ISSN 1882-482X

2011
Vol.60
No.2

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

中国四国産科婦人科学会

会　告

第65回　中国四国産科婦人科学会総会
ならびに学術講演会のご案内

１．開　催　日　平成24年９月22日（土）～23日（日）

２．会　　場　ビッグハート出雲
〒693-0008　出雲市駅南町１丁目５番地

３．内　　容　特別講演
Ursula Kaiser, M. D.
Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School
学会賞受賞講演
一般演題
特別企画コーナー
ランチョンセミナー　等

４．懇　親　会　９月22日（土）ツインリーブスホテル出雲　予定（講演会終了後）

お問い合わせ先：〒693-8501　出雲市塩冶町89-1
島根大学医学部産科婦人科
第65回中国四国産科婦人科学会事務局（担当：青木、金崎）
TEL：0853-20-2268　FAX：0853-20-2264

会員各位殿

第65回　中国四国産科婦人科学会

会長　宮　崎　康　二

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：原田　省，那波明宏，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65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

久保　絢美，他　急性妊娠性脂肪肝に尿崩症を合併した一症例
A case of acute fatty liver of pregnancy complicated with diabetes insipidus …… 211
岡本　啓，他　子宮頸部円錐切除術施行例の臨床的検討
Evaluation of uterine cervical conization …… 215
斎藤　雅子，他　双胎両児死亡を契機に発見された大腸癌合併妊娠の一例
A case of twin pregnancy complicated with intrauterine fetal death caused by colon cancer …… 219
森本　明美，他　一絨毛膜性双胎子宮内一児死亡により生存児にPotter症候群が続発した一例
Potter syndrome in a surviving twin after intrauterine death of the monochorionic co-twin …… 225
中田　雅彦，他　多量の腹腔内出血を来した卵巣出血ならびに子宮外妊娠症例に対して回収式自己血輸血を行った２症例
Intraoperative red blood cell salvage for massive hemoperitoneum due to ovarian bleeding and ectopic pregnancy　231
今福　紀章，他　当科で経験した腎移植後妊娠４例の検討
Four cases of pregnancy after renal transplantation …… 235
林　千晶，他　保存的治療が有効であった骨盤放線菌症の２例
Successful medical therapy in two patients with pelvic actinomycosis …… 241
関　敬之，他　pseudo-Meigs症候群を呈した卵巣腫瘍の２例
Two cases of pseudo-Meigs syndrome …… 245
吉田　望，他　先天性風疹症候群発生予防のために当院における妊婦の風疹HI抗体価および風疹ワクチン接種についての検討
Rubella hemagglutination inhibition antibody titers during pregnancy and postpartum vaccination …… 251
福原　健，他　母児リスクより後方視的にみた前置胎盤管理の検討
Risk factors for preterm birth and intraoperative hemorrhage in placenta previa …… 255
谷本　博利，他　集学的治療により長期生存が得られた腹膜原発癌肉腫の１例
A case of primary peritoneal carcinosarcoma with long-term survival on multimodal treatment …… 261
光井　崇，他　プラチナ製剤・タキサン製剤耐性再発上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に対するPegylated liposomal doxorubicin（PLD）の有用性および副作用の検討
Clinical utility and adverse effects of PEGylated liposomal doxorubicin (40mg/㎡) in platinum/paclitaxel-resistant carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum …… 265
香川　幸子，他　子宮膣部へ嵌入し，大量出血を伴った前置嵌入胎盤の一例
A case of placenta previa increta with massive genital bleeding …… 271
西田　傑，他　新FIGO分類（2009年）を用いた子宮体癌症例の検討
FIGO classification of endometrial carcinoma …… 275
藤川　麻衣，他　外陰部に発生したaggressive angiomyxomaの一症例
A case of aggressive angiomyxoma of the vulva …… 279
平野　浩紀，他　高知赤十字病院産婦人科での単孔式内視鏡下手術（TANKO）におけるE・Zアクセスの使用経験
Use of EZ-access during single-port-access laparoscopic surgery in the Department of Obstetrics and Gynecology at the Kochi Red-Cross Hospital …… 283
児玉　順一，他　腹腔鏡下手術を施行した後腹膜平滑筋肉腫の１例
Laparoscopic surgery of a retroperitoneal leiomyosarcoma …… 289
甲斐　由佳，他　子宮平滑筋肉腫と膣原発悪性黒色腫が合併した一例
A case of primary malignant melanoma of the vagina with uterine leiomyosarcoma …… 293
吉永しおり，他　当院における子宮内隆起性病変を有する不妊症例の検討
A clinical analysis after TCR therapy in infertile women with intrauterine lesions …… 299
山﨑　友美，他　救命し得た劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」の１例
A case of successful management of perinatal type group A streptococcal toxic shock syndrome …… 303
安澤　彩子，他　急性腹症を呈し緊急手術となった子宮内膜症の３例
Three cases of endometriosis in acute abdominal emergency surgery …… 309
安澤　彩子，他　急性腹症で来院し重篤な経過を示した異所性子宮内膜症の１例
A case of heterotopic endometriosis with a critical postoperation course after emergency laparotomy …… 315
上垣　崇，他　中国四国地方の大学病院における不妊診療の現況
The present state of assisted reproductive technology in the Chugoku and Shikoku regions …… 321
中務日出輝，他　妊娠38週で発症した成人発症Ⅱ型シトルリン血症の一例
A case report of type II citrullinemia induced at 38 weeks of pregnancy …… 325
前川　正彦，他　腹腔鏡下筋腫核出術後に診断された低悪性度子宮内膜間質肉腫の１例
A case of low-grade endometrial stromal sarcoma diagnosed after laparoscopic myomectomy …… 329
中山　彩，他　子宮筋腫合併腹膜妊娠破裂の１例
A case of peritoneal rupture in ectopic pregnancy complicated with hysteromyoma …… 335
村上　優子，他　妊娠中の感染が疑われた梅毒合併妊娠の一例
A case of a pregnant woman expected to be infected with syphilis during pregnancy …… 341

澤田　麻里，他　術前診断が困難であった骨盤放線菌症の一例
A case of pelvic actinomycosis …… 345
多賀　茂樹，他　帝王切開後膿瘍の２症例
Two cases of abscess formation after cesarean section …… 349
永井　あや，他　外陰Paget病の一例
A case of Paget's disease of the vulva …… 353
多賀　茂樹，他　放射線療法を行った子宮頸癌骨転移症例の検討
Cervical cancer patients with bone metastasis treated using radiation therapy …… 357
多賀　茂樹，他　子宮平滑筋肉腫症例の検討
Clinical study of leiomyosarcoma of the uterus …… 363
堀川　直城，他　当院での双胎経腟分娩についての検討
A study of the vaginal delivery of twin pregnancies in this hospital …… 367
関野　和，他　卵巣明細胞癌Ⅰ期で発症し予後良好な経過をたどったTrousseau症候群の１例
A case of Trousseau syndrome caused by early-stage ovarian cancer (clear-cell carcinoma) …… 373
金子　久恵，他　当院における子宮頸部上皮内病変（CIN３）に対する光線力学的療法（PDT）の検討
Clinical study of photodynamic therapy for CIN3 of the uterine cervix performed with an excimer-dye laser …… 379
小西　晴久，他　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
A case of adenosarcoma of the uterine cervix found during polypectomy of an endocervical polyp …… 383
清水　美幸，他　子宮鏡検査が診断に有用であったPSTT（placental site trophoblastic tumor）の一例
A case report of hysteroscopic investigation that was useful for a diagnosis of PSTT …… 389
松山　聖，他　異所性レニン産生腫瘍と診断した成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の一例
A case of renin-producing ovarian teratoma with malignant transformation …… 395
友野　勝幸，他　卵巣に原発した癌肉腫の２例
Carcinosarcoma of the ovary: a report of two cases …… 401
毛山　薫，他　子宮頚部神経内分泌腫瘍の一例
A case of a neuroendocrine tumor of the uterine cervix …… 407
岡本　啓，他　粘液性境界悪性腫瘍と合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの１例
A case of ovarian strumal carcinoid with a mucinous cystic tumor of borderline malignancy …… 413
早田　桂，他　妊娠21週に診断した胎内サイトメガロウイルス感染の胎児超音波所見
Specific ultrasonography of cytomegalovirus infection at 21 weeks of gestation …… 419
藤原　道久，他　術前診断を行い得た卵巣甲状腺腫の１例
A case of struma ovarii that was diagnosed before surgery …… 425
佐野　力哉，他　セラチア感染による敗血症が原因で早産となった一症例
A case of preterm delivery complicated with septicemia arising from *Serratia* infection …… 431
本田　裕，他　メソトレキセート（MTX）全身投与により治療し得た帝王切開瘢痕部妊娠の１例
Successful management of a heterotopic cesarean scar pregnancy with systemic methotrexate: a case report …… 435
田坂　美恵，他　回盲部切除を必要とした腸管子宮内膜症の一例
A case of surgical resection for intestinal endometriosis …… 439
坂本　康紀，他　当院における凍結胚盤胞単一融解移植の成績
－妊娠率・初期流産率と各種パラメーターとの関連について－
A study on the pregnancy rate and early miscarriage rate with single vitrified blastocyst transfer in our clinic …… 443
高橋　弘幸，他　前置血管の３例
Three cases of Vasa previa …… 449
高尾　佑子，他　腫瘍摘出により甲状腺機能の改善を認めた卵巣甲状腺腫の１例
A case of struma ovarii with hyperthyroidism improved by the surgical resection of the tumor …… 453
石田　理，他　当科における前置胎盤症例の検討
Cases of placenta previa managed in our hospital …… 459
鍵元　淳子，他　分娩後消炎鎮痛剤使用で雷鳴様頭痛を反復したreversible cerebral vasoconstriction syndrome（RCVS）の１例
A case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) where repeated
thunderclap headaches occurred with the use of analgesics …… 463
久保光太郎，他　当院で経験した臨床的絨毛癌の３例
Report of three cases of clinical choriocarcinoma …… 467
野坂　豪，他　待機的管理を行った帝王切開創部妊娠の２例
Two case reports of Cesarean scar pregnancy …… 475
第64回 中国四国産科婦人科学会評議員会議事 …… 481
地方部会欄
平成23年度島根産科婦人科学会・島根県産婦人科医会総会 …… 484
平成23年度第１回島根産科婦人科学会学術集会島根県産婦人科医会研修会若手産科医師研修会 …… 485
平成23年度第35回岡山産婦人科学会総会ならびに学術講演会 …… 487
平成23年度第２回島根産科婦人科学会学術集会・島根県産婦人科医会研修会　第19回島根県婦人科悪性腫瘍研究会 …… 491
平成23年度徳島産科婦人科学会総会ならびに学術集会　第75回徳島産科婦人科合同学術集会 …… 492
平成23年度第２回島根産科婦人科学会学術集会　島根県産婦人科医会研修会 …… 494

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.211-214

急性妊娠性脂肪肝に尿崩症を合併した一症例

久保　絢美[1)]・弓削乃利人[2)]・田中　寛希[1)]・宮崎　順秀[1)]・兵頭　慎治[1)]
河本　裕子[1)]・妹尾　大作[1)]・本田　直利[1)]・横山　幹文[1)]

1）松山赤十字病院　産婦人科
2）国家公務員共済組合連合会浜の町病院　産婦人科

A case of acute fatty liver of pregnancy complicated with diabetes insipidus

Ayami Kubo[1)]・Norihito Yuge[2)]・Hiroki Tanaka[1)]・Masahide Miyazaki[1)]・Shinji Hyodo[1)]
Yuko Kawamoto[1)]・Daisaku Senoh[1)]・Naotoshi Honda[1)]・Motofumi Yokoyama[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Hamanomachi Hospital

急性妊娠性脂肪肝（Acute fatty liver of pregnancy，以下AFLP）は，妊娠後期に急速に進行する脂肪肝であり，発症率は約10,000分娩に１例と稀な疾患である。また，妊娠に合併する尿崩症は約300,000分娩に１例と非常に稀である。我々は，AFLPに尿崩症を併発した非常に稀な一症例を経験したので報告する。症例は32歳０経妊で，妊娠35週５日頃より倦怠感，嘔気，食欲不振があり，妊娠36週１日夜に前医を受診し肝逸脱酵素の上昇を認めHELLP症候群を疑われ，妊娠36週２日当科に緊急母体搬送された。来院時の血圧は190/110mmHgで血液検査でWBC 10,930/μl, Hb 14.4g/dl, Ht 43.2%, Plt 20.6万/μl, AST 405U/l, ALT 537U/l, LDH 517U/l, BUN 16.9mg/dl, Cr 1.72mg/dl, PT 84.4%, APTT 37.4秒, AT III 30.7%で溶血所見はなかった。UST（ultrasonic tomography）及びCTG所見から胎児の健常性は保たれていた。以上の所見より急性妊娠性脂肪肝が疑われ同日緊急帝王切開術を施行した。児は2,240g，アプガールスコア９/９点，臍帯動脈血pH 7.176であった。分娩後，肝腎機能は速やかに改善したが，術後２日目より尿量の増加（6000-8000ml/日）及び口渇が出現し，下垂体MRI検査で下垂体後葉高輝度領域の消失を認めた。以上より急性妊娠脂肪肝に合併した中枢性尿崩症と診断した。術後７日目よりデスモプレシン点鼻薬5.0μg投与開始し10日目より7.5μgまで増量した。11日目には尿量の減少を認め12日目に退院となった。

We report a case of a 32-year-old non-parous woman with acute fatty liver of pregnancy (AFLP) complicated with diabetes insipidus (DI). She showed malaise, nausea, and anorexia at 35 weeks of pregnancy. Her blood examination revealed elevated levels of liver enzymes. She was referred to our department because of suspected HELLP syndrome at 36 weeks. On admission, her blood pressure was 190/110mmHg, and blood examinations showed the following results: white blood cell (WBC) count, 10,930cells/μl; hemoglobin level, 14.4g/dl; Ht, 43.2%; platelet count, 206,000/μl; AST, 405U/l; ALT, 537U/l; LDH, 517U/l; BUN, 16.9mg/dl; Cr, 1.72mg/dl; PT, 84.4%; APTT, 37.4 s; and AT III, 30.7%; hemolysis was not observed. AFLP was suspected, and emergency caesarian section was performed immediately. The baby weighed 2,240g and had an Apgar score of 9/9 points (1 min/5 min). After the caesarian delivery, the hepatic function of the patient promptly improved. However, the patient showed a remarkable increase in urine volume (6,000-8,000ml/day) and experienced excessive thirst on postoperative day 2. Magnetic resonance imaging of the pituitary gland revealed that the high-density area in the posterior part of the pituitary gland, observed on the initial MRI scan, had disappeared . The patient was therefore diagnosed with AFLP complicated with gestational diabetes insipidus. She was treated with 5 μg/day desmopressin, and her urine output began to decrease.

キーワード：急性妊娠脂肪肝，尿崩症
Key words：Acute Fatty Liver of pregnancy, diabetes insipidus

緒　　言

急性妊娠性脂肪肝（Acute fatty liver of pregnancy以下AFLP）は，妊娠後期に急速に進行する脂肪肝であり，発症率は約10,000～100,000分娩に１例と稀な疾患である。病因は，母体の脂質代謝障害や胎児側の因子などが考えられているが，胎児のミトコンドリアの脂肪酸β酸化異常を引き起こすlong-chain ３-hydroxyacyl-coenzymeA-dehydrogenase（LAHAD）の欠損が関与していることが近年明らかになってきている[1)]。また，妊娠に合併する尿崩症は約300,000分娩に１例と非常に稀である。今回われわれは，AFLPに尿崩症を併発した非常に稀な一症例を経験したので，分娩後経過も含めて報告する。

症　　例

【症例】32歳
【妊娠出産歴】０回経妊
【主訴】倦怠感，嘔気，食欲不振
【既往歴】特記事項なし
【家族歴】特記事項なし
【現病歴】

平成21年５月下旬から５日間を最終月経として自然妊娠した。前医にて妊婦健診を受けており，母児共に明らかな異常は認められなかった。妊娠35週５日頃より倦怠感・嘔気・食欲不振を自覚し，妊娠36週１日夜に前医を受診し肝逸脱酵素の上昇を認め，HELLP症候群を疑われ，妊娠36週２日に当科に緊急母体搬送された。

【入院時現症】

身長 159㎝，体重 58.6㎏（非妊娠時 53.0㎏），BMI 23.2㎏/㎡，体温 36.6℃，脈拍 60/分，整，血圧 196/116 mmHg。下腿浮腫なし。神経学的所見：上腕二頭筋・腕頭骨筋・膝蓋腱・アキレス腱の腱反射亢進。

【内診所見】子宮口未開大，展退度 20%，児頭位置－３，Bishop score １点

【胎児心拍数陣痛図】reassuring pattern

【経腹超音波断層法】BPD 88mm, FFL 69mm, APTD 79mm, TTD 79mm 推定体重 2,200g（－1.4SD），明らかな外表奇形認めなかった。

【入院時検査所見（表１）】

血液検査でAST 405IU/l，ALT 537IU/lと高度の肝機能障害を認めた。Plt 20.6万/μlと正常値であった。また，Cr 1.72mg/dlと高値，AT-Ⅲ活性は30.7％と低下していた。溶血所見はなく，AFLPを示唆する所見であった。また，尿検査で比重が1.005未満と低比重尿を認めていた。

表１　検査値

尿検査					
尿蛋白	（－）		尿糖	（－）	
尿潜血	（－）		尿比重	<1.005	
血液一般検					
WBC	10,930	/μl	RBC	500万	/μl
Hb	14.4	g/dl	Plt	20.6万	/μl
生化学					
T.P	6.9	g/dl	T.Bil	1.5	mg/dl
AST	405	IU/l	ALT	537	IU/l
Na	138	mEq/ l	K	4.3	mEq/ l
Cl	102	mEq/l	BUN	16.9	mg/dl
Cre	1.72	mg/dl	NH3	0.19	μg/dl
BS	85	mg/dl			
凝固機能					
PT-INR	1.10		APTT	37.4	sec
FDP	19.3	μg/ml	Dダイマー	10.74	μg/ml
AT-Ⅲ	30.7	%			

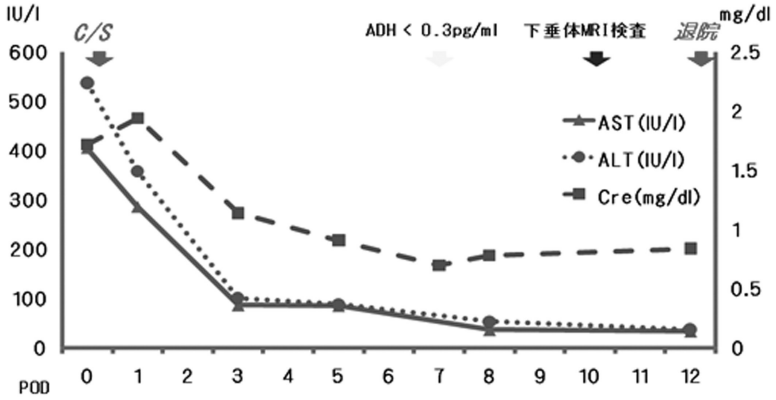


図１　入院後の臨床経過

【臨床経過】

食欲不振等の臨床症状・肝機能異常・AT-Ⅲ活性低値・高血圧を認め，血小板減少及び溶血を認めないことより，AFLPと診断し，緊急帝王切開術による急速遂娩の方針とした。高血圧・腱反射亢進があり，子癇防止のため，$MgSO_4$ 1 g/hで持続投与しながら緊急帝王切開術を施行した。児は2,240g，アプガールスコア９/ ９点（１分値/ ５分値），臍帯動脈血pH 7.176，BE± ０であった。分娩後，肝機能は術後３日目までに，腎機能は術後７日目までに正常化した。(図１)AT-Ⅲ活性低下のため，術後２日目および３日目に，AT-Ⅲ製剤1500U/dayの投与を行った。術直後より，6,000～8,000ml/dayの多尿および口渇を認めた。術後７日目のADH値は0.3pg/ml未満と著明に低下していた。また，下垂体MRI検査T １強調画像で下垂体後葉高輝度領域の消失が認められた。以上より，AFLPに合併した中枢性尿崩症と診断した。術後７日目より，デスモプレシン点鼻薬5.0 μg/day投与を開始し，10日目より7.5 μg/dayに増量した。術後11日目には2,500ml/dayと尿量の減少を認め，術後12日目に退院した。退院後，デスモプレシン点鼻薬7.5 μg/dayの治療を継続・漸減し，入院時10回/day前後の尿回数であったが，術後40日目には４- ５回/dayと減少した。（図３）尿崩症症状改善後の頭部MRI検査は施行されなかったため，治癒後の評価は行えてはいない。

考　　察

本症例は，肝生検を施行することなく特徴的な所見によりAFLPの診断に至り，臨床症状と下垂体MRI検査，血漿ADHの低値により中枢性尿崩症の確定診断に至った症例である。

妊娠に合併する尿崩症は，300,000分娩に１例と非常に稀な疾患と言われている[2)]。通常，下垂体後葉から分泌されるバゾプレッシンが腎臓に作用して尿量を調整している。

一般に尿崩症の病態は下垂体後葉からのarginine vasopressin（AVP）分泌不全あるいはAVPに対する

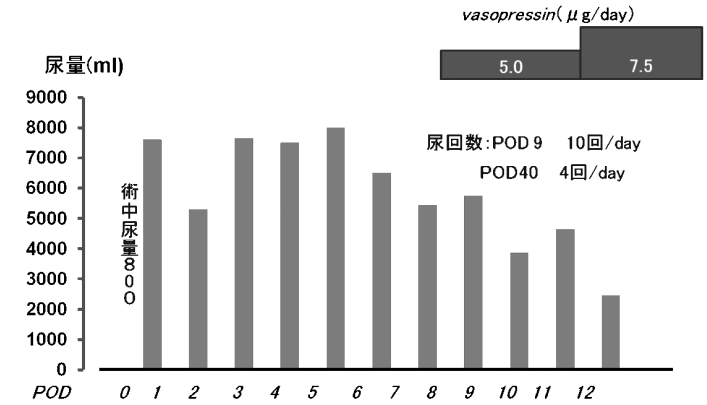


図２　帝王切開後の尿量の推移

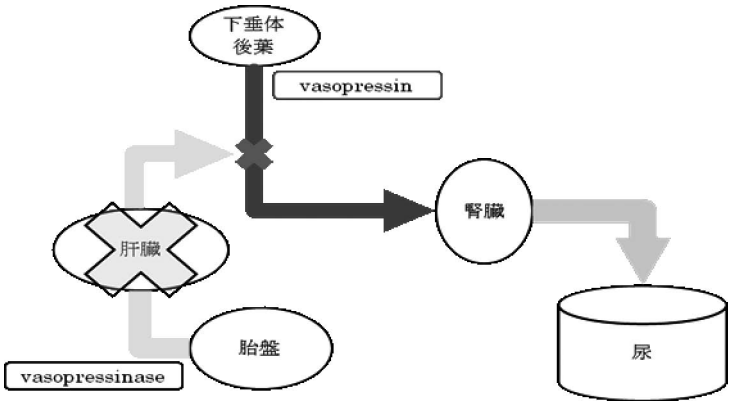


図３　妊娠に合併する尿崩症のメカニズム

腎不応性によって生じるが，妊娠に特有な病態として，AVP分解酵素であるvasopressinaseの過剰状態が考えられている。すなわち，妊娠時には胎盤よりvasopressinaseが産生されており，この酵素にはAVPとオキシトシンの分解作用がある。その結果，妊娠中のAVP排泄は非妊娠時の３～４倍になっており，妊娠中の尿崩症患者では一時的に尿崩症の悪化を来すことが知られている[3)]。また，vasopressinaseは肝臓で代謝されていることも知られている[3)]。本症例では妊娠にAFLPを合併による肝機能悪化で肝臓でのvasopressinaseの代謝が阻害され血中濃度が上昇し，バゾプレッシンが低下することにより，抗利尿作用が阻害され尿量が増加したと考えられる。（図３）本症例では肝機能の正常化に伴い臨床症状は速やかに正常化している点からもvasopressinaseの代謝の正常化～AVPの正常化の相互関係が説明できると考えられる。

AFLPとHELLP症候群は鑑別が困難なことが多い。両者とも，妊娠中期以降に発症し，初期症状として上腹部違和感・食欲不振・倦怠感を呈することが多く，妊娠の終結が唯一の治療法である。血液検査で両者とも高度の肝機能異常を認める。HELLP症候群は，血小板減少を認めやすいが，AFLPは認めない場合もある。また，AFLPは，AT-Ⅲ活性の低下，異常尿酸高値を認めることが多い。

本症例では，尿崩症の既往はなかったが，妊娠にAFLPを合併し肝機能が悪化したことによりvasopressinaseの血中濃度が上昇し，潜在的な中枢性尿崩症が顕著化したと考えられた。同様な症例はIwasakiらにより報告されている[4)]。

妊娠性尿崩症は，顕著化されていない尿崩症が妊娠によるバゾプレシン排泄亢進状態によって，顕著化された病態と考えられている。しかし，多尿の症状が生活に支障を来さない場合は，認識されず診断に至らない場合も多い。妊娠尿崩症は稀な疾患と言われているが，診断されていない症例も数多くあると考えられる。今回の症例は，周術期管理に基づく尿量測定のため，多尿を認識し尿崩症の診断に至り治療を施行し得た症例であった。

結　　語

今回，AFLPに中枢性尿崩症を合併した極めて稀な症例を経験した。妊娠後期に口渇・多尿の症状がみられた場合は，肝障害を伴うHELLP症候群やAFLPに合併した尿崩症も考慮する必要があると考えられる。

文　　献

１）花岡由里子：急性妊娠脂肪肝の１例．日産婦関東連雑誌，2008，45：343-347.
２）Hime MC, Richardson JC. Diabetes insipidus and pregnancy: case report, incidence, and review lf literature. Obstet Gynecol Surv. 1978, 3: 37.
３）多田裕子：妊娠後期に発症した一過性尿崩症の一例．日本内分泌学会誌　Vol. 85 Suppl. Aug 2009
４）Iwasaki Y, Oiso Y, Kondo K, Takagi S, Takatsuki K, Hasegawa H, Ishikawa K, Fujimura Y, Kazeto S, Tomita A. Aggravation of subclinical diabetes insipidus during pregnancy. N Engl J Med 1991; 324: 522-526.

【連絡先】
久保　絢美・横山　幹文
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：089-926-9547
E-mail：a-kubo0817@yahoo.co.jp（久保）
my.lap.gyne@matsuyama.jrc.or.jp（横山）

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.215-218

子宮頸部円錐切除術施行例の臨床的検討

岡本　啓・谷本　博利・高尾　佑子・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

Evaluation of uterine cervical conization

Kei Okamoto・Hirotoshi Tanimoto・Yuko Takao・Hiroshi Honda
Mitue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

近年，若年女性における子宮頸癌の罹患数の増加に伴い，妊孕能を温存した保存的治療の需要が高まってきている。今回我々は，2005年４月から2011年３月までに当科で子宮頸部円錐切除術を行った334症例の術前診断の精度，術後合併症，再発の状況について診療録を用いて後方視的に検討した。統計学的な解析はJMP9.0.2（SAS）を用いてχ^2検定を行い，$p<0.01$で有意差ありとした。平均年齢は38歳（20-87）で，40歳未満が64.1%を占めた。診断的円錐切除術が48例（14.4%），治療的円錐切除術が286例（85.6%）であった。観察期間の中央値は33カ月（３-74）であった。手術方法は，Loop electrosurgical excision procedure（以下LEEP）法が128例（38.3%），超音波凝固切開装置を用いたものが206例（61.7%）であった。円錐長の中央値は18mm（７-30）であった。術前生検と円錐切除標本における病理診断の比較では，病理診断の一致率は77.6%，術前評価が過小であった症例が14.7%認められた。術後出血の頻度は5.7%で，円錐長≧20mmで有意に増加した（p=0.002）。頸管狭窄の頻度は3.3%で，LEEP法と比較し超音波凝固切開装置を用いた症例で有意に増加した（p=0.008）。再発の頻度は4.7%で，切除断端陽性例で有意に増加した（$p<0.001$）。狙い組織診のみでは過小評価となる症例が14.7%みられ，子宮頸部病変の正確な診断のためには円錐切除術が必要であると考えられた。また，切除標本の断端の評価が再発の予測に有用であると考えられた。

The recent increase in the incidence of uterine cervical cancer in young women has resulted in an increasing demand for conservative treatment that preserves fertility. We examined the accuracy of preoperative diagnosis, complications, and recurrence in 334 cases of uterine cervical conization performed in our department between April 2005 and March 2011. The mean age of the patients was 38 years (range, 20-87 years), with 64.1% of patients under the age of 40. The median observation period was 33 months (range, 3-74 months). The median cone length was 18 mm (range, 7-30 mm). When the conization specimen and preoperative biopsy sample were compared, the pathological diagnosis agreement rate was 77.6%, and 14.7% of the cases were undervalued by biopsy . Postoperative bleeding occurred in 5.7% of the patients and was associated with a significant increase in cone length ≥ 20 mm ($p = 0.002$) . Cervical stenosis occurred in 3.3% of the patients and was significantly increased in patients treated using a harmonic scalpel (HS) for a loop electrosurgical excision procedure (LEEP) ($p = 0.008$). The frequency of recurrence was 4.7% and was significantly increased in cases with positive resection margins ($p < 0.001$). Because 14.7% of the cases were undervalued by preoperative tissue biopsy, conization was considered necessary for the accurate diagnosis of cervical lesions. Evaluation of the resection margins of the specimen was considered useful in predicting the recurrence.

キーワード：子宮頸癌，子宮頸部円錐切除術，合併症
Key words：uterine cervical cancer, conization, complication

緒　　言

近年，若年女性における子宮頸癌の罹患数の増加や晩婚化，挙児希望女性の高齢化に伴い，子宮頸癌に対する妊孕能を温存した保存的治療の需要が高まってきている。子宮温存の対象となる進行期０～Ⅰａ１期に関して，日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会による2009年度患者年報では，子宮頸癌患者全体における０期の占める割合が54.6％，Ⅰａ１期は6.0％で，両者で60.6％を占めている[1)]。また，この０期とⅠａ１期に対する治療法の内容は，子宮頸部円錐切除術がそれぞれ79.3％，41.9％を占め，この術式が子宮頸部の初期癌の主な治療法として用いられている[1)]。

そこで今回我々は，当院で子宮頸部円錐切除術を行った334例について，臨床的背景と治療成績を後方視的に検討した。

対象と方法

2005年４月から2011年３月までに当科で子宮頸部円錐切除術を行った334症例の術前診断の精度，術後合併症，再発の状況について診療録を用いて後方視的に検討した。統計学的な検討はJMP9.0.2（SAS）を用いてχ^2検定を行った。$p<0.01$で有意差ありとした。

当院では，子宮頸部細胞診陽性と診断されたケースのうち，コルポスコピー下の狙い組織診で高度異形成および上皮内癌，微小浸潤癌と診断された場合は治療的円錐切除術を，コルポスコピーで不適例（以下UC）である場合，組織診断と細胞診所見に整合性がとれない場合，浸潤癌が疑われる場合に診断的円錐切除術を施行している。

手術方法は超音波凝固切開装置またはLoop electrosurgical excision procedure（以下LEEP）で行っており，その内容は以下の通りである。

超音波凝固切開装置

① 全身麻酔下にシラーテストで切除範囲を決定。②両側子宮動脈下行枝を吸収糸で結紮。③子宮頸部を絹糸で牽引しながら，ハーモニックスカルペル® を用いて円錐状に切除。④止血を確認後終了。

LEEP

① 全身麻酔下にシラーテストで切除範囲を決定。②両側子宮動脈下行枝を吸収糸で結紮。③子宮頸部をLEEPを用いて数回に分けて切除。④止血を確認後，ヨードホルムガーゼで創部圧迫し終了。

成　　績

年齢分布は40歳未満が64.1％を占めており，平均年齢は38歳（20歳～87歳）であった（図１）。334例の対象のうち，治療的円錐切除術は286例（85.6％），診断的円錐切除術は48例（14.4％）であった。手術方法は，超音波凝固切開装置が206例（61.7％），LEEPが128例（38.3％）であった。観察期間の中央値は33か月（３か月～74か月）であった。円錐切除標本の長軸方向の最長径を円錐長とし，中央値は18mm（７mm～30mm）であった。なお，LEEP施行例では複数切片となるため，円錐長の評価が困難であった症例は除外している。

術後病理診断の内訳は良性病変：5.1％，CIN１：1.8％，CIN２：5.1％，CIN３：74.6％，Ⅰa１期：8.1％，Ⅰa２期：0.3％，Ⅰb１期：1.2％，腺癌病変3.3％であった。術前生検と円錐切除標本における病理診断の一致率は77.6％で，術前病理診断より術後の病理診断の方が高度の病変であった過小評価例は14.7％であった（表１）。

術後合併症として，術後出血は術後１か月以内に縫合止血を要した出血と定義し，19例（5.7％）に認めた。術後出血のrisk factorについての検討では，円錐長が20mm以上の症例において，術後出血の頻度が有意に高かった。年齢および手術方法では頻度に有意差を認めなかった（表２）。頸管狭窄は，外科的頸管拡張術を要した場合と定義し，11例（3.3％）に認めた。頸管狭窄のrisk factorの検討では，超音波凝固切開装置を用いた症例で頸管狭窄の頻度が有意に高かった。年齢および円錐長では頻度に有意差を認めなかった（表３）。

再発は，術後診断がCIN １以上で，術後follow中の組織診でCIN １以上と診断されたものと定義し，子宮頸部円錐切除術のみで治療が終了した299例で検討した。再発は14例（4.7％）に認められ，再発までの期間の中央値は７か月であり，14例中11例が１年以内の再発であった。再発のrisk factorに関しては，切除断端陽性例で再発率が有意に高かった。年齢，手術方法，円錐長では再発率に有意差を認めなかった（表４）。

考　　察

近年，子宮頸部初期病変を有する若年症例の増加や，晩婚化，挙児希望女性の高齢化に伴い，妊孕性温存を希望し，子宮頸部円錐切除術を選択する場合が多くなっている。日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告によると，1998年は０期で53.3％，Ⅰa１期で27.4％に子宮頸部円錐切除術が施行されていたが，2009年では０期で79.3％，Ⅰa１期で41.9％と増加を認めている[1)]。当院での術前生検と円錐切除標本における病理診断の一致率は77.6％で，諸報告[2), 3)]と同等であった。また，術前病理診断より術後の病理診断の方が高度の病変であった過小評価例が14.7％であり，子宮頸部病変の正確な診断のためには円錐切除術が必要であると考えられた。

子宮頚部円錐切除術には，cold knife法，CO_2やYAGなどを用いたレーザー法，超音波凝固切開装置を用いる方法，LEEP法がある。超音波凝固切開装置を用いる方法およびLEEP法を用いている。超音波凝固切開装置は

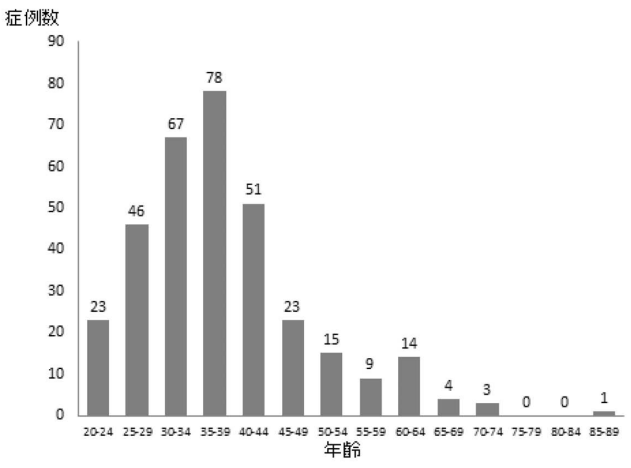


図１　症例の年齢分布

表１　術前生検と円錐切除標本における病理診断の比較

		円錐切除標本の病理組織診断								
		良性病変	CIN1	CIN2	CIN3	微小浸潤癌	浸潤癌	AIS	腺癌	合計
術前病理組織診断	良性病変	8	0	1	5	0	0	1	0	15
	CIN1	1	0	3	2	0	0	0	0	6
	CIN2	0	1	4	10	1	0	0	0	16
	CIN3	3	4	7	229	18	1	1	1	264
	微小浸潤癌	0	1	0	3	4	2	0	1	11
	浸潤癌	0	0	0	0	4	2	0	0	6
	AIS	1	0	0	0	0	0	4	1	6
	腺癌	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	不適検体	2	0	0	1	0	0	0	0	3
	無	2	0	2	0	1	0	0	0	5
	合計	17	6	17	250	28	5	6	5	334

病理診断の一致率：77.6%　　術前評価が過小であった症例：14.7%

表２　術後出血の risk factor

		(%)	*p*
年齢	＜40	13/214 (6.1%)	
	≧40	6/120 (5.0%)	*p*=0.677
手術方法	LEEP法	4/128 (3.1%)	
	超音波凝固切開装置	15/206 (7.3%)	*p*=0.114
円錐長	＜20mm	4/154 (2.6%)	
	≧20mm	13/108(12.0%)	*p*=0.002

表３　頸管狭窄の risk factor

		(%)	*p*
年齢	＜40	9/214 (4.2%)	
	≧40	2/120 (1.7%)	*p*=0.210
手術方法	LEEP法	0/128 (0.0%)	
	超音波凝固切開装置	11/206 (5.3%)	*p*=0.008
円錐長	＜20mm	4/154 (2.6%)	
	≧20mm	6/108 (5.6%)	*p*=0.219

表４　再発の risk factor

		再発 7例 (2.2%)	*p*
切除断端	陽性	6/19 (31.6%)	
	陰性	7/252 (2.8%)	
	評価困難	1/28 (3.6%)	*p*＜0.001
年齢	＜40	7/197 (3.6%)	
	≧40	7/102 (6.9%)	*p*=0.199
手術方法	LEEP法	6/121 (5.0%)	
	超音波凝固切開装置	8/178 (4.5%)	*p*=0.852
円錐長	＜20mm	3/140 (2.1%)	
	≧20mm	7/92 (7.6%)	*p*=0.045

切開能力と凝固止血能力に優れており，術中出血や組織の損傷が少ないのが特徴である[4]。さらに，切除断端部における熱変性深度の平均値は0.2mmであり[4]，摘出標本の組織変性が少なく，断端部の病巣のより正確な評価を可能とする。LEEP法は，切開，凝固およびブレンドの各モードを選択することが可能であり，切開を行いながら止血を行うことができるため，出血が少なく，手技が容易であるという利点がある。病変が広範囲におよぶ場合には，複数の切片に分けて切除され，摘出検体の病理組織の再構築が困難となる。術後出血に関して，諸家の報告ではLEEP法を用いた子宮頸部円錐切除術後の出血の頻度は0.6～57％[5), 6), 7)]とばらつきがある。超音波凝固切開装置を用いた場合では，福田ら[8)]は10％に縫合処置を必要とする術後出血を認めたと報告している。当院での子宮頸部円錐切除術後出血の頻度はtotal 19例（5.7％），LEEP群４例（3.1％），超音波凝固切開装置群15例（7.3％）と比較的少なかった。円錐長が20mm以上で有意に術後出血の頻度は増加したが，切断面積の増大などの物理的な理由の他に，より出血しやすいとされる高度な病変に対してより長い円錐長で切除されたことも理由の一つと思われる。頸管狭窄に関しては，一般にLEEP法では１％の割合で発症するとされている[9)]。当院では，LEEP群では認められなかったが，超音波凝固切開装置群では11例（5.3％）に認められた。頸管狭窄のrisk factorとして，年齢50歳以上，円錐長20mm以上などが報告されている[10)]が，LEEP群では超音波凝固切開装置群と比較して円錐長が短かった可能性が考えられた。

再発に関して，これまでの報告では５～25％とされており，このように再発率にばらつきがあるのは，再発の診断を細胞診のみで行っている文献があること，術後６か月以内の細胞診では偽陽性の頻度が高いことなどが原因と考えられる[11)]。当院での再発率は4.7％と低かったが，再発の診断を組織診でも行っていること，円錐長の中央値が18mmと比較的長いことが再発率の低下に影響していると考えられた。再発のrisk factorの検討では，切除断端陽性例で再発率が有意に高く，再発の予測に有用であると考えられた。

文　　献

１）婦人科腫瘍委員会報告：2009年度患者年報．日産婦誌，2011，63：1055-1096.

２）植田政嗣：子宮頸癌の治療　CINのレーザー治療はどのように行うか？．産婦人科の実際，2003，52：1655-1663.

３）杉浦　賢，加藤久盛，小野瀬亮，他：子宮頸部の治療　レーザー治療（子宮頸部病変に対する機能温存治療）．日本臨牀，2004，62（Suppl10）：154-157.

４）高野忠夫，八重樫伸生：妊娠中に診断された子宮頸癌の取り扱い．臨産婦，2002，56：974-978.

５）Bigrigg A.: Overview of clinical experience to date. Large loop excision of the transformation zone. A practical guide to LLETZ. 1st ed. Chapman & Hall Medical, 1993.

６）Luesley DM, Cullimore J, Redman CWE, Lawton FG, et al.: Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. Br Med J 1990, 300: 1690-1693.

７）Murdoch JB, Grimshaw RN, Monaghan JM.: Loop diathermy excision of the abnormal cervical transformation zone. Int J Gynecol Cancer 1991, 1: 105-111.

８）福田純一郎，原田和人，田山親吾，他：熊本大学で施行した湿球頸部円錐切除術の臨床的検討－ハーモニックスカルペルの使用－．日産婦熊本会誌，2008，52：81-87.

９）Ferenczy A, Richart RM, Townsend DE, et al.: Loop electrosurgical excision procedure（LEEP）. SYLLBUS, 15-26, 1991.

10）Mathevet P, Chemali E, Roy M, et al.: Longterm outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, lazer, and LEEP. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 2003, 106: 214-218.

11）Carter J, Sim J, Land R, et al.: Recurrence after treatment for high-grade neoplasia: Should we modify our post-treatment surveillance protocols?, Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006, 46: 360-362.

【連絡先】
岡本　啓
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島県広島市安佐北区可部南 2-1-1
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：keioka16@gmail.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.219-224

双胎両児死亡を契機に発見された大腸癌合併妊娠の一例

斎藤　雅子・井上　誠司・久保光太郎・黒川　晴菜・西田　傑・長谷川　徹
光井　崇・延本　悦子・沖本　直輝・瀬川　友功・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学研究科　産科・婦人科学教室

A case of twin pregnancy complicated with intrauterine fetal death caused by colon cancer

Masako Saito・Seiji Inoue・Kotaro Kubo・Haruna Kurokawa・Takeshi Nishida・Toru Hasegawa
Takashi Mitsui・Etsuko Nobumoto・Naoki Okimoto・Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

子宮内胎児死亡（IUFD: Intrauterine Fetal Death）の原因として母体因子は比較的少ないとされている。今回，母体が原因不明の全身性炎症反応症候群（SIRS: Systemic inflammatory response syndrome）となり双胎両児死亡をきたし，その治療経過において大腸癌合併が見つかった症例を経験したので報告する。症例は32歳女性，１経妊１経産。二絨毛膜二羊膜性双胎で近医にて妊婦健診を受けていた。妊娠23週頃より子宮収縮自覚あり塩酸リトドリン内服開始，妊娠26週６日より子宮収縮を頻回に認めたため，前医入院し塩酸リトドリン点滴を開始した。その後，動悸，食欲低下，全身倦怠感などの症状が悪化し，子宮収縮抑制できなかったため翌日当科搬送となった。来院時，顔面蒼白・四肢末梢冷感あり，ショックバイタルであった。経腹超音波検査にて両児心拍は消失していた。経膣的な死胎娩出を考慮されたが，母体の状態が重篤であったため緊急手術にて死胎娩出した。手術の際に腹腔内を詳細に観察したが，胎児死亡の原因となるような所見は認めず，胎児・胎児付属物にも有意な異常所見は認めなかった。術後の超音波や造影CTでは下行結腸に腸重積様の所見がみられたのみで，術前に採取された各培養検査でもいずれも有意な結果は得られなかった。術後，血管透過性異常亢進の状態となり，胸水・腹水・全身浮腫が著明となった。腎機能悪化・乏尿となり持続濾過透析を開始し，血管透過性異常亢進状態に対してはステロイドパルス療法やγグロブリン投与，血漿交換を行った。循環動態不安定な状態が続いていたが，状態は徐々に改善した。術後23日目に発熱を伴う炎症反応上昇を認め腹腔ドレーンより便の排出を認めた。CTにてS状結腸穿孔疑いのため，緊急ハルトマン手術を施行した。術後の病理検査にてS状結腸癌と診断された。重症のSIRSであり術後管理に難渋していたが，ICUにて集中治療を行うことにより母体を救命することができた。治療経過において大腸癌合併妊娠であったことが判明し，大腸癌とそれによる腸重積から腹膜炎となりサイトカインストームが引き起こされ，母体のSIRS，双胎両児IUFDという結果に至ったと推察された。

A 32-year-old woman with dichorionic twin pregnancy (gravida 1; para 1) was referred to our hospital because of frequent uterine contraction at week 26, day 6 of the pregnancy. On arrival, her general condition was serious, and both fetal heartbeats had disappeared. An emergency operation was performed to extract the dead fetuses; however, we could not determine the cause of fetal death. A postoperative ultrasound examination and a computed tomography (CT) scan showed intussusception of the descending colon. After the operation, the patient experienced vascular hyperpermeability and pleural effusion, and the ascites and anasarca had exacerbated. She underwent continuous hemodiafiltration, steroid pulse therapy, gamma-globulin medication, and plasma exchange, and gradually improved with treatment. However, on postoperative day 23, feces were discharged from the abdominal scar, and hence, an urgent operation was performed. Sigmoid colon cancer was diagnosed; thus, we suspect that the patient had been pregnant with colon cancer. We considered that peritonitis developed from the colon cancer and intussusception, resulting in cytokine storm that led to maternal SIRS and IUFD.

キーワード：子宮内両児死亡，大腸癌，全身性炎症反応症候群，サイトカインストーム，血管透過性亢進
Key words：Intrauterine Fetal Death (IUFD), Colon Cancer, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)

緒　　言

IUFDの原因として母体因子は比較的少ないとされ，その原因としては糖尿病や妊娠高血圧症，外傷，敗血症などが挙げられる。また，双胎妊娠において一児の胎内死亡となった症例の報告はしばしばあるが，ほぼ同時に両児胎内死亡となることは非常に稀である。今回我々は，双胎妊娠であった母体が原因不明の重篤なSIRSの状態

となり，そのため双胎両児死亡となったと推察され，またその後の治療経過において母体の大腸癌合併が判明した症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】32歳　女性　１経妊１経産
【既往歴】特記事項なし
【家族歴】特記事項なし
【現病歴】二絨毛膜二羊膜性双胎（DD双胎）妊娠で近医にて妊婦健診を受けていた。妊娠23週頃より子宮収縮自覚あり塩酸リトドリン内服，妊娠26週６日より子宮収縮を頻回に認めたため，前医入院し塩酸リトドリン点滴を開始した。その後，動悸，食欲低下，全身倦怠感などの症状が悪化し，子宮収縮抑制できなかったため翌日当科搬送，入院管理となった。
【入院時現症】
身長170cm 体重54.1kg（非妊時47.8kg BMI16.54）
体温35.8℃ 血圧117/71mmHg（しばしば測定不能）脈拍140/min
来院時，顔面蒼白・四肢末梢冷感あり，ショックバイタルであった。
【血液生化学・尿検査】表１参照
【入院後経過】経腹超音波検査施行したところ，両児心拍は消失していた。前医にて搬送前日に超音波検査にて両児の心拍は確認されたが，搬送直前の胎児心拍数陣痛図では，胎児心拍と思われていた心拍は後方視的には母体心拍であったと考えられた（図１）。来院時の血液検査では血液濃縮や炎症反応高値を認め，重度の

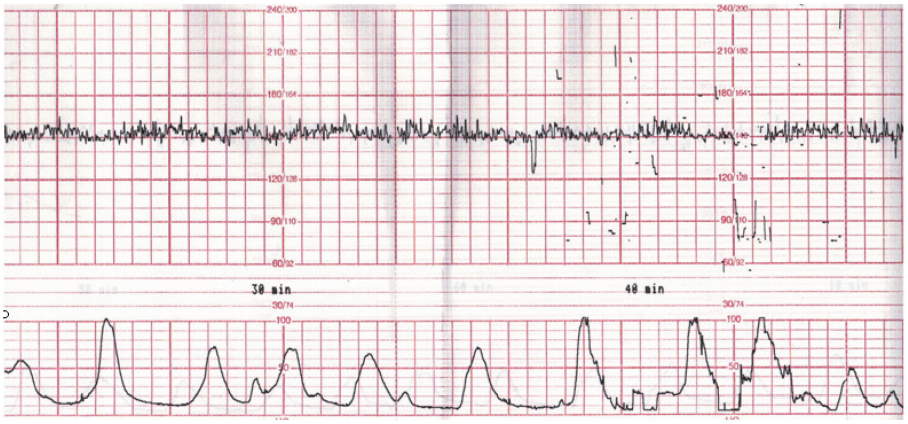


図１　搬送当日　前医での胎児心拍陣痛図所見（妊娠 27 週０日）

表１　入院時検査成績

WBC	42,650 /l	TP	6.1 g/dl	pH	7.344
RBC	7.0×10^6 /l	ALB	2.2 g/dl	pO2	238.3 mmHg
Hb	20.3 g/dl	AST	24 IU/l	pCO2	25.8 mmHg
Ht	58.30%	ALT	9 IU/l	HCO3	13.7 mmol/l
MCV	83.3 fl	LDH	250 IU/l	BE	-9.9 mmol/l
MCH	29.0 pg	T.Bil	0.40 mg/dl	Lac	5.5 mmol/l
MCHC	34.80%	CPK	126 IU/l		
PLT	31×10^4/ml	BUN	24.7 g/dl	尿糖	（－）
		Cr	1.75 mg/dl	尿蛋白	（＋）
PT	10.3 sec	Glu	253 mg/dl	ケトン	（－）
PT-INR	0.87	Na	128 mEq/l		
APTT	28.2 sec	K	5.0 mEq/l		
Fib	1054 mg/dl	Cl	101 mEq/l		
D-D	6.1 μg/ml	CRP	22.84 mg/dl		
ATIII	76%	TNF-α	1.91pg/ml		
		IL-6	311pg/ml		

脱水と重症感染症，さらには腎機能障害･代謝性アシドーシスの呼吸性代償の状態が考えられた（表１）。この病態が妊娠によるものであれば，死胎娩出することで，状態の改善が期待されたため，死胎娩出を急ぐこととなった。しかし母体の重篤さから，経膣的娩出を待つ時間的な余裕はなかったため，緊急手術にて死胎娩出した。手術の際に腹腔内を詳細に観察し，胎児死亡の原因となるような所見は認めなかったが，腹壁は硬く，やや混濁した淡黄色の腹水を中等量認めた。またS状結腸に腫瘤を触れたため，外科にコンサルトしたところ，便塊貯留はあるが癌の可能性も否定はできないため，術後に精査予定としドレーン留置し手術は終了した。死児は16％の体重差を認めたが表在奇形・浸軟はなく，胎盤・臍帯も有意な異常所見は認めなかった。術前に採取された血液培養，さらに術中採取した両児の羊水・咽頭培養検査はいずれも陰性であった。また，術後の血液検査にて内分泌学的検査や免疫学的検査，腫瘍マーカー測定を行ったが，妊娠終了直後であるということを加味すると，特に明らかな異常を認めなかった。術後，著明な血管透過性の異常亢進の状態となり，胸水･腹水･全身浮腫が著明となった。術翌日に術中のS状結腸腫瘤の精査と感染源検索のため造影CTを撮像した。S状結腸の腸重積を疑わせる所見はあったが（図２），全身状態は重篤であり，腸管の浮腫も著明であったため大腸内視鏡検査は危険であるとの判断により施行されなかった。腎機能悪化・無尿となり第３病日より持続的血液濾過透析（CHDF）開始となった。全身浮腫は増悪傾向であり，胸水貯留のため呼吸状態も悪化し第４病日に気管挿管，人工呼吸管理となった。血管透過性亢進状態は改善を認めず，原因は依然不明であった。強い炎症や血管透過性異常亢進に対して，第５病日よりステロイドパルス療法を３日間，γグロブリン投与を２日間行ったが小康状態であり，第６病日より血漿交換を３日間行った。血管透過性亢進により投与した水分はほとんど血管外へ漏出し，そのため全身浮腫は体幹から顔面，さらに四肢の末梢まで広がっていき，術前は50kg程度であった患者の体重は90kg近くまで増加した。（図３）その後，血液製剤や昇圧剤投与，ステロイドの持続投与を行いながら循環動態の維持に努めた。第９病日頃より体重が減少傾向となり，全身浮腫も徐々に改善し，循環動態も安定化した。１日の輸液量も最初の数日は約10,000ml必要としたが，循環維持に必要な輸液量は徐々に減っていき，増悪の一途を辿っていた全身浮腫も徐々に快方に向かった。当初より循環維持に血液製剤を相当量必要としていたが，第11病日より血小板減少のため血小板製剤を10～20単位/日投与するのみとなった。血管透過性亢進状態が落ち着いてきてからは，血小板減少に対する血小板輸血と急性腎不全による無尿に対して持続濾過透析を行うのみであった。しかし，第20病日ごろより血液検査上白血球低下とCRP・プロカルシトニンの再上昇，第22病日には38℃台の発熱を認め，第23

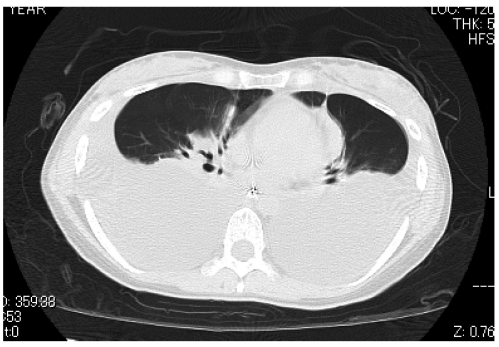


図 2-A

図 2-B

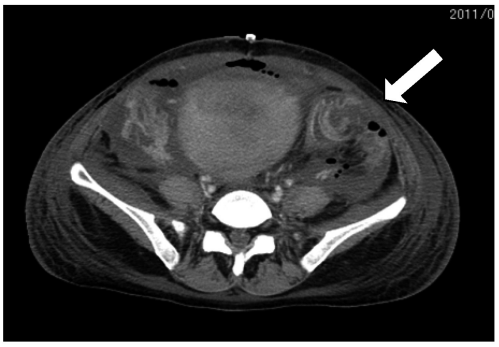


図 2-C

図 2-A 造影 CT 像胸水貯留
図 2-B 造影 CT 像腹水貯留
図 2-C 造影 CT 像 S 状結腸腸重積疑い（⇦）

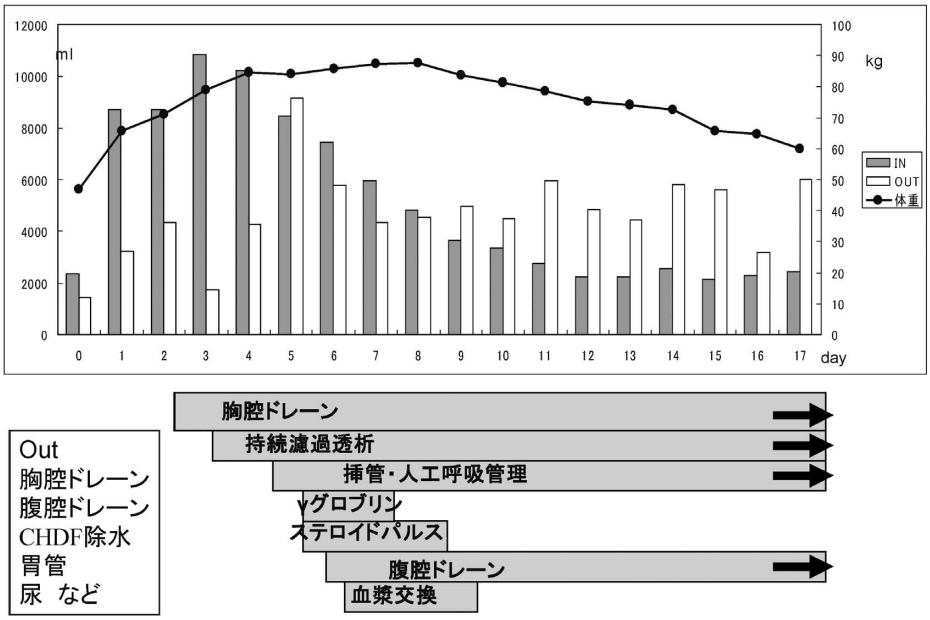


図３　術後経過　体重および in-out balance の推移

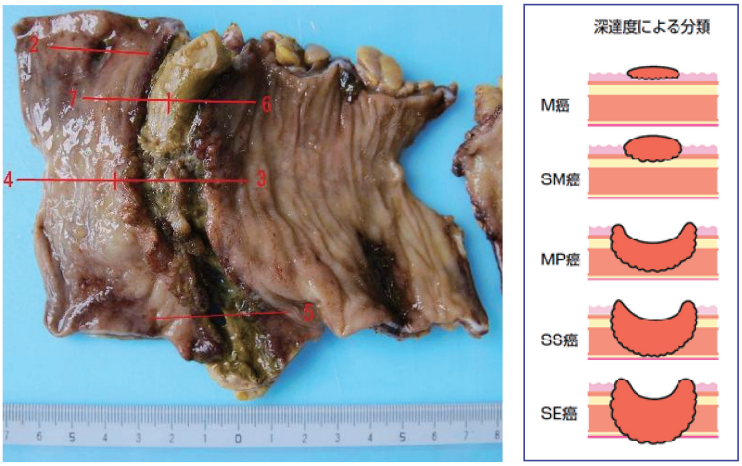


図４　S 状結腸　摘出病理標本

病日に腹部正中創より便排出を認めた。緊急の造影CTにてS状結腸穿孔が疑われ，緊急手術となった。S状結腸に２カ所穿孔を認めており，横行結腸からS状結腸にかけて結腸切除し，人工肛門造設を行った。術後の病理組織検査よりS状結腸癌（adenocarcinoma）と診断された（図４）。腫瘍の深達度は漿膜表面に露出する程であり（T４，深達度SE）切除した範囲にリンパ節転移はなかったが（Ｎ０），リンパ管侵襲を認めた。S状結腸癌と診断された後，外科転科となった。腹部正中創の感染を合併したが，洗浄を継続し全身状態も次第に改善していった。術後，気管挿管が長期になっていたことと腹部感染があり呼吸状態が安定しないため気管切開・人工呼吸管理となったが，リハビリを継続し人工呼吸器も離脱でき，第67病日にICU退室となり，外科病棟に転棟となった。

考　　察

IUFDの原因は，胎児疾患，母体合併症，妊娠合併症，胎児付属物因子など多岐にわたる。母体因子としては，糖尿病，高血圧，自己免疫性疾患，内分泌疾患，重症心疾患などがあげられるが，母体因子でのIUFDは５～10%と胎児・胎児付属物因子に比べ頻度は低いものとなっており[1]最近の周産期管理の改善によりさらに少

なくなっている傾向にある[2]。また，双胎妊娠におけるIUFDについて，一児死亡となったのち生児を得る例はしばしば報告があるが，両児IUFDとなる例は稀であり，DD双胎に限ればさらに稀であると推測される。一絨毛膜二羊膜性双胎（MD双胎）の両児死亡例での検討では，その原因として双胎間輸血症候群，無心体，胎児異常などがあげられている[3]。本症例において，DD双胎であること，胎児・胎児付属物に異常所見がなかったこと，ほぼ同時に両児死亡となったことなどを考慮すると，双胎両児死亡となった原因は母体の全身状態悪化によるものと考えざるを得なかった。

次に悪性腫瘍合併妊娠について，約1,000分娩に１例の割合で発生するといわれている。その中でも消化器癌合併妊娠は非常に稀なもので，約５万～10万分娩に１例程度[4]，結腸直腸癌においては約50万分娩に１例ともいわれている。大腸癌は本来，中高年に多い疾患であり早期では無症状の場合もあり，進行して初めて発見されることが多い[5]。大腸癌の呈する症状として，便通異常，腹痛，下血，体重減少などあるが，これらの症状が妊娠によるものと鑑別が困難となるために発見が遅れてしまうことも多い。本症例においても，妊娠23週頃より嘔吐・下痢といった消化器症状を訴えていたが，急性胃腸炎として内服加療となっていた。実際，母体や胎児への侵襲を考えるばかりに検査を躊躇してしまい，結果的に診断が遅れてしまう可能性も大きい[6]。

しかし悪性腫瘍合併妊娠においては，DICを併発したり，妊娠中に手術操作が加わったことによりIUFDとなることはあるが[6, 7]，一般的に悪性腫瘍それのみでIUFDに至ることはほとんどないように思われる。本症例では，母体が重篤なSIRSの状態になったことが双胎両児死亡と関連していると推察された。

SIRSとは手術，外傷，炎症，感染症など様々な侵襲によって全身的な炎症反応が惹起されている状態である。各種の侵襲により免疫担当細胞や炎症細胞が刺激を受け，炎症性サイトカインを産生し，それが血中へ入って全身を循環し，全身的な炎症反応を引き起こしている状態と言うことができる。①体温36℃未満または38℃以上　②脈拍数90/分以上　③呼吸数20回/分以上または$PaCO_2$ 32mmHg未満　④白血球12,000/㎣以上または4,000/㎣未満（または10％以上の未熟顆粒球出現）の４項目のうち２項目以上を満たした場合をSIRSと診断する（米国胸部疾患学会，Critical Care Medicine 学会，1992年）。SIRSの診断基準の陽性項目が増えたり，SIRSの診断基準の状態が遷延することにより，重大なイベントが発症する危険性が高まると言われている[8, 9]。

本症例においては，来院時全ての項目において陽性であり，２項目以上陽性である期間が10日間ほど続いていた。いわゆるサイトカインストームにより血管透過性異常亢進が起こり，重度の血管内脱水から腎不全・アシドーシスとなったこと，また腹膜刺激症状や子宮収縮が頻回に起こったことなどにより，胎児胎盤の循環不全が起こり，IUFDに至ったと考えられた。このようなサイトカインストームがなぜ起こったのか未だに判明していないが，切迫早産の局所の理学所見に乏しかった（子宮頚管長3.5cm，頚管エラスターゼ陰性，膣分泌培養にて有意な異常所見なし）にもかかわらず子宮収縮が頻回に起こっていたことより，漿膜表面に露出する大腸癌とそれによる腸重積のために腹膜炎となったためと推察している。実際，手術時腹壁は硬く，採取された腹水の細胞診にて炎症細胞を多量に認めており，やや混濁していた。初診時のサイトカインはIL ６，TNF α は異常高値を示したが，サイトカインの分子量は８～30KDaであり胎盤通過性はないとされており，サイトカインの胎児への流入というよりは，腹腔内への波及から腹膜炎となり，循環不全により胎児死亡に至ったと推察された。

また本症例では，患者が搬送されてきた時点で状態は重篤であったが，死胎娩出の手術をした後に手術侵襲のためさらに状態は重篤となり，術後管理に非常に難渋した。SIRSの治療においては，原疾患（侵襲）の究明とその治療に加えて，急性血液浄化療法を含めた集中治療を要することが多い[10]。急性期にはショックに対する対症療法（晶質液・膠質液の大量輸液，必要に応じてカテコラミンなど昇圧薬の投与）が必要である[11]。本症例では，ICUにて循環維持のため大量輸液を行い，血液製剤を適宜使用した。サイトカインストームや血管透過性亢進状態に対しては持続濾過透析，ステロイドパルス療法やガンマグロブリン投与，血漿交換まで施行し集中治療を行うことにより，致死的状態を脱することができた。

文　献

1）Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstorm KD: William's Obstetrics, 21st ed. McGRAW-HILL, 2001, 1073-1078.

2）東美和，長谷川潤一，高橋尚子，仲村将光，松岡隆，市塚清健，関沢明彦，岡井崇：子宮内胎児死亡の原因に関する検討．日周産期・新生児会誌, 2010, 46：1235-1238.

3）東美和，長谷川潤一，高橋尚子，仲村将光，松岡隆，市塚清健，関沢明彦，岡井崇：子宮内胎児死亡の原因に関する検討．日周産期・新生児会誌, 2010, 46：1235-1238.

4）濱中拓郎，小玉美智子，橋本洋之，三谷龍史，中川美紀，大平裕己，橋本一昌，門脇浩三，末原則幸，竹内真，中山雅弘：当センターにおける双胎子宮内胎児死亡とその要因に関する研究．産婦人科の進歩, 2005, 57：62-65.

5）山形敞一，井上修一：妊，産，褥婦の偶発合併症．現代産婦人科大系18．東京：中山書店，1973，199.
6）西村渉，堀見忠司，公家健志，中川仁志，坂本芳也：妊娠に合併した進行大腸癌の1例．日臨外医会誌1996, 57：643-648.
7）池永雅一，関本貢嗣，山本浩文，池田正孝，三宅泰裕，金柄老，能浦真吾，永野浩昭，左近賢人，門田守人：妊娠中に診断された肝転移を伴う遺伝性非ポリポーシス大腸癌の1例．日消外会誌2005, 38：722-727.
8）布施養慈：妊娠初期に発症した敗血症性ショックの1例．産婦実際2003, 52：397-401.
9）芳賀克夫，小川道雄：手術侵襲によるSIRSとその対策，集中治療1995, 7：1313-1318.
10）Sun D, Aikawa N. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome and the evaluation of SIRS as a predictor of severity in patients hospitalized through emergency services. Keio J Med 1999; 48: 28-37.
11）磯崎泰介：全身性炎症反応症候群（SIRS）．臨床透析2008, 24：219-220.

【連絡先】
斎藤　雅子
岡山大学大学院医歯薬学研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.225–229

一絨毛膜性双胎子宮内一児死亡により生存児に Potter 症候群が続発した一例

森本　明美・伊尾　紳吾・桐野　智恵・福永　文緒・堀川　林・村上　幸祐・横内　妙・大塚由有子
堀川　直城・内田　崇史・加計　麻衣・福原　健・中堀　隆・本田　徹郎・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

Potter syndrome in a surviving twin after intrauterine death of the monochorionic co-twin

Akemi Morimoto・Shingo Io・Satoe Kirino・Fumio Fukunaga・Rin Horikawa・Kousuke Murakami
Tae Yokouchi・Yuko Otsuka・Naoki Horikawa・Takahumi Uchida・Mai Kake・Ken Fukuhara
Takasi Nakahori・Tetsurou Honda・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obsterics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

一絨毛膜性双胎子宮内一児死亡の生存児に，約26-50%で脳虚血に起因する神経学的後遺症が生じる。今回我々は子宮内一児死亡例に，神経学的異常を伴わず，腎虚血から二次性にPotter症候群を発症した，極めて稀な一症例を経験したので報告する。症例は34歳，１経妊１経産。一絨毛膜性双胎と診断し，妊娠22週まで体重差なく経過順調であった。妊娠24週２日に咽頭痛と発熱で受診した際に一児死亡を確認した。死児はSpalding Horner徴候を伴い推定350g，一方生児は推定682g，AFI（羊水指数）8.1cmであり胎児膀胱や胎児腎を確認した。母体の凝固異常は無く，生児のBiophysical Profile Score（BPS）や胎児血流所見から早期娩出は不要と判断した。妊娠29週以降，AFI 1.4cmの羊水過少と子宮内胎児発育遅延を認め，妊娠35週０日に帝王切開にて1924g女児を娩出した。両側腎低形成を認め，無尿が続き，重症dry lung症候群にて酸素化不良，縦隔気腫，肺高血圧を生じ，生命維持困難と思われた。日齢３に排尿を認め，呼吸状態も改善傾向に転じ，日齢11より腹膜透析を開始した。日齢27に人工呼吸管理から離脱し，日齢150に退院した。現在，生後20ヶ月であり明らかな神経学的異常を認めていない。

Monochorionic twins have a considerably greater risk of death in utero than do dichorionic twins. We report a patient with severe renal insufficiency due to ischemic change that was caused by the in utero death of the monozygotic co-twin. A 34-year-old multiparous woman started undergoing prenatal checkups at this department from the first trimester after she was informed that she was pregnant with monochorionic-diamniotic twins. At 24 weeks of gestation, the patient presented with fever, and it was found that one fetus had died. The surviving fetus may possibly have had minor anemia; however, the biophysical profile score and maternal blood test showed no problems. A few days later, fetal Doppler tests confirmed a change to a stable condition. In the following 5 weeks, oligohydramnios was evident, with the fetal development being delayed and then finally stopping. A girl was delivered by cesarean section. She had respiratory insufficiency and chest radiographic findings consistent with lung hypoplasia. On ultrasonography, very small malformed kidneys were visualized on both sides. The kidneys were severely atrophic, and the infant was anuric. Peritoneal dialysis was initiated; however, she showed slight mental retardation. This case is an example of Potter syndrome in a surviving twin after the intrauterine death of the monochorionic co-twin.

キーワード：双胎一児死亡，腎虚血，ポッター症候群
Key words：monochorionic twin death，renal ischemia，Potter syndrome

緒　　言

一絨毛膜性双胎は２－４％に一児胎内死亡を来たす事が知られており，一絨毛膜性双胎子宮内一児死亡の生存児に，約26–50%で脳虚血に起因する神経学的後遺症が生じると言われている。

急性期に生じる胎児間輸血などで生存児に続発する脳障害は，一児死亡時にすでにその基が形成されていると考えられており，また妊娠週数が早く児の未熟性が問題となる時期に一児死亡が診断されることも多く，基本的には娩出を行なわず待期的管理を行なうことが一般的とされている[1), 2), 3)]。一方，急性期を経た後も，死亡児

側に凝固亢進から血栓様物質が形成され，生存児側に移行して脳，肝，腎などの腫瘍臓器に塞栓を発症する可能性も示唆されている[4]。

今回我々は子宮内一児死亡例に，神経学的異常を伴わず，腎虚血から二次性にPotter症候群を発症した一例を経験した。文献検索する限りでは他に報告が無く極めて稀な症例であると考えたため報告する。

症　　例

患者：34歳，1経妊1経産
主訴：妊娠24週２日　発熱，咽頭痛
現病歴：

妊娠反応陽性にて前医を受診し，一絨毛膜二羊膜双胎と診断された後に当科紹介となった。妊娠22週まで母体経過，胎児間体重差などに問題は見られず経過順調であった。胎動の自覚は認めていたが，妊娠24週２日に咽頭痛，および37度台の発熱で受診した際に一児死亡を確認された。死児は推定350gでSpalding Horner徴候（図１）を認め，死亡後数日以上経過していると推測された。一方生児は推定体重682g，AFI8.1cmであり胎児膀胱や胎児腎を確認した。母体の凝固異常は認められず，胎児Biophysical Profiling Score（BPS）やノンストレステスト（NST）も週数相当と判断された。一方，胎児血流評価では中大脳動脈血流最高速度（MCA-PSV）48.8cm/s（1.55MoM）が軽度上昇しており胎児貧血が予想された。胎児評価としては貧血のみであり，死亡時期から数日以上が経過していると推測されたため早期娩出は不要と判断し，胎児状態悪化次第で娩出に移行する方針とし，入院管理を開始した。しかしながら翌日にはMCA-PSVは低下しており胎児血流は数日で正常化したことを確認した。２週間経過し，母体および胎児に異常がないことを確認した上で外来での妊婦健診（１－２回/週）を施行した。妊娠29週以降，AFI 1.4cmの羊水過少と子宮内胎児発育遅延（図２）を認めたため入院管理を再開した。生児の腹側に死児が圧排されており，胎児超音波検査で確認できる範囲で軽度萎縮した低輝度の右側腎臓と小さく緊満した膀胱を認めたが，対側左側の腎臓や腎血流，双胎間の羊膜は評価困難であった。発育停止と羊水過少AFI 1.8cmから娩出適応と判断し，妊娠35週０日に帝王切開を施行した。両児間の羊膜破綻はなく，死児を娩出した後に両児間の羊膜を破膜して生児を娩出させた。死児は196g，性別不明，外表奇形なし。臍帯は高度に変性し狭小部分を認めず，脆弱な卵膜であり，褐色羊水を呈していた。一方生児は1,924g, 女児, Apgar Score ３点（１分）/ ６点（５分），臍帯動脈血pH 7.334であり，被膜児で娩出した。褐色羊水を少量認め，顔貌は尾根部平坦（図３），手足の拘縮も見られた。

出生後より啼泣を認めず，口腔内吸引にてdebrisを混じた茶褐色の血性羊水が多量に認められた。気管内挿管にて換気を開始したが，高CO_2血症，低O_2血症，胸部レントゲン（図４）での横隔膜挙上から肺低形成による換気障害が疑われたため，サーファクタント気管内投与，および一酸化窒素を使用した高頻度振動換気法（High frequency oscillation; HFO）を用いて換気を行った。また，胸部レントゲン上で縦隔気腫も認めた

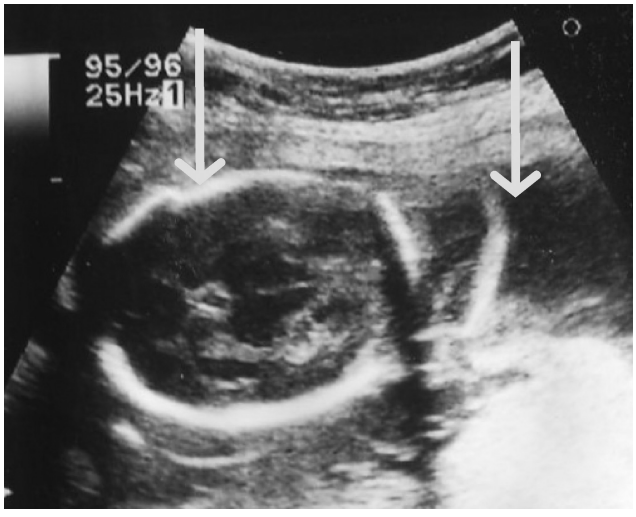


図１　Spalding Horner 徴候

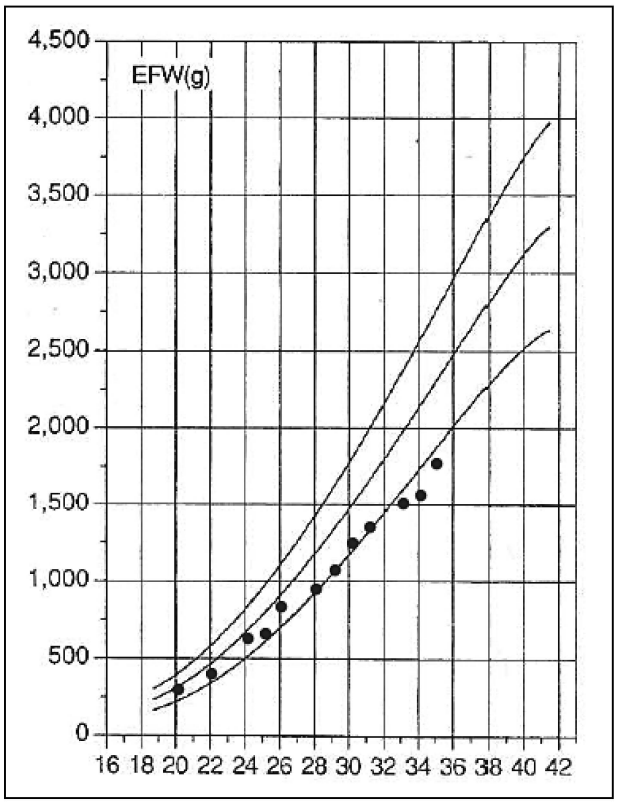


図２　FGR のグラフ

ため，縦隔穿刺にて左右胸腔ドレナージを開始した。腹部超音波検査にて両側腎がともに２cm程度に萎縮（図５）しており，高輝度超音波像を呈していること，および膀胱内への尿貯留が見られないことを確認し，その後も無尿が持続した。日齢２に血清K 8.2mEq/lまで上昇し，重症dry lung症候群にて酸素化不良，縦隔気腫，肺高血圧を生じていたため生命維持困難と思われた。しかし日齢３に排尿（尿量生産３ml/kg/H）を認め，血清Kの低下とともに呼吸状態も改善に転じた。日齢８より一時的に呼吸動態が不安定となりMRSA肺炎が疑われたが直ぐに回復し，日齢11より腹膜透析開始に至った。日齢11の時点でCr 4.76mg/dl，BUN 105mg/dl，K 5.0mEq/lであり，同日より一酸化窒素も中止して状態は安定した。その後も少量の尿生産は持続し，日齢27で人工呼吸管理から離脱し，経鼻酸素を開始，日齢121には経口摂取も安定し，日齢139に体重5,188gで退院となった。尚，生後３ヶ月のMRIでは，低酸素脳症や多発脳梗塞を示唆する所見は認めていない。現在，生後20ヶ月であり在宅にて透析管理中である。体幹低緊張や四肢のバランス保持がやや不良ではあるが，成長曲線の低めを推移した成長を認めており，認知・言語などの発達は良好である。

考　　察

双胎一児死亡の頻度は，Carlsonら[5]は0.5～6.8％と報告している。妊娠初期の双胎一児死亡は生児にとって後遺症を残すような問題とはならないが，一方，妊娠中期および後期の双胎一児死亡は問題であり，二絨毛膜性は未熟性のみが危険因子となるが，一絨毛膜性は予後不良かつ神経学的後遺症を残す。Melnickら[6]は一絨毛膜性双胎一児死亡の頻度は3.7％と報告している。またSebireら[7]は妊娠15週から双胎一児死亡率の上昇が見られ，妊娠24週までに一児死亡を発症する確率は一絨毛膜双胎（MD双胎）で12.7％，そのうち92.3%は他児も流産・死亡すると報告している。

一絨毛膜性双胎一児死亡の管理方法は未だ定まっておらず，近年は，一児死亡を確認した時点では既に急激な血流変化が生じた後であるため，早期娩出が生存児予後を改善する有効な手段とはならないとの考えから保存的に管理する事が多くなっている。また，胎児間輸血など

図３　平坦な尾根部

図４　出生直後の胸部レントゲン

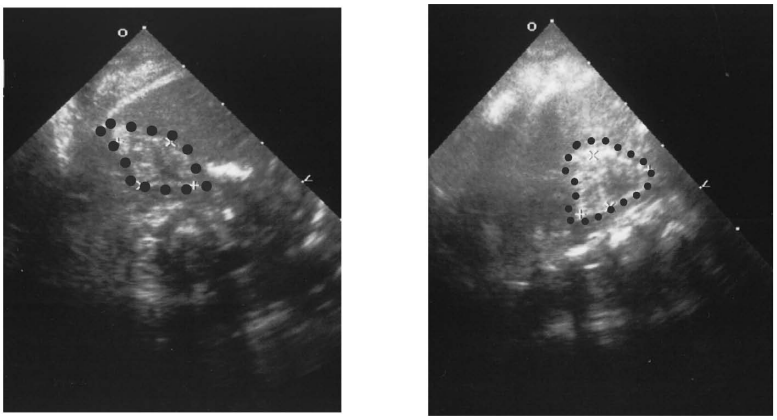


図５　両側腎萎縮像（腹部超音波検査）

表１

	膜性	IUFD	原因	分娩	AS(1′/5′)	BW	臍帯 pH	後遺症
1	MD	23w2d	不明	37w6d 陣痛→NRFS	9/9	2256	7.196	なし
2	MD	25w4d	NT8mm	39w3d 自然陣痛	10/10	2570	7.32	なし
3	MD	19w5d	不明	38w4d 自然陣痛	9/10	2694	7.28	なし
4	MD	25w4d	不明	27w1d NRFS（臍帯相互巻絡）	3/6	734	採取(－)	在宅酸素
5	MD	24w2d	不明	35w0d 羊水過少	3/6	1924	7.334	腹膜透析
6	DD	29w5d	無脳児	31w5d 前期破水	8/9	1220	なし	
7	DD	21w5d	PROM、CAM	22w3d 陣発、CAM（頸癌術後）	3/3	428	採取(－)	なし

で進行した急性期の失血では，MCA-PSVの上昇は認めず，循環血液量不足がある程度補正された後に貧血となった段階で診断できると推察されている。そのため児の未熟性が問題となる場合には，待期的管理を行い，胎児間輸血に伴う他児（co-twin）の出血性ショックや貧血の治療として臍帯穿刺による胎児輸血や死児の臍帯焼灼を行なうといった報告もある[1), 8)]。

本症例は妊娠24週と比較的早い週数で診断されたが，すでに双胎一児死亡から数日経過していることが予想され，生存児の流産・死産の可能性を十分に考慮した上で保存的加療を選択した。MCA-PSV上昇から胎児貧血が推測されたが一時的であり，続いて急速に改善を認め，早期娩出や胎児輸血は不要と判断した。しかしながら双胎一児死亡により，生児に羊水減少と発育停止が続発し，生後に判明したことであるが両側腎萎縮，慢性腎不全を発症した。経時的な推移から，双胎一児死亡を誘因とした急激な虚血性変化による両側腎虚血が発端となり，慢性腎不全，羊水過少を呈し，生児にPotter症候群を引き起こしたと推測している。発症機序に関しては，①虚血低酸素性ショック説，②塞栓説，③血栓説，といった機序が挙げられているが，現在はFusuiら[8)]の虚血低酸素性ショック説が有力とされており，本症例も推測の域を超えないが同様の説が誘引と考える。Nicoliniら[1)]により同様の説で，孔脳症，多嚢胞性脳軟化症，大脳・小脳梗塞，腎皮質壊死，小腸閉鎖，皮膚形成不全症などの後遺症が報告されているが，Arno[4)]らは剖検にて片側腎萎縮は梗塞性変化と報告している。

当院での2004年１月から2009年12月までの過去６年間における分娩6,093例を検討したところ，双胎妊娠は266例であり，二絨毛膜二羊膜双胎（DD双胎）162例，一絨毛膜二羊膜双胎（MD双胎）104例であった。MD双胎に関しては，双胎一児死亡は５例（4.8％）に認めており，MD双胎一児死亡の一般的な頻度２～４％にほぼ一致した結果であった＜表１＞[9)]。一児死亡時期は全て妊娠中期であり，中央値は24週２日（19週５日～29週５日），全例が原因不明であり発症予測は困難であった。また，いずれの症例も，凝固能異常や陣痛発来など母体合併症は認められなかった。後遺症を認めたのは症例４，症例５の２例であり，先に述べた本症例が症例５である。症例４[10)]は母体が胎動低下の自覚で受診し，羊膜が生児に密接して確認されたため羊水過少と胎児機能不全の診断で緊急帝王切開を施行した際，生児の下肢に死児の臍帯が巻絡し，かつ両児の臍帯相互巻絡が認められている。この症例は妊娠27週１日で出生した734gの女児，AS ３／６であり，分娩時にある程度の胎児機能不全を生じていた可能性が推測される。出生した生児は在宅酸素を要しているが，双胎一児死亡に誘因があるのか，娩出前の臍帯相互巻絡による胎児機能不全に誘因があるのかは特定できていない。Sebireら[7)]の報告からすると，妊娠24週までの発症例では生児の流産・死産率は92.3％と高く，神経学的罹患率に関してはFusiとGordon[12)]が26％と報告している。当院では妊娠24週未満での発症例は２例とも後遺症を認めなかったが，一方で神経学的後遺症は40％（５例中２例）であり，やはり神経学的罹患率は高率であると考える。

また，分娩方法に関しても一定の見解はなく，双胎一児死亡であっても一般的には双胎分娩の取り扱いに従って進めてよいと思われる。症例２，３は自然陣痛後に経腟分娩で満期産となっているが，症例１は分娩時のNRFS，症例４は臍帯相互巻絡によるNRFS，症例５は羊水過少・発育停止による胎児適応を理由に帝王切開を選択した。後遺症や臍帯相互巻絡によるNRFSは予見できた可能性は考え難い。結果的に３例が満期まで妊娠継続できており，後方視的に検討しても当院MD双胎一児死亡の５症例は保存的管理であったことは妥当と思われた。

本症例（症例５）は死児が腹側に見られており，羊水過少もあったため，超音波検査での観察環境が若干不良であった。可能な範囲での尿量（HFUPR）や腎血流の評価を行うことで妊娠中にPotter症候群の診断が可能となっていれば，羊水注入などで手足拘縮の予防が可能で

あった可能性も考えられる。逆に一方では，出生後に救命治療をどの程度まで積極的に行うかは，結局は本人の生命力と両親や治療従事者の判断に委ねられるため，Potter症候群との診断により治療が制限されていた可能性も考えられる。

結　　語

妊娠24週で双胎一児死亡を発症し，生児に腎虚血から腎障害，羊水過少，肺低形成が生じPotter症候群と診断した稀な症例を経験した。急速に生じる生児の貧血や臓器障害により引き起こされる血流障害や羊水量，NRFSなどが指標となりうること，また生児に生じる後遺症は多岐に富む可能性を念頭に置いた妊娠管理，出生後の生児の管理が必要と思われた。

文　　献

1）Nicolini U, Poblete A.: Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 1999, 14: 297–301.
2）産婦人科診療ガイドライン産科編2011：295–297.
3）荒木勤：一絨毛膜性双胎一児体内死亡例の検討．双胎, 1993, 165–211.
4）Arno F. J. Heijst, Jan G. Nijhuis, Peter Bult, Christina A, Hulsbergen-van de Kaa, Leo A. H. Monnens and Ben A. Semmekrot.: Renal failure in the surviving monochorionic twin after death of the co-twin in utero. Pediatr Nephrol 1996, 10: 51–54.
5）Carlson NJ, Towers CV.: Multiple gestation complicated by the death of the one fetus. Obstet Gynecol 1989, 73: 685–689.
6）Melnick M.: Brain damage in survivor after in-utero death of monozygous co-twin. Lancet 1977, 2: 1287.
7）Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH.: The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1997, 104: 1203–1207.
8）Fusui L, McParland P, Fisk N, Nicolini U, Wigglesworth J.: Acute twin-twin transfusion:a possible mechanism for braindamaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. Obstet Gynecol 1991, 78: 517–520.
9）Japan Fetology Group. MD双胎一児死亡. 一絨毛膜性双胎. 東京. メジカルビュー社. 2007: 70–76.
10）本田徹郎, 福永文緒, 堀川林, 村上幸祐, 村上優子, 横内妙, 大塚由有子, 堀川直城, 森本明美, 内田崇史, 加計麻衣, 福原健, 中堀隆, 高橋晃, 長谷川雅明.：一絨毛膜二羊膜双胎の一児死亡後に自然隔膜破綻，臍帯相互巻絡，および重症の胎便吸引症候群を発症した１症例．産科と婦人科2010, 77, 10：1251–1255.
11）Fusi L, Gordon H.: Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. Br J Obstet Gynaecol 1990, 97: 511–516.

【連絡先】
森本　明美
倉敷中央病院産婦人科
〒710–8602　倉敷市美和 1–1–1
電話：086–422–0210　FAX：086–421–3424
E-mail：banbino5momo31@hotmail.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.231-234

多量の腹腔内出血を来した卵巣出血ならびに子宮外妊娠症例に対して回収式自己血輸血を行った２症例

中田　雅彦・伊藤　淳・中川　達史・後　賢・平林　啓・伊東　武久・沼　文隆

綜合病院社会保険　徳山中央病院　産婦人科・周産期母子医療センター

Intraoperative red blood cell salvage for massive hemoperitoneum due to ovarian bleeding and ectopic pregnancy

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

Department of Obstetrics and Gynecology and Perinatal Care Center, Tokuyama Central Hospital

子宮外妊娠や卵巣出血による腹腔内出血は大量出血を伴う事が多い。そのため緊急輸血として同種血輸血が必要な機会もある。回収式自己血輸血は患者自身の出血を利用した自己血輸血で，同種血輸血に関連した感染症や輸血確保の点で利点がある。今回，卵巣出血と子宮外妊娠に対して回収式自己血輸血によって同種血輸血を回避できた２症例を提示する。
症例１：28歳の右卵巣出血症例はヘモグロビン値8.1g/dlの貧血と腹痛のため緊急腹腔鏡手術となった。術中に1,100mlの出血を回収し988mlの自己血を返血可能だった。術後にヘモグロビンは2.1g/dl上昇した。症例２：21歳の左卵管膨大部妊娠症例はヘモグロビン値6.9g/dlの貧血とショック症状のため緊急腹腔鏡手術となった。術中に2,800mlの出血および洗浄液を回収し1,090mlの自己血が返血可能だった。術後にヘモグロビンは2.2g/dl上昇した。
腹腔内出血に対する緊急腹腔鏡手術における回収式自己血は比較的簡便で同種血輸血を回避できる可能性が高く有用であると思われた。

Hemoperitoneum in obstetric or gynecologic disorders such as ectopic pregnancy or ovarian bleeding may present with massive bleeding. Intraoperative red blood cell (RBC) salvage for autotransfusion can reduce the requirement of homologous blood transfusion, which is undesirable because of concerns regarding transfusion-related infections. We report 2 cases of hemoperitoneum where intraoperative RBC salvage was used. One case was ovarian bleeding, and the other was ectopic pregnancy. Each case presented with severe anemia with a hemoglobin level of 8.1 and 6.9 g/dl, respectively . Almost 1,000 ml of intraoperative RBS was provided in both cases, and homologous blood transfusion was not required. Intraoperative RBC salvage for autotransfusion seems to be safe and useful for obstetric or gynecologic cases of hemoperitoneum.

キーワード：腹腔内出血，回収式自己血輸血，子宮外妊娠，卵巣出血
Key words：Hemoperitonem, Intraoperative red blood cell salvage, Autotransfusion

緒　　言

回収式自己血輸血は同種血輸血を回避するために心臓血管外科領域や整形外科領域で広く用いられるようになっている[1)]。今回著者らは，腹腔内に大量出血を伴った卵巣出血と子宮外妊娠症例に対して回収式自己血輸血を施行し，同種血輸血を回避した症例を経験したので報告する。

症例１：28歳，女性
既往歴：26歳時に尿路結石の疑いを指摘された
月経歴：初経11歳，月経周期26-32日
産科歴：経妊０回
現病歴：最終月経開始日より第14日，深夜突然の下腹部痛が出現し鎮痛剤を内服するも収まらないため救急車にて救急外来を受診．数回の嘔吐があった。血圧77/46mmHg，心拍数103bpm，体温 37.0℃。

救急外来担当医より消化器内科医に紹介となり，腹部超音波検査および腹部CT検査にて腹腔内に液体の貯留を認めたため腹腔穿刺を行ったところ血性腹水を吸引した。骨盤部に不整な腫瘤像を認めたため産婦人科疾患を疑われ紹介となった。

顔面は疼痛にて苦悶状，結膜や爪床は貧血を示唆していた。腹部は圧痛を認めた。尿中hCG定性反応は陰性．経膣超音波検査にて子宮は正常大，両側卵巣は３cm径と腫大は認めず，右卵巣周囲に血塊を示唆する不整な

５cm径の腫瘤像を認め，ダグラス窩にエコー輝度を認める液体が貯留していた。

来院時の血液検査ではHb値は10.1g/dlだったが１時間後には8.7g/dlに低下していた。

血性腹水を認めること，最終月経より第14日であること，貧血の進行を認める事から排卵に伴う卵巣出血を強く疑った。バイタルサインは輸液にて安定し，来院５時間後のHb値が8.1g/dlと貧血の急激な進行は認めないため保存的経過観察も可能であると考えられたが，血性腹水に伴う腹膜刺激症状による疼痛の軽減が困難のため，本人・家族に説明の上，インフォームドコンセントを得た上で緊急腹腔鏡検査を行った。手術準備と同時に術中回収式自己血輸血を準備した。

腹腔鏡手術所見：臍下より内視鏡を挿入し腹腔内を観察したところ，骨盤腔を中心に多量の血液が貯留していた（図１）。そのため，セルセーバー 5+システム®（ヘモティクス社，東京）（図２）を用い腹腔内の吸引・洗浄液を回収し濃縮後に自己血輸血する方針とした。吸引・洗浄後の観察にて，子宮と左側卵巣は正常所見で，右卵巣の表面に出血点を認めた（図３）。出血点を電気焼灼し，腹腔内を洗浄し血腫の遺残の無い事を確認して手術を終了した。術中の洗浄前に吸引された血液が1,100mlに対して，洗浄濃縮にて返血された血液は988mlだった。手術時間は74分で，手術中に血圧の低下等の問題は生じなかった。

術後経過：術後覚醒時より，手術創部の痛みは訴えたものの，腹膜刺激症状による疼痛の訴えは認められなかった。手術１日後のHb値は10.2g/dlと術前に比較して2.1g/dlの上昇を認めた。

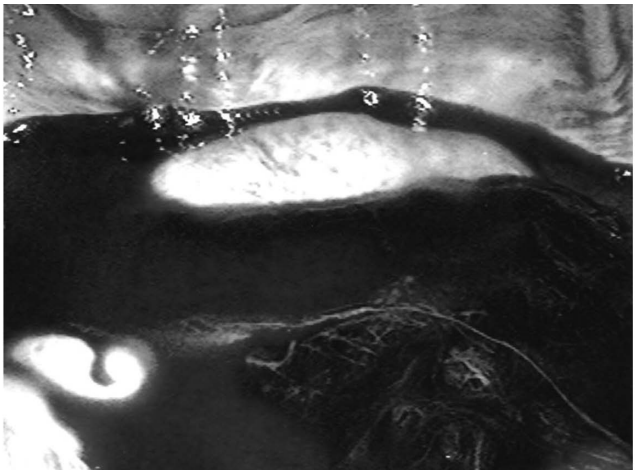


図１　症例1の腹腔鏡観察像。腹腔内に多量の血液が貯留している。

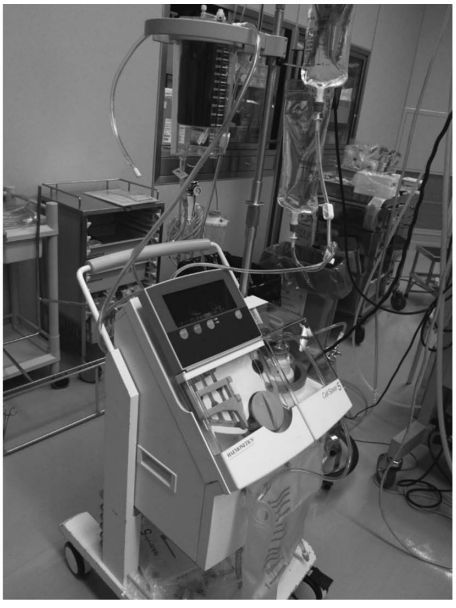


図２　セルセーバー 5+ システム® の外観

症例２：21歳，女性

既往歴：特記事項なし

月経歴：初経11歳，月経周期は30-60日と不規則

産科歴：経妊２回，２回の人工妊娠中絶の既往

現病歴：最終月経開始日より第35日，突然の下腹部痛にて近医救急外来に救急車にて搬送受診した。腹部CT検査にて多量の腹水を認め腹腔穿刺を受け，血性腹水のため当院外科に紹介入院となった。入院時の検査にて尿中hCG定性反応陽性のため，子宮外妊娠を疑われ当科へ紹介となった。

血圧63/35mmHg，心拍数108bpm。意識は清明で，顔面は蒼白だった。超音波検査にて子宮は正常大，子宮周囲に多量の液体の貯留を認め，左附属器領域には６cm径の血塊と思われる不整な腫瘤を認めた。Hb値は6.9g/dlだった。

子宮外妊娠による腹腔内出血・出血性ショックの診断の元，本人・家族に説明の上，インフォームドコン

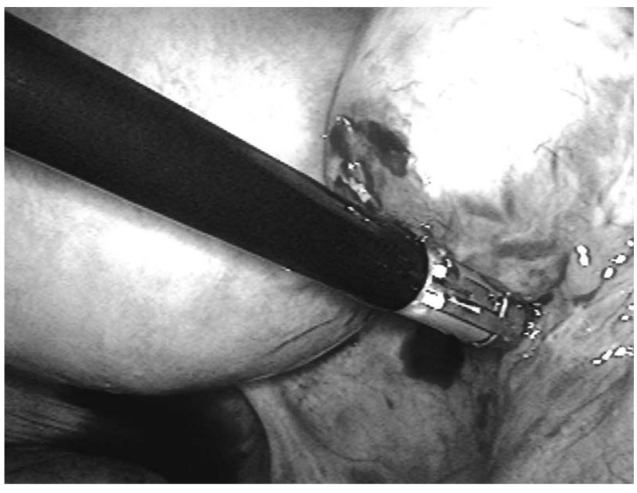


図３　症例１の腹腔鏡観察像。右卵巣表面に出血点を認める。

セントを得た上で緊急腹腔鏡手術を行った。手術準備と同時に同種血輸血と術中回収式自己血輸血を準備した。

腹腔鏡手術所見：臍下より内視鏡を挿入し腹腔内を観察したところ，骨盤腔を中心に多量の血液が貯留していた（図４）。セルセーバー５+システム® にて腹腔内の吸引・洗浄液を回収し濃縮後に自己血輸血を開始した。子宮と右側附属器は正常所見で，左卵管膨大部が腫大し妊娠部位と同定した。一部が破裂し出血を認めた。左卵管を切除し断端を結紮し腹腔内を洗浄した後，血腫の遺残の無い事を確認して手術を終了した。術中の血性腹水および洗浄液の合計吸引量が2,800mlに対して，洗浄濃縮にて返血された血液は1,090mlだった。手術時間は77分で，手術開始時に血圧は収縮期60mmHg台だったが，輸液にて回復し以後低血圧は認めなかった。尚，術中は回収式自己血輸血のみ行い，準備した同種血は使用しなかった。

術後経過：術語経過は順調で手術１日後のHb値は8.1 g/dlと術前に比較して2.2g/dlの上昇を認めた。

考　　案

腹腔内出血を来した卵巣出血と子宮外妊娠に対して，回収式自己血輸血を行い同種血輸血が回避できた２症例を経験した。自己血輸血には貯血式，希釈式と回収式の３種類の方法があるが，このように腹腔内出血によって術前から貧血を合併し緊急を要する場合には，回収式自己血が唯一の手段となる[2-4]。

今回我々はセルセーバー 5+システム® を用いて腹腔内に貯留した血液より自己血を回収した。このような装置を用いた方法以外に特に発展途上国等の地域では単純に回収した血液をフィルターに通した後でそのまま輸血する方法も報告されている[5-7]。本システムは血液を回収し，血球成分を分離・洗浄した後に濃縮するシステムで50-60%のヘマトクリット値の濃縮洗浄赤血球液を得られる。そのため子宮外妊娠や卵巣出血のように出血の大半が閉鎖腔である腹腔内に貯留するような失血の場合は効率に血液が回収できる。実際，二症例とも輸血後のヘモグロビン値が約２g/dl上昇しており，失血性ショックの状態においても同種血輸血を必要とする事なく循環動態の改善を得られる事が可能であった。回収式自己血輸血による同種血輸血や血液製剤の回避や使用量の減少は心臓血管外科領域や整形外科領域における予定手術においてその有用性がすでに証明されており[8]，外傷による緊急手術においても利点があるとされている[9]。産婦人科領域での有用性を示す臨床試験成績はないが，今回の２症例の経験より著者らは有効であろうと推察する。近年の報告では他の腹腔鏡手技である筋腫核出術での有効性も報告されており[10]，今後回収式自己血輸血の利用拡大が予想される。

輸血資源の確保や同種血輸血に関連した感染症のリスクの回避の点でも回収式自己血輸血は有用であろう。Selo-Ojemeらは子宮外妊娠の破裂例において回収式自己血輸血と同種血輸血例の無作為割付試験において回収式自己血輸血が有意に多量の輸血確保が可能であり，輸血後の発熱・創部感染症の発症率・入院期間に両者の違いはなく，回収式自己血輸血の有用性を主張している[11]。同種血輸血の確保に難渋するナイジェリアでの臨床試験ではあるが腹腔内の出血を直ちに利用できる点で，我が国においても緊急に輸血量を確保する症例では利便性は高いと思われる。

回収式自己血輸血は腹腔内出血による緊急腹腔鏡手術において同種血輸血を回避するために有用であると思われる。今後は使用拡大とその効果についての検証が必要となるであろう。

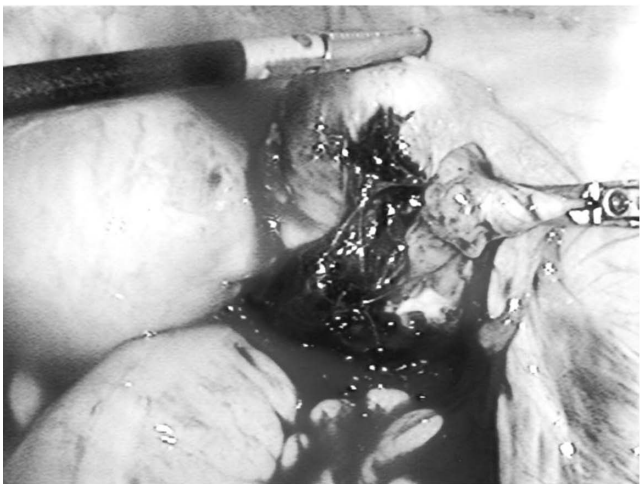


図４　症例２の腹腔鏡観察像。左卵管膨大部妊娠の破裂と多量の腹腔内出血を認める。

文　　献

1）Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. Br J Anaesth. 2010, 105: 401-16.

2）Yamada T, Kasamatsu H. Laparoscopic surgery with intraoperative autologous blood transfusion in patients with heavy hemoperitoneum due to ectopic pregnancy. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2000, 7: 255-6.

3）Silva PD, Beguin EA, Jr. Intraoperative rapid autologous blood transfusion. Am J Obstet Gynecol. 1989, 160: 1226-7.

4）Yamada T, Okamoto Y, Kasamatsu H, Mori H. Intraoperative autologous blood transfusion for hemoperitoneum resulting from ectopic pregnancy or ovarian bleeding during laparoscopic surgery. JSLS. 2003, 7: 97–100.
5）Ansaloni L, Gaines C, Tocalli E. 'Soup ladle' autotransfusion. Br J Surg. 1996, 83: 104.
6）Jongen VH. Autotransfusion and ectopic pregnancy: an experience from Tanzania. Trop Doct. 1997, 27: 78–9.
7）Obiechina N, Emelife EC, Ezeasor E. The place of autotransfusion in management of ectopic pregnancy--10 years experience. J Obstet Gynaecol. 2001, 21: 513–5.
8）Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2010, CD 001888.
9）Brown CV, Foulkrod KH, Sadler HT, Richards EK, Biggan DP, Czysz C, et al. Autologous blood transfusion during emergency trauma operations. Arch Surg. 2010, 145: 690–4.
10）Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, Matsuoka S, Kono A, Takeda S. Retrospective analysis of the efficacy of perioperative use of the cell salvage and autologous blood recovery system during laparoscopic myomectomy. Arch Gynecol Obstet. 2011, Oct 20 [Epub ahead of print].
11）Selo-Ojeme DO, Feyi-Waboso PA. Salvage autotransfusion versus homologous blood transfusion for ruptured ectopic pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2007, 96: 108–11.

【連絡先】
中田　雅彦
綜合病院社会保険徳山中央病院産婦人科・周産期母子医療センター
〒745–8511　山口県周南市孝田町 1–1
電話：0834–28–4411　FAX：0834–29–2579
E-mail：masahiko.nakata@tokuchuhp.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.235-239

当科で経験した腎移植後妊娠４例の検討

今福　紀章[2)]・多田　克彦[1)]・渋川　昇平[1)]・小平　雄一[1)]・片山　典子[1)]
塚原　紗耶[1)]・立石　洋子[1)]・熊澤　一真[1)]・高田　雅代[1)]・中西　美恵[1)]

１）独立行政法人国立病院機構　岡山医療センター　産婦人科
２）現福山市民病院　産婦人科

Four cases of pregnancy after renal transplantation

Noriaki Imafuku[2)]・Katsuhiko Tada[1)]・Shohei Shibukawa[1)]・Yuichi Kodaira[1)]・Noriko Katayama[1)]
Saya Tsukahara[1)], Yoko Tateishi[1)]・Kazumasa Kumazawa[1)]・Masayo Takata[1)]・Yoshie Nakanishi[1)]

1）National Hospital Organization, Okayama Medical center, Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama, Japan.
2）Fukuyama City Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama, Hiroshima, Japan.

腎移植後妊娠において，妊娠の許可基準は定められているが，腎機能が悪化した際の妊娠のterminationの基準はない。そこで我々はterminationの基準として妊娠前後でのCr上昇率が腎臓予後の指標となるか検討を行った。【対象と方法】平成18年１月から平成22年12月まで，当科で妊娠および分娩管理を行った腎移植後妊娠４例を対象とし，妊娠前後での血清Cr値の推移と，妊娠前のCr値を基準とした上昇率と腎臓予後との関係について検討した。【結果】Cr絶対値が変動せず，上昇率が０％前後で推移した２例は腎臓予後が良好であった。分娩時Cr絶対値2.0mg/dl以上となったが，上昇率は30％までであった症例の腎臓予後も良好であった。妊娠前のCr値は0.94mg/dl，分娩時Cr絶対値は1.88mg/dlであったが，上昇率が100％となった症例の産後腎機能は廃絶し再透析となり腎臓予後は不良であった。【考察】Cr値の絶対値だけでなく妊娠前後での上昇率が腎臓予後に関与するパラメーターであることが示唆された。

Objective. It is necessary to terminate pregnancies after renal transplantation to permit kidney convalescence, but criteria for the termination do not currently exist and should be determined.
Methods. Between January 2006 and December 2010, we followed four pregnancies that we were delivered and managed in our department after renal transplantation, and we evaluated the relationship between renal convalescence and the change in the serum creatinine (Cr) value during pregnancy.
Results. The Cr modulus did not change, and for 2 cases where the rate of increase changed by approximately 0%, the renal convalescence was good. The Cr modulus in the perinatal period was 2.0mg/dl in 1 case, but the rate of increase reached 30%, and renal convalescence was good. In another case, the Cr modulus in the perinatal period was 1.8 mg/dl, but the rate of increase reached 100%; in this case, a loss of renal function was observed after birth; re-dialysis and renal convalescence were poor.
Conclusions. A rate of increase of 30% for the modulus of the Cr value is suggested to predict adequate renal convalescence after transplantation and pregnancy.

キーワード：腎移植，妊娠，血清クレアチニン
Key words：renal transplantation, pregnancy, serum creatinine

緒　　言

腎移植後妊娠において，免疫抑制剤の開発や移植技術の発達により妊娠可能となった症例は増えている。しかし流早産，妊娠高血圧症候群（PIH）といった周産期合併症の発生や移植腎機能への影響を考慮して管理する必要がある。特に腎機能悪化の程度によっては妊娠をterminationする必要が出てくるが，その適応に関しては一定の見解はない。

我々の施設で経験した症例においても同様にその時期決定には苦慮し，個々に対応しているのが現状である。そこで今回我々は，当科で経験した４症例の血清クレアチニン（Cr）値の推移と腎臓予後との関連について検討した。

対象と方法

平成18年１月から平成22年12月まで，当科で妊娠および分娩管理を行った腎移植後妊娠４例を対象とした。腎機能予後を評価するために妊娠前後での血清Cr値の推移と，その上昇率とを比較検討した。各症例の背景，周産期予後，腎機能予後についての詳細を表１に示す。

症　　例

症例４は今後の妊娠管理を考える上で興味深い経過をとったため，以下に提示する。症例は36歳，妊娠分娩歴は１経妊０経産。24歳時に急速進行性糸球体腎炎と診断され，32歳時に透析導入となった。その後母をドナーとし右生体腎移植を受けていた。免疫抑制剤タクロリムス６mg/日，プレドニゾロン7.5mg/日，降圧剤アムロジピン５mg/日を内服中であった。近医より妊娠12週で腎移植後妊娠のため管理目的で紹介となった。妊娠前の血圧は 130/80mmHg，Cr値 0.94mg/dl，尿蛋白定性は（±）であったが，妊娠16週頃より血圧131/84mmHg，Cr 値 1.16mg/dl，尿蛋白定性 は（３+）と徐々に悪化を認めたため，妊娠17週より管理入院とした。妊娠29週には血圧150～170/90mmHgと更なる上昇を認め，塩酸ニカルジピンの持続点滴を開始した。尿蛋白は２ｇ/日と増量，Cr値も1.48mg/dlと悪化傾向を認めた。経過中胎児発育は正常範囲内で推移した。腎臓内科，新生児科と協議の結果，腎機能悪化による母体適応でterminationとなった。胎児臓器成熟のためベタメタゾンを投与し帝王切開にて1,501ｇの女児がApgar score ８点で分娩となった。帝切時にはCr値は1.88mg/dlと妊娠前の約２倍となっていた（図１）。

分娩後の経過を図２に示す。術当日も高血圧，胸腹水の貯留を認め，降圧剤･利尿剤等による加療を必要とし，術後20日目に退院となった。徐々にCr値が再上昇し入院の上，ステロイドパルス療法，LDLアフェレーシスを行ったが，最終的には分娩後270日目で血液透析再導入となった。現在は再移植へ向けて準備しているところである。

結　　果

妊娠前後での４症例の経過を表１に，Cr値の絶対値の推移を図３に，Cr値の上昇率の変化を図４に示す。図３，４とも横軸は時間軸で左端は妊娠前を表している。４症例とも同様に妊娠許可基準は満たされ，管理方針も同様であった。症例１，２は腎臓予後良好群，症例３，４は腎臓予後悪化群であった。

Cr値の推移を各症例で比較してみると症例１ではCr値は妊娠前と比べ分娩時で悪化を認めず，満期で分娩となった。症例２では妊娠35週で原因不明の子宮内胎児死亡となったがCr値は妊娠前と比べ分娩後に軽度悪化を

表１　当科で管理した４例の背景と経過

症例	年齢	初経	移植年数	妊娠前 Cr	分娩時 Cr	Cr 上昇率	分娩週	分娩法	児体重	児性	AS	妊娠予後	腎原疾患	腎機能予後
1	39	初	6	1.19	1.01	−16	40w4d	帝切	2778g	M	3/7	分娩停止	IgA 腎症	良好
2	28	初	5	1.55	1.23	−21	36w0d	経腟	1972g	M	0	35 週 IUFD	IgA 腎症	良好
3	39	初	15	1.71	2.23	30	36w2d	経腟	2252g	F	9/9	治療的早産	VUR、腎盂炎	一過性悪化
4	36	初	4	0.94	1.88	100	31w6d	帝切	1501g	F	8/8	治療的早産	RPGN	悪化

いずれの症例も生体腎移植であった。
移植年数の単位は年，Cr 値の単位はmg/dl，AS はアプガースコアを示す。

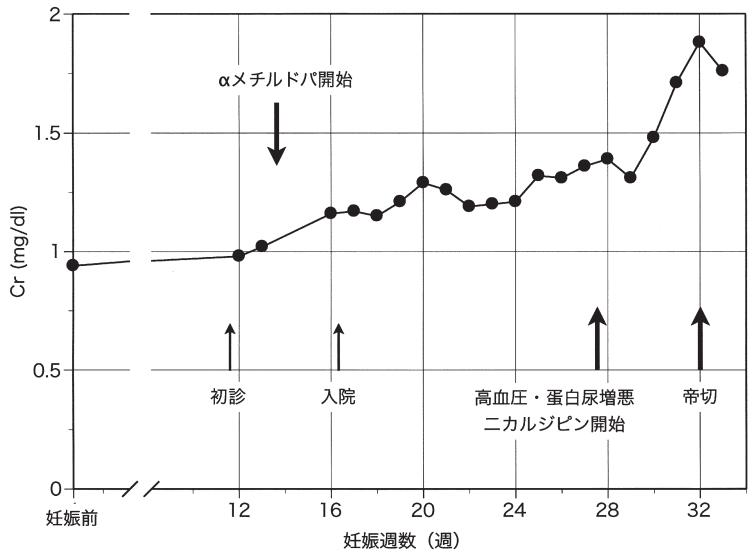


図１

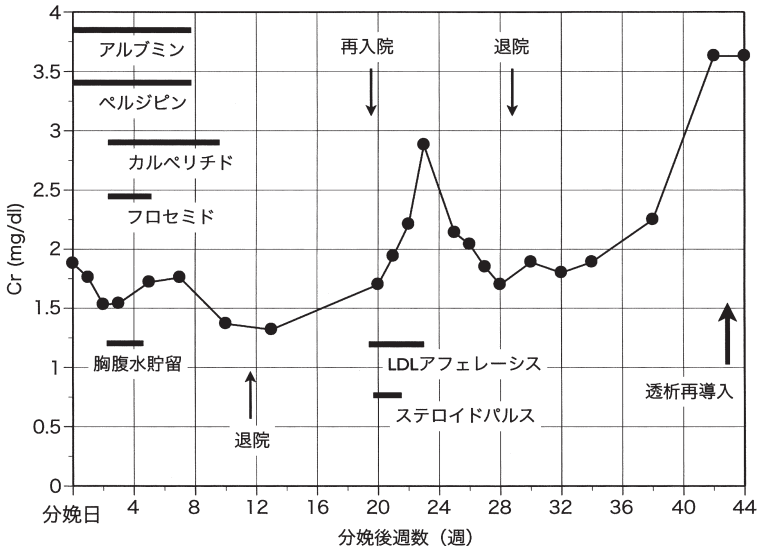

アルブミン
ペルジピン
カルペリチド
フロセミド
胸腹水貯留
再入院
退院
退院
LDLアフェレーシス
ステロイドパルス
透析再導入
Cr (mg/dl)
分娩日
分娩後週数（週）

図２

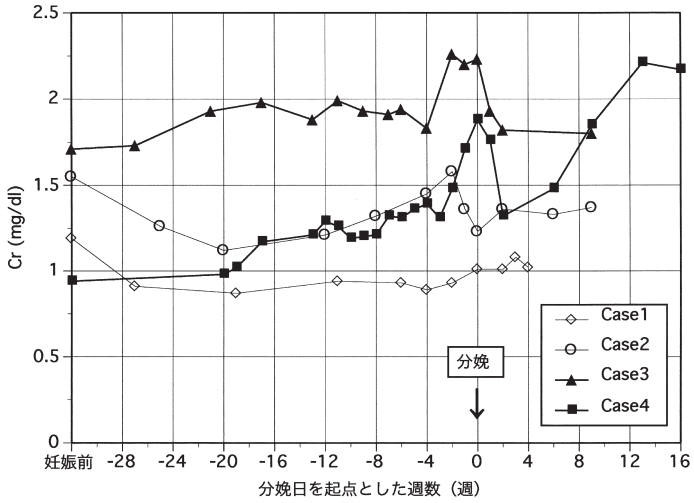

Cr (mg/dl)
Case1
Case2
Case3
Case4
分娩
妊娠前
分娩日を起点とした週数（週）

図３

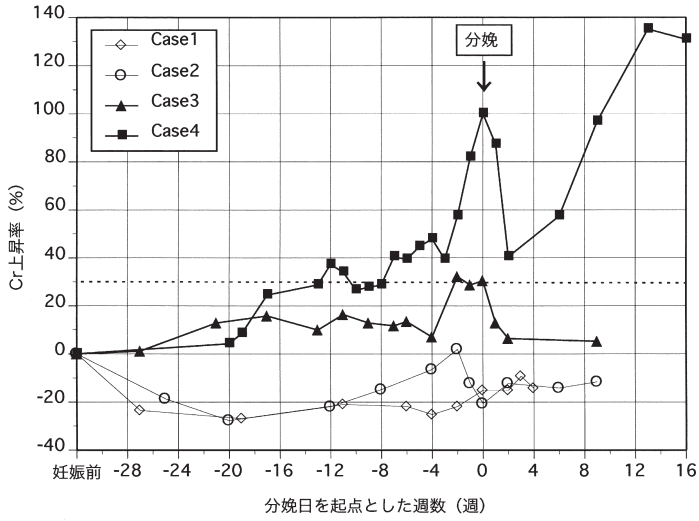

Case1
Case2
Case3
Case4
分娩
Cr上昇率（%）
妊娠前
分娩日を起点とした週数（週）

図４

表２　腎移植後妊娠の許可基準

腎移植後妊娠の妊娠許可基準（文献 11）
１．直前の急性拒絶反応から少なくとも６ヶ月以上経過していること
２．死体腎移植後２年以上，生体腎移植後１年以上経過していること
３．免疫抑制剤が最低維持量であること
４．尿蛋白 0.5g/日未満（24 時間畜尿）であること
５．厳密な血糖管理がされていること
６．アンギオテンシン変換酵素阻害剤，アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用せず血圧140/90mmHg未満であること

日本腎臓病学会から推奨されている妊娠許可基準を示す。今回の４症例とも全て基準を満たしていた。

認めたのみで腎臓予後は良好であった。症例３は妊娠前からCr値が1.71mg/dlと高値であり，妊娠36週の時点でCr値2.0mg/dlを越えたため妊娠中断となった。症例４では妊娠前Cr値は0.94mg/dlであったが，妊娠経過と共に徐々に悪化を認め，分娩時には1.88mg/dlとなった。

全症例の妊娠前のCr値を基準とした上昇率の推移を見てみると，産後も腎臓予後が良好であった症例１，２では低下傾向を示した。分娩時のCr値の絶対値が2.0mg/dlを超えた症例３では経過中に腎機能悪化を認めたが，その上昇率は約30％で，腎機能は分娩後自然に軽快した。症例４は分娩時Cr値の絶対値は2.0mg/dlを超えていなかったが，その上昇率は100%であった。本例では分娩後に腎機能の悪化を認め，移植腎の廃絶に至り血液透析の再導入となった。

考　　察

今回の結果からCr値の絶対値だけでなく，妊娠前のCr値を基準とした上昇率が腎臓予後の推定に有用であることが推察された。４症例ではいずれも妊娠許可基準は満たされており，妊娠中は腎臓内科と協議の上，Cr値2.0mg/dlを腎機能悪化の目安として管理した。

腎臓予後の観点からは，妊娠中の腎機能悪化に対してどの程度であれば許容されるかとする明確な管理基準は今のところ存在しない。そのため再透析となった症例４では妊娠29週以降は高血圧の増悪と腎機能の悪化を認めていたが，Cr値が2.0mg/dlに至っていなかったため降圧剤を使用しながら妊娠32週を目指して妊娠を継続した。しかし本例では，Cr値が2.0mg/dlを越える前にterminationとしたにもかかわらず，分娩後９ヶ月で血液透析再導入の転帰をたどった。

では何を基準に母体の腎機能が悪化をしたと考えればよいのだろうか。分娩後の腎臓予後に関する報告はわずかしかない。東間らは40例の自験例での検討において，Cr値が妊娠前の値に比べ30％以上上昇した腎機能悪化例は９例認め，そのうち明らかに妊娠が誘因となった透析再導入例は５例（55％）であったと報告している[1)]。さらに彼らの全国調査133分娩の報告では，31例に明らかな移植腎の機能低下を認め，そのうち13例（41%）は透析再導入となっており，妊娠が移植腎に何らかの影響を与えた可能性を否定できないと述べている[1)]。

これらを踏まえ当科での４例をCr値の上昇率の観点から検討してみた。Cr値の上昇率が30％を超えた症例は２例あった（図４）。症例４は分娩後に移植腎機能の低下を認め，再透析となった症例である。本例ではこれまで我々が管理指標としていたCr絶対値2.0mg/dlを越えていなかったが，分娩時のCr上昇率は100％となっており，産後の腎臓予後は不良であった。症例３は腎機能悪化が一過性であった症例である。妊娠中にCr絶対値が2.23mg/dlとなったため分娩とした。Cr絶対値は2.0mg/dlを越えていたが，Cr 上昇率は30％に至った時点であり，この症例の移植腎の長期予後は良好であった。

以上から，腎臓予後を考える上ではCr値の絶対値よりCr値上昇率の方が管理指標として有用であることが示唆された。症例数を増やして検討する必要があるが，東間らの報告と合わせるとCr上昇率が30%を越えてさらに悪化する症例では不可逆的な腎機能の悪化をきたす可能性がある。この値は産科的介入を考慮する一つの指標となるかもしれない。

教科書的には正常な移植腎機能をもつ女性においては，妊娠は移植腎機能と生存に関して悪影響を及ぼさないとされている[2), 3)]。同様に，少なくとも妊娠中の腎機能が良好なら移植腎への悪影響はない[4), 5)]，あるいは妊娠が契機となって移植腎機能が悪化する症例が20%に見られたが，おおむね長期移植腎生着率は良好である[8)]といった報告が多くみられる。その一方で，妊娠により移植腎機能が悪化する[6)]，妊娠中15％に腎機能低下があり分娩後も低下したままとなった[7)]といった否定的な報告もあり妊娠が移植腎機能に及ぼす影響については意見の一致を見ていない。

しかし，妊娠前のCr値が2.0mg/dl以上の場合では不可逆的な腎機能低下があり，腎臓予後が非常に不良であったという報告や[9), 10)]，子宮内胎児発育遅延や低出生体重児の頻度が高い[11)]という報告に見られるように，妊娠前血清Cr値が高いものに関しては妊娠予後・腎臓予

後ともに不良であるということは一致している。妊娠の転帰に関しては，Davison[7]らは40％が流産となるが，1st trimesterを越えた場合90%以上は妊娠転機が良好であったと報告しているが，PIH[2),9)]や子宮内胎児発育遅延[2),9),11)]の発生率が高いとの報告もあり，注意を要する。これらをもとにDavison[7]や日本腎臓学会[11)]等[12),13)]からの妊娠許可基準[11)]（表２）や，さらにPIHを主とした妊娠中の種々な合併症に関する注意事項や妊娠中の管理基準が提唱されている[2),14)]。

現時点では出産後の腎臓予後を推定する明確な指標は存在せず，また妊娠のterminationの基準も存在しない。今回の検討でCr上昇率が30％を越えた症例では出産後に再透析に至ったが，Cr上昇率が30％までにとどまった症例の腎臓予後は良好であり，Cr上昇率が腎臓予後を推測するパラメーターとなる可能性が示唆された。

出産後の移植腎機能低下症例を少しでも減少させるため，この観点での症例の蓄積が望まれる。

文　献

1）東間　紘：腎移植患者の妊娠と出産. 今日の移植, 2005, 18. 6：673-678.
2）EBPG Expert Group on Renal Transplantation: European best practice guidelines for renal transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2002, 17 Suppl 4: 50-55.
3）Umans JG: Renal disease in pregnancy. Hugh R. Brady. Therapy in Nephrology and Hypertension 2nd. ed. London: Saunders, 2003, pp453-pp457.
4）Nojima M, Ihara H: Influence of pregnancy on graft function after renal transplantation. Transplan Proc, 1996, 28: 1582-1585.
5）Jungers P: Pregnancy in renal disease. Kidney Int 1997, 52: 871-885.
6）Sturgiss SN, Davison JM: Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts. Am J kidney Dis 1995, 26: 54-58.
7）Davison JM, Lindheimer MD: Renal disorders. Creasy RK, Resnik R, Iams JD editors. Maternal-Fetal Medicine 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004, 901-923.
8）田邉一成：腎・泌尿器疾患合併妊娠. 周産期医学, 2006, 36. 9：1127-31.
9）松田義雄：腎疾患合併妊娠. 周産期医学, 2006, 36. ext: 151-153.
10）A. V. Crowe, R. Rustom: Pregnancy does not adversely affect renal transplant function. QJ Med 1999, 92: 631-635.
11）腎疾患患者の妊娠に関するガイドライン作成小委員会：Ⅰ．妊娠を希望する腎疾患患者への対応. 日本腎臓病学会編. 腎疾患患者の妊娠．－診療の手引き－. 東京：東京医学社，2007，pp32-pp34.
12）Lessan-Pezeshki, M: Pregnancy after renal transplantation: points to consider. Nephrol. Dial. Transplant. 2002, 17: 703-707.
13）Marshall D. Lindheimer: Renal disorders. William M. Barron. Medical disorders during pregnancy, 3rd ed. St Louis: A Harcourt health sciences company, 2000, 62-64.
14）腎疾患患者の妊娠に関するガイドライン作成小委員会：Ⅲ．腎疾患患者がすでに妊娠している場合の取り扱い. 日本腎臓病学会編. 腎疾患患者の妊娠．－診療の手引き－. 東京：東京医学社，2007，pp53.

【連絡先】
今福　紀章
福山市民病院産婦人科
〒721-0971　広島県福山市蔵王町５丁目23-1
電話：084-941-5151　FAX：084-941-5159
E-mail：noriaki.imafuku@gmail.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.241-244

保存的治療が有効であった骨盤放線菌症の２例

林　千晶・石原　剛・吉田　望・関　正明

三豊総合病院　産婦人科

Successful medical therapy in two patients with pelvic actinomycosis

Chiaki Hayashi・Go Ishihara・Nozomi Yoshida・Masaaki Seki

Department of Obstetrics and Gynecology, Mitoyo General Hospital

骨盤放線菌症（actinomycosis）は婦人科領域では子宮内避妊器具（IUD）の長期装着が誘因となる稀な疾患である。今回我々はIUDを長期装着した骨盤放線菌症で保存的に治療しえた２例を経験したので報告する。症例１は44歳，５経妊４経産。10年前に近医でIUDを挿入し入れ替えはしていなかった。不明熱を主訴に当院内科を受診し，CT，MRIにて右卵巣由来の病変が疑われ，婦人科紹介となった。IUD装着例であったため骨盤放線菌症を疑い，IUDを抜去。付着組織の病理学的検索にて放線菌の菌塊を認めた。Ceftriaxone ２gを５日間，Piperacillin ４gを10日間投与し，臨床症状，血液検査所見共に改善し退院となった。症例２は52歳，４経妊３経産。16年前に近医でIUDを挿入し入れ替えはしていなかった。１ヶ月ほど持続する発熱，下痢を主訴に近医を受診，抗生剤投与にても改善しないため当院内科へ紹介となった。CTにて骨盤内感染が疑われたため婦人科紹介となりIUD装着例であったため骨盤放線菌症を疑い，IUDを抜去。付着組織の病理学的検索にて放線菌の菌塊を認めた。Piperacillin ４～６gを22日間投与し，臨床症状，血液検査所見共に改善し退院となった。両症例とも，退院後はAmoxicillin １gの内服を３－６週間継続し，その後再発徴候は認めていない。
放線菌は細菌学的に検出されにくく，また浸潤性に発育するため悪性腫瘍との鑑別が要され，外科的治療により初めて本症と診断される場合も多い。IUD装着者のPID症状に際しては放線菌感染も鑑別診断に挙げ対応していくことにより本症の診断が可能となり外科的治療を回避し保存的治療も可能となると考える。

Pelvic actinomycosis is a rare gynecological disease caused by the long-term insertion of intrauterine devices (IUDs). Here, we report 2 cases of pelvic actinomycosis that were successfully treated by medical therapy. Case 1: A 44-year-old married woman (gravida 5, para 4) was referred to our department because of fever of unknown origin. She had been wearing an IUD for 10 years. The patient was discharged after being administered CTRX for 5 days and 4 g PIPC for 10 days. Case 2: A 52-year-old married woman (gravida 4, para 3) was referred to our department because of fever and diarrhea. She had been wearing an IUD for 16 years. The patient was discharged after being administered 4-6 g PIPC for 10 days. In both cases, a histopathological examination of the IUD revealed actinomycotic clumping. Rapid medical therapy caused the mass to shrink or disappear, and objective and subjective symptoms and inflammation disappeared. When patients with IUDs are suspected of having PID-like symptoms, we propose that this disorder be considered as an indistinguishable disease.

キーワード：骨盤放線菌症，子宮内避妊器具，ペニシリン療法
Key words：pelvic actinomycosis，intrauterine device

緒　　言

骨盤放線菌症は，Actinomyces israeliiの感染による慢性化膿性肉芽腫性疾患であるが，婦人科領域では子宮内避妊器具（IUD）挿入者に好発するとの報告がある。細菌学的に検出されにくく，また浸潤性に発育するため悪性腫瘍との鑑別が要され，骨盤内腫瘤の診断で開腹手術を行い摘出標本で初めて本症と診断される場合が多い。

今回，保存的治療が有効であった骨盤放線菌症の２例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症　例　1

患者：44歳，女性
主訴：不明熱
月経歴：初経15歳，周期28日型，順
妊娠分娩歴：５経妊４経産
既往歴：34歳IUD挿入。10年間入れ替えなし。
現病歴：来院半月前より38℃台の発熱が持続。市販薬内服でも改善しないため当院内科を受診し，全身倦怠感，夜間不眠，便秘，腰痛を認め精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：血圧117/75mmHg，体温37.8℃，脈拍97/分，整。腹部触診で圧痛があり，腸蠕動音は軽度亢進していた。

入院時検査所見：第１病日の造影CT（図１）では骨盤右寄りに辺縁不整・内部不均一な腫瘤が認められ，これにより右水腎，水尿管をきたしていた。MRIで腫瘤はＴ１強調像で低信号，Ｔ２強調像（図２）で低信号と高信号が混在。右卵巣由来の病変と考えられたが悪性腫瘍との鑑別は困難であった。血液検査では，白血球数22,460/μl, CRP 16.54mg/dlと強い炎症反応を示し，血小板数は66.4万/μlと上昇していた。腫瘍マーカーはCEA 5.3ng/ml，CA125 167.0U/lと上昇していた。

入院後経過：内科に入院後，Ceftriaxone ２g/日を５日間投与された。第６病日に婦人科紹介となりIUD装着例であったため放線菌症を疑いIUDを抜去し抗生剤をPiperacillin（PIPC）４g/日に変更した。IUD付着組織の病理学的検索にて放線菌の細菌集落（Druse）（図３）を認め，骨盤放線菌症と診断した。同時に腟分泌物培養も行ったが，こちらからは放線菌は検出されなかった。子宮腟部細胞診はclassⅠ，内膜細胞診はclassⅡで悪性所見は認めなかった。第９病日には白血球数11,960/μl, CRP 2.75mg/dlと検査所見は改善し，発熱なく経過。第16病日の造影CTでは骨盤内の不整形腫瘤は残存するものの治療前と比較すると明らかに縮小し右水腎症も改善したため退院となった。退院後Amoxicillin（AMPC）１g/日の内服を６週間行い，その後再発徴候を認めていない。

図１　（症例１）骨盤内不整腫瘤

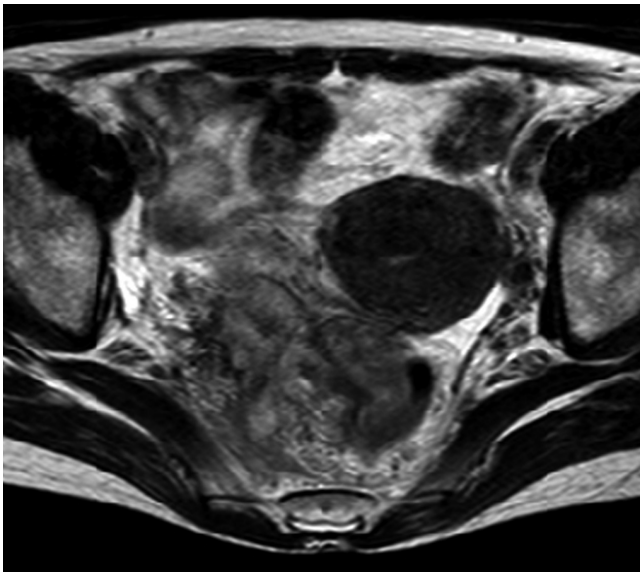


図２　（症例１）MRI T2 強調像

症　例　２

患者：52歳，女性

主訴：発熱，下痢

月経歴：初経13歳，閉経51歳

妊娠分娩歴：４経妊３経産

既往歴：36歳 IUD挿入。16年間入れ替えなし。

現病歴：１ヶ月程度持続する発熱，下痢があり当院来院10日前に近医内科受診。血液検査にて白血球数13,700/μl, CRP 10.80mg/dlと炎症反応が上昇しており，整腸剤処方，imipenem/cilastatin sodium １g点滴を連日施行されるも症状は改善せず，当院内科へ紹介となる。CTにて婦人科疾患を疑い精査加療目的にて当科へ入院となった。

入院時現症：血圧101/52mmHg，体温36.2℃，脈拍79/分，整。腹部触診で圧痛なく，腸蠕動音は正常であった。

入院時検査所見：造影CT（図４）では骨盤左側に境界不明瞭な軟部影を認め，IUD装着例であったことから骨

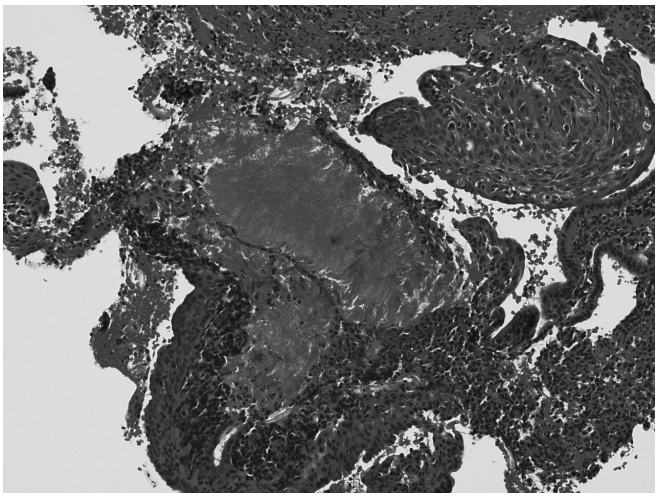


図３　（症例１）放線菌の細菌集落

盤放線菌症を疑った。血液検査では，白血球数14,790/μl，CRP 12.29mg/dlと強い炎症反応を示し，血小板数は53.2万/μlと上昇していた。腫瘍マーカーはCA125は36.1U/lと軽度上昇していた。

入院後経過：入院後，悪寒を伴い体温は38.8℃まで上昇した。第１病日に腰椎麻酔下にIUD抜去，子宮内膜掻爬術を施行した。IUD付着組織の病理学的検索にて放線菌の細菌集落（Druse）（図５）を認め，骨盤放線菌症と診断した。同時に腟分泌物培養も行ったが，放線菌は検出されなかった。子宮腟部細胞診はclassⅡ，内膜細胞診もclassⅡで悪性所見は認めなかった。第１病日よりPIPC ６g/日投与を開始し，徐々に血液所見，臨床症状ともに改善した。第19病日には白血球数6,510/μl，CRP 3.20mg/dlと改善し，PIPC ４g/日に変更した。第23病日にAMPC １g/日内服に切り替え退院となった。退院後AMPC １g/日の内服を３週間行い，その後再発徴候を認めていない。

考　　察

放線菌症（Actinomycosis）は，嫌気性グラム陽性桿菌であるActinomyces属（大部分はActinomyces israelii）によって起こる慢性化膿性肉芽腫性疾患である。好発部位は頭頸部（40～60%），胸部（10～20%），腹部骨盤部（20～30%）であり[1]，婦人科領域においては稀な感染症であるが，近年IUD装着による上行性感染が注目されている。成人女性の骨盤放線菌症の90%以上にIUDの長期使用例を認めるという報告もある[2]。

青木らの報告では放線菌検出群のIUD装着期間の平均は3.35年である[3]。またKeeblerらによるとIUD装着期間が１～２年では放線菌感染率が8.4%であるが，２～３年では19%と高率になっており[4]，IUD装着後２～３年で放線菌の検出頻度は増加するものと考えられる。今回の２症例でIUD装着期間はそれぞれ10年，16年と長期間であった。IUDの種類また尾部の有無についての感染率の差はないと言われている[5]。

婦人科放線菌症は腟炎，頸管炎，子宮内膜炎と軽症のものから，骨盤内感染，卵管膿瘍，卵巣膿瘍形成と重症のものまでみられる。急性期の臨床症状は腹痛，発熱，体重減少，悪臭帯下など、一般的な非特異的PIDと特に変わりはない。

放線菌症の確定診断には培養法が一番の方法であるが放線菌の培養同定はきわめて困難で，Hegerらの報告では放線菌の検出率は細胞診での８%に対して培養法では２%となっている[6]。そこで多くの場合病理学的に検索を行い，特徴的な菌塊（Druse）を証明することで放線菌症と診断されている[7]。今回の２症例とも抜去したIUD付着組織の病理学的検索により放線菌の菌塊を認めることができた。症例２の子宮腟部細胞診では背景に桿菌の小集塊が散見されたものの放線菌の確定には至らなかった。

検査所見では白血球増加，CRP陽性などがある。卵巣悪性腫瘍との鑑別のために腫瘍マーカーの測定が行われることも多いが，一般に正常値のことが多い。症例１でのCEA上昇は大腸内視鏡にて精査を行ったが悪性所見はなく，CA125上昇については骨盤内の炎症を反映したものと思われる。その他因果関係は不明だが，血小板増加が他の感染症との鑑別に診断価値があるという報告もある[8]。症例１，２共に入院時から血小板増加を認め，炎症反応改善後も血小板増加傾向を示し症例１では第９病日に80.0万/μl，症例２では第11病日に62.4万/μlまで増加，その後速やかに正常範囲へ戻るという特徴的な経過を示した。

本疾患の治療法としては薬物治療と外科的治療がある。薬物治療としては一般的にはペニシリン系抗生物質

図４　（症例２）造影 CT

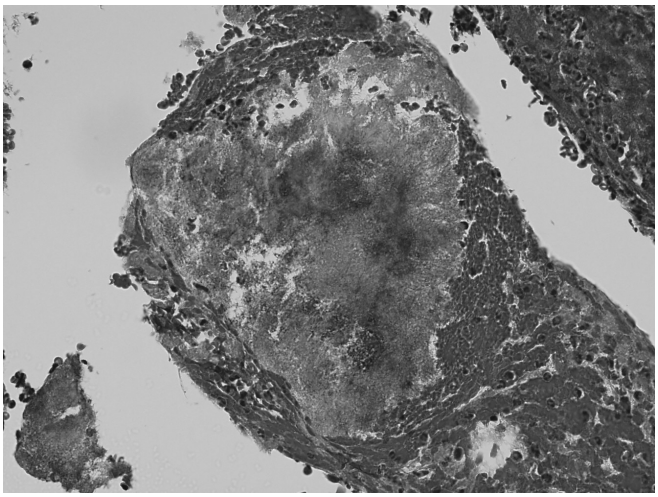


図５　（症例２）放線菌の細菌集落

が第一選択とされ，その他にはテトラサイクリン系，マクロライド系，クロラムフェニコール系などが有効とされている。しかし放線菌症は肉芽形成が強く，慢性陳旧性病変が高度である場合は手術療法を選択する事が必要となる場合もある[9]。放線菌は細菌学的に検出されにくく，また浸潤性に発育するため悪性腫瘍との鑑別が要され，外科的治療により初めて本症と診断される場合も多い。IUD装着者のPID症状に際しては放線菌感染も鑑別診断に挙げ対応していくことにより本症の診断が可能となり外科的治療を回避し保存的治療も可能となると考える。

文　献

1）宮川国久．二村聡．林成峰：子宮放線菌症．胃と腸，2003，38：639-645.
2）藤原道久：PIDと放線菌感染症．産婦の実際，2000，49：585-595.
3）青木正，今村和子：IUDと放線菌感染．Jpn J Soc Clin Cytol，1982，21：535-540.
4）Keebler C, Chatwani A, Schwartz R: Actinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol, 1983, 145: 596-599.
5）青木正：IUDと放線菌感染．日臨細胞会誌，1982，21：535.
6）Hegar WD, Douglas B, Majmudar B: Pelvic colonization with actinomyces in women using intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol, 1979, 135: 680-684.
7）藤原道久，島田佳子，河本義之，吉田孝，山内英明，藤原恵一，河野一郎：IUDが原因と思われる骨盤放線菌症の３例．産婦の実際，1995，44：689-693.
8）Cedermark B, Sundblad R, Willems J: Suspected neoplasm of the liver with pulmonary metastases cured by surgery and penicillin. Am J Surg, 1981, 141: 384-386.
9）二神真行，柞木田礼子，横山良仁，樋口毅，水沼英樹：骨盤内放線菌症の１例．青森臨産婦医会誌，2007，22：13-16.

【連絡先】
林　千晶
三豊総合病院産婦人科
〒769-1601　香川県観音寺市豊浜町姫浜 811-1
電話：0875-52-3366　FAX：0875-52-4936

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.245-249

pseudo-Meigs 症候群を呈した卵巣腫瘍の２例

関　敬之・永井　あや・徳毛　敬三・山本　暖・多賀　茂樹・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター産婦人科

Two cases of pseudo-Meigs syndrome

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

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

pseudo-Meigs症候群を伴った卵巣腫瘍の２症例を経験したので報告する。
症例１は60歳，０妊０産。２ヶ月前より腹部膨満感があり，近医にて左下腹部腫瘤と腹水貯留，右胸水を指摘され,卵巣癌の疑いで当科に紹介された。CA125が316.4U/ml，CEAが29.61ng/mlと高値を示し，MRIで22×19cmの腹水を伴う多房性腫瘤がみられ，胸部単純X－Pで胸腹水を認めた。入院後呼吸器外科により右胸腔穿刺を行い胸水1,000ml，1,500mlと２回除去したが，胸水細胞診では悪性細胞を認めなかった。手術所見は淡黄色漿液性の腹水1,600mlを認め，左卵巣が成人頭大に腫大，一部被膜破綻しており，腹式子宮全摘術および両側付属器切除を施行した。病理組織診断は，左卵巣境界悪性粘液性腫瘍であった。術後経過は良好で術後15日目に退院となり，術後40日目には胸水は完全に消失していた。症例２は27歳，０妊０産。１週間前より急に腹部膨満感が出現し，近医受診したところ，腹水および腹部腫瘤を指摘され，当科紹介となった。超音波所見から右卵巣線維腫が疑われ，ダグラス窩穿刺による腹水細胞診を行ったところ陰性であった。CA125は402.3U/mlと高値であった。MRIでは骨盤から腹部にかけて正中に境界明瞭な充実性で10cm大の腫瘤があり，多量の腹水を認め，胸部単純X-Pで右胸水貯留を認めた。手術時所見は腹水が6,500mlあり，超手拳大，充実性で黄色っぽい光沢のある硬い右卵巣腫瘍を認め，右付属器切除を行なった。病理組織診断は線維肉腫であった。術後４日目には胸水はほぼ消失し，CTでも転移所見を認めなかった。未婚であり，本人家族と相談の結果，卵巣癌の基本手術および後療法は行わず退院となった。以後外来経過観察中であるが再発所見を認めていない。

Pseudo-Meigs syndrome is characterized by the presence of malignant or benign ovarian tumors other than fibroma or fibroma-like tumors associated with ascites and pleural effusion. Here, we report 2 cases of pseudo-Meigs syndrome. Case 1: A 60-year-old woman presented with a pelvic tumor, ascites, and right-sided pleural effusion. Thoracocentesis was performed twice, and 1.0 L and 1.5 L of fluid was drained from the right pleural cavity. The pleural fluid was negative for malignant cells. We diagnosed the patient with pseudo-Meigs syndrome. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. Histological analysis of the right ovarian tumor revealed a mucinous cystic tumor of borderline malignancy. The ascites and pleural effusion disappeared　several days after the surgery. Case 2: A 29-year-old woman presented with a pelvic tumor and ascites. Magnetic resonance imaging showed the presence of a solid pelvic tumor with a definite boundary. Ovarian fibroma was suspected, and culdocentesis was performed. The obtained fluid was cytologically negative. We considered this case to be true Meigs syndrome and scheduled a laparotomy for 1 month later.　However, the ascites increased rapidly, and pleural effusion emerged during this period. Right salpingo-oophorectomy was performed. The ascites and pleural effusion decreased gradually over several days after the surgery. Histological analysis of the right ovarian tumor revealed a fibrosarcoma. Computed tomography of the whole body was performed and showed no metastasis. We chose a follow-up without additional treatment because the patient was young and nulliparous.

キーワード：胸水，pseudo-Meigs 症候群，境界悪性腫瘍，卵巣繊維肉腫
Key words：Pseudo-Meigs syndrome, borderline malignancy, ovarian Fibrosarcoma

緒　　言

Meigs症候群とは，卵巣の良性充実性腫瘍に胸腹水が合併し，腫瘍の摘出とともに胸腹水が消失し，再発を認めないというもので，1937年にMeigs[1)]が７症例を報告したことに始まる。1954年のMeigs[2)]の定義によると，①原発腫瘍が線維腫，莢膜細胞腫，顆粒膜細胞腫，Brenner腫瘍である。②腹水を伴う③胸水を伴う④腫瘍の摘出により胸・腹水が消失し，再貯留しないものをtrue-Meigs症候群とし，原発腫瘍が①以外で②～④を満たすものを，pseudo-Meigs症候群としている。今回，われわれはpseudo-Meigs症候群を伴った卵巣腫瘍の２症例

を経験した。原発腫瘍が境界悪性腫瘍や，悪性腫瘍であるケースは稀であり，若干の文献的考察を加えて報告する。

症　例　1

患者：60歳
月経歴：初経12歳，整
妊娠歴：０経妊０経産
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：糖尿病で２年間メトホルミン塩酸塩内服加療中
現病歴：２ヶ月前より腹部膨満感あり，近医初診し，左下腹部腫瘤と腹水貯留，右胸水を指摘され，卵巣癌疑いにて当科紹介初診，同日入院となった。
入院時所見：身長162cm，体重72kg，血圧 132/87mmHg，脈拍数 75回/分，体温 36.3℃，SpO_2 95%であった。
検査所見：腫瘍マーカーの値はCA125が316.4U/ml，CEAが29.61ng/mlと高値を示した。MRI（図１）では骨盤から腹部に22×19cmの多房性腫瘤がみられ，腹水

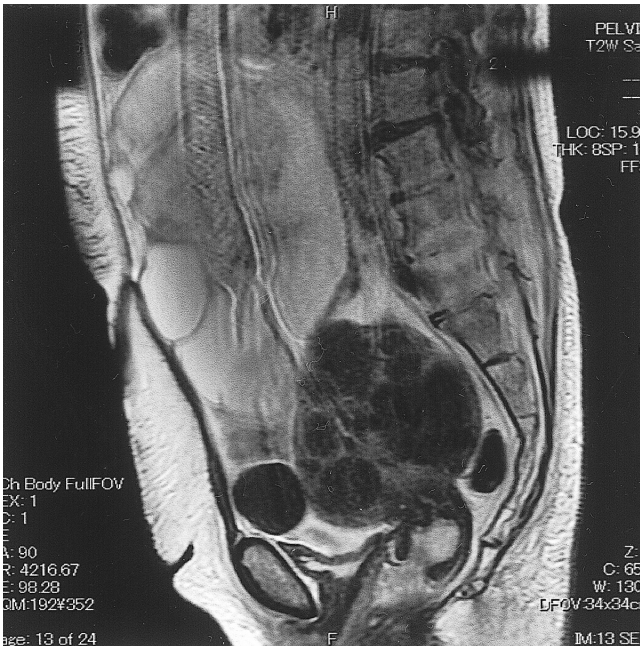


図１　術前 MRI（T_2）

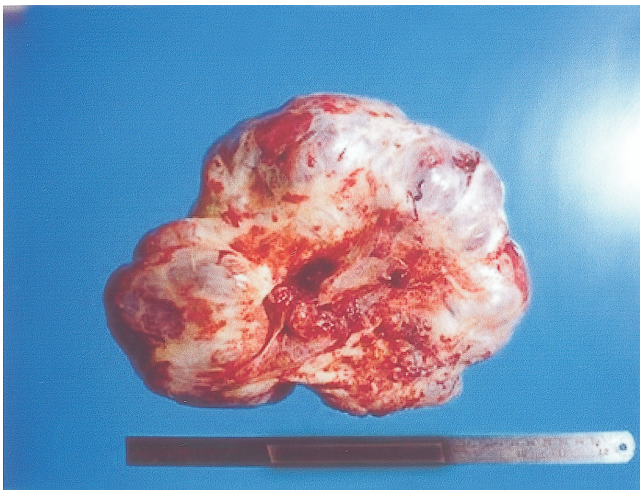


図３　摘出標本（右付属器）

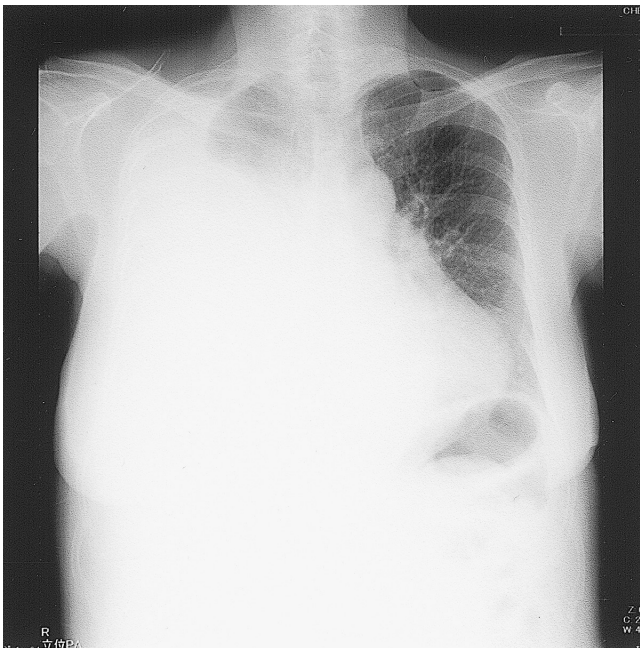


図２　初診時胸部 X-P

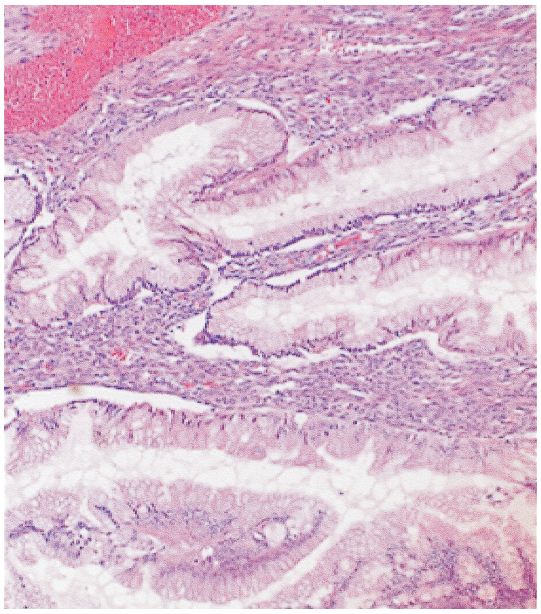


図４　病理組織像

がみられたが明らかな充実性部分はなかった。また，多数の子宮筋腫と内膜ポリープも見られた。胸部単純X－P（図２）では胸水を認めた。

入院後の経過：入院２日目に呼吸器外科医師により右胸腔穿刺を行い，胸水1,000mlを除去し，胸水細胞診を行ったが悪性細胞を認めなかった。入院６日目に再度，右胸腔穿刺し，胸水1,500mlを除去した。手術時の所見は，淡黄色漿液性の腹水1,600mlを認め，左卵巣が成人頭大に腫大し，一部被膜破綻しており，腹式子宮全摘術および両側付属器切除を施行した（図３）。病理組織診断（図４）は，左卵巣境界悪性粘液性腫瘍で，腹水細胞診の結果はClassⅡであった。術後15日目に後療法なしで退院し，術後40日目には胸水は完全に消失していた。以後外来経過観察中であるが再発所見を認めていない。

症　例　２

患者：27歳
月経歴：初経12歳，周期28日，持続５日
妊娠歴：０経妊０経産
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：約１週間前より急に腹部膨満感出現し，近医受診したところ，腹水および腹部腫瘤を指摘され，当科紹介となった。超音波所見から右卵巣線維腫が疑われ，ダグラス窩穿刺による腹水細胞診が陰性だったので良性と判断し，１ヶ月後に手術予定とした。
入院時所見：身長163cm，体重65.5kg，血圧 115/82mmHg，脈拍数 85回/分，体温 36.5℃。
検査所見：腫瘍マーカーはCA125が402.3U/mlと高値であった。MRI（図５）では骨盤から腹部にかけて正中に境界明瞭な充実性で10cm大の腫瘤があり，多量の腹水を認めた。初診時の胸単純X-Pでは胸水を認めなかったが，入院時には右胸水（図６）を認めた。

入院後の経過：手術時腹水6,500mlを吸引，腹腔内に癒着はほとんどなく，超手拳大，充実性で黄色っぽい光沢のある硬い右卵巣腫瘍を認め，右付属器摘出術を行なった（図７）。病理組織診断（図８）は，右卵巣腫瘍は紡錘形細胞が増生する充実性腫瘍で核分裂像が多く，線維肉腫と診断された。術後４日目には胸水はほぼ消失し，術後８日目に撮影したCTでは転移所見を認めず，胸水，腹水も術前と比較して明らかに減少していた。未婚であり，本人家族と相談の結果，卵巣癌の基本手術および後療法は行わず退院となった。以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

Meigs症候群とは，卵巣の良性充実性腫瘍に胸腹水が合併し，腫瘍の摘出とともに胸腹水が消失し，再発を認めないというもので，1937年にMeigs[1)]が７症例を報告したことに始まる。1954年のMeigs[2)]の定義によると，①原発腫瘍が線維腫，莢膜細胞腫，顆粒膜細胞腫，Brenner腫瘍である。②腹水を伴う③胸水を伴う④腫瘍の摘出により胸・腹水が消失し，再貯留しないものをtrue-Meigs症候群とし，原発腫瘍が①以外で②～④を満たすものを，pseudo-Meigs症候群としている。

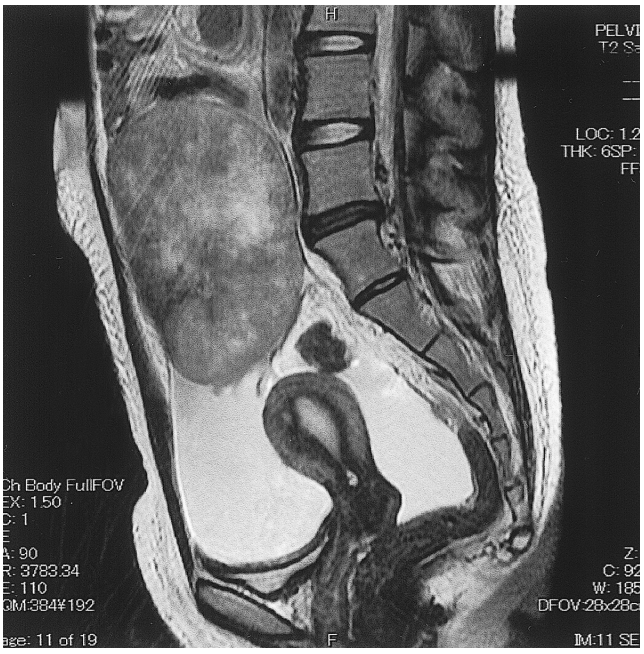


図５　術前 MRI（T_2）

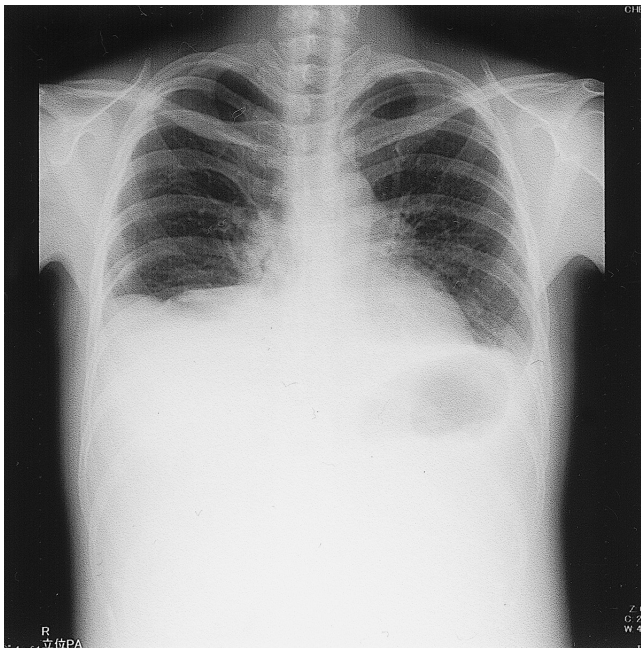


図６　入院時胸部 X-P

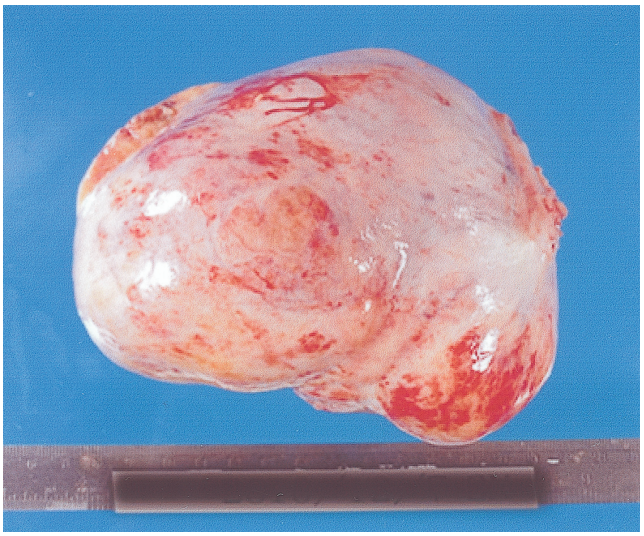


図７　摘出標本（右付属器）

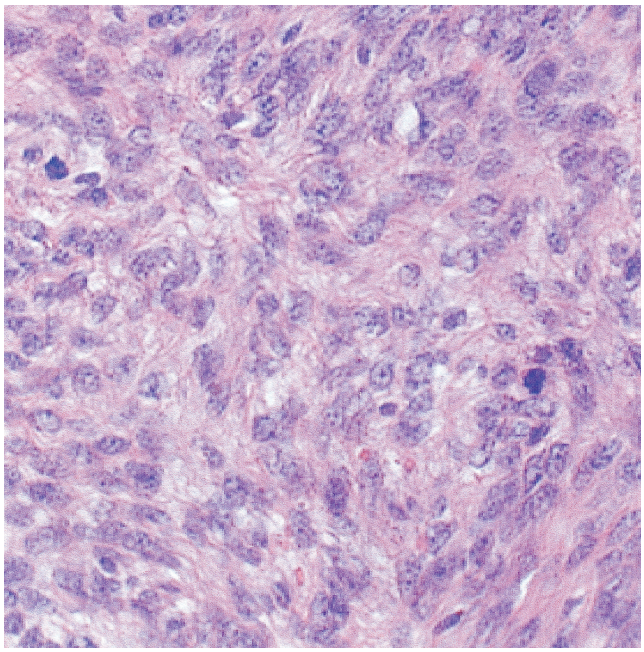


図８　病理組織像

年齢は40～60歳代に多くみられ，主訴としては腹部膨満，呼吸困難，咳嗽など胸腹水に伴う症状が多い。胸水の発生は右側70%，左側10%，両側20%に貯留するとされており，右側が圧倒的に多い。今回の２例も右側に発生していた。腹水の産生機序は明らかでないが，現在では腫瘍自体が腹水を産生するという考え方が主流になっている。胸水の発生機序も明らかではないが，腹水の性状が腹水とほぼ同様であり，腫瘍の摘出後は急速に胸水が消失することや，胸水のみで腹水のない例は報告されていないことなどから，腹水が何らかの経路をたどって胸腔内に達すると考えられている。

pseudo-Meigs症候群を呈する組織型としては卵巣以外では子宮筋腫に合併したものが比較的多く，卵巣悪性腫瘍に合併したものの報告[3]は少ないが，未分化胚細胞腫[4]，卵巣明細胞癌[5), 6)]などが報告されている。また，卵巣癌の進行例では胸腹水を伴うことがしばしばあり，Meigs症候群との鑑別が困難な場合がある[7]。悪性腫瘍に合併した場合，pseudo-Meigs症候群と診断されるのは胸水，腹水に悪性細胞を認めず，腫瘍摘出によって胸水，腹水が消失する場合である。胸水で発症し，呼吸器内科を受診し，胸水穿刺による細胞診が陰性で卵巣腫瘍が見つかったため婦人科紹介になった例[7]も報告されている。腫瘍マーカーでは今回の２症例もそうであったが，CA125が著明な高値を示したとの報告[3), 5), 7)]が多い。しかしそれによる進行卵巣癌との鑑別は困難である。癌性胸膜炎の場合はすでに全身状態が不良であり，手術の適応でない場合が多いが，本性の場合原因を除去しない限り全身状態は増悪するため，手術のタイミングの決定に苦慮することがある[5]。

今回経験した２例では，１例は境界悪性腫瘍のⅠc期であり，後療法は行わなかった。２例目は線維肉腫のⅠa期であり，明確な治療指針はないが，若年でもあり，本人，家族と相談の結果，妊孕性温存のため片側付属器摘出のみとし，後療法も行わなかった。胸腹水を伴う卵巣腫瘍ではMeigs症候群を念頭に入れ，さらに稀であるが悪性腫瘍であっても腫瘍摘出により胸腹水が消失するpseudo-Meigs症候群の可能性も考慮して手術の決定を行うべきであると考えられた。

文　献

1）Meigs JV, Cass JW: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax with a report of seven cases. Am J Obstet Gynecol 1937, 33: 249–267.

2）Meigs JV: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax-Meigs' syndrome. Am J Obstet Gynecol 1954, 67: 962–987.

3）前田大伸，塚田ひとみ，飯田哲士，三塚加奈子，石本人士，和泉俊一郎，三上幹男，山下詠子，関戸康成：pseudo-Meigs症候群を呈した上皮性卵巣悪性腫瘍の１例．神奈川医学会誌，2009：36：131–134.

4）Gücer F, Oz-Puyan F, Mülayim N, Yüce MA: ovarian dysgerminoma associated with Pseudo-Meigs' syndrome and functioning ovarian struma. Gynecol Oncol 2005, 97: 681–684.

5）曽根君恵，福田憲司，高田眞一，山本樹生：pseudo-Meigs症候群を呈した卵巣明細胞腺癌の１例．産婦東京会誌，2007：56：168–174.

6）清水谷尚宏，仙波征太郎，小宮山　学，畑尾英一，

伊藤昌之，来生　研，須藤晃彦，岸　厚次，柳生久永，大石修司，中村博幸，松岡　健：卵巣明細胞腺癌によるpseudo-Meigs症候群の１例．日呼吸会誌，2005，43：236–240.
7）辰本幸子，関野　和，三村朋子，國宗和歌菜，西川忠暁，岡田朋美，小松玲奈，早田　桂，依光正枝，舛本明生，小坂由紀子，石田　理，野間　純，吉田信隆：CA125高値を伴い，卵巣癌との鑑別が困難であった巨大卵巣莢膜細胞腫によるMeigs症候群の１例．広市病医誌，2010，26：29–32.

【連絡先】
関　敬之
福山医療センター産婦人科
〒720–0825　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：sekit93@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.251-254

先天性風疹症候群発生予防のために当院における妊婦の風疹 HI 抗体価および風疹ワクチン接種についての検討

吉田　望・石原　剛・関　正明

三豊総合病院　産婦人科

Rubella hemagglutination inhibition antibody titers during pregnancy and postpartum vaccination

Nozomi Yoshida・Go Ishihara・Masaaki Seki

Department of Obstetrics and Gynecology, Mitoyo General Hospital

先天性風疹症候群（CRS: congenital rubella syndrome）とは，妊娠初期の女性が風疹に罹患すると，胎児感染により児に白内障，先天性心疾患，感音性難聴などの症状を惹起する疾患である。2004年に厚生労働省は「風疹流行およびCRSの発症抑制に関する緊急提言」を発表した。これによると，風疹HI抗体価16倍以下は風疹罹患のリスクが高く，風疹流行地域に限らず妊娠終了後早期に風疹ワクチン接種を受けることを強く勧める，としている。今回，2008年２月１日から2011年６月30日までに当院を受診した妊婦のうち風疹HI抗体価が測定された1,113人を対象に，風疹HI抗体価保有率および風疹ワクチン接種について検討したので報告する。風疹HI抗体価陰性は4.9%，弱陽性の８倍は5.5%，16倍は12.8%で，風疹ワクチン接種対象となる風疹HI抗体価16倍以下は23.2%であった。また，出生年別の比較では，1986年以降に出生した女性および1971年に出生した女性は風疹HI抗体価陰性の症例が10%以上であり，ほかの年代に比べ多い傾向があった。文書を用いた積極的な推奨によって風疹ワクチン接種に同意が得られたものは59.7%で，風疹HI抗体価陰性あるいは弱陽性に大きな偏りはなかった。風疹ワクチン接種後に効果が判定された18名の検討では風疹HI抗体価陰性であった４名はすべて接種効果を認めたが，16倍であった10名のうち上昇を認めたのは２名に限られた。抗体弱陽性に対する風疹ワクチン接種時期についての課題はあるが，風疹抗体保有率の低下が危惧される若年者を中心に，風疹ワクチン接種の積極的推奨を今後も続けていく。

Congenital rubella syndrome (CRS) can cause cataracts, congenital heart disease, and sensorineural hearing loss in infants who become infected with rubella in utero following maternal infection during the first trimester of pregnancy. Among 1,113 gravidas examined at our institution between February 1, 2008 and June 30, 2011 for whom rubella HI antibody titers were measured, we investigated the rubella HI antibody prevalence and rubella vaccination. Rubella HI antibody titer ratios were negative in 4.9% of subjects and weakly positive in 18.2% of subjects; therefore, 23.1% of the subjects had rubella HI antibody titer ratios within the ≤1:16 cutoff for vaccination. By birth year, ≥10% of subjects born in 1971 or from 1986 onwards showed negative rubella HI antibody titers, which was a higher rate than that for subjects born in other years. The active recommendation of rubella vaccination utilizing written information resulted in a vaccination consent rate of 59.7% with no marked bias observed for negative or weakly positive rubella HI antibody titer status. An examination of the post-vaccination efficacy in 18 subjects revealed an effect in all 4 subjects with negative antibody titers, but in only 4 of the 14 subjects with weakly positive antibody titers.

キーワード：風疹 HI 抗体価，妊婦，風疹ワクチン
Key words：rubella antibody in pregnant women, postpartum vaccination

緒　　言

先天性風疹症候群（CRS: congenital rubella syndrome）とは，妊娠初期の女性が風疹に罹患すると，胎児感染により児に白内障，先天性心疾患，感音性難聴などの症状を惹起する疾患である。個人防御策として妊娠する前に女性はワクチン接種により風疹に対する免疫を獲得しておくこと，社会防御策として男女とも小児期にワクチン接種を徹底し，風疹の流行を制御し妊婦がウイルスに曝されないようにすることが重要である[1)]。

しかし，風疹ワクチン接種への社会的関心は低く，風疹HI抗体価16倍以下の産後女性が風疹ワクチン接種を行わずに次回の妊娠に至っている現状がある。

この数年の妊婦健診の中で，第１子妊娠時に風疹HI抗体価８倍未満であった妊婦が第２子妊娠時も同様に風疹HI抗体価８倍未満であった症例をしばしば目にする

ことに気付いた。そのため，より積極的な風疹ワクチン接種推奨が必要であると認識した。同時に当地域における妊婦の風疹抗体価保有状況を出生年別に把握する試みを行った。

対象と方法

2008年２月１日から2011年６月30日までに当院を受診した妊婦のうち風疹HI抗体価が測定された1,113人を対象とした。対象の風疹HI抗体価を32倍以上の陽性，16倍と８倍の弱陽性，８倍未満の陰性で分類し比較した。また対象例が15名以上となった1969年～1988年に出生した妊婦について風疹HI抗体価保有率を出生年別に比較した。

風疹HI抗体価16倍以下の258名のうち2008年７月１日以降当院で分娩した169名には個別に文書を用いて風疹HI抗体価陰性または弱陽性であることを再度説明し，希望があれば産後入院中に麻疹風疹混合（MR）ワクチンまたは風疹ワクチン接種を行った。

結　　果

調査対象者1,113名のうち，風疹HI抗体価32倍以上は855名（76.8%）であった。一方，ワクチン接種対象となる風疹HI抗体価16倍以下は258名（23.2%）で，そのうち陰性は55名（4.9%），弱陽性である８倍と16倍はそれぞれ61名（5.5%），142名（12.8%）であった（表１）。

風疹HI抗体価保有率を出生年別に比較したところ，1983年～1986年に出生した女性および1970年以前に出生した女性については風疹HI抗体価32倍以上の保有率が高い傾向にあった。一方，1986年以降に出生した女性および1971年に出生した女性は風疹HI抗体価陰性の症例がほかの年代に比べ多い傾向があった。経産婦が多い1980年以前に出生した女性の風疹HI抗体価16倍以下は各年代とも20%前後であった（図１）。

風疹HI抗体価16倍以下でワクチン接種対象者となっ

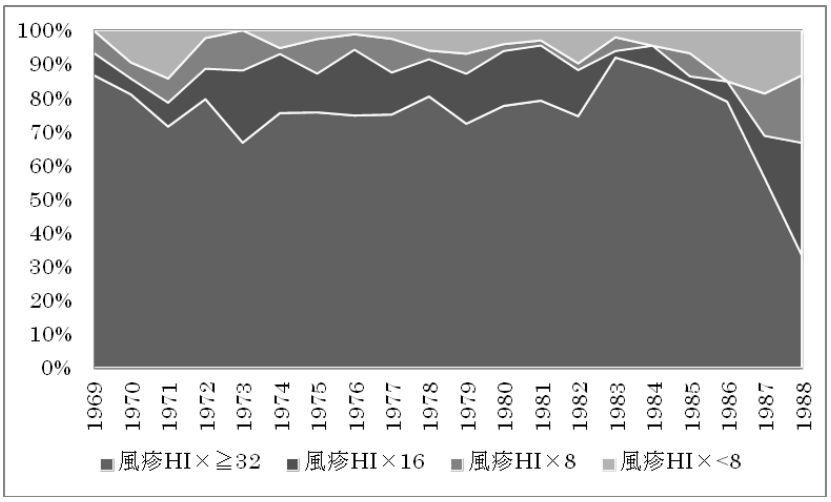


図１　妊婦の出生年別の風疹抗体価保有率

表１　当院における風疹 HI 抗体陰性、弱陽性妊婦の割合と予防接種実施状況

対象妊婦（人）	1,113	
風疹HI抗体価×16以下（人）	258	（23.1%）
＜内訳＞		
風疹HI抗体価×＜８（人）	55	（4.94%）
風疹HI抗体価×８（人）	61	（5.48%）
風疹HI抗体価×16（人）	142	（12.7%）
産後に文書で予防接種を勧めた対象者（人）	169	
産後ワクチン接種例（人）	101	59.7%（101/169）
＜内訳＞		
風疹HI抗体価×＜８の産後ワクチン接種例（人）	18	51.4%（18/35）
風疹HI抗体価×８の産後ワクチン接種例（人）	34	77.2%（34/44）
風疹HI抗体価×16の産後ワクチン接種例（人）	49	54.4%（49/90）

た169名のうち同意が得られた101名（59.7%）にワクチン接種を行った。接種したワクチンは，MRワクチン90名（89.1%），風疹ワクチン11名（10.9%）であった。ワクチン接種希望者の分布は，風疹HI抗体価陰性あるいは弱陽性に大きな偏りはなかった（表１）。

風疹ワクチン接種後，次の妊娠や検査希望により風疹HI抗体価が測定された18名について，風疹HI抗体価陰性であった４名は32倍または64倍に上昇していたが，風疹HI抗体価16倍であった10名のうち上昇を認めたのは32倍の２名だけであった（表２）。

考　　察

2004年に年間10例のCRSが発生した事態を受け，厚生労働省は「風疹流行および先天性風疹症候群の発症抑制に関する緊急提言」を発表した。これによると，風疹HI抗体価16倍以下は風疹罹患のリスクが高く，風疹流行地域に限らず妊娠終了後早期に風疹ワクチン接種を受けることを強く勧める，としている[2)]。

今回の調査で当院（香川県観音寺市）周辺における出生年別風疹抗体保有状況が明らかとなった。年代により多少のばらつきがみられた。対象例は多くないが，1986年以降に出生した女性における風疹HI抗体価32倍以上の保有者は格段に少なかった。1987年10月１日以前に出生した女性に行われていた定期接種（公費負担）が中止となり，任意接種に変更となったことが影響しているかもしれない。1986年以降に出生した女性はこれから妊娠するものが多いと考えられ，2004年のCRSの発生件数をはるかに上回ることが危惧される。

経産婦が多い1980年以前に出生した女性では約20％に風疹HI抗体価16倍以下がみられた。この年代の女性は乳幼児や妊婦に接触する機会が比較的多いと思われる。すなわち，自身が風疹に罹患した場合，他の妊娠初期女性の感染源となってしまう機会が他の年代より多いと推測される。これらの見地から，年齢や経産婦に関係なく風疹HI抗体価16倍以下のものには風疹ワクチン接種が勧められる。

Okudaらは，風疹HI抗体価が16倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種では，次回妊娠時までに抗体価がほぼ元のレベルまで復する例を指摘している[3)]。今回の調査でも，症例数は少ないが，風疹HI抗体価陰性の例では100％接種効果があったのに対し（４例中４例とも抗体価上昇），風疹HI抗体価８倍の例では４例中２例が元の抗体価に復した。風疹HI抗体価16倍の例では10例中８例が元の抗体価に復す，あるいはさらに低下し抗体価陰性になった例を認めた。産褥期の風疹ワクチン接種時期に関してはさらなる検討が必要と考えられる。

風疹ワクチン接種の問題点として松田らは産後１ヶ月健診での接種を推奨した場合，見送られることが多いことを指摘している[4)]。これまで当院でも産後１カ月健診時の風疹ワクチン接種を口頭で推奨してきたが，ほとんど受診したものはいなかった。この反省を踏まえ，産後入院中，個別に文書で推奨することによって対象者の59.7%に風疹ワクチン接種を行うことができた。このことより啓発活動の重要性を示唆している。また，風疹ワクチン接種希望者の分布に初産婦・経産婦の大きな偏りがなかった。当院では社会的防御策として「妊娠初期の友人にうつすことがないようにワクチン接種を行いましょう」と説明しているため経産婦の接種率も高かった可能性がある。

著者が赴任した2007年以降，当院ではCRS発生はみられていない。しかし，風疹HI抗体価陰性および弱陽性者は妊婦の約23%で全国と変わりなく多く，いつCRSが発生してもおかしくない状況である。にもかかわらず積極的勧奨によっても当院では約40%に風疹ワクチン接種の同意が得られなかった。費用や風疹ワクチン自体に対する不信など各産科医療機関のみでは対応しきれない面を反映しているものと思われ，学校教育や行政による啓発活動が望まれる。

表２　ワクチン接種後の風疹 HI 抗体価の推移

ワクチン接種後追跡調査された対象者（人）			18
ワクチン接種前		ワクチン接種後	
風疹 HI 抗体価 × ＜ ８（人）	4	風疹 HI 抗体価 ×32（人）	3
		風疹 HI 抗体価 ×64（人）	1
風疹 HI 抗体価 × ８（人）	4	風疹 HI 抗体価 × ８（人）	2
		風疹 HI 抗体価 ×16（人）	1
		風疹 HI 抗体価 ×32（人）	1
風疹 HI 抗体価 ×16（人）	10	風疹 HI 抗体価 × ＜ ８（人）	1
		風疹 HI 抗体価 × ８（人）	3
		風疹 HI 抗体価 ×16（人）	4
		風疹 HI 抗体価 ×32（人）	2

文　　献

1）日本産科婦人科学会/日本産科婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン産科編2011. 東京：杏林舎, 2011, 246-249.
2）厚生労働省科学研究費補助金新興・再興感染研究事業分担研究班：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言. 2004, 1-8.
3）Okuda M, Yamanaka M, Takehasi Tk, Takahashi T, Ishikawa H, Endoh M, Hirahara F: Positive rates for rubella antibody in pregnant woman and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res, 2008, 34: 168-173.
4）松田秀雄, 上里忠司, 川上裕一, 藤田寿太郎, 古谷健一：先天性風疹症候群感染症予防のための工夫－風疹抗体価低値の妊婦における産後予防接種施行調査－. 産婦の実際, 2008, 57：789-791.

【連絡先】
吉田　望
三豊総合病院産婦人科
〒769-1695　香川県観音寺市豊浜町姫浜 708 番地
電話：0875-52-3366　FAX：0875-52-4936
E-mail：imozon_ihcu@msn.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.255-260

母児リスクより後方視的にみた前置胎盤管理の検討

福原　健・伊尾　紳吾・桐野　智江・福永　文緒・堀川　林・村上　幸祐
横内　妙・大塚由有子・堀川　直城・森本　明美・内田　崇史・加計　麻衣
中堀　隆・本田　徹郎・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

Risk factors for preterm birth and intraoperative hemorrhage in placenta previa

Ken Fukuhara・Shingo Io・Satoe Kirino・Fumiwo Fukunaga・Rin Horikawa・Kosuke Murakami
Tae Yokouchi・Yuko Otsuka・Naoki Horikawa・Akemi Morimoto・Takafumi Uchida・Mai Kake
Takashi Nakahori・Tetsuro Honda・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

前置胎盤は，母体の出血リスクと児の早産リスクを有する深刻な周産期疾患である。当院では，前置胎盤について外来主体の管理を行っている。2006～2010年に当院で扱った単胎の前置胎盤症例の治療成績をもとに，早産および帝王切開時の出血・輸血に関与する因子を検索し，母児のリスク軽減につながる妊娠分娩管理について考察した。対象とした前置胎盤は，全28例，部分11例，辺縁15例の計54例で，胎盤付着部は76％が後壁主体（後壁付着群），24％が前壁主体もしくは前壁にかかっていた（前壁付着群）。31例（57％）に入院を要する中等量以上の子宮出血（警告出血）を認め，警告出血をきたした症例での出現週数は中央値32週（12～37週）だった。分娩週数は26週４日～38週５日（中央値37週０日）で，35週未満の早産は９例（17％）と比較的少なかった。多変量解析による妊娠35週未満の早産リスク因子は警告出血の出現時期で，子宮収縮抑制剤の予防内服は早産予防には寄与しないが，警告出血の出現時期を遅らせ入院期間を短縮させた（p＝0.031，p＝0.037）。また帝王切開時の出血量は313～11,650g（中央値1,575g，羊水込み）で，癒着胎盤３例と大量出血後に母体搬送された１例の計４例（７％）が同種血輸血を受けていた。一方，無輸血症例は22％，自己血輸血のみが70％で，計90％以上が同種血輸血を回避できていた。多変量解析による2,500ｇ以上の出血リスク因子は癒着胎盤と胎盤の前壁付着の関与が示唆された。癒着胎盤６例のうち術前予測できたのは３例のみだった。癒着胎盤を除いた前壁付着群では胎盤を避けた子宮切開のほうが，出血が少ない傾向を認めた（p＝0.033）。

Fifty-four cases of placenta previa were reviewed to determine the risk factors for preterm birth and intraoperative hemorrhage in this hospital. Patients without bleeding were monitored mainly through outpatient management. Only 9 cases were delivered before 35 weeks. Gestational weeks at C-section were significantly associated with the time of the first antepartum hemorrhage by multivariate analysis (p = 0.001). The prophylactic administration of oral tocolytic agents did not alter the incidence of preterm delivery; however, the agents were able to delay the first hemorrhage and decreased the duration of the hospital stay (p＝0.031, p＝0.037). Preoperative autologous blood donation was scheduled during weeks 33−35, and in more than 90% of the cases, allogeneic blood transfusion was not necessary. A multivariate analysis showed that the factor associated with the highest risk of massive intraoperative bleeding was coexisting placenta accreta (p < 0.001). Only 3 of 6 cases of placenta accreta were predictable, which indicates the difficulty of prenatal diagnosis. Placental attachment to the anterior uterine wall was considered the second greatest risk factor (p = 0.06). Decreased hemorrhage was evident when hysterotomy was performed to avoid the placental attachment (p＝0.033).

キーワード：前置胎盤，リスク因子，早産，出血，管理方針
Key words：placenta previa, risk factors, management

緒　　言

前置胎盤は，母体の出血リスクと児の早産リスクを有する深刻な周産期疾患である。『産婦人科診療ガイドライン産科編2011』[1]では，31週までに診断し高次施設での管理をすることを推奨しているが，その後の管理の実際については施設ごとの判断に委ねられている。

当院では国内外の報告を参考に外来主体の管理を行っている[2)3)4)5)]。おもな管理方針は，①警告出血の無い場合は分娩まで外来管理，②警告出血があれば入院管

理とするが，状態が安定した後は再度外来管理，③33～35週頃に自己血貯血（800mlを基準），貯血不能時はセルセーバー使用，④36週後半から37週での予定帝王切開とするがコントロール不良の子宮出血時は早期娩出，としている。また⑤症例により子宮収縮抑制剤の予防的内服を行うが，明確な基準は設けず，腹部緊満や子宮口の熟化所見などを参考に外来担当医が適宜処方している。

当院での前置胎盤の治療成績を報告し，さらに母児のリスク軽減につながる妊娠分娩管理について検討したので報告する。

研究方法

2006～2010年に当院で扱った単胎の前置胎盤症例について，分娩時期および帝王切開時の出血・輸血に寄与する因子について検討を行なった。検討項目は，患者背景に関与する因子として①年齢②妊娠・分娩の既往，前置胎盤の状態に関与する因子として③前置胎盤の分類（全・部分・辺縁）④胎盤の付着位置⑤警告出血の出現時期⑥癒着胎盤の有無，治療に関与する因子として⑦子宮収縮抑制剤の予防的内服⑧緊急手術かどうか⑨帝王切開時の子宮切開法を取り上げた。統計解析はSPSS19.0を用いて，多変量解析はロジスティック回帰分析とデシジョンツリー解析，２群の比較はMann-WhitneyのU検定を使用した。

研究成績

対象は54例で，患者年齢は平均32.6歳（24～41歳），経産婦が40例（74％）でうち帝王切開既往は12例だった。45例（83％）が他院より紹介となっており，平均紹介週数は27週（14～35週）だった。分類は全前置胎盤28例，部分11例，辺縁15例で，胎盤付着位置は76％が後壁主体（後壁付着群），24％が前壁主体もしくは前壁にかかっていた（前壁付着群）。術後所見として穿通胎盤が１例，癒着胎盤が５例あった。31例（57％）に入院加療を要する中等量以上の子宮出血（警告出血）を認め，警告出血をきたした症例での出現週数は中央値32週（12～37週）だった。また残り23例（43％）は分娩まで全

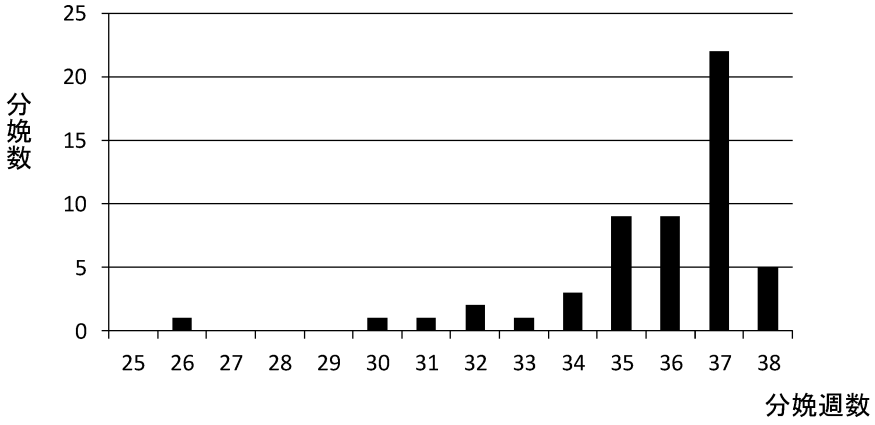


図１　前置胎盤の治療成績：分娩週数別の分娩数

表１　妊娠 35 週未満の早産リスク因子：多変量解析（ロジスティック回帰分析）

リスク因子	オッズ比（p値，95%信頼区間）
警告出血の出現した週数	3.5（0.001，1.6-7.6）
胎盤付着：前壁にかかる（前壁付着群） vs　後壁主体（後壁付着群）	8.8（0.11，0.6-129.6）
高齢妊娠（35歳以上）	n.s
妊娠・分娩の既往	n.s
前置胎盤の分類（全、部分、辺縁）	n.s
癒着胎盤	n.s
警告出血前の子宮収縮抑制剤の予防内服	n.s

く出血を認めなかった。警告出血前の子宮収縮抑制剤の予防内服を受けていたのは21例で，塩酸リトドリン内服錠を頓服もしくは１日３回程度の定期内服で，開始時期は平均28週（21－36週）で処方されていた。また自宅が遠いなどの理由で例外的に警告出血なく安静入院となっていた症例が２例あり，安静入院の開始時期は31週と34週だった。子宮出血の増量のために緊急手術となった症例は14例（26％）で，うち２例は母体がショックに至るほどの多量出血で母体搬送となった症例だった。帝王切開時の子宮切開法は下部横切開46例（Ｕ字切開３例，逆Ｔ字１例を含む），Ｊ字切開３例，底部横切開３例，体部縦切開２例だった。

分娩週数は26週４日～38週５日（中央値37週０日）で，35週未満の早産は９例（うち超早産は１例のみ）あり，全例治療困難な出血または子宮収縮にて手術となっていた（図１）。妊娠35週未満の早産に関与する因子について多変量解析を行なったところ，最も関与するのは警告出血の出現週数で（p=0.001），ついで有意差は示せなかったが，前壁付着群が関与している可能性が示された（表１）。全症例の警告出血の出現時期と分娩週数の関係について散布図にて検討したところ，予防内服群が警告出血の出現が遅い可能性が示された（図２）。そこで予防内服の治療効果を調べるため，20週まで出血のなかった症例で２例の予防安静入院症例を除いた49例について，予防内服なしの群と，予防内服ありの群で比較した（表２）。両群間で患者背景には大きな違いはなく，両群の成績の差は内服治療の効果と考えてよいと思われるが，詳細をみると，分娩週数は変わらないものの，警告出血の出現時期と安静入院日数の改善効果（p=0.031，p=0.037）が見られた。すなわち，子宮収縮抑制剤の予防内服は，早産予防には寄与しないが，警告出血の出現時期を遅らせ，入院期間を短縮する効果が期待できると思われた。

続いて，母体リスクとして帝王切開時の出血量と輸血について検討した（図３）。出血量は313～11,650g（中央値1,575g，羊水込み）で，5,000g以上の出血をきたし

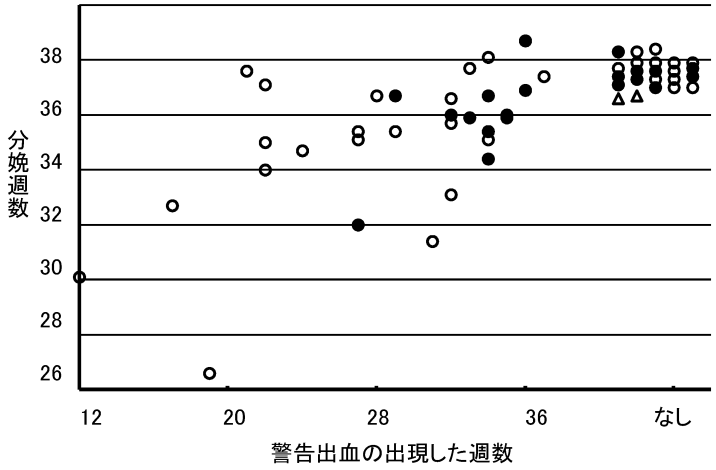


図２　警告出血の出現時期と分娩週数
○予防内服なし●予防内服あり△安静入院

表２　予防内服の治療効果

	予防内服なし（30例）	予防内服あり（19例）
年齢（中央値）	32歳（24-41）	33歳（26-39）
分類（全:部分:辺縁）	13:8:9	26:11:14
胎盤付着（前壁群:後壁群）	8:22	4:15
分娩週数（中央値）	37.1週（31.4-38.4）	37.0週（32.0-38.7）
警告出血の出現週数（中央値）	30週（22-37）	34週（27-36）
	（p = 0.031）	
安静入院日数（中央値）	5日（0-99）	0日（0-33）
	（p = 0.037）	

た３例はいずれも癒着胎盤，それ以外に大量出血後に母体搬送された１例を合わせた計４例（７％）が同種血輸血を受けていた。一方，無輸血症例は22％，自己血輸血のみが70％で，計90％以上が同種血輸血を回避できていた。2,500ｇ以上の出血に関与するリスク因子を多変量解析すると，癒着胎盤が大きな因子であり（$p < 0.001$），それを除くと前壁付着群が関与していると思われた（表３）。癒着胎盤６例は全例が全前置胎盤で，４例が既往帝王切開，３例が胎盤前壁付着だった。エコー所見などより術前予測できた症例は３例のみで，底部横切開と体部縦切開を選択した。また４例が子宮摘出となっていたが，母体死亡はなかった。さらに癒着胎盤を除いた胎盤の前壁付着群について術式と出血量を比較した（表４）。症例数は少ないが，Ｊ字切開もしくは底部横切開といった胎盤を避けた子宮切開のほうが出血が少なかった（$p=0.033$）。

考　　案

前置胎盤は警告出血があれば，入院の上，子宮収縮抑制剤を用いることで，分娩週数の延長が図れ，児の予後改善につながるとされる[6]。そのため，警告出血が起こった後の対応については議論の余地はあまりない。しかし

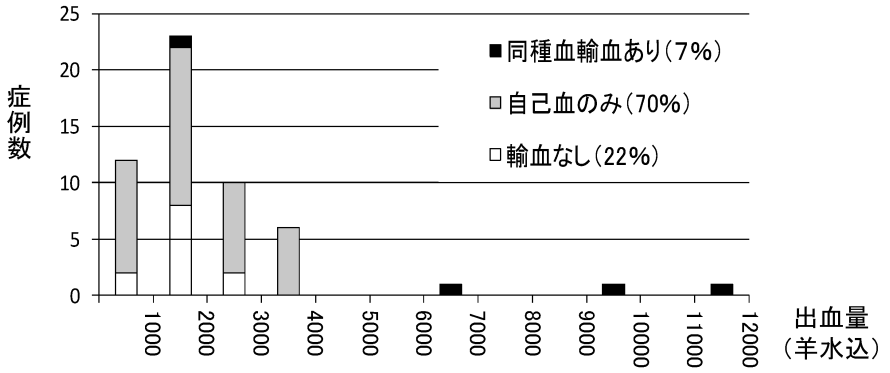


図３　前置胎盤の治療成績：帝王切開時出血および輸血

表３　2,500g 以上の出血リスク因子：多変量解析（デシジョンツリー分析）

リスク因子	p値
癒着胎盤	＜0.001
胎盤付着：前壁群　vs　後壁群	0.06
高齢妊娠（35歳以上）	n.s
分娩既往	n.s
前置胎盤の分類：全、部分、辺縁	n.s
子宮収縮抑制剤の予防内服	n.s
警告出血の出現週数	n.s
出血による緊急手術	n.s

表４　癒着胎盤を除く前壁付着群の術式と出血量

術式	症例数	出血量（中央値）	
下部横切開（逆T字1例）	６	2749 ｇ	（p = 0.033）
下部J字切開	３	1355 ｇ	
底部横切開	１	1916 ｇ	

無症状の時点で何らかの対策をすることで，その予後が改善するかどうかはまだ明らかではない[7) 8)]。今回我々は，当院の成績を省みることと，妊娠中もしくは分娩に至るまでの管理で母児の予後を改善する可能性がないか探ることを目的として検討した。当院では国内外の報告を参考に，無症状もしくは警告出血後でも症状が安定した症例では外来主体の管理を行っている。治療成績については，当院が高次施設であり前置胎盤の内訳でもハイリスク症例の紹介や搬送が８割以上であることを考えると早産率および手術時の同種血輸血回避率とも容認される範囲と思われた。これには当科と小児科・麻酔科・手術センター・血液治療センターといった関係部署との間で緊密で良好な協力体制が築けており，緊急の出血時に短時間で対応できていることが重要な要因の一つと考えている。産科診療ガイドラインにも触れられているが，緊急時の対応が困難な場合は，不意の出血に備えた長期の安静入院もやむをえない選択かもしれない。

児の予後については成績の詳細は割愛したが，大量出血によるショックで母体搬送となった２症例以外は胎児機能不全に至っておらず，児の予後に関わる最も重要な因子は分娩週数と思われた。そのため早産のリスク因子について検討したところ，警告出血の出現時期が最も大きな因子であった。警告出血を予防する有効な対策があれば早産予防につながる可能性があると思われる。

前置胎盤の出血の機序は，子宮下節の形成と内子宮口の開大により，胎盤付着部がはがれることによる[9)]が，それには子宮収縮と頚管の熟化・展退が関係していると思われる。そのため，子宮収縮抑制剤の予防的投与には警告出血を予防する効果が期待される。今回の検討でも，後方視的な検討であるが，予防内服により警告出血の時期を遅らせる可能性は示された。しかし，そのことで警告出血後の安静入院期間を短縮できることは示されたが，結果的に早産の減少につながるかどうかは示せなかった。この理由については推測の域をでないが，塩酸リトドリン内服錠の子宮収縮抑制効果が限定的であるためではないかと考えている。近年の海外の報告から，プロゲステロンが既往早産症例や頚管短縮症例の早産防止に有効とされ，子宮収縮抑制や頚管の熟化防止に働いている可能性が示されている[10) 11)]。現在，当院ではさらに有効な警告出血および早産予防効果を期待して，プロゲステロンの併用治療を倫理委員会の承認を得て治験中であり，ある程度の症例の蓄積をまって，さらに検討を加えていく予定である。

またもう一つの前置胎盤の大きなリスクとして母体の出血リスクがあり，妊娠中に見られる警告出血と帝王切開時の出血に分けて考える必要がある。警告出血は，今回の検討では全体の57％に見られた。当院が高次施設として早期より出血などの症状をきたした症例を多く受け入れていることも考慮すると，外来主体の管理でもそれほど頻度の増大はないと考えられた。

帝王切開時の出血については，妊娠中の予防内服の有無や緊急手術かどうかが関与することを期待していたが，最も大きな因子は癒着胎盤であり，上記２つは関与が示されなかった。癒着胎盤の予測については，これまでさまざま報告があるが，100％の予測は困難であるため，ハイリスクのみならずローリスク症例でも，常にいざというときの対応について準備しておくしかない[1)]。

その他の出血リスクを軽減させる対策として，前壁付着群では，胎盤付着部を避けて子宮切開をすることの有用性が示された。

結　　語

外来中心の管理でも，早産リスク，手術時の出血リスクはそれほど高くない。子宮収縮抑制剤の予防内服により入院期間の短縮は図れるが，早産予防についてはさらに工夫が必要，また帝王切開時の出血については，癒着胎盤への対策および子宮切開で胎盤付着部位を避けることが重要と考えられた。

文　　献

1）CQ305 前置胎盤の診断・管理は？ 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2011. 東京：杏林舎, 2011, 104-109.

2）Oppenheimer L.: Diagnosis and management of placenta previa. J Obstet Gynaecol Can 2007, 29: 261-273.

3）Love CD, Fernando KJ, Sargent L, Hughes RG.: Major placenta praevia should not preclude outpatient management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004, 117: 24-29.

4）瀧内剛, 木村正：産科救急の診療　前置胎盤. 産婦人科治療, 2010, 100 : 679-688.

5）森本規之, 山田秀人, 山崎峰夫：前置胎盤の管理と術前準備. ペリネイタルケア, 2010, 29 : 215-220.

6）Sharma A, Suri V, Gupta I.: Tocolytic therapy in conservative management of symptomatic placenta previa. Int J Gynaecol Obstet 2004, 84: 109-113.

7）Rosen DM, Peek MJ.: Do women with placenta praevia without antepartum haemorrhage require hospitalization? Aust N Z J Obstet Gynaecol 1994, 34: 130-134.

8）Ononeze BO, Ononeze VN, Holohan M.: Management of women with major placenta praevia without haemorrhage: a questionnaire-based survey of Irish obstetricians. J Obstet Gynaecol 2006, 26: 620-623.

9）Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY: Placenta previa. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill, 2009, 769–773.
10）Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH.: Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Eng J Med 2007, 357, 462–469.
11）Dodd JM, Flenady VJ, Cincotta R, Crowther CA.: Progesterone for the prevention of preterm birth: a systematic review. Obstet Gynecol 2008, 112: 127–134.

【連絡先】
福原　健
倉敷中央病院産婦人科
〒710-8602　岡山県倉敷市 美和 1-1-1
電話：086-422-0210　FAX：086-421-3424
E-mail：kf12290@kchnet.or.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.261-264

集学的治療により長期生存が得られた腹膜原発癌肉腫の１例

谷本　博利[1)]・高尾　佑子[1)]・岡本　啓[1)]・本田　裕[1)]
寺本　三枝[1)]・寺本　秀樹[1)]・大下　孝史[2)]

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

A case of primary peritoneal carcinosarcoma with long-term survival on multimodal treatment

Hirotoshi Tanimoto[1)]・Yuko Takao[1)]・Kei Okamoto[1)]・Hiroshi Honda[1)]
Mitsue Teramoto[1)]・Hideki Teramoto[1)]・Takafumi Oshita[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi central Hospital

腹膜原発癌肉腫は極めてまれな腫瘍で，予後は不良である。今回我々は集学的治療により長期生存が得られた１例を経験したので報告する。
症例は76歳，３経妊２経産，閉経49歳，便秘を主訴に近医を受診し，下腹部腫瘤を指摘され卵巣癌の疑いで当科紹介となった。初診時内診にて新生児頭大の骨盤内腫瘍を認め，CT並びにMRIでは骨盤内に壊死を伴う約11cm大の多結節性腫瘤，腹膜播種と考えられる約１cm大の結節を認めた。子宮頸部および内膜の細胞診では悪性細胞は認めなかった。手術時，子宮広間膜からS状結腸にまたがるように位置する充実性，一部嚢胞性の多結節性腫瘍を認め，腫瘍摘出術；子宮全摘出術＋両側附属器切除術＋虫垂切除術＋S状結腸・直腸の部分切除術を施行，肉眼的な腫瘍の残存が無い状態とした。術後病理検査で腹膜原発癌肉腫Ⅲb期（pT3bNxM0）と診断し，術後化学療法TC; paclitaxel 175mg/㎡＋carboplatin AUC 5.0を６コース施行した。初回治療後２年１ヵ月経過した時点で骨盤内再発を認め化学療法TC; paclitaxel 175mg/㎡＋carboplatin AUC 5.0を４コースとAP; doxorubicin 60mg/㎡＋cisplatin 50mg/㎡を２コース施行し寛解に至り４年６ヵ月経過した現在まで長期生存が得られており再発兆候を認めていない。

Primary peritoneal carcinosarcoma is an extremely rare tumor with a poor prognosis. Here, we report a case of a primary peritoneal carcinosarcoma with long-term survival mediated by multimodal treatment. A 75-year-old woman (gravida 3, para 2) visited a local clinic because of constipation. Ovarian cancer was suspected, and she was referred to our hospital. A physical examination revealed a mass of the size of a newborn child's head in the lower abdomen. CT and MRI revealed a solid pelvic mass measuring 11cm in diameter with peritoneal dissemination. Exploratory laparotomy disclosed a large neoplasm between the uterus and the sigmoid colon. The tumor was resected, and total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, appendectomy, and partial resection of the sigmoid colon and the rectum were performed. The histopathological diagnosis was carcinosarcoma, and the tumor was staged as Ⅲb (pT3bNxM0). The patient received postoperative TC (paclitaxel 175mg/㎡ + carboplatin AUC 5.0) chemotherapy every 4 weeks for 6 cycles. Two years and one month after the surgery, CT revealed a recurrent tumor in the pelvis. The patient underwent 4 cycles of TC followed by 2 cycles of AP (doxorubicin 60mg/㎡ + cisplatin 50mg/㎡) chemotherapy. These treatments resulted in complete remission. The patient remains disease-free 4 years and 6 months after the first treatment.

キーワード：腹膜原発癌肉腫，集学的治療，長期生存
Key words：primary peritoneal carcinosarcoma，multimodal treatment，long-term survival

緒　　言

腹膜原発癌肉腫は極めて稀な腫瘍であり，これまで英語文献では30例程度の報告がみられるにすぎない[1)]。予後は極めて不良で，Garamvoelgyiらは術後生存期間の中央値は14ヵ月で，ほとんどの症例が１年以内に死亡したと報告している[2)]。有効な治療法は確立されていないが，近年その発生には中胚葉起源である女性腹膜のミュラー管組織への分化ポテンシャルが関与するとの考えに基づき，子宮・卵巣原発の癌肉腫と同様にタキサン系薬剤とプラチナ系薬剤の組み合わせによる化学療法を施行し有効であったとの報告[3)]もある。今回我々は集

学的治療で寛解に至り長期生存が得られた１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：76歳
主訴：便秘
月経歴：初経12歳，閉経49歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産
既往歴：56歳より糖尿病のため食事療法中
現病歴：数日前からの便秘を主訴に近医を受診，下腹部腫瘤を指摘され，当院紹介受診となった。初診時，内診にて子宮と連続する新生児頭大の骨盤内腫瘍を触知し，超音波検査で不整形の充実性腫瘍と腹水を認めた。子宮頸部および内膜の細胞診では悪性細胞は認めなかった。
血液検査所見：CBCでは異常所見を認めなかった。生化学検査でLDHが306IU/lと軽度上昇し，腫瘍マーカーではCA125が240.6u/mlと高値を示した以外は，生化学検査，その他の腫瘍マーカー；CEA，CA19-9，AFPは正常範囲であった。
画像所見：MRIでは子宮に接して最大径約11cmの多結節性の腫瘤が形成され，一部に壊死を伴う状態と考えられた。ダグラス窩に少量の腹水を認めた（図１）。両側卵巣は確認できなかった。CTでは骨盤内の長径11cmの多結節性腫瘍の他に，腹膜に播種と考えられる約１cm大の結節がみられた。有意なリンパ節腫大はなく，肝や肺に転移を疑わせる病変は認めなかった（図２）。
治療経過：腹部腫瘍，卵巣悪性腫瘍疑いにて入院，開腹手術を施行した。開腹時に，子宮広間膜からＳ状結腸にまたがるように位置する充実性，一部嚢胞性の多結節性腫瘍を認め，両側卵巣卵管および虫垂は正常外観であった。迅速病理検査では肉腫と判定し，腫瘍摘出術，単純子宮全摘出術，両側附属器切除術，虫垂切除術，Ｓ状結腸・直腸部分切除術を施行した（図３）。
　術後病理組織検査では摘出腫瘍は枝状・裂隙状の腺腔様構造を示す上皮様異型細胞と，紡錘形，多型，巨細胞を呈する多様な肉腫様異型細胞から構成されていた（図４）。子宮筋層および両側卵巣卵管への浸潤はなく，Ｓ状結腸および直腸では漿膜までの浸潤はあるものの筋層への浸潤は認めなかった。免疫組織化学で上

図１　MRI（T2 強調画像）
子宮に接して最大径約 11cm の多結節性の腫瘤が形成され，一部に壊死を伴う状態と考えられた。ダグラス窩に少量の腹水を認めた。両側卵巣は確認できなかった。

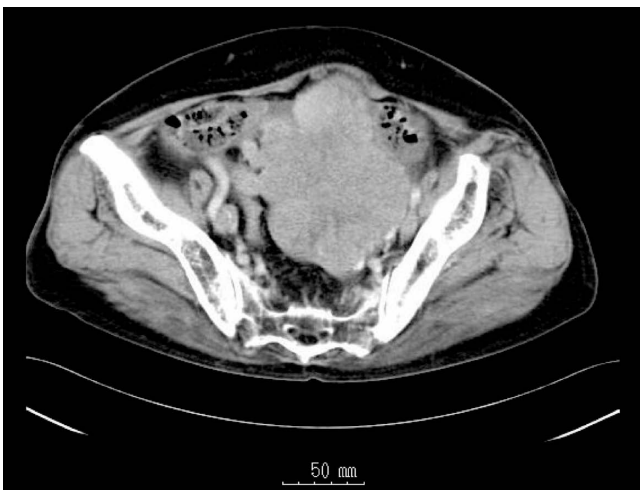


図２　CT 画像
長径 11cm の多結節性腫瘍を認め，腹膜に播種と考えられる約 1cm の結節がみられた。有意なリンパ節腫大は認められなかった。

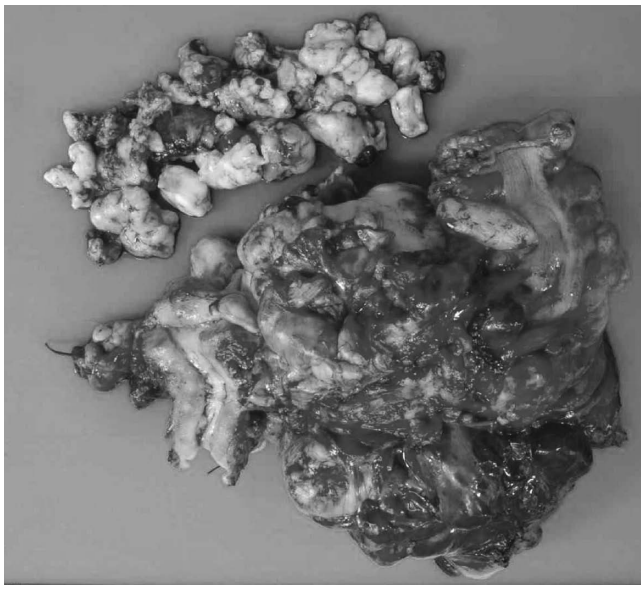


図３　摘出標本肉眼像
腫瘍は左側子宮広間膜とＳ状結腸にまたがるように位置し充実性部分が主体であるが一部に嚢胞状部分もみられた。

皮様細胞ではBer-EP4は陽性で，ごく少数にPgR陽性細胞もみられた。悪性中皮腫で陽性となるcalretininは陰性であった（図５）。これらの所見から腹膜原発癌肉腫と最終診断した。臨床進行期はⅢb期であった。

術後４週目にTC; paclitaxel 175mg/㎡ day１+carboplatin AUC 5.0 day１を開始し，４週毎６コース施行した。TC１コース後にCA125は正常域に低下した。有害事象は５，６コース後にgrade３，grade２の白血球減少があったがGCSF投与により速やかに回復した。SLO/SDSについては同意を得られなかったため施行せず外来で経過観察を行ったところ，初回治療後２年１ヵ月経過した時点でCTおよびPET検査で骨盤内再発を認めた。化学療法TC; paclitaxel 175mg/㎡+carboplatin AUC 5.0を４週毎４コース施行したが再発腫瘍が縮小しないため，AP; doxorubicin 60mg/㎡+cisplatin 50mg/㎡に変更し２コース施行した。grade３の全身倦怠感のため３コース目以降は本人の同意が得られず中止したが，２コース後に腫瘍は縮小し，寛解状態に至り，初回治療から４年６ヵ月経過した現在まで長期生存が得られており再発兆候を認めていない。

考　　案

子宮や卵巣に発生する癌肉腫と同様に腹膜での癌の発生と肉腫への転換には中胚葉起源である女性腹膜のミュラー管組織への分化ポテンシャルが関与すると考えられている[1),3),4)]。癌腫と肉腫が混在する腫瘍の組織形態は共通であるものの子宮癌肉腫が子宮悪性腫瘍の２～３％を占めるのに対し，腹膜原発癌肉腫はこれまで文献的に30例程度の報告がみられるにすぎない極めて稀な腫瘍である[1)]。急速に骨盤内臓器に広がり，早期と思われる症例であっても手術後に短期間で再発を起こし，予後は不良とされている[1),2)]。初回治療が有効であったとの報告は散見されるものの，長期予後に関する報告はほとんどみられない。

本腫瘍の診断に当たっては，子宮癌肉腫，卵巣原発癌肉腫，悪性中皮腫，原発性腹膜癌などとの鑑別を要す

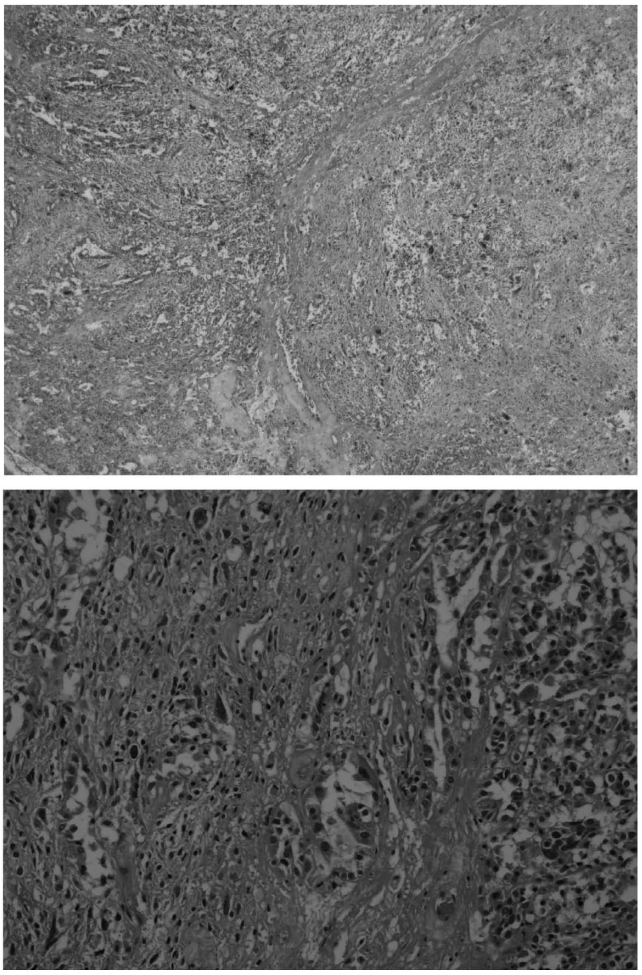


図４　病理組織所見（HE 染色）
摘出腫瘍は枝状・裂隙状の腺腔様構造を示す上皮様異型細胞と，紡錘形，多型，巨細胞を呈する多様な肉腫様異型細胞から構成されていた。

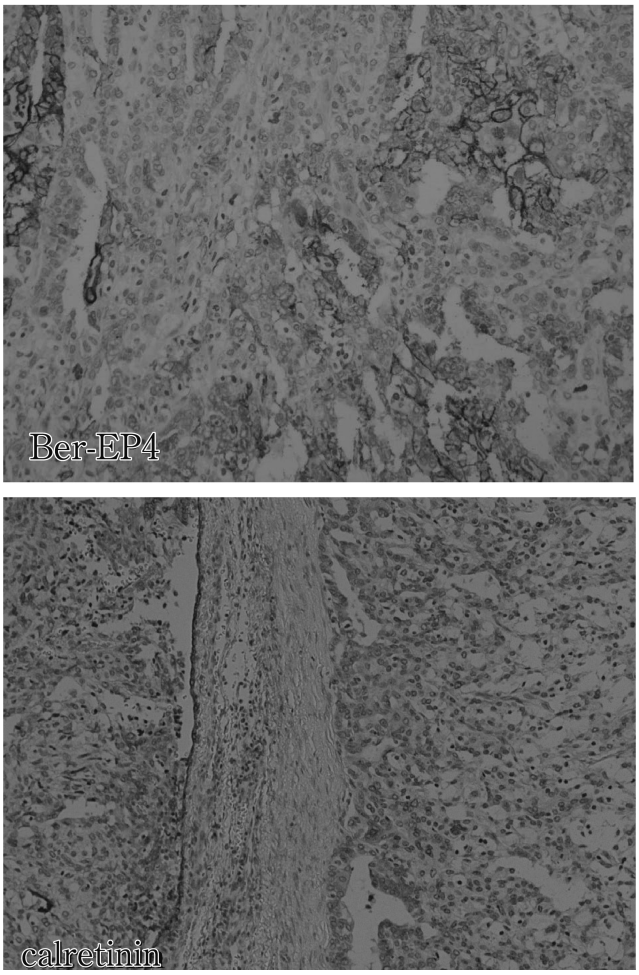


図５　免疫組織化学
上皮様細胞では Ber-EP4 は陽性で，悪性中皮腫で陽性となる calretinin は陰性であった。

る。本症例では摘出標本の病理学的検索で子宮筋層や内膜ならびに卵巣卵管に腫瘍を認めず，原発臓器が腹膜であると判断することは比較的容易であったが，もし子宮筋層や内膜，あるいは卵巣に腫瘍が及ぶ場合には子宮癌肉腫あるいは卵巣原発癌肉腫との鑑別は事実上不可能と考えられる。また，原発性腹膜癌との鑑別は本腫瘍では形態学的に上皮性腫瘍と間葉系腫瘍の混在が認められることで可能であり，さらに悪性中皮腫との鑑別では免疫組織化学においてcalretininは悪性中皮腫で陽性となることが有用な所見である。

治療については，極めて稀な腫瘍であり有効な治療法が確立されていない状況を考慮すると，類縁疾患である子宮癌肉腫と同様に低分化型子宮内膜癌に準じて行われるのが妥当であると考えられる。子宮癌肉腫においてはこれまでに各種抗癌剤の臨床試験の報告があり[5),6)]，代表的なものとしてGOG108[7)]では進行・再発子宮癌肉腫症例に対するifosfamide 1.5g/㎡ day 1－5投与群で36%，ifosfamide 1.5g/㎡ day 1－5＋cisplatin 20mg/㎡ day 1－5投与群で54%の奏効率が報告され，GOG161[8)]では進行・再発子宮癌肉腫症例に対するifosfamide 1.6g/㎡ day 1－3＋paclitaxel 135mg/㎡ day 1で45%の奏効率が報告されている。Hoskinsら[9)]はpaclitaxel 175mg/㎡＋carboplatin AUC 5～6±放射線治療により初回治療例で60%，再発例で55%の奏効率を得たと報告している。田勢ら[3)]は自施設での子宮・卵巣・腹膜の癌肉腫合計8症例について手術と術後TC; paclitaxel 175mg/㎡＋carboplatin AUC 6.0を施行しているが，これに含まれる腹膜癌肉腫の1例ではTC 8コース施行され16ヵ月の無病生存が報告されている。これらの報告から婦人科領域の癌肉腫においては手術と術後化学療法を含む集学的治療によりある程度の初回治療効果が期待できるが，その後の再発を含む長期予後については不明であり症例の蓄積が待たれる。今回の症例では初回の腫瘍減量手術に続く術後化学療法TCで一旦寛解状態となったものの2年1ヵ月で骨盤再発を来たし，再度の化学療法TCでは充分な腫瘍縮小効果が得られなかったためAPに変更し寛解状態に至った。今回の症例からは腹膜原発癌肉腫では子宮癌肉腫や子宮内膜癌・卵巣癌に共通する集学的治療が有効であると考えられた。

極めて稀な腫瘍である腹膜原発癌肉腫の1例を経験した。本腫瘍の治療法は確立されていないが腫瘍の可及的摘出とTCやAPなどの化学療法の組み合わせが有効で長期生存が得られた。

文　献

1）Ko ML, Jeng CJ, Huang SH, Shen J, Tzeng CR, Chen SC: Primary peritoneal carcinosarcoma (malignant mixed mullerian tumor): Report of a case with five-year disease free survival after surgery and chemoradiation and a review of literature. Acta Oncol, 2005, 44: 756–760.

2）Garamvoelgyi E, Guillou L, Gebhard S, Salmeron M, Seematter RJ, Hadji MH: Primary malignant mixed mullerian tumor（metaplastic carcinoma）of the female peritoneum. A clinical and a review of literature. Cancer, 1994, 74: 854–863.

3）田勢亨，永瀬智，松永弦：進行または再発子宮・卵巣・腹膜癌肉腫に対するPaclitaxel＋Carboplatin療法. 日本婦人科腫瘍学会雑誌，2005, 23: 85–97.

4）Jin Z, Ogata S, Tamura G, Katayama Y, Fukase M, Yajima M, Motoyama T: Carcinosarcoma（malignant mullerian mixed tumors）of the uterus and ovary. A genetic study with special reference to histogenesis. Int J Gynecol Pathol, 2003, 22: 368–373.

5）寒河江悟，江坂嘉昭；子宮肉腫・がん肉腫の化学療法は．臨婦産，2004, 58（10）：1240–1243.

6）高野忠夫；子宮癌肉腫の化学療法にもエビデンスが出始めた．産と婦，2008, 75（12）：1774－1779.

7）Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, Soper JT, McGehee R, Olt G, Lentz SS, Sorosky J, Hsiu JG: A phase Ⅲ trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol, 2000, 79: 147–153.

8）Homesley HD, Filiaci V, Markman M, Bitterman P, Eaton L, Kilgore LC, Monk BJ, Ueland FR: Phase Ⅲ trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: A Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol, 2007, 25: 526–531.

9）Hoskins PJ, Le N, Ellard S, Lee U, Martin LA, Swenerton KD, Tinker AV: Carboplatin plus paclitaxel for advanced or recurrent uterine malignant mixed mullerian tumors. The British Columbia Cancer Agency experience. Gynecol Oncol, 2008, 108: 58–62.

【連絡先】
谷本　博利
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島県広島市安佐北区可部南二丁目1-1
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.2，2011 年，pp.265-269

プラチナ製剤・タキサン製剤耐性再発上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に対する Pegylated liposomal doxorubicin（PLD）の有用性および副作用の検討

光井　崇・児玉　順一・関　典子・久保光太郎・黒川　春菜・斎藤　雅子・西田　傑
長谷川　徹・福島千加子・楠本　知行・中村圭一郎・本郷　淳司・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Clinical utility and adverse effects of PEGylated liposomal doxorubicin (40mg/㎡) in platinum/paclitaxel-resistant carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum

Takashi Mitsui・Junichi Kodama・Noriko Seki・Kotaro Kubo・Haruna Kurokawa
Masako Saito・Takeshi Nishida・Toru Hasegawa・Chikako Fukushima
Tomoyuki Kusumoto・Keiichiro Nakamura・Atsushi Hongo・Yuji Hiramatsu

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

【目的】プラチナ製剤・タキサン製剤耐性再発・再燃上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に対する Pegylated Liposomal Doxorubicin（PLD）40mg/㎡以下の投与量の有用性および副作用について検討することを目的とした。
【方法】当科で治療が施行されたプラチナ製剤およびタキサン製剤耐性の再発・再燃 Müllerian carcinoma（上皮性卵巣癌，卵管癌，腹膜癌）のうち PLD が投与された 17 症例を対象とした。 副作用の評価は CTCAE v3.0 に基づき，効果判定は RECIST ガイドラインあるいは Rustin の判定基準（CA125）を用い行った。なお，効果判定は 2 コース以上施行された症例について検討した。
【結果】対象症例 17 症例の平均年齢は 58.5 歳（39 ～ 77 歳），前化学療法施行回数の中央値は 3 回（1 ～ 7 回），初回化学療法から PLD 使用までの期間の中央値は 40 ヶ月（5 ～ 124 ヶ月），PLD の一回投与量の中央値は 40mg/㎡（35-40mg/㎡），PLD の投与回数の中央値は 5 回（1 ～ 15 回）であった。効果判定が可能であった 13 症例中，RECIST ガイドラインに基づき CR が 1 例，Rustin の判定基準に基づき CA125 の 75% 奏効が 3 例および 50% 奏効が 3 例であった。grade2 以上の副作用に関しては，grade2 の infusion reaction を 1 例，grade2 の口内炎を 5 例，grade3 の口内炎を 1 例，grade2 の手足症候群を 3 例および grade3 の手足症候群を 1 例に認めた。
【結論】再発・再燃 Müllerian carcinoma に対する PLD（40mg/㎡）の有効性は高く，複数レジメン使用後にも関わらず重篤な有害事象は認めず安全に投与可能であった。

Objective: The purpose of the present study was to examine the clinical utility and adverse effects of PEGylated liposomal doxorubicin (PLD) in patients with platinum/paclitaxel-resistant carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Materials and methods: Seventeen patients with platinum/paclitaxel-resistant carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum were treated with PLD at a dose of 40 mg/㎡ q 4 weeks. Assessment of the response according to the RECIST guidelines or Rustin criteria was determined after 2 cycles. The evaluation of adverse effects was based on CTCAE ver. 3.0. Results: The median age of the patient population was 58.5 years (range, 39−77 years). The median number of prior chemotherapy regimens was 3 (range, 1−7), the median period from the first-line chemotherapy was 40 months (range, 5−124 months), the median dose of PLD was 40 mg/ ㎡ (range, 35−40 mg/ ㎡), and the median number of courses of PLD administered was 5 (range, 1−15). An evaluation of the response was available in 13 patients. One complete response was observed according to the RECIST guidelines, and 6 CA125 responses were observed based on the Rustin criteria. Six and four patients experienced grade 2 and 3 hand-foot syndrome and stomatitis, respectively. One patient developed a grade 2 infusion reaction. Conclusion: The PLD dose of 40 mg/㎡ results in less toxicity than the standard dose of 50 mg/㎡ and may guarantee antineoplastic activity in patients with platinum/paclitaxel-resistant carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum.

キーワード：Pegylated Liposomal Doxorubicin，再発卵巣癌，手足症候群，口内炎
Key words：pegylated liposomal doxorubicin, recurrent ovarian cancer, hand-foot syndrome, stomatitis

緒　言

現在，上皮性卵巣癌に対する標準的化学療法のPaclitaxel-Carboplatin療法は多くの患者に対し，高い奏効率をあげている。しかし，進行卵巣癌の患者の多くは再発し，これらの患者に対し，十分な治療効果のある治療法は現在まで確立していない。Pegylated liposomal doxorubicin（PLD）は，アントラサイクリン系の抗腫瘍性抗生物質で，DNAおよびRNAポリメラーゼ反応を抑制しトポイソメラーゼⅡ活性阻害作用を有するリポソーム製剤である。ドキソルビシンの腫瘍組織内滞留時間を延長させ，腫瘍組織内濃度を高めることで有効性を改善し，さらに血漿中の遊離ドキソルビシン濃度を抑えることによって，骨髄抑制，脱毛および心毒性の主要な有害反応を軽減する。一方で，手足症候群，口内炎などこれまで婦人科領域ではあまり見られなかった副作用が認められている。現在，国内においてJGOG3018としてPLD 40mg/㎡と50mg/㎡のランダム化第Ⅲ相比較試験が進行中である。当科においては，現在までPLD 40mg/㎡以下の投与量で投与を行ってきた。本研究の目的は，再発・再燃上皮性卵巣癌に対するPLD 40mg/㎡以下の有用性および副作用を後方視的に検討することである。

方　法

当科で治療が施行されたプラチナ製剤およびタキサン製剤耐性の再発・再燃Müllerian carcinoma（上皮性卵巣癌，卵管癌，腹膜癌）のうちPLDが投与された症例を対象とした。PLDの一回投与量は40mg/㎡（一例のみ35mg/㎡）とし，４週間毎に静脈内投与した。有害事象

表１　患者背景

項　目	患者数（N = 17）
平均年齢	58.5歳 （39-77歳）
前レジメン数の中央値	３ （１-７）
PLD使用までの期間の中央値	40ヶ月 （５-124ヶ月）
PLDの１回投与量の中央値	40mg/㎡ （30-40mg/㎡）
PLDの投与回数の中央値	５回 （１-15回）
CPT-11使用歴	９例
Gemcitabine使用歴	１例

表２　PLD 治療効果

	診断組織型	年齢	前レジメン数	PLD投与回数	効果判定
1	卵巣癌Ⅲc （S）	64	5	7	RustinのCA125基準を用いたのはRECISTguidelineでは評価困難であったため
2	卵管癌Ⅳ （S）	59	4	4	SD**
3	卵巣癌Ⅳ （S）	77	4	8	RustinのCA125基準を用いたのはRECISTguidelineでは評価困難であったため
4	腹膜癌Ⅲc （S）	64	4	10 （治療継続中）	RustinのCA125基準を用いたのはRECISTguidelineでは評価困難であったため
5	卵巣癌Ⅰc （S）	67	3	2	PD*
6	卵巣癌Ⅳ （S+T）	68	4	6	CR*
7	腹膜癌Ⅲc （S）	64	4	7	RustinのCA125基準を用いたのはRECISTguidelineでは評価困難であったため
8	卵巣癌Ⅲc （S）	56	1	3	PD*
9	卵巣癌Ⅲc （S）	51	2	15 （治療継続中）	RustinのCA125基準を用いたのはRECISTguidelineでは評価困難であったため
10	卵巣癌Ⅲc （S）	75	4	7	RustinのCA125基準を用いたのはRECISTguidelineでは評価困難であったため
11	卵巣癌Ⅲc （S+T）	52	3	5	SD**
12	卵巣癌Ⅱc （C）	46	3	8	SD*
13	卵巣癌Ⅲc （C）	39	3	3 （治療継続中）	SD**

S, serous adenocarcinoma: T, transitional cell carcinoma, c, clear cell adenocarcinoma,
*, RECIST guideline; **, Rustin creitria.

は，CTCAE v3.0に基づき評価した。また，効果判定は２コース以上施行された症例を対象に，RECISTガイドライン[1]あるいはRustinの判定基準（CA125）[2]により行った。

成　　績

対象症例は17症例で，平均年齢は58.5歳（39～77歳），前レジメン数の中央値は３回（１～７回），初回化学療法からPLD使用までの期間の中央値は40ヶ月（５～124ヶ月），PLDの一回投与量の中央値は40mg/㎡（35-40mg/㎡），投与回数の中央値は５回（１～15回）であった（表１）。効果判定が可能であった13症例中，RECISTガイドラインに基づきCRが１例，Rustinの判定基準（CA125）に基づき75%奏効が３例，50%奏効が３例であった（表２）。全症例17例中grade２以上の副作用に関しては，grade２のinfusion reactionを１例（5.8%），grade ２の口内炎を５例（29.4%），grade ３の口内炎を１例（5.8%），grade ２の手足症候群を３例（17.6%），grade ３の手足症候群を１例（5.8%）に認めた（表３）。投与量の減量を行った症例は，grade ３の手足症候群を認めた１症例（5.8%）および全投与量が500mg/㎡を超えた１症例のみであり，それぞれ40㎎/㎡を35mg/㎡，35mg/㎡を30mg/㎡減量した。投与期間の延長が必要であったのは４症例（23.5%）であり，２週間の投与延期を必要としたのは手足症候群grade ３を認めた１症例（5.8%）のみであった。１週間の投与延期が必要であったのは３症例 （17.6%）であり，全身倦怠感，頭痛等が原因であった。全85コースあたりでは，４コース（4.7%）のみに投与期間の延長が必要であった（表４）。

表３　有害事象（手足症候群及び口内炎）

	患者数（%）
手足症候群	
Grade 0	8 （47.1%）
Grade 1	6 （35.2%）
Grade 2	3 （17.6%）
Grade 3	1 （5.8%）
口内炎	
Grade 0	6 （52.9%）
Grade 1	2 （11.6%）
Grade 2	5 （29.4%）
Grade 3以上	1 （5.8%）

CTCAE ver3.0

表４　投与量減量および投与延期

	患者数(%)	減量あるいは投与延期理由
投与量減量		
40mg/㎡→35mg/㎡	1（7.7%）	手足症候群grade 3
35mg/㎡→30mg/㎡	1（7.7%）	500mg/㎡以上投与
投与延期		
2 週間	1（7.7%）	手足症候群grade 2
1 週間	3（23.1%）	全身倦怠感
		頭痛
		好中球減少

考　　察

再発卵巣癌に対する標準的治療は確立していない[3]。再発卵巣癌治療ガイドライン（2010年版）[4]では，初回化学療法から６カ月未満の再発であればプラチナ製剤抵抗性と定義されており，６カ月から12カ月の再発であれば部分的プラチナ製剤感受性，12か月以上の再発であればプラチナ製剤感受性と定義されている。現在，プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌の治療は単剤が中心となっており，PLD，パクリタキセル，ゲムシタビン，トポテカン等が挙げられる。Gordonら[5]は，再発卵巣癌を対象としたPLDとトポテカンとのランダム化比較試験において，奏効率はPLDが19.7%，トポテカンが17.0%であり，有意差は認めないことを報告した。CR，PRおよびSDを含めたDisease control rate（DCR）においてもPLDで51.9%，トポテカンで57.4%と有意差は認めなかった。無増悪生存期間はPLD 16.1週に対し，トポテカンは17.0週，全生存期間はトポテカンが59.7週に対し，PLDは62.7週と有意差を認めなかった。しかし，感受性症例のみの解析では，無増悪生存期間および全生存期間ともにPLDが有意に良好であった。PLDとゲムシタビンとの比較試験に関して，初回化学療法から６ヶ月以内の再発プラチナ製剤抵抗性症例のみを対象としたMutchら[6]の報告では，PLDの奏効率は8.3%，ゲムシタビンの奏功率は6.1%と有意差を認めず，DCRに関してもPLDは46.9%，ゲムシタビンは60.6%と有意差は認めなかった。また，無増悪生存期間および全生存期間に関しても有意差は認めなかった。初回化学療法終了後12ヶ月以内に再発した部分的プラチナ製剤感受性を含む症例を対象としたFerrandinaら[7]の報告においては，奏効率およびDCRともに有意差を認めず，無増悪生存期間もPLDの16週に対し，ゲムシタビンは20週と有意差は認めなかった。一方，感受性症例のみの解析では，全生存期間はPLDが有意に良好であった。再発卵巣癌を対象としたO'Byrneら[8]のPLDとパクリタキセルのランダム化比較試験におい

ても，奏功率，DCR，無増悪生存期間および全生存期間に有意な差は認めなかった。以上の臨床試験の結果より，プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対するPLD療法は他の薬剤と同等の有効性を有すると考えられている[3-8]。

本研究では，２コース終了後の時点であきらかなPDは２症例のみであった。多くはRECISTガイドラインによる判定ではないものの，CA125はRustinの判定基準では奏効しておりSDと考えられた。GOGが実施した複数の第Ⅱ相臨床試験成績を後方視的に解析した結果によると，SDの患者とCR/PRの患者との間に生存期間の有意差はなく，プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌においてはSDも意義がある[9]。プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌症例においてPLD，ゲムシタビン，トポテカン等の薬剤間において，無増悪生存期間および全生存期間に明らかな有意差は存在しないため，どの薬剤を選択するかについては，副作用によるQuality of life （QOL）の低下を重視し慎重に薬剤の選択を行う必要がある。

PLDの特徴的な副作用として手足症候群，口内炎等が挙げられるが，手足症候群の発現率は用量依存性であり，PLD 50mg/㎡を使用した国内の臨床第Ⅱ相試験[10]において，grade ３の手足症候群は74症例中12症例 （16.2%）であり，grade ３の口内炎が認められたのは74症例中６症例（8.1%）であった。本研究では17症例のうち，grade ３の手足症候群が認められたのは１症例 （5.8%）のみであり，grade ３の口内炎も１症例（5.8%）のみに認められた。また，投与期間の延長を必要とした症例は74症例中49症例 （66.2%）に比較し，13症例中４症例（30.7%）であり，投与量の減量を必要とした症例も74症例中26症例 （35.1%）に比較し，13症例中２症例 （15.4%）と低頻度であった。

本研究のPLD 40mg/㎡投与は，国内の臨床第Ⅱ相試験PLD 50mg/㎡投与と比較し，Grade ３以上の副作用が明らかに減少しており，また投与量の減量および治療延期の必要がほとんどなく，安全に投与を継続することができると考えられた。

結　　論

今後のランダム化第Ⅲ相比較試験の結果を待つ必要があるが，再発・再燃Müllerian carcinomaに対するPLD（40mg/㎡）は複数レジメン使用後にも関わらず重篤な有害事象は認めず安全に継続投与が可能であり，有用な治療の選択肢になりうる可能性がある。

文　　献

１）Patrick Therasse, Susan G. Arbuck, Elizabeth A. Eisenhauer, Jantien Wanders, Richard S. Kaplan, Larry Rubinstein, Jaap Verweij, Martine Van Glabbeke, Allan T. van Oosterom, Michaele C. Christian, Steve G. Gwyther; New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors Journal of the National Cancer Institute, 2000, Vol 92, No. 3, 205-216

２）Gordon JS Rustin, Maria EL van der Burg, Clare L Griffin, David Guthrie, Alan Lamont, Gordon C Jayson, Gunnar Kristensen, César Mediola, Corneel Coens, Wendi Qian, Mahesh KB Parmar, Ann Marie Swart; Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer（MRC OV05/EORTC 55955）: a randomised trial Lancet 2010, 376 （9747）: 1155-1163.

３）Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowle JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, Mannel RS, DeGeest K, Hartenbach EM, Baergen R; Gynecologic Oncology Group; PhaseⅢ trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stageⅢ ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study J Clin Oncol 2003, 21: 3194-3200

４）日本産婦人科腫瘍学会編；卵巣がん治療ガイドライン2010年版．東京都，金原出版株式会社，2010年，82-91

５）Alan N. Gordon, 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.

６）David G. Mutch, Mauro Orlando, Tiana Goss, Michael G. Teneriello, Alan N. Gordon, Scott D. McMeekin, Yanping Wang, Dennis R. Scribner Jr, Martin Marciniack, R. Wendel Naumann, and Angeles Alvarez Secord; 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.

７）Gabriella Ferrandina, Manuela Ludovisi, Domenica Lorusso, Sandro Pignata, Enrico Breda, Antonella Savarese, Pietro Del Medico, Laura Scaltriti, Dionyssios Katsaros, Domenico Priolo, Giovanni Scambia; Phase Ⅲ Trial of Gemcitabine Compared With Pegylated Liposomal Doxorubicin in Progressive or Recurrent Ovarian Cancer J Clin Oncol 2008; 26: 890-896.

８）K J O'Byrne, P Bliss, J D Graham, J Gerber, P

A Vasey, S Khanna, M Gore, Leicester Royal Infirmary, Leicester, UK; Royal Devon and Exeter Hospital, Exeter, UK; Bristol Oncology Centre, Bristol, UK; Medical Academy of Warsaw, Warsaw, Poland; Western Infirmary Glasgow, Glasgow, UK; Royal Marsden, London, UK; A phase Ⅲ study of Doxil/Caelyx versus paclitaxel in platinum-treated, taxane-naïve relapsed ovarian cancer Proc Am Soc Clin Oncol 2002, (21): 203a (abstract 808)

9）Rose PG, Maxson JH, Fusco N, Mossbruger K, Rodriguez M; Liposomal doxorubicin in ovarian peritoneal, and tubal carcinoma: a retrospective comparative study of single-agent dosages Gynecol Oncol 2001, 82: 323–328.

10）Katsumata N, Fujiwara Y, Kamura T, Nakanishi T, Hatae M et al; Phase Ⅱ clinical trial of pegylated liposomal doxorubicin (JNS002) in Japanese patients with müllerian carcinoma (epithelial ovarian carcinoma, primary carcinoma of fallopian tube, peritoneal carcinoma) having a therapeutic history of platinum-based chemotherapy: a Phase Ⅱ Study of the Japanese Gynecologic Oncology Group Jpn J Clin Oncol 2008, 38: 777–785.

【連絡先】
光井　崇
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山市北区鹿田町二丁目5番1号
電話：086-225-2111　FAX：086-232-8343
E-mail：info@kawasaki-hp.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.271-274

子宮膣部へ嵌入し，大量出血を伴った前置嵌入胎盤の一例

香川　幸子・吉田　信隆・野間　純・石田　理・小坂由紀子・舛本　明生
中務日出輝・依光　正枝・小松　玲奈・関野　和・浅野　令子・斎藤　雅子

広島市立広島市民病院　産婦人科

A case of placenta previa increta with massive genital bleeding

Yukiko Kagawa・Nobutaka Yoshida・Jyun Noma・Makoto Ishida・Yukiko Kosaka・Akio Masumoto
Hideki Nakatukasa・Masae Yorimitsu・Reina Komatu・Madoka Sekino・Reiko Asano・Masako Saito

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima city hospital

前置癒着胎盤は大量出血を来たすことが多いため，予め十分な対策を取ることが周産期管理を行う上で不可欠である。今回我々は，妊娠14週で前置癒着胎盤を疑い周産期管理を行った症例を経験した。症例は，生殖補助医療により妊娠成立した39歳の初産婦で，経膣超音波にて前置癒着胎盤を強く疑った。入院安静・塩酸リトドリン持続点滴にて管理し，緊急帝王切開・子宮全摘・輸血に対し十分なインフォームドコンセントを行った。妊娠28週1日突然の性器出血を来たし，緊急帝王切開を施行，止血目的に子宮全摘を要した。術中出血量は2,190ml（羊水込み）でRCC6単位，FFP4単位の輸血を要した。術後の病理組織検査で子宮膣部にまで達する前置嵌入胎盤であることが確認された。今回の症例では，入院中であったこと，事前に患者・患者家族に子宮全摘・輸血を含めた十分なインフォームドコンセントが得られていたため，速やかな対応を取ることが可能であった。前置癒着胎盤を強く疑う場合には，より詳細な診察による病態の把握や周到な術前の準備が不可欠であると考えた。

Placenta previa accreta often causes massive genital bleeding; therefore, in many cases, emergency cesarean section, hysterectomy, and massive transfusion are necessary.
In such cases, correct diagnosis and preparation for emergencies is critical.
We report a 39-year-old woman (gravida 1, para 0) who became pregnant by IVF. At 14 weeks of gestation, we suspected placenta previa accreta because the cervix was not clear and the cervical vessels were observed to be swollen on transvaginal ultrasonography.
From 15 weeks of gestation, the patient was hospitalized to allow the pregnancy to continue as long as possible. At 28 weeks and 1 day, massive genital bleeding suddenly commenced; therefore, an emergency cesarean was performed, and the patient delivered a male infant weighing 1,380g with Apgar scores of 5 and 8 at 1 and 5 minutes, respectively. After delivery, because bleeding from the cervix did not stop, we performed a hysterectomy. The amount of bleeding was 2190 ml (including the amniotic fluid), and the patient received 6 units of RCC and 4 units of FFP.
A pathological evaluation revealed that the placenta had invaded the cervix and reached the vagina. We consider that we were able to make the decision to immediately perform the hysterectomy because we had made the prenatal diagnosis and had informed the patient and her family sufficiently about the risk of placenta previa accreta.

キーワード：前置胎盤，嵌入胎盤，大量性器出血，緊急帝王切開術，腹式単純子宮全摘術
Key words：placenta previa, placenta increta, massive genital bleeding

緒　　言

前置癒着胎盤症例では，突然の大量性器出血を来たすことが多く，帝王切開時に止血目的に子宮全摘を余儀なくされることも少なくないため，術前の準備・インフォームドコンセントの面からも分娩前の診断・管理が重要と考える。このたび我々は，全前置胎盤症例で，妊娠28週に突然の大量性器出血のため緊急帝王切開を施行し，止血目的で単純子宮全摘術を余儀なくされ，摘出子宮の病理組織検査で子宮膣部にまで胎盤の浸潤を認めた症例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：39歳
妊娠・分娩歴，既往歴：１経妊０経産，人工妊娠中絶１回，その他特に既往なし

妊娠経過：

IVF-ET（凍結胚融解移植）３回目で妊娠成立，妊娠５週で子宮内に胎嚢を確認したが内子宮口付近に存在し，着床部位が低いか稽留流産かを疑われていた（図１）。妊娠６週で胎児心拍を確認したが少量出血が持続しており，妊娠７週２日に当院紹介となった。以後性器出血はごく少量で外来経過観察としていたが，妊娠14週６日外来受診時，経膣超音波で胎盤は前壁付着の全前置胎盤であり，子宮下部筋層と胎盤との境界は不明瞭であった。また頸部全体が発達した血管により海綿状に描出され，同部位に著明な血流を認め，頸管がはっきり描出されなかった（図２）。以上より前置癒着胎盤の可能性が高いと判断し，妊娠15週６日より管理目的にて入院となった。

妊娠23週５日で行った単純MRIでは，明らかな嵌入胎盤や穿通胎盤を示唆する所見は認めないものの内子宮口が開大し同部位にflow voidを伴う血管信号を認め（図３），子宮体部下部から頸管内へ進展した前置癒着胎盤が更に強く示唆された。経膣超音波・MRIの所見より，急な多量性器出血のため緊急帝王切開となる可能性があること，帝王切開に引き続いて子宮摘出を要する可能性が高いこと，輸血を要する可能性が高いことなどを本人・家族にインフォームドコンセントの上，安静・塩酸リトドリン持続点滴にて妊娠継続を図った。

妊娠28週１日，突然の性器出血を生じ，クスコ診にて外子宮口から止めどなく鮮血の出血を認めたため全身麻酔下に緊急帝王切開を施行した。

手術所見：

子宮筋層を縦切開し，前壁付着の胎盤が露出したところで筋層と胎盤の間に手を挿入し全周性に剥離し，ほぼ幸帽児で1,380ｇ男児 Apgar score １分値５点，５

図１

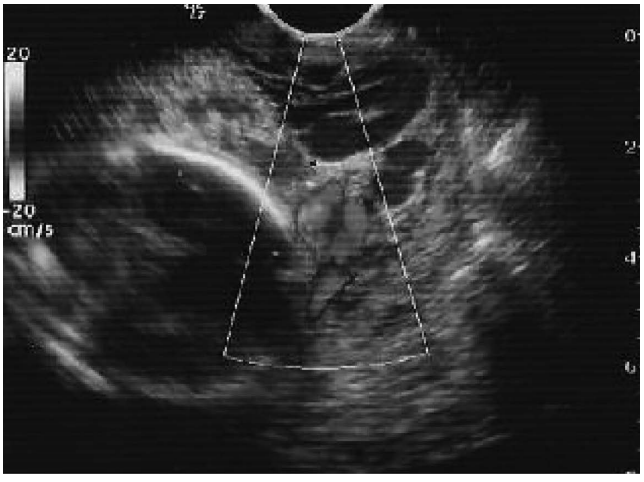


図２

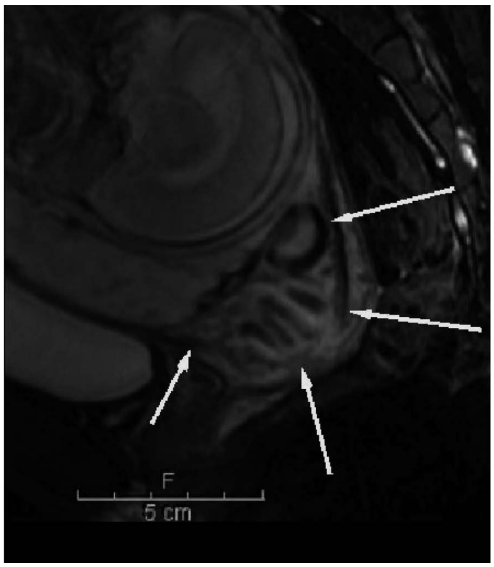


図３

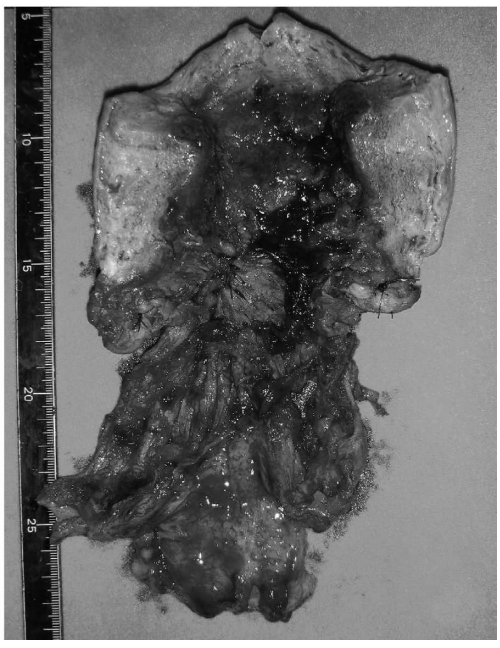


図４

分値８点を娩出した。子宮下部内膜に胎盤遺残を認め，その辺りからの出血が多かったため，左右広間膜に曲で穴を開けネラトンカテーテルを通し，頸管を縛り血流を遮断，胎盤が遺残した部分を０モノクリルにて正常内膜と正常内膜を寄せて胎盤部分を縫い込める様に連続縫合した。ネラトンを少し緩めてみたが，頸管内からの多量出血を認めたため，引き続き単純子宮全摘術を施行した。術中出血量は2,190ml（羊水込み），術中RCC ６単位，FFP ４単位の輸血を要した。摘出子宮を観察したところ，頸管は非常に薄く柔らかく，頸管内腔は全周がざらざらとし遺残した胎盤と思われる組織が癒着していた（図４）。術後経過は良好で術後１週間で退院となった。

組織所見：

子宮壁で胎盤組織の生着を認める部分が子宮体中部～頸管～膣部にまで及んでおり，頸部の筋層は著しく菲薄化し（図５a），子宮筋層内に絨毛が侵入している部分を認めた（図５b）ため，組織学的にも嵌入胎盤と診断した。

考　　察

癒着胎盤は通常の自然な胎盤剥離が起こらず出血が持続し大量出血を来すことが多く，子宮摘出のみならず母体死亡を引き起こす可能性もある疾患であり事前の予測が重要である。

癒着胎盤のリスク因子として，帝王切開や子宮筋腫核出術などの子宮手術の既往・高齢妊娠・多産婦・子宮内掻爬の既往・前置胎盤が挙げられている[1)]。また生殖補助医療による妊娠では前置胎盤の症例数が自然妊娠と比較し約３倍であるという報告もあるがその原因は不明である[2)]。

本症例は39歳の高齢妊娠，子宮内掻爬１回，生殖補助医療による妊娠，と複数の上記リスクとの関わりを認めた。また年齢・数年来の不妊治療の末の妊娠という経緯から，今回の妊娠を早期に中絶することで子宮が残せるか，もしくは結果子宮摘出に至ったとしても生児を得ること，が特に求められる症例と言えた。妊娠14週の経膣超音波で初めて前置癒着胎盤を疑ったが，その時点で中期中絶を試みたとして安全に子宮が残せる可能性は非常に低いと判断し，急な事態に備えつつ出来るだけの妊娠延長を図ることを決断した。

まず本人・家族の意向も考慮し妊娠15週より入院管理とし，急な多量性器出血を来した週数によっては児の未熟性が高い可能性，帝王切開に引き続いて子宮摘出を要する可能性，輸血の可能性に対し十分なインフォームドコンセントを行った。

胎盤の定期的な評価には経膣超音波を用い，経過中一度単純MRIを撮像した。MRIでは経膣超音波以上に癒着胎盤を示唆する所見は得られなかったが，経膣超音波では癒着胎盤に特徴的とされる所見[3)]の内，sonolucent zoneの欠如や胎盤付着部の血流が豊富な像を認めていたため，胎盤の剥離困難や大量出血が予測し得た。

結果的に妊娠28週で緊急帝王切開となったが，入院中であったため出血開始から手術室搬入までの時間が最短であったこと，妊娠中の経膣超音波でほぼ癒着胎盤であることが確信できており，かつ子宮摘出の同意が得られていたことから，手術中躊躇せず子宮全摘に移行し得たことで，術中出血量・輸血量が最低限に抑えられたと考えた。

本症例の様に前置癒着胎盤を疑った症例に対しては，①カラードップラー法を含めたより詳細な超音波検査により診断の確実性を高めること，②緊急手術に備え事前に十分なインフォームドコンセントを行うこと，③輸血を含めた周到な術前の準備の上手術に臨むこと，が重要であると考える。

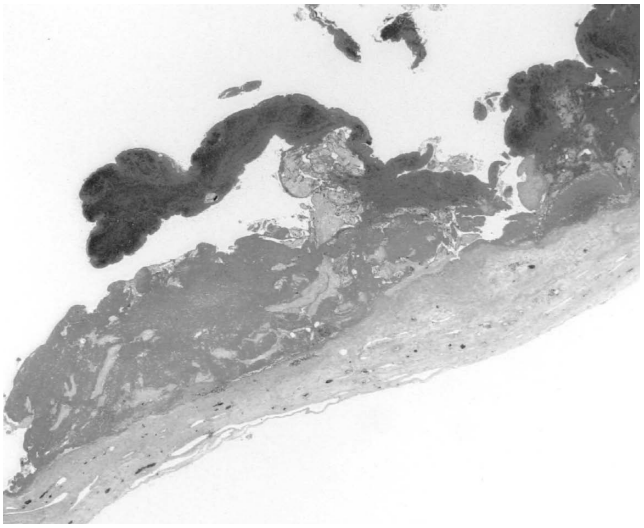


図５a

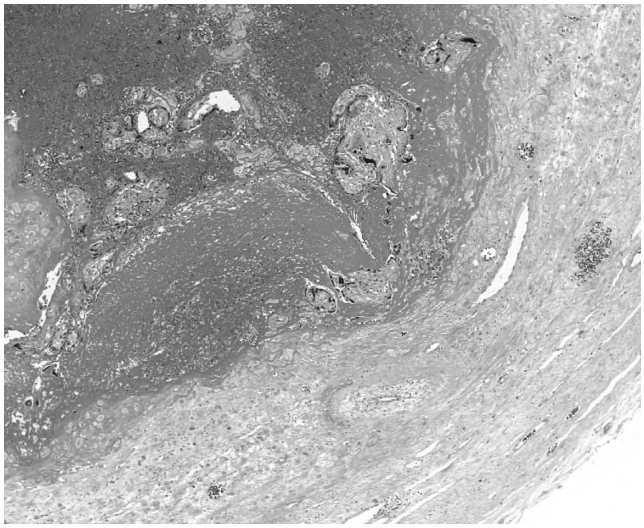


図５b

参考文献

1）Gielchinsky Y, Rojansky N, Fasouliotis SJ, Ezra Y. Placenta accrete-Summary of 10years. Placenta 2003, 57; 1263-5
2）青木 千津，松江 陽一，宋 晶子，釘宮 剛城，前村 俊満，竹下 直樹，片桐 由起子，田中 政信，森田 峰人　生殖補助医療により妊娠し前置癒着胎盤となった1例　産婦人科の実際　2010，59；1433-6
3）横田 明重，中井 章人　癒着胎盤の超音波診断　臨床婦人科産科　2004，58；1351-3

【連絡先】
香川　幸子
広島市立広島市民病院産科婦人科
〒730-8518　広島市中区基町7-33
電話：082-221-2291

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.275-278

新 FIGO 分類（2009 年）を用いた子宮体癌症例の検討

西田　傑・中村圭一郎・久保光太郎・黒川　晴菜・斉藤　雅子・長谷川　徹・光井　崇・丹羽　家泰
今福　紀章・福島千加子・楠本　知行・関　典子・本郷　淳司・児玉　順一・平松　祐司

岡山大学医歯薬学総合研究科　産科・婦人科

FIGO classification of endometrial carcinoma

Takeshi Nishida・Keiichiro Nakamura・Kotaro Kubo・Haruna Kurokawa・Masako Saito
Toru Hasegawa・Takashi Mitsui・Ieyasu Niwa・Noriaki Imafuku・Chikako Fukushima
Tomoyuki Kusumoto・Noriko Seki・Atsushi Hongo・Junichi Kodama・Yuji Hiramatsu

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

子宮体癌において，診断や治療を適切に決定するため，2009年FIGO分類が改訂され，そこで今回，2003年から2011年までに当院で治療を行った239人の子宮体癌患者を対象に新FIGO分類（2009年）と現FIGO分類（1988年）を比較し，どのような変化をもたらすか検討した。対象患者に対して新FIGO分類を用い，現FIGO分類からの臨床的因子，再発の変化を，後方視的検討を行った。新FIGO分類では125人がDown Stagingとなり，特にIa期は47例（19.7%）から135例（56.5%）へ増加した。腹水細胞診単独群では再発症例を認めなかったが，腫瘍組織型，腫瘍径，筋層浸潤，脈管侵襲を合併すれば，再発する可能性が示唆され，腹水細胞診の検査は子宮体癌を診療する上でも重要な再発因子のひとつと考えられた。

The new FIGO staging system of endometrial cancer was revised in 2009. A retrospective study was performed on 239 patients with endometrial cancer from 2003 to 2011 at the Department of Obstetrics and Gynecology of Okayama University Hospital. The distribution of cases that scored positive results for each of the biological parameters examined and the correlations with the new FIGO (2009) and current FIGO (1988) were evaluated for the 239 patients pretreated for endometrial cancer. Of the 239 patients, 125 (52%) were restaged according to the new FIGO staging, and they were mostly downstaged. Therefore, the number of patients in Stage Ia increased from 47 (19.7%) to 135 (56.5%). The recurrence of patients with endometrial cancer is expected to result from not only positive peritoneal cytology but also endometrial risk factors (histology, tumor maximum size, depth of myometrial invasion, LVS involvement). The present findings indicate that for patients with endometrial cancer, positive peritoneal cytology is an important predictive factor for identifying endometrial cancer patients with a recurrence.

キーワード：子宮体癌，新 FIGO 分類，腹水細胞診
Key words：endometrial carcinoma, New FIGO staging system, Peritoneal cytology

緒　　言

子宮体癌は近年増加傾向にあり，産婦人科領域の悪性腫瘍の中でも重要な悪性疾患の一つである。現在は1988年に作成されたFIGO分類を用いて進行期を決定しているが[1)]，画像診断や治療法の進歩により時代に適した進行期分類を改訂するため，2009年に新FIGO分類が作成された（表１）[2)]。新FIGO分類（2009年）を用いて，進行期，再発などの変化について検討をなされた報告はまだ少ないため，今回当院で治療した子宮体癌患者を対象に新FIGO分類を行い，現FIGO分類と異なる点を検討し，新FIGO分類の有用性を検討した。

研究方法

2003年４月から2011年７月までの間に当院で治療した239名の子宮体癌症例を対象に検討を行った（追跡期間平均35ヶ月：１−87ヶ月）。平滑筋肉腫や腺肉腫は対象から除外した。電子カルテより画像・手術所見，病理組織像，治療法などを検索し，現 FIGO分類と新 FIGO分類を用い，筋層浸潤，腫瘍径，腹水細胞診，脈管侵襲などの項目について，後方視的に検討を行った。患者年齢は平均57歳（30−88歳）であり，治療は子宮体癌治療ガイドラインに準じ，進行期や組織型により早期進行期で高分化型では腹式単純子宮全摘術＋両側附属器摘出術＋（部分）骨盤リンパ節郭清術+部分大網切除術を行い，頸部浸潤を認める場合は準広汎子宮全摘術もしくは

広汎性子宮全摘術の拡大手術を，Grade３や進行癌などのハイリスク群には傍大動脈リンパ節郭清を追加し，手術を行った。術後進行期や組織型によりハイリスク患者は補助化学療法を行った。進行期分類は原則手術で摘出した病理により診断されていたが，初回根治治療が不可能と判断された場合はMRI，PET/CTなど画像診断で進行期分類を決定した。統計学的検討にはSPSS statistics（version 17.0 IBM U.S.A）を用いてStudent's t 検定，χ^2検定を使用し有意確率を0.05未満とした。

研究結果

子宮体癌患者再発は35例（14.7%），死亡は13例（5.4%）であり，新FIGO分類ではⅠa期が筋層１／２未満の浸潤となり，現FIGO分類のⅠaとⅠbが含まれ，現FIGO分類のⅠc期は，新FIGO分類Ⅰb期と表示される。子宮頸部間質浸潤のみがⅡ期，Ⅲc期が傍大動脈リンパ節転移の有無によりⅢc1期・Ⅲc2期と分類されるように変わった。子宮体癌患者239人を現・新FIGO分類進行期別に分け，その割合を図で示した（表２，図１）。新FIGO分類ではⅠ期が171人（71.1%），Ⅱ期が20人（8.8%），Ⅲ期が31人（13.0%），Ⅳ期が17人（7.1%）であった。全体で進行期が変化したものは163例（68%），Down Stageした症例は125例（52%）あり，Up Stageした症例はなかった。

今回の現Ⅰb期70例が新Ⅰa期へ，現Ⅰc期20例が新Ⅰb期となった。また，頸管粘膜浸潤や腹水細胞診陽性は進行期に関わらなくなったため，現Ⅱa期は２例が新Ⅰa期，５例が新Ⅰb期となり，現Ⅲa期は新Ⅰa期に16例，新Ⅰb期に10例，新Ⅱ期に２例，新Ⅲa期に10例と変化した（表３）。また新FIGO分類でⅢc期は傍大動脈リンパ節転移の有無によりⅢc1期，Ⅲc2期と分類されたため，Ⅲc1期９例，Ⅲc2期10例と変化した。再発・死亡に関しては，現FIGO分類ではⅠ期で再発８例・死亡２例，Ⅱ期再発２例・死亡０例，Ⅲ期で再発15例・死亡５例，Ⅳ期で再発10例，死亡６例であった。新FIGO分類においてはⅠ期で再発13例・死亡４例，Ⅱ期で再発１例・死亡０例，Ⅲ期で再発11例・死亡３例，Ⅳ期で再発10例・死亡６例であった。新FIGO分類のⅠ期再発は現FIGO分類のⅠ期再発と比較し，８名から13名に増加し，それに伴い，新FIGO分類のⅡ期再発は１名，Ⅲa期再発は４名減少した。

今回，現FIGO分類と新FIGO分類とで比較し，進行期分類が変化したⅠ期からⅢa期の症例201例を対象に子宮体癌リスク因子の検討を行った。進行期をⅠ期とⅡ期+Ⅲa期に分類し，リスク因子として，腫瘍組織型（type１：類内膜腺癌G1，G2，type ２：類内膜腺癌G3と癌肉腫を含むその他の癌腫），腫瘍径（４cm以下，４cm以上），筋層浸潤（１／２未満，１／２以上），脈管侵襲の有無，

表１　子宮体癌　新 FIGO 分類（2009）

Ⅰ期	Ⅰa	筋層浸潤1/2未満
	Ⅰb	筋層浸潤1/2以上
Ⅱ期		頸部間質浸潤
Ⅲ期	Ⅲa	子宮漿膜を越える・附属器浸潤
	Ⅲb	膣転移・子宮傍組織浸潤
	Ⅲc1	骨盤内リンパ節転移
	Ⅲc2	傍大動脈リンパ節転移
Ⅳ期	Ⅳa	膀胱粘膜・直腸粘膜浸潤
	Ⅳb	遠隔転移・鼠径リンパ節転移

表２　現 FIGO 分類，新 FIGO 分類での進行期・再発・死亡の比較

現FIGO分類

		%	再発	死亡
Ⅰa	47	19.7	2	0
Ⅰb	70	29.3	3	1
Ⅰc	20	8.4	3	1
Ⅱa	7	2.9	1	0
Ⅱb	19	7.9	1	0
Ⅲa	38	15.9	6	2
Ⅲb	2	0.8	0	0
Ⅲc	19	7.9	9	3
Ⅳa	1	0.4	0	0
Ⅳb	16	6.7	10	6
合計	239		35	13

新FIGO分類

		%	再発	死亡
Ⅰa	135	56.5	9	3
Ⅰb	36	14.6	4	1
Ⅱ	20	8.8	1	0
Ⅲa	10	4.2	2	0
Ⅲb	2	0.8	0	0
Ⅲc1	9	3.8	3	1
Ⅲc2	10	4.2	6	2
Ⅳa	1	0.4	0	0
Ⅳb	16	6.7	10	6
合計	239		35	13

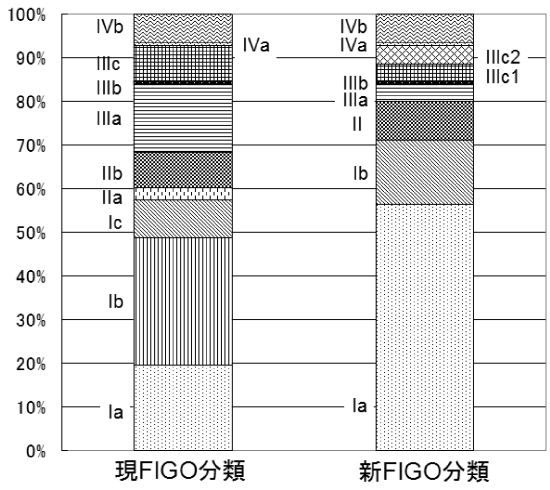


図１　現 FIGO 分類，新 FIGO 分類での進行期の比率の比較

表３　進行期が変化した症例

現FIGO分類	新FIGO分類 Ⅰa	Ⅰb	Ⅱ	Ⅲa
Ⅱa (n=7) →	2	5		
Ⅲa (n=38) →	16	10	2	10

腹水細胞診の陽陰性に分けて，検討を行った（表４）。現FIGO分類から新FIGO分類に変わると，腫瘍組織型，腫瘍径，筋層浸潤，脈管侵襲，腹水細胞診いずれもⅠ期の割合が増加していた。また進行期によるリスク因子の変化があるか，χ^2検定にて検討したところ，その結果，現FIGO分類ではいずれの因子でもp<0.05であり，群間に有意差を認めていたが，新FIGO分類では筋層浸潤（p=0.01），腫瘍径（p<0.01）のみ有意差を認めたが，組織型，脈管侵襲と腹水細胞診では有意差を認めなかった。

ここで我々は腹水細胞診に着目し検討を行った。現FIGO分類では，腹水細胞診陽性単独でもⅢa期とされているが，新FIGO分類では腹水細胞診陽性のみではⅢa期に分類されず，新FIGO分類でのⅠ期とⅡ-Ⅲa期の群間で，腹水細胞診陽性症例数に差があるか検討すると，Ⅰ期は腹水細胞診陽性27例（16%），Ⅱ-Ⅲa期は腹水細胞診陽性５例（17%）であり，両群間の有意差は認めなかった。

再発症例を腹水細胞診陽性32症例で検討を行ったところ，腫瘍組織型Type２，腫瘍径>４cm，脈管侵襲陽性，筋層浸潤≧１/２のいずれかのリスク因子が関与した群は５例（16%）であったのに対し，リスク因子陰性群は再発していなかった（図２）。

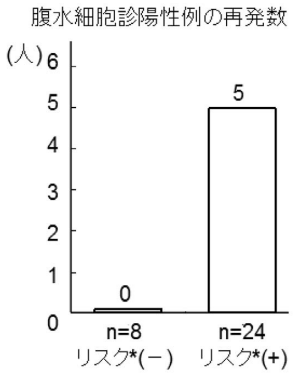


図２　新 FIGO 分類での Stage Ⅰ からⅢ a における腹水細胞診陽性と再発との関連

*リスク：組織型 type2，size>4cm，脈管侵襲陽性，筋層浸潤≧ 1/2

考　　案

国立がんセンターからの現FIGO分類での進行期比率はⅠ期55%，Ⅱ期14%，Ⅲ期30%，Ⅳ期１%であり，５年生存率はⅠ期92.5%，Ⅱ期88.5%，Ⅲ期70.2%，Ⅳ期16.7%と報告されている[3]。当院での現FIGO分類の進行期比率，生存率と比較すると進行期の比率はⅣ期がやや多いものの同等の結果で，生存率は全体に高い成績であった。また再発した症例は全体の14%であり，多くはⅢc-IVb期で再発していた。今回の統計で現FIGO分類のⅠ期は全体の57.4%と多数を占めていたが，新FIGO分類では全体の71.1%とさらに増加しており，より一層初期病変と診断される症例が増えたことが示された。また現FIGO分類Ⅲa期38例は新FIGO分類のⅢa期になると10例まで減少し，現FIGO分類のⅢa期の多くは腹水細胞診陽性のみの症例が多く含まれていたことが分かった。

腹水細胞診陽性は再発リスク因子の１つであり，現FIGO分類ではⅢa期と分類されていたが[4]，多くの施設の検討により腹水細胞診単独因子は再発のリスクとはいえないとの報告がなされ[5]，新FIGO分類において腹水細胞診陽性はFIGO分類Ⅲa期の診断から削除された[2]。そこで今回，現FIGO分類Ⅲa期までの腹水細胞診陽性症例について主に検討を行った。新FIGO分類Ⅰ期，Ⅱ+Ⅲa期の進行期間においては腹水細胞診陽性率は双方とも約16%であった。そこで自験例でも腹水細胞診陽性と再発について，腫瘍径，腫瘍組織型，筋層浸潤，脈管侵襲の関連性について，検討したところ，組織型type１・腫瘍径４cm以下・筋層浸潤１/２以下，脈管侵襲陰性ではなく[6),7)]，腹水細胞診単独群での再発は認められず，腹水細胞診単独群のみでは再発のリスク因子にはならないことが示唆された。文献においても腫瘍組織型のType ２などで

表４　現 FIGO 分類，新 FIGO 分類の病期間における臨床病理学的因子との関連

現FIGO分類

	組織型 type2		筋層浸潤≧ 1/2		腫瘍径>4cm		脈管侵襲陽性		腹水細胞診陽性	
stage I (n=137)	27	20%	20	15%	22	17%	16	12%	0	0%
stage II-IIIa (n=64)	25	39%	31	48%	29	45%	16	25%	32	50%
p value		<0.01		<0.01		<0.01		0.016		<0.01

新FIGO分類

	組織型 type2		筋層浸潤≧ 1/2		腫瘍径>4cm		脈管侵襲陽性		腹水細胞診陽性	
stage I (n=171)	40	24%	36	21%	35	20%	24	14%	27	16%
stage II-IIIa (n=30)	12	40%	15	50%	16	53%	8	27%	5	17%
p value		0.055		0.01		<0.01		0.081		1.00

腹水細胞診陽性の割合が高くなることは指摘されており[8]，本研究も同様の結果であり，今後交絡因子の可能性について，症例数を集め，詳細な検討が必要とは考えている。腹水細胞診は手術中に非常に簡便にできる検査であり，迅速細胞診も比較的行いやすい。新FIGO分類にて病期決定の指標ではなくなったものの，やはり腹水細胞診検査を行い，再発のリスクを考慮しておくべきであると思われた。腹水細胞診は手術中に非常に簡便にできる検査であり，迅速細胞診も比較的行いやすい。新FIGO分類にて病期決定の指標ではなくなったものの，やはり腹水細胞診検査を行い，再発のリスクを考慮しておくべきであると思われた。

ま と め

子宮体癌症例に新FIGO分類を適応すると，進行期は約50%がDown Stageとなっており，初期病変と診断されるⅠ期は71.1%であった。腹水細胞診陽性単独では，再発リスクはないものの，腫瘍組織型，腫瘍径，筋層浸潤，脈管侵襲を合併するために再発リスクとなる可能性が示唆され，腹水細胞診の検査は子宮体癌を診療する上でも重要な再発因子のひとつと考えられた。

文　献

1）Mikuta JJ. International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of endometrial cancer 1988. Cancer. 1993; 71: 1460–1463
2）Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009; 105: 103–4
3）Matsuda T, Marugame T, Kamo KI, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T. The Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2005: Based on Data from 12 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan（MCIJ）Project. Japanese Journal of Clinical Oncology 2011; 41: 139–47
4）Kashimura M, Sugihara K, Toki N, Matsuura Y, Kamura T, Kaku T, Nakashima H, Sakai H. The significance of peritoneal cytology in uterine cervix and endometrial cancer. Gynecol Oncol 1997; 67: 285–90
5）Konski A, Poulter C, Keys H, Rubin P, Beecham J, Doane K. Absence of prognostic significance, peritoneal dissemination and treatment advantage in endometrial cancer patients with positive peritoneal cytology. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14: 49–55
6）Yoney A, Yildirim C, Isikli L, Unsal M. Prognostic factors and treatment outcomes in patients with operated endometrial cancer: analysis of 674 patients at a single institution. J BUON. 2011; 16: 64–73
7）Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, Chmiel JS. Tumor size in endometrial cancer: a prognostic factor for lymph node metastasis. Obstet Gynecol. 1987; 70: 216–9
8）Takeshima N, Nishida H, Tabata T, Hirai Y, Hasumi K. Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: enhancement of other prognostic indicators. Gynecol Onc 2001; 82: 470–3

【連絡先】
西田　傑
岡山大学医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700–8558　岡山県岡山市北区鹿田町 2–5–1
電話：086–235–7320　FAX：086–225–9570
E-mail：amihs7@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.279-282

外陰部に発生したaggressive angiomyxomaの一症例

藤川　麻衣・早田　裕・堀口　育代・露木　佳子・齋藤　央・川田　清彌・米澤　優

香川県立中央病院　産婦人科

A case of aggressive angiomyxoma of the vulva

Mai Fujikawa・Yu Hayata・Ikuyo Horiguchi
Yoshiko Tsuyuki・Hiroshi Saito・Kiyoya Kawata・Masaru Yonezawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital

aggressive angiomyxoma（侵襲性血管粘液腫，以下AAM）は女性の骨盤腔，外陰，肛門周囲に発生する稀な間葉系腫瘍である。今回我々は，外陰部に発生したAAMの１例を経験したので報告する。症例は51歳女性。10年程前に外陰部の腫瘤を自覚し，ここ数年で増大してきたため近医を受診し，精査・加療目的に当院へ紹介となった。初診時，右大陰唇外側に超手拳大の皮下腫瘤を認め，MRIでAAMが疑われたため，腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は肉眼的には白色から黄色調で光沢のある軟性の腫瘍であった。組織学的には細い網状の血管と粘液腫状の広い間質を伴い，小型紡錘形の細胞が増生している病変で，AAMと診断した。AAMの治療の基本は外科的切除であり，再発率が高いことから十分な術後の経過観察が必要である。

Aggressive angiomyxoma (AAM) is a rare mesenchymal neoplasm that preferentially involves the pelvic and perineal regions of females. We report a case of AAM of the vulve. A 51-year-old woman presented with a swelling in the right vulva that had existed for 10 years. The mass had become larger than the size of a man's fist over a few years. MRI suggested a possible diagnosis of AAM. The tumor was treated by simple excision. The cut surface of the soft tumor was yellowish-white in color. Histologically, the tumor had a monomorphic pattern, with small spindle-shaped mesenchymal cells dispersed in a loose, myxoid matrix and a characteristic vascular component. We finally diagnosed this tumor as AAM.

キーワード：侵襲性血管粘液腫，外陰部，間葉系腫瘍
Key words：aggressive angiomyxoma，vulva，mesenchymal neoplasm

緒　　言

Aggressive angiomyxoma（AAM）は，女性の骨盤腔・外陰・肛門周囲に好発する稀な間葉系腫瘍の一つである。周囲組織への浸潤や再発の頻度が高いことが知られている。今回，我々は外陰部から外方に大きく発育したAAMの症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】51歳女性
【妊娠歴】０経妊
【家族歴】特記すべきことなし
【既往歴】特記すべきことなし
【現病歴】約10年前から外陰部の腫瘤（ピンポン玉大）を自覚していたが，増大傾向がなかったため放置していた。数年前から腫瘍は徐々に大きくなってきたため，近医を受診し，精査加療目的に当院紹介となった。
【初診時肉眼的所見】右大陰唇の２㎝外側から有茎性に発育した超手拳大の懸垂性腫瘤を認めた。表面は平滑で，弾性軟，圧痛はなかった。（図１）
【初診時血液検査所見】末梢血，生化学検査に異常はなく，腫瘍マーカー（CA125･SCC･CEA）の上昇も認めなかった。
【MRI所見】右外陰部にある有茎性腫瘤は周囲を被膜に覆われた表面平滑で境界明瞭な腫瘤で，大きさは13.0×9.6×9.5㎝であった。T2強調画像（図２）では腫瘍の大部分が高信号で，内部に流れるような索状・線状の低信号を認めた。また血管や点状出血を思わせる低信号のspotが存在した。T1強調画像（図３）では大部分が低信号で，同じく出血を思わせるような点状高信号が散見された。造影効果は非常に強く不均一（図４・５）で，拡散強調画像では内部の層状・索状構造がより明瞭に描出された（図６）。以上より，AAMを第一に考え，鑑別としてmyxoid sarcomaなどを挙げた。
【手術所見】腰椎麻酔下に砕石位で手術を開始。術野が十分確保でき，しかも皮膚が欠損なく閉鎖できるように皮膚切開線を決定した。皮膚を切開し，皮下をクーパーで展開しながら，腫瘍の起始部を残さないよう，掘り起

図1

図2

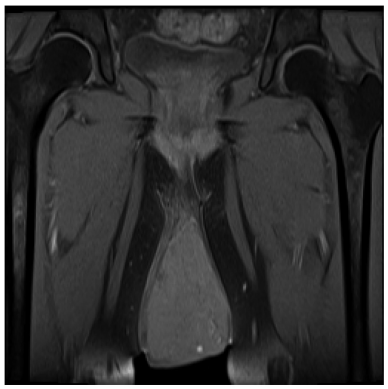


図3

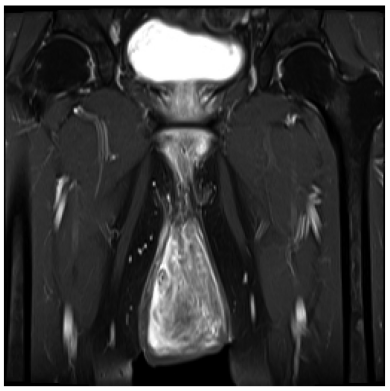


図4

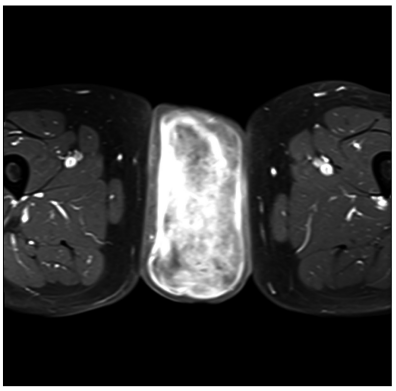


図5

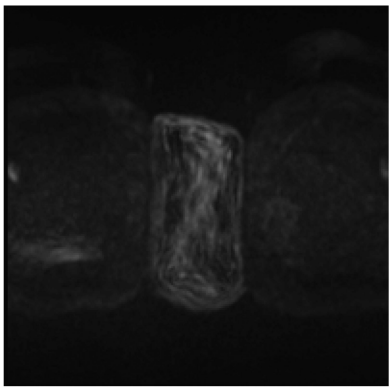


図6

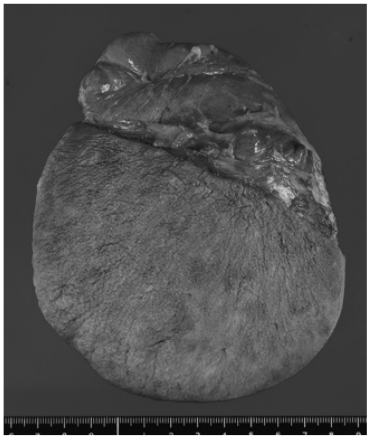


図7

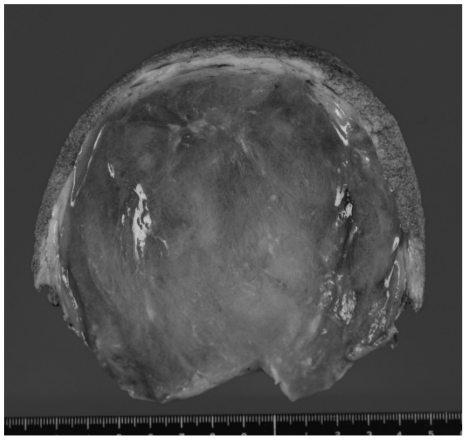


図8

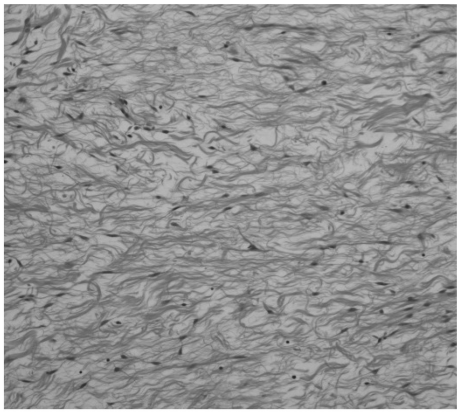


図9

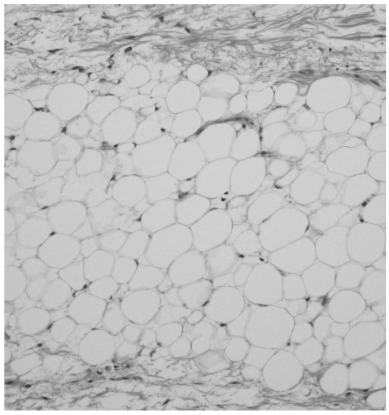


図10

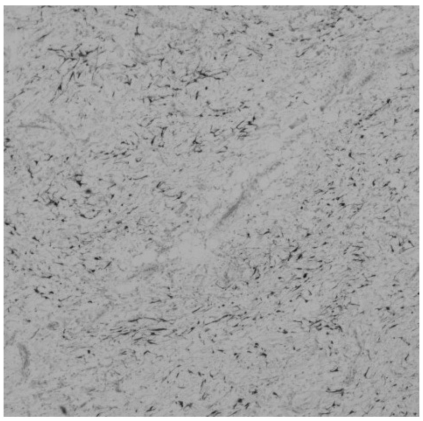


図11

こすように腫瘍を摘出した。大きな栄養血管は認めず，腫瘍と周囲の正常組織との境界は明瞭であった。伸展した皮膚が収縮して拘縮をきたさないように余剰の皮膚を切除し，皮膚を縫合して手術終了とした。

【病理所見】腫瘍の大きさは14×11cmであった（図７）。腫瘍に割を加えたが，内部に液体成分はなく，切り進んでも，内部から腫瘍が盛り上がってくるような弾性のある充実性腫瘍であった。割面の色調は白色から黄色調であった（図８）。細い血管と粘液腫状の広い間質を伴い，小型紡錘形細胞が疎に増生し，多数の脂肪細胞の集簇巣を混じていた（図９・10）。脂肪芽細胞様の細胞が散見され，myxoid liposarcomaも鑑別に上がるが，Azan染色で膠原線維の増生が目立ち，小型紡錘形細胞の多くがDesmin陽性（図11）であることからAAMと診断した。切除断端の判定は困難であったが，手術所見では腫瘍の境界は明瞭で，完全に切除できたと判断した。またエストロゲンレセプター・プロゲステロンレセプターはともに陽性であった。

【手術後経過】手術後の経過は良好で，術後７日目に退院，再発の危険性も考え，経過観察を続けていく予定である。

考　　察

Aggressive angiomyxoma（AAM）は，1983年にSteeperら[1]によって報告された稀な間葉系腫瘍である。本邦でも40例ほど報告されているが，会陰や骨盤の結合織より発生し，外陰部のみ，もしくは外陰部から骨盤腔内にまたがって発育することが多い。30～50代女性に多く，男性患者は女性患者の約６分の１と言われている[2]。当院では1998年から2011年までに本症例以外に４例の経験があり，患者の年齢は27歳・31歳・48歳・50歳であった。いずれも５cm以下で術前にAAMとは診断されておらず，外陰部腫瘍として切除し，病理所見にてAAMと診断している。AAMは小さいものでは，バルトリン腺嚢胞，尿道周囲嚢胞，ヘルニアなどと誤診されやすいが，多くは10cm以上の大きさを有し，これまでに報告されている最大例は57×47×23cm[3]で，わが国でも50×49×19cm（28kg）の報告例がある[4]。

画像診断では，圧排性に進展，緩徐に増大する境界明瞭，多血管性の腫瘍として描出される。AAMは以下のように特徴的な画像所見を示すが，本症例のように術前に診断されている症例報告はかなり少ない。MRIのT2強調画像では高信号を示し，層状･索状の低信号を伴い，かなり特徴的な所見とされる。T1強調画像では骨格筋と等信号で造影後は不均一に造影される。T2強調画像で高信号の部分はAAMの水分含有量の多さと粘液基質を，また内部の層状の低信号帯はfibrovascular stromaを反映していると考えられる[5]。組織学的には，異型性のない紡錘形ないし星芒状の腫瘍細胞を認め，粘液と膠原線維の豊富な間質中に大小種々の血管増生があり，一部に周囲脂肪組織や筋組織への浸潤が認められる[6]。

治療法は原則として腫瘍摘出術であるが，術後局所再発率は36～72％[2]と高く，“aggressive”と名付けられた所以でもある。高い再発性は，部分的な局所浸潤により不完全な摘除が原因と考えられ，初回手術時に腫瘍の残存がないように，画像診断により腫瘍の広がりを確認し，正常組織を含めた完全切除を心がけることが重要である。これまでは遠隔転移をきたさず，予後良好な疾患とされてきたが，腹膜播種や肺転移症例および死亡例も報告されている[7][8]。また以前より，AAMが生殖年齢の女性に発症すること，免疫組織法によりエストロゲン受容体・プロゲステロン受容体が陽性となること[9]，妊娠中に腫瘍が増大した報告[10]があることからホルモン依存性の可能性について検討されてきた。近年では局所再発症例や手術困難症例にゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）作動薬が効果的であったとの報告[4][11][12][13]がある。化学療法や放射線療法が有効であったとする報告はない。

以上，51歳女性の外陰部に発生したAAMの一症例を報告した。本腫瘍は局所再発を起こしやすいことから正常部分を含めた腫瘍の完全摘出と術後の長期間にわたる経過観察が重要である。

参考文献

1）Steeper TA, Rosai J.: Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. Am J Surg Pathol, 1983, 7: 463-475.

2）梁栄治，横山幸代.：誤診しやすい腫瘍・類腫瘍 aggressive angiomyxoma－バルトリン腺嚢胞など類似疾患との鑑別．産科と婦人科，2007，6：671-675.

3）Chen L, Schink JC, Panares BN, Barbuto D, Lagasse LD.: Resection of a giant aggressive angiomyxoma in the Philippines. Gynecol Oncol, 1998, 70: 435-439.

4）Shinohara N, Nonomura K, Ishikawa S, Seki H, Koyanagi T.: Medical management of recurrent aggressive angiomyxoma with gonadotropin-releasing hormone agonist. Int J Urol, 2004, 11: 432-435.

5）長谷川靖，穴戸文男，安部宏，渡辺一男.：画像診断と病理　浸潤性血管粘液腫．画像診断，2011，6：508-509.

6）福永真治：外陰と膣．病理と臨床，2006，24：217-223.

7）Blandamura S, Cruz J, Faure Vergara L, Machado

Puerto I, Ninfo V.: Aggressive angiomyxoma. A second case of metastasis with patient's death. Hum Pathol, 2003, 34: 1072–1074.
8）Siassi RM, Papadopoulos T, Matzel KE.: Metastasizing Aggressive Angiomyxoma. N Engl J Med, 1999, 341: 1772.
9）Fetsch JF, Laskin WB, Lefkowitz M, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM.: Aggressive Angiomyxoma. A Clinicopathologic Study of 29 female Patients. Cancer, 1996, 78: 79–90.
10）Htwe M, Deppisch LM, Saint-Julien JS. HORMONE-DEPENDENT, AGGRESSIVE ANGIOMYXOMA OF THE VULVA. Obstet Gynecol, 1995, 86: 697–699.
11）Fine BA, Munoz AK, Litz CE, Gershenson DM.: Primary medical management of recurrent aggressive angiomyxoma of the vulva with a gonadotropin-releasing hormone agonist. Gynecol Oncol, 2001, 81: 120–122.
12）McCluggage WG, Jamieson T, Dobbs SP, Grey A.: Aggressive angiomyxoma of the vulva: Dramatic response to gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. Gynecol Oncol, 2006, 100: 623–625.
13）Poirier M, Fraser R, Meterissian S.: Case 1. Aggressive angiomyxoma of the pelvis: response to luteinizing hormone-releasing hormone agonist. J Clin Oncol, 2003, 21: 3535–3541.

【連絡先】
藤川　麻衣
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：087-834-8363
E-mail：m02053mt@jichi.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.283-288

高知赤十字病院産婦人科での単孔式内視鏡下手術（TANKO）におけるE・Zアクセスの使用経験

平野　浩紀・甲斐　由佳・毛山　薫・中山　彩

高知赤十字病院　産婦人科

Use of EZ-access during single-port-access laparoscopic surgery in the Department of Obstetrics and Gynecology at the Kochi Red-Cross Hospital

Koki Hirano・Yuka Kai・Kaoru Keyama・Aya Nakayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

近年，単孔式内視鏡下手術（TANKO）が外科，産婦人科，泌尿器科領域を中心に広がっている。当院では，平成21年８月よりTANKOを取り入れ，現在まで170例以上経験してきた。手技としてはマルチポート法，グローブ法，SILS^{TM}ポートによるクロス法などいくつか試みてきたが，SILS^{TM}ポートが使いやすいためメインに使用してきた。SILS^{TM}ポートはクロス法には適しているが，パラレル法には鉗子間距離が1.5㎝と短く不向きである。
当院では本年４月より，子宮内膜症のような強固な癒着剥離が必要とされる症例や，子宮動脈の露出，切断，縫合結紮など精密な操作が必要な症例に対して，八光㈱のE・Zアクセスをプラットフォームに使用したパラレル法を試みている。他の方法と同様に３㎝の臍部縦切開を加え，ラッププロテクターを装着，その上にE・Zトロッカーを３本刺したE・Zアクセスを被せて装着する。鉗子間距離が最大３㎝確保できることより，ほぼ通常の３ポート法と同様の鉗子操作が可能である。E･Zトロッカーには12㎜径のものが用意されていないため，摘出物回収袋，縫合針などの挿入は困難であるが，他社製品を使用することも可能である。
まだ発売されて間がなく今後の関連製品の充実が期待されるが，筋膜に直接穿刺するマルチポート法の欠点を補うプラットフォームとして有用であると考えられる。

Recently, single-port-access laparoscopic surgery (called TANKO in Japan) is being increasingly used as a minimally invasive technique in the fields of surgery, gynecology, and urology. We have experienced over 170 cases of TANKO in 2 years. We have mainly used the SILS^{TM} port for this technique with the cross method. However, we currently use EZ-access with the parallel method, particularly for complex techniques such as adhesiolysis of endometriosis lesions, exposure of the uterine artery or ureter, and suturing of the vaginal wall or myometrium. EZ-access is a useful platform for TANKO and is expected to be incorporated in the further development of new equipment.

キーワード：単孔式内視鏡下手術，EZアクセス
Key words：TANKO, EZ-access

緒　　言

近年，単孔式内視鏡下手術（TANKO）が外科，産婦人科，泌尿器科領域を中心に広がっており[1)-7)]，当院では，平成21年８月よりTANKOを取り入れ[8) 9)]，平成22年11月までに177例経験した（表１）。導入当初はSILS^{TM}ポートによるクロス法をメインに行ってきたが，複雑，精密な操作が必要な症例には不向きであった。そこで本年４月より，子宮内膜症のような強固な癒着剥離が必要とされる症例や，子宮動脈や尿管の露出，組織の縫合結紮など精密な操作が必要な症例に対して，八光㈱[10)]のE・Zアクセスをプラットフォームに使用したパラレル法を試みているためその使用感について報告する。

方　　法

平成23年４月より，卵巣嚢腫摘出術（TLC），腹腔鏡下子宮摘出術（LH），全腹腔鏡下子宮摘出術（TLH），腹腔鏡下子宮筋腫核出術（LM），などのクロス法では困難な，嚢腫剥離，癒着剥離，子宮動脈露出，筋腫核核出，膣断端縫合，子宮筋層縫合などの複雑，精密な操作が必要な症例，術式に対してE・Zアクセスによるパラレル法を試みた。

SILS^{TM}ポートと同様に臍部に2.5～３cmの縦切開を加えてラッププロテクターを挿入（図１），専用のE・Z

トロッカーを穿刺したE・Zアクセスを装着する（図２）。トロッカーはカメラ用活栓付き95mmロングトロッカー，活栓付き70mmショートトロッカー，活栓なし70mmショートトロッカーの３種を基本セットとし，すべて５mmのトロッカーである。E・Zアクセスにはトロッカー開口部目安ラインと刺入禁止範囲が設定されている[10]。刺入禁止範囲以外の任意の位置にトロッカーを刺入することができるが，開口部目安ラインと刺入禁止範囲の間でカメラ用ポートを６時，後の２本を３時，９時に刺入すれば最大ポート間距離３cmを確保することができる。カメラは５mmのフレキシブルを用い，そのポジションは精密な操作の時は従来法と同様に鉗子間に置き（図３），大きな操作の時は術野の左から見るように操作すると干渉が少ない（図４）。

表１　当院での TANKO 症例

177症例
（H21. 8～H23. 11）

嚢腫摘出術	:61例	SILSポート	:124例
付属器切除術	:41例	マルチポート法	: 2例
子宮外妊娠手術	:29例	グローブ法	: 2例
子宮摘出術	:33例	EZアクセス	: 48例
筋腫核出術	: 8例	ラッププロテクター	: 1例
その他	: 5例		

基本的術式は従来法と同様であるが，縫合に関しては結紮操作がやや困難で，完遂度に不安があったためV-LOC（図５）を使用した。また筋腫核出術における筋層切開は，後の縫合操作のために縦切開で行った。

成　　績

平成23年４月より11月までの８か月間に48例のE・Zアクセス症例を経験した。内訳は癒着剥離術１例，卵管形成術１例，卵管切除術１例，付属器切除術３例，TLC22例，LAVH ３例，LH ７例，TLH ２例，LM ８例である。症例数の多いTLCにおいて，手術時間は平均54分とSILS™ポートを使用した症例より約20分短く，出血量は100ml以内で差はなかった。癒着のため５mmポートを追加して腹腔鏡手術を完遂した症例が２例，開腹に至ったものが１例，止血困難のため開腹に至ったものが１例あった。術中術後の偶発合併症は認めなかった。

考　　察

近年，臍部創１ヵ所のみからアプローチする腹腔鏡下手術“TANKO”が次世代の低侵襲手術として外科領域，産婦人科領域，泌尿器科領域で広がってきている[1)-7)]。TANKOという言葉は「単孔」由来で，各メーカーによって呼び名が異なっていたものを，平成22年の第２回単孔式内視鏡手術研究会において統一された

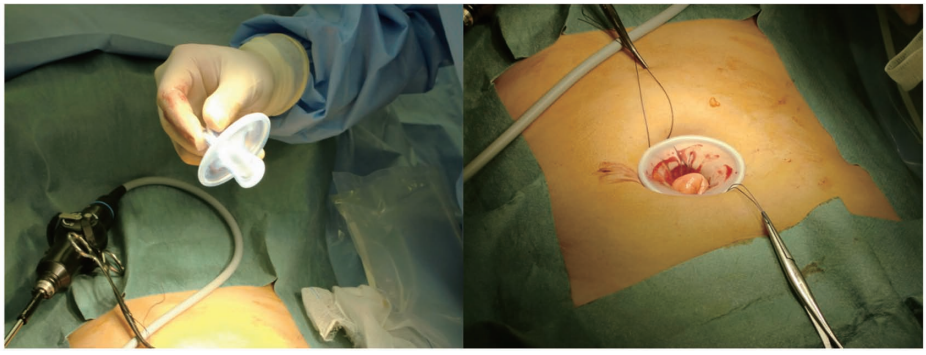


図１　ラッププロテクターの挿入

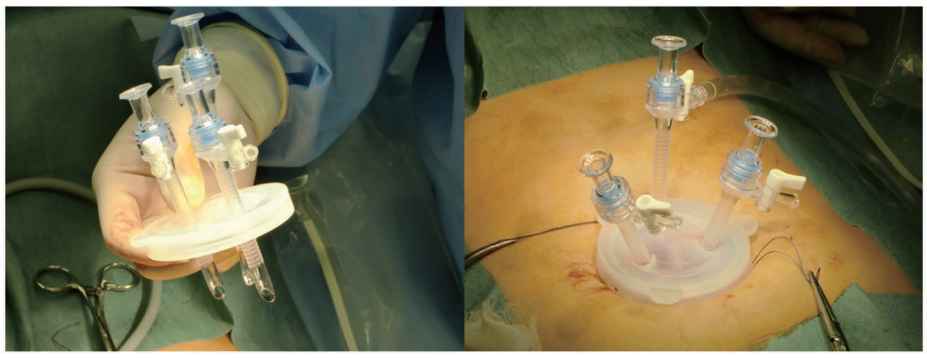


図２　E・Z アクセスの挿入

ものである。

当院では平成21年８月よりTANKOを取り入れ[8) 9)]，現在まで177例の症例を経験した。マルチポート法，グローブ法なども行ってみたが，SILS^{TM}ポートの使用感が一番良かったためメインに使用してきた。しかし，組織の剥離，子宮動脈や尿管の露出，組織の縫合結紮操作などに限界を感じ，付属器切除術，卵管切除術，TLC，LAVHなど，腹腔鏡操作は切除するのみで完結する症例を中心に行ってきた。本年４月にE・Zアクセスを導入したことにより精密度の高い手術が行えるようになり，V-LOCの導入により縫合も容易に行えるようになった。

E・Zアクセス最大の３cmのポート間距離があればほぼ従来法と同様の鉗子操作が行えるが，そのためには３cmの皮切が必要である。SILS^{TM}ポートでは2.5cmで良いため５mmほど長い皮切が必要となる。したがって現在でも切って取るだけの付属器切除術，卵管切除術では美容的に有利なSILS^{TM}ポートを使用している。

E・Zアクセスへのトロッカー穿刺方法としては，使用説明書には１本穿刺し，気腹後に残りの２本を穿刺するように記載されている[10)]。しかし当院ではより安全に穿刺するために，またラッププロテクターを破損させないために，まずE・Zアクセスに３本穿刺したうえでトロッカー先を直視下に確認しながら装着，気腹している。またE・Zアクセスの利点として任意の位置に任意の数

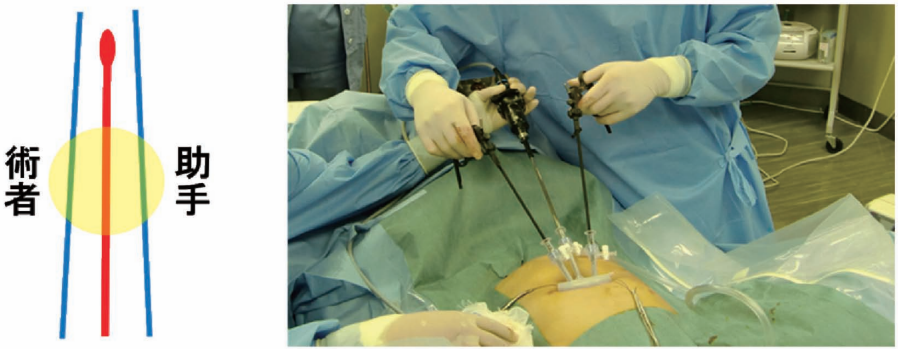


図３　干渉の回避　EZ アクセス　カメラ　鉗子

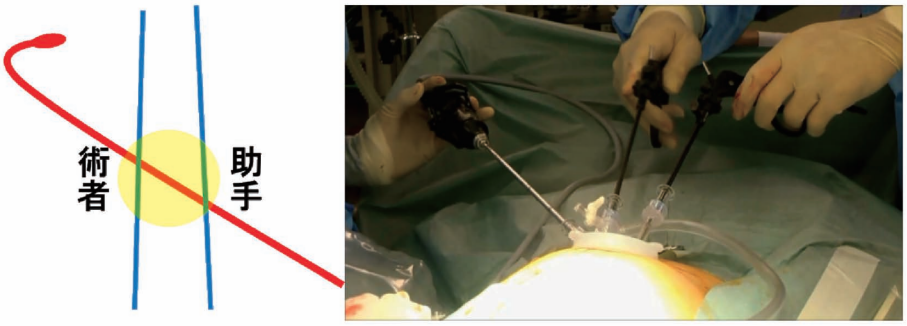


図４　干渉の回避　EZ アクセス　カメラ　鉗子

図５　V-LOC

のトロッカーを穿刺することができる。術者の好みや，病変の位置によって配置を変えることもできる上に，さらにトロッカーの追加穿刺を行うことができるのである。当院ではTLHにおける後膣壁切開時に，垂れ下がって邪魔になる子宮体部をスクリューにて穿刺保持するために４本目のトロッカーを使用することがある（図６）。また12mmトロッカーが必要なときは，他社製品を穿刺することができる。その時にはE・Zアクセス破損防止のために，直接12mmで穿刺せず，５mmであらかじめ穿刺した穴に挿入することが大切である。

V-LOCはコヴィディエン社[11]から発売された結紮が不要な縫合糸で，①材質はマクソンと同じである，したがって張力保持期間が長い，②糸に多数のバーブと呼ばれる返しが付いている，したがって組織内に存在する糸の長さが長いほど組織保持力が強い，③尾側に輪があり，そこに針を通して第一結紮とする，したがって使用できるのは１創部１本である，④１本あたり5,400～8,000円と他の糸の２～３倍の値段であるということが特徴である。開腹手術および従来法腹腔鏡下手術で使用して（図７），ゆるみが少なく止血効果は良好，結紮操作がないためその分手術時間も短縮，今までのところ合併症の発生はなく，入院期間の延長，術後検診での異常もみられていないため単孔式腹腔鏡下筋腫核出術に応用した。筋層切開は従来法では横切開で行っていたが，TANKOの場合には縦切開の方が縫合操作は容易であると思われる。創部筋層の強度，妊娠への影響などの長期予後はまだ不明であり，今後の症例の蓄積が待たれる。

針の出し入れ，止血材，癒着防止剤の挿入などはE・Zアクセスを取り外し，指で腹壁を持ち上げて行う。針は腸管，ラッププロテクターの損傷の可能性があるため，トロッカー先端付近で持針器に把持しながら，半透明であるE・Zアクセスに近づけて目で確認しながら装着して挿入，取出しも同様に行うと安全である。摘出物の取出しは３cmの創部であるため比較的容易である。筋腫核の取出しは安全，迅速操作と腹腔内飛散を防ぐ努力が必要であり，当院では袋に収納した上で，直視下にモルセレーターを操作している[11]（図８）。

TANKOを行うにあたって問題になるのが，腹腔内および手元でのカメラ－鉗子もしくは鉗子－鉗子間の干渉である。通常フレキシブルカメラを使用することが多いが，先端の屈曲部に干渉した場合には画像酔いをきたすことがあり，術者と助手のストレスは増大する。それを防ぐためには術者と助手の連携が必要であ

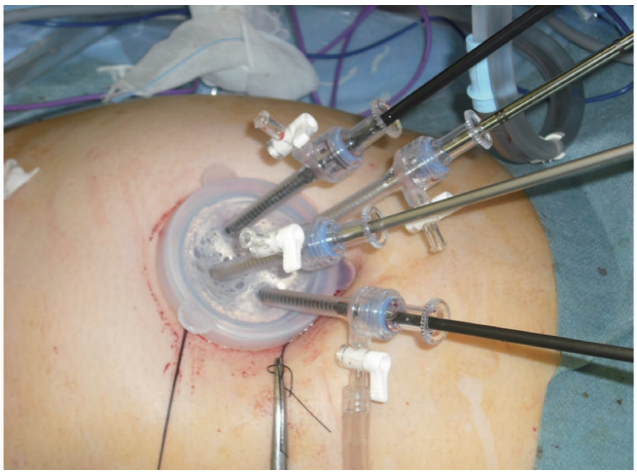


図６　４本のトロッカー挿入時

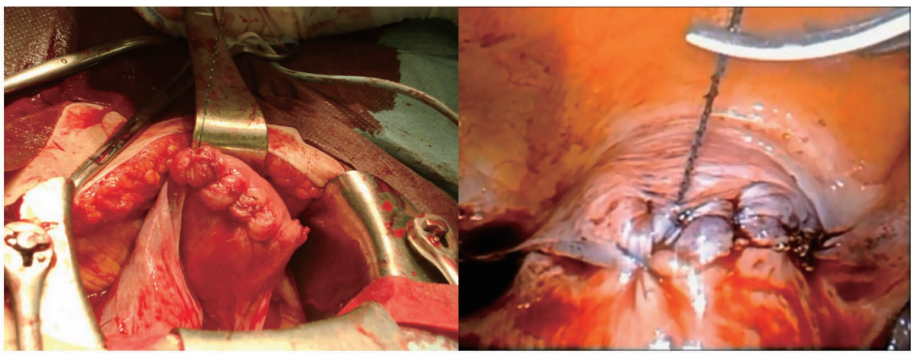


図７　V-LOC を使用した筋腫核出術（左：開腹　右：腹腔鏡下）

るといわれるが，具体的にどのようなポジションをとれば回避しやすいか考察した。まず従来法と同様に左右鉗子の間にカメラを置く場合，パラレルな位置にある左右鉗子の間から外れなければ上下方向の自由度は高い（図３）。カメラは操作部位を直視することができ，癒着剥離，子宮動脈露出，縫合など精密な操作が必要な場合には有効である。しかし左右の鉗子が操作中にクロスした場合には上下方向で干渉が発生し，カメラが鉗子の左右方向の動きについていけない場合は左右方向で干渉が発生する。助手が鉗子操作を予測し，干渉しない位置に素早く移動する高度なカメラ操作が必要となる。続いて病巣の右または左から覗き込むような位置にカメラを置く場合，鉗子の動きとはほとんど無関係な位置であるため腹腔内での干渉は少ない。カメラは操作部位を横から見ることになり，術者は若干慣れが必要である。左から見るように位置した場合は，カメラの持ち手部分は患者の右側つまり助手側になるため助手のカメラ操作は容易であるが（図４），右から見た場合は助手が不自由なカメラ操作を強いられ，また術者の腹部と干渉することもあるため長時間の操作は困難である。卵巣嚢腫の切除または核出操作，筋腫の核出操作，袋内への収納操作など大きく鉗子が動く操作，さほど精密さを要求されない操作の場合には，カメラは病巣左からのアプローチで鉗子操作を妨げないように左鉗子の下側から挿入すれば干渉は最小限に抑えられると考える。

E・Zアクセスは八光㈱より発売されており，今まで発売されたプラットフォームにない利点を持つ製品である。筆者の私見ではあるが他のプラットフォームとの比較を表に示す（表２）。まだ発売されて間がない製品で今後の関連製品の充実が期待されるが，他の欠点を補うプラットフォームとして有用であると考えられる。

文　献

1）Kaouk JH, Haber GP, Goel RK: Single-port

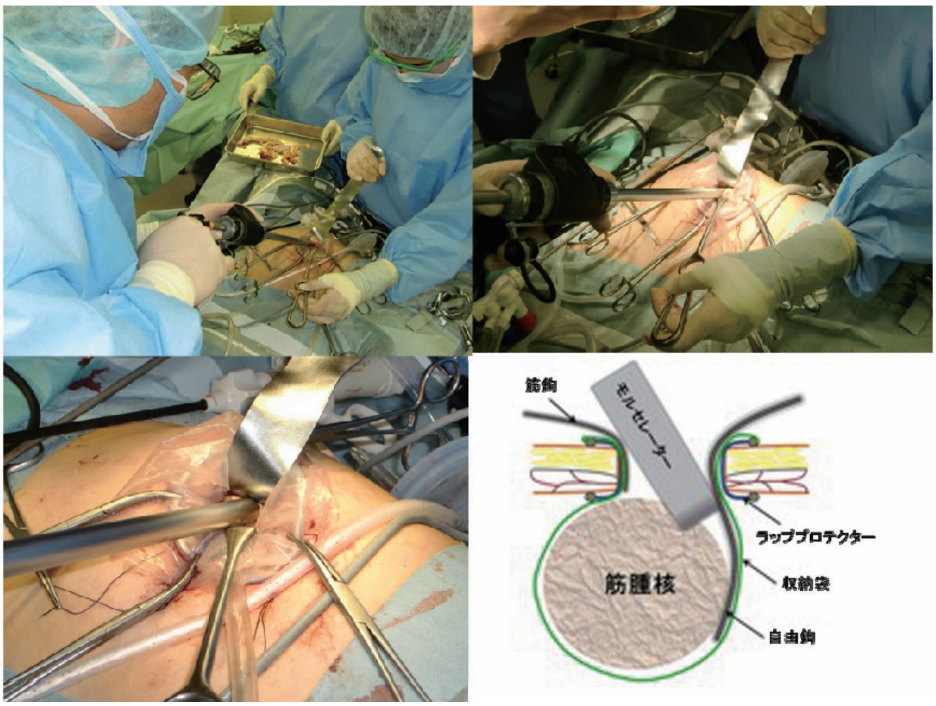


図８　直視下での子宮筋腫核体外取出し

表２　各プラットフォームの比較

	操作性	気密性	コスト	物資の出し入れ	摘出物の取出し
SILS法	○	◎	×	○	○
マルチポート法	○	△	○	△	×
グローブ法	△	△	◎	△	△
EZアクセス	◎	○	○	△	△

laparoscopic surgery in urology: initial experience. Urology 2008, 71: 3-6
2）Ates O, Hakguder G, Olguner M, Akgur FM: Single-port laparoscopic appendectomy conducted intracorporreally with the aid of a transabdominal sling suture. J Pediatr Surg 2007, 42: 1071-1074
3）Varshney S, Sewkani A, Vyas S: Single-port transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy. Indian J Gastroenterol 2007, 26: 192
4）Desai MM, Rao PP, Aron M: Scarless single port transumbilical nephrectomy and pyeloplasty: first clinical report. BJU Int 2008, 101: 83-88
5）Kagaya T: Laparoscopic cholecystectomy via two ports, using the “Twin-Port” system. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2001, 8: 76-80
6）Rao MM, Rao RK: Two-port and single port laparoscopic appendicectomy. J Indian Med Assoc 2004, 102: 360-364
7）Ghezzi F, Cromi A, Fasola M, Bolis P: One-trocar salpingectomy for the treatment of tubal pregnancy: a ‘marionette-like’ technique. BJOG 2005, 112: 1417-1419
8）平野浩紀，國見幸太郎，毛山薫，乾泰延：当院産婦人科におけるSingle Incision Laparoscopic Surgery（SILS），現代産婦人科，2009, 58：215-220
9）平野浩紀，國見幸太郎，毛山薫，中山彩：“TANKO”技術習得に関する検討，現代産婦人科，2010, 59：187-190
10）八光㈱ホームページ：http://www.hakko-medical.co.jp/
11）コヴィディエンホームページ：http://www.covidien.co.jp/
12）平野浩紀，甲斐由佳，毛山薫，中山彩：EZアクセスを利用した単孔式腹腔鏡下筋腫核出術での安全かつ迅速な筋腫核体外取出し方法，日本産婦人科内視鏡学会誌，2011，in press

【連絡先】
平野　浩紀
高知赤十字病院産婦人科
〒780-8562　高知県高知市新本町２丁目 13-51
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：hirarin0908@k7.dion.ne.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.289-292

腹腔鏡下手術を施行した後腹膜平滑筋肉腫の１例

児玉　順一・楠本　知行・福島千加子・中村圭一郎・関　典子・本郷　淳司・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学科

Laparoscopic surgery of a retroperitoneal leiomyosarcoma

Junichi Kodama・Tomoyuki Kusumoto・Chikako Fukushima
Keiichiro Nakamura・Noriko Seki・Atsushi Hongo・Yuji Hiramatsu

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

後腹膜原発の平滑筋肉腫は比較的まれな疾患である。腹腔鏡下に腫瘍の完全切除が可能であった後腹膜平滑筋肉腫の１例を経験したので報告する。症例は43歳，２週間ほど前より下腹部腫瘤感あり。近医にて単純CTを撮影したところ骨盤内右側に８cm大の腫瘤を認めたため，精査治療目的に当科紹介受診した。骨盤MRI検査で子宮体部の右腹側に長径9.5cmの不整型の充実性腫瘤を認め，腫瘤と子宮筋層との境界部には子宮から連続する拡張した血管のflow voidが認められた。左右の卵巣は正常な形態で認められ，漿膜下筋腫の形態を示す子宮起源の充実性腫瘍と考えられた。腹腔鏡下手術を行ったところ，想定された子宮腹側に腫瘤は認めず，右付属器方向に小腸に覆われた腫瘤を認めた。両側付属器は正常であった。腫瘤は後腹膜腫瘍であったが，腹腔鏡下に完全摘出可能であった。術後病理検査により平滑筋肉腫と診断されたが，肉眼的に完全摘出と考えられ術後補助療法は施行せず厳重経過観察とした。術後８ヶ月現在異常は認めていない。

Retroperitoneal tumors are a rare finding, and most of the tumors are of malignant origin. We report a case of laparoscopic surgery for retroperitoneal leiomyosarcoma. A 43-year-old nulliparous patient visited a clinic for a lower abdominal tumor that was diagnosed as a pelvic tumor by CT. The patient was referred to our hospital. Magnetic resonance imaging revealed a 9.5-cm solid tumor adjacent to the uterus, and pedunculated leiomyoma was first suspected. We decided to perform laparoscopic surgery. The laparoscopic findings revealed that the tumor originated from the retroperitoneal space. The tumor was carefully dissected from the surrounding tissues and successfully excised. The final pathologic analysis revealed a leiomyosarcoma. After 8 months of follow-up, the patient remains disease free. Although open surgery remains the standard approach for retroperitoneal tumors, laparoscopic surgery of a retroperitoneal tumor is technically feasible and may be oncologically safe.

キーワード：平滑筋肉腫，腹腔鏡下手術，後腹膜腫瘍
Key words：leiomyosarcoma, laparoscopic surgery, retroperitoneal tumor

緒　　言

後腹膜原発の平滑筋肉腫は比較的まれな疾患である。今回我々は，腹腔鏡下に腫瘍の完全切除が可能であった後腹膜平滑筋肉腫の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：43歳
月経歴：初経12歳，23日周期，整
妊娠分娩歴：０経妊０経産
家族歴：特記事項なし
既往歴：甲状腺機能低下症
主訴：下腹部腫瘤感
現病歴：２週間ほど前より下腹部腫瘤感あり。近医にて単純CTを撮影したところ骨盤内右側に８cm大の腫瘤を認めたため，精査治療目的に当科紹介受診。
内診所見：子宮は後傾後屈，正常大。右付属器領域に鵞卵大の硬い腫瘤を触知，可動性は中等度，左付属器は触知せず。
血液生化学検査：異常なし
腫瘍マーカー：CA125 14.3U/ml，CA19-9 10.2U/ml，CEA 0.86ng/ml，NSE 8.52ng/ml，LDH 241IU/l（正常値240IU/l以下）とLDHのみ若干高値
超音波画像検査：右付属器領域に充実性の腫瘤を認めたが，正常右卵巣が確認された。
骨盤MRI検査：子宮体部の右腹側に長径9.5cmの不整型の充実性腫瘤を認め，腫瘤と子宮筋層との境界部には子宮から連続する拡張した血管のflow voidが認められた

（図１）。左右の卵巣は正常な形態で認められ，漿膜下筋腫の形態を示す子宮起源の充実性腫瘍と考えられた。腫瘤はＴ２強調像で中間的高信号～低信号で，通常の子宮筋腫に比べて信号が高く，拡散強調画像（b=1000）でも高い信号でADC mapでは拡散の低下を認め，通常の筋腫とは異なる像であった（図２）。dynamic MRIは不均一な漸増型の造影効果であった。平滑筋肉腫が鑑別の対象となったが，変性子宮筋腫が第１に考えられた。

手術所見：本人と相談の上，腹腔鏡下手術を行った。想定された子宮腹側に腫瘤は認めず，右付属器方向に小腸に覆われた腫瘤を認めた（図３A）。両側付属器は正常であった（図３B, C）。腫瘤は，腸間膜内あるいは後腹膜腔に存在していると考えられた。右骨盤壁から後腹膜を展開，腫瘍周囲を剥離，尿管は腫瘍後面に確認された。剥離と共に小腸は腫瘍と完全に分離され，腸間膜腫瘍ではなく後腹膜腫瘍と思われた。卵巣動静脈との間の剥離は困難であったため，バイポーラーにて焼灼後切断した（図３D）。恥骨上にラップディスクミニを設置し，腫瘍の回収をおこなった。

病理検査所見：異型紡錘形細胞が束状に錯綜して密に増殖する腫瘍（図４A）。核分裂像は高倍10視野あたり20個程度視られる部位もあり，一部に凝固壊死も見られた（図４B）。免疫染色では，α-smooth muscle actin, caldesmonが陽性で，MIB-1陽性細胞は30%以上，c-kitおよびCD34は陰性であり平滑筋肉腫と診断された。

考　　察

平滑筋肉腫は，消化管，子宮での発生が多く，後腹膜原発の平滑筋肉腫は極めてまれな疾患である。後腹膜原発の場合，その臨床症状は他の後腹膜腫瘍と同様に，腫瘍が増大するまで明らかにならないことが多く，その症状も腫瘤触知および腹痛など特徴的なものはない。本症例では，腫瘍径は約10cmで下腹部腫瘤感が主訴であった。

MRI T2 強調画像矢状断で腫瘤と子宮筋層との境界部にflow voidを認めたため，術前には子宮由来と考えていたが実際には子宮との連続性はなかった。MRI像が通常の平滑筋種の像とは異なったため，子宮平滑筋肉腫も鑑別の対象に挙がっていた。後腹膜発生の平滑筋腫瘍は，通常は悪性のことが多いため，術前に子宮との連続性がないと判断されていれば，より強く悪性を疑っていたと思われる[1)]。Kayikciogluらは，婦人科疾患として手術をおこなった症例のうち，結果的に後腹膜腫瘍であった16症例中９例が平滑筋肉腫であったと報告している[2)]。本症例では，悪性も否定はできないものの，良性の子宮平滑筋腫瘍の可能性を第１に考えていたため，本人と相

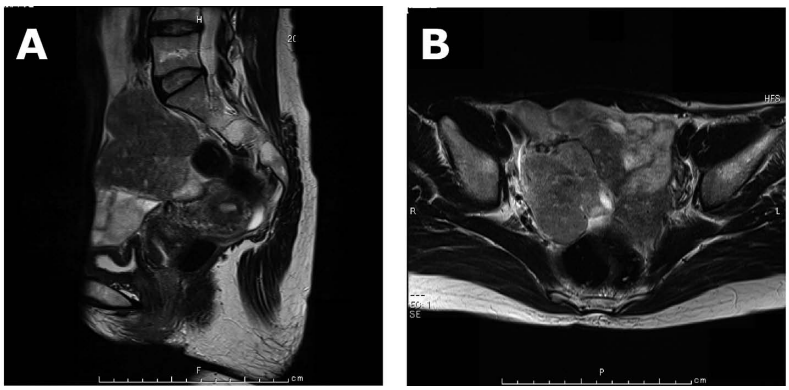


図１　骨盤 MRI T2 強調画像　A：矢状断，B：水平断

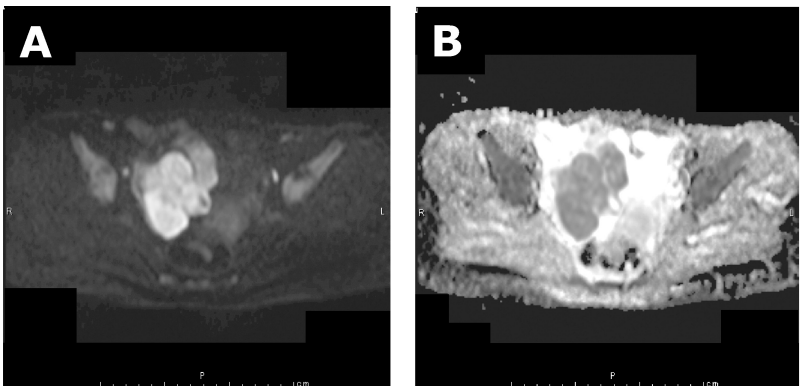


図２　骨盤 MRI　A：拡散強調画像（b=1000），B：ADC map

談の上で腹腔鏡下手術を行った。当初は，小腸に完全に覆われていたため，腸間膜原発の可能性も考えられたが，腫瘍と完全に分離可能であり，後腹膜原発腫瘍であることが判明した。

本症例では，術後病理検査によって平滑筋肉腫と確定診断された。細胞異型，細胞分裂数，凝固壊死などの平滑筋肉腫に特徴的な所見を有していた。また後腹膜腫瘍であるためgastrointestinal stromal tumor（GIST）除外をするために行ったc-kit およびCD34は陰性であった。

後腹膜肉腫全体の中では，脂肪肉腫の発生頻度が最も高く次いで平滑筋肉腫である[3]。後腹膜平滑筋肉腫の治療としては，外科的な切除が必要で，放射線療法は有効ではない。最近では，化学療法の有用性も報告されているが，満足できる奏効率とは言い難い[4]。本腫瘍の再発部位としては，血行性の遠隔転移とともに局所再発も多く，完全切除を行う事が極めて重要であり，減量手術に意味はない[5]。周囲臓器への浸潤が認められた場合には，積極的に他臓器合併切除が行われている[6]。

後腹膜肉腫の切除は開腹術が標準的であり，腹腔鏡下に切除したとの報告は少ない。Vitaglianoらは，後腹膜平滑筋肉腫を腹腔鏡下に切除した１例報告し，技術的にも可能であり，腫瘍学的にも安全であると報告している[7]。Horiguchiらは，port-site再発をきたした後腹膜混合型脂肪肉腫の症例を報告している[8]。従ってtumor seedingが最も問題となるところである。本症例では，肉眼的に完全摘出と考えられ，術後のPET/CT検査でもFDGの異常集積は認めず，術後補助療法は施行せず厳重経過観察としたが，術後８ヶ月現在特に異常は認めていない。

文　献

１）Paal E, Miettinen M.: Retroperitoneal leiomyomas. Am J Surg Pathol 2001, 25: 1355-1363.
２）Kayikcioglu F, Haberal A, Caglar G, Koc S, Gunes M.:

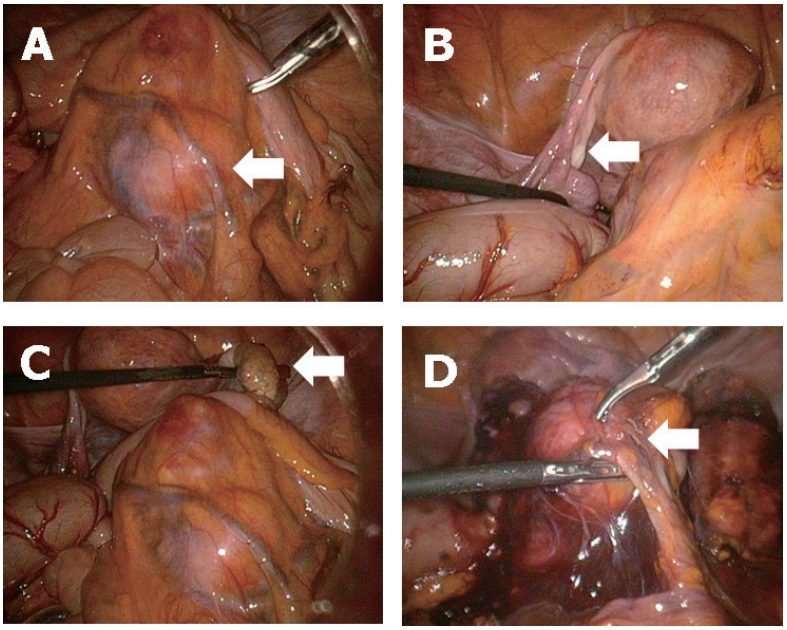


図３　術中写真

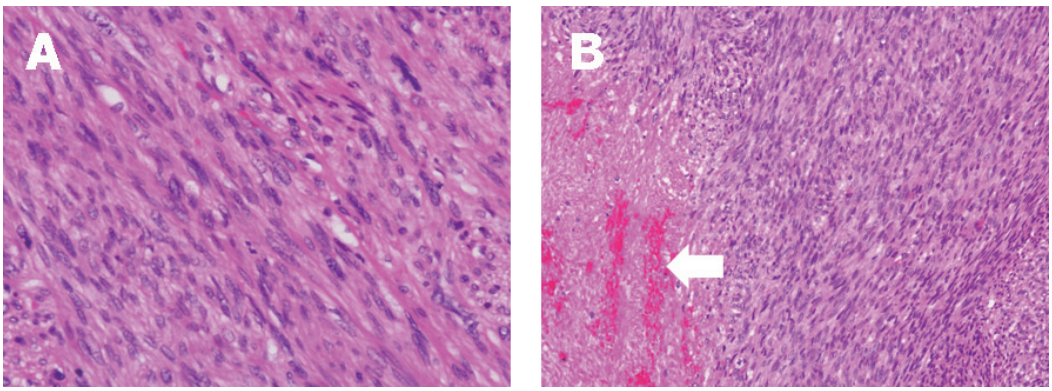


図４　病理組織像

J Obstet Gynaecol 2005, 31: 323-328.
3）Nathan H, Raut CP, Thornton K, Herman JM, Ahuja N, Schulick RD, Choti MA, Pawlik TM.: Predictors of survival after resection of retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis and critical appraisal of the AJCC staging system. Ann Surg 2009, 250: 970-976.
4）Bay JO, Ray-Coquard I, Fayette J, Leyvraz S, Cherix S, Piperno-Neumann S, Chevreau C, Isambert N, Brain E, Emile G, Cesne AL, Cioffi A, Kwiatkowski F, Coindre JM, Bui NB, Peyrade F, Blay JY.: Docetaxel and gemcitabine in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis. Int J Cancer 2006, 119: 706-711.
5）Erzen D, Sencar M, Novak J.: retroperitoneal sarcoma: 25 years of experience with aggressive surgical treatment at the institute of oncology, Ljubljana. J Surg Oncol 2005, 91: 1-9.
6）Mussi C, Colombo P, Bertuzzi A, Coladonato M, Bagnoli P, Secondino S, Navarria P, Morenghi E, Santoro A, Quagliuolo V.: Ann Surg Oncol 2011, 18: 2136-2142.
7）Vitagliano G, Ameri C.: Laparoscopic management of a retroperitoneal tumor. Case report and literature review. Arch Esp Urol 2009, 62: 663-667.
8）Horiguchi A, Saito S, Baba S, Murai M, Mukai M.: Port site recurrence after laparoscopic resection of retroperitoneal liposarcoma. J Urol 1998, 71: 372-378.

【連絡先】
児玉　順一
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学科
〒700-8558　岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：kodama@cc.okayama-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.293-298

子宮平滑筋肉腫と腟原発悪性黒色腫が合併した一例

甲斐　由佳・平野　浩紀・毛山　薫・中山　彩

高知赤十字病院産婦人科

A case of primary malignant melanoma of the vagina with uterine leiomyosarcoma

Yuka Kai・Koki Hirano・Kaoru Keyama・Aya Nakayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

今回我々は，子宮平滑筋肉腫と腟原発悪性黒色腫が合併したまれな一例を経験したので報告する。
症例：70歳，１経妊１経産。不正性器出血にて近医を受診し，当院紹介。腟口より１cmほど内側にある３cm大の有茎性腫瘍を認めた。また子宮腟部はクレーター状に潰瘍形成していた。子宮頚部細胞診はNILMであったが，子宮頚部組織診ではmalignant spindle cell tumorが疑われた。腟壁腫瘍の組織診は悪性黒色腫との結果であり，子宮悪性腫瘍と腟壁悪性黒色腫の合併が考えられた。MRI検査では，子宮頚部に35mmの腫瘤を認め，既存構造が不明瞭で腟壁浸潤の可能性が否定できないと考えられた。全身CTでは明らかなリンパ節腫張，臓器転移は認めなかった。手術は広汎性子宮全摘出術，両側付属器摘出術，及び骨盤リンパ節廓清術，形成外科により腟壁腫瘍摘出術を施行した。術後病理検査結果では子宮病変は子宮頚部を主座とする平滑筋肉腫であった。腟壁腫瘍は悪性黒色腫であった。切除断端はいずれも陰性であり，追加治療しない方針とした。現在再発兆候なく経過観察中である。

The authors present a rare case of primary malignant melanoma of the vagina with uterine leiomyosarcoma. A seventy-year-old woman presented with a primary complaint of atypical genital bleeding. A polypoid lesion was found in the lateral vaginal wall, and an ulcer formed on the uterine cervix. Although the cervical cytology was NILM, a biopsy indicated a malignant spindle cell tumor. Biopsy of the vaginal wall tumor indicated malignant melanoma. We performed radical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymphadenectomy. The vaginal tumor was extracted by plastic surgeons. The final postoperative pathological diagnosis was uterine leiomyosarcoma and vaginal malignant melanoma. The patient received neither postoperative chemotherapy nor radiotherapy. We have not observed any recurrence of the disease.

キーワード：子宮肉腫，腟原発悪性黒色腫
Key words：uterine leiomyosarcoma, primary malignant melanoma of the vagina

緒　　言

子宮肉腫は全子宮悪性腫瘍の１～２%とされるまれな疾患である。また，外陰や腟の悪性黒色腫は，全外陰悪性腫瘍の５%，全腟悪性腫瘍の３～７%を占めるまれな腫瘍である[1)～3)]。両者ともアグレッシブな性格の腫瘍であり，化学療法，放射線治療に抵抗性であり，きわめて予後不良の疾患である。今回この両者が合併した極めてまれな症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：70歳
主訴：不正性器出血
産科歴：１経妊１経産
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：不正性器出血にて前医を受診し，当院紹介。
内診所見：腟口より１cmほど内側にある７時方向より派生する３cm大，やや黒褐色で色素沈着を認める，びらんを有する有茎性腫瘍を認めた。また子宮腟部はクレーター状に潰瘍を形成していた。
経腟超音波：子宮頚部に3.5cm大の腫瘤を認めた。子宮体部は年齢相当に小さく，内膜肥厚も認めなかった。
子宮頚部細胞診：２回施行しNILM
子宮頚部組織診：頚部の潰瘍形成を認めたため悪性を疑い，潰瘍底部より組織を採取した。病理組織では，紡錘形の腫瘍が存在し，免疫染色にてCD10に多くが陽性で，Ki-67，p53がそれぞれ10%程度ずつ陽性，ER, PgRに陽性であり，malignant spindle cell tumorが疑われた（図１）。
腟壁腫瘍の組織診：上皮下間質内には好酸性の細胞質を有する多辺形ないしは短紡錘形細胞が増殖しており，核

は腫大し，分裂像を認め核小体も目立つ細胞が存在した。またメラニン色素が目立つ細胞であり，子宮頚部とは別の悪性腫瘍が考えられた。免疫染色にてS-100protein, Melanosomeが陽性でｐ53，Ki-67も陽性のため，悪性黒色腫が考えられるとのことであった（図２）。
したがって，子宮悪性腫瘍と腟壁悪性黒色腫の合併が考えられた。
腫瘍マーカー：SCC 0.8（≦1.5ng/ml), CA125 6.8（1-35U/ml），CA19-9　8（＜37U/ml），LDH 146（106-211IU/L）
MRI所見：超音波所見と同様に，子宮頚部に35mmの腫瘤を認め，既存構造が不明瞭で腟壁への進展が疑われた。（図３）
胸腹部CT：子宮頚部に腫瘤を認めるが，明らかなリンパ節腫張，他，臓器転移は認めなかった。
経過：子宮悪性腫瘍と腟悪性黒色腫の診断にて，広汎性子宮全摘出術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節廓清術，腟壁腫瘍摘出術を施行した。腟壁腫瘍は，形成外科にて腟壁に紡錘形の切開を加え，腫瘍根部から腫瘍を切除した（図４）。

子宮病変は径4.5×4.8cmの頚部を中心に体部にまたがる腫瘍であった。腫瘍内腔では壊死が目立っていた。組織学的には好酸性の細胞質を有する紡錘形細胞が束を形成して増殖しており，細胞密度が高く，核分裂像も目立っていた。免疫染色ではalpha smooth muscle actin（α-SMA），H-caldesmonに陽性，ER，PgRに一部陽性，術前の組織検査同様，Ki-67が30%に陽性でp53陽性細胞も多数認め，平滑筋への分化が認められたため，平滑筋肉腫との診断であった（図５）。子宮傍組織浸潤を認めたが切除断端は陰性，腟切除断端も陰性，リンパ節転移を認めなかった。

腟壁腫瘍については組織学的にN/C比の高い異形細胞が増殖している像を認め，細胞質にはメラニンの含有を認め，免疫染色にてS－100蛋白，Melanosomeに陽性であり，悪性黒色腫との結果であった。腫瘍は切除断端陰性，厚さ６mmであった。

子宮肉腫は2008年FIGOの改訂された子宮肉腫進行期分類よりⅡb期（図６），悪性黒色腫については悪性黒色腫のTNM分類よりpT ４bNXM0，臨床病期Ⅱc期であった（図７）。切除断端はいずれも陰性であり，ご本人，家族と相談の上，追加治療しない方針とした。

考　　察

子宮肉腫は全子宮悪性腫瘍の１～２%とまれな疾患である。子宮体部に原発することが多く術前診断の難しい腫瘍であり，子宮筋腫として手術をおこなった検体より発見されるなどが多く，術前に病理診断がつく事は多くない。今回の症例は病変が一部体部に及んでいるものの，頚部に主座を認め経腟的組織採取が可能であったため診

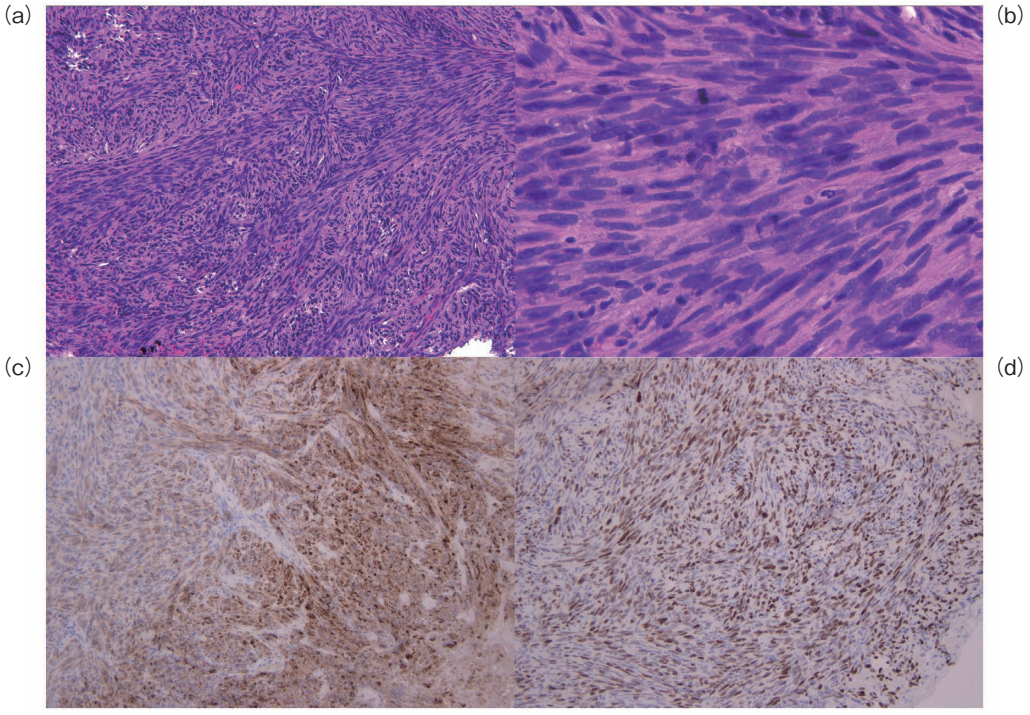


図１　子宮頚部組織診
（a）HE 染色（弱拡大）（b）HE 染色（強拡大）(c) 免疫組織学的所見１　CD10 による染色
（d）免疫組織学的所見２ p53 による染色

断が可能であった。子宮頚部の肉腫はきわめてまれであり，肉腫の20%内外とされている[4]。また，外陰や腟の悪性黒色腫も全外陰悪性腫瘍の５%，全腟悪性腫瘍の３～７%を占めるまれな腫瘍である[1)～3)]。また，今回我々はこの両者が合併した極めてまれな症例を経験したが，Pubmed，医中誌の検索でもヒットせず，非常にまれな悪性腫瘍の合併といえる。

発症要因については，明らかな関連性を指摘するものはなく，患者の罹患年齢の中央値が平滑筋肉腫では51歳で，閉経前～閉経周辺期に好発するとされ[5]，腟壁悪性黒色腫では平均57歳であった[6]。今回の症例では70歳であり両者の共通する年齢とはやや離れていた。

子宮肉腫の組織型は約50%の頻度で癌肉腫であり，平滑筋肉腫（40%），内膜間質肉腫（10%）に大別されている。今症例の組織型は平滑筋肉腫であったが，子宮肉腫の中でも最も予後不良とされており，臨床的に子宮に限局していると思われる症例や初期の症例であっても予後は良好とはいえず，再発率は71%であったとの報告がされている[7]。

治療としては外科的手術が基本となる。平滑筋肉腫では単純子宮全摘出術，付属器摘出術，それにリンパ節廓清術を行っている報告が散見され，子宮体癌に準じた術式が多いが，卵巣転移，リンパ節転移率は高くなく[8]，少なくとも非進行例ではリンパ節廓清術は不要としている[9]。今回症例では子宮頚部に腫瘍のメインがあり，また術前検査より子宮傍組織，腟壁への浸潤が否定できず，子宮摘出については広汎性子宮全摘出術とし，後腹膜リンパ節廓清術を行った。術後病理組織では子宮傍組織への浸潤は認めたものの，付属器，及びリンパ節への転移は認めなかった。術後補助療法や，再発，進行例についても確立された化学療法はなく，放射線治療も効果がとぼしいとされている。また，頻度も低いため，十分な症例数での前方視的研究がほとんどされていない。単剤ではアドリアマイシン，イフォスファミドが使用され，17%～25%と比較的良好な奏功率の報告がある。また併用療法としてはゲムシタビン，ドセタキセルの併用が奏功率36%との報告もあるがさらなる追跡が必要である[10]。

腟原発悪性黒色腫は不正性器出血（65～80%），帯下（30%）を主訴とし，受診されることが多い。早期よりリンパ行性，血行性に転移をきたすとされ，腟壁悪性黒色腫は皮膚悪性黒色腫より予後不良とされ，文献的にも５年生存率は17.4～19%とされている[11), 12)]。

治療方針はUICC/AJCC 2002に従い病期分類され，その病期別の治療指針に沿って決定される[13)]。治療の基本は子宮肉腫と同様，外科的切除であり，悪性黒色腫も化学療法，放射線治療には抵抗性であると言われている。本症例では原発巣辺縁より２cm以上のマージンを残し切除する原発巣切除＋所属リンパ節生検または廓清＋

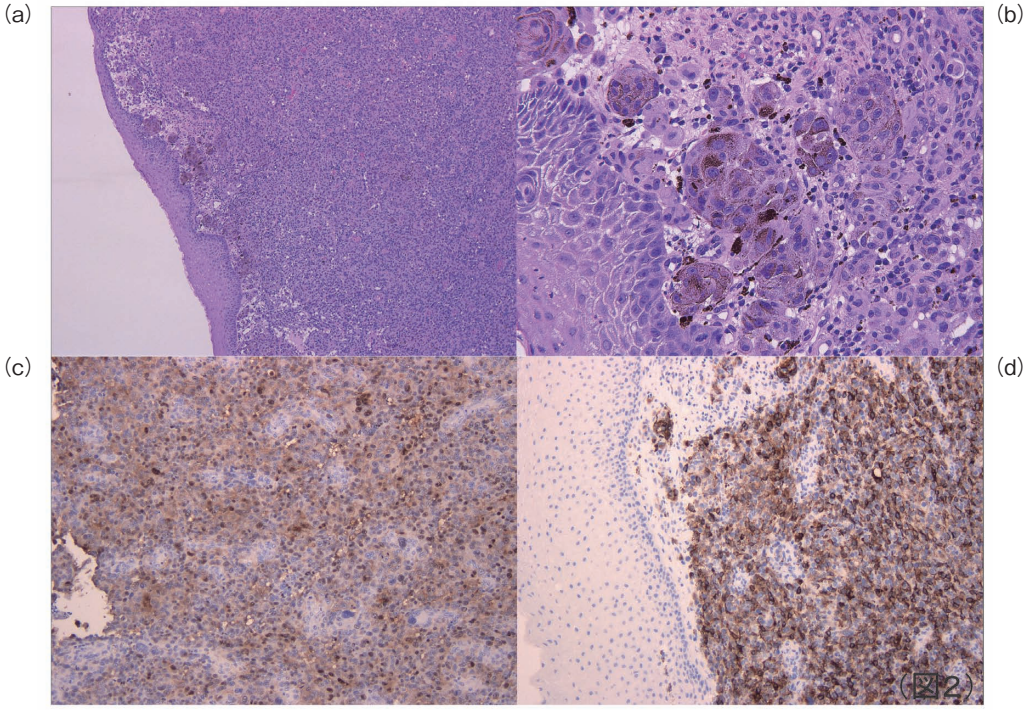


図２　腟壁腫瘍組織診
(a) HE 染色（弱拡大）　(b) HE 染色（強拡大）
(c) 免疫組織学的所見１ S-100protein による染色
(d) 免疫組織学的所見２ Melanosome による染色

術後補助療法が標準となるべきであるが，本人，ご家族に説明したところ，希望されず，病巣切除のみで追加治療は行っていない。術後補助療法で多くされているのはDAV-Feron療法であり，DTIC/ACNU/VCRの３者併用化学療法にインターフェロンβ（IFN-β）の術創部への局注を加える治療法であるが，３期の症例には５年生存率が向上する可能性があるとされている。

今回，子宮肉腫と腟原発悪性黒色腫を合併したまれな一例を経験した。現在のところ再発兆候なく経過しているが，２疾患とも有益な腫瘍マーカーはなく，定期的な局所の診察，細胞診，全身CTなどによる検索を行い厳重に経過観察する必要がある。また，非常に頻度の少ない疾患であり治療法の確立のため，全国規模，あるいは国際規模での臨床研究が望まれる。

文　　献

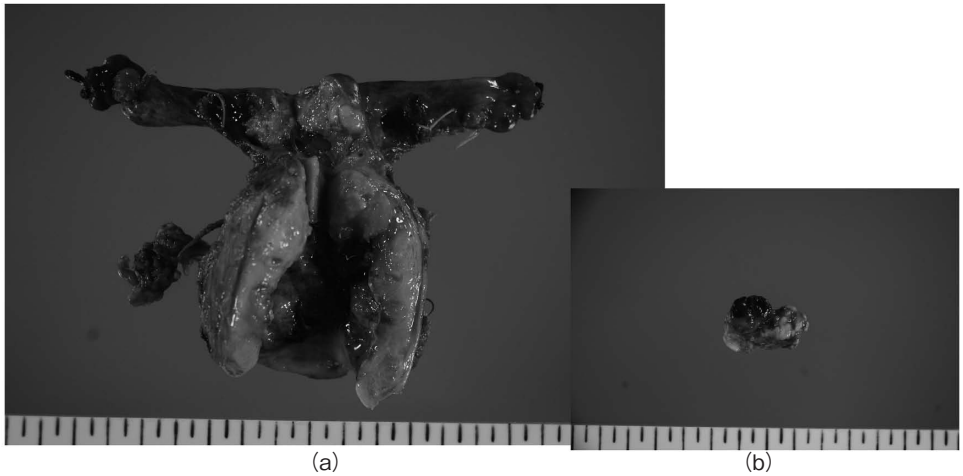
1）Gordon AN: Corrent concepts in the treatment of invasive vulvar carcinoma. Clin Obstet Gynecol, 1991, 34: 587-598.

2）Dunton C J, Kautzky M, Hanau C: Malignant melanoma of the vulva. Obstet Gynecol Surv, 1995, 50: 739-746.

3）Van Nostrand KM, Lucci Ⅲ JA, Schell M, Berman ML, Manetta A, DiSaia PJ: Primary vaginal melanoma improved survival with radical pelvic surgery. Gynecol Oncol, 1994, 55: 234-237.

4）森　宗英, 友田　豊, 矢島　聡, 山辺　徹：子宮頸部の間葉系腫瘍；産婦人科学書３：390-393

図３　骨盤部 MRI 縦断面Ｔ２強調画像
（→は子宮頚部腫瘤をしめす）



(a)　(b)

図４　手術摘出標本
(a) 子宮及び付属器　(b) 腟壁腫瘍

5）竹内　聡：子宮肉腫の手術と化学療法. 産科と婦人科, 2006, 第73巻９号：1099-1111
6）橋本弥一郎：腟. 外陰に発生した悪性黒色腫２例の臨床的検討. 産婦中四会誌, 2003, Vol52, No, 1：50-55
7）Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Marrow CP, Ceasman WT, Currie JL,Yordan E, Brady MF,: Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma, a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1993, 71 (4): 1702-1709.
8）Kapp DS: Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcoma. Emphasis on lymphadenectomy and oophorectomy. Cancer 2008, 112 (4): 820-830.
9）園田豪之介, 牛嶋公生, 嘉村敏治：子宮肉腫　医学と

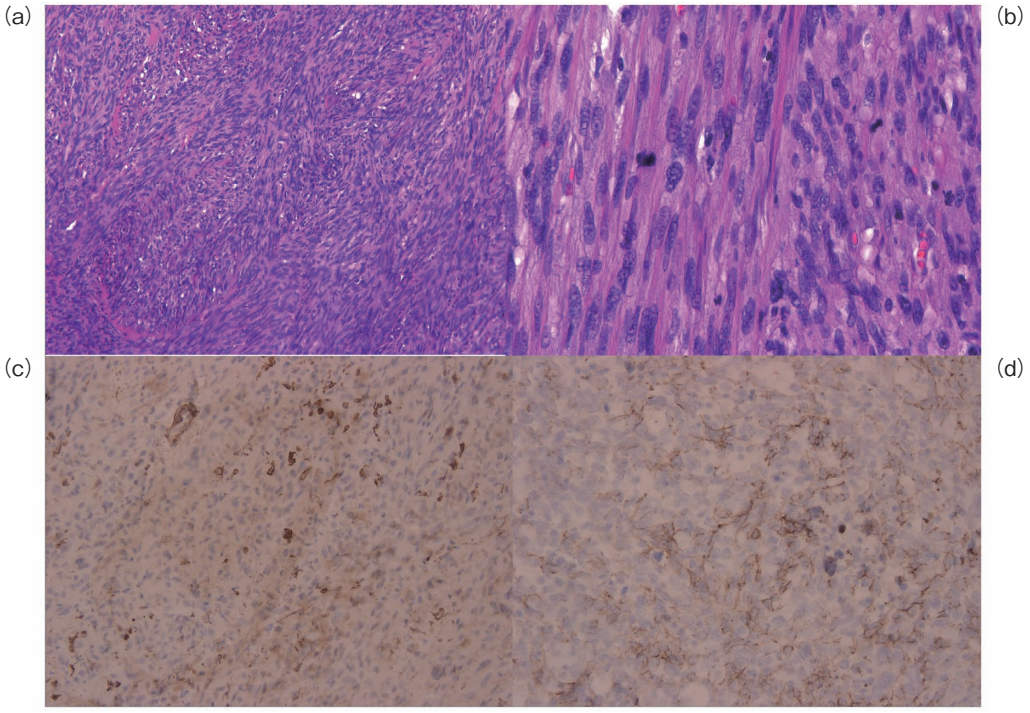


図５　子宮摘出標本より子宮頚部組織
(a) HE 染色（弱拡大）(b) HE 染色（強拡大）
(c) 免疫組織学的所見１　α-SMA による染色
(d) 免疫組織学的所見２　H-caldesmon による染色

子宮肉腫（平滑筋肉腫、内膜間質肉腫）の進行期分類(2008)

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浸潤
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：腫瘍が骨盤腔に及ぶもの
　ⅣA期：膀胱ならびに/あるいは直腸に浸潤するもの
　ⅣB期：遠隔転移のあるもの

図６　子宮肉腫の新 FIGO 進行期分類（2008）

悪性黒色腫のTMN分類（AJCC/UICC2002）

T：原発腫瘍　　a:潰瘍(-), b:潰瘍(+)
　pTX　原発腫瘍の評価不可能
　pT0　原発腫瘍認めない
　pTis　上皮内癌
　pT1　腫瘍の厚さ1mm以下
　pT2　腫瘍の厚さ1.01~2mm
　pT3　腫瘍の厚さ2.01~4mm以下
　pT4　腫瘍の厚さ4mmより大

N：所属リンパ節転移
　NX　所属リンパ節転移の評価が不可能
　N0　所属リンパ節転移なし
　N1　所属リンパ節転移が１個あり
　N2　所属リンパ節転移が２～３個あり
　N3　所属リンパ節転移が４個以上あり
　　リンパ節転移があり、かつ衛星病巣への転移のあるもの

M：遠隔転移のあるもの
　MX　遠隔転移の評価が不可能
　N0　遠隔転移なし
　N1　遠隔転移を認める

図７　悪性黒色腫　TNM 分類

薬学, 2011, 第65巻1号：35-40
10）日本婦人科腫瘍学会編　子宮体がん診療ガイドライン. 157-176
11）Weinstock MA: Malignant Melanoma of the vulva and vagina in the United States patents of incidence and population-based estimates of survival. Am J Obstet Gynecol 1994, 171: 1225-1230.
12）Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, Hopkins MP, Moeley GW: Primary melanoma of the vagina: a clinicophathologic analysis. Obstet Gynecol 1989, 74: 190-199.
13）日本皮膚科学会編　皮膚悪性腫瘍ガイドライン.

【連絡先】
甲斐　由佳
高知赤十字病院産婦人科
〒780-0062　高知県高知市新本町2丁目13-51
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：memento-mori@mbr.nifty.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.299-302

当院における子宮内隆起性病変を有する不妊症例の検討

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

山口県立総合医療センター　産婦人科

A clinical analysis after TCR therapy in infertile women with intrauterine lesions

Shiori Yoshinaga・Yasuhiko Nakamura・Yuka Fukuda・Ayako Yasuzawa・Mayumi Torii
Ichiro Miwa・Mami Fujita・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

不妊症患者は年々増加しているが，様々な診断および治療技術の向上に伴い，その臨床成績は向上している。今回，当院不妊外来で過去約５年間に子宮内隆起性病変を有する不妊症患者34例のtrans-cervical resection（TCR）治療後の成績を解析したので報告する。摘出病変の病理検査では大部分が内膜ポリープであり，以下，粘膜下筋腫，内膜増殖症，異型内膜増殖症，内膜癌と続いた。摘出後の不妊治療により，18例（53%）が妊娠に至った。摘出病変の部位，大きさ別（10mm未満，以上）の妊娠率を比較したが，妊娠率に有意差は認めなかった。TCRが妊娠率の改善に寄与する可能性はあるが，その手術適応を判定する診断基準の確立が必要である。

Recently introduced medical technologies for intrauterine lesions, e.g., sonohysterography, hysterofiberscopy, and transcervical resection (TCR), have made it easy to treat infertile women with these lesions. Although TCR therapy is known to improve the pregnancy rate in these women, the specific indications remain unclear. In the present study, we analyzed the clinical results after TCR therapy in women with intrauterine lesions. Between April 2004 and December 2008, 34 of 487 (7%) patients with intrauterine protruding lesions received TCR therapy at our fertility center. The pathological diagnoses were endometrial polyps (n = 23), submucosal myoma (n = 4), endometrial hyperplasia (n = 2), atypical endometrial hyperplasia (n = 2), and endometrial carcinoma (n = 3). Eighteen of 34 (52.8%) patients successfully conceived with the timing (n = 5), internal medication (n = 7), and ART (n = 6) techniques. The location, number, and size of intrauterine protruding lesions did not affect the conception rate. Thus, TCR therapy is likely to improve the pregnancy rate, but further studies are necessary to clarify its indications for intrauterine lesions in infertile women.

キーワード：子宮内隆起性病変，TCR，不妊症
Key words：Trans Cervical Resection，infertile women，endometrial polyp

緒　　言

SonohysterographyやHysterofiberscopeによる診断技術の向上，さらにTCRの普及によって子宮内病変の診断・治療が簡便となった。しかし，不妊症領域におけるTCRの治療効果や適応については未だ明確でなく，子宮内操作を行うことによる不利益も考慮しなければならず妊娠率を改善するかどうかについても議論がなされているところである。

本研究では，当院不妊外来における子宮内隆起性病変に対するTCR治療後の妊娠成績を分析し，その有益性を検討するとともにその治療適応について考察することを目的とした。

対象および方法

2004年４月から2008年12月までに当院不妊外来を受診した487例のうち，超音波検査，子宮卵管造影，Sonohysterographyにて子宮内膜隆起性病変を認めTCRを施行した34例（７%）を対象とした。隆起性病変を認めた症例に対して手術前日または当日にラミケン®にて子宮頸管を開大し，オリンパス社の硬性鏡を用いて内膜病変を切除した。還流液にはウロマチック®を使用した。術後，子宮内膜癒着予防を目的としてFD-1®を２から３か月留置し，抜去した後に不妊治療を再開した。これらの症例について切除病変の病理診断別，切除病変の数，大きさ，部位別の妊娠成績，妊娠に要した治療法について検討を行った。

結　果

子宮内膜隆起性病変を認めた34例の平均年齢は34.5±2.8歳，平均不妊期間は43.9±33.6ヶ月であった。そのうち29例（85%）が原発不妊症であった。合併症として，術中の頚管開大の際にヘガールによる子宮穿孔を１例認めたが経過観察のみで改善した。切除病変の術後病理結果は，23例（68%）が内膜ポリープで，粘膜下筋腫４例（12%），内膜増殖症２例（６%），異型内膜増殖症２例（６%），内膜癌３例（８%）であった。術後不妊治療を行い，18例（53%）が妊娠に至った。なお，粘膜下筋腫の４例は最大径14mmから18mm，突出率70%から90%であった。

表１に切除病変の病理組織別の妊娠数と妊娠に至った治療法を示した。妊娠18例中６例が体外受精を必要とした。切除組織別では妊娠率に差を認めなかった。内膜癌と診断された３例はすべてStage Ⅰa，Grade １であり高容量MPA療法（600mg/day）後にCRとなったため，その後不妊治療を行い１例はhMG-hCG-ICSIによって妊娠に至った。残りの２例は定期的な内膜掻爬を行ないながら不妊治療を行っていたが，MPA療法終了後それぞれ６ヶ月と19ヶ月後に再発，Grade ２となり，子宮体癌根治術を行うに至った。

図１にTCR後に妊娠した症例の，妊娠に至った治療法とTCR術後妊娠までの治療期間を示した。timing療法やクロミフェン内服のみで妊娠に至った例はそれぞれ術後７ヶ月，7.5ヶ月（中央値）と比較的早期に妊娠に至っていた。一方，hMG-hCG療法とARTを要した例はそれぞれ術後10ヶ月，23ヶ月（中央値）と長期間の治療を要した。

次に，病変切除個数と妊娠率について検討したが，１個切除17例中妊娠は７例（41%），２個切除10例中妊娠は６例（60%），３個切除３例中妊娠は１例（33%），４個以上切除４例中妊娠は２例（50%）であり，切除個数と妊娠率に相関は認められなかった。

病変の大きさと部位別の妊娠数を表２に示した。一人の患者が複数個の病変を有している事も稀ではなく，表２には病変ののべ数での成績を示している。最大病変が10㎜未満の10例中，妊娠に至ったのは５例（50%）で，一方10㎜以上の病変を有する24例中，妊娠に至ったのは13例（54%）であり切除病変の大きさによる妊娠率には有意差を認めなかった。また，病変の部位による妊娠率の差も認めず，これらによりTCRの適応基準を決定することは困難であると考えられた。

考　察

子宮内隆起性病変を有する不妊症患者に対してTCRが妊娠率改善に有効であるという報告は増加している。[1) 2)] Bosteelsらは，Reviewの中で平均 16mm径の内膜ポリープを有する不妊女性に対してTCRを行なった群では，その後の妊娠率が倍になった[2)] と報告している。また，Tirsoらは215名の内膜ポリープを有する患者をTCR施行群と非施行群にわけてIUIを行ったところ，４治療周期における妊娠率が51.4%対25.4%と有意差を認めた[3)] と報告している。本邦における報告も増え，妊娠率改善を目的としてTCRを行うことは一般的になっているように思われる。

一方，10mm以下の内膜ポリープは経過観察にて自然退縮することが多い[4)] との報告もあるため，子宮内膜への影響を避けるために切除に慎重になる場合もある。TCR後癒着胎盤の報告もあり，三沢らは，TCR後生産となった10例中２例と高い確率で癒着胎盤を認めた[5)] と報告している。今回，生産となった14例には癒着胎盤は認めなかったが，三沢らの報告に比し摘出病変が小さいものが多かったためと思われる。

今回，切除病変の数，大きさ，部位別の妊娠成績を比較したが，症例数が少なく妊娠率に差を認めるに至らなかった。大きさに関しては，10mm未満とそれ以上の内膜ポリープを切除した場合，その後の妊娠率には差がなかったとStamatellosら[6)] は報告している。病変存在部位別の治療成績（妊娠率）についてYanaiharaらは，卵管角57.4%，後壁28.5%，前壁14.8%，側壁18.8%，多数病変40.3%と，卵管角に存在するポリープを切除した場合妊娠率が有意に向上する[1)] としている。

内膜隆起性病変の存在による着床への影響については，内膜ポリープの存在が子宮内膜感受性の指標であるHOXA10，11を遺伝子発現レベルで減少させることにより着床に支障をきたすため，不妊治療前に積極的に摘除すべきという報告[7)] がある一方，内膜ポリープの有無はIVF-ETの着床率に差を与えないという報告[8)] もある。不妊症患者に子宮内隆起性病変を認めた時点ですぐにTCRを行うか否かを決定することは容易ではない。当院ではスクリーニングで検出された場合早期にTCRを行っている例が多い。術後，timing療法やクロミフェン内服のみで比較的早期に妊娠に至った症例では，子宮内隆起性病変が重要な不妊因子であった可能性が高く，TCRを行うことで早期に妊娠が可能となった症例と言える。また，ARTでなかなか妊娠に至らないためTCRを行った１例は術後４ヶ月で再度ARTにて妊娠に至っており，こういった症例ではTCRの有効性がうかがえる。El-maznyらは，IVF-ET不成功例に子宮鏡検査を行ったところ通常より高い確率でなんらかの子宮内病変が認められたため着床に病変の存在が影響している[9)] と報告しており，隆起性病変を有するART不成功例に対するさらなる治療選択の一つとしてTCRを行うことは意味があるのかもしれない。一方，術後

１年以上の長期間たっての妊娠例は隆起性病変以外の他の因子が大きく影響していた可能性が考えられ，最終的にARTを必要とした例が多かった。

今回のTCR施行例で子宮内膜癌を３例（0.6%）と諸家の報告に比べ高率に認めている[10]。不妊に内分泌バランス異常が関連していることを考えると不妊症自体が子宮内膜癌のリスク要因であり，診断という意味では積極的なTCRが必要かもしれない。特に，この３例は高度肥満，PCOSや無排卵周期による月経不順というハイリスク因子を有していたため，多数のリスクを認める場合にはより悪性を疑ってかからねば患者の生命を脅かすことになりかねない。

賛否種々の報告があるものの子宮内隆起性病変を有する不妊症患者に対するTCRは一般的になりつつあるといえる。術者の技術向上や機器の進歩に伴い，より巨大な病変を切除することも可能となったが，不妊症例では特にその後の妊娠合併症まで念頭に置いた安全な手術が不可欠である。一方，体癌ハイリスク症例にはより積極的にTCRを行う必要性がある。TCRの適応を明確に決定することは困難であるが，個々の症例に応じたより適切な判断をすることが求められる。

文　献

1）Yanaihara A. et al: Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. Fertil Steril. 2008 Jul; 90（1）: 180-2.

表１　病理組織結果ごとの妊娠数

	症例数	妊娠に至った治療				妊娠数合計
		timing	内服	hMG-hCG	ART	
ポリープ	23	3	3	2	3	11
筋腫	4	2	-	-	1	3
内膜増殖症	2	-	-	1	-	1
異型内膜増殖症	2	-	1	-	1	2
内膜癌	3	-	-	-	1	1
計	34	5	4	3	6	18(53%)

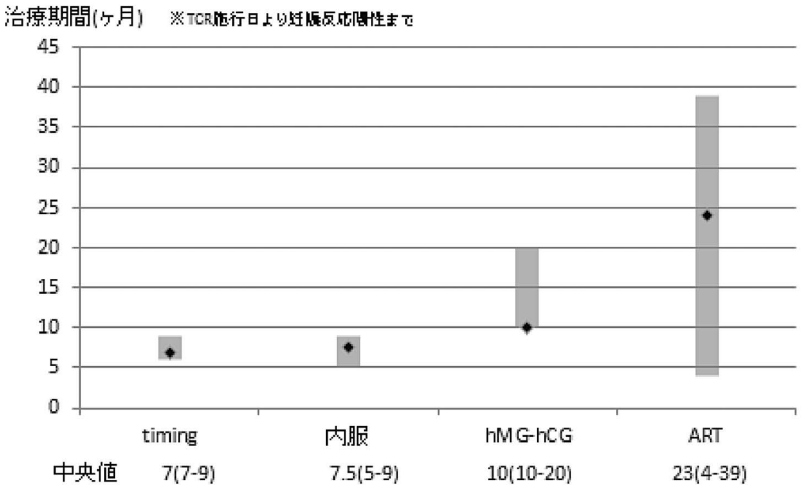


図１　TCR 後妊娠に至った治療法と治療期間

表２　部位・大きさ別妊娠数

病変部位	<10㎜	10㎜≦	計(のべ数)
前壁	1/4	7/12	8/16
後壁	2/4	8/10	10/14
底部	1/1	2/5	3/6
側壁	2/3	1/1	3/4
全面	1/3	-	1/3

2）Bosteels J. et al: The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. Hum Reprod Update, 2010, 16: 1-11.
3）Tirso P. et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Human Reproduction, 2005, 20（6）: 1632-1635.
4）Deborah J. et al: Natural History of Uterine Polyps and Leiomyomata. Obstet Gynecol, 2002 Jul; 100（1）: 3-7.
5）三沢昭彦ら：当院における子宮鏡下粘膜下筋腫核出術後の不妊治療成績および妊娠・分娩予後，産婦人科の実際，2009，58（2）：257-261.
6）Stamatellos I. et al: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. Arch Gynecol Obstet. 2008 May; 277（5）: 395-9.
7）Rackow BW. et al: Endometrial polyps affect uterine receptivity. Fertil Steril. 2011 Jun 30; 95（8）: 2690-2.
8）Check JH, Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer（IVF-ET）. Clin Exp Obstet Gynecol. 2011; 38（3）: 206-8.
9）El-mazny A. et al: Outpatient hysteroscopy: a routine investigation before assisted reproductive techniques? Fertil Steril. 2011 Jan; 95（1）: 272-6.
10）吉永しおり，中村康彦ら：不妊症スクリーニングで発見された若年子宮体癌の３例，現代産婦人科，2010，59：215-219.

【連絡先】
吉永しおり
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511　山口県防府市大崎 77
電話：0835-22-4411　FAX：0835-38-2210
E-mail：shi0rin@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.303-307

救命し得た劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」の１例

山﨑　友美[1)]・坂下　知久[2)]・藤原　久也[2)]・工藤　美樹[2)]

1）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
2）広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科

A case of successful management of perinatal type group A streptococcal toxic shock syndrome

Tomomi Yamazaki[1)]・Tomohisa Sakashita[2)]・Hisaya Fujiwara[2)]・Yoshiki Kudo[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center / Chugoku Cancer Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

劇症型A群レンサ球菌感染症は，突然の発熱で発症し，急速にショック・DIC・多臓器不全に陥り，その死亡率は約40％ともいわれている。特に分娩前後に発症する「分娩型」は進行が急激で，特異的な症状に乏しいことなどから，さらに死亡率が高いことが知られている。妊娠末期に劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」を発症し胎児死亡に至ったが，母体を救命し得た症例を経験したので報告する。
症例は32歳，２経妊２経産。家族歴・既往歴に特記なく，妊娠経過も良好であった。妊娠36週０日，夜間の発熱に引き続く陣痛様の下腹部痛を主訴に翌朝前医を受診し，子宮内胎児死亡が確認された。強い子宮収縮と子宮内胎児死亡から常位胎盤早期剥離を疑い，当院に救急搬送された。搬送中に母体の全身状態は急激に悪化し，搬入時には，不穏状態で喀血と高度の血尿を認め，ショック，DICおよび多臓器不全の状態であり，蘇生を行いつつ緊急帝王切開術を施行した。術中に胎盤剥離所見は認めなかった。また，胎盤娩出後に高度な弛緩出血を来し止血困難であったため，腟上部切断術を行った。術後は輸血と人工呼吸管理，持続血液濾過透析および血漿交換，抗生剤投与を含む集中治療を行ったが回復傾向を認めなかった。術後２日目に腹腔内再出血による腹部コンパートメント症候群をきたし，循環動態維持が困難となったため，再開腹・減圧術を行った。その後DICは遷延したものの徐々に回復し，術後14日目に抜管し，術後20日目には透析も離脱し，術後33日目に独歩退院した。総輸血量は濃厚赤血球56単位，新鮮凍結血漿180単位，濃厚血小板230単位であった。ICU入室時の気管内吸引痰からA群レンサ球菌を検出し，摘出した子宮筋層に急性化膿性炎症を認め，臨床経過も併せて劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」と診断した。
妊婦の高度な発熱，腹痛などを認めた場合，A群レンサ球菌感染症も念頭においた対応が必要である。

Group A streptococcal toxic shock syndrome progresses rapidly to septic shock, DIC syndrome, and multiorgan failure with high mortality (40%). Perinatal type group A streptococcal toxic shock syndrome has been reported to be more fulminant. We report a case of successful management of perinatal type group A streptococcal toxic shock syndrome. A 32-year-old woman who was 36 weeks pregnant presented with fever and abdominal pain. When she arrived at this hospital, we confirmed the death of her fetus, and she rapidly developed shock and multiorgan failure. We performed a surgical procedure and intensive care, and the patient recovered and left the hospital. Streptococcus pyogenes was confirmed by intratracheal secretion culture, and perinatal type group A streptococcal toxic shock syndrome was diagnosed. Group A streptococcal infection should therefore be considered in pregnant women who have high fever and abdominal pain.

キーワード：劇症型A群レンサ球菌感染症，分娩型，敗血症性ショック
Key words：group A streptococcal toxic shock syndrome，perinatal type，septic shock

緒　　言

劇症型A群レンサ球菌感染症は，突然の発熱で発症し，急速にショック・DIC・多臓器不全に陥り，その死亡率は約40％ともいわれている[1)]。特に分娩前後に発症する「分娩型」は進行が急激で，特異的な症状に乏しいことなどから，さらに死亡率が高いことが知られている。症例ごとで重症度は異なるものの，既報告例でも60％以上が母体死亡に至っている。妊娠末期に劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」を発症し胎児死亡に至ったが，母体を救命し得た症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：32歳，女性

妊娠分娩歴：２経妊２経産（第１子はnon-reassuring fetal statusにて緊急帝王切開術，第２子は反復帝王切開術）
既往歴：特記なし
家族歴：特記なし
現病歴：自然妊娠後，前医にて妊婦健診を受けていた。妊娠経過に特記なし。妊娠35週６日22時頃より悪感・背部痛，下痢が出現した。その後も悪感･背部痛は持続し，妊娠36週０日９時頃より陣痛様の腹痛と少量の性器出血，38度の発熱を認めたため前医を受診。前医で子宮内胎児死亡を確認した。陣痛様の強い腹痛と性器出血，子宮内胎児死亡より，常位胎盤早期剥離を疑い当院に救急搬送された。
来院時現症：体温 38.2度，血圧 96/52mmHg，脈拍 89回/分，呼吸数40回/分，意識はほぼ清明ながら不穏状態で，多呼吸と呼吸困難，泡沫状血痰を認めた。SpO2 89％と低下しており，酸素投与を開始した。内診所見は子宮口１指開大，展退50％，児頭は骨盤入口部に位置していた。膀胱留置カテーテルを挿入したところ，高度の血尿であった。血液検査（表１）では高度の溶血とDICを認めた。経腹超音波で，胎盤後血腫や胎盤肥厚像は認めなかった。
入院後経過：腹痛と強い子宮収縮を認め，常位胎盤早期剥離を疑った。急激にショック状態，出血傾向が増悪したため，胎児の娩出が必要と判断し，輸血や抗ショック療法，抗DIC治療を行いながら緊急帝王切開術を施行した（執刀時にスルバクタム・アンピシリン1.5gを投与）。2,750gの男児を死産した。胎盤に剥離所見は認めなかった。胎盤娩出後に高度な弛緩出血と出血傾向を認めたため，腟上部切断術を行った。また，左卵管間膜に血腫形成を認めていたため左付属器切除術も行い，腹腔ドレーンを留置して手術を終了した。術中出血量は4,400ml（羊水込み）で術中輸血量は濃厚赤血球12単位，新鮮凍結血漿40単位，濃厚血小板40単位であった。また，術中の動脈血ガス分析ではpH7.03と著明なアシドーシスを認めた。術後の胸部レントゲン写真では，両側性に高度な浸潤影を認め，急性呼吸促迫症候群（acute resoiratory distress syndrome, ARDS）の所見であった（図１）。抜管は困難で，挿管のままICUで輸血・抗ショック療法・抗DIC治療などの全身管理を継続した。術後は40度の発熱が持続し，各種培養検査提出後にセファゾリンナトリウム４g/日を開始した。

術後12時間頃（第２病日）より血圧低下・尿量減少を認め，輸血を再開するとともに持続的血液濾過透析（continuous hemodiafiltration, CHDF）を開始，血漿交換を行った（図２）。術後30時間頃（第３病日）より再び血圧低下を認め，ショック状態となった。腹部膨満が増強し，腹腔内の再出血による腹腔内圧上昇，それに伴う呼吸状態・循環動態の悪化（腹部コンパートメント症候群）と考え，再開腹術を行った。腹膜の開放とともに腹腔内から約6,000gの血液が流出した。有意な出血点は認めず，右卵巣の実質破綻部から少量の新鮮出血を認めるのみであったので，右付属器切除術を行った。その後は（図３）に示すように，腹腔内圧の再上昇予防と出血確認のため，輸液用バックを用いて応急的な閉腹（silo closure法）とした。

WBC	10,920	/μl	AST	112	IU/l
Hb	13.3	g/dl	ALT	22	IU/l
Plt	11.9	×10⁴/μl	LDH	2264	IU/l
PT	測定不能		T-Bil	3.9	mg/dl
APTT	測定不能		TP	7.6	g/dl
FIB	測定不能		CK	72	IU/l
FDP	測定不能		BUN	12.3	mg/dl
Dダイマー	642	μg/ml	Cre	0.86	mg/dl
AT-Ⅲ	46	%	Na	133	mEq/l
			K	4.4	mEq/l
			Cl	95	mEq/l
			CRP	5.88	mg/dl

表１　血液検査所見

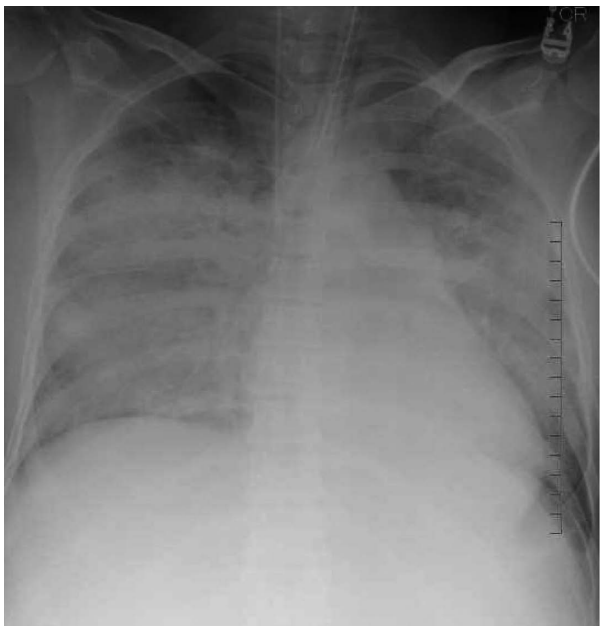
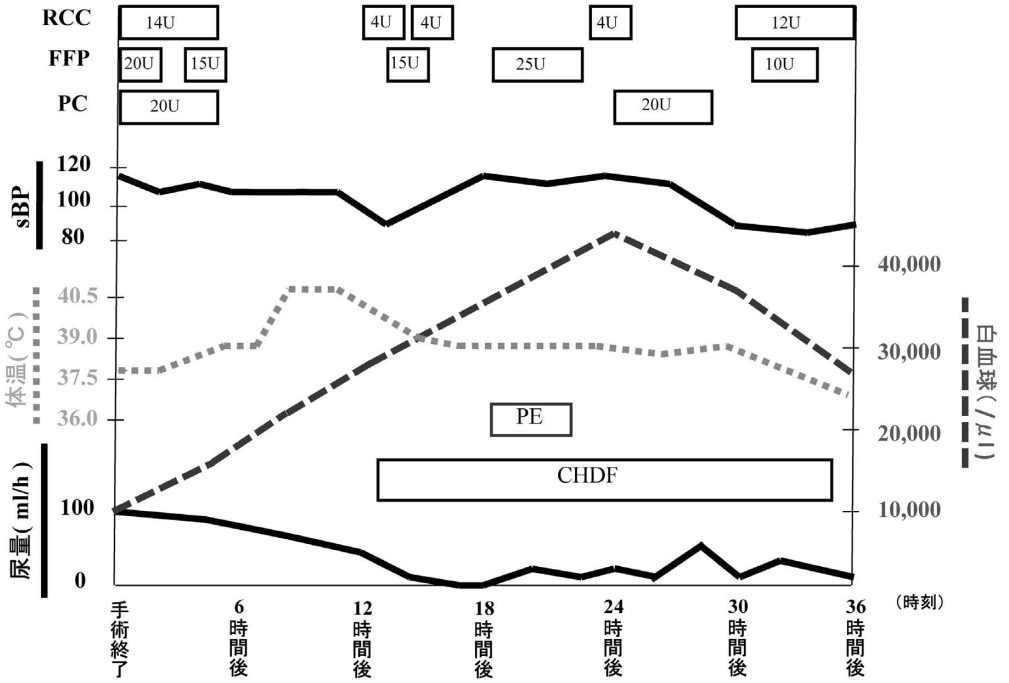


図１　胸部レントゲン写真

術後は腹腔内圧の低下に伴い，呼吸状態・循環動態ともに改善した。抗生剤は当初セファゾリンナトリウムのみ使用していたが，ICU入室時の気管内吸引痰よりA群レンサ球菌（T1M1型, speA＋B）が検出（図４）され，劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」と診断してクリンダマイシンを併用した。その他血液培養や腟分泌物培養はすべて陰性であった。また，摘出した子宮の筋層内には多数の好中球浸潤を認め，筋層炎の所見を呈していた（図５）。DICが遷延し，血小板輸血はしばらく必要であったが，徐々にDICも改善し，第12病日には二次的な閉腹を行い，第15病日には抜管した。腎機能も回復し，CHDF終了後に３回の血液透析を必要としたが，第20病



※　PE：plasma exchange（血漿交換）、CHDF：continuous hemodiafiltration（持続的血液濾過透析）

図２　初回術後経過

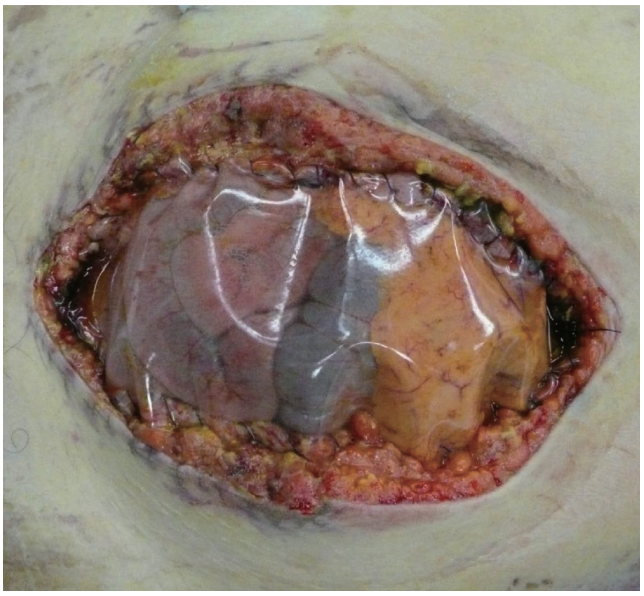


図３　再開腹術後

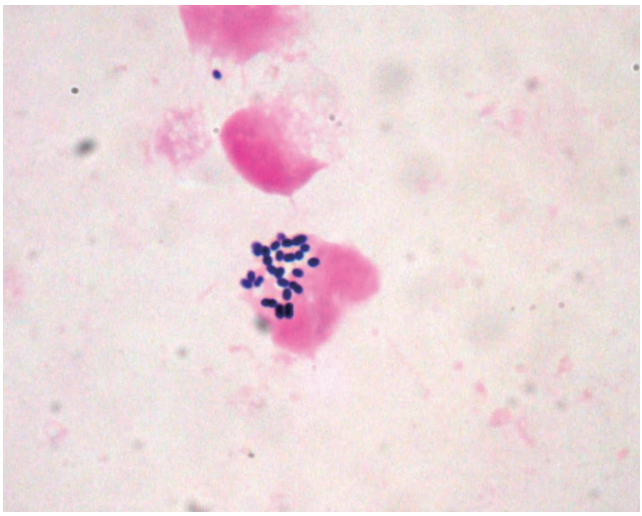


図４　気管内吸引痰培養（Gram 染色）

日には透析を離脱し，第33病日に独歩退院となった。総輸血量は濃厚赤血球56単位，新鮮凍結血漿180単位，濃厚血小板230単位であった。

現在も外来通院中だが，退院後２か月で腎機能・凝固系を含めたすべての血液データが正常となり，卵巣欠落症状に対してエストロゲン補充療法を開始した。

考　　察

A群レンサ球菌（以下GAS）は咽頭炎や軟部組織炎，筋炎の起炎菌であり，抗菌薬による治療が可能であると考えられていた。しかし，1980年代に重篤な敗血症性ショックとなる劇症型A群レンサ球菌感染症streptococcal toxic shock syndrome（STSS）が次々と報告され[2]，本邦でも，1993年に清水らが四肢の急速な壊死にて多臓器不全となった死亡例を最初に報告した[3]。STSSは，初期症状として，四肢の疼痛，腫脹，発熱，血圧低下などがみられ，発病から病態の進行が急激かつ劇的で，いったん発病すると数時間以内に急性腎不全，急性呼吸促迫症候群（ARDS），播種性血管内凝固症候群（DIC），多臓器不全，軟部組織壊死を引き起こし，患者はショック状態から死亡に至る。1999年４月に施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」に基づく届出の集計によると2009年までに500人を超える患者が確認されている。そして，このうち約40％が死亡しており，きわめて死亡率の高い感染症である[1]。

一方，産科領域においては古くから産褥熱の１つとして知られていたが，最近，妊娠末期に発症するケースが相次いで報告されるようになった。これらは他科のSTSSを超える激烈な経過をたどり，発症から短時間で母体死亡に至ることから，1999年にUdagawaら[4]により劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」（以下「劇症分娩型」）と名づけられ，「妊娠末期妊婦において，主に上気道からの血行性子宮筋層感染により発症し，陣痛を誘発し分娩進行させるとともに，急激に敗血症ショックが進行して高率に胎児，母体の死亡をもたらす病態」と定義された。2000年までの報告では母体救命例は一例のみで，ほとんどの症例で発症から24時間以内に母体死亡に至っている。最近では早期から「劇症分娩型」を疑い対応していることや，集中治療のレベルの向上も関連して救命例も散見されるが，2010年までの報告で，母体死亡34例中22例，児死亡36例中26例（２例は双胎）と母体の死亡率は60％以上である。

診断には，1998年に厚生省「妊産婦の劇症型A群レンサ球菌感染症」調査班の出した診断基準案が用いられる[5]。本症例では，前日夜間からの発熱・消化器症状（下痢）に引き続き強い子宮収縮を認め，前医受診時にはすでに胎児死亡に至っていた。また，受診時には高度な凝固障害，DICを認め，ヘモグロビン尿・泡沫状血痰を認めた。血圧低下を認め，また腎，肝，呼吸器などの全身的障害も出現し，入院中は（図６）に示すような全身の紅斑を認め，典型的な臨床経過を呈していた。しかし，受診時には不穏状態で，前日からの発熱，下痢についての問診を聴取できていなかった。我々が本疾患の経験がなかったことに加え，陣痛様の強い子宮収縮を主訴とし子宮内胎児死亡を認めたことから，当初は常位胎盤早期剥離を疑った。術後40度を超える発熱が持続し，血液培養を含めて各種培養検査を提出したが，術中にスルバクタム・アンピシリンを投与した後であった。血液培養は陰性であったが，気管内吸引痰からGASが検出され，診断基準案を用いると，通常無菌部位である気管内からのGASの検出（A1）と臨床症状より診断確実な症例といえる。

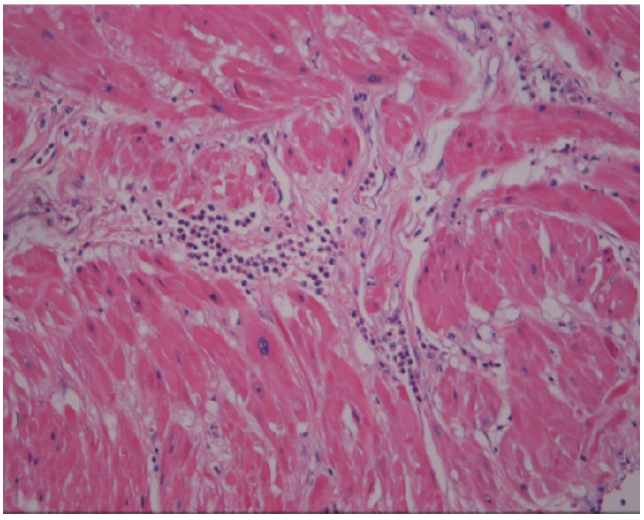


図５　摘出した子宮の病理組織像（HE×200）

図６　全身の紅斑

子宮筋層炎の所見は認めたが，子宮筋層の血管内や胎盤の絨毛間腔からはGASは検出されなかった。その後の検査で，今回の原因菌となったGASの菌株はT1M1型と判明した。PCRによる毒素検出ではスーパー抗原SpeA，Bが陽性であった。これまでの報告でも劇症型A群レンサ球菌感染症の原因となる菌型としては，T1M1型が最も多い[6]。

治療法は確立されていないが，ペニシリン系抗菌薬が第一選択とされアンピシリン１回２g× ６回/日の使用が推奨されている[7]。また，GASのM蛋白と病原性を発揮する外毒素の産生を抑制するためクリンダマイシンの併用療法も勧められている[8]。GASは薬剤感受性が良く，β－ラクタム剤に対しても耐性は認められていない。今回，血液培養で菌が検出されなかったが，これは術中に投与されたスルバクタム・アンピシリンの効果と，早期に感染巣となる子宮摘出が行われたためと推測される。その他は集中治療として呼吸循環動態の維持を行いつつ，敗血症性ショック，多臓器不全に対処していくほかなく，γグロブリン製剤，メシル酸ガベキサート，ATⅢ製剤，ウリナスタチン，輸血，昇圧剤，CHDFや血漿交換，エンドトキシン吸着療法などが用いられている[7]。

分娩方法に関しては議論の分かれるところである。本症例では，既往帝王切開で常位胎盤早期剥離を疑わせるような強い子宮収縮を認め子宮破裂の危険性があったこと，および，受診時に子宮口１指開大で分娩までに時間を要すと予想し，分娩までに母体死亡に至ることが予測されたため緊急帝王切開術を施行した。手術開始までに母体の全身状態は急激に悪化し，高度なDIC状態での帝王切開術となり，出血コントロールが困難で，やむを得ず子宮摘出を行った。結果的に感染巣を早期に除去し，子宮収縮による菌の圧出と血液中への大量放出を防ぐことができたと考えるが，術後の出血コントロールが困難で，集中治療を行ったが再開腹を要した。本症例では再開腹とその後の集中治療により幸い母体を救命することができたが，過去の報告での予後良好例では経腟分娩症例が多く，「劇症分娩型」の感染症極期での帝王切開術，さらに子宮摘出による手術侵襲は，感染巣の除去による利益よりも全身状態への悪影響が大きいとも言われている[9]。

「劇症分娩型」の頻度はきわめて稀であるが，一旦発症すると高頻度に母体・胎児死亡に至るため十分な注意が必要である。最近では「劇症分娩型」の救命報告例が散見させるが，来院時にすでに胎児死亡に至っている症例での母体救命例はほとんどない。本症例は特に経過が急激で，受診時すでに胎児死亡に至り母体の全身状態も極めて不良であったにもかかわらず，外科的な感染巣除去とその後の集中治療により救命できた貴重な１例であったと考える。早期から「劇症分娩型」を疑い対応しても救命できない症例があることは事実であるが，救命のためには早期の治療開始が不可欠であり，高度の発熱・陣痛様の強い腹痛を認める妊婦を診察する際にはA群レンサ球菌感染症も念頭において診療にあたる必要がある。

文　献

１）池辺忠義，阿戸学，小林和夫，渡辺治雄：劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発症機序菌の免疫回避機構と菌の特性．感染症誌，2009，83：485-489

２）Cone LA, Woodard DR, Schleivert PM, Tomory GS: Clinical and bacteriologic observation of a toxic shock-like syndrome due to Streptococcus pyogenes. The New Eng J Med 1987, 317: 146-149

３）清水可方，大山晃弘，笠間和典，宮崎増美，大江健二，大河内康実：A群溶血連鎖球菌によるtoxic shock like syndromeの１例．感染症誌，1993, 67：236-239

４）Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y: Serious group A streptococcal infection around delivery. Obstet Gynecol 1999, 48: 1073-1080

５）竹林浩一：A群溶連菌感染症の対策．臨床婦人科産科，2004，58：26～29

６）奥野ルミ，遠藤美代子，下島優香子，柳川義勢，諸角聖，五十嵐英夫，大江健二：わが国における過去10年間の劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症患者由来Streptococcus pyogenesに関する疫学調査．感染症誌，2004，78：10-17

７）宇田川秀雄：周産期感染症各論　A群レンサ球菌．産婦人科の実際，2006，55：363-370

８）宍戸春美：劇症型A群レンサ球菌感染症の治療１－抗菌薬の理論．化療の実際，1997，13：68-73

９）伊藤友美，石川薫，生駒容子，三輪貴彦，大沼美香，久野尚彦，堀部暢人，水野公雄，石塚隆夫，風戸貞之，平林紀男：救命し得た劇症型A群連鎖球菌感染症（分娩型）の１例．日本産婦人科学会雑誌，1998，50：1016-1020

【連絡先】
山﨑　友美
呉医療センター・中国がんセンター産婦人科
〒737-0023　広島県呉市青山町3-1
電話：0823-22-3111　FAX：0823-21-0478
E-mail：yamazakit@kure-nh.go.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.309-313

急性腹症を呈し緊急手術となった子宮内膜症の３例

安澤　彩子・中村　康彦・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・佐世　正勝・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

Three cases of endometriosis in acute abdominal emergency surgery

Ayako Yasuzawa・Yasuhiko Nakamura・Yuka Fukuda・Shiori Yoshinaga・Mayumi Torii
Ichiro Miwa・Mami Fujita・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

子宮内膜症を有する女性では骨盤内炎症性疾患や卵巣内膜症性嚢胞の破裂による急性腹症を来たし，緊急開腹術の判断に迫られることがある。今回，急性腹症に対して緊急手術となった子宮内膜症の３例を経験したので報告する。症例１は32歳，未経妊。子宮筋腫と子宮内膜症があり不妊治療中であったが，人工授精施行後より下腹部痛が出現した。血液検査にて高度の炎症所見，画像検査にて約16cmの骨盤内嚢胞を認め，骨盤内炎症性疾患の診断にて入院治療を行った。しかし軽快せず，開腹癒着剥離術＋ドレナージ術を施行した。症例２は33歳，未経妊，不妊治療歴あり。月経後より下腹部痛が続き，骨盤内多房性嚢胞を認めたため当院紹介入院となった。入院後，腹部症状の増悪のため卵巣茎捻転を疑い緊急開腹，左卵巣嚢腫摘出術＋癒着剥離術を施行した。症例３は36歳，未経妊。両側の卵巣腫大にて外来で経過観察中であった。月経13日目に下腹部痛が出現し，骨盤内炎症性疾患の診断にて開腹，左付属器摘出術＋右卵巣嚢腫摘出術＋ドレナージ術を施行した。子宮内膜症を有する急性腹症では，未経妊の女性も多く，その対応にあたっては迅速な診断と適切な加療が必要である。

Three cases of acute abdominal disorders with endometriosis required emergency laparotomy. The first patient, a 32-year-old woman, visited our hospital because of lower abdominal pain 2 days after intrauterine insemination. She had a 16-cm cystic pelvic tumor with pelvic inflammatory findings. The second patient, a 33-year-old woman, was referred to our hospital because of polycystic tumor with a muscle defense in the lower abdomen. The third patient, a 36-year-old woman, was referred to our emergency room because of sudden severe lower abdominal pain with pelvic inflammatory findings. The three patients received emergency laparotomy because of the pelvic inflammatory disease in the first and third cases and suspected ovarian torsion in the second case. Ruptured ovarian cyst and pelvic inflammatory disease are common causes of endometriosis related to acute abdominal pain, and they sometimes require emergence laparotomy. We have to consider the reproductive ability of these patients, especially when they are of reproductive age.

キーワード：子宮内膜症，急性腹症，骨盤内炎症性疾患
Key words：Endometriosis, acute abdomen, pelvic inflammatory disease (PID)

緒　　言

近年，子宮内膜症は増加傾向にあり，厚生労働科研究成果データベースによると，月経痛を主訴とした場合，その原因は46％が機能性月経困難症であり，次いで15％が子宮内膜症とされる。うち本疾患と診断される頻度は30代と性成熟期女性に最も高く，生殖年齢にある女性の約10 ～ 30%にみられる[1)]。

月経前下腹部痛と月経困難症は子宮内膜症の代表的な症状である。また随伴して嘔気・嘔吐，脱力感，下痢などの多彩な症状を呈すため，時として救急外来に搬送され婦人科救急患者として扱われる。今回我々は急性腹症を呈し緊急手術となった子宮内膜症の３例を経験したので，これを報告する。

症　例　1

32歳，０経妊０経産
主訴：下腹部痛
既往歴：前医にて子宮筋腫，子宮腺筋症，左卵巣内膜症性嚢胞の診断にてGnRHa療法を６ヶ月施行された。そ

の後タイミング療法を施行されるも妊娠に至らず，不妊治療目的にて当科紹介となった。

現病歴：当院にて５回目の人工授精を施行した翌日より下腹部痛が出現し，第２病日救急外来を受診した。血液検査では白血球数14,000/μl，CRP27.1mg/dlと高度の炎症反応を認めたが，本人の希望があり鎮痛薬と抗生剤を処方し帰宅，経過観察となった。しかし第３病日，症状が持続するため入院となった。来院時血液検査は白血球数10,800/μl，CRP28.8mg/dl。

腹部超音波所見：左卵巣55×36mm，右卵巣68×65mm，約160mmの巨大嚢胞を骨盤内に認めた（図１）。

CT所見：骨盤内に液体を含んだ巨大嚢胞と，嚢胞壁に石灰化を認めた。嚢胞周囲に正常卵巣が確認でき，また子宮筋腫の大きさに変化はなく，Douglas窩に腹水を認めた（図２）。

入院後経過：抗生剤（BIPM）を投与するも，白血球数11,400（N92.6%）/μl，CRP33.1mg/dlと炎症所見の増悪とともに，PT14.1s，APTT40.7sと凝固系の異常を認めたため，重症骨盤内感染症の診断にて緊急手術となった。

手術所見：子宮は底部を中心に筋腫核を認め，ここにS状結腸が高度に癒着をしていた。右卵管卵巣は確認できたが，左付属器は不明であった。左円靭帯下方から連続する巨大な腫瘤があり，S状結腸と円靭帯下方の腫瘤の間を剥離すると，黄緑色の液体が約650ml流出した。ここは癒着により生じたinclusion cystであり，その中に正常左卵管卵巣を有していた。またDouglas窩をS状結腸で覆ったように形成されたスペースであり，膿瘍を形成していた（図３）。同部の細菌培養検査では細菌は検出されなかった。癒着剥離術，排膿ドレナージ術にて終了した。手術時間１時間41分，術中出血量250g。

術後経過：術後５日目には解熱し，炎症所見も改善した。

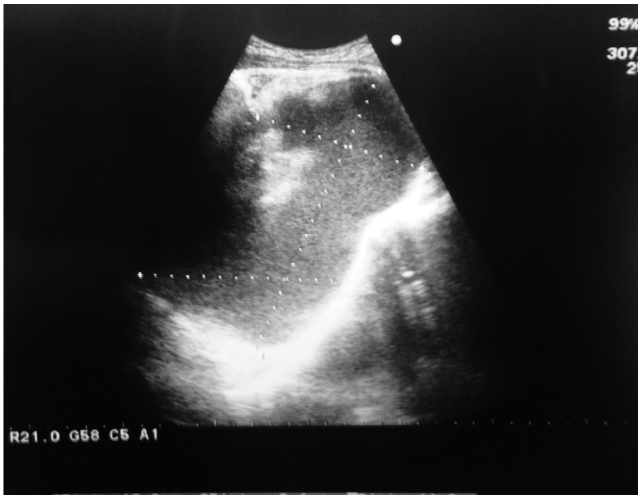


図１　症例１　入院時超音波像
骨盤内に約 160mm の巨大嚢腫を認めた。

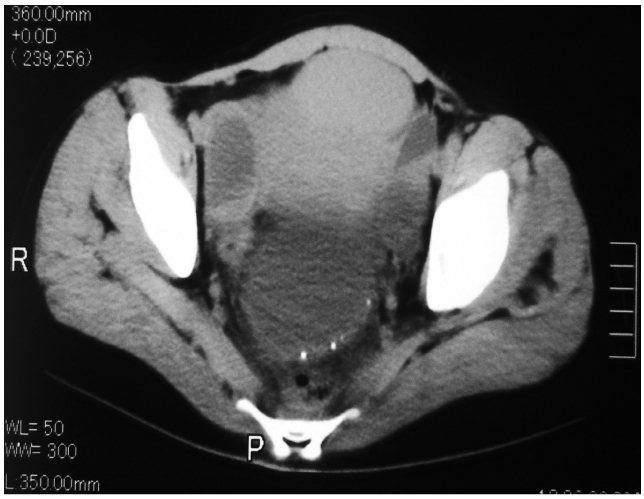


図２　症例１　入院時 CT 像
骨盤内の巨大嚢胞あり。

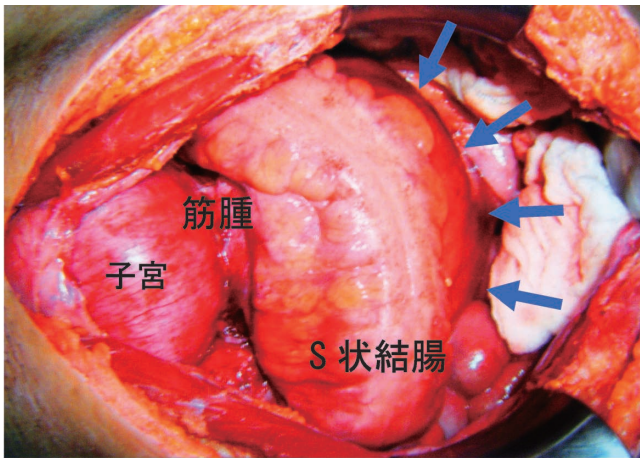


図３　症例１　開腹時所見
子宮底部筋腫と S 状結腸の高度癒着，左円靭帯の下方から続く巨大な腫瘤（矢印）。

図４　症例２　前医での CT 像
Douglas 窩に多房性嚢胞を認める。

術後12日目に退院となり，今後は筋腫核出術後に不妊治療を再開予定である。

症　例　２

33歳，０経妊０経産
主訴：下腹部痛
既往歴：うつ病，他院にて不妊治療歴あり
現病歴：月経開始時より軽度の下腹部痛を認めていたが，月経痛と判断し経過観察していた。月経６日目に至っても症状が改善しないため，前医を受診した。腹部超音波検査で左卵巣に約80mmの嚢胞，腹部CT（図４）で同部位に多房性嚢胞を認め，当科紹介入院となった。
来院時超音波検査：右卵巣55×48mm，左卵巣74×68mm（図５）。
入院時血液検査所見：白血球数5,500/μl，CRP2.0mg/dl，CA125 85.3U/ml，CA19-9＜2.0U/ml。
入院後経過：入院後，腹痛が増悪し筋性防御も出現するようになったため，卵巣茎捻転を疑い緊急手術となった。
手術所見：卵巣茎捻転や破裂は認めず，Douglas窩と小腸が癒着により閉鎖していた。やや混濁した黄色腹水中等量あり（細胞診:陰性）。右付属器は正常であったが，左卵巣は70mm大に腫大し，内容液はチョコレート様で左卵管水腫も認めた（図６，７）。Douglas窩を開放すると，直腸前面から子宮後壁にかけて嚢胞を認め，嚢胞壁を可及的に剥離摘出した。開腹癒着剥離術＋左卵巣嚢腫摘出術施行。手術時間１時間58分，出血407g。
術後経過：術後経過は良好で９日目に退院となった。
術後病理組織はEndometriotic cystであった。

症　例　３

36歳，０経妊０経産
主訴：下腹部痛
既往歴：他院で両側の卵巣腫大を指摘され，当科にて外来管理中であった。CA125 56.4U/ml，CA19-9 94.8U/ml。
現病歴：月経終了後も血性～褐色の帯下が持続していた。月経13日目，下腹部痛が出現し救急搬送となった。

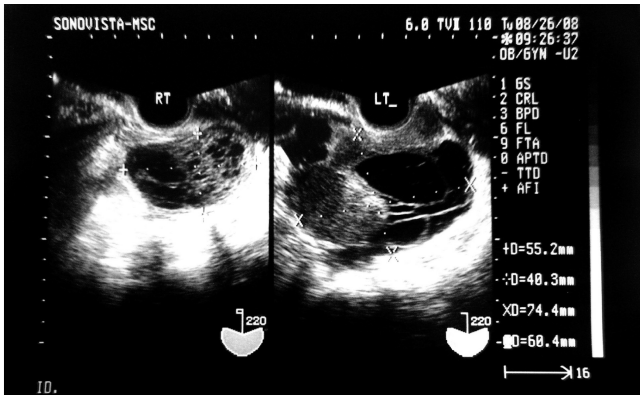


図５　症例２　入院時超音波像
右卵巣：55×48 mm，左卵巣：74×68mm で多房性。

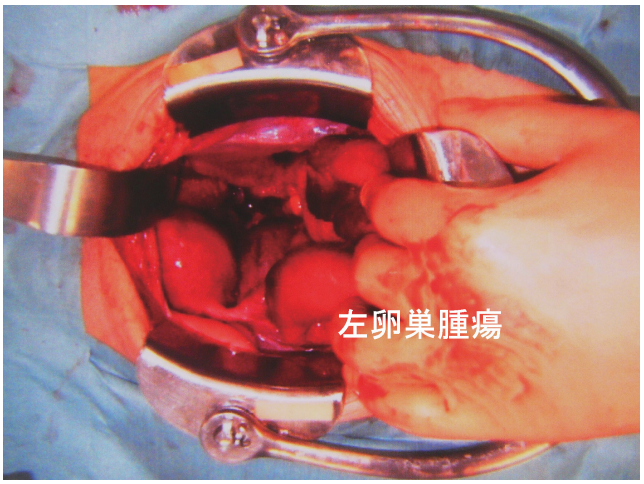


図６　症例２　開腹時所見
左卵巣は 70mm 大に腫大し，内膜症性嚢胞であった。

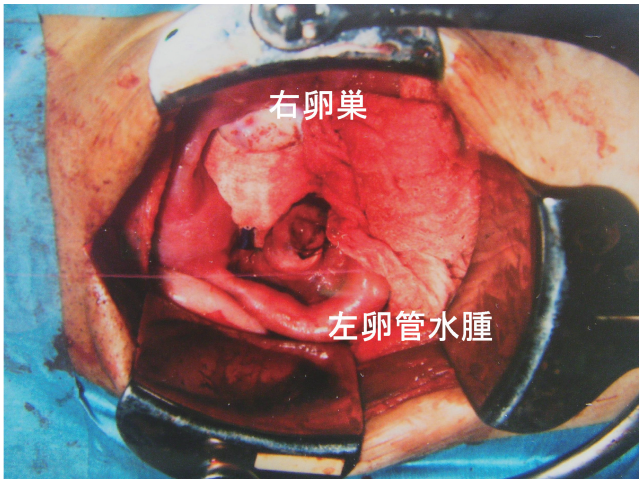


図７　症例２　開腹時所見
右卵巣は正常であり，左卵管水腫を認める。

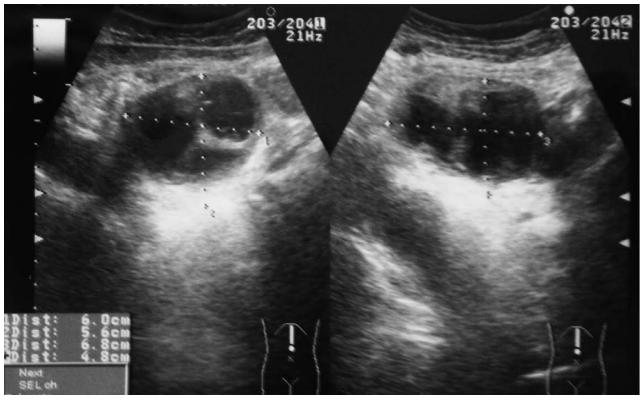


図８　症例３　入院時超音波像
右卵巣：49×41mm，左卵巣：61×45mm で多房性に腫大。

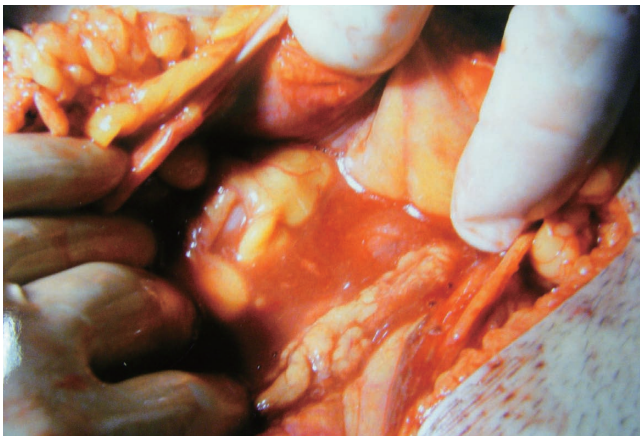


図９　症例３　開腹時所見
膿性腹水を認める（細胞診：陰性，細菌培養：Escherichia coli 検出）。

血液検査所見では白血球数9,900/μl，CRP1.2mg/dl，CA125 111.2U/ml，CA19-9 709.2U/ml。鎮痛剤を投与するも症状軽減しないため入院管理となった。
来院時超音波所見：右卵巣49×41mm，左卵巣61×45mmでいずれも多房性に腫大し，Douglas窩にはEcho free space認めなかった（図８）。
腹部CT所見：両側卵巣嚢胞，骨盤部脂肪織に不正な濃度上昇があり，PIDを疑った。骨盤内癒着の疑いと腹水を認めた。
入院時腟分泌物培養：Escherichia coli，嫌気性菌を検出。
入院後経過：入院後も症状の改善を認めず，同日緊急開腹手術となった。
手術所見：開腹時膿性腹水が大量にあり（細胞診：陰性，細菌培養：Escherichia coli検出），高度の腹腔内癒着を認めた（図９）。右卵巣は約40mm大，左卵巣は約60mm大に腫大し，また左卵管腫大も認めた。両側卵巣は内膜症性嚢胞であった。左付属器摘出術＋右卵巣嚢腫摘出術＋ドレナージ術を施行した。手術時間１時間46分，術中出血量250g。
術後経過：術後抗生剤（CTM+CLDM）投与するも，39度を超える発熱が続くため，術後４日目よりMEPMに変更。血液培養は陰性。術後14日目に右ドレーンを抜去，術後16日目に左ドレーンを抜去し，術後20日目に退院となった。術後病理組織は両側卵巣ともEndometriotic cystであった。

考　　察

婦人科領域における急性腹症を取り扱う場合，多くの疾患を念頭に置きながら迅速かつ正確な診断と，生殖機能を考慮した適切な処置を行う必要がある。緊急手術が選択されるものとして子宮外妊娠，卵巣茎捻転，卵巣（内膜症性）嚢胞破裂，重度の卵巣出血，骨盤内炎症性疾患（PID）等が挙げられるが，そのうち子宮内膜症に関連した疾患として代表的な病態は，卵巣内膜症性嚢胞の破裂とPIDである[2)]。

当科で経験した症例１と症例３は子宮内膜症を有し，感染を合併していた。卵管を通じての上行性感染は卵管炎を伴ったtubo-ovarian abscessの病態を示すが，卵巣に内膜症性嚢胞のような貯留液が存在したり，外傷機転が生じた場合は，卵管より卵巣の炎症が優位となり卵巣膿瘍の形をとる可能性もある。付属器膿瘍の感染ルートをKubotaらが検討しており，上行性感染が39%，次いで体外授精や卵巣嚢腫穿刺術等直接卵巣に侵入するものが17%，血行性あるいはリンパ行性に細菌が波及したものが６%，不明が39%と報告している[3)]。また6,557例の婦人科入院患者の分析で，tubo-ovarian abscessは内膜症性嚢胞を持つ患者の2.3%（５/218）に，持たない患者の0.2%（11/6,339）に認めたとある[2)]。以上から子宮内膜症性嚢胞の存在はtubo-ovarian abscessや卵巣膿瘍のリスクファクターとして重要であると考えられる。付属器膿瘍をきたす原因菌についてはEscherichia coli（37%），Bacteroides fragilis（22%）との報告がある[4)]。今回我々が経験した症例において，症例１は人工授精による上行性感染が起こったと考えられるが，腟分泌物や両側卵管細菌培養では菌の検出は認められなかった。症例３ではEscherichia coliが腟分泌物培養と腹水細菌培養にて検出されたことから，上行性感染から付属器炎，骨盤内への炎症へ波及したと考えられる。症例２では軽度のCRP上昇のみであったが，臨床症状（腹痛）が高度となり緊急開腹手術となった。茎捻転や破裂はなく，細菌培養を保っていないため，腹痛の原因は不明である。

一般に付属器の炎症性疾患は，安静と抗生剤投与という保存療法が第一選択と考えられる[5)]。我々も症例１において抗生剤点滴による待機治療を選択したが，臨床症状が強くなり，症例２，３とともに早期の開腹術の選択となった。いずれのケースも腹膜炎の重症化，敗血症，横隔膜下膿瘍あるいは創部感染などの合併症は起こさなかったが，このような早期手術群と待機群とを比較すると，後者は症状改善までに長期化する傾向が著明であったと報告されている[6)]。よって保存療法を行う場合は厳重な観察を要し，重症化する場合もありうるため，症状の経過に伴い迅速な判断と加療が必要である。

初経年齢の低下や少子化，晩婚化は子宮内膜症の増加要因であり，一方で子宮内膜症が不妊と関連することはよく知られている。不妊症患者では25 ～ 50%に子宮内膜症が存在し，特に進行した子宮内膜症を有する例が多いと報告されている[7)]。今回の３症例もすべて未経妊であった。

子宮内膜症性嚢胞に対する手術療法は未だ議論の最

中であり，手術を施行した場合の術後妊娠率は25%程度と推測されている[8]。手術療法を行う場合は妊孕性の改善は勿論であるが，手術侵襲による卵巣予備能の低下，および再発が問題とされる。内膜症性嚢胞の摘出術により，採卵数[9]や，卵巣体積の有意な減少[10]およびAnti-Müllerian hormoneの有意な低下[11]が報告されておりまた術後卵巣機能不全発生率は2.4%，再発率は30.4%とされている[12]。

しかし一方で，嚢胞の摘出術によって採卵時の合併症の減少，破裂の予防，病理診断ができるなどの利点もある。内膜症性嚢胞の0.7～１%に癌化が起こり[13]，悪性転化は嚢胞径が６cm以上の場合が多く，10cm以上になると癌化のリスクが上昇すると言われている。以上のことを踏まえ，子宮内膜症性嚢胞を合併した症例においては，特に厳重で慎重な管理が必要である。

今回急性腹症を呈し緊急手術となった子宮内膜症の３例を経験した。子宮内膜症に対する保存的療法は長期的な管理が必要であり，患者個々に合わせた治療選択が重要である。子宮内膜症と関連した疼痛に関しては，月経困難症から卵巣チョコレート嚢胞破裂に至るまで多彩であるため，症状を正しく理解し対応する必要がある。

文　献

1）矢野　哲：クリニカルカンファレンス（生殖内分泌領域）；3．最新の子宮内膜症管理　２）慢性骨盤痛への対処　日産婦誌, 2007, 59巻９号 N471-N475

2）澤口啓造，野口昌良：臨床婦人科産科，2001，55: 1350-1351

3）Kubota T, Ishii K, Takeuchi H. A study of tubo-ovarian and ovarian abcess , with a focus on cases with endometrioma. J Obstet Gynaecol Res 1997; 23: 421-426

4）Wiesenfeld HC, Sweet RL. Progress in the management of tubo-ovarian abscess. Clin Obstet Gynecol 1993; 36: 433-444

5）小林由香利，豊岡理恵子，小野寺高幹，森竹哲也，山本泰弘，寺内文敏，川村　良：子宮内膜症性嚢胞破裂の2例，日本産科婦人科学会東京地方部会会誌 2006, 55: 287-290

6）上田康夫，丸尾原義，新谷　潔：子宮内膜症性嚢胞に発生した卵巣腫瘍の５例 産科と婦人科，2001，68（6）：807-813

7）子宮内膜症取扱い規約　第２部　治療編・診療編 2010年１月【第２版】日本産科婦人科学会／編

8）原田　省：クリニカルカンファレンス 子宮内膜症治療のup-to-date　子宮内膜症と不妊症　日産婦誌, 2009, 61巻９号N345-348

9）Esinler I, Bozdag G, Aybar F, Bayar U, Yarali H.: Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. Fertil Steril 2006; 85; 1730-1735

10）Candiani M, Barbieri M, Bottani B, Bertulessi C, Vignali M, Agnoli B, Somigliana E, Busacca M.: Ovarian recovery after laparoscopic enucleation of ovarian cysts: insights from echographic short-term postsurgical follow-up. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12; 409-414

11）岩瀬　明：クリニカルカンファレンス５ 不妊症診療上の問題点　２）卵巣予備能の評価　日産婦誌, 2009, 61巻９号N330-334

12）Chapron C et al. Management of ovarian endometriomas. Hum Reprod Update 2002; 8: 591-597

13）小畑孝四郎：卵巣子宮内膜症の癌化とその治療（子宮内膜症の治療ストラテジー）日産婦誌, 2003, 55巻８号N890-902

【連絡先】
安澤　彩子
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511　山口県防府市大崎 77
電話：0835-22-4411　FAX：0835-38-2210
E-mail：happ12mogo@gmail.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.315-320

急性腹症で来院し重篤な経過を示した異所性子宮内膜症の１例

安澤　彩子・中村　康彦・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・佐世　正勝・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

A case of heterotopic endometriosis with a critical postoperation course after emergency laparotomy

Ayako Yasuzawa・Yasuhiko Nakamura・Yuka Fukuda・Shiori Yoshinaga・Mayumi Torii
Ichiro Miwa・Mami Fujita・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

今回我々は急性腹症の診断で緊急開腹手術を施行し，重篤な経過を示した異所性子宮内膜症を経験した。患者は37歳，０経妊 ０経産。他院にて卵巣内膜症性嚢胞の手術歴があり，右下腹部痛のため救急外来を受診した。CTにて両側水腎症と腹部嚢胞性病変を認め，尿管ステント留置後に急性腹症の診断で開腹術となった。原因は右卵巣内膜症性嚢胞の破裂であり，癒着剥離術と右卵巣嚢腫摘出術を施行した。術後８日目（月経終了時）に発熱と乾性咳嗽を認め，右気胸を発症した。トロッカー留置による持続吸引を行ったところ，再膨張性肺水腫に至り，著しい呼吸状態の悪化を認めたが，ステロイドとシルベスタットナトリウム，ヒト免疫グロブリン，メシル酸ガベキセートとウリナスタチン投与により速やかに改善した。しかし，その後も気漏が遷延するため胸腔鏡下肺嚢胞切除術施行となった。術後診断は月経随伴性気胸と肺嚢胞の合併であった。更に胸膜癒着術も施行し，GnRHa療法を６ヶ月施行した。本症例は卵巣子宮内膜症に異所性子宮内膜症である月経随伴性気胸と尿管子宮内膜症を合併したものと考えられ，現在外来管理中である。

We report a case of heterotopic endometriosis with a critical postoperation course after emergency laparotomy. A 37-year-old woman (gravida 0, para 0) was referred to our hospital because of acute abdominal pain. CT and laboratory examinations revealed bilateral hydronephrosis, pelvic tumor, anemia, inflammation, and renal dysfunction. Emergency laparotomy was performed after the placement of an indwelling bilateral ureteral stent. Adhesiolysis and right ovarian cystectomy were performed because of the rupture of the right endometriotic cyst. Fever and dry cough appeared on the eight day after the operation, which was the day after the menstrual bleeding. Chest radiography showed a right pneumothorax, which was then continuously drained. When the shrunk lung was expanded, right re-expansion pulmonary edema occurred, and the patient experienced pre-shock and lung dysfunction. Intensive care rescued her from the critical situation, but the air leak into the thorax did not stop. Thus, she received surgical treatment with hormonal (GnRH analog) therapy. When the bilateral ureteral stent was removed after the 5-month hormonal therapy, the patient experienced post-renal renal dysfunction on the next day, and the bilateral stent was again inserted.

キーワード：急性腹症，異所性子宮内膜症，再膨張性肺水腫
Key words：Acute abdomen, heterotopic endometriosis, re-expansion pulmonary edema

緒　　言

近年子宮内膜症は増加傾向にあり，内膜症性嚢胞の破裂は急性腹症として緊急開腹術の適応となる婦人科疾患である。また異所性子宮内膜症は比較的稀な疾患であり，発見が遅れることも少なくない。今回我々は急性腹症の診断で緊急開腹手術を施行した症例で，重篤な経過を示した異所性子宮内膜症の１症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：37歳
産科歴：０経妊 ０経産
既往歴：30歳　卵巣内膜症性嚢胞手術（他院），水腎症指摘
　　33歳　卵巣内膜症性嚢胞手術（他院），術後貧血
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：１か月前より腹痛を認めていたが，前医消化器内科にて便秘症と診断され，経過観察となっていた。し

かし再度右下腹部痛が出現したため，当院救急外来を受診した。

腹部CT検査（図１）：両側水腎症と約８cm大の腹部嚢胞性病変を認め，婦人科腫瘍による尿管狭窄，および腹腔内出血を疑われた。

血液検査所見（表１）：白血球増加とCRPの軽度上昇，Hb 7.3g/dlの貧血，また 腎機能の悪化とカリウムの高値を認めた。

以上から婦人科腫瘍による急性腹症と考えられ，当科へ紹介となった。

経腟超音波所見（図２）：子宮は正常大，骨盤内に約78×60×46mmの嚢胞性病変を認めた。

同日，急性腹症の診断にて緊急手術を施行した。

手術所見：両側尿管にD-Jステントを留置後，開腹手術を施行した。ステント留置時の所見より，右尿管は膀胱入口部で狭窄し，左尿管はＬ４レベルで狭窄していることが判明した。小腸，卵巣，膀胱子宮窩は高度に癒着し，両側卵巣には内膜症性嚢胞を認め，右嚢胞壁が破綻していた。可及的に癒着を剥離し，右卵巣の嚢胞を摘出した。さらに癒着剥離を進めたが，出血量も増加し，腸管損傷の危険もあったため，止血後手術を終了とした。手術時間は１時間27分，出血量は腹水を含め780gであった。病理組織診断はEndometriotic cystであった。

術後経過：術後１週間は腎機能も改善傾向であり経過良好であった。術後８日目に発熱と乾性咳嗽を認めたため，

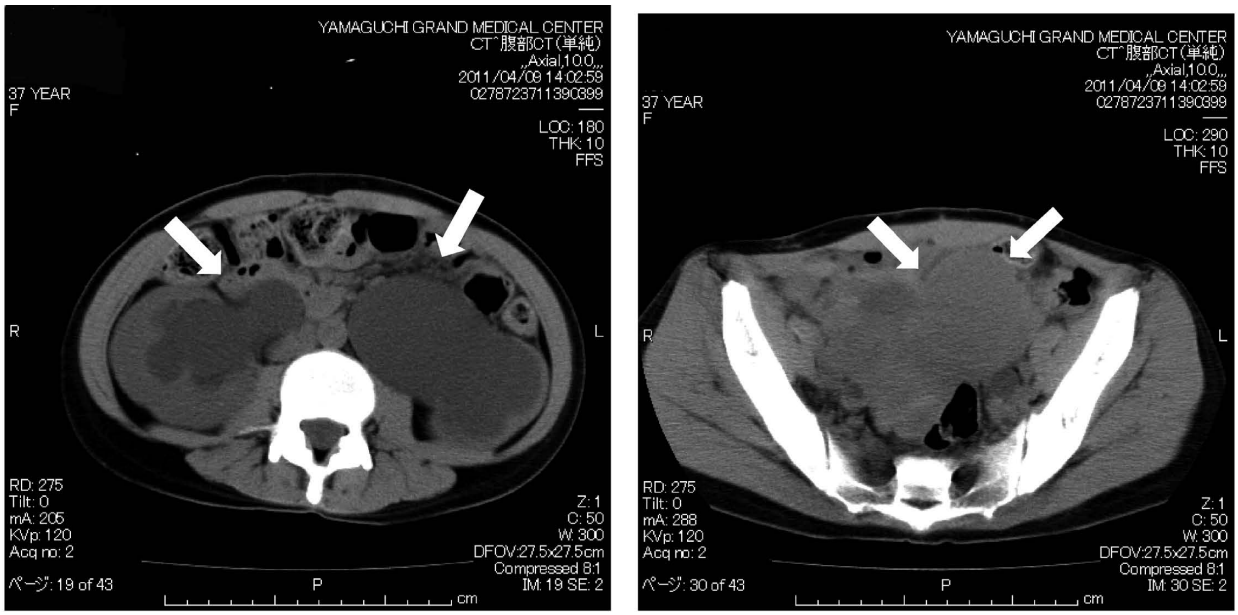


図１　腹部 CT：両側水腎症と骨盤内に約 8cm 大の嚢胞性病変を認める（矢印）。

表１　来院時血液検査所見

WBC 10,300 /μl	T-Bil 0.44 mg/dl
RBC 425×10⁴ /μl	TP 8.5 g/dl
Hb 7.3 g/dl	Alb 5.1 g/dl
Ht 24.9 %	AST 14 IU/l
Plt 56.1×10⁴ /μl	ALT 7 IU/l
	LDH 313 IU/l
PT 12.5 sec	ALP 169 IU/l
PT 81.2 %	CK 38 IU/l
INR 1.1	Amy 87 IU/l
APTT 31.0 sec	BUN 35.1 mg/dl
	Cr 4.11 mg/dl
	Glu 92 mg/dl
	Na 135 mEq/l
	K 5.1 mEq/l
	Cl 101 mEq/l
	CRP 0.7 mg/dl

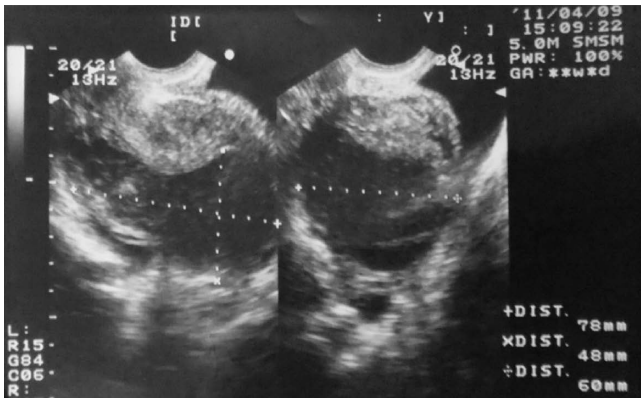


図２　経腟超音波：約 78×60×46mm の嚢胞性病変を認める。

腎盂腎炎を疑い抗生剤（CTRX　２g/日，GM 120mg/日）を開始した。しかし術後９日目も40度の発熱と湿性咳嗽が続き，精査を行ったところ右気胸を発症していた。トロッカーを留置し（図３），－３～５H_2OmmHgの吸引圧にて治療を開始後，右肺の膨張を認めた。約５時間後，経鼻にて酸素３Lを投与中であったがSpO2=90 %前後へ低下，また収縮期血圧も一時70mmHg台へ低下を認め，再膨張性肺水腫に陥っていた（図４）。WBC 24,100/μl，Hb 10.3，Ht 33.5%，Plt 56.0万，PT 14.1s，APTT 41.5s，FDP 38.0μg/ml，D-dimer 35.3μg/mlであり，リザーバーマスク10L下にて動脈血ガス分析ではpH7.434，pO2 68.1mmHg，pCO2 31.5mmHg，BE -2.4mmol/L，Anion gap 9.6mmol/L，Gluc 269mg/dlであった。Cortisol 300mg，Sivelestat sodium hydrate 200mg，freeze-dried sulfonated human normal immunoglobulin 2,500mg，gabexate mesilate 1,000mg（翌日はulinastatin 300,000単位/日），dopamine hydrocholorideの投与を開始した。また尿および静脈血からグラム陽性レンサ球菌：Enterococcus faecalisが検出されたため，腎盂腎炎と菌血症に対し，抗生剤をCTRX　２g/日からSBT/ABPC 4.5g/日へ変更した。術後10日目，リザーバーマスク３L下でpH 7.385，pO2 116mmHg，pCO2 36.6mmHg，BE -2.7mmol/Lであり，血液検査ではWBC 11,400/μl，Hb9.2，Ht 30.6%，Plt 42.4万，PT 13.1s，APTT 35.2s，FDP 21.3μg/ml，D-dimer 17.6μg/mlと改善傾向を認め，Sivelestat sodium hydrateとulinastatinは中止とした。再膨張性肺水腫は改善したが，術後16日目（トロッカー留置後８日目）に至っても，気漏が遷延し，肺の膨張も不良のため外科転科後手術の方針となった（図５）。

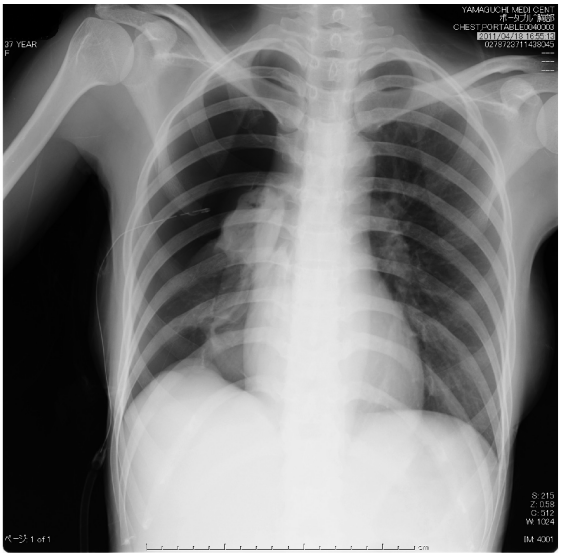


図３　胸部レントゲン写真：トロッカー留置後
右肺の高度の虚脱を認める。

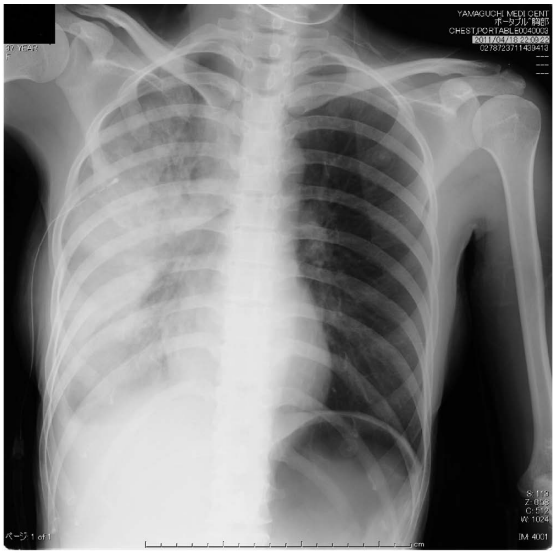


図４　胸部レントゲン写真：再膨張性肺水腫
右肺野透過性低下を認める。

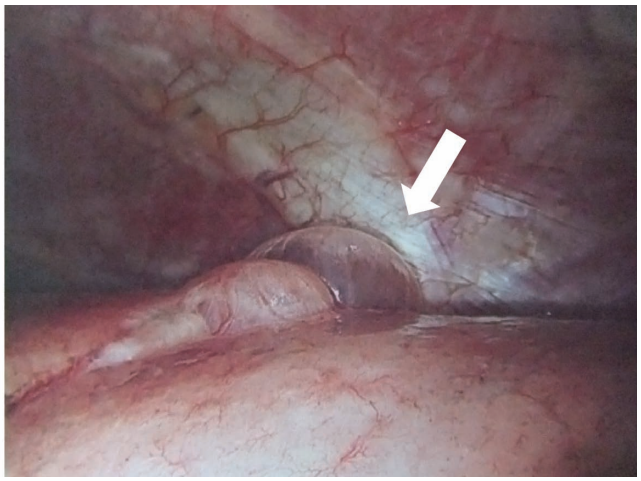


図６　胸腔鏡下手術　術中写真(1)：観察された bulla

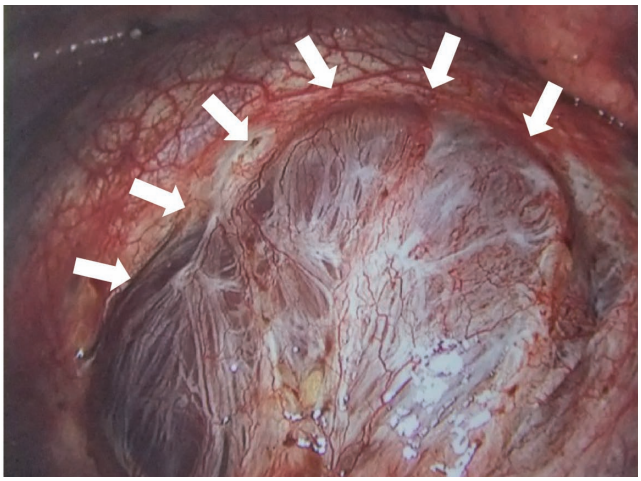


図７　胸腔鏡下手術　術中写真(2)：横隔膜菲薄化部分（矢印）

外科転科後：胸腔鏡下肺嚢胞切除術施行となった。胸腔内癒着はなく，肺尖部にbullaを認め（図６），切除を行った。肺表面には数か所に胸膜欠損が散見され，横隔膜は腱中心外側に３× ５cm大の筋欠損による菲薄化部位があり，肝透見可能であった（図７）。これは月経随伴性気胸に特徴的な所見であり，以上から術後診断は月経随伴性気胸，肺嚢胞合併とした。切除した肺組織には子宮内膜症像は確認されなかった。しかし術後10日経過するも気漏を認めるため，胸腔鏡下胸膜癒着術が施行された。その後の経過は良好で，再手術後14日目退院となった。

退院後の経過：GnRHa療法を６回終了したが，右卵巣内膜症性嚢胞4.1×2.1cmと左卵巣内膜症性嚢胞5.7×2.8cm（図７）を認め，CA125は67.2U/mlであった。また尿管ステントを一度抜去したが，急性腎後性腎不全となり，再度ステント留置となり現在も泌尿器科にてフォロー中である。

図８　術後腹部 CT：内膜症性嚢胞を認める。

考　　案

本症例は骨盤子宮内膜症（卵巣内膜症性嚢胞破裂）による急性腹症にて受診となったが，術後経過中に異所性子宮内膜症による月経随伴性気胸を発症し，その後再膨張性肺水腫に至り重篤な経過を示した症例である。更に異所性子宮内膜症である尿管子宮内膜症が今後の問題点となっている。

重篤な経過の原因となった再膨張性肺水腫とは，虚脱肺の再膨張後に出現する血管透過性亢進型の肺水腫とされている。気胸の脱気後，肺を圧迫する巨大腫瘤の術後，あるいは肺癌手術などの片肺換気後に発症する。また，その発生の危険因子としては，虚脱期間が長期であること，虚脱の程度が高度であることなどが挙げられるため，再膨張性肺水腫の発症が危惧される症例に対しては，再膨張を緩徐に行うことが推奨されている[1)]。本症例では慎重に低圧の持続吸引を行ったが，持続吸引が発症の一因になった可能性は高い。治療は，肺水腫による

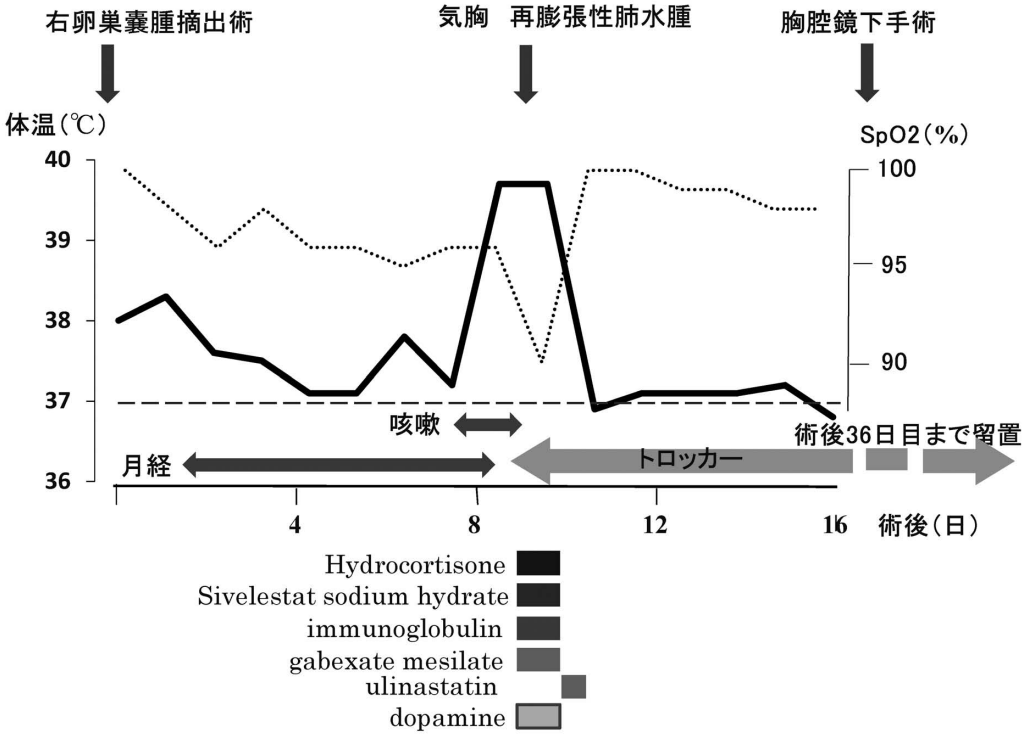


図５　術後経過：体温を実線で，SpO2 を点線にて表示した。

呼吸不全とhypovolemic shockへの対応，呼吸管理である。ステロイド投与，ウリナスタチン，アルブミン，血漿製剤等の投与や人工呼吸管理などがあり[2]，好中球エラスターゼの関与を選択的に阻害するSivelestat sodium hydrateを使用も報告されている[3]。再膨張性肺水腫は，虚脱肺の再膨張後約２時間以内にその60%以上が発症するとされているが，発症および重症度の予測は不可能とされる[4]。しかし本疾患の死亡率は10%を超えるため[5]，再膨張の際は本疾患を念頭に置き，早期発見と早期治療が必要であるとされている。本症例も迅速に対応が可能であったため，速やかに改善を認めた。

子宮内膜症における急性腹症の原因として，内膜症性嚢胞の捻転または破裂，その感染が挙げられる。診断は，内診時の圧痛，腹膜刺激症状，発熱の有無や炎症反応，超音波検査・MRIによる内膜症性嚢胞の存在，また腹腔内への体液貯留像の存在等で行われるが，術前診断の困難性も指摘されている[6]。特に破裂症例の正診率は1970年 Prattら７/37例（19%）[7]，1992年 野見山ら13/30例（43.3%）[8]，2001年 村尾ら29/10例（41%）[9]，2011年 松本ら27/37例（73%）であり，卵巣出血疑いの45例中２例が破裂であったという[10]報告や，術前診断率は41%と報告もある[11]。血液検査では白血球増加は有意差があるが，CRPは破裂で若干高値だがCA125とともに有意差はないとされている。またD-dimer など凝固系因子は急性期のパラメーターとなる可能性が示されている[12]。内膜症性嚢胞の破裂の発症時期については自然月経周期例の71%が月経期に発症したと報告がある[13]。その病態は，月経期の自然破裂は卵巣ホルモン依存性に増殖・剥脱する異所性内膜が嚢胞内圧を高めるためであり，月経と無関係の破裂は内圧の影響の他に（寝返り後の突発例などから）嚢胞壁の破綻を引き起こす外力の影響等が考えられる。そして排卵期はエストロゲンの変化や，排卵における卵巣上皮損傷の関連が挙げられる。しかし一方で月経周期には無関係とする報告[9]も多く，月経困難症，慢性下腹部痛，妊娠反応，左右差，腫瘤径，r-AFS分類，術中出血量にも有意差はないとされている。

次に，異所性子宮内膜症の定義は明確ではないが，骨盤子宮内膜症の主病態である腹膜病変，卵巣内膜症性嚢胞，ダグラス窩深部内膜症以外の内膜症の総称であると考えられる。腸管内膜症，膀胱・尿管内膜症，横隔膜・胸腔内の内膜症，腹壁内膜症などが挙げられ[14]，本症例は骨盤子宮内膜症と異所性子宮内膜症（月経随伴性気胸，尿管子宮内膜症）を合併していたと考えられる。

月経随伴性気胸は1958年 Maurerらにより，①月経前後に気胸が反復発症する。②30-40代，右側発症が多い。③妊娠中，閉経後など無月経の時期には発症しない。④排卵抑制剤による発症予防，症状軽減が可能。⑤骨盤内子宮内膜症を合併している場合が多い[15]と報告された。本疾患は自然気胸の約３～ ６%と比較的稀であり[16]，その病態も空気腹腔由来説（1958年 Maurerら），肺胸膜・子宮内膜症説（Lillingtonら）等が唱えられた。約90%が右側発症であるため，月経血の腹腔内の時計回りの循環による右側横隔膜下への特異的な月経血貯留が原因となる可能性があり[17]，よって腹側の横隔膜窩に貯留した月経血中の子宮内膜組織が右横隔膜に浸潤し，これらが右胸腔内へ波及して発症するという可能性が考えられている[18]。現在確立された診断基準はなく，気胸発症周期と月経周期に因果関係があり，横隔膜または肺実質に子宮内膜症を証明すれば確定診断とされている。しかし病理学的に子宮内膜症を証明できないことも多いため，病理学的に診断のつかない場合でも，鏡視下に内膜症病変を認めたものは月経随伴性気胸と診断される[19]。病変の大部分は横隔膜腱性部に散在する。横隔膜腱性部上に出来た病変は白色病変に進むにつれて線維化し，その発症部位の特異性により菲薄化が起こり，結果小孔が形成される可能性が挙げられる。本症例も月経終了時の発症であり，横隔膜病変を認めたことから診断に至った。今回初発であったが，当患者によると以前から月経中の呼吸苦や胸痛はないが，咳嗽はあったようである。これは臓側胸膜面に生着した子宮内膜組織が月経周期とともに増殖と脱落を繰り返し，その過程の中で月経時の軽度症状出現を経て，最終的に気胸に至ったのではないかと考えられた。治療はホルモン療法のみでは再発率が50%と高く，子宮内膜症と考えられる臓側胸膜上もしくは横隔膜上の病変の除去を目的とした外科的治療，また再発を防ぐために胸膜癒着術が有用とされている[18]。

尿管子宮内膜症もまた稀な疾患であり，尿路子宮内膜症としては子宮内膜症全体の約１～ ２%，うち尿管子宮内膜症は0.1～0.2%を占める[20]。病態はダグラス窩深部内膜症が仙骨子宮靭帯を超えて進展した結果，尿管周囲組織にまで線維化が及び，水腎症発症の誘因となる[14]。この場合，異所性子宮内膜組織が筋層，粘膜固有層，あるいは尿管内まで浸潤するintrinsic typeと，子宮内膜組織の浸潤が尿管外膜またはその周囲の結合組織のみに限られるextrinsic typeがある[21]。症状は側腹部痛や下腹部痛，腰痛などの上部尿路閉塞症状が多く，これらの症状が月経周期に一致して生じる頻度は約25%と報告されている[22]。水腎症は超音波検査やCT，DIP等の画像検査で比較的容易に診断はできるが，その原因が尿管内膜症であるかの判断は困難である。よって若い女性の原因不明の水腎症は，尿管内膜症を鑑別すべきとされる。特に発生部位は右尿管が51.8%，左尿管33.9%，両側が14.3%であり，やや右側優位で78.6%が下部尿管に発生するとあり[22]，本症例のように両側発症例は頻度が少ないようである。治療では薬物療法は初期軽症例に限られ，一般に手術療法が主体とされる。病側尿管周囲の線維化した硬

い組織を剥離し，尿管の分離を行い尿管蠕動が明らかに回復すれば，狭窄部尿管を切除する必要はない。しかし，内膜症組織が尿管筋層にまで深達しているintrinsic typeの場合は，尿管部分切除や膀胱尿管新吻合術を行う必要がある。また水腎症をきたす尿管狭窄で尿管ステントの留置を必要とする症例には，膀胱・尿管新吻合術が必要との報告もある[23]。

月経随伴性気胸，尿管子宮内膜症などの異所性子宮内膜症の再発予防には，術後ホルモン療法（GnRHa療法，低用量経口避妊薬）が必須であり，低用量経口避妊薬による術後維持療法では，発症率と重症度が低下したとされている[15]。また，ジェノゲストの有効性も報告されている[24]。しかしreproductive ageの発症が多く，その対応には苦慮する。本症例も37歳，未産婦であるため今後の治療方針を慎重に検討中である。

文　献

1）水原敬洋，倉橋清泰：腹腔内巨大腫瘍摘出後に再膨張性肺水腫を来した１例，麻酔2008；57：191-196
2）山田響子，西村秀紀，有村隆明：両側気胸ドレナージ後に片側の再膨張性肺水腫を起こした１例．日臨外会誌，2009；70（11），3276-3279
3）木村愛彦，遠藤和彦，塚原明弘：重症再膨張性肺水腫に対するsivelestat sodium hydrateの使用経験．胸部外科　2005；58：1010-1012
4）河野光智，澤藤　誠，小林紘一：外科的治療後に発症した再膨張性肺水腫例．臨床呼吸生理　2000；32：97-99
5）蘇原泰則：再膨張性肺水腫に基礎と臨床．臨床呼吸生理　2000；32：105-110
6）上田康夫，丸尾原義，新谷　潔：子宮内膜症性嚢胞に発生した卵巣膿瘍の５例．産科と婦人科　2001年６号807-813
7）Pratt JH, Shamblin WR.: Spontaneous rupture of endometrial cysts of the ovary presenting as an acute abdominal emergency. Am J Obstet Gynecol 1970; 108: 56-62
8）野見山真理，他：チョコレート嚢胞破裂に対する腹腔鏡下処置の有用性．日産婦内視鏡学会誌 1992；8：11-14.
9）村尾　寛，三浦耕子，大畑尚子，金城国仁，沖本　哲，橋口幹夫：子宮内膜症性嚢胞破裂70例の臨床的検討．日産婦誌，2001，53巻12号 pp.1850-1853
10）松本亜由美，藤下　晃，中山大介，吉田至幸，下村友子，荻野　歩，黒崎真紀，小寺宏平，南　和徳：緊急手術症例中の子宮内膜症性嚢胞破裂を疑った手術症例の検討．日産婦内視鏡学会，2011，27巻１号 284-289
11）時田佐智子，熊切　順，地主　誠，松岡正造，菊地　盤，北出真理，竹田　省：卵巣チョコレート嚢胞破裂症例の診断と腹腔鏡下手術の可能性に対する後方視的検討．日産婦内視鏡学会，2010，26巻２号 600-604
12）藤原浩深：症例から学ぶ生殖医学 子宮内膜症/子宮腺筋症　チョコレート嚢胞破裂．日産婦誌，2005，57巻９号 N356-N359
13）武内　務，奥平さやか，峯　伸也，桑島俊治，桑鶴良平：当院で経験した卵巣チョコレート嚢胞破裂９例の臨床的検討．日産婦東京会誌，2003，52巻４号519-521
14）北出真理：子宮内膜症の適切な治療法選択　手術療法における考え方．産婦人科の実際 2009年８号 1183-1189
15）Murer ER, et al: Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of the diaphragma. JAMA 168: 2013-2014, 1958
16）Marshall M, et al: Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 662-666
17）Vercellini P, Abbiati A, Viganò P, Somigliana ED, Daguati R, Meroni F, Crosignani PG. Hum Reprod. 2007; 22: 2359-2367.
18）熊切　順：まれな子宮内膜症への対応　月経随伴性気胸．産科と婦人科 2010年12号1475-1479
19）小林優子，武内裕之，宮元秀昭：月経随伴性気胸の病態と治療．産科と婦人科 2008年１号 13-19
20）田村貴央，矢野清人，坂本　塁，濵田信一：尿管子宮内膜症の一例．現代産婦人科2010年２号　287-291
21）井川靖彦，西沢　理：尿路系の子宮内膜症．日エンドメトリオーシス会誌，2009；30：28-31
22）河原　優，秋野裕信，西淵繁夫，岡田謙一郎：尿路エンドメトリオーシス本邦152例の臨床統計；２例を経験して　泌尿紀要　40：349-352，1994
23）伊熊健一郎，松本　貴，久野　敦，佐伯　愛，奥久人，蔵盛理保子，橋本佳子：他臓器における子宮内膜症の病態とその対応－腹腔鏡下手術のための工夫と展開から－．日エンドメトリオーシス会誌，2010；31：110-119
24）竹村由里，大須賀穣：異所性（腸管・膀胱・膣・肺）子宮内膜症に対するジェノゲスト療法の効果．HORMONEFRONTIER IN GYNECOLOGY Vol.16 No.3 2009. 9 264-268

【連絡先】
安澤　彩子
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511　山口県防府市大崎 77
電話：0835-22-4411　FAX：0835-38-2210
E-mail：happt2mogo@gmail-com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.321-324

中国四国地方の大学病院における不妊診療の現況

上垣　崇・高井　絵理・木山　智義・経遠　孝子・原田　崇
出浦伊万里・伊藤　雅之・谷口　文紀・岩部　富夫・原田　省

鳥取大学医学部　産科婦人科学

The present state of assisted reproductive technology in the Chugoku and Shikoku regions

Takashi Uegaki・Eri Takai・Tomoiki Kiyama・Takako Tsuneto・Takashi Harada
Imari Deura・Masayuki Ito・Fuminori Taniguchi・Tomio Iwabe・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine

今日まで大学病院は先進的な生殖補助医療（ART）の研究と臨床を担ってきたが，最近では，大部分のARTは不妊クリニックで行われている。不妊診療の現況について，中国四国の10大学病院を対象にアンケート調査を行ったので，その結果について報告するとともに不妊診療における大学病院の役割について考察する。
10大学中９大学で不妊診療が行われていた。９大学中８大学で不妊外来が設けられ，AIHが行われていた。７大学で体外受精，凍結融解胚移植が行われているが，周期数は100周期以下にとどまった。顕微授精は４大学のみで平均60周期程度であった。生殖医療専門医は８大学で診療にあたっていたが，エンブリオロジストは少なく，不妊症看護認定看護師やカウンセラーの従事する施設は４大学に限られた。
日本産科婦人科学会オンライン個別調査票のデータに基づいた中国四国５大学病院の不妊治療成績の解析を行った。体外受精の妊娠率は不妊クリニックや市中病院での成績も含めた国内の治療成績と同程度であったことから，難治症例の集まる大学病院の特性を考慮すると，良好な治療成績であると考えられた。
大学病院には，難治症例や合併症を有するハイリスク患者を取り扱うことができるという特性がある。これらの特性を活かして不妊クリニックや他科との連携を取りながら，個々の症例に合わせた診療を行うこと，また生殖医療専門医の育成に取り組んでいくことが大学病院の役割として重要と考えられた。

We report the present state of assisted reproductive technology in the university hospitals of the Chugoku and Shikoku region. We sent questionnaires to 10 medical universities and obtained responses from all of them. Infertility treatment was performed at 9 universities, including our university. Artificial insemination by husband (AIH) was performed at 8 universities. In vitro fertilization (IVF) and frozen-thawed embryo transfer were performed in 7 university hospitals. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) was only performed at 4 universities. ART specialist physicians worked at most universities, but the numbers of embryologists and certified nurses in infertility were limited. The clinical results of 5 universities in the Chugoku and Shikoku regions obtained from the Japan Society of Obstetrics and Gynecology showed that the pregnancy rate was comparable with national treatment results including private clinics and municipal hospitals. Given that we have many high-risk patients and patients with complications, this result may be satisfactory. Intractable cases and patients with complications are also treated in university hospitals. It is important that we treat each patient cooperatively with other departments and educate ART specialists.

キーワード：生殖補助医療，人工授精，体外受精，凍結融解胚移植，顕微授精，中国四国地方
Key words：Assisted Reproductive Technology(ART), Artificial Insemination by Husband(AIH), In Vitro Fertilization(IVF), Frozen-thawed embryo transfer, Intracytoplasmic Sperm Injection(ICSI), Chugoku and Shikoku region

緒　　言

2010年にノーベル賞に輝いたエドワーズ博士らによってはじめられた体外受精技術の登場から不妊治療は急速の進歩を遂げた。体外受精に続いて受精卵の凍結保存や顕微授精も可能となり，妊娠率の向上や適応患者の幅が広がっていった。当教室がある中国四国地方においても，昭和60年代には徳島大学病院や鳥取大学病院で妊娠例が報告され，大学病院は先進的な生殖補助医療（ART）の研究と臨床を担ってきた。しかしながら現在では，大部分のARTは不妊クリニックで行われている。このような状況の中，中国四国の大学病

院における不妊診療の現況についてアンケート調査を行ったので，その結果について報告するとともに大学病院の役割について考察する。

方　　法

中国四国10大学の産婦人科不妊診療担当医へのアンケート調査を行った。質問内容は診療範囲，治療周期数，治療専用室，人員，泌尿器科との連携の有無等とした。また，2008年度の日本産科婦人科学会オンライン個別調査票のデータに基づいて中国四国５大学病院の不妊治療成績の解析を行った。

結　　果

10大学すべての大学より回答を得た。10大学中９大学で不妊診療が行われていた。

大学病院における診療範囲は排卵日診断，配偶者間人工授精は９施設全てにおいて行われ，７施設においては体外受精，受精卵凍結，凍結融解胚移植まで行われていた。さらに顕微授精まで実施しているのは４施設に留まった（表１）。１週間当たりの不妊外来回数は2.89±1.60回であった。

2010年度治療周期数は，人工授精98.0±81.1周期，体外受精39.1±22.3周期，凍結融解肺移植30.3±29.6周期，顕微授精59.8±3.90周期であった（表２）。

不妊診療スタッフ数では生殖医療専門医2.0±1.4人，エンブリオロジスト1.2±1.0人で，不妊症看護認定看護師および臨床心理士，カウンセラーの勤務する施設は半数以下であった（表３）。また，１施設を除いては泌尿器科施設との連携がとられていた。

2008年度の日本産科婦人科学会オンライン個別調査票の解析では中国四国の５大学病院における体外受精の総周期数は509周期（１施設当たり11 ～ 207周期）であった（図１）。そのうち，新鮮胚の移植は438周期（86.1%），凍結融解胚移植は71周期（13.1%）であった。患者の平均年齢は35.8±4.7歳（22 ～ 50歳）であった。

ARTの適応は女性因子が223周期（43.8%）で内訳は卵管因子，子宮内膜症，抗精子抗体の順に高く，男性因子が118周期（23.1%），146周期（28.7%）は原因不明

表１　大学病院における診療範囲

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	平均
排卵日診断	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
人工授精(配偶者)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
体外受精	○	○	○	○	○	○	○	−	−	
受精卵凍結	○	○	○	○	○	○	○	−	−	
凍結融解胚移植	○	○	○	○	○	○	○	−	−	
顕微授精 卵管卵子	−	○	○	−	○	−	○	−	−	
卵巣上体卵子	−	−	○	−	○	−	−	−	−	
卵巣卵子	−	○	○	−	○	−	−	−	−	
卵子凍結	○	−	−	−	○	−	−	−	−	
不妊外来(回/週)	4	3	2	3	5	5	3	1	−	2.89 ± 1.60
専用室　体外受精室	○	○	○	○	○	−	○	−	−	
採卵室	○	○	○	−	○	−	○	−	−	

表２　大学病院における 2010 年度治療周期数

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	平均
人工授精	67	104	74	54	225	250	93	5	10	98.0±81.1
体外受精	32	22	66	10	76	47	21	−	−	39.1±22.3
凍結融解胚移植	21	70	0	1	59	0	61	−	−	30.3±29.6
卵子凍結	0	−	−	−	−	−	−	−	−	0
顕微授精	−	65	56	−	62	−	56	−	−	59.8±3.90

であった（図２）。

治療内容の内訳はIVF（In Vitro Fertilization），ICSI（Intracytoplasmic Sperm Injection），凍結融解胚移植，SPLITの順であった（図３）。

卵巣刺激の方法は70%近くがGnRH agonist療法を併用され，21.5%ではGnRH antagonist療法を併用されていた（図４）。平均採卵数は9.2個（０～50個），受精卵数は5.7個（０～26個）であった（表４）。胚移植時の発育段階は初期胚140個（35.4%），胚盤胞251個（63.4%）であった。妊娠率は18.6%（473治療周期あたり88）で，同年の日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植等の臨床実施成績に基づく新鮮胚移植および凍結融解胚移植による治療周期当たりの妊娠率17.1%と同程度であった[1)]。双胎は14.8%（88例中13例）にみられた。

考　　察

中国四国の９大学中８大学で不妊外来が設けられ，AIHが行われていた。７大学で体外受精，凍結融解胚移植が行われているが，周期数は100周期以下にとどまった。顕微授精は４大学のみで平均60周期程度であった。生殖医療専門医は８大学で診療にあたっていたが，エンブリオロジストは少なく，不妊症看護認定看護師やカウンセラーの従事する施設は４大学に限られた。

一方で，中国四国５大学病院の不妊治療成績の解析において，妊娠率が不妊クリニックや市中病院での成績も含めた国内の治療成績と同程度であったことから，合併症を有するハイリスク患者や難治症例の集まる大学病院の特性を考慮すると，良好な治療成績であると考えられた。

表３　大学病院における不妊診療スタッフ

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	平均
凍結胚移植	○	○	○	○	○	○	○	－	－	
顕微授精	－	○	○	－	○	－	○	－	－	
卵子凍結	○	－	－	－	○	－	－	－	－	
生殖医療専門医	2	1	0	2	5	3	3	1	1	2.0±1.4
エンブリオロジスト資格	3 臨検	2 －	2 臨検	1 胚培	2 臨検 胚培	0	1 臨検	0	0	1.2±1.0
不妊認定看護師業務内容	2 外来 カウ	1	0	0	1 病棟 師長	0	1 カウ	0	0	
臨床心理士、カウンセラー	1	1	0	1	1	0	0	0	0	
泌尿器科との連携	院内 院外	院内	院内	院内	院内	院内	－	院内	院内	
休日の採卵	－	－	－	○	－	○	○	○	－	

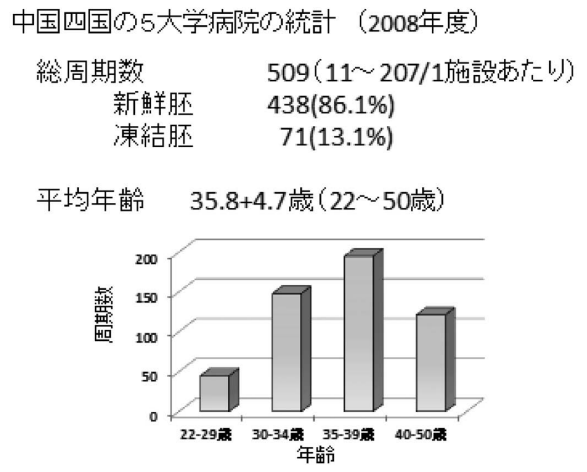


図１　大学病院における不妊診療の現状

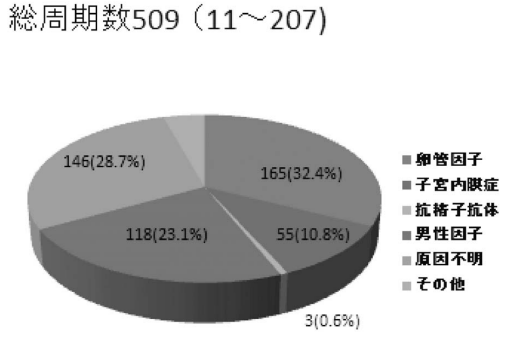


図２　ART の適応

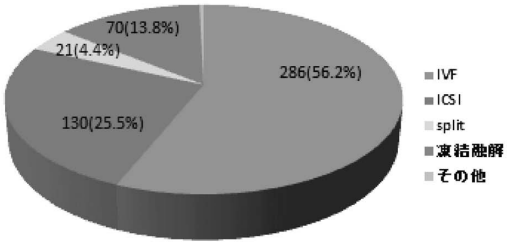


図３　治療種別

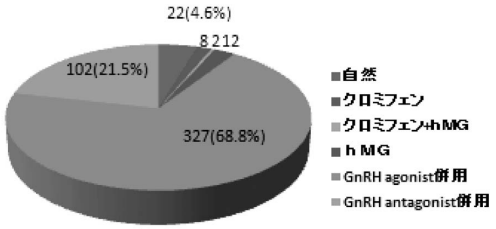


図４　卵巣刺激法

表４　治療成績

平均採卵数	9.2個 (0-50個)
受精卵数	5.7個 (0-26個)
胚移植時の発育段階	
初期胚	140(35.4%)
胚盤胞	251(63.4%)
その他	5 (1.2%)
妊娠率	18.6%(88/473 治療周期当たり)
双胎	14.8% (13/88)
特定不妊治療費助成事業	
	25.7% 118/460

日産婦：移植あたりの妊娠率 21.9%

福田らは大学病院での不妊診療における特徴を以下のように述べている。短所としては，担当医がめまぐるしく変わることにより技術的な普遍性を維持することが困難であること，技術進歩に伴う機器，測定，設備，人員の確保，倫理的変化などへの対応が遅いこと。一方で長所としては，手術療法を含めた総合的治療が可能であること，合併症を含めた重症例を取り扱うことができること，稀有な症例に対しても対応が可能であること，周産期，婦人科を含めた長期的な治療が可能であることなどと言及している[2)]。

また，医学生への教育，生殖医療専門医の育成という観点からも，現在の大学病院の抱える問題点は多いが，当教室では近隣の不妊クリニックと連携し，医学生の見学実習も積極的に行っている。また，若手医師に対しては採卵や胚移植などの技術面での指導や，不妊外来患者のカンファレンスを定期的に行うことで，生殖医療領域の教育に取り組んでいる。

以上のような大学病院の特徴を活かして，不妊クリニックや他科との連携を取りながら，個々の症例に合わせた診療を行うこと，また生殖医療専門医の育成に取り組んでいくことが大学病院の役割として重要であると考えられた。

参考文献

1）日本産科婦人科学会平成21年度倫理委員会登録・調査小委員会報告
2）福田淳，熊谷仁，田中俊誠：わが教室における生殖医療の実際．産婦人科治療，2009, 98：182-190

【連絡先】
上垣　崇
鳥取大学医学部産科婦人科学
〒683-8503　鳥取県米子市西町 36-1
電話：0859-38-6647　FAX：0859-38-6649

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.325-328

妊娠38週で発症した成人発症Ⅱ型シトルリン血症の一例

中務日出輝・杉山和歌菜・中野　裕子・中山　朋子・河原　義文

津山中央病院　産婦人科

A case report of type II citrullinemia induced at 38 weeks of pregnancy

Hideki Nakatsukasa・Wakana Sugiyama・Yuko Nakano・Tomoko Nakayama・Yoshihumi Kawahara

Department of Obsterics and Gynecology, Tsuyama Central Hospital

シトルリン血症は，尿素サイクル関連酵素の異常により高アンモニア血症を来たし，肝性脳症の症状を呈する疾患で，新生児・小児期に発症するⅠ型と，成人期に発症するⅡ型の２つに大別される。妊娠中および産褥期に発症もしくは増悪したという報告は極めて少ない。今回我々は，妊娠38週でシトルリン血症を発症した症例を経験したので報告する。35歳　１経妊１経産　妊娠38週１日，突然の見当識障害，傾眠傾向にて当院に救急搬送となった。血中NH_3は，226 μmol/l（正常範囲９～33 μmol/l）と高値であり，高アンモニアによる意識障害と診断され入院となった。入院後，ラクツロース内服にて血中NH_3は一旦低下し，意識障害も改善された。妊娠38週６日，再び意識障害を認め昏睡状態となり，血中NH_3は高値であった。妊娠継続による症状の増悪が疑われ，血液透析後，母体適応にて全身麻酔下に緊急帝王切開を行い児を娩出した。児は2,610g男児　Apgar Score ８／９，臍帯動脈pH7.382，血中NH_3は正常範囲であった。術後，ICUにて管理されるも脳浮腫および昏睡状態が続いていた。術後２日目，突然不整脈から心停止となり，一時ペーシングを行い回復。高アンモニアに対し，血液透析，アルギニン投与が行われ，血中NH_3は徐々に低下していった。術後６日目意識状態改善を認め，その後，悪化することなく術後30日目に退院となった。高アンモニア血症の鑑別診断として，代謝異常の精査がされ，シトルリンの異常高値があり，遺伝子診断よりシトリン欠損が原因である成人発症Ⅱ型シトルリン血症の診断となった。現在は外来にてNH_3は正常値で推移している。今回，妊娠38週にシトルリン血症を発症し，帝王切開にて児を娩出，母児ともに救命できた症例を経験した。

Citrullinemia leads to hyperammonemia because of an abnormality in an enzyme related to the urea cycle, and it presents with symptoms of hepatic encephalopathy. Citrullinemia can be divided into 2 major types: a type that develops during the neonatal and childhood periods, and another type that develops during adulthood. There are few reports of cases that developed or worsened during pregnancy and the puerperal period. Here, we report a case of citrullinemia that developed during the 38th week of pregnancy. The patient was a 35-year-old woman with 1 pregnancy and 1 delivery. On the first day of the 38th week of pregnancy, the patient experienced sudden cognitive dysfunction and became lethargic, and she was brought to this hospital by ambulance. The NH_3 in the blood was high at 226 μmol/l (normal range, 9-33 μmol/l). The patient was diagnosed with a consciousness disorder resulting from hyperammonemia and was admitted to the hospital. After admission, the serum NH_3 was temporarily reduced by the administration of lactulose, and the consciousness disorder improved. On the 6th day of the 38th week, consciousness disorder recurred, and the patient became comatose, with high serum NH_3. Aggravation of the symptoms because of the continuation of the pregnancy was suspected, and an emergency C-section was performed under full anesthesia for maternal adaptation after hemodialysis. The delivered male child weighed 2,610g and had an Apgar score of 8/9. The umbilical cord artery pH was 7.382, and the serum NH_3 was normal. The patient was cared for in the ICU after surgery, but the brain edema and coma continued. On the second day after the surgery, arrhythmia and then cardiac arrest occurred; temporary pacing was performed, and the patient recovered. Hemodialysis and arginine administration were performed for hyperammonemia, and the serum NH_3 gradually decreased. On the sixth day after surgery, improvement in consciousness was observed, and the patient was discharged on the 30th day after surgery without complications. As a differential diagnosis of hyperammonemia, metabolic disorder was tested, and an abnormally high citrulline value was observed. According to a genetic diagnosis, adult-onset citrullinemia type Ⅱ, caused by a lack of citrin, was determined. Currently, the patient visits as an outpatient, and her NH_3 remains near normal. Thus, a case of citrullinemia occurred at the 38th week of pregnancy; the child was delivered by C-section, and the lives of both the child and the mother were saved.

キーワード：高シトルリン血症，妊娠，シトリン欠損症
Key words：citrullinemia, pregnancy, urea cycle, citrin deficiency

緒　　言

高シトルリン血症Ⅱ型は，シトリン欠損の為，肝臓内尿素回路の律速酵素であるアルギニノコハク酸合成酵素（argininosuccinate synthetase：以下ASS）の活性が二次的に低下して，高シトルリン血症と高アンモニア血症を来す疾患である。[1) 2)]

シトルリン血症は新生児・小児期に発症する古典型シトルリン血症（CTLN1）と，成人期に発症する成人発症Ⅱ型シトルリン血症（CTLN2）の２つに大別される。

CTLN2は成人に見出される，高アンモニア血症が原因と考えられる失見当識，行動異常，昏睡などを繰り返す常染色体劣性遺伝の代謝疾患であり，第７染色体上のミトコンドリア内膜のトランスポーター　solute carrier family 25（SLC25）A13遺伝子の異常が明らかにされている。[3)]

治療は急性期には高アンモニア血症の治療が主となるが，他の高アンモニア血症の治療と異なり，低炭水化物・高脂質高蛋白栄養とする。高糖質液による高カロリー輸液やグリセロールは禁忌である。[4) 5)] 薬物療法が無効時は血液浄化療法の適応となる。一般に予後不良な疾患であるが[6)]，肝移植が行われ，良好な成績が報告されている[7)-10)]。最近はピルビン酸ナトリウムの投与が試みられ，有効性が報告され，肝移植を回避できる症例が増えている。

今回，我々は妊娠38週で成人発症Ⅱ型シトルリン血症を発症し，母児ともに救命できた症例を経験したので，報告する。

症　　例

【患者】35歳　女性
【妊娠分娩歴】１経妊１経産　妊娠産褥経過は異常なし
第１子は妊娠40週に1,850gで経膣分娩にて出生
原因不明の低出生児　難聴あり
停留精巣・鼠径ヘルニアにて手術
【既往歴】気管支喘息　アトピー性皮膚炎
【家族歴】兄：今回症例経過中に，30代で高アンモニア血症より昏睡状態となり死亡
【現病歴】他院にて妊婦健診しており，妊娠経過は特に異常はなかった。妊娠38週１日，朝起きると，トイレの場所が分からない，日付が分からないなどの見当識障害が出現し，家族にて救急要請され当院救急外来受診となった。
【入院時現症】
血圧：120/80mmHg，体温　36.5℃
意識レベル　GCS14（E4V4M6）　JCSⅠ－３
神経学的異常所見なし
【入院時血液検査所見】
WBC　8300/㎣
RBC 464万/㎣
Hb　13.1g/dl
Ht　38.3%
Plt　19.3万/㎣
PT-INR　1.02
APTT　26.1sec
TP　6.0g/dl
Alb　2.5g/dl
CRP　0.3mg/dl
LDH　221IU/L
AST　19IU/L
ALT　15IU/L
ALP　504IU/L
γ-GT　11IU/L
CK　35　IU/L
T-Bil　0.5mg/dl
BUN　13.3mg/dl
Cr　0.44mg/dl
Na　143mEq/L
K　4.0mEq/L
Cl　111mEq/L
NH３　226μmol/L
Glu　98mg/dl
動脈血ガス
PH　7.498
pCO2　24.5
pO2　116
【入院時画像検査】
頭部CT検査　　異常所見なし
頭部MRI検査　異常所見なし
【入院時胎児超音波・胎児心拍モニター所見】
胎児超音波：　児頭大横径89mm　大腿骨長66mm
　　推定体重2,488g（AFD）
　　臍帯動脈　PI値 0.94　MCA値 PI 1.32
　　羊水ポケット　3.1cm
胎児心拍モニター：reassuring　fetal status　子宮収縮なし

臨床経過

入院経過（図１）

来院時（妊娠38週１日），高アンモニア血症を認めたため，精査したところ，血中アミノ酸分析にて血中シトルリン　60.1nmol/Lと上昇を認めていた。

しばらくラクツロース浣腸および内服のみで経過。肝性脳症はⅠ～Ⅱ度で推移した。里帰り分娩予定であり，状態は安定していることから妊娠38週６日に転送を予定していた。

しかし，妊娠38週５日，朝，突然誘因なくけいれんおよび意識障害が出現。頭部CT・MRI検査を施行するも著変認めなかった。血液検査ではアンモニアの上昇があり，血液透析を施行し，アンモニアの低下を認めるも，意識状態は改善しなかった。母体血中アミノ酸分析では血中シトルリン　252.6nmol/Lとさらなる上昇を認めた。

妊娠が状態悪化につながっている可能性を否定できず，また胎児への悪影響を危惧し，妊娠38週６日に全身麻酔下に緊急帝王切開を行った。

児は2,610g 男児　Apgar Score ８点（１分値）/ ９点（５分値），臍帯動脈血ガス　pH 7.382。

新生児血中NH_3 濃度は83 μmol/L（児体重2,600gの24時間以内基準値100 μmol/L以下）で正常であった。

術後もアンモニア高値が持続しており，高アンモニア血症改善のため，血液透析とアミノレバンおよびカナマイシン投与も開始した。

栄養は中心静脈栄養で1,600kcal/日，蛋白40g/日で開始した。頭部CT検査にて脳浮腫を疑う所見も認めたため，マンニトールを投与開始した。

依然として高アンモニア血症の持続を認めていたため，高アンモニア血症に対し，アルギニン，安息香酸ナトリウムおよびカルニチンを投与開始した。これによりアンモニア値の減少を認めていった。

術後２日目，完全房室ブロックから，心静止となり，心臓マッサージ，投薬を行った後，すぐに心拍再開した。

心停止の原因としては，脳浮腫や，たこつぼ心筋症が原因として考えられた。

その後，徐々に高アンモニア血症は改善し，術後５日目には昏睡状態から回復。経腸栄養は意識回復後，慎重に投与再開，1,600kcal/日，蛋白45g/日にて開始。診断後，低炭水化物・高脂質高蛋白質栄養に変更し，術後30日目退院となった。

退院後，母体はアルギニン，安息香酸ナトリウム，カルニチン内服にて発症前と同様に生活しながら肝移植待機中である。血中アンモニアは正常範囲内で推移している。

児は１歳６カ月で胆汁うっ滞症や，発達異常は認めていない。

診断を確定させる為，遺伝子診断について十分に説明し本人の同意を得て検査を実施した。その結果，SLC25A13遺伝子上にE601Kのホモ接合体を有していることが分かった。

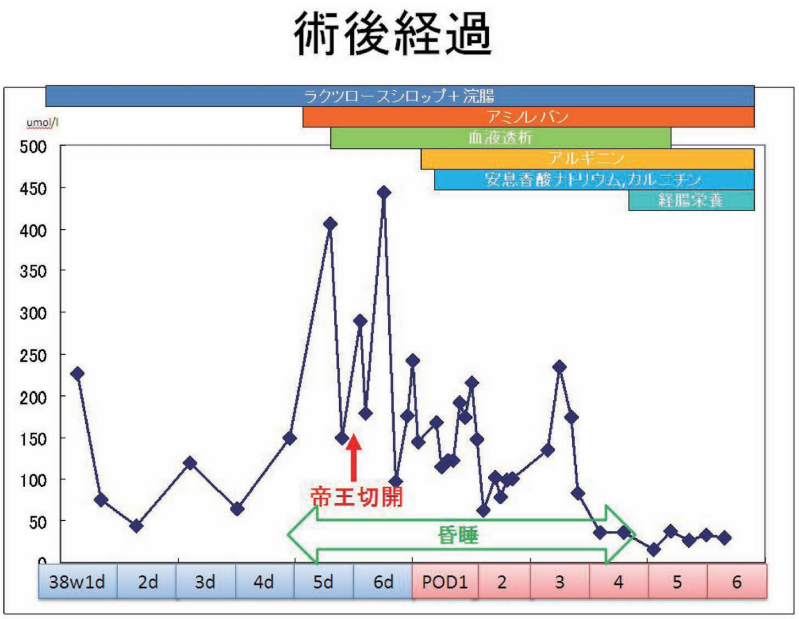
考　　察

尿素サイクル異常症（urea cycle disorders; UCD）はタンパク質や窒素原子を含む分子の分解により生成される窒素の代謝経路の障害により発症する。尿素サイクルにおける反応の１番目から４番目に関与する酵素（CPSI，OTC，ASS，ASL）の１つ，もしくは補助因子生成酵素（NAGS）の重度の活性低下や完全な欠損により，アンモニアや代謝前駆体の蓄積が生じる。

尿素サイクル異常症としては，原因別に５種類の疾患が知られており，頻度は全体で１/50,000とされている。そのうち，高シトルリン血症は，日本では宮腰ら[9]によって初めて報告された成人期発症型[10) 11)]の方が多い。発症頻度は16万人に１人とされ極めて稀な疾患である。[12)]

高シトルリン血症を，妊娠中及び産褥期に発症もしくは増悪したという報告は極めて少なく，最初の妊娠で産

図１　術後経過（母体血中アンモニア濃度と治療経過）



褥４日目発症し，CTLN １と診断されていた27歳の女性が，２回目の妊娠26週で再発し，加療により36週で自然分娩となった例[13] や，24歳のボリビア人女性が，妊娠20週で発症し，人工中絶を行い，治療を行うも，症状の寛解と増悪を繰り返し，発症後７カ月に肝不全で死亡した例[14] などが報告されている。

尿素サイクル異常症に対する主な治療としては，血漿アンモニア濃度の減少のための透析，迂回代謝経路による余剰窒素排出を目的としたアルギニン塩酸塩や窒素除去剤の経静脈投与，体内窒素量減少を目的とした食事中蛋白の制限，尿素サイクル経路における分解反応の減少を目的とした炭水化物（グルコース静注）と脂質（静注用脂肪製剤や除蛋白製剤）によるカロリー補給などがあげられる。

しかし，CTLN2は高炭水化物，低蛋白栄養が増悪因子であるため，可及的すみやかに診断し，低炭水化物，高脂血・高蛋白質栄養に変更すべきである。

高濃度グルコースによる高カロリー輸液や脳浮腫のためのグリセロール投与は状態を急速に悪化させる。この点が他の尿素サイクル異常症と全く逆となるため注意を要する。

初期症状の防止として，異化作用を防ぐことは，高アンモニア血症発症阻止の治療におけるポイントとなる。本症例では高シトルリン血症が発症中に兄が高アンモニア血症で昏睡状態となって死亡しており，リスクのある血縁者を発症前に確認することは，高アンモニア血症を防ぐための食事療法など，迅速な介入を可能にすると考えられた。

本疾患は早期発見と治療，発症の予防が重要であり，妊娠経過中に意識障害を認めた場合，妊娠の時期に限らず，本疾患も鑑別の１つとしてアンモニアを早期に測定する必要があると考えられた。

謝辞：原稿を終えるにあたり，国立病院機構西札幌病院小児科，長尾雅悦先生に遺伝子解析の協力をしていただき，深謝いたします。

参考文献

1）McMurray WC et al.: Citrullinemina. A new aminoaciduria associated with mental retardation. Lancet 1: 1962: 138

2）Saheki T et al.: Hereditary disorders of the urea cycle in man: biochemical and molecular approaches. Rev Physiol Biochem Pharmacol 1987, 108: 21–68

3）Kobayashi K et al: The gene mutated in adult-onset type citrullinemia encodes a putative mitochondrial carrier protein. Nat Genet 1999, 22: 159–163

4）kazuhiro Fukushima et al.: Conventional Diet Therapy for Hyperammonemia is Risky in the Treatment of Hepatic Encephalopathy Associated with Citrin Deficiency. Iner Med 2010, 49: 81–85

5）梶　俊策：新生児肝炎から独立したシトリン欠損症：2011，43(6)：1027–1033

6）Takenaka K et al.: Type Ⅱ citrullinemia in an elderly patient treated with living related partial liver transplantation. Intern Med 2000, 39: 553–558

7）神代龍吉ら：肝移植を受けた成人型シトルリン血症の１症例．肝胆膵　1990, 20：843–849

8）池田修一：代謝性疾患の肝移植とＱＯＬ肝臓　2001，42：76–80

9）Kawata A et al.: Adult-onset type Ⅱ citrullinemia clinical pictures before and after liver transplantation: Intern Med 1997. 36: 408–412

10）Ikeda S et al.: Type Ⅱ（adult onset）citrullinemiae: Clinical pictures and the therapeutic effect of liver transplantation. J Neurol Neurosurg Psychiatry2001, 71: 663–670

11）下村泰之，三好健司，梶　俊策：当院で経験したシトリン欠損症の５例：遺伝性肝疾患．2010：102–109

12）宮腰　孝ら：猪瀬型肝脳疾患とシトルリン代謝異常．神経化学, 1968, 7：88

13）山内　眞義ら：アルギニノコハク酸合成酵素の活性低下を認めた成人型高シトルリン血症の一剖検例．肝臓　1980：21

14）林　真功ら：アルギニノコハク酸合成酵素の質的異常に起因するシトルリン血症例．1978, 15：1253–1258

15）Kobayashi K et. al: Mutations in argininosuccinate synthetase mRNA of Japanese patients, causing classical citrullinemia. Am J Hum Genet 1994, 55: 1103–1112

16）倉澤　剛太郎ら：妊娠を契機に発症した高シトルリン血症の１例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報, 1998, 35(1)：3–7

17）太田 信彦ら：妊娠を契機に２回発症した高シトルリン血症の１症例．日本産科婦人科学会雑誌, 1996, 48(5)：351–354

【連絡先】
中務日出輝
広島市立広島市民病院産科婦人科
〒730–8518　広島市中区基町 7–33
電話：082–221–2291　FAX：082–223–5514
E-mail：rentaromac13@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.329-333

腹腔鏡下筋腫核出術後に診断された低悪性度子宮内膜間質肉腫の１例

前川　正彦[1)]・三谷　龍史[1)]・甲斐　由佳[1)]・宮谷　友香[1)]・加川　俊明[2)]

１）徳島県立中央病院産婦人科
２）恵愛レディースクリニック

A case of low-grade endometrial stromal sarcoma diagnosed after laparoscopic myomectomy

Masahiko Maegawa[1)]・Ryuji Mitani[1)]・Yuka Kai[1)]・Yuka Miyatani[1)]・Toshiaki Kagawa[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Prefectrural Central Hospital, Tokushima, 770-8539
2）Keiai Ladies Clinic, Tokushima, 772-8503

子宮内膜間質肉腫は子宮肉腫の約10%とまれな疾患であり，特に低悪性度子宮内膜間質肉腫は子宮筋腫との鑑別診断が困難であることが多い。今回我々は腹腔鏡下筋腫核出術後の病理検査で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された症例を経験した。症例は45歳，未妊婦，挙児希望を主訴に前医受診。超音波検査で粘膜下に約5.1×4.5cmの変性筋腫と漿膜下に約３cmの筋腫を認めたため加療目的で紹介された。MRIで腫瘤の境界は明瞭，Ｔ１強調像にて低信号，Ｔ２強調像にて高信号を呈しており変性を伴った粘膜下筋腫と判断した。腹腔鏡下子宮腫瘍核出術を施行したところ，腫瘤と子宮筋層との境界はほぼ明瞭であったが，子宮内膜との剥離は困難であった。病理所見は内膜間質細胞様の短紡錘形細胞の増殖を認め，筋層内浸潤およびリンパ管侵襲を示していた。細胞分裂像は乏しく，免疫染色でCD10陽性，smooth-muscle actin陰性であり低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された。術後26日目に単純子宮全摘出術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清術を追加した。摘出子宮に子宮内膜間質肉腫の遺残はなく，転移も認めなかった。術後18か月を経過したが再発所見は認めていない。

Endometrial stromal sarcoma is a rare tumor that constitutes less than 10% of uterine sarcomas. Because low-grade endometrial stromal sarcoma that is located only in the myometrium mimics uterine leiomyoma, the diagnosis is often based on the postoperative pathology report. We present a case of laparoscopic myomectomy performed in the presence of an undiagnosed endometrial stromal sarcoma. A 45-year-old woman with a chief complaint of infertility was referred to our department because of a degenerative submucous leiomyoma and a subserous leiomyoma. Pelvic ultrasound revealed a degenerative submucous leiomyoma that measured 5.1×4.5cm. Sagittal T2-weighted MRI showed a well-demarcated round cystic mass. Laparoscopic myomectomy was performed, but the release layer between the tumor and endometrium was not clear. Histopathologic examination revealed a cellular neoplasm composed of spindle cells with myometrial invasion and lymphatic invasion. The tumor cells were positive for CD10 and negative for smooth-muscle actin, which resulted in the diagnosis of low-grade endometrial stromal sarcoma. Secondary surgery including simple hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymphadenectomy was performed 26 days after the initial surgery. A lack of remaining tumor in the uterus and negative peritoneal cytology were observed. The follow-up at 18 months after the second surgery has been favorable.

キーワード：低悪性度子宮内膜間質肉腫，腹腔鏡下筋腫核出術
Key words：low-grade endometrial stromal sarcoma, laparoscopic myomectomy

緒　　言

子宮内膜間質肉腫は子宮肉腫の約10%とまれな疾患であり，特に低悪性度子宮内膜間質肉腫は画像診断にて子宮筋腫と類似した所見を示すため術後の病理検査で診断される場合が多い。今回我々は，画像検査で変性して嚢胞を形成した粘膜下筋腫と診断し腹腔鏡下筋腫核出術を施行したところ術後病理組織検査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，両側付属器摘出術および骨盤リンパ節郭清術を追加した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：45歳，未経妊
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：以前より月経困難症を自覚しており，子宮筋腫を指摘されていた。挙児希望があり，前医を受診したと

ころ超音波検査にて漿膜下筋腫と変性を伴う粘膜下筋腫を認めたため，精査・加療目的で紹介された。

検査所見：子宮体部後壁に51×45mmの変性を伴う粘膜下筋腫様病巣を認めた（図１）。LDH 186IU/L。MRI検査では子宮体部後壁に径約５cm大の境界明瞭な嚢胞性腫瘤を認め，T1強調像にて低信号，T2強調像にて高信号を呈していたが，内腔に明らかな充実性部分を認めなかった（図２）。子宮前壁には約３cm大の漿膜下筋腫を認めた。過多月経はなかったが，挙児希望があるため多発性子宮筋腫の診断で腹腔鏡下筋腫核出術を予定した。しかし入院時の超音波検査で変性した粘膜下筋腫が消失していることが判明したため手術を中止した（図３）。子宮筋腫の臨床経過としては不可解であったが，年齢が45歳であったため不妊治療を優先することとした。以後，前医にて不妊治療（クロミッド３周期，FSH １周期）を行っていたが再び腫瘤が徐々に増大してきたため，10か月後に加療目的で再度紹介された。超音波検査で前回と同様の所見であったため，腹腔鏡下筋腫核出術の方針とした。

図１　経腟超音波断層法（初診時）

図２　MRI 画像（T2 強調像）
矢頭：腫瘤周縁の低信号所見

手術所見：子宮前面に約３cmの漿膜下筋腫を認めた。粘膜下筋腫は子宮後壁より発生していたため，子宮後壁筋層を縦切開し腫瘤に到達した。腫瘤（嚢胞）と子宮筋層との境界は明瞭であり剥離可能であったが（図４a），子宮内膜との境界は不明瞭であり，剥離途中に嚢胞の一部が破綻し黄色の脂肪様内容が露出した（図４b）。摘出した腫瘤はEZパース^{TM}に回収し，臍より細切して搬出した（図５）。子宮筋層は０モノクリルによる２層の単結紮縫合で閉鎖した。子宮前面の約３cmの漿膜下筋腫も核出後０モノクリルの単結紮縫合で閉鎖した。腹腔内を温生食で十分に洗浄して手術を終了した。

病理所見：内膜間質細胞様の短紡錘形細胞の増殖を認め（図６a），筋層内浸潤およびリンパ管侵襲を示していた。細胞分裂像は乏しく，免疫染色でCD10陽性（図６b），smooth-muscle actin陰性，desmin陰性であり低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された。

臨床経過：術後26日目に単純子宮全摘出術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清術を追加したが，腹水洗浄細胞診はクラスⅡ，摘出子宮に子宮内膜間質肉腫の遺残を認めず，両側付属器やリンパ節に転移を認めなかった。子宮肉腫の進行期分類（FIGO 2008）によるとstage Iであるため術後補助療法は施行していない。現在，術後18か月を経過したが再発病変は認めていない。

考　　察

子宮内膜間質肉腫はまれな疾患であり，その発生頻度は子宮悪性腫瘍の約0.5%，子宮肉腫の約10%と報告されている[1), 2)]。子宮内膜間質肉腫は低悪性度low

図３　経腟超音波断層法（入院時）

gradeと高悪性度high gradeに大別されるが，WHO分類（2003）では高悪性度子宮内膜間質肉腫は内膜間質への分化やホルモン受容体の発現を欠いていることからundifferentiated uterine sarcomaに分類されている[3),4)]。一方，低悪性度子宮内膜間質肉腫は子宮筋腫と類似した画像所見を呈することが多く，特に肉腫が子宮体部に限局している場合には術前・術中を通じて子宮筋腫との鑑別が困難な症例が多い。

本症例は挙児希望があり多発性筋腫（漿膜下筋腫と変性した粘膜下筋腫疑い）の精査および加療目的で紹介されたが，MRIで粘膜下腫瘤内部には明らかな充実性部分を認めず，T1強調像にて低信号，T2強調像にて高信号

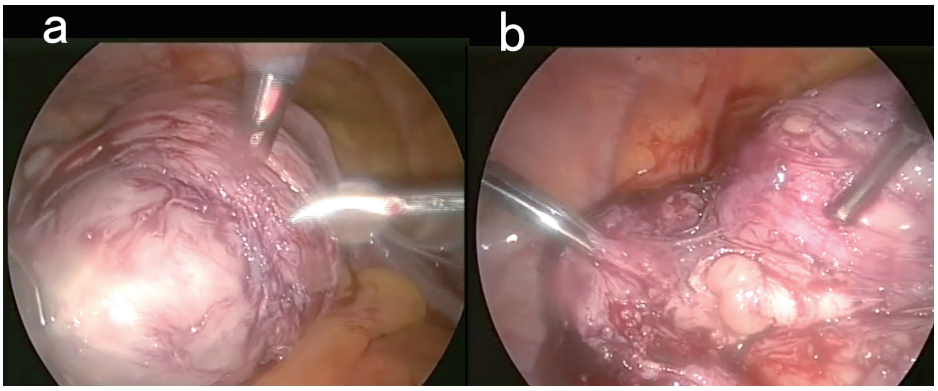


図４　術中写真　a. 腫瘍と子宮筋層との境界は明瞭。b. 嚢胞壁の一部が破綻。

図５　摘出標本

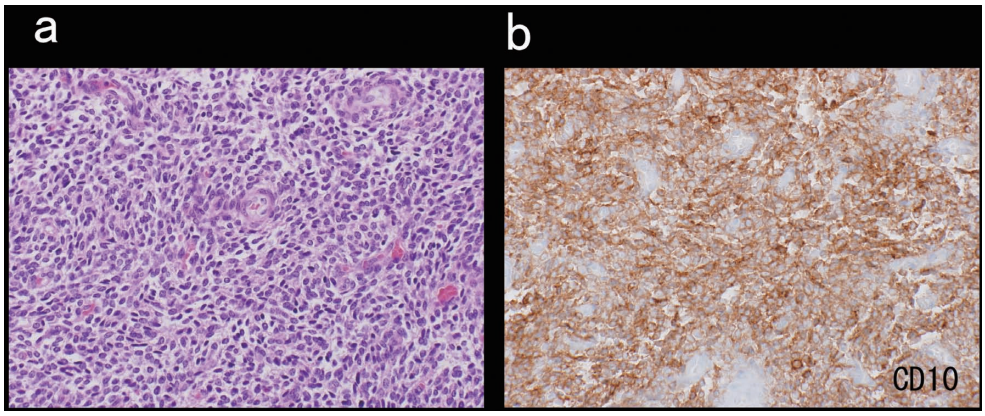


図６　病理組織所見　a. H.E 染色。b. CD10 が陽性

を呈しており，変性した筋腫と診断された。初回入院時の超音波検査で変性した粘膜下筋腫が消失していることが判明した。子宮筋腫の臨床経過として不可解ではあったものの，年齢が45歳であったため前医での不妊治療を優先することとした。しかし再び嚢胞が増大してきたため筋腫核出術（子宮温存）の方針となった。

低悪性度子宮内膜間質肉腫は術前の組織検査による診断が不可能であるためMRIなどの画像検査による鑑別診断が期待されている。最近，Furukawaらは３例の子宮内膜間質肉腫症例のMRI画像を検討し，特に内腔に出血を来していない子宮内膜間質肉腫はT２強調像で腫瘤周縁が低信号を呈する所見が特徴的であり，子宮筋腫との鑑別に有用であると報告している[5)]。本症例も内腔に出血を来していない低悪性度子宮内膜間質肉腫であったが，Furukawaらの報告を参考にMRI画像をみてみるとT２強調像で腫瘤周縁の一部に低信号を呈する所見を認めており，子宮筋腫との鑑別診断に有用な指標になるのではないかと思われた。

近年，子宮筋腫や子宮腺筋症など良性子宮疾患に対する手術療法として腹腔鏡下子宮全摘出術や腹腔鏡下筋腫（腺筋症）核出術の頻度が増加している。摘出した子宮良性腫瘍や筋腫核を体外に搬出する経路として腟あるいはトロッカーが選択されることが多く，子宮や筋腫が大きい場合には腹腔内で細切されることが多い。このため術後病理検査で子宮内膜間質肉腫と診断され，術中に腫瘍を細切していた場合には腫瘍の腹腔内播種が問題となる。弓削らは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，術後病理検査で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された症例を報告している[6)]。術中，ハーモニックエース™を用いて正常筋層から病巣を切除したが，術後42日目の開腹手術では腹腔内に播種病変を認めず，腹水細胞診も陰性であったと報告している。一方，Della Badiaらは子宮筋腫の診断で腹腔鏡下子宮腟上部切断術を施行し，電動モルセレーターを用いて子宮を体外に搬出したところ病理検査で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断され，初回手術から２か月後の開腹手術で卵巣，卵管および卵巣動静脈に播種巣を認めたと報告している[7)]。またParkらは子宮筋腫の治療目的で子宮摘出術を行い術後に低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された症例を，子宮摘出時に切割しなかった非分割群（n=27）と腟式あるいは腹腔鏡下手術などで切割せざるをえなかった分割群（n=23）に分けて比較したところ，非分割群の５年健存率は84%と分割群の55%に比し有意に高かったと報告している[8)]。本症例は腫瘍と子宮内膜との剥離過程で嚢胞壁の一部が破綻し，嚢胞壁内側の黄色い組織が露出した。いわゆる変性筋腫とは異なる肉眼所見であったが，妊孕性温存の必要があったため嚢胞をEZパース™にて回収し，体外に搬出したのち十分に腹腔内を洗浄して手術を終了した。追加手術時に腹腔内播種や残存病変を認めていないが厳重なフォローアップが必要と考えている。

子宮体がんガイドラインによると子宮内膜間質肉腫の手術術式は腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を含めた完全摘出が推奨されている。骨盤・傍大動脈リンパ節郭清術/生検については高悪性度子宮内膜間質肉腫では考慮されるべきであると記載されている。しかし低悪性度子宮内膜間質肉腫においても9%（2/23例）～38%（3/ 8例）に骨盤リンパ節転移を認めたことから，リンパ節の郭清術/生検が検討されるべきであろうと記載されている[9)]。最近，dos Santosらは子宮内膜間質肉腫の19.4%（7/36例）にリンパ節転移を認めたと報告しているが，36例中25例（69%）に局所でリンパ管侵襲が観察され，そのうち６例（24%）にリンパ節転移を認めたと報告している[10)]。本症例も病理組織検査でリンパ管侵襲を認めたため追加手術で腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術に加えて骨盤リンパ節郭清も施行したが，リンパ節転移は認めなかった。

子宮体がんガイドラインによると早期の低悪性度子宮内膜間質肉腫の術後補助療法は必要なく，経過観察が推奨されている[9)]。NCCNガイドラインでも、低悪性度のⅠ期症例の場合には術後追加治療は必要ないとされているが、Ⅱ期以上の術後症例には酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）などを用いたホルモン療法が推奨されている[11)]。本症例は現在，術後18か月を経過し再発病変を認めていないが，低悪性度子宮内膜間質肉腫は緩徐に増殖する腫瘍であるといわれているため，長期間のフォローアップが必要と考えている。

文　献

1）Echt G, Jepson J, Steel J, Langholz B, Luxton G, Hernandez W, Astrahan M, Petrovich Z. Treatment of uterine sarcomas. Cancer. 1990, 66: 35-39.

2）Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhomme C, Haie-Meder C, Duvillard P. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer. 2000, 88: 1425-1431.

3）Hendrickson MR, Tavassoli FA, Kempson RL, McCluggage WG, Haller U, Kubik-Huch RA. Mesenchymal tumours and related lesions. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the Breast and Female

Genital Organs. Lyon: IARC Press. 2003: 233–244.
4）片渕秀隆：子宮肉腫，日産婦誌，2006, 58: N253–N259.
5）Furukawa R, Akahane M, Yamada H, Kiryu S, Sato J, Komatsu S, Inoh S, Yoshioka N, Maeda E, Takazawa Y, Ohtomo K. Endometrial stromal sarcoma located in the myometrium with a low-intensity rim on T2-weight images: report of three cases and literature review. J Magn Reson Imag 31, 2010: 975–979.
6）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，宮崎順秀，兵頭慎治，河本裕子，本田直利，横山幹文：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．現代産婦人科 2011, 60: 17–22.
7）Della Badia C, Karini H. Endometrial stromal sarcoma diagnosed after uterine morcellation in laparoscopic supracervical hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol 2010, 17: 791–793.
8）Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus. Ann Surg Oncol 2011, 18: 3453–3461.
9）癌肉腫・肉腫，子宮体がんガイドライン2009年版 日本婦人科腫瘍学会，東京：金原出版，2009, 170–175.
10）dos Santos LA, Garg K, Diaz JP, Soslow RA, Hensley ML, Alektiar KM, Barakat RR, Leitao MM. Incidence of lymph node and adnexal metastasis in endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 2011, 121: 319–322.
11）The National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Uterine neoplasms, Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf

【連絡先】
前川　正彦
徳島県立中央病院産婦人科
〒770–8539　徳島県徳島市蔵本町1丁目10–3
電話：088–631–7151　FAX：088–631–8354
E-mail：masa_m@tph.gr.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.335-339

子宮筋腫合併腹膜妊娠破裂の１例

中山　彩・毛山　薫・甲斐　由佳・平野　浩紀

高知赤十字病院　産婦人科

A case of peritoneal rupture in ectopic pregnancy complicated with hysteromyoma

Aya Nakayama・Kaoru Keyama・Yuka Kai・Koki Hirano

Department of Obsterics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

現在，異所性妊娠（ectopic pregnancy：EP　以後EPとする）は経膣超音波断層法やhCG測定法などの診断法の進歩によって症状のない段階で診断ができるようになってきた。しかし，妊娠の初期でのEPは診断の確定が難しいことも多々あり，診断の確定までに時間を要することや，途中でEPの破綻により腹腔内出血をきたしたり，EPを疑い腹腔鏡下手術を施行するも，最終的に正常妊娠であることが確認されることもある。また，本人が妊娠（正常妊娠・異常妊娠）に気がつかず，受診がおくれたりすることにより，腹腔内出血を起こしてから腹痛やショックをおこし，緊急手術になる場合もある。今回われわれは，他院で巨大筋腫のフォロー中，下腹痛で受診した際に，問診・超音波・画像検査等で腹腔内感染症と判断して入院加療中に腹腔内出血をおこし，当院に救急搬送されEPと診断された1例を経験したので報告する。

At present, ectopic pregnancy (EP) can be diagnosed by sutra vagina two-dimensional echography and the hCG measurement method. Symptoms include abdominal pain, and shock can occur after hemoperitoneum with a lack of consciousness when the patient does not regularly see a physician during pregnancy; treatment is performed via an emergency operation. We are presently following a case of a large myoma at another hospital, where the patient was admitted for hypogastralgia. Interperitoneal infection was diagnosed based on the questioning of the patient and ultrasonography, and hemoperitoneum developed during hospitalization. This case is an example where the patient was referred to this hospital after initially being admitted elsewhere, and then diagnosed with EP.

キーワード：子宮外妊娠，急性腹症，腹腔内出血
Key words：ectopic pregnancy, acute-abdomen, intra-abdominal hemorrhage

緒　　言

EPはSTDによる上行性感染や人工妊娠中絶などの子宮内操作が原因になる。最近では，hCG診断薬の高感度化，経膣超音波断層法，腹腔鏡診断といった方法で早期診断・早期治療が可能になり，妊孕性温存の観点からも診断を早期に確実にすることは重要である。しかし，患者自身が妊娠と気がつかず受診をしなかったり，腹痛や不正性器出血を主訴に来院しても産婦人科を受診しなかったり，最終月経や患者の訴えをうのみにして，EP自体を診断からはずして考える事もある。今回の症例は他院で巨大子宮筋腫のため貧血があり子宮摘出の手術を予定していた患者が，下腹痛で受診したが，患者の問診から妊娠（異所性妊娠）を除外して，血液検査･超音波･MRI検査を施行した。炎症反応の上昇より子宮筋腫の変性による腹腔内の感染症と判断して抗生剤の点滴で入院フォローしていたが，入院中に腹腔内出血を起こし，当院へ救急搬送されて初めて，EPと診断された。EPの診断の難しさと，生殖年齢の女性に対して，どんな状況であっても，妊娠の可能性があると痛感させられた１例を経験したので報告する。

症　　例

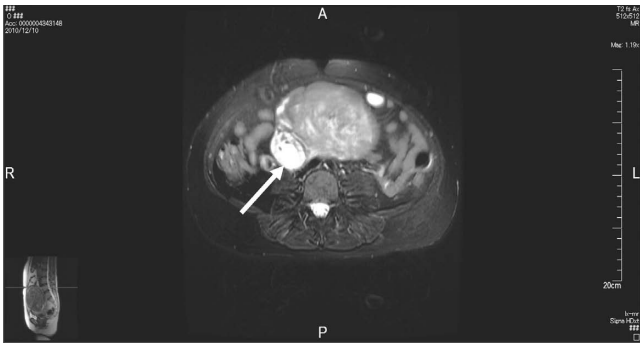
【患者】40歳　女性　G3P1S2
【病歴】子宮筋腫（子宮全摘術予定）　子宮頚部細胞診：ベゼスタ分類　LSIL mild dysplasia
【主訴】下腹痛・腹水貯留
【現病歴】他院にて子宮筋腫のフォロー中（径10cmと巨大であり，貧血等も認めるため，子宮全摘術の予定であった），月経周期20日目（問診より）下腹痛を主訴に受診。問診・経膣超音波・炎症反応が軽度上昇していることより，子宮筋腫の変性が原因による腹腔内感染症と診断し抗生剤の点滴で加療するも，改善兆候がなかった。急激な下腹痛と腹水貯留が出現したため，当科紹介された。
当院での診察所見
　貧血の進行

尿中HCG：高濃度陽性
子宮内にGS認めず・腹水の著明な貯留を認めるが，卵管にecho free spaceなし
他院でのMRIより子宮体部前面に10×15×10cmの筋腫あり
ダグラス窩穿刺：血液少量（＋），粘調で引けず

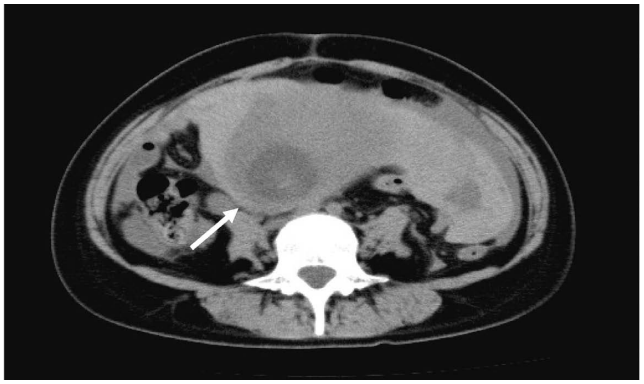
【術前診断】EPの破綻による，腹腔内出血

【入院時検査所見】WBC：10410/μl↑　RBC：252×10$_4$/μl↓
Hb：7.3g/dl↓　HcT：22.2%
PLT：28.7×10$_4$/μl
PT（%）：98.7%　PT（秒）：10.8
APTT：22.5秒↓
GOT：24IU/L　GPT：7IU/L
LDH：1256IU/L↑
尿中HCG：高濃度（1000IU/L）陽性

他院での前日データー
WBC：11110/μl↑　RBC：375×10$_4$/μl
Hb：10.9g/dl↓　HcT：32.0%
PLT：45.1×10^4/μl
GOT：15IU/L　GPT：11IU/L
LDH：750IU/L↑
Na：138 mEq/l　Cl：105 mEq/l
K：3.7 mEq/l
BUN：8.6 mg/dl　Cre：0.35mg/dl↓
CRP：1.26↑



画像：MRI①　右卵管角部分の妊娠。矢印は妊娠部位


画像：MRI②　矢印は子宮体部に侵入している妊娠部位

【画像】
MRI画像では，手術後に見直すことにより，右卵管角部の腹膜部分に侵入している妊娠部位を確かめることができた。

【手術】
術名：腹式単純子宮全摘術
手術時間：２時間10分
麻酔方法：全身麻酔
出血量：2,720ml
輸血量：MAP4単位

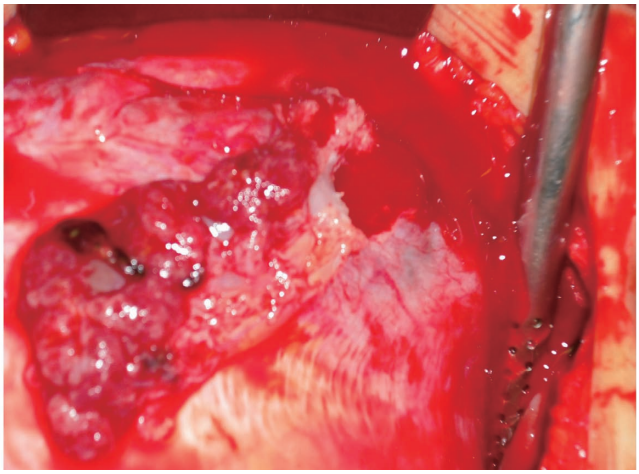
【術中所見】
開腹するに，腹腔内に多量の出血を認めた。子宮は小児頭大で両側付属器は正常。右卵管角背側に妊娠部位があり，子宮底部の腹膜妊娠と判断した。妊娠は子宮筋層内に進展しており，１部が破綻していた。妊娠部位を切除して，筋層の縫合を試みたが不可能であり，もともと子宮筋腫のため子宮全摘を予定していたため，腹式単純子宮全摘術をおこなった。

【病理結果】
Leiomyoma with red degeneration
Peritoneal pregnancy（子宮底部の着床部位では，漿膜面から深く筋層内に浸潤しており，中間型trophoblastの血管内侵入も認められるが，異常ではなく生理的範囲内とのこと）
子宮頚部：mild dysplasia

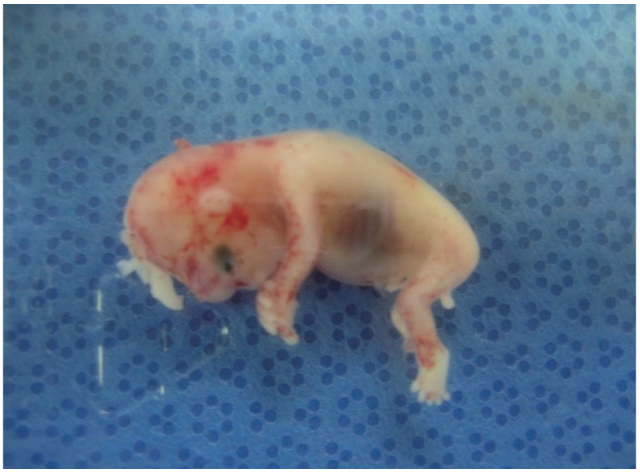
手術時に撮影した，子宮に侵入していた部分（写真：１）また，腹腔内に存在していた胎児（写真：２），摘出子宮（写真：３）を示す。

考　　察

EPは受精卵が正常の着床部位である子宮内腔以外の場所に着床し生育する疾患であり，全妊娠に占める割


写真：１　子宮体部に侵入していたと考えられた妊娠部位

合は約0.5～２%とされている。着床部位により，卵管妊娠（膨大部・峡部・間質部・采部），卵巣妊娠，腹膜妊娠，頚管妊娠，帝王切開創部妊娠に分類され，症状の発現時期や形態とそれに対する治療方針はそれぞれ異なり，EPの95%は卵管妊娠が占めている[1) 2)]。EPのリスクファクターとしては，表１に示すが，今回われわれが体験した腹膜妊娠は非常にまれで，発症頻度はEPの１%に満たない[2)]。また，診断がつきにくく，腹腔内に胎児が存在することによる症状がでてきたり，診断が遅れることにより，しばしば重篤な転帰をとる。腹膜妊娠の原因としては，原発性と続発性があり，分類を表２に示す[3)]。今回は巨大子宮筋腫の合併と，本人の問診（最終月経等）により，血液検査等により子宮筋腫の変性による感染症と判断して抗生剤による加療がおこなわれていた。加療途中に急激な下腹痛の悪化・腹水の貯留・貧血の進行より当院に救急搬送され，当院の診察でEPを疑い検査を施行した。hCG検査で陽性であり，ダグラス窩穿刺でも粘調ではあるが少量の血性腹水を認め，EPと判断した。腹痛を訴える女性の場合，婦人科を受診する機会が多く，時には今回のようにショック前の状態で受診することもある。EPが考えられる場合には，まず，注意深い既往歴，病歴聴取や月経歴の聴取が重要になる。月経歴は，正常・異常妊娠を問わず，予定月経の時期に少量の性器出血を見ることは稀ではなく，その出血をもって，最終月経と誤る場合もあり，出血の状態を過去２～３周期について詳細に聴取することも重要である。このような事をふまえると，腹痛で受診した時点で妊娠反応検査を行うべきであったと考える[1)]。したがって，不正出血や下腹痛を訴える場合には，問診で妊娠は否定されても，生殖年齢の女性であれば，妊娠しているかの判定が重要と思われた。今回のような症例であれば，もともと子宮摘出予定であったこと，最終月経より妊娠という考えをはじめから除外していることや巨大筋腫があることより経膣超音波では診断がつきにくい。そのような場合，MRI等の画像が診断の補助になることもある[4)]。また，血中hCG検査では3,000mlIU/ml未満であれば，胎嚢が描出される前の初期の正常妊娠である可能性もあるが，２～３日後にhCGの上昇があり，胎嚢が認められなかった時にはEPの可能性が高まったと判断して，検査していかなければならない[5)6)]。当院に紹介された時は，多量の血性腹水・尿中hCG高濃度陽性・重度の貧血を認めた。子宮外妊娠と判断し，緊急手術となった。婦人科での緊急手術になるような症例は，EPと卵巣嚢腫の茎捻転が最も多い。EPで緊急手術になるような場合は，



写真：２　腹腔内に存在していた胎児

写真：３　摘出子宮

表１　EP のリスクファクター（odds raTio）

卵管形成術	21.0
卵管不妊手術	9.3
子宮外妊娠既往	8.3
子宮内避妊具	4.2 ～ 45
不妊症	2.5 ～ 21.0
骨盤内感染症既往	2.5 ～ 3.7
Multiple sexual partners	2.1
開腹手術既往	0.93 ～ 3.8
喫　煙	2.3 ～ 2.5

表２　分類

原発性；受精卵が腹膜面に直接着床
続発性；卵管・卵巣の着床面から二次的に腹膜面に到達し発育
＊大部分が続発性といわれる
原発性腹腔妊娠の診断基準ーStUddiford　1942
①両側卵管・卵巣が正常で傷跡がない
②子宮と腹膜との間に痩孔がない
③着床部が腹膜に限られ、卵管着床部からの二次的癒着の可能性が十分否定できるほど妊娠週数が若い（通常12週未満ーFhedichら1968）

早期の判断で症状が出る前であればよいのであるが，胎嚢が腹腔内に破綻し下腹痛と出血が多い場合にはショック状態にもなりうるため，重篤になることがある[7]。我が国の妊産婦死亡と子宮外妊娠の死亡数，割合，出産10万対の死亡率を表３に示す[1]。表より妊産婦の死亡の内訳で，子宮外妊娠による死亡が減少しているが，０ではない。ショックを起こし，死亡に至るような事になる前に，初期の段階でEPを診断することが重要と思われた。

EPの診断方法について系統的に診断する方法として，表４[1]に記す[6]。

EPと判断した後の治療方法であるが，待機手術となれば，腹腔鏡での手術も可能である。腹腔内への破綻により，緊急となれば開腹手術となる可能性もあるため，患者への侵襲は大きい[8]。また，最近ではごく初期に診断された時，条件を満たしていればMTXによる治療も可能である[9]。術式に関しては，腹腔鏡という選択はで

表３　わが国の妊産婦死亡と子宮外妊娠の死亡数，割合，出産 10 万対の死亡率

	妊産婦死亡数	子宮外妊娠の死亡数	子宮外妊娠の割合(%)	妊産婦死亡率（出産10万対）	子宮外妊娠死亡率（出産10万対）
1950(昭和25年)	4,117	374	9.1	176	16
1955(昭和30年)	3,095	373	12.1	178	22
1965(昭和40年)	1,597	145	9.1	88	8
1975(昭和50年)	546	39	7.1	29	2
1980(昭和55年)	323	22	6.8	20	1.4
1985(昭和60年)	226	12	5.3	16	0.8
1990(平成２年)	105	10	9.5	8.5	0.8
1995(平成７年)	85	2	2.3	6.9	0.2
2000(平成12年)	78	5	6.4	5.3	0.4
2005(平成17年)	62	1	1.6	5.7	0.1
2006(平成18年)	54	4	7.4	4.8	0.4
2007(平成19年)	35	2	5.7	3.1	0.2
2008(平成20年)	39	2	5.1	3.5	0.2

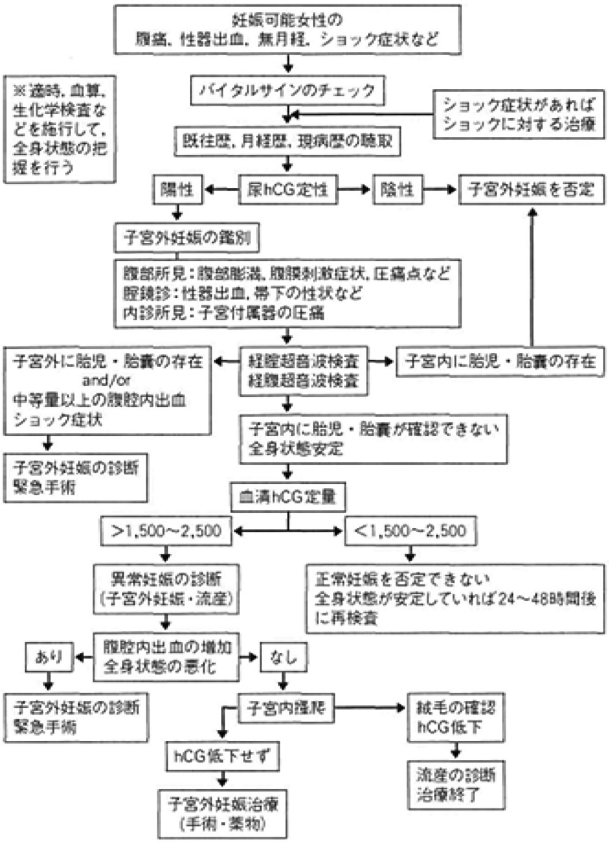


図１　子宮外妊娠の診断治療のフローチャート

きなかったが，開腹でも止血が困難であった。子宮摘出による止血を行ったが，妊孕性の温存が必要な場合には，術式として子宮摘出の選択が難しい場合の対応も考えると，初期の診断は重要である。

今回のような症例をふまえて，EPを判断する難しさを実感した。また，経膣超音波や各種の高感度hCGキットによる，妊娠の診断により，妊娠初期流産とEPの区別をつけるのが難しくなっているのも現状である。また，hCGは胚細胞の着床部位とは関係なく絨毛細胞が存在することを意味し，hCG値は絨毛細胞の活動性と比例すると言われている。しかし，絨毛細胞の活動性の低下は必ずしも腹腔内出血のリスクから遠ざかることを意味しない。hCG値から破裂を予測することは困難であり，hCGが低値や減少傾向にあっても破裂は起こりうる[6）10)]。これからは，より正確にEPを判断し，適確な治療を選択する能力が必要とされると思われた。

文　献

1）森田峰人：子宮外妊娠：産婦人科治療　2010　100（増刊号）：631-636
2）大里和広：下腹部痛・出血のある妊婦への対応　EMERGENCY CARE　2011　24(1)：35-43
3）鈴木りか：腹腔鏡下に治療した腹膜妊娠の２症例：日本内視鏡学会　2004，20(2)：70-73
4）五十嵐秀樹：産婦人科救急と画像診断：産婦人科治療　2010　100(増刊)：512-520
5）坂本愛子：診断に迷った子宮外妊娠症例の検討：日本内視鏡学会　2003，19(2)：41-45
6）佐渡島陽子：子宮外妊娠治療における血中hCG値の測定方法間の相関EIAとCLEIA法の比較　日本産科婦人科内視鏡学会雑誌　26(1)：234-234
7）西尾美穂：当院における近年の産婦人科救急症例の検討　産婦の進歩　2010　62(4)：321-326
8）金崎春彦：異所性妊娠術前診断と手術療法に関する検討　現代産婦人科　2009，58(2)：221-224
9）多賀茂樹：子宮外妊娠に対する手術療法の検討　現代産婦人科　2009，58(2)：205-207
10）松本幸代：子宮外妊娠診断法の工夫：産科と婦人科　2009，76(3)：321-324

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

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.341-344

妊娠中の感染が疑われた梅毒合併妊娠の一例

村上　優子[1)]・井上　誠司[1)]・斉藤　雅子[1)]延本　悦子[1)]・沖本　直輝[1)]
瀬川　友功[1)]・増山　寿[1)]・平松　祐司[1)]・藤原　道久[2)]

1）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
2）川崎医科大学付属川崎病院産婦人科

A case of a pregnant woman expected to be infected with syphilis during pregnancy

Yuko Murakami[1)]・Seiji Inoue[1)]・Masako Saito[1)]・Etsuko Nobumoto[1)]・Naoki Okimoto[1)]
Tomonori Segawa[1)]・Hisashi Masuyama[1)]・Yuji Hiramatsu[1)]・Michihisa Fujiwara[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Hospital Kawasaki Medical School

梅毒は先天梅毒と後天梅毒に分類され，顕症梅毒や先天梅毒では多彩な臨床像を呈する。妊婦が梅毒感染した場合，母子感染により先天梅毒児の出生の危険があるが，わが国では妊婦の梅毒罹患率は１%以下と極めて低く，先天梅毒例も極めて稀である。今回，妊娠中の感染が疑われた梅毒合併妊娠の１例を経験したので報告する。症例は27歳，中国籍，３経妊０経産。二絨毛膜二羊膜双胎にて前医にて妊娠初期より管理されていた。妊娠初期スクリーニングではRPR法，TP抗原法ともに陰性であった。妊娠20週前後から帯下増加や外陰部掻痒感が出現，妊娠22週で前医皮膚科を紹介され受診したところ，大陰唇の潰瘍病変を認め硬性下疳が疑われた。RPR法，TP抗原法を行ったところともに陽性となり，梅毒感染と判明し，抗生剤加療が開始された。妊娠29週で当院へ紹介となり，それ以降は当院で妊娠管理を行なった。梅毒の治療後の治癒判定はSTS定量で行い，抗体価は漸減した。切迫早産徴候に対して妊娠30週より子宮収縮抑制剤の内服開始，妊娠34週より入院加療とした。妊娠37週より陣痛誘発を行ない，妊娠37週２日で経膣分娩に至った。精査の結果，両児ともにTP抗原法弱陽性，FTA-ABS-IgM抗体は陰性であり先天梅毒の可能性は否定された。各検査の陽転時期を考慮すると妊娠８週から17週あたりの感染が疑われたが，迅速な診断，適切な周産期管理により胎内感染を予防し得たと考えた。

We report here in the case of a pregnant woman expected to be infected with syphilis during pregnancy. A 27-year-old Chinese woman (gravida 3; para 0) was diagnosed with dichorionic diamniotic twin pregnancy at 8 weeks of gestation at another hospital. The serology of the mother revealed negative rapid plasma region (RPR) and Treponema pallidum hemagglutination (TPHA) at 12 weeks of gestation. She presented with a profuse discharge and vulval itching at 22 weeks of gestation. RPR and TPHA were both positive, and the patient was diagnosed with syphilis infection. The administration of antibiotics was initiated. The patient visited our hospital at 29 weeks of gestation. The measured values in the serological test for syphilis (STS) gradually decreased. Echocardiography revealed no abnormal finding for the fetus and placenta. A healthy female and a male infant were delivered at 37 2/7 weeks of gestation. Both infants had positive TPHA but negative FTA-ABS-IgM; therefore, the possibility of congenital syphilis was excluded. The patient was expected to be infected with syphilis between 8 to 17 weeks of gestation, considering the time lag of each serological test. It is important to prevent mother to infant infection by immediate diagnosis and appropriate perinatal management.

キーワード：梅毒，妊娠，母子感染
Key words：syphilis，pregnancy，mother to infant infection

緒　　言

梅毒はTreponema pallidumの感染による性感染症であり，感染症法の全数報告対象疾患（五類感染症）である。先天梅毒と後天梅毒に分類され，顕症梅毒や先天梅毒では多彩な臨床像を呈する。妊婦が梅毒感染した場合，母子感染により先天梅毒児の出生の危険があるが，わが国では妊婦の梅毒罹患率は１%以下と極めて低く，先天梅毒例も極めて稀である。今回われわれは，妊娠中の感染が疑われた梅毒合併妊娠の１例を経験し，早期の診断・治療により先天梅毒を予防し得たので報告する。

症　　例

患者：27歳　中華人民共和国籍

妊娠分娩歴：３経妊０経産
家族歴：特記事項なし
既往歴：特記事項なし
生活歴：喫煙５本/日　妊娠判明後禁煙
現病歴：自然妊娠で二絨毛膜二羊膜双胎成立し，前医にて妊娠初期より管理されていた。妊娠初期スクリーニングでは種々の感染症検査は陰性であり，梅毒に関してもRPR（rapid plasma region）法，TPHA（Treponema pallidum hemagglutination）法ともに定性陰性であった。妊娠20週頃より帯下増加，外陰部掻痒感が出現し，妊娠22週に細菌性膣炎として加療された。その後症状の改善が見られず前医を受診し，単純ヘルペスウイルスPCRは陰性であり，硬性下疳が疑われ，妊娠22週４日に皮膚科に紹介となった。TPHA法定性陽性，RPR法定性陽性，FTA-ABS（fluorescent treponemal antibody-absorption）陽性であり，梅毒感染が判明した。アモキシシリン（サワシリン®）500mg× ３/日内服開始となり，患者のコンプライアンスを考慮し，パートナーとともに８週間内服継続された。先天梅毒のリスクもあり，妊娠29週４日に当科紹介となった。切迫早産徴候に対して妊娠30週４日より塩酸リトドリン内服開始，妊娠34週３日より切迫早産，双胎の管理目的で入院加療となった。先天梅毒を念頭に胎児超音波検査による精査を行なったが，胎児・胎盤に特記すべき異常は認めなかった。皮膚科併診にて，梅毒の治癒判定はSTS定量・TPHA定量にてフォローされ，STS（serological test for syphlis）定量は漸減した（図１）。妊娠37週２日陣痛誘発（PGE2内服）にて，経腟分娩となった。第１児は2,850gの女児でApgar score ９/10，第２児は2,402gの男児でApgar score ８/ ９であった。日齢５の血液検査にて第１児はTP抗原定量426.0T.U.，第２児は454.0T.U.，両児ともFTA-ABS-IgM抗体陰性であり，先天梅毒の可能性は否定的で，日齢７に退院となった。

考　　察

梅毒はスピロヘータ属であるTreponema pallidumによる感染症であり，性行為あるいは類似行為によって感染する性感染症である。ペニシリンによる治療が確立して以来，梅毒患者数は一昔に比べ激減している。その臨床経過により４期に分けられるが，現在では，第３期以降の梅毒をみることはほとんどなく，近年では顕性梅毒に至る者自体が稀であり，血液検査の異常で初めて明らかになる無症候性梅毒が多い[1)]。梅毒は過去の疾患と考えられがちであるが，我が国では2004年以降，梅毒患者数は微増傾向に転じており，年間500～700人程度の発症が報告されているが，実際の数はその数倍といわれている[2)]。

梅毒感染妊婦では，経胎盤的に胎児感染し，先天梅毒を起す。先天梅毒では，貧血，肝脾腫，骨軟骨炎，鼻炎・鞍鼻，髄膜炎，梅毒性天疱瘡などの症状を認め，出生後の発育障害も深刻である。我が国では，妊娠初期における梅毒血清反応検査が推奨され[3)]，母児感染による先天梅毒の予防が行われている。妊婦の梅毒抗体陽性率は0.17%と低く，血液検査で判明するものがほとんどであり，大半が既往感染であると推測される。実際，近年の妊婦の梅毒罹患率は，人口10万人あたり0.4人程度と非常に少ない[4)]。日本では妊婦健診が徹底されており，妊娠初期での梅毒検査が義務づけられているため，妊婦の梅毒罹患が判明しても，抗生剤による適切な治療が施され先天梅毒児は現在ほとんどみることがない。しかし先天梅毒の患者数は，1999年４月～2008年７月の間に54例の先天梅毒が報告されており[5)]，年間10例前後とはいえ年次推移は減少傾向にあるとは言い難い。

妊娠初期に，カルジオリピンを抗原とする非特異的

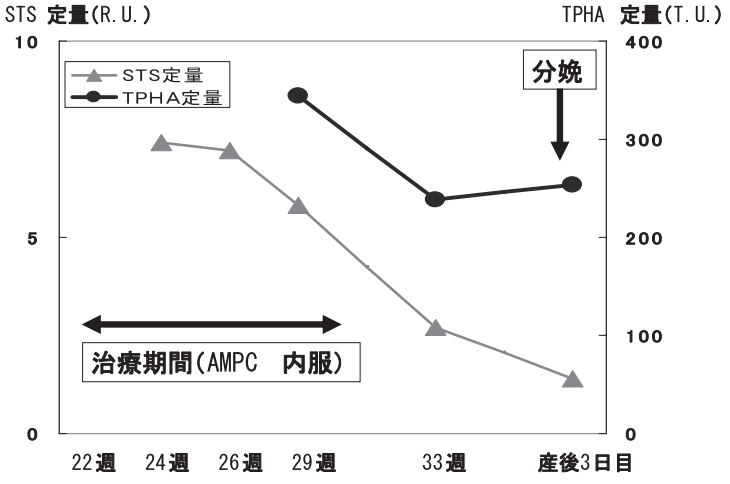


図１　梅毒の治療経過

検査（STS, 主にRPRカードテスト法）と，Treponema pallidumを抗原とする特異的検査（TPHA法，FTA-ABS法のうち１法）を組み合わせて行うことが推奨されている。STSを行い結果が陽性の場合にTPHAなど特異的検査を行うというスクリーニングも可能であるが，治療開始が遅れないよう配慮が必要である。STSは感染後４～６週で陽転し，抗体価が感染経過と相関し，治療後の治癒判定に適している。一方TPHAは陽転に６～８週を要し，治療後の抗体低下傾向は少なく，長年にわたり高値を持続する場合が多い。本症例の検査結果の解釈であるが，妊娠11週の妊娠初期スクリーニング検査ではともに陰性，妊娠22週時にはともに陽性となっている。感染後，３－４週間の抗体陰性期を経て，まずSTSが陽転し，２－３週間遅れてTPHAが陽転するため，本症例では妊娠８-17週頃の感染が疑われた（図２）。

梅毒感染妊婦に対するペニシリン治療により，98.2%の児の先天梅毒が予防されると報告されている[6]。日本性感染症学会のガイドラインでは，梅毒感染妊婦の第１選択治療薬として，経口ペニシリン薬（ABPC, AMPC　500mg×３/day），妊婦でペニシリンアレルギー患者についてはアセチルスピラマイシン（200mg×６/day）を内服する。投与期間は病期別に決まっており，第１期：２～４週間，第２期：４～８週間，第３期：８～12週間である[7]。今回の症例は第１期であったが，患者の治療に対するコンプライアンスを考慮し，STS定量の低下と照らし合わせながら，８週間の内服を行った。

梅毒感染妊婦が未治療であった場合，胎児感染の危険性が高く，約40%が流産や死産，約40％が先天梅毒を生じる[8]。以前は胎盤が完成する妊娠20週以降に感染が成立するといわれていたが，現在は妊娠の初期から感染が成立するとされている[9]。妊婦が梅毒未治療となるリスク因子として，未婚，低収入，６回未満の妊婦健診受診などがあげられている[10]。妊婦健診をほとんど受けず分娩まで検査を受けない母親や，本症例のように初期は抗体陰性であったがその後に感染した母親から先天梅毒児が出生するケースが散見される[11) 12)]。先天梅毒予防のために，性教育の徹底を図るとともに，妊婦健診受診に関する啓発活動を推進し，妊娠早期から十分な治療を行うことが重要である。

世界に目を向けると，2001年以降，梅毒は再び増加傾向に転じており，１年間にラテンアメリカ，カリブ諸島，サハラ砂漠以南のアフリカ，東南アジアでそれぞれ300～400万，北米でも10万人の新規梅毒患者が発生している[13]。米国においては梅毒感染のハイリスクケースでは，妊娠初期だけでなく中期，後期にも検査を行うことを勧めている[14) 15)]。

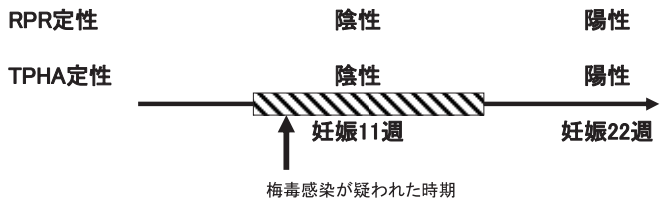
性の自由化や多様化さらには国際化に伴い，性感染症は増加している。梅毒合併妊娠は現在の日本では非常にまれになっており，日常の臨床で遭遇する機会も少ない。しかし梅毒は過去の疾患ではなく，我が国でも増加傾向であり，妊婦梅毒をみつけた場合は迅速に確実に治療する必要がある。

結　　語

今回，我々は妊娠中の感染が疑われた梅毒合併妊娠の一例を経験した。各検査の陽転時期を考慮すると妊娠８週から17週あたりの感染が疑われたが，迅速な診断，適切な周産期管理により胎内感染を予防し得たと考えた。妊娠初期検査が陰性であっても，妊娠中の感染が有り得ることを念頭に置く必要がある。

参考文献

１）植村一郎：近年における婦人の梅毒について．モダンメディア．1989, 35 : 589-601.
２）国立感染症研究所感染症情報センター．性感染症2007年現在．Infection Agents Surveillance Report 2008, 29 : 239-241.
３）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン産科編2011．2011，pp273-278.
４）松田静治：母子感染　梅毒．産婦人科の実際 2011, 60 : 441-447.
５）堀　成美，多田有希：増加が懸念される先天梅毒と



梅毒感染後、3～4週間の抗体陰性期を経て、まずSTS（RPR）が陽転し、
2～3週間遅れてTPHAが陽転する。よって妊娠8～17週頃の感染が疑われた。

図２　検査結果の解釈

公衆衛生上の課題. Infection Agents Surveillance Report 2008, 29 : 245-246.
6）Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr.: Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol 1999, 95: 5-8.
7）日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン2008. 日本性感染症学会誌2008, 19（suppl）: 46-48.
8）Mascola L, Pelosi R, Alexander CE: Inadequate treatment of syphilis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1984, 150: 945-957.
9）Woods CR: Congenital syphilis-persisting pestilence. Pediatr Infect Dis J 2009, 28; 536-537.
10）Rodrigues CS, Guimaraes MD, Cesar CC: Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. Rev Saude Public 2008, 42: 851-858.
11）菅原典子 饗場智 渡辺真史：未治療の梅毒妊婦から出生し，先天梅毒を発症していた超低出生体重児の一例. 日本未熟児新生児学会雑誌　2008, 20: 217-222.
12）秋吉健介 宮原弘明 末延聡一 泉達郎：先天梅毒の一例. 小児科臨床　2004, 57: 2141-2145.
13）Hook EW 3rd, Peeling RW: Syphilis control-a continuing challenge. N Eng J Med 2004; 351: 122（surveillance report）
14）Workowski KA, Berman SM: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. Center for Disease Control and Prevention, MMWR Recomm Rep 2006, 55: 1-94.
15）US Preventive Services Task Force: Screening for syphilis infection in pregnancy: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2009, 150: 705-9.

【連絡先】
村上　優子
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-0914　岡山県岡山市北区鹿田町 2 丁目 5-1
電話：086-235-7982　FAX：086-225-9570

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.345-348

術前診断が困難であった骨盤放線菌症の一例

澤田　麻里[1)]・徳毛　敬三[2)]，山本　暖[1)]，多賀　茂樹[1)]・早瀬　良二[1)]

1）独立行政法人　福山医療センター産婦人科
2）公立学校共済組合　中国中央病院　産婦人科

A case of pelvic actinomycosis

Mari Sawada[1)]・Keizo Tokumo[2)]・Dan Yamamoto[1)]・Shigeki Taga[1)]・Ryoji Hayase[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology Chugoku Central Hospital

症例46歳，７回経妊４回経産。７年前に子宮内避妊器具（以下IUD）を挿入していたが，近医で抜去した際に骨盤内腫瘤を指摘された。MRIを撮影したところ，卵巣癌および直腸浸潤が疑われ，当科に紹介された。血液検査では，白血球数は7,400/μlで正常，CRPは 3.28mg/dlでやや高値を示し，腫瘍マーカーの値はCA125が25.4U/ml，CA19-９が13.5U/mlでいずれも正常範囲内であった。当科でのMRIでは両側卵巣腫大がみられ，左卵巣とS状結腸との癒着が疑われたが，腹水や腹膜播種の所見はなかった。上部消化管内視鏡検査で異常なく，注腸造影ではS状結腸から上部直腸にかけて不整な高度の狭窄を全周性に認めた。大腸内視鏡検査では，同部に約15cmにわたり壁外圧迫，硬化部位を認め組織検査を行ったが悪性所見はなかった。しかし，悪性の可能性が完全に否定できないため手術を行った。術中所見では，ダグラス窩は炎症および癒着のためfrozen pelvisとなっており，右卵巣は膿瘍を形成し卵管采は形がなく，虫垂も子宮壁に癒着していた。迅速病理で放線菌感染と考えられた。癒着が激しく，一塊として腹式単純子宮全摘術，両側付属器摘出術，虫垂切除術および癒着剥離術を行った。術後の病理組織検査では，右卵巣は実質内に肉芽腫と膿瘍が形成されており，多数の好中球を背景に，放射状のフィラメントで周囲を囲まれた硫黄顆粒を認め，放線菌症と診断した。術後はセファゾリンナトリウム２g×２日間投与した。術後の経過は順調で術後11日目に退院後アモキシシリン１g/日の内服を２週間行い，以後異常を認めていない。

A 46-year-old married woman (gravida 7, para 4) who had been wearing an IUD for 7 years visited a local clinic. When the IUD was removed from her uterus, a pelvic mass was noted, and ovarian cancer was suspected. The patient was then referred to our hospital. The white blood cell count was 7400/μl. The CRP concentration was 3.28 mg/dl. The serum levels of CA125 and CA19-9 were within the normal limits. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed bilateral adnexal masses, and an adhesion between the left ovary and sigmoid colon was suspected. There were no findings of ascites or peritoneal dissemination. Laparotomy was performed. The cul de sac was completely closed with adhesion, and abscess formation was noticed in the right adnexa. A frozen pathological examination of the right ovary revealed actinomycetes. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, appendectomy, and adhesiolysis were performed. The patient was diagnosed with actinomycosis.

キーワード：放線菌症，骨盤，IUD
Key words：actinomycosis，pelvis，IUD

緒　　言

放線菌症は，近年婦人科領域においてIUD装着による上行性感染が注目されている慢性化膿性肉芽腫性疾患である。放線菌の培養同定は困難であり，骨盤内腫瘤の診断で開腹手術を行い，摘出標本で初めて本症と診断される場合が多い。今回我々は卵巣悪性腫瘍との鑑別が困難で開腹手術を行い，術中迅速病理結果より放線菌と診断した症例を経験したので報告する。

症　　例

患　者：46歳
月経歴：初経13歳，周期30日
妊娠歴：７回経妊４回経産
家族歴：父　膀胱癌
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：７年前からIUDを挿入していたが，近医で抜去した際に骨盤内腫瘤を指摘され，MRIを撮影したところ，卵巣癌および直腸浸潤が疑われ，当科に紹介された。内診では子宮はやや腫大し付属器と一塊となり可動性不良

であった。経膣超音波では右卵巣が長径４cmに腫大し，周囲に壁肥厚を認め，内部は低エコーで不均一であった（図１）。子宮腟部細胞診の結果はclassⅡで内膜細胞診の結果も異常なかった。膣分泌物培養検査も異常を認めなかった。

入院時現症：身長147cm，体重40kg，血圧110/68mmHg，体温36.6℃，脈拍65回/分，整。下腹部に軽い痛みがあるが自制内であった。

入院時検査所見：血液検査では，白血球数7,400/μl，CRP 3.28mg/dlと，血小板数は61.1万/μlと上昇を示したが腫瘍マーカーの値はCA125が25.4U/m，CA19-9が13.5U/mlでいずれも正常範囲内であった。MRIのT２強調画像では両側卵巣腫大がみられた。左卵巣は境界不明瞭でS状結腸周囲に浸潤発育が疑われ，造影効果も認めた。右側は単房性嚢胞性腫瘤で造影効果のある壁肥厚を認めた。リンパ節腫大，腹水や腹膜播種の所見はなかった。（図２）。骨盤造影ＣＴでは右卵巣は同様に腫大し，内部は低信号で，周囲被膜に造影剤の濃染を認めた。CTでも左卵巣はS状結腸と接して一塊となっていた（図３）。また中等度の左水腎症を認めた。上部消化管内視鏡検査で異常なく，注腸造影検査ではS状結腸から上部直腸にかけて不整な高度の狭窄を全周性に認めた（図４）。大腸内視鏡検査では，同部に15cmにわたる壁外圧迫，狭窄，硬化部位があり組織検査を行ったが悪性所見はなかった。画像上，悪性の可能性が完全に否定できず，試験開腹をすすめたが，決心がつかず一時退院となった。退院予定前日に急に38.7℃の発熱があり，白血球数19,300/μl，CRP10.29mg/dlと炎症反応の上昇がみられた。下腹部痛，背部痛などは認めず，検尿で腎盂腎炎が疑われ，抗生物質投与にて改善し退院となった。その後再入院し，開腹手術を行った。術中所見では，ダグラス窩は炎症による癒着のためfrozen pelvisとなっており，右卵巣は膿瘍形成して，鵞卵大に腫大し，腸管と強く癒着していた。左卵巣もS状結腸，子宮後壁と癒着しており，両側卵管采は形がなく，虫垂も子宮壁に癒着していた。迅速病理で菌塊を認め放線菌感染と考えられたが，癒着が激しく，病巣摘出目的で腹式単純子宮全摘術，両側付属器摘出術，虫垂切除術，癒着剥離術を行った（図５）。手術時間２時間10分，出血量300mlであった。術後の病理組織検査では，右卵巣は膿瘍を形成し，卵巣の実質内に肉芽腫と膿瘍が形成されていた。多数の好中球を背景に，放射状のフィラメントで囲まれた硫黄顆粒（sulfur granule）を認め，放線菌症と診断した（図６）。術後はセファゾリンナトリウム２g× ２日間投与し，経過順調で術後11日目に退院となった。退院後アモキシシリン１g/日の内服を２週間行い，以後異常を認めていない。

図１　超音波像

考　　察

放線菌症は，嫌気性グラム陽性桿菌であるActinomyces属（大部分はActinomyces israelii）によって起こり，膿瘍や瘻孔を形成する慢性化膿性肉芽腫性疾患である。Actinomyces属は人体では口腔内，消化管内に常在し，正

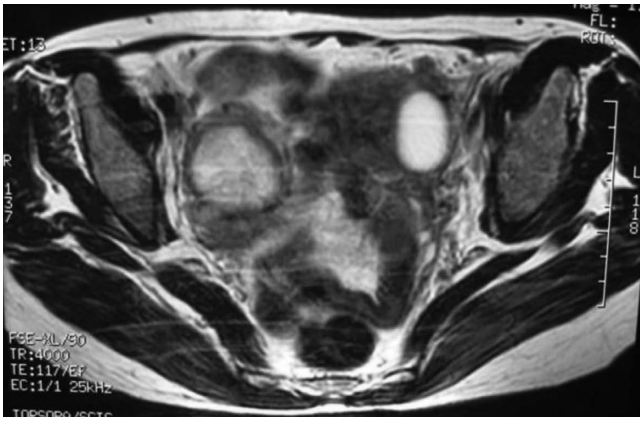


図２　骨盤 MRI 像（T2 強調）

図３　骨盤 CT 像（造形 CT）

常な状態では病原性を持たないが，外傷による組織損傷を誘引として発症すると考えられている。好発部位としては，頭頚部が過半数で，次いで胸部，腹部となる。腹部では回盲部の発症が多いとされる。頭頚部型では口腔内や頚部皮膚に痛みを伴う小膿瘍が多発し，進行すると唾液腺，頭蓋骨，顔面骨，脳，脊髄まで炎症が波及する。胸部型では膿胸などの原因ともなる。女性の骨盤内放線菌感染症は，近年はIUD関連の上行性感染が指摘されている。IUDまたはIUDのナイロン糸に放線菌感染によりcolonyを形成し，上行性に感染し骨盤内に炎症が波及し，骨盤腹膜炎に至る。藤原[1]の11例の自験例，多賀ら[2,3]の３例の自験例はいずれもIUDを長期間装着していた。術前診断は困難で，周囲に浸潤性に発育するため，悪性腫瘍の診断で開腹手術となることが多い。本疾患の確定診断は，培養か，組織学的検査によるとされるが，放線菌の培養同定は実際には困難であり，骨盤内腫瘤の診断で開腹手術を行い，摘出標本で初めて本症と診断される場合がほとんどであるとされている。

検査所見では，血液では白血球増多，CRP陽性などがあり，藤原[1]は最近21年間に報告された放線菌症122例をreviewし，白血球像多は91.2%，CRP陽性は100%に見られたとしている。今回炎症マーカーの数値があまり高くなかった理由として，報告されている症例の多くは腹痛や発熱を主訴に受診したものであるのに対して，本症例では症状なくIUD抜去のため受診した際に偶然発見されたためと考えられる。無症候性であったことから，膿瘍の疑いを持てなかったのが反省点である。卵巣悪性腫瘍との鑑別のために腫瘍マーカーの測定が行なわれることも多いが，一般に正常値のことが多い。本症例も血中CA19-9とCA125を測定したが両方とも正常であった。

本疾患は感染巣の周囲に肉芽を形成し，超音波検査，CTなどの画像所見は一般菌の感染による膿瘍とは異なり，画像上悪性腫瘍が疑われることが多い。よくみられる超音波所見としてはlow echoやhigh echoの混在するもの，腫瘤内部に多数のcystic echoを認めるものなどがある[3]。

本症例では大腸の狭窄が見られたが，深澤ら[4]は開腹時S状結腸癌を疑い，術中消化器内視鏡検査でこれを否定しえたと報告している。光辻ら[5]はS状結腸に約８cmの全周性狭窄を認め，子宮後面とS状結腸との癒着が高度で，S状結腸狭窄部と子宮を一塊に摘出した例を報告している。新里ら[6]は尿管を巻き込んだ２例を報告している。

術前に放線菌の存在を証明する方法について，藤原[1]は自験例11例中９例において子宮膣部スメアで放線菌と思われる菌塊を認めているが，抜去したIUDや子宮内の培養では放線菌は検出されなかったと報告している。多賀ら[3]は２症例で抜去したIUDの付着物を塗沫染色し，放線菌の存在を認めたが，子宮膣部スメアおよび子宮内容物の培養では放線菌は認めなかったと述べている。佐々木ら[7]は，IUD付着組織の病理検査で放線菌症と診断している。一般に培養で放線菌が陰性であっても放線菌感染は否定できな

図４　注腸造影

図５　摘出標本

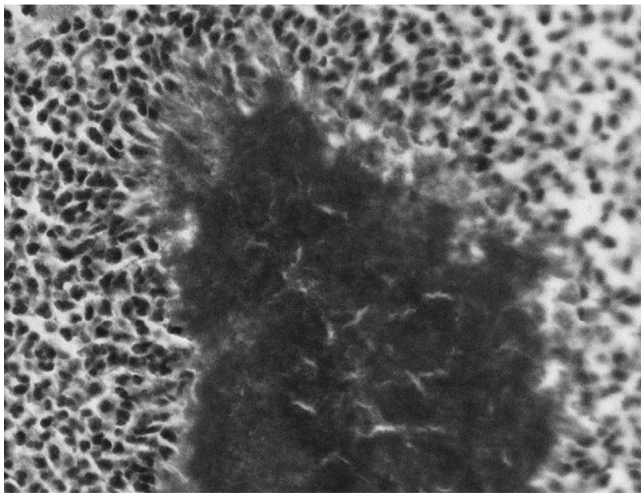


図６　病理組織像（PAS 反応）
放線状のフィラメントで囲まれた硫黄顆粒を認める。

い[8]。

本疾患の治療法としては薬物療法と外科的療法がある。薬物療法としては，一般的にはペニシリン系抗生物質が第一選択とされる。藤原[1]は自験例11例のうち，最初の２例は開腹手術となったが，その経験からその後の９例については放線菌症と診断し，ペニシリン療法のみで治癒したと報告し，骨盤放線菌症が考えられるならば，まずペニシリン療法を行い，治療に抵抗を示す場合には外科的療法を併用するのが良いと述べている。多賀ら[3]が保存的治療を選択した２例ともピペラシリンナトリウムの投与のみで手術を行わずに治癒に至っている。本症例では，水腎症をきたすほどの高度の骨盤内癒着であり，癌性腹膜炎も否定できなかったことから，試験開腹をまず選択した。術中に放線菌の確定診断がついたが，開腹した以上はまず病巣を完全摘出する事とし，術後に抗生剤による追加治療を施行した。

術前診断が困難であった骨盤放線菌症の一例を経験した。IUD使用歴のある患者に骨盤内腫瘤を認める際には，放線菌症も念頭において検査をすすめる必要がある。

文　　献

1）藤原道久：骨盤放線菌症自験例11例と過去21年間のわが国における報告例．日本外科感染症会誌，2011，8：249-257.

2）多賀茂樹，戎谷昌泰，徳毛敬三，長谷川俊水：卵巣悪性腫瘍との鑑別が困難であった骨盤放線菌症の１例．産婦中四会誌，2003，52：61-64.

3）多賀茂樹，松尾　環，神余泰宏：保存的治療が奏功した骨盤放線菌症の２症例．産婦中四会誌，2007，55：87-89.

4）深澤喜直，鶴田幸雄，鶴田統子：骨盤放線菌症の一例．山梨産婦会誌，2011，2：26-30.

5）光辻理顕，山本隆久，中井亨，三浦順郎．子宮内避妊具の長期留置によりＳ状結腸全周性狭窄をきたした骨盤放線菌症の１例．日本臨床外科会誌，2003，64：2798-2801.

6）新里仁哲，我喜屋宗久，佐久本哲男。尿管を巻き込んだ放線菌症の２例．沖縄医学会誌　2003，41：43-45.

7）佐々木香苗，斎藤元章，野口幸子，佐藤陽一，高橋一彰，山本瑠伊，土橋麻美子，上田　和，礒西成治：骨盤放線菌症の1例．産婦東京会誌，2011，60：102-105.

8）Lippers J: Pelvic actinomycosis: A review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynecol 1999, 180: 265-269.

【連絡先】
澤田　麻里
福山医療センター産婦人科
〒720-0825　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：sawada_mari@fukuyama-hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.349-352

帝王切開後膿瘍の２症例

多賀　茂樹[1)]・徳毛　敬三[2)]・山本　暖[1)]・早瀬　良二[1)]

１）独立行政法人　福山医療センター産婦人科
２）公立学校共済組合　中国中央病院　産婦人科

Two cases of abscess formation after cesarean section

Shigeki Taga[1)]・Keizo Tokumo[2)]・Dan Yamamoto[1)]・Ryoji Hayase[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology Chugoku Central Hospital

帝王切開後に膿瘍を形成し開腹手術を行った２症例を経験したので報告する。症例１は38歳，２妊１産（帝王切開）。妊娠31週に切迫早産で入院，妊娠33週で破水し，前回帝王切開および骨盤位のため帝王切開術を行った。術後セファゾリンナトリウムを投与したが，術後１日目の白血球数，CRPが高値で38-39°の発熱が続いたため，セフメタゾールナトリウム，メロペネム，塩酸セフォゾプラン，硫酸アミカシンを投与したが解熱せず，骨盤内膿瘍が見られたため，術後12日に経腟超音波ガイド下に穿刺吸引，洗浄を行った。これで一時解熱したが，再び症状が悪化したため，術後19日目に開腹し，膿瘍を開放して生食で洗浄後ドレンを留置した。術中膀胱を損傷し，泌尿器科により修復した。その後ドレンより尿漏れがみられたが保存的治療で軽快し帝王切開後76日目に退院となった。症例２は34歳，０妊０産。妊娠30週に前期破水で当科に紹介された。ピペラシリンナトリウム投与し，tocolysisを行ったが，31週で胎児ジストレスの診断にて帝王切開術を行った。術後セファゾリンナトリウムを投与したが，術後１日目の白血球数，CRPが高値で，術後４日より38-39°の発熱が続き，抗生剤をメロペネムに変更したが改善せず，骨盤内膿瘍を認めた。術後７日目に開腹し，ダグラス窩と子宮右前側の膿瘍を開放し，生食で洗浄後ドレンを留置した。術後は症状改善し，帝王切開後16日目に退院した。

We report 2 cases of abscess formation after cesarean section. A 38-year-old woman underwent repeat cesarean section for preterm rupture of the membranes and breech presentation at 33 weeks of gestation. She developed a fever of over 39℃ , and an abscess was noticed at the pelvic cavity. Although she underwent transvaginal abscess drainage, it was not effective. Laparotomy was then performed; the abscess was removed, and a Penrose drain was placed. The second patient was a 34-year-old woman who underwent cesarean section for preterm rupture of the membranes and fetal distress at 31 weeks of gestation. She developed a fever of over 39℃ postoperatively. Although antimicrobial agents were administered, an abscess was noticed in the pelvic cavity. Laparotomy was performed; the abscess was removed, and drainage tubes were placed.

キーワード：帝王切開，膿瘍
Key words：Cesarean section, abscess

緒　　言

産褥期の感染症は抗生物質の普及により減少したが，帝王切開術においては経腟分娩に比べて産褥感染症の率が高いとされている。抗生物質の普及により出現した薬剤耐性菌や抗生物質の効きにくい病原体による感染も報告されており，妊娠中の絨毛羊膜炎，前期破水後の感染が原因になることも多い。今回我々は，帝王切開後に膿瘍を形成し，抗生物質投与にて治癒せず開腹手術を行った２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　1

患者：38歳
月経歴：初経12，周期30日型，順，持続７日
妊娠歴：２回経妊１回経産（帝王切開）
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：12歳で虫垂切除術
現病歴：近医Ａで妊娠と診断，その後切迫流産で近医Ｂに紹介され４日間入院。その後頻回に出血あり，胎盤の位置が低く，肥満もあるため当科へ紹介された。以後妊婦健診を行っていたが妊娠31週の健診で頸管長が24mmに短縮しており，骨盤位，切迫早産の診断で入院

し，塩酸リトドリンの点滴とウリナスタチン腟錠連日挿入を行っていた。妊娠33週で破水したが，骨盤位で前回帝王切開であり，すぐに緊急帝王切開を子宮下部逆T字切開にて行い，1,870ｇの女児をApgar score １分後１点/ ５分後７点で娩出した。胎盤の病理組織検査の結果はBlanc ２度の絨毛羊膜炎および中山分類２度の臍帯炎であった（表１）。術後セファゾリンナトリウムを投与したが，術後１日目の白血球数が9,700/μl，CRPが25.19mg/dlと高値であり，術後38-39°の発熱が続いた（図１）。セフメタゾールナトリウム，メロペネム，塩酸セフォゾプラン，硫酸アミカシンを投与したが解熱せず，超音波検査で骨盤内膿瘍が見られたため，術後12日に経腟超音波ガイド下に穿刺吸引，洗浄を行った。これで一時解熱したが，再び症状が悪化し，骨盤MRI（図２）で膿瘍を認めたため，術後19日目に開腹し，膿瘍を開放して生食で腹腔内を洗浄後，ペンローズドレンを留置した。術中膀胱を損傷したため泌尿器科医により修復した。術後症状は軽快した（図１）。膿の培養で嫌気性菌であるbacteroides fragilisが検出された。ドレンより尿漏れがみられたが保存的治療で軽快し帝王切開後76日目に退院となった。

表１　胎盤病理検査の結果

	絨毛羊膜炎	臍帯炎
症例１	Blanc　２度	中山分類２度
症例２	Blanc　２度	中山分類３度

絨毛羊膜炎（Blanc）の分類	類臍帯炎（中山）の分類
Ⅰ度：白血球が絨毛膜下に浸潤	Ⅰ度：胎児白血球が血管内皮まで
Ⅱ度：白血球が絨毛膜中に浸潤	Ⅱ度：血管筋層まで
Ⅲ度：白血球が羊膜中にまで浸潤	Ⅲ度：Wharton 膠質まで

症　例　２

患者：34歳
月経歴：初経17，周期30日型，順，持続５日
妊娠歴：０回経妊０回経産
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：10歳で鼠径ヘルニア手術
現病歴：近医で妊婦健診を受けていた。妊娠30週で前期破水のため当科に紹介された。入院後塩酸リトドリンの点滴およびピペラシリンナトリウム２ｇ／日投与していたが，妊娠31週で胎児ジストレスの診断で帝王切開術を行い，1,324gの男児をApgar score １分後８点/ ５分後９点で娩出した。術前に感染徴候はみられなかったが胎盤の病理組織検査の結果はBlanc ２度の絨毛羊膜炎および中山分類３度の臍帯炎であった（表１）。手術翌日の白血球数が14.250/μl，CRPが21.4mg/dlと高値であり，術後セファゾリンナトリウムおよびメロペネムを投与したが術後４日より38-39°の発熱が続いた（図３）。術後７日目のMRI（図４）で骨盤内膿瘍と診断，開腹し，ダグラス窩と子宮右前の膿瘍を開放し，生食で洗浄，ドレンを留置した。術後は解熱し，白血球数，CRPも正常化した（図３）。手術時採取した膿の培養の結果は嫌気性菌であるpeptostreptococcus species が検出された。帝王切開後16日目に退院となった。

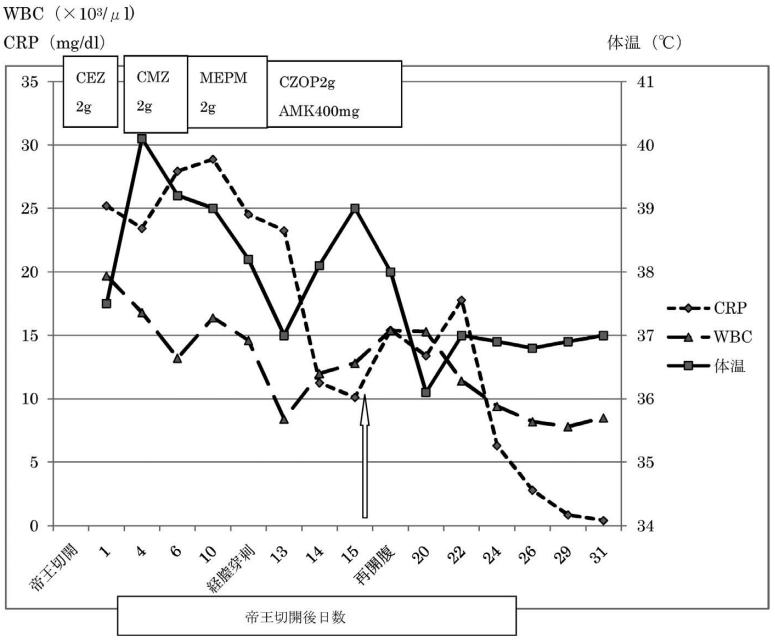


図１　症例１の経過

考　　察

帝王切開後の骨盤内膿瘍の報告は少ないが，大久保ら[1]は妊娠24週で絨毛羊膜炎から前期破水となった例で帝王切開後に骨盤内膿瘍を形成したと報告している。Yamaguchi et al[2]は，妊娠38週で帝王切開を行った後に血腫を形成し，そこに膿瘍を形成した例を報告している。松川ら[3]は帝王切開後のMRSAによる骨盤内膿瘍の２例を報告している。いずれも開腹してデブリードマン，再縫合，腹腔内洗浄，ドレナージにより治癒した。三谷ら[4]は帝王切開後の重症感染症７例の内，原因としては絨毛羊膜炎が４例で最も多かったと報告している。起炎菌の種類については，一般的にはグラム陰性桿菌のことが多いが，最近ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染が大きな問題になっている。松川ら[3]はMRSAを検出したと報告しており，Yamaguchi et al[2]はMycoplasma hominis感染による膿瘍形成の１例を報告している。今回の２症例では嫌気性菌が検出された。

CDCガイドライン[5]によると帝王切開術は準清潔手術に分類され，抗生剤は予防的投与が望ましいとされる。種類としては第一世代第二世代セフェム系が推奨されており，セファゾリンが第一選択とされており，当科でもこれを用いている。三好らは[6]抗生剤減量の欠点として，術前より不顕性の子宮内感染などがあった場合に術後感染症として発症する場合があり，早産症例で絨毛膜炎が背後にあることがあり注意を要すると述べているが，本症例はこれに当てはまる。帝王切開時の抗生剤の予防的

図２　症例１　骨盤 MRI 像
矢印が膿瘍

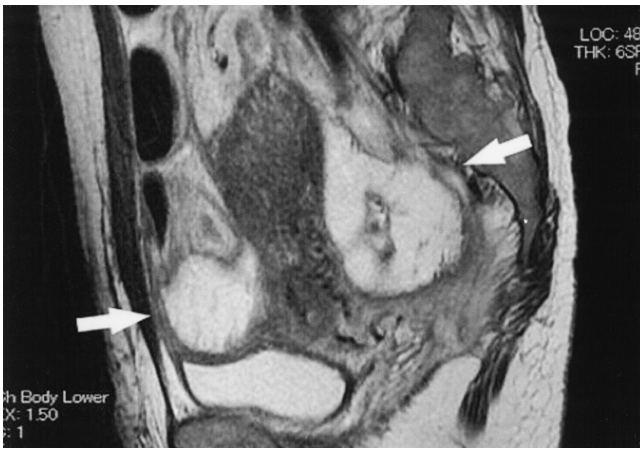


図４　症例２　骨盤 MRI 像
矢印が膿瘍

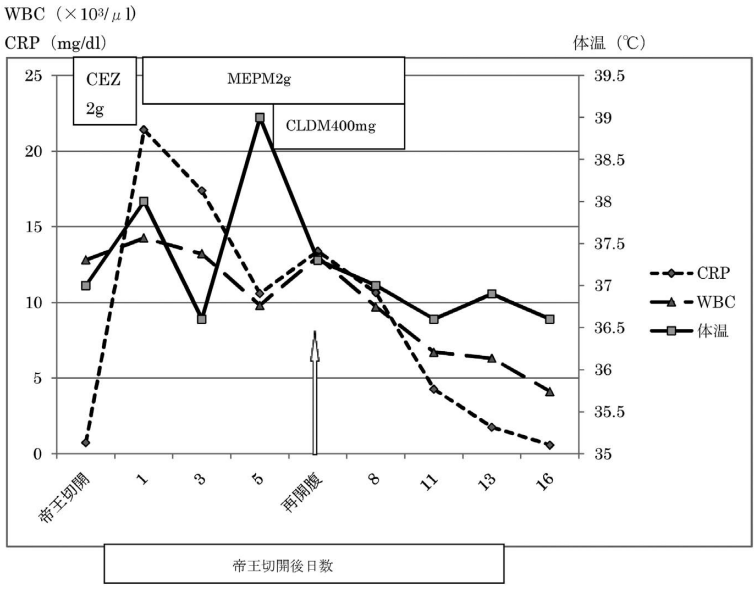


図３　症例２の経過

投与法については，投与回数を減らす傾向にあり，当科でも手術当日のみの投与としているが，絨毛羊膜炎，羊水感染症などでは帝王切開後に重症化しやすいため，抗生剤の使用法について検討が必要と考えられる。術後に感染兆候があればまず抗生物質の追加投与を行うが，骨盤内膿瘍を形成した場合，診断には超音波検査，MRIが有用である。敗血症になると多臓器不全に移行し，トキシック・ショック症候群（toxic shock syndrome）に進行することもある。保存的な治療は無効な場合も多く，外科的治療が必要になることが多い[6]。器質化した膿瘍内への抗菌剤の移行が不十分なことなどが理由としてあげられる。Yamaguchi et al[2]は経腟的なドレナージで治癒したと報告しているが，松川ら[3]の２例はいずれも開腹してデブリードマン，再縫合，腹腔内洗浄，ドレナージにより治癒した。三谷ら[4]は２例中１例で子宮摘出を行っている。小篠ら[7]は開腹し膿瘍部を切除し子宮を温存できた例を報告している。保存的治療が無効な場合は開腹手術に踏み切るタイミングを逃さないことが特に重要である。

文　　献

1）大久保智治，藤澤秀年，北脇　城：治療に難渋した帝切後骨盤内膿瘍を形成した１症例．周産期会誌，2009，45：585.

2）Yamaguchi M, Kikuchi A, Ohkushi K, Akashi M, Sasahara J, Takakuwa K, Tanaka K: Abscess formation due to Mycoplasma hominis infection after cesarean section. J Obstet Gynecol Res. 2009, 35: 593-596.

3）松川　哲，伊藤充彰，平光志麻，坂野　彰，山田英里，古井俊光，木下吉登：異なった病態を呈した帝王切開後のMRS感染による産褥熱の３例．東海産婦会誌，2010，46：81-87.

4）三谷　穣，池田　敏郎，大石友美，中江光博，吉永光裕，永田行博：帝王切開術後感染症の検討．産婦鹿児島会誌，2001，9：17-21.

5）Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital infection Control Practices Advisory Committie. Infect Contro Epidemiol 1999, 20: 250-278.

6）三好剛一，正路貴代，本田奈央，本田　裕，赤木武文：帝王切開術における予防的抗生剤投与法に関する検討．現代産婦人科，2009，58：12-17.

7）小篠隆広，室月　淳，岡村洲博：当院における最近５年間の帝王切開術後感染症の検討．産婦実際，2002，51：2273-2276.

【連絡先】
多賀　茂樹
福山医療センター産婦人科
〒720-0825　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.2，2011 年，pp.353-355

外陰 Paget 病の一例

永井　あや・黒川　晴菜・澤田　麻里・山本　暖・多賀　茂樹・早瀬　良二

独立行政法人　福山医療センター　産婦人科

A case of Paget's disease of the vulva

Aya Nagai・Haruna Kurokawa・Mari Sawada・Dan Yamamoto・Shigeki Taga・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center

外陰Paget病は外陰悪性腫瘍の２％以下とされる非常に稀な疾患である。高齢者に好発し，湿疹様病変や掻痒感などが主訴であり，発症から初診までの期間が長い。また湿疹や皮膚炎，真菌症などと誤診されやすく，稀な疾患であるためPaget病を積極的に疑われずに，診断までの期間が長くなりやすい。本症は浸潤を伴うと予後不良となるため，早期に疑い細胞診や組織診を積極的に行う必要がある。治療としては手術療法が第一選択である。切除範囲決定に関しては肉眼的に正常な部分でも病理組織学的に病変が存在する場合があるため，病変周囲の生検を慎重に行い，病巣境界部から３cm外方を切除する必要があるとされる。我々の症例は比較的病変が広く，術前にmapping biopsyを行い切除範囲を決定した。外陰Paget病は多中心性発生であり，断端陰性でも再発することがしばしばある。また広範囲切除による腟や尿道などの機能低下を考えると，切除範囲を広くすることについて異論もあり，切除範囲を縮小しても局所再発の増加はみられず，切除範囲の大小よりも遠隔転移・リンパ節転移の有無が生存率に影響したという報告もある。今回我々は断端が陽性であったが，追加切除や放射線治療は行わず，経過観察の方針とした。現在術後３カ月であるが，明らかな再発所見は認めていない。断端が陽性であれ陰性であれ長期にわたるfollowが必要である。

A 69-year-old woman presented with itching in the vulva for one year and visited a local clinic. The result of cytological tests of the vulva were positive, and Paget's disease was suspected. The patient was referred to our hospital, and Paget's disease was diagnosed on vulval biopsy. Radical vulvectomy and inguinal lymphadenectomy were performed, and a flap of skin was removed from the thigh and was attached to the wound. Histopathologic examination revealed extensive Paget's disease with a positive margin and without lymph node metastasis. The patient was discharged without re-excision and remained disease free after 3 months of follow-up.

キーワード：パジェット病，外陰
Key words：Paget's disease，vulva

緒　　言

外陰Paget病は外陰悪性腫瘍の２％以下とされる非常に稀な疾患である。高齢者に好発し，湿疹様病変や掻痒感などが主訴であり，発症から初診までの期間が長く，また湿疹や皮膚炎，真菌症などと誤診され易いため診断までの期間も長い。治療としては手術療法が第一選択である。切除範囲を決定するために術前にmapping biopsyを行うが，外陰Paget病は多中心性発生であり，再発を繰り返すことがある。しかし予後はそれほど悪いものではないとされる。今回我々は外陰Paget病の一例を経験したので報告する。

症　　例

症例：69歳
妊娠分娩歴：２経妊２経産
既往歴：特記すべき事項なし
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：約１年前より尿漏れの自覚があり前医泌尿器科受診したが，特に異常を指摘されなかった。また同時期よりの外陰部掻痒感を主訴に同院婦人科受診したところ，外陰部発赤腫脹が著明であり，また外陰部の細胞診でPaget病疑いとの結果であり当科に紹介となった。
診察所見：外陰部全体から下腹部に至るまでの広範な範囲に著明な発赤を認めた。
入院時検査所見：腫瘍マーカーの値は，CEA　3.77ng/dl，CA125　6.6U/ml，CA19-9　<2.00，SCC　1.5ng/dlといずれも基準値内であった。骨盤MRIでは明らかな腫瘍性病変は認めなかった。またCTでも鼠径リンパ節をはじめ転移を疑う所見は認めなかった。
入院後の経過：mapping biopsyを行い，切除予定範囲をマーキングした（図１）。婦人科，肛門外科，形成外科

により広汎外陰切除術，鼠径リンパ節郭清術，皮弁形成術を施行した（図２）。切除範囲はマーキングに沿って行ったが，肛門に関しては外来でのmapping biopsyができなかったため，術中迅速病理診断を行い，断端陰性が確認できる部位まで，口側へ切除を拡大した。下腹部は大腿部よりの植皮を行い，外陰部は大腿部よりの有茎皮弁とした。手術時間は14時間 50分，出血量は525gであった。術後病理組織学的検査では切除範囲に広くPaget's cellがみられ，外陰Paget病と診断した（図３）。肉眼的に肥厚した部位はPaget's cellの増殖も強く，炎症も高度であった。一部は毛包ないし汗管に沿って広がっていたが，真皮への浸潤は認めなかった。切除断端の一部にPaget's cellがみられた。鼠径リンパ節転移は認めなかった。術後一週間は植皮の安定化のためベッド上安静とし，また肛門部粘膜を切除後であり排便を止めるため絶飲食とした。その後徐々に安静度および飲食の制限を解除した。術後12日目に排便あり，術後14日目に立位を許可，術後17日目には尿道カテーテルを抜去した。経過は良好であり，術後38日目に退院した。現在術後３カ月であるが，肛門部の軽度狭窄を認めるが，植皮部は安定し，再発所見も認めていない。

図１　術前にマーキングしたところ

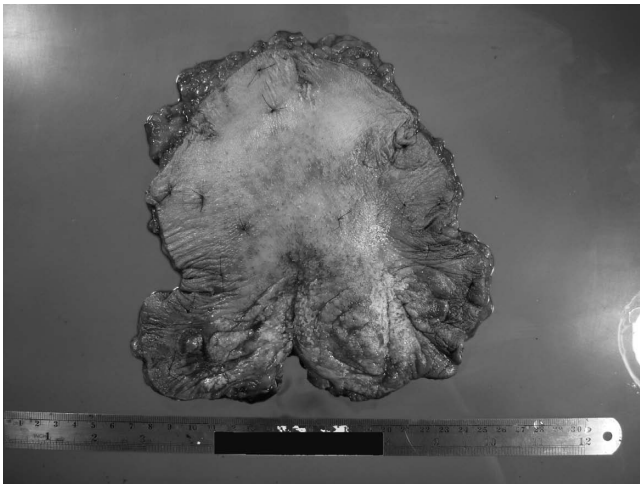


図２　切除した外陰

考　　察

外陰は乳腺外のPaget病が発生する部位の一つであるが，女性における外陰Paget病は外陰悪性腫瘍の約２％とされ，かなり稀な疾患である[1)]。他臓器癌の合併も少なくなく，乳房・胃・腎臓・肛門・子宮・膀胱・腟と重複癌の発症部位は多岐にわたり，外陰Paget病の発症時期との関連も様々である[2)]。本症は高齢者に好発するが湿疹様病変や掻痒感など症状が非特異的であるため診断の遅れることが多い[1)]。森岡[1)]らは近医にて難治性の外陰掻痒症としてfollowしていたが，組織生検にてPaget病と診断し手術を施行した２症例を報告しているが発症から診断までに約７カ月と１年６カ月要している。星野ら[3)]の報告では，発症より初診までは0.5年から９年で，平均は３年である。医療者は，他の頻度の高い接触性皮膚炎，湿疹，真菌症と似ているためその治療をしてしまうことがあるが，難治性の外陰掻痒症や湿疹，白斑様病変が続く場合には，外陰Paget病の鑑別を行うため積極的に生検等の組織学的な検査を考慮するべきである[3)]。

病理学的には上皮内Paget病と浸潤Paget病（下床癌），また上皮内Paget病に腺癌が合併するものに分けられる。Fanning et al[4)]の100例では浸潤12%，併存４％であった。星野ら[3)]の報告では浸潤癌は３例，表皮内癌は14例であった。浸潤癌の３例はすべて死亡したが，表皮内癌では死亡が１例であった。浸潤癌を伴うと死亡率は45.5%と高率であるとの報告もある[2)]。

外陰Paget病は病変部の皮膚深層に腫瘍細胞が認められることが多いことや外陰皮膚の厚い角質層の為に細胞診での陽性率は低いとする意見がある。しかしながら加藤ら[5)]の報告によると外陰Paget病８例（平均71歳）の

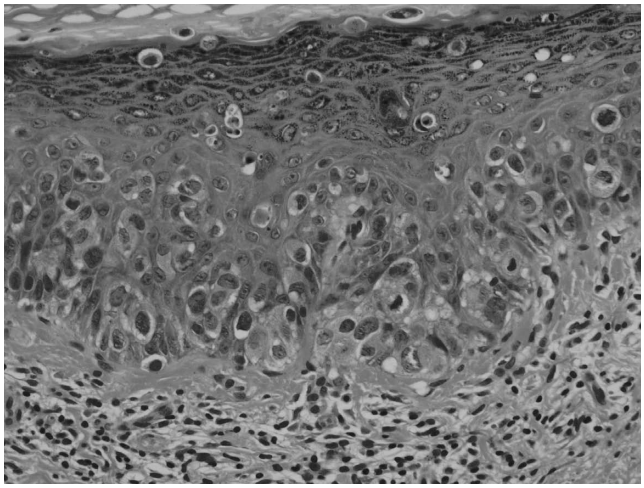


図３　病理組織標本

うち外陰部擦過細胞診陽性は６例であった。

治療は外科的切除が原則である。腫瘍細胞が上皮内にとどまっている場合は通常手術療法が第一選択で病巣切除か単純外陰切除術を行う。浸潤病変があれば外陰癌に準じて広汎外陰切除術を行う。リンパ節転移が陽性の場合は化学療法か放射線療法の追加が考慮されるが，明確な指針はない。全身転移や手術困難例に化学療法を行った報告も見られるがレジメンは確立していない[5]。

切除範囲決定に関しては肉眼的に正常な部分でも病理組織学的に病変が存在する場合があるため，病変周囲の生検を慎重に行い，病巣境界部から３cm外方を切除する必要があるとされる。しかし外陰の場合は尿道や腟を切除することによる機能低下を考慮すると，病変を広範囲に切除する必要性については異論もある。横山らは進行例で切除範囲を縮小しても局所再発の増加はみられず，切除範囲の大小よりも遠隔転移・リンパ節転移の有無が生存率に影響したと報告している[6]。また術中迅速組織診でmarginを確認しながら行う方法もある。今回我々は肛門側に関してはそのようにmarginを確認し追加切除を行ったが，mapping biopsyに沿って切除し迅速診断を行わなかった部位で術後組織診陽性であった。Black et al[7]によると切除断端が陽性の場合70%が再発し，陰性の場合は38%であった。Jones et al[8]の報告では切除断端が陽性であった26症例のうち14症例（54%）が初回治療から１～17年後も生存しており，うち７症例が再発治療を受けている。断端が陰性であっても陽性であっても長期間の定期診察が重要であると述べている。またBlack et al[7]によると，術後平均49カ月（３-186カ月）において，断端が陽性であった20症例中14症例（70%）で再発し，６症例（30%）では再発しておらず，断端陰性であった８症例中３症例（38%）で再発し，５症例（63%）では再発しておらず，この間に有意な関係は認められなかった。このように断端陰性でも再発することがあり，再発時の治療は初回手術と同様に切除を行う。何年もたってから再発することもある。我々の症例は断端陽性であったが，手術の際の切除範囲も広く，今回は追加切除を施行せず経過観察とした。術前にmappingを行っていたとしても，術中迅速診断を行う方が確実であること，また術後断端が陰性であれ陽性であれ，再発する可能性を念頭に置いて長期のfollow upが必要であると考えられた。予後はJones et al[8]によると50例中増悪で死亡したのは２例のみであり，比較的良好である。初回治療後の定期診察に関しては，Ziaら[9]は再発がしばしば認められるので最初の２年間は３か月ごと，その後は１年１回のfollow upを勧めている。我々の症例は術後３カ月であるが，現在明らかな再発所見は認めていない。

文　献

1）森岡幹，宮本真豪，安藤智，市原三義，石川哲也，奥田剛，大久保和俊，柴田哲生，長塚正晃，木村武彦，岡井崇，九島巳樹：外陰Paget病の２例．産婦東京会誌，2006，55：99-102.

2）斎藤研祐，松浦祐介，川越俊典，土岐尚之，蜂須賀徹，安田浩：再発を繰り返した後，広範な腺扁平上皮癌を呈した外陰Paget病の１例．日本臨床細胞学会雑誌，2011，50：18-23.

3）星野達二，須賀真美，岡田悠子，宮本和尚，西村淳一，高岡亜妃，今村裕子，山田曜子，山田聡，北正人，大郷典子，東田由香，藤井秀孝，月江富男，今井幸弘：外陰Paget病の肉眼所見および受診と診断の遅れについて．兵庫医師会誌，2010，52：25-32.

4）Fanning J, Lambert HCL, Hale TM, Morris PC, Schuerch C: Paget's disease of the vulva: Prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. Am J Obstet Gynecol 1999, 180: 24-27.

5）加藤裕一，東原悦子，船瀬将一，廣瀬英治，太田家由美，村山寿彦，三森寛幸：当院産婦人科における外陰Paget病８症例の細胞学的検討．日本臨床細胞学会九州連合会雑誌，2005，36：59-63.

6）川口稚恵，佐藤誠也，水田正能：多発転移を伴って発見された外陰Paget病の１例．島根医学，2009，29：103-106.

7）Black D, Tornos C, Soslow RA, Awtrey CS, Barakat RR, Chi DS: The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. Gynecol Oncol 2007, 104: 547-550.

8）Jones IS. Crandon A. Sanday K: Paget's disease of the vulva: Diagnosis and follow-up key to management: a retrospective study of 50 cases from Queensland. Gynecol Oncol 2011, 122: 42-44.

9）Zia A, Zareen N: Paget's disease in an Asian woman. J Pak Med Assoc 2011, 61: 394-396.

【連絡先】
永井　あや
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：ayan@kd5.so-net.ne.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.357-361

放射線療法を行った子宮頸癌骨転移症例の検討

多賀　茂樹[1)]・黒川　晴菜[1)]・澤田　麻里[1)]・永井　あや[1)]
徳毛　敬三[2)]，山本　暖[1)]，早瀬　良二[1)]

1）独立行政法人　福山医療センター　産婦人科
2）公立学校共済組合　中国中央病院　産婦人科

Cervical cancer patients with bone metastasis treated using radiation therapy

Shigeki Taga[1)]・Haruna Kurokawa[1)]・Mari Sawada[1)]・Aya Nagai[1)]・
Keizo Tokumo[2)]・Dan Yamamoto[1)]・Ryoji Hayase[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology Chugoku　Central Hospital

2006 ～ 2011年に当科で子宮頸癌骨転移に対して放射線療法を行った８症例につき，臨床進行期，組織型，初回治療の内容，骨転移の部位，他の転移部位，骨転移治療内容，成績について検討を行った。臨床進行期はⅠB１期が１例，ⅡB期が６例，ⅣB期が１例であり，組織型別の分類では扁平上皮癌が６例，腺扁平上皮癌が１例，腺癌と扁平上皮癌の併存が１例であった。初回治療の内容は，手術療法が６例でいずれも広汎子宮全摘術であり，この内３例はneo adjuvant chemotherapy（NAC）を行っており，６例全例に術後放射線療法を行っていた。放射線療法の６例中１例は同時化学放射線療法で，１例は放射線療法に化学療法を追加した。手術療法を行わなかった２例は同時化学放射線療法を行なっていた。
骨転移は治療開始時に転移のあった例はなく，全例再発時に発見されていた。８例でのべ11カ所に骨転移が見られ，部位別では胸椎５例，頸椎２例，腰椎１例，大腿骨２例，斜台１例で，椎骨，特に胸椎が多かった。骨転移部位に対する照射線量は16Grayから50Gra y であった。２例において化学療法を併用し，２例で手術療法を併用した。２カ所では自覚症状がなく，症状のある９カ所例の内，３カ所で症状が消失し，３カ所で改善が見られ，３カ所では効果が見られなかった。骨以外の転移部位についてはⅣB期の１例で治療開始時に肝臓に転移を認めた。その後骨転移診断までに全例でリンパ節転移が見られたが，それ以外の臓器では肺が４例で最も多かった。骨転移の後に転移が見られたのは３例でいずれも頭部への転移であった。初回治療から骨転移診断までの月数は４～ 216 ヶ月，平均50.0 ヶ月でばらつきが非常に大きかった。それに対して骨転移以後の生存期間は２～ 11 ヶ月で平均6.6 ヶ月であった。死亡した６例の骨転移診断後の生存期間は平均6.0 ヶ月であった。

Eight cervical cancer patients with bone metastasis who received radiation therapy during the period between 2002 and 2007 were recruited. All of the patients' medical records were analyzed. The clinical stage was Ib1 for 1 case, Ⅱb for 6 cases, and Ⅳb for 1 case. Histologically, 6 cases were squamous cell carcinoma, 1 case was adenosquamous carcinoma, and 1 case was a mixture of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Bone metastasis was diagnosed at the time of recurrence for all cases. The spine, especially the thoracic spine, was the most frequent site of metastasis. Radiotherapy was performed for 11 organs in all 8 patients. Among the 9 organs with clinical symptoms, symptoms disappeared in 3, decreased in 3, and remained the same in 3. Lymph node metastasis had occurred in all of the cases prior to the time of bone metastasis. The most frequently metastasized organ besides the bone was the lung. Three patients experienced metastasis to the head after bone metastasis. The median duration from the initial therapy to bone metastasis was 50.0 months. The median survival after the diagnosis of bone metastasis was 6.6 months. Six patients died of the disease, and their median survival after bone metastasis was 6.0 months. Two patients are currently alive with the disease.

キーワード：子宮頸癌，骨転移
Key words：cervical cancer, bone metastasis

緒　　言

子宮頸癌において骨転移は，頻度は高くないが，進行例では時に見られるものである。骨転移を起こすと，疼痛や骨折の原因にもなり，QOLに深刻な影響を与える。今回子宮頸癌の骨転移に対して放射線療法を行った８症例につき初回治療からの治療内容と骨転移に対する効果を検討した。

方　　法

2006 ～ 2011年に当科で子宮頸癌骨転移に対して放射線療法を行った８症例につき，後方視的に検討した。これらの初回治療の時期は1992年から2007年であったが８例中７例は2000～2007年に初回治療を行った症例であった。骨転移診断時の年齢は39 ～ 65歳で平均51.5歳であった。この８例につき，臨床進行期，組織型，初回治療の内容，骨転移の部位，他の転移部位，骨転移治療内容，成績について検討を行った。

結　　果

臨床進行期はⅠB１期が１例，ⅡB期が６例，ⅣB期が１例であり，組織型別の分類では扁平上皮癌が６例，腺扁平上皮癌が１例，腺癌と扁平上皮癌の併存が１例であった（表１）。初回治療の内容は，手術療法が６例でいずれも広汎子宮全摘術であり，この内３例はneo adjuvant chemotherapy（NAC）を行っており，６例全例に術後放射線療法を行っていた。術後放射線療法の適応は，症例２が膣断端陽性，その他はリンパ節転移陽性であった。放射線療法の６例中１例は同時化学放射線療法を行った。1例は放射線治療後にcisplatin20mg×５日，pepleomycin 5mg×５日，mitomycin ４mg×１日を1コースとして３コース化学療法を追加していた。手術療法を行わなかった２例は同時化学放射線療法を行なっていた（表１）。なお，今回我々の行った同時化学放射線療法のレジメンはcisplatin40mg/㎡/weekではなくpaclitaxel 60mg/㎡+carboplatin AUC=2/weekである。

治療開始時に骨転移を診断されていた例はなく，全例再発時に診断されていた。８例でのべ11カ所に骨転移が見られ，部位別では胸椎５例，頸椎２例，腰椎１例，大腿骨２例，斜台１例で（重複あり），椎骨，特に胸椎が多かった（表３）。骨転移部位に対する照射線量は16Grayから50Grayであった。２カ所の治療において化学療法を併用し，２カ所の治療で手術療法を併用した。その結果，症状のある９カ所例の内，３カ所で症状が消失し，３カ所で改善が見られ，３カ所では効果が見られなかった（表２）。

骨以外の転移部位についてはⅣB期の症例８で治療開始時に肝臓その他に転移を認めた。その後骨転移診断までに全例でリンパ節転移が発見されたがそれ以外の臓器では肺が４例で最も多かった。骨転移ののちに転移が見られたのは３例でいずれも頭部への転移であった（表３）。

初回治療から骨転移診断までの期間は４～ 216 ヶ月で平均50.0 ヶ月であり，ばらつきが非常に大きかった。それに対して骨転移診断以後の生存期間は２～ 11 ヶ月で平均6.6 ヶ月であり，死亡した６例の骨転移診断後の生存期間は平均6.0 ヶ月であった（表４）。

表１　臨床進行期，組織および初回治療内容

	臨床進行期	組織型	NAC	手術	外照射(Gray)	RALS(Gray)	化学療法
症例１	ⅠB1	腺扁平上皮癌	－	RH	WP39.6（1.8×22 回） 尿管 12(2×6 回)	－	CDDP,PEP,MMC×3
症例２	ⅡB	扁平上皮癌	DC×2	RH	－	20(5×4 回)	－
症例３	ⅡB	扁平上皮癌	－	RH	WP 50(2×25 回)	10(5×2 回)	－
症例４	ⅡB	扁平上皮癌	－	－	WP50(2×25 回) PAN45(1.8×25 回)	15(5×3 回)	wTC×6 週(同時化学放射線)
症例５	ⅡB	扁平上皮癌	TC×2	RH	WP50 (2×25 回) PAN45(1.8×25 回)	10(5×2 回)	－
症例６	ⅡB	扁平上皮癌	－	RH	WP 50(2×25 回)	－	－
症例７	ⅡB	扁平上皮癌	wTC×6 週	RH	PAN+WP45(1.8×25 回)	10(5×2 回)	wTC×3 週(同時化学放射線)
症例８	ⅣB	扁平上皮癌+腺癌	－	－	WP 50(2×25 回)	15(5×3 回)	wTC×6 週(同時化学放射線)

NAC：術前化学療法
RH：広汎子宮全摘術
RALS：膣内照射
WP：全骨盤
PAN：傍大動脈リンパ節
PLN：骨盤リンパ節
DC：docetaxel +carboplatin
TC：paclitaxel+ carboplatin
wTC：　paclitaxel+ carboplatin(weekly)
CDDP：cisplatin
PEP：pepleomycin
MMC：mitomycin

考　察

子宮頸癌の骨転移の頻度は長井ら[1]の報告によるとⅠB期以上の症例の3.0％であった。Thanapprapasr et al[2]の報告では4620例中51例（1.1％）で骨転移が見られた。なお彼らが報告したのは治療中に診断されたものであるが，剖検例による報告ではより高頻度であり，Abdul Karim et al[3]は婦人科癌305例の剖検を行い49例（16.1％）に骨転移が見られ，うち20例が子宮頸癌であったと報告している。Disibio et al[4]は418例の子宮頸癌患者の剖検を行い，36例（8.61％）に骨転移が見られたと報告している。

骨転移の部位は今回の我々の例では胸椎が５症例６カ所で最も多かった。Thanapprapasr et al[2]によると腰椎が36.36％で最も多かった。長井ら[1]によれば骨盤，腰椎，胸椎の順に多かった。いずれの報告でも初回治療で放射線療法を行っている場合には再発部位は照射野外である場合が多い。転移の経路としては，骨盤内腫瘍の基靭帯を通じての直接進展，リンパ節や肺などの遠隔転移巣からの直接浸潤，Batson静脈叢に一致する局所的な血行性転移，遠隔骨への全身性血行性転移の４つのルートが考えられる[5]。

骨転移の症状としては疼痛が多い[2]。通常は転移部位に一致する疼痛がみられるが，椎骨転移の場合は神経圧迫症状を生じることがあり，その場合は神経根に従って上下肢の疼痛や麻痺を生じるので注意する必要がある。骨転移以外の転移については，７例が初回治療時リンパ節転移を（５例は組織，２例はCTにより）指摘されていた。残りの１例も骨転移以前にCTでリンパ節転移を認めていた。骨転移は骨盤リンパ節以外の遠隔転移を伴っていることが多く，単独の転移であったのは１例のみで，これは初回治療18年後の再発という特殊な例で

表２　骨転移の部位と治療内容

	部位	RT	化学療法	手術	治療前症状	治療後
症例１	胸椎	30	－	－	胸痛	消失
症例２	斜台	37.5	－	－	－	－
	胸椎	50	－	脊椎固定	背部痛	不変
症例３	胸椎	40	wTC×2	－	胸背部痛	軽減
症例４	頸椎	30	－	－	左手しびれ	消失
症例５	胸椎	16	－	－	頚部痛	不変
	大腿骨	30	－	－	下肢痛	消失
症例６	腰椎	25	wTC×2	－	下肢痛	軽減
症例７	大腿骨	30	－	髄内釘固定	－	－
症例８	胸椎	36	－	－	下肢脱力	軽減
	頸椎	30	－	－	上肢脱力	不変

RT：放射線外照射（Gray）
wTC：　paclitaxel+ carboplatin(weekly)

表３　その他の転移部位

	治療開始	骨転移前	骨転移と同時	骨転移後
症例１	PLN	肺	－	脳，鼻，腋下
症例２	－	膣断端・肺 PAN	－	脳
症例３	PLN	－	肝・肺・肺門 LN	－
症例４	PLN	左鎖骨上 LN	－	－
症例５	PLN	肺・縦隔 LN	－	－
症例６	PLN	－	－	－
症例７	PLN・PAN	腋下・乳腺 LN	－	－
症例８	膣壁・卵巣・肝・PLN	－	－	頭皮

PLN：骨盤リンパ節
PAN：傍大動脈リンパ節
LN：リンパ節

表４　骨転移の時期と生存期間

	初回治療~骨転移	骨転移後生存期間	結果
症例１	61	4	原病死
症例２	82	6	担癌生存
症例３	5	11	原病死
症例４	12	10	原病死
症例５	13	5	原病死
症例６	216	11	担癌生存
症例７	7	2	原病死
症例８	4	4	原病死

単位：月

あった。なお，８例中４例で骨転移が診断された時点で肺転移を認めていた。また骨転移の診断以降に２例で脳転移を認めた。従って，肺転移→骨転移→脳転移という順序が起こりやすいパターンであると思われた。Ratanatharathorn et al[5]は骨転移のみで他の部位に転移がなかったのは41例中９例のみであり，骨転移がある場合，他の臓器で転移がある可能性が高いのはリンパ節，肺，肝臓であったと報告している。

骨転移の時期については，治療開始時に骨転移を診断されていたのはRatanatharathorn et al[5]によると41例中２例のみであった。今回の我々の例では初回治療開始時に骨転移を診断されていた例はなかった。骨転移の時期はThanapprapasr et al[2]によれば診断の平均16月後であり，Ratanatharathorn et al[5]の報告では０～212ヶ月で平均17ヶ月後であった。今回我々のデータでは50.0ヶ月であったが，最短４ヶ月，最長216ヶ月とばらつきがかなり大きかった。それに対して骨転移以後の生存期間でみると，Ratanatharathorn et al[5]は80％が骨転移の１年以内に死亡したと報告している。Thanapprapasr et al[2]は１～90ヶ月で平均７ヶ月であったと報告している。今回の我々の症例も２ヶ月から11ヶ月までで平均6.6ヶ月でいずれも短期間であり，死亡した６例の骨転移診断後の生存期間は平均6.0ヶ月であった。

初回治療後長期間経過して骨転移をきたした例としては，Van Herix et al[6]は６年後，Ratanatharathorn et al[5]は17年後に診断された２例を報告している。どちらも骨盤内再発で尿路閉塞とほぼ全椎骨の転移がみられ，６ヶ月以内に死亡した。今回の症例８は18年後の再発であるが，骨のみの再発であり，状況が異なる。この患者は整形外科で別の疾患で加療中であり，骨転移が早い段階で発見されたためかもしれない。

腺癌は一般に放射線感受性が低いが，骨転移については組織型にかかわらず有効とされており，67～70％の例で症状改善がみられたとの報告がある[5), 7)]。今回，８症例で延べ11カ所の骨転移があり，その中で症状を伴った９カ所の内，３カ所で症状が消失し，３カ所で軽減した。３カ所は無効であった。すなわち67%の症例で症状の改善が見られた。骨転移がある場合は単独の場合は少なく，遠隔転移があることが多いため，生命予後は不良である。無病で長期生存の症例は他施設の報告を見てもほとんどない。長井ら[1]の報告でも４年で全例が死亡している。Ratanatharathorn et al[5]の報告でも41例中無病生存は１例のみであり，その症例は下肢骨への孤発転移で下肢切断を行った症例であった。今回の症例で生存例は２例あるが，担癌生存であり，予後はやはり不良と考えられる。

文　献

１）長井　裕，諸見里秀彦，佐々本薫，東　政弘，金澤浩二：子宮頸癌骨転移の臨床．産婦実際，1997，46：1419-1424.

２）Thanapprapasr D, Nartthanarung A, Likittanasombut P, Na Ayudhya NI, Charakom C, Udomsubpayakul U, Subhadarbandhu T, Wilailak S: Bone metastasis incervical cancer patients over a 10-year period. Int Journal of Gynecol Cancer 2010, 220: 373-378.

３）Abdul Karim FW, Kia M, Wentz WB, Carter JR, Sorensen K, Macfee M, Zika J, Makley JT: Bone metastasis from Gynecologic carcinoma: a clinicopathological study. Gynecol Oncol 1990, 39: 108-114.

４）DiSibio G, French SW: Metastatic patterns of cancers: results from a large autopsy study. Arch Pathpol Lab Med 2008, 132: 931-939.

５）Ratanatharathorn V, Powers WE, Stevenson N, Han I, Ahmad K, Grimm J: Bone metastasis from

cervical cancer. Cancer 1994, 73: 2372–2379.
6）Van Herik M, Decker DG, Lee RA, Symmonds RE: Late recurrence in carcinoma of the cervux. Am J Obstet Gynecol 1970, 108: 1183–1186.
7）Matsuyama T, Tsukamoto N, Imachi M, Nakano H: Bone metastasis from cervical cancer. Gynecol Oncol 1989, 32: 72–75.

【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.2，2011 年，pp.363-366

子宮平滑筋肉腫症例の検討

多賀　茂樹[1)]・黒川　晴菜[1)]・澤田　麻里[1)]・永井　あや[1)]
徳毛　敬三[2)]・山本　暖[1)]・早瀬　良二[1)]

1）独立行政法人　福山医療センター　産婦人科
2）公立学校共済組　中国中央病院　産婦人科

Clinical study of leiomyosarcoma of the uterus

Shigeki Taga[1)]・Haruna Kurokawa[1)]・Mari Sawada[1)]・Aya Nagai[1)]
Keizo Tokumo[2)]・Dan Yamamoto[1)]・Ryoji Hayase[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology Chugoku Central Hospital

1986年から2011年までに当科で加療を行なった子宮平滑筋肉腫10例を後方視的に検討した。受診時の症状は腹部膨満・腹部腫瘤が４例，排尿困難が１例，過多月経が１例，不正出血が１例，癌検診で指摘されたのが１例，敗血症となり発熱主訴に受診した例が１例であった。術前に平滑筋肉腫と診断されていたのは２例であった。臨床進行期分類ではⅠ期が４例，Ⅲ期が１例，Ⅳ期が５例であった。腫瘍マーカーの値はLDHが５例中３例（60％），CA125が５例中２例（40％）で高値を示した。細胞診の結果は頸部で５例中２例，内膜では４例中１例が異常を示した。治療開始時の転移部位は，肺が４例，腹腔が３例，肝臓１例（重複あり）であった。その後出現した転移の部位は骨，肺および腹腔が１例，腹腔が１例，脳が１例であった。１例が試験開腹となり，それ以外の９例で根治術を行った。２例にリンパ節生検を行ったが陰性であった。術後の化学療法は４症例に行い，そのうち１例は全骨盤照射50Grayも行った。その後骨転移に対して外照射30Grayを行ったのが１例あった。転移巣に対する外科的治療を行なった例はなかった。２例が無病生存中で，７例は原病死し，１例は術後DICを併発し死亡した。死亡した８例の生存期間は平均12.3月であった。

The medical records of 10 patients with uterine leiomyosarcoma treated between 1886 and 2011 were reviewed. The median age was 58.5 years. The primary complaints were abdominal distension (4 patients), dysuria (1 patient), hypermenorrhea (1 patient), abnormal vaginal bleeding (1 patient), and fever (1 patient). In one patient, the uterine leiomyosarcoma was found in the absence of a complaint. Four patients had stage Ⅰ disease, one had stage Ⅲ disease, and 5 had stage Ⅳ disease. LDH was elevated in 3 out of 5 cases, and CA125 was elevated in 2 out of 5 cases. The cytological tests were positive in 2 out of 5 cases in the cervix and in 1 out of 4 cases in the endometrium. The metastasized organs at the initial therapy were the lung (4 cases), abdominal cavity (3 cases), and liver (1 case). One patient received exploratory laparotomy, and the others received hysterectomy. Four patients received postoperative chemotherapy, and one also received irradiation of the entire pelvis. No patients received surgical therapy for the metastasis. As a result, 2 patients are alive without disease. Seven patients died of the disease, and one died from postoperative diffused intravascular coagulopathy.

キーワード：子宮，平滑筋肉腫
Key words：uterus, leiomyosarcoma

緒　　言

平滑筋肉腫は一般に臨床経過が急速に進行し，再発率も高く，各種抗癌剤にも抵抗性であり，婦人科悪性腫瘍のなかでも予後不良の疾患であるが，術前診断は困難であり，子宮筋腫の診断で手術を行った後に病理検査で診断されることが多い。当科において病理組織学的検査で平滑筋肉腫と診断された症例を後方視的に検討した。

対象と方法

1986年から2011年までに当科で加療を行なった子宮平滑筋肉腫は10例であった。これらの症例について発症年齢，症状，臨床進行期，腫瘍マーカーの値，転移部位，治療方法，術式，生存期間について検討を行い，最近の文献をreviewした。

結　　果

年齢は46～74歳で平均58.5歳であった。受診時の症状は腹部膨満・腹部腫瘤が４例。排尿困難が１例，過多月経が１例，不正出血が１例，癌検診で指摘されたのが１例，敗血症となり発熱主訴に受診した例が１例であった（表１）。術前に平滑筋肉腫と診断されていたのは２例であった。臨床進行期分類ではⅠ期が４例，Ⅲ期が１例，Ⅳ期が５例であった（表２）。腫瘍マーカーの値はLDHが５例中３例（60％），CA125が５例中２例（40％）で高値を示した。CA19-9は６例，CEAは４例で測定していたがいずれも正常値であった（表３）。細胞診については今回頸部で５例中２例，内膜では４例中１例で異常を示した。治療開始時の転移部位は，肺が４例，腹腔が３例（重複あり）であった。その後出現した転移の部位は骨，肺および腹腔が１例，腹腔が１例，脳が１例であった（表３）。

治療法は，全例に手術を行った。１例が試験開腹となり，それ以外の９例で根治術を行った（表５）。リンパ節については２例にリンパ節生検のみを行ったが，病理検査の結果はいずれも陰性であった。後療法は化学療法を４例に行い，ゲムシタビン，ドセタキセル併用療法（以下DG療法）１例，イフォスファミド，アドリアシン，シスプラチン併用療法（以下IAP療法）１例，DG療法→イリノテカン→シクロフォスファミド，ビンクリスチン，ダカルバジン併用療法（以後CYVADIC療法）１例，DG→IAP １例であった。DG療法のみを行った１例は全骨盤照射50Grayも行った。症例１ではその後骨転移に対して外照射30Grayを行った。転移巣に対する外科的治療を行なった例はなかった。

結果は10例の内，２例が無病生存中であるが７例は原病死し，１例は術後DICを併発し死亡した。死亡した８例の生存期間は平均12.25月であった。臨床進行期別に見るとⅠ期以外の進行例６例は全例死亡，Ⅰ期４例中２例が原病死，生存例は２例でこの２例は術後化学療法を行っていない症例であった。５年生存率はⅠ期で50％，Ⅱ期の症例はなく，Ⅲ期以上では０％であった。

考　　察

子宮肉腫は子宮悪性腫瘍の中で２－３％の発生頻度であり，一般に臨床経過は急速に進行し，再発率も高く，各種抗癌剤にも抵抗性であり，予後不良である。病理学的な分類では癌肉腫（Carcinosarcoma: CS），子宮平滑筋肉腫（Leiomyosarcoma: LMS），子宮内膜間質肉腫（endometrial stromal sarcoma: ESS）の３種に大別され，この順に頻度は少なくなる。

表１　初発症状

症状	例数
腹部膨満、腹部腫瘤	4
排尿困難	1
過多月経	1
不正出血	1
癌検診	1
発熱(敗血症による)	1
不明	2

重複あり

表２　臨床進行期

進行期	例数
Ⅰ期	4
Ⅱ期	0
Ⅲ期	1
Ⅳ期	5

表３　細胞診と腫瘍マーカー

症例	頚部細胞診	内膜細胞診	LDH	CA125	CA19-9	CEA	IAP
1	class Ⅰ	class Ⅱ	186	不明	0.6	2.7	－
2	class Ⅴ	class Ⅴ	490	正常	正常	正常	－
4	class Ⅱ		283	12.4	5.69	－	－
7	class Ⅱ	class Ⅱ	－	20	0.6	－	1156
9			406	108.5	6.91	0.8	–
10	class Ⅲ	壊死組織	208	111.4	＜2	3.56	－

表４　転移部位

症例	進行期	治療開始時	増悪・再発時
1	Ⅰb	なし	骨(肋骨,頸椎,腰椎,腸仙骨),肺,腹腔
2	Ⅰc	なし	なし
3	Ⅰc	なし	なし
4	Ⅰc	なし	腹腔
5	Ⅲc	腹腔	なし
6	Ⅳb	肺	なし
7	Ⅳb	肺,腹腔	脳
8	Ⅳb	腹腔	なし
9	Ⅳb	肺	なし
10	Ⅳb	肺,肝	なし

子宮体部筋層に腫瘍がある場合は，まず子宮筋腫を最初に考えるが，超音波検査で平滑筋肉腫が疑われた場合には，鑑別のためにMRIを撮影することになるであろう。しかし，Cellular leiomyomaのような変異型や変性子宮筋腫のように非定型的なMRI所見を示す子宮筋腫もあり，そのような場合には子宮肉腫との鑑別は困難である[1]。また嚢胞状の外観を呈するもの[2),3)]も報告されている。

腫瘍マーカーとしては血中LDHが高値を示すことが多いとされている。CA125が高値であったとの報告も多いが，特異的ではない。今回はLDHが５例中３例(60%)，CA125が５例中２例（40%）で高値を示した。CA19-9は６例，CEAは４例で測定したがいずれも正常値であった（表３）。

細胞診については今回頸部で５例中２例，内膜では４例中１例で異常を示した。平滑筋肉腫は，通常筋層内に発生するため，細胞診では異常が出にくい。塚田ら[4]は子宮内膜細胞診で平滑筋肉腫と診断した例を報告しているが，彼らの症例の永久組織標本では腫瘍が内腔に突出しており，そのような例では細胞診による診断が可能であると述べている。

本症では筋腫の診断で手術を行い，術後の組織検査で診断されることが多い。術前に診断できた例としては，佐藤[5]らが１例DG療法を行っている。今回のわれわれの症例では術前に診断されたのは２例であったが確定診断ではなかった。術中の迅速組織診断では永久組織標本との相違が見られることがある。今回術中に迅速組織検査を行ったのは２例であり，ともに平滑筋肉腫の診断であったが，服部[6]らは44歳未産婦で迅速病理診断では良性と診断されたが，術後病理組織所見で子宮平滑筋肉腫と診断され再手術で子宮摘出を行なった例を報告している。乾ら[7]は35歳未婚の患者で，筋腫の一部で迅速病理検査を行ったところ子宮平滑筋肉腫や子宮内膜間質性肉腫が疑われたが，一旦閉腹し術後組織を確認してから子宮摘出を行ったと報告している。このように迅速病理検査で子宮平滑筋肉腫の疑いがあっても特に未産婦の場合は永久病理で確認しなければ子宮摘出は行ないにくい。

平滑筋肉腫では一般に転移の経路としては血行性転移が多く，リンパ行性の転移は少ないとされる。基本術式

表５　治療内容

症例	術式	術後化学療法	術後放射線療法
1	TAH+BSO, PLN s		腰椎骨転移に外照射 30Gy
2	TAH+BSO		
3	TAH+BSO		
4	TAH+BSO	DG×3	全骨盤外照射 50Gy
5	試験開腹術		
6	TAH+BSO	IAP×3	
7	TAH+BSO, OMT	DG→CPT11→CYVADIC	
8	TAH+BSO, OMT, 腫瘤摘出		
9	TAH+BSO, OMT	DG→IA P	
10	TAH+BSO,PLN s		

TAH：腹式単純子宮全摘術　BSO：両側附属器摘出術
OMT：大網切除術　PLNs：骨盤リンパ節生検

表６　結果

症例	年齢	治療開始からの期間（月）	転帰
1	70	22	原病死
2	69	70	無病生存
3	48	243	無病生存
4	46	16	原病死
5	53	2	原病死
6	53	17	原病死
7	67	30	原病死
8	74	4	原病死
9	52	7	原病死
10	53	0	DIC で死亡

は腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術で，子宮外進展やリンパ節転移が疑われる場合は骨盤リンパ節および傍大動脈リンパ節の郭清・生検を含めた拡大手術を考慮するが，これらの追加手術が予後を改善する明確なエビデンスはない[8]。また子宮筋腫の診断で手術されている場合が多いが，その場合組織診断確定後にリンパ節郭清術を追加したとの報告も見当たらない。今回の我々の例では，１例が試験開腹に終わり，７例が腹式単純子宮全摘術，両側附属器摘出術でこのうち２例に大網切除を行なった。リンパ節については２例で生検を行った。術後の化学療法のレジメは確立されておらず，今回化学療法を行ったのは４例であったが，いずれも癌死となった。DG療法については三宅ら[9]は先行化学療法無効の平滑筋肉腫７例に対しDG療法を行い，３コース終了時に57％の奏功率であったと報告している。

高橋ら[10]は，IFOVADIC療法（イフォスファミド，ビンクリスチン，アドリアマイシン，ダカルバジン）が無効であったLMS再発例に対してDG療法が有効であったと報告している。評価可能病変のある症例報告としては，森村ら[11]が，再発でCYVADICを行った後の再再発でDG療法を２例に行いPRとCRであったと報告している。 CYVADICは軟部腫瘍のレジメを流用したものである。放射線療法治療を行ったのは２例であり，いずれもpalliative therapyとして行ったが，明らかな効果は見られなかった。

結果は８例が死亡し，２例が無病生存しており，生存期間は20年と５年である。２例とも進行期はⅠc期で術後化学療法は行っていなかった。５年生存率は20％であり，朝野ら[12]の報告17.4％と同様の数値であった。伊志ら[13]の９例では再発５例原病死４例であったと報告している。

死亡例の生存期間は０～30月で平均12.3月であった。今回のわれわれのデータからはDG療法を含めて有効と言えるものはなかったが，症例７ではSD期間が延長した可能性はあると考える。DG療法については３例のみ（内１例はIAP併用）に行ったが，他施設より，有効であったという報告が出てきており，今後症例を集積していく予定である。

文　　献

1）多賀茂樹，松尾　環：非定型的なMRI所見の子宮筋腫２症例．産婦中四会誌，2007，56：85-88.
2）高屋茜，三浦敦，新村裕樹，米山剛一，明楽重夫，鴨井青龍，竹下俊行，彭為霞，川本雅司：嚢胞状の外観を呈し卵巣原発悪性腫瘍との鑑別が困難であった子宮平滑筋肉腫の１例．産婦東京会誌，2010，59：527-532.
3）片山素子，玉田裕，池ノ上学，辻浩介，井上治，森定徹，大澤淑子，佐藤博久：後腹膜嚢胞性腫瘤を呈した子宮平滑筋肉腫の１例．産婦東京会誌，2010，59：354-357.
4）塚田ひとみ，堀祐子，近内勝幸，長谷川哲哉，高橋肇，小野瀬亮，加藤久盛，中山裕樹：子宮内膜細胞診にて診断が可能であった平滑筋肉腫の１例．日臨細胞神奈川会誌，2010，15：30-35.
5）佐藤英理子，丹羽憲司，二宮望祥，水野智子，加藤史門，加藤博基，廣瀬善信，今井篤志：術前診断可能であった子宮肉腫の２例．東海産婦会誌．2007，44：111-116.
6）服部純尚，高山昌賢，池澤奈々，小林佑介，倉橋崇，島田哲也，田中京子：迅速病理診断で診断し得なかったLeiomyosarcomaの症例．産婦埼玉会誌，2007，37：53-57.
7）乾　泰延，國見幸太郎，木村光宏，平野浩紀，黒田直人：子宮筋腫との鑑別を要した子宮平滑筋肉腫の１症例．高知赤十字病院医誌，2007，14：19-24.
8）江本精：子宮がんの治療指針，子宮肉腫の治療　適切な術式と術後補助療法及び再発治療は? 臨床腫瘍プラクティス，2008，4：350-356.
9）三宅清彦，岡本三四郎, 秋谷司, 中野真, 坂本優, 天神美夫, 田中忠夫：先行化学療法無効の子宮平滑筋肉腫に対するDG（Docetaxel+Gemcitabine）療法の有効性．婦人科腫瘍会誌，2010，28：55-60.
10）高橋正国，山内延広，竹内裕一郎．ドセタキセル・ゲムシタビン療法が有効であった再発子宮平滑筋肉腫の一例．現代産婦人科，2008，57：60.
11）森村　豊，橋本歳洋，坂本且一，羽生忠義，添田周，藤森敬也，山田秀和，佐藤　章：ゲムシタビン+ドセタキセル療法が奏功した子宮平滑筋肉腫の2例．婦人科腫瘍会誌，2007，25：352-356.
12）朝野晃，松浦類，島崇，早坂篤，藤田信弘，和田裕一：子宮平滑筋肉腫14例の臨床的検討．臨産婦，2010，64：906-909.
13）伊志嶺梢，大山拓真, 屋宜千晶, 名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，長井裕，青木陽一：当科における子宮肉腫の臨床的検討．産婦沖縄会誌．2008，30：28-34.

【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.2，2011 年，pp.367-371

当院での双胎経腟分娩についての検討

堀川　直城・伊尾　紳吾・桐野　智江・福永　文緒・堀川　林・村上　幸祐
横内　妙・大塚由有子・森本　明美・加計　麻衣・内田　崇史
福原　健・本田　徹郎・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

A study of the vaginal delivery of twin pregnancies in this hospital

Naoki Horikawa・Shingo Io・Satoe Kirino・Fumio Fukunaga・Rin Horikawa・Kosuke Murakami
Tae Yokouchi・Yuko Otsuka・Akemi Morimoto・Mai Kake・Takafumi Uchida
Ken Fukuhara・Tetsurou Honda・Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

【目的】双胎経腟分娩の成功に寄与する因子を明らかにする。
【方法】2004年から2009年までの６年間で全双胎261例のうち経腟試験分娩を施行した145例（40%）を対象として後方視的に周産期因子の分析を行った。
【成績】145例のうち経腟分娩成功例が105例（72.4%），緊急帝王切開となったものが40例（27.6%），第２児のみ帝王切開を要したものが４例（2.8%）であった。平均分娩週数は36.4±2.6週，第一児の平均出生体重2,317.2±477.2g，第二児の平均出生体重が2,277.0±480.2gであった。２児ともに緊急帝王切開となった症例の内訳は分娩停止が20例，回旋異常が11例，胎児心拍異常が９例，２児のみ帝王切開となった症例の内訳は吸引分娩不成功が２例，後続児横位が２例であった。経腟試験分娩成功群と不成功群において胎位，週数，膜性，母体年齢，不妊治療の有無，経産の有無，誘発剤の使用の有無について比較したが，経産婦が成功群に有意に多く，35歳以上の初産婦，誘発剤の使用は不成功群に有意に多かった。（P<0.05）
【結論】双胎の経腟分娩の選択において重要なのは母体年齢や経産の有無，誘発剤の使用の有無であった。

Objectives: To identify factors that contribute to the successful vaginal delivery of twin pregnancies.
Methods: Obstetric records were reviewed for all twin vaginal deliveries at Kurashiki Central Hospital between January 2004 and December 2009.
Results: Vaginal deliveries were attempted in 145 patients. Among these deliveries, 105 women (72.4%) achieved successful vaginal birth of both twins, and 40 women (27.6%) required a cesarean delivery, among which, 4 women (2.8%) required a cesarean delivery for the second twin after successful vaginal delivery of the first twin. The mean gestational age was 36.4±2.6 weeks. The mean birth weight was 2,317.2±477.2g for the first-born twin and 2,277.0±480.2g for the second-born twin. The indications for emergency cesarean delivery of both twins were labor dystocia (20 cases), abnormal presentation (11 cases), and non-reassuring fetal heart rate tracing (5 cases). The indications for emergency cesarean delivery of the second twin were transverse lie (2 cases) and failure of vacuum delivery (2 cases). The rate of success in the vaginal birth of both twins was significantly higher in cases with parous women ($P < 0.05$). Conversely, the rate of failure in the vaginal birth of both twins was higher in older nulliparous women and in those who underwent labor induction ($P < 0.05$).
Conclusions: The factors affecting successful vaginal delivery in twin gestations were maternal age, parity, and labor induction.

キーワード：双胎妊娠，分娩様式，緊急帝王切開
Key words：twin pregnancy, mode of delivery, emergency cesarean section

緒　　言

母子保健の主なる統計（平成22年度刊行）[1]によると，わが国の双胎妊娠の出産数は2004年を境に年々緩徐ではあるが減少傾向であり，全体の約１％程度である。分娩件数全体が減少していることもあるが，生殖補助医療において，多胎妊娠発生率を下げる為の単一胚移植が推奨されていることが要因として考えられる。しかし，総合周産期センターである当院で扱う双胎妊娠の割合は，年次によって若干の差はあるものの，分娩全体の約４％前後でほぼ不変である。

また，双胎妊娠の分娩様式に関しては現在のところ一

定のコンセンサスはなく[2]，先進児頭位の場合は原則的に経腟分娩が可能と言われているが，施設毎で管理方針が異なっているのが現状であり，ハイリスクである双胎経腟分娩を行う割合は，減少傾向であると言われている[3)4)]。当院では先進児が頭位であれば原則経腟分娩を試みており，経腟分娩がスムーズに成功する症例も数多く経験する。

当院での分娩成績をもとに，双胎経腟分娩に関与する周産期因子について検討を行った。

対象と方法

対象は，2004年１月から2009年12月の６年間において当院で分娩管理を行った全双胎妊娠261例（１児胎内死亡例５例を除く）のうち，経腟試験分娩を行った２羊膜双胎145例（55.9%）である。

分娩方法に関しては，両児とも頭位であれば経腟分娩を，頭位－非頭位においては，妊娠32週以降で後続児の推定体重が1,500g以上を満たせば経腟分娩を選択可能としている。事前にインフォームドコンセントを行い，妊婦本人または家族の同意が得られた場合に経腟試験分娩を行っている。また娩出時期は，予定帝王切開は37 ～ 38週とし，経腟試験分娩では妊娠40週までに終了するよう適宜分娩誘発を行なっている。

以上に基づき，経腟分娩の成功，不成功に寄与する因子や新生児予後，産後合併症について後方視的に検討を行った。統計学的検定において，２群間の比較にはχ^2検定，Fisher's exact testを用いて検討し，$p<0.05$をもって有意差ありとした。

成　　績

経腟試験分娩145例のうち，105例（72.4%）で経腟分娩が成功し，両児とも帝王切開を行ったものが36例（24.8%），第２児のみ帝王切開を要したものが４例（2.8%）であった。経腟試験分娩症例のまとめを表１に示す。平均分娩週数は36.4±2.6週（24週～ 40週）で，経産婦よりも初産婦に試験分娩数が多い傾向が見られたが，双胎妊娠全体で初産婦の割合が多いためと思われた。また，週数別の経腟試験分娩症例数を図１に示しており，妊娠38週で最も経腟試験分娩数が多かった。

胎位別の分娩様式について図２に示す。両児とも頭位の場合の経腟分娩成功率は76.9%（70例/91例），頭位－非頭位の場合は64.8%（35例/54例）であった。

一般的に，後続児非頭位の場合のほうが第２児のみ帝王切開のリスクが高いと言われているが[11)]，当院では第２児のみ帝王切開が必要となったのは第２児が頭位の場合であり，第２児が非頭位の場合には生じていなかった。

表１　経腟試験分娩症例

平均分娩週数	36.4週（24～40週）
平均出生体重　第1児	2317.2±477.2g
第2児	2277.0±480.2g
初産/経産	88例/57例
頭位-頭位/頭位-非頭位	91例/54例
DD双胎/MD双胎	91例/54例

表２　経腟試験分娩症例周産期因子の比較
（母体の因子）

N.S. not significant

	経腟成功	経腟不成功	p
症例数	105例	40例	
年齢（才）	30.3±4.2	30.7±5.1	N. S.
初産vs経産	55vs50	33vs7	.001
不妊治療例	34(32.3%)	18(45.0%)	N. S.
高齢初産婦（35歳以上）	6(5.7%)	9(22.5%)	.005
陣痛誘発・促進	41(39.0%)	31(77.5%)	<.001
身長（cm）	157.9±5.1	156.6±5.0	N. S.
妊娠前体重（kg）	50.8±8.9	51.8±8.1	N. S.
体重増加（kg）	13.0±6.5	14.0±4.4	N. S.

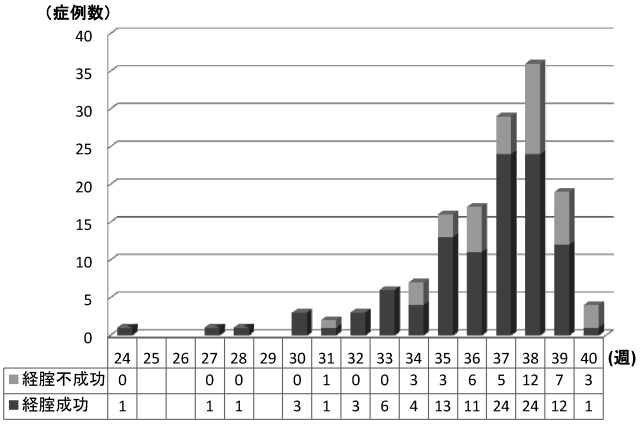


図１　各週数での経腟成功例 / 不成功例の内訳

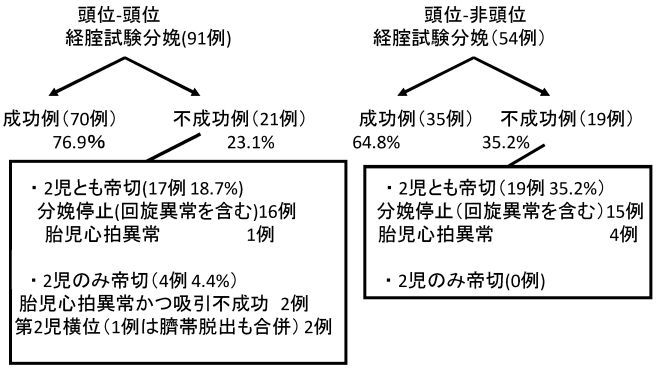


図２　胎位別の分娩様式

経腟試験分娩症例を，経腟成功群と経腟不成功群に分けて各周産期因子について比較検討したところ（表２，表３），経腟成功群に有意に経産婦が多かった(P=0.001)。一方で経腟不成功群に35歳以上の初産婦(P=0.005)，陣痛誘発または促進群（P<0.001）が有意に多かった。母体年齢，不妊治療の有無，母体の身長や体重，分娩週数，膜性，第２児の胎位，２児間の体重差に関しては有意差を認めなかった。

また，２児間の体重差については，さらに体重差を200g毎に分けて比較検討を行ったが，各群間に有意差を認めなかった。±600gの間で，児の体重差は経腟分娩の不成功因子とはならないと考えられた（表４）。

妊娠36週から妊娠38週までの症例で分娩前に明らかに児の合併症がない症例に限定し，経腟試験分娩症例と予定帝王切開症例について出生児のアプガースコア，臍帯動脈血pHにつき比較検討を行ったが（表５），第２児のアプガー１分値と臍帯動脈血pHに有意差を認めたが，アプガー５分値に有意差を認めず，臍帯動脈血pHも臨床的に問題になる数値ではないと考えられた。

ただし，第２児の臍帯動脈血pH <7.0を示したものが３症例あり，何れも第２児のみ緊急帝王切開を要した症例であった。（表６）

母体の重篤な産後合併症を生じたものを，経腟成功群，経腟不成功群，予定帝王切開群の３群で比較しているが（表７），経腟成功群では重篤な合併症を生じた症例を認めなかったが，経腟不成功群では重篤な合併症が多い傾向にあった。

表３　経腟試験分娩症例周産期因子の比較
（児の因子）

N.S. not significant

	経腟成功	経腟不成功	p
症例数	105例	40例	
分娩週数（週）	36.1±2.7	37.2±1.9	N. S.
頭位-頭位vs頭位-非頭位	70vs35	21vs19	N. S.
MDvsDD	41vs65	14vs26	N. S.
体重差（第1子>第2子）	57(54.3%)	25(62.5%)	N. S.

表４　２児間の体重差毎の経腟分娩成功率

体重差（Ⅱ-Ⅰ）(g)	成功	不成功	分娩数	成功率	
600以上	3	1	4	75.0%	N.S.
400~599	6	3	9	66.7%	
200~399	15	3	18	83.3%	
0~199	25	8	33	75.8%	
-200~-1	30	12	42	71.4%	
-400~-201	13	5	18	72.2%	
-600~-401	12	5	17	70.6%	
-600未満	1	3	4	25.0%	

（25%以上の明かなdiscordant twinは予定帝王切開を行っている。）　N.S. not significant

考　　察

双胎経腟分娩を積極的に採用している施設では，双胎経腟分娩率は40～56%[5)6)]との報告があり当院における割合（55.9%）と同程度であるが，一方で総合周産期センターであっても4.2%[7)]と低率の施設も認められており，日本国内でも施設毎にばらつきが認められる。2003年のHogelら[8)]の報告では，在胎32週以降，第１児が頭位，推定体重が1,500g以上の双胎妊娠が経腟分娩の適応になり得るとしており，当院での基準と同様の形である。至適分娩週数についても議論の分かれるところで，在胎週数が37～38週で新生児罹患率が最低となるという報告があり[9)]，Cochrane review 2004[10)]によれば，妊娠37週以降の自然陣痛待期と分娩誘発，予定帝王切開の優劣に関しては結論が出ていないとしている。当院ではなるべく自然陣痛を待期し，妊娠40週以

表５　経腟試験分娩群と予定帝王切開群における
児のアプガースコア，臍帯動脈 pH の比較

N.S. not significant

		経腟試験分娩	予定帝王切開	P
1児	AS 1分値	8.2±1.2	7.9±0.9	N.S.
	AS 5分値	8.9±0.9	8.9±0.6	N.S.
2児	AS 1分値	7.1±2.1	7.8±1.1	.008
	AS 5分値	8.7±1.8	8.9±0.5	N.S.
1児	UmA-pH	7.23±0.08	7.25±0.06	N.S.
2児	UmA-pH	7.20±0.11	7.24±0.06	.007

（＊検討症例は妊娠36週から38週で合併症のないと思われる症例）

表６　第２児緊急帝王切開を要した４症例のまとめ

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
原因	吸引不成功 高度遷延徐脈	吸引不成功 高度遷延徐脈	横位 変動一過性徐脈	横位、臍帯脱出 変動一過性徐脈
年齢(歳)	32	28	32	37
週数(週)	37	38	31	36
経産回数(回)	1	0	1	2
膜性	DD双胎	DD双胎	DD双胎	MD双胎
胎位	頭位-頭位	頭位-頭位	頭位-頭位	頭位-頭位
Interval time(分)	37	78	46	57
第1児体重(g)	2556	3228	1780	2688
第2児体重(g)	2568	3268	1608	2474
母体合併症	弛緩出血	弛緩出血、 DIC、輸血	無し	弛緩出血 輸血

表７　産後合併症の比較

	経腟成功群 （n=105例）	経腟不成功群 （n=38例）	予定CS群 （n=120例）
輸血症例	0	5(13.2%)	3(2.5%)
DIC(産科DICスコア≧８点)	0	3(7.9%)	3(2.5%)
静脈血栓症	0	0	1(0.8%)
腹壁創部のトラブル	-	1(2.6%)	7(5.8%)
ICU入室症例	0	3(7.9%)	2(1.6%)
UAEまたは子宮全摘	0	1(2.6%)	2(1.6%)

降の分娩とならないように分娩誘発を行うように管理している。

後続児非頭位の場合の経腟分娩の取り扱いについては，外回転術を行って頭位にする方法や，骨盤位牽出術を行う方法が考えられる。当院では単胎骨盤位の経腟分娩も扱っており，骨盤位の分娩介助に熟練した医師のもとで，後続児非頭位の場合は外回転術は行わず，骨盤位牽出術を行って娩出するようにしており，特に双胎後続児として娩出する場合に児頭がtrapされて分娩が不可能となる症例は存在しなかった。また，一般的に後続児非頭位では第２児のみ帝王切開のリスクが後続児頭位の場合と比較して４倍高い[11]と言われているが，本検討期間では後続児非頭位に第２児帝王切開を要した症例がなく，これまでの報告とは異なる結果となった。

今回の検討で経腟分娩の成功因子は，経産婦において有意差を認めた。一方で不成功因子については35歳以上の初産婦，陣痛促進剤の使用において有意差を認めた。第２児の胎位や２児間の体重差が不成功因子とする報告[12]が見られるが，当検討では有意差を認めなかった。２児間の体重差は200g毎で細かく検討を行ってみたものの，不成功因子とはならなかった。25%以上の明かなdisordant twinに関しては予定帝王切開を行うようにしており，推定体重と出生体重の誤差の範囲内での経腟分娩は問題ないと考えられる。不成功因子となった母体年齢については，高年初産婦に限定すると有意差が認められた。陣痛誘発剤の使用に関しては，陣痛発来後に陣痛促進を行った症例と，陣痛誘発を行った症例を区別して検討した場合においても，それぞれ有意に経腟分娩が不成功となる割合が高かった。

さらに，当院で第２児帝王切開となった４症例のうち，３症例で陣痛誘発を行っており，これまでの報告では，陣痛誘発が不成功因子または第２児帝王切開のリスク因子として認められてはいない[12]が，例えば妊娠37週を迎えた双胎妊婦に対し自然陣痛を待たず，一律に陣痛誘発をすべきかどうかに対しては一考を要すると思われる。

新生児予後については，第２児の臍帯動脈血pHが経腟試験分娩群で7.20と，予定帝王切開群の7.24に対し有意に低値を示したが，臨床的には問題のない値と考えられる。ただ，低値を示した理由として，第２児のみ帝王切開を要した３症例での臍帯動脈血pH<7.00が含まれたことが挙げられる（表５）。３症例のうち２例は遷延性徐脈，吸引分娩不成功，１例は第２児横位，臍帯脱出にていずれも全身麻酔下で緊急帝王切開を行ったが，前２症例では脳低温療法を要した。また，第２児のみ帝王切開を要した４症例中３症例は経腟分娩成功率の高いと思われる経産婦で発症しており，予測が困難と考えられる。海外の報告では双胎第１子娩出後，第２子に対しActive managementを行うことによって第２児帝王切開の発症率を０～0.5%にまで低下させたというものも認められており[13) 14)]，今後の考慮を要する。

産後の重篤な合併症については，経腟分娩成功群では輸血やDIC症例を１例も認めなかったが，一方で経腟分娩不成功群では予定帝王切開群と比べても輸血症例（特に産後弛緩出血）の割合が高い傾向が認められ，経腟試験分娩での緊急帝王切開に関しては，より慎重な術後管理が必要と考えられた。

結　　語

経腟分娩の成功因子は経産婦であること，一方で不成功因子は35歳以上の初産婦，または陣痛誘発，促進群であった。双胎経腟分娩が成功した症例は母児共に予後が良好であると考えられた。しかし，双胎第２児の緊急帝王切開は予測が困難と考えられ，今後も症例数を蓄積して，双胎経腟分娩の安全性に関する検討を行っていきたい。

文　　献

１）母子衛生研究会：母子保健の主なる統計, 2010, 58.
２）日本産婦人科学会/産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン－産科編, 2011, 298-301.
３）Feldman DM, Borgida AF, Grabo H, Bobrowski RA, Ingardia CJ.: Trends in mode of delivery of twins from 1999 to 2004. Obstet Gynecol 2006; 107: 66S-67S.
４）鈴木俊治：当院における双胎妊娠分娩様式の変遷, 日本周産期・新生児医学会雑誌 2006, 43：6-9.
５）中村裕美：双胎の胎位と分娩方法に関する検討，日本産科婦人科学会雑誌. 2005, 57(2)：558.
６）高田雅代，杉生良奈，高丸永子，片山典子，塚原紗耶，熊澤一真，中西美恵，多田克彦：当院における６年間の双胎妊娠の検討．現代産婦人科 2008, 57：41-44.
７）新井富士美：Theme ③ 多胎．ペリネイタルケア新春増刊，2006：214-220.
８）Hogel KL, Hutton EK, McBreien KA: Cesarean delivery for twins: A systemic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 220-227.
９）Minakami H, Sato I. Reestimating date of delivery in multifetal pregnancy. JAMA 1996; 275: 1432-4.
10）Dodd JM, Crowther CA: Elective delivery of woman with a twin pregnancy from 37 week's gestation（Review）. The Cochrane Database Syst Rev, 1: CD003582, 2003.
11）Shin Wu Wen, Karen Fung Kee Fung, Lawrence

Oppenheimer, Kitaw Demissie, Qiuying Yang, and Mark Walker: Occurrence and Predictors of Cesareran Delivery for the Second Twin After Vaginal Delivery of the First Twin.: Obstet Gynecol 2004; 103, 413–9.
12) Fionnuala M, Michael Geary, Sean Dalay, John R Higgins, James Dornan, John J. Morrison: Prediction of safe and successful vaginal twin birth.: Am J Obstet Gynecol 2011; 205, 1.e1–1.e7.
13) Thomas schmitz, Celine Carnavalet, Elie Azria, Emmanuel Lopez,Dominique Cabrol.: Neonatal Outcomes Of Twin Pregnancy According to the Planned Mode of Delivery: Obstet Gynecol 2008; 111: 695–703.
14) Nathan S. Fox, Michael Silverstein, Samuel Bender, Chad K. Klauser, Daniel H: Active Second-Stage Management in Twin Pregnancies Undergoing Planned Vaginal Delivery in a U.S. Population: Obstet Gynecol 2010; 115: 229–33.

【連絡先】
堀川　直城
倉敷中央病院産婦人科
〒710-8602　岡山県倉敷市美和1丁目1-1
電話：086-422-0210　FAX：086-421-3424
E-mail：gorizou15@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.373-377

卵巣明細胞癌Ⅰ期で発症し予後良好な経過をたどったTrousseau症候群の１例

関野　和・浅野　令子・佐藤麻夕子・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

広島市立広島市民病院　産科婦人科

A case of Trousseau syndrome caused by early-stage ovarian cancer (clear-cell carcinoma)

Madoka Sekino・Reiko Asano・Mayuko Sato・Yukiko Kagawa・Reina Komatsu
Hideki Nakatsukasa・Masae Yorimitsu・Akio Masumoto・Yukiko Kosaka
Makoto Ishida・Jun Noma・Nobutaka Yoshida

Hiroshima City Hospital Department of Gynacology

Trousseau症候群は悪性腫瘍に合併して脳梗塞などの血液凝固異常をともなう病態で，一般的に予後不良であり進行癌での報告が多い。今回卵巣癌Ⅰ期で散在性の脳梗塞を発症しTrousseau症候群と診断された１例を経験した。症例は51歳，２経妊２経産，会社の検診で腹部膨満を指摘され当院受診。経膣超音波検査にてダグラス窩に約20cmの両側性腫瘤を認め，片側卵巣には一部充実部分を認めた。PET-CT検査，MRI検査を行い卵巣癌Ib期の疑いで手術予定としていた。しかし手術予定日８日前に呂律困難，右上肢の運動麻痺が出現し救急受診。MRIにて両側小脳，左側頭葉・左放線冠・左前頭葉皮質等に散在性に多発性脳梗塞をみとめ，造影CT検査にて腎梗塞も認めた。精査を行ったが感染性心内膜炎や心房細動，血栓性素因は否定的でありTrousseau症候群と診断された。ヘパリンによる抗凝固療法を行い徐々に神経症状は改善した。全身状態は良好であったため予定どおり手術を施行し腹式子宮全摘ならびに両側付属器切除術を行った。リンパ節廓清についてはご本人・家族が希望されず施行しなかった。術中腹水細胞診は陰性であった。最終病理組織検査では右卵巣の明細胞腺癌と診断された。いまのところ血栓症の再発はなく化学療法６コースを終了。今のところ再発はみられていない。Trousseau症候群は進行がんでみられ予後不良であるとの報告が多いが，今回の症例では卵巣癌I期での発症であり，かつ良好な経過をたどった。卵巣癌ではどの進行期であってもTrousseau症候群が起こりうると考えられた。

Paraneoplastic disease associated with thromboembolic disorders in a patient with malignant disease is known as Trousseau's syndrome, and it occurs frequently and with a poor prognosis in advanced cancer. We report a case of multiple cerebral infarctions caused by ovarian cancer that had a good prognosis. A 51-year-old woman visited our hospital because of a large tumor that was detected during a check-up performed at her workplace. The tumor was diagnosed as stage Ib ovarian cancer, and an operation was scheduled. However, 8 days before the operation, the patient experienced right paralysis. Magnetic resonance imaging (MRI) showed multiple cerebral infarctions. We diagnosed Trousseau's syndrome and started treatment of the cerebral infarction with heparin. The patient recovered; therefore, we performed total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. The final postoperative pathological diagnosis was clear-cell carcinoma of the right ovary. The patient received 6 courses of chemotherapy, and she has survived without recurrence of the cancer. Thus, Trousseau's syndrome does not necessarily have a poor prognosis.

キーワード：Trousseau 症候群，卵巣がん，明細胞癌，多発性脳梗塞，血栓
Key words：Trousseau's syndrome, clear cell adenocarcinoma, ovary cancer

緒　　言

Trousseau症候群は悪性腫瘍に合併して脳梗塞などの血液凝固異常をともなう病態で，一般的に予後不良であり進行癌での報告が多い。転移を伴う進行癌症例の90％は何らかの血液凝固異常を伴っていると考えられている。しかしながら卵巣癌ではDVT（deep vein thrombosis）などの発症が早期から起こりやすいとされている。今回卵巣癌Ⅰ期で散在性の脳梗塞を発症しTrousseau症候群と診断され比較的良好な経過をたどった１例を経験したので報告する 。

症　　例

患者：51歳女性
妊娠分娩歴：２経妊２経産（帝王切開）
既往歴：高血圧
家族歴：特記事項なし
現病歴：９月より腹部の張りを自覚していたが経過観察。

11月会社の健診で腹部膨満を指摘され当院受診。経膣超音波にて両側性の卵巣腫瘍をみとめ右側は充実性部分を伴い悪性が疑われた。画像精査を行い卵巣癌Ⅰb期疑いで手術予定としていた。

現症：意識清明

身長155cm　体重53kg　腹部膨満みとめるが圧痛はなし双手診にて臍下まである附属器腫瘍を触知し可動性は不良であった。

下腿浮腫は認めなかった。

［腫瘍マーカー］

CEA：3.1ng/ml（正常値5.0），CA19-9：468U/ml（37），CA125　374U/ml（35）

［骨盤MRI］（図１）

右側腹部に右卵巣由来の12cm×16cm×18cmの多房性嚢胞性腫瘤をみとめ，ダグラス窩に左卵巣由来の８cm×９cm×10cmの単房性嚢胞性腫瘤を認める。

前者は充実性部分を伴い造影効果あり悪性が疑われる。左卵巣はT1，T2ともにhigh intensityであり内膜症性嚢胞が疑われる。

あきらかなリンパ節腫大（-），腹水（-），腹膜播種（-）

［PET-CT］（図２）

骨盤腔内から臍上部にかけて広がる右卵巣由来の巨大腫瘤をみとめる。

腫瘤の辺縁は明瞭で充実成分と思われる部位にFDGの異常集積を認める（SUVmax10.8）ダグラス窩に存在する腫瘤や骨盤内リンパ節，大動脈リンパ節には異常集積を認めない。

『救急外来受診時』

手術予定日８日前に突然右手指が動かなくなり，呂律困難・左口角のしびれをみとめ当院救急外来を受診。

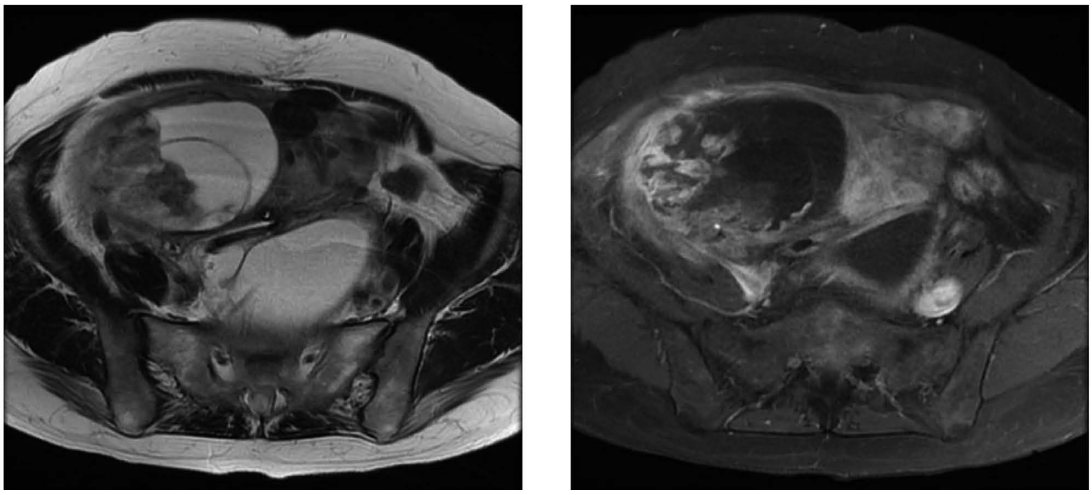


図１　骨盤 MRI 画像
左：T2 横断像，右：T1 造影脂肪抑制像
右卵巣由来の多房性嚢胞性腫瘤をみとめ，充実性部分を伴い造影効果を認める。
左卵巣は T1，T2 ともに high intensity であり脂肪抑制画像では抑制されず内膜症性嚢胞が疑われる。

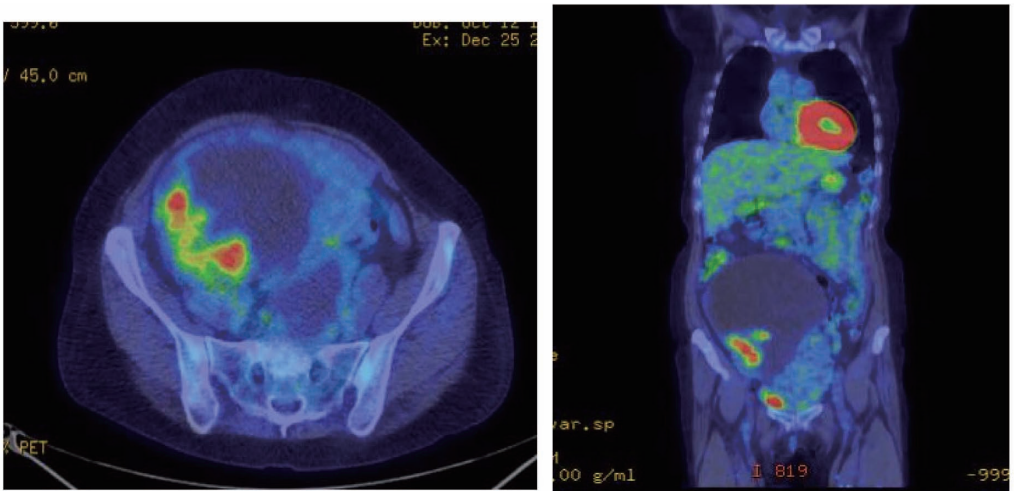


図２　PET-CT 検査：充実部分に FDG の異常集積を認める。

［神経学的所見］

右手は下垂しており右側の握力は低下。徒手筋力テスト（上肢，下肢）：右側では回内回外運動，指鼻指試験ともに稚拙。左は正常。左口角下垂あり。

［血液検査所見］

WBC：8.1×10^3/μl，RBC：438×10^4/μl，Hb 12.3：g/dl，Hct：39.0%，PLT：37.9/μl，PT　INR：0.98，APTT：25.6秒（24.3-35.3），Fbg：424mg/dl（170-350），P-FDP：34.9μg/ml（9.9以下），Dダイマー 16.3μg/ml（1.0以下）

肝機能・腎機能・電解質には異常をみとめられなかった

神経放射線学的所見：

［頭部MRI］

両側小脳，左側頭葉・左放線冠・左前頭葉皮質等に散在性に多発性脳梗塞をみとめた（図３）。

［その他検査所見］

腹部・下肢CT検査にて左腎梗塞を認めた（図４）。下腿にはあきらかな血栓は認められなかった。

心電図では心房細動はみとめず，食道心エコーでは卵円孔開存・vegetation・房室弁逆流等は認めなかった。

『入院後経過』

入院後未分画ヘパリンの持続静注を開始した。次第に右片麻痺，構音障害，左口角下垂は改善していった。第８病日には凝固マーカーもほぼ正常値となったため手術を施行した。

全身麻酔下で子宮全摘ならびに両側付属器切除，大網切除術施行。腹水細胞診は陰性であったが癒着があり術中破綻となった。リンパ節廓清についてはご本人・家族が希望されず施行しなかった。病理組織検査では右卵巣はclear cell adenocarcinomaと診断された。左卵巣は子宮内膜症性嚢胞であった。卵巣癌Ⅰc（b）期と診断した。

その後ワルファリン内服に切り替え，補助化学療法（TC療法）を６コース施行。今のところ新たな神経学的異常所見はみとめず，術後１年が経過するが再発・転移の所見はない。

考　　察

1865年にArmand Trousseauが潜在性の悪性腫瘍に伴う表層性血栓性静脈炎を報告し[1)]，現在ではTrousseau症候群は潜在性の悪性腫瘍の診断に先立つもしくは，腫瘍に付随して生じる説明のつかない血栓イベントと定義され，報告によっては腫瘍に随伴する凝固異常でおこる脳卒中と定義されている[2)]。

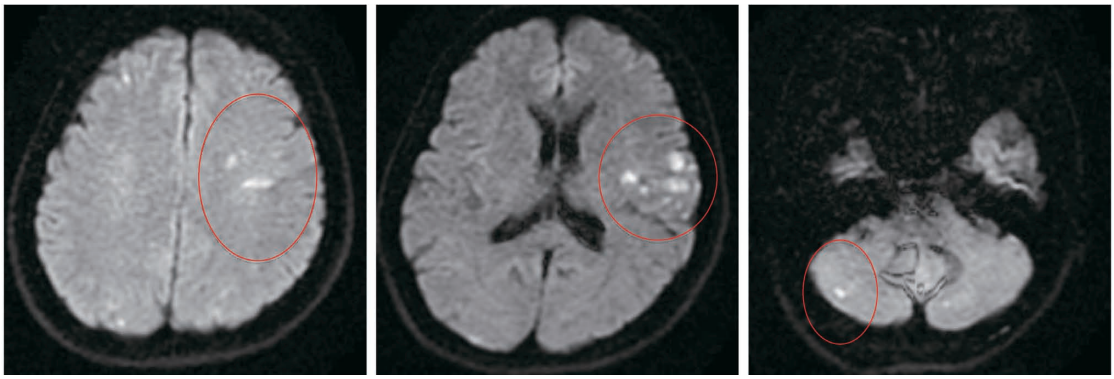


図３　MRI 拡散強調像：両側小脳、左側頭葉・左放線冠・左前頭葉皮質等に散在性に多発性脳梗塞を認める。

図４　腹部・下肢造影 CT 検査：左腎梗塞を認める。

脳は凝固外因系の引き金となるトロンボプラスチンが豊富でトロンビンの拮抗因子であるトロンボモジュリンが乏しいため血栓の標的臓器となりやすい。脳梗塞の成因には①DICに併発した非細菌性血栓性心内膜炎による原発性脳塞栓症，②深部静脈血栓症を併発した卵円孔開存による奇異性塞栓症，③血管内凝固による微小血栓・塞栓，細菌性塞栓，腫瘍塞栓，脳静脈・静脈洞血栓があげられる。悪性腫瘍にともなう症候性脳梗塞の原因で最も多かったのは①27％で，次いで③24％とされている[3]。

原因となる悪性腫瘍では固形癌が多く，肺癌，消化器癌，前立腺癌，また卵巣癌，乳癌，子宮癌など婦人科癌の割合も多い[4) 5)]。組織学的には腺癌とくにムチン産生腺癌が多い（ムチンは血小板凝集を促進･凝固因子（X）を活性化）とされている。一般に，腫瘍細胞が凝固を活性化させる機序としては①腫瘍細胞が凝固促進物質を産生・放出する，②腫瘍細胞の壊死により凝固促進物質が産生され放出する，③腫瘍細胞がサイトカイン（IL-1, TNF等）を誘導し，血管内皮における組織因子の産生を亢進させる，④腫瘍細胞による血小板凝集が凝固を促進するなどが考えられている。その他にも，腫瘍細胞の凝固活性化の機序は複雑であり，現在でも完全には解明されていない[4]。

婦人科がんの中では，卵巣癌，特に明細胞癌での報告が多く，そのほとんどが進行症例といわれている。2000年から2011年６月までの期間で，医中誌で“卵巣がん”，“Trousseau症候群”で検索してみたところ14文献，27症例の報告をみとめ，その進行期についてはⅠ期１例，Ⅱ期１例，Ⅲ期６例，Ⅳ期11例，不明８例であり，ほとんどがⅢ期，Ⅳ期の進行症例であった。組織型では進行症例が多いため病理学的検索をされているものが10例と少なかったが，明細胞腺癌が最も多く８例あり，その他の組織は漿液性腺癌１例，粘液性腺癌１例であった。脳梗塞の発症時期については治療前，治療中，治療後など，どの場合でも起こっていた[7) ~ 9)]。この症例は明細胞癌Ⅰ期であり，貴重な症例であった。

診断については，脳梗塞の所見としては皮質梗塞が多く，ほとんどが多発梗塞とされる。アテローム血栓性の一般の脳梗塞とは違い，FDP，D-dimerなどの凝固マーカーの陽性率が高く上昇の程度も著明であることが多いとされる[10]。この症例も上記検査所見を満たしていた。

治療は抗凝固療法であり低分子ヘパリンが最も有効とされる。ワルファリンなどのクマリン系抗凝固剤は一般的に無効とする報告もある[6]。この症例も未分画ヘパリンの使用で緩解に至った。

発症は，手術前から術後，化学療法中まで長期におよび，抗凝固療法の期間としては２～４年とする報告がある。低分子ヘパリンの皮下注射が有効とする報告もあるが，保険適応ではなく，月６万円程度の患者側の負担があることから，今回の症例では術後はワルファリンの内服治療とした。また，ワルファリンについてはパクリタキセルとの相互作用によりPT延長があるとされる[11]が今回は特に問題となるような相互作用はみとめられなかった。

今回，卵巣癌Ⅰ期で発症し，予後良好な経過をたどったTrousseau症候群の１例を経験した。最近では卵巣癌と術後の血栓症の合併が数多く報告されているが，進行癌でなくとも術後のみならず術前でも脳などに血栓イベントは起こりうるため，術前にはより詳細な検索を行う必要がある。また必ずとも予後不良とは限らず，全身状態がよく進行期が早期の場合などは原疾患の積極的な治療を考慮する必要があると考えられた。

参考文献

1）Trousseau A.Phlegmasia alba dolens.Clinique medicule de l’Hotel-Dieu. Paris5: 281-332, 1865

2）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, 58：463-467

3）Grau F, Rogers LR, Poster JB: Cerebrovascular complications in cancer patients. Medicine, 64: 16-35

4）赫　洋美，内山真一郎，岩田誠：がん治療と脳血管障害．BRAIN and NERVE, 2008, 60(2)：143-147

5）清水優子，内山真一郎：子宮体癌により血管炎とTrousseau症候群を呈した若年性脳梗塞．臨床神経, 2002, 42：227-231

6）大森　司，坂田洋一：癌と血栓症．医学のあゆみ, 2008, 225(1)：39-45

7）猪原正史，山下愛茜，北川寛直，水間正澄：繰り返す脳梗塞に卵巣腫瘍が併存していたTrousseau症候群の一例．Journal of Clinical Rehabilitation, 2011，20(6)：589-593

8）加藤直樹，田中俊英，山本洋平：卵巣癌を合併した“癌性”脳梗塞：Trousseau症候群の１例．慈恵医大誌, 2009, 124：153-158

9）五十嵐夏恵，高橋英明，吉田誠一，本間慶一，神林智寿子，佐藤信昭：時間的・空間的に多発する脳梗塞を呈したTrousseau症候群の２例．癌の臨床, 2009，55(7)：531-535

10）Gouin-Thibault, Samama MM: Labotatory diagnosis of thrombophilic state in cancer patients. Semin Thromb Haemost, 1999, 25: 167-172.

11）小嶋文良，志田敏宏，山澤真之，加藤祐太，後藤眞弥，白石正：パクリタキセル，シスプラチン投与直後のワルファリンカリウムの抗血液凝固作用の増強：医療薬学, 2009, 35(11)：778-781

【連絡先】
関野　和
広島市立広島市民病院産科婦人科
〒730-8518　広島県広島市中区基町7-33
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：madoka.takenouchi@gmail.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.379-382

当院における子宮頸部上皮内病変（CIN3）に対する光線力学的療法（PDT）の検討

金子　久恵・田坂　美恵・松原　圭一

NTT 西日本松山病院　産婦人科

Clinical study of photodynamic therapy for CIN3 of the uterine cervix performed with an excimer-dye laser

Hisae Kaneko・Mie Tasaka・Keiichi Matsubara

Department of Obsterics and Gynecology, NTT west Matsuyama Hospital

光線力学的療法（PDT）は腫瘍親和性光感受性物質と低出力レーザー照射との併用で，正常組織への障害を最低限にし，主として腫瘍組織を選択的に治療する方法で，子宮頸がんに対しては1989年に坂本らによって報告され，1995年に保険収載されている。子宮頚部をほとんど損傷することなく腫瘍組織のみを破壊できるため，子宮頚部円錐切除術に比べて，術後の妊娠出産に対する影響が少ない。当院では2004年より現在まで46名の治療例を経験し，現在まで再発なく良好な成績を得た。また治療後，延べ12例の妊娠例を経験し，そのうち3名が経腟分娩，3名が帝王切開，3名が流産手術となったが，いずれの経過にも異常を認めなかった。PDTは治療効果，安全性ともに高く，特に妊娠を期待する若い女性の子宮頸部上皮内病変（CIN3）に対する治療法として今後発展する可能性がある。

Photodynamic therapy (PDT) has been reported to be effective for cervical cancer. PDT requires a photosensitizing drug that accumulates in cancer cells, and the combination of excimer laser and the drug has a selective effect on cervical cancer. We have treated 46 patients since 2004. After PDT, 12 patients became pregnant, among which 3 patients delivered vaginally, 3 patients had a cesarean section, and 3 patients had dilatation and curettage. PDT did not influence the course of pregnancy and delivery. We believe that PDT is a useful tool to cure CIN3 in young women.

キーワード：光線力学的療法，子宮頸部上皮内病変，妊娠
Key words：CIN3, PDT, pregnancy

緒　　言

近年，女性の晩婚化や初産年齢の高齢化が進んだ結果，未婚女性における子宮頸がんが増加しており，妊孕性を温存する治療が求められている。子宮頸部上皮内病変（CIN3）に対する従来の標準的治療法である子宮頸部円錐切除術には，切迫流早産という問題が存在する。我々は，2004年よりCIN3に対して光線力学的療法（PDT）を46例に施行し良好な成績を得たので報告する。

対象と方法

2004年5月から2011年11月までの間に当院を受診し，組織診にて確定したCIN3の患者で，妊孕性温存の希望があり，コルポスコピーにて扁平円柱上皮境界領域が観察できるもののうち，PDTを希望した46名を対象にした。対象の平均年齢は29歳（19歳～ 42歳）。そのほとんどが未産婦であった（表１）。

PDTは室谷らにより報告された方法[1), 2)]に準じて行った。入院後，腫瘍親和性光感受性物質であるPorfimer sodium（PHE: photofrin，日本レダリー）を，遮光した状態で2.0mg/kg静注する。その48時間後に，低出力レーザーであるエキシマレーザー（PDT-EDL Ⅱ；浜松ホトニクス）を100j/㎠の照射エネルギー密度で照射した。エキシマレーザーは波長が短いため組織の深くまでは浸透せず，衝撃波がないため高熱を発生しないことから組織に対する侵襲性が低い。

PHE投与後，光に対する感受性が高くなり，露出した皮膚に強い光を当てると発赤や浮腫などの光線過敏症を生じやすくなるため，部屋の照度をルクスメーターを用いて管理した。患者は静注前から10ルクス以下の遮光下で管理し，PDT施行４日目から30ルクス以下，テレビ視聴可とした。11日目より60ルクス以下，18日目より100ルクス以下で，22日目の夕方に退院とした。

結　　果

すべての治療例において現在に至るまで再発を認めていない。また，治療例のうちのべ12名が妊娠したが，頸管無力症や流早産を認めなかった。3例が経腟分娩にて出産し，妊娠・分娩経過に異常を認めなかった。流産手術（1例）や人工妊娠中絶術（2例）の経過にも問題はなかった。1例は前置胎盤のため，2例は既往帝王切開のため，帝王切開術を行ったが，術中の経過に異常を認めなかった。（表2）

PDTによる副作用としては，ほとんどの症例で退院後に顔面及び手背に軽度の発赤を認めたが，特別な治療を要することなく軽快した。そのうちの2例は退院時の車中で不用意に直射日光を浴びてしまい顔面浮腫と発赤が強く発現したため，遮光管理，ステロイド含有軟膏にて治療した。

表1　症例の一覧

症例	年齢	治療日	細胞診	組織診	妊娠分娩歴
1	29	2004.05	Ⅲ	CIN3	1G0P
2	30	2004.16	Ⅲb	CIN3	0G0P
3	19	2004.07	Ⅲa	CIN3	0G0P
4	34	2004.09	Ⅲa	CIN3	1G0P
5	23	2004.09	Ⅳ	CIN3	0G0P
6	27	2004.10	Ⅲ	CIN3	0G0P
7	32	2005.02	Ⅱb	CIN3	0G0P
8	28	2005.05	Ⅲa	CIN3	0G0P
9	27	2005.06	Ⅳ	CIN3	0G0P
10	31	2005.10	Ⅳ	CIN3	0G0P
11	24	2005.12	Ⅲa	CIN3	0G0P
12	23	2006.12	Ⅳ	CIN3	0G0P
13	43	2007.04	Ⅳ	CIN3	0G0P
14	24	2007.07	Ⅱb	CIN3	0G0P
15	35	2008.01	Ⅲb	CIN3	0G0P
16	32	2008.03	Ⅳ	CIN3	0G0P
17	26	2008.05	Ⅲb	CIN3	0G0P
18	27	2008.08	Ⅱb	CIN3	0G0P
19	29	2008.09	Ⅲb	CIN3	0G0P
20	32	2008.10	Ⅲ	CIN3	1G1P
21	34	2008.11	Ⅲa	CIN3	0G0P
22	25	2008.12	Ⅲa	CIN3	0G0P
23	27	2009.03	Ⅲb	CIN3	0G0P
24	28	2009.04	Ⅲb	CIN3	0G0P
25	32	2009.05	Ⅳ	CIN3	0G0P
26	33	2009.07	Ⅲb	CIN3	2G0P
27	23	2009.07	Ⅳ	CIN3	0G0P
28	28	2009.08	Ⅲa	CIN3	1G0P
29	25	2009.09	Ⅲa	CIN3	0G0P
30	26	2009.10	Ⅲ	CIN3	0G0P
31	27	2009.11	Ⅲa	CIN3	0G0P
32	27	2010.01	Ⅳ	CIN3	1G1P
33	30	2010.02	Ⅲa	CIN3	1G0P
34	31	2010.04	Ⅲb	CIN3	0G0P
35	28	2010.05	Ⅲa	CIN3	1G0P
36	32	2010.06	Ⅲb	CIN3	0G0P
37	24	2010.06	Ⅳ	CIN3	0G0P
38	37	2010.07	H-SIL	CIN3	1G1P
39	30	2010.09	Ⅲb	CIN3	0G0P
40	29	2011.01	Ⅲa	CIN3	1G1P
41	36	2011.02	H-SIL	CIN3	0G0P
42	37	2011.02	Ⅲa	CIN3	0G0P
43	30	2011.03	Ⅳ	CIN3	0G0P
44	41	2011.04	H-SIL	CIN3	0G0P
45	37	2011.08	Ⅲ	CIN3	1G0P
46	27	2011.11	Ⅲa	CIN3	0G0P

表２　PDT 後の妊娠例

妊娠例	12
正常経腟分娩	3
妊娠中	1
帝王切開術	3
子宮外妊娠	2
自然流産	1
人工流産	2

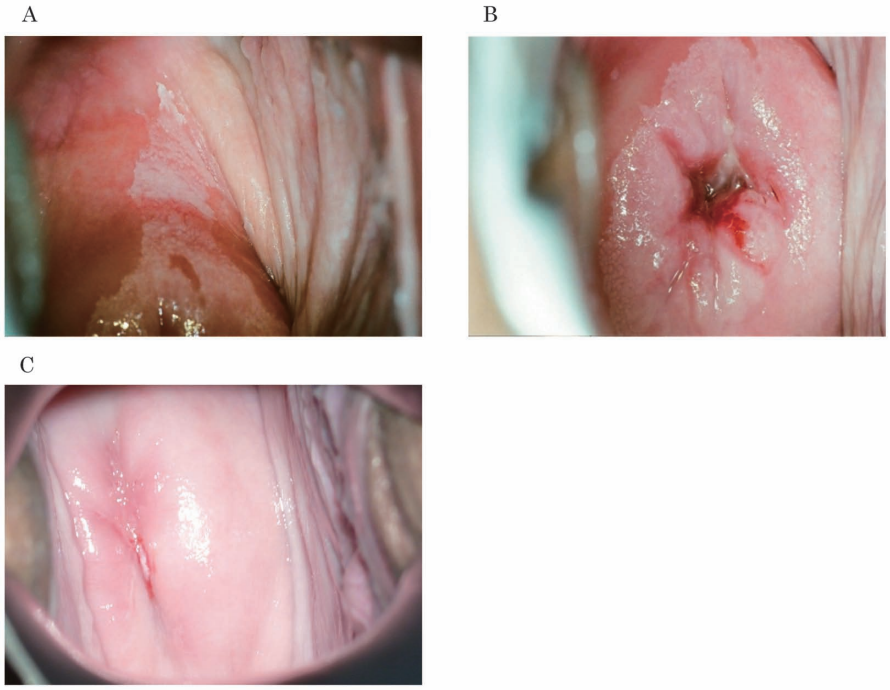


図１　A，B）入院時コルポスコピー所見：腟円蓋にまで病変が進展している。
C）治療後2年のコルポスコピー所見：白色上皮は認められない

考　　察

PDTは，1995年よりCIN3に対する治療として保険収載され，一部の施設では積極的に行われ良好な成績を収めているにもかかわらず，いまだに標準的治療として採用されていない。

理由として，薬剤やレーザー機器が高価であること，副作用の日光過敏症により最低でも三週間の遮光が必要であるため入院日数が長くなることが患者のストレスになっていることがある。

しかし，近年未婚・未産の若年女性にCIN3がみつかることが多くなっており，妊孕性温存が大きな問題になってきている。現在CIN3に対する標準的治療法とされている子宮頸部円錐切除術では，頸管無力症による切迫早産のリスクが増加するため[3]，それ以外の治療法が求められている。

レーザー蒸散法は，妊娠出産に対する影響はないものの，病変部をレーザー光で機械的に破壊するため，治療後再発を認めることも少なくなく，浸潤癌の発生の報告も認められる[4]一方，PDTは，化学的な反応で病変部を選択的に破壊することが可能であり，低出力レーザーを１cmの深さで照射することができるため，長期的な再発の危険は少ない。ただし，レーザー蒸散法と同様，病変部を破壊してしまい，術後の病理学的検索ができないため，症例の選択と術後長期の経過観察が必要である。

当院では2004年よりPDTを導入し，現在まで46名の治療例を経験した。現在まで治療を必要とする再発例はなく（経過観察１～７年），治療時間は2から3時間と長いものの麻酔を必要とせず，患者は治療中に痛みを訴えることもなかった。また，術中・術後出血もなかった。当院での治療例では未産婦が91％を占め，残りの経産婦も次回の妊娠を検討していた。12例の妊娠例において，前置胎盤の症例を除いて切迫流早産の治療は必要とせず，早産をきたした症例もなかった。また，分娩経過にも異

常を認めなかった。この点においては，子宮頸部円錐切除術や，レーザー蒸散術を上回るメリットがあると考えられた。

また図1に示す症例のように腟円蓋まで病変が進展している症例に対しても問題なく治療を行うことができ，現在までの2年間再発を認めていない。

現在，新しい腫瘍親和性光過敏性物質と安価なレーザー機器が開発されており，今後PDTによる治療例が増加していくことが期待される。

参考文献

1）室谷哲也，坂本　優，天神美夫：子宮頚部初期病変に対するPDT．監修：加藤治文，編集：奥仲哲弥，PDTハンドブック．医学書院　2002, 43-59.
2）坂本 優，中島邦宣，三宅清彦，小屋松安子，秋谷　司，中野　真，室谷哲弥，天神美夫，田中忠夫：子宮頚部ならびに外陰部の初期がんに対する光線力学療法（PDT）の現状と展望．産婦人科の実際　2007,　56：553-564.
3）Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesion: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006, 367: 489-498.
4）Chew GK, Jandial L, Paraskevaidis E, Kitchener HC: Pattern of CIN recurrence following laser ablation treatment: Long-term follow-up. Int J Gynecol Cancer 1999, 9: 487-490.

【連絡先】
金子　久恵
NTT 西日本松山病院産婦人科
〒 790-0802　松山市喜与町 1-7-1
電話：089-936-2476　FAX：089-945-4739
E-mail：hisaeka@shikoku.west.ntt.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.383-387

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

小西　晴久・竹原　和宏・野村　清歌・山﨑　友美・中村　紘子・佐村　修・水之江知哉

独立行政法人　国立病院機構　呉医療センター・中国がんセンター　産婦人科

A case of adenosarcoma of the uterine cervix found during polypectomy of an endocervical polyp

Haruhisa Konishi･Kazuhiro Takehara･Sayaka Nomura･Tomomi Yamazaki
Hiroko Nakamura･Osamu Samura･Tomoya Mizunoe

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

子宮肉腫は内膜間質腫瘍，平滑筋腫瘍，上皮性・間葉性混合腫瘍の３つのグループがあり，子宮腺肉腫は，良性の Müller 管型の上皮と悪性の所見を示す間質から成る上皮性・間葉性混合腫瘍の１型に分類されている。子宮肉腫自体が子宮の悪性腫瘍の７～９％とまれであり，子宮腺肉腫は子宮肉腫の約８％を占め，さらに子宮頸部より発生するものはその約９％とまれな疾患とされている。今回，我々は，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例を経験したので報告する。
症例は 57 歳，不正出血を主訴に近医受診。６か月前の検診では，特に異常は指摘されていなかった。子宮頸部の２×２cm 大の頸管ポリープを切除し，病理検査にて悪性腫瘍が疑われたため，当科紹介となった。頸管ポリープは当院診断では，腺肉腫疑いとされ，子宮頸部腫瘍Ⅰｂ1期の術前診断で，準広汎子宮全摘・両側付属器切除・骨盤内リンパ節郭清を施行した。術後の病理検査で，異型に乏しい腺上皮細胞の直下に間葉系細胞の著明な増殖を認め，子宮頸部原発の同所性の腺肉腫と診断した。
子宮腺肉腫は一般的に腫瘍の発育速度が遅く，晩期に局所再発する低悪性度腫瘍とされるが，一部には予後不良のものもある。Rare Tumor であるためその取扱いに定まったものはない。本症例は，術後経過観察のみで６カ月経過した現在，転移・再発もなく経過観察中である。臨床症状を伴う子宮頸管ポリープについては，切除後に病理検査で診断を確認する必要があると考えられた。

Uterine adenosarcoma is a rare tumor that is composed of a benign epithelium in combination with a malignant stromal component. We report a case of uterine adenosarcoma of the cervix that was found during polypectomy of an endocervical polyp. A 57-year-old woman presented with abnormal vaginal bleeding, and at a local clinic, polypectomy of a 2×2 cm cervical polyp was performed. The patient was referred to our hospital because malignancy was suspected with a pathological diagnosis. We suspected uterine adenosarcoma, cervical cancer stage Ib1, and performed modified radical abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymphadenectomy. The pathological diagnosis was uterine adenosarcoma, homologous, uterine cervix. Although uterine adenosarcoma generally has low malignant potential and a good prognosis, some cases appear to have a poor prognosis. Pathological diagnosis should be evaluated after the polypectomy of polyps with clinical manifestations.

キーワード：子宮腺肉腫，子宮頸部原発，子宮頸管ポリープ
Key words：uterine adenosarcoma, uterine cervix, endocervical polyp

緒　　言

子宮腺肉腫adenosarcomaは組織学的には良性のMüller管型の上皮と，悪性の所見を示す間質から成る上皮性・間葉性混合腫瘍の１型である。子宮肉腫は，子宮の悪性腫瘍の７～９％とまれであり，子宮腺肉腫は子宮肉腫の約８％を占め，子宮頸部より発生するものは，さらにその約９％とまれな疾患である[2)]。Rare tumorであるため，現在まで取扱いに定まったガイドラインなど作成されていない。今回我々は，子宮頸管ポリープ切除で発見された腺肉腫の１例を経験したので，文献的考察を含めて報告する。

症　　例

患者：57歳　女性　４経妊３経産
既往歴：慢性腎炎（経過観察のみ），貧血で輸血歴あり，痛風，甲状腺機能低下症
服薬歴：アロプリノール，レボチロキシン
家族歴：特記事項なし
現病歴：不正出血を主訴に，近医受診。６か月前の検診

では，異常は指摘されていなかった。子宮頸部に２×２cm大のポリープを認め，切除術が施行された。病理検査でundifferentiated carcinomaの可能性を指摘されたため，当科紹介となった。

内診所見：初診時子宮は鶏卵大，可動性良好，子宮腟部は鳩卵大で中びらん，ポリープなどの明らかな腫瘤は認めず，内診上骨盤内への明らかな浸潤所見も認めなかった。コルポスコピーでも観察範囲内に異常所見は認めなかった。

病理組織像：前医でのポリープ切除標本のルーペ画像は，分葉状構造を呈す２×２cmの腫瘍が認められた。弱拡大（対物100倍）では，異型に乏しい腺上皮細胞の直下に同心円状に，間葉系細胞の著明な増殖が認められた。強拡大（対物600倍）において，腫瘍は短紡錘形といった異型や類上皮型細胞であり，10視野中56個の核分裂像も認めた（図１）。以上の所見から，腺肉腫が疑われた。

MRI･CT検査：子宮に明らかな腫瘤像は確認できず，子宮外への浸潤所見や明らかな転移巣も認めなかった。

子宮頸癌Ⅰb1期 T1b1NXM0と診断し，手術（準広汎子宮全摘術および両側付属器摘出・骨盤リンパ節郭清）を施行した。開腹所見は，子宮は鶏卵大で，可動性良好，子宮周囲への浸潤や腹膜播種を認めなかった。淡血性漿液性腹水を少量認めたが，腹水細胞診・腹膜タッチ細胞診では異型細胞を認めなかった。

摘出子宮及び両側付属器の重量は108g，子宮底長7.3cm，肉眼的に頸管内に９×６mmの小隆起性病変を認めた（図２）。

病理組織検査：HE染色で葉状構造を呈する腫瘍組織を認めた。異型性に乏しい頸管腺上皮の直下に，同心円状に腫瘍細胞が密に増生し，腫瘍細胞はクロマチンの増量や明瞭な核小体を伴う，紡錘形～多角形の異形核を有していた。核分裂像は強拡大10視野中36個認めた（図３）。肉腫成分にheterologous elementは見られなかった。子宮壁内への浸潤は１/２以下で（癌の浸潤の深さ/筋層の厚さ=1.4mm/９mm），体部への浸潤，脈管・リンパ管への侵襲は認めなかった。免疫組織学的に腫瘍細胞は，CK-wide，アクチン（α-SMA，HHF35），ミオグロビン，デスミン，S-100が陰性であった。以上より子宮頸部原発の同所性の腺肉腫 adenosarcoma, homologousと診断した。

術後経過：子宮頸部腺肉腫で子宮頸癌Ⅰb1期（子宮腺肉腫ⅠB期（FIGO2008））であることを告知した。既往症や術後追加治療について相談し，経過観察を希望され，追加治療なく退院された。術後６カ月経過した現在，外来にて観察中であるが，転移再発は認めていない。

考　　察

子宮腺肉腫は1974年にClement and Scully[1]によって

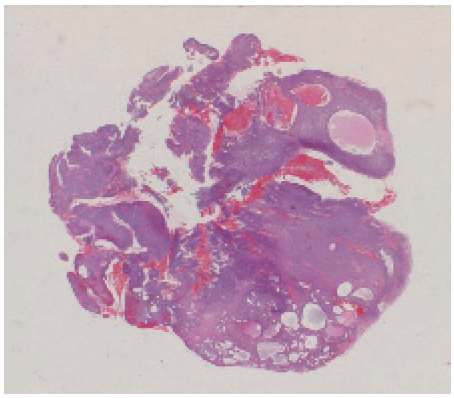


図１　a）

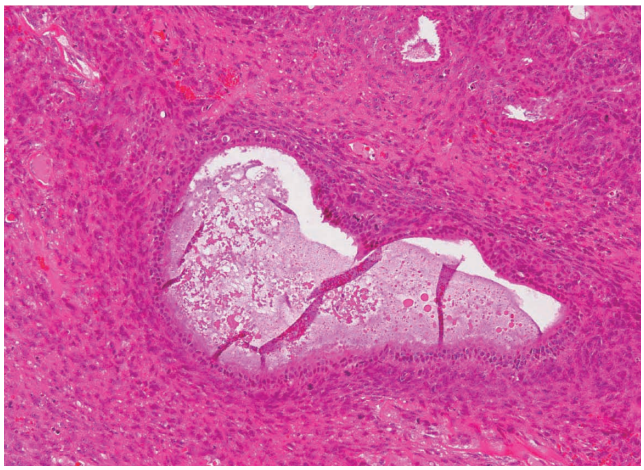


図１　b）

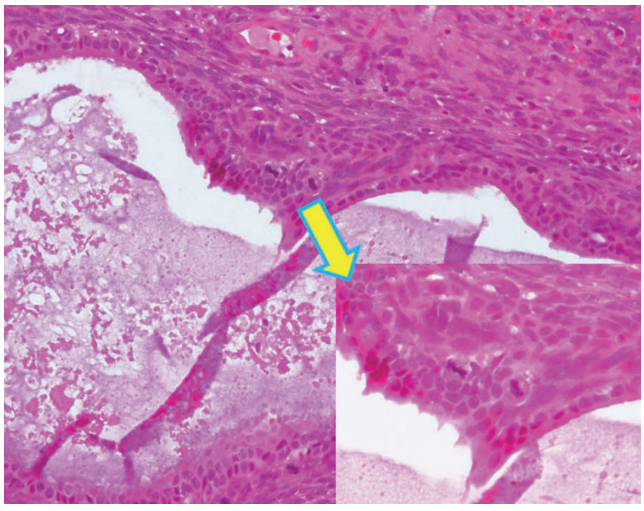


図１　c）

図１　ポリープ切除標本（H.E 染色）

a）ルーペ像；分葉状構造を呈す2×2cmの腫瘍。（leaf-like pattern）

b）弱拡大（対物100倍）では，異型に乏しい腺上皮細胞の直下に同心円状に，間葉系細胞の著明な増殖を認める。（periglandular cellular cuff）

c）強拡大（対物600倍）では，短紡錘形といった異型や核分裂像も認める。

記述された疾患で，良性のMüller管型の上皮成分と，悪性の所見を示す肉腫成分から成る上皮性・間葉性混合腫瘍の一型である（表１）。多くは子宮体部発生であるが，約９％が頸部発生とされている[2)]。間葉性腫瘍部分の診断基準としては，①核分裂像が高倍率10視野あたり２個以上，②腺組織周辺の間葉性細胞の著明な増殖（periglandular cellular cuff），③中等度以上の核異型，のうち一つ以上みられることである[3)]。

これまでに報告された頸部腺肉腫の症状としては，ほぼ全例で不正性器出血がみられ，腫瘍は外方向増殖性ポリープ状で，膣内へ突出する頸管ポリープとして認められる。帯下が腐敗臭といった症状も報告されている。

子宮腺肉腫の治療法は，腫瘍のみの局所切除では，早期に再発する症例が多いため，基本的には，単純子宮全摘と両側付属器の摘出，および子宮外病巣の可能な限りの摘出が基本術式とされる[4)]。さらに，肉腫に準じた化学療法や，放射線療法が施行される場合もあるが一定の基準はない。

子宮腺肉腫は一般的に発育速度が遅く，晩期に局所再発する低悪性度腫瘍とされる。進行期分類に関しては後に記述するが，75%はstage Ⅰで発見されるとされており，予後も良好な低悪性度腫瘍とされているが，予後不良の因子としていくつかの要因が挙げられている（表２）[2)]。再発のリスク因子として，筋層浸潤と骨盤外への進展が重要な因子とされている。特に筋層浸潤に関しては，FIGO2008の子宮腺肉腫の分類においてstage Ⅰ

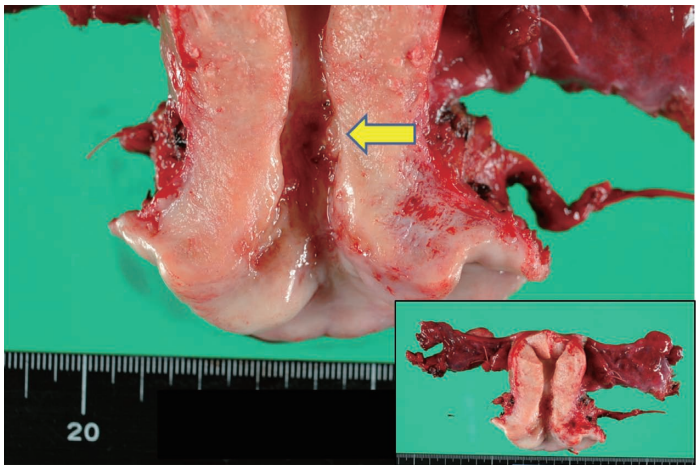


図２　摘出物肉眼所見
頸管内に６×9mm 大の腫瘤認める。右下は全体像。

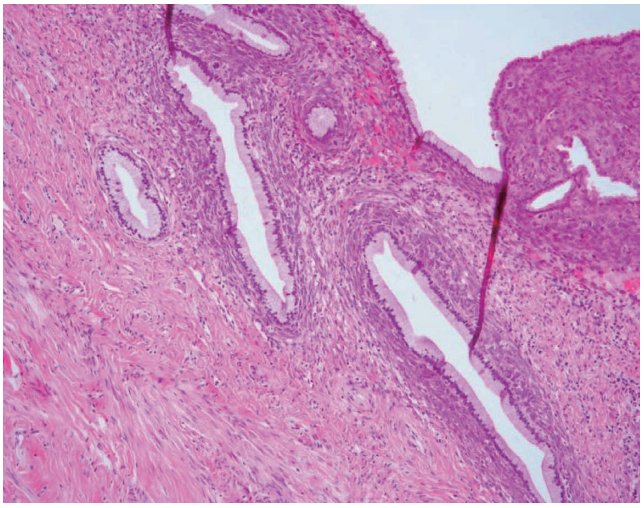


図３　a）

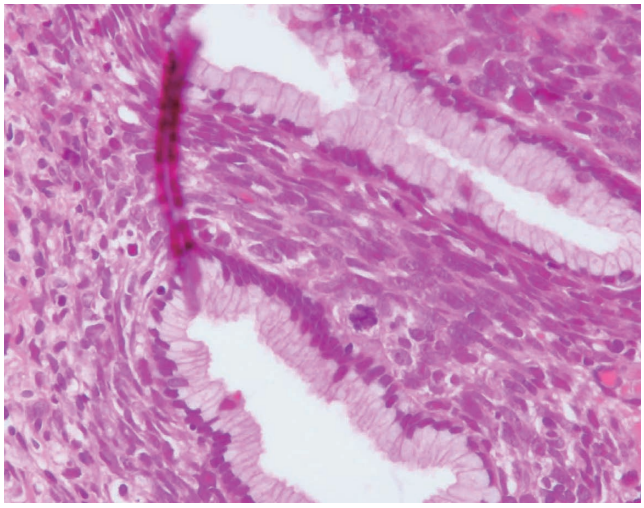


図３　b）

図3　摘出標本病理検査所見（H.E染色）
a）弱拡大（対物　100倍）：異型性に乏しい頸管腺上皮の直下に、同心円状に腫瘍細胞が密に増生している（periglandular cellular cuff）
b）強拡大（対物　400倍）：腫瘍細胞はクロマチンの増量や核小体の明瞭化を伴い、紡錘形～多角形の異形核を有している。核分裂像は強拡大10視野中36個認めた。

全体の41%に筋層浸潤認め（ⅠBとⅠC），stageⅠ全体の６%に１/２以上の筋層浸潤を認める（ⅠC）との報告もあり[5]，stageⅠで発見された症例でも再発の高リスク因子症例は高率である可能性がある。

また，予後不良因子のうち，腺肉腫に特異的な要因にSarcomatous overgrowthがある。Sarcomatous overgrowthとは，異型性や分裂像とは関係なく，上皮成分を伴わない純粋な肉腫成分が腫瘍の25%以上あるものをいい，腺肉腫症例の10%の割合でみられる。Sarcomatous overgrowthがないものは，再発率14%，死亡率７%に対してSarcomatous overgrowthがあるものは，再発率44%，死亡率31%と報告されている[5]。再発部位はSarcomatous overgrowthの有無によらず，膣または骨盤内・腹部に多く，治療開始してから３年以上経過してからの再発も多いとされており，長期的な経過観察が必要と考える。本症例では，表２に示す予後不良因子の項目はいずれも認めず，術後６カ月経過した現在，外来にて観察中であるが，転移再発は認めていない。

子宮腺肉腫の進行期分類に関しては，現状の本邦の子宮体癌・頸癌取り扱い規約中に腺肉腫の記載があるため，体部発生であると子宮体癌の進行期を用い，頸部発生であると子宮頸癌の分類を用いることになっている。FIGO2008において子宮肉腫は新たに進行期分類が制定され，Ⅰ期は子宮に限局，Ⅱ期は子宮を超えるが骨盤まで，Ⅲ期は腹腔内進展を示すもの，Ⅳ期は膀胱・直腸浸潤あるいは遠隔転移と分類された。また，組織型別の細分類で，子宮腺肉腫はⅠ期を粘膜内がⅠA期，筋層浸潤1/２以下がⅠB期，1/２超がⅠC期に細分類されている[6]（表３）。一方で，同じ上皮性・間葉性混合性に分類されている癌肉腫に関しては，組織発生に関して癌肉腫のほとんどが単一細胞由来で，腫瘍発生の過程で上皮様形態と間質様形態を示す部分に分化するという，combination tumor theoryが支持され，臨床的にも低分化型内膜腺癌と同様の細胞性格と進展方式を示すことから子宮体癌の分類となっている[7]。FIGO2008の分類は本邦ではまだ採択されていないが，子宮体がん治療ガイドライン2009年版では，「子宮体癌とは区別された肉腫の進行期分類の採用について検討される予定である。」

表１　上皮性・間葉性混合性腫瘍

	間葉性成分		
上皮性成分		良性	悪性
	良性	腺腺維腫 腺筋腫	腺肉腫
	悪性	癌腺維腫	癌肉腫

坂手ら　日臨細胞広島会誌 2007，28：19-22 より抜粋
文献８）

表２　子宮腺肉腫の予後不良因子

Sarcomatous overgrowth
High miotic rate
Heterologous elements
Deep myometrial invasion
Necrosis
Extrauterine spread

竹原ら　産科と婦人科　2003, 33：90-91 より抜粋
文献２）

表３　UTERINE SARCOMA（adenosarcomas）

Stage		Definition
Ⅰ		Tumor limited to uterus
	ⅠA	Tumor limited to endometrium/endocervix(without myometrial invasion)
	ⅠB	Tumor invades up to less than half of myometrium
	ⅠC	Tumor invades to more than one half of myometrium
Ⅱ		Tumor extends to the pelvis
	ⅡA	Adnexal involvement
	ⅡB	Tumor extends to extrauterine pelvic tissue
Ⅲ		Tumor invades abdominal tissues(not just protruding into the abdomen)
	ⅢA	One site
	ⅢB	>one site
	ⅢC	Metastasis to pelvic and/or para-aortic lymph nodes
Ⅳ		Tumor invades bladder and/or rectum and/or distant metastasis
	ⅣA	Tumor invades bladder and/or rectum
	ⅣB	Distant metastasis

D' Angelo E, Prat J. Gynecol Oncol 116: 131-139, 2010. より一部抜粋

となっている。また，現在はともに子宮肉腫のなかの上皮性・間葉性混合腫瘍として分類されている，間質部分のみ悪性である腺肉腫と，上皮性・間質性部分ともに悪性の癌肉腫は，組織発生の違いは明らかになっていない。その分類に関しても，今後発生起源の研究が進んでいくなかでの検討課題と考える。

本症例は，２cm大の頸管ポリープ切除後の病理検査で発見された子宮頸部原発の腺肉腫で，術後の病理検査では，筋層浸潤も1/２以下であったことより，子宮頸癌Ⅰb1期，子宮腺肉腫ⅠB期（FIGO2008）と診断した。頸部腺肉腫のこれまでの報告では症状としては，ほぼ全例で不正性器出血がみられ，腫瘍は外方向増殖性ポリープ状で，膣内へ突出する頸管ポリープとして認められる。帯下が腐敗臭といった症状も報告されている。子宮頸管ポリープ様に発育した腺肉腫は一見して良性の頸管ポリープと誤認され，見逃されているケースもあり，腺肉腫と正しく診断されているケースは1/３との報告もある[8)]。また，頸管ポリープの0.1%に悪性，0.5%に異形性がみられたとの報告もある。産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編にも記載されているように，特に臨床症状を伴う子宮頸管ポリープについては，切除後に病理検査で診断を確認する必要があると考える。

稿を終えるにあたり，病理学的所見並びに診断に関して御指導していただきました当院臨床研究部長・病理診断科科長　谷山清己先生，病理診断科　倉岡和矢先生，齋藤彰久先生に深謝いたします。

文　献

１）Clement PB, Scully RE: Müllerian adenosarcoma of the uterus: A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of müllerian mixed tumor. Cancer 1974, 34: 1138-1149.
２）竹原和宏，小松正明，熊谷正俊，新甲さなえ，内藤博之，藤井恒夫：子宮体部原発adenosarcoma, homologousの１例．産科と婦人科　2003, 33: 90-91.
３）Clement PB, Scully RE: Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. Hum Pathol 1990, 21: 363-381.
４）Charles Zoloudek, Henry J. Norris, Adenofibroma. Blaustein's Pathollogy of the Female Genital Tract. Fourth edition; 1994: 510-527, SpringerVerlag, New York.
５）Arend R, Bagaria M, Lewin SN, Sun X, Deutsch I, Burke WM, Herzog TJ, Wright JD.: Long-term outcome and natural history of uterine adenosarcomas. Gynecologic Oncology. 2010, 119: 305-8.
６）寒河江 悟：クリニカルカンファランス９ 婦人科癌進行期分類の問題点１）婦人科癌進行期分類の改訂, 日本産科婦人科學會雑誌 62(9), "N-211-216.
７）癌肉腫・肉腫．日本婦人科腫瘍学会編．子宮体がん治療ガイドライン2009年版．東京：金原出版，2009，156-157.
８）坂手慎太郎，向井啓司，藤本英夫，今福雅子，内藤博之，上国愛，永田郁子，山本美栄，重満真人，臺丸裕：子宮頸部腺肉腫の１例．日臨細胞広島会誌 2007，28：19-22

【連絡先】
小西　晴久
呉医療センター・中国がんセンター産婦人科
〒737-0023　広島県呉市青山町 3-1
電話：0823-22-3111　FAX：0823-21-0478
E-mail：haru.524@hotmail.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.389-393

子宮鏡検査が診断に有用であったPSTT（placental site trophoblastic tumor）の一例

清水　美幸・木下　敏史・光井　崇・大倉　磯治・川田　昭徳

香川労災病院　産婦人科

A case report of hysteroscopic investigation that was useful for a diagnosis of PSTT

Miyuki Shimizu・Toshifumi Kinoshita・Takashi Mitsui・Isoji Okura・Akinori Kawada

Department of Gynecology, Kagawa Rosai Hospital

PSTTは絨毛性疾患の0.2%を占めるきわめて稀な腫瘍で，1976年にKurmanが12例を報告して以来，世界でも150例を超える程度の報告しかない。化学療法に抵抗性であり，早期の診断，治療が望ましいとされるが，稀な疾患であるため診断に苦慮することも多い。今回我々は血中HCG陽性が持続するも，なかなか診断に至らず，子宮鏡検査がPSTTへの診断の一助になった１例を経験した。症例は34歳。正常分娩から１か月後大量性器出血を認め，前医より紹介となった。画像検査で子宮内腔に血流豊富な部位を認め，胎盤ポリープが疑われた。血中HCGは12mIU/mlであった。子宮収縮剤投与で経過観察するもHCG28 mIU/mlと上昇を認めた。原発巣検索のため子宮鏡検査施行すると，子宮内腔にわずかに隆起性病変を認め，内膜全面掻爬にてPSTTが疑われたが，腫瘤ははっきりせず，本人の挙児希望が強かったこともあり，慎重に経過観察することとなった。その後血中HCGが再上昇したため再度子宮鏡検査を施行。子宮内腔後壁に突出する腫瘤を認めたため，後日子宮鏡下に腫瘤を切除した。組織所見，免疫染色によりPSTTと診断された。その後子宮全摘術を施行し，摘出子宮にPSTTの残存なく，現在術後２年が経過しているが血中HCGも検出せず，再発所見は認めていない。

Placental site trophoblastic tumor (PSTT) is a rare form of gestational trophoblastic disease and was first recognized as a distinct entity in 1976. A month after a normal delivery, a 34-year-old woman presented to our hospital with vaginal bleeding. We recognized the area of arterial blood flow in the uterus and suspected placental polyp. Blood tests revealed that the HCG level was 12 mIU/ml. The HCG remained elevated after a month of observation and treatment with a tocolytic agent; therefore, we performed hysteroscopy. A biopsy suggested the possibility of PSTT. Hysteroscopy revealed a tumor in the uterus, and the patient underwent hysteroscopic resection. The diagnosis was PSTT. Hysterectomy was performed; the HCG was negative, and she was disease-free at the postoperative follow-up.

キーワード：PSTT，子宮鏡検査
Key words：Placental site trophoblastic tumor, hysteroscopic investigation

緒　　言

Placental site trophoblastic tumor（PSTT）は胎盤着床部の中間型栄養膜細胞の増殖により子宮に腫瘤を形成する絨毛性腫瘍で，1976年にKurmanが報告したのが最初といわれており[1,2]，他の絨毛性疾患と違って化学療法抵抗性のため，子宮に限局している場合は子宮摘出術が望ましいとされる。しかし子宮外に進展している場合は治療に抵抗性で，初期での診断，他の絨毛性疾患との鑑別が臨床上大変重要と考えられる。今回，血中HCG陽性が持続するも，なかなか診断に至らず，子宮鏡検査がPSTTへの診断の一助になった1例を経験したので報告する。

症　　例

患者：34歳，１経妊１経産
主訴：分娩１カ月後大量性器出血
既往歴，家族歴：特記すべきことなし
現病歴：H. 21 X月正常経腟分娩。その１カ月後性器出血あり前医を受診した。出血多量のため前医より当科紹介となった。当科での超音波検査では子宮内腔に血流豊富な部位を認め（図１），造影CT検査でも子宮内腔にやや高濃度陰影あり，造影にて濃染し，胎盤ポリープを疑った（図２）。血中HCGは12mIU/mlであった。性器出血はほぼおさまっており，子宮収縮剤を投与して経過観察とした。しかし分娩２カ月後HCGが28mIU/mlと上昇したため，子宮鏡検査を施行した。子宮内腔全体は萎縮内

膜像であったが，後壁に不整な小さい隆起性病変を認めたため（図３），内膜を全面掻爬した。組織検査で中間型栄養膜細胞の増殖した組織片を認め，PSTTの可能性ありとされるも，子宮筋層内にはっきりとした腫瘤形成を認めず，挙児希望も強いことから慎重に経過観察することとなった。内膜全面掻爬後一時血中HCGは検出されなかったが再度上昇を認めた（表１）。その後も内膜生検を繰り返すも組織検査は陰性で，超音波検査，MRI検査でも明瞭な腫瘤は認めなかった。前回妊娠時より６か月目には血中HCG46.8mIU/mlまで上昇し，再度外来にて子宮鏡検査を施行した。子宮後壁に内腔へ突出する約１cm大の増大傾向にある腫瘤を認め（図４），後日腰麻下に子宮鏡下腫瘤切除術を施行した。組織所見では，中間型栄養膜細胞が浸潤性に増殖し，筋層の平滑筋束を分け入るような増殖形態を示しており，血管侵襲を疑う所見を認めた（図５）。免疫染色で，中間型栄養膜細胞と考えられる細胞はcytokeratin(+)，hCG(+)，HPL(+)であり（図６，７，８），Ki-67(MIB-1) Labeling Index約20%で，PSTTと診断された。その後本人，家族と相談し同意を得て，子宮全摘術を施行した。摘出子宮にはPSTTの残存はなく，現在術後２年経過しているが，以後血中HCGも検出せず，再発所見はない。

考　　察

PSTTは胎盤着床部の中間型栄養膜細胞の増殖により子宮に腫瘤を形成する絨毛性腫瘍である[3]。かなり稀な疾患であり，イギリスでは1976年から2006年における絨毛性疾患登録35,550例のうち62例のみ報告されており，全絨毛性疾患の0.2%であった。不正出血や無月経を主訴とすることが多く，先行妊娠は正常分娩後が約60%，胞状奇胎後15%，流産後10%と報告されている[4-7]。

血中のHCG値は比較的低値であり，病変は内膜のポリープ状病変や，子宮筋層の黄色の充実性腫瘍で，腫瘍細胞は筋層の平滑筋束を分け入るように浸潤するとさ

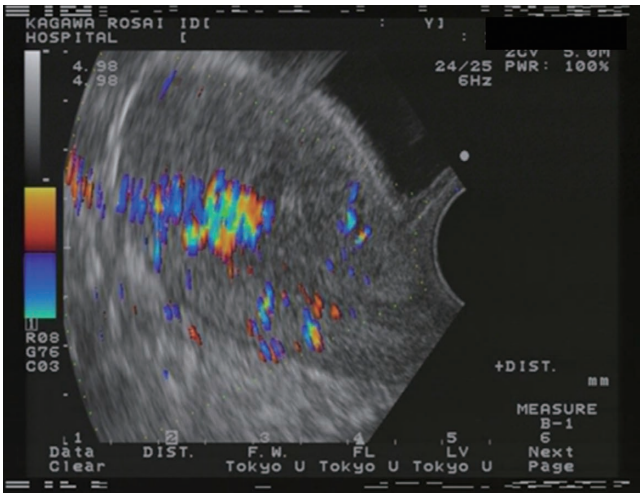


図１　初診時超音波検査　子宮内腔に血流豊富な部位を認めた

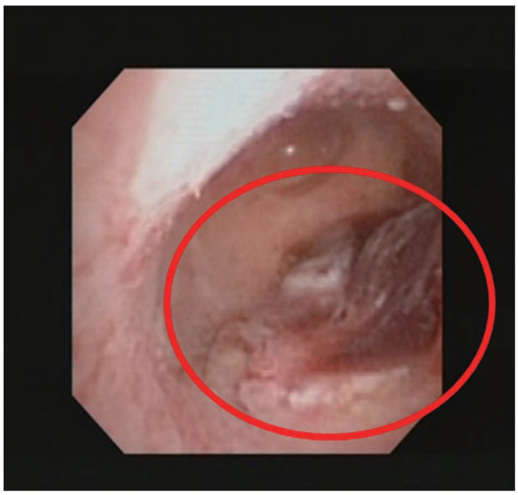


図３　初回子宮鏡検査　不整な隆起性病変

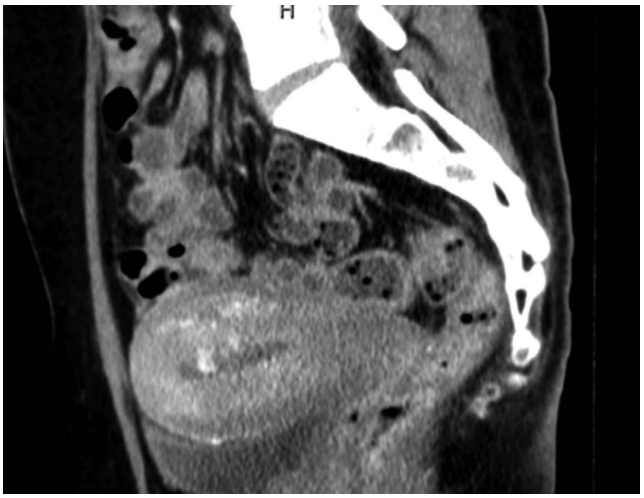


図２　CT 画像　子宮内腔にやや高濃度陰影あり　造影にて濃染した

図４　内膜掻爬後子宮鏡検査　内腔へ突出する腫瘤

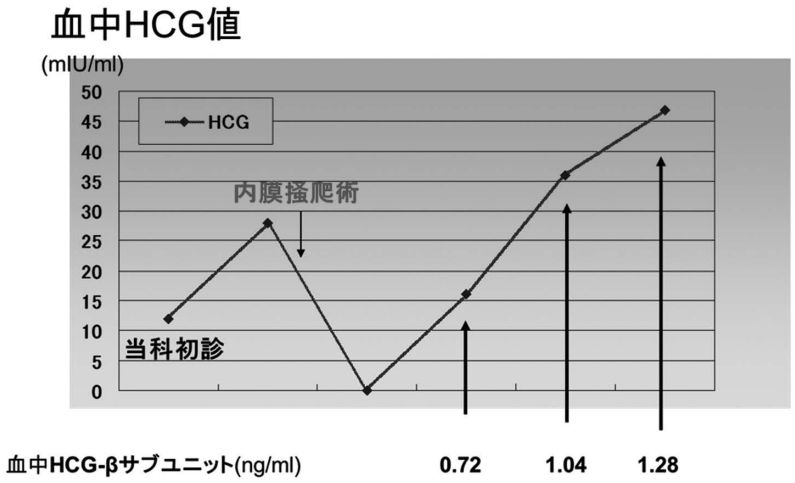


表１　血中 HCG 値の推移

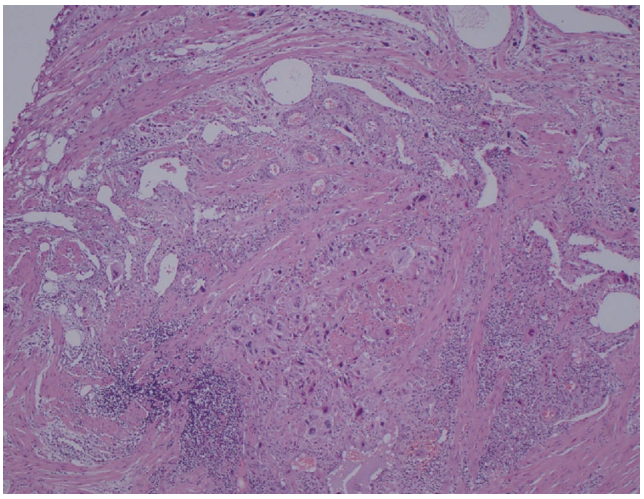


図５　HE 弱拡大

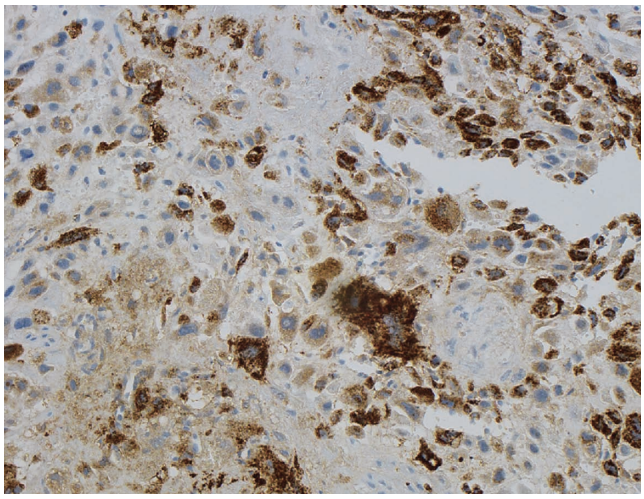


図７　hCG 染色像

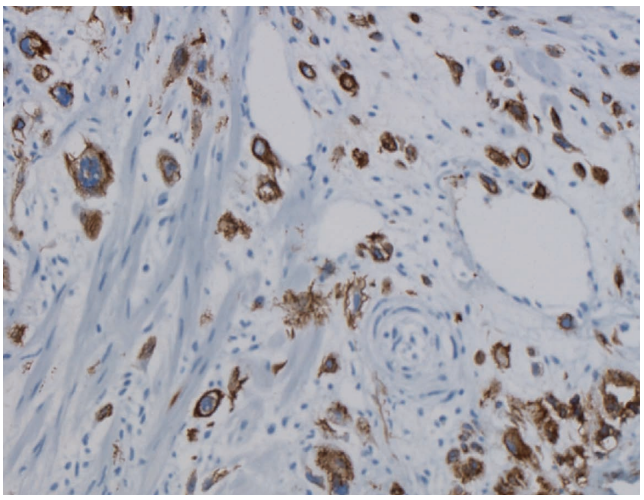


図６　cytokeratin 染色像

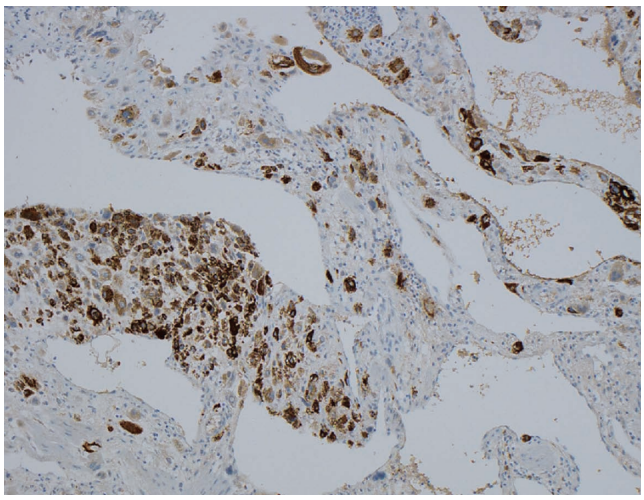


図８　HPL 染色像

れる。またcytokeratin，HPL，Mel-CAM，inhibin-α，HLA-Gが陽性で，hCGは局所陽性である。Ki-67（MIB-1）Labeling Indexは約15%程度と比較的低値とされる。

子宮に病変が限局するⅠ期であれば子宮摘出で良好な予後が得られるが，Ⅲ，Ⅳ期では５年生存率は30%に低下するとされ，先行妊娠との間隔が２年もしくは4年以上であると予後が悪くなるという報告がある[8,9]。進行した病気であれば化学療法も選択され，EMA/CO[10]，EP/EMA[11]，MAE[12] 療法等が報告されているが一般的には抵抗性である[4,5,8]。

本症例では産褥すぐより妊娠反応陽性が持続するため，厳重に経過観察し，MRI等画像検査での腫瘤形成は認めなかったが，子宮鏡検査で腫瘤の増大を経時的に観察しえた。最近では子宮鏡もハイビジョン化され，５mmの細径で外来診療中でも容易に子宮腔内に挿入でき，耳鼻科における喉頭検査のように手軽に検査できるようになっている。このことが本症例の診断の一助となった。

当科ではもう１例PSTT症例があり，29歳の２経妊で先行正常妊娠から15カ月を経た症例を経験している。この症例では，MRI検査で腫瘤は子宮体部全体に広がり，PET検査でも子宮体部全体に不均一なFDG集積を認め，摘出子宮で筋層内に灰黄色の比較的境界明瞭な直径約６cmの腫瘤を認めた。組織所見では中間型栄養膜細胞が平滑筋束を分け入るように増殖しており，血管侵襲を認め，一部HCG(+)，広範囲にHPL(+)，PLAP(+)，Keratin(+)，β-catenin(+) であり，Ki-67(MIB-1) Labeling Index ５～10%にてPSTTと診断された。

先行妊娠から治療までの期間が予後に関連する報告があり，この２例の治療までの期間の違いと腫瘤の大きさの違いは興味深い。期間が長くなれば腫瘤は大きく成長するのかもしれない。また先行妊娠から２年もしくは４年までは予後が良好であるということは，Ki-67（MIB-１）Labeling IndexがPSTTにおいてそれほど高くないということに関連するのかもしれない。

PSTTは妊娠反応が持続して陽性となるため，存続絨毛症として化学療法を施行される可能性がある。しかし，他の絨毛性疾患と違って化学療法抵抗性であり，また子宮外に進展するⅢ，Ⅳ期では予後不良になるため，この疾患においては迅速かつ正確な診断が，不要な治療を避け，子宮摘出などの適切な治療につなげるうえで重要であると考えられる。

稿を終えるにあたり，病理学的診断に関して御指導していただきました香川労災病院病理科守都敏晃先生，溝渕光一先生に深謝いたします。

文　献

1）Peter Schmid et al.: Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumors: a retrospective observational study Lancet Vol374 July 4, 2009, 48-55

2）Kurman RJ, Scully RE, Norris HJ. Trophoblastic pseudotumor of the uterus. An exaggerated form of “syncytial endometritis” simulating a malignant tumor. Cancer 1976; 38: 1214-1226

3）日本産科婦人科学会，日本病理学会，編. 絨毛性疾患取扱い規約　改訂第２版　1995

4）Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, Osann K, Scully RE, Placental site trophoblastic tumor: A study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. Gynecol Oncol 2006; 100; 511-20

5）Hassadia A, Gilllespie A, Tidy J, et al. Placental site trophoblastic tumor: clinical features and management. Gynecol Oncol 2005; 99; 603-07

6）Fisher RA, Paradinas FJ, Newlands ES, Boxer GM. Genetic evidence that placental site trophoblastic tumors can originate from a hydatidiform mole or a normal conceptus. Br J Cancer 1992; 65: 355-58

7）Palmieri C, Fisher RA, Sebire NJ, et al. Placental site trophoblastic tumor arising from a partial hydatidiform mole. Lancet 2005; 366: 688

8）Newlands ES, Bower M, Fisher RA, Paradinas FJ, Management of placental site trophoblastic tumorsl J Reprod Med 1998; 43: 53-59

9）Papadopoulos AJ, Foskett M, Seckl MJ, et al. Twenty-five years’ clinical experience with placental site trophoblastic tumors. J Reprod Med 2002; 47: 460-64

10）Bower M, Newland ES, Holden L, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. J Clin Oncol 1997; 15: 2636-43

11）Newlands ES, Mulholland PJ, Holeden L, Secki MJ, Rustin GJ. Etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D（EMA）chemotherapy for patients with high-risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA/cyclophosphamide and vincristine chemotherapy and patients presenting with metastatic placental site trophoblastic tumors. J Clin Oncol 2000; 18: 854-59

12）Powles T, Savage P, Short D, young A, Pappin C, Secki MJ. Residual lung lesions after completion of chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: should we oparete? Br J Cancer 2006; 94: 51-54

【連絡先】
清水　美幸
香川労災病院産婦人科
〒763-8502　香川県丸亀市城東町3丁目3-1
電話：0877-23-3111　FAX：0877-24-1147

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.395-399

異所性レニン産生腫瘍と診断した成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の一例

松山　聖[1)]・山本弥寿子[2)]・坂手慎太郎[3)]・平田　英司[3)]・藤原　久也[3)]・工藤　美樹[3)]

1）市立三次中央病院　産婦人科
2）中国労災病院　産婦人科
3）広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科学

A case of renin-producing ovarian teratoma with malignant transformation

Satoshi Matsuyama[1)]・Yasuko Yamamoto[2)]・Shintaro Sakate[3)]
Eiji Hirata[3)]・Hisaya Fujiwara[3)]・Yoshiki Kudo[3)]

1）Miyoshi Central Hospital
2）Chugoku Rosai General Hospital
3）Department of Obsterics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciencecs, Hiroshima University

レニン産生腫瘍は，生理的なレニン産生細胞である腎臓の傍糸球体細胞から発生する腫瘍と，傍糸球体細胞以外から発生する異所性レニン産生腫瘍に分類される。異所性レニン産生腫瘍は，腎臓原発の腎細胞癌，ウイルムス腫瘍，腎臓以外では肺，肝，膵，卵巣，膀胱などの様々な臓器に発生することが報告されている。 レニン産生腫瘍は，1967年に初めて報告されて以来，世界で約90例の報告例があるが，異所性レニン産生腫瘍はさらに稀な疾患であり，異所性レニン産生腫瘍と診断した卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の一例を報告する。症例は57歳，２経妊２経産，受診１年前に近医で高血圧を指摘され加療されていたが，血圧コントロールは不良であった。受診２ヶ月前に蛋白尿が出現し，精査の結果，血漿レニン活性は≧105.5ng/ml/hr（基準値0.3-2.9）と高値であり，低カリウム血症も認めたため，傍糸球体細胞腫などを疑い腹部CT検査を施行した。 骨盤内腫瘍および多数の腹膜播種を認め，当科へ紹介された。 腫瘍マーカーはCA125が 405U/mlと高値であり，骨盤MRI検査で充実成分を伴う11cm大の多房性嚢胞性腫瘤を認めた。さらにFDG-PETで腫瘤部にSUVmax 8.4の集積を認め，腹膜播種，臍転移と考えられる異常集積も認めた。卵巣悪性腫瘍の診断により手術を行い，子宮全摘術，両側付属器摘出術，大網切除術，播種巣切除術を施行し，残存腫瘍径１cm以下まで減量した。 病理組織診断は成熟嚢胞性奇形腫悪性転化であり，卵巣癌Ⅲc期と診断した。 術後４週目より初回化学療法としてパクリタキセル，カルボプラチン療法を開始したが ５コース目を終了した時点で増悪を認めたため，レジメン変更し治療を行なったが，術後24ヶ月で永眠された。

Only a few reninomas have been reported, and most of them are renal juxtaglomerular cell tumors. Ectopic renin-producing tumors are rare. Here, we report a case of a renin-producing ovarian teratoma with malignant transformation. A 57-year-old woman suffering from poorly controlled hypertension presented with pelvic masses. Several examinations suggested that the hypertension was the result of high plasma renin activity (PRA) generated by a right ovarian tumor. Computed tomography (CT) revealed a polycystic right ovarian tumor and peritoneal dissemination. We performed total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, a partial omentectomy, and a resection of the dissemination. After surgery, the PRA decreased to within the normal range, and the blood pressure stabilized in a few days. The patient received fifth-line chemotherapy and died 24 months after surgery.

キーワード：異所性レニン産生腫瘍，成熟嚢胞性奇形腫，悪性転化
Key words：: renin-producing tumor, teratoma, malignant transformation

緒　　言

レニンは，腎臓の傍糸球体細胞より分泌されレニン－アンジオテンシン系に関与し血圧調節を行う酵素であり，高レニン血症は，高血圧による頭痛，頭重感，めまい，低カリウム血症による筋力低下などの症状を伴うが[1)]，無症候性で健康診断などで高血圧，心電図異常，蛋白尿を契機に発見されることもある。高レニン血症の原因としては，腎血液量が減少し傍糸球体装置が血圧低下を感知することでレニン分泌が亢進する腎血管性のものがほとんどだが，まれにレニン産生腫瘍に起因するものがある。

レニン産生腫瘍は，生理的なレニン産生細胞である腎臓の傍糸球体細胞から発生する腫瘍と，傍糸球体細胞以外から発生する異所性レニン産生腫瘍に分類される。異所性レニン産生腫瘍の中でも卵巣原発の症例は極めて稀であり，レニン産生卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の症例を報告する。

症　　例

患者：57歳
月経歴：閉経54歳
妊娠分娩歴：２経妊２経産
家族歴：特記なし
既往歴：特記なし
現病歴：当院受診１年前に近医で高血圧を指摘され，降圧薬の処方を受けていたが血圧コントロールは不良であった。受診２カ月前の再診時に蛋白尿を認め，精査の結果，血中のレニン活性 ≧105.5ng/ml/hr（基準値0.3-2.9），アルドステロン値 25.0ng/dl（基準値3.6-24.0），K値 2.6mEq/l（基準値3.5-5.0）であり，高レニン血症の原因検索の目的に腹部造影CT検査を施行したところ11cm大の骨盤内腫瘤と腹膜播種を認めたが，腎動脈の狭窄や腎腫瘍はみられなかった。骨盤部MRI検査で骨盤背側に不整な充実性成分が充満した11cm大の腫瘤を認め，また小さな脂肪成分の結節を含んでいることより成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化が疑われ，当科を紹介受診した。

初診時現症
理学所見：身長 147cm，体重 43kg，血圧　165/98mmHg，脈拍　86/分，腹部は平坦で左下腹部に軽度自発痛あり，圧痛なし。
腟鏡診：腟部は鳩卵大，びらんあり，出血なし
内診所見：子宮は下鶏卵大，右卵巣は新生児頭大に腫大していた，圧痛なし。内診および直腸診で右付属器の可動性はやや不良であった。
検査所見：経腟超音波検査で右卵巣は不整形に腫大しており，多房性嚢胞性で内部に充実成分を伴っていた。腫瘍マーカーはCA125が405U/mlと高値を示したが，その他のSCC，CEA，CA19-9は正常値であった。FDG-PETで腫瘤部に一致してSUV max 8.4の集積を，その他に腹膜播種と考えられる部位にSUV max3.6-6.4の集積を認めた。子宮頸部細胞診，子宮内膜細胞診ともに陰性であった。
治療経過：上記検査結果より卵巣悪性腫瘍，異所性レニン産生腫瘍を疑い，手術を施行した。右卵巣腫瘍が，子宮後面，ダグラス窩腹膜と強固に癒着していた。また腹膜，大網，腸管表面に播種巣が多発していた。骨盤リンパ節，傍大動脈リンパ節は触診上，腫大はなかった。術中の腹水細胞診は陽性であった。右付属器摘出後（図１）に急激に収縮期血圧が50－60台まで低下し，心電図上ST低下も認めたため，経食道心エコー施行したが心機能に異常は認めなかった。輸液，昇圧剤，自己血輸血などで血圧は徐々に上昇した。子宮全摘術，両側付属器摘出術，大網切除術，播種巣切除術を行い（図２），残存腫瘍は１cm未満となった。出血量は1,350mlであった。原因不明の急激な血圧低下，また出血の増加傾向などよりリンパ節郭清は省略した。
病理組織所見：腫瘍細胞は大型，多角形で，胞体は好酸性顆粒状で扁平上皮への分化を伴うものと，大型，円柱状で間質に好塩基性粘液を伴う腫瘍細胞が混在し腺扁平上皮癌と診断した（図３）。一部に甲状腺組織，線毛円柱上皮などを認め，成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化と診断した。右卵管，左卵管，左卵巣に同様の腺癌組織の浸潤と，大網，腹膜，臍部組織に転移像を認めた。免疫組織化学染色で，腫瘍細胞内にレニンの存在が確認された（図４）。レニンは扁平上皮，腺細胞へ分化したそれぞれの細胞内で認められた。
術後経過：卵巣癌Ⅲc期，pT3cN0M0と診断した。血圧は術後より正常化し，血清K値は術後５日目，血漿レニン活性は術後８日目には基準値内となっていた。

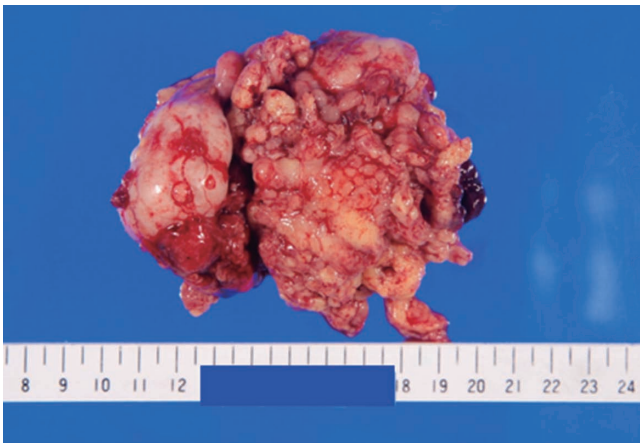


図１　摘出標本　右付属器

図２　摘出標本　大網，臍転移，腹膜播種

術後４週目よりTC療法（パクリタキセル 175mg/㎡ day1，q21，カルボプラチン AUC6 day1，q21）を開始した。５コース終了後のCTで播種巣の増大を認めPD（Progressive disease）と診断，レジメンをIP療法（イフォスファミド100mg/㎡ day1，q4wks，シスプラチン 75mg/㎡ day1，q4wks）に変更したが，４コース施行したところでPDとなった。術後13ヶ月時からリポソーマルドキソルビシン（50mg/㎡ day 1，q4wks）を８コース施行したがPDとなった。その後，CPT-11，ドセタキセル，ジェムシタビンにより加療を行うも病勢は進行し，術後24ヶ月で永眠された。

考　　察

レニンは腎臓の傍糸球体細胞から分泌される蛋白分解酵素であり，アンジオテンシノーゲンを分解しアンジオテンシンⅡを産生し，産生されたアンジオテンシンⅡは副腎や脳下垂体に作用しアルドステロン，バソプレシン分泌を促進する。アンジオテンシンⅡは血管収縮作用，またアルドステロンは尿細管でナトリウム再吸収を，バソプレシンは集合管で水の再吸収を促進し，レニンーアンジオテンシン系として血圧調節に関与している。レニン分泌は，血圧低下や循環血液量の低下，腎動脈狭窄などによる腎動脈圧低下に伴い亢進する。

機能性卵巣腫瘍の産生ホルモンは，ほとんどが性ホルモンであるが，甲状腺ホルモン，セロトニン，レニンなどを産生する報告がある[2-4]。レニン産生腫瘍のほとんどが，レニン産生細胞である傍糸球体細胞の腫瘍であり，腎内外における異所性レニン産生腫瘍は稀である。レニン産生腫瘍は，1967年に初めて報告され[5]，世界で約90例の報告があり，異所性レニン産生腫瘍はさらに少なく，約30例の報告があるにすぎない。異所性レニン産生腫瘍の原発臓器として下垂体，眼窩，肺，肝，副腎，膀胱，卵巣，精巣などが報告され，レニン産生卵巣腫瘍は現在まで12例報告がある。それらのうち，半数の６例は性索間質性腫瘍であり，胚細胞性腫瘍の報告は検索した範囲では良性腫瘍の１例のみで[6]，本症例が２例目の報告となる。なおレニン産生卵巣腫瘍12例のうち，３例が悪性腫瘍であった[7-9]。

レニン産生腫瘍の特徴的な所見として高血圧，低K血症があげられ，これらが診断の契機となることも多い。また，これらの症状はいずれも内科的治療に抵抗性であることが多く，腫瘍摘出術を行うことで根治が期待できるため，良悪性いずれの場合にも可及的早期に外科的治療を行うことが望ましい。実際，良性例では術後早期より血圧は正常化し，血漿レニン活性や血清K値も正常化することが多い。３例の悪性例においても，術後経過の記載がなかった１例を除き，２例では術後に血漿レニン活性は正常化し血圧も正常化した。２例とも再発後に癌死しているが，１例は再発に伴い高血圧，高レニン血症を認めたが[7]，もう１例は再発後も血圧の再上昇なく，血漿レニン活性も正常値を保っていた[9]。悪性腫瘍の場合，摘出不能症例においては残存腫瘍に対する治療と血圧コントロール，低K血症の補正などを並行して行う必要がある。高レニン血症による高血圧，低K血症に対し，降圧薬はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬やACE阻害剤，低K血症に対しては抗アルドステロン薬であるスピロノラクトン，カリウム製剤の補充が用いられる。原疾患に対する治療後に一旦正常化した血圧が再上昇した場合，原疾患の増悪を疑う必要があるが，本態性高血圧などその他の疾患との鑑別も必要である。

レニン産生腫瘍では，血漿レニン活性高値に加え，病理組織学的に免疫組織化学染色でレニン抗体陽性であること，また本症例では確認されていないが，電子顕微鏡的にレニンの前駆体であるプロレニン顆粒を認めたり，

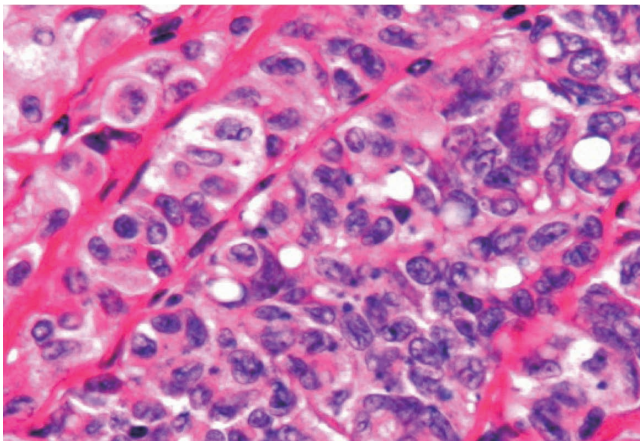


図３　病理組織所見（H.E. 染色 ×40）

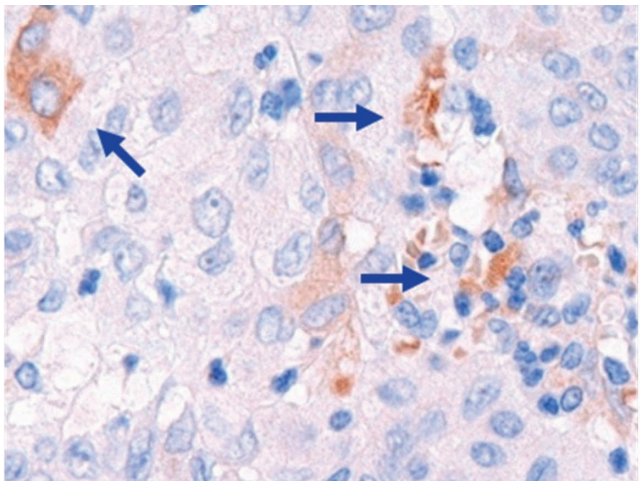


図４　レニン抗体による免疫組織化学染色

in situ hybridizationでレニンmRNAを認めることも[10]診断に有用であるとされる。レニン分泌の局在診断のために，傍糸球体細胞腫に対して腎静脈血中と末梢静脈血中のレニン比が診断に有用であったとする報告があるが[11]，卵巣腫瘍での卵巣静脈血中のレニンを測定した報告例はない。また，傍糸球体細胞腫瘍摘出術後の血漿レニン活性を経時的に測定した報告では，腫瘍摘出２時間後には術前値の50%以下，６時間後には正常範囲となると報告されているが[12]，本症例では術前の血漿レニン活性：≧105.5ng/ml/hr（基準値0.3-2.9）から，術後１日目には5.2ng/ml/hrへと著明な減少を認めたものの正常化せず，術後８日目に1.4 ng/ml/hrと正常化した。また血清K値は術前の2.6mEq/l（基準値3.5-5.0）から，術後１日目は2.7mEq/l，２日目は2.8 mEq/l，３日目は3.1mEq/l，５日目に4.3mEq/l 基準値内となり以後は低下傾向を認めていない。

本症例では，患側付属器摘出後に急激な血圧低下を来たした。その時点では，術中出血量の増加など血圧低下を来たす誘因はなかったため，卵巣静脈遮断による血中レニン濃度の低下が血圧低下の原因と考えられた。術後に高レニン血症が正常化したこと，摘出組織の免疫組織化学染色でレニン抗体陽性であったことから，本症例を異所性レニン産生卵巣腫瘍と診断した。

成熟嚢胞性奇形腫は卵巣腫瘍のうち最も頻度が多く10-20%を占め，そのうちの悪性転化例は１－２%である。好発年齢の中央値は55歳で，10cm以上の腫瘍径で発見されることが多く，腫瘍マーカーはSCCとCA125が有用である[13]。治療法としては，一般的な上皮性卵巣癌と同様に手術療法が第一選択であり，可能な限り腫瘍を縮小することが望ましい。術後の補助療法は，アルキル化剤を用いた治療が有用であったとする報告があり[14]，TC療法が有効であった報告例も散見されるが，本腫瘍自体が稀であるため治療法は確立されていない。本症例は初回化学療法としてTC療法を選択したが治療抵抗性であり，病勢は進行し永眠された。

本症例のように高血圧や蛋白尿がみられ，高レニン血症，高アルドステロン血症，低K血症を認める卵巣腫瘍の場合には，極めて稀ではあるが異所性レニン産生腫瘍の可能性もあることを念頭におき，診療にあたる必要があると考えられた。

参考文献

1）中村哲也：レニン・アンジオテンシン系と臓器障害．プラクティス, 2007, 24：45-9.

2）Pamich G.: Struma ovarii. Minerva Chir 1978, 33: 1131-6.

3）Snyder RR, Tavassoli FA.: Ovarian strumal carcinoid: immunohistochemical, ultrastructural, and clinicopathologic observations. Int J Gynecol Pathol 1986, 5: 187-201.

4）Aurell M, Rudin A, Tisell LE, Kindblom LG, Sandberg G.: Captopril effect on hypertension in patient with renin-producing tumour. Lancet 1979, 2: 149-150.

5）Robertson PW, Klidjian A, Harding LK, Walters G, Lee MR, Robb-Smith AH.: Hypertension due to a renin-secreting renal tumour. Am J Med 1967, 43: 963-976.

6）Pursell RN, Quinlan PM.: Secondary hypertension due to a renin-producing teratoma. Am J Hypertens 2003, 7: 592-5.

7）Atlas SA, Hesson TE, Sealey JE, Dharmgrongartama B, Laragh JH, Ruddy MC, Aurell M.: Characterization of inactive rennin（“prorenin”）from renin-secreting tumors of nonrenal origin. Similary to inactive renin from kidney and normal plasma. J clin Invest 1984, 73: 437-447.

8）Anderson PW, Macaulay L, Do YS, Sherrod A, d' Ablaing G, Koss M, Shinagawa T, Tran B, Montz FJ, Hsueh WA.: Extrarenal renin-secreting tumors: insights into hypertension and ovarian renin production. Medicine（Baltimore）1989, 68: 257-268.

9）本多つよし，岩本豪紀，石井知恵，深澤宏子，川島茂樹，雨宮厚仁，正田朋子，奥田靖彦，笠井剛，端晶彦，平田修司，星和彦，木村伯子：高血圧を呈したレニン産生卵巣腫瘍の１例．日産婦誌，2002, 54：643-7.

10）Bruneval P, Fournier JG, Soubrier F, Belair MF, Da Silva JL, Guettier C, Pinet F, Tardivel I, Corvol P, Bariety J.: Detection and localization of renin messenger RNA in human pathologic tissues using in situ hybridization. Am J Pathol 1988, 131: 320-330.

11）阿部　高明：異所性レニン産生腫瘍．内分泌症候群（第２版）Ⅲ―その他の内分泌疾患を含めて―．大阪：日本臨床社，2006, 別冊：313-6.

12）宇野雅博，山田伸一郎，尾関茂彦，岡野学，出口隆，栗山学，坂義人，河田幸道，奥村中，田中卓二，星山直基，野尻真：レニン産生腎腫瘍の１例．日泌尿誌，1993, 84：1130-3.

13）胚細胞性腫瘍．日本婦人科腫瘍学会編，卵巣癌がん治療ガイドライン2010年版．東京：金原出版，2010, 129.

14）Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Franke FE, Tinneberg HR, Münstedt K.: Squamous-

cell caricinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. Lancet Oncology 2008, 9: 173–80.

【連絡先】
松山　聖
市立三次中央病院産婦人科
〒 728-8502　広島県三次市東酒屋町 531
電話：0824-65-0101　FAX：0824-65-0150
E-mail：d092386@hiroshima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.401-405

卵巣に原発した癌肉腫の２例

友野　勝幸・川上　洋介・頼　英美・三好　博史・佐々木　克

JA 尾道総合病院　産婦人科

Carcinosarcoma of the ovary: a report of two cases

Katsuyuki Tomono・Yosuke Kawakami・Eimi Rai・Hiroshi Miyoshi・Masaru Sasaki

Department of Obstetrics and Gynecology, JA Onomichi General Hospital

卵巣原発癌肉腫は卵巣原発悪性腫瘍の１－４％を占めるとされ比較的稀な腫瘍である。今回われわれは卵巣原発癌肉腫の２症例を経験したので報告する。症例１は51歳，呼吸苦，咳嗽，背部痛を主訴に救急受診し，胸部X線撮影にて胸水貯留，CTにて骨盤内腫瘤と腹水貯留を認めた。胸水中からは腺癌細胞を認め，卵巣癌の胸腹膜転移疑いにて当科紹介となった。腫瘍マーカーはCA125値が359.9U/ml，骨盤MRIでは両側卵巣の多房性，充実性腫大を認め，卵巣原発悪性腫瘍が疑われた。単純子宮全摘，両側付属器切除，大網切除，虫垂切除を施行し，摘出標本から卵巣癌肉腫（異所性），pT3bNxM1，臨床進行期Ⅳ期と診断された。術後はTC療法を６サイクル施行した。症例２は51歳，腹満感と下腹部痛を主訴に近医内科を受診し，CTにて骨盤内腫瘤を認め当科紹介となった。腫瘍マーカーはCA125値が774.2U/mlと上昇しており，骨盤MRIにおいても両側卵巣は多房性，充実性腫大を認めた。卵巣原発悪性腫瘍の疑いにて開腹したが，癒着のため左卵巣は摘出不能であり，大網切除，右卵巣腫瘍生検のみ施行した。摘出標本から卵巣癌肉腫（同所性），pT3bNxM0，臨床進行期Ⅲb期と診断された。術後はdose dense TC療法を６サイクル施行し，残存腫瘍に対する治療効果はPRであった。Interval debulking surgery（IDS）で両側付属器切除，骨盤リンパ節郭清と回盲部，S状結腸，右円靭帯の腫瘤の摘出を施行した。腹水細胞診では腫瘍細胞を認めなかった。術後はdose dense TC療法を６サイクル施行した。２症例は初回治療終了後からそれぞれ１年２か月，２年７か月経過した現在，再発兆候なく経過良好である。

Carcinosarcoma of the ovary is a rare, and its prognosis is poor. We have experienced two cases of this disease. The first patient, a 51-year-old woman, complained of dyspnea. CT and MRI showed an abdominal mass with solid parts, ascites, and pleural effusion. Simple total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and appendectomy were performed. The patient received a diagnosis of carcinosarcoma arising from the ovary (stage Ⅳ), and she was given 6 cycles of systemic chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. The second patient, a 55-year-old woman, complained of bloating. She also had an abdominal mass with solid parts and ascites. Omentectomy and partial resection of the ovarian tumor and were performed because of severe adhesions. The patient received a diagnosis of carcinosarcoma arising from the ovary (stage Ⅲb). Six cycles of systemic chemotherapy with paclitaxel and carboplatin, followed by secondary surgical cytoreductive surgery and 6 more cycles of adjuvant chemotherapy resulted in an optimal status. Presently, both patients have been disease-free for 14 months and 31 months after the surgery, respectively.

キーワード：卵巣原発，癌肉腫，症例報告
Key words：ovary, carcinosarcoma, case report

緒　　言

上皮性，非上皮性成分による混合性悪性腫瘍である癌肉腫は婦人科領域では子宮体部原発としてみられることが多く，卵巣での原発はまれである。本腫瘍は進行が速く予後不良とされており，標準的な治療法もいまだ確立されていない。今回われわれは卵巣に原発した癌肉腫２症例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：51歳，既婚，１経妊０経産

既往歴：胆石症，甲状腺癌，外痔核

現病歴：甲状腺癌術後の外科外来管理中に，右肺野に胸水貯留を認め，穿刺排液したところ，腺癌細胞を認めた。CT精査にて多房性で充実成分を伴う卵巣腫大と腹水貯留を認めたため，卵巣癌の胸腹膜転移疑いにて当科紹介となった。

初診時現症：身長161cm，体重56kg，内診上，子宮は手拳大，左右付属器も腫大がみられた。子宮頸部細胞診はclass Ⅱ，末梢血血液像，生化学検査では異常を認めず，腫瘍マーカーはCA125値が359.9U/mlと上昇を認めた。

画像所見：経腟超音波検査で左右の卵巣はいずれも多房

性でそれぞれ11cm，７cmと腫大し一部に充実成分を認めた。骨盤MRIでも両側卵巣は多房性に腫大し，腫瘍内部に充実成分の増生を認めた（図１）。
入院後経過：卵巣悪性腫瘍の疑いで手術を施行した。開腹すると左右の卵巣はそれぞれ超手拳大，鵞卵大に腫大しS状結腸と強固に癒着していた。両側卵巣とS状結腸を合併切除し，単純子宮全摘，両側付属器切除，大網切除，虫垂切除を加えた。播種や肉眼的な腫瘍の残存はなかったが，腹水細胞診では漿液性乳頭状腺癌の細胞を認めた。
摘出組織所見：両側卵巣は多房性で被膜破綻し，組織学的には乳頭状増殖を示す漿液性腺癌に比較的未分化な肉腫を認めた．腺癌部分の一部には子宮内膜様増殖，hobnail様構造を，肉腫部分には軟骨肉腫を認めた．以上から，卵巣原発癌肉腫（異所性），pT3bNxM1，臨床進行期Ⅳ期と診断された（図２）。
術後経過：術後はpaclitaxel（175mg/㎡），carboplatin（AUC 5）によるTC療法を６サイクル施行し，経過観察となった。初回治療終了から１年２か月経過した現在，画像上再発腫瘍の出現はなく，腫瘍マーカーも正常域で経過良好である。

症　例　２

患者：55歳，既婚，３経妊２経産
既往歴：虫垂炎，子宮筋腫（単純子宮全摘後）
現病歴：腹部膨満感と下腹部痛を主訴に近医内科を受診し，CTで左水腎症と骨盤内腫瘤を認めたため精査目的で当科紹介となった。
初診時現症：身長157cm，体重45kg，内診上，可動性不良の骨盤内腫瘤を認めた。末梢血血液像，生化学検査では異常を認めず，腫瘍マーカーはCA125値が774.2U/mlと上昇を認めた。
画像所見：経腟超音波検査では左右の卵巣はいずれも多房性でそれぞれ８cm，12cmと腫大し，一部に充実成分を認めた。骨盤MRIでも同様に多房性，充実性の腫大を認めた（図３）。
入院後経過：卵巣悪性腫瘍の疑いで手術を施行した。開腹すると右卵巣は新生児頭大に腫大し皮膜破綻がみられた。左卵巣はS状結腸と下行結腸に強固に癒着し一部のみが観察可能であった。腹水細胞診では腺癌が認められた。癒着のため左卵巣は摘出不能であり，大網切除，右卵巣生検のみ行い手術を終了した。
摘出組織検査：右卵巣生検部は乳頭腺管構造を示して増殖する漿液性腺癌と（図４A，B），核分裂を高頻度に伴う間質の紡錘型細胞の増殖を認めた（図４C）。明らかな異所性成分はみられず，卵巣原発癌肉腫（同所性）と診断された。また大網には漿液性乳頭腺癌の転移を認めたため，pT3bNxM1，臨床進行期Ⅲb期とされた。
術後寛解導入療法としてpaclitaxel（70mg/㎡/週×３週），carboplatin（AUC;５）によるdose dense TC療法を６サイクル施行した。残存腫瘍に対する画像上の治療効果はPRであり，腫瘍マーカーは陰性化した。Interval debulking surgery（IDS）を施行したところ，腹腔内残存腫瘍として左右卵巣のほかに回盲部，S状結腸，右円靭帯断端にそれぞれ１cm大の腫瘤を認めた。両側付属器切除，骨盤リンパ節郭清と回盲部，S状結腸，右円靭帯それぞれの部位の腫瘍摘出を行った。腹水細胞診は陰性であった。
摘出組織検査：右卵巣に腫瘍組織の遺残は認めなかったが，左卵巣は高度な核異型を伴ったN/C比の高い腫瘍細胞からなる漿液性乳頭腺癌が残存していた（図４ C，D）。骨盤リンパ節や他の切除部位からは腫瘍は認められなかった。
術後経過:術後はpaclitaxel（70mg/㎡/週×3週），carboplatin（AUC;５）によるdose dense TC療法を６サイクル施行し，初回治療終了から２年７か月経過した現在，画像上の再発腫瘍の出現はなく，腫瘍マーカーも正常域で経過良好である。

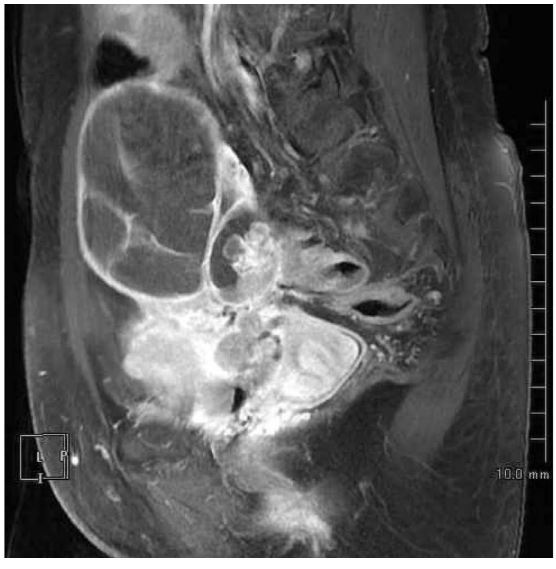


図１　骨盤部 MRI 像（症例 1，脂肪抑制造影 T1 強調画像）
両側卵巣は多房性で，内部に充実成分を認めた。

考　　察

婦人科領域で遭遇する癌肉腫は子宮体部に発生するものが多いが，卵巣原発癌肉腫の発生頻度は低く，卵巣原発悪性腫瘍の１－４%と稀である[1)]。本腫瘍は卵巣腫瘍取扱い規約（2009）によると類内膜腫瘍に分類され，上皮系成分と非上皮系成分が混在し，両者がともに悪性であるものと定義されている。好発年齢は50－70歳で閉経後の出産経験の少ない女性に多いといわれてい

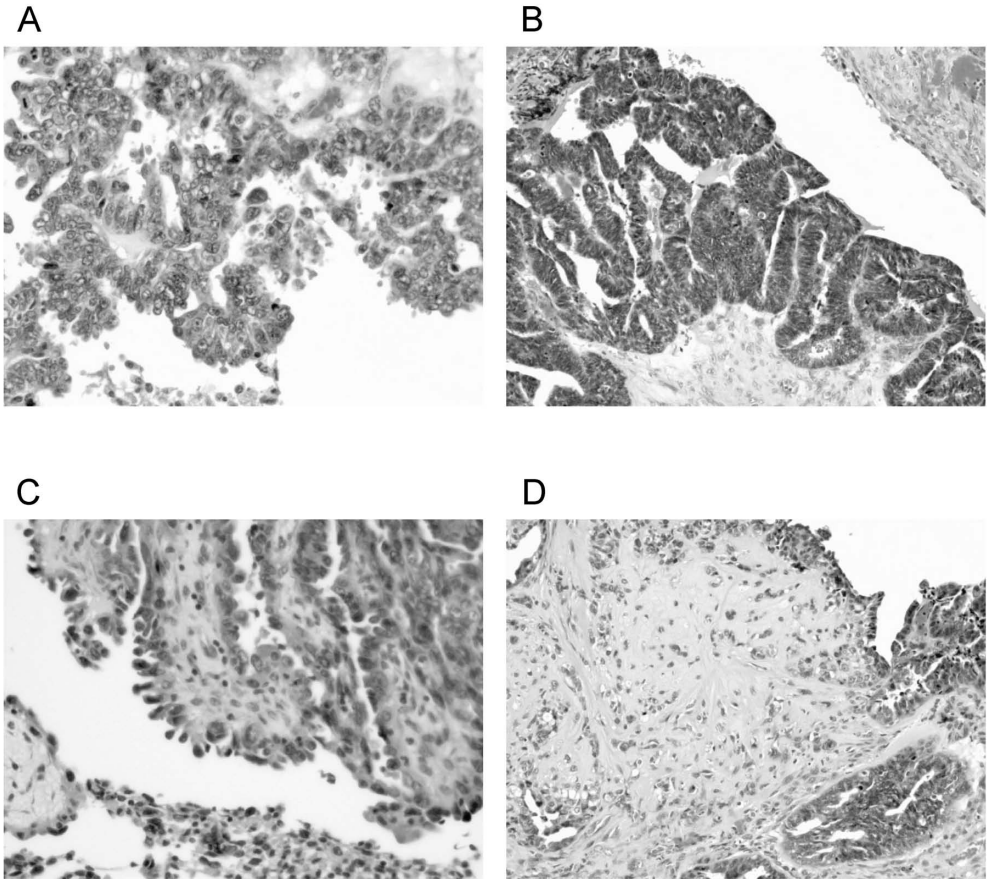


図２　摘出卵巣腫瘍組織像（症例１）
A　HE 染色　×20　　B　HE 染色　×20
C　HE 染色　×20　　D　HE 染色　×20
腺癌組織には乳頭状増殖（A），子宮内膜様増殖（B），hobnail 様構造（C）など多彩な像を認めた。
肉腫組織は軟骨肉腫と比較的未分化な部分を認めた（D）。

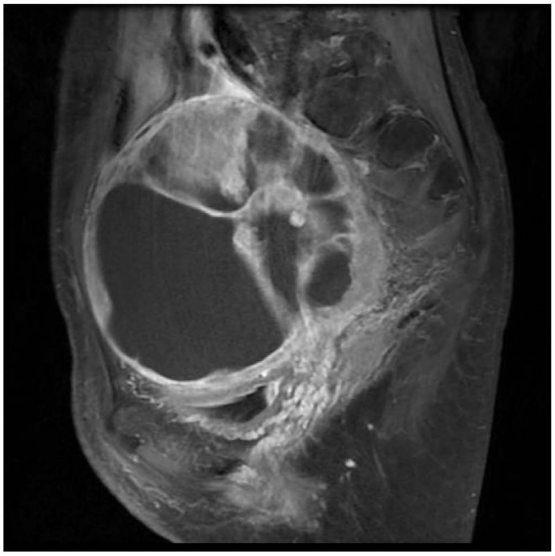


図３　骨盤部 MRI 像（症例２，脂肪抑制造影 T1 強調画像）
多房性，充実性卵巣腫瘍を認めた。

る[2)]。

癌肉腫の発生起源については諸説あり，とくに女性生殖器における組織発生に関しては代表的なものとして，①collision theory：２つの腫瘍（上皮系成分と非上皮系成分）が異なる幹細胞（複クローン）からそれぞれ発生したとする説，②combination theory：２つの腫瘍それぞれが単一幹細胞（単クローン）から発生したとする説，③conversion theory：２つの腫瘍は単一幹細胞（単クローン）からまず上皮系成分の腫瘍か非上皮系の成分が先行して発生し，その後，もう１つの腫瘍成分に２次的に化生ないし派生したとする説，の３つが挙げられるが，近年の分子病理学的解析からは②，③を支持する文献が多い[2－5)]。

本疾患の初発症状の多くは上皮系卵巣癌と同様，腹部膨満感と腹囲の増大である[6)]。腫瘍マーカーはCA125が有用であるとされ，74–90%の患者でCA125値が上昇し，とくに術前にCA125値が75U/ml以上の場合は予後不良という報告がある[7,8)]。非上皮系成分を反映する腫瘍マーカーでLDHの上昇を認めたという症例報告はあるが[12,13)]，その有用性は明らかではない。画像診断についてはChoらの検討によると，ほとんどすべての症例で腫瘍の最大径は10cmを超え，腹水は全例に認めたことから，卵巣原発癌肉腫が巨大な腫瘍を形成しやすく，侵襲性が高い可能性があるとされている[9)]。しかしながら本疾患の診断に関しては本症例やいずれの報告においても術後病理診断によるものであり，本疾患に固有の所見が乏しい点からも，術前診断は困難と思われる。

予後は上皮性卵巣癌と比較しても不良であり[5)]，平均余命が8.7か月，５年生存率は7.5%であるとの報告や[6)]，Ⅱ期以上の生存期間中央値が10か月未満との報告もある[2)]。本疾患の予後が不良であることは，初診時に卵巣外に進展を認める症例が約90%であることと，Ⅲ，Ⅳ期症例がおよそ75%を占めることなどに起因すると考えられる[8)]。組織学的所見と予後の関連に関しては非上皮系成分に軟骨肉腫や横紋筋肉腫や骨肉腫などの異所性成分を伴う癌肉腫は同所性成分を伴うものより予後が不良であるという報告もみられるが[7)]，一般的には予後不良因子として，非上皮系成分の構成要素よりむしろ進行期や手術完遂度，年齢を挙げている意見が多い[2)]。

治療は手術療法および化学療法が中心に行われている。手術療法に関してはoptimal cytoreduction群とsuboptimal cytoreduction群とを比較すると，生存期間中央値がそれぞれ46か月，27か月であるとの報告や[6)]，臨床進行期Ⅲ期の検討で，optimal cytoreduction群とsuboptimal cytoreduction群の生存期間中央値がそれぞれ14.8か月，3.1か月との報告[8)]などからは，上皮性卵巣癌と同様に残存腫瘍を減らすことが予後改善につながると考えられる。

化学療法に関して本疾患固有のレジメンは確立されていないが，プラチナ製剤が有用とされている。Rauh-Hainらはプラチナ製剤使用症例と非使用症例の奏効率がそれぞれ68%，23%であったと報告している[10)]。Silasiら[6)]はcisplatinとifosfamideの併用療法とその他の化学療法の生存期間中央値を比較し，それぞれ53か月，27か月と

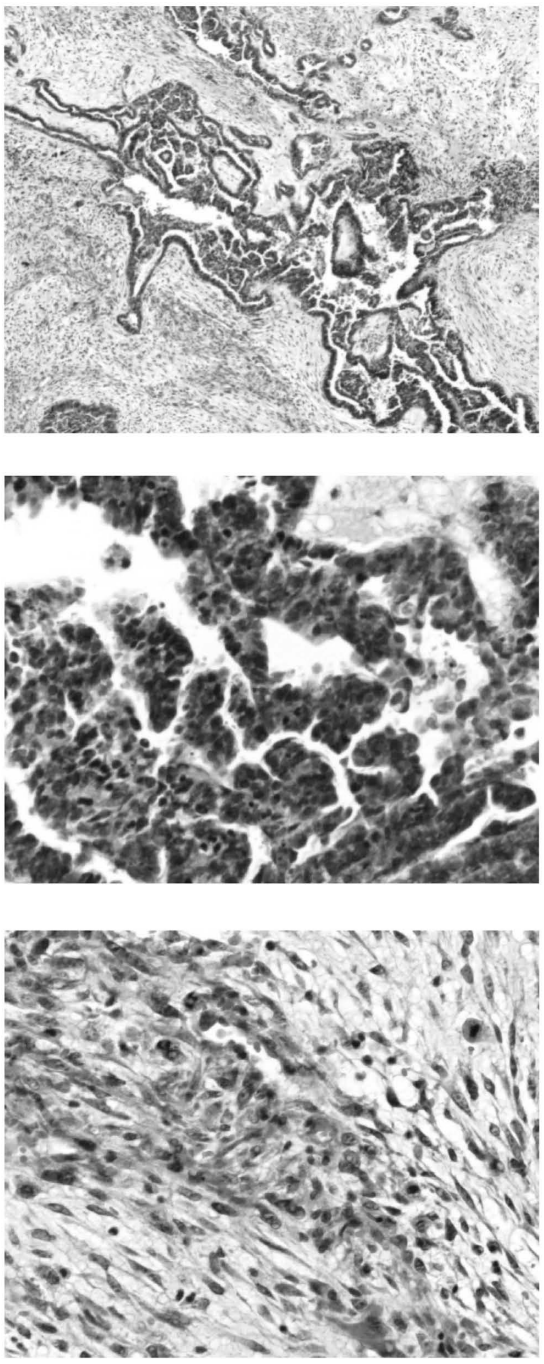


図４　摘出卵巣腫瘍組織像（症例２，初回手術）
A　HE 染色　×４
B　HE 染色　×20
C　HE 染色　×20
乳頭腺管構造を示して増殖する漿液性腺癌と（A，B），核分裂を高頻度に伴う間質の紡錘型細胞の増殖を認めた（C）。

cisplatinとifosfamideの併用療法が有効であるとしている。一方，同療法とpaclitaxelとcarboplatinの併用療法の生存期間中央値での比較では，それぞれ51か月，38か月と大きな差を認めていないが，cisplatinとifosfamideの併用療法の患者は一人を除き，すべての患者が死亡しているのに対し，paclitaxelとcarboplatinの併用療法患者はすべて生存中とある[6]。近年の報告ではpaclitaxelとcarboplatinを用いたTC療法が多く用いられているが[11-13]，上皮性卵巣癌での奏効率が83%であるのに対し，本疾患では62%とやや劣るため[10]，今後最適なレジメンの検討が期待される。

今回の検討では，それぞれⅢ期，Ⅳ期の進行例であったにもかかわらず，現在のところ良好な経過を得られている。その理由として手術，化学療法の組み合わせで，残存腫瘍を少なくすることができた点が挙げられ，これには，いずれの症例とも50歳代で合併症もなく，侵襲の大きな手術が可能であったこと，化学療法のコンプライアンスが良好であったこと，化学療法が奏効したことが寄与していると思われる。しかしながら本疾患の予後は不良であり今後も再発に十分注意しながら観察することが重要と考えられた。

最後にご校閲いただきましたJA尾道総合病院病理研究検査科主任部長，米原修治先生に深謝致します。

文　献

1）Mano MS, Rosa DD, Azambula E, Ismael G, Braga S, D'Hondt V, Piccart M, Awada A.: Current management of ovarian carcinosarcoma. Int J Gynecol Cancer. 2007, 17: 316-324.

2）Cantrell LA, Van Le L.: Carcinosarcoma of the ovary a review. Obstet Gynecol Surv. 2009, 64(10): 673-680.

3）McCluggec WG.: Malignant biphasic uterine tumors: carcinosarcoma or metaplastic carcinomas? J Clin Pathol 2002, 55(5): 321-325.

4）Masuda A, Takeda A, Fukami H, Yamada C, Matsuyama M.: Characteristics of cell lines established from a mixed mesodermal tumor of the human ovary. Carcinomatous cells are changeable to sarcomatous cells. Cancer. 1987, 60: 2696-2703.

5）Kounelis S, Jones MW, Papadaki H, Bakker A, Swalsky P, Finkelstein SD.: Carcinosarcomas（malignant mixed mullerian tumors）of the female genital tract: comparative molecular analysis of epithelial and mesenchymal components. Hum Pathol. 1998. 29: 82-87.

6）Silasi DA, Illuzzi JL, Kelly MG, Rutherord TJ, Mor G, Azodi M, Schwartz PE.: Carcinosarcoma of ovary. Int J Gynecol Cancer. 2008, 18: 22-29.

7）Sood AK, Sorosky JI, Gelder MS, Buller RE, Anderson B, Wilkinson EJ, Benda JA, Morgan LS.: Primary ovarian sarcoma-analysis of prognostic variables and the role of surgical cytoreduction. Cancer. 1998, 82: 1731-1737.

8）Brown E, Stewart M, Rye T, Al-Nafussi A, Williams AR, Bradburn M, Gabra H.: Carcinosarcoma of the ovary: 19years of prospective data from a single center. Cancer. 2004, 100(10): 2148-53.

9）Cho SB, Park CM, Park SW, Kim SH, Kim KA, Cha SH, Chung IJ, Kim YW, Yoon YK, Kim JS.: Malignant mixed mullerian tumor of ovary. Eur Radiol. 2001, 11(7): 1147-1150.

10）Rauh-Hain JA, Growdon WB, Rodriguez N, Goodman AK, Boruta DM 2nd, Schorge JO, Horowitz NS, del Carmen MG.: Carcinosarcoma of the ovary: case control study. Gynecol　Oncol. 2011, 121: 477-481.

11）川崎憲欣，西村弘，本原剛志：卵巣原発癌肉腫の１例．産婦中四会誌，2003，39-44.

12）中田裕信，渡辺直生，田中忠夫，鷹橋浩幸，羽野寛：化学療法が有効であった卵巣原発癌肉腫の１例．産科と婦人科，2004，10：1391-1395.

13）横田浩美，濱田新七，佐竹由美子，高橋顕雅，宇佐さと子，浦崎晃司，高橋良樹：Pseudo-Meigs syndromeを呈した卵巣原発癌肉腫の１例．産婦の進歩，2010，62：333-339.

【連絡先】
川上　洋介
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 番 23 号
電話：0848-22-8111　FAX：0848-23-3214
E-mail：ykawaka@zj9.so-net.e.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，p.407-412

子宮頚部神経内分泌腫瘍の一例

毛山　薫・平野　浩紀・中山　彩・甲斐　由佳

高知赤十字病院　産婦人科

A case of a neuroendocrine tumor of the uterine cervix

Kaoru Keyama・Koki Hirano・Aya Nakayama・Yuka Kai

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

子宮頚部神経内分泌腫瘍は子宮頚部悪性腫瘍の１～６％にみられる非常に稀な疾患であり，早期から遠隔転移を来たし予後不良の転機となることが多い。しかし，発生頻度が低く，治療法の確立には至っていない。
我々は，子宮体癌にて手術を施行し，術後病理診断にて子宮体癌と子宮頚部大細胞内分泌癌との合併を確認された症例を経験したので報告する。
症例は59歳。不正性器出血のため他院を受診し，頚部細胞診　NILM，内膜細胞診にてclass Ⅲ，endometrial hyperplasiaの疑いであったため，当院紹介となった。当院での内膜組織診の結果endometrioid adenocarcinoma with squamous differentiation, G1と診断された。当院での頚部細胞診はclass Ⅳ，adenocarcinomaが疑われ，子宮体部組織が落ちてきたものと考えられた。画像診断などから子宮体癌Ⅰa期を疑い，単純子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤内リンパ節郭清術を施行した。術後病理標本にて子宮頚部に40㎜大の腫瘤を認め，腫瘍の組織はlarge cell neuroendocrine carcinomaであった。子宮体部にはendometrioid adenocarcinomaは認めず，内膜掻爬術の際に全て採取されたものと考えられた。摘出したリンパ節にも転移を認めなかったことから，子宮体癌Ⅰa期，子宮頚癌Ⅰb1期と診断された。
術後，同時化学放射線療法を勧めるも拒否したため，経過観察を行っていたが，術後２カ月時の腹部CTでは肝内に多数の腫瘤を認めた。術後３カ月時の膣断端細胞診 classⅤ，組織検査にてcombined large sell neuroendocrine and small cell carcinomaが確認された。また，画像にて多発肝転移，傍大動脈リンパ節転移，腹水貯留を認め，手術から５カ月後に死亡の転帰となった。

Uterine cervical neuroendocrine tumors (UCNETs) are a very rare type of uterine cervical cancer. They are severe because they metastasize at an early stage and there is no standard treatment. We treated a 59-year-old woman who had uterine cervical cancer and uterine corpus cancer. The first symptom was genital bleeding, and therefore, uterine cervical and endometrial smears were obtained. The uterine cervical smear was NILM, and the uterine endometrial smear suggested possible endometrioid adenocarcinoma. We performed curettage, and the pathological diagnosis was endometrioid adenocarcinoma, G1. There was no metastasis on CT and no mass in the uterus on MRI. The diagnosis was uterine corpus cancer, stage 1a. After we performed an operation, we found a 40-mm tumor on the uterine cervix. The pathological diagnosis of the tumor was large-cell neuroendocrine tumor. We recommended that the patient undergo CCRT, but she refused. We found liver metastasis in 2 months and recurrence of the vaginal margin in 3 months. The patient had massive ascites and huge liver and lymph node metastases in 4 months. We informed her that she had a very short life expectancy, and she received palliative care. She died 5 months after the operation.

キーワード：子宮頚癌，神経内分泌腫瘍，大細胞神経内分泌癌
Key words：Uterine cervical cancer, Uterine cervical neuroendocrine tumor

緒　　言

神経内分泌腫瘍（Neuroendocrine Tumor: NET）は神経内分泌への分化を有する腫瘍と定義づけられており，肺，膵，消化管など全身に発生する。

子宮頚部神経内分泌腫瘍は子宮頚部悪性腫瘍の１～６％程度にみられる稀な疾患である。早期から遠隔転移を来たし急速に進行する予後不良の疾患であるが，発生頻度の低さから現在まで前向き研究は行われておらず，症例報告が散見されるのみである。

我々は子宮体癌と子宮頚部神経内分泌腫瘍の合併症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：59歳
既往歴：特になし

産科歴：４経妊２経産　人工流産２回
現病歴：平成22年11月，不正性器出血にてＡクリニックを受診。子宮体部細胞診は拒否したため施行せず。子宮頚部細胞診class Ⅲb（ASC-H），であったため，精査を勧められていた。12月初旬，Ｂクリニックを受診。子宮頚部細胞診　NILM，子宮体部細胞診　class Ⅲ，endometrial hyperplasiaの疑いであったため，子宮体癌が疑われ，当院紹介となった。

当院初診時の膣鏡診では子宮膣部に明らかな異常を認めず。腹部は平坦，軟で，内診上子宮の可動性は良好であった。経膣超音波では子宮内膜は5.7mmであり，子宮，両側付属器に明らかな異常を認めなかった。平成23年１月初旬，内膜組織診を施行し，endometrioid adenocarcinoma with squamous differentiation, G1と診断された。当院での子宮膣部細胞診はclass Ⅳで，内膜組織の細胞像に類似した所見を認め，内膜から落ちてきたものか，子宮体癌の頚部浸潤が疑われた。術前の造影CTでは明らかなリンパ節転移や他臓器への転移を認めなかった。造影MRIでは子宮頚部に軟部影を認めたが，掻爬後の変化と考えられた。子宮体部に内膜肥厚を認めず，junctional zoneも保たれており，Ⅰa期と推定された（図１）。血清腫瘍マーカーはCA125　13.7U/ml（1～37U/ml），CA19-9　6U/ml（1～37U/ml）と基準範囲内であった。

以上より，子宮体癌Ⅰa期の疑いにて，平成23年２月中旬，腹式単純子宮全摘術，左付属器切除術，骨盤内リンパ節郭清術を行った。右付属器は炎症のため癒痕化しており，同定不能であった。切除標本では，子宮頚部前壁に40×33×20㎜の外向性に発育する表面平滑な腫瘤を認めた（図２）。廓清された骨盤内リンパ節にはいずれも転移を認めなかった。子宮体部にはendomtrioid adenocarcinomaの所見は認めず，内膜掻爬の際に全て採取されたものと考えられた。頚部腫瘤の腫瘍細胞はGrimelius染色では陽性細胞を認めず，免疫染色ではsynaptophysin，vimentinに瀰漫性に陽性で，CD56に一部が陽性，chromogranin A，keratin903，p63，cytokeratin CAM5.2，ER，PgR，CEA，EBERには陰性であった。細胞質は豊富ではないものの，small cell carcinomaの核の所見は認めず，large cell nuroendocrine carcinomaと診断された（図３）。最終的に，子宮体癌Ⅰa期，子宮頚癌Ⅰb１期との診断に至った。

術後，本人に放射線化学同時療法を勧めたが，本人が拒否したため，経過観察を行うこととなった。３月末，発熱のため受診。腹部CTにて骨盤内には造影効果を伴う嚢胞を複数認め，骨盤内膿瘍が疑われた。肝内も嚢胞性病変が多発しており，この時点では肝膿瘍が疑われた（図４）。MEPM　1g/日の投与開始により炎症症状は徐々に改善し，１週間後に退院となった。

平成23年５月の診察時に膣断端に腫瘤を認め，膣断端細胞診class Ⅴであった。６月，断端の生検にてcombined large cell neuroendocrine and small cell carcinomaを確認し，４月のCTで見られた肝内の多発性嚢胞は転移巣であった可能性が高いと判断した。PET-CTにて多発肝転移，傍大動脈リンパ節転移，大量の腹水貯留を認め，CTでも同様の所見を認めた（図５）。同月末，腹部膨満にて救急外来受診し，入院となった。病状説明が行われ，緩和ケアを行う方針となり，７月初旬に転院となった。同月中旬，転院先の緩和ケア病院にて死亡の転帰となった。

図１

図２

考　察

神経内分泌細胞に由来する腫瘍は神経内分泌腫瘍（NET）と呼ばれ，肺，膵，消化管，甲状腺など全身に発生することが知られている。

子宮頚部神経内分泌腫瘍は子宮頚部悪性腫瘍の１～６％を占める稀な疾患である[1)]。2003年のWHO分類では，定型的カルチノイド（typical carcinoid），非定型的カルチノイド（atypical carcinoid），小細胞癌（small cell carcinoma: SmCC），大細胞神経内分泌癌（large cell neuroendocrine carcinoma: LCNEC）の４型に分類されており，小細胞癌が約８割と最も多い。発症平均年

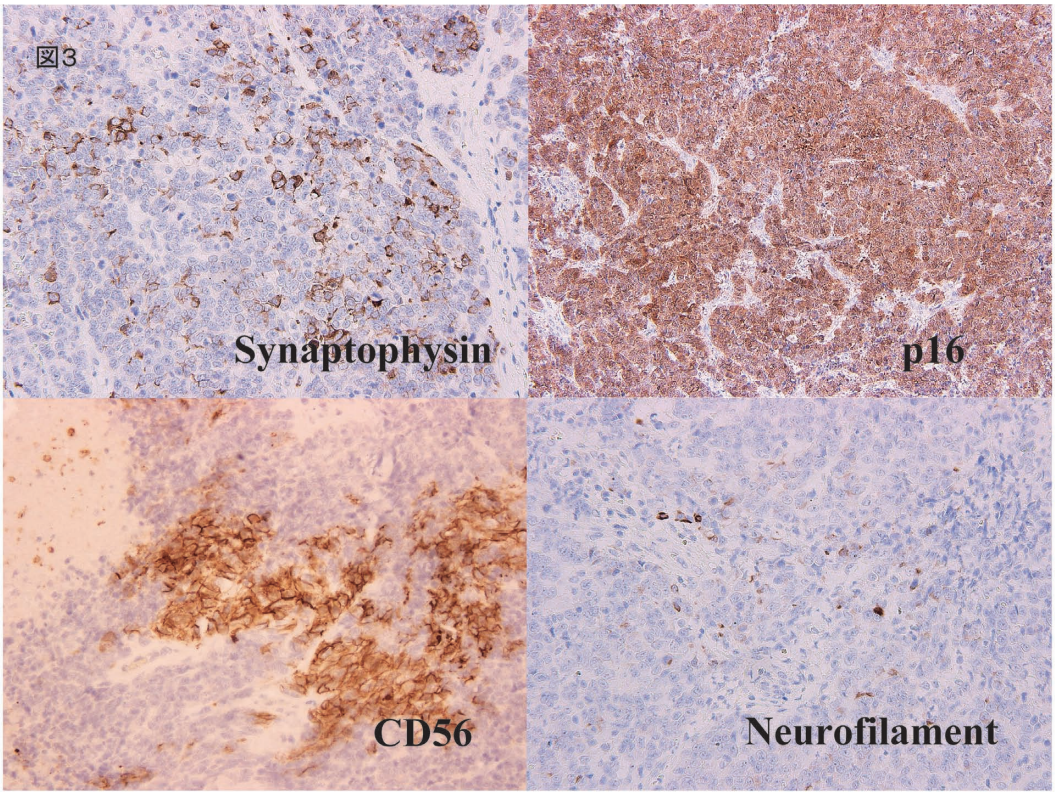


図３

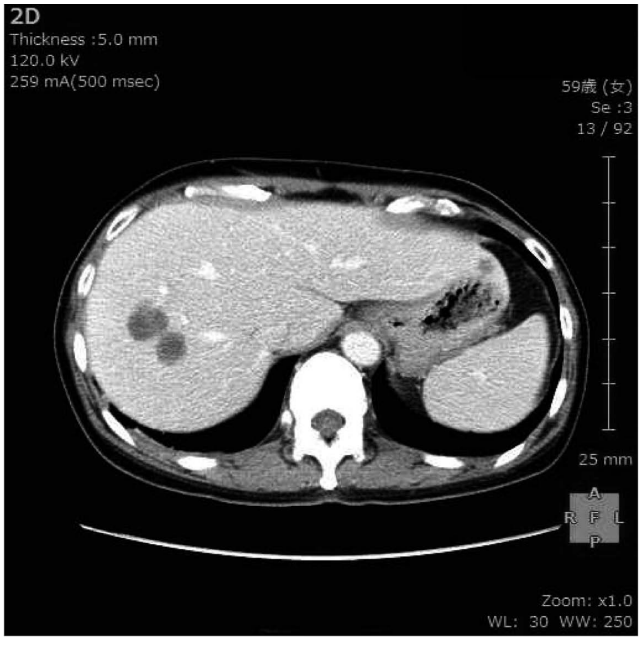


図４

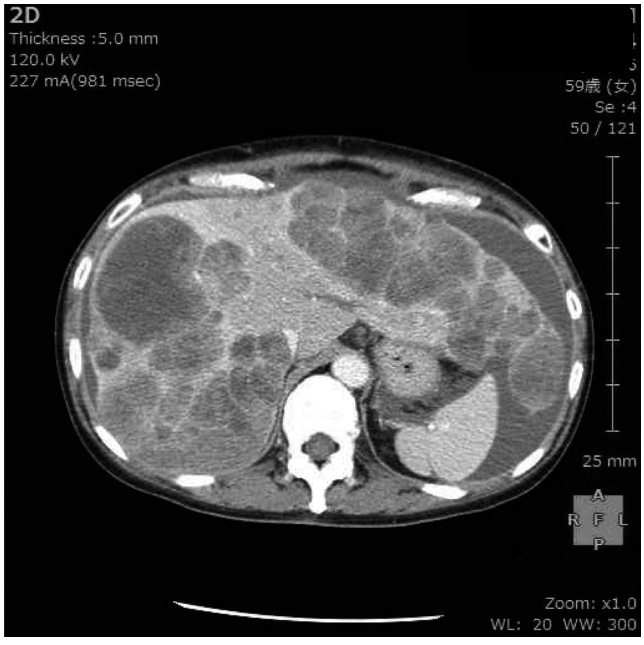


図５

齢は45歳前後と報告されており，腫瘍径が大きく，外向性に発育する。早期から遠隔転移を来たすことが知られ，５年生存率はⅠa2 ～ Ⅰb1期　55 ～ 85%，Ⅰb2期～Ⅱ期　25 ～ 30%，Ⅲ～Ⅳ期　0 ～ 16%と扁平上皮癌と比べて明らかに低い[2)3)4)5)6)]。予後不良な疾患であるが，発生頻度が低いことなどから大規模な研究は行われておらず，治療方針も確立されていない。

初発症状は不正性器出血が多く，その他に腹痛などが挙げられる。多臓器原発のNETのように，ホルモン産生による腫瘍随伴症候群の報告はほとんどない。

子宮頚部細胞診や組織診では正確な診断が困難であることが報告されており[7)]，諸家の報告では組織診での正診率は14 ～ 50%程度となっている[8)]。その原因として，神経内分泌腫瘍は扁平上皮癌や腺癌など他の組織型としばしば混在すること，子宮頚部の神経内分泌腫瘍は頻度が低いため正確な診断に至り難いことなどが考えられる。本症例では，子宮体癌（endometrioid adenocarcinoma）と合併していたことが術前に診断に至らなかった最大の要因である。

組織学的診断には，神経内分泌顆粒の存在が重要となる。Grimelius染色による好銀性顆粒の証明や，chromogranin A，synaptophysin，CD56（NCAM）などの免疫染色が用いられている。synaptophysinは分化がそれほど進んでいない状態も含めて検出できるが，本来神経内分泌への分化が全くない細胞の一部で陽性所見が認められることがあるため，特異度がやや低い。chromogranin Aは分化が比較的進んでいる，神経内分泌顆粒がしっかりと形成されている状態を検出するため，感度は低いものの特異性は極めて高いマーカーとして用いられている[9)]。それぞれのマーカーの陽性率はsynaptophysin　100%，chromogranin A　60 ～ 75%, NSE　100%, CD56　75 ～ 100%と報告されている[8)10)11)]。分化度の違いにより検出されるマーカーが異なるため，複数のマーカーにより確認する必要がある。免疫染色で診断に至らない場合は電子顕微鏡で神経内分泌顆粒の確認を行うこともあるが，現在では電磁顕微鏡的検索を行うことは少なく，本症例も行っていない。

血清腫瘍マーカーとしては，CA125，CEA，CA19-9の上昇を認めた症例が報告されているほか[12)13)]，小細胞癌の場合は肺と同様にNSE，pro-GRPが有用であるとする意見もある[6)]。しかし特異的な腫瘍マーカーはない。

発生原因として，小細胞癌では他の子宮頚癌と同様にHPV16型，18型との関連性も指摘されている。小細胞癌の7.7 ～ 28%にHPV16型が，40 ～ 93%にHPV18型が検出されたと報告されている[14)15)]。これらは他臓器発生の神経内分泌腫瘍には見られない。他の組織型については現在のところHPVとの関連性を示す報告はない。本症例は平成13年からの長期に渡る断続的なホルモン補充療法の既往があるが，ホルモン補充療法との関連性を示した報告はない。

子宮頚部神経内分泌腫瘍は約60%がⅠ～Ⅱ期で診断されるが，早期からリンパ行性・血行性転移を来たすため[16)]，CTなどによる全身検索が必要である。脳転移についても通常の子宮頚癌が１～２%であるのに対し，子宮頚部内分泌腫瘍では10 ～ 20%に認められるとされており，頭部の画像診断も必要である[5)6)17)]。

治療法については，局所制御としての手術，放射線療法と，全身制御として化学療法を併用している症例が多い。術後病理診断にて脈管侵襲など予後不良因子を認めない場合も早期に再発し死亡の転帰をとった症例もあり，術後補助療法の施行を勧めるべきとする意見もある[10)]。放射線療法については，照射野内の再発頻度の低さから，局所制御における有用性が示唆されている[5)11)]。

化学療法のレジメンは確立されたものはない。日本肺癌学会による肺癌診療ガイドラインに於いては，進展型小細胞肺癌に対してPE（cisplatin＋etoposide）（グレードＡ），cisplatin＋CPT-11（グレードＢ），CAV/PE交替療法（グレードＢ）が推奨されている。子宮頚部神経内分泌腫瘍は小細胞癌が多いため，小細胞肺癌のレジメンに準じた治療を行った報告が多い。

術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy: NAC）については，報告は少ないものの腫瘍縮小効果を示した報告が多い。レジメンとしては，PVB(cisplatin＋vincristine＋bleomycin)を行い84.7%の症例に腫瘍縮小効果を認めた報告[4)]，cisplatin＋CPT-11にてPRを示した報告[9)]，cisplatin＋THP-ADMを投与した症例報告[10)]がある。しかし，NACは予後に影響を与えないという意見もあり[2)]，この点についても今後症例の蓄積が必要である。

同時放射線化学療法を行う場合はcisplatinのほか，TC（paclitaxel＋carboplatin）[13)]，cisplatin＋VP-16[18)]を行った報告がある。

術後補助化学療法としては，PE，cisplatin＋CPT-11，TC[12)]，VAC/PE（vincristin, doxorubicin, cyclophosphamide, cisplatin，etoposide）[19)]など様々なレジメンが行われている。カルチノイドに対してはocreotideも選択肢に挙がる。

このように，施設によってレジメンの選択は多様であるが，肺小細胞癌でplatinum系製剤を含むレジメンが推奨されていること，PEとTCを比較すると治療効果は同等ながらTCがより毒性が低いとする報告があること[20)]，子宮頚部大細胞神経内分泌腫瘍に対してTCを行い良好な成績を得た報告があること[5)]などから，TCは検討すべきレジメンであると考える。

結　　語

子宮頚部悪性腫瘍のなかでも非常に稀な神経内分泌腫瘍の症例を経験した。早期に転移する予後不良な疾患であるが，治療方針についてはエビデンスレベルの高い報告がなく，今後多施設における症例の検討が必要である。

文　　献

1）Fattaneh A. Tavassoli: Pathology and Genetic Tumors of the Breast and Female Genetics: World Health Organization, 2003, 279.

2）Lee JM, Lee KB, Nam JH, Ryu SY, Bae DS, Park JT, Kim SC, Cha SD, Kim KR, Song SY, Kang SB: Prognostic factors in FIGO stage IB-IIA small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix treated surgically: results of a multi-center retrospective Korean study. Ann Oncol, 2008, 19: 321-326.

3）Alfsen GC, Kristensen GB, Skovlund E, Pettersen EO, Abeler VM: Histologic subtype has minor importance for overall survival in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix: a population-based study of prognostic factors in 505 patients with nonsquamous cell carcinomas of the cervix. Cancer, 2001, 92: 2471-83.

4）Bermúdez A, Vighi S, García A, Sardi J: Neuroendocrine cervical carcinoma: a diagnostic and therapeutic challenge. Gynecol Oncol, 2001, 82: 32-39.

5）Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, Ramirez PT, Levenback C, Eifel PJ: Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. Gynecol Oncol, 2004, 93: 27-33.

6）久慈志保，平嶋泰之，米田聡美，田中晶，高橋伸卓，安部正和，武隈宗孝：子宮頚部内分泌腫瘍小細胞癌を中心に．産婦の実際，2011，60：1133-1139.

7）Abeler VM, Holm R, Nesland JM, Kjørstad KE: Small cell carcinoma of the cervix. A clinicopathologic study of 26 patients. Cancer, 1994, 73: 672-677.

8）山口知彦，河原明彦，湊宏，大田俊一郎，藤吉啓造，牛嶋公生，嘉村敏治，鹿毛政義：子宮頚部神経内分泌腫瘍の細胞学的検討　子宮頚部非角化型扁平上皮癌および腺癌との比較も交えて．日臨細胞会誌，2008，47：86-94.

9）笹野公伸：神経内分泌腫瘍UPDATE　神経内分泌腫瘍の病理診断．日消誌，2010，107：374-379

10）吉冨恵子，村上明弘，福島千加子，末岡幸太郎，縄田修吾，杉野法広：臨床進行期Ⅰ・Ⅱ期子宮頚部神経内分泌腫瘍６例の検討．日婦腫瘍会誌，2011，29：107-111.

11）竹本周二，牛嶋公生，加藤裕之，福井章正，寺田貴武，西田直代，竹本由美，河野光一郎，大田俊一郎，村上文洋，藤吉啓造，嘉村敏治：子宮頸部神経内分泌腫瘍８例の臨床病理学的検討．日婦腫瘍会誌，2007，25：339-345.

12）鈴木徹平，木下吉登，伊藤充彰，鈴木克尚，平光志麻，松川哲，古井俊光：子宮頚部神経内分泌腫瘍の３例．東海産婦会誌，2011，47：227-233.

13）濱田裕貴，小池彩，松本大樹，吉田祐司，我妻理重，坂元和宏：子宮頸部large cell neuroendocrine carcinomaの１例．臨婦産，2011，65：74-77.

14）Abeler VM, Holm R, Nesland JM, Kjørstad KE: Small cell carcinoma of the cervix. A clinicopathologic study of 26 patients. Cancer, 1994, 73: 672-677.

15）Stoler MH, Mills SE, Gersell DJ, Walker AN: Small-cell neuroendocrine carcinoma of the cervix. A human papillomavirus type 18-associated cancer. Am J Surg Pathol, 1991, 15: 28-32.

16）Sevin BU, Method MW, Nadji M, Lu Y, Averette HA: efficacy of radical hysterectomy as treatment for patients with small cell carcinoma of the cervix. Cancer, 1996, 77: 1489-1493.

17）Straughn JM Jr, Richter HE, Conner MG, Meleth S, Barnes MN: Predictors of outcome in small cell carcinoma of the cervix-a case series. Gynecol Oncol, 2001, 83: 216-220.

18）野中万祐子，丹羽憲司，水野智子，日江井香代子，廣瀬善信，玉舎輝彦：子宮頸部large-cell neuroendocrine caricinomaの１例．東海産婦会誌，2006，43：171-174.

19）Chang TC, Lai CH, Tseng CJ, Hsueh S, Huang KG, Chou HH: Prognostic factors in surgically treated small cell cervical carcinoma followed by adjuvant chemotherapy. Cancer, 1998, 83: 712-718.

20）Tangjitgamol Siriwan, Manusirivithaya Sumonmal, Choomchuay Nantana, Leelahakorn Surawute, Thawaramara Thaowalai, Pataradool Kamol, Suekwatana Pacheun: Paclitaxel and carboplatin for large cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. J Obstet Gynaecol, 2007, 33: 218-224.

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

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.413-417

粘液性境界悪性腫瘍と合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの１例

岡本　啓[1)]・谷本　博利[1)]・大下　孝史[2)]・高尾　佑子[1)]・本田　裕[1)]・寺本　三枝[1)]・寺本　秀樹[1)]

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

A case of ovarian strumal carcinoid with a mucinous cystic tumor of borderline malignancy

Kei Okamoto[1)]・Hirotoshi Tanimoto[1)]・Takafumi Oshita[2)]
Yuko Takao[1)]・Hiroshi Honda[1)]・Mitue Teramoto[1)]・Hideki Teramoto[1)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

卵巣カルチノイドのうち，日本では甲状腺腫性カルチノイドが大半を占めるとされ，近年では新カルチノイド症候群等も話題となっている。今回粘液性境界悪性腫瘍と合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの１例を経験した。患者は65歳，２経妊２経産，閉経49歳。腹部腫瘤感にて近医受診し，卵巣嚢腫疑いのため当院紹介受診された。超音波検査で13.0×11.5cm大の多房性腫瘤を認め，CTおよびMRIでは脂肪成分を含む成熟奇形腫と粘液性腫瘍の混在が疑われた。腫瘍マーカーはCA125，CA19-9，CEAともに基準値以下であった。開腹時，小児頭大の左卵巣腫瘍と少量の淡々血性腹水を認めた。肉眼的に腫瘍は異なる成分で構成され，頭側の多房性腫瘤は淡黄色，ゼリー状の内容液を含む粘液腺腫様で，尾側の腫瘤は成熟嚢胞性奇形腫様であった。短期間に急速に増大していたことを考慮し，両側付属器切除術と子宮全摘術を施行した。病理組織検査では，粘液性嚢腫の一部に核重積，核異型を認め境界悪性腫瘍と診断した。また，そこから連続する索状，小腺管状に増殖する充実性腫瘍部分は免疫染色でCD56およびchromogranin A陽性で，thyroglobulin陽性の小型濾胞と混在しており甲状腺腫性カルチノイドと診断した。さらに，別の嚢胞では成熟嚢胞性奇形腫を認めた。腹水細胞診は陰性であり，卵巣甲状腺腫性カルチノイドおよび粘液性境界悪性腫瘍 Ic(b)期（pT1cNxM0）として外来経過観察しているが，５年３か月経過した現在再発兆候は認めていない。

In Japan, strumal carcinoids comprise the majority of ovarian carcinoids. Recently, new carcinoid syndromes have attracted increasing attention. Here, we report a case of ovarian strumal carcinoid with a mucinous cystic tumor of borderline malignancy. A 65-year-old woman complained of an abdominal mass. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a 140-mm tumor that included a mass consisting mainly of fat and a cystic tumor with many septal structures. There was some thickening in the septum of the tumor. The CA 125, CA19-9, and CEA values were within the normal ranges. Given the rapid tumor growth, bilateral salpingo-oophorectomy and abdominal total hysterectomy were performed. The tumor was diagnosed as a strumal carcinoid with a mucinous cystic tumor of borderline malignancy that was associated with a mature cystic teratoma of the left ovary. The disease was diagnosed as stage Ic(b) (pT1cNxM0). The patient has been free from disease for 63 months after the surgery. The present case has the potential for malignant transformation of the mature cystic teratoma in both directions.

キーワード：甲状腺腫性カルチノイド，卵巣腫瘍，成熟嚢胞性奇形腫，粘液性腫瘍，境界悪性腫瘍
Key words：ovarian strumal carcinoid, mature cystic teratoma, mucinous tumor

緒　　言

卵巣甲状腺腫性カルチノイドは，卵巣腫瘍全体の0.1%以下[1), 2)]と非常に稀な疾患である。近年では新カルチノイド症候群等も話題となっている。今回我々は粘液性境界悪性腫瘍と合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの１例を経験したので報告する。

症　　例

患者は65歳女性，２経妊２経産，閉経49歳，既往歴や家族歴に特記事項なし。10日前より腹部腫瘤感を自覚し，近医を受診した。超音波検査で約12cm大の腹腔内腫瘤を指摘され，卵巣腫瘍を疑われ当院婦人科を紹介受診した。便秘，下痢などの消化器症状は認めなかった。超音波検査で13.0×11.5cm大の多房性腫瘤を認め，腫瘍マー

カーはCEA：5.0ng/ml，CA19-9：25.6U/ml，CA125：7.5U/mlといずれも基準値以下であった。CT，MRIでは左付属器と思われる部分に径14cm大の腫瘤がみられ，内部は多数の異なる成分からなり，頭側の腫瘤は多数の隔壁構造をもつ嚢胞性腫瘤で，一部壁肥厚はみられたが，明瞭な充実性部分はみられなかった。尾側の腫瘤は脂肪成分を含んでおり，これらの所見から成熟嚢胞性奇形腫と粘液性腫瘍の混在が疑われた（図１）。開腹時，淡々血性の腹水が少量あり，表面平滑で白色調，小児頭大の左卵巣腫瘍を認め，左付属器切除術を施行した。肉眼的に頭側の多房性腫瘤は淡黄色，ゼリー状の内容液であり，尾側の腫瘤は成熟嚢胞性奇形腫様であった（図２）。短期間に急速に増大していたことを考慮し，対側の付属器切除術，子宮全摘術も併せて施行した。術後病理組織検査では，粘液性嚢腫の一部に核重積，核異型を有する境界悪性腫瘍を認めた（図３）。また，そこから連続するCD56，chromogranin A陽性の索状，小腺管状に増殖する充実性組織と混在するthyroglobulin陽性の小型濾胞を認め，甲状腺腫性カルチノイドと診断した（図４，５）。なお，別の嚢胞は成熟嚢胞性奇形腫と診断した。腹水細胞診は陰性であり，卵巣甲状腺腫性カルチノイドおよび粘液性境界悪性腫瘍Ic(b)期(pT1cNxM0）として外来経過観察を行い，治療後５年３か月経過した現在再発兆候は認めていない。

考　　察

カルチノイドの概念は1907年にOberdorferにより提唱され，carcinomaに類似するも比較的良好な経過をとることが特徴とされた[3]。その後，腫瘍細胞内に神経内分泌顆粒が存在し各種ペプチドホルモンを産生することが明らかとなり，現在では低悪性度の内分泌細胞腫瘍と解釈されている。卵巣原発カルチノイドは1939年にStewartら[4]によってはじめて報告され，全カルチノイドのうち約70%は消化管が原発であるのに対し[5]，卵巣原発のものは約0.5～1.7%[6]と非常に稀な腫瘍である。

卵巣原発カルチノイドは，胚細胞腫瘍の単胚葉性奇形腫および成熟奇形腫に伴う体細胞型腫瘍に分類され，甲状腺腫性カルチノイド，島状カルチノイド，索状カルチノイド，粘液性カルチノイド，混合型の５型に亜分類される[7]。欧米では島状カルチノイドが半数以上を占め最も多く，約１/３の症例でカルチノイド症候群を呈する[2), 8), 9)]のに対し，本邦では甲状腺腫性カルチノイド

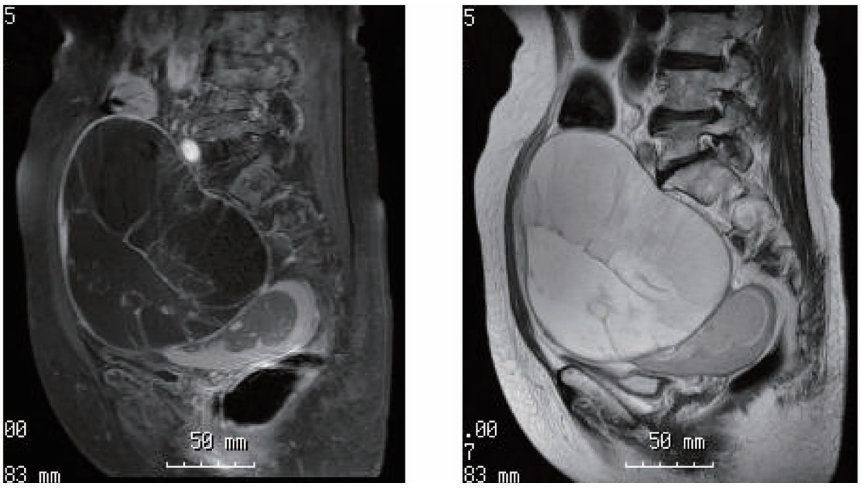


図１　MRI 画像（左：脂肪抑制造影 T1 強調像　右：T2 強調像）

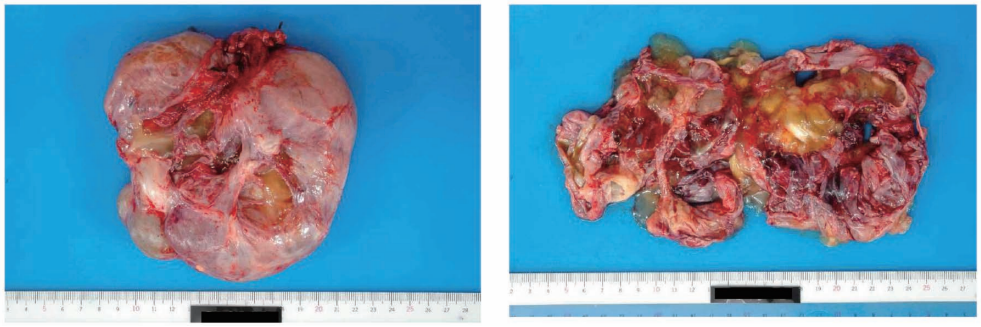


図２　摘出腫瘍肉眼像

が最も多く，カルチノイド症候群を呈することは少ないが，一部に腫瘍細胞より分泌されるペプチドYYによる強固な便秘を呈する症例が認められ，本山らはこれを新カルチノイド症候群と呼ぶことを提唱している[10]。本例では便秘症状は認められなかったが，理由として腫瘍径が１cm程度と小さかったためであると推測される。卵巣において，カルチノイド部分が径3.5cm以上の症例では全例に便秘が生じたとの報告がある[10]。

卵巣甲状腺腫性カルチノイドは臨床的に特徴的な所見に乏しい。強固な便秘は診断に有用な所見であるが，顔面紅潮，下痢，気管支痙攣，浮腫といったカルチノイド症候群を呈することは少ない。腫瘍マーカーは正常範囲であることが多く，時にCA19-9，CA125などが軽度高値を示す程度である[11]。画像所見は充実性，嚢胞性，充実性＋嚢胞性など多彩であり，特徴的な画像所見はないとされる。本例は便秘やカルチノイド症候群を認めず，腫瘍マーカーも基準値以下で，術前診断は困難であった。

カルチノイドの診断は組織像，銀反応，神経内分泌マーカーの免疫染色（CD56，chromogranin A，synaptophysin），神経内分泌顆粒の電子顕微鏡像を根拠とする。本例では，CD56，chromogranin A陽性の索状，小腺管状に増殖する充実性組織と混在するthyroglobulin陽性の小型濾胞を認め，甲状腺腫性カルチノイドと診断した。

卵巣原発カルチノイドの約60～76%に成熟嚢胞性奇形腫を合併し[8]，約10%に粘液性腫瘍を合併する[12]。一方で，成熟嚢胞性奇形腫は，約１～２%で悪性転化す

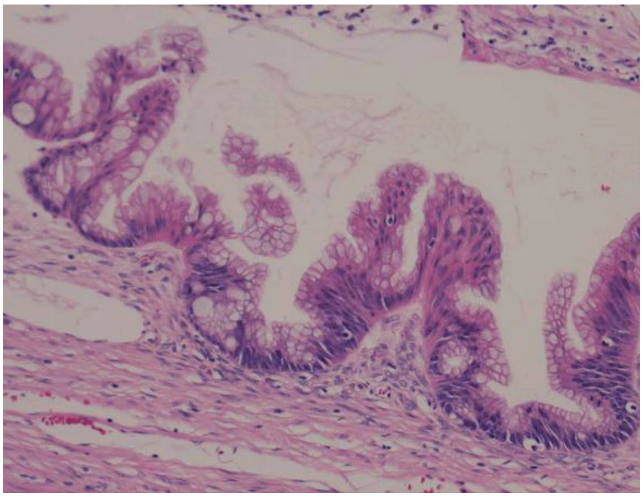


図3　病理組織像　H.E. 染色（中拡大像）　粘液性境界悪性腫瘍部分

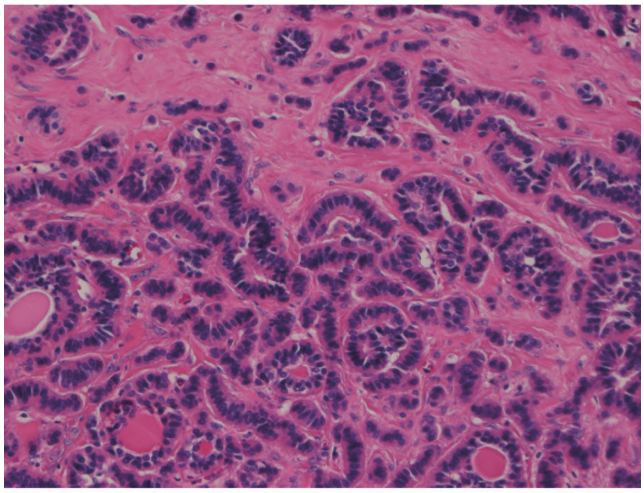
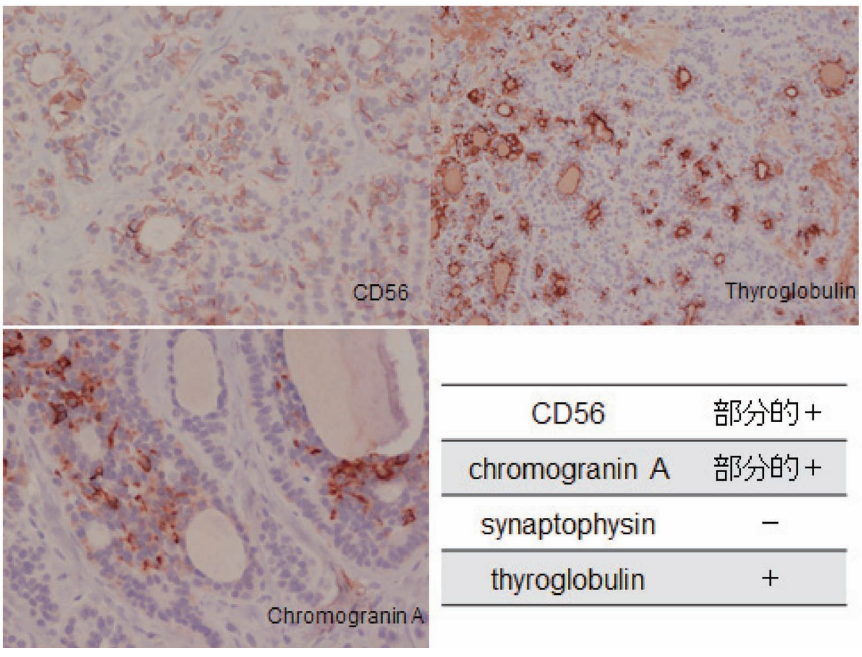


図４　病理組織像　H.E. 染色（中拡大像）　甲状腺腫性カルチノイド



CD56	部分的＋
chromogranin A	部分的＋
synaptophysin	－
thyroglobulin	＋

図５　免疫染色

るといわれており[13]，組織型は扁平上皮癌74.6%，肉腫7.0%，腺癌6.3%，カルチノイド5.1%であったとの報告がある[14]。悪性転化は，良性奇形腫の所見を有し，かつ組織学的に移行像を示していることで診断される[15]。本例では，粘液性境界悪性腫瘍に連続して卵巣甲状腺腫性カルチノイドが存在し，成熟嚢胞性奇形腫との連続性や混在，移行像を示す部位は確認できなかった。粘液性境界悪性腫瘍と卵巣甲状腺腫性カルチノイド間の移行像も確認できていない。ただし，はっきりとした移行像を示さず診断に苦慮する症例もしばしばみられることから，本例が成熟嚢胞性奇形腫の甲状腺腫性カルチノイド，粘液性境界悪性腫瘍双方への悪性転化である可能性は否定できない。

卵巣甲状腺腫性カルチノイドの治療は，境界悪性腫瘍に準じ子宮全摘術，両側付属器切除術，大網切除術および腹腔細胞診を施行する。挙児希望がある場合は状況に応じて卵巣嚢腫摘出術または片側付属器切除術を施行する。この場合は標準治療の術式と比較し再発率は高くなるが生存率に差はないとされる[16]。

予後は基本的に良好とされ，卵巣原発カルチノイド腫瘍の約91%がⅠ期で，Ⅰ期の５年ないし10年生存率はほぼ100%だが転移や浸潤を認める場合には予後は極端に悪くなる[2]。

本例はIc(b）期であり，術後再発を認めず経過良好であるが，境界悪性腫瘍の癌腫への悪性化リスクは２%[17]であり，また，索状カルチノイドの症例で切除７年後に遠隔転移をきたした症例の報告がある[18]ことから，今後も慎重な経過観察を要すると考える。

結　　語

粘液性境界悪性腫瘍と合併した甲状腺腫性カルチノイドの１例を経験した。

本例のような症例では術前に甲状腺腫性カルチノイドの診断を得ることは困難であるが，成熟嚢胞性奇形腫をみたときには病理組織診断時の鑑別診断に本腫瘍を念頭におくことが必要と考える。

文　　献

1）Modlin IM et al: A5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. Cancer 2003, 97: 934–959.
2）Davis KP et al: Primary Ovarian Carcinoid Tumors. Gynecologic Oncology 1996, 61: 259–265.
3）Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ et al: Carcinoid tumour. Lancet 1998, 352: 799.
4）Stewart MJ, Willis RA, de Saran GSW: Argentraffin carcinoma(carcinoid tumor)arising in ovarian teratoma. A report of two cases. J Path Bact 1939, 49: 207–212.
5）曽我　淳：カルチノイドおよび類縁の内分泌癌－本邦症例と外国症例の比較－．日臨外学会誌，2003，64：2953–2966.
6）Tavassoli FA et al: World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of th breast and female genital organs, LARC Press, Lyon: 172–173.
7）日本産婦人科学会・日本病理学会編：卵巣腫瘍取扱い規約．第１部　組織分類ならびにカラーアトラス．東京：金原出版，2009，31–32.
8）Robboy SJ, Norris HJ, Scully RE: Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 1975, 36: 404–418.
9）Robboy SJ, Scully RE, Norris HJ: Primary trabecular carcinoid of the ovary. Obste Gynecol 1977, 49: 202–207.
10）本山悌一：卵巣カルチノイドの特徴と発生．日婦病理・コルポスコピー会誌，1996，14：129–134.
11）後藤耕司，古屋　智，小笠原加奈子，高本真弥，山口　隆，東梅久子，横尾郁子，伊豆田誠人，北川浩明，井下尚子，大橋健一：卵巣に発生した甲状腺腫性カルチノイドの一例．日産婦東京会誌，2006，55：58–62.
12）Robboy SJ: Insular carcinoid of ovary associated with malignantmucinous tumors. Cancer 1984, 54: 2273–2276.
13）Yahata T, Kawasaki T, Serikawa T et al: Adenocarcinoma arising from respiratory ciliated epithelium in benign cystic teratoma of the ovary: a case report with analyzes of the CT, MRI, and pathological findings. J Obstet Gynaecol Res 2008, 34: 408–412.
14）Climie AR, Heath LP: Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. Review of the literature and report of a chondrosarcoma and carcinoid tumor. Cancer 1968, 22: 824–832.
15）宮地　徹，森脇昭介，桜井幹己：産婦人科病理学診断図譜．東京：杏林書院，1998，449–462.
16）Kaern J, Tropé CG, Abeler VM. A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. A review of clinicopathologic features and treatment modalities. Cancer 1993, 71: 1810–1820.
17）Brunaud L, Antune L, Sebbag H et al. Ovarian stromal carcinoid tumor responsible for carcinoid heart disease. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001, 98: 124–126.

18）島田慎吾，中野詩朗，柳田尚之，赤羽弘充，櫻井宏治，高橋昌宏：切除７年後に肝転移・脾転移をきたした卵巣カルチノイドの１例．日臨外学会誌，2008，69：2675-2680.

【連絡先】
岡本　啓
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島県広島市安佐北区可部南 2-1-1
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：keioka16@gmail.com

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.419-424

妊娠 21 週に診断した胎内サイトメガロウイルス感染の胎児超音波所見

早田　桂[1)2)]・佐藤麻夕子[1)]・長冶　誠[1)]・清水　健治[1)]
小松　玲奈[2)]・石田　理[2)]・吉田　信隆[2)]

1）鳥取市立病院　産婦人科
2）広島市立広島市民病院　産科婦人科

Specific ultrasonography of cytomegalovirus infection at 21 weeks of gestation

Kei Hayata[1)2)]・Mayuko Sato[1)]・Makoto Nagaji[1)]・Kenji Shimizu[1)]
Reina Komatsu[2)]・Makoto Ishida[2)]・Nobutaka Yoshida[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori Municipal Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hospital

中期中絶が可能な妊娠21週時の胎児超音波検査で，胎内サイトメガロウイルス感染と診断した１例を経験した。当初は胎児発育不全（-2.0SD）以外に明らかな胎児形態異常を認めないと思われたが，胎向の変化に伴い，胎児腹水や頭部皮下浮腫，脳内石灰化像を確認。５日後の再検査では胎児水腫は増悪していた。問診により保育所勤務と，妊娠19週に軽微な風邪症状を認めていたことが判明した。母体採血ではサイトメガロウイルスIgM 陽性であり，画像所見を含め，症候性胎内サイトメガロウイルス感染と診断した。症候性胎内サイトメガロウイルス感染では，胎児発育不全や胎児腹水，脳内石灰化などを認めるが，推定体重計測程度の簡易な超音波検査では胎児異常のサインを見落とす可能性がある。妊娠22週未満でも胎児発育不全をきっかけに胎児を注意深く観察し，問診や他の検査を組み合わせることで，症候性胎内サイトメガロウイルス感染の早期診断につながる可能性が示唆された。

We experienced a case diagnosed with cytomegalovirus infection in utero upon fetal ultrasonography at 21 weeks of pregnancy, at which time artificial abortion is possible. Initially, it was believed that no apparent fetal morphological abnormalities other than fetal hypoplasia (-2.0 SD) were present; however, fetal ascites, subcutaneous edema of the head, and intracranial calcification images were confirmed with changes in the fetal position. Fetal hydrops were found to be aggravated upon re-examination 5 days later. An interview during the medical examination revealed that the mother was working in a nursery school and had mild cold symptoms at 19 weeks of pregnancy. The fetus was found to be cytomegalovirus IgM positive upon maternal blood collection and was thus diagnosed with symptomatic cytomegalovirus infection in utero when the serology and imaging information were considered together. Fetal hypoplasia, fetal ascites, and intracranial calcification are observed in symptomatic cytomegalovirus infections in utero, but simple ultrasonography that only measures the estimated weight may cause signs of fetal abnormalities to be overlooked. Therefore, careful confirmation of fetal hypoplasia cases and/or very mild cases of thoracicoabdominal fluid storage of the fetus may permit the early diagnosis of thoracicoabdominal fluid storage of the fetus, even at 22 weeks of pregnancy or earlier.

キーワード：胎児サイトメガロウイルス感染，胎児超音波診断，胎児発育不全，胎児水腫
Key words：cytomegalovirus, ultrasonographic, nonimmune hydrops fetalis

緒　　言

サイトメガロウイルス（CMV）は胎児に先天異常を生じ得る代表的な疾患の１つである。妊娠中の母体CMV感染症のうち，多くは母体・胎児ともに無症状であるが，妊娠初期の初感染ほど重症の後遺症が発生するとされる[1)]。特に症候性の胎内CMV感染の場合，胎児発育不全や胎児腹水，脳内石灰化などの超音波所見を認めるが，中期中絶可能な時期に発見された報告例は検索する限り見当たらず，実際は症候性でも見落とされている場合も少なくないと考えられる。今回妊娠21週時の胎児超音波画像より胎内CMV感染を診断した１例を経験したので胎児エコー画像を中心に報告する。

症　　例

【症例】31歳，２経妊１経産。

【既往妊娠・合併症】特記事項なし。
【現病歴】自然妊娠後，妊娠初期より妊婦健診を施行。妊娠21週０日に胎児超音波スクリーニング目的として受診。
【超音波所見（21週０日）】胎児は骨盤位。BPD43.6mm（-2.0SD），AC146mm（-0.7SD），FL30.6mm（-0.8SD），推定体重285g（-2.0SD）。最大羊水深度45mm。胎児発育不全以外，明らかな胎児形態異常を示唆する所見を認めないが（図１），胎児発育不全の原因が明確でないため，30分後に胎児超音波検査を再度施行した。

再検時，胎児は頭位。頭部を再確認し，BPD計測時の頭蓋横断像で，後頭部に骨癒合不全を思われる部位と，小脳と大槽の確認断面で皮下浮腫，脳内に点在する脳室石灰化像を認めた。さらに右心側に極少量の心嚢液様と思われるlow echoic所見，腹部では胎児腹水と腸管高輝度像を認めた（図２）。
【問診】胎内ウイルス感染症の可能性を考慮し，問診を行った。職業は保育士で，妊娠19週頃に軽度の風邪症状を自覚し，市販の栄養ドリンク剤で経過観察していたことが判明した。
【血液データ】CMV IgG 23.0（陽性），CMV IgM 2.58（陽性），単純ヘルペスウイルス IgG 2.0未満（陰性），単純ヘルペスウイルス IgM 0.20（陰性），パルボウイルス B19 IgM 0.57（陰性）。間接クームス陰性。
【超音波所見（21週５日）】胎児は骨盤位。頭部では両側脳室軽度拡大（５mm径），骨癒合不全，脳内石灰化の点在，皮下浮腫を認めた。胸部では心嚢液貯留，腹部では腹水増量と腸管高輝度像，肝腫大所見を確認した（図３）。
【経過】同日，本人・家族へ症候性胎内CMV感染症の可能性を説明し，胎内治療の選択肢も提示した上で，中期中絶を選択した。妊娠21週６日に408gの男児を死産した。胎盤重量は514gで週数に比し腫大して浮腫状であり，胎盤径18×18cmであった。胎盤病理では巨細胞封入体の形成を認め（図４），最終的に症候性胎内CMV感染症と診断した。

中期中絶より２ヶ月後に自然妊娠し，在胎39週２日に3,156gの健児を出産した。胎盤重量は670gで，胎盤径21×20cmであった。

考　　案

胎児超音波検査と母体採血より症候性胎内CMV感染症を強く疑い，予後を考慮した上で中期中絶を選択した１例を経験した。本症例は２つの臨床的示唆を与えた。胎内CMV感染症は，症候性であっても，簡易な超音波検査のみでは見落とされる可能性があること，そして，超音波で胎児発育不全があり，例え少量でも胎児水腫を認める場合は，問診により職業歴や，風邪症状の有無をチェックすることである。

胎内CMV感染症は無症状であることが多いが，胎児水腫や脳内石灰化，胎児発育不全などが超音波検査で検出される，いわゆる症候性胎児（表１）をみることがある。しかし，これらの超音波所見は脳内石灰化を除き，いずれも本疾患に特異的なものでなく，診断を決定づける所見ではない。本症例も胎児超音波検査を一度施行した段階では，わずかな頭部骨癒合不全と，胎児発育不全所見以外特に目立った胎児形態異常がなく，胎向の変化により初めて胎児腹水に気付いた症例であった。図１を振り返ると，腎臓描出レベル（上２段目右写真）において腸管高輝度像や腹水の存在を疑わせるが，妊娠中期の症候性胎内CMV感染症児の胎児水腫は，成書で見られるよりも微量な胎児水腫であることを認識して診断する必要があると考えられた。

また，感染症が原因となる非免疫性胎児水腫を認める場合は，問診が有用となる。非免疫性胎児水腫は，胎児形態異常，胎児血液疾患，感染症，染色体異常，母体異常などによる二次変化として現れ，鑑別疾患に苦慮する症例が多い。CMV感染で最も多いとされるのは，妊婦自身の子どもの唾液や尿などの体液からの感染とされており，保育所や介護所で勤務する妊婦はハイリスクな環境にあるといえる。時に風邪症状を呈するが，大部分は無症状であるため見逃されやすい。本症例のように本人の自覚が乏しくとも，問診を行うことで症状が浮き彫りとなり，鑑別疾患につながる場合がある。

このような症候性胎児を認めた場合は，積極的に母体CMV-IgM抗体を測定することが有用であるが，CMVが持続感染しているために，CMV-IgMが弱陽性を持続している症例があるため解釈には注意を要する[3-4]。羊水中のCMV-DNA測定も確定診断に寄与するとされる。

中期中絶が可能な時期に発見された胎内CMV感染症の対応としては，以下の報告を基に患者へ説明することが望ましいと考える。全出生児の約0.4%に先天性CMV感染症がみられ，そのうち10%（本邦では年間約400人と推測される）は生下時既に症候性新生児であると報告されている[5]。妊娠中に症候性が指摘されたCMV感染症児においては，死亡率が約30%であり[6]，神経学的後遺症（表２）は60 ～ 90%であるとされる[7]。抗ウイルス薬による胎内治療は，必ずしも有用性は認められておらず，治療を行っても先天性CMV感染症の予防ができないことが多い。本症例は，胎児超音波診断と母体採血より胎内CMV感染を強く疑い，上記の説明を行い，予後を考慮した上で中期中絶を選択した。

妊娠初期の初感染ほど重症の後遺症が発生するとされるCMV感染は，多くが妊娠22週以降に発見され，胎内治療による妊娠継続を余儀なくされるが，本症例のように妊娠20週前半には超音波検査で症候性が指摘される可

能性がある。症例の集積が必要ではあるが，妊娠22週未満でも胎児発育不全をきっかけに胎児を注意深く観察し，問診や他の検査を組み合わせることで，症候性胎内CMV感染の早期診断につながる可能性が示唆された。

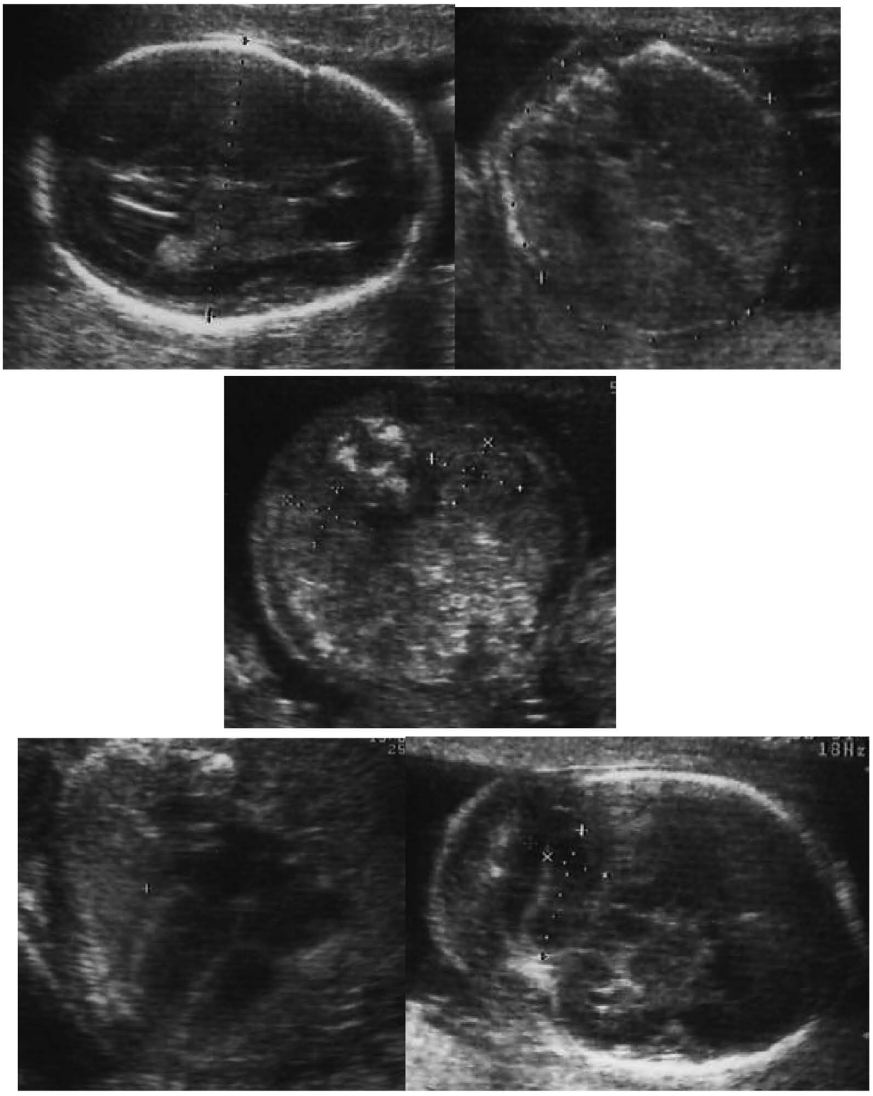


図１　一見超音波検査では，明らかな異常所見はないように思われる。

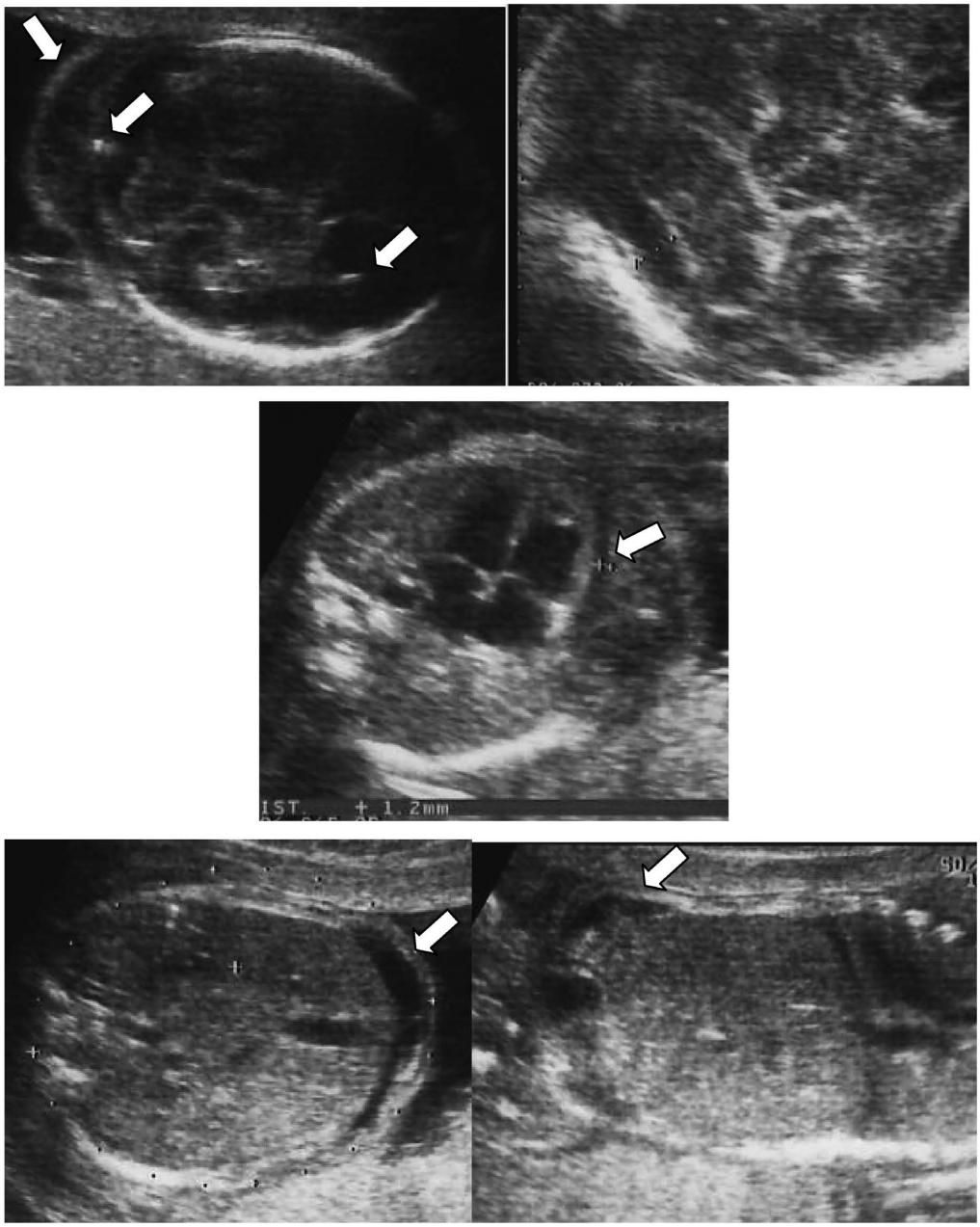


図２　胎向の変化で皮下浮腫や腹水の存在が明らかとなる。

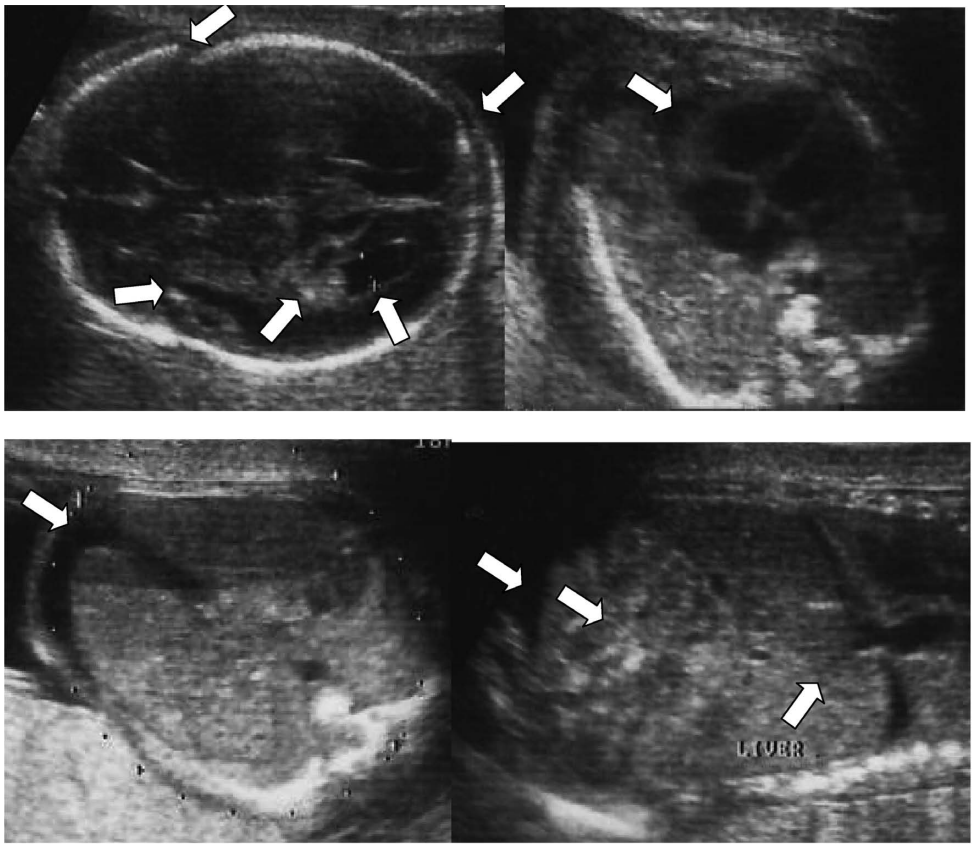


図３　再検査では各々の所見に増悪を認める。

表1　胎児超音波検査で認められることがある所見 [2)]

1. 胎児発育不全
2. 小頭症
3. 脳内石灰化
4. 脳室拡大
5. 腹水
6. 肝臓・脾臓の腫大
7. 腸管のエコー輝度の増大
8. 胎盤の腫大・浮腫
9. 中大脳動脈最大血流速度の増大

表２　先天性 CMV 感染症の後遺症

（Passら,1991より引用一部改変）[7)]

後遺症	症候性(%)	無症候性(%)
感音性難聴	58	7.4
両側難聴	37	2.7
聴覚閾値の上昇	27	1.7
脈絡網膜炎	20.4	2.5
IQ<70	55	3.7
小頭症と痙攣あるいは麻痺	51.9	2.7
小頭症	37.5	1.8
痙攣	23.1	0.9
麻痺	12.5	0
新生児以降の死亡	5.8	0.3

文　献

1）Flower KB, Stagno S, Pass RF: Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. JAMA 2003, 289: 1011.

2）松田　秀雄, 川上　祐一：妊娠中に注意すべきウイルス感染　サイトメガロウイルス. 周産期医学, 2007, 12：1505-1508.

3）Pass RF, et al: Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infection; results of longterm longitudinal follow up. Pediatrics 1980, 66: 758.

4）北中　孝司：周産期のウイルス感染症 サイトメガロウイルス. 産科と婦人科, 2005, 8：1001-1007.

5）Stagno S, Whitley RJ: Herpesvirus infections of pregnancy. Part 1. Cytomegalovirus Epstein Barr virus Infections. N Engl J Med 1985, 313: 1270-1273.

6）Stagno S, Pass RF: Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. Semin Perinatal. 1983, 7: 31-42.

7）Pass RF, Fowler KB: Progress in cytomegalovirus research, In Landini MP: Proceedings of the third international cytomegalovirus workshop, Bologna, Italy, June 1991, Excerpta Medica, London, 1991: 3-10.

8）Boppana SB, Pass RF: Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. Pediatr Infect. 1992, 11: 93-99.

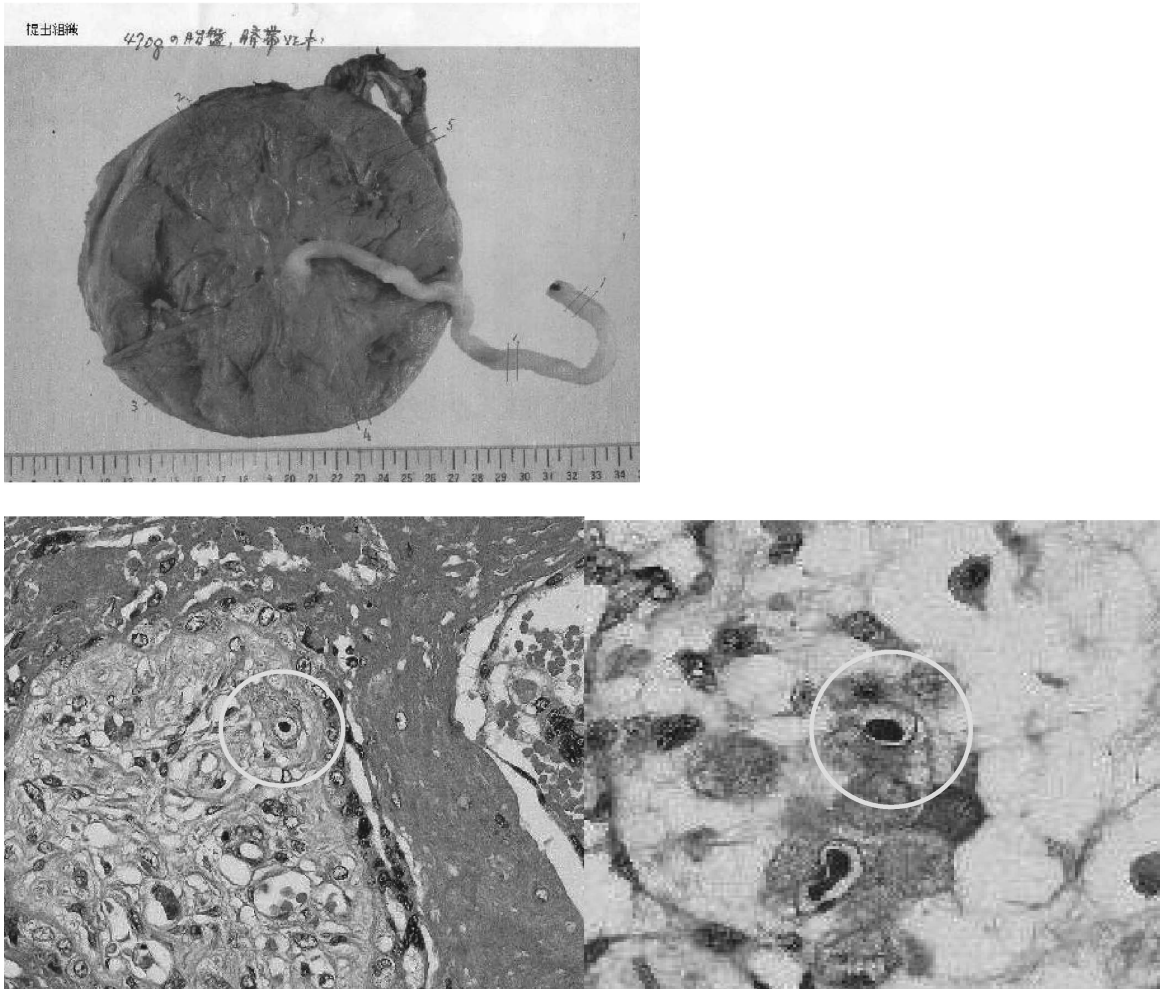


図４　肉眼的に浮腫状の胎盤と，病理検査では腫大した組織球の核内に巨細胞性封入体の形成がみられる。

【連絡先】
早田　桂
鳥取市立病院産婦人科
〒 680-8501　鳥取県鳥取市的場１丁目１
電話：0857-37-1522　FAX：0857-37-1553
E-mail：hayakei87@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.425-429

術前診断を行い得た卵巣甲状腺腫の１例

藤原　道久[1)]・近藤　佳子[1)]・西条　仁子[2)]・物部　泰昌[3)]

１）川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科
２）西条レディスクリニック
３）川崎医科大学附属川崎病院　病理部

A case of struma ovarii that was diagnosed before surgery

Michihisa Fujiwara[1)]・Yoshiko Kondo[1)]・Hitoko Saijo[2)]・Yasumasa Monobe[3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki hospital, Kawasaki Medical school
2）Saijo ladies clinic
3）Department of Pathology, Kawasaki hospital, Kawasaki Medical school

卵巣甲状腺腫は腫瘍組織のすべてあるいは大部分が甲状腺組織よりなる単胚葉性奇形腫の１つとされており，その発生頻度は奇形腫の約3.0%，全卵巣腫瘍の約0.5%とまれな疾患である。今回われわれは，MRI，血清サイログロブリン値および甲状腺シンチグラフィにより術前診断を行い得た卵巣甲状腺腫を経験したので報告する。
症例は43歳，１経妊１経産。約５年前に西条レディスクリニック初診，約3.0㎝大の左卵巣腫瘤を指摘される。約２年後の再診時に約7.0×4.0㎝大の左卵巣多嚢胞性腫瘤と診断された。骨盤MRIを勧めるもその後受診されていない。約２年後に受診された際には，左卵巣多嚢胞性腫瘤は約9.0×5.0㎝大に腫大しており，骨盤MRIでは卵巣甲状腺腫が疑われた。手術目的で川崎医科大学附属川崎病院産婦人科へ紹介となる。経腟超音波にて約9.0×5.0㎝大の左卵巣多嚢胞性腫瘤を確認。腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内であった。甲状腺関連検査はTSH，FT3，FT4のいずれも正常範囲内であったが，血清サイログロブリンは719.4ng/mlと高値を呈していた。^{99m}Tcを用いた甲状腺シンチグラフィで左卵巣腫瘤に一致して集積が認められ，左卵巣甲状腺腫と診断された。左子宮附属器切除術を行い，摘出病理組織検索の結果は左卵巣甲状腺腫（良性）であった。しかし，卵巣の場合にはこの様な組織像でも転移する症例が存在するとの事で厳重に経過観察を行っている。

Struma ovarii is a monodermal teratoma that is entirely or mostly comprised of thyroid tissue, and its incidence is very low, accounting for about 3.0% of teratoma cases and about 0.5% of all ovarian tumor cases. We encountered a patient in whom struma ovarii was diagnosed before surgery based on MRI, the serum thyroglobulin level, and thyroid scintigraphy. Herein, we report the case. The patient was a 43-year-old female with a single gravidity and parity who consulted the Saijo Ladies Clinic for the first time about 5 years ago, at which time a 3.0-cm left ovarian mass was detected. On revisit approximately 2 years later, the lesion was diagnosed as a 7.0×4.0-cm left ovarian polycystic mass. Pelvic MRI was recommended, but the patient did not revisit the clinic thereafter. When she re-consulted approximately 2 years later, the mass had swollen to approximately 9.0×5.0cm, and struma ovarii was suspected on the pelvic MRI. The patient was referred to the gynecology department of Kawasaki Hospital of Kawasaki Medical School for surgery. The 9.0×5.0-cm left ovarian polycystic mass was confirmed on transvaginal ultrasonography. All tumor marker levels were within the normal ranges. Thyroid-related tests revealed that the TSH, FT3, and FT4 levels were within the normal ranges, but the serum thyroglobulin level was high (719.4 ng/ml). Thyroid scintigraphy using ^{99m}Tc revealed accumulation at a site corresponding to the left ovarian mass, and a left struma ovarii was therefore diagnosed. Left adnexectomy was performed, and the lesion was determined to be a left struma ovarii (benign) on histopathological examination. Because metastasis has been reported in cases with similar histology, the patient is under strict observation.

キーワード：卵巣甲状腺腫，ＭＲＩ，甲状腺シンチグラフィ，血清サイログロブリン
Key words：Struma orarii，MRI，Thyroid scintigraphy

緒　　言

卵巣甲状腺腫は腫瘍組織のすべてあるいは大部分が甲状腺組織よりなる奇形腫の特殊型として分類されており，全卵巣腫瘍の約0.5%とまれな疾患である。

今回われわれは，MRI，血清サイログロブリン値および甲状腺シンチグラフィーにより術前診断を行い得た卵巣甲状腺腫を経験したので報告する。

症　　例

年齢：43歳，主婦。
主訴：下腹部膨満感。
妊娠分娩歴：１経妊１経産（29歳　正常分娩）。
既往歴：17歳，副鼻腔炎手術。
家族歴：父親が大腸癌。
現病歴：約５年前に西条レディスクリニックを初診。約3.0cm大の左卵巣腫瘤指摘。約２年後の再診時には約7.0×4.0cm大の左卵巣多嚢胞性腫瘤と診断，骨盤MRIを勧めるも受診なし。約２年後の受診時には左卵巣多嚢胞性腫瘤は約9.0×5.0cm大に腫大しており，骨盤MRIでは卵巣甲状腺腫が疑われ，手術目的で川崎医科大学附属川崎病院産婦人科へ紹介となった。
身体所見：身長163cm，体重57kg，栄養状態良好，血圧118/72mmHg，体温36.5℃。
内診所見：子宮および右附属器は正常大，左附属器は手挙大に触知。子宮頚部および体部細胞診は異常なし。
超音波所見：左卵巣は約9.0×5.0cm大の多嚢胞性腫瘤を認めた（図１）。
MRI所見：T1強調画像で低～淡い高信号，T2強調画像で超低～超高信号まで様々なパターンを示し（図２），造影T1強調画像では肥厚した中隔が強く造影されていた（図３）。
血液生化学検査：CEA 1.3ng/ml，CA125 13.8u/ml，CA19-9 5.7u/ml，TPA≦10.0u/l，CA72-4 4.0u/ml，SCC 0.6ng/ml，AFP 3.4ng/mlと全て正常範囲内であった。
甲状腺検査：FT3 3.82pg/ml，FT4 0.09ng/ml，TSH 0.787μu/mlと正常範囲であったが，サイログロブリンは719.4ng/ml（≦32.7）と異常高値を呈していた。
甲状腺シンチグラフィ（^{99m}Tc）：骨盤部左側に集積を認め，骨盤MRIとの対比で左卵巣腫瘤と一致した（図４）。以上より，左卵巣甲状腺腫の術前診断にて開腹手術を施行。
手術所見：骨盤腔に少量の腹水が認められたが，細胞診では悪性所見はなかった。左卵巣は小新生児頭大であり，表面は平滑で，周囲組織との癒着はなかった。子宮および右卵巣は正常大であり，左子宮附属器切除術を施行した。
摘出標本：左卵巣腫瘍は，8.2×7.2×4.5cm大で表面は平滑。腫瘍割面は淡褐色調の多房性を呈しており，内容は単黄色調のやや粘調な液体であった（図５）。
病理組織所見：クロマチン微細顆粒状で腫大した核を有する濾胞細胞が主に大小不同の濾胞を形成しながら密に増殖している。嚢胞状に拡張した濾胞形成も散見され，濾胞内には好酸性の分泌物を容れている。限局的に高円柱状の異形細胞が乳頭状構造を呈しているが，乳頭癌に特徴的な所見はなく，良性の卵巣甲状腺腫と診断した（図６）。
術後経過：術後経過は良好であり，術前高値であった血清サイログロブリン値も正常域に復している。卵巣甲状腺腫の場合，良性でも転移する症例（甲状腺で言うmetastatic adenomatous goiter）が存在するとの事で厳重に経過観察を行っている。

考　　案

卵巣甲状腺腫は腫瘍組織のすべてあるいは大部分が甲状腺腫瘍よりなる単胚葉性奇形腫の１つとされており[1]，その発生頻度は奇形腫の約3.0%，全卵巣腫瘍の約0.5%とまれな疾患である[2),3)]。卵巣甲状腺腫の５～10%に悪性所見が認められると言われているが，これは甲状腺腫性カルチノイドを含めた割合であり，実際の悪性甲状腺腫の頻度はもっと低いと考えられている[4)]。甲状腺機能亢進症を呈するものは少なく，５～15%と言われている[5)]。本症例においてもFT3，FT4，TSHは正常範囲内であり，甲状腺機能亢進症は認められなかった。
サイログロブリンは甲状腺濾胞細胞で合成され，甲状腺濾胞腔内に分泌され甲状腺ホルモン合成の場となる。サイログロブリンを産生する甲状腺腫瘍が存在する場合に高値を呈するが，良悪性の鑑別はできない[6)]。卵巣甲状腺腫で高値を呈した症例の報告が散見され[7),8)]，本症例でも術前高値を呈していたが術後には正常域に復していた。
卵巣甲状腺腫においては，腫瘍マーカーは一般的には有意な上昇は認められない。一部にCA125が高値を呈したとの報告もあるが，特異的ではないと思われる。本症例においてもCA125を含む腫瘍マーカーの上昇は認められなかった。
卵巣甲状腺腫のMRI所見は特徴的であり，上者ら[9)]は以下の様に述べている。１）腫瘍の形態は分葉状かつ多房性で隔壁の肥厚した充実部分が認められる。２）嚢胞部分はT1強調像では低信号が主体で一部に高信号が混在し，T2強調像では高信号が主体で一部に無信号や低信号がみられ，特にT2強調像で無信号または著明な低信号を呈する部分がT1強調像でも低信号を呈する。３）造影T1強調像では，T2強調像で著明な低信号の部分には造影効果は認められないが，その周囲に濃染される肥厚した隔壁（充実部分）が認められる。
放射性ヨードを用いた甲状腺シンチグラフィが卵巣甲状腺腫の診断に有用との報告が散見される[7),9)～12)]。当院での甲状腺シンチグラフィには，半減期が約６時間と短い^{99m}Tc（過テクネチウム酸ナトリウム注射液，メジテック®）を用いることが多い。本症例においても^{99m}Tcシンチグラフィにより左卵巣腫瘤に一致した部位に集積を認め，卵巣甲状腺腫との術前診断を得ることが

図1　経腟超音波像

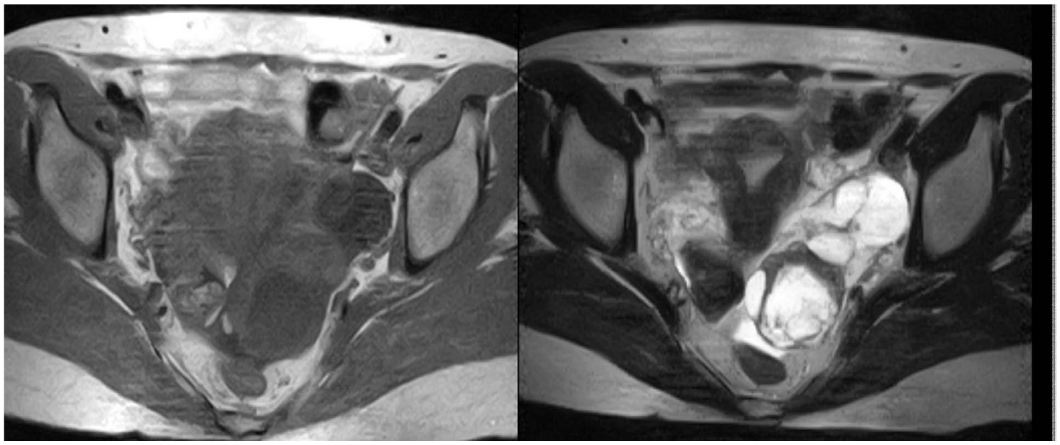


図2　MRI像（左：T_1強調，右：T_2強調）

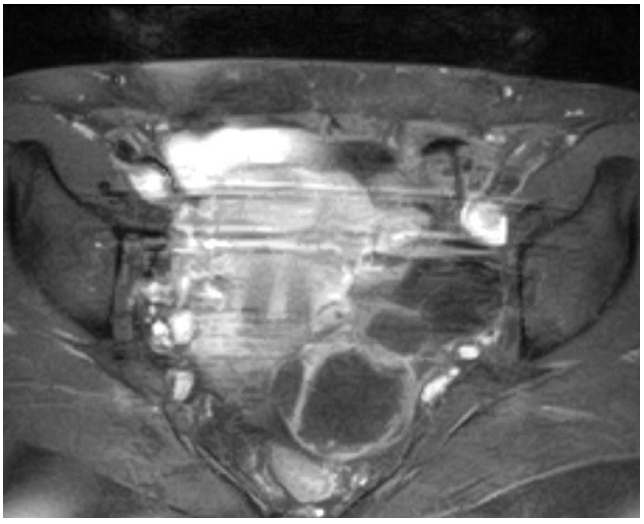


図3　造影MRI像（T_1強調）

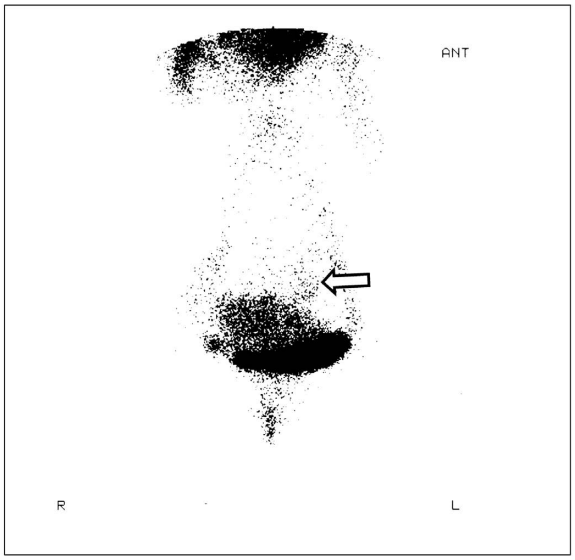


図4　甲状腺シンチグラフィ（^{99m}Tc）

できた。

文　献

1）日本産科婦人科学会・日本病理学会編．卵巣腫瘍取扱い規約　第１部組織分類ならびにカラーアトラス［第２報］．東京：金原出版，2009，30-33.

2）Talerman A: Germ cell tumors of the ovary. Kurman RJ ed. Blaustein's pathology of the female genital tract, 5th ed. New York: Springer, 2002, 967-1033.

3）Savelli L, Testa AC, Timmerman D, Paladini D, Ljungberg O, Valentin L: Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 32: 210-219.

4）藍沢英雄，野村浩一，宍倉友里：卵巣甲状腺腫．婦人科病理．病理と臨床，1995，13（臨時増刊号）：317-318.

5）Fox H, Langley FA: Monophyletic germ cell tumurs. Fox H ed. Tumors of the ovary. London: William Heinemann Medical Books, 1976, 231～248.

6）村上正巳：サイログロブリン．橋本信也監・編．最新臨床検査のABC．日本医師会雑誌，2006，135（特別号２）：S239.

7）井上誠司，児玉順一，新家朱理，関　典子，中村圭一郎，本郷淳司，平松祐司：血清サイログロブリン値と甲状腺シンチグラフィが診断の一助となった卵巣甲状腺腫の１例．現代産婦人科，2009，57；1-4.

8）Yanazume S, Yanazume Y, Tsuji T, Iwamoto I, Yoshinaga M, Douch T: A case of euthyroid benign struma ovarii associated with ascites, elevated serum CA125, and thyroglobulin levels. The Kagoshima District Journal of the Japanese Obstetrical and Gynecological Society, 2005, 13: 23-26.

9）上者郁夫，浅川　徹，三森夫人，赤松信雄：卵巣甲

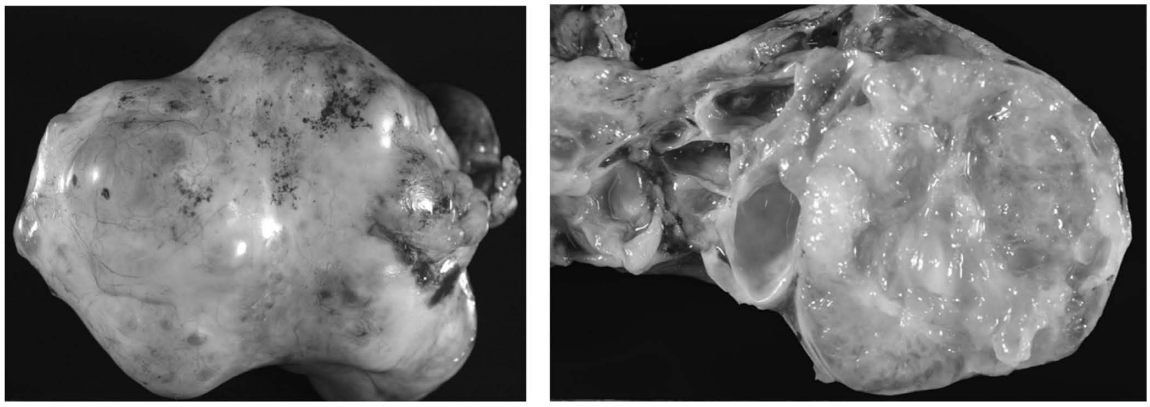


図5　摘出標本（左：全体像，右：割面像）

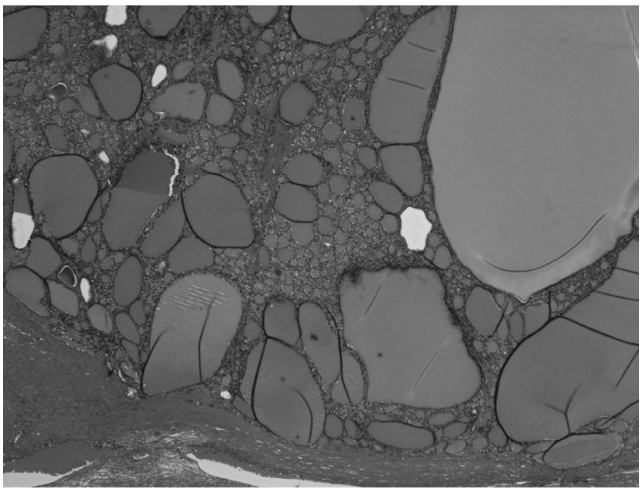


図6　病理組織標本

状腺腫．臨床画像，2001，17：947-949.
10）長谷川幸清，水谷靖司，児玉順一，小橋勇二，長野早苗，上村茂仁，平松祐司，奥田博之，工藤尚文，上者郁夫：術前診断しえた卵巣甲状腺腫の１例．産婦中四会誌，1998，46：260-264.
11）Joja I, Asakawa T, Mitsumori A, Nakagawa T, Akaki S, Yamamoto M, Takeda Y, Ando M, Hiraki Y: I-123 uptake in nonfunctional struma ovarii. Clinical Nuclear Medicine, 1998, 23: 10-12.
12）Utsunomiya D, Shiraishi S, Kawanaka K, Lwakatare F, Tomiguchi S, Kido R, Katabuchi H, Okamura H, Yamashita Y: Stuma ovarii coexisting with mucinous cystadenoma detected by radioactive lodine. Clinical Nuclear Medicine, 2003, 28: 725-727.

【連絡先】
藤原　道久
川崎医科大学附属川崎病院産婦人科
〒700-8505　岡山市北区中山下２丁目1-80
電話：086-225-2111　FAX：086-232-8343
E-mail：m.fujiwara@kawasaki-hp.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.431-434

セラチア感染による敗血症が原因で早産となった一症例

佐野　力哉・山下　聡美・石田　剛・張　良実・郭　翔志・宋　美玄
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

A case of preterm delivery complicated with septicemia arising from *Serratia* infection

Rikiya Sano・Satomi Yamashita・Tsuyoshi Ishida・Yang-Sil Chang・Shoji Kaku・Mihyon Song
Shinji Fuke・Takeshi Maeda・Yuichiro Nakai・Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology Kawasaki Medical School

セラチア菌はグラム陰性通性嫌気性桿菌で，自然界に広く存在し日和見感染の原因となるが，健常者においても時に血液中に菌が人為的に侵入し，敗血症などを引き起こし，エンドトキシンを産生するためショックを生じやすいとされている。患者は18歳の経産婦。切迫早産の診断で入院加療中の妊娠32週４日に発熱を認めた。血液培養検査でGram(-)bacillusの報告を受け（後にセラチア菌と判明），セフトリアキソンナトリウム（ロセフィン）の点滴を開始したところ，全身の振戦および41℃までの発熱が出現し，血圧は90/50mmHgまで低下した。同日，誘発分娩を行い1,895ｇの男児をApgar Score5/6にて分娩した。分娩後は母体に発熱は認めなかった。抗生剤は産褥２日目に中止した。産褥経過は順調で，産褥６日目に退院した。母体血中エンドトキシン濃度は抗菌薬投与後に異常高値を示し，破壊された菌体から放出されたエンドトキシンによりサイトカインの過剰産生，いわゆるサイトカインストームを引き起こし，エンドトキシンショックとなった可能性が考えられた。新生児は，出生時啼泣を認めたが，その後RDSを発症し，新生児センターへ入院となった。気管内挿管され，生後２日目までは人工呼吸管理となった。その後は順調に経過し，感染徴候を認める事はなく経過し，生後65日目に退院した。 胎盤の病理学的検索では胎盤および卵膜に有意な感染所見は認めなかった。

We present a case of an 18-year-old pregnant woman whose preterm delivery at 32 weeks of gestation was complicated with septic shock arising from *Serratia* infection. The patient was admitted to our hospital at 26 weeks of gestation because of preterm labor. She was treated with ritodorine and treated with steroids to permit fetal lung maturation. At 32 weeks of gestation, she had spike fever, and *Serratia* infection was confirmed by blood culture. After 3 hours of ceftriaxone sodium treatment, septic shock occurred because of endotoxin accumulation. Fetal tachycardia (over 200 bpm) was observed and labor was induced because intrauterine infection was difficult to exclude. The patient delivered a boy weighing 1,895g with Apgar scores of 5 and 6 at 1 minute and 5 minutes, respectively. After delivery, the symptoms disappeared quickly. The baby had no symptoms of infection, and placental pathology revealed no infectious signs in the placenta and the amnion.

キーワード：セラチア感染，妊娠，エンドトキシンショック，早産
Key words：Serratia, preterm birth, endotoxin shock

緒　　言

セラチア菌はグラム陰性通性嫌気性桿菌で，セラチアによる感染症の90％以上は*Serratia marcescens*によるとされている。空気中や塵埃，水中などの自然界に広く存在し日和見感染の原因となるが，健常者においても時に血液中に菌が人為的に侵入し，敗血症などを引き起こし，エンドトキシンを産生するためショックを生じやすいとされている。80％以上が呼吸器（約50％）や尿路（約40％）感染で，肺炎，膀胱炎，または腎盂炎として現れ，肺膿瘍，膿胸，および敗血症へと進行する。ペニシリンやセファロスポリン系抗生物質には耐性を示すが，第三世代セファロスポリン系抗菌薬やオキサセフェム系やセファマイシン系，カルバペネム系に対し良好な感受性を示す。近年，これらのβ-ラクタム薬に広範な耐性を示すのみならず，アミノ配糖体系抗菌薬，フルオロキノロン系抗菌薬にも耐性を示す多剤耐性セラチアの動向が警戒されている。また，妊娠による免疫機能の変化がセラチアを含む複数の感染症を重篤化させることを示唆する報告もされており，これらの感染を妊娠中に認めた場合は慎重な管理が必要と思われる[1-2]。今回我々は，切迫早産治療中にセラチア感染症による敗血症となり，早産

となった症例を経験したので報告する。

症　　例

患者は18歳 2回経妊1回経産。近医にて妊娠を確認後，妊婦健診を受けていた。26週0日で性器出血を主訴に前医を受診した。切迫早産と診断され，当院を受診し，妊娠26週1日に当科に入院した。既往歴および家族歴には特記事項を認めず，輸血歴はなかった。嗜好は飲酒・喫煙ともなかった。アレルギー歴についても特記事項を認めなかった。身体所見としては体温36.2度，脈拍：80回/分・整，血圧：108/60mmHg，呼吸音：異常なし，心音：regular sinus rhythm，no murmur，子宮周囲に圧痛はなく，熱感はなし，下肢浮腫も認めなかった。入院時内診所見にて子宮口1指開大，頸管長の短縮，beaking signを認めたが，子宮頚管粘液中癌胎児性フィブロネクチンは陰性であった。尿検査所見では尿蛋白（－），尿糖（－）であった。経腹超音波検査にて頭位，胎盤後壁付着，推定体重1,033g，AFI 11.7cm，奇形は認めず，胎盤後壁付着であった。感染徴候はなく，塩酸リトドリンの点滴投与を開始し，経過観察とした。血液検査所見にても表1のように異常所見は認めなかった。妊娠28週1日の診察にて，頚管長10mmに短縮の進行を認めたため，感染症状ないことを確認したうえで，塩酸リトドリンを増量し，副腎皮質ステロイドホルモンを投与した。

妊娠30週1日から38度台前半の弛張熱が出現し，診察にてCVA tenderness認め，尿中白血球が著明に上昇していた。以上のことより腎盂腎炎の診断にて輸液負荷の上で，抗生剤をアンピシリン，ゲンタマイシン，クリンダマイシンの3剤併用療法にて加療し，妊娠31週0日に一旦治癒した。その後，発熱なく経過良好であったが，

表1　初診時検査所見

WBC	9180 /μL	TP	6.5 g/dL	不規則抗体（－）
RBC	398×10^4/μL	Glu	81 mg/dL	RPP（－）
Hb	11.6 g/dL	T-Bil	0.3 mg/dL	TPHA（－）
Ht	35.8 %	ALP	218 IU/L	HBs抗原（－）
Plt	20.8×10^4/μL	γ-GTP	6 IU/L	HCV抗体（－）
		LDH	141 IU/L	HIV 抗体（－）
		Alb	3.6 g/dL	トキソプラズマ（－）
		Glb	2.9 g/dL	クラミジアPCR（－）
		ALT	7 IU/L	
		AST	12 IU/L	
		CRN	0.41 mg/dL	
		UN	6 mg/dL	
		CRP	0.26 mg/dL	

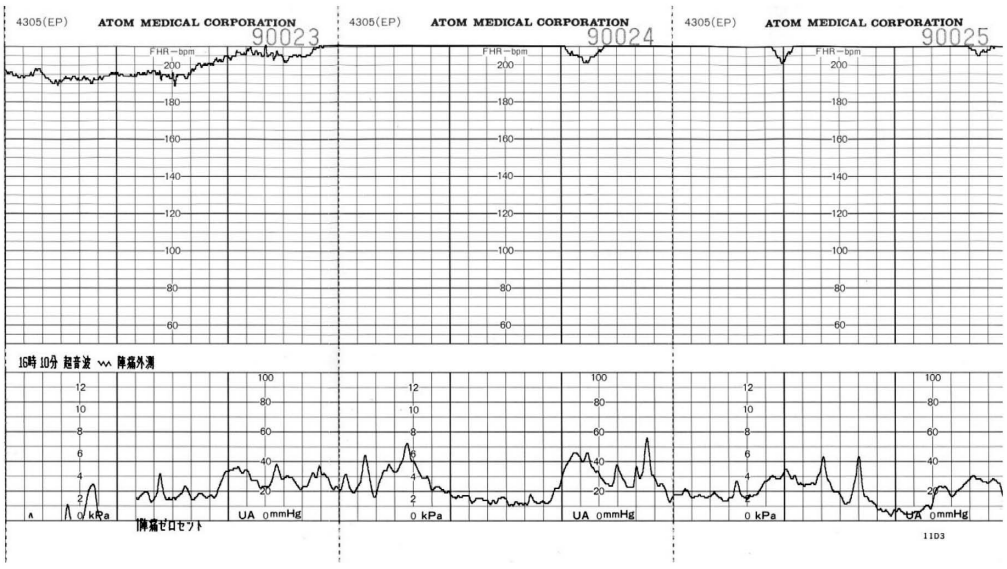


図1　発熱時の胎児心拍モニタリング

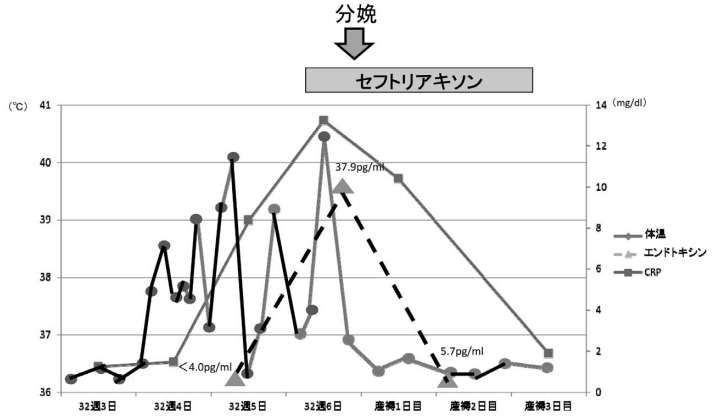


図２　臨床経過

妊娠32週４日に再度発熱あり，セファゾリン点滴を開始した。翌日も解熱せず，子宮の圧痛，尿所見の異常は認めなかった。喀痰，上気道症状あり，白血球数6,710/μLと上昇に乏しい事から，異型肺炎の可能性を考慮し，クラリスロマイシンを処方。一旦は解熱したがやはり深夜に発熱あり，更に翌日（妊娠32週６日）の血液培養からGram（－）bacillusの報告を受け（後にセラチア菌と判明），抗生剤をセフトリアキソンナトリウム（ロセフィン）の点滴を開始したところ，３時間後に全身の振戦および41℃までの発熱が出現し，血圧は90/50mmHgまで低下した。胎児心拍モニタリングを行ったところ，図１に示すように胎児心拍は200bpm台となり，塩酸リトドリンの投与を中止し，アセトアミノフェン坐剤を投与し，解熱を確認した。内診において子宮口は３cmに開大を認めていたが，腹部圧痛，帯下の悪臭などの所見を認めなかった。理学的所見は乏しかったが，炎症反応の上昇を認めており，子宮内感染を完全には否定できないため，誘発分娩を行った。同日妊娠32週６日に1,895ｇの男児をApgar Score５/６にて分娩した。なお，臍帯血ガス所見はpH 7.39, BE 0.1, PaO_2 27.1mmHg, $PaCO_2$ 40.6mmHgであった。分娩後は母体に発熱を認めなかった。抗生剤は産褥２日目に中止した。産褥経過は順調で，産褥６日目に退院した。母体の経過をまとめると図２のようになり，その後測定した母体血中エンドトキシン濃度はセフトリアキソンナトリウム（ロセフィン）投与開始に一致して有意に上昇を認めた。新生児は，出生時啼泣は認めたが，その後RDSを発症し，新生児センターへ入院となった。気管内挿管され，生後２日目までは人工呼吸管理となったがその後は順調に経過した。新生児にはセフタジジム（モダシン）点滴を生後４日目まで投与していたが，感染徴候を認める事はなく経過し，生後65日目に退院した。胎盤の病理学的検索では胎盤の大きさは17×15cm大，総重量は535g。組織学的には，卵膜において，脱落膜の一部で好中球浸潤がみられるのみで胎盤および卵膜に有意な感染所見を認めなかった。

考　　案

セラチアの感染経路としては接触感染，咳による飛沫感染，汚染水の使用（生理食塩液，消毒薬など），注射製剤や血液製剤の汚染などがある。血液培養と同時に採取した咽頭培養，尿培養からはセラチア菌は検出されなかった。子宮内感染が否定的であったこと，血液培養所見および臨床経過からセラチア感染による敗血症となり，早産に至ったと考えられた。病棟内に他にセラチア感染者は出現しておらず，感染制御部とともに感染経路について検討したが，不明であった。妊娠中は易感染性を示すこともあり，妊娠中のセラチア感染の報告は少なくない[3-5]。

セラチアは他のグラム陰性桿菌と同様に，エンドトキシンであるlipopolysaccharide（LPS）を有しており，さまざまな炎症反応の活性化やIL-１β，IL-６，TNF-α，IFN-γ等のサイトカインを誘導する。セラチアなど日和見感染の原因となる弱毒菌といわれる細菌に，感受性の強い抗生剤を投与した場合，破壊された菌体から放出されたエンドトキシンによりサイトカインの過剰産生，いわゆるサイトカインストームを引き起こし，エンドトキシンショックとなることがある[3,6]，本症例もセフトリアキソンナトリウム（ロセフィン）の点滴を開始したところ，３時間後に全身の振戦および41℃までの発熱が出現し，血圧は90/50mmHgまで低下しており，破壊された菌体から放出されたエンドトキシンによりサイトカインの過剰産生，いわゆるサイトカインストームを引き起こし，エンドトキシンショックとなった可能性がある。母体血中のエンドトキシン濃度を後方視的に検討したが，図２のように症状発現直後に高濃度を呈しており，エンドトキシンショックの可能性を示唆している。妊娠

中に急激に重症化するセラチア感染症が存在することを認識しておく重要性がある。

文　献

1）Chari LY, Rauff M, Ong JS, Kee AC, Teo FS, *Serratia* septicaemia in pregnancy: Further evidence of altered immune response to severe bacterial infection in pregnancy. J infect. 2011, 63(6): 480–1.

2）Yamada T, Yamamura MK, Katabami K, Hayakawa M, Tomaru U, Shimada S, et al. Invasive group A streptococcal infection in pregrancy. J infect. 2010, 60(6); 417–24.

3）川合健太，内田季之，加茂亜紀，鈴木一有，伊東宏晃，金山尚裕：原因不明の高熱，ショックで搬送され*Seratia marcescens*院内感染症と診断された妊婦の１例．日本周産期・新生児医学会雑誌，2011，47：547.

4）小林絵穂里，上杉健哲，藤田真紀，石井譲：妊娠34週，セラチア菌感染に合併した重症呼吸不全の１例．日本産婦人科学会関東連合地方部会会報，2004，41：184.

5）森美妃，兵頭慎治，阿部恵美子，片山富博，藤岡徹，松原圭一，草薙康城，伊藤昌春：妊娠中に急激に重症化したセラチア感染症の１例．愛媛県産婦人科医会報，2007，43：27–28.

6）鈴木正利，臼倉幸宏，川口千春：母体疾患の周産期ケア　感染症 大腸菌・緑膿菌・セラチアなどの感染症．周産期医学，1994，24：123–126.

【連絡先】
佐野　力哉
川崎医科大学産婦人科
〒701–0192　倉敷市松島577番地
電話：086–462–1111　FAX：086–464–1135
E-mail：sun102life@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.435-438

メソトレキセート（MTX）全身投与により治療し得た帝王切開瘢痕部妊娠の１例

本田　裕[1)]・濵﨑　晶[2)]・三田尾　賢[3)]・高尾　佑子[1)]
本田　奈央[1)]・谷本　博利[1)]・寺本　三枝[1)]・寺本　秀樹[1)]

１）広島市立安佐市民病院　産婦人科
２）広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科学
３）広島共立病院　産婦人科

Successful management of a heterotopic cesarean scar pregnancy with systemic methotrexate: a case report

Hiroshi Honda[1)]・Aki Hamasaki[2)]・Masaru Mitao[3)]・Yuko Takao[1)]・Nao Honda[1)]
Hirotoshi Tanimoto[1)]・Mitsue Teramoto[1)]・Hideki Teramoto[1)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
３）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Kyoritsu Hospital

帝王切開瘢痕部妊娠は既往帝王切開後妊娠の0.15％に発生するといわれ，非常に稀な疾患である。放置すれば子宮破裂などの重篤な合併症を引き起こすため，妊娠初期に診断・治療することが肝要である。今回，我々は，帝王切開瘢痕部妊娠に対し，全身メソトレキセート（MTX）療法を行った症例を経験した。症例は妊娠６週で，血清hCG値は6,054IU/L，胎児心拍陰性であった。MTX療法１コースを行っても血清hCG値は下降せず，もう１コース追加したところ，血清hCG値は減少，胎嚢は子宮より自然排出し，投与115日目で血清hCG値は正常値に復した。帝王切開瘢痕部妊娠の報告例は増加傾向にあるが，未だ確立された治療ガイドラインがなく，特に妊孕性温存が必要な場合には対応に苦慮することが多い。全身MTX療法は簡便で副作用も軽微であるため，自験例を含め過去の文献から考察すると，妊娠８週以下，胎児心拍陰性，血清hCG値が10,000IU/L未満の症例には有効な治療法になり得ると思われた。

Cesarean scar pregnancy (CSP), in which the pregnancy is located in the scar of a previous cesarean section, is a rare situation with a rate of 0.15% in women with a previous cesarean section. Because CSP potentially causes life-threatening complications, early diagnosis and treatment are important. We report a case of CSP in the 6th week of gestation that was successfully treated with systemic methotrexate (MTX). The serum hCG level was 6,054 IU/L, and the fetal heart beat was negative before the administration of MTX. A course of systemic MTX therapy was performed; however, an additional course was necessary to obtain a decrease in the serum hCG level. After the second course of the MTX therapy, the gestational sac was spontaneously evacuated, and on the 115th day, the serum hCG level became normal. Despite an increase in the number of the reports about CSP, no guidelines exist for standard treatments for CSP, and CSP is thus difficult to treat, especially when the preservation of fertility is desired. Taken together with previous studies, our case suggests that systemic MTX therapy may be appropriate for cases before 8th weeks of gestation, with a serum hCG level less than 10,000 IU/L, and without fetal cardiac activity.

キーワード：帝王切開瘢痕部妊娠，メソトレキセート，妊孕性温存
Key words：cesarean scar pregnancy, systemic methotraxate, fertility-preserving cases

緒　　言

帝王切開瘢痕部妊娠は，子宮下部前壁の帝王切開瘢痕部に妊娠が成立する異所性妊娠で，帝王切開後の合併症としてはかなり稀な疾患である。妊娠の進行に伴い絨毛が瘢痕部から子宮外に進展し腹腔内出血を来すおそれがあるため，早期診断，治療が必要とされる。近年の帝王切開率の増加に伴って，その報告例が増えてきているが，未だ確立された治療ガイドラインがなく，臨床医によりあるいは治療施設により治療法が異なることもある。特に妊孕性温存が必要な症例では，適切な治療法を選択するうえで対応に苦慮することが少なくない。今回我々は，

妊娠早期に帝王切開瘢痕部妊娠と診断でき，MTXの全身投与のみで治療し得た１例を経験したので，妊孕性温存が必要な場合の治療法について文献的考察を加え報告する。

症　　例

患者：29歳
妊娠分娩歴：３経妊１経産，骨盤位にて帝王切開術
既往歴および家族歴：特記事項なし
月経歴：初経12歳，28日型，順
現病歴：最終月経以後無月経にて他院を受診し，経腟超音波検査で子宮下部前壁に胎嚢を認め，帝王切開瘢痕部妊娠の疑いで当科紹介受診となった。当科初診時，最終月経から６週３日で，経腟超音波検査で帝王切開瘢痕部と思われる子宮下部前壁の筋層陥凹部に9.3㎜大の胎嚢を認めた（図１）。胎嚢内に胎芽を認めず，性器出血，腹痛などの異常症状なく，血清hCG値は6,054IU/Lであった。妊孕性温存が必要であったため，翌日からMTX-ロキコボリン療法（MTX １mg/kg筋注，第１日目，３日目，５日目，７日目投与，ロキコボリン0.1mg/kg筋注，第２日目，４日目，６日目，８日目投与）を開始した。図２のように，１コース終了前日（第７日目），血清hCG値は10,239.9IU/Lで，MTX投与にても下降しなかったため，１週間休薬後に２コース目を開始することとした。休薬中，血清hCG値は有意な上昇を示さず，２コース開始２日前（第13日目）から減少に転じた。２コース開始時（第15日目），胎嚢は15mm大に増大していたが，正常妊娠における胎嚢に比べその成長は鈍化していた。帝王切開瘢痕部の筋層の厚さは２mm以上あり，性器出血や腹腔内出血はなかった。血清hCG値は9,104 IU/Lで以後漸減し，２コース終了前日（第21日目）には，7503.1 IU/Lと前値に比して16.9％の減少が認められ胎嚢の増大も停止したため，MTX-ロキコボリン療法を終了し経過観察とした。第45日目には，胎嚢が内子宮口から頸管へ向けて陥入している超音波像が観察され，第52日目には，さらに陥入像が進行し外子宮口へ向けて排出される胎嚢を認めた。その後，少量の性器出血とともに胎嚢は子宮から自然排出され，第73日目には，子宮はほぼ正常に復した（図３）。この間，血清hCG値は順調に下降し，投与第115日目にhCG値は2.9IU/Lとなり，正常値に復した。また，MTX投与中，副作用として軽度の口内炎，grade １の白血球減少とgrade ２の好中球減少を認めた。

考　　案

帝王切開瘢痕部妊娠の発生頻度は既往帝王切開後妊娠の0.15％[1]とかなり低いが，帝王切開率の上昇や診断精度の向上などにより，最近報告が増加している。放置すれば子宮破裂により多量出血を起こしたり，癒着胎盤により子宮摘出を余儀なくされたりするため，妊娠第１三半期までに治療を終えることが強く推奨されている[2),3)]。妊孕性温存が必要ない場合には子宮全摘を行うことができるが，しばしばその温存が必要になる場合が少なくなく，対応に苦慮することが多い。

帝王切開瘢痕部妊娠の診断には，もっぱら超音波検査が行われており，その診断基準[2)]は，以下の通りとされている。①子宮体部・頸管内に胎嚢を認めない。②胎嚢が子宮峡部前壁に存在する。③膀胱と胎嚢間の筋層が欠損または菲薄化している。④カラードップラーにて胎嚢周囲に血流を認める。その感度は86.4％[4)]と高いが，本症例のように妊娠の極初期であれば，胎嚢が子宮峡前壁に存在するのか後壁に存在するのか区別が困難な場合も想定される。このような場合には，カラードップラー法により胎嚢周囲の血流を描出することで帝王切開瘢痕部と絨毛との位置関係が把握しやすくなると思われる[2)]。MRI検査も行われるが，超音波検査の補助診断として位置付けられており[2)]，胎嚢の大きさ（容量）や胎嚢と帝王切開瘢痕部，膀胱などの位置関係が把握しやすいので，治療法の決定などに役立つとされている[2)]。

妊孕性温存に対する治療としてMTXを中心とした薬物療法が好んで使用されてきたが，未だにその治療について明確なガイドラインはない。帝王切開瘢痕部妊娠の平均診断週数は7.5週[4)]で，これは，卵管妊娠などの子宮外妊娠の際に行われるMTX全身投与の基準とされる血清hCG値＜5,000IU/L[5)]を必然的に超えてしまう週数である。本症例は６週３日で比較的早期に診断がなされているが，それでも血清hCG値は6,054IU/Lと基準値を超えている。未破裂で出血がなく循環動態が安定している８週未満の帝王切開瘢痕部妊娠に対してはMTX全身投与を行う適応[3)]とされるため，本症例ではMTX全身投与が選択されたが，一般に，帝王切開瘢痕部妊娠におけるMTX全身投与の有効率は，子宮外妊娠のそれに対して劣る。前述したように，子宮外妊娠では未破裂，胎児心拍陰性，血清hCG値＜5,000IU/Lの症例に対してMTX全身投与が選択され，その有効率は約90％[5)]であるのに対して，帝王切開瘢痕部妊娠では有効率は41％で，59％の症例で追加治療が必要となり，このうち11％で子宮摘出が行われている[6)]。これは，過去，帝王切開瘢痕部妊娠に対するMTX全身投与例の中に，子宮外妊娠ではMTX全身投与が効かない可能性が高い症例，すなわち血清hCG値が10,000IU/Lを超えたり胎児心拍が陽性であったりする症例がかなり含まれていたことに起因すると推察される。実際，de Vaateet al. [7)]がまとめた帝王切開瘢痕部妊娠例のうち，治療前の血清hCG値が10,000IU/L以上であった場合にはMTX全身投与の成功率は30.8％に対し，10,000IU/L以下の症例では41.7％であった。また，胎児心拍陽性例ではMTX全身投与の成

功率は20％であるのに対し陰性例では46.7％で，特に胎児心拍陽性の有無がMTX全身投与の成功の可否を決定しているといえる。従って，現時点では，妊娠８週以下，胎児心拍陰性，血清hCG値が10,000IU/L未満の症例が，MTX全身投与の対象になると思われた。

帝王切開瘢痕部妊娠におけるMTX全身投与は，治療として簡便である反面，治癒までにかなりの時間を要す。治療前の血清hCG値が異なるので一概には比較できないが，Lipscomb et al.[8] は子宮外妊娠に対しMTX全身投与を行うとhCG値が感度以下になるのに平均34日間を要したと報告しているが，帝王切開瘢痕部妊娠の報告例では21-188日間と著しく観察期間が延長していた[1]。本症例も投与第115日目でやっと正常値に復しており，長期の観察期間が必要であることを示唆している。この原因は，胎嚢が着床する部位が帝王切開瘢痕妊娠では卵管妊娠など通常の子宮外妊娠に比べて線維瘢痕化していて血流が悪く，絨毛の吸収が遅いためと考えられている。また，MTX治療中に突然出血を来すこともあり[9]，長期入院や緊急入院を余儀なくされることも欠点といえる。

MTX全身投与に対し，MTXまたはKCLの胎嚢への局所投与は有効率54％と高く，46％にMTX全身投与などの追加治療を必要としたものの，子宮全摘を必要とした症例はなかったと報告されている[6]。さらに最初からMTX全身投与とMTXまたはKCLの局所投与を併用した場合には，有効率が74％と最も高く追加治療率も26％と最も低い[6]。MTX全身投与に比して，胎児心拍陽性例，血清hCG値が10,000IU/L以上の症例，あるいは妊娠９週以上などの症例でも成功例が多く，適応症例の制約が小さいといえる。従って，帝王切開瘢痕妊娠の薬物療法としては，MTX全身投与とMTXまたはKCLの局所投与が最も適切な方法と思われた。

妊孕性温存を目的とした手術療法として，D&C，子宮動脈塞栓術（UAE）またはMTX療法併用D&C，腹腔鏡または開腹による楔状切除術などが報告されているが，MTXなどの薬物療法に比して治癒までの時間が数週間以内と短い利点がある[1]。過去，帝王切開瘢痕部妊娠に対してD&Cが最も多く行われてきたが，手術時の多量出血に伴う輸血や子宮全摘のリスクが高いため，現在，単独では推奨されていない[10]。UAEやMTX療法を併用した場合，この様なリスクは軽減される。特に，UAE併用D&Cでは，追加手術を必要としたり輸血または多量出血となったりした症例はなかったと報告されている[11]。

帝王切開瘢痕部妊娠は稀な疾患であるため，適切な治療法開発を目的とした前向き研究など信頼性の高い臨床研究が困難で，明確な治療エビデンスは存在しない。個々の臨床医が今までの症例報告を基に，個々の症例に適した治療法を判断するしかない。手術療法は，

図１　初診時の経腟超音波像

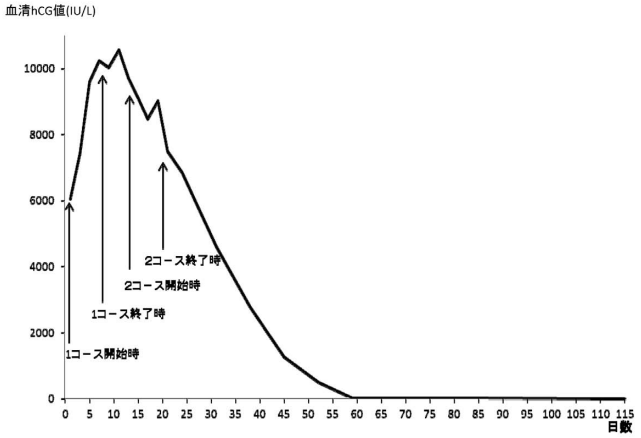


図2　血清 hCG 値の推移

図3　MTX 療法投与開始より第 73 日目における経腟超音波像

胎嚢の大きさ，胎嚢と帝王切開瘢痕部との位置関係などによって適した手術が異なるため症例ごとに個別の検討が必要であるが，薬物療法は，胎児心拍の有無，週数，血清hCG値などによって，治療の有効率や適した治療法が推定しやすく，従って，ガイドライン化しやすい。前述したように，MTX全身投与とMTXまたはKCLの局所投与が帝王切開瘢痕妊娠の薬物療法として最適であるが，局所投与にはある程度の技術を要する。これに対して，MTX全身投与は簡便な方法で誰でも行えるという利点がある。妊娠８週以下，胎児心拍陰性，血清hCG値が10,000IU/L未満では治療成功率が高く，限られた症例ではあるが第一選択として行ってもよいと思われた。

文　献

1）Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL.: Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004, 23: 247–253.

2）Ash A, Smith A, Maxwell D.: Caesarean scar pregnancy. BJOG. 2007, 114: 253–263.

3）Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A.: Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. Hum Reprod Update. 2004, 10: 515–523.

4）Rotas MA, Haberman S, Levgur M.: Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol. 2006, 107: 1373–1381.

5）Farquhar CM.: Ectopic pregnancy. Lancet. 2005, 366: 583–591.

6）Sadeghi H, Rutherford T, Rackow BW, Campbell KH, Duzyj CM, Guess MK, Kodaman PH, Norwitz ER.: Cesarean scar ectopic pregnancy: case series and review of the literature. Am J Perinatol. 2010, 27: 111–120.

7）de Vaate AJ, Brölmann HA, van der Slikke JW, Wouters MG, Schats R, Huirne JA.: Therapeutic options of caesarean scar pregnancy: case series and literature review. J Clin Ultrasound. 2010, 38: 75–84.

8）Lipscomb GH, Bran D, McCord ML, Portera JC, Ling FW.: Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. Am J Obstet Gynecol. 1998, 178: 1354–1358.

9）Lam PM, Lo KW, Lau TK.: Unsuccessful medical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy with systemic methotrexate: a report of two cases. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004, 83: 108–11.

10）Arslan M, Pata O, Dilek TU, Aktas A, Aban M, Dilek S.: Treatment of viable cesarean scar ectopic pregnancy with suction curettage. Int J Gynaecol Obstet. 2005, 89: 163–166.

11）輿石太郎，田中利隆，菅直子，依藤崇志，牧野真太郎，杉村基，吉田幸洋，高井泰，馬場一憲，関博之，竹田省：帝王切開瘢痕部妊娠29例の臨床的検討　子宮温存を目指した管理法．産婦人科の実際，2011，60：229–238

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

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.439-442

回盲部切除を必要とした腸管子宮内膜症の一例

田坂　美恵・松原　圭一・金子　久恵

NTT 西日本松山病院　産婦人科

A case of surgical resection for intestinal endometriosis

Mie Tasaka・Keiichi Matsubara・Hisae Kaneko

Department of Obsterics and Gynecology, NTT west Matsuyama Hospital

子宮内膜症は生殖年齢婦人の５～15%に発症し，月経困難症や慢性骨盤痛の原因となる。近年増加傾向にあり，その３～37%に腸管子宮内膜症が存在すると報告されている。今回我々は，多発子宮筋腫にて子宮摘出後，下腹部痛を繰り返し，腸閉塞の所見を呈した腸管子宮内膜症の一例を経験した。

An estimated 5–15% of women of reproductive age suffer from dysmenorrhea and chronic pelvic pain caused by pelvic endometriosis. Recently, the incidence has increased, and it is reported that 3–37% of women with pelvic endometriosis have intestinal endometriosis. We report a case of intestinal endometriosis that presented with ileus after a hysterectomy for multiple uterine myoma, with additional lower abdominal pain.

キーワード：回盲部切除，ジエノゲスト，腸管子宮内膜症
Key words：dienogest, ileocecal resection, intestinal endometriosis

緒　　言

子宮内膜症は子宮内膜組織が子宮以外に認められる疾患であり，代表的発生部位として，腹膜，卵巣，ダグラス窩が知られている。異所性子宮内膜症は，これらの好発部位を除く内膜症の総称であり，代表的発生部位として，腸管・膀胱・肺・腹壁などが知られている。今回我々は，回盲部に発生し，腸管切除が必要であった症例を経験した。

症　　例

症例：41歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産
既往歴：13歳　胸郭出口症候群
　　19歳　扁桃腺摘出
　　25歳　単径ヘルニア
　　39歳　子宮筋腫にて腹腔鏡補助下腟式子宮摘出術（LAVH）
現病歴：重篤な月経困難症を訴えて当院を受診し，多発子宮筋腫が原因の一つと考えられたため，２年前にLAVHを施行した。今年８月中旬に下腹部痛を自覚し近医内科受診。腹部超音波断層法にてピンポン玉大の右側卵巣腫瘍を指摘し，当科紹介受診した。経腟超音波断層検査にて約３cm大の右卵巣嚢腫を認めた。子宮内膜症性嚢胞と診断し，初診後7日目からジエノゲストの内服を開始したが，13日目の未明から下腹部痛が増強し，腸閉塞様の症状を呈したため緊急入院となった。
入院時現症：身長157cm　体重48kg　体温36.6℃　脈拍65回/分　血圧121/70mmHg
内診所見：右付属器領域に疼痛，圧痛あり。
血液検査所見：WBC 7,610/μl　Hb 12.9g/dl　Ht 37.3%
　　Plt 29.3×10^4/μl　CRP 0.0mg/dl
　　CA125　18.9U/ml　尿蛋白（－）
　　尿糖（－）　尿潜血（－）
CT所見：回盲部が癒着によって骨盤内に嵌入しているが，明らかな腸閉塞の所見を認めず。右卵巣に子宮内膜症性嚢胞を疑う（図１）。

入院後の経過：絶飲食や輸液で症状は一時軽快したが，下腹部痛が続くために５日後に外科の協力のもと開腹術を施行した。回腸は盲腸と強く癒着して腫瘤様であり，硬く触知したため悪性疾患を疑った。回盲部切除後，端端吻合を施行した（図２）。右卵巣は古い血液を含有し，子宮内膜症性嚢胞様であり，ピンポン玉大に腫大していたため，右付属器摘出術を施行した。摘出標本では，狭窄部は線維化した硬い組織であり，小腸側は拡張し結腸側は狭小化していた（図３）。病理組織では，回盲部の漿膜から固有筋層にかけて内膜症に特徴的な腺腔構造と周囲の炎症細胞浸潤，間質の線維化が認められ，腸管子宮内膜症と診断された（図４）。

術後の経過：術後17日目に腹痛が出現し，腹部X線検査で結腸由来のニボー像を認めるなど，腸閉塞様症状を再び呈したが，食事管理にて翌日には軽快し，術後27日目に退院した。

その後，腸管子宮内膜症の再発予防目的にジエノゲスト２mg/日を投与した。現在２ヶ月目となるが，再発は認めず，経過順調である。

考　　察

本症例では，腸管の漿膜から筋層まで内膜症組織によって置換されており，線維化に伴って腸管が狭窄したと推測された。原因として月経血の逆流によって卵管を介した子宮内膜組織の腸管への播種，あるいは右卵巣子宮内膜症性嚢胞が認められたことから，卵巣からの子宮内膜症性病変の播種が考えられる。腸管子宮内膜症は通常，直腸やS状結腸に発症することが多く，全体の約85%を占めている。しかしながら回盲部は解剖学的に生殖臓器と離れており，子宮内膜症の頻度は少なく，小腸発生は７%程度とされている[1)]。症状は子宮内膜症が浸潤した部位により，通常，腹痛・悪心・嘔吐・しぶり腹・排便痛・便秘・下痢・下血などを訴える。直腸やS状結腸に発症する場合，腹痛，便秘や血便などの自覚症状があるために比較的診断が付きやすいが[2)]，小腸子宮内膜症の場合，下血を伴うことはほとんど無く，診断は更に難しい[3)]。一般的には腸閉塞を発症し，外科的に緊急手術を施行した結果，術後の病理検査によって腸管子

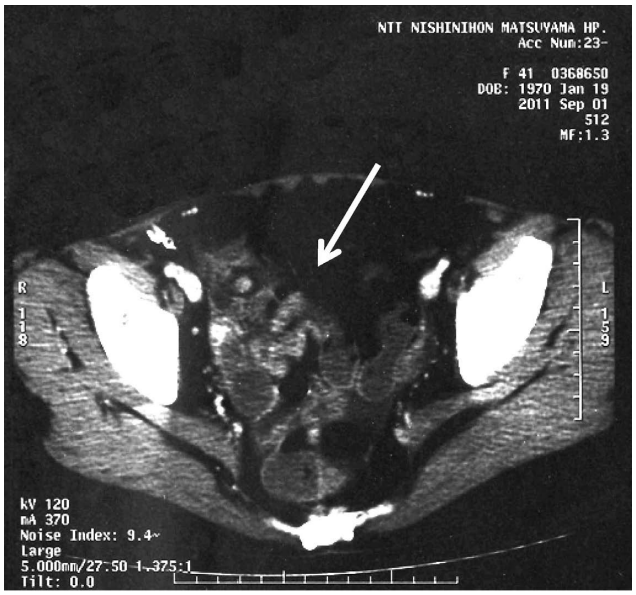


図1　入院時 CT 所見：矢印：癒着した回盲部

図２　回盲部切除術（＋右付属器切除術）の術中所見
矢印：子宮内膜症病変を中心とした回盲部の癒着

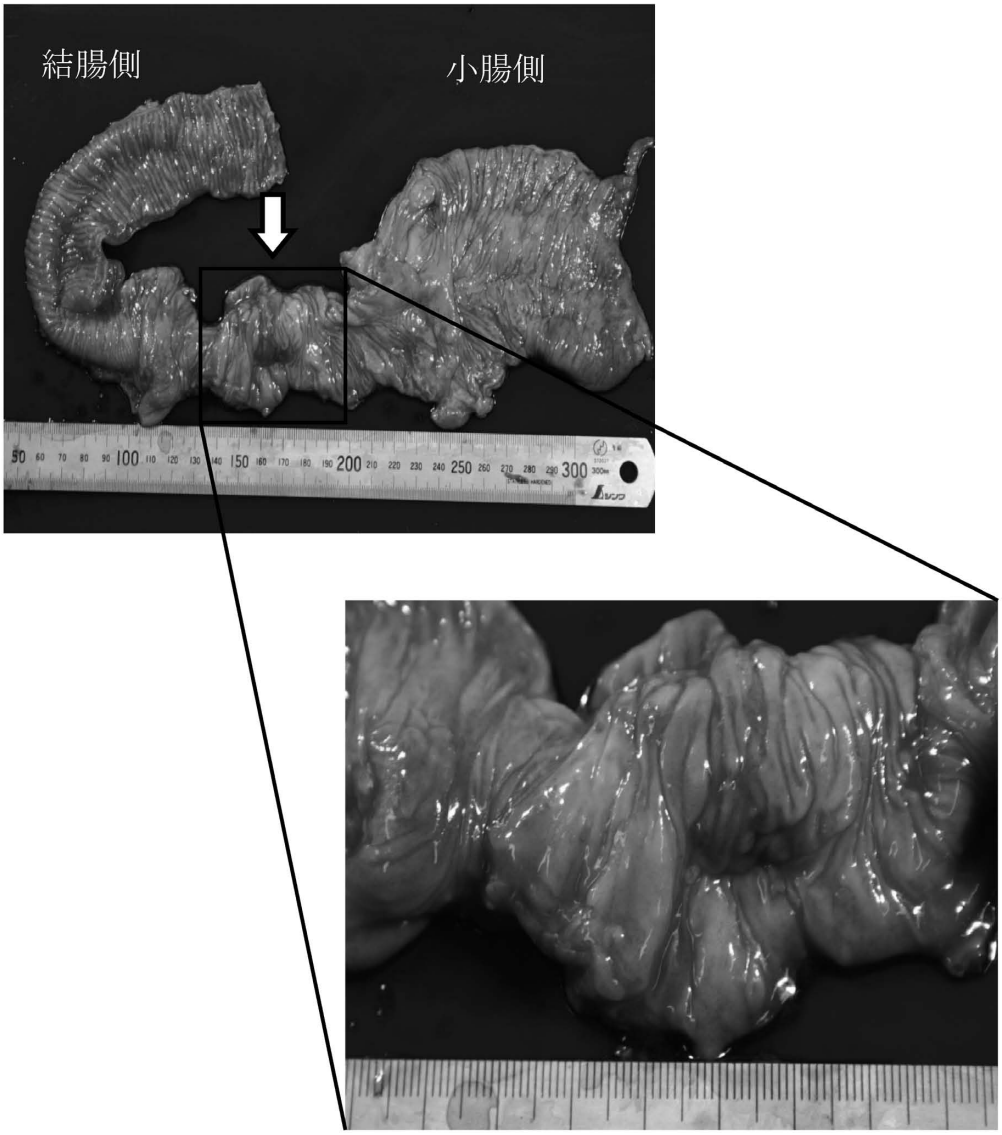


図3　術後摘出標本（回盲部）　矢印：回盲部の狭窄部位

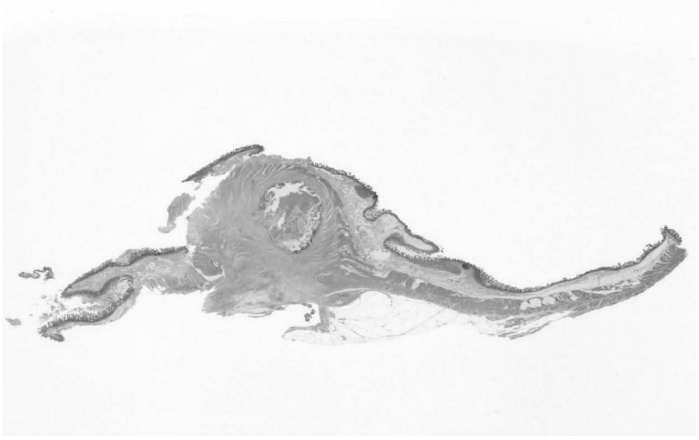


図４　術後病理標本（HE 染色，ルーペ像）：回盲部の狭窄部位。

宮内膜症と診断されて婦人科に紹介される症例が多い。診断率の向上と迅速な治療を行うためには，月経に随伴する下腹部痛が明確な子宮内膜症所見がないにもかかわらず，繰り返すことなど特徴的な臨床症状をふまえた問診を心掛けることや，内科や外科など他科との柔軟かつ迅速な連携が必要であろう。診断には，問診，理学的所見に加えて，注腸造影や内視鏡などの検査が用いられる。腸管子宮内膜症はしばしば粘膜下層の腫瘍形成とそれに伴う内膜の狭窄よって特徴づけられる。しかしながら，注腸造影で認められる狭窄像や大腸内視鏡で認められる圧排所見などはいずれも非特徴的な所見であり，術前の診断は難しく，内視鏡による生検での診断率も９%と低い[4]。したがって，腸管子宮内膜症に伴う腸管閉塞に関する報告は少ない[5]。更に，その所見から腸管子宮内膜症と悪性腫瘍との鑑別は重要である。Computed Tomography（CT）やMagnetic resonance imaging（MRI）は，この鑑別に有用とされている[6]。しかし，我々の症例では，CTによって腫瘍形成や狭窄部位を特定することはできなかった。病理組織検査では，通常，子宮内膜症に特徴的な腺腔構造とその周囲の炎症性肥厚が漿膜から筋層にかけて認められ，粘膜面は正常である。我々の症例でも同様の所見が認められた。また，腸管子宮内膜症は単一発生よりも複数箇所に発生することが多いので，術前・術中における慎重な観察が必要である。一般的に子宮内膜症に対する治療は保守的であることが多く，gonadotropin-releasing hormone analog（GnRHa），プロゲストン製剤，低用量ピルなどが用いられる。しかしながら，Daraiら[7]によると，腸管子宮内膜症に対して薬物療法を用いても腸閉塞を再発する症例が存在し，腸管切除により劇的に症状が改善することが多いため，積極的に病変部の外科的切除を考慮する必要があるとし，更に術後再発を予防するため長期的な薬物療法を推奨している。しかしながら，手術に伴う縫合不全や瘻孔形成などの合併症があることは患者に十分説明するべきである。

文　献

1）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

2）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.

3）小林　博：消化管子宮内膜症. 臨婦産 1992, 46: 88-90.

4）牛尾恭輔：回盲部子宮内膜症の診断 胃と腸, 1998, 33: 1397-1399

5）Williams TJ, Pratt JH: Endometriosis in 1,000 consecutive celiotomies: incidence and management. Am J Obstet Gynecol. 1977, 129: 245-250.

6）Kim JS, Hur H, Min BS, Kim H, Sohn SK, Cho CH, Kim NK: Intestinal endometriosis mimicking carcinoma of rectum and sigmoid colon: a report of five cases. Yonsei Med J. 2009, 50: 732-735.

7）Darai E, Thomassin I, Barranger E Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M: Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. Am J Obstet Gynecol 2005, 192: 394-400.

【連絡先】
田坂　美恵
NTT 西日本松山病院産婦人科
〒790-0802　愛媛県松山市喜与町１丁目 7-1
電話：089-936-2498　FAX：089-936-2498
E-mail：mtasaka@shikoku.west.ntt.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.443-448

当院における凍結胚盤胞単一融解移植の成績 －妊娠率・初期流産率と各種パラメーターとの関連について－

坂本　康紀・瀬沼　美保

レディスクリニック　コスモス

A study on the pregnancy rate and early miscarriage rate with single vitrified blastocyst transfer in our clinic

Yasuki Sakamoto・Miho Senuma

Ladies Clinic Cosmos

平成23年１月から11月までの間に，当院にて施行した凍結胚盤胞単一融解移植成績につき，各種パラメーターとの関連につき検討した。対象は154周期，88症例である。妊娠率は周期あたり29.9%（46/154），症例あたり52.3%（46/88）であった。妊娠８週までの初期流産率は25.0%（11/44）であった。移植周期卵巣刺激法別検討では，自然周期群，クロミフェン+HMG刺激群，HMG刺激群およびホルモン補充周期（HRT）群で，妊娠率はそれぞれ，7.7%（１/13），20.0%（１/５），29.2%（28/96），および40.0%（16/40）で，HRT群が最も妊娠率が高かった。患者年齢別検討では，29歳以下の群，30-34歳群，35-39歳群および40歳以上群で，妊娠率はそれぞれ43.8%（７/16），27.5%（11/40），30.6%（22/72）および23.1%（６/26）で，妊娠率は年齢の上昇とともに低下する傾向があったが，各群間に有意差はなかった。初期流産率は40歳以上群（66.7%，４/６）が39歳以下群（17.5%，７/40）と比較し有意に高率であった（p<0.01）。BMI（Body Mass Index）による患者体型別の検討では，BMI20以下群，20-22群，22-24群，および24以上群で，妊娠率はそれぞれ26.6%（17/64），34.3%（12/35），34.5%（10/29）および26.9%（７/26）で，各群間に有意差はみられなかった。初期流産率は，BMIの高い群で高率の傾向を認めた。移植胚の凍結時期と妊娠率には関連がなかったが，初期流産率はDay６-７凍結の発育の遅い胚で初期流産率が高い傾向を認めた。胚グレード（ガードナーの分類）に関しては，凍結時良好胚（BB以上）の妊娠率が不良胚に比較し，妊娠率が高い傾向が見られた（p=0.07）。初期流産率については，融解時の胚グレードが悪くなるにつれ高率で，凍結時胚グレードに比べ妊娠予後をより反映していた。移植時の子宮内膜厚と妊娠率には関連を見いだせなかったが，6.0mm以下の子宮内膜厚の菲薄例の妊娠はすべてHRT周期であった。初期流産率は，内膜厚が厚くなるほど低率であった。凍結胚盤胞単一融解移植は，ART成績不良と考えられる症例においても，初期流産率は高いものの，比較的高い妊娠率が得られることより，これらの症例の治療法として考慮されるべきものと考えられた。また，移植周期はホルモン補充法が最も適切であると考えられた。

We retrospectively studied the pregnancy rate and the early miscarriage rate for single vitrified blastocyst transfers in our clinic by investigating a total of 154 cycles for 88 couples. The pregnancy rate for HRT cycles was higher than that for the other ovarian stimulation groups. The pregnancy rate decreased with increasing patient age. The miscarriage rate for women >40 years old was significantly higher than that for women <39 years old (p<0.01). The pregnancy rate was not associated with the patients' BMI (body mass index). The miscarriage rate for women with a BMI >24 tended to be higher than that for those with a BMI <20 (p=0.088). The timing of the embryo freezing was not correlated with the pregnancy rate, but the miscarriage rate tended to be higher for embryos frozen on days 6-7 freezing than in those frozen on days 4-5. The blastocyst grade before freezing may predict the pregnancy rate, and the grade before the transfer of the thawed embryo may predict the miscarriage rate. The thickness of the endometrium at embryo transfer was not associated with the pregnancy rate, but the miscarriage rate increased with a decreasing thickness of the endometrium. All pregnant cases with an endometrial thickness >6 mm had HRT cycles. The HRT cycle is suitable for single vitrified blastocyst transfer.

キーワード：凍結融解胚移植，胚盤胞，妊娠率，流産率，ホルモン補充周期

Key words：frozen-thawed embryo transfer, blastocyst, rate of pregnancy, rate of abortion, hormone replacement cycles

緒　　言

凍結胚移植は，採卵周期の調節卵巣刺激による重症卵巣過剰刺激症候群の回避，過剰卵巣刺激による子宮内膜環境の劣化による着床率不良に対する対策として，また余剰胚の有効利用などその臨床的な意義は次第に大きくなっており，近年その施行数が急増しており，2008年の日本産科婦人科学会の登録出生児数は，新鮮胚移植周期数を上回っている。また凍結時期については胚盤胞が良好胚の効率的な選択などから選択されるようになっている。当院でも積極的に胚盤胞の凍結保存を行い，凍結胚盤胞の融解移植を行っている。しかし，凍結胚融解移植周期の卵巣刺激法など各施設がまちまちに行っている状態である。そこで当院にて行った凍結胚盤胞単一融解移植について，その妊娠率および初期流産率について各種パラメーターとの関連を検討した。

研究方法

対象は平成23年１月から11月までに当院にて施行した凍結胚盤胞単一融解移植154周期88症例である。凍結胚はすべて胚盤胞で，採卵後通常媒精またはICSI（卵細胞質内精子注入）にて，受精後day４-７にGardnerの分類[1)]にて内細胞塊（ICM）または外胚葉細胞（TE）がB以上の胚盤胞をクライオトップ法にて凍結し，移植日まで液体窒素中に保存した。融解移植周期は，自然周期，クロミフェン＋ＨＭＧ（CC+HMG），ゴナドトロピン刺激（HMG）にて卵巣刺激もしくはホルモン補充周期（HRT）にて移植環境を作成した。CC+HMG周期はクロミフェン50mg/day ５日間投与後HMG150単位隔日投与，ゴナドトロピン刺激周期は月経３-５日目より隔日または連日hMG製剤75-150IU投与し，卵胞計測にて最大径16mm以上にて排卵トリガーとしてhCG5000IU投与，hCG投与後４日目にhCG3000IU投与し，７日目に血中P_4を測定し，P_4>10pg/mlにて，凍結胚を融解し，６-７時間後に胚移植を行った。HRTは，前周期にピル（プラノバール１T/day）10-21日間投与し，投与終了５日前からGn-RH agonist製剤（ブセレキュア）１日900μg併用した。Gn-RH agonist製剤は黄体ホルモン投与開始まで継続した。消退出血３日目からエストラジオール製剤投与（ジュリナ４T/day+エストラーナ２枚/隔日）を行い，出血15-20日目より，黄体ホルモン製剤（プロゲストン注50mg筋注連日＋ルトラール６T/dayまたはプロゲステロン腟錠600mg/day連日＋デュファストン６T/day）投与開始し，黄体ホルモン製剤投与開始６日目に凍結胚を融解移植した。妊娠判定は，血中hCGの上昇および経腟エコーにて胎嚢を確認し行った。妊娠が確認された場合ホルモン補充は妊娠８週まで継続した。妊娠８週までの流産を初期流産と判定した。

統計学的検討は，χ二乗およびstudent-T検定にて行い，p<0.05を有意差ありとした。BMI（Body Mass Index）は，体重（kg）/身長^2（m）にて計算した。胚のグレード判定はGardnerの判定基準[1)]にて行い，良好胚は内細胞塊（ICM）および外胚葉細胞（TE）ともにB以上のものとし，それ以下を不良胚とした。凍結時胚グレードは，凍結直前胚を，融解時胚グレードは，移植直前の胚を判定した。融解胚にて，移植直前に胞胚腔の拡張不良のため判定不能であったものを判定不能胚とした。

研究成績

１．融解移植周期の卵巣刺激法別と妊娠率・流産率（図１）
凍結胚融解移植周期の卵巣刺激法と妊娠率・初期流産率は，自然周期，CC＋HMG周期，HMG周期，HRT周期で，妊娠率はそれぞれ7.7%（1/13），20.0%（1/5），29.2%（28/96），および40.0%（16/40）であった。自然周期およびCC+HMG周期の症例数が少なく，さらなる検討が必要であるが，HRT周期が自然周期に対して有意（p<0.05）に高率であった。また初期流産率はHMG周期，HRT周期ともに25.0%で同率であった（それぞれ７/18，4/16）。

２．年齢別妊娠率・初期流産率（図２）
患者（妻）年齢と妊娠率・初期流産率は，29才以下群，30-34才群，35-39才群および40歳以上群の４群に分けて比較検討した。妊娠率・初期流産率は，それぞれ43.8%（7/16）-14.3%（1/7），27.5%（11/40）-36.4%（4/11），30.6%（22/72）-9.1%（2/22）および23.1%（6/26）-66.7%（4/6）であった。妊娠率は，年齢の上昇とともに低下する傾向を認めたが，40歳以上の高齢者でも，比較的高い妊娠率を維持していた。初期流産率は，40歳以上の群では，35-39歳の群および39歳以下の群（17.5%，7/40）と比較し，有意に高率であった（それぞれp<0.01）。

３．患者体型（BMI）と妊娠率・初期流産率（図３）
BMIにより，BMI20以下群，BMI20-22群，BMI22-24群およびBMI24以上群の４群に分けて比較検討した。妊娠率－初期流産率は，それぞれ26.6%（17/64）-11.8%（2/17），34.3%（12/35）-33.3%（4/12），34.5%（10/29）-20.0%（2/10），26.9%（7/26）-42.98%（3/7）で，体型（BMI値）と妊娠率には関連は見られなかったが，初期流産率はBMI24以上群で，BMI20以下群と比較し高率である傾向が認められた（P=0.088）。

４．胚凍結のタイミングと妊娠率・初期流産率
Day ４-５凍結群とDay ６-７群の２群に分けて比較検討した。妊娠率・初期流産率は，Day ４-５

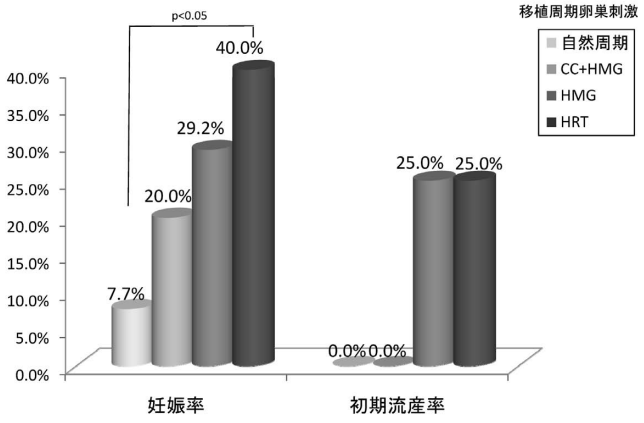


図1　移植周期の卵巣刺激法と妊娠率・初期流産率

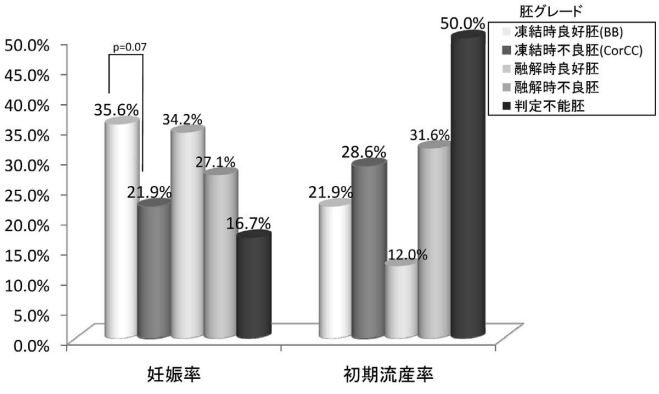


図 4. 凍結および融解時の胚グレードと妊娠率・初期流産率

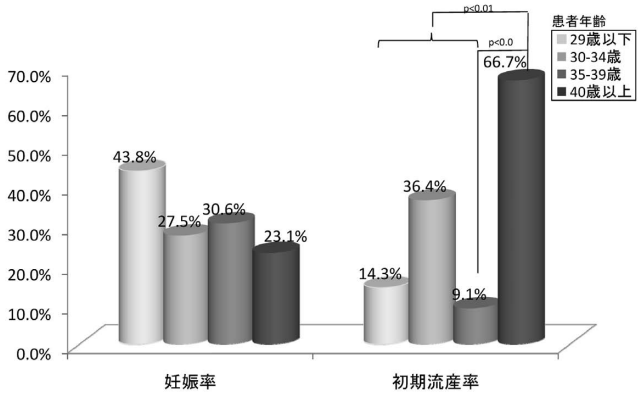


図2　患者年齢と妊娠率・初期流産率

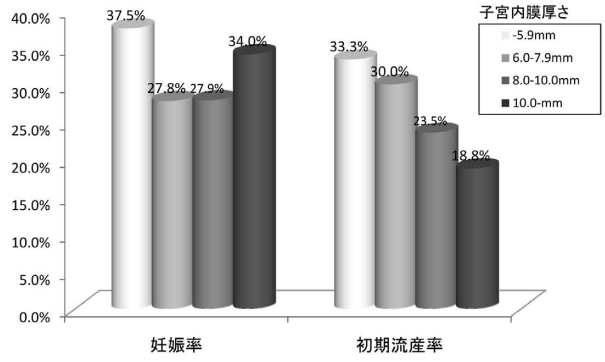


図5　胚移植日の子宮内膜厚（mm）と妊娠率・初期流産率

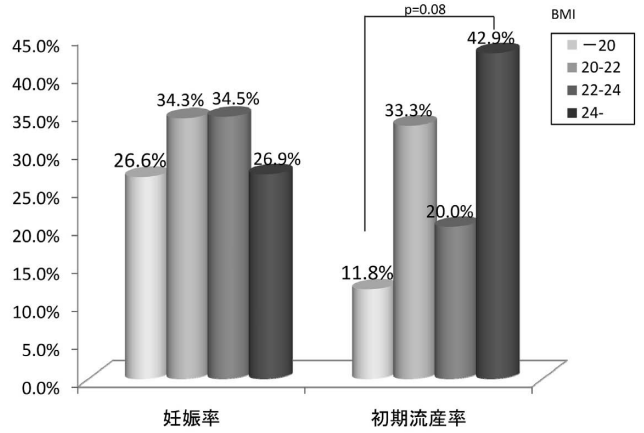


図3　BMI と妊娠率・初期流産率

群，Day 6-7群で，それぞれ29.5%（39/132)-20.5%（8/39)および31.8%（7/22)-42.9%（3/7)であった。妊娠率はほぼ同じであったが，初期流産率はDay 6-7凍結群すなわち胚発育の遅い群で高率である傾向が見られた。

5．凍結時および融解時の胚Gradeと妊娠率・初期流産率（図４）
凍結時良好胚，凍結時不良胚，融解時良好胚，融解時不良胚および融解時判定不能胚の妊娠率は，それぞれ35.6%（32/90)，21.9%（14/64)，34.2%（25/73)，27.1%（19/70）および16.7%（2/12）で，凍結時の良好胚が凍結時不良胚より妊娠率が高率である傾向を認めた（p=0.07)。初期流産率はそれぞれ21.9%（7/32)，28.6%（4/14)，12.0%（3/25）31.6%（6/19）および50.0%（1/2）であった。凍結時胚グレードより，融解後の胚グレードが，初期流産をより反映するようであった。

6．胚移植日の子宮内膜厚と妊娠率・初期流産率（図５）
胚移植日の子宮内膜厚を，5.9mm以下群，6.0-7.9mm群，8.0-10.0mm群および10.0mm以上群の４群に分けて比較検討した。妊娠率は，それぞれ37.5%（3/8)，27.8%（10/36)，27.9%（17/61）および34.0%（16/47）であった。子宮内膜厚5.9mm以下群８例の卵巣刺激法は，HMG周期３例およびHRT周期５例で，妊娠例３例はすべてHRT周期であった。胚移植日の血中E2およびP4値は，内膜厚5.9mm以下群で，HMG周期：163.4±130.0pg/ml，23.6±16.7ng/ml，HRT周期：368.0±116.9pg/ml，17.0±6.6ng/mlとE2値はHRT周期でHMG周期に対して高値であった。また内膜厚6.0-7.9mm群でHMG周期：299.6±314.6pg/ml，24.0±18.4ng/ml，HRT周期：389.0±150.7pg/ml，14.7±8.8ng/ml，内膜厚8.0-10.0mm群でHMG周期：370.0±485.9pg/ml，25.6±16.1ng/ml，HRT周期：377.6±181.7pg/ml，15.2±8.2ng/ml，および内膜厚10mm以上群でHMG周期：364.8±360.4pg/ml，27.2±21.3ng/ml，HRT周期：351.6±170.6pg/ml，15.2±8.5ng/mlで，内膜厚6.0mm以上の群では，いずれも血中E2値，血中P4値ともにHRT周期とHMG周期に差は認められなかった。

考　　案

1985年RallとFahy[2]によって提唱されたガラス化法（vtrification）は，簡便で短時間に凍結処理が可能で有り，その融解後の生存率の高さから胚細胞の凍結法として，急速に用いられるようになり，胚凍結法の今や主流となっている。凍結胚融解移植は，余剰胚の有効利用，重症卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の回避，さらに調節卵巣刺激法における過剰なホルモン環境による子宮内膜の胚受容能の劣化に対する対策として急速に増加しており，2008年の日本産科婦人科学会の登録では，凍結胚を用いた治療周期にて出生した児数が新鮮胚を用いた治療周期の出生児数より多くなっている[3]。いかなる時期の胚を凍結するのが適切であるかについては，向田[4]は，胚盤胞まで培養を続けることにより，胚の成長の点からみた質的診断が可能となること，分割胚による形態学的評価より，胚盤胞の発達およびその形態的分類の方が融解後の着床率でみた場合相関性が高く有用であるとし，胚盤胞の段階で凍結することは，分割胚の凍結より不必要な胚の凍結を減らすことができるとしている。当院でも，積極的に胚盤胞凍結および融解胚移植を行っている。しかしながら，凍結胚融解移植周期の治療法については，未だスタンダードと呼べる方法はなく，各施設がまちまちに工夫をこらして手探りで治療しているのが実情である。そこで凍結胚盤胞単一融解移植につき，当院における臨床成績につき各種パラメーターとの関連を検討し，その臨床的意義につき検討を行った。

患者年齢別の検討では，妊娠率は，年齢が高くなるにつれて低下する傾向みられたが，40歳以上でも23.1%と比較的高い妊娠率を維持していた。藤野ら[5]も，IVF施行回数の多い難治症例や高年齢症例でも妊娠率が低下しないことから，凍結胚盤胞移植の有用性を指摘している。しかし，今回の検討で初期流産率が，40才以上の群で40才未満の群に比し，有意に高率であったことから，その点につき十分な患者のコンセンサスを得ることが必要と思われた。

胚移植周期の卵巣刺激法については，自然周期，排卵誘発法，ホルモン補充（HRT）周期などがあるが，今回の我々の検討では，HRT周期が最も妊娠率が高く，初期流産率はHMG周期と同率であった。今回の検討では自然周期およびCC+HMG周期の症例数が少なく，さらに自然周期およびCC+HMG周期に初期流産が無かったことから，さらに症例数を増やして検討する必要があるが，HRT周期で妊娠率が高かった理由として，胚の発育と子宮内膜の同期が得られやすいことが考えられる。子宮内膜の胚着床受容期のimplantation windowは，卵胞ホルモンにより子宮内膜がプライミングされた後，黄体ホルモンが分泌されることにより開かれ，黄体ホルモン分泌開始後６～７日後にきわめて短期間開くとされている。自然周期や排卵誘発周期では，排卵日の正確な同定および卵巣からの黄体ホルモンの分泌開始時期の同定は患者の来院都合などから必ずしも容易でなく，これら刺激法では，子宮内膜のimplantation windowと胚移植の同期が必ずしもとれていないことが考えられる。一方HRT周期では，黄体ホルモン投与開始時期が明らかであるため，胚と子宮内膜の同期が容易である。HRT周期で最も妊娠率が高かったのは，胚と子宮内膜の同

期が得やすかったためではないかと考えられる。また，HRT周期においては，卵胞ホルモンによる子宮内膜のプライミングはフレキシブルで卵胞ホルモン投与期間の長短による妊娠率の差が無いこと[6]から，黄体ホルモンの投与開始日を適宜決定することにより，投与開始後６日目の胚移植のタイミングをコントロールすることが可能である。これは患者あるいは病院側の都合により自由に胚移植日を設定することが可能となり，臨床上のメリットはきわめて大きいと思われる。またPCOSなどの排卵障害がある場合，排卵刺激そのものが患者にとって大きなストレスとなることもあり，確実に胚移植が可能なHRT周期による凍結胚融解移植はきわめて有用であると考えられた。

患者体型とのART臨床成績の関連については，日比ら[7]は，IVF-ETにおいて，妊娠率はやせ群が肥満群に比べ有意に高率であったとし，肥満群ではインスリンの分泌亢進によるアンドロゲン高値がゴナドトロピンの分泌障害をきたすためとしている。また羽原ら[8]は，ホルモン補充周期単一凍結融解胚盤胞移植による検討で，肥満群で妊娠率が低率であり，一方，流産率は体型との関連がなかったとしている。肥満群で妊娠率が低い理由として，肥満症例では急性期蛋白や脂肪組織由来炎症性サイトカインが着床および初期胚発育に悪影響を及ぼすとためとしている。また脂肪組織由来ホルモンであるレプチンが子宮内膜に発現し，胚の着床に関与していることから肥満患者のレプチン抵抗性により着床障害が起こる可能性を指摘している。今回我々の検討では，BMIと妊娠率には，特に関連を見いだすことはできなかったが，初期流産については，肥満群で高率である傾向を認め，肥満患者の体重管理の重要性が再認識された。

胚凍結のタイミングに関して加藤ら[9]は，Day５の凍結胚が，Day６の凍結胚に比べ，融解後の生存率，妊娠率ともに有意に高いとしている。今回の我々の検討では，Day 4−5の凍結とDay 6−7の比較では妊娠率に差は認められず，初期流産率は発育の遅いDay 6−7胚に高率の傾向があるという結果であった。加藤ら[9]も指摘しているように，妊娠率についてはDay６胚にても比較的高い妊娠率が得られることから，Day６に胚凍結し，融解胚移植をすることも考慮すべきと考えられた。

凍結時および融解後の胚グレードに関しては，凍結時良好胚が凍結時不良胚に比べ妊娠率が高い傾向がみられた。初期流産率については，凍結時の良好胚，不良胚に差は見られなかったが，融解後の胚グレードでは良好胚が12.0%と最も少なく，不良胚が31.6%，拡張不良のため判定不能胚が50.0%とグレードが悪くなるにつれ高率となり，妊娠予後については，融解後胚グレードが，凍結時胚グレードより反映している可能性が示唆された。

着床期内膜の厚さについて，東口[10]は自然周期224例1,124周期の内膜の厚さと妊娠率を検討し，７mm以上で妊娠率53.3%に対して６mm以下の妊娠率は8.3%であったことから，着床期内膜の正常値は７mm以上，６mm以下が異常であるとしている。今回の我々の検討では，移植日の子宮内膜厚と妊娠率との関連は見いだせず，６mm以下の群でも37.5%（3/8）と高い妊娠率であった。子宮内膜厚5.9mm以下の内膜菲薄例の妊娠はすべてHRT周期だった。HRT周期では胚移植日の血中E２値は内膜菲薄例においても高く維持されていたことや排卵による血中E２値の変動がないことから，これらが内膜機能になんらかの良好な影響を及ぼし，内膜菲薄例にても妊娠が可能となったのではないかと考えられた。今回のHRT周期のプロトコルでは，胚移植日血中E２値は，374.5±157.7pg/mlで，生理的なE２値より高く，エストロゲン製剤の投与量については再検討する必要があるが，苔口ら[11]は，HRT周期二段階胚移植の検討で，移植前E２値は600pg/ml以上で妊娠率が良好であったとしていることなどから，比較的高いE２値が妊娠率を高める可能性がある。今後さらに症例数を増やして検討する必要があるが，子宮内膜菲薄例に対する治療法として凍結胚盤胞単一融解移植HRT周期が有用である可能性が示唆された。

初期胚に対する人工的な操作はゲノムインプリンティング異常症の発症頻度が増加することが報告され，ARTによる配偶子操作が様々なエピジェネティクスの異常を引き起こす可能性が指摘されている。また，胚に対する人工的な操作が多いほど，児の生下時体重が重いことが報告されている。向田ら[12]は，ガラス化胚盤胞融解後移植5,434周期，1,751出生児の検討で，周産期および新生児異常について自然妊娠出産と有意差がなかったとし，凍結胚盤胞融解移植の安全性を確認している。またWikland M ら[13]は，ガラス化胚盤胞凍結移植法による出生児と，緩慢凍結法による初期胚凍結融解移植法による出生児および新鮮胚盤胞移植による出生児と比較し，妊娠期間や死産率，先天異常に差は無かったとしている。しかし，同時にガラス化凍結胚盤胞による出生児は，新鮮胚盤胞移植による出生児に比べ出産時体重の平均が重かったことも報告している。凍結胚盤胞融解移植においては，胚盤胞培養－胚凍結－胚融解－胚移植と培養時間が長くなり，胚操作も多くなる。現時点では胚操作および凍結による児体重の増加が意味することは不明であるが，今後さらに凍結胚盤胞融解移植児の発育と健康状態を追跡していく必要があると考えられる。

凍結胚盤胞単一融解移植HRT周期は，高年齢，肥満症例，子宮内膜菲薄例など，ＡＲＴ成績不良と考えられる症例に対して，初期流産率は高い傾向はあるものの比較的高い妊娠率を期待できることから積極的に考慮されるべき方法であると考えられた。

文　　献

1）Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB.: Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. Fertil Steril 2000, 73: 1155–1158.

2）Rall WF, Fahy GM.: Ice-free cryopreservation of mouse embryos at −196℃ by vitrification, Nature. 1985, 313: 573–575.

3）吉村泰典：生殖医療と周産期医療との和協．産科と婦人科，2011, 78(7): 791–798

4）向田哲規：配偶子・胚の凍結保存法．柴原浩章，森本義晴，森崇英編，図説よくわかる臨床不妊症学【生殖補助医療編】. 東京：中外医学社，2007, 252–268.

5）藤野祐司，山下直樹，中村嘉宏，森　美紀，宮田幸子，西本真弓，横山綾子，河島一三，今中基晴：凍結胚盤胞移植の成績，日本受精着床学会雑誌，2006, 23(1): 166–168.

6）Yaron Y, Kogosowski A, Amit A, Peyser MR, Mani A, David MP, Yovel I, Lessing JB.: Uterine preparation with estrogen for oocyte donation: assessing the effect of treatment duration on pregnancy rates. Fertil Steril, 1995, 63: 1284–1286.

7）日比博子，森脇崇之，早川美奈，勝股克成，小口秀紀：ARTの成績と肥満・やせの関係，日本受精着床学会雑誌，2004, 21(1): 163–166.

8）羽原俊宏，滝上知里，木多寛恵，刀禰美那子，川上典子，平田麗，青井陽子，寺田さなえ，吉岡奈々子，林伸旨：Body mass indexの着床能に及ぼす影響　－ホルモン補充周期単一胚盤胞移植における検討－．日本受精着床学会雑誌, 2009, 26(1): 277–282.

9）加藤恵一，竹原祐志，河内谷敏，岩本佳子，沖村匡史，谷田部典之，和田恵子，宮内　修，篠原一朝，奥野　隆，瀬川智也，小林　保，長田尚夫，加藤修：ガラス化凍結法による胚盤胞凍結における指摘凍結時期の検討．日本受精着床学会雑誌，2010, 27(1): 178–181.

10）東口篤司：厚さからみた子宮内膜のクオリティ．鈴木秋悦編．カラーアトラス　不妊治療のための卵子学. 東京：医歯薬出版株式会社．2010, 89–92

11）苔口昭次，後藤　栄，渡部純江，松永雅美，橋本洋美，泉　陽子，吉村由香里，笠原優子，江口素子，小森江利子，姫野清子，棚田省三，塩谷雅英：ホルモン調節を利用した凍結融解胚移植の成績におよぼすエストロゲン製剤の影響について．日本受精着床学会雑誌, 2007, 24(1): 48–53.

12）向田哲規，寄田朋子，高橋克彦，吉野弘美，後藤哲也，岡　親弘：ガラス化胚盤胞融解後移植による11年間の周産期報告（5,434周期，1,751出生児）．第29回日本受精着床学会総会学術講演会プログラム・講演抄録集, 2011, 239.

13）Wikland M, Hardarson T, Hillensjo T, Westin C, Westlander G, Wood M, Wennerholm UB.: Obstetric outcomes after transfer of vitrified blastocysts. Hum Reprod, 2010, 25(7): 1699–1707

【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
電話：088-820-6700　FAX：088-820-6272
E-mail：lccosmos@sun.inforyoma.or.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.449-452

前置血管の３例

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

綜合病院　山口赤十字病院　産婦人科

Three cases of Vasa previa

Hiroyuki Takahashi・Daichi Urusiyama・Ei Maruta・Satoru Tsukihara
Masako Sarugami・Yasunobu Kanamori・Masato Tatsumura

Department of Obstetrics and Gynecology , Yamaguchi Redcross Hospital

前置血管は比較的まれな異常ではあるが，出生前診断がなされないと，分娩進行に伴い，前置した血管の圧迫や断裂をきたし，児に重大な影響を及ぼす疾患である。今回，我々は３例の前置血管を出生前診断し，帝王切開することにより全例生児を得ることができたので報告する。症例１は37才初産婦，IVF-ETで妊娠。33週３日，子宮出血のため入院。経腟超音波で臍帯の卵膜付着と内子宮口に近接する臍帯付着部を認め前置血管と診断した。36週６日，選択帝王切開を施行し，2,332ｇの女児をApgar ８／９で娩出した。排出した胎盤を観察すると臍帯付着部と胎盤の間から児を娩出していた。症例２は32才初産婦，18週に子宮筋腫のため，当院へ紹介。径７cmの筋腫核を子宮右側前壁に認めた。27週，胎盤は右側壁から後壁付着であったが，臍帯血管の走行異常が疑われ，33週に前置血管（動脈１本）と診断した。37週１日，選択的帝王切開を施行し，2,618ｇの男児をApgar Score ８／９で娩出した。胎盤の一側から臍帯静脈が卵膜上を走行し，反対側から臍帯静脈と動脈が走行，その中間部に臍帯動脈が卵膜を走行し，この動脈１本が前置血管で，これらが卵膜上で合流していた。症例３は33才１回経産婦，33週０日　前期破水のため緊急入院。 臍帯頚部巻絡と臍帯下垂を認めた。33週２日，臍帯下垂の所見が変化しないので緊急帝王切開したところ，臍帯は卵膜付着で前置血管と判明した。児は1,704gの男児でApgar Score ７／９であった。今回の症例から前置血管を診断する上で，前置する血管は捻転を認めず，血管数も１本や２本であるという特徴を確認することが有用であった。

We report three cases of vasa previa that were diagnosed by prenatal ultrasonography.
CASE 1: A 37-year-old woman, gravida 1, para 0, was admitted with uterine bleeding at 33 weeks of gestation. Transvaginal ultrasonography revealed vasa previa. A healthy fetus was delivered by Cesarean section at 36 weeks. The baby girl weighed 2,332g, and had Apgar scores of 8 and 9 at 1 and 5 min, respectively. CASE 2: A 32-year-old woman, gravida 1, para 0, was referred to our hospital at 18 weeks for painful myoma. At 33 weeks of gestation, vasa previa was diagnosed. A single vessel (artery) was observed around the internal os of the uterus by transvaginal ultrasonography. The healthy male baby weighed 2,618g and was delivered by elective cesarean section at 37 weeks, with Apgar scores of 8 and 9. CASE 3: A 33-year-old woman, gravida 1, para 1, was admitted with PROM at 33 weeks. The umbilical cord was located below the fetal head. After two days, a healthy male baby who weighed 1,704g and had Apgar scores of 7 and 9 was delivered by Cesarean section. Transvaginal ultrasonography with color Doppler is useful for the prenatal diagnosis of vasa previa. In vasa previa, the non-coiled vessels running around the internal os are single or duplex.

キーワード：前置血管，臍帯卵膜付着，出生前診断，低置胎盤，帝王切開
Key words：vasa previa, velamentous cord insertion, ultrasound diagnosis

緒　　言

前置血管は比較的稀な異常であるが，出生前診断されないと児の死亡率は極めて高く，出生前診断が非常に重要な疾患である。最近，我々は３例の本疾患を経験し，帝王切開をすることにより３例とも生児を得たので報告する。

症　例　1

患者：37歳
妊娠歴：１経妊０経産
現病歴：IVF-ETで妊娠成立。妊娠初期より性器出血を認めていた。妊娠16週から19週までは切迫流産で入院加療，その後は外来で健診を受けていた。
妊娠33週３日，子宮出血のため受診，子宮前壁付着の低置胎盤および臍帯下垂の診断で入院となった。入院後，

経腟超音波で詳細に観察すると臍帯は卵膜付着で内子宮口に近接しており前置血管に近い状態であった（図１）。妊娠36週６日，選択帝王切開を施行し，2,332ｇの女児をApgar ８／９で娩出した。臍帯動脈：pH：7.367 pCO_2：33.7　pO_2：27.5　B.E.：－5.4 排出した胎盤を観察すると臍帯の卵膜付着部と胎盤破損部から児を娩出していた（図２）。

症　例　２

患者：32歳
妊娠歴：１経妊０経産
現病歴：自然妊娠により近医で健診を受けていたが，痛みをともなう子宮筋腫のため妊娠18週，当院へ紹介となった。径７cmの筋腫核を子宮右側前壁に確認した。痛みは軽快したので外来で経過観察した。妊娠27週，胎盤は右側壁から後壁付着であったが，臍帯血管の走行異常が疑われ，妊娠33週に前置血管（動脈１本）と診断した（図３・図４）。妊娠37週１日，選択的帝王切開を施行し，2,618ｇの男児をApgar Score ８／９で娩出した。臍帯動脈：pH：7.316　pCO_2：49.0　pO_2：8.9　B.E.：－2.1 子宮切開創から卵膜上を走行する胎児血管が確認できたので，血管の断裂に注意して破膜し，児を娩出した。排出した胎盤を観察すると，胎盤の一側から臍帯静脈が卵膜上を走行し，反対側から臍帯静脈と動脈が走行，その中間部に臍帯動脈が卵膜を走行し，この動脈１本が前置血管で，これらが卵膜上で合流していた（図５）。

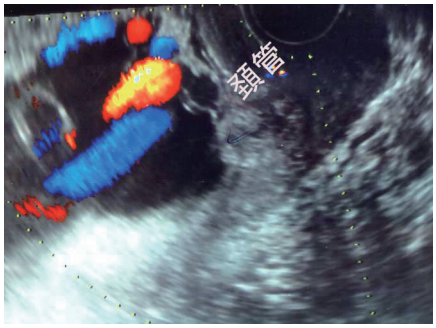


図１　内子宮口部に臍帯卵膜付着

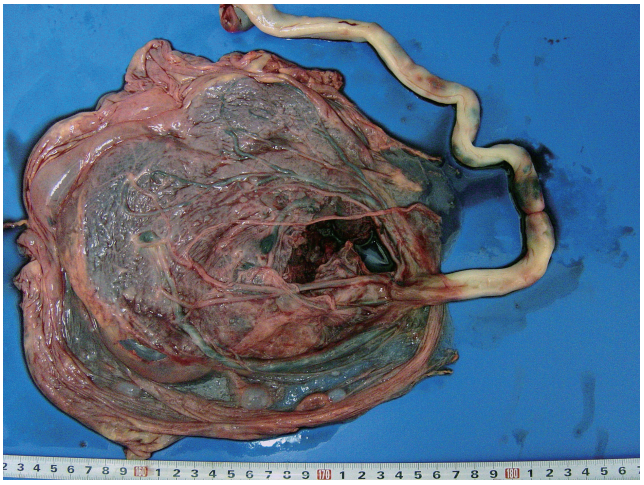


図２　娩出した胎盤　破損部から児を娩出

図３　前置血管　経腟超音波像

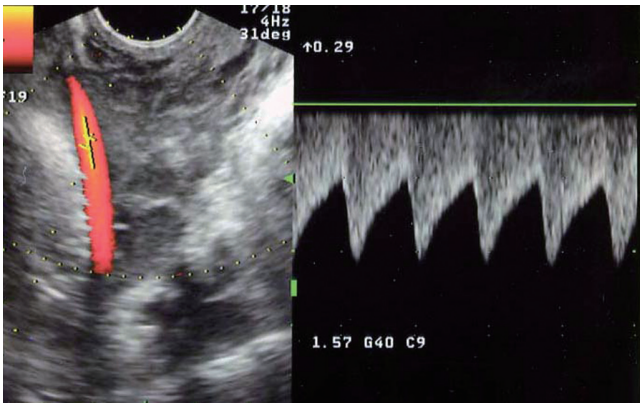


図４　血流から動脈１本

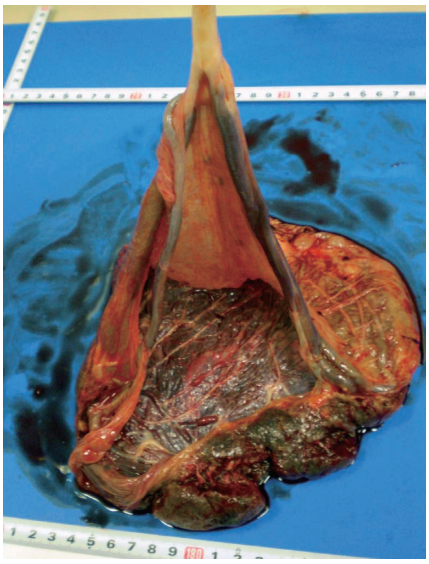


図５　娩出した胎盤と卵膜付着血管

症　例　３

患者：33才
妊娠歴：１経妊１経産
現病歴：当院で初期より妊婦健診を受けていたが，特に異常は指摘されていなかった。妊娠33週０日に前期破水のため緊急入院となった。 頚管長は34mmで推定体重：1,909g（－0.3SD），AFI：4.9であった。また臍帯頚部巻絡と臍帯下垂を認め（図６・図７），子宮収縮時に胎児心拍数図上，軽度変動一過性徐脈を認めた。ベタメサゾンを母体に投与し，33週２日，臍帯下垂の所見が変化しないので緊急帝王切開を施行した。1,704gの男児をApgar Score ７/ ９で娩出した。臍帯動脈　pH：7.323　pCO_2：42.5　pO_2：11.8　B.E.：－4.4 排出した胎盤から臍帯下垂ではなく，臍帯卵膜付着の前置血管であり，臍帯付着部と胎盤との間から児を娩出していたことが確認された（図８）。

考　　案

前置血管とは胎児血がWharton jellyに被覆されず卵膜上を走行し，内子宮口を横切るものである。発生頻度は約1,270[1]から2,500[2]分娩に１例と比較的稀な疾患である。しかし，この血管は卵膜付着で固定されているので，先進する児頭により容易に圧迫され，胎児機能不全に陥ったり，破水時に血管が破裂・断裂し，失血による急性重症貧血となる危険性がある。

リスク因子として，低置胎盤や前置胎盤，副胎盤や分様胎盤，臍帯卵膜付着，多胎妊娠，体外受精などがあり，体外受精は卵膜付着や多胎妊娠が多いことが一因ではないかと報告[3]されている。今回の症例１は体外受精例であり，多胎ではなかったが，低置胎盤・臍帯卵膜付着例であった。症例２，３は胎盤に異常はなく，臍帯卵膜付着のみ認められた。

Catanzariteら[4]は前置血管を通常の胎盤に臍帯卵膜付着を伴い，卵膜上を走行する血管が前置血管となったもの（TypeⅠ）と分葉胎盤を繋ぐ卵膜付着血管が内子宮口を横切るもの（TypeⅡ）の２つのType に分類している。今回報告した３症例では分葉胎盤は認められず，この分類に従うとTypeⅠということになるが，症例１の場合は臍帯付着部そのものが，内子宮口に近接し，胎児の先進部より下方であることから，病態的には前置血管と近いと考えるが，厳密にいえば上記の分類にはあてはまらず，前置臍帯（付着）とでもいうべき状態であった。

前置血管はGianopoulusら[5]により1987年に初めて超音波検査で出生前診断されてから，出生前診断される機会が多くなっており，最近ではMRIの有用性も報告[6]されている。ところで今回の症例３は破水後でもあり，臍帯下垂としか診断されなかった。このように臍帯下垂と前置血管の鑑別という問題がある。我々の症例からは前置する血管は卵膜上を走行する卵膜付着の血管であるので，症例２は動脈１本のみであり，症例３は単一臍帯動脈ではなかったが，娩出胎盤の所見から前置していた血管は動脈１本，静脈１本であった。経腟超音波検査，特にカラードプラ法で血管の数や捻転が

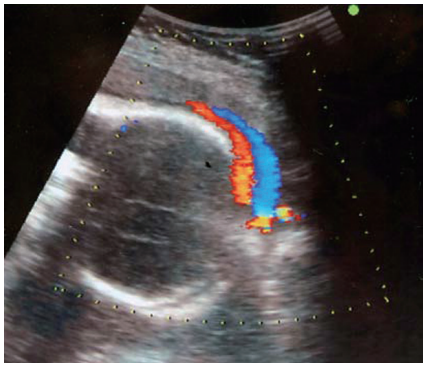


図６　経腹超音波像

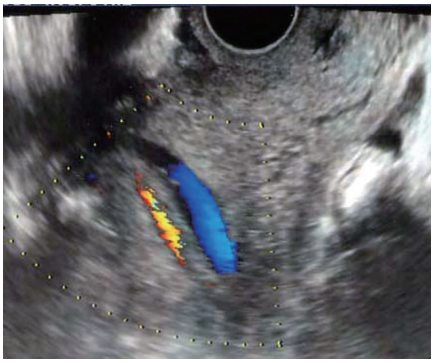


図７　動脈１本と静脈１本

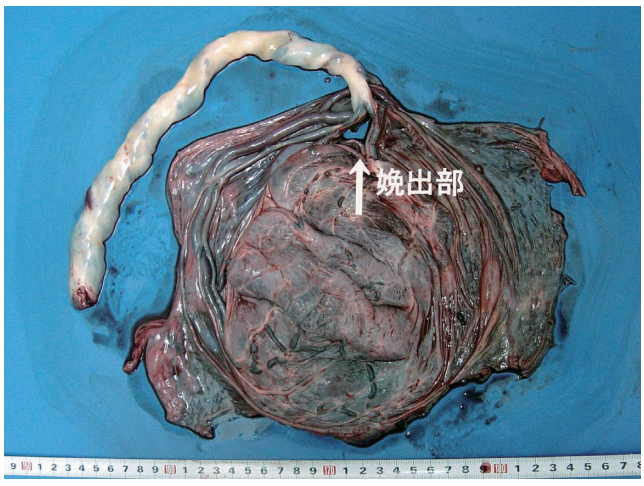


図８　臍帯付着部の血管の間から児を娩出

認められないことを詳細に観察することにより鑑別は可能であろう。

児の予後についてOyeleseら[7]による155例の検討では，出生前診断されていなかった94例は，児の死亡率は56％（53例），生存した41例も58.5％（24例）で輸血が必要であった。それに対し出生前診断された61例では児の死亡率は３％（２例）で，輸血を必要としたのは3.4％（２例）で出生前に診断されることが，児の予後に対し極めて重要である。しかしながら中山ら[8]は前置血管と出生前診断されていたにもかかわらず，帝王切開時に血管を損傷し輸血が必要となった症例を報告しており，児の娩出時に血管損傷に十分配慮する必要がある。今回の症例も症例１は胎盤が破損した部位から，症例３も臍帯付着部と胎盤との間から児を娩出しており，一つ間違えば，血管損傷や児の失血の危険性があった。注意深い手術が必要と考えられた。

文　献

1）長谷川潤一，松岡隆，市塚清健，大槻克文，下平和久，関沢明彦，岡井崇：前置血管の超音波スクリーニングに関する検討．日周産期・新生児会誌 2006, 42：604-608

2）Oyelse KO, Turner M, Lees CC, et al.: Vasa previa: an avoidable obstetric tragedy〔review〕. Obstet Gynecol 1999, 54: 138-145.

3）三浦裕美子，久保隆彦，本村健一郎，堀谷まどか，林聡，塚原優己，佐合治彦，北川道弘：出生前診断した前置血管５例の解析．日周産期・新生児会誌 2011, 47：589-594

4）Catanzarite V, Maida C, Thomas W, et al.: Prenatal sonographic diagnosis of vasa previa: ultrasound findings and obstetric outcome in ten cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2001, 18: 109-115

5）Gianopoulos J, Carver T, Tomich PG, et al.: Diagnosis of vasa previa with ultrasonography. Obstet Gynecol 1987, 69: 488-491

6）Kikuchi A, Uemura R,Serikawa T, et al.: Clinical significances of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of vasa previa in a woman with bilobed placentas. J Obst Gynaecol Res 2011, 37: 75-78

7）Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, et al: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 2004, 103: 937-942.

8）中山毅，石橋武蔵，田中一節：帝王切開による児娩出の際に，臍帯血管損傷を来たした前置血管の１例．日産婦関東連会誌 2011 48：29-34

【連絡先】
高橋　弘幸
綜合病院山口赤十字病院産婦人科
〒753-0092　山口県山口市八幡馬場 53-1
電話：083-923-0111　FAX：083-925-1474
E-mail：hirot@yamaguchi-redcross.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.453-457

腫瘍摘出により甲状腺機能の改善を認めた卵巣甲状腺腫の１例

高尾　佑子・本田　裕・岡本　啓・谷本　博利・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 struma ovarii with hyperthyroidism improved by the surgical resection of the tumor

Yuko Takao・Hiroshi Honda・Kei Okamoto・Hirotoshi Tanimoto・Mitue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

卵巣甲状腺腫は卵巣奇形腫の一種で，発生頻度は全卵巣腫瘍の0.3 ～ 0.5％と稀な腫瘍である。卵巣癌との鑑別に苦慮することがあり，術後に卵巣甲状腺腫と診断されることも少なくない。今回，腫瘍摘出により甲状腺機能の改善を認めた卵巣甲状腺腫の１例を経験したので報告する。症例は64歳，３経妊２経産。腹部膨満を主訴に近医を受診し，卵巣腫瘍を指摘され当科紹介となった。CT，MRI検査では卵巣癌が疑われた。甲状腺機能が著明に亢進していたが，超音波検査で甲状腺は萎縮しており，その原因は異所性甲状腺腫と考えられた。^{99m}Tc甲状腺シンチグラフィでは，甲状腺への集積低下と骨盤内腫瘤へ異常集積を認めたため，卵巣甲状腺腫が強く疑われた。術前に無機ヨード大量療法により甲状腺機能の正常化を試みたがかえって増悪し，頻脈や下腿浮腫などの症状も出現したため卵巣腫瘍摘出に踏み切った。摘出物の病理組織検査では，左卵巣全体に甲状腺組織を認め，卵巣甲状腺腫と診断された。術後，甲状腺ホルモン値は急速に低下，続発性甲状腺機能低下症となったため，レボチロキシン内服を開始し，現在，甲状腺機能は正常化している。甲状腺機能亢進を伴った卵巣甲状腺腫で，その原因が卵巣にある場合，内科的治療により術前に甲状腺機能を正常化することは困難であることを示唆しており，腫瘍の外科的切除を優先すべきと考えられる。

Struma ovarii is a rare tumor that accounts for 0.3-0.5% of all ovarian tumors. The preoperative diagnosis of the tumor is difficult because the differential diagnosis to ovarian cancers is difficult. A 64-year-old female visited a local clinic because of abdominal fullness. The patient was diagnosed as carrying an ovarian tumor and referred to our hospital. An atrophic thyroid grand was detected by ultrasonography and suggested that the marked hyperthyroidism was caused by a heterotopic thyroid struma. Although ultrasonography, CT, and MRI imaging of the tumor showed the typical appearance of ovarian cancers, whole-body scanning of ^{99m}Tc revealed that the heterotopic thyroid struma was the ovarian tumor. Before the surgery, we tried to normalize the thyroid function by administering inorganic iodine in a massive dose to prevent thyrotoxic crisis during the perioperative period. However, the thyroid function became unexpectedly worse, and the patient showed severe symptoms of hyperthyroidism. The surgical resection of the tumor resulted in a rapid decrease in thyroid hormone levels. For hyperthyroidism caused by struma ovarii, a surgical resection of the tumor should be performed to improve the thyroid function.

キーワード：卵巣甲状腺腫，甲状腺機能亢進症，甲状腺シンチグラフィ
Key words：struma ovarii，hyperthyroidism，thyroid scintigraphy

緒　　言

卵巣甲状腺腫の発生頻度は奇形腫の約３％，全卵巣腫瘍の0.3 ～ 0.5%と非常に稀な腫瘍であり，多くは自覚症状に乏しく，甲状腺機能亢進症を合併する症例は卵巣甲状腺腫の１-15%に過ぎない。卵巣甲状腺腫は卵巣癌との鑑別が困難であることが多いが，甲状腺シンチグラフィや血清サイログロブリン値が術前診断の一助となることもある。今回，甲状腺シンチグラフィにより術前診断が得られ，腫瘍摘出により甲状腺機能の改善を認めた卵巣甲状腺腫の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：64歳，女性
主訴：腹部膨満感と子宮下垂感
既往歴：
　36歳　椎間板ヘルニア手術
　53歳　顔面骨折手術
　63歳　甲状腺機能亢進症，高血圧症（ビソプロロール1.25mg/日内服中）

月経歴：57歳閉経
妊娠分娩歴：３経妊２経産
現病歴：腹部膨満感と子宮下垂感を主訴に近医を受診し，超音波検査で10cm大の卵巣腫瘍を指摘されたため，精査，加療目的で当科紹介となった。
初診時身体所見：身長143cm，体重55kg，血圧133/66mmHg，脈拍数89回/分，甲状腺腫大は認めなかった。
内診所見:子宮は前傾前屈，下鶏卵大で子宮下垂を認め，下腹部正中に小児頭大の腫瘤を触知した。
画像所見：経腟超音波検査では子宮上方に充実部分を伴う95mm×72mm大の多房性嚢胞性腫瘤を認めた（図１）。腹部CT検査では，骨盤内に長径16cmの比較的造影効果の強い粗大な充実性部分を含む嚢胞性腫瘤を認

図１　経腟超音波検査

図２　腹部 CT 検査

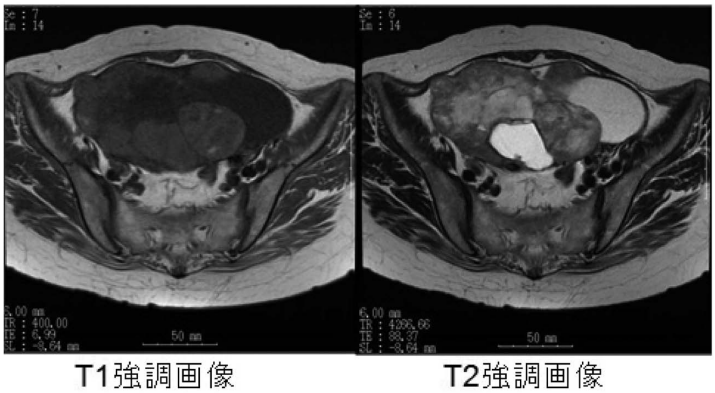


図３　骨盤部 MRI 検査（水平断）

め，石灰化も伴っていた（図２）。骨盤部MRI検査では，腫瘤には嚢胞と充実性部分が混在し，T2強調像で低信号を呈した（図３）。

血液検査所見：異常所見なく，腫瘍マーカー検査では，CA19-9，CEA，CA125，SCC，CYFRA，いずれも正常値であった。

術前臨床経過：画像所見より卵巣癌を疑い手術予定となったが，甲状腺機能亢進症を認めていたため，当院代謝内分泌科紹介となった。甲状腺機能検査ではFreeT3が11.1pg/mL（正常値2.0－4.4）と著明に上昇しており，TSHは測定感度以下，サイログロブリンは4,804ng/mL（正常値0-32.7）と異常高値であった。抗TSH受容体抗体，抗TPO抗体，抗TG抗体はいずれも陰性であった。

頚部超音波検査で甲状腺の萎縮を認め，甲状腺機能亢進症は異所性甲状腺腫が原因である可能性が高いと考えられた。全身^{99m}Tc甲状腺シンチグラフィ検査を行ったところ，甲状腺への集積低下と骨盤内腫瘤へ異常集積を認め，卵巣甲状腺腫が強く疑われた（図４）。甲状腺機能亢進症の術前コントロールのため，無機ヨード剤大量療法（100mg/日）を行った。無機ヨード剤内服後，甲状腺機能はかえって増悪し，TSHは抑制されたままでFreeT3，T4ともにさらなる上昇を認めた。頻脈，高血圧に加え，下腿浮腫も出現したため無機ヨード剤内服は中止し，抗甲状腺薬のチアマゾール30mg/日の内服を開始した。通常，抗甲状腺薬の効果が得られるのに１～２カ月を要するが，甲状腺機能亢進症状が増悪し，甲状腺機能が正常化するまで経過観察できなくなったため，早期に手術を行うこととなった。

手術：周術期に甲状腺クリーゼを併発する可能性があったため，手術による侵襲を考慮し，両側付属器摘出術のみ施行した。骨盤内腫瘤は，左卵巣由来で双手拳大に腫大していたが，右卵巣および両側卵管に異常なかった。

病理組織所見：摘出した左卵巣は16cm大に腫大しており，中には嚢胞状に拡張した濾胞が含まれており，嚢胞の破綻による出血やコレステリン結晶沈着，石灰化を伴っていた（図５）。組織学的には，腫瘍全体が過形成変化を示す甲状腺組織からなり，悪性所見や甲状腺以外の異所性組織成分を認めないことから卵巣甲状腺腫と診断された（図６，７）。

術後臨床経過：術直後にメチルプレドニゾロン1,000mg

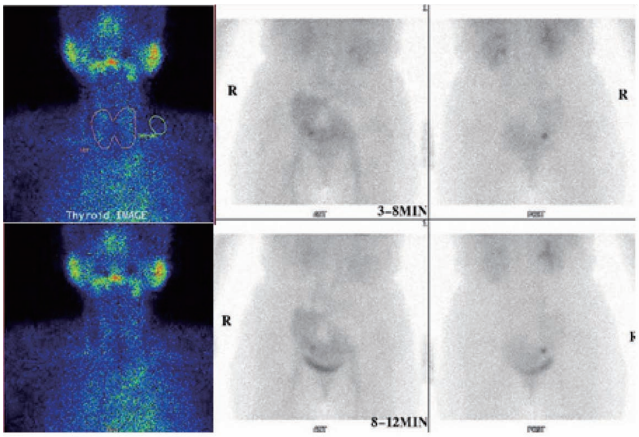


図４　全身 ^{99m}Tc 甲状腺シンチグラフィ検査

図５　摘出標本

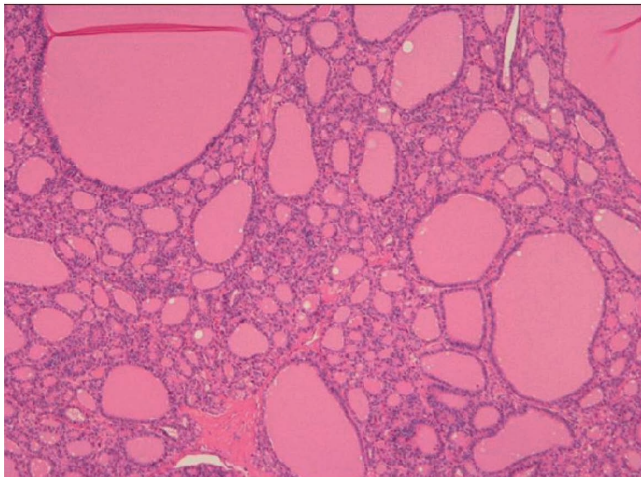


図６　摘出標本病理（HE 染色，弱拡大）

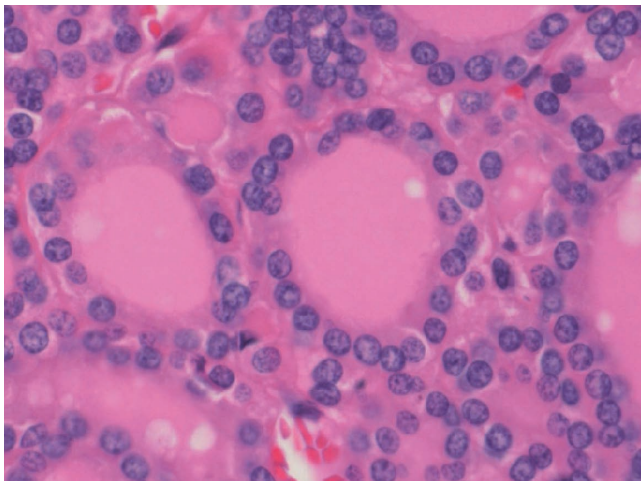


図７　摘出標本病理（HE 染色，強拡大）

を投与した。術後１日目に頻脈，胸部レントゲン検査で肺水腫を認めたため，術後３日目まで利尿剤およびプレドニゾロン30mg/日，βブロッカーとしてベラパミル120mg/日を投与した。術後，FreeT3，T4とも著明に低下し，術後３日目にはFreeT３は正常以下に低下し，逆に甲状腺機能低下になったため，術後10日目よりレボチロキシンナトリウム（50μg/日）の内服を開始した（図８）。甲状腺ホルモンの変化に伴い血清サイログロブリンおよびTSHはそれぞれ低下，上昇し，術後２カ月で甲状腺機能は正常化した。

考　　察

卵巣甲状腺腫は卵巣奇形腫の一種で，すべてあるいは大部分が甲状腺組織より構成される腫瘍である。その発生頻度は奇形腫の約３%，全卵巣腫瘍の0.3 ～ 0.5%と稀な腫瘍といえる[1]。甲状腺機能は正常であることが多く，本症例のように甲状腺機能亢進症を伴う症例は卵巣甲状腺腫の１-15%と報告されている[2]。また，同時または異時性に頚部甲状腺腫を合併していた症例の報告が散見される[3), 4), 5)]。これらの中には，バセドウ病寛解中に卵巣甲状腺腫を発症したり，卵巣甲状腺腫摘出後に再び甲状腺機能が亢進した症例が報告されている[6), 7)]。この点から，本症例では卵巣甲状腺腫摘出後，甲状腺機能が正常化しているが，頚部甲状腺については長期的な経過観察が必要となる。

卵巣甲状腺腫は，術前診断が難しく，腫瘍摘出後に卵巣甲状腺腫と診断されることも少なくない。MRIでは多房性嚢胞性腫瘤で充実成分を伴って描出されることが多く，卵巣癌との鑑別に苦慮することも多い。嚢胞内容は出血や甲状腺コロイドによる蛋白濃度・粘性の違いを反映して，T1強調像，T2強調像ともにさまざまな信号を呈し，いわゆるstained glass appearanceを示す腫瘍の一つである。このような所見は粘液性嚢胞腺腫や成熟嚢胞性奇形腫，内膜症性嚢胞，また莢膜細胞腫・線維腫や子宮筋腫といった充実性腫瘍が嚢胞変性・類粘液変性を生じた場合にもみられる[8)]。CTはMRIと比べ軟部組織分解能が低く，産婦人科領域では画像診断法としての第一選択とはならないが，卵巣甲状腺腫では比較的特徴的な所見を呈する。本症例でも認められているが，腫瘍内の石灰化と充実性部分の比較的強い造影効果は特徴的な所見であるため[9)]，このような所見を認める卵巣腫瘍では卵巣甲状腺腫を念頭に置く必要がある。

一方，甲状腺シンチグラフィや血清サイログロブリン値が術前診断の一助となった症例が報告されている[9) 10) 11)]。本症例でも異所性甲状腺腫を疑い，全身甲状腺シンチグラフィを施行し，^{99m}Tcの甲状腺への集積低下と骨盤内腫瘤へ異常集積を認め，術前診断することができた。前述した特徴的なCT所見から卵巣甲状腺腫を疑い，血清サイログロブリン値を測定し異常高値が認められた症例[12)]や甲状腺癌の既往があることから甲状腺機能検査を行い血清サイログロブリン値の異常高値を認めた症例[9)]が報告されている。これらはいずれも甲状腺シンチグラフィで卵巣腫瘍に集積を認めており，甲状腺シンチグラフィや血清サイログロブリン測定が卵巣甲状腺腫の術前診断に非常に有用であることが示唆された。

卵巣甲状腺腫の多くは甲状腺機能亢進症を伴わないこともあり，術前に甲状腺機能のコントロールを必要とし内科的治療が行われた症例は少ない。軽度の甲状腺機能亢進所見を呈した卵巣甲状腺腫に対し，βブロッカーを術前投与した症例が報告されているが[7)]，本症例のような甲状腺機能の異常亢進を呈した症例はほとんどない。本症例では周術期に甲状腺クリーゼが発症するのを防止するため，術前に無機ヨード剤大量療法を行い，甲状腺機能の正常化を試みた。無機ヨード剤は生理的な用量では，用量依存的に甲状腺ホルモン合成を増加させるが，大量投与するといわゆるWolff-Chaikoff効果により一時的に甲状腺ホルモン合成が阻害

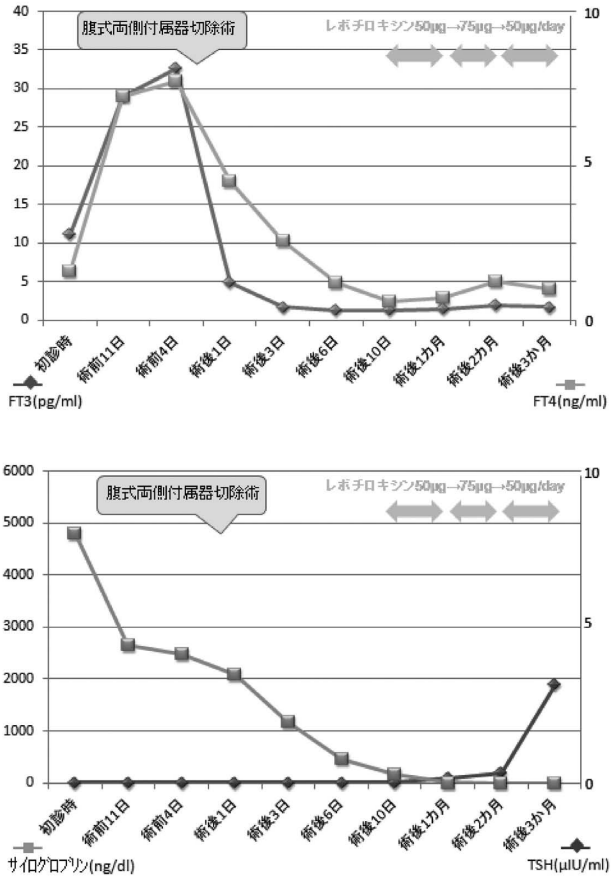


図８　術後の甲状腺機能の推移

される。無機ヨード剤大量療法はバセドウ病などの甲状腺疾患において，急速に甲状腺ホルモンを下げなければならない場合に有用である。しかしながら，本症例では無機ヨード剤大量療法後，かえって甲状腺ホルモンは増加し，甲状腺機能亢進症状が増悪した。過去に，甲状腺機能亢進症を伴う頚部甲状腺腫に対して^{131}I治療を行い，頚部甲状腺腫は^{123}Iの取り込みを示さなくなったにもかかわらず甲状腺機能亢進症が改善せず，全身^{123}I甲状腺シンチグラフィによって卵巣甲状腺腫を認め，腫瘍の摘出により甲状腺機能が改善された症例が報告されている[13]。甲状腺機能亢進症の原因が卵巣甲状腺腫にある場合，内科的治療により術前に甲状腺機能を正常化することは困難であることを示唆しており，腫瘍の外科的切除を優先すべきと考えられる。

卵巣に生じる甲状腺腫瘍には卵巣甲状腺腫の他に，カルチノイド，稀に悪性卵巣甲状腺腫がある。これらに対しては表層上皮性卵巣癌に準じた手術が行われる。本症例のように甲状腺機能が著しく亢進し，その原因が摘出すべき卵巣にある場合，周術期を安全に管理する観点から，腫瘍摘出により甲状腺機能を正常化させ，しかる後に必要があれば根治術を行うことを考慮すべきと思われた。

文　献

1）Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th edition. New York: Springer-Verlag, 2002; 967-1033
2）Fox H. Langley FA: Monophyletic germ cell tumors. In Fox H: Tumor of the ovary. William Heinemann Medical Books, London, 1976, 236-248
3）Woodruff JD, Rauh JT, Markley RL.: Ovarian struma. Obstet Gynecol 1966, 27: 194-201.
4）Grandet PJ, Remi MH: Struma ovarii with hyperthyroidism. Clin Nucl Med 2000, 25: 763-765.
5）永井公洋，荷見勝彦，秋山太：甲状腺機能亢進症を伴った頸部甲状腺腫と卵巣甲状腺腫の1例：日産婦誌，1999，51：29-32
6）木戸瑠美，新田愼，内野貴久子，吉岡鈴香，大竹秀幸，片渕秀隆，田中信幸，岡村均：甲状腺中毒症を伴った卵巣甲状腺腫の1例．日産婦誌，2003，47：49-53
7）朝野晃，早坂篤，藤田信弘，海瀬和郎，手塚文明，和田裕一：甲状腺機能亢進症を合併した境界悪性粘液性卵巣腫瘍の1例：産婦人科治療，2004，89：374-377
8）今岡いずみ，田中優美子：婦人科MRIアトラス．東京：秀潤社，2004，164-165，174-175
9）井上誠司，児玉順一，新家朱理，関典子，中村圭一郎，本郷淳司，平松祐司：血清サイログロブリン値と甲状腺シンチグラフィが診断の一助となった卵巣甲状腺腫の1例．現代産婦人科，2009，57：1-4.
10）Joja I, Asakawa T, Mitsumori A, Nakagawa T, Akaki S, Yamamoto M, Takeda Y, Ando M, Hiraki Y.: I-123 uptake in nonfunctional struma ovarii. Clin Nucl Med 1998, 23: 10-12.
11）D Thomas, Morenas A, Kalir T: Struma Ovarii and Hyperthyroidism. Thyroid, 1999, 9: 499-502
12）浅川徹，上者郁夫，金澤右：卵巣甲状腺腫．画像診断，2006，26：168-169
13）Ciccarelli A, Valdes-Socin H, Parma J, Khoo SK, Schoumans J, Colao A, Hamoir E, Beckers A.: Thyrotoxic adenoma followed by atypical hyperthyroidism due to struma ovarii: clinical and genetic studies. Eur J Endocrinol 2004, 150: 431-437.

【連絡先】
高尾　佑子
広島大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学
〒734-8551　広島市南区霞1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：sakura46962002@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.459-462

当科における前置胎盤症例の検討

石田　理・斎藤　雅子・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・野間　純・吉田　信隆

広島市立広島市民病院　産科婦人科

Cases of placenta previa managed in our hospital

Makoto Ishida・Masako Saito・Reiko Asano・Madoka Sekino・Yukiko Kagawa・Reina Komatsu
Hideki Nakatsukasa・Masae Yorimitsu・Akio Masumoto・Yukiko Kosaka・Jun Noma・Nobutaka Yoshida

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiyoshima City Hospital

前置胎盤は妊娠中や帝王切開時に大量出血を起こす原因となるため，ハイリスク妊娠とされている。早産や出血性ショックなどの合併症を引き起こし，輸血や子宮摘出が避けられないこともある。今回，当科で取り扱った前置胎盤の症例について検討した。
平成18年11月より平成22年８月までの間に当科で，術前の経膣超音波検査で前置胎盤と診断され，帝王切開を施行した77症例を対象とし，背景，帝王切開術中出血量や輸血などを検討した。
平均年齢は32.9±4.7才，初産婦が42例，経産婦が35例であった。全前置胎盤が42例，部分前置胎盤が５例，辺縁前置胎盤が30例であった。他院より紹介された症例が51例，母体搬送された症例が16例，当院で健診をうけていた症例が10例であった。57例で帝王切開術前に自己血が貯血（平均559ml）されていた。帝王切開は平均36.47±1.95週で施行していた。24例で緊急帝王切開を行っていた。
術中出血量（羊水込み）は1,549±758.5gであった。５例で止血のため術中胎盤剥離面の縫合を必要としていた。１例で術後も胎盤剥離面からの出血が続くために再手術（止血）と輸血（同種血輸血）を必要とした。しかし，その１例を除くと自己血以外の輸血を必要とした症例はなく，子宮摘出を必要とした症例もなかった。
妊婦健診において確実に前置胎盤の診断を行い，子宮収縮に注意して管理を行えば，出血のための早産を減らせると考えた。また，前置胎盤の帝王切開では術中出血量は多くなるが，術前に自己血を準備し，子宮収縮で止血しえない胎盤剥離面からの出血を確実に止血すれば，輸血や子宮摘出を必要とする可能性は少なくなると考えた。

It is well known that placenta previa is a cause of high-risk pregnancy because it causes massive bleeding during pregnancy and Cesarean section. Thus far, patients have been managed by storing their own blood and admitting them to the hospital for control of their uterine contractions. However, transfusion and hysterectomy are sometimes inevitable. We examined 77 cases of placenta previa managed in our hospital with regard to the background of the patients and their blood loss on Cesarean section. The blood loss increased during Cesarean sections with placenta previa. However, transfusion and hysterectomy were rarely needed if autologous blood was prepared before the operation and if hemostasis to stop the bleeding with contraction was ensured.

キーワード：前置胎盤，帝王切開
Key words：placenta previa, cesarean section

緒　　言

前置胎盤はハイリスク妊娠とされ，妊娠中や帝王切開時に大量出血を起こす原因となるため，これまでにも入院安静管理や自己血貯血などが行われてきたが，早産や帝王切開時の輸血や子宮摘出が避けられないこともある。そこで当科で取り扱った前置胎盤症例について帝王切開の時期や帝王切開時の出血に対しての同種血輸血などを検討した。

対象と方法

平成18年11月より平成22年８月までの間に当科で，術前の経膣超音波検査で前置胎盤と診断され，帝王切開を施行した77症例を対象とし，背景，術前の自己血貯血，帝王切開の時期，帝王切開時の出血量や同種血輸血の有無などについて後方視的に検討した。

全前置胎盤，部分前置胎盤，辺縁前置胎盤の分類は超音波断層法により，組織学的内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離が２cm以上の状態を全前

置胎盤，上記距離が２cm未満の状態を部分前置胎盤，同距離がほぼ０の状態を辺縁前置胎盤とした[1)]。

結　果

年令は21歳から41歳に分布し，平均年令は32.9±4.7歳であった（図１）。初産婦が42例（54.5%），経産婦が35例（45.5%）であった（図２）。人工妊娠中絶既往が８例，子宮手術（帝王切開術，筋腫核出術）既往が４例，不妊治療後の妊娠が９例含まれていた。

妊娠初期より当院で妊婦健診を受けていた症例は10例（13.0%）であり，他院で診断後に紹介された症例が51例（66.2%），母体搬送された症例が16例（20.8%）であった（図３）。他院より紹介されたものは19週から36週までの時期にあったが，大部分は27週から34週までの時期であった。母体搬送は妊娠中の出血時に搬送されていたが，２例を除き28週から35週の時期であった（図４）。

分娩方法はすべて帝王切開であった。術前最後の超音波検査所見で全前置胎盤は42例（54.5%），部分前置胎盤が５例（6.5%），辺縁前置胎盤が30例（39.0%）であった（図５）。自己血は57例で帝王切開術前に用意されており，平均貯血量は559mlであった（図６）。術前最後の超音波検査所見で子宮頚管長はほとんどの症例で26mm以上が保たれていた（図７）。

帝王切開は30週から39週で施行されていた。平均は36.47±1.95週であり，37週での施行が大部分を占めた（図８）。24例で緊急帝王切開を行っていた。帝王切開

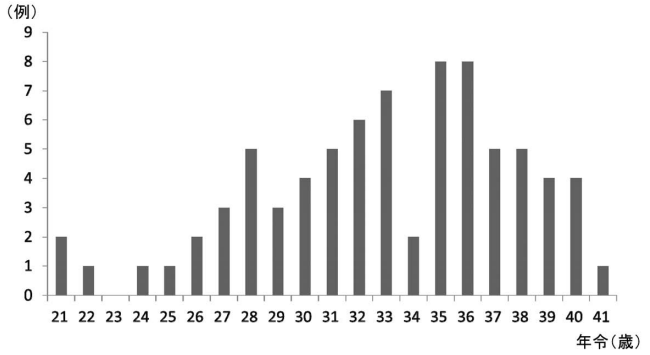


図１　年令分布：32.9±4.7 歳（平均 ± 標準偏差）であった。

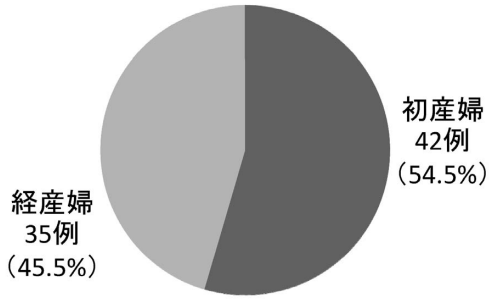


図２　初産婦，経産婦の割合：初産婦が 54% であった。

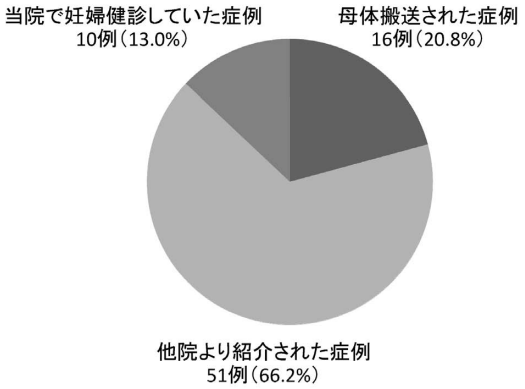


図３　母体搬送，紹介された症例の割合：他院からの症例が 87% を占める。

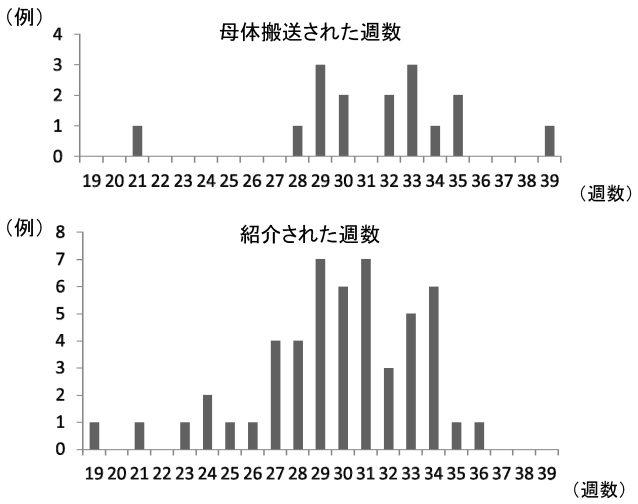


図４　母体搬送，紹介された週数の分布：傾向的には変わらない

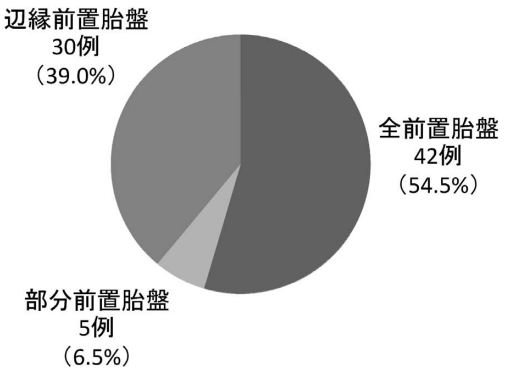


図５　全前置胎盤，部分前置胎盤，辺縁前置胎盤の割合：部分前置胎盤は少数にとどまっている。

時の出血量（羊水込み）は平均1549±758.5gであった（図９）。

帝王切開時に５例で止血のため術中胎盤剥離面の縫合を必要としていた。また１例では術後胎盤剥離面からの出血が続くため，止血のため再手術を行い，同種血輸血を必要とした。しかし，その１例を除くと他に同種血輸血を必要とした症例はなく，子宮摘出を必要とした症例もなかった。

考　　察

前置胎盤は全分娩数の0.3～0.85％にみられ，初産婦より経産婦に多く，前回帝王切開例で増加すると言われている。また５％にplacenta accreataを伴うとされている[2)]。

当院の症例では他院で診断後に紹介されたものが66.2％を占め，その大部分は27週から34週までの時期であった。前置胎盤の診断が妊婦健診時の経膣超音波検査で容易にできるようになったことと，妊娠24週～26週以降は胎盤の移動がほとんどみられない[2)]ために出血に先駆け紹介されたもので，病診連携がとれていると考えられた。

妊娠中の出血時に母体搬送されたものが16例であったが，２例を除き28週から35週の時期であった。搬送後当院では母体の生命に関わらない出血量で，胎児肺未成熟の時期であれば子宮収縮抑制剤の投与と安静で止血を試みるが，多くの例で搬送後止血し妊娠継続ができている。これは前置胎盤の外来管理において28週頃からは出血の症状が出る可能性を念頭におき，子宮収縮を認める場合には安静や子宮収縮抑制剤投与などの予防が有効であることと考えられた。

帝王切開術前に800～1,200mlの自己血貯血が望ましい[2)]と言われているが，今回検討した症例では57例（74％）が自己血貯血で帝王切開を行い，平均貯血量は559mlであった。紹介された時期，貧血などで貯血が制限され少なめであるものの，帝王切開時に同種血輸血を必要とした症例が１例のみであったことは，自己血貯血が関与していると考えた。

児の予後調査などから37週台の帝王切開が妥当[3)]と言われている。当院でも前置胎盤症例は通常37週で選択帝王切開を行っているが，一部では手術予約枠の関係で38週に行っている。そのため37週で帝王切開を施行したものが多く，平均が36.47±1.95週となっている。帝王切開予定日の数日前に陣痛発来や出血のため緊急帝王切開になることもあり，24例の緊急帝王切開のうち半数は36

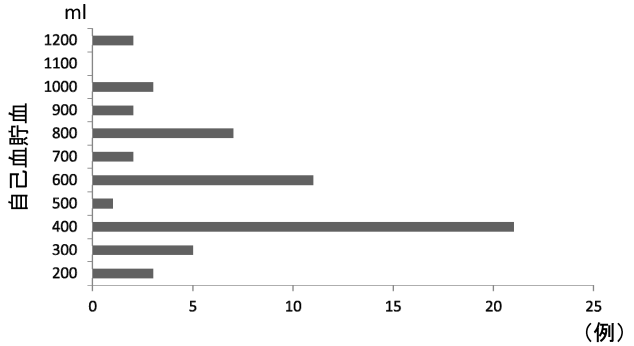


図６　術前の自己血貯血量　57 例，平均採血量 557.9ml

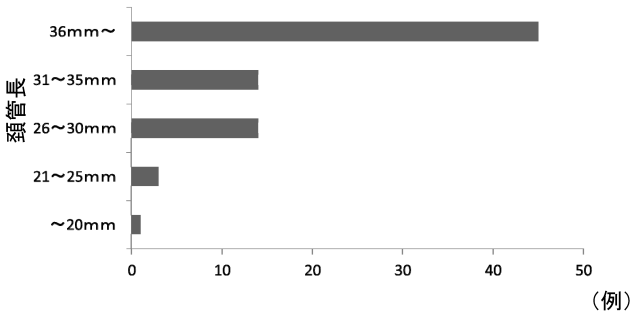


図７　術前の子宮頚管長：26mm 以上がほとんどである

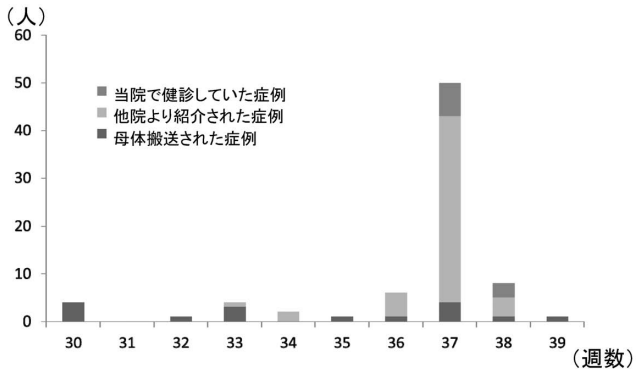


図８　帝王切開を施行した週数：ほとんどの症例が 37 週で行われている。

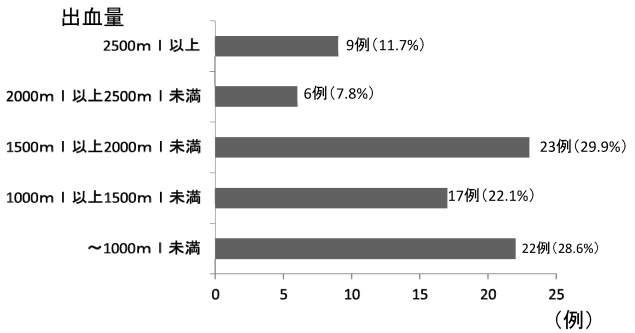


図９　帝王切開時の出血量（羊水込み）：1,549±759g（平均 ± 標準偏差）であった。

週以降であった。

帝王切開時の出血量（羊水込み）は多くなる。一部で癒着胎盤が原因となるが，大部分は弛緩出血と子宮下部の血管が発達しているためであり，当院では帝王切開時，胎盤が自然に容易に剥離する場合（癒着胎盤でない場合）は子宮収縮剤の投与を行い，卵膜遺残がないことや子宮口開大の確認など最小限のことを行った後は筋層縫合を早く行うことを心がけている。筋層縫合を行い子宮を元の形に戻すことが子宮収縮を良好にしているように考えている。

しかし胎盤が自然に剥離しない場合は癒着胎盤であり，術中胎盤剥離面の縫合止血などが必要となる。今回の対象では６例（１例は再手術）で止血が必要となったが，当院では癒着した胎盤を剥離する前にネラトンカテーテルを子宮頸部に巻き子宮動脈からの血流を遮断し，剥離後に出血点が確認し易いようにしている。癒着部位は上方の子宮体部の筋層と子宮頚管部の筋層の間に位置し，その部位は子宮収縮では止血しないため，両筋層をロック縫合して癒着胎盤の部分を筋層で被ってしまうことにより止血を図っている[4,5]。

今回の検討では１例を除くと他に同種血輸血を必要とした症例はなく，子宮摘出を必要とした症例もなかった。これはこの期間に頑固な癒着胎盤症例がなかったことなどもあるが，術前に自己血を準備し，子宮収縮で止血しえない胎盤剥離面からの出血を確実に止血することが重要であると考えた。

文　献

１）岡井　崇：前置胎盤・低置胎盤と癒着胎盤の超音波診断．日産婦誌，2008，60：201-209
２）山本樹生，永石匡司，中村晃和：前置胎盤．産科と婦人科，2009，76：1074-1080
３）竹田　省：管理と出血の対処法．日産婦誌，2008，60：211-218
４）吉田信隆ほか：前置胎盤と癒着．日本生殖外科学会雑誌，2006，19：35-39
５）吉田信隆ほか：前置胎盤における子宮温存のための子宮筋層縫合法．産婦人科手術，1997，8：27-32

【連絡先】
石田　理
広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島県広島市中区基町 7-33
電話：082-221-2291　FAX：082-223-1447
E-mail：d51720d51612@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011年，pp.463-466

分娩後消炎鎮痛剤使用で雷鳴様頭痛を反復したreversible cerebral vasoconstriction syndrome（RCVS）の1例

鍵元　淳子[1)]・小田　博宗[1)]・金子　朋子[1)]・土谷　治子[1)]・大槻　俊輔[2)]

1）医療法人あかね会　土谷総合病院　産婦人科
2）広島大学大学院医歯薬学総合研究科　病態探究医科学脳神経内科学

A case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) where repeated thunderclap headaches occurred with the use of analgesics

Junko Kagimoto[1)]・Hiromune Oda[1)]・Tomoko Kaneko[1)]・Haruko Tsuchiya[1)]・Shunsuke Otsuki[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tsuchiya General Hospital of Akane Medical Corporation
2）Department of Neurology, Graduate School of Biochemical Sciences, Hiroshima University

可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS）は，雷鳴様頭痛（thunderclap headache）と呼ばれる突発する激しい頭痛を主徴とし，脳血管検査では可逆性の分節状攣縮を認める疾患である[1)]。産褥期に発症する症例も多く，postpartum cerebral angiopathy（PCA）とも呼ばれている。今回我々は，分娩後消炎鎮痛剤使用を誘因として雷鳴様頭痛を反復しRCVSの診断をした症例を経験した。症例は，39歳０経妊０経産。妊娠経過中は特に異常は認めなかった。妊娠40週４日高年初産，前期破水，微弱陣痛のため緊急帝王切開を行った。術後３日目，鎮痛剤投与後より雷鳴様頭痛と血圧の上昇を認めた。頭部magnetic resonance angiography（MRA），CT angiography（CTA）では，多発性の血管狭窄と拡張を認めRCVSを疑った。頭痛は，鎮痛剤中止，クロチアゼパム内服により症状軽快し，退院となった。当科退院後は，脳神経内科で経過観察となり，２ヵ月後の画像診断で，血管狭窄と拡張は消失しており，RCVSと診断した。産褥期に頭痛の訴えがある場合には，RCVSも鑑別診断として念頭におくべきであると考えられた。

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) comprises a group of disorders characterized by reversible multifocal narrowing of the cerebral arteries that is heralded by sudden, severe (thunderclap) headaches with or without associated neurologic deficits. Cerebral arterial vasoconstriction seen in the postpartum period is called postpartum cerebral angiopathy (PCA). We report a case of a postpartum patient with repeated thunderclap headaches that occurred with the use of analgesics. The patient was a 39-year-old nulliparous woman. At 40 weeks of pregnancy, a cesarean section was performed because of elderly primipara, preterm rupture of the membrane, and uterine inertia. On the third day after the operation, the patient complained of a thunderclap headache, and her blood pressure increased after the use of analgesics. Because magnetic resonance angiography (MRI) and CT angiography (CTA) revealed multiple areas of vessels with stenosis and dilatation, RCVS was suspected. After 2 months, the stenosis and dilatation of the vessels resolved. Therefore, RCVS was diagnosed. During the postpartum period when the patient complains of headaches, RCVS should be considered as potential cause of the headaches.

キーワード：雷鳴様頭痛，可逆性脳血管攣縮症候群，産後頭痛
Key words：thunderclap headache, reversible cerebral vasoconstriction syndrome（RCVS）, postpartum cerebral angiopathy（PCA）

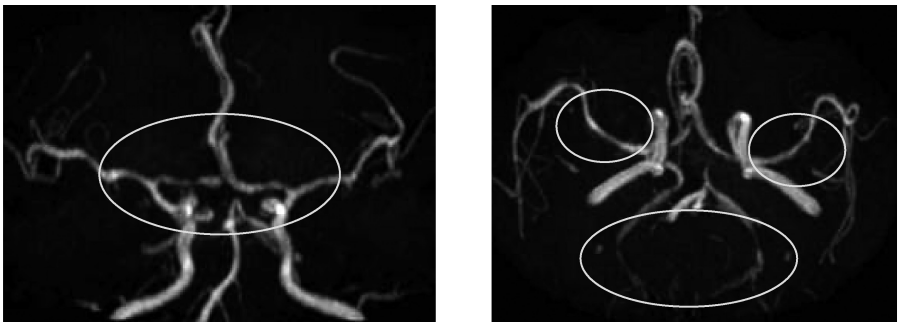
緒　　言

可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS）は，雷鳴様頭痛（thunderclap headache）と呼ばれる突発する激しい頭痛を主徴とし，脳血管検査では可逆性の分節状攣縮を認める疾患である[1)]。産褥期に発症する症例も多く，postpartum cerebral angiopathy（PCA）とも呼ばれている。妊娠や薬剤との関連も示唆されているが，その病因，病態に関しては，不明な点が多い[2)]。一般的には，予後良好とされているが，時に神経学的後遺症や脳卒中を併発することがあり臨床的に重要である。今回，我々は分娩後鎮痛剤の使用で雷鳴様頭痛を反復したRCVSの１例を経験したので報告する。

症　　例

患者39歳
既往歴　特記すべき事項なし
妊娠分娩歴　０経妊　０経産
家族歴　特記すべき事項なし
現病歴　近医にて妊娠管理されており，妊娠経過良好であった。帰省分娩のため妊娠34週０日当院を受診し，その後妊娠経過にも，異常は認めなかった。妊娠40週３日前期破水のため入院となった。入院後，陣痛が発来しない為，プロスタグランディン$F_{2\alpha}$点滴による陣痛誘発を開始した。しかし，頭痛・血圧上昇（140/80mmHg）を認めたため中止とした。その後，頭痛消失し，血圧も正常化した。翌日（妊娠40週４日）有効陣痛とならず，高年初産，前期破水，微弱陣痛のため脊椎麻酔・硬膜外麻酔下に帝王切開とした。3,184gの男児をApgarスコアー値１分後８点５分後９点で娩出した。手術中は特に異常を認めなかった。術後２日間は特に異常なく経過した。その間腹部創痛に対し，硬膜外麻酔と鎮痛剤（フルルビプロフェン）で対応した。硬膜外カテーテルは，術後２日目に抜去した。術後３日目に突然こめかみを中心とした頭痛を訴え，160/90と血圧上昇を認めたため，鎮痛剤（フルルビプロフェン）を内服した。血圧低下傾向を認めたものの，頭痛持続するため鎮痛剤座薬（インドメタシン）を使用した。しかし，その10分後にそれまで経験したことのない激しい頭痛を訴え，血圧196/110と再上昇を認めたためヒドララジンを点滴し降圧をはかった。また，妊娠前に頭痛に対して内服したことがあるとのことで，本人の希望がありクロチアゼパムを内服したところ，頭痛軽快し，血圧も正常化した。神経学的所見は，認めなかった。原因の精査のため，頭痛発症翌日に撮影した頭部CTでは，頭蓋内には明らかな出血は認めなかった。また同日に脳神経外科を受診し，動脈瘤や微小出血の有無の検索のため頭部MRI・MRAが施行された。その結果明らかな動脈瘤，出血性変化は認められなかったが前，中，後大脳動脈に多発性の狭窄と拡張を認めた（図１①②）。MRA所見より脳血管炎を疑い，さらにCTA・膠原病の精査が施行された。髄液検査も勧められたが, 患者が拒否した。膠原病の検査は, 陰性であった。CTAでは，MRAと同様に前，中，後大脳動脈，脳底動脈に多発性の狭窄と拡張を認めた（図２①②）。鎮痛剤の使用で雷鳴様頭痛が反復し，クロチアゼパム内服により症状軽快したため，鎮痛剤の使用を中止し，クロチアゼパム定期内服とした。本人の希望もあり，脳神経

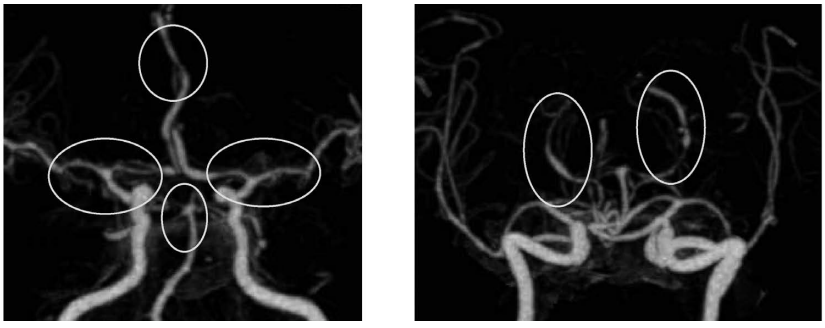
①　　②



前・中大脳動脈に狭窄・拡張を認める。　　中・後大脳動脈に狭窄・拡張を認める。

図１　頭部 MRA

①　　②



前・中大脳動脈，脳底動脈に狭窄・拡張を認める。　　後大脳動脈に狭窄・拡張を認める。

図２　頭部 CTA

内科を受診し，問診・画像所見より，RCVSが疑われた。頭痛が軽減したところで，当科は退院とし，その後は，脳神経内科で経過観察されることとなった。治療としてジアゼパム，ベラパミルを提案された。母乳への影響を考え本人は，ほとんど内服しなかったが，症状は自然軽快した。発症２ヵ月後の頭部MRAでは，血管の狭窄と拡張は，消失しており（図３①②），RCVSと確定診断された。

考　　察

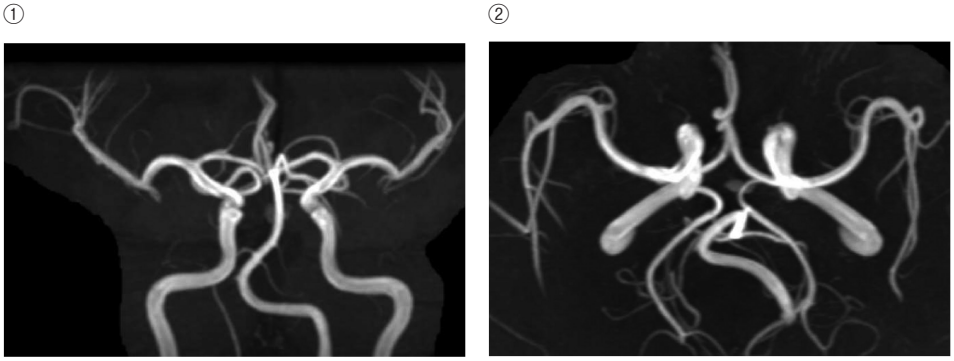
可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome：RCVS）は，雷鳴様頭痛（thunderclap headache）と呼ばれる突然起こる激しい頭痛を特徴とし，脳血管検査では可逆性の分節状攣縮を認める疾患で，1988年Callらにより初めて報告された。産褥期に発症する症例も多く，また薬剤により誘発されることなどから，Call-Fleming症候群，postpartum cerebral angiopathy，薬剤性血管攣縮（drug induced vasospasm）など，様々な病名で呼ばれている。現在確定した診断基準はないが，Carabreseらにより提唱されている基準がしばしば用いられており[1]，①血管撮影またはCTAまたはMRAで多巣性，分節状の脳血管狭窄を認める。②動脈瘤破裂によるくも膜下出血の所見がない。③髄液検査は正常～ほぼ正常。④突発する激しい頭痛（神経症状を伴う場合と伴わない場合がある。）。⑤脳血管狭窄所見の可逆性（12週以内に正常化）とある。

今回の症例は，分娩後に鎮痛剤を使用することにより雷鳴様頭痛を反復した。分娩後の頭痛の原因として，産科的には，まず妊娠高血圧症候群・子癇による頭痛が考えられる。今回の症例でも，初発時には高血圧も認め，降圧薬を使用したが，血圧が正常化しても頭痛は軽快せず，また鎮痛剤を使用することにより頭痛が増強し，診断･治療に難渋した。また，その他の頭痛の原因として，くも膜下出血，脳出血などの脳血管障害も鑑別診断としてあげられる。今回，『今まで経験したことのない激しい頭痛』との訴えがあり，頭痛の中でもこのような雷鳴様頭痛（thunderclap headache）を訴える場合には，くも膜下出血との鑑別が必要であるが，頭部CTでは所見を認めなかった。さらに行った頭部MRA，CTAでは，前，中，後大脳動脈，脳底動脈にRCVSに特徴的な多発性の狭窄と拡張を認めた。また，２ヵ月後のMRAでは，その所見は消失し，RCVSの診断に至っている。このように画像所見が診断に有用であり，CT，MRIでは，所見を認めない場合にも，症状が持続する場合にはCTA，MRAも行う必要があると考えられた。

RCVSの誘因としては，①妊娠や産褥，②薬剤（交感神経作動薬，血管作動薬，ドパミン系・セロトニン系に作用する薬剤）や血液製剤の暴露，③頭部の外科的処置，などがあげられる[1]。今回は，症状の経過より，鎮痛剤の使用が誘引となって発症したと考えられた。産後，特に帝王切開術後は，鎮痛剤を使用する機会が多いが，使用の際には，その後の症状の推移に注意する必要がある。また分娩後の子宮収縮剤（エルゴメトリン）の使用により脳血管攣縮を起こし，脳梗塞を発症した報告もある[3]。

RCVSの病態や原因については，十分に解明されていないが，脳血管緊張の調節が一過性に障害されていると推測されている[1]。今回の症例は，本人の希望によりクロチアゼパムを内服することにより症状が軽快した。このことからも自律神経系の調節が関与していることが示唆された。

RCVSの治療としては，誘引となりうる薬剤がある場合には，これを直ちに中止すること，高血圧が存在する場合には，血圧のコントロールがあげられる[4]。そのほかの治療に関しては，十分な比較試験がされておらず，有効性が確立したものはない[1]が，カルシウム拮抗薬，グルココルチコイド[1]，また産褥期の症例では硫酸マグネシウム静注の有効性が報告されている[2), 5)]。経過観察のみで転帰良好であるとの報告もあるが，高度・再発



血管の狭窄と拡張は，消失している。

図３　頭部 MRA

する頭痛，高度の血管攣縮，神経症状を呈する場合には，上記のような治療が考慮される。

一般的に予後良好とされているが，高度の血管攣縮による脳梗塞や，再灌流障害による実質内出血を来たすことにより，後遺症が残存し，致死的にもなりうる[1)]。また，くも膜下出血の併発例も報告されている[6)]。これまでで最大規模のRCVSについての症例報告によると90％近くが転帰良好（中等度の障害を含む。78％が軽度の障害），９％で重度の障害が残り，２％が死亡とある。最終的には，81%の症例でCT・MRIで脳実質病変（脳梗塞39％，くも膜下出血34％，脳内出血20％，脳浮腫38％）を認めたとも報告している[7)]。

RCVSは産婦人科医にとっては，まだ認識の低い疾患と考えられるが，時に，神経学的後遺症や脳卒中を併発し致死的となることもあるため，臨床的に重要である。

産褥期に頭痛を訴えた場合には，子癇，くも膜下出血，脳出血などの他にRCVSも鑑別診断として考慮しなければならないと考えられた。

文　献

1）Leonard H Carabrese,; David W. Dodick, Todd J. Schwedt, Aneesh B. Singhal.: Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. Ann Intern Med 2007, 146: 34-44.

2）Aneesh B. Singhal: Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy. Arch Neurol 2004, 61: 411-416.

3）鈴川活水，石井尚登，大貫明，天羽正志，浦上信也：分娩後に出現した脳血管攣縮による脳梗塞. Jpn J Neurosurg 1999，8：479-482.

4）Moustafa RR, Allen CM, Baron JC: Call-Fleming syndrome associated with subarachnoid haemorrhage: Three new cases. J Neurosurg Psychiatry 2007, 79: 602-605.

5）佐藤祥一郎，清水優，遠藤一博，他：血管収縮性薬剤が発症に関与したと考えられたPostpartum cerebral angiopathyの１例．臨床神経，2004，44：96-101.

6）松岡秀樹：RCVS. Vascular Medicine，2009，vol. 5 no. 3：156-160.

7）Annesh B. Singhal, Rula A. Haji-Ali, Mehmet A. Topcuoglu, James Bena, Donsheng Yang, Leonard H. Calabrese: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes Analysis of 139 Cases Arch Neurol 2011, 68: 1005-1012.

【連絡先】
鍵元　淳子
土谷総合病院産婦人科
〒730-0811　広島県広島市中区中島町 3-30
電話：082-243-9191　FAX：082-241-1865
E-mail：junjun-h26@ceres.ocn.ne.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.467-473

当院で経験した臨床的絨毛癌の３例

久保光太郎・楠本　知行・黒川　晴菜・斉藤　雅子・西田　傑・長谷川　徹
光井　崇・澤田　麻里・酒本　あい・松田　美和・福島千加子
中村圭一郎・関　典子・本郷　淳司・児玉　順一・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬総合研究科　産科・婦人科教室

Report of three cases of clinical choriocarcinoma

Kotaro Kubo・Tomoyuki Kusumoto・Haruna Kurokawa・Masako Saito・Takeshi Nishida・Toru Hasegawa
Takashi Mitsui・Mari Sawada・Ai Sakamoto・Miwa Matsuda・Chikako Fukushima・Keiichiro Nakamura
Noriko Seki・Atsushi Hongo・Junichi Kodama・Yuji Hiramatsu

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

絨毛癌の発生頻度は近年著明に減少している。治療法の進歩により，現在絨毛癌はその90%が寛解すると言われているが，20～30%ほどは初回治療に抵抗性である。過去10年で我々は臨床的絨毛癌の診断にてEMA/CO療法を開始し，異なる経過をたどった３症例を経験したため報告する。
症例１は32歳，自然流産の３ヶ月後に血痰にて受診した。胸部CTで両肺に大小多数の結節影あり，子宮と両側付属器は腫大していた。血中hCGは異常高値を示した。絨毛癌診断スコア８点であり，臨床的絨毛癌と診断しEMA/CO療法を開始した。10コース施行後，血中hCGはカットオフ値以下まで低下し，子宮と両側付属器の病変，肺病変も縮小を認めた。現在再発なく経過中である。
症例２は25歳，経腟分娩の３年後に不正性器出血にて受診した。子宮内に胎嚢認めず，血中hCGの異常高値を示し，胸部CTで左肺尖部に腫瘤影認めた。絨毛癌診断スコア19点であり，臨床的絨毛癌の診断にてEMA/CO療法を開始した。９コース施行後，hCGはカットオフ値以下まで低下した。現在再発徴候は無く経過中である。
症例３は33歳，経腟分娩の２ヶ月後に不正性器出血にて受診した。妊娠反応陽性，血中hCGは異常高値を認めた。子宮内に腫瘤有り，胸部CTにて両肺野に多発結節影認めた。絨毛癌診断スコア15点であり，臨床的絨毛癌の診断にてEMA/CO療法を開始した。５コース終了後あたりから血中hCGの低下が乏しくなり子宮全摘術を施行し，術後hCGは再び低下した。EMA/CO療法は11コース継続し，現在hCGの再上昇を認めることなく経過中である。
絨毛癌ではファーストラインであるEMA/CO療法に薬剤抵抗性となった場合，今回の３例目のような手術療法を含めたセカンドラインの治療が必要と考えられた。

The frequency of choriocarcinoma has decreased significantly, and 90% of choriocarcinomas currently achieve remission; however, 20–30% are resistant to the first treatment. We report 3 cases of clinical choriocarcinoma in the past 10 years that we treated with EMA/CO therapy. Case 1: A 32-year-old woman experienced bloody sputum three months after an abortion. According to the choriocarcinoma diagnostic scoring system (score 8), we initiated chemotherapy because of a diagnosis of clinical choriocarcinoma. After 10 courses of chemotherapy, the blood hCG level decreased to the cut-off level. The patient remains in remission.
Case 2: A 25-year-old woman experienced vaginal bleeding three years after vaginal delivery. Based on the choriocarcinoma diagnostic score (score 19), we initiated chemotherapy. After 9 courses of chemotherapy, the blood hCG decreased to the cut-off level. The patient remains in remission. Case 3: A 33-year-old woman visited for vaginal bleeding two months after vaginal delivery. Based on the choriocarcinoma diagnostic score (score 15), we initiated chemotherapy. After 5 courses of chemotherapy, the decrease in the blood hCG became slow, so we performed a hysterectomy. After the operation, the blood hCG decreased. The treatment was terminated after 11 courses of chemotherapy, and the patient remains in remission.
It is considered that second-line treatments, including surgery as in our third case, are necessary for the cases with resistance to first-line chemotherapy.

キーワード：臨床的絨毛癌，EMA/CO 療法，絨毛癌診断スコア，hCG，手術療法
Key words：clinical choriocarcinoma, EMA/CO therapy, surgery

緒　　言

本邦における絨毛性疾患の発生頻度は年々減少しており，それに伴い絨毛癌の発生頻度も著明に減少している。

絨毛性疾患の診断に関しては組織学的診断が得られにくく，本邦では絨毛癌診断スコアが用いられている。2000年に発表された新FIGOスコアと共に用いられ，臨床的絨毛癌と診断された場合EMA/CO療法をファーストラインとした多剤併用化学療法が現在の標準治療となっている[1]。

治療法の進歩により絨毛性疾患の治療成績は向上し現在絨毛癌はその90%が寛解すると言われているが，20% ～ 30%ほどは初回治療抵抗性であり，また化学療法の終了基準についても国際的なコンセンサスはまだ得られていない状況である。

過去10年間に当科においてEMA/CO療法（表１）を施行した臨床的絨毛癌の３例を経験した。２例は順調に経過し寛解を得られたが，１例は治療抵抗性を示し子宮全摘術を必要とした。今回これらの症例をふまえ，治療抵抗性を示す絨毛癌の治療，効果判定と寛解判定の基準，化学療法終了のタイミングについて若干の考察を加え報告する。

症例１：
32歳　女性
主訴：血痰
月経歴：初経12歳　最終月経2005年９月
妊娠分娩歴：３経妊１経産
人工中絶（1996年），妊娠高血圧症候群にて帝王切開（2001年），自然流産（2005年）
既往歴：喘息，妊娠高血圧症候群（2001年）
現病歴：2005年３月に出血あり近医にて妊娠反応陽性，胎嚢確認されたが３ヶ月後胎嚢らしきものの排出あり，自然流産と自己判断し経過観察，３ヶ月後に血痰あり近医受診。胸部レントゲン検査にて多発結節影および胸水貯留を指摘され，尿中hCGも40,203mIU/mlと高値であったため精査加療目的にて当院紹介となった。
現症：子宮は超手拳大，両側付属器は触知せず。腹部CTでは子宮は10cm大に腫大し両側卵巣も８cm大であった。胸部CTで両肺には３cm以下の大小多数（>20個）の結節影あり，多発肺転移と考えられた（図１a, b）。血中hCGは878,800mIU/mlであった。
経過：絨毛癌診断スコア８点，FIGOの予後スコア12点であり臨床的絨毛癌と診断されたため，入院後EMA/CO療法開始した。治療開始９週でgrade ３の好中球減少と発熱，16週でgrade ４の好中球減少が認められたためG-CSFの投与を必要としたが滞りなく10コース施行した。治療終了後hCGは0.5mIU/mlまで低下し（図２），子宮と両側付属器の病変，肺病変も縮小が認められた（図３a, b）。現在再発なく経過中である。

症例２：
25歳　女性
主訴：不正性器出血
月経歴：初経10歳　最終月経2010年12月
妊娠分娩歴：２経妊１経産
胞状奇胎（2006年），経腟分娩（2008年）
既往歴：特記事項なし
現病歴：今回の妊娠中，分娩後特に異常は認めなかった。2011年少量の性器出血持続，近医にて妊娠反応陽性で子宮内に胎嚢を認めず子宮外妊娠疑いにて前医紹介受診。尿中hCGは2,000倍陽性，血中hCGは10,000mIU/mlと高値認め，経腟超音波にて子宮，付属器に明らかな所見なく胸部レントゲン検査・胸部CTにて肺野に腫瘤陰影認

表１

EMA/CO療法

E: Etoposide	day1,2　100mg/m2
M: Methotrexate:MTX	day1　100mg/m2（静注）
Methotrexate:MTX	day1　200mg/m2 (12時間かけて)
A: Actinomycin-D	day1,2　0.5mg/body
C: Cyclophosphamide	day8　600mg/m2
O: Vincristin	day8　1000mg/m2

症例1

図 1a　骨盤部単純 CT

図 1b　胸部単純 CT

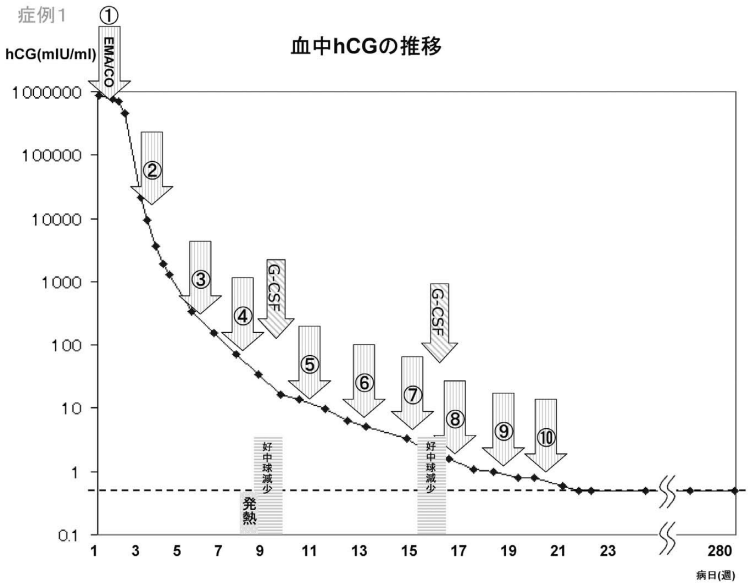


図 2

症例1

図 3a　骨盤部単純 CT

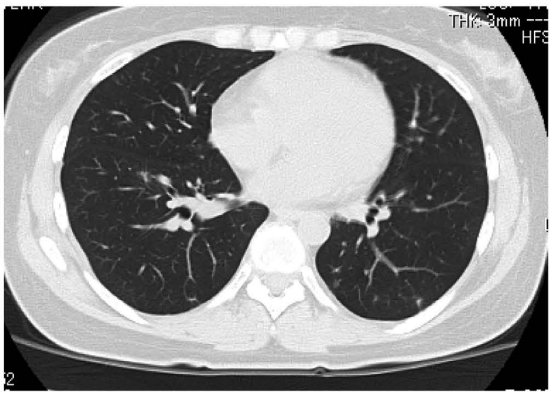


図 3b　胸部単純 CT

め，臨床的絨毛癌の疑いにて当院紹介となった。
現症：子宮は正常大，超音波所見でも子宮・付属器に特記すべき所見なく，子宮内膜細胞診はclassⅡであった。血中hCGは46,855.5mIU/mlと上昇を認めた。胸部レントゲン検査，CTでは左肺尖部に４cm大の腫瘤影を認め，肺転移が疑われた。しかし，頭部MRIで明らかな脳転移は認めなかった。
経過：絨毛癌診断スコア19点，FIGOの予後スコア11点であり，臨床的絨毛癌の診断にて入院後EMA/CO療法開始した。治療開始19週から20週にかけてgrade ４の好中球減少が認められたためG-CSFの投与を必要とした。９コースをもってEMA/CO終了し，血中hCG値は1.0mIU/ml付近まで低下認め，肺野の腫瘤陰影も残存あるも縮小認めた（図４a, b)。退院後，外来での血液検査にて血中hCG値は2.3mIU/mlまで軽度の上昇を認めたが，同日に測定した血液検査でFSH89.1mIU/ml，LH34.4mIU/mlと高値認め，下垂体性hCGを疑い経過観察にて再び血中hCG値は低下し，カットオフ値以下となった（図５)。現在再発徴候はなく外来フォローアップ中である。

症例３：
33歳　女性
主訴：不正性器出血
月経歴：初経14歳　最終月経2010年12月
妊娠分娩歴：５経妊３経産
胞状奇胎（2004年)，自然流産（2007年)，経腟分娩（2005年，2008年，2010年）
既往歴：特記事項なし
現病歴：2010年妊娠40週で経腟分娩。妊娠中は特に異常を認めなかった。出産後２ヶ月で不正性器出血あり前医受診したところ，妊娠反応陽性で血中hCGは530,000mIU/mlと高値であったため，絨毛癌の疑いにて当院紹介となった。
現症：子宮は鵞卵大，軟。経腟超音波にて子宮内に６cm大の血流豊富な腫瘤あり（図６a, b）
レントゲン検査，CTにて両肺野に数mm大の多発結節影認めた（図７)。頭部MRIで脳転移認めなかった。
経過：絨毛癌診断スコア15点，FIGOの予後スコア12点であり臨床的絨毛癌の診断にて，入院後EMA/CO療法開始した。５コース終了後あたりから血中hCG値50mIU/mlほどで下降が緩やかになった。肺病変は胸部CTで消失していたが子宮病変は３，４cmで残存していた。本人に妊孕性の温存希望無かったため，EMA/CO療法７コース施行後に単純子宮全摘術施行する運びとなった。肉眼的には子宮体部に４cm× ３cm大の壊死性の病変を認めた。病理診断では腫瘍は子宮筋層に浸潤しており，ほとんどが壊死に陥っていたが一部活動性を示す正常の絨毛構造を持たない腫瘍細胞が観察され，絨毛癌の診断となった（図８a, b, c)。術後再びhCG値は再び低下を認めた。EMA/CO療法８コース終了後，血中hCG値は3.8mIU/mlほどで再び低下が緩やかとなったため，底値に達したと判断しEMA/CO療法はさらに３コースを追加し計11コースまで継続した。またFSH64.3mIU/ml，LH35.4mIU/mlと高値であったためエストロゲン製剤貼付によるホルモン療法を行った。11コースまでEMA/CO療法終了後，血中hCGはカットオフ値以下まで低下し，現在再上昇は認めず経過観察中である（図９)。

考　　察

絨毛性疾患は胞状奇胎（全奇胎，部分奇胎)，侵入奇胎，絨毛癌（妊娠性，非妊娠性)，胎盤部トロホブラスト腫瘍 placental trophoblastic tumor（PSTT)，類上皮性トロホブラスト腫瘍 epithelioid trophoblastic tumor（ETT)，存続絨毛症の６つに分類される[1)]。本邦における胞状奇胎の発生頻度は，1974年に人口10万人あたり4.96人であったものが1997年には0.68人と著明に減少している。絨毛癌の発生頻度も1974年の人口10万人あたり0.158人から1997年には0.038人とやはり著明に減少している。

絨毛性疾患の診断に関しては，生検や手術が行われることが少ないため組織学的診断が得られにくく，本邦では臨床学的なスコアリングから病理学的診断を推定する絨毛癌診断スコアが用いられている。本スコアの正診率は高く，確定診断である組織学的診断との一致率は91%である。また2000年にFIGOから発表された期別分類と予後診断スコアの利用が国際的コンセンサスとして推奨されており，本邦でも使用されている。両者の評価項目には共通点が多く，絨毛癌診断スコアにおける臨床的絨毛癌が新FIGOスコアによる高リスク群に，臨床的侵入奇胎が低リスク群に相当する[6)]。

絨毛性疾患の治療は非絨毛癌群に対してはメトトレキサート（MTX）またはアクチノマイシン-D（ACT-D）の単剤投与が標準的である。初回治療のMTXに薬剤抵抗性を示す症例に対してはACT-Dへの変更，あるいはエトポシド（ETP）単独，MAやEAなど２剤併用など，いずれかのレジメンへの変更でほぼ全例が寛解に至る[1)]。

絨毛癌に対しては現在のファーストラインの標準治療はEMA/CO療法であり，初回寛解率78 ～ 84%と良好な成績をあげている[1) 2)]。当院でも脳転移まで来した非常に重症な症例でもEMA/CO療法のみで奏功し長期寛解を得られた症例を経験している[8)]。

ファーストラインに薬剤抵抗性となる場合（20 ～ 30%）には，セカンドラインとしてシスプラチン（CDDP）を加えたEP/EMA療法や５-FUを含むFA療法，パクリ

症例2

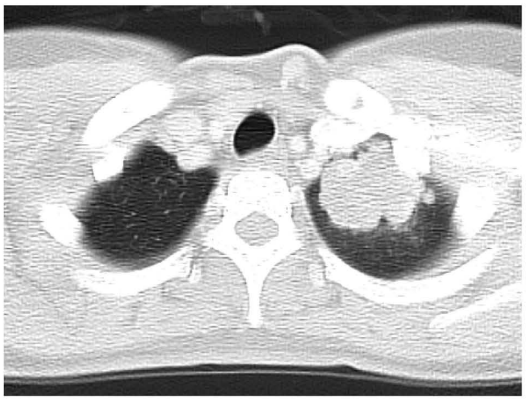


図 4a　初診時胸部単純 CT

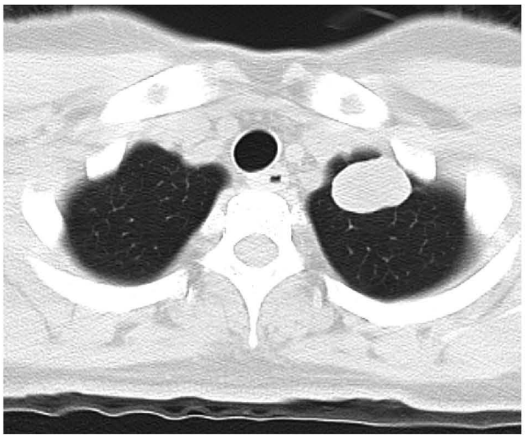


図 4b　治療後胸部単純 CT

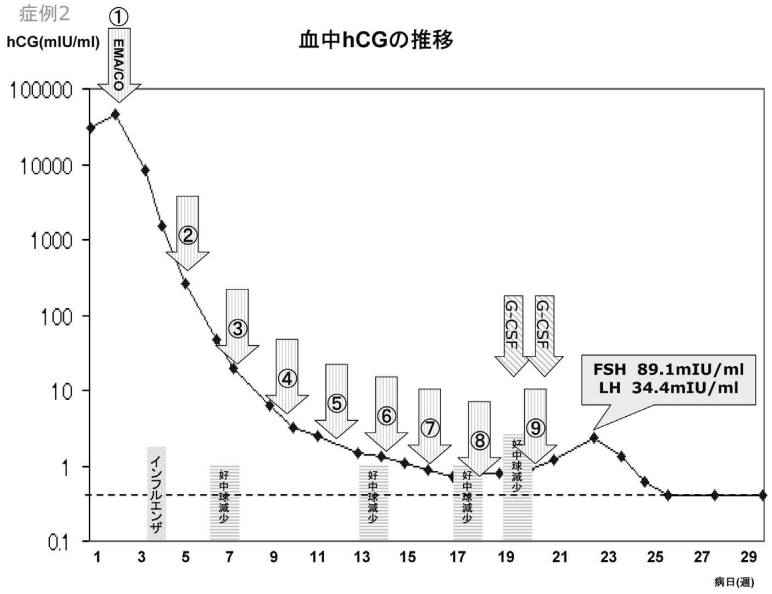


図５

症例3

図 6a　経腟超音波

図 6b　経腟超音波（color doppler）

症例3

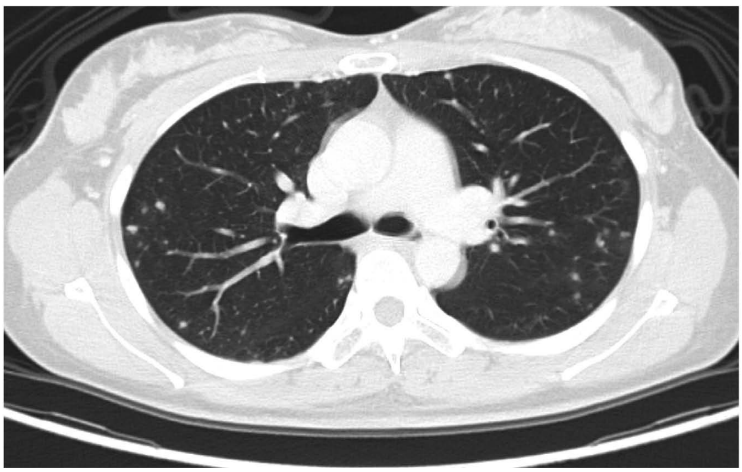


図 7　胸部単純 CT

症例3

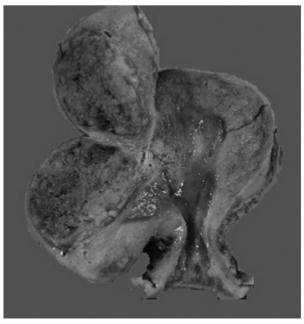


図 8a　切除標本

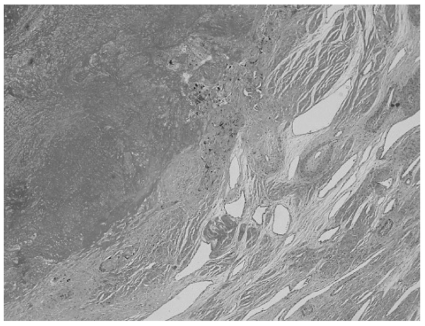


図 8b　鏡検像（弱拡大）

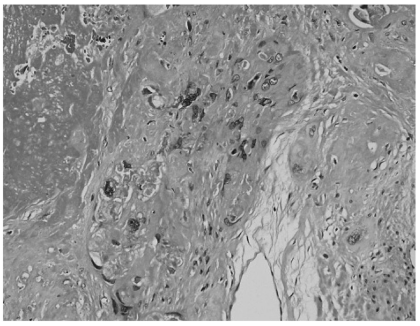


図 8c　鏡検像（強拡大）

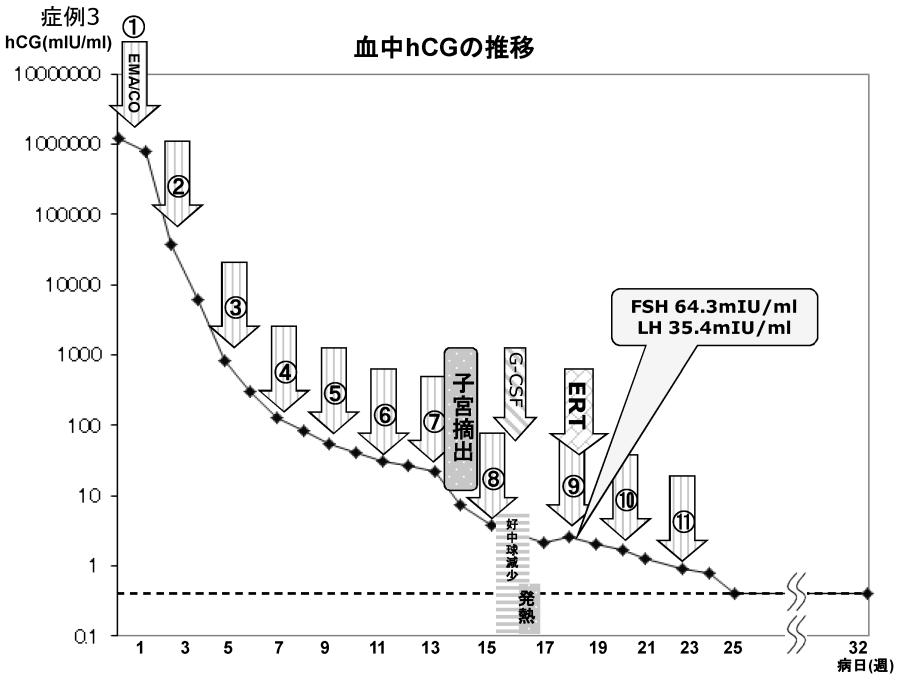


図 9

タキセル（paclitaxel）を含むTP/TE療法なども有効であると言われており，子宮摘出により寛解に至った症例も報告されている[3)]。これらの治療によって絨毛癌全体として約90%の生存率を得られている[1)]。

絨毛癌症例に対する手術適応として，子宮摘出術は病巣が子宮に限局し，挙児希望のない症例，化学療法に抵抗性の子宮病巣がある症例，あるいは子宮出血が保存的治療で制御困難な症例に対して行う[1) 3)]。肺転移病巣の摘出は，化学療法に抵抗性の孤立性の活動性病変で，他の病巣が十分に制御されている場合に行う[3) 7)]。血中hCGが陰性化した後も肺陰影が長期間残存することがある[4)]。脳転移巣に対する開頭手術は，意識障害など脳圧亢進症状があるときに行う。従来化学療法と並行して全脳照射が行われていたが，晩期障害を避けるために近年その適応は限定的となっており，替わって孤立性病変に対して定位放射線治療が行われることもある[1)]。

今回の症例３では子宮に化学療法に抵抗性の病変が残存しており，患者本人も妊孕性の温存希望なく早期の治療終了を希望されたために単純子宮全摘術を施行し，結果的に血中hCG値の低下を得ている。

絨毛性ゴナドトロピン（hCG）は絨毛癌において腫瘍細胞の状態を良く反映するために診断，治療効果判定に不可欠な検査である。一般的に侵入奇胎ではhCGは低値から中値であるのに対して，絨毛癌ではきわめて高い値を取るとされている。

絨毛癌に対する化学療法の効果判定として，化学療法中は血中hCG値を少なくとも１週間に１回は測定する。レジメンが奏功すれば病巣の縮小や消失とともに各コースごとに投与前と投与終了後２- ３週目の血中hCGは１/10 ～１/ ２下降する。化学療法中に２～３サイクル以上にわたってhCG値が変化しない場合，または再上昇する場合は治療抵抗性と判断し，薬剤変更や合併療法などを考慮する[1) 4)]。

寛解に関しては，血中hCGがカットオフ値以下に至ってから，非絨毛癌群では１～３サイクル，絨毛癌群では３～５サイクルの追加化学療法を施行し，hCGのカットオフ値以下が続いていることを確認した時点で寛解と判定する[1)]。

今回の症例２，症例３では血中hCG値が1.0mIU/ml付近で低下が緩徐となっており，カットオフ値ではないが下垂体性hCGの影響によるhCGの低単位持続分泌の状態であると判断した[1)]。またエトポシドの投与量として2,000mg/㎡が後障害として二次性発癌の閾値と報告されており[9)]，過剰なエトポシドの投与を避けるため，底値と判断してから３コースをEMA/CO療法終了のタイミングとした。両症例ともその後hCG値が徐々に低下し結果的にカットオフ値に至ったが，今後も外来での慎重なフォローアップが必要と考えられる。

結　　語

今回我々が経験した症例では，２例はEMA/CO療法が奏功し寛解を得られたが，１例は初回化学療法抵抗性を示し，手術療法を追加で施行することで血中hCGの低下を得られた。

また症例２，３では約１ヶ月間にわたり血中hCG値が１桁台で持続して検出され，治療終了時期の決定に苦慮した。

絨毛癌はその20 ～ 30％は初回化学療法抵抗性を示すため，EMA/CO療法に抵抗性を示す症例では，手術療法も考慮に入れた適切なセカンドラインの治療が必要であると考えられる。また血中hCGは低単位で持続分泌される場合もあり，エトポシドの長期間継続による二次性発癌の危険性もあるため，治療終了のタイミングは今後も検討が必要であると考えられた。

文　　献

１）日本産科婦人科学会・日本病理学会編：絨毛性疾患取り扱い規約．改訂第３版．東京：金原出版, 2011, 10-73.
２）今ら：難治性の転移性臨床的絨毛癌の一症例．青森県臨床産婦人科医会誌，2007，22：15-19.
３）石川ら：化学療法により腫瘍細胞が変性壊死したことで大量出血を生じた絨毛癌の一症例．日産婦関東連会報, 2007, 44：9-14.
４）岡本ら：絨毛癌の手術療法．産婦人科治療, 1997, 74: 814-817.
５）関谷宗英：絨毛癌の化学療法．産婦人科の実際, 2002, 51：1983-1988.
６）西村隆一郎：絨毛性疾患の基礎知識．日産婦誌, 2004, 56：N660-665.
７）平松ら：肺転移をきたした絨毛性腫瘍の２例．日産婦中四会誌, 1987, 36：115-122.
８）Hiramatsu et al: Term delivery choriocarcinoma patient with brain and lung metastases successfully treated by etoposide, methotrexate, actomycin D, cyclophosphamide and vincristine(EMA-CO) chemotherapy. Acta Med Okayama 2005, 59: 235-238.
９）Pedersen-Bjergaard J et al: Increased risk of myelodysplasia and leukaemia after etoposide, cisplatin, and bleomycin for germ cell tumors. Lancet 1991, 338: 359-363.

【連絡先】
楠本　知行
岡山大学大学院医歯薬総合研究科産科・婦人科教室
〒700-0914　岡山県岡山市北区鹿田町２丁目 5-1
電話：086-235-7982　FAX：086-225-9570
E-mail：tkusu@md.okayama-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.60 No.2，2011 年，pp.475-480

待機的管理を行った帝王切開創部妊娠の２例

野坂　豪・信実　孝洋・向井百合香・平田　英司・坂下　知久・藤原　久也・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科学

Two case reports of Cesarean scar pregnancy

Suguru Nosaka・Takahiro Nobuzane・Yurika Mukai・Eiji Hirata
Tomohisa Sakashita・Hisaya Fujiwara・Yoshiki Kudo

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

帝王切開創部妊娠は，近年報告例が増加している異所性妊娠である。妊娠継続は子宮破裂などのリスクが高く，早期での妊娠中絶が基本方針であるため，妊娠継続した報告は少ない。妊娠中絶を拒否されたため待機的管理とせざるを得なかった，転帰の異なる２症例を報告する。症例１：34歳，７経妊３経産，既往帝王切開３回。前医にて妊娠５週で帝王切開創部直下に胎嚢を認め帝王切開創部妊娠と診断されたが以後受診なく，当科に妊娠13週で初診した。胎盤は子宮体下部前壁に付着し，同部筋層は菲薄化し膀胱側に膨隆しており，帝王切開創部妊娠と診断した。妊娠中絶を強くすすめたが，拒否されたため待機的管理とした。胎盤は内子宮口を完全に覆っており，羊水腔は子宮体部へ向けて進展し，以後出血なく経過した。妊娠後期における子宮破裂の可能性を考慮し，妊娠29週０日でcesareanhysterectomyを施行し，体重1116g，Apgar score ５点／８点の生児を得た。症例２:27歳，２経妊１経産，既往帝王切開１回。前医にて妊娠７週で子宮頸管妊娠を疑われ，紹介初診した。子宮体下部前壁の筋層内に胎嚢を認め，同部筋層は菲薄化しており，帝王切開創部妊娠と診断した。頸管長短縮，性器出血も認め，妊娠中絶をすすめたが，拒否されたため待機的管理とした。羊水腔は頸管方向へ進展し，子宮頸管開大を認めたため，妊娠15週０日に子宮頸管縫縮術を施行した。妊娠21週４日に性器出血と破水があり，子宮内感染の進行を認め，死産後，子宮全摘出術を施行した。２症例とも穿通胎盤であり，大量出血，子宮摘出となった。初期に帝王切開創部妊娠と診断した場合は，すみやかに妊娠を終了させることで子宮温存できる可能性があるが，first trimester以降の時期に診断され，中絶を拒否された場合の対応は非常に難しいと考えられた。

Cesarean scar pregnancy is associated with a high risk of uterine rupture and placenta increta, and its prevalence is increasing. We report 2 cases that showed different outcomes of Cesarean scar pregnancy. Case 1: A 34-year-old woman had undergone 3 caesarean sections and went to another clinician at 5 weeks of gestation. An ultrasound examination showed the gestational sac located in the lower anterior uterine wall. The patient came to our hospital at 13 weeks of gestation. Other than the placenta previa, the course of the pregnancy was uneventful. A cesarean section was performed at 29 weeks of gestation, and a healthy male infant weighing 1116 g was delivered. The placenta was attached firmly to the uterine wall; hence, a hysterectomy was performed. Case 2: A 27-year-old woman who had undergone 1 caesarean section came to our hospital at 7 weeks of gestation. Ultrasound examination showed the gestational sac located near the previous caesarean scar and revealed a shortening of the cervical canal. At 21 weeks of gestation a rupture of the membrane occurred and caused miscarriage, after which we performed a hysterectomy. In cases where placenta percreta is observed with excessive bleeding, hysterectomy is necessary.

キーワード：帝王切開創部妊娠，前置胎盤
Key words：cesarean scar pregnancy, previa

緒　　言

帝王切開創部妊娠は近年報告例が増加している異所性妊娠である。妊娠継続は子宮破裂などのリスクが高いため，早期での妊娠中絶が基本方針であり，待機的管理をした症例報告は少ない。妊娠中絶を拒否されたため待機的管理をせざるを得なかった，分娩転帰の異なる２症例を報告する。

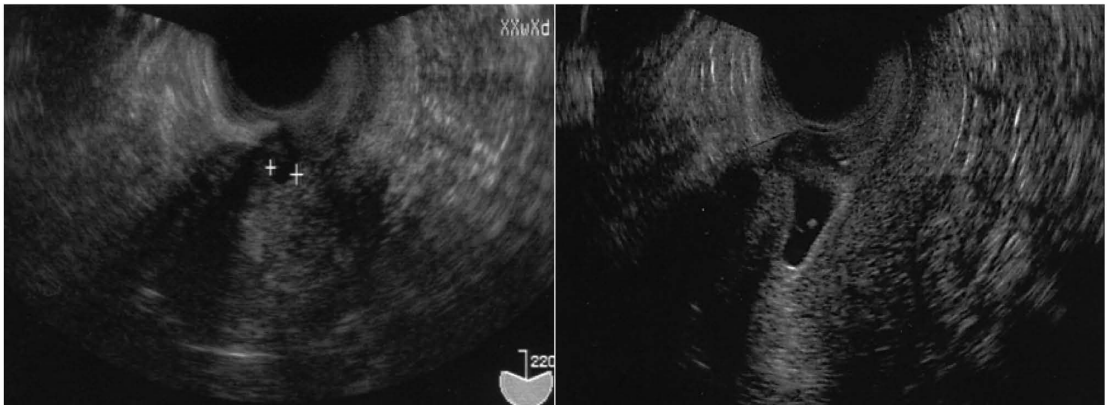
症　例　1

年齢：34歳
妊娠分娩歴：７経妊３経産（帝王切開既往３回）
既往歴：特記事項なし
現病歴：妊娠４週６日，前医受診時の超音波検査で子宮体下部前壁の筋層内に胎嚢様エコーを認め，１週後再診時に胎嚢の増大と卵黄嚢，胎芽を認め（図１），帝王切

開創部妊娠と診断された。妊娠継続は困難であることを説明され，妊娠中絶をすすめられたが，その後受診しなかった。妊娠13週１日に当科を初診した。経腹超音波検査で胎盤は子宮体下部前壁に付着し，同部筋層の菲薄化，膀胱側への膨隆を認めた（図２）。帝王切開創部妊娠と診断し，妊娠継続の危険性，出産時の多量出血などによる母体死亡のリスクについて繰り返し説明したが，再婚後の初回妊娠という事情もあり，妊娠中絶を拒否され，やむを得ず待機的管理を行った。妊娠18週４日のMRI検査では，胎盤は子宮体下部から内子宮口を覆っており，羊水腔は子宮体部内腔へ進展していた（図３）。胎児発育は良好で，切迫早産兆候も認めなかった。妊娠後期における子宮破裂の可能性を考慮し，妊娠29週０日にcesareanhysterectomyを施行した。子宮体下部は膨隆し，菲薄化して胎盤が漿膜面から透見できた。体部縦切開による帝王切開で児を娩出した（男児，1,116g，Apgar score ５点／８点）。胎盤は強固に付着していたため剥離せず，引き続き子宮全摘出術を行った。術中出血量は1,680mℓで輸血は不要であった。摘出物には，子宮体下部前壁は菲薄化し，一部は筋層が欠如し絨毛組織が漿膜面に達している所見を認めた（図４）。病理組織診断はplacenta percretaであった。児はNICU管理とし順調に経過し，生後61日に退院し，その後３歳頃まで発語の遅延がみられたが，他には異常なく経過している。

症　例　２

年齢：27歳
妊娠分娩歴：２経妊１経産（帝王切開既往１回）
既往歴：特記事項なし
現病歴：妊娠７週２日，前医にて子宮頸管妊娠が疑われ，



妊娠４週６日　　妊娠５週６日

図１　経腟超音波画像
子宮体下部前壁の筋層内に胎嚢様エコーを認め，１週後胎嚢の増大と卵黄嚢，胎芽を認めた。

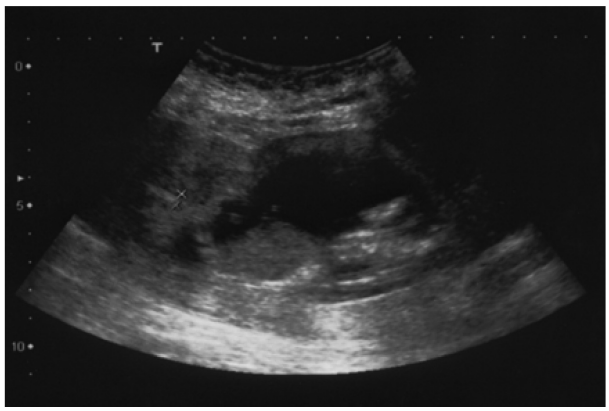


図２　経腟超音波画像
胎盤は子宮体下部前壁に付着し，同部筋層の菲薄化，膀胱側への膨隆を認めた。

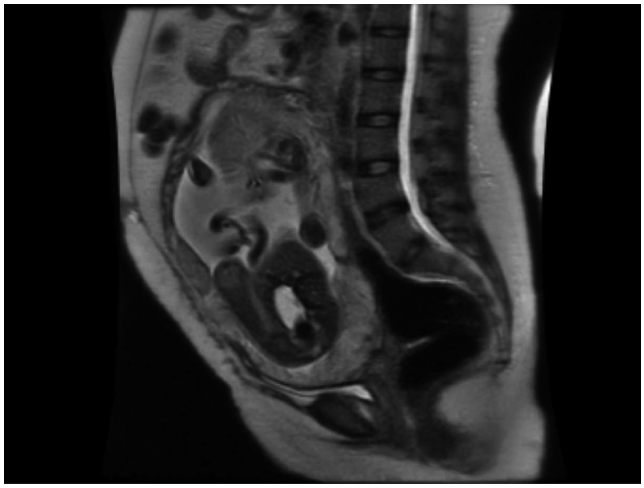


図３　骨盤 MRI T2 強調画像
羊水腔の子宮体部への進展を認めた。胎盤は内子宮口を完全に覆っていた。

紹介初診した。経腟超音波検査，MRI検査を施行し，子宮体下部前壁に胎嚢を認め，同部筋層の菲薄化を認めた（図５）。帝王切開創部妊娠と診断し，妊娠継続による危険性を繰り返し説明して妊娠中絶をすすめたが，妊娠中絶を拒否されたため，やむを得ず待機的管理とした。妊娠14週６日，子宮頸管の短縮，開大を認めたが，妊娠継続を強く希望されたため，子宮頸管縫縮術を施行した。妊娠16週２日のMRI検査では，胎盤は羊水腔の頭側に付着しており，子宮体部は内腔の拡張がなく，子宮頸部の著しい伸展を認めた（図６）。妊娠21週４日に破水感があり受診した。38℃の発熱があり，前期破水に伴う子宮内感染と診断し入院管理とした。WBC：1,4000/μℓ，CRP：3.3mg/dℓと炎症所見を認め，子宮収縮抑制剤，抗生剤を投与したが改善はなく，翌日，妊娠継続は不可能と判断した。癒着胎盤が強く予測されたため子宮摘出術が必要と思われたが，児頭は子宮頸部下端まで達しており，胎児娩出前の子宮摘出は不可能と判断した。出血量軽減の目的で術前に子宮動脈塞栓術を施行し，経腟的に死産後，子宮全摘出術を施行した。子宮は体下部から頸管にかけて菲薄化し，胎盤が子宮筋層を穿通していた。

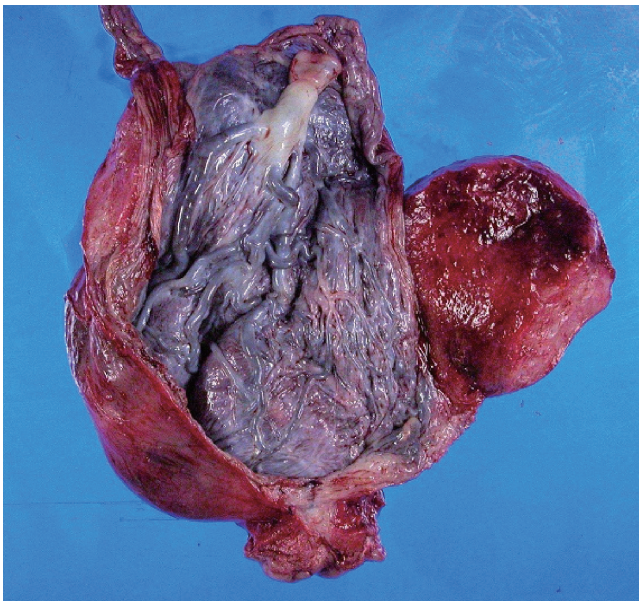
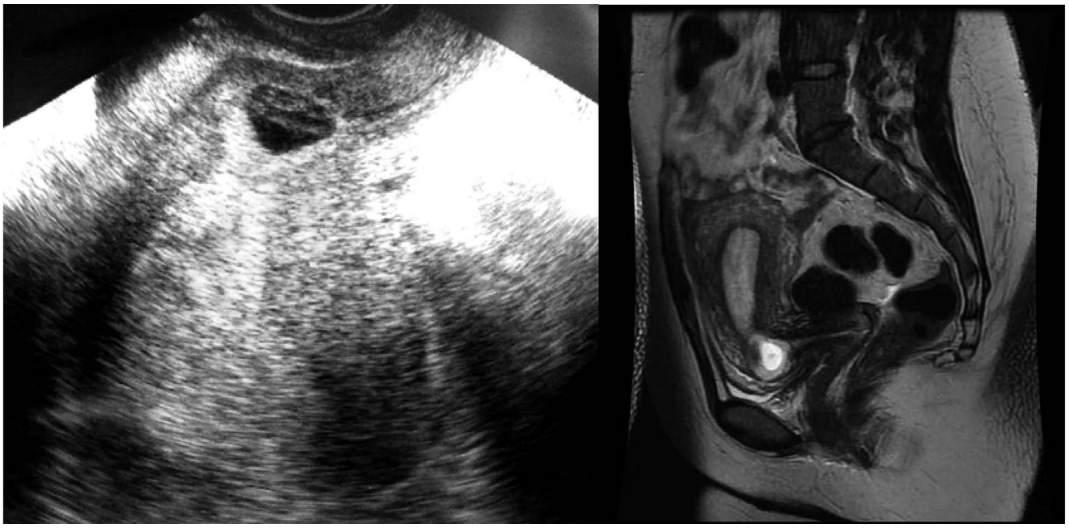


図４　摘出標本写真
子宮体下部前壁は菲薄化し，一部は筋層が欠如し絨毛組織が漿膜面に達している所見を認めた。



経腟超音波画像　　骨盤 MRI T2 強調画像

図５　子宮体下部前壁に胎嚢を認め，同部筋層の菲薄化を認めた。

子宮動脈塞栓術後であったが，総出血量は5,400mℓに達し，濃厚赤血球12単位，新鮮凍結血漿５単位，血小板30単位の輸血を要した。摘出物には，子宮筋層を穿破した胎盤を認め，内腔では子宮体部は拡張がなく，子宮頸部の著しい伸展，体下部筋層内の胎盤を認めた（図７）。病理組織診断はplacenta percretaであった。

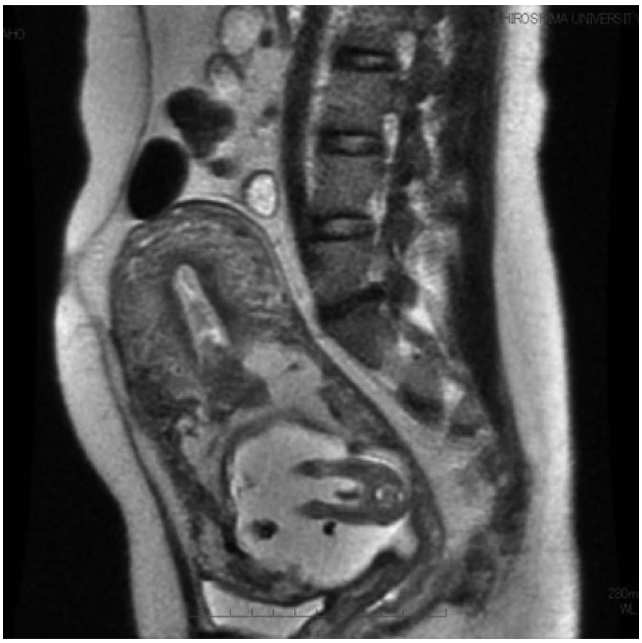


図６　骨盤 MRI T2 強調画像
子宮体部は内腔の拡張がなく，子宮頸部の著しい伸展を認めた。
胎盤は子宮体下部，羊水腔の頭側に付着していた。

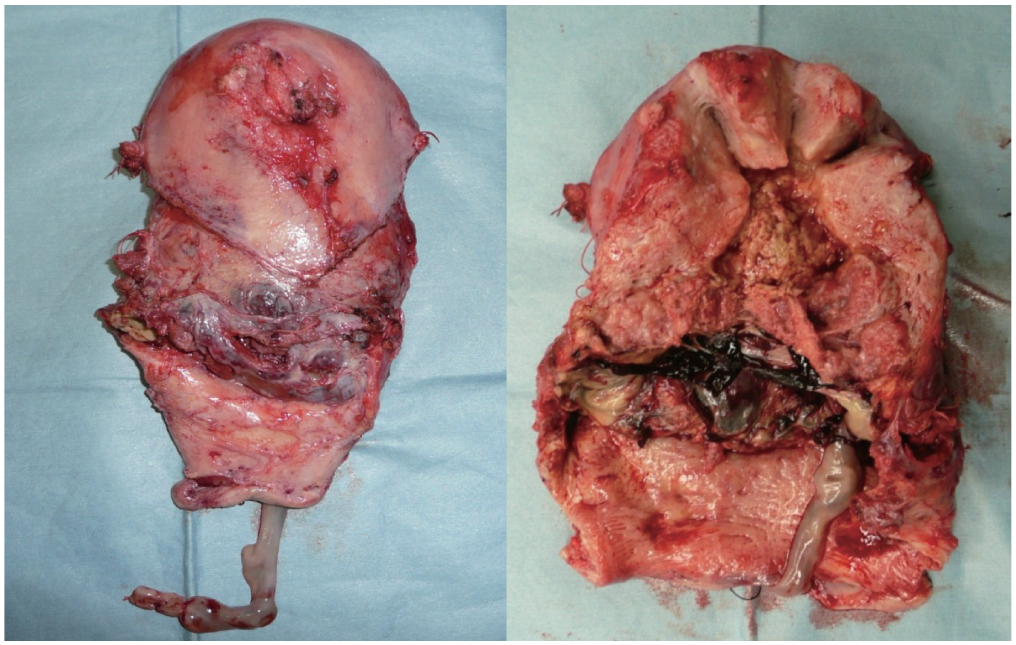


図７　摘出標本写真
子宮筋層を穿破した胎盤を認めた。内腔では子宮体部は拡張がなく，子宮頸部の著しい伸展，体下部筋層内の胎盤を認めた。

考　察

帝王切開創部妊娠は，子宮筋層切開創の治癒過程において内膜あるいは筋層の治癒障害が生じ瘢痕化した組織に受精卵が着床したものと考えられている。全妊娠のおよそ2,000分の１とされ[1)]，帝王切開既往妊婦の0.15％に発症し，帝王切開既往のある異所性妊娠の6.1％を占めるとされている[1)]。症例数は近年増加しており，その原因として，帝王切開の頻度の上昇や，超音波検査の診断精度の向上による正診例の増加が考えられる。また，既往帝王切開回数，経産回数，母体年齢はリスク因子にならないとされている。[1) 2) 3)]

症状には特異的なものはなく，主な臨床症状は無痛性の性器出血（38.6％），下腹部痛を伴う性器出血（15.8％），下腹部痛（8.8％）であり，また無症状の症例（36.8％）も多くみられる[2)]。診断には経腟超音波検査が有用で，①子宮体部・頸部に胎嚢を認めない，②胎嚢が子宮峡部前壁に存在する，③膀胱と胎嚢の間の筋層が菲薄化または欠損している，④カラードップラーで胎嚢周囲に血流を認める，などの所見が認められる[1) 2) 3)]。また，進行流産や頸管妊娠との鑑別が重要であり[2)]，進行流産ではカラードップラーで胎嚢周囲に血流を認めないこと，頸管妊娠では胎嚢と膀胱との間に正常の筋層が同定されることや頸管腺のエコー像を描出できないことにより鑑別診断される。

帝王切開創部妊娠において，診断の遅れた場合（妊娠継続した場合）には癒着胎盤，穿通胎盤となり，その結果，子宮破裂，大量出血，子宮全摘出，母体死亡の危険性が高くなる。そのため通常，first trimesterでの妊娠中絶がすすめられ[1) 3)]，処置・治療法は子宮温存するか否かの２つに大きく分けられる。子宮温存する場合は，薬物療法，手術療法，両者の併用などが行われる。薬物療法は，MTXの全身投与，MTXやKClの胎嚢内投与[4) 5)]が主に行われる。手術療法は，子宮鏡，腹腔鏡，開腹による妊卵除去または楔状切除が報告されている[6) -11)]。子宮内容除去術は，単独では穿孔，大量出血のリスクが高い[2) 12)]ため行われないが，MTX投与や子宮動脈塞栓術との併用で有効であったとする報告もある[1) 13)]。子宮温存しない場合や，他の治療が無効であった場合には，前置癒着胎盤と同様に子宮全摘出術が行われる。これらに加えて，大量出血時の止血目的や，治療で起こる出血の軽減目的に子宮動脈塞栓術が行われることがあり，また，オクルージョンバルーンカテーテルを用いた総腸骨動脈の一時的血流遮断が有用であったという報告もある[14)]。しかし，治療法の選択は，子宮温存した場合の次回妊娠についての報告が少ないこともあり，挙児希望，子宮温存希望，妊娠週数，胎嚢の大きさ，胎児心拍の有無，β-hCG値，出血や疼痛などの症状の程度等によって，各施設において症例ごとに判断しているのが現状である。

２症例とも早期の妊娠中絶により子宮温存の可能性は十分にあったと考えられるが，中絶を拒否し待機的管理となったため，結果として大量出血，子宮摘出となった。帝王切開創部妊娠と診断した上での待機的管理の報告は非常に少ない。Hermanら[15)]は，妊娠７週で帝王切開創部妊娠と診断し，妊娠36週での予定帝王切開としていたが，妊娠35週で子宮破裂となったため緊急帝王切開，子宮全摘出となり，さらにDICに陥った重症例を報告している。症例１では全前置胎盤となったため，羊水腔の子宮体部への進展がみられ妊娠が維持された。結果として生児を得られたとはいえ，非常に厳重な経過観察が必要な上，早産を余儀なくされ，さらに癒着胎盤により子宮摘出も必要となった。帝王切開既往婦人では，帝王切開瘢痕部に胎盤付着部が含まれた場合では癒着胎盤となる確率は4.5倍に上昇するという報告があり[16)]，帝王切開創部妊娠で妊娠継続した場合には，癒着胎盤となる可能性は非常に高いと考えられる。

以上より，帝王切開創部妊娠は，生児を得られる可能性は低く，母体リスクが非常に高いため，早期に妊娠を終了させる方針をとるべきであると考える。初期に帝王切開創部妊娠と診断した場合には，すみやかに妊娠を終了させることで子宮温存できる可能性があるが，first trimester以降の時期に診断され，中絶を拒否された場合の対応は非常に難しいと考えられた。

文　献

１）Ash A, Smith A, Maxwell D: Caesarean scar pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2007, 114: 253-63

２）Rotas MA, Haberman S, Levgur M: Cesarean Scar Ectopic Pregnancies. Obstet Gynecol, 2006, 107: 1373-81

３）Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A: Ectopic pregnancies in a cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. Human Reproduction Update 2004, 2004, 10: 869-70

４）Shufaro Y, Nadjari M: Implantation of a gestational sac in a cesarean section scar. Fertility Sterility., 2001, 75: 1217

５）Godin PA: An ectopic pregnancy deveroping in a previous cesarean section scar. Fertility Sterility, 1997, 67: 398-400

６）Lee CL, Wang CJ, Chao A, Yen CF, Soong YK: Laparoscopic management of an ectopic pregnancy in a previous caesarean section scar. Human Reproduction, 1999, 14: 1234-1236

7）Wang CJ, Chao AS, Yuen LT, Wang CW, Soong YK, Lee CL: Endoscopic management of cesarean scar pregnancy. Fertility Sterility., 2006, 85: 494–497
8）Wang YL, Su TH, Chen HS: Operative laparoscopy for unruptured ectopic pregnancy in a caesarean scar. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2006, 113: 1035–1038
9）Kung FT, Huang TL, Chen CW, Cheng YF: Cesarean scar ectopic pregnancy. Fertility Sterility., 2006, 85: 1508–1509
10）Fylstra DL: Ectopic pregnancy within a cesarean scar: a review. Obstetrical & gynecological survey, 2002, 57: 537–543
11）Neiger R, Welden K, Means N: Intramural pregnancy in a cesarean section scar. The journal of reproductive medicine, 1998, 43: 999–1001
12）Hong Shi, Ai-hua Fang, Qin-fang Chen: Clinical Analysis of 45 cases of Caesarean Scar Pregnancy. Journal of Reproduction & Contraception, 2008, 19: 101–16
13）Wang JH, Xu KH, Lin J, Xu JY, Wu JR: Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage. Fertility Sterility, 2009, 92: 1208–13
14）村山敬彦：母体死亡の更なる減少を目指して(2) 前置癒着胎盤への対応. 母子保健情報, 2010, 61: 61–68
15）Herman A, Weinraub Z, Avrech O, Mayman R, Ron-El R, Bukovsky Y: Follow up and outcome of isthmic pregnancy located in a previous caesarean section scar. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1995, 102: 839–841
16）Shufaro Y, Nadjari M: Implantation of a gestational sac in a cesarean section scar. Fertility Sterility., 2001, 75: 1217

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

第64回 中国四国産科婦人科学会評議員会議事

1．会　長　挨　拶

2．報　告　事　項

1）平成22年度会員数および会費納入状況

県　　名	会員数	会費納入者数	会費納入額（円）
鳥　　取	83	74	370,000
島　　根	93	98	490,000
山　　口	159	138	690,000
広　　島	327	282	1,410,000
岡　　山	261	221	1,105,000
徳　　島	143	130	650,000
高　　知	78	69	345,000
愛　　媛	163	146	730,000
香　　川	113	99	495,000
計	1,420	1,257	6,285,000

会員数（免除者を含む，平成22．8．31現在）　会費納入者数　平成23．6．30現在

2）平成23年度会費納入状況（平成23．8．31現在）

県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数	県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数
鳥　取	84	370,000	10	徳　島	146	540,000	16
島　根	93	465,000	0	高　知	76	325,000	11
山　口	154	640,000	20	愛　媛	164	620,000	18
広　島	329	1,390,000	49	香　川	113	455,000	13
岡　山	273	920,000	29	計	1,432	5,725,000	166

会員数（免除者を含む）

3）会誌発行状況

平　成 22年度	第59巻１号	１，７００部	121頁	原著24
	第59巻Supplement	１，７００部	80頁	演題90
	第59巻２号	１，７００部	178頁	原著32
平　成 23年度	第60巻１号	１，７００部	209項	原著39
	第60巻Supplement	１，７００部	57頁	演題91

3．協　議　事　項

1）平成22年度　中国四国産科婦人科学会決算書

収　入　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．会　　費	6,275,000	6,360,000	85,000	
当年度会費	6,275,000	6,285,000	10,000	@5,000×1,257名
過年度会費		75,000	75,000	@5,000×15名
2．機関誌収入	1,120,000	1,202,665	82,665	
刊行協力費	400,000	150,000	△250,000	広告費
掲　載　料	700,000	1,017,636	317,636	投稿料超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料･許諾抄録利用料	20,000	35,029	15,029	メディカルオンライン･医学中央雑誌
3．利　　息	50,000	18,323	△31,677	
小　　計	7,445,000	7,580,988	135,988	
4．前年度繰越金	37,984,053	37,984,053	0	
収　入　合　計	45,429,053	** 45,565,041	135,988	

支　出　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．総　会　費	1,200,000	1,200,000	0	岡山大学へ
2．機関誌刊行費	2,960,000	2,754,174	△205,826	
印　刷　費	2,700,000	2,600,750	△99,250	
発　送　費	200,000	98,980	△101,020	
英文校正代	60,000	54,444	△5,556	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	0	△30,000	
5．名誉会員表彰	90,000	0	△90,000	0名分
6．管　理　費	1,200,000	1,127,561	△72,439	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	59,050	△40,950	
消耗品費	100,000	68,511	△31,489	文具・コピー代
7．ホームページ	300,000	52,350	△247,650	サーバレンタル料
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	徳島大学へ
小　　計	6,180,000	* 5,534,085	△645,915	
予　備　費	39,249,053		△39,249,053	
次年度繰越金		○ 40,030,956		
支　出　合　計	45,429,053	45,565,041	135,988	

収入合計　　支出合計　　次年度繰越金

45,565,041** − 5,534,185* = 40,030,956○

中国四国合同地方部会学術基金　20,000,000

平成22年度決算につき慎重に監査いたしましたところ，正確かつ妥当であることを認めます。

平成23年９月

監事　青　木　昭　和　㊞

奥　田　博　之　㊞

中国四国産科婦人科学会

会長　苛　原　　稔　殿

2）平成23年度　中国四国産科婦人科学会予算案

収　入　の　部

科　　目	平成22年度 予　算	平成23年度 予　算	増　減	備　考
1．会　　費	6,275,000	6,355,000	80,000	@5,000×1,271名分
2．機関誌収入	1,120,000	1,335,000	215,000	
刊行協力費	400,000	300,000	△ 100,000	広告費
掲　載　料	700,000	1,000,000	300,000	投稿料・超過別冊代
文献許諾・ 包括利用使用料	20,000	35,000	15,000	メディカルオンライン・ 医学中央雑誌
3．利　　息	50,000	20,000	△ 30,000	
小　　計	7,445,000	7,710,000	265,000	
4．前年度繰越金	37,984,053	40,030,956	2,046,903	
収　入　合　計	45,429,053	47,740,956**	2,311,903	

支　出　の　部

科　　目	平成22年度 予　算	平成23年度 予　算	増　減	備　考
1．総　会　費	1,200,000	1,200,000	0	
2．機関誌刊行費	2,960,000	3,480,000	520,000	
印　刷　費	2,700,000	3,200,000	500,000	
発　送　費	200,000	200,000	0	
英文校正代	60,000	80,000	20,000	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	30,000	0	
5．名誉会員表彰	90,000	90,000	0	@30,000×3 名分
6．管　理　費	1,200,000	1,200,000	0	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	100,000	0	
消耗品費	100,000	100,000	0	文具・コピー代
7．ホームページ	300,000	300,000	0	
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	
小　　計	6,180,000	6,700,000*	520,000	
予　備　費	39,249,053	41,040,956○	1,791,903	
支　出　合　計	45,429,053	47,740,956	2,311,903	

収入合計　　支出合計　（繰越金以外）
47,740,956** － 8,000,000* ＝ 39,740,956○

3）次期及び次々期総会開催について

4）役員交代について　・・・・・・・・・・・・・・・・資料1

5）名誉会員推戴について　・・・・・・・・・・・・・・・・資料2

6）その他

地 方 部 会 欄

平成23年度
島根産科婦人科学会・島根県産婦人科医会総会

日時：平成23年５月８日（日）
場所：島根県医師会館

特別講演（14：00～15：00）

座長　宮　崎　康　二　先生

『最近の性器脱手術－TVM手術の実際－』

産業医科大学産婦人科　助教
吉　村　和　晃　先生

一般演題（15：10～16：10）

座長　青　木　昭　和　先生

１．当科で行ったTVM手術例について

島根大学医学部　産科婦人科
金崎　春彦・折出　亜希・石橋　朋香・石原とも子・今村　加代
石川　雅子・片桐　敦子・片桐　　浩・中山健太郎・青木　昭和
宮崎　康二

２．陳旧性胎盤早期剥離の１例

浜田医療センター　産婦人科
村田　　晋・平野　開士・小林　正幸

３．超早産防止への取り組み

島根県立中央病院　産婦人科
上田　敏子・宮本　純子・河崎あさひ・江川　恵子・高橋　也尚
西村　淳一・奈良井曜子・松岡さおり・吉野　直樹・栗岡　裕子
山本　和彦・森山　政司・岩成　　治

４．当科における早産関連要因（BVスコアー、CL等）の分析

島根大学医学部　産科婦人科
青木　昭和・石橋　朋香・石原とも子・今村　加代・石川　雅子
片桐　敦子・片桐　　浩・折出　亜希・中山健太郎・金崎　春彦
宮崎　康二

５．当院におけるディナゲスト使用経験

松江市立病院　産婦人科
田頭由紀子・川口　稚恵・山内　延広・高尾　成久・入江　　隆

平成23年度
第１回島根産科婦人科学会学術集会
島根県産婦人科医会研修会
若手産科医師研修会

日時：平成23年９月３日（土）
場所：浜田市医師会館

一般演題

座長　益田赤十字病院　産婦人科　　木　島　　聡　先生

１．早産児におけるRSV感染症予防対策－当院での現状－
島根県立中央病院新生児科
○加藤　文英

２．前置血管の１例
松江赤十字病院　産婦人科
○真鍋　　敦・池野屋美智子・藤脇　律人・川上　伸兒・澤田　康治

３．胎児心拍数モニターの解釈に苦慮した１例
島根県立中央病院　産婦人科
○宮本　純子・河崎あさひ・江川　恵子・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・森山　政司・岩成　　治

４．児が異なる予後を示した、羊水腔内凝血様エコー像の２例
島根大学　産科婦人科
○青木　昭和・石橋　朋佳・石原とも子・片桐　　浩・今村　加代
石川　雅子・片桐　敦子・山上　育子・折出　亜希・中山健太郎
金崎　春彦・宮崎　康二

特別講演

座長　島根大学医学部産科婦人科学講座　教授　宮　崎　康　二　先生

「東京女子医大における合併症妊娠管理の現況」
東京女子医科大学医学部産婦人科学講座
母子総合医療センター
教授　松　田　義　雄　先生

症例検討

司会：島根大学医学部産科婦人科学講座
教授　宮　崎　康　二　先生

筆頭助言者

東京女子医科大学医学部産婦人科学講座
母子総合医療センター
教授　松　田　義　雄　先生

助　言　者

島根大学医学部産科婦人科	准教授	青　木　昭　和　先生
島根県立中央病院産婦人科	医　長	上　田　敏　子　先生
島根県立中央病院新生児科	部　長	加　藤　文　英　先生
松江赤十字病院第２産婦人科	部　長	真　鍋　　敦　先生
益田赤十字病院第１産婦人科	部　長	木　島　　聡　先生
浜田医療センター　産婦人科	部　長	小　林　正　幸　先生
済生会江津総合病院産婦人科	部　長	山　根　由　夫　先生
大田市立病院　産婦人科	部　長	槙　原　　研　先生
公立邑智病院　産婦人科	部　長	荘　田　恭　仁　先生
町立奥出雲病院　産婦人科	部　長	友　塚　義　人　先生
中山産婦人科医院	院　長	中　山　俊　彦　先生
江木産婦人科医院	院　長	江　木　　徹　先生

１．最近経験したVBACの１例

奥出雲病院　産婦人科
○友塚　義人

２．頚管ポリープ

済生会江津総合病院　産婦人科
○坪倉かおり・山根　由夫

３．ハラハラドキドキ、切迫早産の２症例

益田赤十字病院　産婦人科
○木島　　聡・吉松善代隆

４．院内助産システムにおける４年間と産婦人科医２人体制における５か月間の分娩内容比較検討して

隠岐病院　産婦人科
○加藤　一郎

５．Erbの麻痺をきたした１症例

大田市立病院　産婦人科
○槙原　　研・寺戸　博文

６．子宮筋腫合併妊娠における帝王切開の切開部位の決定について

浜田医療センター　産婦人科
○平野　開士・村田　　晋・小林　正幸

平成23年度
第35回岡山産婦人科学会
総会ならびに学術講演会

日時：平成23年11月20日（日）
場所：川崎医科大学　現代医学教育博物館　２階大講堂

一般演題

第１群（10：00～10：50）　　**座長　長谷川　雅　明　君（倉敷中央病院）**

１．妊娠14週でみつかった一児に先天性横隔膜ヘルニアを合併したＭＤ双胎の一例
岡山医療センター　産婦人科
渋川　昇平・立石　洋子・片山　典子・塚原　紗耶・熊澤　一真
高田　雅代・中西　美恵・多田　克彦

２．妊娠中に発症し経腟分娩後に判明した恥骨骨折（非外傷性骨折）の一例
岡山赤十字病院　産婦人科
長谷川　徹・小國　信嗣・伊原　直美・林　　裕治・江尻　孝平

３．神経性食欲不振症合併双胎妊娠の一例
独立医療法人国立病院機構岡山医療センター　産婦人科[1)]
独立医療法人国立病院機構岡山医療センター　精神科[2)]
塚原　紗耶[1)]・多田　克彦[1)]・渋川　昇平[1)]・片山　典子[1)]
立石　洋子[1)]・熊澤　一真[1)]・高田　雅代[1)]・中西　美恵[1)]
岸口　武寛[2)]

４．妊娠中の感染が疑われた梅毒合併妊娠の一例
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室[1)]
川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科[2)]
村上　優子[1)]・井上　誠司[1)]・延本　悦子[1)]・沖本　直輝[1)]
瀬川　友功[1)]・増山　　寿[1)]・平松　祐司[1)]・藤原　道久[2)]

５．セラチア感染による敗血症で早産となったと考えられる一症例
川崎医科大学　産婦人科
髙崎　宏靖・山下　聡美・石田　　剛・佐野　力哉・張　　良実
郭　　翔志・福家　信二・前田　岳史・中井祐一郎・中村　隆文
下屋浩一郎

第２群（10：50～11：40）　　**座長　本　郷　淳　司　君（岡山大）**

６．術前診断を行い得た卵巣甲状腺腫の１例
川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科[1)]・西条レディスクリニック[2)]
川崎医科大学附属川崎病院　病理部[3)]
藤原　道久[1)]・近藤　佳子[1)]・西條　仁子[2)]・物部　泰昌[3)]

7．原因不明の発熱、貧血を伴った巨大子宮内膜症性嚢胞の一例

岡山済生会総合病院
小山　照美・平野由紀夫・政廣　聡子・小池　浩文・坂口　幸吉

8．当院の体外受精の成績報告

倉敷中央病院
本田　徹郎・堀川　直城・内田　崇史・加計　麻衣・中堀　　隆
（以上IVFメンバー）・伊尾　紳吾・桐野　智江・福永　文緒
堀川　　林・村上　幸祐・横内　　妙・大塚由有子・森本　明美
福原　　健・高橋　　晃・長谷川雅明

9．輸血赤血球製剤の適合検査の判断に苦慮した進行子宮頸癌の一例

玉野市立玉野市民病院　産婦人科[1)]
玉野市立玉野市民病院　臨床検査科[2)]
岸本　廉夫[1)]・小林　靖明[1)]・小坂　豊子[2)]・三好佐奈美[2)]

10．挙児希望患者に対する内視鏡下手術と術後妊娠獲得に関する検討

三宅医院　生殖医療センター[1)]・三宅医院　産婦人科[2)]
岡山大福クリニック　婦人科[3)]
小田　隆司[1)、3)]・宮木　康成[3)]・山口万紀子[1)、3)]・清川麻知子[1)]
堀本　直幹[2)]・橋本　　雅[2)]・高田　智价[2)、3)]・三宅　　馨[2)]

特別講演（13：10〜14：10）　　**座長　下　屋　浩一郎　君（川崎医大）**

『不妊治療の将来の展望』

山梨大学医学部　産科婦人科学教室
平　田　修　司　教授

教育講演－岡山県周産期医療協議会から－　　**座長　下　屋　浩一郎　君（川崎医大）**

（14：10〜14：30）

「岡山県周産期医療問題協議会報告－平成21年調査結果」

岡山大学医学部　産科婦人科学教室
平　松　祐　司　教授

（14：30〜14：50）

「新生児蘇生法：Consensus 2010に基づくガイドライン2010での変更点について」

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター　新生児科
中　村　　信　先生

第３群（14：50〜15：40）　　**座長　多　田　克　彦　君（岡山医療センター）**

11．硬膜外無痛分娩が有効であった低身長を呈するモザイク型ターナー症候群の一例および当院における低身長妊婦の検討

岡山愛育医院クリニック　産婦人科[1)]・岡山愛育クリニック　小児科[2)]
野口　聡一[1)]・中田　高公[1)]・横山　裕司[2)]

12. 母児リスクより後方視的にみた当院での前置胎盤管理の検討

倉敷中央病院　産婦人科
福原　健・伊尾　紳吾・桐野　智江・福永　文緒・堀川　林
村上　幸祐・横内　妙・大塚由有子・堀川　直城・森本　明美
内田　崇史・加計　麻衣・中堀　隆・本田　徹郎・高橋　晃
長谷川雅明

13. 当院におけるLate Preterm症例の検討

津山中央病院
赤堀洋一郎・杉山和歌菜・小古山　学・中山　朋子・河原　義文

14. 低カリウム血症性周期性四肢麻痺合併妊娠の一例

倉敷中央病院　産婦人科
福永　文緒・伊尾　紳吾・桐野　智江・村上　幸祐・堀川　林
横内　妙・大塚由有子・堀川　直城・森本　明美・内田　崇史
加計　麻衣・福原　健・中堀　隆・本田　徹郎・高橋　晃
長谷川雅明

15. SLEによる慢性腎不全で人工透析導入後に自然妊娠し、流産となった一例

川崎医科大学　産婦人科
山下　聡美・高崎　宏靖・石田　剛・佐野　力哉・張　良実
郭　翔志・福家　信二・前田　岳史・中井祐一郎・中村　隆文
下屋浩一郎

第４群（15：40〜16：30）　　座長　中　村　隆　文　君（川崎医大）

16. スルピリドが奏功した難治性子宮内膜症の２例

岡山大学[1)]・岡山大学　保健学研究科[2)]
西岡　亜希[1)]・鎌田　泰彦[1)]・酒本　あい[1)]・田淵　和宏[1)]
莎　如拉[1)]・松田　美和[1)]・清水　恵子[1)]・中塚　幹也[2)]
平松　祐司[1)]

17. 卵巣腫瘍との鑑別が困難であった異所性妊娠の１例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科婦人科学教室
黒川　晴菜・沖本　直輝・井上　誠司・楠本　知行・瀬川　友功
関　典子・中村圭一郎・本郷　淳司・増山　寿・児玉　順一
平松　祐司

18. Taxane系薬剤の数学モデルによる腹腔内および経静脈投与法の比較検討

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

19. 婦人科悪性腫瘍手術後の難治性疼痛において疎経活血湯が著効した１症例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
関　典子・福島千加子・楠本　知行・中村圭一郎・本郷　淳司
児玉　順一・平松　祐司

20. PET/CT、MRIにおける子宮体癌の骨盤内リンパ節転移の診断精度の比較

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
村上　優子・児玉　順一・井上　誠司・福島千加子・楠本　知行
中村圭一郎・関　　典子・本郷　淳司・平松　祐司

平成23年度
第２回島根産科婦人科学会学術集会・
島根県産婦人科医会研修会
第19回島根県婦人科悪性腫瘍研究会

日時：平成23年12月11日（日）
場所：出雲市医師会館

第２回島根産科婦人科学会学術集会・島根県産婦人科医会研修会
特別講演（14：00～15：00）

座長　島根大学医学部産科婦人科学教室　教授　宮崎　康二　先生

『妊孕性との関連からみた婦人科疾患の治療について～子宮内膜症と子宮筋腫～』
山王病院　リプロダクションセンター長
国際医療福祉大学大学院　教授
藤　原　敏　博　先生

第19回島根県婦人科悪性腫瘍研究会（9：35～10：45）

座長　小　林　正　幸　先生

１．低栄養による重篤な肝機能障害を伴った進行子宮体癌の１例
松江市立病院　産婦人科
○田頭由紀子・東　　幸弘・川口　稚恵・入江　　隆

２．未熟奇形腫治療後、生児を得た１例
島根県立中央病院　産婦人科
○江川　恵子・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・森山　政司・岩成　　治

３．CIN治療後、同型のHPVの再感染はあるのか
浜田医療センター　産婦人科
○小林　正幸・平野　開士・村田　　晋

４．再発卵巣癌に対するリポゾーマルドキソルビシン、カルボプラチン併用療法の検討
島根大学医学部　産科婦人科
○片桐　　浩・中山健太郎・石橋　朋佳・石原とも子・石川　雅子
片桐　敦子・今村　加代・山上　育子・折出　亜希・金崎　春彦
青木　昭和・宮崎　康二

平成23年度
徳島産科婦人科学会総会
ならびに学術集会
第75回徳島産科婦人科合同学術集会

日時：平成24年１月29日（日）
場所：偕楽園（２階）

Ⅰ　周産期（10：05～10：45）　　座長　別　宮　史　朗　先生

「先天性第V因子欠乏症合併妊娠の一症例」

徳島大学
○河見　貴子・前田　和寿・中山聡一朗・佐藤　美紀・加地　　剛
　國見幸太郎・苛原　　稔

「先天性プロトロンビン欠乏症（Prothrombin Tokushima）合併妊娠の２例」

徳島大学
◯笠井　可菜・前田　和寿・中山聡一朗・佐藤　美紀・加地　　剛
　國見幸太郎・苛原　　稔

「当院における間質部妊娠５症例」

徳島赤十字病院
○河北　貴子・別宮　史朗・柴田　真紀・米谷　直人・牛越賢治郎
　名護　可容・猪野　博保

「ショックインデックスから評価した産科出血」

徳島大学
◯冨士田祥子・前田　和寿・中山聡一朗・佐藤　美紀・加地　　剛
　國見幸太郎・苛原　　稔

Ⅱ　手術（10：45～11：25）　　座長　前　川　正　彦　先生

「500g以上の良性子宮疾患に対する全腹腔鏡下子宮摘出術（TLH）の検討」

徳島県立中央病院
○前川　正彦・宮谷　友香・三谷　龍史

「卵巣チョコレートのう胞に併発した卵巣膿瘍に対して腹腔鏡下卵巣のう腫摘出術を施行した２症例」

徳島県立中央病院
○三谷　龍史・宮谷　友香・前川　正彦

「当院における全腹腔鏡下子宮全摘出術」

徳島赤十字病院
○別宮　史朗・柴田　真紀・米谷　直人・河北　貴子、牛越賢治郎
　名護　可容・猪野　博保

「術後皮膚障害の１例」

つるぎ町立半田病院
○森出　直子・山崎　幹雄・木村　光宏・沖津　　修・三村　経夫

Ⅲ　腫瘍・その他（11：25～11：55）　　座長　漆　川　敬　治　先生

「鳴門市におけるHPV-DNA併用子宮頸癌検診の成績」

健康保険鳴門病院
○山田　正代・炬口　友里・岡田　真澄・横山　裕司・漆川　敬治
　鎌田　正晴

「発達期ラット視床下部におけるRFRPの発現の検討」

徳島大学[1)]・カリフォルニア大学バークレー校[2)]
早稲田大学教育・総合科学学術院統合脳科学研究室[3)]
○中澤　浩志[1)]・松崎　利也[1)]・岩佐　　武[2)]・木内　理世[1)]
　ガンバット ゲレルチェチェグ[1)]・苛原　　稔[1)]・筒井　和義[3)]

「鼠径部子宮内膜症の一例」

徳島赤十字病院
○米谷　直人・別宮　史朗・柴田　真紀・河北　貴子・牛越賢治郎
　名護　可容・猪野　博保

第75回徳島産科婦人科合同学術集会（16：00～17：00）

座長　徳島大学大学院産科婦人科学分野　教授　苛　原　　稔　先生

特別講演

「緊急避妊法の適正使用とその問題点」

東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科生殖機能協関学
教授　久保田　俊　郎　先生

平成23年度
第２回島根産科婦人科学会学術集会
島根県産婦人科医会研修会

一般演題Ⅰ（10：45〜11：45）

座長　槇　原　　研　先生

１．超音波画像による胎児食道の描出法とその観察

島根大学医学部　産科婦人科

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

２．TVM手術症例の検討

島根大学医学部　産科婦人科

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

３．massive ovarian edema合併妊娠の１例

大田市立病院　産婦人科

○槇原　　研・寺戸　博文

４．子宮内腔拡張術後妊娠に至ったアッシャーマン症候群の１例

松江市立病院　産婦人科

○東　　幸弘・田頭由紀子・川口　稚恵・入江　　隆

一般演題Ⅱ（15：00〜）

座長　真　鍋　　敦　先生

５．CA125高値であった卵巣甲状腺腫によるMeigs 症候群の１例

松江市立病院　産婦人科

○川口　稚恵・東　　幸弘・田頭由紀子・入江　　隆

６．分娩時に臍帯断裂を生じた早産の１例

松江赤十字病院　産科婦人科

○真鍋　　敦・池野屋美智子・藤脇　律人・川上　伸兒・澤田　康治

７．重篤なてんかん合併妊娠の１例

島根県立中央病院　産婦人科

○宮本　純子・河崎あさひ・江川　恵子・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・森山　政司・岩成　　治

平成 24 年 3 月 22 日印刷
平成 24 年 3 月 30 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
振込口座番号　01240-2-2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内

編集発行人　平松祐司

印刷所　岡山市北区高柳西町 1-23
友野印刷株式会社

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

ウイルスワクチン類 薬価基準未収載
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)

サーバリックス®
Cervarix®

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン
(イラクサギンウワバ細胞由来)

※「効能・効果」、「効能・効果に関連する接種上の注意」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する接種上の注意」、「接種不適当者を含む接種上の注意」、「副反応」の詳細等につきましては、添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入)
グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4―6―15
グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先
TEL : 0120-561-007(9:00～18:00／土日祝日および当社休業日を除く)
FAX : 0120-561-047(24時間受付)

2010年12月作成

KYOWA KIRIN

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。

2009年10月作成
®登録商標

子宮内膜症治療剤　処方せん医薬品注）　薬価基準収載

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg　〔ジエノゲスト・フィルムコーティング錠〕

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

※「禁忌」、「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「使用上の注意」等の詳細は添付文書をご参照ください。

2011年8月作成（N5）

製造販売元＜資料請求先＞
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
0120-189-522（学術）〒160-8515