステップアップとして用いられることが多い。排卵障害に対するクロミフェンの効果は明らかであるが，機能性不妊に対してはクロミフェン投与は妊娠率を高くするという報告[8]と自然排卵に対してかえって妊娠率を低くするという報告[9]がみられる。クロミフェンの強い排卵刺激作用の割に妊娠率が低い理由としては，クロミフェンの持つエストロゲンとの拮抗作用による子宮内膜の菲薄化[10]，排卵期子宮頸管粘液の減少[11]などによるものと考えられている。今回の我々の検討でも，クロミフェン刺激群は29歳以下の群以外では，排卵期のE_2値や発育卵胞数，黄体期P_4値は自然周期およびゴナドトロピン刺激周期の三群の中でもっとも高値であるにも関わらず妊娠率はもっとも低率であり，特に40歳以上の群ではクロミフェン刺激の治療周期当たりの妊娠率は２%ときわめて低率であった。排卵期の子宮内膜厚は，自然周期の検討では，年齢が高くなるにつれて薄くなっており，またクロミフェン周期群の内膜厚は，同年齢群の三群の中でもっとも薄かったことより，妊娠率の低下に子宮内膜厚が大きく関与していると考えられた。すなわち，若年では，自然周期での内膜の厚さに余裕がありクロミッドによる子宮内膜の菲薄化作用を受けても妊娠成立に必要な内膜厚が確保されているために妊娠成立に大きな問題とならなかったのに対し，40歳以上の女性では，若年者よりもともと内膜が薄いことに加えてさらにクロミフェンによる内膜菲薄化作用が働き，絶対的な内膜厚の菲薄化をきたし妊娠成立に大きな障害になっていると考えられた。このことから，40歳以上の機能性不妊患者に対するクロミフェン刺激は不適切であり，自然周期もしくはゴナドトロピン刺激による治療を行うべきと考えられた。

これらの結果より，40歳以上の不妊患者に対する一般不妊治療としては，卵巣刺激は，良好排卵周期を持つ患者に対しては自然周期により，また自然周期にて妊娠成立ができなかった患者あるいは排卵障害を持つ患者に対してはゴナドトロピン刺激による排卵刺激を行い，AIH３周期程度の治療で妊娠が得られない場合に，ARTへ移行すべきと考えられた。

文　　献

1）片桐由紀子, 渋井幸裕, 安部裕司, 福田雄介, 北村　衛, 松江陽一, 渡辺慎一郎, 宗　晶子, 佐々木由香, 花岡嘉奈子, 菅　睦雄, 田宮　親, 竹下直樹, 間崎和夫, 森田峰人：年齢別卵巣刺激法別臨床成績の検討. 日本受精着床学会雑誌, 2007, 24（1）: 67-70.

2）片桐由紀子, 渋井幸裕, 福田雄介, 北村　衛, 松江陽一, 渡辺慎一郎, 宗　晶子, 佐々木由香, 花岡嘉奈子, 田宮　親, 竹下直樹, 間崎和夫, 森田峰人：高齢ART施行症例に対する臨床成績の検討. 日本受精着床学会雑誌, 2008, 25（1）: 207-210.

3）Wood JW : Fecundity and natural fertility in humans. Oxf. Rev. Reprod. Biol., 1989, 11: 61-109.

4）Egbert R.te Velde and Pearson PL: The variability of female reproductive ageing. Human Reproduction Update, 2002, Vol8, No.2: 141-154.

5）藤野祐司, 森　美紀, 法喜めぐみ, 関口由佳, 宮田幸子, 横山綾子, 河島一三, 中村嘉宏, 山下直樹, 今中基晴：45歳以上における体外受精－胚移植の成績. 日本受精着床学会雑誌, 2008, 25（1）: 141-143.

6）間崎和夫, 伊藤嘉奈子, 渋井幸裕, 塩川素子, 祖母井英, 片桐由紀子, 雀部　豊, 安部裕司, 久保晴海：年齢因子によるARTの成績. 日本不妊学会雑誌, 2002, 47: 33-37.

7）藤野祐司, 脇本栄子, 内田律子, 法喜めぐみ, 駒　由佳, 飯田尚美, 堀　真由子, 小池浩嗣, 横山綾子, 中村嘉宏, 今中基晴：年齢の胚盤胞発育におよぼす影響. 日本受精着床学会雑誌, 2009, 25（1）: 161-163.

8）Crosignani PG, Collins J, Diczfulsy E, Rubin B: Unexplainedb infertility. Hum Reprod 1993, 8: 977-980.

9）Shunsaku Fujii, Akifumi Kagiya, Atsushi Fukui, Shigemi Sato, Yoshiyuki Fukushi, and Yoshiharu Saito: The effects of clomiphene citrate on normally ovulatory women. Fertil Steril, 1997, 68: 997-999.

10）Dickey RP, Curole DN, Olar TT, Matulich EM, Taylor SN: Relationship of endometrial thickness and pattern to fecundity in ovulation induction cycles: effect of clomiphene citrate alone and with human menopausal gonadotropin. Fertil Steril, 1993, 59: 756-760.

11）Thompson LA, Bolton AE, Barratt CLR, Cooke ID, Thornton SJ: The effects of clomiphene citrate and cyclofenil on cervical mucus volume and receptivity over the periovulatory period. Fertil Steril, 1993, 59: 125-129.

【連絡先】
坂本　康紀
レディスクリニックコスモス
〒780-0842　高知県高知市追手筋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：sakamoto.lc@oregano.ocn.ne.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.139-142

出生前診断に関わる問題に対する産婦人科以外の医師の意識に関する検討

張　良実・中井祐一郎・佐野　力哉・石田　剛・潮田　至央
郭　翔志・福家　信二・前田　岳史・中村　隆文・下屋浩一郎

川崎医科大学　産婦人科学

Survey in young doctors, excluding obstetricians, about their attitudes towards the problems arising from prenatal diagnosis

Yang Sil Chang・Yuichiro Nakai・Rikiya Sano・Tsuyoshi Ishida・Norichika Ushioda
Shoji Kaku・Shinji Fuke・Takeshi Maeda・Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

出生前診断の進歩により，その結果による選択的人工妊娠中絶の増加がみられている。今回，産婦人科以外の研修医と指導医を対象に，出生前診断と人工妊娠中絶に関する意識調査を行った。胎児の生命の開始を受精や着床とするにも拘らず，人工妊娠中絶はやむを得ないと考える現実的な意見が多かった。一方，胎児の権利代行者をその両親と考える者が多いことは，胎児の権利に対する認識が不十分であることを窺わせた。また，wrongful birthやwrongful lifeに関しては，多彩な見解がみられた。

The bioethical problems of prenatal diagnosis and selective abortion remain unresolved in Japan. We performed a survey in young doctors, excluding obstetricians, about their attitudes towards these problems. The results indicated that most of the participants thought that artificial abortion in early gestational period is unavoidable, in spite of their belief that fetal life starts at fertilization or implantation. Interestingly, half of them thought that selective abortion is bioethically more problematic than non-selective abortion. Various opinions of the problems concerning wrongful birth or life lawsuits were observed.

キーワード：選択的人工妊娠中絶，出生前診断，生命倫理
Key words：Selective abortion, Prenatal diagnosis, Bioethic

はじめに

超音波による診断技術の向上により，胎児異常に関する早期診断が可能となり，その結果として，診断結果を理由とした選択的人工妊娠中絶が多数行われているのが現状である。しかし，この事実が内包する問題は大きく，医療者と患者である胎児の両親という見かけ上の当事者のみの問題ではないことは自明であるが，一部の倫理学研究者[1-3]を除けば注目されることの少ないのが現状である。このような場合に，利害相反する両親は，胎児の人権の代行者になり得ないことは明らかであり，その代行をし得るものとしては，法であるという考え方も成立する。事実，米国で人工妊娠中絶が法的に認められる契機となったロウ対ウェイド連邦最高裁判所判決において，争いの当事者は胎児の生命保護に関する州の利益であった[4]。そのため，法の主権者である一般市民の意識は重要であるが，充分な知識が与えられた市民を対象とする調査は少ないのが現状である。

今回，我々は一定の知識を有すると考えられる産婦人科以外の診療科の医師を対象に，選択的人工妊娠中絶の問題を内包する出生前診断に関するその意識を明らかにすることを目的としてアンケート調査を行ったので，若干の考察を加えて報告する。

対象と方法

当院の産婦人科以外の研修医と指導医層を対象に，アンケート調査を行い，出生前診断に伴う人工妊娠中絶に関する問題について検討を行った。胎児診断によって人工妊娠中絶に至った例を呈示した症例検討会の際に，参加した上記の医師40名を対象に，無記名のアンケート調査を実施した。アンケート実施前に，この問題について議論されているテーマについて，若干の解説を行っている。なお，回収率は100％であった。

結　　果

「胎児としての生命の開始はどこからだと感じます

か」という設問に対しては，卵子と精子とする者は１人（2.5%），以下，受精卵の成立，受精卵の着床および子宮外胎児生存が可能なった段階と考える者がそれぞれ15人（37.5%），15人（37.5%），９人（23%）であり，受精卵の成立もしくは着床とする者が，75%を占めていた。「概括的な人工妊娠中絶についての印象を伺います」という設問に対しては，子宮外胎児生存が不可能な段階では問題がないと思う者は７人（17.5%）に過ぎず，子宮外胎児生存が不可能な段階ではやむを得ない行為だと考える者が31人（77.5%）と大多数であった。また，子宮外胎児生存が不可能な段階であっても行うべきではないと考える者は２人（5.0%）に過ぎなかった。

また，「非選択的な人工妊娠中絶と女性の権利の関係」に対しては，女性の権利として自由に認められるべきであると考える者が14人（35.0%）であったが，胎児生存権もあるため女性の権利のみでは決定されるべきではないとする者が10人（25.0%），６人（15.0%）が父親の権利もあるので女性の権利のみでは決定されるべきではないとし，更に胎児生存権と父親の権利があるため女性の権利のみでは決定されるべきではないとする者も10人（25.0%）と，非選択的人工妊娠中絶については，父親の権利や胎児の権利を重視する者も多く，一定の傾向を認めなかった。

「選択的な人工妊娠中絶について」の設問は，非選択的人工妊娠中絶が許されるのであれば問題ないとしたり，非選択的人工妊娠に比べて合理的なので，より問題がないと考えたりする肯定的な者はそれぞれ10人（25.0%）ずつであったが，非選択的人工妊娠に比べて問題があると考える者も20人（50.0%）おり，選択的人

表１　wrongful birth や wrongful life に関する設問のための状況設定

新生児に，重篤な障碍により生涯にわたって自立した生活を行うことが不可能であるが，生命予後は良好である疾患が診断されました。この疾患は，比較的容易に子宮内診断が可能です。

表２　wrongful birth に関する意識

回答の選択肢	回答率
児の出生を巡っての請求自体が生命倫理上問題であり，訴えは棄却されるべきである。	50
診断の権利を奪われたのだから慰謝料はやむを得ないが，出生した子ども自身が両親にとって損害であると扱うことは不適当である。	38
両親は，この児の出生により大きな経済的負担を受けることになったが，適正な出生前診断により人工妊娠中絶を受ければ，その負担を受ける必要はなかった訳であり，児の出生によって生じた経済的負担は損害として賠償されるべきである。	8
無回答	5

回答率は百分率で示す。

表３　wrongful life に関する意識

回答の選択肢	回答率
自身の出生自体を自身の損害とすること自体が理論的に不適当であり，訴えは棄却されるべきである。	73
自身の生存のためには大きな経済的負担が必要であり，その負担が必要となったのは，適正な出生前診断により人工妊娠中絶が選択されなかったことによって，自らが出生したことによるのだから，賠償されるべきである。	23
無回答	5

回答率は百分率で示す。

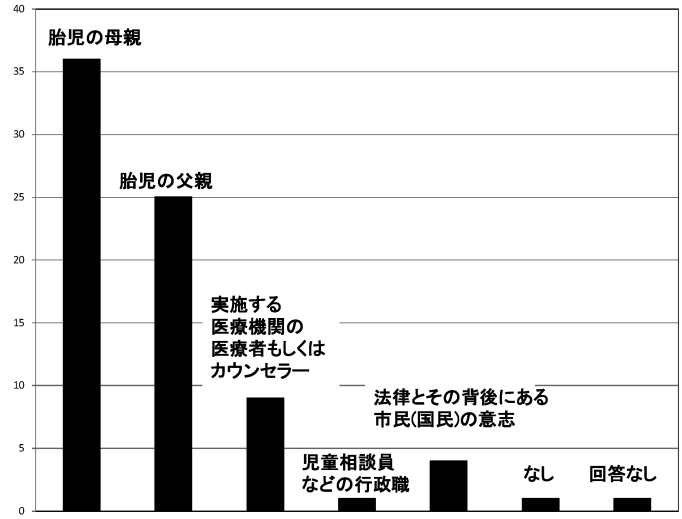


図１　人工妊娠中絶を検討する上で，胎児の権利代行者となり得ると考えられる主体（複数回答有）

工妊娠中絶についての意見は割れていた。

また，「人工妊娠中絶を検討する上で，胎児の権利代行者」になり得る者についての設問（複数回答可）の結果を図１に示すが，胎児の両親とするものが圧倒的に多かった。

所謂wrongful birthやwrongful lifeの概念についての意見を問うために，表１に示す設定を行った上で，回答を求めた。“この診断を子宮内でなしえなかったことで妊娠管理をしていた医師に対して新生児の両親が慰謝料と損害賠償を請求しました。如何思いますか。”というwrongful birthに関する設問の回答を表２に，“この診断を子宮内でなし得なかったことで妊娠管理をしていた医師に対して，児自身が損害賠償を請求しました。如何思いますか。”というwrongful lifeに関する設問の回答を表３に示す。

考　　察

出生前診断の進歩は，着床前診断による胚の選択や選択的人工妊娠中絶の問題など，昔日の想定を超えた問題を発生させている。そもそも非選択的人工妊娠中絶についても，生命倫理上の議論は勿論，ジェンダー論[3]あるいはレプロダクティブ・ライツやヘルス[5]からの発言など多彩な意見があり，母体保護法や堕胎罪の存在も含めて，未だに結論が出ていない問題が多数ある。

今回の調査では，胎児の生存権と人工妊娠中絶については，生命開始の時期を受精とする者が多いにも拘らず，母体外生存不可能であれば中絶を是とする意見が主流を占めていた。この意識は，胎児の生命の存在とその生存権とを別個に考えるということに通じると考えられるが，最終的には“胎児は道徳的人格に必要な条件を満たしていないので，権利主体ではない”とするパーソン論[6]に帰着する。

勿論，この点においても倫理学的な批判は存在することに注意を払う必要はあるが，今回の結果は現実的解決を指向するものと考えられよう。このことは，人工妊娠中絶に対する概括的な印象を問う設問に対して，人工妊娠中絶については，母体外生存が不可能な段階では“やむを得ない”という必要悪的な認識を示す者が殆どであったことからも頷けるところである。

一方，胎児を権利主体として認めるならば，生存権を想定することには問題はないと思われ，それに対立する人工妊娠中絶による利益の享受者である両親が胎児の権利の代行者となることには，明らかな論理的な矛盾がある。設問の仕方の問題はあるものの，胎児の権利を認めると仮定する以上，その代行者として両親を上げたものが多かったことは，この問題に対する認識が未成熟であることを反映すると考えられる。胎児の権利については漠然とした意識しかなく，その擁護を含めた権利代行者の概念などでは，認識の未成熟が伺われた。

さて，障碍を持つ子供の出生に対して医師の過誤を問うwrongful birth訴訟（表２）や障碍を持つ子供自身が自らの出生を損害とするwrongful life訴訟（表３）については，少数派であるとはいえ，積極的にその主張を肯定する者もおり，医師においても胎児の生命について多彩な意見が確認された。

勿論，このような問題は医療者のみで解決できるものではなく，多彩な意見の中から国民の意志としての方向性を定めて行くべきものである。昨今では，種々の学会においても，種々の立場からの発言を交えた議論が展開されるようになっており[8]，専門家ではない一般市民階層の率直な意見の収集が必要であろう。

本邦では母体保護法によって制限されつつも事実上の自由化が為されているともいえる人工妊娠中絶であるが，それ故に無用の軋轢が回避されているのも現状であろう[9]。また，決して古いものではないとはいえ水子供養などのわが国固有の概念を，心理的救済へ繋がるものとして，積極的に評価する外国人研究者の指摘もある[10]。異なる宗教風土にある欧米諸国の倫理を輸入するのではなく，宗教的にも曖昧ながらも厳として存在するわが国固有の文化に根付いた解決方法を探ることは，多元的な文化観の軋轢に直面しつつある欧米にあっても価値のあるものであると考える。

文　　献

1）立岩真也：出生前診断・選択的中絶をどう考えるか．江原由美子編．フェミニズムの主張．東京，勁草書房：1992, 29-42.

2）玉井真理子：出生前診断・選択的中絶を巡るダブルスタンダードと胎児情報へのアクセス権－市民団体の主張から－．現代文明学研究，2006, 2：77-87.

3）柿本佳美：中絶の自由は選択的中絶を含むのか？－優生主義とジェンダー．京都女子大学現代社会研究，2006, 9：79-91.

4）石川稔：服部篤美，今井雅子：先天的障害児の出生と医師の責任．判例タイムズ，2002, 1074：14-31.

5）谷口真由美：リブロダクティブ・ライツとリブロダクティブ・ヘルス．東京，信山社出版：2007, 152-162.

6）山根純佳：産む産まないは女の権利か．フェミニズムとリベラリズム．東京，勁草書房：2004, 53-77.

7）陀安広二：パースン論とはどのような倫理か－シンガーを中心に－．医療・生命と倫理・社会，2003, 3: 152-159.

8）増崎英明：出生前診断をめぐる諸問題．産婦人科治療，2010, 101：449-456.

9）中井祐一郎，張良実，下屋浩一郎，岩永直子：出生

前診断と選択的人工妊娠中絶が抱える問題に関する文献的考察．大阪母性衛生，2011, 47:（印刷中）．
10）LaFleur, W. R.（森下直貴，清水邦彦，遠藤幸英，塚原久美翻訳）．Liquid Life.（邦題：水子－“中絶”をめぐる日本文化の底流）．東京，青木書店：2006, 261-294.

【連絡先】
張　良実
川崎医科大学
〒701-0192　倉敷市松島 577 番地
電話：086-462-1111
E-mail：y.chang@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.143-147

経頸管的針生検で診断し，術前に子宮動脈塞栓術を施行した子宮平滑筋肉腫の１例

木谷由希絵・田中　教文・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総合研究科　産科婦人科学

A case of uterine leiomyosarcoma diagnosed by transcervical needle biopsy removed surgically with preoperative uterine artery embolization

Yukie Kidani・Norifumi Tanaka・Maki Hyodo・Eiji Hirata・Hisaya Fujiwara・Yoshiki Kudo

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

子宮平滑筋肉腫は比較的まれな婦人科腫瘍であり，その術前診断は非常に困難である。悪性度が高く治療抵抗性であり，その治療法として子宮全摘出術が第一に選択される。しかし，周囲組織との癒着や浸潤により，術中に大量出血をきたし手術を完遂できない場合がある。
そのため，経頸管的針生検で子宮平滑筋肉腫の術前診断が可能であった症例に対し，手術中の出血量を軽減する目的で子宮動脈塞栓術を行った。
症例は41歳，未経産。子宮内膜症に対して当院にて32歳時に腹腔鏡検査を行い，高度の癒着を認める重症子宮内膜症であった。その後，33歳時に内膜症性嚢胞核出術を施行した。不妊治療目的に他院へ通院していたが妊娠に至らず，不正性器出血の精査および子宮内膜症の経過観察目的に当院を再度受診した。再受診時の超音波検査で内部に変性を伴う子宮腫瘤を認め，MRIでも腫瘤の内部に出血と変性を伴っており，平滑筋肉腫が疑われた。そのため，病理学的な診断目的に経頸管的針生検を行い，平滑筋肉腫であった。
内膜症の既往および平滑筋肉腫であることから高度の癒着が予測され，術中の出血量を軽減するために術前に両側子宮動脈塞栓術を行った。術中は高度の癒着を認めたが，380gの出血で腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を完遂できた。摘出物の病理組織診断は平滑筋肉腫であり，進行期分類はⅠb期（FIGO，2009）であった。現在外来で経過観察中であるが，再発は認めていない。
婦人科腫瘍における子宮動脈塞栓術の有用性は多数報告されているが，子宮平滑筋肉腫の術前に子宮動脈塞栓術を行った報告は少ない。子宮平滑筋肉腫において術前の子宮動脈塞栓術は出血量を減らし，標準術式を行う上で有用であると考えられた。

Uterine leiomyosarcomas are rare and aggressive malignancies of the uterine corpus with poor prognoses, and preoperative pathological diagnosis of this tumor is very difficult. Although hysterectomy is the only curative treatment for this neoplasm, hemorrhage due to infiltration and adhesion often prevents successful surgery. A 41-year-old nulligravid woman who had undergone surgery for severe endometriosis 7 years earlier was referred to our hospital for abnormal genital bleeding.
Leiomyosarcoma was suspected based on bleeding and degeneration in the tumor observed by MRI. Transcervical needle biopsy was performed, and the histopathological diagnosis was uterine leiomyosarcoma.
As severe adhesion was predicted, uterine artery embolization was performed to control the intraoperative bleeding, and hysterectomy was completed with only 380 ml blood loss. Uterine artery embolization is an effective technique for controlling intractable hemorrhage during abdominal total hysterectomy for uterine leiomyosarcoma.

キーワード：平滑筋肉腫，子宮動脈塞栓術，経頸管的針生検
Key words：leiomyosarcoma, UAE, transcervial needle biopsy

緒　　言

子宮平滑筋肉腫は悪性度が高く，術前診断が極めて困難な腫瘍である。また，その治療として子宮全摘出術が第一に選択されるが，周囲との癒着や浸潤により術中多量出血をきたし，手術を完遂できない場合がある。

経頸管的針生検で術前に子宮平滑筋肉腫の病理組織診断が可能であった症例に対し，手術中の出血量を軽減する目的で術前に子宮動脈塞栓術を行った。

症　例　1

年齢：41歳
妊娠分娩歴：未経妊
家族歴：特記事項なし

既往歴：32歳時に当院で子宮内膜症に対し腹腔鏡検査施行，この時点で凍結骨盤の状態でありr-ASRMスコアは104点でstage Ⅳ（重症）であった。33歳時に両側内膜症性嚢胞核出術を施行した。

現病歴：子宮内膜症の術後は当院外来で経過観察されていた。その後，挙児希望があり39歳時より他院で不妊治療を開始されたが妊娠成立せず，子宮内膜症の経過観察および１か月前からの不正性器出血を主訴として41歳時に当院を再受診した。

検査所見：再受診時の15か月前の前医での骨盤MRI検査で2.5cm大の子宮筋腫を指摘されていたが，当院受診時の経腟超音波検査では子宮腫瘤は８cm大であり，急速に増大した可能性があった。また，腫瘤内部に低輝度エコー像を認め，変性子宮筋腫または平滑筋肉腫を疑い精査を進めた。子宮頸部細胞診はclassⅡ（NILM），子宮内膜細胞診は陰性，子宮内膜組織診では増殖期内膜で悪性所見を認めなかった。血液検査ではヘモグロビン値10.8g/dlと軽度の貧血を認めるのみでLDH217IU/l（基準値：119-229）（以下括弧内の値は基準値），CA125値24U/ml（0-35），CA19-9値９U/ml（0-37）といずれも基準値範囲内であった。骨盤MRI検査では子宮体部筋層内に7.5cm大の腫瘤を認め，その内部にはＴ１強調画像，Ｔ２強調画像で共に高信号を呈する出血あるいは変性や壊死と考えられる部位が存在し，隔壁は不整であった。さらに，ガドリニウム造影Ｔ１強調画像では腫瘍は早期相での濃染を認め，変性子宮筋腫よりも子宮平滑筋肉腫が疑われた（図１）。頸部～骨盤CT検査では他臓器転移，リンパ節腫大を認めず，またPET-CT検査では腫瘍部分に一致してSUVmax6.5のFDGの集積を認めたが，他の部位には集積を認めなかった。

経頸管的針生検：子宮平滑筋肉腫が疑われ，病理組織診断目的に針生検を行った。針生検は経頸管的に行い，肉

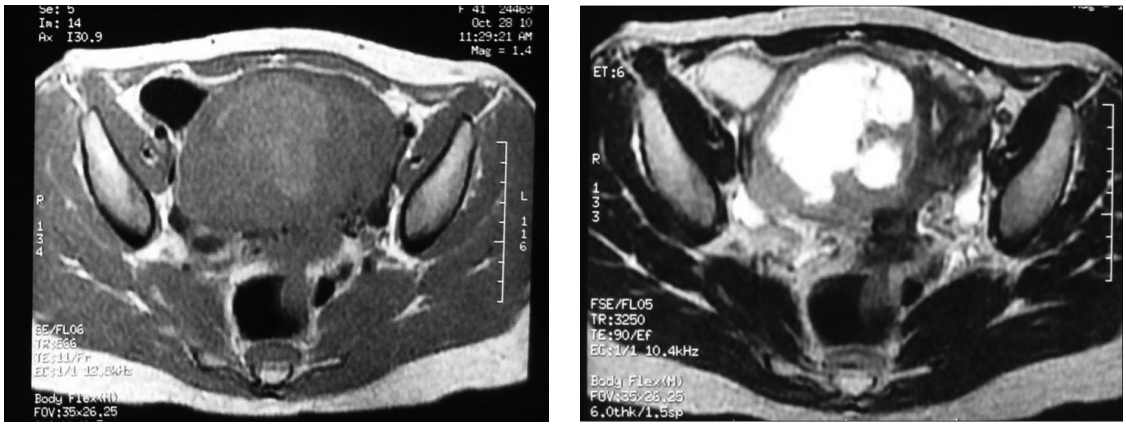


図１：MRI 画像

MRI では T1 強調画像（a），T2 強調画像（b）で共に高信号を呈する出血あるいは変性や壊死と考えられる部位を伴う筋層内腫瘍を認める。

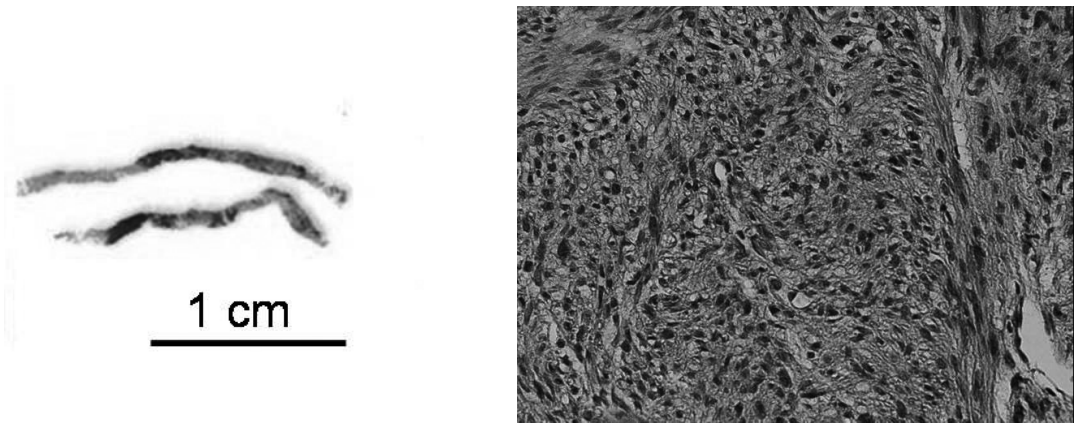


図２：経頸管的針生検の病理組織像

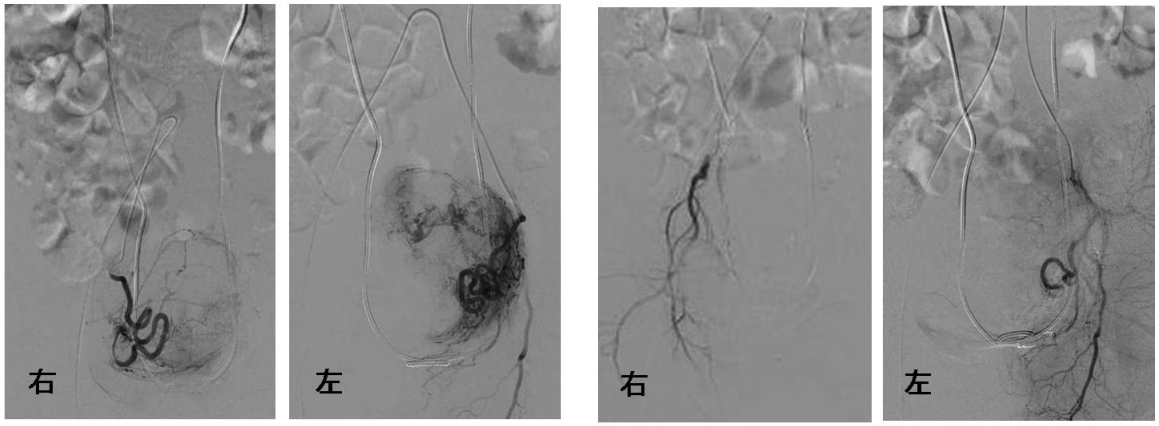
a. 肉腫部分は濃染している。（HE 染色：マクロ像）b. 異型細胞が束状構造を呈して錯綜，あるいは不規則にびまん性に増殖する腫瘍組織を認めた。核分裂像は高倍率 10 視野あたり５個であった。（HE 染色：×40）

腫が疑われる部位を３か所生検した。針生検で得られた検体のhematoxillin-eosin（HE）染色では異型細胞が束状構造を呈して錯綜，あるいは不規則にびまん性に増殖し，壊死像も認めた（図２）。腫瘍細胞は大型あるいは不整形であり，核は類円形ないし不整形で大小不同を伴い，多形性を示していた。核分裂像は10高倍率視野中５個であった。免疫組織化学的に腫瘍細胞はdesmin（+），α-smooth muscle actin（+），h-caldesmon（+），myogenin（−）であり平滑筋由来の悪性腫瘍と診断した。

以上より，子宮平滑筋肉腫Ⅰ期相当の診断で，標準術式である腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を行う方針とした。しかし，内膜症による高度の癒着が存在することや子宮平滑筋肉腫は癒着・浸潤しやすく，また子宮動脈以外の栄養血管を有することがあるため，多量の術中出血により子宮摘出術が完遂されず腫瘍が残存することが危惧された。そのため，術前に両側子宮動脈塞栓術を施行し，術中出血の軽減を図った。

子宮動脈塞栓術：子宮動脈塞栓術は硬膜外麻酔下に行った。子宮動脈造影では左子宮動脈優位の腫瘤濃染像を認めたが（図３a），子宮動脈以外の栄養血管は認めなかった。左右の子宮動脈を多孔性ゼラチン粒（商品名：ジェルパート）で塞栓した（図３b）。

手術所見：子宮動脈塞栓術に加え，術前に尿管ステントを留置して手術を施行した。子宮は弾性軟で新生児頭大に腫大し，内膜症のため子宮と直腸が強固に癒着し，ダグラス窩は閉鎖していた。癒着剥離には難渋したものの子宮剥離面からの出血も少なく，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を完遂できた。術中出血量は370g，手術時間は４時間12分であった。摘出子宮には内部に変性と壊死を伴う８×４×５cm大の子宮筋層内腫瘍を認めた（図４）。



a. 左子宮動脈に優位な腫瘤濃染像を認める。　b. 多孔性ゼラチン粒にて両側子宮動脈を塞栓した。

図３：子宮動脈造影

図４：摘出子宮の肉眼像
内部に変性と壊死を伴う子宮筋層内腫瘍を認めた。

病理組織診断：摘出子宮の病理組織診断では，内膜側からほぼ子宮体部筋層全層にかけて針生検の検体と同様の紡錘形の異型細胞が束状構造を呈して密に錯綜し，周囲子宮組織に対して境界不明瞭に浸潤増殖しており，一部には凝固壊死を認めた。10高倍率視野あたり最大30個の核分裂像を認め，子宮平滑筋肉腫と診断した（図５）。その他，子宮腺筋症，左卵管に子宮内膜症病変を認めた。

術後経過：臨床進行期分類はIb期（FIGO，2009）と診断した。NCCN2011ガイドラインに準じて追加治療を行わない方針とし，術後５か月経過しているが，再発徴候なく外来で経過観察中である。

考　　察

子宮平滑筋肉腫は子宮悪性腫瘍の１～３％と比較的稀な腫瘍であり[1),2)]，その術前診断は非常に困難で，子宮筋腫との鑑別診断を行うことは容易ではない。一般に子宮筋腫と診断され，子宮全摘出術を施行した症例の0.2～0.7%に子宮平滑筋肉腫を認めたとされている[3)]。CTやMRIによる鑑別診断は困難であるが，子宮平滑筋肉腫は，MRI検査ではＴ１強調画像で高信号，Ｔ２強調画像で高信号と低信号が混在し，ガドリニウム造影Ｔ１強調画像で早期に造影されることが特徴とされている[4)]。当院のMRIではＴ１強調画像で高信号，Ｔ２強調画像でも高信号を呈し，ガドリニウム造影Ｔ１強調画像では早期相で腫瘍が濃染しており子宮平滑筋肉腫として矛盾しない所見であった。近年，子宮筋腫との鑑別に対しMRI拡散強調画像の有用性も報告されている[5),6)]。子宮筋腫は拡散強調画像で低信号を呈することが多いが，変性筋腫や富細胞性筋腫の約半数は高信号を呈するため，信号強度のみでは大部分が高信号を呈する肉腫との鑑別は困難である。しかし，肉腫では拡散強調画像でのみかけの拡散係数が変性筋腫や富細胞性筋腫に比し低い傾向があり，この値が低い場合は子宮肉腫の可能性を考慮する必要がある[6)]。

子宮平滑筋肉腫の術前病理診断率は子宮内膜細胞診で30%[7)]，生検による内膜組織診断で33%と報告されており[8)]，従来の検査では検出は困難である。そこで，当院では2006年より良悪性の鑑別が必要な子宮筋層内腫瘍に対し，経頸管的針生検での診断を行っている[9)~11)]。川村らによると経頸管的針生検の診断精度は非常に高く，子宮平滑筋肉腫の早期診断が可能である。また，その安全性も高く，出血や感染に関して処置後の後療法を要するような症例はほとんどない[9)]。本症例では経頸管的針生検により術前に子宮平滑筋肉腫と診断できたため，術前処置としての子宮動脈塞栓術を選択することが可能であった。

子宮動脈塞栓術は，産科婦人科領域で広く用いられている手法である。婦人科領域では主に悪性腫瘍の止血や子宮筋腫の縮小目的に子宮動脈塞栓術を行っているが，子宮肉腫の術前処置として子宮動脈塞栓術を行った報告は少ない。子宮肉腫手術における術前の子宮動脈塞栓術により期待できる効果は，子宮動脈造影の際の子宮動脈以外からの栄養血管の確認や子宮への血流の遮断による術中出血量の軽減等があり，より安全に腫瘍を十分に摘出できる可能性がある[12)]。子宮動脈塞栓術の合併症としては一般的に臓器虚血による骨盤痛，感染，造影剤によるアレルギー，子宮内膜壊死，卵巣機能低下，他臓器の塞栓症などが挙げられる[13)]。本症例においては疼痛対策として子宮動脈塞栓術前に硬膜外カテーテルを留置し，軽度の腹痛を認めたものの十分な除痛効果が得られた。

子宮平滑筋肉腫が疑われた症例に対し経頸管的針生検を行い，術前に病理組織学的に子宮平滑筋肉腫と診断し

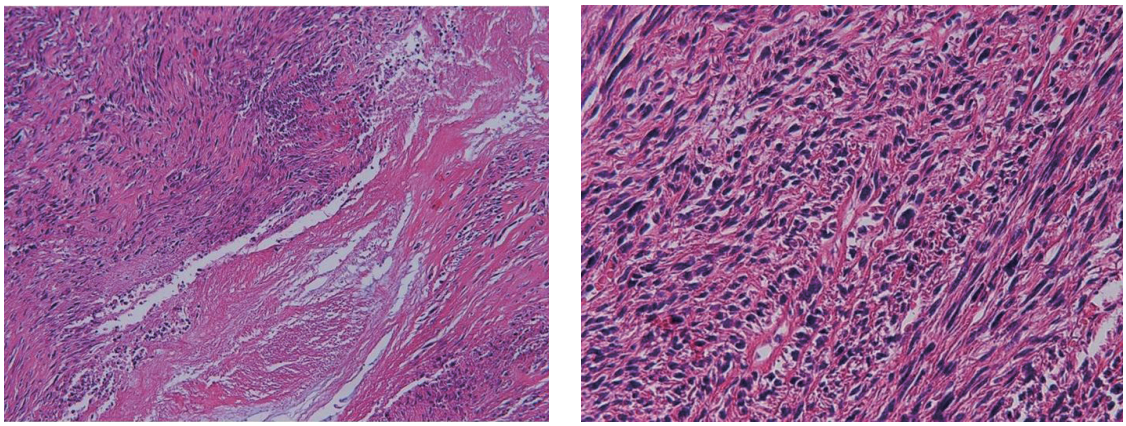


図５：摘出子宮の病理組織像

a. 凝固壊死を認める。（HE 染色：×10）b. 紡錘形の異型細胞が束状構造を呈して密に錯綜している。核分裂像は高倍率 10 視野中に最大 30 個認めた。（HE 染色：×40）

た。高度の癒着による術中の多量出血が危惧されたため，出血量軽減目的に術前に子宮動脈塞栓術を行い，多量の出血なく子宮摘出を完遂できた。

文　献

1）Kim WY, Chang SJ, Chang KH, Yoon JH, Kim JH, Kim BG, Bae DS, Ryu HS: Uterine leiomyosarcoma: 14-year two-center experience of 31 cases. Cancer Res treat, 2009, 411: 24-28.

2）梶山広明, 松浦俊樹, 小谷美幸, 柴田大二郎, 丹羽慶光, 鈴木裕香, 若原靖典, 北川武司, 河井通泰, 柿原正樹, 有井吉太郎, 前多松喜:当科における子宮肉腫症例の臨床的検討. 産婦人科治療, 1999, 794: 479-482.

3）加耒恒壽: 子宮平滑筋肉腫の診断と治療. 産科と婦人科, 1999, 10: 823-829.

4）鈴木彩子, 刈谷方俊, 福原健, 万代昌紀, 由良茂夫, 樋口壽宏, 高倉賢二, 木戸晶, 富樫かおり, 藤井信吾:当科における子宮肉腫診断についての検討. 産婦の進歩, 2004, 564: 520-522.

5）藤井進也, 金田祥, 山下栄二郎, 﨑本翔太, 橋本伸生, 田中拓郎, 岩田直樹, 神納敏夫, 小川敏英: 婦人科領域における拡散強調画像の有用性. 映像情報メディカル. 2010, 5: 540-545.

6）久布白兼行, 山本泰弘, 田岡英樹, 五味達哉, 甲田英一:婦人科腫瘍と拡散強調画像. 産婦人科治療, 2010, 101: 41-48.

7）岡野滋行, 平井康夫, 梅沢聡, 根本玲子, 荒井祐司, 竹島信宏, 都竹正文, 荷見勝彦: 子宮肉腫の術前細胞診断に関する検討. 日臨細胞誌, 1999, 38: 522-527.

8）Schwartz LB, Diamond MP, Schwartz PE: Leiomyosarcomas: clinical presentation. Am J Obstet Gynecol, 1993, 168: 180-183.

9）Kawamura N, Ichimura T, Ito F, Shibata S, Takahashi K, Tsujimura A, Ishiko O, Haba T, Wakasa K, Ogita S: Transcervical needle biopsy for the differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma. Cancer, 2002, 94: 1713-1720.

10）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－経頸管的針生検による病理診断. 産婦中四会誌, 2007, 53: 104-108.

11）川村直樹, 荻田幸雄: 子宮筋腫　針生検による診断. 産科と婦人科, 1999, 6: 737-745.

12）上森照代, 竹島信宏, 坂本公彦, 松村眞紀, 馬屋原健司, 滝澤憲: 子宮肉腫手術における子宮動脈塞栓術の効果. 子宮筋層病変研究会誌, 2010, 10: 12-13.

13）武田卓, 若林敦子, 三宅麻子, 木村正: 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術. 産婦人科治療, 2008, 97: 157-159.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.149-153

Trousseau 症候群に対し原疾患の治療が奏功した子宮体癌の 1 例

友野　勝幸[1)]，三好　剛一[1)]，三好　博史[1)]，佐々木　克[1)]
上田健太郎[2)]，迫口　哲彦[3)]

1）JA 尾道総合病院　産婦人科
2）JA 尾道総合病院　循環器内科
3）JA 尾道総合病院　脳神経外科

A case of Trousseau's syndrome in conjunction with a uterine corpus cancer controlled by treatment of the primary disease

Katsuyuki Tomono [1)]・Takekazu Miyoshi [1)]・Hiroshi Miyoshi [1)]・Masaru Sasaki [1)]
Kentarou Ueda [2)]・Tetsuhiko Sakoguchi [3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Onomichi General Hospital
2）Department of Cardiovascular Medicine, Onomichi General Hospital
3）Department of Neurosurgery, Onomichi General Hospital

担癌患者は血液凝固検査で異常を認めることが多いことは広く知られている。特に脳血管障害を伴うことが多いことから，悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進により脳卒中症状を生じる病態をTrousseau症候群と定義している[1),9),10)]。今回我々はTrousseau症候群を併発した子宮体癌に対し，積極的に原疾患の治療を行うことで良好に経過している症例を経験したので報告する。症例は50歳，２経妊２経産。視野障害を主訴に近医脳外科受診し，MRIにて左大脳半球に多発脳梗塞巣が認められた。同院にて抗血小板療法が開始されるも，１ヵ月後に脳梗塞を再発した。同時期に不正出血を主訴に近医婦人科を受診したところ，子宮内膜細胞診にてclass Ⅴを指摘され，精査加療目的で当科紹介となった。当科での子宮内膜組織診はendometrioid adenocarcinoma, Grade１であり，画像上子宮体癌stage Ⅰb期と診断した。一方，若年性の脳梗塞を合併し，抗血小板療法を実施するも早期に再発したことから，原因検索のため血栓性素因，心血管系疾患，膠原病，血管炎の検査を行ったがいずれも異常を認めなかった。以上より子宮体癌に伴うTrousseau症候群と診断し，抗凝固療法開始したが深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症も発症し，下大静脈フィルターを挿入した。治療方針について検討を重ね，抗凝固療法行うも血栓傾向が増悪していること，肺血栓塞栓症を認めるが手術に可能な全身状態であること，そして何よりTrousseau症候群の予後は原疾患の治療に左右されることから，まず原疾患に対して手術療法を選択した。抗凝固療法を継続しながら術後化学療法を行い，現在まで脳梗塞や肺血栓塞栓症は再発を認めず経過良好である。Trousseau症候群は進行癌に併発することが多く，原疾患の治療が困難な場合が多い。しかし，本症例のように原発巣を摘出することで過凝固状態を脱し，順調な経過をたどる症例もあるため，積極的な治療も１つの選択肢と考えられた。

Trousseau's syndrome is a complicated paraneoplastic disease associated with thromboembolic disorders in conjunction with malignant neoplasms. Enhanced blood coagulation has been reported in patients with cancer. We report on a 50-year-old woman with cerebral infarction caused by a uterine corpus cancer. She complained of sudden quadrantic hemianopia and irregular genital bleeding. She experienced repeated cerebral infarctions within 1 month despite anticoagulant therapy. Magnetic resonance imaging（MRI）showed multiple cerebral infarctions in the left cerebral hemisphere. Endometrial curettage revealed endometrioid adenocarcinoma（Grade 1）. She had no underlying disease such as coagulopathy, heart disease, collagen disease, or angitis. Therefore, we could confidently diagnose her with Trousseau's syndrome. Shortly thereafter, she suffered deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Her general condition remained operable despite these complications. Therefore, total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed, followed by 6 cycles of chemotherapy. She has survived for 8 months after the treatments with no recurrence of the cancer. Her deep vein thrombosis and pulmonary embolism have gone into remission. Treatment of the primary disease is important for resolving Trousseau's syndrome.

キーワード：Trousseau症候群，脳梗塞，子宮体癌
Key words：Trousseau's syndrome, cerebral infarction, uterine corpus cancer

緒　　言

血栓症と癌との関連の記述は，1865年にArmand Trousseauが反復性または特発性の血栓塞栓症患者においては癌がその誘因になっている可能性があり，その病態生理は機械的圧迫ではなく止血機構の変化にあることを示唆したことに始まる[1),9),10)]。現在では特に脳血管障害を伴うことが多いことから，Trousseau症候群という概念が提唱されている。その定義は潜在性の悪性腫瘍の遠隔効果により神経症状を呈する傍腫瘍性神経症状の一つであり，悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進により脳卒中症状を生じる病態である。またその予後は不良である[1)]。われわれは若年性多発脳梗塞にて発症し，抗血小板療法行うも再発し，深部静脈血栓症，肺血栓塞栓症も併発した患者を子宮体癌によるTrousseau症候群と診断し，手術療法にて積極的に原発巣の摘出を行ったのち良好に経過している症例を経験したので，若干の文献的考察も含めて報告する。

症　　例

患者：50歳
主訴：不正出血
妊娠分娩歴：２経妊２経産
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：突然の視野障害を主訴に近医脳神経外科を受診し右下１/４半盲を認めた。頭部MRIでは左頭頂葉に脳梗塞巣が認められ（図１－A），同院で再発予防のためクロピドグレルで抗血小板療法を開始した。その後視野障害は消失しその他神経症状なく経過していたが，１ヵ月後の頭部MRIにて，新たに両側小脳半球に新鮮梗塞巣を認めた（図１－B）。上記治療中に脳梗塞発症前より認めていた不正性器出血を主訴に近医婦人科を受診したところ，子宮内膜細胞診にてclass Ⅴ（adenocarcinoma）を指摘され当科へ紹介受診となった。
初診時現症：身長150cm，体重45kg，神経学的異常所見なく，意識レベルはJapan Coma Scale（JCS）１であった。内診上，子宮は超鵞卵大で子宮頸部左側に鶏卵大の軟部腫瘤を触知した。経膣超音波検査では著明な内膜肥厚と子宮頸部左側に鶏卵大の腫瘤を認め，子宮頸部筋腫と考えられた。
初診時検査所見：内膜組織診ではendometrioid adenocarcinoma, Grade １であった。腫瘍マーカーはCA19-９が126.8U/ml，CA125が62.5U/mlと上昇していたが，CEAは正常範囲内であった。血液凝固・線溶系検査ではfibrinogenが115ng/mlと低下し，FDPとD-dimerがそれぞれ17mg/dl，13.4ng/mlと上昇していた。
画像所見：頭部MRIでは拡散強調画像（DWI），FLAIR（Fluid Attenuated Inversion Recovery）強調画像にて両側小脳半球ならびに両側大脳半球皮質/皮質下に高信号域が散見され，亜急性期の脳梗塞巣と考えられた。頭頸部MRAでは脈管狭窄・動脈瘤等の異常所見は認めなかった。骨盤部MRIでは子宮内膜は異常肥厚しており，junctional zoneは一部破綻していた。また子宮頸部の左側後方に筋腫様の軟部構造を認めた（図２）。胸腹部CTでは他臓器への転移やリンパ節転移を疑わせる所見は認めなかった。
診療経過：前医で脳梗塞治療としてクロピドグレルを内服中に脳梗塞が再発し，若年性の脳梗塞であるため基礎疾患の検索を行った。血栓性素因・膠原病・血管炎について各種マーカー検索行うも異常所見は認められず（表１），心血管系では心電図は洞調律であり，経胸・経食

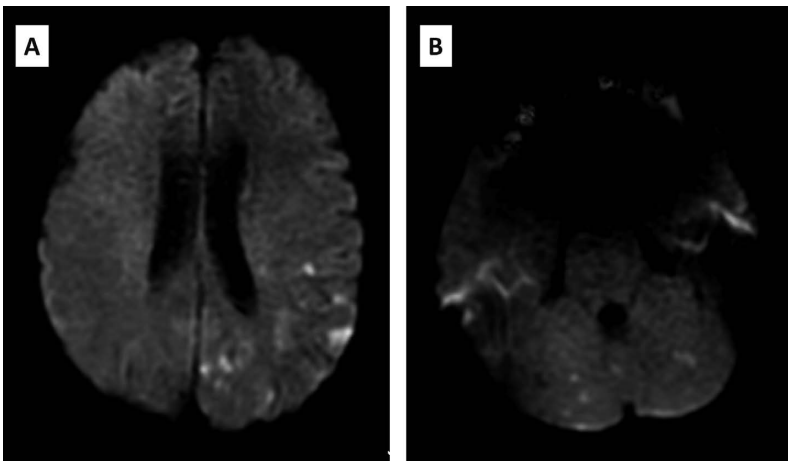


図１　頭部 MRI（拡散強調画像）
（A）初回　（B）再発時（約１ヶ月後）

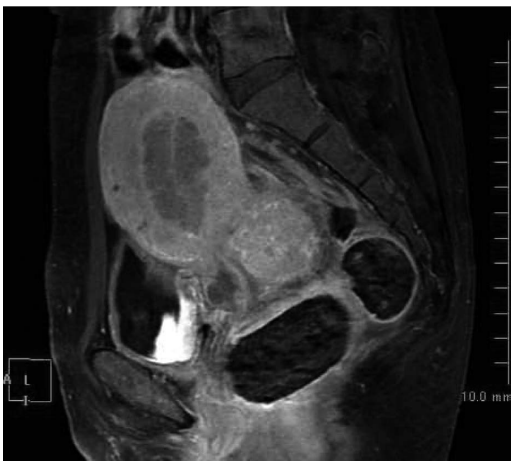


図２　当科初診時骨盤 MRI

表１　血栓性素因，膠原病，血管炎の各種マーカー

		抗核抗体	<40倍
		抗カルジオリピン抗体	<1.2U/ml
AT-Ⅲ	123%	抗RNP抗体	<5.0U/ml
プロテインC活性	117%	抗SS-A抗体	<5.0U/ml
プロテインS活性	77%	抗SS-B抗体	<5.0U/ml
ホモシステイン	14.9nmol/ml	PR3-ANCA	<10EU
		MPO-ANCA	<10EU

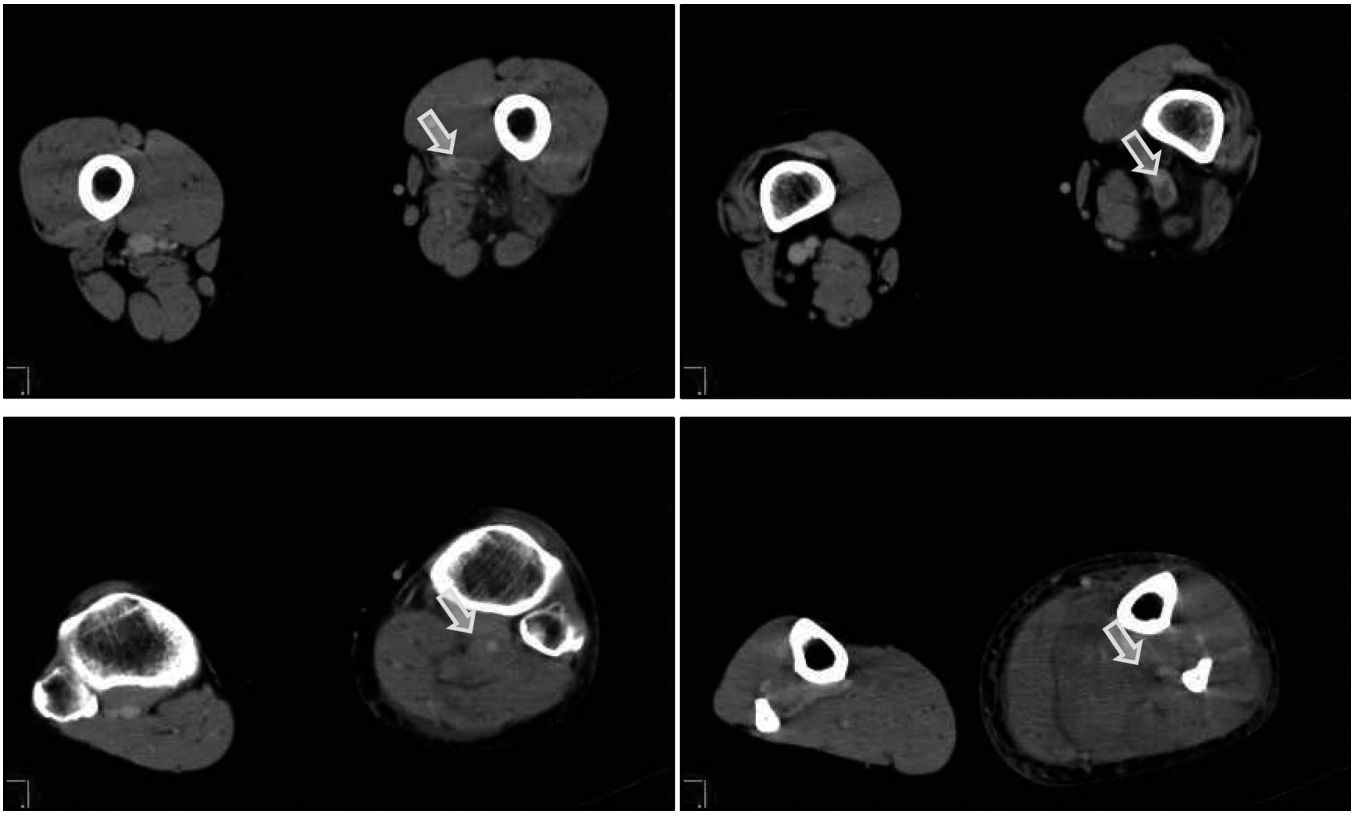


図３　下肢造影 CT

図４　胸部造影 CT

道心エコーでも弁膜症や明らかな塞栓源は認めず，脳梗塞の原因となる疾患は認めなかった。本症例は悪性腫瘍に伴う明らかな基礎疾患の無い脳梗塞であることから，子宮体癌に伴うTrousseau症候群と診断した。ワーファリンによる抗凝固療法を開始したが，コントロール困難であったため入院にてヘパリン投与を開始した。また入院時に左下肢の腫脹と熱感を認めたため，深部静脈血栓症を疑って下肢から胸部の造影CTを施行したところ，左膝窩静脈には膝上から連続性の静脈血栓を認め，さらに肺動脈には両側下葉に造影欠損を認めた（図３，４）。深部静脈血栓による肺血栓塞栓症と診断し，再発防止のため下大静脈フィルターを挿入した。脳梗塞の診断直後から抗血小板療法を継続しているにもかかわらず，脳梗塞を再発し，深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症を併発した過凝固の状態が持続していること，肺血栓塞栓症認める

も心肺機能ならびに循環動態が正常に保たれていたため手術が可能であること，そして何より，Trousseau症候群の予後は原疾患の治療に左右されることから手術による子宮摘出が必要と判断した。

手術所見：単純子宮全摘術と両側付属器切除術を行った。手術は側方へ進展する頸部筋腫のため摘出操作に難渋した。手術侵襲を最小限にするためにリンパ節郭清は行わなかった。摘出子宮の病理診断はendometrioid adenocarcinoma, Grade１，筋層浸潤は１/２以内で脈管侵襲を認めた。両側卵巣に転移を認め，腹水細胞診も陽性であったため，子宮体癌Ⅲa期（pT３aNXM０）と診断した。

術後経過：手術翌日からヘパリンを再開し，術後５日目からワーファリンの内服も追加した。術後22日目からAP療法（ADM 60mg/㎡, CDDP 50mg/㎡）を開始し，現在６クール終了し外来管理中である。術後D-dimerは徐々に低下し，術後36日目には陰性化し現在に至っている（図５）。また肺血栓塞栓症も改善しており，脳梗塞の再発を示唆する所見も認めていない。

考　　案

本症例は，子宮体癌に短期間に再発する若年性脳梗塞を合併した症例であり，D-dimerも13.4ng/mlと高値を呈していた。脳梗塞の原因として血栓性素因，心血管系異常，膠原病，血管炎をすべて否定したうえでTrousseau症候群と診断し，積極的な原疾患の治療を行うことで良好な経過を得ることが出来た。

担癌患者において凝固異常を認めることは近年よく知られているが，特に悪性腫瘍における脳血管障害の合併は頻度が高い。Graus et al.による臨床病理学的研究によれば，中枢神経原発を除く悪性腫瘍の剖検例3,426例中，256例（7.5%）に脳梗塞を認めたとしている[2]。Trousseau症候群を合併する部位別発症率はSpoul et al.によれば膵癌が最も多く（29.8%），婦人科領域も卵巣（23.5%）や子宮（22.2%）で比較的多いとされる[3]。またChaturvedi et al.は分野別の検討にて婦人科領域の腫瘍が最も多い（20.6%）と報告している[4]。Trousseau症候群を合併する組織型は腺癌，特にムチン産生腫瘍に多いとされている。なお本症候群の予後は不良であるが，その理由は進行癌に合併することが多く，

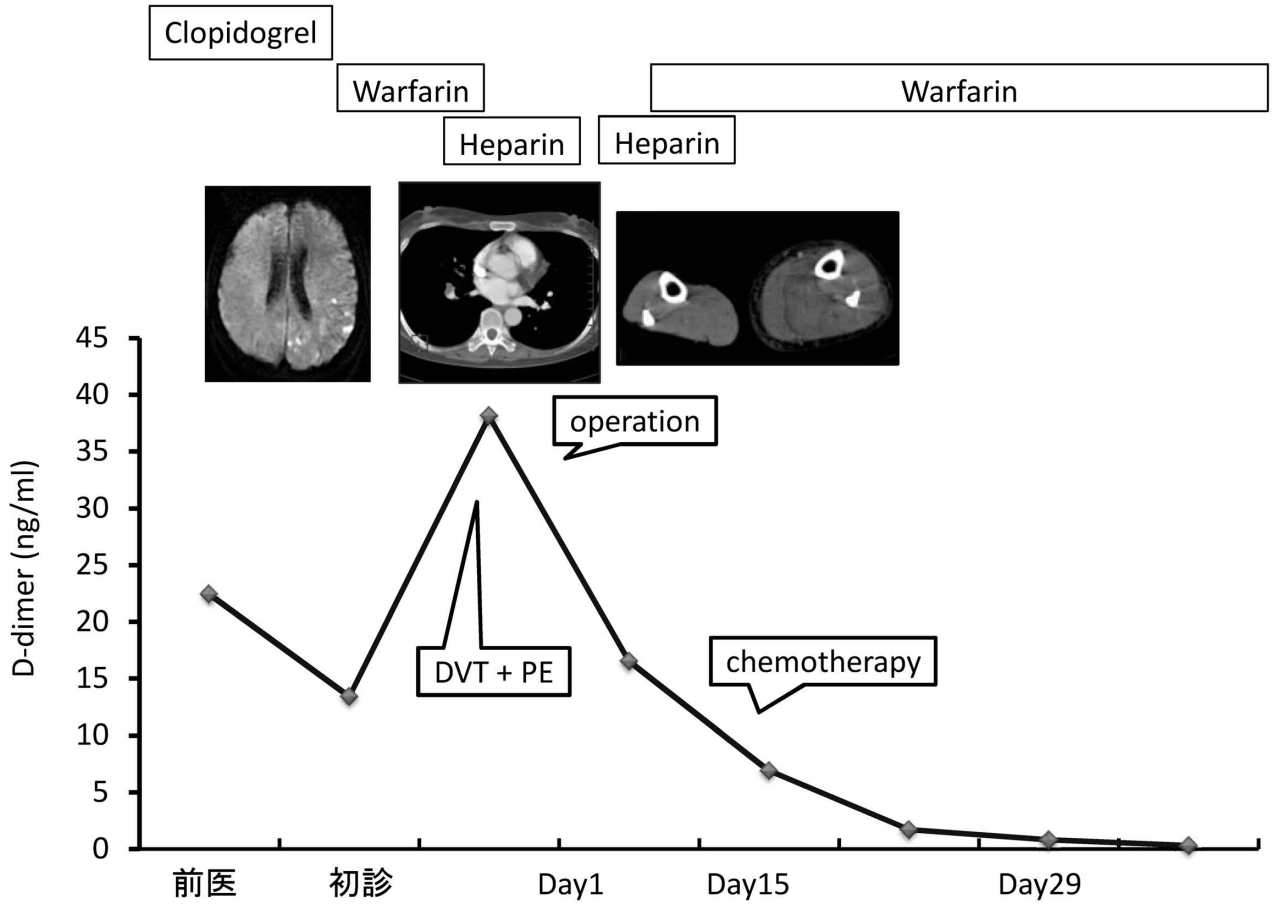


図５　臨床経過

原疾患の制御が困難なことによると思われる。

本病態の機序はすべて解明されている訳ではないが，Falanga et al.によると，腫瘍細胞は凝固カスケードを活性化する組織因子，腫瘍プロコアグラント，第Ⅴ因子受容体などの細胞性プロコアグラントや線溶蛋白，線溶インヒビター―およびそれらの受容体を発現するとともに，各種サイトカインや腫瘍抗原とその免疫複合体を介して血小板，単球，内皮細胞との細胞間相互作用を惹起してさらに凝固活性化を促進し，血栓傾向をもたらすと考えられている[5),10)]。また，ムチン産生性腫瘍ではムチンのシアル部分が第Ｘ因子を活性化し微小血管障害をきたすとの報告がある[6),7)]。

診断は臨床経過と併せて血栓性素因，心血管系異常，膠原病，血管炎等のリスクファクターを否定することでなされる。また担癌患者における脳梗塞予測マーカーとしてはD-dimer値が用いられる。それはD-dimer値の上昇が脳梗塞の結果としても生じるが，通常の脳梗塞と比べ，その上昇が顕著であるためである[8)]。

Trousseau症候群の基本的な治療には抗凝固療法が必須であり，治療の第一選択はヘパリンとされている[9)]。本症例でも入院時からヘパリンを使用した。ヘパリン投与による出血性合併症を懸念しエダラボンを使用し良好な経過を得たとの報告もある[11)]。原疾患の治療がその予後を左右するといわれているが，本症候群が進行癌に合併することが多いため，原疾患の治療まで到らず抗凝固療法のみに留まる症例も多いようである。

本症例では脳梗塞に加えて深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症を認めているものの，手術療法を行うために下大静脈フィルターを挿入し，積極的に手術療法を行った。その結果，脳梗塞や肺血栓塞栓症の再発も認めず，良好な経過を得ることに繋がったと考えられる。予後不良といわれるTrousseau症候群も，本症例のように原発巣を摘出し化学療法を行うことで，過凝固状態を脱し順調な経過をたどる症例もあるため，全身状態が許せば積極的に治療を行う事も１つの選択肢と考えられた。

文　献

1）内山真一郎：Trousseau症候群．Curr insight Neurol Sci 2001, 9: 7-10
2）Graus F, Rogers LR, Posner JB：Cerebrovascular complications in cancer patients. Medicine 1985, 64: 16-35
3）Sproul EE：Carcinoma and venous thrombosis; the frequency of association of carcinoma in the body or tail of the pancreas with multiple venous thrombosis. Am J Cancer 1938, 34: 566-85
4）Chaturvedi S, Ansell J, Recht L.：Should cerebral ischemic events in cancer patients be considered a manifestation of hypercoagulability? Stroke 1994, 25: 1215-8
5）Falanga A, Rickles FR：Pathophysiology of the thrombopholic state in the cancer patient. Sem Thromb Hemost 1999, 25: 173-82
6）Pieno GF, Regoeczi E, Hatton MWC：The activation of coagulation by extracts of mucus. J. Lab. Clin. Med. 1973, 82: 255-66
7）丸山恭子, 園田至人, 内田裕一, 脇本譲二, 福永秀敏：Trousseau症候群を伴ったムチン産生性膵癌の１例．神経内科 2007, 67: 547-551
8）渡邉雅男, 渡邊照文, 宮本伸和, 水野美邦, 卜部貴夫：担癌患者における脳梗塞の臨床的特徴　凝血学的マーカーの有用性．脳卒中 2006, 28: 351
9）内山真一郎, 清水優子：悪性腫瘍患者にみられる脳梗塞（Trousseau症候群）．神経内科　2003, 58: 463-7
10）内山真一郎, 赫洋美, 清水優子, 橋本しをり, 岩田誠：抗リン脂質抗体症候群とTrousseau症候群．脳卒中 2005, 27: 547-52
11）仁科拓也, 田上宗芳：Trousseau症候群に対するエダラボンの効果の検討．Medical Postgraduates 2007, 45: 333-6

【連絡先】
友野　勝幸
JA 尾道総合病院産婦人科
〒722-8508　広島県尾道市平原１丁目 10-23
電話：0848-22-8111　FAX：0848-23-3214

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.155-161

骨盤内腫瘍の術後にたこつぼ心筋症を来した一症例

冨士田祥子・國見幸太郎・海老沢桂子・谷　杏奈・加藤　剛志・古本　博孝・苛原　稔

徳島大学病院　産婦人科

A case of Takotsubo cardiomyopathy following massive hemorrhage during pelvic tumor surgery

Sachiko Fujita・Kotaro Kunimi・Keiko Ebisawa・Anna Tani・Takeshi Kato
Hiroyuki Furumoto・Minoru Irahara

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University

たこつぼ心筋症は1990年にわが国ではじめて報告された疾患で，心筋梗塞に類似した臨床像，心電図変化で発症し，心エコーで心尖部の無収縮，つぼ型拡張といった特徴的な「たこつぼ」様の形態を示す。急性期の冠動脈造影では有意な狭窄をみとめない。心電図変化や壁運動の異常は短期間で正常化し，基本的に予後良好な疾患である[2]。
今回我々は骨盤内腫瘍術中に大量出血を来し，術後たこつぼ心筋症を発症した１例を経験したので報告する。症例は77歳女性。骨盤内腫瘍に対する手術中に9,820gの出血を来たし，大量輸血を行った。術後２日目に胸痛を訴え心電図変化，左室壁運動異常，左室収縮能の低下がみられた。心筋逸脱酵素の上昇はなく，たこつぼ心筋症と考えられた。術後12日目には壁運動，左室収縮能は著明に改善し，経過良好でその後退院となった。
たこつぼ心筋症は未だその原因や病態が十分に解明されていない。しかし，心因的・身体的なストレスに曝された後に発症したという報告を多く認め[3),4)]，ストレスによる何らかの負荷が本症を引き起こす一つの誘因と考えられている。また，本症は高齢の閉経女性に好発し，エストロゲン低下との関連も示唆されている[3]。

Takotsubo cardiomyopathy was first reported by Sato et al. in 1990. It is similar in clinical features and ECG changes to myocardial infarction and is characterized by akinesis or ballooning like Takotsubo of the apex. The prognosis for this disease is generally good. Here, we report a case of a 77-year-old woman who underwent surgery to remove a pelvic tumor and developed Takotsubo cardiomyopathy postoperatively. Total intraoperative blood loss was about 10 L, and she received a blood transfusion. Although the exact etiology of this disease remains unclear, such cardiovascular disorders can be induced by mental or physical stress. This disease is often observed in postmenopausal women, suggesting that it is related to estrogen reduction.

キーワード：たこつぼ心筋症，ストレス，カテコラミン，エストロゲン
Key words：Takotsubo cardiomyopathy, stress, estrogen

緒　　言

たこつぼ心筋症は1990年にわが国ではじめて報告された疾患で，心筋梗塞に類似した臨床像，心電図変化で発症する[2]。未だその原因や病態は十分に解明されていないが，心因的・身体的なストレスに曝された後に発症したという報告を多く認め[3),4)]，ストレスによる何らかの負荷が本症を引き起こす一つの大きな誘因と考えられている。また，高齢の閉経女性に多く発症することも知られており，エストロゲン低下との関連も示唆されている[3]。

今回，我々は子宮腫瘍手術中に大量出血を来し，術後たこつぼ心筋症を発症した１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：77歳　女性
妊娠分娩歴：経妊３回　経産３回
既往歴：脳梗塞，高血圧（β-blocker内服中）
身体表現性障害（不安抑うつ状態。数種類の睡眠薬，抗不安薬内服中）
主訴：骨盤内腫瘍
現病歴：３ヶ月前下腹部痛にて近医受診し，ＣＴにて骨盤内腫瘍を指摘された。翌月精査加療目的に当科紹介受診し，精査の結果，卵巣癌もしくは子宮肉腫の診断で手術の方針となった。
入院時現症：意識清明，体重：42.0Ｋｇ，血圧：118/55mmHg，脈拍：89/分
入院時検査所見：WBC：5,800/μl，RBC：350×10*4/

μl↓，Hb：10.7g/dl↓，PLT：30.6×10*4/μl，CA125：298U/ml↑，SLX抗原：48U/ml↑，AFP：4ng/ml，CA19-9：6U/ml

MRI：骨盤内に12×15cm大の充実性腫瘤をみとめる。内部には広範に不整な壊死性変化をみとめ，出血性変化も伴っている（図1）。

臨床経過：入院翌日に骨盤内腫瘍に対して手術を行った。術中所見としては，子宮後面に超新生児頭大の腫瘤をみとめ，小腸と広く癒着していた。小腸と腫瘍後面の剥離を進めていったが，術中より出血が多く，輸血を開始した。出血が多いため，子宮ごと摘出するのは困難と判断し，腫瘍のみを摘出した（図2）が，切除面からの止血が困難であり更に出血量は増加した。術中総出血量は9,820gで，術中MAP50単位，FFP30単位，血小板20単位の輸血を行った。術中迅速病理診断では肉腫か未分化な癌であるか不明との結果であった。

術後は大量出血のため，挿管したままICU管理となった。ICU入室後，dopamine（DOA）5γ，norepinephrine（NAD）0.05γの投与を開始した。また，ICU入室時のHbは11.3で，FFP4単位追加のみで経過観察とした。入室時の胸部レントゲンでは肺血管陰影の増強をみとめ，肺うっ血傾向であった。

術後1日目には呼吸状態が安定したため抜管した。収縮期血圧も140～160mmHg程度で高値が持続したためカテコラミンの投与は中止した。創部出血や腹腔内の出血もみとめなかった。

しかし，術後2日目の早朝，心電図モニター上APCが多発し始め，Af波形に移行した。胸部症状の訴えはなく，ワソラン1A ivで経過をみていたがAf波形は持

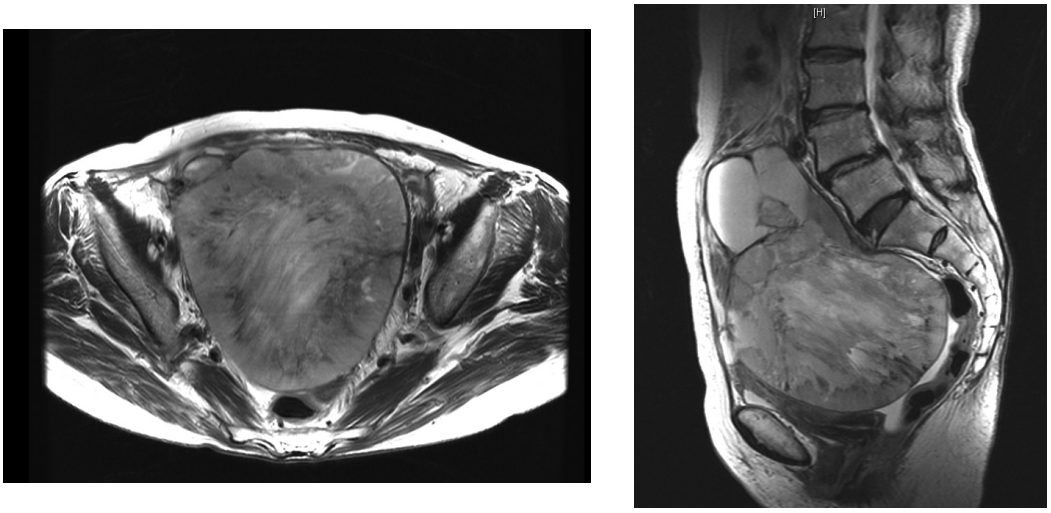


図1　MRI（T2強調）。12×15cm大，充実性の骨盤内腫瘤。充実性腫瘤の内部には広範に不整な壊死性変化をみとめ，出血性変化も伴っている。

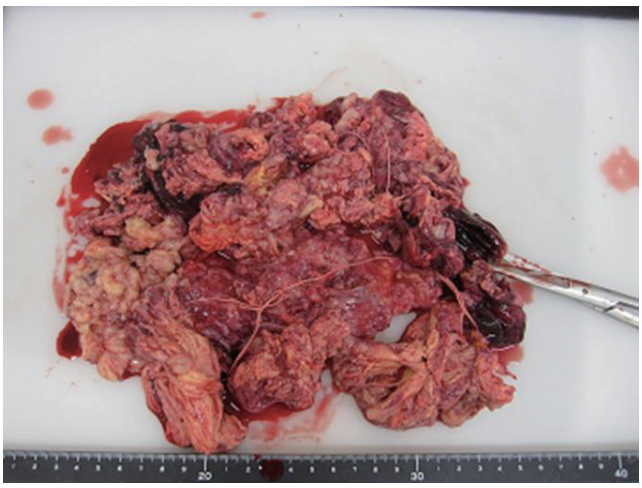


図2　摘出標本

続した。その後胸痛が出現し，シベノールを投与するも無効であり，電気的除細動100Jを２回施行し，インデラルを投与したところ洞調律に復帰した。しかし，午後より０～１ml/hr程度の乏尿となり，ラシックスを投与したがほとんど反応がみられなかった。心電図モニター上テント状T波が観察されたが，血中K濃度は基準値内であった。再度胸痛，呼吸困難感の訴えがあり，胸部レントゲンを撮影すると肺水腫様であった。トロポニンTが陽性であり，12誘導心電図を施行したところ，Ｖ４-６でSTの上昇をみとめ，心エコーでは心基部のみ動いてはいるものの，中部～心尖部にかけて全ての左室壁の運動がakinesisの状態であった。左室駆出率は17%と低下していた（図３ a）。また，下大静脈流入部から約６cmのところに血栓と思われるhigh echoな構造物がみとめられた。しかし血清CK値は65と上昇なく，病態としては心筋梗塞などの冠動脈疾患というよりはたこつぼ心筋症の方が近いと考えられた。血栓については下大静脈フィルターを留置できない部位であり，そのまま経過を見る方針となった。非侵襲的陽圧換気療法による呼吸管理，ヘパリン5000単位及びhuman atrial natriuretic peptide（hANP）0.06γの投与を開始し，無尿状態が続くためラシックス10mg/hrの投与も開始した。

術後４日目には尿量1,150ml/dayと尿量は増加し，心エコーで左室駆出率は30%程度とやや改善をみとめた。胸部レントゲンでは肺うっ血の所見をみとめた（図４）。また，この日のエコーでは下大静脈に明らかな血栓は観察されなかった。

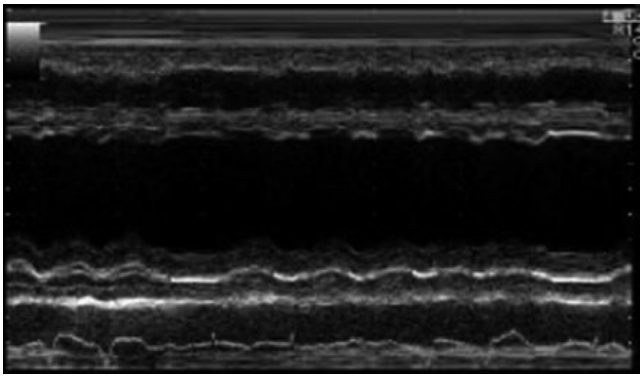
術後５日目に心拍140～160/minと頻脈となり，12誘導心電図を施行したところ１：４の心房粗動であり，入院前より服用していたβ-blockerを再開した。

術後６日目には全身状態が落ち着いたため一般病棟へ転棟となった。心エコーでは心基部の動きはやや改善しているものの全体としては収縮は悪く，依然心不全の状態ではあったが，胸部レントゲンでは肺うっ血はやや改善傾向をみとめた。

その後も離床をすすめながらヘパリン，hANPによる治療を継続し，術後12日目には心エコーで壁運動異常の改善を認め，左室駆出率も56%と大幅に改善した（図３b）。心電図ではT波の陰転化，QT間隔の延長がみとめられた（図５）。経過は良好であり，術後40日目に退院となった。最終的な組織診の結果は，子宮癌肉腫であった。

残存腫瘍に対する化学療法目的に再度入院となったが，入院時の採血で汎血球減少をみとめた。当院血液内

a）術後２日目



b）術後 12 日目

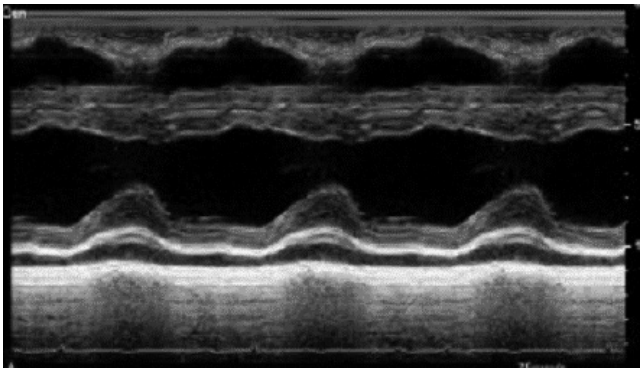


図３　a）EF は 17% で左室壁運動は akinesis の状態。 b）EF56% と著明に改善した。

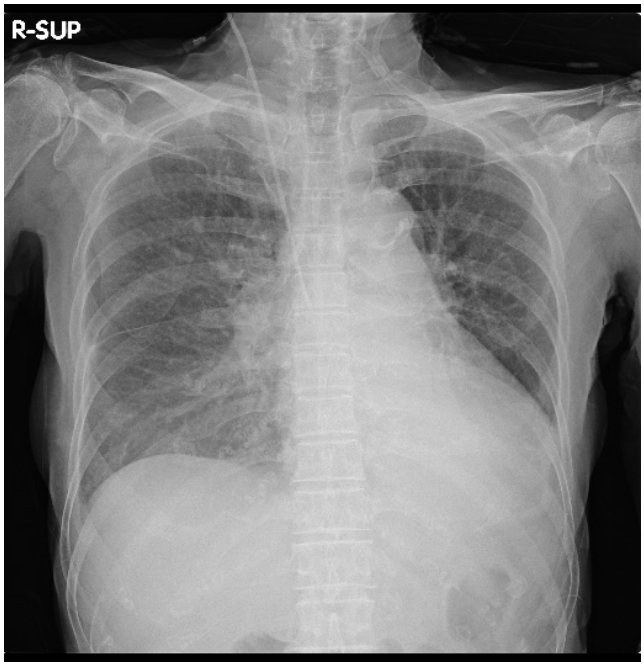


図４　術後４日目の胸部Ｘ線。肺うっ血，心拡大をみとめる。

科で精査の結果，骨髄異形成もしくは骨髄腫と診断され，ステロイド内服を開始した。化学療法は中止とし，放射線療法を行ったがやはり血球減少が進行したため放射線治療も困難であると判断した。今後は緩和療法を行っていく方針となった。

考　　察

周術期には様々な合併症が起こりうる可能性があるが，特に高齢者においては加齢による重要臓器の生理機能の低下や既往・併存疾患等の存在により，若年者に比して術後の合併症の発生率や死亡率が高くなっている[9]。

また，手術中の大量出血は術後重篤な合併症（呼吸不全，腎不全，肝障害，DICなど）を起こしやすく，患者の予後を左右する。

本症例では手術時9,800gに及ぶ大量出血があり，術後にたこつぼ心筋症，心房細動，急性腎不全，静脈血栓等の合併をみとめた。

たこつぼ心筋症は1990年に佐藤らによって名付けられた病態で，「急性心筋梗塞に類似した胸痛と心電図所見を有し，左室心尖部を中心とした無収縮・つぼ型拡張を示すが，急性期の冠動脈造影で有意な狭窄はなく，心電図や壁運動異常が短期間で正常化するもの」とされている[1]（図６）。2007年には河合らにより診断ガイドラインが発表されている（表１）。

たこつぼ心筋症が発症する原因としては，未だ不明な

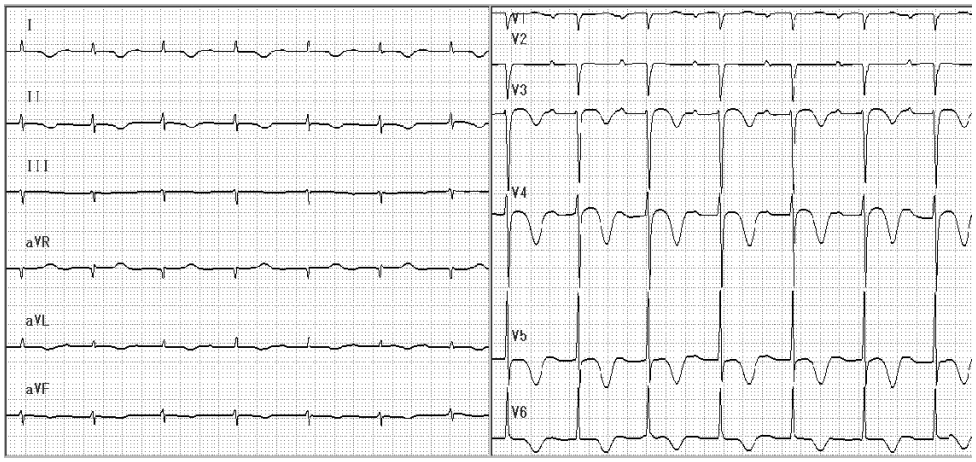


図５　術後 14 日目の心電図。V3-6 誘導で T 波の陰転化がみられる。また，QT 間隔の延長もみとめられる。

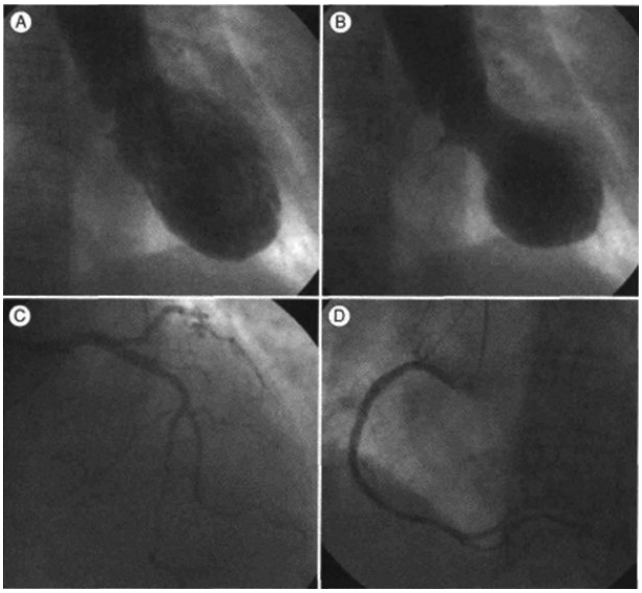


図６　たこつぼ心筋症の左室造影および冠動脈造影。左室造影では心尖部を中心とした領域の収縮低下を呈するが，冠動脈造影では有意狭窄をみとめない。（文献 10 より）

点が多い。多枝または細動脈の冠動脈攣縮による気絶心筋，カテコラミンの一過性過剰放出による毒性作用，心室壁応力の上昇など諸説提唱されているが，冠動脈攣縮の関与については否定的な意見が多い[4]。一方，心因的・身体的ストレスを受けた後で本症を発症したとする報告が多く[3),4)]，ストレスによる何らかの負荷が本症を引き起こす一つの要因と考えられている。たこつぼ心筋症患者の血中カテコラミン濃度を測定すると，発症初期のエピネフリン，ノルエピネフリン，ドパミン，ニューロペプチドY，BNP（brain natriuretic peptide）などは心筋梗塞時と比較しても高濃度であるという報告もある[4]。このことから種々のストレッサーが交感神経系を刺激してこれを活性化し，多量の神経伝達物質が神経終末から放出されることで心臓の過収縮または直接的な毒性作用を引き起こしている可能性が考えられる。また，カテコラミン製剤使用後に発症したという報告もある[3]。本症例でも手術，大量出血というストレッサーが存在したこと，術後短い時間ではあるがカテコラミン製剤を投与されていることなど，カテコラミンがたこつぼ心筋症を引き起こす一因となった可能性はある。

しかし，心筋に分布する交感神経終末の密度とノルエピネフリン含量を調べると，心基部ほど神経終末が密で，心尖部ほど疎となっており，この説では心尖部のバルーン状拡張を説明することはできない[4]。したがってカテコラミンの毒性作用を本症の原因と結論付けてしまうことも十分とは言えない。

また，本症は高齢の閉経女性に多く発症する事も知られている。本症が女性に起こりやすい理由としては，男女の基礎交感神経活性の違いや，交感神経亢進に対する心筋安定性の違いなどが考えられている[3]。閉経後に発症しやすい理由として最近ではエストロゲンレベル低下の関与が疑われている[6~8]。今回の症例も高齢の閉経女性であり，ERT等の既往もなかった。エストロゲン受容体（ER）は女性生殖器だけでなく脳や心血管系にも発現している[5]。ラットを用いた実験では，扁桃体内側核や視床下部室傍核ではストレス負荷によりc-Fosの発現がみとめられ，エストロゲンレベルを低下させるとc-Fosの発現が低下することが知られている。また，エストロゲンレベルが増加すると心筋細胞ではHSP（heat shock protein）70やANP（Atrial natriuretic

表1　たこつぼ心筋症の診断基準（特発性心筋症調査研究班：平成 15 年 診断の手引き第２案）

Ⅰ. 定義

急性発症の原因不明の左心室心尖部バルーン状拡張(無収縮)を呈する症例を指す。本症ではあたかも「たこつぼ」様の形態をとる。

心尖部の無収縮は数週～1ヶ月以内に，大部分の症例においてほぼ正常化する。

心室収縮異常は主に左心室に生じるが，右心室にも認められる例がある。心室流出路機能的狭窄(圧較差，血流速度亢進，心雑音)も観察される。

Ⅱ. 除外項目

診断にあたっては以下の病変，疾患による異常を除外しなければならない。

a) 冠状動脈の器質的有意狭窄または攣縮，特に左心室心尖部を含めて広範に還流する右前下枝病変による急性心筋梗塞(冠動脈造影は急性期の造影が望ましいが，慢性期に行い有意狭窄病変がないか，心室収縮異常形態に関与する病変がないことを確認することが必要である)

b) 脳血管障害

c) 褐色細胞腫

d) ウイルス性もしくは特発性心筋炎

(注) 冠状動脈病変の除外には冠状動脈造影が必須である。脳血管障害，褐色細胞腫などでたこつぼ様の心筋障害を合併することがある。

Ⅲ. 診断の参考事項

1) 症状：急性冠症候群に類似の胸痛，呼吸困難など，症状なく発症することもある。

2) 契機：精神的ストレス，身体的侵襲，明らかな契機なしに発症することもある。

3) 高齢者ことに女性に多い傾向が知られる。

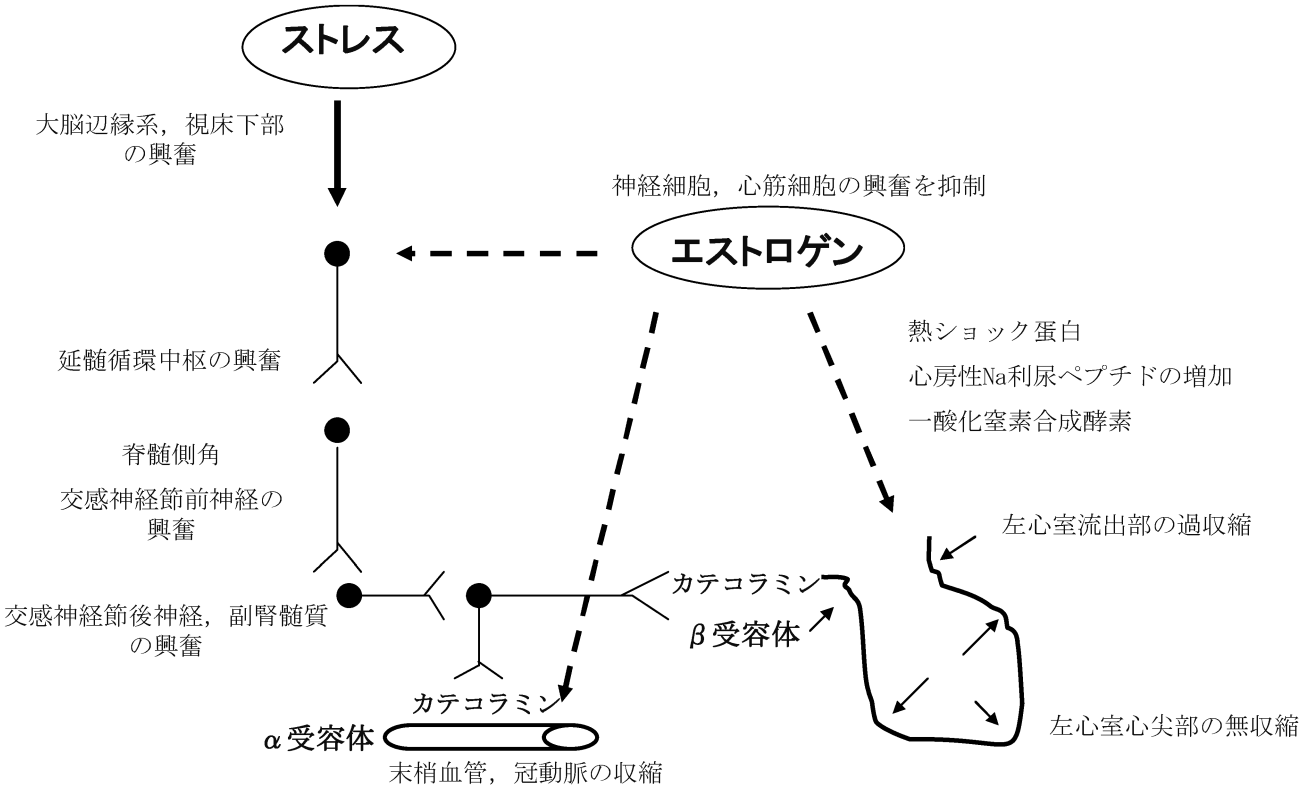
4) 左室造影または心エコー図における心尖部バルーン状拡張とその速やかな改善。

5) 心電図：発症直後はST上昇がみられることがある。その後，典型例では広範な誘導でT波が陰転し，次第に陰性部分が深くなり，QT延長を伴う。この変化は徐々に回復するが，陰性T波は数ヶ月続くことがある。急性期に異常Q波やQRS電位差の変化を認めることもある。

6) 検査項目：典型例においては，心筋逸脱酵素上昇は中等度以下にとどまる。

7) 予後：大部分が速やかに回復するが、肺水腫や他の後遺症を呈する例、死亡例がある。

表2　たこつぼ心筋症におけるストレス，エストロゲン，カテコラミンの関与（文献４より改変）



peptide）の発現が高まることや，卵巣摘除により心筋のβ１受容体の密度が増え，エストロゲンの補充により低下することなども報告されている[5]。つまりエストロゲンは，神経系を介してストレスによる交感神経－副腎髄質系の出力を抑える間接作用と，心血管系の細胞で心保護作用性物質を増加させ，カテコラミンに対する感受性を下げるという直接作用でストレス応答を緩和し，たこつぼ心筋症の発症を抑制していると考えられている[5]（表２）。しかし，その詳細な機序については未だ不明な点も多い。

本症の予後は一般に良好で，発症から１～２週間以内に心収縮能が改善する症例がほとんどである[3]。しかし，不整脈の合併や，肺水腫，ショックに至る症例も散見され，急性期の合併症に対する適切な管理が重要であるといえる。本症に対する治療としては予防，心血管系合併症予防の観点などから現在のところβ遮断薬の投与が有効であると言われており[4]，本症例でも心房細動，肺水腫，心不全の合併をみとめたが，急性期のβ遮断薬投与を含めた集学的治療が奏功し，術後約２週間で左室駆出率の大幅な改善をみている。

たこつぼ心筋症は急性冠症候群に類似した発症様式をとるため，早期の診断の確定が重要である。本症については発症機序，病態生理，危険因子など未解明な点が多く，今後の更なる究明が待たれるところである。

文　献

1）山田京志，河合祥雄：たこつぼ型心筋症の成因と診断．CARDIAC PRACTICE，2006，17：59-64

2）大原貴裕，磯部光章：たこつぼ心筋症・心筋炎．総合臨床，2007，56：380-388

3）坂本信雄，竹石恭知：たこつぼ心筋症の診断．心臓，2010，42：441-450

4）島田和幸，Harvey Feigenbaum，小玉誠：ストレス誘発心血管疾患．THE CIRCULATION FRONTIER，2006，10：５-16

5）上山敬司，鶴尾吉宏，石蔵文信：エストロゲンは，心血管系と神経系とに作用し，情動的ストレスとカテコラミンで誘発される急性心不全を改善する．自律神経，2008，45：98-100

6）上山敬司，石倉文信：たこつぼ心筋症と，そのモデル動物を用いた実験的解析．心身医学，2009，49：869-874

7）Ueyama T, Kasamatsu K et al. ：Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. Ann N Y Acad Sci. 2008, 1148：479-485

8）Bruce T. Kuo, Rakesh Choubey et al.： Reduced estrogen in menopause may predispose women to Takotsubo cardiomyopathy. Gender Medicine 2010,

７：71-77
9）井上知巳，武藤徹一郎：高齢者の術後合併症と surgical risk 予測．Surgical Frontier，1998，５：46-52
10）栗栖智，木原康樹：たこつぼ心筋症の発症機序．医学のあゆみ，2010，232：348-351

【連絡先】
冨士田祥子
徳島大学病院産婦人科
〒770-8503　徳島県徳島市蔵本町２丁目50－1
電話：088-633-7177　FAX：088-631-2630
E-mail：sfujita@clin.med.tokushima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.163-167

抗ミュラー管ホルモン値は生殖補助医療において卵巣反応性を予測できるか

瀬沼　美保・坂本　康紀

レディスクリニック　コスモス

Can Anti-Müllerian Hormone（AMH）be used as an ovarian response parameter in assisted reproductive technology cycles?

Miho Senuma・Yasuki Sakamoto

Ladies Clinic Cosmos

2009年12月より2011年４月の間，当院を受診した不妊患者を対象に血中抗ミュラー管ホルモン（Anti Müllerian Hormone：AHM）を測定，年齢とAMHの関連について検討した。（一般不妊患者148名およびART患者220名）。両者ともAHMと年齢の間に負の相関関係をみとめた（一般不妊患者　r=-0.27，ART患者　r=-0.58）。
また，ARTをうけた患者のうち，前周期FSH基礎値を測定した86周期について，AMHおよびFSH基礎値と穿刺卵胞数，採卵数，受精卵数，良好胚盤胞数との相関関係について検討した。穿刺卵胞数，採卵数，受精卵数についてはAHMがFSHにくらべ強い相関関係を認めた。良好胚盤胞数についてはAMH，FSHともに相関がなかった。さらに，一般不妊患者およびART患者それぞれにつき，妊娠群と非妊娠群において，AHM値を比較したが，有意差をみとめなかった（一般不妊患者　妊娠群対非妊娠群：22.2±5.6 VS 24.3±2.7（mean±S.E），ART患者　妊娠群対非妊娠群　20.5±7.5 VS 20.6±5.1（mean±S.E））。
これらのことより，AHMはARTにおける卵の数的評価には有用だが，胚の質や妊娠の有無を予測することはできないと考えられた。

Background: The purpose of this study was to evaluate the usefulness of serum Anti-Müllerian Hormone（AMH）in assisted reproductive technology. Method: A total of 148 infertile patients and 86 ART patients were studied. We examined the relationship between serum AMH and age in patients undergoing infertility therapy and ART. In patients undergoing ART, we examined the correlations between serum AMH and the numbers of total follicles aspirated, total oocytes retrieved, fertilized oocytes, and excellent quality blastocysts. We also examined the correlations between serum basal FSH in previous ART cycles and AMH. Finally, we examined the relationship between serum AMH value and pregnancy.
Result: Serum AMH correlated with age in both groups. The numbers of total follicles aspirated, total retrieved oocytes, and fertilized oocytes correlated with AMH and the numbers of total follicles aspirated with basal FSH. Stronger correlation was found with AMH than with FSH. The numbers of excellent quality blastocysts did not correlate with either AMH or FSH.

キーワード：抗ミュラー管ホルモン，ART，FSH，穿刺卵胞数，胚盤胞
Key words：AMH, ART, FSH

緒　　言

近年，女性の晩婚化にともない，不妊症患者の高齢化は全国的な傾向である。生殖補助医療（以下ART）患者もまた高齢化が進んでおり，以前ほど獲得卵子数が多くない傾向にある。また比較的若い年齢層でも既往卵巣手術などで卵巣予備能が低いと考えられる症例に出くわすこともある。採卵周期に先だってFSH測定を行ない高値でないことを確認していても，調節卵巣刺激法による卵子獲得数が少ない場合もある。したがって採卵周期前に，獲得卵子の多寡を推測できれば治療方針を決定するうえで非常に有用である。抗ミュラー管ホルモン（以下AMH）は，FSHや胞状卵胞数とともに卵巣予備能の指標であるが，月経周期に関係なく検査できるため，広まりつつある検査である。当院でも不妊症患者を対象に不妊症スクリーニング検査としてAMHの測定を行っている。今回我々は，AHM値がART患者の治療成績のなかでどのようなファクターと関連が高いかを検討し，またAHM値と妊娠の有無についての検討も行った。

方　　法

検討１：2009年12月より2011年４月の間，当院で不妊治療をおこなった症例のうち血中AMHを測定した一般不妊患者148名およびART患者220名について，年齢と

AMH値の相関について検討した。
検討２：ART患者のうち，採卵前周期の月経３日目に血清FSH値（前周期基礎値）を測定した27症例86周期について，穿刺卵胞数，採卵数，受精卵数，良好胚盤胞数とAMH，前周期FSH基礎値との相関についても検討した。
検討３：一般不妊患者で受診後に妊娠した患者14名（妊娠群）と妊娠していない患者134名（非妊娠群）についてAMH値の差を検討した。ART患者でも同様の検討を行った（妊娠群７名非妊娠群17例）。

AMH測定法については検査受託会社株式会社ビー・エム・エル（BML）依頼，株式会社医学生物研究所（MBL）のEIA AMH/MISを用いて測定した。AMHの単位はpMで，月経周期とは関係なく，初診時や採卵周期前に採血を行った。

統計処理は，相関についてはピアソンの相関係数を用い，Student-t検定にて有意差検定を行った。

結　　果

検討１：不妊患者におけるAMHと年齢の関係について

患者の平均年齢は一般不妊群35.0±5.0（mean±SD），ART群は37.7±5.1（mean±SD）であった。AMH値と年齢の相関係数は一般不妊群　r=−0.27，ART患者r=−0.58で一般不妊患者群，ART患者群ともに年齢とAMHの間に負の相関をみとめた（図１，図２）。
検討２：AMH値および前周期FSH基礎値と穿刺卵胞数，採卵数，受精卵数，良好胚盤胞数との相関係数，回帰性について

AMH値と穿刺卵胞数，採卵数，受精数，良好胚盤胞数との相関係数はそれぞれ0.730，0.396，0.531，0.195（図３），FSH基礎値と穿刺卵胞数，採卵数，受精数，良好胚盤胞数の相関係数は−0,229，−0.127，−0,077，−0.061であった（図４）。これらより，AHMと穿刺卵数は強い相関相関があり，AMHと受精卵数，AMHと採卵数は相関関係を，FSHと穿刺卵胞数は弱い相関関係をみとめた。AMHと良好胚盤胞数，FSHと採卵数，FSHと受精数，FSHと良好胚盤胞数はほとんど相関関係をみとめなかった。
検討３：妊娠の有無とAHM値について

一般不妊患者では妊娠群と非妊娠群の間でAHM値に有意差をみとめなかった（一般不妊　妊娠群vs非妊娠群：22.2±5.6 vs 24.3±2.7（mean±S.E），（図５）。ART患者でも妊娠群と非妊娠群のAHM値に有意差をみとめなかった（図６）。（ART妊娠群vs非妊娠群20.5±7.5 VS 20.6±5.1（mean±S.E）。

考　　察

近年，不妊症患者の高齢化が一層進行した。このため生殖補助医療においても，あまり多くの卵子を獲得できないpoor responderが増加している。獲得卵子の数的な予測が可能なら，いたずらにhMG投与量を増加することなく，適切な刺激法を設定することができれば患者にとって身体的，経済的にも望ましいといえる。卵巣機能の指標としては，FSH基礎値や胞状卵胞数，InhibinBなどがあるが[1),2)]，FSHは月経周期の中で採血する時期が限定されているなどの制約があり，またFSHは月経周期により数値がかなり変動している。FSH基礎値は予備能が低くなって高値になって上昇してくる[2)]。このため，刺激に難渋する症例も多い。AMHは採血時期の限定がなく，近年外部委託検査機関で取り扱われ測定が容易になったことから，卵巣予備能検査として広まりつつある。また，FSH上昇に先立ってAHMの低下をしている点からもAMH値を治療開始前に知っておく意義は高

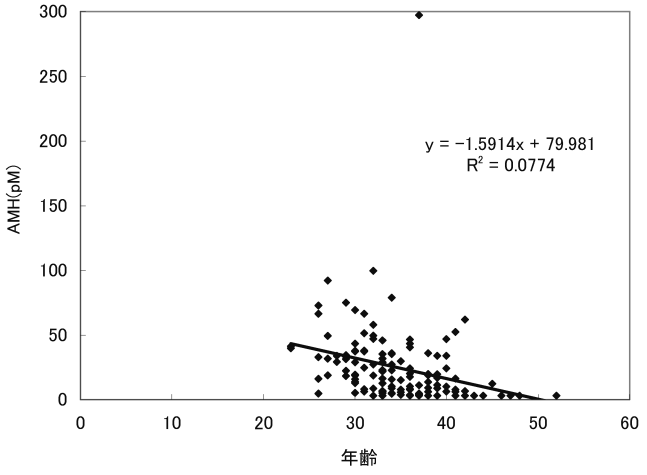


図１　一般不妊患者における年齢と AMH 値

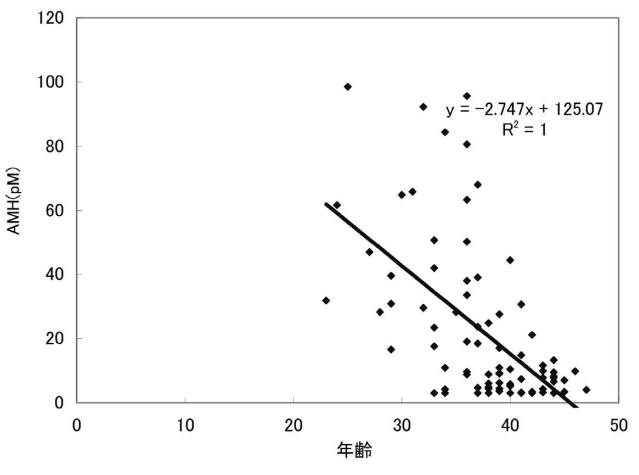


図２　ART 患者における年齢と AMH 値

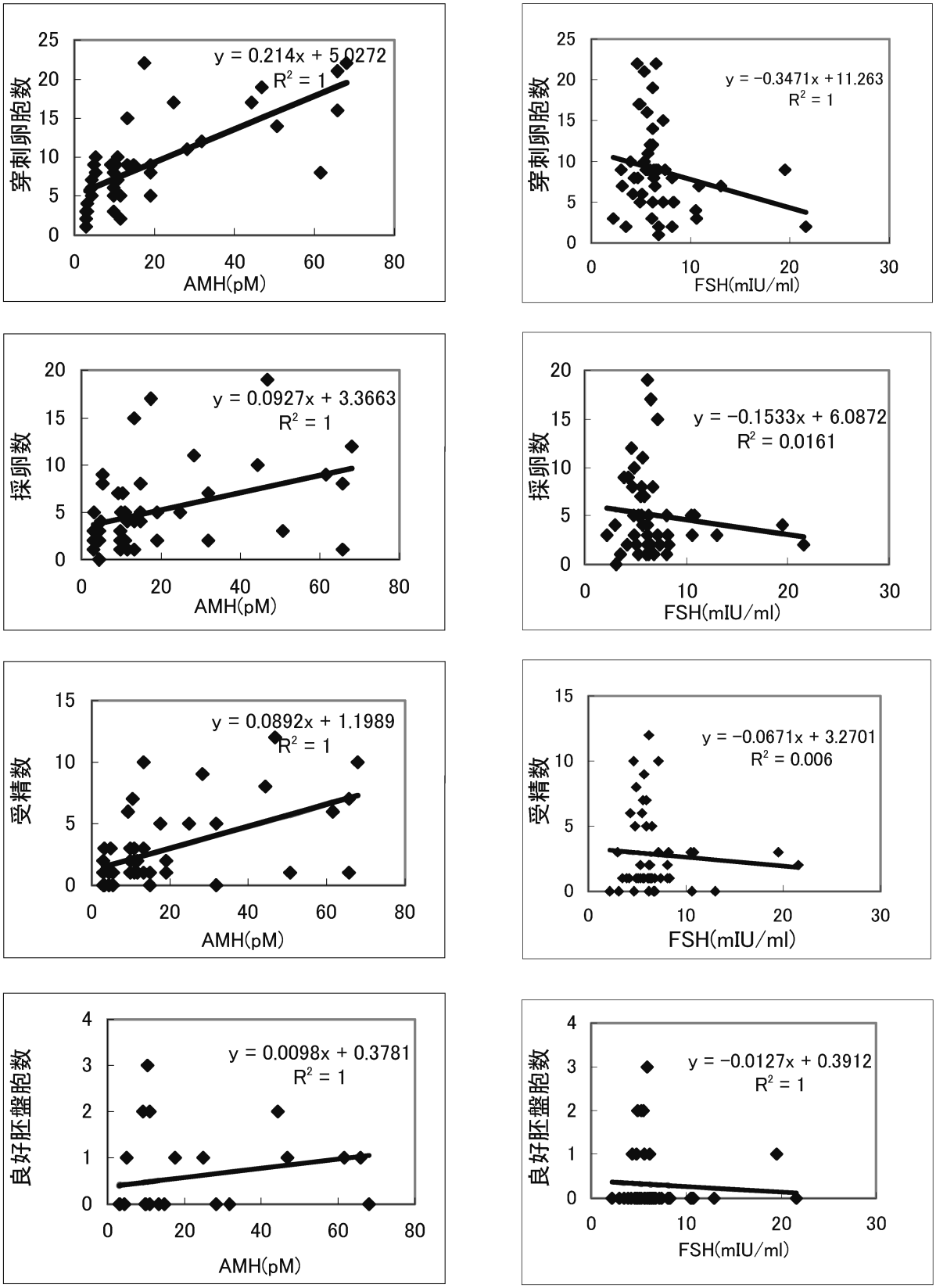


図３　AMH 値と前周期 FSH 基礎値と各パラメーターとの相関

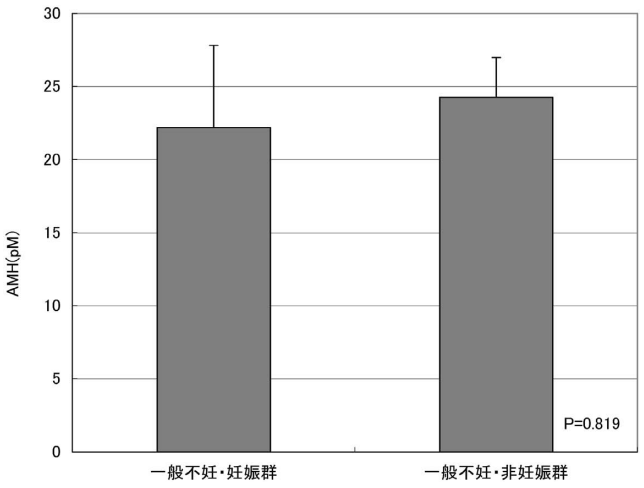


図４　一般不妊患者における妊娠群・非妊娠群と AMH 値

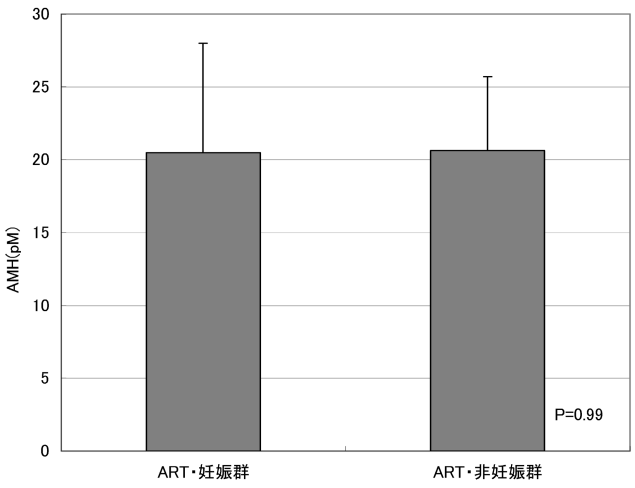


図５　ART 患者における妊娠群・非妊娠群と AMH 値

いと考えられる。

今回の検討ではAMHはFSHに比し，穿刺卵胞数，採卵数，受精卵数ともに相関係数が高く，獲得卵子を推定するのにより用いやすいマーカーであることがいえる。一方，良好胚盤胞数に関しては，AHM，FSHともに相関はあまりなく，妊娠患者におけるAMH値は非妊娠患者と有意差をみとめなかった。実際，今回の検討の中でも，妊娠群にAMH<3.0pM未満の症例が存在した。AMHが高値になるとともに採卵・胚移植施行率，累積妊娠率が上昇する[3)]，生産率が上昇する[4)]との報告もあるが，これはより多くの受精卵が得られるためで，AMHは卵の質とは関係しないといわれており，卵や胚の数的予測はできても質的予測が可能な因子ではないことが伺える[5)]。

また，最近では，AHM値による至適調節卵巣刺激法の選択する検討も多数なされている。多嚢胞性卵巣症候群ではAMH値が高く[6),7)]，GnRH antagonoistを用い，全胚凍結を行うことによって卵巣過剰刺激症候群の回避が可能となる。また，poor responderに対しては，簡易刺激やshort法が選択肢となる。諸家の報告では，簡易刺激を用いた症例にはAMH値が低値のことが多く[8)]，浅田らによれば，AMHが７～10pM以下であれば簡易刺激法を，20pM以下７～10pM以下までがshort法，20pM以上であればantagonist法とする報告がある[2)]。

当院ではAHM値による刺激法の選択基準は設定していないが，今後さらに検討し，とくにpoor responderに対して適切な刺激の基準を検討していきたい。

文　　献

1）van Rooij IA, Broekmans FJ, te Velde ER, Fauser BC, Bancsi LF, de Jong FH, Themmen AP.：Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian　reserve. Hum Reprod. 2002, 17: 3065–3071.

2）浅田義正：ARTとAMH．日本哺乳動物卵子学会誌 2010, 27: 208–215.

3）沢野知美，藤森宏子，黒沢郁恵，仲條友紀子，渋谷ゆり，坂本絵里，石川孝之，土信田雅一，戸屋真弓，京野廣一：卵巣刺激施行患者におけるAnti-Müllerian Hormone（AMH）値評価の有用性の検討．受精着床雑誌　2011, 28: 173–176.

4）Nelson SM, Yates RW, Fleming R.: Serum anti-Müllerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles--implications for individualization of therapy. Hum Reprod. 2007, 22: 2414–2421.

5）La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC, Macklon NS; ESHRE Special Interest Group for Reproductive Endocrinology--AMH Round Table.: Anti-Mullerian hormone（AMH）: what do we still need to know? Hum Reprod. 2009, 24: 2264–2275.

6）Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2006, 91: 941–945.

7）Lee TH, Liu CH, Huang CC, Wu YL, Shih YT, Ho HN, Yang YS, Lee MS.: Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. Hum Reprod. 2008, 23: 160–167.

8）生殖補助医療における抗Müller管ホルモン値による至適排卵誘発法の検討．牧田涼子，野見山真理，有馬　薫，小島加代子，岩坂　剛：産婦実際，2010，59: 1569-1573.

【連絡先】
瀬沼　美保
レディスクリニックコスモス
〒780-0842　高知県高知市追手筋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：sakamoto.lc@oregano.ocn.ne.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.169-172

悪性転化した卵巣子宮内膜症性嚢胞の１症例

多賀　茂樹[1)]・関　敬之[1)]・永井　あや[1)]・徳毛　敬三[1)]・山本　暖[1)]・早瀬　良二[1)]・大本　裕之[2)]

１）独立行政法人　福山医療センター　産婦人科
２）おおもとウィメンズクリニック

Development of endometrioma into ovarian cancer

Shigeki Taga [1)]・Takayuki Seki [1)]・Aya Nagai [1)]・Keizo Tokumo [1)]・Dan Yamamoto [1)]・Ryoji Hayase [1)]・Hiroyuki Ohmoto [2)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center
２）OHMOTO Women's Clinic

卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断で経過観察中に充実部分の出現と腫瘍マーカーの値の上昇を認めて手術を行い，術後病理組織検査で子宮内膜症性嚢胞に生じた類内膜腺癌と診断した１症例を経験したので報告する。症例は48歳。２妊２産。３年前から近医で左卵巣子宮内膜症性嚢胞を指摘され経過観察していたが，CA125が129U/ml，CA19-9が312U/mlに上昇し，超音波検査で充実部分の出現を認め，MRIで癌化が疑われたため当科に紹介された。卵巣癌の疑いで腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術，大網切除術，骨盤リンパ節摘出術を行った。術中所見は左卵巣が腫大し，腹腔内進展所見はなかった。術後の病理組織学的検査の結果は子宮内膜症性嚢胞に生じた類内膜腺癌（G２相当）であった。リンパ節転移は見られなかった。腹腔洗浄細胞診の結果はclass Ⅱであった。卵巣癌Ⅰc（b）期の診断で後療法なしで退院。その後外来経過観察中であるが再発所見を認めていない。

A 48-year-old woman was diagnosed with ovarian endometrioma at a local clinic. She had been followed on an outpatient basis. In the course of her follow-up, her serum levels of CA125 and CA19-9 rose to 129 U/ml and 312 U/ml, respectively. Ultrasonography revealed a solid portion of the wall of the cyst. Ovarian cancer was suspected based on pelvic magnetic resonance imaging, and she was referred to our hospital. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic lymphadenectomy, and omentectomy were performed. Histopathological examination of the left ovary revealed endometrioid carcinoma. The patient was diagnosed with ovarian cancer stage 1c（b）and was discharged without postoperative chemotherapy She has been followed on an outpatient basis with no specific findings.

キーワード：子宮内膜症性嚢胞，卵巣癌
Key words：endometrioma, ovarian cancer

緒　　言

近年子宮内膜症の癌化が問題になっているが，今回卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断して経過観察中に充実部分の出現と腫瘍マーカーの値の上昇を認め，癌化を疑って手術を行い，術後病理組織検査で子宮内膜症性嚢胞に生じた類内膜腺癌と診断した１症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：48歳。
妊娠歴：２妊２産。
家族歴：父　食道癌　　伯父　胃癌。
既往歴：10代で脳外科（頭蓋骨）手術　病名不明，33歳　虫垂炎，38歳　胆石にて腹腔鏡手術。
現病歴：３年前から近医で左卵巣子宮内膜症性嚢胞を指摘されていたが経過観察していた。同医初診時の腫瘍マーカーの値はCA125が10U/ml，CA19-９が５U/mlと正常であった。当科受診の４か月前には超音波検査で充実部分を認めず，腫瘍マーカーの値もCA125が12U/ml，CA19-９が６U/mlと正常範囲であったが，受診１か月前にはCA125が129U/ml，CA19-９が312U/mlに上昇しており，１週間前に充実部分の出現を認め，MRI（図１）で子宮内膜症性嚢胞の左端に造影される充実部分があり，癌化が疑われ当科に紹介された。当科外来受診時超音波検査（図２）では左卵巣嚢胞があり19×17mmの充実部分がみられた。腫瘍マーカーの値は，CA125が23.3U/ml，CA19-９が37.0U/ml，CEAが1.2ng/mlであった。
入院時現症：身長160㎝，体重60.0kg。脈拍76/分，血圧

118/78mmHg，体温36.8℃。内診所見は子宮体部前屈正常大で左附属器をわずかに触れた。

入院後の経過：腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術，大網切除術，骨盤リンパ節摘出術を行った。術中所見は左卵巣が腫大し，腹腔内進展所見はなかったが術中嚢胞内容が腹腔内に流出した。手術時間は２時間20分，出血量は120ｇであった。摘出した左卵巣を示す（図３）。術後の病理組織学的検査（図４）の結果は子宮内膜症性嚢胞に生じた類内膜腺癌（Ｇ２相当）であった。リンパ節転移は見られなかった。腹腔洗浄細胞診の結果はclass Ⅱであった。術中操作による被膜破綻のため，卵巣癌Ⅰｃ（b）期の診断で後療法なしで退院となった。その後外来経過観察中であるが再発所見を認めていない。

考　　察

Kobayashi et al[1]は，17年間の前方視的調査により，子宮内膜症患者の0.72％が卵巣癌になることを証明し，卵巣子宮内膜症性嚢胞の0.5～1.0％が卵巣癌になる可能性を示唆している。卵巣子宮内膜症性嚢胞より発生した卵巣癌の組織学的分類では，小林ら[2]によると46例中18例（40％）が明細胞腺癌で最も多く，ついで類内膜腺癌の16例（35％）であった。

癌化までの時間経過では，卵巣子宮内膜症性嚢胞の初診から卵巣癌と診断された時点まで本症例では約３年であったが，小林ら[3]の報告でも３－５年となっている。辻ら[4]は経過観察中に壁在結節を認め，手術の結果卵巣癌であった４例について，卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断から手術まで平均72か月であったと報告している。

大きさの点でみると，本症例は長径65mmであったが，小林ら[2]の報告でも発がん時の大きさは全例６cm以上であり，６cm未満で癌化した例はなかった。子宮内膜症取り扱い規約[5]によると，40歳以上の取り扱いは，直径10cm未満であり画像診断で充実部分が認められなければ経過観察も可能であるとされている。

図１　骨盤 MRI 像

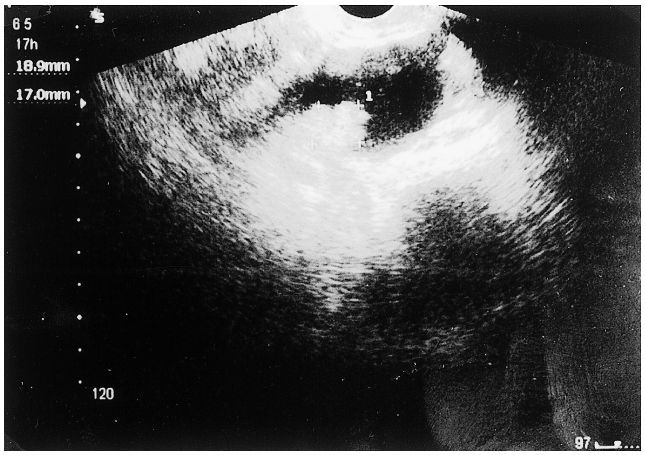


図２　超音波像

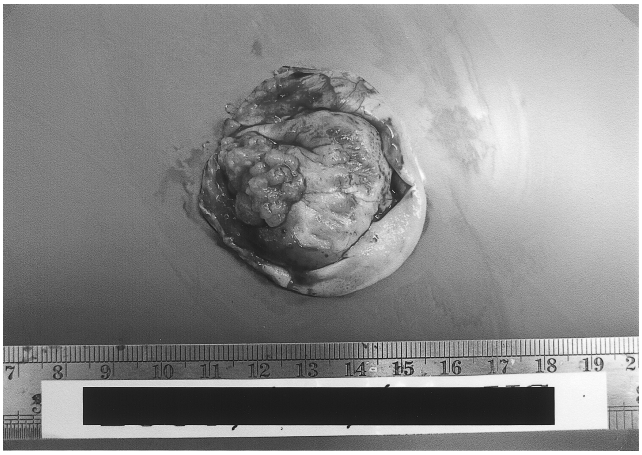


図３　摘出標本

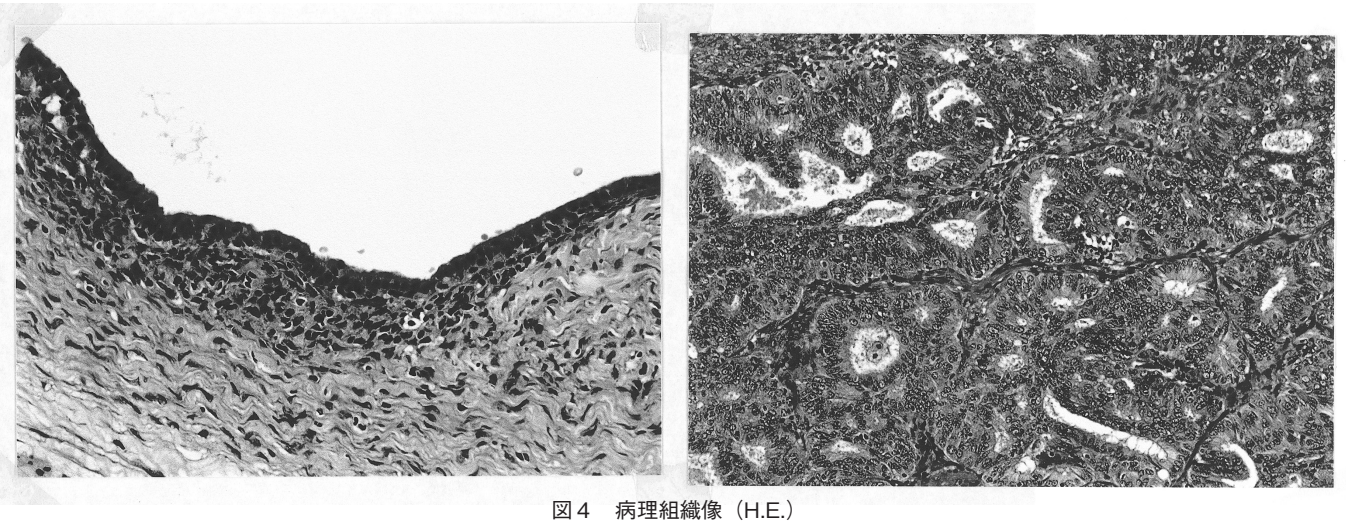


図４　病理組織像（H.E.）
左が内膜症，右が腺癌の部分

子宮内膜症の診断に有用なマーカーとしてはCA125とCA19-９とがあり，子宮内膜症の場合，前者は46%，後者は28%で陽性となるが[6]，癌化した場合にさらに高値となるかどうかについては不明である。本症例では充実部分の出現に一致してCA125が129U/ml，CA19-９が312U/mlと急上昇がみられ，その後低下したが，このような変動は月経周期と関連しているのかもしれない。一般に腫瘍マーカーの値で悪性化を診断できるとの定説はない。

画像所見については，癌化した場合子宮内膜症性嚢胞に合併した造影される壁在結節として現れる。超音波では壁に付着した凝血塊と壁在結節との区別が困難な場合があり，MRIでは必ず造影剤を投与して増強効果の有無をみる必要がある[7),8)]。小林[3)]は卵巣癌を疑った時には超音波検査で子宮内膜症性嚢胞の内溶液が比較的黒く映り，一部の症例では真黒になるが，これは癌化の結果滲出液が産生されたためであろうと述べている。

卵巣癌Ⅰ期症例に関しては術中の破綻は避けるべきであるが，子宮内膜症性嚢胞は卵巣の内部からではなく外部から発生してくるため，術中破綻を回避することは困難である。本症例でも術中に嚢胞の破綻をきたしたが，報告例でも多くは術中破綻している。また未産婦では妊孕性温存を希望することが多く治療方針決定に苦慮することも多いと思われる。組織学的には明細胞癌が多いが，卵巣がん治療ガイドライン[9)]では保存的療法の条件として，明細胞癌を除くとなっている。一般に明細胞癌の場合は予後不良といわれているが，子宮内膜性嚢胞合併癌の場合は早期癌が多いため予後良好である[10),11)]との報告があり，今後妊孕性温存条件の再検討が必要かもしれない。化学療法としては最近の報告の多くはpaclitaxelとcarboplatinの併用療法を行っている。卵巣機能への影響については，天野ら[12)]は６コース後の排卵を確認しており，卵巣機能の温存は可能と思われる。なお，当科ではⅠc（b）期の後療法の有無は個別に決定しており，本症例の場合は予後良好と考え施行しなかった。

文　献

1）Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N, Imai M, Takakura K, Kuromaki T, Morioka E, Arisawa K, Terao T: Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka. Japan Int J Gynecol Cancer　2007, 17：37-43.

2）小林　浩：子宮内膜症性卵巣嚢胞の腫瘍化と明細胞癌．産と婦，2005，72：557-564.

3）小林　浩：チョコレート嚢胞に対する治療法の選択悪性転化を中心として．産婦実際，2009，58：1159-1167.

4）辻　順子，川口龍二，棚瀬康仁，植田祥代，春田祥治，金山清二，水田裕久，山田嘉彦，小林　浩：卵巣チョコレート嚢胞の手術後に卵巣癌と診断された４症例の検討．産婦進歩2007，59：17-19.

5）治療のガイドライン．日本産科婦人科学会．子宮内膜症取り扱い規約　第２部　治療編・診療編．東京：金原出版，2010，53-93.

6）診断．日本産科婦人科学会．子宮内膜症取り扱い規約　第２部　治療編・診療編．東京：金原出版，2010，１-14.

7）今岡いずみ：女性骨盤内腫瘤の鑑別診断　内膜症性嚢胞に関連した悪性腫瘍．今岡いずみ，田中優美子編．婦人科MRIアトラス．東京：秀潤社，2004，226-227.

8）山口　健，万代昌紀，鈴木彩子，八木治彦，福原

健，樋口壽宏，高倉賢二，藤井信吾，小山　貴，富樫かおり：当科における子宮内膜症に合併した卵巣癌のMRI所見についての検討．産婦進歩，2007，59：31-35.
9）上皮性卵巣腫瘍．日本婦人科腫瘍学会．卵巣がん治療ガイドライン．東京：金原出版，2007，11-67
10）Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I: Endometriosis and the development of malignant tumors of the pelvis. A review of literature. Clin Obstet Gynecol　2004，18：349-371.
11）Cottreau CM, Ness RB, Modugno F, Allen GO, Goodman MT: Endometriosis and its treatment with Danazol or Lupron in relation to ovarian cancer. Clin Cancer Res　2003，9：5142-5144.
12）天野陽子，生駒直子，大村　元，三橋洋治，小畑孝四郎，井上芳樹，太田善夫：30歳で発見された子宮内膜症嚢胞合併卵巣明細胞癌の１例．日エンドメトリオーシス会誌，2009，30：150-153.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.173-177

当院におけるプラチナ耐性再発卵巣癌に対するドキシルの使用経験

東元あゆか[1)]・加藤　剛志[2)]・阿部　彰子[3)]・海老沢桂子[4)]・吉田加奈子[1)]・西村　正人[1)]
古本　博孝[1)]・苛原　稔[1)]

1）徳島大学　産婦人科　　2）伊藤病院　産婦人科　　3）がん研有明病院　産婦人科　　4）倉敷成人病センター　産婦人科

The efficacy and tolerability of PEGylated liposomal doxorubicin for patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer

Ayuka Higashimoto [1)]・Takeshi Kato [2)]・Akiko Abe [3)]・Keiko Ebisawa [4)]・Kanako Yoshida [1)]
Masato Nishimura [1)]・Hiroyuki Furumoto [1)]・Minoru Irahara [1)]

1）Depertoment of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Univercity
2）Ito Hospital
3）The Cancer Institute Hospital of JFCR
4）Kurashiki Medical Center

上皮性卵巣癌の初回化学療法は，TAX/CBDCA（TC）療法が標準的治療として用いられる。再発例に対する化学療法については，初回治療後６～12カ月以上経過していればプラチナ感受性としてTC療法などのプラチナ製剤を含むレジメンが選択されることが多い。しかし，プラチナ耐性の場合，どの薬剤を使用するかについてのコンセンサスは得られていない。また，多剤併用療法が単剤療法よりも優れるとのエビデンスもないことから，単剤でのsalvage chemotherapyが主体となっている。現在，当院ではプラチナ耐性卵巣がんに対してドキシルを第一選択としている。今回，当院で施行したドキシル単剤療法の有効性について検討した。対象は2009年５月から2010年10月の間に，ドキシルを投与したプラチナ耐性再発卵巣癌16例である。年齢は41～79歳（中央値：62.2歳）。ドキシルの投与量は50mg/㎡を標準とし，PSに応じて40mg/㎡に減量した。抗腫瘍効果は，RECISTガイドラインに基づいて評価した。
16例中１例はドキシル１回投与後に治療を拒否され中止した。また１例は投与中にアレルギー症状が出現し中止となったため，評価可能症例は14例である。14例中CRは１例，PRが１例，SD２例，PD10例であった。奏功率14.2%（２/14），SD症例を含めた無増悪率28.5%（４/14）であった。このうち，ドキシルをセカンドラインで使用した症例に限れば，奏功率40%（２/５），無増悪率60%（３/５）と有効であることが示唆された。Grade３以上の副作用は，Grade３の口内炎２例，Grade３の好中球減少１例，Grade４の血小板減少１例であった。手足症候群はGrade２までであった。ドキシルの単剤投与はプラチナ耐性の卵巣癌に対し奏功率40%，無増悪率60%と高い効果を示し，salvage chemotherapyとして有効であることが示唆された。今後，プラチナ耐性の再発卵巣癌の新たな選択肢として期待される。

A combination of paclitaxel and carboplatin（TC）is considered the standard regimen for first-line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. However, the choice of second-line regimen in platinum-resistant cases is controversial. In this study, the efficacy and tolerability of PEGylated liposomal doxorubicin（PLD, Doxil®）were studied retrospectively. Between May 2009 and October 2010, 16 evaluable patients who were resistant to TC were treated with Doxil. The average number of chemotherapy treatments prior to Doxil was 3.2（1–7）. The median progression-free survival（PFS）was 8 months（4–24）, the overall response rate 13.3%（1: CR, 1: PR, 2: SD, 11: PD）, and the disease control rate（DCR）（CR+PR+SD）26.6%. In patients who received Doxil as a second-line therapy, the DCR was 40%. Grade 3 stomatitis was seen in 2 cases（14.2%）and Grade 3 neutropenia in 1 case（7%）. This study suggests that PLD is an acceptable option for patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer.

キーワード：ドキシル，再発，卵巣癌
Key words：Doxil（PLD）, recurrent, ovarian cancer, salvage chemotherapy

緒　　言

上皮性卵巣がんの初回化学療法は，TAX/CBDCA（TC）療法が標準的治療として用いられる。再発例に対する化学療法については，初回治療後６～12カ月以上経過していればプラチナ感受性としてTC療法などのプラチナ製剤を含むレジメンが選択されることが多い。一方，プラチナ耐性症例に対するレジメンについては，いまだコンセンサスは得られていない。また，多剤併用療法が単剤療法よりも優れるとのエビデンスもないことか

ら，単剤でのsalvage chemotherapyが主体となっている。現在，当院ではプラチナ耐性卵巣がんに対してドキシルを第一選択としている。今回，当院で施行したドキシル単剤療法の有効性について検討した。

対象と方法

2009年５月から2010年10月の間に，ドキシルを投与したプラチナ耐性卵巣癌16例を後方視的に検討した。ドキシルの投与量は50mg/㎡を標準とし，PSに応じて40mg/㎡に減量した。初回治療はTC療法であり，その他ドキシル投与までに平均１～７レジメンを投与されている（平均3.2レジメン）。患者の年齢は41～79歳（中央値：62.2歳）。組織型はserous adenocarcinoma６例，mucinous adenocaricinoma１例，endometrioid adenocarcinoma４例，clear cell adenocarcinoma３例，その他２例であった。進行期はⅠc：１例，Ⅱc：１例，Ⅲb：２例，Ⅲc：７例，Ⅳ：３例であった。PSは全例で０～２であった。抗腫瘍効果は，画像診断によりRECISTガイドラインに基づいて評価した。

結　果

16例中１例ではドキシル１回投与後に治療を拒否され中止した。また，１例は投与中にアレルギー症状が出現し中止となったため，評価可能症例は14例である。結果はCR１例，PR１例，SD２例，PD10例となった（表１，２）。奏功率は14.2%（２/14）であった。SD症例を含めた無増悪率は28.5%（４/14）となった。このうち，組織型別に見れば，serous adenocarcinoma：２/４例（50%），endometrioid adenocarcinoma：２/４例（50%），clear cell adenocarcinoma：１/３例（33.3%），その他組織型不明の腺癌が１/３例（33.3%）であった。比較的プラチナ感受性のある組織型において奏功症例が多い傾向にあった。奏功症例における投与量は，50mg/㎡が４例，40mg/㎡が２例で投与量における差はなかった。前治療レジメン数の平均は，CR/PR/SD症例では2.1，PD症例で3.6とPD症例においてレジメン数が多かった。無増悪期間はCR症例で14カ月，PR症例で12カ月と比較的長期間奏功した（表

表１：奏功症例（１：CR，２：PR，３-６：SD）

TC：TAX/CBDCA，DC：TXT/CBDCA，T：TAX，NDP：nedaplatin，CP：CPA/CBDCA

番号	年齢	進行期	組織型	レジメン内容	投与量	投与回数	現在の状況	無増悪期間
1	62	1c	endometrioid	TC	50	6	CR→再発	12か月
							奏功期間8カ月、Doxil継続	
2	41	3b	serous	TC	50	6	PR→再発	14か月
							奏功期間4カ月、GEMへ変更	
3	63	3c	endometrioid	DC TC T NDP	40	5	SD 5か月	5か月
							GEMへ変更	
4	74	3c	clear	TC T CPT-11	50	19	SD 24ヶ月	24か月
							MI発症し中止	
5	62	3b	serous	TC CP	50	3	SD 4ヶ月	4か月
							GEMへ変更	
6	58	4	adenocarcinoma	TC CBDCA	40	6	SD 8カ月	8カ月
							GEMへ変更	

表２：PD 症例（7-14），中止症例（15，16）

番号	年齢	進行期	組織型	レジメン数	レジメン内容	投与量(mg)	投与回数
7	68	3c	poorly	1	TC	50	2
8	63	4	serous	1	TC	50	1
9	70	2c	clear	2	TC CPT-11	50	3
10	65	3c	serous	4	TC T D+GEM NDP	50	2
11	55	3c	clear	5	TC CPT+GEM OXA VP-16 CA	50	2
12	60	3c	endmetrioid	5	TC GEM+CBDCA CPT-11 OXA VP-16	50	3
13	66	3c	endmetrioid	5	TC CPT-11 GEM NDP VNR	50	1
14	43	4	serous	7	TC CPT+GEM OXA VP-16 CA D VNR	50	1
15	79	3c	serous	3	TC CP D	50	1
16	54	3b	serous	6	DC TC GEM T CBDCA CPT-11	50	1

１）。SD症例では無増悪期間が４～24カ月（中央値：８カ月）とばらつきはあるが，予後の改善に寄与したと考えられる。Grade３以上の副作用は，Grade３の口内炎２/14例（14.2%），Grade３の好中球減少が１/14例（７%）であった。Grade３の好中球減少を来たした症例は，胆管炎を併発し中止となった。Grade４の血小板減少は１/14例（７%）であり，輸血を必要とした。また，SD症例のうちドキシルを19コース使用した長期投与例は，心筋梗塞を発症し中止となっている。手足症候群はGrade２までであり，使用する際の影響はなかった（表３）。PD症例では多くのレジメン使用後に投与された症例が多かったが，ドキシルをセカンドラインで使用した症例に限れば，奏功率は40%（２/５），無増悪率60%（３/５），無増悪期間の中央値は12カ月と有効であることが示唆された。実際の奏功症例について以下に示す。

症　例　①

41歳，組織型はserous adenocarcinoma，進行期はⅢc期。前医で手術（子宮全摘出術・両側付属器摘出術）を受けたが，直腸を巻き込んだ腫瘍が残存した（図１）。術後TC療法を開始したがPDとなり当院へ紹介された。セカンドラインとしてドキシルを開始した。ドキシル３回投与後にはCTで腫瘍が著明に縮小しPRとなった（図２）。その後，腫瘍減量術を施行した。

症　例　②

62歳，組織型はendmetrioid adenocarcinoma，進行期はⅠc期（子宮体癌Ⅰb期との重複癌）であった。前医で骨盤内腫瘤を指摘され，当院で手術（子宮全摘術・両側付属器切除・骨盤内リンパ節郭清・傍大動脈リンパ節郭清・大網切除・虫垂切除）を施行した。術後４年

表３　副作用（好中球減少は Grade ３：１例（胆管炎のため中止）。口内炎は Grade ３：２例。血小板減少 Grade ４：１例，心筋梗塞で中止例：１例）

番号	年齢	投与量	投与回数	好中球減少	口内炎	手足症候群	その他
1	62	50	6	G2	G3	G1	血小板減少G4
2	41	50	6	−	G2	G2	
3	63	40	5	G3			閉塞性胆管炎
4	74	50	19	G1	G2	G1	心筋梗塞
5	62	50	3	G1			
6	58	40	6	G1	G1	G2	
7	68	50	2	G2	G1		
8	63	50	1	−			
9	65	50	2	G2	G2		
10	55	50	2	−			palliative
11	70	50	3	−	G1	G1	
12	60	50	3	G1	G3		palliative
13	66	50	1	−			palliative
14	43	50	1	G1			palliative

図１　ドキシル投与前：直腸の腹側に腫瘍が残存

図２　ドキシル３回投与後。腫瘍は著明に縮小。

経過後に再発し，TC療法３コース施行した。一旦PRを得たが，その後PDとなった。セカンドラインとしてドキシルを使用した。ドキシルを６回投与後には投与前にPET-CTで認めた骨盤内の集積は消失し，CRとなった。（図３，４）

考　　察

卵巣癌の治療は，手術とその後のプラチナ，タキサン製剤併用の化学療法が第一選択である。しかし，Ⅲ期以上の進行例においては再発率が50－70%におよび，５年生存率は25～30%程度である[1]。

再発後のセカンドラインで使用される薬剤には，etoposide，gemcitabine，CPT-11，oxaliplatin等があり，それぞれ単独での奏功率は14～26％である[2]。ドキシルは1999年に米国で初めて導入され，プラチナ耐性の進行卵巣癌に対して単剤で使用された[1]。奏功率は９～25％と報告されており，現在では再発卵巣癌に対して約75カ国で承認されている。

Gordenらは，プラチナ感受性症例においては，トポテカンに対してドキシルが有意に全生存期間を延長することを示した[3]（OS=27months vs 17.5months，HR=1.432，P value=0.017）。プラチナ耐性卵巣癌においては，ドキシルとトポテカンの奏功率はそれぞれ19.7%，17.0%（P=0.39）と同等であることを示している[2]。しかし，この２剤においては有害事象の発現に違いがある。Grade３以上の好中球減少がトポテカンでは77%，ドキシルでは12%，血小板減少はトポテカンで34％に対し１％であった。再発症例は多剤の化学療法治療歴を有することが多く，骨髄抑制が軽度であるドキシルの方が投与しやすいと言える。ただし手足症候群に関してはトポテカン投与群では報告されず，ドキシル投与群で23%の発現率であった。

また，Ferrandinaらによると再発卵巣癌に対するドキシルとゲムシタビンとの検討例では，奏功率はゲムシタビンで29%，ドキシルが16%であり，有意差はなかったが（P=0.56），全身倦怠感や心理的影響の項目でドキシルにおいて使用中の患者のQOLが高いことが示された[4]。副作用に関しては，ドキシルでは手足症候群，口内炎が多く，ゲムシタビンは便秘や嘔吐，好中球減少が多いが，発熱性好中球減少症に関しては有意差を認めないとの報告がある[5]。

ドキシルを含む併用療法に関しては，パクリタキセル，ビノレルビン，イフォスファミドとの組み合わせで検討されている。奏功率は28～37％との効果が示されたが[6),7]，大規模な多施設間の研究には至っていない。パクリタキセルとドキシルの併用に関しては，プラチナ感受性例でも奏功率は28%程度であり，また手足症候群の発現率が上昇するため併用でのメリットは示されなかった[8]。

今回の検討では，プラチナ耐性再発例のセカンドラインとしてドキシルを使用した場合，奏功率は40%（２/５例），無増悪率60%（３/５例），無増悪期間の中央値は12カ月と高い効果を示した。副作用に関しても，長期投与例で心毒性のため中止となった症例があったが，その他Grade３以上の副作用は，骨髄抑制の２例のみであった。このように，ドキシルは重篤な副作用が少なく，使用しやすい薬剤であると考えられ，プラチナ耐性卵巣癌のsalvage chemotherapyとして有効であることが示唆された。今後さらに症例を蓄積していく予定である。

図３　PET-CT では骨盤内に集積

図４　５回投与後に集積は消失

文　献

1）Ferrandina G, Corrado G, Licameli A, Lorusso D, Fuoco G, Pisconti S, Scambia G. : Pegylated liposomal doxorubicin in the management of ovarian cancer. Ther Clin Risk Manag. 2010, 6: 463-483.

2）Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, Parkin DE, Gore ME, Lacave AJ. : Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase Ⅲ study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. J Clin Oncol. 2001, 19: 3312-3322.

3）Gordon AN, Tonda M, Sun S, Rackoff W : Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2004, 95: 1－8.

4）Ferrandina G, Ludovisi M, Lorusso D, Pignata S, Breda E, Savarese A, Del Medico P, Scaltriti L, Katsaros D, Priolo D, Scambia G.: Phase Ⅲ trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol. 2008, 26: 890-896.

5）Mutch DG, Orlando M, Goss T, Teneriello MG, Gordon AN, McMeekin SD, Wang Y, Scribner DR Jr, Marciniack M, Naumann RW, Secord AA, Orlando M, Goss T, et al. : Randomized phase Ⅲ trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer. J Clin Oncol. 2007, 25: 2811-2818.

6）Katsaros D, Oletti MV, Rigault de la Longrais IA, Ferrero A, Celano A, Fracchioli S, Donadio M, Passera R, Cattel L, Bumma C. : Clinical and pharmacokinetic phase II study of pegylated liposomal doxorubicin and vinorelbine in heavily pretreated recurrent ovarian carcinoma. Ann Oncol. 2005, 16（2）: 300-306.

7）Joly F, Sevin E, Lortholary A, Priou F, Paitel JF, Fabbro M, Henry-Amar M, Hamond K, Bourgeois H. : Association of pegylated liposomal doxorubicin and ifosfamide in early recurrent ovarian cancer patients: a multicenter phase Ⅱ trial. Gynecol Oncol. 2010, 116（3）: 312-316.

8）Campos SM, Matulonis UA, Penson RT, Lee H, Berkowitz RS, Duska LR, Fuller AF Jr, Wilson KS, Puchalski TA, Supko JG, Seiden MV. : Phase Ⅱ study of liposomal doxorubicin and weekly paclitaxel for recurrent Müllerian tumors. Gynecol Oncol. 2003, 90（3）: 610-8.

【連絡先】
東元あゆか
徳島大学病院産婦人科
〒770-8503　徳島県徳島市蔵本町2丁目50-1
電話：088-631-3111　FAX：088-633-7009

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.179-184

高プロラクチン血症として管理されていたマクロプロラクチン血症の２症例

中澤　浩志[1),2)]・松崎　利也[1)]・岩佐　武[1)]・木内　理世[1)]・苛原　稔[1)]

１）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
２）徳島大学病院　卒後臨床研修センター

Two cases of women with macroprolactinemia who were treated for hyperprolactinemia

Hiroshi Nakazawa[1),2)]・Toshiya Matsuzaki[1)]・Takeshi Iwasa[1)]・Riyo Kinouchi[1)]・Minoru Irahara[1)]

１）Department of Obsterics and Gynecology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School
２）The Post-Graduate Education Center, Tokushima University Hospital

マクロプロラクチンはプロラクチン（PRL）とIgG等の自己抗体が結合した免疫複合体で，免疫活性はあるが生理活性が乏しい。マクロPRLが存在すると血中PRL濃度が高値となるが，乳汁漏出や月経異常を呈さないため，治療を必要としない。高PRL血症として管理されていたマクロPRL血症の２症例を報告する。【症例１】症例は月経不順を主訴に19歳で近医を受診した際に特発性高PRL血症の診断で薬物療法を受けていたが，自己判断で通院治療を中止した。24歳で結婚し，平成23年１月（28歳）に挙児希望で当科を初診した。基礎体温は１相性で無排卵周期症（月経周期30－60日）を認めたが乳汁漏出は無く，頭部MRI検査に異常は無かった。マクロPRL血症を疑って血液検体をポリエチレングリコール（PEG）処理し，マクロPRL血症と診断した。無排卵周期症に対し，クロミフェンによる排卵誘発を行っている。【症例２】症例は22歳頃時に月経不順を主訴に近医を受診し，高PRL血症を指摘された。カベルゴリンの内服で血中PRL濃度は正常化したが，内服中止で血中PRL濃度が上昇したため，平成18年３月（22歳）に当院脳外科を受診した。頭部MRI検査で異常を認めず，原因不明の高PRL血症として定期検査を行っていた。24歳頃より月経は規則的になったが，平成23年３月（27歳）に血中PRL濃度急上昇の主訴で当科に紹介となった。受診時に乳汁漏出を認めず，月経不順もないことからマクロPRL血症を疑って血液検体をPEG処理した結果，マクロPRL血症と診断し，終診とした。

Macroprolactin is an immune complex that consists of prolactin（PRL）and immunoglobulin and is of no biological significance. Patients with macroprolactinemia are asymptomatic and do not require medical treatment. We report 2 cases of women with macroprolactinemia who were treated for hyperprolactinemia. Case 1 was a 28-year-old woman with elevated serum PRL who consulted us wishing to become pregnant. She had been treated for hyperprolactinemia. She presented with anovulatory cycles and no galactorrhea. We diagnosed the presence of using the polyethylene glycol（PEG）method. Case 2 was a 27-year-old woman who had been managed by the neurosurgical department of our hospital for functional hyperprolactinemia. When she was referred to us for consultation, she had regular menses and no galactorrhea. We suspected the existence of macroprolactin and used the PEG method to diagnose her with macroprolactinemia. The most important suspicious factor for macroprolactinemia is the absence of galactorrhea. Menstrual disorder without galactorrhea is not a reason to suspect macroprolactinemia.

キーワード：マクロプロラクチン，プロラクチン，高プロラクチン血症，月経不順
Key words：macroprolactin, prolactin, hyperprolactinemia, irregular menses

緒　　言

血中プロラクチン（prolactin；PRL）の過剰は，乳汁漏出と無月経，排卵障害などの月経異常を引き起こす。また，無月経を訴える患者の約20%が高PRL血症を呈する[1)]。高PRL血症の原因は下垂体腺腫によるものが最も多く，他に視床下部性，薬剤性，原発性甲状腺機能低下症などがある。一方で，血中PRL値が高値であるにもかかわらず，乳汁漏出と月経異常を呈さない症例が存在する。その様な症例は，PRLがIgGなどの血中蛋白と結合した，生理活性の低いマクロプロラクチンを有していることが多い。また，マクロプロラクチン血症に対する認識の低さから，機能性高PRL血症として不必要な治療が行われている症例は少なくない。今回，高PRL血症として管理されていたマクロプロラクチン血症の２症例を報告する。

症　　例

症例①

【現病歴】症例は初診時19歳で，月経不順を主訴に近

医を受診して高PRL血症を指摘された。頭部MRI検査で異常所見は無く，その他にも高PRL血症の原因はなかった。特発性高PRL血症として薬物療法を開始したが，自己判断で通院治療を中断した（詳細は不明）。その後の月経周期は30－60日周期と不整であった。平成19年に結婚したが，妊娠しないため，不妊治療を希望して平成23年１月（28歳）に当科を初診した。初診時に薬物は服用していなかった。

【現症】身長156cm，体重73.5kg（BMI：30.2）。乳房の発育，外陰部の発毛は正常で，乳汁漏出は認めなかった。

【検査所見】基礎体温は１相性で，無排卵周期症から希発月経の所見であった。経腟超音波検査で子宮内膜厚4.3mm，両側卵巣の腫大は無く，小卵胞は少数であった。初診時の内分泌検査で血中エストラジオール（E_2）濃度は41pg/mlとエストロゲン分泌が見られ，LH，FSH濃度は正常範囲内であった。血中PRL濃度は29.8ng/ml（基準範囲：1.4～14.6ng/ml，スパック-Sプロラクチン）[2),3)]と高値であった（表１）。

【経過】平成23年３月末，PRL値を再検すると68.0ng/ml（基準範囲：5.1～26.6ng/ml，アーキテクト・プロラクチン，ARC；アボットジャパン）[4),5)]と高値が続いていた。ただし，当院のPRL測定系はこの時期にスパック-Sからアーキテクトに変更しており，変更後の測定値は変更前の約２～2.7倍になっている（表２）。

本例は月経異常があるものの乳汁漏出が無く，また，高PRL血症の原因を認めないことから，マクロプロラクチン血症を疑い，ポリエチレングリコール（polyethylene glycol；PEG）処理を行った（図１）。ARCによる測定では３月末の患者検体のPEG処理前のPRL値は68.0ng/mlであったが，PEG処理後は3.5ng/mlと正常値となり，回収率は10.3%であった。一方，対照患者（高PRL血症患者２例）検体の平均回収率は83.3%，コントロール検体の平均回収率は94.0％であった（表３）。

PRL回収率（%）はPEG処理後の血中PRL濃度をPEG処理前の血中PRL濃度で除した値であり，PRL回収率が40%以下，かつPEG処理後の血中PRL濃度が正常範囲内であれば，マクロプロラクチン血症と診断できる[6),7)]。マクロプロラクチン血症は臨床症状を呈さな

表１　症例①の内分泌検査結果

LH: 8.1mIU/ml (1.8-7.0mIU/ml) (月経開始8日)	
FSH: 12.2mIU/ml (5.2-14.4mIU/ml) (月経開始8日)	
PRL: 29.8ng/ml (1.4～14.6ng/ml、スパック-S)	
TSH: 2.17μU/ml(0.65-5.55μU/ml)	
遊離T_3: 3.3pg/ml (2.30-3.70pg/ml)	
遊離T_4: 1.16pg/ml (0.93-1.75pg/ml)	
Estradiol: 41pg/ml (35-150pg/ml) (月経開始25日)	

表２　スパック -S とアーキテクト・プロラクチンの比較

x)スパック-S プロラクチン:	測定方法 RIA法
	基準品 WHO 1st IRP
	基準範囲 1.4～14.6ng/ml
y)アーキテクト・プロラクチン:	測定方法 CLIA法
	基準品 WHO 3rd IRP
	基準範囲 5.1～26.6ng/ml
x)とy)の回帰式: y=2.72x－5.24、相関係数: 0.996	

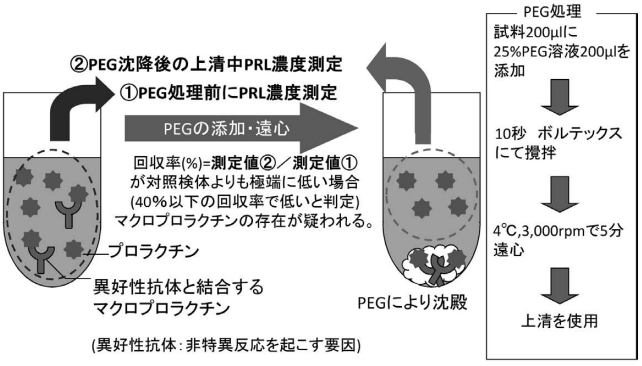


図１　ポリエチレングリコール沈殿法によるマクロプロラクチンの判定

表３　症例①血清のポリエチレングリコール処理前後のアーキテクト・プロラクチンによる測定結果

患者検体	PRL(ng/ml)		回収率(%)
	PEG処理後	PEG処理前	
2月末	4.2	62.0	13.5
3月上旬	5.2	58.8	17.7
3月末	3.5	68.0	10.3

対照検体	PRL(ng/ml)		回収率(%)
	PEG処理後	PEG処理前	
水	<0.6	<0.6	
患者対照1	20.2	53.5	75.5
患者対照2	12.2	26.8	91.0
コントロール1	3.7	8.0	93.0
コントロール2	9.3	19.6	94.4
コントロール3	18.6	39.8	93.5

いので，本例の月経異常（無排卵周期症）はPRLとは無関係と考えられる。患者には挙児希望があり，現在はクロミフェン（クロミッド®，塩野義，大阪）による排卵誘発を行っている。

症例②

【現病歴】症例は22歳頃より月経不順を認め，22歳時に近医を初診し，著明な高PRL血症を指摘された。カベルゴリン（カバサール®，キッセイ製薬，東京）0.25mg/週の投与を受け，血中PRL濃度は正常化したが，内服を中止したところ再び血中PRL濃度が上昇したため，精査目的で平成18年３月（22歳）に当院脳外科を受診した。頭部MRIで下垂体に腫瘍は存在せず，原因不明の高PRL血症として半年から１年毎に経過観察を受けていた。24歳頃から月経周期が規則的となったが，平成22年７月の血中PRL濃度は41.0ng/ml（基準範囲：1.4～14.6ng/ml，スパック-S）と，血中PRL濃度は高値のまま増減なく推移していた。

平成23年３月（院内測定系変更直後）の検査で血中PRL濃度が94.0ng/ml（基準範囲：5.1～26.6ng/ml，ARC）と急上昇を疑われ，頭部MRI検査を行い，下垂体に異常所見を認めず，精査目的で平成23年３月に脳外科から当科へ紹介され，平成23年４月に当科を初診した。高PRL血症の原因となる薬物は服用していなかった。

【現症】身長152cm，体重56.2kg（BMI：24.3）。乳房の発育，外陰部の発毛は正常で，月経周期は30－32日周期で整，乳汁漏出は認めなかった。

【検査結果】当科初診時の内分泌検査ではLH基礎値，FSH基礎値は正常範囲で，PRL値は高かった（表４）。

【経過】初診時に乳汁漏出や月経不順が無く，高PRL血症の原因を認めないことから，マクロプロラクチン血症を疑い，当科初診時および過去の患者血清をPEG処理して回収率を検討した。但し，今回の紹介の契機となったPRLの急上昇の原因は，平成23年３月末に実施された当院でのホルモン値測定系の変更（スパック-S→ARC）による見かけ上のものと考えられた。

ARCによる測定で，初診時の患者検体のPEG処理前のPRL値は72.8ng/mlであったが，PEG処理後は6.3ng/mlと正常値となり，回収率は17.3%であった。また，対照患者（高PRL血症患者２例）検体の平均回収率は80.3%，コントロール検体の平均回収率は93.0％であった（表５）。この結果より，本例もマクロプロラクチン血症と診断し，患者に治療の必要がないことを説明して終診とした。

考　　察

PRLは，主に下垂体前葉のPRL産生細胞から分泌され，乳腺に作用して乳汁を分泌させるホルモンである。また，排卵を抑制して無月経を起こし，授乳期間の妊娠を抑制する作用の一助となっている。PRLが妊娠・産褥期以外に，何らかの原因で過剰に分泌されると，乳汁漏出と月経異常が引き起こされる。高PRL血症の罹患率は女性では10万人当たり年間8.7人であり，25－34歳に罹患率のピークがある（10万人あたり年間23.9人）[8]。また，血中PRL濃度は生理的な要因により容易に影響を受け，食後30分以内に1.5－２倍になり，運動やストレスでは１時間以内に２－３倍になる。不妊患者のスクリーニング検査で血中PRL濃度が高い場合にPRLを再検査すると，高PRLの再現率はわずか42.5%との報告[9]もあり，血中PRL濃度が高値の場合は，ストレスを避け，午前中の空腹時等の適切な条件で再検査をする必要がある。

血中のPRLは単量体，多量体，マクロプロラクチンの３つの形態のいずれかで存在している。そのうち，生理活性を持つPRLは単量体PRLで，198個のアミノ酸から成り，分子量は23kDaである[10]。この単量体PRLが血中で高値になると乳汁漏出と月経異常を引き起こす。一方，マクロプロラクチンは，PRLと自己抗体（IgGなど）が結合した免疫複合体である。分子量は150-

表４　症例②の内分泌検査結果

LH: 35.8mIU/ml (9.0-74.3mIU/ml) (月経開始21日)
FSH: 6.2mIU/ml (2.5-16.7mIU/ml) (月経開始21日)
PRL: 94.0ng/ml (5.1～26.6ng/ml、ARC)
遊離T_3: 4.3pg/ml (2.5-3.5pg/ml)
遊離T_4: 0.99pg/ml (0.70-1.25pg/ml)

表５　症例②血清のポリエチレングリコール処理前後のアーキテクト・プロラクチンによる測定結果

患者検体	PRL(ng/ml)		回収率(%)
	PEG処理後	PEG処理前	
3月末	7.5	87.3	17.2
4月上旬	6.3	72.8	17.3

対照検体	PRL(ng/ml)		回収率(%)
	PEG処理後	PEG処理前	
患者対照1	33.1	83.6	79.2
患者対照2	4.8	11.8	81.3
コントロール1	3.6	7.8	92.3
コントロール3	17.8	38.0	93.7

170kDaと非常に大きく，血管壁を通過できないため受容体と結合できず，生理活性を有さない[11]。マクロプロラクチン血症は一般成人の0.1～0.2%に存在し[11),12)]，高PRL血症患者の10人に１人がマクロプロラクチンを有する[13),14)]。また，Hattoriらは一般集団の3.68%（1,330名当たり49名）がマクロPRLを持つと報告[15)]しており，マクロプロラクチン血症は決して稀ではない。

マクロプロラクチン血症の存在は20年以上前から報告されているが，産婦人科診療においてでさえ認識は深くないのが現状と思われる。多くの免疫学的測定法ではPRLとマクロプロラクチンの判別が十分でなく[16)]，治療不要のマクロプロラクチン血症が高PRL血症として治療されることも多い。近年，マクロプロラクチンに対する反応性を改善した測定試薬であるエクルーシス・プロラクチンⅢ（ロシュ・ダイアグノスティックス，東京）やケミルミACS・プロラクチン（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス，東京）が発売されている。しかしながら，これらの測定系も完全ではなく，また，これら以外の測定法も多い。生理活性を有するPRLを測定するには，ゲル濾過による測定が最も正確であるが，ゲル濾過法は迅速な検査結果を得られず，コストおよび労力が必要なため，スクリーニング検査には適していない。したがって，マクロプロラクチン血症が疑われる症例に対しては患者血清をPEG処理して回収率を検討する方法が頻用されている。PEGはタンパク質の周辺の水分を奪うことにより，溶液中のタンパク質の水和構造を疎水性に変え，遠心分離により疎水性の物質を沈殿させる。したがって，IgGと重合したマクロプロラクチンは，PEG処理により沈降する。PEG処理は院内の検査部や外注検査委託業者で簡便に実施することが可能であり，マクロプロラクチンのスクリーニングに効果的である。PEG処理の方法は，患者血清200μlに25% PEG溶液200μlを添加し，10秒間ボルテックスにて撹拌した後に４℃，3,000rpmで５分間遠心した上清を使用する（図１）。マクロプロラクチン血症は，１）PEG処理でPRL回収率が40%以下，かつ，２）PEG処理後の血中PRL濃度が正常範囲，であれば診断できる。PRL回収率（%）はPEG処理後の血中PRL濃度をPEG処理前の血中PRL濃度で除した値で定義され，PEG処理時の希釈分を考慮して計算結果を２倍する必要がある。なお，マクロプロラクチン血症でない患者のPEG処理回収率が100%にならないのは，本来の活性を持った単量体で疎水性の高い非糖化プロラクチンが多少沈降してしまうためであり，PEG処理後のPRL濃度が単量体PRLの濃度を表しているわけではない。また，PEG処理によるマクロプロラクチン血症の判定が，ゲル濾過による正しい判定と一致しない場合があることも報告されている[17)]。PEG処理の判定で，マクロプロラクチン血症とならなくても，症状が無ければゲル濾過での確認を行うか，高PRL血症の原因を検索し，原因が無い場合には無治療で経過を観察する。

マクロプロラクチン血症はPRL過剰の臨床症状を呈さないことから，治療を必要としない。しかし，マクロプロラクチンを持つ患者が，ダイエットやストレス，多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）などによって月経異常や排卵障害に陥り，産婦人科を受診すると，特発性高PRL血症による排卵障害と診断されてしまうおそれがある[18)]。本症例①では，マクロプロラクチン血症に加えて排卵障害も併存している。このように，マクロプロラクチン血症にPRLとは関係のない月経異常や排卵障害が合併す

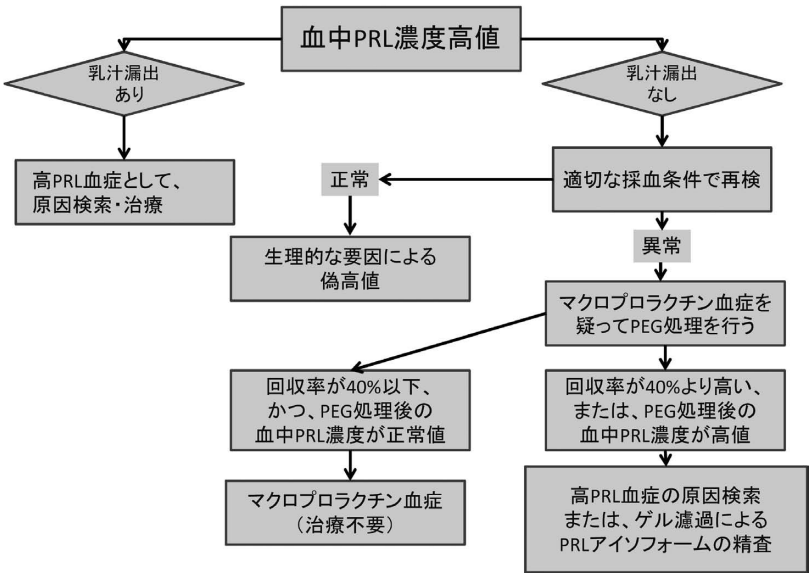


図２　血中 PRL 濃度が高値の場合の対応

る症例に関しては，不必要な高PRL血症の治療が行われることが懸念される。また，本症例②では，22歳頃に認めた月経不順が高PRL血症のままで自然軽快しており，典型的なマクロプロラクチン血症の症例と考えられる。血中PRL濃度が高い症例において，マクロプロラクチン血症を疑うべき所見は乳汁漏出の欠如であり，乳汁漏出を伴わないなら排卵障害や月経異常があっても，やはりマクロプロラクチン血症や一時的な血中PRL濃度の上昇を疑うべきである。血中PRL濃度の高値だけで乳汁漏出の無い患者には高PRL血症の治療は不要であることが多い。

結　　論

高PRL血症を認めた場合，排卵障害や月経不順に惑わされずに，注意深く乳汁漏出の有無を確認する。乳汁漏出を認めるならば，高PRL血症として原因を検索の上で治療を開始する。乳汁漏出が欠如するならば，血中PRL濃度を適した採血条件で再検し，それでも高値ならマクロプロラクチン血症を疑い，PEG処理等による検討を行うことが重要であると思われる（図２）。

文　　献

1）青野敏博: 女性性腺機能低下症　ブロモクリプチン基礎と臨床. 倉智敬一, 鎮目和夫, 豊倉康夫　編著. メディカルトリビューン, 1983: 72-102.

2）青野敏博, 熊本悦明, 佐々木康人, 玉田太郎, 水野正彦, 高倉公朋, 飯塚理八, 鎮目和夫, 出村　博, 入江　実, 紫芝良昌, 友田　豊, 桑山明夫, 森　崇英, 井村裕夫, 仲野良介, 守殿貞夫, 太田善介, 加藤　譲, 魚住　徹, 苛原　稔: WHO標準品を用いた血中プロラクチンのImmunoradiometric測定法（スパック-S プロラクチンキット）の多施設における基礎的および臨床的検討. ホルモンと臨床. 東京: 医学の世界社, 1989, 87-101.

3）安井敏之, 井川　洋, 斉藤誠一郎, 松崎利也, 植田敏弘, 漆川敬治, 兼松豊和, 東敬次郎, 苛原　稔, 青野敏博: WHO標準品を用いたPRL-IRMA系の基礎的, 臨床的検討. プロラクチン測定法の進歩 1989, 26-34.

4）Iwasa T, Matsuzaki T, Tanaka N, Minakuchi M, Shimizu F, Ogata R, Kiyokawa M, Maegawa M, Yasui T, Kuwahara A and Irahara M: Comparison and Problems of Measured Values of LH, FSH, and PRL among Measurement Systems. Endocrine J 2006, 53: 101-109.

5）苛原　稔, 松崎利也, 藤井俊策, 水沼英樹, 内田 浩, 吉村泰典, 久具宏司, 武谷雄二, 高橋健太郎, 野田洋一, 松尾隆志: 全自動化学発光免疫測定法を原理としたARCHITECT®アナライザーi2000®による下垂体・性腺ホルモン６項目測定法の臨床的検討. 産婦人科治療 2008, 96: 106-114

6）Olukoga AO, Kane JW: Macroprolactinemia: validation and application of the polyethyleneglycol precipitation test and clinical characterization of the condition. Clin Endocrinol 1999, 51: 1191-1126.

7）Vieira JG, Tachibana TT, Obara LH, Maciel RM: Extensive experience and validation of polyethylene glycol precipitation as a screening method for macroprolactinemia. Clin Chem 1998, 44: 1758-1759.

8）Kars M, Souverein PC, Herings RM, Romijn JA, Vandenbroucke JP, de Boer A, Dekkers OM: Estimated age-and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia. J Clin Endocrinol Metab 2009, 94（８）: 2729-34.

9）Souter I, Baltagi LM, Toth TL, Petrozza JC: Prevalence of hyperprolactinemia and abnormal magnetic resonance imaging findings in a population with infertility. Fertil Steri 2010, 94（３）: 1159-62.

10）Hattori N, Ikekubo K, Ishihara T, Moridera K, Hino M, Kurahachi H: Correlation of the antibody titers with serum prolactin levels and their clinical course in patients with anti-prolactin autoantibody. Eur J Endocrinol 1994, 130: 438-445.

11）Bjøro T, Mørkrid L, Wergeland R, Turter A, Kvistborg A, Sand T, Torjesen P: Frequency of hyperprolactinemia due to large molecular weight prolactin（150-170 Kd PRL）Scand J Clin Lab Invest 1995, 55: 139-147.

12）Miyai K, Ichihara K, Kondo K, Mori S: Asymptomatic hyperprolactinemia and prolactinoma in the general population mass screening by paired assays of serum prolactin. Clin Endocrinol（Oxf）1986, 25: 549-554.

13）Leslie H, Courtney CH, Bell PM, Hadden DR, McCance DR, Ellis PK, Sheridan B, Atkinson AB: Laboratory and clinical experience in 55 patients with macroprolactinemia identified by a simple polyethyleneglycol precipitation method, J Clin Endocrinol Metab 2001, 86: 2743-2746.

14）Vallette-Kasic S, Morange-Ramos I, Selim A, Gunz G, Morange S, Enjalbert A, Martin PM, Jaquet P, Brue T: Macroprolactinemia revisited: a study on 106 patients. J Clin Endocrinol Metab 2002, 87: 581-588.

15）Hattori N, Ishihara T, Saiki Y: Macroprolactinaemia: prevalence and aetiologies in a large group of hospital workers. Clin Endocrinol. 2009, 71（５）: 702-８.
16）Smith TP, Suliman AM, Fahie-Wilson MN, McKenna TJ: Gross variability in the detection of prolactin in sera containmg big big prolactin （macroprolactin） by commercial immunoassays. J Clin Endocrinol Metab 2002, 87: 5410-5415.
17）Luisa Beltran, Michael N. Fahie-Wilson, T. Joseph McKenna, Lucille Kavanagh, and Thomas P. Smith: Serum Total Prolactin and Monomeric Prolactin Reference Intervals Determined by Precipitation with Polyethylene Glycol: Evaluation and Validation on Common ImmunoAssay Platforms. Clinical Chemistry 2008, 54: 10 1673-1681.
18）清川麻知子, 松崎利也, 村上雅博, 尾形理江, 高橋洋平, 森根幹生, 檜尾健二, 苛原　稔: 続発性無月経と高プロラクチン血症を呈したマクロプロラクチン血症の１例. 現代産婦人科 2009, 58-２: 171-175.

【連絡先】
松崎　利也
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
〒770-8503　徳島県徳島市蔵本町２丁目 50-1
電話：088-631-3111　FAX：088-633-7009
E-mail：mat@clin.med.tokushima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.185-188

妊娠中に急性大動脈解離を発症した一例

上垣　崇・岩部　富夫・東　幸弘・高井　絵理・木山　智義・原田　崇・出浦伊万里・伊藤　雅之
谷口　文紀・原田　省

鳥取大学医学部　産科婦人科学

A case of acute aortic dissection during pregnancy

Takashi Uegaki・Tomio Iwabe・Yukihiro Azuma・Eri Takai・Tomoiki Kiyama・Takashi Harada
Imari Deura・Masayuki Ito・Fuminori Taniguchi・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine

妊娠中に胸痛発作をきたす疾患には肺動脈塞栓症，羊水塞栓症及び狭心症等が鑑別疾患として挙げられる。今回，妊娠中に発症した急性大動脈解離の１例を経験したので報告する。症例は，身長164cm，30代の２経妊１経産婦。既往歴に胎盤遺残による輸血歴があった。妊娠19週より子宮内胎児発育遅延と高血圧が出現し，αメチルドーパの内服を開始した。22週に抗PE IgM抗体の高値が確認され，子宮内胎児発育遅延が持続していることから血栓症予防の目的でインフォームドコンセントの後，低用量アスピリンと未分画ヘパリン投与を開始した。33週時，自宅にて安静時に胸痛発作が出現した。来院時の酸素飽和度は98%，D-Dimerは1.3μg/mlと軽度上昇していた。その他，血液検査や心電図に異常は認めなかった。胸部レントゲンにて右第１弓の突出と，心エコーにて軽度の大動脈弁逆流を認めた。MRIにて上行大動脈から腹部大動脈にかけて大動脈解離を認め，DeBakey Ⅰ型解離と診断した。全身麻酔下に帝王切開術を施行し，1,135gの男児をApgar score ３/６点で娩出した。既往歴より癒着胎盤の可能性もあること，体外循環時の子宮出血をコントロールするため，同時に子宮を摘出した。その後に，上行大動脈置換術を施行した。摘出した大動脈の病理組織からMarfan症候群は否定された。児の経過は良好で日齢47に体重2,328gで退院した。母体は術後に微小脳梗塞を認めたが後遺症はなかった。今回，Marfan症候群を伴わない妊婦に発症した急性大動脈解離に対し，他科との連携により母児ともに救命することができた。

We report a case of acute aortic dissection without general connective tissue disease during pregnancy. The patient was a 38-year old woman, gravida 2, para 1. She took alpha-methyldopa for hypertension and intrauterine growth retardation beginning at 19 weeks of gestation. She also took low-dose aspirin and started hypodermic injection of unfractionated heparin due to continued IUGR and for prevention of thromboses beginning at 22 weeks of gestation. She was admitted to our hospital due to sudden onset of severe chest pain and general fatigue at 33 weeks of gestation. On admission, her blood pressure was 158/80 mmHg, pulse was 64 beats/min, and SpO_2 was 98%. Magnetic resonance imaging showed a DeBakey type I aortic dissection. After the diagnosis of aortic dissection, the patient underwent urgent ascending aorta replacement after cesarean section and total hysterectomy. A baby was delivered weighing 1,135 g with Apgar scores 3/6 and was admitted to the neonatal intensive care unit（NICU）. There was no fragility of the elastic fibers in the wall of the extracted aorta. The patient complained of microcerebral infarction after surgery, but no sequela persisted.

キーワード：急性大動脈解離，Marfan 症候群
Key words：acute aortic dissection, Marfan syndrome

緒　　言

妊娠中に胸痛発作をきたす疾患には肺動脈塞栓症，羊水塞栓症及び狭心症等が鑑別診断として挙げられる。急性大動脈解離は50歳以上にみられる稀な疾患で，高血圧症，全身性結合組織病（Marfan症候群，Ehlers-Danlos症候群）および大動脈二尖弁などが関与して発症することが多い[1)]。

今回，Marfan症候群でない妊婦に発症した急性大動脈解離に対して，当院心臓血管外科，麻酔科医師とともに治療を行い，母児ともに救命しえた症例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

症　　例

患者：38歳　２経妊１経産婦　身長164cm.
既往歴：
34歳　腹腔鏡下子宮筋腫核出術
36歳　妊娠36週前期破水，子宮筋腫核出術既往の診断で

緊急帝王切開術を施行した
術後３週間目に胎盤遺残のため赤血球濃厚液４単位輸血および子宮内容除去術を行い軽快した
現病歴：妊娠19週より子宮内胎児発育遅延（胎児推定体重174g；－1.5SD）と150/90mmHg台の高血圧が出現し，αメチルドーパ１日量750mgの内服を開始した。その後，αメチルドーパ１日量1,500mgへ増量し，血圧は概ね130/80mmHg台で推移していた。妊娠22週に子宮内胎児発育遅延の精査のため行った抗フォスファチジルエタノールアミンIgM抗体が高値であり，胎児発育遅延は持続していた（胎児推定体重392g；－1.5SD）。経腹超音波検査で両側子宮動脈血流にnotchを認めたが，その他に明らかな胎児血流異常や胎児奇形を疑う所見はなかった。臍帯は胎盤辺縁に付着していたが，胎盤肥厚はなかった。十分なインフォームドコンセントの後，血栓形成の予防のため低用量アスピリンと未分画ヘパリンの投与を開始した（図１）。その後も子宮内胎児発育遅延は続いたが，Biophysical profile score良好のため外来で管理していた。

妊娠33週５日，自宅にて突然胸痛発作と全身倦怠感が出現し，当院を受診した。

来院時，疼痛による顔面蒼白を認め，血圧158/80mmHg脈拍64/分で酸素飽和度は98%，D-Dimerは1.3μg/mlと軽度上昇していたが，その他の血液検査や心電図に異常は認めなかった。胸部レントゲンにて右第１弓突出と，心臓超音波検査にて軽度の大動脈弁逆流を認めた（図２，３）。

胎児心拍数モニタリングでは，頻回の子宮収縮と遅発一過性徐脈を認めた（図４）。塩酸リトドリンの持続点滴を開始し，子宮収縮を抑制すると徐脈は消失した。鎮痛のため塩酸ペンタゾシンの投与を行うも，制御不能な胸痛が持続していたことから，緊急MRI検査を施行した。MRIにて上行大動脈から腹部大動脈にかけて解離を認め，急性大動脈解離DeBakey Ⅰ型と診断

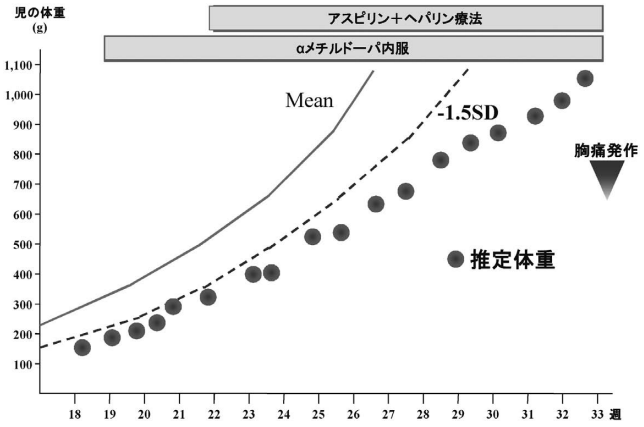


図１　妊娠経過

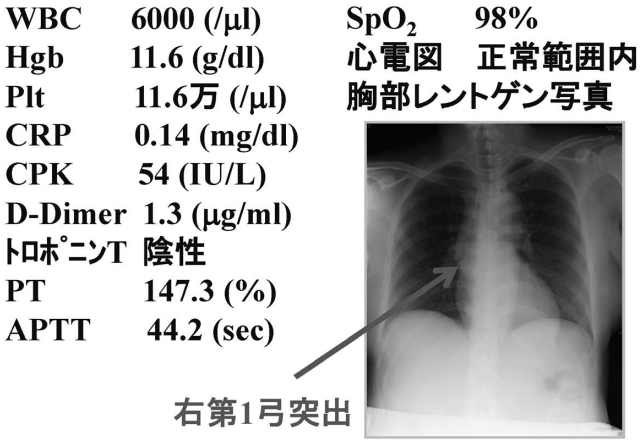


図２　入院時検査所見

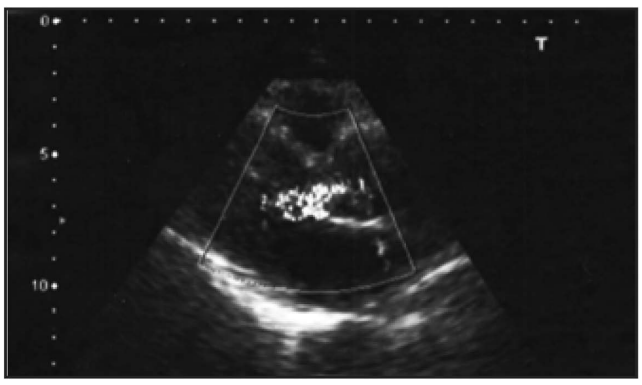


図３　心臓超音波検査

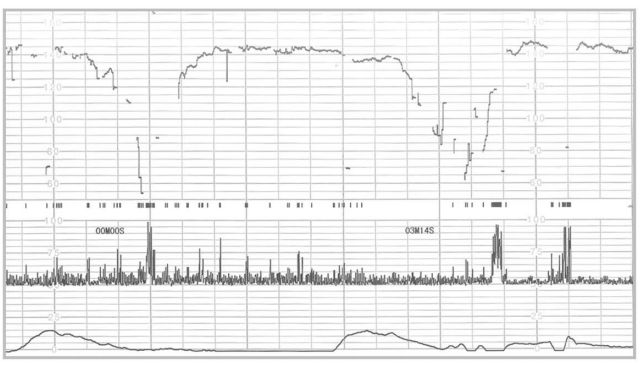


図４　胎児心拍数モニタリング

した（図５）。

心臓血管外科，麻酔科及び新生児科とともに治療方針について協議した。その結果，胎児機能不全のためまず帝王切開術で児を娩出させること，体外循環時には大量のヘパリン使用が必要であることと，胎盤遺残の既往があることから子宮出血をコントロールする目的で，子宮を同時に摘出することとした。その後，全身状態が安定し良好であれば，心臓血管外科で上行大動脈置換術を行うこととした。

緊急帝王切開術を行い1,135gの男児をApgar score３/６点で娩出させた後，単純子宮全摘術を施行した。その後，血圧などの全身状態は安定し，骨盤内に血腫等がないことが確認できたため，上行大動脈置換術を行った。

摘出した大動脈血管壁にはMarfan症候群に特徴的な病理組織像である弾性線維の脆弱性は認めなかったことからMarfan症候群は否定された（図６）。

児の経過は良好で日齢47に体重2,328gで退院した。

母体は術後に微小脳梗塞を認め，一過性に右上肢の不全麻痺をきたしたが，リハビリにより改善し，後遺症はなく術後36日目に退院した。

考　　察

今回，他科と連携した集学的な治療により，妊娠中に発症した急性大動脈解離を経験し，母児ともに救命しえた。急性大動脈解離のDeBakey分類では上行大動脈から腹部大動脈まで解離がおよぶ状態をDeBakeyⅠ型，上行大動脈のみ解離している状態をDeBakeyⅡ型，下行大動脈に解離入口部があるものをDeBakeyⅢ型とし，Ⅲ型のうち，腹部大動脈に解離がおよぶものをⅢa型，腹部大動脈に解離がおよばないものをⅢb型としている。頻度はⅠ型が60%，Ⅱ型が10－15%，Ⅲ型が25－30%程度とされる。DeBakeyⅠ型あるいはⅡ型の症例においては脳血流が減少し脳死に至ったり，大動脈弁に解離がおよんで大動脈弁閉鎖不全症，心筋梗塞，心タンポナーデを発症すると致死的な経過をたどるため緊急手術の適応となる。本症例は最も頻度が高いDeBakeyⅠ型であった。

若年者における急性大動脈解離では全身性結合組織病と関連があることが多く，なかでもMarfan症候群やEhlers-Danlos症候群の頻度が高い。Marfan症候群は手指や上下肢が長いなど特徴的体型と眼病変および心・大血管病変を示す症候群で，常染色体優性遺伝の遺伝性疾患である。『心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン』においては，外科的治療適応例では妊娠前に手術を受けるよう指導すること，大動脈径が44mmを超える症例や解離症例では避妊するよう指導すること，大動脈径40mm以下の症例では経腟分娩が可能であることが，妊娠出産における留意事項として記載されている[2]。

若年女性に発症する場合，約60%は妊娠中に発症するといわれ[3]，循環血液量の増加が心拍出量と血圧を増加させることや[4]，プロゲステロンの増加による大動脈壁の結合組織の脆弱化[5]などが原因として挙げられる。死亡率は発症48時間以内に１時間ごとに１%上昇し，１ヶ月で80%に達する予後不良の疾患である[6]。

一方で妊娠中に発症した場合，開心術施行例で低温灌流を避けること，胎児心拍数陣痛図による胎児胎盤機能不全の評価を行うことなどにより，母体死亡率は３%，胎児死亡率は20%未満と母児の救命率は高かったとの報告もある[7]。また，Yamamotoらは本邦における妊娠・分娩に関連した急性大動脈解離の20例を検討し，18例（90%）にMarfan症候群を認め，死亡例は人工妊娠中絶後に発症した１例（５%）のみであったと報告している[8]。

本症例ではMarfan症候群のような先天性結合組織病を疑う理学所見はなく，摘出した大動脈血管壁にも弾性線維の異常所見はなかった。若年者の急性大動脈解離の

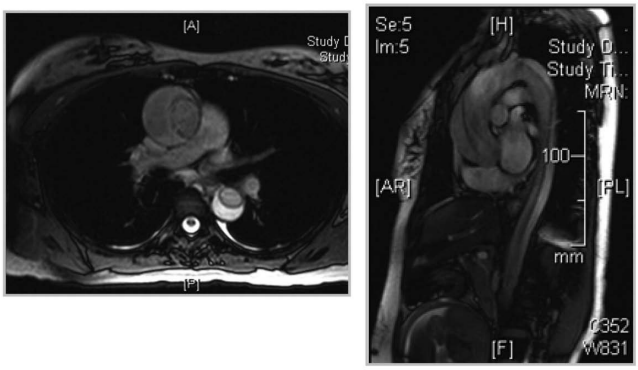


図５　MRI 像

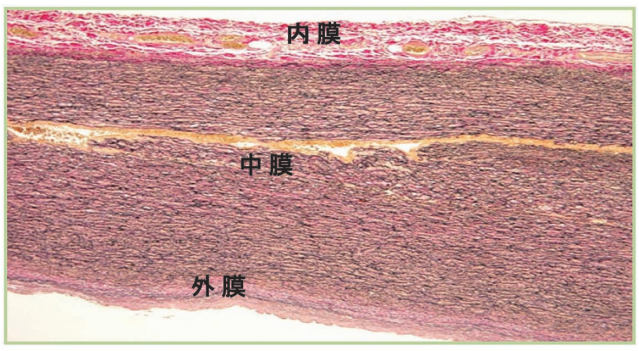


図６　病理組織検査

原因として過度な運動によるものも報告されている[9]が，本症例では安静時に発症していることから高血圧症や妊娠中の循環血液量増大が誘因となった可能性が示唆された。妊娠中の発症では画像検査等の胎児への影響を配慮するあまり，診断に苦慮し，治療開始の時期が遅れる危険性が危惧される。妊娠中の制御不能な胸痛発作を訴えた症例においては急性大動脈解離の存在も考慮されるべきであると考えられた。

文　献

1）Hagan PG, Eagle KA. et al: The International Registry of Aortic Dissection（IRAD）: new insights into an old disease. JAMA 2000, 283: 897–903.
2）心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン（2010年改訂版）.
3）Nasiel J, Lindqvist PG: Aortic dissection in pregnancy: the incidence of a life-threatening disease. Eur J Obstet Gynecol Report Biol 2010, 149: 120–1.
4）Schnitker MA, Bayer CA: Dissecting aneurysm of the aorta in young individuals, particularly in association with pregnancy. Ann Intern Med 1944, 20: 486–511.
5）Williams GM, Gott VL, Labs JD. et al: Aortic disease associated with pregnancy. J Vasc Surg 1988, 8: 470–475.
6）Patel, Himanshu J, Deeb, Michael G: Ascending and Arch Aorta: Pathology, Natural History, and Treatment. Circulation 2008, 118: 188–195.
7）Becker RM: Intracardiac surgery in pregnant women. Ann Thorac Surg 1983, 36: 453–8.
8）山本良也，竹下俊行ら：動脈管開存を有し，分娩後に大動脈解離を来した1例．日本医科大学医学会雑誌 2008, 4：45–49.
9）Gwan-Nulla DN, Davidson WR Jr, Grenko RT et al: Aortic dissection in a weight lifter with nodular fasciitis of the aorta. Ann Thorac Surg 2000, 69: 1931–1932.

【連絡先】
上垣　崇
鳥取大学医学部産科婦人科
〒683-8503　鳥取県米子市西町 86
電話：0859-38-6647　FAX：0859-38-6649

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.189-193

胎児心拍数陣痛図にて sinusoidal pattern を認め緊急帝王切開術となった２例

木山　智義・岩部　富夫・東　幸弘・工藤　明子・高井　絵理・上垣　崇・野中　道子・原田　崇
出浦伊万里・伊藤　雅之・谷口　文紀・原田　省

鳥取大学医学部　産科婦人科

Two cases of emergent cesarean section by sinusoidal pattern for cardiotocography

Tomoiki Kiyama・Tomio Iwabe・Yukihiro Azuma・Akiko Kudo・Eri Takai・Takashi Uegaki
Michiko Nonaka・Takashi Harada・Imari Deura・Masayuki Ito・Fuminori Taniguchi・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Graduate school of Medicine

異なる臨床経過をとり胎児心拍数陣痛図（CTG）でsinusoidal patternを呈したため緊急帝王切開術となった２例を経験した。症例１は26歳，未経産。妊娠38週１日，妊婦健診時にCTGでsinusoidal patternを認め当院へ母体搬送となった。胎児超音波検査でMCA-PSV：100cm/sec，CTAR：47%であり，胎児貧血による心不全が疑われた。母体血中HbFは4.0%と高値であり，胎児母体間輸血症候群の診断で緊急帝王切開術が施行された。児は2,528g，Apgar score ３/４点，血中Hb1.9g/dlであり，気管内挿管および赤血球濃厚液の輸血が行われ，経過良好で日齢37に退院となった。症例２は33歳，１経産，帝王切開術既往，妊娠28週４日，前期破水で入院した。抗生剤及び塩酸リトドリン点滴により炎症反応の上昇・子宮収縮の増強なく経過していた。妊娠31週２日，発熱及び子宮の圧痛を認め，CTGで児の頻脈とsinusoidal patternを呈し，子宮内感染を疑い緊急帝王切開術が施行された。児は1,935g，Apgar score ７/７点であり，気管内挿管及び抗生剤点滴が行われ，日齢39に退院となった。

We report 2 sinusoidal heart rate pattern cases with distinct clinical courses. Case 1 involved a 26-year-old woman who received a prenatal exam at another hospital. The routine CTG showed a sinusoidal pattern, and MCA-PSV was increased by fetal ultrasound; due to suspicion of fetomaternal transfusion syndrome, an emergent cesarean section was performed and the baby examined for neonatal treatment. The baby's serum hemoglobin concentration was 1.9 g/dl, and the baby received RBC transfusion. Case 2 involved a 33-year-old woman who was admitted to our hospital for treatment of preterm PROM. The patient suddenly developed high fever and uterine tenderness, the CTG showed a sinusoidal pattern and late deceleration, and an emergent cesarean section was performed.

キーワード：サイナソイダルパターン，胎児母体間輸血症候群
Key words：sinusoidal pattern, fetomaternal transfusion syndrome

緒　　言

sinusoidal patternとは，胎児心拍数図が三角関数のサインカーブに似ているものをいい，胎児のhypoxiaやanemiaなどの状態で心律動をコントロールする圧受容体，化学受容体，自律神経系，延髄など相互の調節が崩れ，心律動中枢そのものの刺激により発生するものと考えられている。その頻度はReddyらによると0.02%とされている[1]。臨床的には，血液型不適合妊娠時の胎児溶血性貧血，胎児母体間輸血症候群，重症妊娠高血圧症や過期妊娠などで認められたとの報告があるが，全く正常なこともあり診断的意義は必ずしも確定していない[2),3)]。

今回，異なる臨床経過をとり胎児心拍数陣痛図にてsinusoidal patternを呈したため緊急帝王切開術となった２例を経験したので報告する。

症　例　1

年齢：26歳
妊娠分娩歴：未経産
既往歴・家族歴：特記事項なし
妊娠経過：
血液型O（+），不規則抗体陰性。前医で妊娠管理されていたが，妊娠34週頃より胎児発育不全を認めていた。妊娠38週１日，妊婦健診時のNSTでsinusoidal pattern（Fig.１）を認め当院へ母体搬送となった。胎児超音波検査で中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）105.8cm/sec。CTAR：47%であり（Fig.２，３），胎児貧血による心不全が疑われた。母体血中HbFは4.0%（Fig.４）と高値であり，胎児母体間輸血症候群の診断で緊急帝王切

開が施行された。児は2,528g，Apgar score３／４点，血中Hb1.9g/dlであった。出生時より全身蒼白で呼吸状態不良であったため，手術室にて気管挿管の後，濃厚赤血球を50ml輸血されNICUに入室した。出生時の血中Hb値は1.9g/dlであったが，輸血後9.4g/dlに上昇した。入室後，200mlの交換輸血を行なった。その後の経過は良好で日齢37に退院となった。母体は術後８日目に退院となった。胎盤の母体面の色調は蒼白であった（Fig.５）

症　例　２

年齢：33歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産（骨盤位のため帝王切開）
妊娠経過：初期より当科で妊娠管理され経過は概ね良好であった。妊娠28週４日，前期破水で入院となった。
入院時所見：腟分泌物は水様透明で明らかな混濁を認めなかった。頚管長は９mmと短縮していた。血液検査では，WBC：8,700/μL，CRP：0.46mg/dlと炎症反応は軽度であった。腟分泌物から採取した羊水マイクロバブルテストはweakであり，胎児肺成熟促進目的に母体にベタメタゾン計24mgを投与した。入院後，10日間はCTRX２g/日投与し，その後の６日間はCEZ２g/日投与した。BPSは８点（羊水過少：－２点）で経過し，炎症反応の上昇・子宮収縮の増強はなかった。

妊娠31週２日，突然40℃の発熱と子宮の圧痛を認め，血液検査にてWBC：16,200/μL，CRP：3.04mg/dlと炎症反応が上昇した。胎児心拍数陣痛図では児の頻脈（baseline：180bpm）とsinusoidal patternを認め（Fig.６），子宮内感染を疑い緊急帝王切開が施行された。児は1,935g，Apgar score ７／７ 点，臍帯動脈血pH：7.235であった。気管内挿管及び抗生剤点滴が行われ，日齢39にNICUを退院となった。

帝王切開時の子宮切開創からの細菌培養検査にて黄

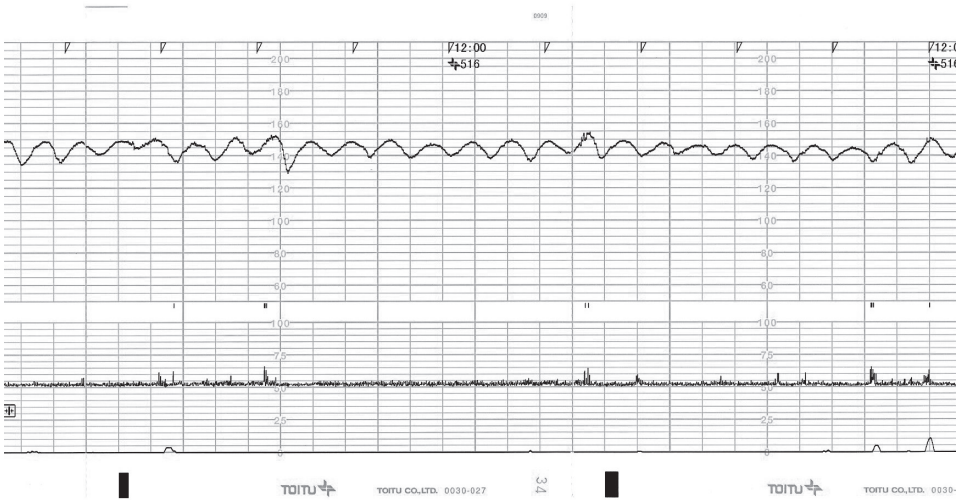


Fig.1　CTG にて sinusoidal pattern を認める

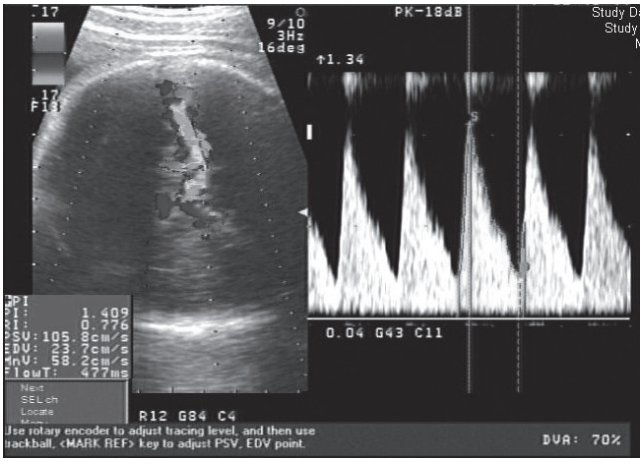


Fig.2　胎児超音波　MCA-PSV：105.8cm/sec と増加

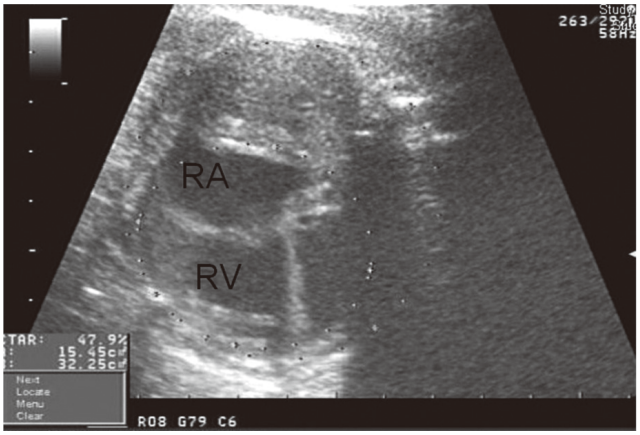


Fig.3　胎児超音波　CTAR：47.9％と心拡大を認める

検査項目　ヘモグロビン分画

分　画　名	測定結果	正 常 参 考 値
1　Hb－A2	4　%	2－　6 %
2　Hb－F	4* %	0－　1 %
3　Hb－A	92* %	93－ 97 %

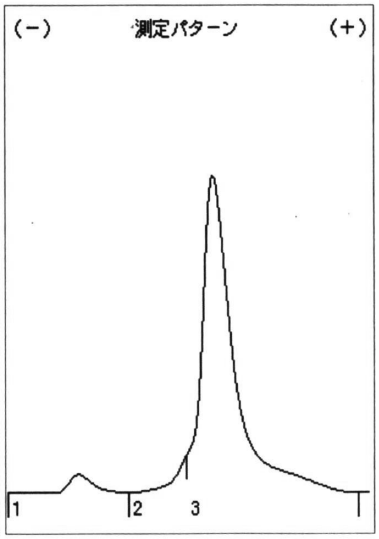


Fig.4　母体血中 HbF は増加

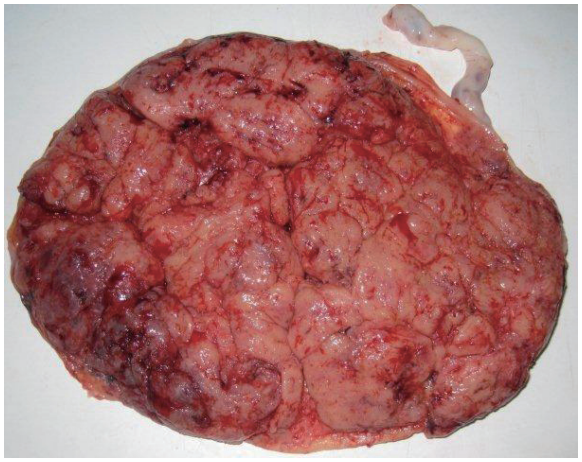


Fig.5　胎盤母体面　肉眼的に蒼白である

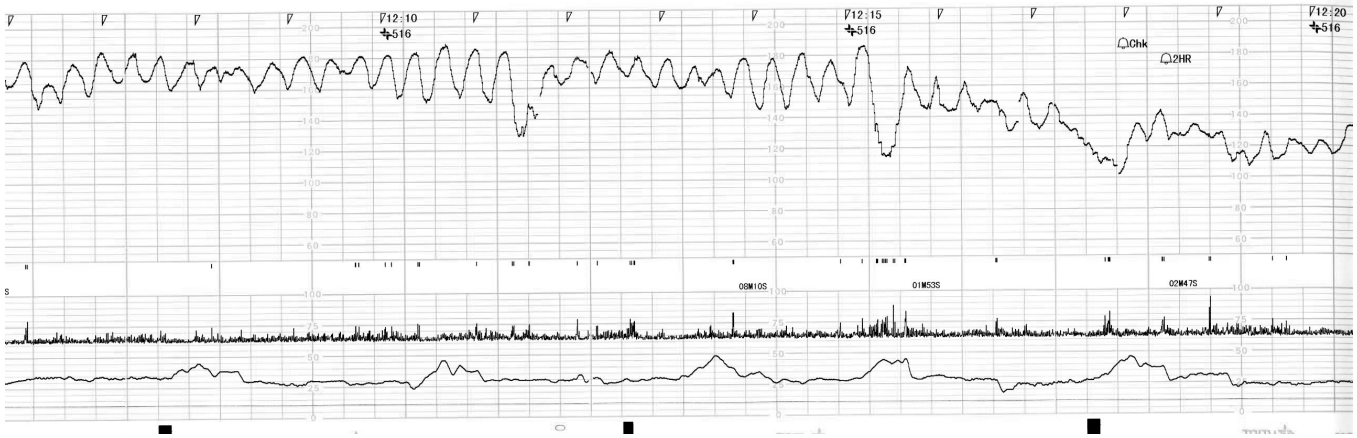


Fig.6　CTG　sinusoidal pattern を認める

色ブドウ球菌を検出した。胎盤病理組織検査では，卵膜・胎盤にStage２の絨毛膜羊膜炎の所見を認めた（Fig.７）。

考　　察

1972年のManseauらの報告をはじめとして，胎児心拍数基線がサインカーブを描く，sinusoidal patternに関する報告がある[4]。sinusoidal patternの発生機序について，Murataらは，硫酸アトロピンなどの薬剤や低酸素血症，あるいは胎児アシドーシスによって中枢神経や自律神経系が抑制された状態で，かつ慢性貧血や低酸素血症などのアルギニンバゾプレシン（AVP）が上昇するような環境になれば，sinusoidal patternが出現することを動物実験にて証明している[5]。sinusoidal patternは，1982年にModanlouとFreemanが提唱した以下の定義[6]が一般的である。１）心拍数基線が120-160bpmの範囲内を推移，２）振幅が５-15bpm，稀にそれ以上，３）周期が２－５cycle/分，４）短期細変動（short term variability）が固定あるいは消失，５）正弦波様の振幅パターンで正常の基線細変動，一過性頻脈がみられない，ことである。また，産婦人科診療ガイドライン産科編2011では，その付記において①持続時間に関して10分以上，②滑らかなサインカーブとはshort term variabilityが消失もしくは著しく減少している，③一過性頻脈を伴わない，とされており，レベル表記は４もしくは５と急速遂娩を考慮すべき波形とされている。今回経験した２例はどちらも緊急帝王切開術を施行し生児を得ることができた。一般的にsinusoidal patternの出現原因と考えられている病態を表に示す[7]。

sinusoidal patternは国外ではRh不適合妊娠による胎児貧血で出現することが広く知られているが，日本ではRh（－）の割合が低く，また抗Dヒト免疫グロブリンの普及により，血液型不適合妊娠による胎児貧血はほとんどみられない。sinusoidal patternを認めるのは，本症例のような経胎盤出血による胎児貧血や胎児重症無酸素症の症例が多いと考えられるが発症の予想は困難である。

一般に，妊娠時の胎児血の胎盤からの母体への移行は，0.1ml以下では生理的に起こっているとされ，その発症頻度は報告により様々ではあるが５－30％とされている。しかし，多くの胎児母体間症候群は輸血量50ml以下であり，CohenやWoodrowの報告[8),9)]によると輸血量40－50ml以上のものは0.2－0.7％と非常に稀なものとされる。

症例１では，sinusoidal patternのほかに超音波所見

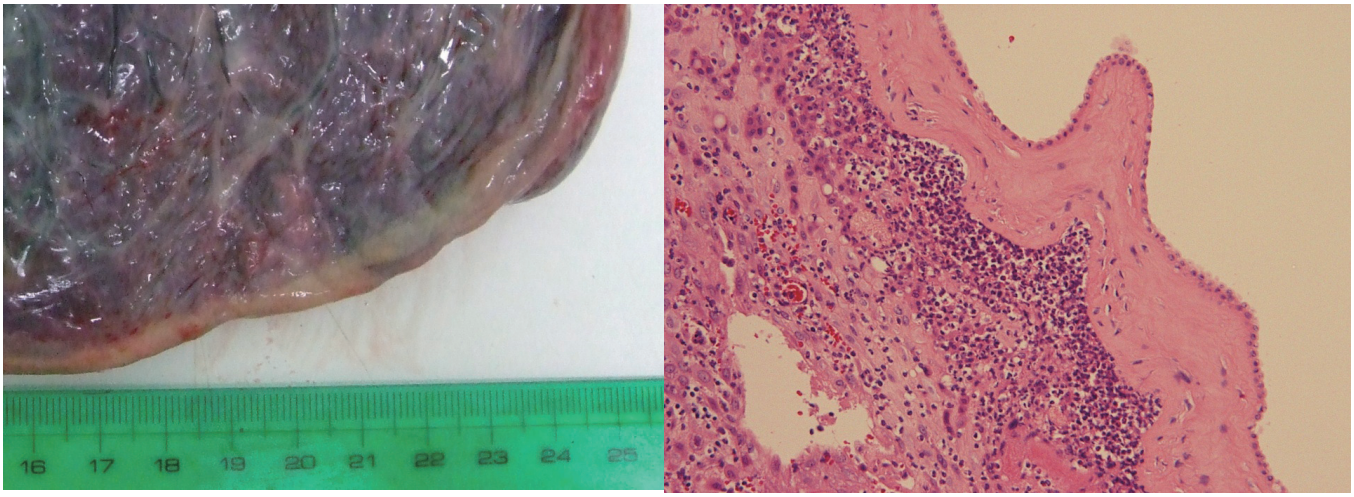


Fig.7　胎盤肉眼所見：卵膜の黄染を認める。病理組織所見：好中球の浸潤を認める。

表　sinusoidal pattern の出現原因

１．Rh不適合妊娠による胎児重症貧血
２．大量の経胎盤出血（feto-maternal transfusion）
３．双胎間輸血症候群（twin-to-twin transfusion syndrome）
４．前置血管（vesa previa）出血
５．外傷による胎児出血
６．胎児頭蓋内出血
７．胎児重症無酸素症
８．その他（先天性水頭症，腹壁破裂，母体人工心肺作動時）

としてMCA-PSVの上昇及びCTARの拡大を認め，胎児貧血を示唆する所見がみられた。血液検査にてHbFの高値を認めたため，胎児母体間輸血症候群の診断で緊急帝王切開術を行った。胎児母体間の輸血量を推定してみると，新生児全血液量を85ml/kgとすると215ml，妊娠38週児のHb量を18g/dlと仮定すると本症例のHb：1.9g/dlであったことより移行血液量は215x（18-1.9）/18=192ml，実に89.3%に相当し，重症例と考えられた。

産婦人科診療ガイドライン産科編2011では，臨床的絨毛膜羊膜炎診断の目安について以下のように述べられている。①母体に38.0度以上の発熱が認められ，かつ以下の４項目中，１項目以上認める場合：母体頻脈≧100/分，子宮の圧痛，腟分泌物/羊水の悪臭，母体白血球数≧15,000/μL，②母体体温が38.0度未満であっても，上記４項目すべて認める場合。また，母体発熱下では胎児酸素需要量が増し，胎児機能不全を通常より示しやすい可能性があること[10]，子宮内感染症では胎児心拍数モニタリング異常をおこすPO_2値が高い値に設定され，軽度の酸素化の障害でもモニタリングの異常を起こすこと[11]，などが子宮内感染時の低酸素とCTG異常発生の機序と考えられている。

症例２では，長期間の前期破水から急激な子宮内への感染をきたし，臨床的絨毛膜羊膜炎となり，胎児の低酸素によるsinusoidal patternの出現を認めたものと考えられた。

結　　語

sinusoidal patternは，臨床的意義が確定しておらず，胎児に全く異常のないこともあるが，今回経験した２症例では，他の検査所見ならびに臨床経過を考慮し，緊急帝王切開術を選択した。さらに症例を蓄積し詳細な検討が必要と考えられた。

文　　献

1）Reddy A. et al. Antepartum high-frequency fetal heart rate sinusoidal rhythm: computerized detection and fetal anemia. Am J Obstet Gynecol. 2009 Apr; 200（４）: 407. e１－６.

2）Baskett TF. et al.：Sinusoidal fetal heart pattern. A sign of fetal hypoxia. Obstet Gynecol. 1974 Sep; 44（３）: 379-82.

3）Cetrulo CL. et al. Fetal heart rate patterns preceding death in utero. Obstet Gynecol. 1976 Nov; 48（５）: 521-７.

4）Manseau P. et al.：Sinusoidal fetal cardiac rhythm. An aspect evocative of fetal distress during pregnancy. J Gynecol Obstet Biol Reprod（Paris）. 1972 Jun; １（４）: 343-52. French.

5）Murata, Y. et al. Experimentally produced sinusoidal fetal heart rate pattern in the chronically instrumented fetal lambs. Am. J. Obstet. Gynecol. 153, 1985, 693-702.

6）Modanlou, HD. et al. Sinusoidal heart rate pattern : Reappraisal of its definition and clinical significance. J. Obstet. Gynaecol. Res. 30, 2004, 169-80.

7）Modanlou HD. et al.: Sinusoidal fetal heart rate pattern: its definition and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 1982 Apr 15; 142（８）: 1033-８.

8）Cohen F. et al.：Mechanisms of isoimmunization. I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. Blood. 1964 May; 23: 621-46.

9）Woodrow, J. C：Transplacental haemorrhage. Series Haemotol., ３：９, 1970

10）Lencki SG. et al.：Maternal and umbilical cord serum interleukin levels in preterm labor with clinical chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol. 1994 May; 170: 1345-51.

11）川越靖之, 鮫島浩, 池ノ上克：これからの分娩管理：産婦人科治療, 86（１）：１－６, 2003.

【連絡先】
木山　智義
鳥取大学医学部産科婦人科
〒683-8503　鳥取県米子市西町 86
電話：0859-38-6647　FAX：0859-38-6649

現代産婦人科　Vol.60 No.1，2011 年，pp.195–200

骨盤内軟部腫瘍に対し術前に Aggressive angiomyxoma を疑い GnRH アゴニスト治療が奏効した一例

松岡　直樹・三春　範夫・小出　千絵・豊福　彩・長谷川康貴

中電病院　産婦人科

Treatment of an aggressive intrapelvic angiomyxoma with gonadotropin-releasing hormone agonist therapy prior to surgical resection

Naoki Matsuoka・Norio Miharu・Chie Koide・Aya Toyohuku・Yasutaka Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Chuden Hospital

Aggressive angiomyxoma（以下AA）は女性の骨盤内，外陰部に局所的に発生する稀な軟部腫瘍であり，外科的切除が一般的な治療法であるが，近年エストロゲン受容体陽性腫瘍に対してGnRH agonist（以下GnRHa）投与による縮小治療が有用視されている。しかし，特に骨盤内に存在する軟部腫瘍に対して画像検査等でAAと確定診断することが困難であることが多く，術前からGnRHa投与できた例は極めて少ない。今回我々は，骨盤内に存在する軟部腫瘍に対してAAと診断し，GnRHa投与後に腫瘍縮小を確認したのちに開腹手術により切除できた一例を経験したので，文献的考察を含めて報告する。症例は45歳，３経妊０経産，未婚の女性で，子宮頚部中等度異形成で円錐切除後に子宮筋腫の症状や大きさの変化を外来にて観察中であった。特に症状を認めなかったが経膣超音波検査にて骨盤内に比較的大きな不整形の腫瘤が認められた。MRI検査などの画像検査では質的な検討がつかなかったが，腫瘤が骨盤内から膣壁まで連続して存在していたことから，経膣的に膣壁の生検による病理組織検査にてAAが疑われた。免疫染色によりエストロゲン受容体陽性であったことから７ヶ月間にわたり計８回のGnRHa投与が行われた。腫瘍サイズの縮小を確認したのちに外科的切除を施行し，腫瘍全体の約80%切除できた。術後２ヶ月間で残存腫瘍のサイズ増大は認められておらず，今後も術後の再発・増大の抑制を期待してGnRHa療法を継続していく予定である。

Aggressive angiomyxoma（AA）is a rare soft tissue tumor that occurs locally in the pelvic or vulvar region in women, and surgical resection is usually the first line of treatment. In recent years, however, minimum and curative treatment by administration of a GnRH agonist（GnRHa）has come to be considered a useful treatment option for estrogen receptor-positive tumors. We report a patient diagnosed with AA of the pelvis whose tumor was successfully removed surgically after shrinkage of the tumor by administration of a GnRHa. The patient was a 45-year-old woman who presented with an irregular tumor mass extending from the pelvis to the vaginal wall. AA was suspected based on histopathological examination of transvaginal biopsy specimens of the vaginal wall. As the tumor was found to be estrogen receptor-positive by immunostaining, we administered a GnRHa 8 times over a period of 7 months. The tumor size decreased, and we were able to remove about 80% of the entire tumor surgically. As the size of the remaining tumor did not increase over the 2-month period following the surgery, we propose to continue the GnRHa therapy.

キーワード：侵襲性血管粘液腫，骨盤内腫瘍，GnRH アゴニスト
Key words：Aggressive angiomyxoma, intrapelvic tumor, gonadotropin-releasing hormone agonist

緒　　言

Aggressive angiomyxoma（以下，AA）は1983年にSteeperとRosaiが出産年齢の女性の骨盤内，外陰部に局所的に発生する稀な軟部組織について報告した疾患概念である[1]。外科的な切除が主な治療法であり，組織学的には良性であるにもかかわらず再発や骨盤内への浸潤性発育を認める場合があることから悪性腫瘍に分類されているが，遠隔転移は非常に稀とされている[2),3)]。近年，AAの外科的切除後にエストロゲン受容体陽性腫瘍に対してGnRH agonist（以下GnRHa）投与による縮小治療を施行する手法が報告されている[4)～7)]。しかし，AAは典型的な症状を呈さず，形態学的・病理学的に未整理の部分が多いことから，特に骨盤内に存在するAAに対して画像検査等で確定診断することが困難であることが多く[8)]，術前からGnRHa投与できた例は極めて少ない。今回我々は，骨盤内に存在する軟部腫瘍に対して生検でAAと診断し，GnRHa後に腫瘍縮小を確認したの

ちに開腹手術により切除できた一例を経験したので，文献的考察を含めて報告する。

症　　例

患者：45歳，女性
主訴：特になし
既往歴：39歳時，子宮頚部中等度異形成にて円錐切除術施行。微小浸潤癌と診断。
妊娠分娩歴：３経妊，０経産，未婚
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：患者は39歳時の円錐切除術後，外来での検診にて子宮左後壁に最大60mmの子宮筋腫をはじめ多数の筋腫が認められ，症状や大きさの変化を経過観察中であった。44歳時の検診で，経膣超音波検査にて子宮右後壁からダグラス窩にかけて74×35×45mmの不整形の腫瘤が認められた。クスコ診では膣右壁が尾側へ下垂しているようにみえたが，内診・直腸診によっては触知できなかった。腫瘤により腹部膨満感や腹痛，排尿障害などの症状は特に認められなかった。
検査所見：MRIにて，子宮右背側から骨盤内右外側，ダグラス窩にかけて進展する不整な軟部腫瘤が認められた。その軟部腫瘤には腹膜で被包化されたような構造が認められ，内部にＴ２WIで低信号の結節が多発し，その一部や腫瘤の辺縁部が造影されている像が得られた（図１）。ただし，この腫瘤の由来は不明で，質的にも検討がつかない構造であったことから，悪性腫瘍も視野に入れてPET-CT（^{18}F-FDG）を行った。PET-CTでは軟部腫瘤のうちMRI像で充実成分が豊富な部位に一致して，SUVmax：4.0の集積亢進を認めた（図２）。リンパ節や遠隔転移を疑わせる異常集積は認められなかっ

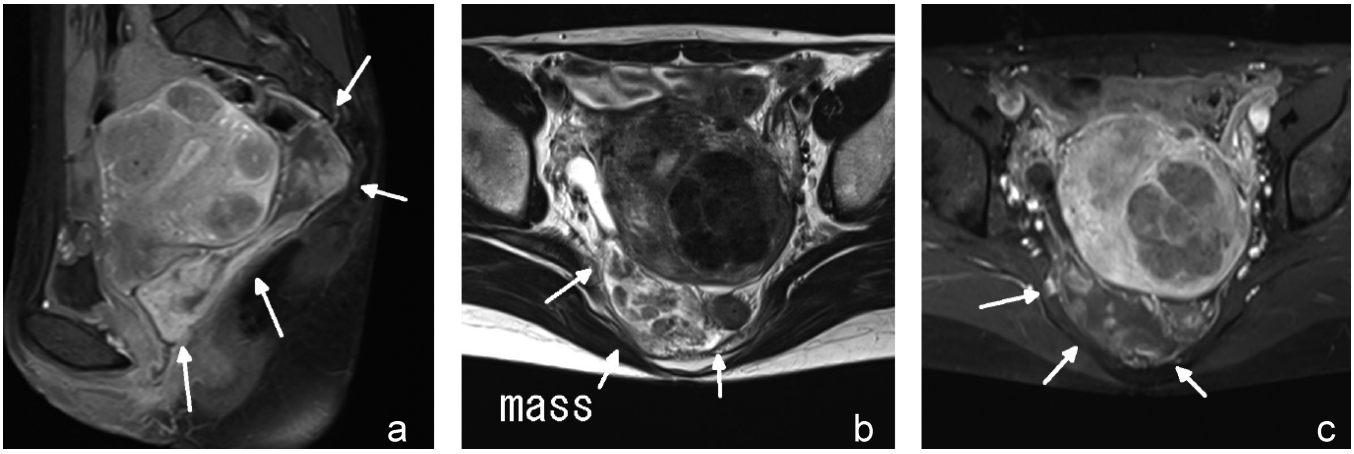


図１　骨盤内 MRI 画像（GnRHa 投与前）
（a）矢状断 T1WI，（b）冠状断 T2WI，（c）冠状断 T1WI
子宮右背側から骨盤内右外側，ダグラス窩にかけて進展する不整な軟部腫瘤を認めた（矢印）

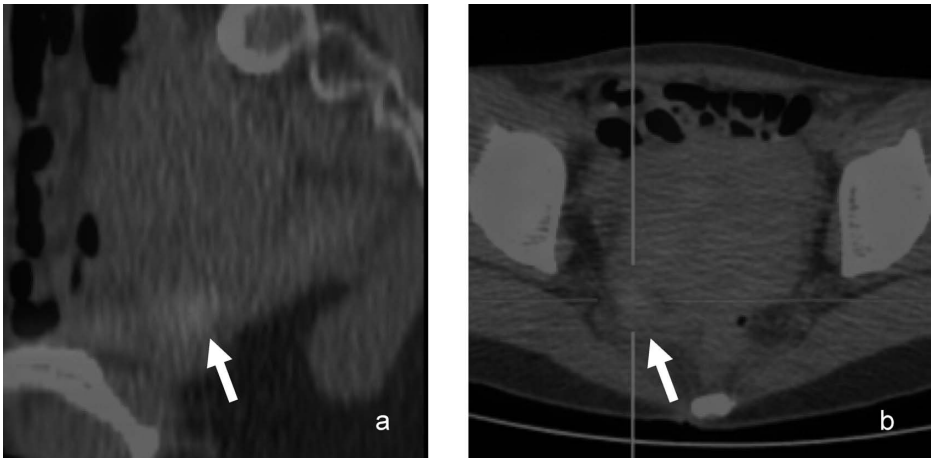


図２　PET-CT 画像（GnRHa 投与前）
（a）矢状断，（b）冠状断
MRI 像で軟部腫瘤で充実成分が豊富な部位に一致して集積亢進を認めた（SUVmax：4.0）

た。また，PET検査の画像より軟部腫瘤の最も充実成分が豊富な部分は膣後壁から右後方であることが判明したため，経膣的に軟部腫瘤の一部の生検を試みた。クスコ診にて右膣壁に認められた母指頭大の軟部突起物に対して７mm程度切除し病理組織検査に提出した。

病理組織所見では，腫瘤は一部に好酸性の細胞質を有すなど平滑筋細胞に似た形態であり，myxoidな間質を有しその中に小型の紡錘形細胞と中小の血管が認められた。紡錘形細胞では核形不整・小型核小体を認めるが異形性は軽微にとどまり，mitosisは認められず，多彩な形状・大きさの血管，平滑筋様細胞の存在を認めたことからAAと考えられた（図３）。免疫染色では，smooth-muscle action（以下，SMA），Desmin，Estrogen receptor（以下，ER），Progesterone receptor（以下，PR）は陽性，S-100，CD34は陰性であった（図４）。

治療：ERが陽性であったことから，腫瘤の縮小を期待しGn-RH agonist（以下，GnRHa）を約７ヶ月間で計８回投与した。AAの形状が子宮後面からダグラス窩にいたる不整形であることから正確な大きさの評価は難しいが，GnRHa投与前の超音波検査上では病変は75×35×45mmであったのに対し，GnRHaの１回投与後は50×20×30mm，３回投与後は50×25×25mm，４回投与後は40×35×25mmと次第に縮小傾向を示した（図５）。４回投与後までは縮小傾向を示したが，それ以降は８回投与まで大きさに著変なく存在しており，またAAが組織学的に悪性ではないにしてもまれに転移の報告[3),4)]もあることから外科的な切除が必要と考えられた。腫瘍が直腸側腔に存在すると考えられたため，外科医と共同して手術を行う予定となった。これまでの経過・状態を踏

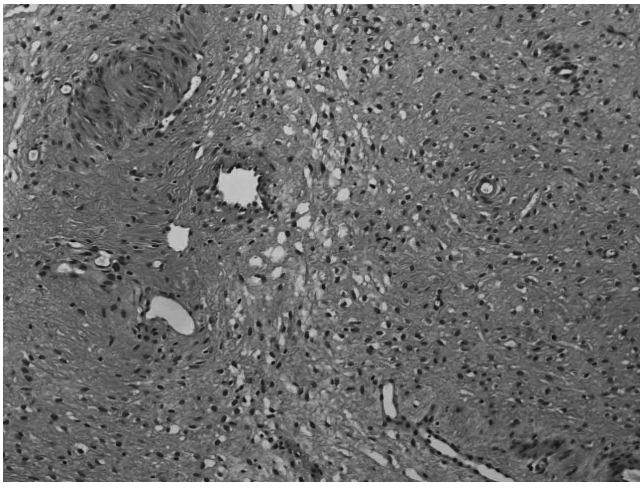


図３　膣生検組織像　病理組織像　myxoid な間質を有しその中に小型の紡錘形細胞と中小の血管を認めた

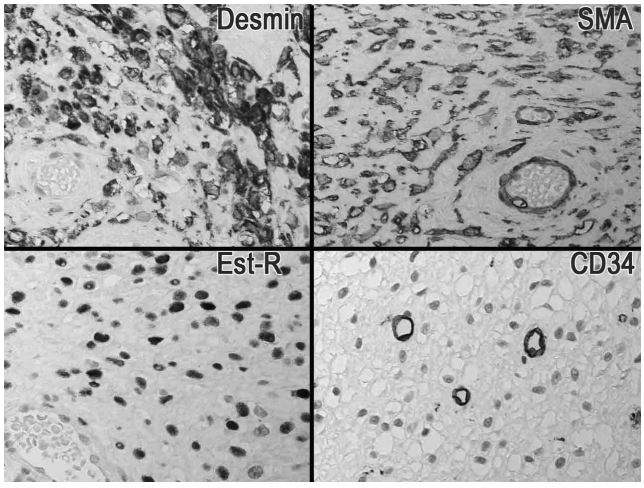


図４　膣生検免疫染色　Desmin，SMA，Est-R（ER），PR は陽性，CD34，S-100 は陰性

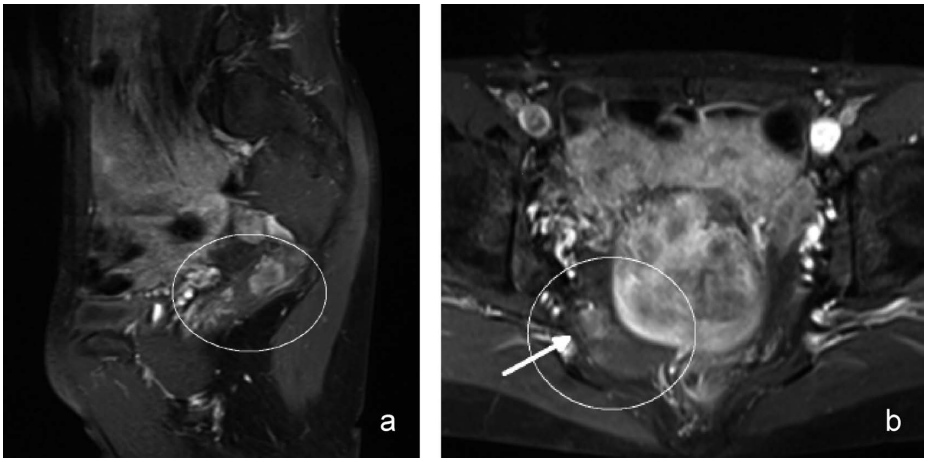


図５　骨盤内 MRI 画像（GnRHa　６回投与後）
（a）矢状断 T1WI，（b）冠状断 T1WI
GnRHa 投与前と比して腫瘤のサイズ縮小を認めた（丸で囲んだ部分）

まえ，手術方式などについて患者および家族と十分な説明を行ったが，子宮の温存を希望されたことから子宮筋腫核出後に腫瘍の外科的切除を施行することとなった。状態によっては人工肛門が必要となることも説明したが，人工肛門造設を拒否されたため施行しないこととした。

手術所見：子宮の漿膜下，筋層内筋腫を計７個，右前壁の腺筋症部分を核出した。次いで外科医主導により，右直腸側腔から膣壁に進展する灰白色の軟性腫瘍に対して右後腹膜周辺との癒着を剥離しながら直腸周辺へ腫瘍を徐々に切除していった（図６）。腫瘍を切り進めていくと腫瘍が直腸壁に浸潤し，膣壁・直腸壁との強固な癒着している状態が認められた。患者が人工肛門造設を拒否していることから直腸から膣壁にかけて認める腫瘍については癒着剥離・摘出を施行せず，一部直腸筋層を補強縫合するのみで手術を終了した。本手術では膣壁に進展する腫瘍が残存したが，腫瘍全体の70から80%を切除することができた（図７）。

術後経過：術後の経過は順調で退院前の経膣超音波所見では腫瘍は右膣壁周辺にのみ残存し，大きさは約35×20×20mmであった。摘出腫瘍の病理組織所見では，広範囲にわたり瘢痕化・硝子化が存在し，軽度の異形性のみられる細胞が密在する部分が巣状に認められた（図８）。巣状の部分の免疫染色で，desmin，SMA，ER，PRは陽性であり，術前の膣壁突出物への生検の所見と同様であった。また，子宮筋層組織は一部adenomyosisの所見を示したが他の部分はleiomyomaの所見で，壊死像・細胞異型は見られず細胞密度は中等度であり，benign leiomyomaと考えられた。以上の病理組織所見からAAが子宮から膣壁まで連続している軟部腫瘤として存在し，GnRHa投与により瘢痕化・縮小化され手術によりその軟部腫瘤を摘出できたと考えられた。

術後２ヶ月経過した時点での腫瘍の大きさは35×15×20mmであり増大は認められていない。今後は月経再開後GnRHa療法を再開する予定としている。

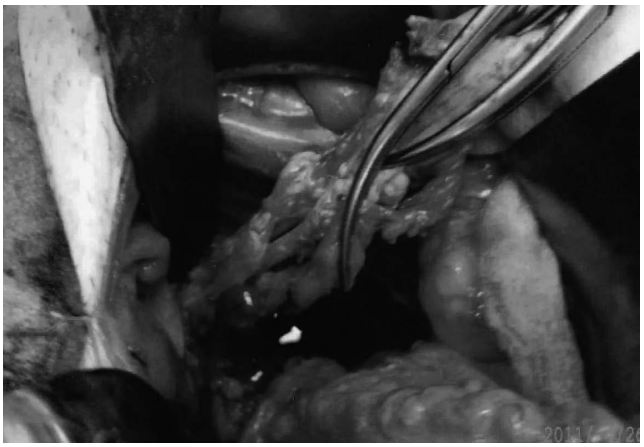


図６　術中の腫瘍摘出画像
右直腸側腔から膣壁に進展する灰白色の軟性腫瘍に対して周囲の癒着を剥離しながら直腸周辺へ徐々に切除した。

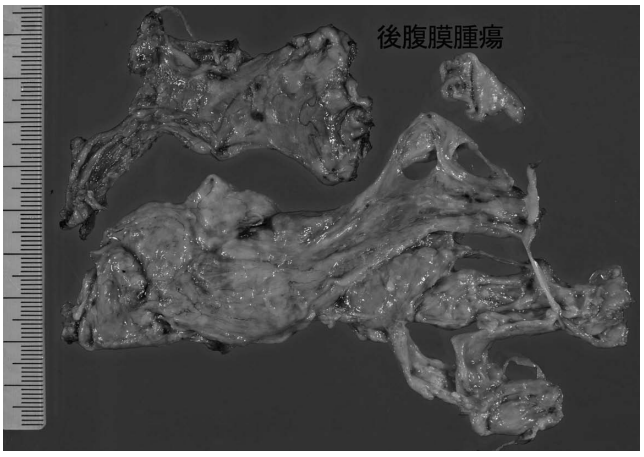


図７　摘出した腫瘍画像

考　　察

AAは1983年にSteeperとRosaiにより疾患の概念が発表[1)]されて以来，これまで報告数は250以下と稀な疾患であり，20～40歳の比較的若い成人女性の骨盤内，外陰部，膣，会陰部に限局的に認められる軟部腫瘍である。無症状のことが多いが，発生部位によりその周辺の疼痛や尿路閉塞などをきたすことがある。AAは外科的切除後に再発がしばしば認められ周囲組織への浸潤が認められることから悪性腫瘍に位置づけられている。再発は外科的切除より１カ月から数年の間で認められ，その確率

図８　摘出腫瘍組織像　広範囲にわたり瘢痕化・硝子化が認められ軽度の異形性のみられる細胞が散在。瘢痕化・硝子化はGnRHa 療法による治療効果と考えられる。

は９から72%と報告によりばらつきがある[12]。予後は良好であると言われているが，非常に稀であるが転移を認めることがあり，肺への転移が認められ死に至ったケースも報告されている[13),14)]。

画像検査においてはCT検査では低吸収域から等吸収域として，MRI検査ではＴ１強調画像で低信号から等信号，Ｔ２強調画像で高信号に認められる[15)]。Ｔ２強調画像での高信号は粘液腫状変化や水分量の多さを反映していると言われている[16)]。またＴ２強調画像での渦巻状，層構造状の低信号は‘whorled pattern’などと呼ばれ，線維血管間質を反映しておりAAに対して特徴的な所見とされている[17)]が，血管筋線維芽細胞腫（Angiomyofibroblastoma）と重なる所見が多く鑑別は組織診断によることとなる。

肉眼的には腫瘤の表面の一部または全体的に被包性であり分葉状など形状は不整であることが多く，断面は軟らかく灰白色または光沢のあるゼラチン様を呈する。大きさは５cm以上であることが多い[1)]。

病理学的には粘液腫様，膠原線維性の粗な間質組織に紡錘形や放射状の細胞，種々の径の血管が豊富に介在する。細胞は核に対して豊富な細胞質が特徴で，細胞異型や有糸分裂，細胞壊死はいずれも認められない。間質細胞の免疫活性としては，vimentin，Desmin，SMA，muscle specific actin，CD34，ER，PRなどが挙られる。本症例では，膣生検組織および術中摘出腫瘍組織のいずれも，①軽度の異型性は認めるものの粘液性・線維性間質を背景に類円形・紡錘形の腫瘍細胞が特定の配列を示さず比較的粗に存在すること，②毛細血管から壁の厚い中等大の血管に至るまでの種々の太さの血管が含まれること，③一部に好酸性の細胞質を有すなど平滑筋細胞に似た形態を示すこと，④SMAとDesminがほとんどの細胞に陽性で，ER，PRが一部の腫瘍細胞に陽性であること，などの組織所見からAAとして矛盾しないと考えられた。

治療は一般的に広汎性に外科的摘出が行われており，リンパ節郭清は必要ないとされている[9)]。最近では切除範囲によって再発の確率は変わりないため必ずしも広汎性な摘出は必要ないとする報告もあり[10),11)]，後述のように完全切除が難しいことからも症状や腫瘍の範囲に応じた切除範囲を考慮すべきである。

外科的切除に加えて最近ではホルモン療法としてタモキシフェンやラロキシフェン，GnRHa投与[4)～7)]，ならびに放射線療法や動脈塞栓術[18)]などが新しい治療法として注目されている。その中でも特にGnRHa投与による治療が有用視されている。FineらはER，PRの強陽性を示すAAの再発例に対して３カ月のGnRHa投与により画像上での完全消失例を報告した[6)]。McCluggageらは手術で広範囲に取り残したAA病変に対してGnRHa投与により画像上での完全消失した例を報告した[7)]。このように外科的摘出に組み合わせてGnRHa投与による腫瘍の縮小・消滅を期待したGnRHa療法を行う症例が散見されるのは，AAがしばしば巨大で皮膜がなく浸潤性に骨盤隔膜を超えて存在するなど，外科的に完全切除が難しいことが大きな要因であると考えられる。ただし，GnRHa療法が施行されるのは外陰部腫瘍などの骨盤外で生検が可能でそれによりAAと診断できた初発例や，術後に摘出した病変の組織検査でAAと診断されたのちの再発例がほとんどで，骨盤内に認められた初発の腫瘍に対して術前からAAとしてGnRHa治療を先行して施行する症例は極めて少ない。これは先に示したようにAAはMRIなどによる画像検査だけではAAと確定診断することは難しく病理組織検査にて確定診断となるためである。本症例では骨盤内に認められた軟部腫瘍がMRIなどの画像検査により骨盤外の膣壁まで存在していることが確認され，骨盤内の腫瘍と膣壁の腫瘍が同一の腫瘍であることを確認して膣壁の生検が行えたため術前診断が可能であった。

本症例では患者の希望により人工肛門造設が施行できないことから直腸周辺の積極的な腫瘍摘出が行えず，術後は残存腫瘍が存在した状態である。この残存腫瘍に対して，術後の再発・増大の抑制を期待してGnRHa療法を継続していく予定である。

文　献

1）Steeper TA, Rosai J : Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Reports of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. Am J : Surg Pathol, 1983, 7 : 463-475

2）Fetsch JF, Laskin WB, et al : Aggressive angiomyxoma : clinic-pathologic study of 29 female patients. Cancer 1996, 78: 79-90

3）Smith HO, Worrell RV, et al : Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Review of the literature. 1991, Gynecol Oncol 42: 79-85

4）梁 栄治，横山　幸代，aggressive angiomyxoma－バルトリン嚢胞など類似疾患との鑑別，産科と婦人科　2007, 6（35）: 671-75

5）横山　幸代，杉浦　聡他Gonadotrophin releasing hormone agonistにより縮小した外陰部再発aggressive angiomyxomaの一例，日本産婦人科腫瘍学会雑誌　2007年　25巻・３号，291-295

6）Fine BA, Munoz AK, et al : Primary medical management of recurrent aggressive angiomyxoma of the vulva with a gonadotropin-releasing hormone agonist, Gynecol Oncol 2001, 81: 120-122

7）W.G. McCluggage, T. Jamieson, et al : Aggressive angiomyxoma of the vulva : Dramatic response to gonadotropin-releasing hormone agonist therapy, Gynecologic Oncology 2006, 100: 623-625
8）K. Haldar, I. E. Martinek, et al : Aggressive angiomyxoma : A case series and literature review, EJSO 2010, 36, 335-339
9）園田隆彦：新女性医学大系，38巻，外陰膣の悪性腫瘍（武谷雄二編），1998，第1版，171，中山書店
10）Krishna Dahiya, Shaveta Jain, et al : Aggressive angiomyxoma of vulva and vagina : a series of three cases and review of literature, Arch Gyrecol Obstet, 2010
11）Chan YM, Hon E, et al : Aggressive angiomyxoma in females : Is radical resection the only option? Acta Obstet Gnecol Scand, 2000, 79, 216-220
12）Bagga R, Keepanasseril A, et al: Aggressive angiomyxoma of the vulva in pregnancy : a case report and review of management options. MedGenMed, 2007, 9（1）: 16-20
13）Blandamura S, Cruz, et al : Aggressive angiomyxoma : a second case of metastasis with patient's death, Hum Pathol, 2003, 34, 1072-1074
14）Siassi RM, Patadopoulos T, Matzel KE : Metastasizing aggressive angiomyxoma, N Eng J Med, 1999, 2, 1772
15）Outwater EK, Marchetto BE, et al : Aggressive angiomyxoma: findings on CT and MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1999, 172, 435-438
16）Siegelman ES, Outwater EK. : Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging. Radiology, 1999, 212, 5-18
17）Chien AJ, Freeby JA, Win TT, Gadwood KA : Aggressive angiomyxoma of the female pelvis: sonographic, CT and MR findings. AJR Am J Roentgenol, 1998, 171, 530-531
18）Han-Geurts IJ, van Geel AN, et al : Aggressive angiomyxoma: multimodality treatments can avoid mutilating surgery. Eur J Surg Oncol, 2006 Dec, 32（10）: 1217-21

【連絡先】
松岡　直樹
中電病院産婦人科
〒730-8562　広島県広島市中区大手町3丁目4-27

地 方 部 会 欄

平成23年度
鳥取産科婦人科学会総会
日本産婦人科医会鳥取県支部総会
ならびに学術講演会

日時：平成23年５月15日（日）
場所：米子コンベンションセンター

特別講演

座長　鳥取産科婦人科学会会長　　原　田　　省　先生

産婦人科診療ガイドラインの変更点について

富山大学　産科婦人科学教授
齋　藤　　滋　先生

一般講演

座長　皆　川　幸　久（鳥取県立中央病院）

１．腹腔内大量出血をきたした子宮筋腫の一例

博愛病院
○石原　幸一・片桐千恵子・齊藤さや子

２．子宮内膜増殖症を伴ったエストロゲン産生ブレンナー腫瘍の一例

鳥取県立厚生病院
○周防　加奈・門脇　浩司・澤住　和秀

３．管理に苦慮した術後PTE，DVTの一例

鳥取市立病院
○河合　清日・早田　桂・長治　誠・清水　健治

４．当院におけるリンパ浮腫外来の現状

鳥取大学
○佐藤　誠也・工藤　明子・野中　道子・上垣　憲雅・浪花　潤
佐藤　慎也・島田　宗昭・大石　徹郎・板持　広明・紀川　純三
原田　省

座長　澤　住　和　秀（鳥取県立厚生病院）

５．当院における妊娠性糖尿病の現状

鳥取県立中央病院
○池野　慎治・大畠　順恵・岡田　誠・大野原良昌・皆川　幸久

６．当科で経験した胎児横隔膜ヘルニア症例についての検討

鳥取大学
○高井　絵理・木山　智義・原田　崇・岩部　富夫・原田　省

7．治療に難渋したOHSSの一例

鳥取市立病院
○河合　清日・早田　桂・長治　誠・清水　健治

座長　岩　部　富　夫（鳥取大学）

8．当院におけるロボット支援手術の導入

鳥取大学
○東　幸弘・出浦伊万里・伊藤　雅之・島田　宗昭・谷口　文紀
板持　広明・岩部　富夫・原田　省

9．当院不妊外来における11年間の不妊治療成績

鳥取県立中央病院
○大野原良昌・大畠　順恵・池野　慎治・岡田　誠・皆川　幸久

10．凍結融解胚移植のためのHRT周期においてGnRHa併用は必要か？

ミオ・ファティリティ・クリニック
○井庭裕美子・井庭　貴浩・錦織　恭子・見尾　保幸

平成23年度　山口産科婦人科学会
日本産婦人科医会山口県支部
総会ならびに学術講演会

日時：平成23年６月５日（日）
場所：山口県医師会館

アフタヌーンセミナー

特別講演Ⅰ（13：00～14：00）（共催：日本新薬株式会社）

座長：杉　野　法　広　先生
（山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学　教授）

子宮内膜症の治療－腹腔鏡下手術と内分泌療法－

演者：京都府立医科大学大学院女性生涯医科学　教授
北　脇　　城　先生

製品説明（14：00～14：10）

ルナベル配合錠
子宮内膜症および機能性月経困難症治療薬の最近の話題

日本新薬株式会社　中四国学術センター　課長
谷　口　典　久

特別講演Ⅱ（14：20～15：20）

座長：日本産婦人科医会山口県支部長・藤野産婦人科医院
藤　野　俊　夫　先生

われわれの口唇口蓋裂一貫治療　－口腔諸機能の回復を目指して－

演者：山口大学大学院医学系研究科歯科口腔外科学　准教授
三　島　克　章　先生

一般演題Ⅰ（8：40～10：48）

8：40～9：04　第一群　不妊・内分泌Ⅰ

座長：中　村　康　彦　先生

１．夫婦間人工授精（AIH）で妊娠が期待できる運動精子濃度の検討
－高度不妊治療（ART）への移行のタイミング

山下ウィメンズクリニック
○山下　三郎・山下久美子・古手川直子・半田　利枝・田中　知代
福田　　薫・渡辺　和美・山下　芳香・高杉　敏子・河野　弘美
影山　英子・高橋　美子・石井　雅子

２．クロミフェン（CL）投与による子宮内膜菲薄化に対する対策
－CL減量法および早期投与法の無作為対照試験－

済生会下関総合病院
○高崎　彰久・岡田　真紀・水本久美子・丸山　祥子・藪内　恭子
坂口　優子・嶋村　勝典・森岡　　均
山口大学
杉野　法広

3．Long法によるcontroled ovarian hyperstimulation（COH）時の黄体血流と黄体賦活法の検討

済生会下関総合病院
○坂口　優子・岡田　真紀・水本久美子・丸山　祥子・藪内　恭子
嶋村　勝典・高崎　彰久・森岡　　均
山口大学
杉野　法広

9：04～9：28　第一群　不妊・内分泌Ⅱ

座長：高　崎　彰　久　先生

4．当院における不育症治療成績の検討

山口県立総合医療センター
○吉永しおり・中村　康彦・福田　優香・安澤　彩子・鳥居麻由美
三輪一知郎・藤田　麻美・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

5．子宮線筋症の生殖機能に対する影響～不妊治療および妊娠予後～

山口大学
○田邊　　学・田村　博史・李　　理華・田村　　功・浅田　裕美
竹谷　俊明・山縣　芳明・杉野　法広

6．腎欠損を伴う非対称性子宮奇形～３症候群の比較～

山口大学
○李　　理華・浅田　裕美・田邊　　学・田村　　功・竹谷　俊明
山縣　芳明・田村　博史・杉野　法広

9：28～9：52　第二群　腫瘍Ⅰ

座長：縄　田　修　吾　先生

7．当院における子宮頚部円錐切除術の現状

山口労災病院
○近藤　　実・尾縣　秀信・富士岡　隆・末廣　泰子

8．当院における転移性卵巣癌の検討

徳山中央病院
○伊藤　　淳・中川　達史・後　　賢・平林　　啓・中田　雅彦
沼　　文隆・伊東　武久

9．当院におけるドキシルの使用成績

徳山中央病院
○後　　賢・沼　　文隆・中川　達史・伊藤　　淳・平林　　啓
中田　雅彦・伊東　武久

9：52～10：16　第二群　腫瘍Ⅱ

座長：沼　　文　隆　先生

10．当科におけるリポソーマルドキシルビシンの使用経験

山口大学
○矢壁　和之・末岡幸太郎・吉冨　恵子・村上　明弘・縄田　修吾
杉野　法広

11. 化学療法中に発症した日和見感染による肺炎の２例

山口大学
○末岡幸太郎・矢壁　和之・吉冨　恵子・村上　明弘・縄田　修吾
杉野　法広

12. 外照射およびTC療法が有益であった子宮体部漿液性腺癌の１例

山口県立総合医療センター
○福田　優香・安澤　彩子・鳥居麻由美・上田　一之・吉永しおり
藤田　麻美・三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・中村　康彦

10：16～10：48　第三群　症例報告

座長：金　森　康　展　先生

13. 未熟奇形腫の１例

岩国医療センター
○玉田　祥子・伊藤　裕徳・新居田一尚・新谷　恵司

14. 数回の内容吸引にて摘出し得た巨大卵巣腫瘍の１例

済生会下関総合病院
○岡田　真紀・水本久美子・丸山　祥子・藪内　恭子・坂口　優子
嶋村　勝典・高崎　彰久・森岡　　均

15. 膀胱子宮内膜症の２例

下関市立豊浦病院
○岡田　　理
山口大学
吉冨　恵子・杉野　法広

16. 妊娠中に基礎体温が２相性を示し、診断に苦慮した子宮外妊娠の１例

済生会下関総合病院
○水本久美子・岡田　真紀・丸山　祥子・藪内　恭子・坂口　優子
嶋村　勝典・高崎　彰久・森岡　　均

一般演題Ⅱ（15：30～16：34）

15：30～16：02　第四群　周産期Ⅰ

座長：佐　世　正　勝　先生

17. 子癇発作にて搬送された未受診妊婦の１例

周東総合病院
○松原　正和・津山　重夫

18. 妊娠中にThree Vessel View（3VV）の超音波スクリーニング検査で発見された総肺静脈還流異常症の１例

山口大学
○前川　　亮・品川　征大・西本　裕喜・折田　剛志・杉野　法広

19. 3-vessel viewの異常で発見され確定診断に至った右大動脈弓の一例

徳山中央病院
○中田　雅彦・中川　達史・伊藤　　淳・平林　　啓・伊東　武久
　沼　　文隆
優クリニック
　阿部　博昭

20. 子宮破裂を来したＴ字切開による帝王切開術既往の２例

山口大学
○折田　剛志・山口由実子・西本　裕喜・前川　　亮・杉野　法広

16：02～16：34　第四群　周産期Ⅱ

座長　中　田　雅　彦　先生

21. 産褥大量出血に対しメトロイリンテル使用によるバルーンタンポナーデが著効した２例

山口県立総合医療センター
○安澤　彩子・佐世　正勝・福田　優香・吉永しおり・鳥居麻由美
　三輪一知郎・藤田　麻美・讃井　裕美・中村　康彦・上田　一之

22. 当院における院内助産について

山口赤十字病院
○高橋　弘幸・漆山　大知・丸田　　英・月原　悟・申神　正子
　金森　康展・辰村　正人

23. マレイン酸メチルエルゴメトリン使用によりアナフィラキシーショックを起こした一例

山陽小野田市民病院
○木塚　文恵・平野恵美子・住浪　義則

24. 平成22年度山口県周産期死亡調査報告

山口県周産期医療研究会
○佐世　正勝・森岡　　均

第62回広島産科婦人科学会総会

日時：平成23年９月４日（日）
場所：呉阪急ホテル

一般演題

第Ⅰ群

座長：水之江　知　哉　先生（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）

１．単一臍帯動脈、子宮筋腫合併妊娠の一例

広島赤十字・原爆病院産婦人科
○湯浅　　徹・高取　明正・小川　達博

２．最近当院で経験したCAOS（慢性羊水過少症候群）の一例

県立広島病院産科婦人科
○勝部　貴子・占部　　智・佐々木　充・廣岡由実子・児玉　美穂
吉本真奈美・熊谷　正俊・上田　克憲・内藤　博之

３．子癇を合併したHELLP症候群の２例

独立行政法人国立病院機構福山医療センター産婦人科
○山本　　暖・関　　敬之・徳毛　敬三・多賀　茂樹・早瀬　良二

４．出生前診断で18トリソミーと診断され、胎児緩和ケアを選択した１症例

広島市立広島市民病院産科婦人科
○浅野　令子・小松　玲奈・早田　　桂・佐藤麻夕子・関野　　和
香川　幸子・舛本　明生・中務日出輝・依光　正枝・野間　　純
石田　　理・吉田　信隆

５．在胎22週は在胎23週、24週児と比べて予後不良なのか

県立広島病院新生児科
○福原　里恵・藤原　　信・羽田　　聡、木原　裕貴・古川　　亮
同産科婦人科
上田　克憲・占部　　武

６．帝王切開術後疼痛における経静脈的自己調節鎮痛法と自己調節硬膜外鎮痛法の除痛効果について

広島市立広島市民病院産婦人科
○佐藤麻夕子・浅野　令子・関野　　和・香川　幸子・小松　玲奈
中務日出輝・依光　正枝・舛本　明生・小坂由紀子・石田　　理
野間　　純・吉田　信隆

第Ⅱ群

座長：木　岡　寛　雅　先生（木岡産婦人科・きおか皮ふ科クリニック）

７．Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly（OHVIRA症候群）の一例

広島大学産科婦人科学教室
○佐川麻衣子・平田　英司・藤原　久也・工藤　美樹

８．Aggressive angiomyxomaに術前GnRHアゴニスト治療が奏効した一例

中国電力㈱中電病院産婦人科
○松岡　直樹・三春　範夫・小出　千絵・豊福　　彩・長谷川康貴

９．子宮頸管ポリープ切除で発見された子宮頸部腺肉腫の１例

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科
○小西　晴久・佐村　　修・野村　清歌・山﨑　友美・中村　紘子
竹原　和宏・水之江知哉

10．当院における子宮頸部円錐切除術施行例の臨床的検討

広島市立安佐市民病院産婦人科
○岡本　　啓・谷本　博利・高尾　佑子・本田　　裕・寺本　三枝
寺本　秀樹

11．いま、改めてBBT測定の臨床的意義を問う…

堀川レディースクリニック
○堀川　正城

第Ⅲ群

座長：兒　玉　尚　志　先生（県立広島病院生殖医療科）

12．腹水貯留を契機として発見された子宮体癌の２症例

広島赤十字・原爆病院産婦人科
○高取　明正・湯浅　　徹・小川　達博

13．骨盤内に発生した脂肪肉腫の１例

広島記念病院産婦人科
○羽原　章子・本田　奈央・中野　正明・横田　康平

14．卵巣に原発した癌肉腫の１例

ＪＡ尾道総合病院産婦人科

15．当院での乳がん検診

女性クリニック　ラポール
○中原　恭子

16．多嚢胞性卵巣症候群に対する腹腔鏡下多孔術前後の卵巣体積の変化に関する検討

県立広島病院生殖医療科
○原　　鐵晃・兒玉　尚志
同産科婦人科
占部　　智

ランチョンセミナー

座長：伊　達　健二郎　先生（広島鉄道病院産婦人科）

「産婦人科外来における乳房超音波検査」

東海大学総合周産期母子医療センター
東京都市大学生体医工学科兼任　教授
森　　晃　先生

特別講演

座長：工　藤　美　樹　先生（広島大学）

「子宮内膜と生殖生理」

杏林大学医学部産科婦人科学教室　教授
岩　下　光　利　先生

平成 23 年 9 月 18 日印刷
平成 23 年 9 月 28 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

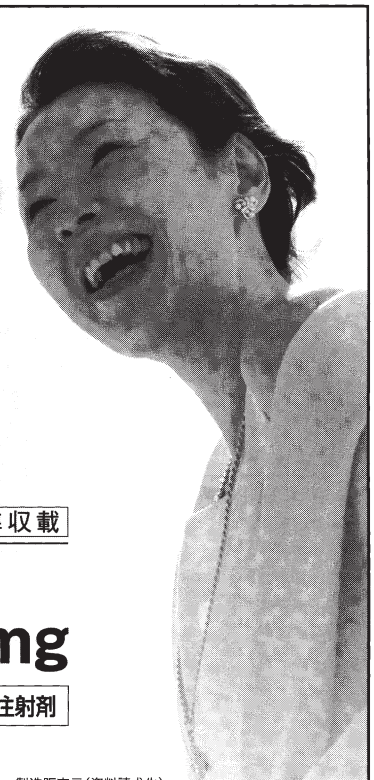
これまでも、これからも、「患者思考」

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

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

ヤンセン ファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2　http://www.janssen.co.jp

DOXIL®



抗悪性腫瘍剤　薬価基準収載

ドキシル®注20mg

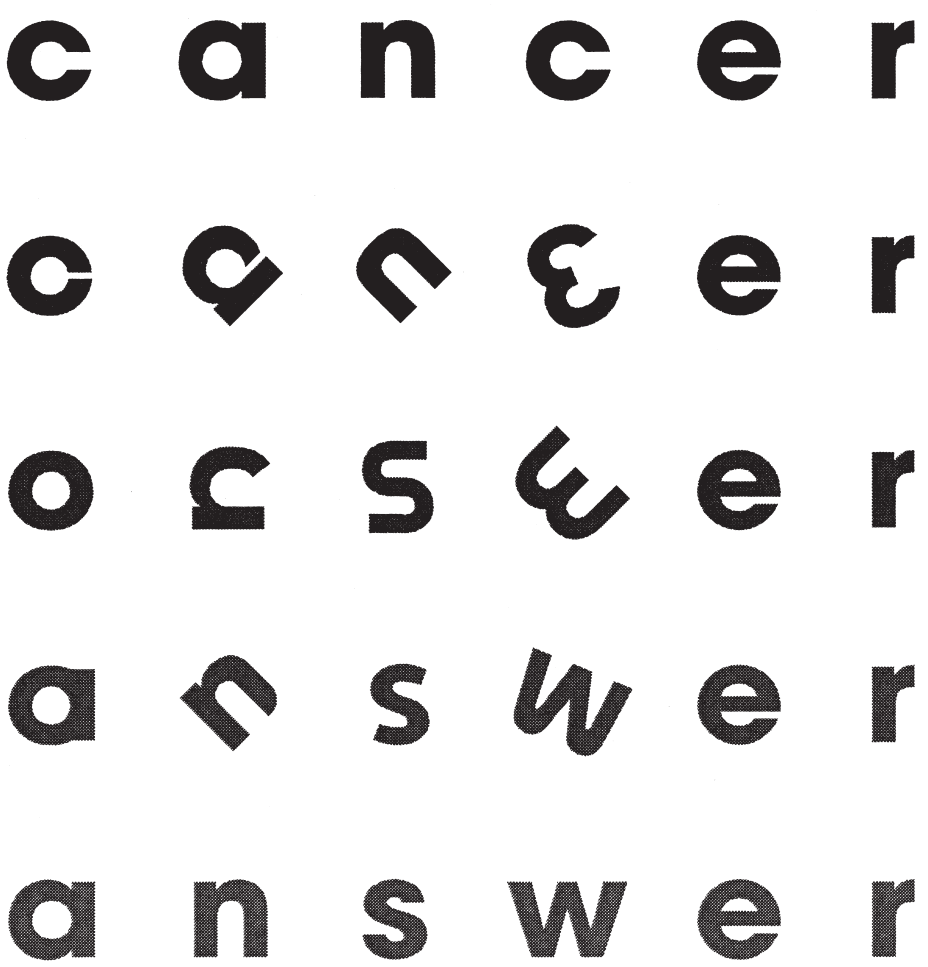
DOXIL® Injection ドキソルビシン塩酸塩 リポソーム注射剤

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

「効能・効果」、「用法・用量」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等は、製品添付文書をご参照下さい。

製造販売元（資料請求先）
ヤンセン ファーマ株式会社
〒101-0065　東京都千代田区西神田3-5-2
URL:http://www.janssen.co.jp

2009年4月作成



answer for cancer

私たちブリストル・マイヤーズ株式会社が、日本におけるオンコロジー領域の活動を始めてから四半世紀。私たちは全精力を注力して、リーディングカンパニーを目指しています。一人一人の患者さんとともに、一つ一つの喜びを分かち合いながら、私たちブリストル・マイヤーズ株式会社は力を尽くしてまいります。

ブリストル・マイヤーズ株式会社
力を合わせれば、克服できる
〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

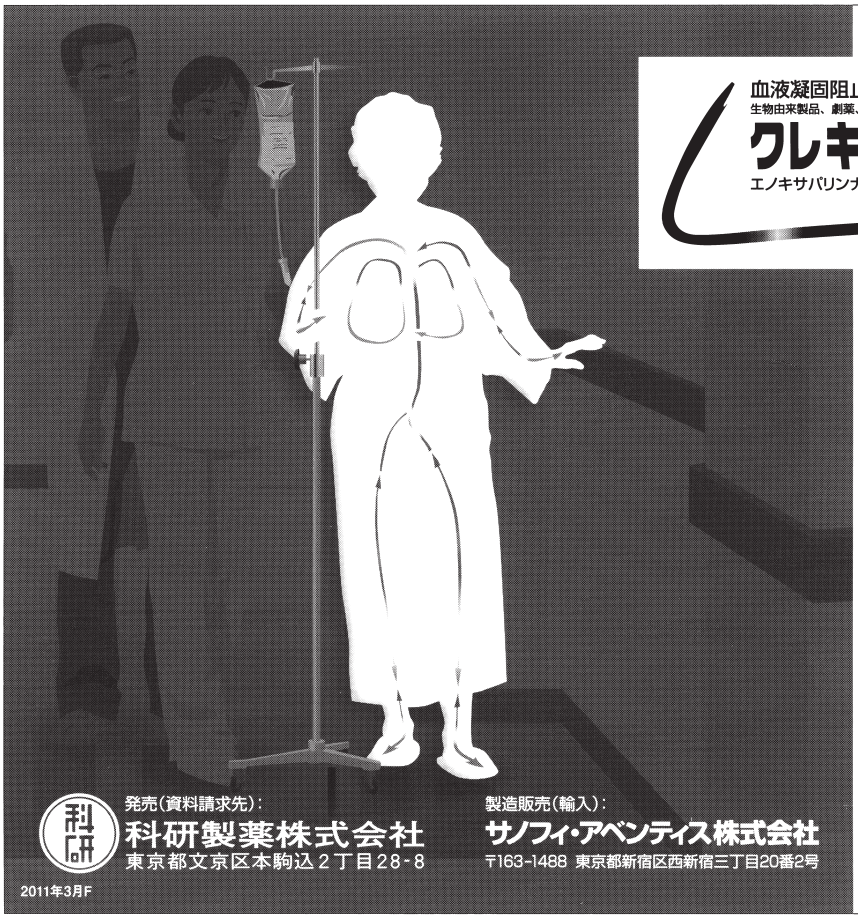
さまざまな癌の情報をインターネットでご覧になれます。www.bms.co.jp

よくわかる乳がん
www.bms.co.jp/nyugan/

大腸がんを生きる仲間
www.bms.co.jp/daichogan/

CML・ALL集いの輪
www.bms.co.jp/cml/

高額療養費
www.bms.co.jp/kogakuryoyo/



血液凝固阻止剤
生物由来製品、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）

クレキサン®皮下注キット2000IU

エノキサパリンナトリウム注射液　●薬価基準収載

★「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告、禁忌を含む使用上の注意」等、詳細につきましては現品添付文書をご参照ください。
★資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

発売（資料請求先）：
科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込２丁目28-8

製造販売（輸入）：
サノフィ・アベンティス株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

2011年3月F

KYOWA KIRIN

GRAN 20th anniversary

G-CSF製剤　処方せん医薬品※

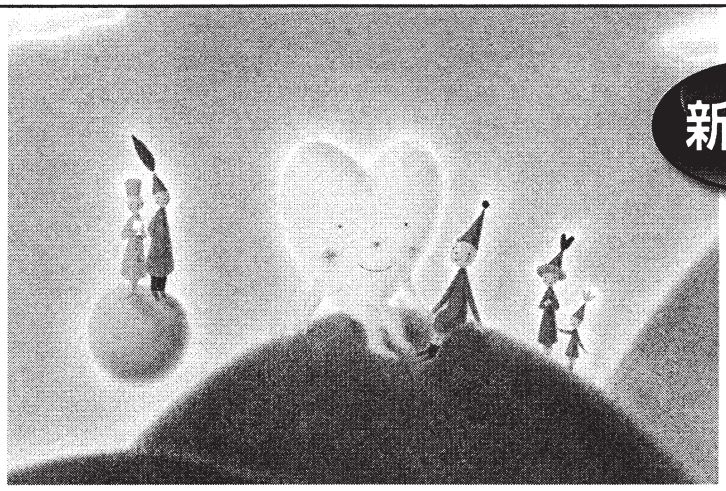
グラン®シリンジ
75・150・M300

薬価基準収載　一般名：フィルグラスチム（遺伝子組換え）
※注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

製造販売元　［資料請求先］
協和発酵キリン株式会社
東京都千代田区大手町一丁目6番1号　〒100-8185
www.kksmile.com

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

2011年2月作成
®登録商標



新発売

がん疼痛治療剤

薬価基準収載

トラマール®カプセル25mg 50mg

Tramal® Capsules 25mg・50mg

トラマドール塩酸塩製剤

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）

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

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

2010年9月作成A41/2

morinaga

理想の母乳に近いから

いいことといっぱい

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

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

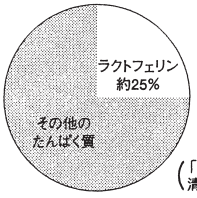
ペプチド
たんぱく質の一部を消化し、ペプチドとすることで、消化吸収性に配慮しています。

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

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

ヌクレオチド
発育に大切な5種類のヌクレオチドを母乳と同程度配合しました。

●初乳（母乳）のたんぱく質中のラクトフェリンの割合



（「母乳の栄養学」清澤 功,1998より）

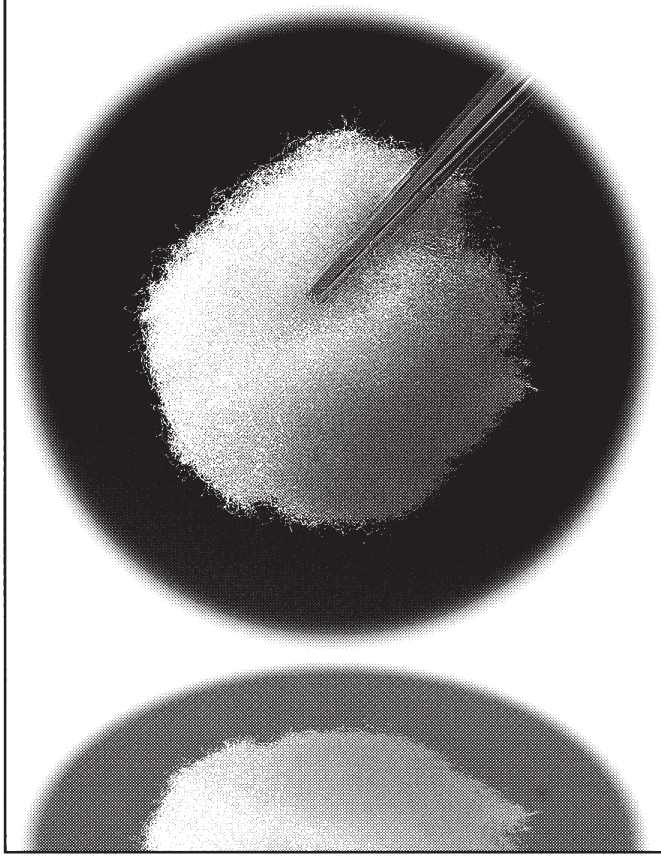
＊初乳：黄色味をおびていて、産後4～5日ごろまで出る免疫物質をたくさん含んだおっぱい

サッと溶ける！らくらく調乳

森永ドライミルク はぐくみ 0カ月から

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

おいしいをデザインする
森永乳業

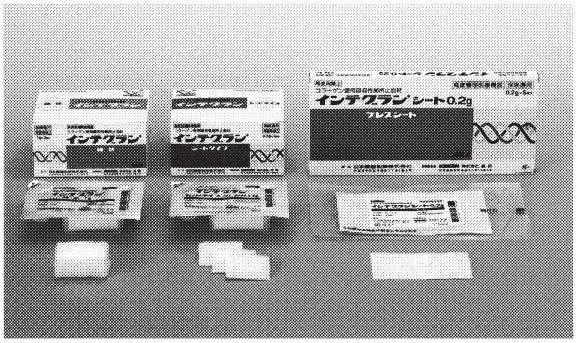


医療用品４整形用品　高度管理医療機器　JMDNコード35895200

コラーゲン使用吸収性局所止血材

インテグラン®

綿　状　｜　シートタイプ　｜　シート0.2g



●【性能・使用目的】、【操作方法又は使用方法等】、
【警告、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

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）

経皮吸収エストラジオール製剤

エストラーナ®テープ0.72mg

エストラジオール貼付剤　〔薬価基準収載〕

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

製造販売元　久光製薬株式会社　〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

資料請求先：学術部　〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

2011年7月作成