ISSN 1882-482X

2012
Vol.61
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66回　中国四国産科婦人科学会総会
ならびに学術講演会

1．会　期　平成25年９月21日（土）～22日（日）

９月21日（土）理事会, 学術委員会, 一般講演, 特別講演, 共催セミナーなど

９月22日（日）一般講演，評議員会，総会，共催セミナーなど

2．会　場　ザ　クラウンパレス新阪急高知

〒780-8561　高知県高知市本町４－２－50　TEL：088-873-1111

3．懇親会　９月21日（土）ザ　クラウンパレス新阪急高知（講演会終了後）

4．一般演題応募方法

申　込　方　法：演題はE-mailのタイトルに「中四演題応募」とご記入の上，下記アドレスへお申し込みください。抄録はMS Wordで作成し，演題名，施設名，発表者（ふりがな）および共同演者，内容抄録（600字以内，MS明朝，12ポイント）の順にまとめ，添付ファイルでお送りください。

演 題 送 付 先：chuushi-sanfu@kochi-u.ac.jp

演題募集締切日：平成25年６月14日（金）必着

連絡先　高知大学医学部産科婦人科学講座

第66回中国四国産科婦人科学会事務局（担当：前田，今村）

〒783-8505　高知県南国市岡豊町小蓮

Tel：088-880-2383　Fax：088-880-8384

E-mail：chuushi-sanfu@kochi-u.ac.jp

会員各位殿

第66回　中国四国産科婦人科学会

会長　深　谷　孝　夫

原稿募集のお願い

中国四国産科婦人科学会雑誌第62巻第１号（平成25年８月発行予定）の原稿を募集しております。

御投稿に際しては，本号に掲載の投稿規定をお読みの上，投稿して下さい。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締　切　日：平成25年６月30日（日）（必着）

送　付　先・
問い合わせ先：〒700－8558

岡山市北区鹿田町２丁目５番１号

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

中国四国産科婦人科学会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

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

中国四国産科婦人科学会々則

（会　　則）

第１条　本会は中国四国産科婦人科学会と称す。

第２条　本会は中国四国９県の産科婦人科学会より構成され，各県産科婦人科学会々員は本会々員となる。

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

第４条　本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。
　１）学術集会の開催。
　２）機関誌の発行。
　３）優秀論文の顕彰。
　４）その他必要事業。

第５条　本会に次の役員を置く。
　１）評議員　若干名
　　日本産科婦人科学会規約に依り選出された代議員は，そのまま本会の評議員となる。
　２）理　事　若干名
　　各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。
　３）会　長　１名
　　学術集会開催地の理事の中の１名がこれに当る。
　４）監　事　２名
　　評議員会で選出され，会務を監査する。
　５）幹　事　２名
　　事務所に１名，開催地に１名とし会長がこれを任命する。これら役員の任期は特に規定されたものの他は，１ヵ年とする。但し，重任を妨げない。

第６条　本会に名誉会員を置くことができる。

第７条　本会の運営は評議員会の審議を経て理事会がこれに当る。

第８条　本会の運営に必要な経費は会員数に応じて各県産科婦人科学会の分担とする。但し，学術集会に必要な経費については，他に参加費を徴収するものとする。

第９条　本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。

第10条　本会の事務所は当分の間
　〒700-8558岡山市北区鹿田町2-5-1
　岡山大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

改定　昭和49. 10. 27
改定　昭和56. 10. 10
改定　平成21. ９. 27
改訂　平成22. ９. 19

（内　　規）

第１条　機関誌の発行
　１）機関誌「現代産婦人科」の発行は毎年２回行う。（２月と７月）
　２）編集は本会事務所において行う。
　３）刊行費は運営費によってまかなわれる。
　４）機関誌は各地方部会を通じて会員に配布される。
　５）原著掲載料として組上り６頁を越える印刷代及び30部を越える別刷代は著者の負担となる。
　６）投稿規定は別に定める。

第２条　本会の運営
　本会は運営の円滑化を計るため，理事会の諮問機関として次の委員会を組織する。
⑴　委員会の種類
　１）運営委員会
　　委員会の設置改廃，日本産科婦人科学会，各県産科婦人科学会，産婦人科医会との連絡，その他本会の運営に必要な事項。
　２）学術委員会
　　学術集会に関すること。特に学術集会に関する年次計画の作成，特別講演，シンポジウムの主題の選択ならびに担当者の選定，学会賞（八木賞）候補の推薦，公募臨床研究の選定。
　３）編集委員会
　　編集方針の検討立案その他機関誌発行に必要な事項。
　４）財務委員会
　　本会の予算，決算に関する事項。
⑵　委員会の構成
　委員会委員は原則として，評議員をあて理事会で選考されるが必要により理事会の推薦するものを加えることができる。委員長は理事の互選により選出される。但し運営委員会は，会長を委員長とし，前期並びに次期会長を副委員長とする。委員会委員の任期は１ヵ年とし，重任を妨げない。各委員会の定数は次の通りとする。
　　運営委員会　若干名
　　学術委員会　若干名
　　編集委員会　若干名
　　財務委員会　若干名
　※定数は理事会において検討
⑶　委員会の運営
　委員会は年１回総会開催時に行われる。委員長は必要により臨時委員会を招集しあるいは通信委員

会により，協議することができる。

第３条　学会賞（八木賞）の選定

１）学会賞受賞の対象となる論文は過去２年間に本学会機関誌「現代産婦人科」，The Journal of Obstetrics and Gynecology Research，あるいはピアレビュー制度のある雑誌に印刷，公表されたもので，かつ論文内容が中国四国産科婦人科学会で既に発表されたものとする。また，応募者は関連論文５編以内と履歴書を添付する。

２）学会賞に応募，又は推薦を希望するものは本学会々員に限る。

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

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

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

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

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

第４条　中国四国産科婦人科学会名誉会員の選出

１）本学会に対し特に功績のあった会員を名誉会員として顕彰することができる。

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

３）日本産科婦人科学会名誉会員および功労会員は合同地方部会名誉会員となる。

４）名誉会員の会費は徴収しない。

５）名誉会員には，名誉会員証を贈る。

第５条　運営費は当分の間，会員１人当り年間5,000円として各県産科婦人科学会毎にとりまとめ，毎年９月までに本会事務所に納入する。本会の会計年度は７月１日より翌年６月30日とする。

第６条　本内規の改変は評議員会の議を経なければならない。

改定　昭和49. 10. 27
改定　昭和50. 10. 19
改定　昭和53. 10. 22
改定　昭和57. 10. ２
改定　平成３. ９. 28
改定　平成５. 10. 23
改定　平成８. 10. ５
改定　平成10. 10. 17
改定　平成15. ９. 19
改定　平成18. 10. ８
改定　平成21. ９. 27
改訂　平成22. ９. 19

中国四国産科婦人科学会
役員及び委員会（平成24年9月24日～平成25年9月22日）

会　長　深谷孝夫（高知）

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　濱脇弘暉（高知）　奥田博之（岡山）

幹　事　前田長正（高知）　鎌田泰彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長　深谷孝夫（高知）
（副）宮崎康二（島根）　杉野法広（山口）　田村博史（山口）　前田長正（高知）

学術委員会　委員長　深谷孝夫（高知）
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）　勝部泰裕（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）　鎌田泰彦（岡山）

中国四国産科婦人科学会
評　議　員（平成24年9月24日～平成25年9月22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	山崎善久	江尻孝平
（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	占部　武	
（山口）	加藤　紘	中川　清	鳥越　正	西村博通	大楽高弘
（徳島）	阪口　彰	青野敏博	奈賀　脩	吉本忠弘	
（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

■投稿について

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。
　非会員の他科医師名を掲載する時は，単年度会費を事務局に納入する。
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．投稿論文は他誌に未発表のもので，それ自身で完結してなければならない。
　続報形式のものは認めない。
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．オリジナル原稿１部，コピー（図表も含む）３部，保存CD，およびチェックリストを提出する。CD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。
7．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。
8．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。

■原稿の採否について

1．原稿の採否は編集委員会で決定し, 事務局から通知する。
2．編集方針に従って，原稿の加筆，修正をお願いすることがある。

■論文の種類と原稿枚数

1．論文の種類は原著、症例報告を主とし，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。
2．原稿の長さは図表も含め下記の通りとする。
　（原稿１枚400字で換算，図表は１点400字で換算のこと）
　原著，総説：20枚　　　　症例報告：15枚
　その他の原稿の長さは編集委員会の指示に従う。

■論文の書き方

1．原稿はA4用紙に横書きでコンピュータ入力する。入力にはWord, Excel, Powerpointを使用のこと。他ソフトで入力時はテキストファイルで保存のこと。
　査読のため各頁下に頁数，各頁左端に行番号を印刷すること。行番号は次の手順で設定できる。
　　Windows：ページレイアウト→行番号
　　Macintosh：書式→文書のレイアウト→その他→行番号
2．論文の記述の順序は,
　１頁目：表題，所属，共著者名（日本語，英語），筆頭著者のメールアドレス

２頁目：概要（邦文800字以内）とキーワード（日本語５つ以内，英語５つ以内）

３頁目：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，図，表の順に記載する。

図表は１頁に１枚ずつ貼り付け，説明をつける。

３．単位，記号はm，cm，mm，g，mg，μg，ℓ，mℓ，μℓ，℃，pH，N，Ci，mCi，μCiなどとする。

４．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。

５．学術用語は日本産科婦人科学科用語集および日本医学会の用語集に従う。

６．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。

７．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３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。）

８．図表は学会発表に用いたPower pointをそのまま使用せず，投稿に適した見やすい形に修正すること。また，他雑誌からの図表を引用する場合は，投稿者の責任で使用許諾をとっておくこと。

■文献記載について

１．記載例に従い，記載順，カンマ，ピリオド等を正確に記載すること。

【記載例】

学術雑誌　著者名（全員）：表題．雑誌名，発行年（西暦），巻：頁—頁．

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.

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

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.

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（1988）に準じた。

２．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。

■校正について

１．編集委員会からの査読結果，意見を筆頭著者にメールで返信する。

２．投稿者は編集委員会の意見に対し，①どのように修正したかの回答書，②修正部を赤文字あるいは下線で明記した修正原稿のプリントアウト，③それらを保存したCDを事務局に指定期限以内に再提出する。

３．初稿は執筆者が行う。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。２回目以降の校正は編集委員会で行う。

■原稿送付先・お問い合わせ

〒700-8558
岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
岡山大学医学部産科・婦人科学教室内
現代産婦人科編集委員会
Tel 086-235-7320　Fax 086-225-9570
e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

昭和61年10月18日改定
平成14年９月28日改定
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
平成24年９月23日改定

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

現代産婦人科　Vol.61 No.2, 2012 年, pp.145-149

当院で出生した超早産児の長期予後と関連因子の解析
―3歳時検診を中心に―

福原　健・大石さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・桐野　智江・福永　文緒・堀川　林・村上　幸祐
上田あかね・大塚由有子・加計　麻衣・内田　崇史・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

Three-year prognosis of extremely preterm live born babies in our hospital and analysis of relative factors

Ken Fukuhara・Sayaka Oishi・Akihiro Yanai・Shingo Io・Satoe Kirino・Fumio Fukunaga
Rin Horikawa・Kosuke Murakami・Akane Ueda・Yuko Otsuka・Mai Kake・Takafumi Uchida
Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of OBGYN, Kurashiki Central Hospital

2002～07年に当院で生産した超早産児のうち，妊娠22週と重篤な先天異常，−2SD未満の胎児発育不全を除いた単胎児49例について，様々な周産期因子とともに週数別の３歳時での生命予後や神経学的予後について検討した。全体の予後は，正常発達20例（41％），境界知能６例（12％），発達障害５例（10％），精神発達遅延（MR）６例（12％），脳性麻痺（CP）５例（10％），死亡退院７例（14％）で，死亡群は有意に出生前のステロイド投与率が低かった（p=0.049）。正常発達には，在胎週数の延長，Apgar score ５分値高値，気管挿管日数の短縮の関与が示された。ステロイド投与後の分娩様式と予後の関連については，帝王切開が経膣分娩に比較しPVLおよびCPが少ない傾向がみられたが有意差は認めなかった。

Excluding those with severe anomalies or fetal growth restriction of <2 standard deviation points, 49 extremely preterm singleton babies were born between 2002 and 2007 in our hospital. Analysis of neurological and general prognosis at 3 years of age was conducted on a weekly time scale, according to various perinatal factors. Twenty (41%) patients showed normal development, 6 (12%) had borderline mental retardation, 5 (10%) had developmental disorder, 6 (12%) had mental retardation (MR), 5 (10%) had cerebral palsy (CP), and 7 (14%) had died in the hospital. The administration rate of antenatal steroids was significantly lower in the patients that died (p = 0.049). Normal development was associated with the gestational age at birth, 5-minute Apgar score, and the duration of artificial ventilation. Analysis based on the delivery mode when antenatal steroids were administrated preceding birth showed that the rate of periventricular leukomalacia and CP might be lower with cesarean section than with vaginal delivery; however, the difference was not statistically significant.

キーワード：超早産，新版K式発達検査，長期予後，周産期因子
Key words：long term prognosis, extremely preterm birth, perinatal factors

緒　　言

近年の未熟児医療の進歩により，妊娠28週未満の超早産児の短期的な生命予後は大きく改善してきている。しかし一方で超早産児には，脳性麻痺（CP）や精神発達遅延（MR），発達障害などの神経学的問題をきたすことも多く，今後は神経学的な予後も含めた中・長期的な予後についても視野に入れて早産治療に取り組む必要がある。最近当院で分娩した超早産児について，暦年齢３歳時での予後とその関連因子について検討したので報告する。

研究方法

2002年～2007年に当院で生産した超早産児のうち，生命予後のきびしい妊娠22週と重篤な先天異常，－2SD未満の胎児発育不全（FGR）と多胎を除いた23～27週の単胎児について，早産の原因や分娩方法などとともに週数別の暦年齢３歳時での生命予後や神経学的予後について検討した。尚，当院での超早産の娩出時期は，臨床的絨毛羊膜炎（CAM）を含めた明らかな胎児・母体適応がある場合および子宮収縮抑制が困難な場合としており，娩出方法については自然陣痛が発来した症例に限り，頭位で胎児機能不全がなく分娩の進行が順

調であれば経膣分娩としている。

児の神経学的予後については，主治医の評価と３歳時での新版K式発達検査をもとに，①正常発達，②境界知能：DQ70～79，③発達障害（疑）：臨床的に広汎性発達障害（自閉症スペクトラム，PDD）や注意欠陥多動性障害（ADHD）が疑われるがCPやMRを伴わない，④神経学的予後不良：CP，明らかな知的障害およびMR（DQ＜70），⑤死亡退院：NICU入院中に死亡，の５群に分類した。

関連因子として，①在胎週数，②自然早産か人工早産か，③分娩前のマグネシウム（Mg）製剤の使用，③出生前の母体ステロイド投与（ベタメタゾン12mgを12～24時間間隔で１～２回投与），④組織学的CAM，⑤分娩様式，⑥Apgar score １分値・５分値，⑦児の頭蓋内病変として３度以上の脳室内出血（IVH）とMRIによる脳白質周囲軟化症（PVL）の所見，⑧生後の気管挿管日数を取り上げた。

統計解析はSPSS19.0を用いて，カイ２乗検定もしくはMann-WhitneyのU検定を使用した。

研究成績

当院で妊娠23～27週で生産した超早産児115例のうち，FGR17例，多胎33例（双胎13組，品胎１組，要胎１組），重篤な先天異常３例および予後不明な11例とNICU退院後に事故死となった２例を除いた49例が検討対象となった。早産の原因は胎胞脱出，陣痛発来，破水などの自然早産が44例（90％）で，残り５例（10％）は妊娠高血圧症候群（PIH）による人工早産だった。全体での予後は，正常発達20例（41％），境界知能６例（12％），発達障害５例（10％），予後不良11例（22％），死亡退院７例（14％）だった。

それぞれの群別に周産期因子について一覧表で示す（表１）。死亡群では生存群と比較して，出生前の母体ステロイド投与率が低く有意差を認めた（p=0.049）。また死亡群では検索した全例で３度以上の頭蓋内出血を認め，予後不良群のうちCP５症例は全例PVLを認めた。正常発達には在胎週数，分娩様式，Apgar score，気管挿管日数の関与が示唆されたので，それぞれの因子について個別に検討を行なった。一方，組織学的CAMの

表１　３歳時予後と関連因子

	正常発達	境界知能	発達障害(疑)	予後不良	死亡退院
症例数	20	6	5	11	7
在胎週数(平均)	26.1	24.8	24.8	24.6	24.4
自然早産(%)	16(80%)	6(100%)	5(100%)	10(91%)	7(100%)
絨毛羊膜炎(%)	11/18(61%)	4/5(80%)	1/3(33%)	9/9(100%)	4/5(80%)
母体Mg投与(%)	11/20(55%)	2/6(33%)	2/5(40%)	7/11(64%)	2/7(29%)
母体ステロイド投与(%)	12(60%)	3(50%)	3(60%)	6(55%)	1(14%) ※
経膣分娩(%)	3(15%)	0	2(40%)	5(45%)	2(29%)
Apgar score 1分値(平均)	4.0	2.7	3.6	2.8	2.6
Apgar score 5分値(平均)	6.3	5.8	5.4	4.5	3.4
IVH(%)	0	0	0	0	5/5(100%)
PVL(%)	0	0	0	5/11(45%)	―
挿管日数(平均)	35.3	61.3	50.3	47.3	―

※死亡 vs その他　p = 0.049

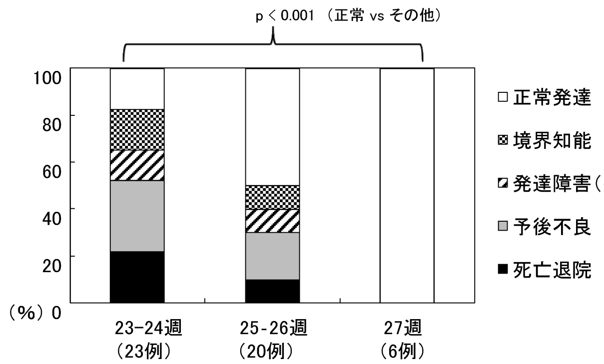


図１　３歳時予後の週数別比較

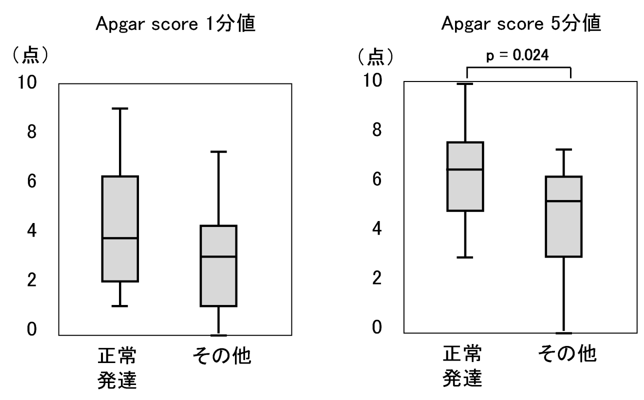


図２　３歳時予後と Apgar score

頻度や母体Mg投与率については明らかな傾向は認めなかった。

まず週数別に23－24週，25－26週，27週に分けて比較すると，在胎週数が長いほど予後の改善傾向が認められ，正常発達とその他の群では有意差が認められた（図１，p<0.001）。Apgar scoreと児の予後について検討すると，５分値で正常発達群とその他の群で有意差が認められた（図２，p=0.024）。また児の予後と気管挿管日数について検討すると，正常発達群では境界知能や発達障害に比較して，有意に挿管日数が短かった（図３，p=0.003，p=0.03）。特に30日以内に抜管できた場合，ほとんどは正常に発達していた。一方，在胎週数とApgar score ５分値および気管挿管日数の関連をみると，在胎週数が長いほどApgar score ５分値が高く気管挿管日数も短いことが示され（データ省略），在胎週数の延長の重要性が示唆された。

さらに死亡例を除いて，年代別に2002～2004年の３年間に出生した前半群と2005～2007年の３年間に出生した後半群に分けて，児の長期予後を検討した。前半群に比較して後半群では，正常発達群が増加し境界知能が減少している傾向が見られたが，CP・MR・発達障害については明らかな変化を認めなかった（図４A）。児の予後と気管挿管の期間についても年代別に検討したところ，後半群で30日以下の挿管期間の症例が増加しており（図４B，p=0.032），そのことが正常症例の増加傾向に関与していると思われた。

また児の予後と分娩様式については，分娩方法の選択の余地なく経膣分娩した症例を除くために，母体ステロイド投与後の帝王切開（CS）群と頭位経膣分娩（VD）群に分けて比較した。CS群ではPVL発症が少なく，予後不良群（CP+MR）が少ない傾向を認めたが，明らかな有意差は認めなかった（表２）。

考　　案

超早産児の生命予後は大きく改善してきた。しかし児を育てる側にとっては，生命予後もさることながら神経学的な予後がどうかは非常に切実な問題である。CPやMRがある場合，精神的，肉体的，経済的，社会的負担が大きいことは言うまでもないが，発達障害や学習障害がある場合もやはり家族や社会に大きな負担を生じる。そのため近年は，従来から問題とされているCPやMRだけでなく，定義は未確立だが発達障害や境界知能を『軽度発達障害』と分類して，重要な問題として扱われつつある[1)]。超早産児ではCPやMRの頻度が高いだけでなく，発達障害，境界知能，学習障害などの頻度が増加することが指摘されており[2) 3) 4) 5)]，今回，当院の超早産児の予後の現状を把握し，早産予防や早産治療の重要性について再認識する目的も含めて長期予後を検討した。今回の検討から当院の超早産児においてもCPやMRだけでなく『軽度発達障害』の頻度も高く，早産児の予後評価の重要な項目と思われた。

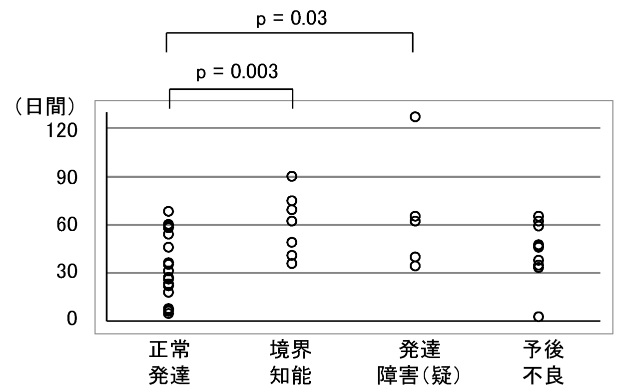


図３　３歳時予後と気管挿管期間（死亡退院は除く）

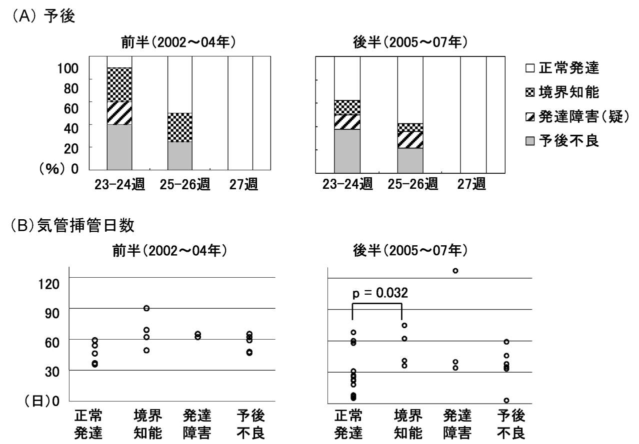


図４　予後と気管挿管日数の年次比較（死亡退院は除く）

表２　３歳時予後と分娩方式
～母体ステロイド投与症例での比較～

	CS	VD(頭位のみ)
症例数(例)	22	8
在胎週数(平均)	25.2	25.4
組織学的CAM(%)	14/18(78%)	6/7(86%)
Apgar score 1分値(平均)	3.0	4.6
Apgar score 5分値(平均)	5.2	6.5
挿管日数(死亡除く)	49.1	33.7
PVL(%)	2(9%)	2(25%)
正常発達	12(55%)	3(38%)
境界知能	4(18%)	0
発達障害(疑)	2(9%)	1(13%)
予後不良	4(18%)	3(38%)
死亡退院	0	1(13%)

予後に関与する因子としては，在胎週数，Apgar score ５分値，気管挿管日数の関与が示された。藤村らは超早産児の周産期因子と学齢期検診のWISC-R総合点の解析より，IQを増加させる因子として人工換気日数の短縮とApgar score ５分値が高いことなどをあげており[6]，今回の結果はそれを裏付ける内容と思われた。今回の検討では多変量解析は施行しておらず，また個別の検討は，在胎週数が長いほどApgar ５分値が高く気管挿管日数も短いことが示されたため，それぞれが独立の予後因子かどうかまでは言及できないが，いずれにせよ超早産症例においては，在胎週数の延長すなわち，早産予防および治療が重要と思われた。

また年代別の検討では，前半期（2002-04年）に比較して後半期（2005-07年）で正常症例の増加傾向がみられ，この要因として気管挿管日数の短縮の関与が示唆された。当院では2004年よりNasal-DPAPを導入しており，そのことが2005年以降の気管挿管日数の短縮に一役かっていると考えている。

出生前の母体投与薬剤については，出生前７日以内の母体ステロイド投与は児の死亡率を減らす可能性が，大規模スタディにより示されているが，長期予後の改善につながるかは明らかにされていない[7) 8) 9)]。今回の我々の検討でも死亡群ではステロイド投与率が低く，出生前投与の重要性が示されたが，神経学的予後については明らかな傾向は認めなかった。また，Mg製剤にも胎児の脳保護の可能性が示されている[10)]。当院では，子宮収縮抑制目的および重症PIHの子癇発作予防にMg製剤の母体投与を行っているが，今回の検討では児の予後との明らかな相関は示せなかった。今後，症例を集積しての更なる解析が望まれる。

超早産での分娩様式が予後改善につながるかどうかについては結論が出ていない[11)12)]。海外での報告を見ると，CS群に比較しVD群で，PVLやCPが多いとする報告[13) 14)]がある一方で，明らかな有意差がないとする報告もある。国内の報告では，三ツ橋らが長期予後を含めて詳細な検討を報告しているが，それによるとCS群の方がやや予後がよい傾向はあるもののやはり有意差までは示せていない[8)]。今回の検討では，母体搬送時点で既に児が娩出しかかっており胎位や胎児機能不全に関わらずVDとなった症例などを除外する目的で，ステロイド投与後の頭位VD症例とCS症例（胎位は不定）で比較した。成績として有意差はないが，VD群でPVLおよびCP，MRが多い傾向が見られた。しかし超早産のCSでは子宮体部縦切開を要することも多く，母体への侵襲は妊娠後期のCSよりさらに大きなものとなる。その点も考慮すると，児への負担が少ないと思われる症例に関しては，VDも選択肢となりうると考えている。

またVD群でPVLが多い理由として，潜在的なCAMが関与している可能性が考えられる。当院ではこれまで切迫早産症例のCAMの評価は主に母体の炎症所見や胎児頻脈などの間接的なものが中心で羊水穿刺の実施率はあまり高くなかった。また自然に分娩が進行してくるもののみをVDの対象としていた。このことは児の在胎週数の延長につながった可能性がある。しかし一方で，VD群とCS群で組織学的CAMの頻度に明らかな差は認めていないものの，VD群の方が潜在的なCAMにさらされる期間が長びいていた可能性も否定できない。約２年前から，積極的な羊水中IL-６の測定による子宮内感染の早期診断を目指しており，さらなる予後の改善を期待しているが，自然陣痛発来前に娩出する方針になれば，結果としてCS率の上昇につながる可能性もあると思われる。

文　献

１）平成18年度厚生労働研究「軽度発達障害児の発見と対応システムおよびそのマニュアル開発に関する研究．軽度発達障害に対する気づきと支援のマニュアル．http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshihoken07/index.html

２）金澤忠博，安田　純，北村真知子，糸魚川直祐，南　徹弘，鎌田次郎，北島博之，藤村正哲：超低出生体重児の精神発達予後と評価－軽度発達障害を中心に－．周産期医学，2007，37: 485-487.

３）山下裕史朗：超低出生体重児と軽度発達障害．周産期医学，2007，37: 489-91.

４）Lindstrom K.: Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. Pediatrics 2011, 127: 858-865.

５）Taylor HG.: Learning problems in kindergarten students with extremely preterm birth. Arch Pediatr Adolesc Med 2011, 165: 819-825.

６）藤村正哲：超早産児の長期予後．佐藤和雄編．早産　最新の知見と取り扱い．東京：メジカルビュー，2007, 261-269.

７）Roberts D, Dalziel S.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006 Jul 19, 3: CD004454. Review.

８）Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD.: Intensive care for extreme prematurity-moving beyond gestational age. N Engl J Med 2008, 358: 1672-1681.

９）Manktelow BN, Lal MK, Field DJ, Sinha SK.: Antenatal corticosteroids and neonatal outcomes according to gestational age: a cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010, 95: F95-98.

10）Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR,

Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate（ACTOMq SO4）Collaborative Group.: Effect of Magnesium Sulfate Given for Neuroprotection Before Preterm Birth A Randomized Controlled Trial. JAMA 2003, 290: 2669-2676.
11）藤森敬也, 鈴木りか, 山口明子：－ここまでできる経膣分娩－早産. 周産期医, 2011, 41: 931-936.
12）三ツ橋偉子, 北島博之：早産児帝王切開は児の長期予後を改善させたか？ 周産期医学, 2010, 40: 1495-1499.
13）van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CS, Termote JU, van der Heide-Jalving M, Eijsermans MJ, Gorter JW, Helders PJ, Jonqmans MJ, deVries LS.: Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. J Pediatr 2011, 159: 86-91.
14）Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, Hack M.: Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. Pediatrics 2007, 119: 37-45.

【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.61 No.2, 2012 年，pp.151-155

マレイン酸メチルエルゴメトリン投与後術中アナフィラキシーショックになった一症例

澁谷　文恵・平野恵美子・住浪　義則

山陽小野田市民病院　産婦人科

A case of intraoperative anaphylactic shock induced by methylergometrine during cesarean section

Fumie Shibuya・Emiko Hirano・Yoshinori Suminami

Department of Obstetrics and Gynecology, Sanyo-Onoda Municipal Hospital

マレイン酸メチルエルゴメトリン（パルタン®）は帝王切開後の弛緩出血予防を目的として頻用されている。今回，帝王切開中にマレイン酸メチルエルゴメトリンによるアナフィラキシーショックを起こした一症例を経験したため報告する。症例は34歳，１経妊１経産。感冒薬，青魚，小豆，カキで蕁麻疹，ゴム手袋で湿疹の既往がある。他院にてIn Vitro Fertilization-Embryo Transfer（IVF-ET）により２絨毛膜２羊膜双胎妊娠を確認後，当院にて妊娠管理を施行した。妊娠初期より腹部緊満を認め塩酸リトドリンを内服し，子宮収縮増強を認めたため妊娠35週６日より入院管理とした。低置胎盤のため妊娠37週３日選択的帝王切開術を施行した。児娩出後，マレイン酸メチルエルゴメトリンを投与した直後に血圧低下及び顔面浮腫，呼吸困難が出現したため気管内挿管下に全身麻酔管理とした。手術終了後，直ちに全身管理目的で近医集中管理室へ搬送となった。後日，皮膚科にて原因精査を行ったところ術後７日目には塩酸メピバカイン，塩酸エフェドリン，塩酸ジブカイン・塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル配合剤，マレイン酸メチルエルゴメトリン，ポビドンヨード，ガメックス®手袋，トリフレックス®手袋のスクラッチテストはすべて陰性であった。術後１ヶ月目に再度スクラッチテスト及び皮内テストを施行したところマレイン酸メチルエルゴメトリンの皮内テストが陽性となった。マレイン酸メチルエルゴメトリンによるアナフィラキシーショックは稀ではあるが特に経産婦においては感作されている可能性があり留意する必要がある。薬剤・食物によるアレルギーに関して術前に十分問診することが重要であると考えられた。

Methylergometrine administration after delivery is commonly used to avoid atonic bleeding. We report a case of intraoperative anaphylactic shock following the intravenous administration of methylergometrine after delivery. A 34-year-old woman (gravida 1, para 1) underwent elective cesarean section because of low-lying placenta and twin pregnancy, under combined spinal and epidural anesthesia. She presented dyspnea, facial edema, and hypotension immediately after administration of methylergometrine. Tracheal intubation was performed for general anesthesia. She was brought to the intensive care unit of the tertiary medical care center after the operation. Intracutaneous reaction and scratch test (for mepivacaine hydrochloride, ephedrine hydrochloride, dibucaine hydrochloride-parabutylaminobenzoyl diethylaminoethyl hydrochloride, methylergometrine maleate, povidone iodine, and Triflex and Gammex sterile surgical gloves) was performed on a month after the operation. Intracutaneous reaction for methylergometrine maleate was positive and supposed to be a cause of anaphylactic shock. In conclusion, careful consideration for drug and food allergy is necessary especially in the case of a multipara patient.

キーワード：メチルエルゴメトリン，アナフィラキシーショック，帝王切開
Key words：methylergometrin, anaphylactic shock, cesarean section

緒　　言

マレイン酸メチルエルゴメトリン（パルタン®）は帝王切開後，経腟分娩後，妊娠初期子宮内掻爬後の弛緩出血予防を目的として頻用されている。今回，帝王切開中にマレイン酸メチルエルゴメトリンによるアナフィラキシーショックを起こした一症例を経験したため報告する。本論文の投稿にあたっては，当院の倫理審査委員会の承認を受けている。

症　　例

34歳，１経妊１回経腟分娩
既往歴：なし
アレルギー歴：感冒薬（幼少時詳細不明），青魚，小豆，カキ（いずれも小学生）で蕁麻疹，ゴム手袋（７年前）で湿疹の出現があった。

現病歴：続発性長期不妊のため他院にて体外受精を施行し，２絨毛膜２羊膜双胎妊娠を確認後当院に紹介となり妊娠管理を施行した。

臨床経過：妊娠初期より腹部緊満を認め塩酸リトドリンの内服を開始し，妊娠35週６日より入院の上塩酸リトドリン持続点滴管理とした。血液検査では，Hb 9.6g/dlと軽度の鉄欠乏性貧血を認め鉄剤投与を施行したが，他に特記所見はなかった。内子宮口より胎盤辺縁まで10mmであり低置胎盤のため，妊娠37週３日 脊椎麻酔・硬膜外麻酔併用下に選択的帝王切開術を施行した。

手術時経過：

13：50　手術開始

13：55　第１子娩出 2,692g, A/S→9/9点

13：56　第２子娩出 2,450g, A/S→9/9点

13：58　子宮収縮促進のため，マレイン酸メチルエルゴメトリン　1Aを静脈内投与及び子宮筋層内に投与した直後に顔面浮腫，呼吸困難が出現した。その後収縮期血圧が80台以下に低下し，塩酸エフェドリンを静脈内に反復投与するも血圧が上昇しなかった。血管損傷を含む術中の明らかな腹腔内多量出血は認めていない。

14：25　収縮期血圧80台以下の血圧低下が持続するため，エピネフリンの持続静脈内投与を開始した。

14：30　気分不良が持続し意識レベルが低下したため，気管内挿管下に全身麻酔管理へ移行した。

14：35　上記経過よりアナフィラキシーショックが強く疑われるため，コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム500mgを静脈内投与した。

14：55　手術終了（羊水込み出血量 1,537g）。血圧・呼吸状態が安定せず心エコーを施行した結果，壁運動異常なく収縮良好で右室拡張～圧負荷所見なく肺塞栓症は否定的であった。一時左室虚脱があったが，輸液負荷にて改善を認めた。

15：30　全身管理目的で近医集中治療室へ搬送となった。術中経過を図１に示す。

術後経過：

近医集中治療室においてアナフィラキシーショックに対し，コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム（サクシゾン®）反復投与，ファモチジン（ガスター®），エピネフリン（ボスミン®）持続投与，マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン®）の反復投与加療が施行され，全身状態が急速に改善し，術後２日目に抜管となった。

また，今回のアナフィラキシーショックの原因である可能性が疑われるラテックス・アルコール・マレイン酸メチルエルゴメトリンの使用は禁止とした。

術後３日目に近医集中治療室より当院に転院し，術後管理を施行した。子宮収縮・腹部創の閉鎖も良好であり，以後の術後経過は良好にて術後11日目に退院となった。

アレルゲンの検索：

術後７日目にスクラッチテスト及びパッチテストを施行した。塩酸メピバカイン（カルボカイン®），塩酸エフェドリン（エフェドリン®），塩酸ジブカイン・塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル配合剤（ネオペルカミン®），マレイン酸メチルエルゴメトリン（パルタン®），ポビドンヨード（イソジン®），ガメックス®手袋，トリフレックス®手袋のスクラッチテスト及びパッチテストはすべて陰性であった。

術後１ヶ月スクラッチテスト及び皮内テストを施行した。スクラッチテストでは，塩酸メピバカイン，塩酸エフェドリン，塩酸ジブカイン・塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル配合剤，マレイン酸メチルエルゴメトリン，ポビドンヨード，ガメックス®手袋，トリフレックス®手袋はすべて陰性であった。

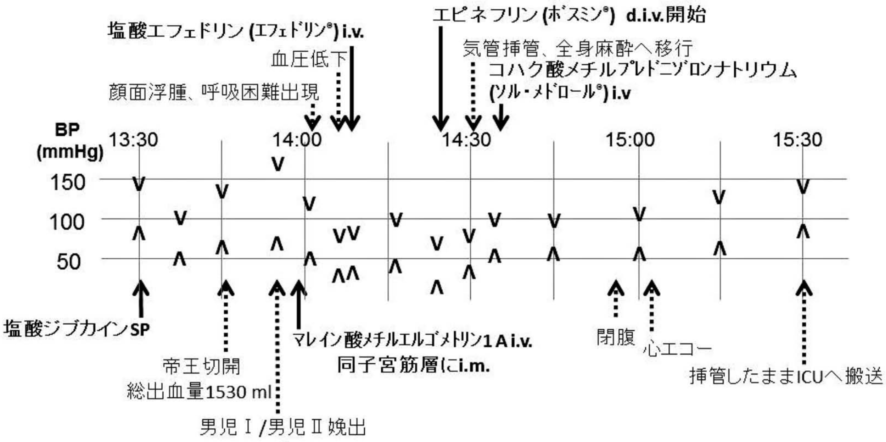


図１　術中所見

皮内テストでは，塩酸メピバカイン，塩酸エフェドリン，塩酸ジブカイン・塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル配合剤，マレイン酸メチルエルゴメトリンを使用し，マレイン酸メチルエルゴメトリンのみ数分後に陽性であった。なお12～48時間後の遅延型の反応がないこと及び，皮膚以外に全身症状がないことを確認している（表1）。

以上より，マレイン酸メチルエルゴメトリンがアナフィラキシーショックの原因であった可能性が高いと思われた。

考　　察

産科ショックとは，広義には偶発合併症によるものを含め妊産褥婦がショック状態に陥った場合すべてをいうが，一般的には妊娠もしくは分娩に伴って発生した病的状態に起因するショックをいう。（社）日本産婦人科学会の‘産科ショックの診断フローチャート’（図2）では，産科ショックの原因として，出血ショック，敗血症ショック，アナフィラキシーショック，神経原性ショック，心原性ショックがあげられている[1]。特徴としては，出血性ショックが産科ショックの90%を占める。まず，第一に考慮されるべき出血性ショックについてであるが，本症例では術中心エコー検査施行直後は左室虚脱があり，輸液負荷にて改善があったことより，循環血液量の減少の可能性は考慮されるものの，出血量1,537gで双胎の帝王切開羊水量込みの量としては著明ではなかったことから否定的である。敗血症性ショックは，発熱・感染症状・温かい抹消症状を認めなかったため否定的である[1]。また，術前に予防的にフロモキセフナトリウム1gを投与している。神経原性ショックの原因としてあげられる子宮破裂（初期），子宮内反症（初期），全・高位脊椎麻酔はないことを確認している。心原性ショックとして産科的肺塞栓症を否定するため，上述

表1　皮膚アレルギー検査結果

	可能性のあるアレルゲン	術後1週間 スクラッチテスト	術後1週間 パッチテスト	術後1ヶ月 スクラッチテスト	術後1ヶ月 皮内テスト
1	塩酸メピバカイン	×	×	×	×
2	塩酸エフェドリン	×	×	×	×
3	塩酸ジブカイン・塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル配合剤	×	×	×	×
4	マレイン酸メチルエルゴメトリン	×	×	×	陽性
5	ポビドンヨード	×	×	×	−
6	ガメックス®手袋	×	×	×	−
7	トリフレックス®手袋	×	×	×	−

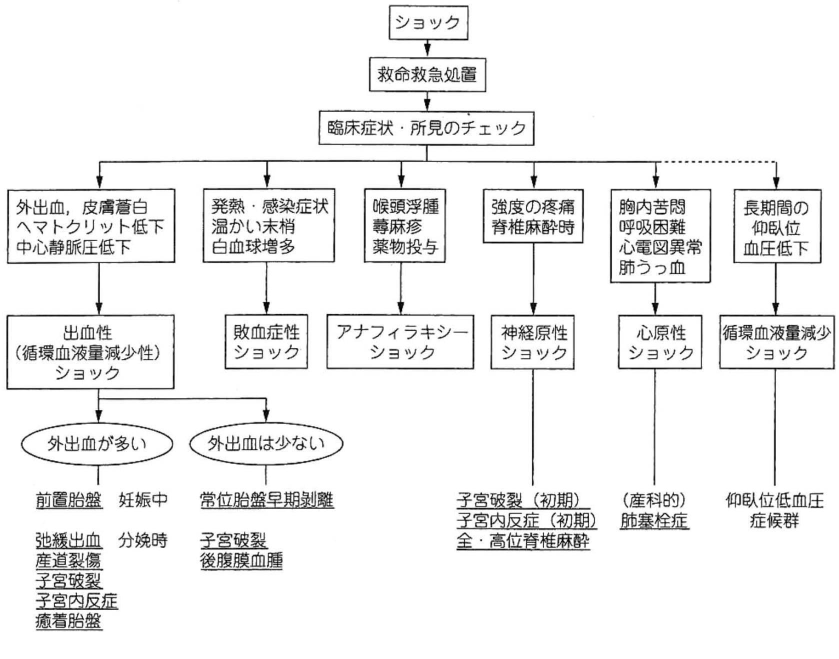


図2　産科ショックの診断フローチャート（文献1より引用）

の心エコー検査を施行したが右室拡張～圧負荷所見なく肺塞栓症は否定的であった。同時に壁運動異常もないため術中の虚血性心疾患も否定的であった。

本症例では，マレイン酸メチルエルゴメトリン投与直後より血圧低下とともに顔面浮腫及び呼吸困難が同時に認められたため，同薬又は手術時使用の手袋によるアナフィラキシーショックが最も疑われた。術中心エコーによる左室虚脱も，アナフィラキシーショックによる末梢細動脈の拡張によるものと考えられ矛盾はしない。対症療法とともにエピネフリンの持続投与及びコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム500mgを静脈投与による治療が開始され全身状態が改善された。

本人の希望もあり，術後使用薬剤及び・手袋に対する原因精査が皮膚科医により施行された。手術中の発作であり，即時型Ⅰ型アレルギーの可能性が強く疑われたが，念のため遷延性Ⅳ型アレルギー反応についても精査された[2)]。しかし，術後7日目にはいずれも陰性であった。術中～術後2日目まで，アナフィラキシーショックに対しステロイドの定期的投与加療がされていた。ステロイドの半減期（コハク酸メチルプレドニゾロンの半減期は2.1時間）を考慮すると可能性は低いと考えられるがステロイド使用による偽陰性化も考えられた。しかしながらアナフィラキシーショック後に存在するといわれる不応期の期間中であった可能性が高いと思われた[3)]。このため術後1ヶ月に再検索依頼をした。術後1ヶ月では，反応がより強くでる皮内テストも皮膚に投与できる薬剤についてのみ施行された。スクラッチテストは全て陰性であったが，皮内テストではマレイン酸メチルエルゴメトリンで数分後に1cm大の紅斑を確認し即時型ショックの原因と考えられた。本症例は前回経膣分娩時に，マレイン酸メチルエルゴメトリンの使用の既往があり，この時にマレイン酸メチルエルゴメトリンに感作されていた可能性がある。

産後の弛緩出血及び血腫に対する，マレイン酸メチルエルゴメトリン投与及びオキシトシンの予防投与においては様々な議論がなされているが結論はでていない。副作用に差はないが，オキシトシンの方がマレイン酸メチルエルゴメトリンに比較し産後出血量を減少させたという報告がある[4), 5)]。他に，マレインサンメチルエルゴメトリンに比較し，オキシトシンは心電図において虚血性変化を認めたという報告もある[6)]。一方マレイン酸メチルエルゴメトリンには冠血管攣縮[7)]，心筋梗塞[8), 9)]，心停止[10)]，アナフィラキシーショック[11)]，肺胞出血[12)]，産褥期痙攣発作[13)]，脳血管攣縮症候群[14)] の報告があるが稀である。いずれの薬剤においても副作用の報告があり，積極的に弛緩出血に対する子宮収縮剤予防投与が必要であるか，及びどの薬剤を選択するかは議論の余地がある。

従来より本邦において，分娩後の弛緩出血予防目的にマレイン酸メチルエルゴメトリンは多用されてきた。しかし，経産婦においては感作されている可能性もあり，尚一層の注意が求められる。十分な問診により，薬剤・食物によるアレルギー既往の有無の確認が必要であることを再確認した。

文　献

1）野田洋一：産科疾患の診断・治療・管理　異常分娩の管理と処置. 日本産科婦人科学会雑誌, 2009, 61: N-3-N-10.
2）矢上晶子, 松永佳世子：即時型皮膚アレルギー検査の実際. 西日本皮膚科, 2007, 69: 35-243.
3）Fisher M.: Intradermal testing after anaphylactoid reaction to anaesthetic drugs: practical aspects of performance and interpretation. Anaesth Intensive Care 1984, 12: 115-120.
4）Fujimoto M, Takeuchi K, Sugimoto M, Maruo T.: Prevention of postpartum hemorrhage by uterotonic agents: comparison of oxytocin and methylergometrine in the management of the third stage of labor. Acta Obstet Gynecol Scand 2006, 85: 1310-1314.
5）菊谷健彦, 菊谷真理子, 大島正行, 杉本季久造, 島田洋一：帝王切開におけるメチルエルゴメトリンおよびオキシトシンが術中の出血量, 子宮収縮に及ぼす影響. 麻酔, 2006, 55: 590-594.
6）Svanstrom MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Naslund U, Balfors EM.: Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. Br J Anaesth 2008, 100: 683-689.
7）西森裕美子, 福岡佳代, 重城真智, 梁井葉子, 田中誠治, 岡村隆：帝王切開術後1日目にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩を点滴投与したところ冠攣縮性狭心症を発症した1例. 日本産科婦人科学会東京地方部会会誌, 2011, 60: 121-124.
8）Yaegashi N, Miura M, Okamura K.: Acute myocardial infarction associated with postpartum ergot alkaloid administration. Int J Gynaecol Obstet 1999, 64: 67-68.
9）市場稔久, 西江宏行, 藤中和三, 多田恵一：帝王切開後, 冠動脈攣縮に伴う急性心筋梗塞を発症した1症例. 麻酔, 2005, 54: 54-56.
10）藤木豊, 岡根真人, 安積瑞博, 他：帝王切開術中, 子宮収縮剤（メテルギン, プロスタルモンF）の使用により心停止が誘発された2症例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報, 1995, 32: 349-354.
11）霜知浩, 西池聡, 増岡美治, 関純彦, 土田英昭：子宮収

縮薬によるアナフィラキシーショックの1症例. 麻酔, 2006, 55: 447-450.
12）磯部和順, 岩田基秀, 石田文昭, 鏑木教平, 後町杏子, 村松陽子, 阪口真之, 佐藤大輔, 佐野剛, 草野英美子, 坂本晋, 高井雄二郎, 渋谷和俊, 本間栄：マレイン酸メチルエルゴメトリンによる肺胞出血の1例. 日本呼吸器学会雑誌, 2008, 46: 1007-1012.
13）西山幸江, 山室理, 加藤紀子, 倉内修, 茶谷順也, 大野泰正：マレイン酸メチルエルゴメトリンによって誘発された産褥痙攣発作の一例. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2006, 42: 101-104.
14）Ishibashi T, Ishibashi S, Uchida T, Nakazawa K, Makita K.: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with limb myoclonus following intravenous administration of methylergometrine. J Anesth 2011, 25: 405-408.

【連絡先】
澁谷　文恵
山陽小野田市民病院産婦人科
〒756-0094　山口県山陽小野田市大字東高泊1863-1
電話：0836-83-2355　FAX：0836-83-0377
E-mail：kiduka@mbk.nifty.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.157-161

妊娠中に増大を認めた腹壁デスモイドの一症例

澁谷　文恵・平野恵美子・住浪　義則

山陽小野田市民病院　産婦人科

A case of abdominal desmoid tumor that grew during pregnancy

Fumie Shibuya・Emiko Hirano・Yoshinori Suminami

Department of Obstetrics and Gynecology, Sanyo-Onoda Municipal Hospital

デスモイド腫瘍は全臓器腫瘍の0.03～0.1%と稀な疾患である。しかし好発年齢は20歳～30歳代，70～80%を女性が占め外傷・高度エストロゲン被曝が誘因となることから，産婦人科領域で注目するべき疾患であるといえる。今回，妊娠中に急速な増大を示した腹壁デスモイドの一例を経験したため報告する。症例は，36歳２経妊２回帝王切開分娩の既往がある。第２子分娩後より，横切開創部左側上方２cmに腫瘤を認めていたが，大きさは変わらなかった。初診時（妊娠７週２日）の超音波検査にて左腹直筋内に40×25mm大の腫瘍を認めた。腫瘍は徐々に腫大し，妊娠36週時に80×50mm大となった。妊娠37週０日に帝王切開にて2,787ｇ男児をA/S 8/9点で娩出した。児娩出・子宮筋層縫合後，整形外科医師による腹壁腫瘤の摘出を行った。病理検査結果でデスモイド腫瘍と診断されたが，エストロゲンレセプターは同定されず，授乳婦でもあり経過観察となった。デスモイド腫瘍は再発を繰り返すことが多いため外科的な完全摘除が治療の原則であり，妊娠に合併する腹壁腫瘤切除に当たってはデスモイド腫瘍の可能性に留意する必要がある。

Although desmoid tumors, known as aggressive fibromatosis, are rare benign tumors (0.03-0.1% of all neoplasms), most cases with abdominal wall involvement occur in women during or after pregnancy. We report a case of an abdominal desmoid tumor that grew during pregnancy. A 36-year-old woman (gravid 2, para 2) with a history of 2 cesarean deliveries presented with an abdominal wall mass that had grown rapidly in the left rectus muscle near under the scar of a previous cesarean section. She delivered a healthy male baby weighing 2,787g at 37 weeks of gestation; then, the abdominal wall mass was removed. Pathological examination revealed that the tumor was desmoid, and immunostaining for estrogen receptor was negative. As tumor relapse often occurs, wide and complete section has remained the cornerstone of treatment. The possibility of desmoid tumor should be considered in the case of a growing tumor during pregnancy after anamnestic laparotomy operation.

キーワード：デスモイド，妊娠
Key words：aggressive fibromatosis, desmoid, pregnancy

緒　　言

デスモイド腫瘍は，筋膜や腱膜より発生する線維腫症の一つで，分化した繊維芽細胞から構成され良性の像を示す腫瘤である。家族性大腸ポリポーシスの患者では10%に発生するとされるが[1]，一般的には全臓器腫瘍の0.03 ～ 0.1%，軟組織腫瘍の3.5%と稀な疾患である[2-4]。しかし好発年齢は20歳～ 30歳代，70 ～ 80%を女性が占め外傷・高度エストロゲン被曝が誘因となることから[4]，産婦人科領域で注目するべき疾患であるといえる。摘出術後の再発率が高いため，術前の確定診断とそれに基づく十分な摘出が必要である。今回，妊娠中に急速な増大を示した腹壁デスモイドの一例を経験したため報告する。

症　　例

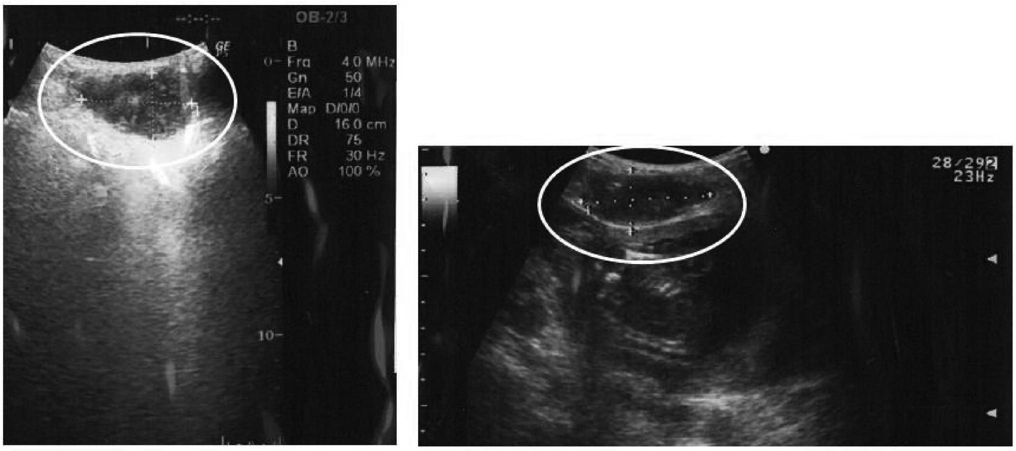
患者：36歳，２経妊
主訴：無月経，左下腹部腫瘤
既往歴：帝王切開２回
家族歴：なし
現病歴：第２子分娩後より左下腹部腹壁に２cm大の小腫瘤を認めていたが，大きさの変化はなかった。無月経で当院初診時（妊娠７週２日）に腹壁に辺縁整，内部に血流を認めない比較的均一な40×25mmの腫瘤を超音波検査で認めた（図１-a）。腫瘤は既往帝王切開術による横切開創部の左端２cm上方の左腹直筋内に存在した。同腫瘤は妊娠19週６日に51×24mm大に増大していた（図１-b）。妊娠23週０日にMRI検査を施行し，Ｔ１強調像にて筋と等信号（図２-a），Ｔ２強調像では筋よりも

少し高信号で脂肪抑制効果のない57×25×50mmの腫瘤様変化を認めた（図２-b）。

妊娠27週１日に当院整形外科にて生検病理検査を施行，腱様の硝子化した結合組織が採取されたが，デスモイドを疑わせる所見はなかった（図３）。その後の妊娠経過には異常を認めなかったが，腫瘤は少しずつ増大した。妊娠36週６日，時に子宮収縮を認めたため手術の予定を早め，妊娠37週０日に帝王切開を施行，2,787ｇの男児をアプガースコア１分値８点，５分値９点で娩出した。子宮筋層縫合後，整形外科医師による腹壁腫瘤摘出術を施行した。腫瘤は左腹直筋内に発育した80×50mmに腫大した弾性軟の腫瘤で（図４，摘出標本），腫瘤と腹直筋の境界はやや不明瞭であったが，周囲への浸潤は認めなかった。術後の病理組織検査結果では，Fibroblastとともに幼弱な膠原線維の錯綜性の増生あり，周囲ではやや肥厚した膠原線維も認め（図５，HE染色），デスモイド腫瘍と診断された。免疫組織化学染色を施行し，エストロゲンレセプター検索を行ったが同定されなかった。腫瘤は完全に摘出されており，授乳婦であることから経過観察となった。術後６ヶ月になる現在まで再発兆候はなく経過は良好である。

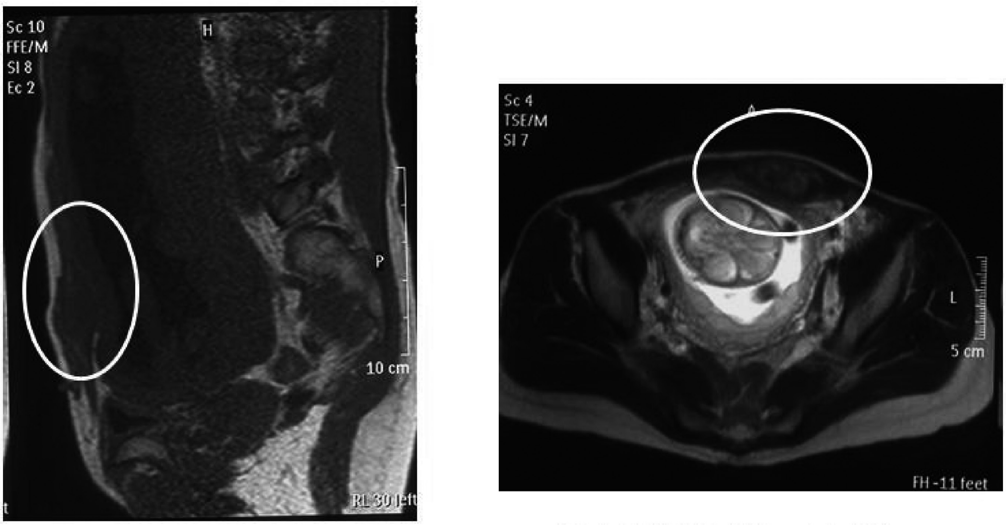
考　　察

デスモイド腫瘍は線維組織腫瘍の一つである。線維腫に比べ病変の境界が不鮮明で，遠隔転移をきたすことはないが周囲組織に浸潤性に発育する傾向がある。摘



ａ）妊娠７週２日（初診時），40×25mm　　ｂ）妊娠19週６日，51×24mm

図１　超音波所見



ａ）T1強調画像　矢状断筋と等信号　　ｂ）T2強調画像　水平断筋よりもやや高信号

図２　MRI所見
妊娠23週０日，57×25×50mmの腫瘤あり

出術後の再発率が高く，臨床的に良性・悪性の境界領域の性格をもつ線維腫症（Fibromatosis）と呼ばれている疾患である。家族性大腸ポリポーシスや，Gardner症候群に合併しやすくその場合の発生頻度は10%と高率である[1]が，一般的に発生頻度は0.03～0.1%と推定されており非常に稀な疾患である[2-4]。発生部位により腹壁デスモイド腫瘍（49%），腹腔外デスモイド腫瘍（43%），腹腔内デスモイド腫瘍（約８%）に分類され

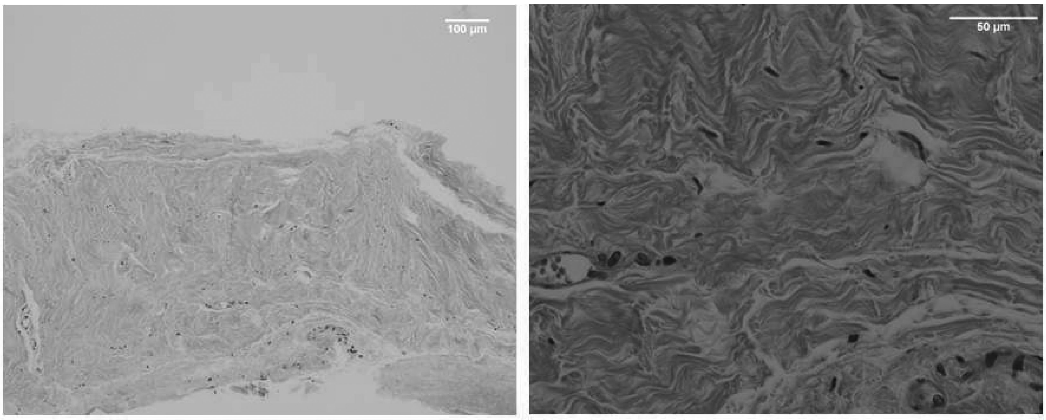


図３　生検病理組織像
妊娠 27 週 1 日，腱様の硝子化した結合組織あり（HE 染色）

図４　摘出標本肉眼所見
腹直筋下に８×5cm の弾性軟の腫瘤を認めた

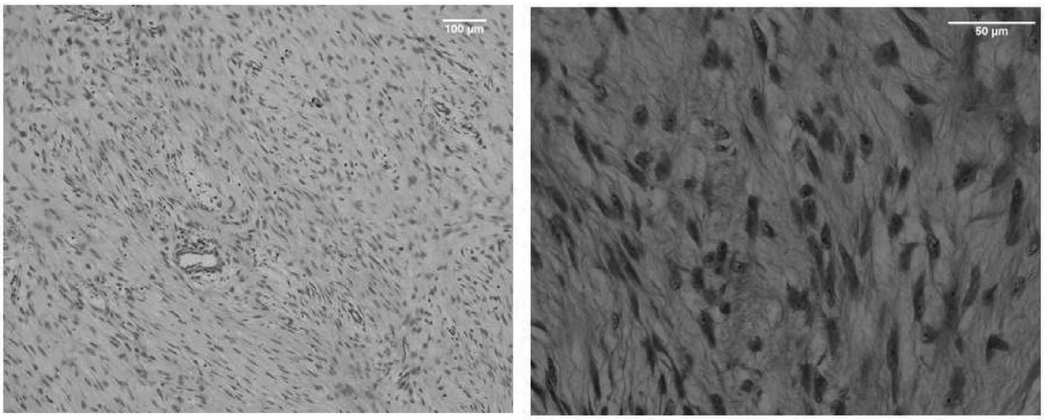


図５　摘出標本病理組織像
Fibroblast とともに幼弱な膠原線維の錯綜性の増生あり周囲ではやや肥厚した膠原線維も認める（HE 染色）

る[5]。腹腔内デスモイドでは漿膜下子宮筋腫，卵巣腫瘍，卵巣癌との鑑別が必要となることがある[6]。デスモイド腫瘍の80%を女性が占め，その50%が20歳～ 30歳代に発症する[4]。手術既往を含む外傷に加えて主に妊娠による高度エストロゲン被曝が誘因とされている[4]。デスモイド腫瘍の33%がエストロゲンレセプター陽性であると報告されている[7]。よってデスモイド腫瘍は，特に開腹手術の既往歴のある妊婦の妊娠・産褥期に発生しやすい産婦人科領域で注目するべき疾患であるといえる。妊娠中のデスモイド腫瘍はほとんどが腹壁デスモイドと言われている[3]。しかしながら手術等の明らかな外傷のある妊娠中デスモイド腫瘍は30%程度と言われており，妊娠中の腹壁筋に伸展と裂傷が生じることによる微小な潜在的損傷にエストロゲンが作用することも誘因として示唆されている[3]。閉経後，卵巣摘出術後の女性や思春期男性での腫瘍の増大も報告されており，エストロゲン刺激以外のメカニズムの存在が示唆されるが詳細は明らかとなっていない。本症例は帝王切開術の既往がある妊婦であり，また腫瘍は左腹直筋内に発育していた。前回の帝王切開手術時の筋肉への損傷を誘因としたエストロゲン刺激による増大を疑ったが，免疫組織化学染色にてエストロゲンレセプターは認められなかった[2]。

治療法は，悪性腫瘍との鑑別も考慮し早期の完全な外科的切除が望まれる[2, 8]。本症例は妊娠27週１日時の生検ではデスモイド腫瘍を示唆する所見は認められなかったが，妊娠中の増大により臨床的にデスモイド腫瘍が疑われた。デスモイド腫瘍は基礎実験における検討において，繊維芽細胞及び平滑筋細胞は妊娠初期には非常に急速に増殖するが以後は徐々に減速するとの報告がされている[3]。本症例は２回既往帝王切開のために選択的帝王切開術の予定であったが，妊娠中の腫瘍の増大速度よりデスモイド腫瘍の可能性を考慮しつつも，通常通り妊娠満期での帝王切開に続く腫瘍摘出が可能と判断した。切開瘢痕部腫瘍を児娩出後に慎重に摘出した結果，病理組織診断はデスモイド腫瘍であった。デスモイド腫瘍は特徴として被膜を持たず周囲組織へ浸潤する傾向がみられるため切除不能症例も多い。また，デスモイド腫瘍と認識せずに切除し辺縁が残存した場合は再発する危険性も高い。このような切除不能部の残存症例や再発症例に対しては，放射線療法[9]，化学療法[10]，Tamoxifen[11, 12] などのホルモン療法が試みられているが一定の見解は得られていない[2, 3]。他にSulindac, Warfarin, Vitamin K1の投与が有効であったとの報告もある[13]。また完全摘出例においても，70 ～ 90%が手術後２年以内に再発するという報告もあり摘出後の十分な経過観察が必要である[8]。

本症例では家族性大腸ポリポーシスの家族歴はなく，授乳中であること，エストロゲンレセプターが陰性であったこと，完全外科的摘出が施行されたことから経過観察としたが今後再発の有無に十分な注意が必要であると考えられる。

文　　献

1）Nieuwenhuis MH, Lefevre JH, Bulow S, Jarvinen H, Bertario L, Kerneis S, Parc Y, Vasen HF.: Family history, surgery, and APC mutation are risk factors for desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: an international cohort study. Dis Colon Rectum 2011, 54: 1229-1234.

2）de Bree E, Keus R, Melissas J, Tsiftsis D, van Coevorden F.: Desmoid tumors: need for an individualized approach. Expert Rev Anticancer Ther 2009, 9: 525-535.

3）Johner A, Tiwari P, Zetler P, Wiseman SM.: Abdominal wall desmoid tumors associated with pregnancy: current concepts. Expert Rev Anticancer Ther 2009, 9: 1675-1682.

4）Shields CJ, Winter DC, Kirwan WO, Redmond HP.: Desmoid tumours. Eur J Surg Oncol 2001, 27: 701-706.

5）Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, Saxen E.: The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. Am J Clin Pathol 1982, 77: 665-673.

6）Al-Jefout M, Walid A, Esam A, Amin A, Nather H, Sultan N, Maysa K.: Abdominal wall desmoid tumor mimicking a subserosal uterine leiomyoma. Int J Gen Med 2011, 4: 443-446.

7）Lim CL, Walker MJ, Mehta RR, Das Gupta TK.: Estrogen and antiestrogen binding sites in desmoid tumors. Eur J Cancer Clin Oncol 1986, 22: 583-587.

8）Lahat G, Nachmany I, Itzkowitz E, Abu-Abeid S, Barazovsky E, Merimsky O, Klauzner J.: Surgery for sporadic abdominal desmoid tumor: is low/no recurrence an achievable goal? Isr Med Assoc J 2009, 11: 398-402.

9）Baumert BG, Spahr MO, von Hochstetter A.: The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the Rare Cancer Network. Radiation Oncol. 2007, 2: 12.

10）Gega M, Yanagi H, Yoshikawa R.: Successful chemotherapeutic modality of doxorubicin plus dacarbazine for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis.

J. Clin. Oncol. 2006, 24: 102-105.
11）Sportiello DJ, Hoogerland DL.: A recurrent pelvic desmoid tumor successfully treated with tamoxifen. Cancer 1991, 67: 1443-1446.
12）Chao AS, Lai CH, Hsueh S, Chen CS, Yang YC, Soong YK.: Successful treatment of recurrent pelvic desmoid tumour with tamoxifen: case report. Hum Reprod 2000, 15: 311-313.
13）Waddell WR, Kirsch WM.: Testolactone, sulindac, warfarin, and vitamin K1 for unresectable desmoid tumors. Am J Surg 1991, 161: 416-421.

【連絡先】
澁谷　文恵
山陽小野田市民病院産婦人科
〒756-0094　山口県山陽小野田市大字東高泊 1863-1
電話：0836-83-2355　FAX：0836-83-0377
E-mail：kiduka@mbk.nifty.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.163-166

再発卵巣癌化学療法期間中に皮下埋没型中心静脈カテーテル断裂をきたした１例

村上　雅博[1]・炬口　恵理[2]・矢野　清人[3]・山崎　幹雄[3]・林　子耕[3]・中川　康[3]

1） 国立病院機構　香川小児病院　産婦人科
2） つるぎ町立半田病院　産婦人科
3） 社会保険紀南病院　産婦人科

A case of pinch-off syndrome in chemotherapy for recurrent ovarian cancer

Masahiro Murakami[1]・Eri Takiguchi[2]・Kiyohito Yano[3]
Mikio Yamasaki[3]・Shiko Hayashi[3]・Yasushi Nakagawa[3]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa National Children's Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Tsurugi municipal Handa Hospital
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Social Insurance Kinan Hospital

抗悪性腫瘍薬の開発により治療効果の改善，副作用の軽減がなされており治療が長期間に及ぶようになっている。末梢ルート確保が困難な症例では，皮下埋め込み型中心静脈カテーテルポート（以下CVポート）を用いた化学療法が実施されることもある。CVポートによりルート確保が速やかに実施できるようになるが，合併症が問題となる。初期合併症には，気胸，動脈誤穿刺，感染や留置後の閉塞があり十分に注意がなされているが，後期合併症としてカテーテル断裂が発生することは，あまり認識されていないと思われる。今回，我々はCVポートを留置した症例に対する化学療法期間中に，カテーテル断裂が発生した症例を経験したので報告する。

Progress in chemotherapeutic strategies has significantly decreased the side effect of drugs. As a result, long-term chemotherapy has become possible. Chemotherapeutic drugs are administered to patients through an implanted central venous catheter port（CV port）when it becomes difficult to establish a peripheral venous line. Early complications of implantation of a CV port include portal hematoma, catheter occlusion, venous thrombosis, and portal infection. However, it is unknown whether fracture of an implanted central venous catheter occurs as a late complication. We experienced a case of fracture of a subcutaneous implant-type central venous catheter implanted in the left subclavian vein for chemotherapy of a patient operated for right breast cancer. The risk of fracture should be kept in mind for patients in whom this type of catheter is implanted. We report our case with a review of some literature on the subject.

キーワード：卵巣癌，皮下埋没型中心静脈留置カテーテル，圧挫滅
Key words：Ovarian cancer, Central venous catheter port, Crush

緒　　言

鎖骨下静脈経由で留置された皮下埋め込み型中心静脈カテーテルポート（CVポート）の鎖骨と第一肋骨の間に挟まれておこるカテーテルの断裂はpinch-off syndrome（POS）と呼ばれる。発生頻度は0.2～２％とされる[1), 2)]。後期合併症として発生するが，低頻度であるためカテーテル断裂はあまり認識されていないと思われる。最近，我々は乳癌術後患者で卵巣癌を発症した症例に対して化学療法中に末梢点滴ルートの確保困難が予想され，CVポートを留置し化学療法を継続していたところ，治療期間中にカテーテルの断裂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

症例：73歳　未経妊
既往歴：62歳時に右乳癌に対して右乳房円状部分切除術，腋窩リンパ節郭清施行
月経歴：51歳で閉経
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：X年８月中旬頃より下腹部膨満感を自覚し近医内科受診した。Computed Tomography（CT）検査にて11cm大の骨盤内腫瘍と多量腹水を認めた。卵巣癌を疑われ当院紹介となった。当院の精査でも右卵巣原発悪性腫瘍が疑われ，X年８月25日に試験開腹を実施した。卵巣癌Ⅲc期，T3NxM0で組織型はserous adenocarcinomaの診断であった。術前化学療法としてWeeklyパクリタキセル，カルボプラチン併用化学療法（Weekly TC:

pacritaxel: 60mg/㎡, carboplatin: AUC2）を６クール実施した。化学療法時の末梢ルート確保困難が予想されたため，当院外科に依頼し，X年９月11日にCVポート（BARD社）留置術を実施した。右乳癌術後であったため左鎖骨下静脈経由でCVポートを留置した（図１）。X+１年３月11日腹式単純子宮全摘，両側付属器切除，大網切除，ダグラス窩腫瘍切除術を施行した。術後化学療法としてWeekly TCを３クール追加した。以後外来で管理され画像的に再発所見を認めず，腫瘍マーカーも基準内であった。X+２年５月９日嘔気，嘔吐にて当院救急外来を受診した。腹部単純撮影にて小腸の拡張を認め，イレウスの診断で入院し原因検索を開始した。血液検査ではCA125が上昇し，CT検査で癌性腹膜炎または癒着性イレウスが疑われた。入院後はイレウス症状のため絶飲食で輸液管理されていたが，末梢ルートの確保が困難なためCVポートから輸液を実施した。X+２年５月12日 CVポート点滴が臥位では滴下良好で，坐位では滴下せず，坐位で肩を前屈すると滴下するためPOSが疑われた。しかし完全閉塞ではないこと，胸部レントゲンでもカテーテルの狭窄，変形，断裂を認めなかったことから経過観察とした（図２）。当院外科に紹介しX+２年５月27日イレウス解除術が実施された。術中所見は腹腔内の広範囲に播腫病巣を認め卵巣癌再発による消化管閉塞と診断した。骨盤底は小腸とS状結腸が一塊となり強固に癒着していた。癒着剥離はおこなわず横行結腸人工肛門造設術をおこなった。術後，体力の回復を待って再発卵巣癌に対してWeekly TCによる化学療法の方針とした。化学療法１クール終了後，腫瘍マーカーは陰性化した。さらに追加化学療法の予定であったが，骨髄抑制を認め２クール目は延期とした。化学療法再開まではCVポートの閉塞防止のためにヘパリン加生理食塩水によるルートフラッシュを実施していた。X+２年９月29日にフラッシュした際，カテーテル皮下トンネル部に違和感を訴えた。皮膚に発赤や腫大を認めなかった。フラッシュを中止し胸部レントゲンを実施したところカテーテル断裂が確認された（図３）。断端カテーテルの先端は上大静脈内に固定されていた。断裂カテーテルの対処については，上大静脈壁に癒着している可能性があり摘出術により血管壁を損傷する可能性があること，カテーテルインターベンション自体にリスクがあること，断裂カテーテルは固定しており肺動脈への迷入の可能性は低いことを説明し，断裂カテーテルの回収をおこなわない方針とした。以後は３ヶ月ごとに胸部レントゲンを実施し，X+４年９月（断裂後２年経過）断裂カテーテルが移動していないことを確認し経過観察中である。

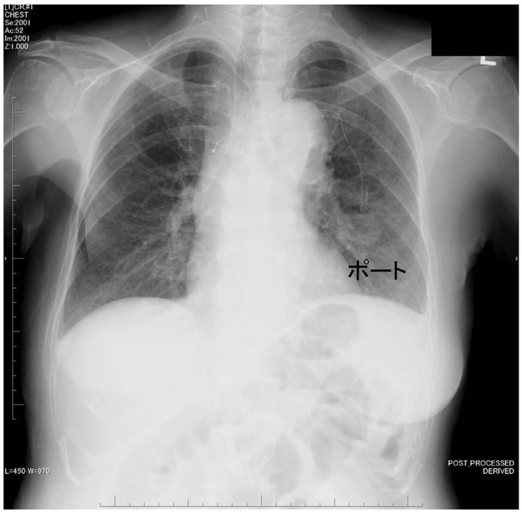


図１　CV ポート増設時

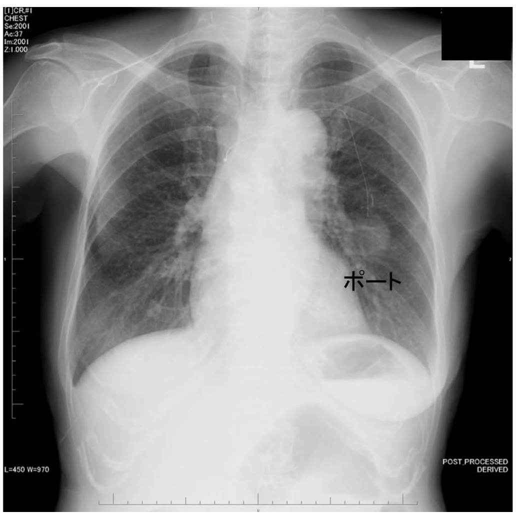


図２　pinch-off を疑った時に撮影

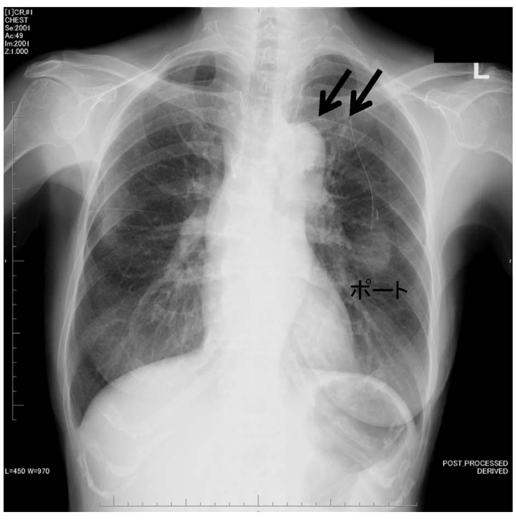


図３　カテーテル断裂確認時，矢印は断裂部を示す。

考　　察

中心静脈カテーテルは静脈栄養や化学療法の目的で挿入され，長期留置目的の場合にはCVポートが使用される。鎖骨下静脈経由で埋没型CVポートを留置した際，鎖骨と第１肋骨に挟まれてカテーテルの圧挫により断裂が起こる合併症をpinch-off syndrome（POS）と総称し，その発生頻度は0.2～２％と報告されている[1), 2)]。留置から断裂までの期間は不明であるが，本邦で報告されている症例は，成人に限定すると留置後７ヶ月以上経過してから発生しており[2)]，比較的時間が経ってからの発生と考えられる。卵巣癌では化学療法が奏功する場合，治療を繰り返しながら生存期間の延長が期待できる。さらにレジメを変更しながら長期に渡って点滴治療をおこなう場合があり，結果的に末梢ルートの確保が困難となり，CVポート留置術を必要とする症例が今後は増加するものと予想される。したがってポート留置術後に患者を管理する産婦人科医はPOSの発生を念頭に置き診療する必要がある。POSの予防には鎖骨中線より外側で穿刺し，カテーテル挿入時に抵抗があれば留置部位を内頸静脈，上腕，前腕にすることも検討すべきとされている。また留置後に滴下不良などからPOSを疑う場合は３ヶ月ごとに胸部レントゲンを実施することも推奨されている[1), 2), 5)]。カテーテル断裂による合併症には断裂カテーテルが上大静脈から心臓を経由し肺動脈に達し，敗血症，不整脈，血栓症，心穿孔などの重篤な合併症が発生する可能性があり，発生率は70％以上と報告されている。したがって断裂が確認されれば，まずは回収が検討される[3)]。回収手段として大腿静脈カテーテルによる除去で80％が成功するとされるが，不成功例では開心術，開胸術により摘出した症例も報告されている[2)]。一方，除去困難症例を10年間フォローアップしたが合併症を起こさなかったとの報告もある[4)]ので，大腿静脈カテーテルによる除去不可能例に開心術，開胸術までおこなうべきかどうかは今後の検討課題と考えられる。本症例では，CVポート留置の２年後にカテーテル断裂が確認された。断裂カテーテルが固定していることや，年齢，既往歴，卵巣癌術後再発，カテーテルインターベンションのリスクなどについて説明し，患者，家族の同意を得たうえで経過観察の方針とした。本症例では回収しない方針としたが，今後のPOS発生時にも回収術のリスクや患者状態を慎重に検討したうえで患者家族と相談し症例ごとに管理方針を決定することが重要である。

本症におけるカテーテル断裂の発生時期は術前検査からCVポート機能不全が確認されるまでの４ヶ月の間であると推測される。Hinke et al. はPOSを胸部レントゲンにより認められるカテーテル内腔の狭窄や変形の有無により４段階に分類している。つまり，グレード０はカテーテルの変形がない，グレード１はカテーテル内腔の狭窄はないが変形がある，グレード２はカテーテル内腔の狭窄があり変形もある，グレード３はカテーテルの破損もしくは離断を認める場合である[6)]。本症例では滴下不良からPOSを疑った時期に撮影した胸部レントゲンの所見ではカテーテルに異常を認めておらず，画像的に断裂を予見することは困難であったと思われる。しかしPOSはカテーテル圧挫現象として，通常の姿勢で薬剤の注入困難を認め，上肢の挙上など鎖骨と第一肋間骨の隙間が開大することで滴下可能となることが多いとされる[9)]。本症でも癌性腹膜炎によるイレウス発症時の点滴治療中にCVポートの滴下不良からPOSを疑っており，カテーテルの断裂前にCVポートとカテーテルを回収することは可能であったかもしれない。また，外科によるポート留置後は，婦人科で卵巣癌治療に専念しており，CVポートの管理目的に胸部レントゲンを定期的に実施していなかったことは反省点であると考えられた。

中心静脈カテーテルは大変有用であるが，鎖骨下静脈や内頸静脈穿刺法では気胸，動脈穿刺など重篤な合併症を完全に予防することは困難である。近年，カテーテルの挿入経路として末梢挿入式中心静脈カテーテル（peripherally inserted central catheter：PICC）の有効性が報告されている。PICCは肘の静脈を穿刺し上大静脈内にカテーテル先端を留置するタイプで，ポートを上腕や前腕に留置し，専用の針を使用することで1000回以上の穿刺が可能とされている。これならば日常生活でもQOLを維持しながら治療することも可能であり，気胸などの重篤な合併症を予防できるので[7, 8)]，今後は症例に応じてPICCを選択することも考慮されると思われる。

CVポートから化学療法を実施する婦人科悪性疾患症例では，外科医が留置した場合であっても，患者を直接管理するのは産婦人科である。点滴の滴下不良が発生した場合にはPOSを疑い，早期に専門医にコンサルテーションする。また，CVポート留置後の患者を治療する際にはPOSが疑われるならば，定期的に胸部レントゲン撮影をしておくことが望ましい。

文　　献

１）Aitken DR, Minton JP.: The “pinch-off sign”: a warning of impending problems with permanent subclavian catheters. Am J Surg 1984, 148: 633-636.
２）小南 裕明, 川崎 健太郎, 大野 伯和, 富永 正寛, 楠 信也, 具 英成：癌化学療法目的の皮下埋没型中心静脈カテーテル断裂の２例. 日臨外会誌, 2009, 70: 2628-2632.
３）Fisher RG, Ferreyro R.: Evaluation of current techniques for nonsurgical removal of intravascular iatrogenic foreign bodies. AJR Am J Roentgenol

1978, 130: 541-548.
4）島田順一, 柳田正志, 西村元宏, 伊藤和弘, 寺内邦彦, 下村雅律：胸腔鏡補助下にアプローチしたpinch-off syndromeの１例. 胸部外科, 2006, 59: 483-485.
5）篠浦伸禎, 山田良治, 高橋雅道, 中村治：埋設型鎖骨下刺入中心静脈ポート造設の安全性. 癌の臨床, 2006, 51: 949-953.
6）Hinke DH, Zandt-Stastny DA, Goodman LR, Quebbeman EJ, Krzywda EA, Andris DA.: Pinch-off syndrome: a complication of implantable subclavian venous access devices. Radiology 1990, 177: 353-356.
7）小山諭, 畠山勝義：中心静脈カテーテルの工夫と進歩. 栄養・評価と治療, 2006, 23: 438-443.
8）井上善文：最も安全な中心静脈カテーテル挿入経路としてのPICC 栄養・評価と治療, 2009, 26: 306-309.
9）小林 聡, 弥政晋輔, 澤崎直規, 京兼隆典, 松田眞佐男: 鎖骨骨折が契機となった皮下埋め込み型中心静脈カテーテル断裂の１例. 日消外会誌, 2008, 41: 368-371.

【連絡先】
村上　雅博
香川小児病院産婦人科
〒765-8501　香川県善通寺市善通寺町 2603
電話：0877-62-0885　FAX：0877-62-5384
E-mail：murakami@kagawasyoni.hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.167-172

当院における卵巣腫瘍茎捻転症例の検討

貴島　雅子・玉田　祥子・浅野　令子・関野　和・香川　幸子・小松　玲奈・中務日出輝
依光　正枝・舛本　明生・小坂由紀子・石田　理・児玉　順一・野間　純・吉田　信隆

広島市立広島市民病院　産婦人科

Torsion of ovarian tumors in our department: case analysis

Masako Kijima・Shoko Tamada・Reiko Asano・Madoka Sekino・Yukiko Kagawa
Reina Komatsu・Hideki Nakatsukasa・Masae Yorimitsu・Akio Masumoto・Yukiko Kosaka
Makoto Ishida・Junichi Kodama・Jun Noma・Nobutaka Yoshida

Department of Obstetrics and Gynecology，Hiroshima City Hospital

当院で経験した卵巣腫瘍473症例と，そのうち茎捻転していた67症例について，卵巣腫瘍の腫瘍径や組織型と捻転の頻度などについて検討した。全体の捻転発生頻度は検討の対象となった卵巣腫瘍396症例のうち14.4％であった。そのうち捻転しやすい腫瘍径は５～15cmであり，捻転症例全体の９割以上を占めていた。捻転の頻度は腫瘍径５cm未満で2.5%であったが，５～10cmでは12.7％と高くなり，腫瘍径10～15cmのものはさらに捻転しやすく，その頻度は27.8％であった。卵巣腫瘍の組織型は，発生頻度が254例と全体の49.3%と高い成熟奇形腫が茎捻転の症例数（36例，茎捻転の53.7%）としては最も多かったが，組織型別でみると，内膜症性嚢胞以外の良性卵巣腫瘍は14％以上と，組織型に関わらず捻転しやすかった。発症年齢は13～70歳に分布していたが，卵巣機能の温存を要する50歳未満の症例（78.2%）に発生することが多かった。そのため，迅速な診断と治療を行うことが重要である。

We examined 473 ovarian tumors, with 67 of them showing torsion, with regard to the tumor diameter, histologic type, frequency of torsion, and other parameters. The frequency of ovarian tumor torsion was 14.4%. Ovarian tumors that were easy to rotate had a diameter of 5-15cm. The frequency of torsion was 2.5% in tumors with a diameter of < 5cm, and 12.7% in tumors with a diameter of 5-10cm. In 10-15cm tumors, the frequency of torsion was higher (27.8%). Among the histologic types of ovarian tumor, mature cystic teratoma showed the highest number of cases of torsion (36 cases, 53.7% of all ovarian tumors with torsion) and the highest frequency (254 cases, 49.3% of the whole ovarian tumor). However, the frequency of torsion in benign ovarian tumors except endometriotic cysts was ≥ 14% irrespective of the histologic type. Although torsion of ovarian tumors occur in women from 13 to 70 years of age, it is particularly common in women < 50 years old who need preservation of ovarian function. Therefore, it is important to perform prompt diagnosis and treatment for torsion of ovarian tumors.

キーワード：卵巣腫瘍茎捻転，頻度，腫瘍径，組織型
Key words：ovarian tumor, torsion, frequency

緒　　言

卵巣腫瘍茎捻転は，日常診療でしばしば遭遇する産婦人科救急疾患の一つである。卵巣への栄養血管の血行障害が起こっているため，診断・治療の遅れにより，組織の壊死を引き起こすこともある。卵巣機能の温存を必要とする性成熟期の女性にも多く発症するため，迅速な診断と治療が重要となってくる。産婦人科医以外でも診療を行う機会があり，臨床症状や超音波などの画像検査よりこの疾患を疑った場合，速やかに産婦人科コンサルトすることも重要である。今回，当科で経験した卵巣腫瘍とその茎捻転の頻度について検討したので報告する。

対象と方法

2007年４月から2012年３月の５年間に，卵巣腫瘍のため手術となった症例，腫瘍径・発生頻度・組織分類に関する検討は両側発生であった症例はそれぞれ別症例として数え，全515症例を対象として検討した。ただし，術後に卵巣悪性腫瘍と診断された症例については検討から除外した（境界悪性腫瘍は検討に含む）。茎捻転に関しては特殊な症例は除き，成熟奇形腫（254例），粘液性嚢胞腺腫（74例），漿液性嚢胞腺腫（41例）そして内膜症性嚢胞（104例）の計473症例を対象とし，茎捻転の頻度，背景因子，年齢などについて検討した。

結　　果

① 発症年齢

卵巣腫瘍全体の発症年齢は，30歳代（159例，33.6%）が最も多く，次いで20歳代（102例，21.6%），40歳代（91例, 19.2%）の順であった（表１）。10歳未満の小児（18例, 3.8%）や80歳以上の高齢者（３例，0.6%）には少なかった。捻転していた症例は13歳～70歳に分布していた。捻転症例は20歳代で19症例，30歳代で17症例，40歳・50歳代で10症例と多かったが，10歳代の若年層（５例）にも発症していた。なお，年代毎の茎捻転の頻度は6.7%～27.8%であったが全体では14.2%であり，年齢と茎捻転頻度については相関しなかった。50歳未満の卵巣機能の温存を要する年代で多く発症していることが窺えた。

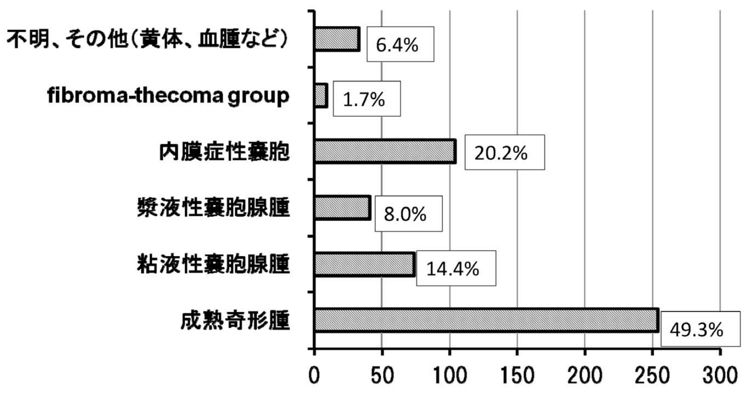
② 卵巣腫瘍の組織型と茎捻転の頻度

成熟奇形腫，粘液性囊胞腺腫，漿液性囊胞腺腫，内膜症性囊胞，fibroma-thecoma group，その他（黄体囊胞，血腫，組織型不明などを含む）のものに分類し検討した。卵巣腫瘍全体の症例数では，成熟奇形腫が254症例（49.3％），粘液性囊胞腺腫が74症例（14.4％），漿液性囊胞腺腫が41症例（7.96％），内膜症性囊胞が104症例（20.2％），fibro-thecoma groupが９症例（1.75％），不明・その他が33症例（6.41％）であった（図１）。卵巣腫瘍全体でみると，成熟奇形腫や内膜症性囊胞では10cm以下のものが多く，10cm以上，特に15cm以上のものでは粘液性囊胞腺腫が多くなっていた（図２）。茎捻転症例

表１　年齢別症例数

年齢	捻転あり(数)	全症例(数)	年齢別(%)	捻転の頻度(%)
<9	0	0	―	―
10～19	5	18	3.8	27.8
20～29	19	102	21.6	18.6
30～39	17	159	33.6	10.7
40～49	10	91	19.2	11
50～59	10	55	11.6	18.2
60～69	5	30	6.3	16.7
70～79	1	15	3.2	6.7
80～	0	3	0.6	0
計	67	473	100.0	14.2

年齢別症例数。捻転していた症例は13歳～70歳に分布していた。捻転症例は，20歳代～50歳代で多かった。年代毎の頻度は6.7～27.8%であったが，全体では14.2%であった。

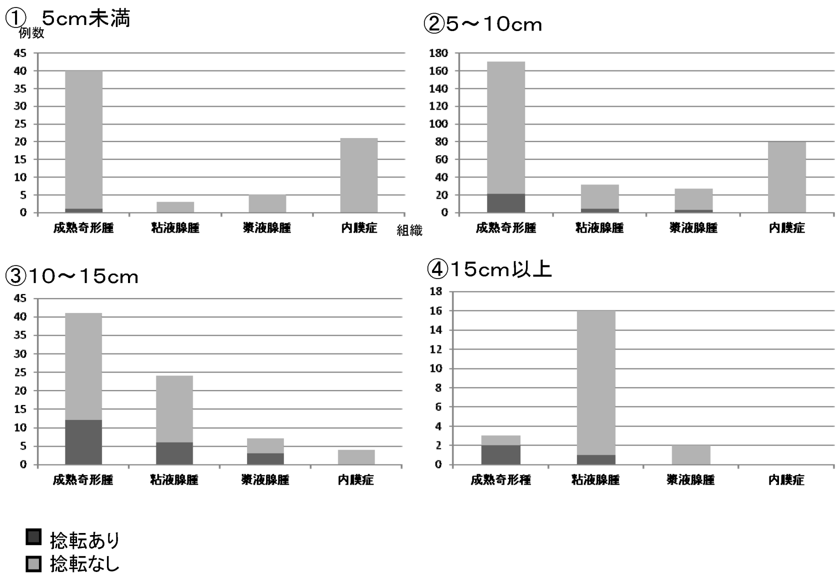


卵巣腫瘍の全515例中，成熟奇形腫が254例（49.3%），粘液性囊胞腺腫が74例（14.4%），漿液性囊胞腺腫が41例（8.0%），内膜症性囊胞が104例（20.2%），fibro-thecoma groupが９例（1.7%），その他が33例（6.4%）であった。

図１　卵巣腫瘍の頻度

について組織型別で検討したところ，最も多かったのは成熟奇形腫で，全254症例のうち茎捻転していたのは36例（14.2%）であった。粘液性嚢胞腺腫は全74症例中11例（14.9%），漿液性嚢胞腺腫は全41症例中６例（14.6%）であった。内膜症性嚢胞は全104症例で茎捻転していた症例はなかった。fibroma-thecoma groupは全９症例中４例（44.4%），不明・その他は全33症例中10例（30.3%）であった（表２）。卵巣腫瘍茎捻転の発生頻度については，先の組織型の検討にて，内膜症性嚢胞では捻転症例がなかったこと，fibro-thecoma groupやその他の組織型の症例については症例数が少なかったことより，ここでの検討ではこれらの症例を除外し，成熟奇形腫，粘液性嚢胞腺腫，漿液性嚢胞腺腫のみで検討した。条件に該当する症例は全396症例で，このうち捻転していた症例は53症例であった。これはこれらの卵巣腫瘍全体の14.4%に相当した（表３）。

症例数としては成熟奇形腫が最多であったが，茎捻転の頻度では，成熟奇形腫，粘液性嚢胞腺腫，漿液性嚢胞腺腫のいずれも14%強と同程度であった。またこれらの腫瘍径と捻転の頻度について検討したが，いずれの組織型でも腫瘍径５cm以上で捻転しやすい傾向があり，10cm以上でさらに捻転する頻度が高くなっていた（図



卵巣腫瘍全体では，成熟奇形腫や内膜症性嚢胞では10cm以下のものが多く，10cm以上では粘液性嚢胞腺腫が多かった。いずれの組織型でも5cm以上で捻転しやすい傾向があり，10cm以上でさらに捻転する頻度が高くなっていた。

図２　卵巣腫瘍の腫瘍径・組織型と捻転の頻度

表２　卵巣腫瘍の組織分類と捻転の頻度

組織型	捻転あり（数）	全症例	腫瘍の頻度（%）	茎捻転の頻度（%）
成熟奇形腫	36	254	49.3	14.2
粘液性嚢胞腺腫	11	74	14.4	14.9
漿液性嚢胞腺腫	6	41	8	14.6
内膜症性嚢胞	0	104	20.2	0
fibroma-thecoma group	4	9	1.7	44.4
不明、その他（黄体、血腫など）	10	33	6.4	30.3
計	67	515	100	13

捻転症例について，組織型では成熟奇形腫が最多であった。捻転の頻度は，成熟奇形腫，粘液性嚢胞腺腫，漿液性嚢胞腺腫とも14%強であった。内膜症性嚢胞は捻転していた症例はなかった。

２，表２）。また，検討からは除外しているが，当院での悪性卵巣腫瘍の茎捻転症例は５年間で２例あり，それぞれ組織型は未熟奇形腫G1と転移性卵巣癌であった。

即ち，組織型と茎捻転との関係では，子宮内膜症がその癒着の頻度が高いことにより茎捻転は全く起きなかったが，その他の卵巣腫瘍の場合には同程度の茎捻転の頻度であった。

③　卵巣腫瘍の腫瘍径と茎捻転の頻度

卵巣腫瘍の腫瘍径については，５cm未満が76症例（14.7%），５～10cmが331症例（64.3%），10cm～15cmが86症例（16.7%），15cm以上は22症例（4.27%）であった。卵巣腫瘍茎捻転症例67症例の平均腫瘍径は8.90±2.83cmであった。また，４cm以下のものでは茎捻転症例はなかった。５cm未満では捻転の頻度は2.08%，５～10cmで捻転する頻度は12.7%となり，５cmを超えると捻転しやすくなってくることが分かった。その中でも，10～15cmのものでは捻転の頻度が27.8%と上昇しており，10cm以上の卵巣腫瘍の症例数自体はそれほど多くないものの，捻転する頻度は高くなってくることが示された（表３）。なお，当院で経験した卵巣腫瘍茎捻転症例のうち，最大のものは腫瘍径20cmであった。この事実は新生児頭大より大きな腫瘍は小骨盤内に入りきらず腹腔内に浮遊し，茎捻転を起こす可能性を示唆するものである。

④　卵巣腫瘍の位置

卵巣腫瘍茎捻転症例において，腹腔内のどの位置で捻転していたかを検討した。ダグラス窩で捻転していたのが24症例（38.7%），レチウス窩が26症例（41.9%），子宮上方（骨盤外）が12症例（19.4%）であった（表４）。それぞれ腫瘍径が10cm以上あったものが，ダグラス窩では認められず，レチウス窩では14症例，子宮上方（骨盤外）では11症例であった。これらの事実も，卵巣腫瘍が大きくなると小骨盤内から腹腔内に出ていき，茎捻転が発症してしまうことを示している。

表３　卵巣腫瘍の腫瘍径と捻転の頻度

腫瘍径	捻転あり	捻転なし	全症例	捻転の頻度（%）
5cm未満	1(1)	75(47)	76(48)	2.08
5～10cm	38(28)	293(200)	331(228)	12.7
10～15cm	25(20)	61(52)	86(72)	27.8
15cm以上	3(3)	19(18)	22(21)	14.3
全	67(53)	448(316)	515(369)	14.36

※(　)は内膜症性嚢胞、fibro-thecoma group、その他を含まない場合の症例数
※捻転の頻度は成熟奇形腫、粘液性嚢胞性腺腫、漿液性嚢胞性腺腫のみの場合

4cm以下の卵巣腫瘍では捻転していた症例はなかった。5cmを超えると捻転しやすくなり，10cm以上の卵巣腫瘍は症例数自体は多くないが，捻転する頻度は高くなった。

表４　卵巣茎捻転症例の腫瘍の位置

位置	腫瘍径（≦10cm）	腫瘍径（＞10cm）	合計（数）
ダグラス窩	24	0	24
レチウス窩	12	14	26
子宮上方(腹腔内)	1	11	12

腫瘍径が10cm以上あったものが，ダグラス窩では認められず，レチウス窩では14症例，子宮上方では11症例あった。

考　　察

卵巣腫瘍症例の組織分類では，成熟奇形腫，粘液性囊胞腺腫，漿液性囊胞腺腫，内膜症性囊胞の症例が515症例中473症例とほとんどを占めていた。その他，fibrothecoma group，黄体囊胞，血腫や壊死により組織分類不明のものなどに分類できた。茎捻転症例では成熟奇形腫が最多で，全67症例のうち36例と全体の53.7％を占めていた。他の報告でも，茎捻転症例の40～60％が成熟奇形腫であったとする報告が多くを占める[1)2)3)]。これは，卵巣腫瘍全体における成熟奇形腫の占める割合が高いからである。当院での症例を組織別でみると，それぞれの組織別での茎捻転の頻度は粘液性囊胞腺腫で14.9％，漿液性囊胞腺腫が14.6％と成熟奇形腫の14.2％と同程度であった。組織型は捻転の確率に影響しないとの報告[4)]と一致した。内膜症性囊胞は周囲との癒着により捻転しにくいといわれているが[5)]，当院での検討においても癒着している症例が多く茎捻転していた症例がなく，やはり内膜症性囊胞は捻転しにくいことが証明された。また，悪性腫瘍も周囲への浸潤や癒着により茎捻転の頻度は低い[5)6)]。当院では悪性卵巣腫瘍の茎捻転は，5年間で未熟奇形腫G1と転移性卵巣癌の2例であり，やはり悪性卵巣腫瘍の茎捻転の頻度は低いことが示されている。当院での悪性卵巣腫瘍全体の検討は行っていないが，悪性卵巣腫瘍の茎捻転は1％前後にしか起こらないとの報告もある[4)]。良性の卵巣腫瘍においては，悪性腫瘍よりも12.9倍捻転しやすいとも報告されている[4)]。

癒着のない卵巣腫瘍茎捻転については，これまでに数々の報告があるが，その発生頻度については，10％前後とする報告が多く[1)2)]，当院でも卵巣腫瘍全体の14.4％と差異のない結果であった。捻転しやすい腫瘍径としては，5cm以上（～15cm）とする報告が多く[3)5)]，5cm以上で手術適応とする報告が多くなっている[7)]。当院での検討においても4cm以下の卵巣腫瘍では捻転する症例はなかったが，捻転する頻度は5cm未満で2.08％，5～10cmで12.7％と高くなった。卵巣腫瘍が巨大化してくると，腹部膨満などの症状や境界悪性・悪性の可能性のために手術適応となってくるが，茎捻転リスクのための手術適応として考えられる腫瘍径は5cm以上といえる。また，腫瘍径10cm以上では症例数は少ないものの，茎捻転する頻度は高くなっていた。特に，10～15cmでの茎捻転の頻度は全体で27.8％であった。10cm以上の卵巣腫瘍が捻転しやすくなってくる機序として，ダグラス窩から子宮前方や子宮上方（骨盤外）に卵巣腫瘍が移動することによると考えられる[8)]。当院で経験した卵巣腫瘍茎捻転症例もダグラス窩にあったものは全て腫瘍径10cm以下であり，レチウス窩にあった26症例のうち10cm以上であったものが14症例と半数以上を占め，子宮上方（骨盤外）にあった12症例のうち10cm以上のものは11症例とほとんどであった。

卵巣腫瘍茎捻転は好発年齢が20～50歳と，若年女性を中心に多く発生する疾患であるため，卵巣機能の温存は重要であり，保存的な手術がすすめられる[9)]。保存的手術をするためにも迅速な診断は欠かせない。症状としては，ほとんどの症例で下腹部痛を主訴とすることが多く，9割以上で下腹部痛がみられたとする報告もある[1)3)]。下腹部痛以外の症状として，背部や側腹部に放散する疼痛もみられることがある。骨盤腹膜の牽引のために引き起こされる嘔気・嘔吐といった消化器症状が表にでることもある[3)10)]。画像所見としては，超音波検査では，卵巣の腫大，囊胞性の構造，卵巣の腫瘍性病変，骨盤内の液体貯留，卵巣への血流の遮断など，CTでは，卵巣の腫大，茎捻転側への子宮の偏位，茎捻転した卵巣の壁肥厚，卵管の腫大，腹水貯留などがあげられる[11)]。これらの卵巣腫瘍茎捻転の特徴を理解しておくことも迅速な診断とそれに引き続く保存的手術につながっていく[11)12)]。

結　　語

当院で過去5年間に経験した卵巣腫瘍茎捻転67症例について検討した。内膜症性囊胞以外の良性腫瘍は組織型によらず茎捻転が10数％であった。卵巣腫瘍茎捻転のハイリスク群としての腫瘍径は5～15cmであると考えられ，特に10cm径を超えると茎捻転の率が上昇した。また，卵巣腫瘍茎捻転は卵巣機能の温存を必要とする50歳未満の女性に多いため，症状や画像所見より卵巣腫瘍茎捻転が疑われるとき，迅速な対応により卵巣機能の温存をすることが重要である。

文　　献

1）井浦俊彦，藤井亮太，国重隆生，川上博史，伊藤正孝，北村修一，国部久也，高林晴夫，桑原惣隆：卵巣腫瘍茎捻転の疫学的考察．産婦人科の実際，1996，45：1247-1251.

2）朝野　晃，太田　聡，松浦　類，早坂　篤，明城光三，和田裕一：卵巣腫瘍茎捻転症例の臨床的検討．産婦人科の実際，2008，57：125-129.

3）山下　博，林　茂徳，新井宏治，青木大輔：卵巣茎捻転．産婦人科治療，2010，100：342-346.

4）Sommerville M, Grimes DA, Koonings PP, Campbell K: Ovarian neoplasms and the risk of adnexal torsion. Am J Obsted Gynecol, 1991, 164: 577-578.

5）Rapkin AJ, Leena N: Pelvic Pain and Dysmenorrhea: J. S. Berek. Berek&Novak's Gynecology 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,

2012, 475.
6）Demopuloss RI, Bigelow B: Infarcted uterine adnexa associated pathology New York State J of Med, 1978: 2027-2029.
7）Sarah CO, Anne F, Robert B, Rong H, Barry H, Nilda G: Cannot exclude torsion-a 15 years review. Journal of Pediatric Surgery, 2009, 44: 1212-1217.
8）丸重元三，森田 豊，小池ひとみ，村木紗知，室本仁，間瀬徳光，難波直子，竹内沢子，上田万莉，疋田裕美，石田友彦，大橋浩文：卵巣腫瘍茎捻転の発症機序に関する考察．日本産婦人科学会誌，2011，63：89.
9）Descarques G, Tinlot-Mauger F, Gravier A, Lemoine JP, Marpeau L: Adnexal torsion: a report on forty-five cases. Eur J Gynecol Reprod Biol, 2001, 98: 91-96.
10）谷垣伸治，片山素子，松島実穂，橋本玲子，岩下光利：産婦人科救急の超音波検査．Jpn J Med Ultrasonics, 2011, 38: 413-419.
11）Chang HC, Bhatt S, Dogra VS: Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. Radiographics, 2008, 28: 1355-1368.
12）Kao JK, Chiu CC, Wang PY, Yu MK: Pediatric ovarian torsion in a medical center in Taiwan: case analysis. Pediatr Neonatol, 2012, 53: 55-59.

【連絡先】
貴島 雅子
広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518 広島市中区基町7番33号
電話：082-221-2291 FAX：082-223-5514
E-mail：ot480912@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.173-179

多発リンパ節転移を契機に診断された卵巣癌／卵管癌の１例

小古山　学・杉山和歌菜・赤堀洋一郎・河原　義文

津山中央病院　産婦人科

A case of ovarian or fallopian tube cancer diagnosed by multiple lymph node metastasis

Manabu Ogoyama・Wakana Sugiyama・Yoichiro Akahori・Yoshihumi Kawahara

Department of Obstetrics and Gynecology Tsuyama Chuo hospital

多発リンパ節転移を契機に診断された，腹腔内播種のない卵巣癌／卵管癌の症例を経験したので報告する。
症例は62歳，１経産。左下肢痛の精査で行ったMRIで傍大動脈リンパ節腫大があり，CTを追加で行ったところ右頸部リンパ節腫大，左付属器腫瘤を認めたため精査目的に当科紹介となった。右頸部腫張は１ヶ月ほど前から自覚していたとのことであった。MRIでは左付属器領域に５cm大の造影効果のある充実性腫瘤を認め，PET/CTでは同部と両側頚部，縦隔，後腹膜のリンパ節領域に高度の集積を認めた。子宮に集積はなかった。子宮内膜細胞診は陽性，組織診では漿液腺癌であった。右頸部リンパ節は生検で子宮内膜細胞診と同様の腺癌を認めた。左付属器悪性腫瘍の遠隔リンパ節転移を疑い，病理学的評価と原発巣減量を目的に開腹手術を行った。腹水は少量で細胞診は陰性，腹腔内に肉眼的な播種はなかった。左卵巣及び卵管は腫大していた。単純子宮全摘＋両側付属器切除＋大網部分切除術を行った。病理組織検査で，卵巣癌または卵管癌（漿液性腺癌G3 pT2aN1pM1 Ⅳ期）と診断した。卵巣と卵管どちらが原発かは同定困難であった。現在術後化学療法としてTC療法（パクリタキセル・カルボプラチン）を行なっている。
卵巣癌は進行すると腹膜播種や腹水貯留をきたすことが多いが，卵管癌ではそれらが目立たず，遠隔リンパ節腫大を契機に発見された症例が散見される。女性の全身のリンパ節腫張の原因検索として，子宮付属器の精査は重要と考えた。

We report the case of a 62-year-old woman with ovarian or fallopian tube cancer without peritoneal dissemination, which was diagnosed by multiple lymph node metastasis. Magnetic resonance imaging for the evaluation of the pain in her left leg incidentally detected swelling of paraaortic lymph nodes. In an additional computed tomography (CT) scan, swelling of the left adnexal area and the right cervical lymph node was seen. She noticed swelling of her right cervical lymph node 1 month before. On positron emission tomography-CT, advanced accumulation was observed in the cervical, mediastinal, para-aortic, and pelvic lymph nodes, and in the left adnexal area. Cytology of both the endometrium and the right cervical lymph node showed adenocarcinoma. Upon laparotomy, we found that the left ovary and fallopian tube were highly swollen. Although remote lymph node metastasis was remarkable, there was no dissemination in the abdominal cavity. We performed total hysterectomy and bilateral adnexectomy. The pathological diagnosis was ovarian cancer or fallopian tube cancer (serous adenocarcinoma G3 pT2aN1pM1 stageⅣ). The patient is now receiving adjuvant chemotherapy (Taxol/carboplatin).

キーワード：卵管癌，卵巣癌，遠隔リンパ節転移
Key words：fallopian tube cancer, ovarian cancer, remote lymph node metastasis

緒　　言

卵巣癌は腹膜播種や腹水貯留をきたして進行することが多い。今回，頸部リンパ節腫脹の目立った多発リンパ節転移を契機に発見された腹腔内播種のない進行子宮付属器悪性腫瘍の症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：62歳，女性，１経妊１経産，閉経52歳。
既往歴：特記すべきことなし。
現病歴：右頸部の腫張を自覚するようになったが，特に医療機関を受診することはなかった。頸部腫張自覚から１ヶ月後，左下肢痛の精査のために整形外科でMRI検査を行ったところ，第４腰椎変性すべり症と診断された。この際，傍大動脈リンパ節の腫大を認めたため，頭部，胸～骨盤部のCT検査を追加したところ，頸部リンパ節腫大，子宮内液体貯留，左付属器腫瘤も認めたため，精査目的に当科紹介となった。
初診時所見：内診では骨盤内癒着や子宮付属器領域の圧痛はなかった。帯下増加や不正性器出血もなかった。右

頸部に可動性の乏しい３cm大の硬い腫瘤を触知した。
（経腟超音波検査）両側付属器領域に充実成分と液体成分の混在する腫瘤像を認めた。子宮内腔に液体貯留を認めた。腹水貯留はなかった。
（骨盤MRI検査）左付属器領域に53×53mm大のT1 low，T2 highの不均一な造影効果のある腫瘤構造を認めた。右付属器領域には24×23mm大のT1T2 highの明らかな造影効果のない嚢胞構造を認めた。子宮体部に34×36mm大の円形腫瘤を認めた。両側総腸骨リンパ節の腫大を認めた。（図１）
（PET-CT検査）両側頸部，縦隔，後腹膜のリンパ節が多数腫大しており，同部のフルオロデオキシグルコース（FDG）の集積亢進を認めた。左付属器領域腫瘤の充実性部分にFDGの集積を認めた（SUVmax 11.21）。子宮と右付属器領域には明らかな集積を認めなかった。（図２）
（腫瘍マーカー）CA125：4249.3U/ml（基準値35U/ml以下），CA15-3：39.3U/ml（基準値27U/ml以下），CA72-4：76.7U/ml（基準値6.9U/ml以下），SCC：2.1ng/ml（基準値 1.5ng/ml以下），CEA：1.3ng/ml（基準値5.0ng/ml以下），CA19-9：3.4U/ml（基準値37U/ml以下），可溶性IL-2R：642U/ml（基準値496U/ml以下）。（下線ありは高値）
（細胞診）子宮腟部細胞診はNILMであった。子宮腔内細胞診では異型細胞の乳頭状集塊が散在しており，陽性（腺癌）であった（図３）。右頸部の腫瘤は穿刺吸引細胞診でclassⅤであった（図４）。

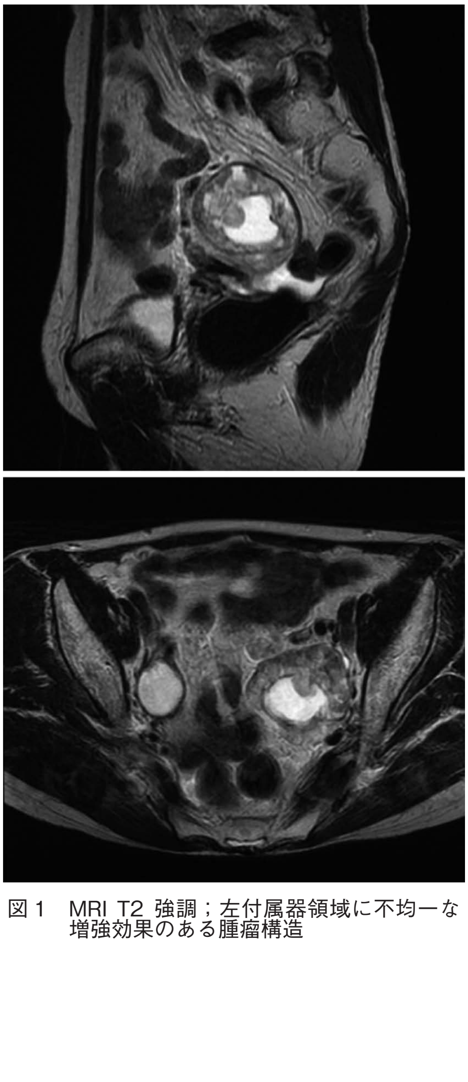


図１　MRI T2 強調；左付属器領域に不均一な増強効果のある腫瘤構造

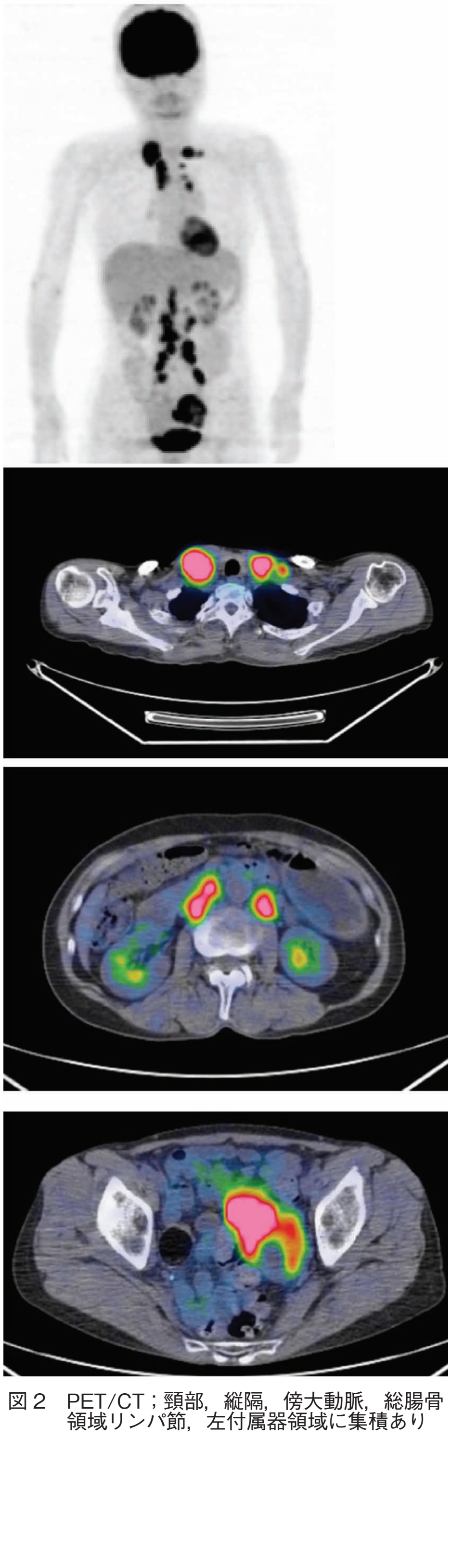


図２　PET/CT；頸部，縦隔，傍大動脈，総腸骨領域リンパ節，左付属器領域に集積あり

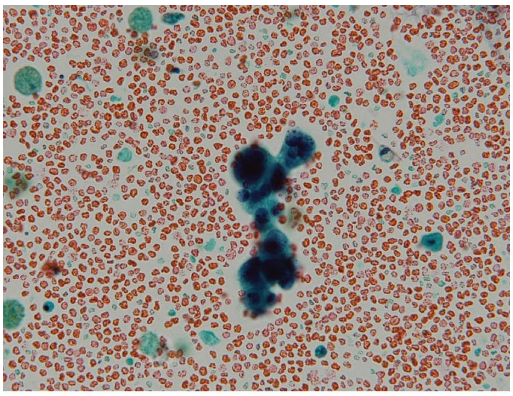


図３　子宮腔内細胞診（×400）

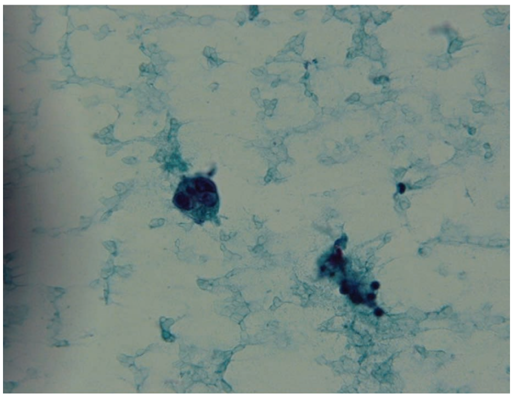


図４　右頸部腫瘤穿刺吸引細胞診（×400）

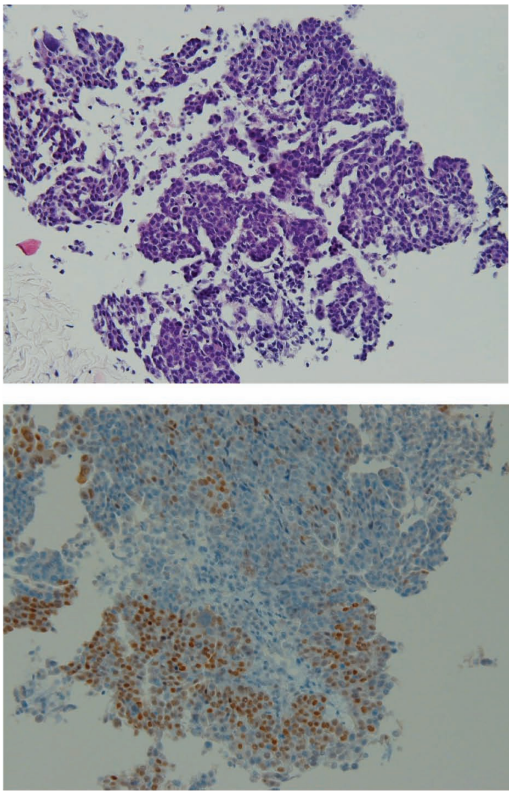
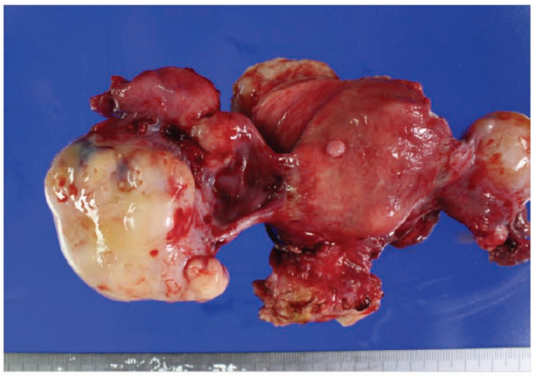
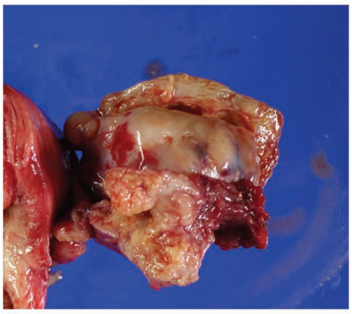


図５　右頸部腫瘤生検；子宮内膜組織診所見と類似しており，ER 陽性（×100）

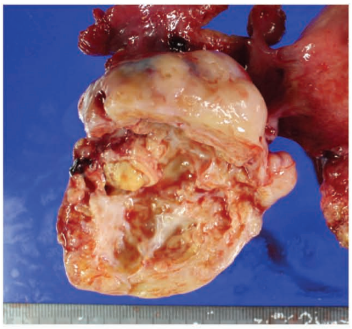
（組織診）子宮内腔からわずかに採取された組織について病理学的検査を行ったところ，類円型の異型核を有する腫瘍細胞が乳頭状，シート状に増生しており，一部に砂粒体も認めたことから，漿液性腺癌と考えられた。右頸部腫瘤の組織診も子宮腔内組織診の所見と類似した腺癌であり，エストロゲンレセプター（ER）染色陽性であった。（図５）
（上部消化管内視鏡検査・注腸造影検査）異常所見なし
　これらの検査結果より，左付属器領域を原発とする悪性腫瘍（左卵巣癌または卵管癌）の多発リンパ節転移が疑われた。子宮内腔にはPETで集積を認めなかったことから，子宮は筋腫と留血腫を認めるのみで，細胞診や組織診では左付属器領域由来の悪性細胞が混入していたものをとらえたと考えた。右卵巣は成熟嚢胞性奇形腫を疑った。また，右頸部の腫瘤については組織診が子宮腔内の所見と類似しておりER染色陽性であったこと，上



（a）子宮＋両側付属器



（b）卵管割面



（c）卵巣割面

図６　摘出標本；卵管割面，卵巣割面

部消化管内視鏡検査，注腸造影検査も異常がなく，CTでも他臓器の腫瘤構造を認めなかったことから，骨盤内悪性腫瘍の右頸部リンパ節転移と考えた。

左付属器悪性腫瘍の骨盤内，傍大動脈，頸部リンパ節転移（Ⅳ期）と考えると，腫大リンパ節の完全郭清が困難なことから，まずは病理学的評価と原発巣減量を目的とした子宮と両側付属器切除を行い，術後に化学療法を行う方針とした。初診から1.5ヶ月後に開腹手術を施行した。

手術所見：腹腔内には少量の淡黄色の腹水を認めた。腹膜，大網，横隔膜下に明らかな播種病変はなかった。子宮は超鶏卵大に腫大していた。左卵巣はテニスボール大，左卵管はソーセージ状に腫大しており，後腹膜や腸間膜とわずかに癒着していた。右卵巣は３cm大に腫大していた。右卵管は肉眼的には正常であった。いずれも被膜破綻はなかった。触診上，傍大動脈リンパ節が多数腫大していた。骨盤内リンパ節で明らかに触知できるものはなかった。単純子宮全摘＋両側付属器切除＋大網部分切除術を行った。術中出血量は200mlであった。（図６）

病理組織学的所見：

（左卵巣および卵管）類円形の異形核を有する腫瘍細胞が豊富な壊死を伴いながら乳頭腺管状かつ充実性胞巣を形成していた。核分裂像や核異型が目立っており，低分化な漿液性腺癌と考えられた。卵巣ではリンパ管浸潤も確認された（図７，８）。左卵巣と卵管はどちらも大部分が腫瘍構造で占められており，原発巣の推定は困難であった。

（右卵巣）３×３cm大の成熟嚢胞性奇形腫の像であった。

（子宮）子宮内膜および頸部には悪性像は認めなかった。子宮体部筋層には４×３×３cm大の平滑筋腫を認めた。

（大網）悪性腫瘍細胞を認めなかった。

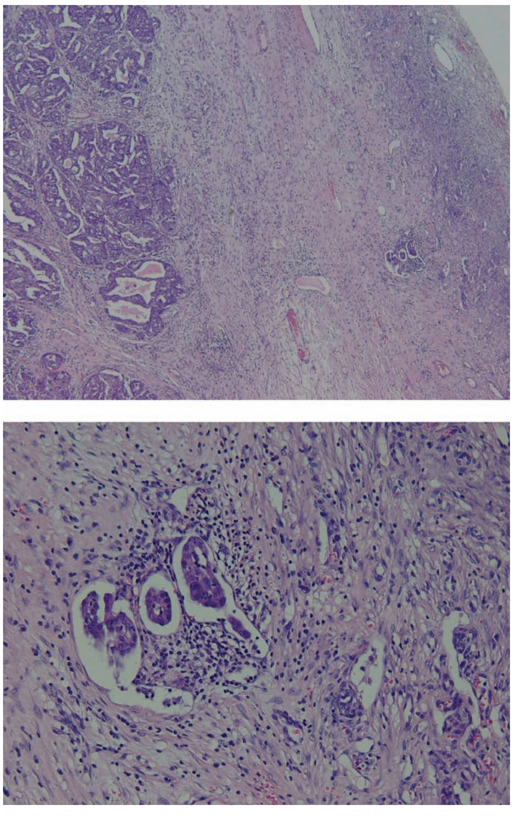
（腹水細胞診）classⅡ

術後経過：術前検査ならびに病理永久標本より，左卵巣癌もしくは卵管癌（漿液性腺癌G3，pT2aN1pM1LYM，FIGOⅣ期）と診断した。現在，術後化学療法としてweeklyTC療法（PTX；80mg/㎡, CBDCA；AUC2，３週投与１週休薬）を行なっている。術後５ヶ月現在，腫瘍マーカー（CA125）は基準値内となり，画像検査上CRとなっている。

考　　察

今回我々は，頸部リンパ節をはじめとした多発リンパ節転移を契機に診断に至った子宮付属器悪性腫瘍の症例を経験した。遠隔リンパ節転移を認めながらも，開腹時に腹腔内播種や腹水貯留を認めていなかったのが特徴的であった。

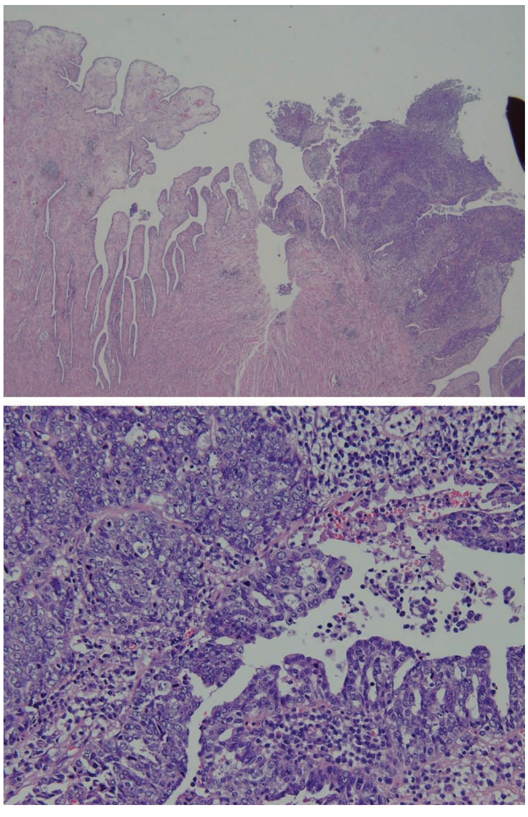
卵巣癌の進展形式として，①原発巣増大，②リンパ行性転移，③血行性転移，④腹腔内播種・腹水貯留，など



×50

×100

図７　左卵巣；漿液性腺癌・腫瘍組織の脈管浸潤を認める



×50

×100

図８　左卵管；漿液性腺癌

が挙げられる。初期には自覚症状に乏しいため，腫瘍増大や腹水貯留による腹部膨満感などを主訴に受診し，発見された時には既に進行していることも多い。一方，卵管癌も卵巣癌と似たような進展形式をとるが，卵管を経由した腫瘍細胞が子宮腔内細胞診で検出されたり，卵管腫大による症状（Latzkoの３徴：漿液性帯下の増加，帯下排出とともに消失する下腹部痛，腹腔内腫瘤触知）により比較的早期に発見されることも多いとされている。卵管癌患者の細胞診での異型腺細胞混入率は，子宮内膜細胞診で55～80%[1]，子宮頸部細胞診で10～36%[2]と報告されている。しかし，子宮内膜の肥厚がみられないために子宮腔内細胞診が行われなかったり，Latzkoの３徴は卵管癌患者の約15%にしか認められない[2]ため，卵巣癌と同様に進行した状態で発見されることも多い。また，卵管癌は卵巣癌よりも早期にリンパ行性転移を起こす頻度が高いと報告されている。報告によると，初回手術により42～71%[3)4)]の患者が病理学的に骨盤内または傍大動脈リンパ節転移を確認されている。卵巣癌と同様に，解剖学的理由からも傍大動脈リンパ節転移が骨盤内リンパ節に先行することも多い。卵管からのリンパ経路として，卵管中央部から傍大動脈リンパ節に至るもの，卵管采付近から骨盤リンパ節へ至るもの，円靭帯から鼠径リンパ節へ至るもの，などが挙げられる[5]。

注目すべき点として，腹水貯留や腹腔内播種が目立たずに，頸部や鼠径リンパ節の腫張を契機に診断された進行卵管癌の症例報告が散見されている。臍部の結節から低分化腺癌が確認され，その後に原発巣が卵管癌と診断された症例も報告されている[6]。体表部のリンパ節腫張や結節の出現を契機に卵管癌の診断に至った症例について別表（表１）にまとめた[5)6)7)8)9)]。

表１　体表リンパ節触知を契機に発見された卵管癌の報告例（いずれも漿液性腺癌）

TC（PTX175～180mg/㎡，CBDCA AUC5～6）

報告者（報告年）	年齢	診断契機	腹水 腹腔内播種	術式	病期（FIGO/TMN）	術後化学療法	経過・予後
Brett.A（2001）	69	右鼠径リンパ節腫張	腹水なし 播種あり （5mm大散在）	ATH+BSO+OMT+PLN+PAN	Ⅲc pT3bpN1M0	TC6コース	TC終了後12ヶ月で右鼠径リンパ節に再発 ↓ 放射線外照射 ↓ その後２年の時点で再発なし
Jennifer C（2006）	72	左鼠径リンパ節2cm大	腹水なし 播種なし	鼠径節摘出 ↓ BSO+OMT+APPE+PLN+PAN （子宮脱でVTH後）	Ⅲc pT1apN1Mo （鼠径節のみ+）	あり （詳細不明）	報告時生存（詳細不明）
Boris K（2006）	54	臍1.5cm大結節	播種あり	臍結節摘出 ↓ 腹腔鏡下卵管切除＋播種切除 ↓ ATH+OMT+sPLN	Ⅳ pT3bN0pM1	CBDCA単剤6コース	CBDCA終了７ヶ月時点で再発なし
佐藤（2007）	58	右腋窩リンパ節3cm大	腹水なし 播種あり （大網1cm大単発）	腫大腋窩リンパ節摘出 ↓ ATH+BSO+OMT+PLN	Ⅳ pT3bNxpM1LYM	TC6コース	術後20ヶ月時点で再発なし
Sakurai（2009）	76	左鎖骨上リンパ節5cm大	腹水あり 播種不明 （腹水細胞診陰性）	RSO ↓ TC3コース ↓ ATH+LSO+OMT+sPLN+sPAN	Ⅳ pT1aN1pM1LYM	TC3コース	
朝野（2011）	50	左頸部リンパ節3cm大	腹水あり 腹水細胞診陽性	ATH+BSO+APPE	Ⅳ pT3bNxpM1LYM	TC6コース	術後８ヶ月時点で再発なし
Kanda（2012）	52	鎖骨上リンパ節腫大	腹水あり 腹水細胞診陽性 播種あり	ATH+BSO+pOMT+APPE+PLN	Ⅳ pT3cpN1M1	TC6コース	TC終了後４ヶ月でマーカー再発 ↓ 再度TC施行 ↓ 初回手術から13ヶ月時点で生存
本症例（2012）	62	右頸部リンパ節3cm大	腹水少量 腹水細胞診陰性 播種なし	ATH+BSO+pOMT	Ⅳ pT2aN1pM1LYM	TC施行中	

本症例は左卵巣と卵管はいずれも大部分が腫瘍構造で占められており，病理組織検査でも同様の低分化漿液性腺癌であった。卵管癌の病理学的な診断基準として，①腫瘍を卵管内腔や卵管采に認めること，②卵管粘膜上皮の構造を認めること，③良性から悪性への移行像を認めること，④卵巣や子宮は正常もしくは腫瘍構造を認めても卵管のそれより小さいこと，などが挙げられている[10]。しかし，本症例のような進行した症例では組織所見だけでは卵巣癌や腹膜癌と区別することは不可能となってしまう。卵管癌ではp53やHER2/neu, c-mycの過剰発現やBRCA変異を認める症例が報告されている[2]が，これは卵巣癌や腹膜癌でも認めることもあり，特異的ではない。現時点では卵巣癌と卵管癌の基本的な治療内容は同じであるため，本症例では原発巣を同定する必要性はないかもしれないが，前述のように卵管癌では腹腔内播種を認めずに早期に遠隔リンパ節転移をきたす症例の報告が散見されていることから，推測の域を出ないが原発巣は臨床的には卵管であった可能性が高いのではないかと考えた。

卵管癌の５年生存率は諸家の報告により様々であり，FIGOⅠ期；32～95%，Ⅱ期；16～75％，Ⅲ期；12～69%，Ⅳ期；０～45%となっている[2,3,11,12,13]。それぞれの報告では治療内容も異なり，Ⅰ期やⅡ期では手術時のリンパ節郭清が行われていないものも多く，実際にはup stageされるべきものも含まれていたと考えられる。いずれの報告においても，それぞれの病期の予後は卵巣癌のそれと比較すると良好とされている。この原因ははっきり分かってはいないが，原発巣が増大し卵巣転移をきたした卵管癌症例の中には卵巣癌と診断されたものも多く含まれていた可能性もあると考えられる。Ⅳ期のみに限った報告は確認できなかったが，Ⅲ/Ⅳ期をまとめた報告では，卵巣癌と同様に初回治療で残存病変をできるだけ消失させた方が予後良好とされている。Eddyらは，Ⅲ/Ⅳ期で術後残存病巣がなかった症例では中央生存期間が30ヶ月であったのに対し，２cm未満では22ヶ月，２cm以上では17ヶ月と予後不良であったと報告している[14]。また，A. Gadduciらは，Ⅲ/Ⅳ期で手術＋プラチナベースの化学療法後にCRとなった症例の５年生存率が56%であったのに対して，PRの症例は術後56ヶ月以内に全員死亡，PDの症例は術後21ヶ月以内に全員死亡していたと報告している[12]。

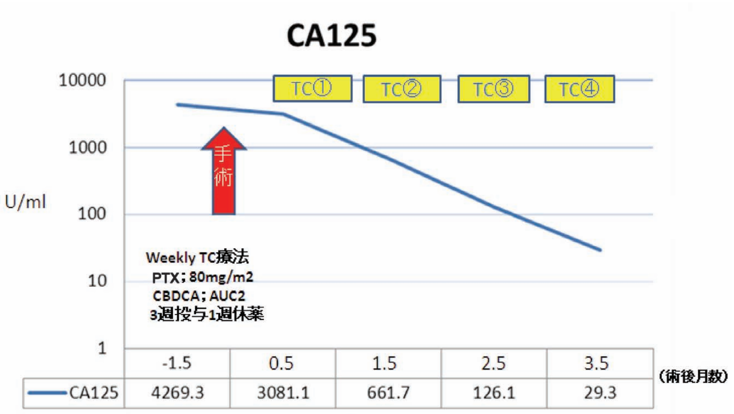
本症例は，頸部リンパ節生検でER陽性の腺癌細胞が検出され，遠隔転移が確認されていた（Ⅳ期）。また，縦隔リンパ節も腫大しており，腫大リンパ節の完全な郭清は不可能と判断し，手術は病理組織学的評価と原発巣減量を目的とした非根治的な手術（ATH+BSO+pOMT）を行い，術後に化学療法を追加する方針とした。本症例は初回手術時には縦隔内リンパ節の完全郭清は困難であったが，頸部リンパ節腫瘤（３cm大）は切除可能とも思われた。今回は切除しなかったが，このような切除可能な遠隔転移性腫瘤病変を認めた場合，初回手術時にこれを切除するのと，化学療法で縮小を試みるのと，どちらが予後がよいかどうかについてはこれまで報告がなく，明確な方針がないのが現状である。前に示した諸家の遠隔転移病変を持つ卵管癌の治療でも，必ずしも系統的なリンパ節郭清を行なっているわけではなく対応は様々であった。本症例は現在，残存病変の出来る限りの縮小を期待して術後化学療法（weekly TC療法，PAC；80mg/㎡，CBDCA；AUC2，３週投与１週休薬）を行っている。TC療法開始後から頸部リンパ節腫瘤は速やかに縮小し，術後２ヶ月時点でのCTでは明らかな残存腫瘤は認めなかった。CA125も順調に低下しており（表２），今後も慎重に経過観察していく。

結　　語

今回，多発リンパ節腫大を契機に診断に至った子宮付属器悪性腫瘍の症例を経験した。

腹水貯留や腹腔内播種がないにも関わらず著明な遠隔

表２　CA125 推移



リンパ節腫張を認めていたのが特徴的であった。卵管癌では似たような経過をとった症例報告が散見されている。このような症例は診断時にはすでに進行癌（Ⅲ～Ⅳ期）となってしまってはいるが，速やかに治療計画を立てることにも繋がるため，女性の頸部リンパ節腫張の原疾患鑑別として子宮付属器悪性腫瘍（特に卵管癌）の可能性も考慮する必要があると考えた。

文　献

１）竹島信宏, 平井康夫, 清水敬生, 梅澤聡, 山脇孝晴, 藤本郁野, 山内一弘, 荷見勝彦：原発性卵管悪性腫瘍24例の臨床病理学的検討：日産婦会誌 1995, 46：398-404.

２）T. V. Ajithkumar, A. L. Minimole, Manju Mary John, O. S. Ashokkumar: Primary Fallopian Tube Carcinoma: Obstetrical and Gynecological Survey 2005, 60（4）: 247-252.

３）M. Klein, A. C. Rosen, M. Lahousen, A. H. Graf, A. Rainer: Lymphadenectomy in primary carcinoma of the Fallopian tube: Cancer Letters 1999, 147: 63-66.

４）Yoshitomo Konishi, Hirokazu Sato, Toshio Fujimoto, Hidenori Tanaka, Osamu Takahashi, Toshinobu Tanaka: Primary fallopian tube carcinoma: A clinicopathologic study of 10 cases: European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2008, 139: 256-260.

５）Jennifer Cho, Francis C. Grumbine, Teresa P. Diaz-Montes: Inguinal node metastasis as the initial presentation of primary fallopian tube cancer: Gynecologic Oncology 2006, 103: 759-762.

６）Boris Kirshtein, Mihai Meirovitz, Elimelech Okon, Benjamin Piura: Sister Mary Joseph’s nodule as the first presenting sign of primary fallopian tube adenocarcinoma: Journal of Minimally Invasive Gynecology 2006, 13: 234-236.

７）朝野　晃, 松浦　類, 島　崇, 早坂 篤, 斉藤涼子, 鈴木博義, 和田裕一：頸部リンパ節転移を契機として発見された原発性卵管采癌Ⅳ期の1例：臨床婦人科産科 2011, 65(2)：180-183.

８）佐藤真之介, 真井英臣, 村岡光恵, 長野浩明, 髙木耕一郎：腋窩リンパ節転移で発見された卵管癌の１例：日産婦東京会誌 2007, 56(4)：395-399.

９）Nobuyuki Sakurai, Kazuhiro Tateoka, Kazumasa Fukaya, Tadashi Terada, Kaneyuki Kubushiro: Supraclavicular lymph node metastasis as the initial presentation of primary fallopian tube carcinoma: Japan Society of Clinical Oncology 2010, 15: 301-304.

10）Sedlis A: Carcinoma of the fallopian tube: Surg Clin North Am 1978, 58: 121-129.

11）Carol Kosary, Edward L. Trimble: Treatment and Survival for Women with Fallopian Tube Carcinoma; A Population-Based Study: Gynecologic Oncology 2002, 86: 190-191.

12）Angioolo Gadducci, Fabio Landoni, Enrico Sartori: Analysis of Treatment Failures and Survival of Patients with Fallopian Tube Carcinoma: A Cooperation Task Force（CTF）Study: Gynecologic Oncology 2001, 81: 150-159.

13）Yong Man Kim, Mim Hyung Jung, Dae-Yeon Kim: Systematic Lymphadenectomy Improves Survival in Patients with Advanced-Stage Primary Fallopian Tube Cancer: Tohoku J. Exp. Med 2009, 218: 5-9.

14）Eddy GL, Copeland LJ, Gershenson DM, Atkinson EN, Wharton JT, Rutledge FN: Fallopian tube carcinoma: Obstet Gynecol 1984, 64: 546-552.

【連絡先】
小古山　学
津山中央病院産婦人科
〒708-0841　岡山県津山市川崎 1756
電話：0868-21-8111　FAX：0868-21-8201
E-mail：99019mo@jichi.ac.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.181-186

病理組織学的に診断された子宮型羊水塞栓症の一例

中野　正明[1)]・羽原　章子[2)]・吉本真奈美[2)]・横田　康平[2)]・広岡由実子[3)]・内藤　博之[3)]

1）国立病院機構呉医療センター　産婦人科
2）広島記念病院　産婦人科
3）県立広島病院　産婦人科

A case of uterine-type amniotic fluid embolism diagnosed by histopathological examination

Masaaki Nakano[1)]・Shoko Habara[2)]・Manami Yoshimoto[2)]・Kohei Yokota[2)]
Yumiko Hirooka[3)]・Hiroyuki Naito[3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology National Hospital Organization Kure Medical Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology Hiroshima Memorial Hospital
3）Department of Obstetrics and Gynecology Hiroshima Prefectural Hospital

羊水塞栓症は，急激かつ重篤な経過をたどる産科的合併症で，日本における妊産婦死亡の主たる原因のひとつである。本疾患は羊水が母体血中に流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症とそれによる呼吸循環障害」と定義されているが，死亡例でないと肺組織の病理的検索が不可能であり，また生存例でも子宮が温存された例では臨床症状や母体血中の胎児由来成分の存在から診断をつけるほかなく病理学的に診断できなかった例も多い。今回我々は分娩後大量出血とDICを起こした症例に子宮摘出を行い，その後の出血に対し大量の輸血と血管塞栓術および再開腹による止血術を行い，さらに活性型第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）を使用することで救命できた症例で，子宮組織の病理組織学的検査で羊水塞栓症と診断された一例を経験したので報告する。
症例は37歳の２経産婦で分娩後１時間経過した時点より大量の子宮出血が始まり子宮収縮剤投与と輸血を行うも止血に至らず総出血量約5,500ml，出血性ショック，DIC傾向を示したため子宮摘出に踏み切った。術後，血圧低下，頻脈を呈したため腹腔内出血が疑われ，さらに瞳孔散大も認めたため低酸素脳症を疑い中枢神経系の精査と呼吸循環動態の集中的な管理目的にて近医ICU搬送とした。搬送後，活性型第Ⅶ因子製剤投与，子宮動脈塞栓術を試みるも血管外漏出を認め無効であったため再開腹による止血術を行うこととなった。発症からの総出血量は17,055ml，輸血量はRCC：68単位，FFP：62単位，血小板濃厚液(PC)：40単位であった。摘出子宮の病理組織学的検査での頸部側断端組織の免疫学的染色においてサイトケラチン染色およびVictoria Blue-Hematoxylin Eosin(VB-HE）染色が陽性を示し羊水塞栓症の像と考えられた。

We experienced a case of uterine-type amniotic fluid embolism diagnosed by histopathological examination, which was accompanied by massive uterine bleeding and disseminated intravascular coagulation (DIC) after delivery. A 37-year-old para 2 woman started bleeding heavily from the uterus 1 hour after delivery. We administered uterine-contracting drugs and blood transfusion. However, brisk bleeding continued, and hypovolemic shock and DIC occurred; therefore, 2 hours after onset, we performed supravaginal hysterectomy. After the operation, her blood pressure fell and her pulse became rapid. We suspected intraabdominal bleeding. Because her pupils were dilated, we also suspected hypoxic ischemic encephalopathy and transferred the patient to a nearby ICU for further diagnostic workup of the central nervous system and intensive care of respiratory and circulatory function. After the transfer, she was given an activated Factor Ⅶ preparation (NovoSeven) and she underwent interventional radiology. However, leakage of contrast medium was observed, and we performed hemostasis by opening the abdomen. The amount of total bleeding was～17,055 mL; red blood cells transfused, 68 units; fresh frozen plasma, 62 units; and platelet concentrates, 40 units Urine immunohistochemistry indicated positive cytokeratin and Victoria Blue-Hematoxylin Eosin staining in the cervical edge tissues, which indicated the presence of amniotic fluid embolism.

キーワード：羊水塞栓症，DIC，弛緩出血，アナフィラキシーショック，病理診断
Key words：amniotic fluid embolism, anaphylactic shock, pathological diagnosis

緒　　言

羊水塞栓症は，急激かつ重篤な経過をたどる産科的合併症で，日本における妊産婦死亡の主たる原因のひとつである。本疾患は羊水が母体血中に流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血

圧症とそれによる呼吸循環障害」と定義されているが，死亡例でないと肺組織の病理学的検索が不可能でありまた生存例でも子宮が温存された例では臨床症状や母体血中の胎児由来成分の存在から診断を推測する以外になく病理学的に診断できなかった例も多い。今回我々は分娩後大量出血と播種性血管内血液凝固症候群（DIC）を起こした症例に子宮摘出を行い，その後の出血に対し大量の輸血と血管塞栓術および再開腹による止血術を行い，さらに活性型第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）を使用することで救命できた症例で，子宮筋層の病理組織学的検査で羊水塞栓症と診断された一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患　者：37歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産（自然流産１回）
既往歴：特記すべきことなし
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：無月経，市販妊娠検査薬陽性，不正性器出血を主訴に当院受診し超音波検査にて子宮内に６週相当の胎嚢を認めた。以降当院にて定期的に妊娠管理を行った。妊娠15週時に38.9℃の発熱と咽頭痛等の感冒様症状を認めたが薬物療法にて軽快した。妊娠30週時に施行した膣分泌物細菌培養でGBS陽性を認めた。妊娠39週２日の健診時，本人の希望により卵膜剥離施行した。

妊娠39週３日２時40分に陣痛発来にて入院した。来院時より38.9度の発熱を認め，全身の発赤と多呼吸を認めるもそれ以外特に自覚症状を認めず，前期破水も認めなかった。GBS陽性のためピペラシリンナトリウム２gの点滴を開始した。

３時50分に体温が40.1℃まで上昇した。胎児心拍数は200以上の頻脈を示したが基線の再変動は認められた。３時56分の内診所見はD：６-７cm　C：中～軟　S：－２～－１　E：70%　P：中～前であり人工破膜を施行した。羊水は黄色に軽度混濁していた。

４時05分に母体に呼吸困難の訴えがあるもすぐ軽快した。その時のSaO2は94-98％で推移していた。軽快直後に80回/分の遷延性胎児徐脈を認めた。４～５分間継続した後回復するも分娩までまだ時間がかかると判断し緊急帝王切開による分娩に変更した。本人と実母に帝王切開に対するインフォームドコンセントを行い準備に取り掛かるもその後胎児徐脈を認めず，陣痛が増強し，児頭の下降も認め，４時37分に子宮口全開大したため吸引分娩とクリステレル圧出法で４時43分に後方後頭位で経膣分娩となった。

（新生児所見）出生時体重：3,785g　女児　Apgar score：８点（１分），９点（５分）心：雑音なし，リズム：整呼吸音に雑音を認めた。外表奇形なく臍帯動脈血のガス分析はPH：7.219　BE：-8.3で軽度の代謝性アシドーシスを認めた。体温：38.7度　酸素５LでSaO2：100％，血糖値は：91mg/dlであった。

念のため保育器に収容しSaO2のモニタリングを継続し厳重に経過観察した。

４時46分に胎盤娩出し欠損，卵膜遺残および胎盤早期剥離を疑うような血塊の付着等も認められなかった。頸管裂傷もなく子宮収縮も良好であった。

会陰裂傷１度を認めたため吸収糸で縫合した。直腸診異常なし。分娩直後の出血量は498gであった。

５時50分（産後１時間経過）性器出血増加し弛緩出血の疑い血液検査を施行したところWBC：22,360（好中球：95.2％），RBC：410万，Hb：11.8，Ht：37.0％，Plt：16.2万，CRP：0.40と白血球上昇とCRPの軽度上昇を認めるもまだ貧血は認められなかった。しかし子宮収縮剤を投与するも止血する様子が観られないため輸血を考慮し６時10分に照射赤血球濃厚液（RCC）：６単位，新鮮凍結血漿（FFP）：６単位をオーダーした。収縮期血圧が60台に低下しショック状態となり気分不良と不穏状態を示すも呼びかけに対して応答はあるが輸血を開始しても出血傾向は継続しここまでの出血量は5,507gに至ったため６時50分に子宮を摘出することを決定した。

７時30分手術室入室し全身麻酔下に膣上部切断術を施行した。開腹時所見で子宮頚部に浮腫を認めた。手術所要時間は１時間32分，術中出血量は3,800ml，術中に施行した血液検査ではWBC：22,710/μl，RBC：76×10^4/μl，Hb：2.1g/dl，Ht：6.9％，Plt：10.2×10^4/μl，PT：50.7%，PT（INR）：1.45，APTT：41.4秒，フィブリノーゲン：69mg/dl，FDP：370.2μg/mで重症貧血とDICの所見を認めた。摘出子宮重量1,400gで肉眼的には筋層への血液浸潤や子宮破裂，頸管裂傷等の所見は認めなかった。術後のクスコ診で頸管からの出血を認めたためヨードホルムガーゼを膣内に充填した。ここまでにRCC：14単位，FFP：18単位の輸血を行った。DICに対し遺伝子組み換えトロンボモジュリン製剤（リコモジュリン®）の投与も開始した。

10時20分気管内挿管したまま帰棟した。帰棟後しばらくして腹腔内に留置したチャネルドレーンからの血性排液が増加傾向を示し，収縮期血圧70台，130台の頻脈が継続するため昇圧剤開始，対光反射はあるも瞳孔が６～７㎜と散大を認めたため低酸素脳症および腹腔内出血を疑い中枢神経系の精査と呼吸循環動態の集中的な管理目的にて11時25分に近医ICU搬送することとした。

近医ICU到着後，血液凝固異常が強い状態で再開腹による止血は困難であると判断し，大量輸血を継続するが血圧安定せず腹腔内のドレーンからの血性排液も1,800mlに至り，腹部超音波検査でも腹腔内に血液の貯留像を認めたため放射線科に血管塞栓術（IVR）を依

頼した。IVR中も大量輸血を継続し活性型第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）90μg/kgも使用した。ノボセブン®前後の血液凝固系所見はPT（測定値）（s）：18.8→8.5，PT（活性度）（%）：36.6→150.0，PT（INR）：1.67→0.77，APTT（s）：69→39.5，Fib（mg/dl）：78.5→203，AT Ⅲ（%）：32→102，FDP（μg/ml）：36.5→9.5と著明に改善し，止血とともに全身状態が安定し始めたがIVRで塞栓できない血管外漏出を認めるため，再開腹による止血術の方針となった。

開腹時，腹腔内に多量の血液貯留を認めた。明らかな動脈性の出血点は認められなかったが右側頸管断端の基靭帯縫合部を再結紮したところ出血量は減少し止血したことを確認し手術を終了した。腹腔内に貯留していた出血も含めて術中の出血量は5,250mlに至った。

開腹での止血術後は出血傾向は認められず，翌日はRCC：4単位の輸血のみで貧血の進行は認められなかった。手術翌々日の利尿期を待ち抜管し，全身状態の安定を確認後一般病棟へ転棟となった。ノボセブン®投与による血栓症等の合併症は認めなかった。

ICU転院後の総輸血量はRCC：50単位，FFP：44単位，PC：40単位に上った。

最終的には総出血量は17,055mlに至った。

術後経過良好で第10病日に母子とも無事退院した。

発症直後に採取した血清を羊水塞栓症の血清学的補助診断を実施している浜松医大産婦人科教室に送り検査を依頼した。検査項目は胎便由来のポルフィリンで，胎便中に非常に多くまた羊水中にも存在するZinc coproporphyrin1（Zn-CP1）と羊顎下腺ムチンをマウスに免疫したモノクローナル抗体TKH-2により認識されるムチンO糖鎖抗原の母核構造に存在する糖鎖であるSialyl Tn（STN）で，それぞれの値は＜1.6pmol/ml（cut off 1.6pmol/ml），28.3U/ml（基準値：45.0以下）でいずれも正常範囲であった。

当院で実施した摘出子宮と胎盤の病理組織学的検査では摘出子宮標本（図１）に子宮頚部側断端に高度の出血が認められ，好中球の浸潤が目立ち，静脈並びに毛細血管は著しく拡張しその一部に変性した扁平上皮様細胞または角化物質の存在を認めた。免疫組織学的染色ではサイトケラチン染色（図２）およびVB-HE染色（図３）が陽性（矢印で示した部位）を示し羊水塞栓症の像と考えられた。脱落膜組織が残存した部位では好中球を主体とする炎症細胞の浸潤がみられ，子宮筋層にも炎症細胞の浸潤と出血を認めた。子宮全体に浮腫と高度の血管拡張が認められた。胎盤標本では絨毛膜から一部の羊膜にかけて軽度の好中球浸潤が認められBlanc分類stageⅢの絨毛膜羊膜炎に相当する像を認めた。分娩中に認められた高熱はこの絨毛膜羊膜炎による可能性が疑われたが筋層炎や膿瘍等の所見は認

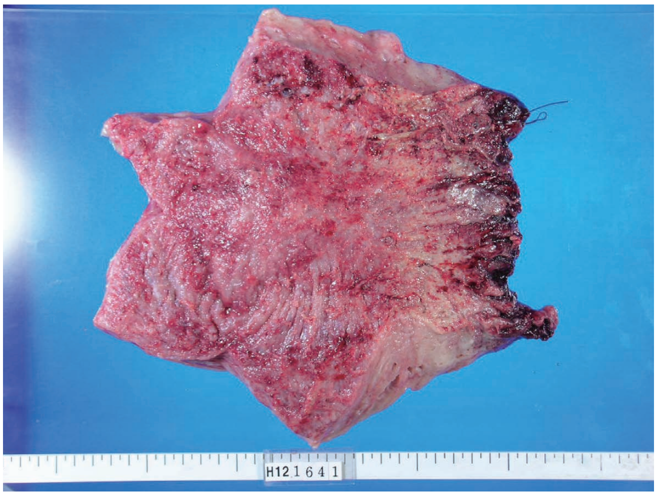


図１　摘出子宮標本肉眼所見（頚部に出血を認める）

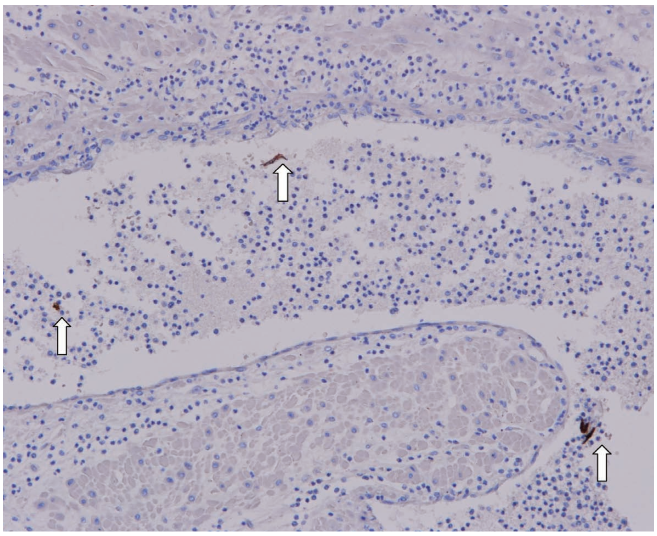


図２　摘出子宮組織像（ケラチン染色　×100）

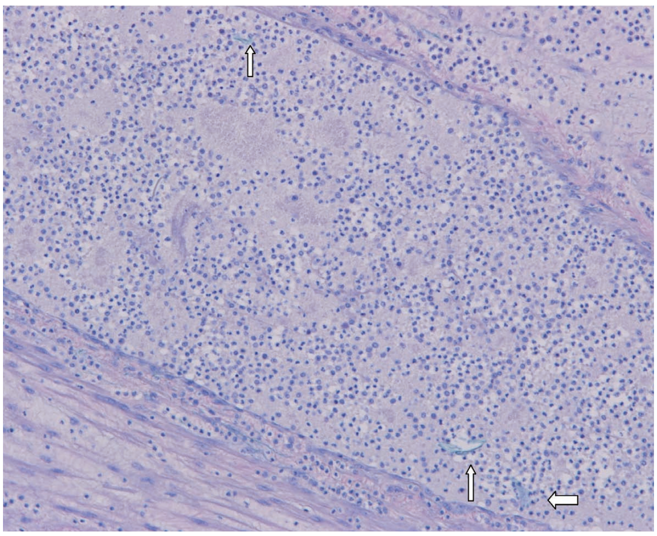


図３　摘出子宮組織像（VB-HE 染色　×100）

めれらなかった。また石灰化やフィブリン析出は認めるも梗塞巣は認められなかった。また浜松医科大学産婦人科教室にて行っていただいた摘出子宮標本の免疫組織学的染色においてもZnCpが子宮体部の一部の血管内に陽性の部分を認め，C5aRの陽性細胞も子宮頚部に顕著に認められ，体部や底部にも中等度の陽性像が認められたとの回答をいただいた。以上により子宮頚部の血管に羊水が流入し子宮頚部，体部，底部にアナフィラクトイド反応が発生したことが示唆された。

考　　察

羊水塞栓症は羊水が母体血中に流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症とそれによる呼吸循環障害」と定義され，一般的にイメージされる臨床像としては分娩第１期後半あるいは分娩直後に，突然の胸内苦悶と呼吸困難を訴えチアノーゼを呈しショック状態に陥る。その後多量の性器出血を伴い，多くは意識の回復せぬまま死の転帰をとるというものであろう。しかしこのような典型例は２～３万分娩に１例[1]であり，我が国の2011年の統計においても産科的塞栓症による死亡例は107万の出生に対し11例（厚生労働省HPより）と発生頻度は低いが死亡率は60～80％と高い[2]。死亡例の病理学的検索で肺や子宮に胎児成分の存在が認められれば羊水塞栓症の診断が確定するが臨床症状では羊水塞栓症が強く疑われる死亡例でも剖検ができなかった例や治療の進歩によって子宮摘出をせずに救命できた例も増えてきたため病理学的な確定診断に至らない例も少なくない[2]。これらの確定診断に至らない症例で一定の基準を満たしたものに対し臨床的羊水塞栓症という病名が大井らによって提案された[3]。（表１）

羊水塞栓症の症例報告[4,5,6]を散見すると単なる子宮復古不全による弛緩出血によって発症した大量出血が原因で起こったDICよりも羊水中に含まれる胎便内のプロテアーゼや組織トロンボプラスチンなどのケミカルメディエーターが母体内に流入することにより急激に発生するアナフィラキシー反応により惹起されたDICの方が出血傾向が激烈で輸血療法や抗DIC治療に対し抵抗性があると考えられ，出血量がそれほど多くないにもかかわらずDICの症状を呈するものや止血に難渋する例などは表１に示した診断基準に照らし合わせ，臨床的羊水塞栓症の可能性を早期に疑うことができればその後の治療と予後に大きく寄与してくる。自験例も分娩直後の出血量は正常範囲であったにも関わらす，分娩後１時間経過してから突然始まった大量の子宮出血と一気に進行したDIC，そして輸血を行っても軽快しない出血傾向を示し，のちに検討してみたところ臨床的羊水塞栓症の診断基準のうち１の３），４），２，３を満たした。（表１）

治療としては呼吸循環不全を発症したものには気道確保，酸素投与をまず行い，並行して血管の確保ができれば輸血が準備されるまで細胞外液（乳酸加または酢酸加リンゲル液等）や代用血漿（低分子デキストラン，hydroxyethyl starch（HES）製剤等）やアルブミン製剤等の急速輸液を行う。輸血の準備が整えばRCCとFFPを出血量に見合った単位を速やかに投与する[7]。多くの場合DICも併発し血小板が減少しているためPCの輸血も必要となることが多い。出血性ショック，DICとアナフィラキシーショックに対する薬物療法としては副腎皮質ステロイド（ソル・コーテフ®，ソルメドロール®）の500～1,000㎎を静注，抗凝固療法としてメシル酸ガベキサート（FOY®），メシル酸ナファモスタット（フサン®），アンチトロンビン製剤（アンスロンビンP®，ノイアート®等）を用いる[8]。最近では2008年５月から上記に加え遺伝子組み換えトロンボモジュリン製剤（リコモジュリン®）が使用可能となった。リコモジュリン®は血管内皮に存在する抗凝固性物質でトロンビン（凝固活性化の結果生じた最終的酵素）を捕捉し，トロンビンの作用を抑制しトロンビン・TM複合体は，凝固阻止因子であるプロテインC（PC）を活性型プロテインC（APC）に転換する。そのAPCは，活性型第V因子と活性型第Ⅷ因子を不活化することで抗凝固活性を発揮する。特徴としては抗凝固作用と抗炎症作用を合わせもつことやトロンビンの存在下で初めて有効に抗凝固活性を発揮するた

表１　臨床的羊水塞栓症の診断基準

１．下記の１つ以上の症状に対して集中的医療を施行した。
１）心停止
２）呼吸不全
３）分娩後２時間以内の原因不明の大量出血（1,500ml 以上）
４）播種性血管内凝固症候群
２．妊娠中または分娩後 12 時間以内に発症した。
３．除外診断（膀胱炎，弛緩出血，子宮破裂，薬剤性 anaphylaxy shock，癒着胎盤，胎盤早期剥離，敗血症，心筋梗塞，空気塞栓，誤嚥性肺炎，発作麻酔による有害事象心筋炎，子癇発作）が可能であった。
１，２，３全てを満たす症例を（１は１）～４）のどれか１つ以上）臨床的羊水塞栓症と診断する。

め出血の副作用が少ないこと，半減期が20時間と長いこと等が挙げられる。

極めて止血困難な例には活性型第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）を使用する方法がある。臨床的羊水塞栓症や産科出血で制御不能な出血に対しノボセブン®の使用で救命できたという報告[9, 10]もあり強力な止血効果を認める薬剤であるが，高価で出血性ショックには保険適応外である。

自験例では子宮からの出血が増加し始めてから極めて短時間のうちにショック状態に至りと急激にDICに移行にしたため発症から輸血を開始するまで１時間45分が経過し出血量は5,000ml以上に至った。DICに対しリコモジュリンの投与を行い，ICUに転院後にノボセブン®の投与を行ってからは止血傾向が認められ全身状態が安定した。

本症の発症には羊水が母体血中内に流入することが必要条件で，羊水中の胎児成分で胎便，扁平上皮細胞，胎脂，産毛，ムチンなどと液性成分の胎便内のプロテアーゼや組織トロンボプラスチンなどのケミカルメディエーターの関与が指摘されているが[11, 12]，発症後の母体血清中に胎便由来のポルフィリンで，胎便中に非常に多くまた羊水中にも存在するZinc coproporphyrin1（Zn-CP1）[13]や羊顎下腺ムチンをマウスに免疫したモノクローナル抗体TKH-2により認識されるムチンO糖鎖抗原の母核構造に存在する糖鎖であるSialyl Tn（STN）[14]が認められれば胎児成分が母体血中に流入したことの証明となる。しかし大井らの調査では確定羊水塞栓症の症例でもそれらの陽性率はともに33.3%で臨床的羊水塞栓症ではZn-CP1は38.2%，STNは8.6%あった[3]。自験例でも母体血清中のZn-CP1，STNのいずれも正常範囲であった。典型例でない羊水塞栓症の場合，母体血清中のZn-CP1やSTNが上昇するほどでない少量の羊水流入であってもアナフィラキシー様反応が起こり発症することが示唆されており[15]自験例もこのタイプの羊水塞栓症であったことが示唆された。

金山らは羊水塞栓症の新しい概念として全身に流入した羊水が２種類の反応を起こし,ひとつは羊水の固形成分が肺動脈に詰まる古典的なタイプ，もうひとつは羊水によってアナフィラクトイド反応が全身性に発生するというものである。また羊水が子宮に限局して流入あるいは子宮筋層と接触すると子宮の局所にアナフィラクトイド反応が発生するタイプがあるという考えを示しており，これらを子宮型羊水塞栓症（仮称）と呼び，真木らが提唱したDIC型後産期出血[16]がこれにあたるとしている[15]。止血困難のため膣上部切断術を施行し，摘出した子宮の子宮頚部側断端の病理組織で静脈並びに毛細血管に変性した扁平上皮様細胞または角化物質の存在を認め，免疫染色ではサイトケラチン染色およびVB-HE染色が陽性を示し羊水塞栓症の像であるとの診断されまた浜松医大産婦人科教室での免疫染色でもZnCpが子宮体部の一部の血管内に陽性の部分を認め，C5aRの陽性細胞も子宮頚部に顕著に認められ，体部や底部にも中等度の陽性像が認められたことより自験例もDICを原因とした大量出血を起こすタイプで子宮頚部の静脈や毛細血管から羊水が母体内に流入しその部位で発生した局所的なアレルギー反応がアナフィラキシーショックとして全身に波及した結果,重篤な状態に陥ったものと推測された。

今回我々は分娩後に止血困難で急激に進行するDICを呈する症例を経験するにあたり，収縮を促す治療に対しあまりにも反応の悪く大量に出血する子宮や早期より出血傾向を呈しDICへの進行が速い症例に対しては呼吸困難や胸内苦悶等の典型的な症状を呈さなくても羊水塞栓症を疑い，救命に向けて迅速な対応が必要であると感じた。

稿を終えるにあたり，羊水塞栓症血清検査事業における母体血清のZn-CP1値およびSTN値の測定と病理学的診断にご指導賜りました浜松医科大学産婦人科教室教授　金山尚裕先生，病理学的診断をしていただいた県立広島大学人間文化学部健康科教授　嶋本文雄先生に深謝いたします。

文　　献

1）Benson MD：Nonfatal amniotic fluid embolism. Arch Fam Med 1993，2：898-994.

2）大井豪一，木村聡，金山尚裕：新しい羊水塞栓症診断基準作成の試み．産婦の実際，2006，55（10）：1571-1567.

3）大井豪一，金山尚裕：羊水塞栓症の診断に関して．産婦人科の進歩，2008，08：301.

4）斎藤佳実，徳中真由美，成島三里，林昌貴，松浦玲，青木弘子，長谷川潤一，松岡隆，白土なほこ，市塚清健，長塚正晃，関沢明彦，岡井崇：死産後に臨床的羊水塞栓症に至り子宮全摘術を施行した一例．日産婦東京会誌，2009，58（2）：241-244.

5）中山真人，岡垣竜吾，鈴木元晴，石原理，金山尚裕，板倉敦夫：血清中Zinc coproporphirin1（Zn-CP1），Siayl Tn（STN）が陰性であるも特殊染色を加えた病理解剖により診断を得た羊水塞栓症の１例．日産婦新生児血会誌，2012，21（2）：23-28.

6）香川幸子，吉田信隆，野間純，石田理，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：大量の輸血と子宮全摘により救命できた子宮型羊水塞栓症の１例．産科と婦人科，2012，7（111）：923-926.

7）小林隆夫：羊水塞栓症への対応．周産期診療指針2010　周産期医学2010，40　増刊号：408-410.

8）佐村修：産科DIC治療．周産期診療指針2010　周産期医学2010，40　増刊号：415-418.
9）宮崎顕，左高敦子，齋藤愛，南宏呂二，吉田加奈，水野公雄，古橋円，石川薫：臨床的羊水塞栓症患者の産科危機的出血に対する活性型第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）の使用経験．日本周産期・新生児会誌，2010，46（3）：872-877.
10）延本悦子，早田裕，大河原美幸，岸本佳子，赤堀洋一郎，井上誠司，増本由美，舛本明生，瀬川友功，増山寿，平松祐司：遺伝子組み換え血液凝固第Ⅶ因子製剤（ノボセブン®）を使用した産科出血の一例．現代産婦人科，2010，59（2）：145-150.
11）小林隆夫，長谷川博雅：羊水塞栓症．呼吸，2009，28（4）：393-398.
12）小林隆夫：血栓塞栓症と羊水塞栓症（産科的塞栓）．産婦人科治療，2010，100（増刊）716-723.
13）Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H: Determining Zinc coproporphyrin in maternal plasma-anew method for diagnosing amniotic fluid embolism. Clin Chem, 1992, 38: 526-529.
14）Kobayashi H, Ohi H, Terao T: A simple, noninvasive, sensitive method for diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc α2-6GalNAc. Am J Obstet Gynecol, 1993, 168: 848-853.
15）金山尚裕：DIC型後産期出血は子宮型羊水塞栓症か？．産科と婦人科，2011，10（83）：1253-1259.
16）真木正博：羊水塞栓症．産科と婦人科，1990，57：279-281.

【連絡先】
中野　正明
独立行政法人国立病院機構呉医療センター産婦人科
〒737-0023　広島県呉市青山町3-1
電話：0823-22-3111　FAX：0823-21-0478
E-mail：four048@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.187-190

骨形成不全症Ⅰ型合併妊娠の一家系，２症例

村田　晋・塚尾　麻由・平野　開士・小林　正幸

独立行政法人国立病院機構　浜田医療センター　産婦人科

Pregnancy complicated by maternal osteogenesis imperfecta type I: a report of 2 case

Susumu Murata・Mayu Tsukao・Haruhito Hirano・Masayuki Kobayashi

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

骨形成不全症は，Ⅰ型コラーゲンの異常により発症する疾患であり，多くは常染色体優性遺伝である。骨形成不全症はSillence分類により４型に分類されており，新生児期以降に骨折，青色強膜などの発症が認められる軽症型（Ⅰ，Ⅳ型）と，胎児期に既に骨折を認め，出生後の呼吸管理に難渋するような生命予後不良の重症型（Ⅱ，Ⅲ型）が存在する。今回，同胞である骨形成不全症Ⅰ型合併妊婦２例を当院にて管理したが，１例は２回の経腟分娩において，幸い輸血は不要であったものの，産道損傷を繰り返した。また，もう１例は分娩時，予期せぬ重度の産道裂傷を認め，同部位からの大量出血のため全身麻酔下に縫合止血術を要した。全ての分娩経過において巨大児の分娩であった症例や，器械分娩を行った症例は無く，これらの合併症は，Ⅰ型コラーゲンの異常による組織の脆弱性が原因で発生したと考えられる。今回の症例は，非致死性の骨形成不全症患者が今後分娩を行う際に，その合併症を予測する上で非常に重要な事例であると考えられた。

Osteogenesis imperfecta (OI) is a rare inherited disease whose basic pathology is defective maturation of collagen type I. OI is characterized by bone fragility, blue sclera, and growth disturbance. OI is classified into 4 phenotypes; OI type Ⅰ is an autosomal dominant variety with mild manifestations of the disease. We report on 2 pregnant women with OI type I who are sisters. Patient 1, gravid 5, para 3, had complicated repeated perineal and vaginal wall hematoma in her first and second deliveries. Patient 2 had OI type Ⅰ before her first pregnancy, diagnosed by genetic examinations. At 38 weeks of gestation, extensive and severe vaginal laceration occurred after vaginal delivery, which caused massive bleeding. The total blood loss was 4,000mL, and she received blood transfusion during the operation. This complication was suspected to cause connective tissue disorders, in which the synthesis or structure of type Ⅰ collagen is defective. In conclusion, obstetricians should be aware of the clinical characteristics and symptoms that may occur in pregnant patients with OI type I. Pregnancy complicated with non-lethal OI carries a high risk in the intrapartum period and should be managed by selecting the proper delivery mode.

キーワード：骨形成不全症Ⅰ型，常染色体優性遺伝，産道裂傷
Key words：Osteogenesis imperfecta type Ⅰ, autosomal dominant disease, birth canal laceration

緒　　言

骨形成不全症（Osteogenesis imperfecta : 以下OI）は，Ⅰ型コラーゲンの異常により発症する疾患であり，多くは常染色体優性遺伝である。OIはSillence分類により主に４型に分類（表１）されており，新生児期以降に骨折，青色強膜などの発症が認められる軽症型（Ⅰ，Ⅳ型）と，胎児期に骨折を認め，出生後の呼吸管理に難渋するような生命予後不良の重症型（Ⅱ，Ⅲ型）が存在する。今回，同胞であるOI Ⅰ型合併妊婦２例を当院にて管理したが，２例とも分娩時産道合併症を認めた。経産婦の１例は，３回の分娩中１回目，２回目の経腟分娩において，器械分娩などを行っていないにも関わらず，産道損傷を繰り返した。また，初産婦であるもう１例は，経腟分娩時，児頭排臨の段階で突如腟壁から会陰にかけて巨大な裂傷を形成し，大量出血を伴った。その特徴的な経過は，特に合併症の無い正常妊婦でも起こりうるような産道合併症とは考えにくく，Ⅰ型コラーゲンの異常による組織の脆弱性が原因であると考えられた。本疾患の分娩時の特徴を理解する上で重要な症例と思われたため，その経過を報告する。

症　　例

症例１
患者は姉（図１，家系図参照）であり，計３回の分娩を当院にて行った。
既往症：３回の骨折があるが，骨盤・腰椎の骨折はない。本疾患に特徴的な青色強膜，難聴の指摘はあるが，骨形

成不全症であるとの遺伝子診断は受けていない。ただし，母親と妹（症例２）が遺伝子診断を受けたことと家族歴から，OI Ⅰ型と診断した。

第１子：妊娠38週３日，前期破水にて入院。オキシトシンの点滴静注にて陣痛誘発が行われ，2,782gの女児をApgar score 9/10（１分値/５分値）にて娩出した。会陰切開を施行した右側会陰部と，反対側の左側腟壁に血腫形成を認め，局所麻酔下に縫合止血術が施行された。出血量は800mlで輸血を行っていない。

第２子：第１子の経過と同様であり，妊娠37週１日前期破水にて入院。オキシトシンの点滴静注にて陣痛誘発が行われ，2,626gの女児をApgar score 9/9（１分値/５分値）にて娩出した。この際も腟壁血腫形成を認め，縫合止血術が施行された。出血量は935mlであり，輸血を行っていない。

第３子：妊娠38週４日，陣痛発来にて入院。2,886gの男児をApgar score 8/9（１分値/５分値）にて娩出した。出血量は480mlで，幸いにも裂傷は認めなかった。

なお，すべての分娩において吸引器装着などの器械的分娩は施行していない。また，第１子から第３子まで，いずれの児にも新生児期の骨折は認めなかったが，第１子と２子には青色強膜を認めた。

症例２

患者は妹（図１参照）であり，初産婦。

既往歴：５回の骨折があるが，症例１と同様，骨盤・腰椎の骨折はない。本疾患に特徴的な青色強膜を認め，非妊時に実母とともに，骨形成不全症Ⅰ型であるとの遺伝子診断を受けている（COL1A1遺伝子変異）。本疾患に起こりうる分娩時合併症について説明し，帝王切開の適応がなかったため経腟分娩の方針としていた。妊娠38週３日，陣痛発来にて入院。分娩の進行は比較的順調であったが，児頭排臨の段階で，突然腟壁３時方向から７時方向に３度裂傷を生じ，そのまま娩出となった。新生児は2,716gの女児で，Apgar score 9/9（１分値/５分値）であった。裂傷は腟円蓋部にまで及び，かつ腟壁の深部にまで至っていた。局所麻酔下の縫合は視野が確保できず困難であり，全身麻酔下による縫合処置とした。手術時に腟動静脈の断裂を認め，出血量は分娩時を含め約4,000mlとなった。手術中に輸血を開始し，RCC，FFPそれぞれ８単位ずつ投与した。分娩時・手術時には

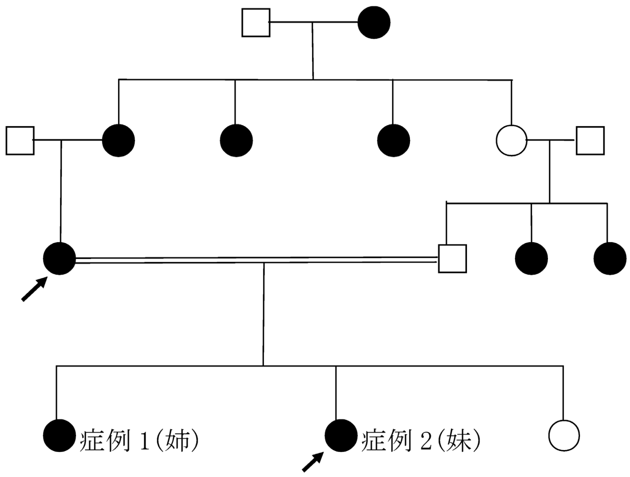


図１　家系図

上記の図は症例患者から得られた情報を元に作成した家系図であり，既往として複数回の骨折，もしくは青色強膜の指摘があった場合に「有疾患者」として黒表示とした。情報が不正確であることから，白表示の方も罹患者である可能性は否定できない。
矢印表示をした症例２（妹）とその母は遺伝子診断済みである。

表１　Sillence 分類

	発症	強膜	予後	管状骨
Ⅰ型	出生時以降	青色	良好	軽度彎曲
ⅡA型	胎児期	青色	不良	短縮、肥厚
ⅡB型	Ⅲ型の新生児型			
ⅡC型	胎児期	青色	不良	短縮、捻転
Ⅲ型	胎児期以降	青色→白色	重度の障害	出生時肥厚、その後変形
Ⅳ型	出生時以降	青色→白色	良好	進行性の彎曲

（骨系統疾患　出生前診断と周産期管理[2]から抜粋、一部改変）

適切な補液と輸血により，明らかなショック症状は認めなかった。産褥経過は良好であり，縫合部血腫などは認めなかった。

症例１と同様，新生児には骨折を認めなかった。

考　　察

OIは，100種類以上存在する骨系統疾患の中でも，致死性骨異形成症，軟骨無形成症と並び，本邦で頻度の高い疾患である[1)]。17番染色体に存在するCOL1A1遺伝子の異常により，結合組織の主要成分であるⅠ型コラーゲンに量的／質的異常を来たし，繰り返す骨折，成長障害，青色強膜，難聴など多彩な症状を呈する[2)]。頻度は報告により若干異なるが，概ね２万人から６万人に１例と言われている[3)]。本疾患はSillence分類により４型に分類され[4)]，大きく分けると，出生時すでに複数の骨折を認め，呼吸管理の問題から生命予後が不良とされる重症型（Ⅱ，Ⅲ型）と，主に出生後に症状が出現し，多くは比較的良好な経過を辿る軽症型（Ⅰ，Ⅳ型）の２つに大別される。今回の症例である軽症型は，その表現型に個人差があり，罹患していてもほぼ症状がない症例や，本症例のように幼少時に骨折を繰り返す症例が存在する。ただし，Ⅰ型よりもⅣ型の方が，胎児期骨折を起こすことが多いとされ，軽度低身長，歯牙形成不全，成人型難聴など，若干症状に差があるようである。また，近年，胎児超音波診断技術の進歩から，胎児骨形態の観察も可能となり，主に重症例を中心として胎内診断の報告例[3)]なども散見されるようになった。

今回の症例であるOI Ⅰ型は，上述の如く比較的軽症であることから，骨折により極度の椎体変形などを来していない限り，妊娠・出産を行う機会は他の正常妊婦と同様に認められると考えられる。このような場合において，Ⅰ型コラーゲンは様々な組織に存在するため，正常妊婦に比べ，産科合併症が高頻度に認められることは以前から知られている。主な産科合併症として，前期破水，前置胎盤[2)]，子宮破裂[5，6)]，妊娠高血圧症候群[7)]などが挙げられるが，今回のような腟壁血腫形成・産道裂傷との関連性を直接述べた論文，報告は検索する限りにおいて存在しない。唯一，類縁疾患であるⅢ型コラーゲンに異常を来すEhlers-Danlos症候群において，分娩時の３度裂傷と，同部位の創部合併症が多い（罹患患者８%，正常妊婦０%）[8)]という報告を認めるのみである。即ち，本疾患と血腫形成・産道裂傷との関連性が無いとなれば，分娩時の会陰保護や，会陰切開の方法・タイミングなどの分娩時処置が不十分であったため，このような結果に至ったと考えることもできる。一方で，個人差はあるものの，OI Ⅰ型は臨床症状が比較的乏しいため，妊娠前や分娩経過において，特別な経過を辿らなければ，論文等に報告されていない可能性もある。即ち，既往症として複数回の骨折が無く，青色強膜の情報を産科医師側，または患者側が認識していなければ，単純な正常妊婦が産科合併症として腟壁血腫・産道裂傷を発症した，と誤認されているという推測が成り立つ。さらに，腟壁血腫形成を繰り返す症例や，産道裂傷による大量出血を起こした症例が，今まで本疾患に幸いにも存在しなかった，という事も考えられる。過去に報告が無いという事は，このように様々な推測が考えられる。しかし，筆者も決して分娩経験年数が長いとは言えないなりに，過去に担当した経腟分娩症例において，症例１（姉）のような腟壁血腫形成を繰り返した事例や，症例２（妹）のような重度産道裂傷の事例は経験がない。今回の４回の分娩は全て巨大児でもなく，器械分娩を行った事例でもない。やはり，Ⅰ型コラーゲンは皮膚にも存在することから，本疾患を有する患者の軟産道の脆弱性は十分考えられることであり，血腫形成・産道裂傷と何らかの因果関係が

表２　症例１，２の分娩成績

症例	年齢(歳)	身長(cm)	分娩時体重(kg)	分娩時BMI	分娩週数(W)	新生児体重(g)	Apgar score (1/5)	誘発の有無	分娩時間	出血点	出血量(ml)	輸血	麻酔方法
症例１−第１子	31	152	63.5	28	38	2782	9/10	有	10時間20分	左右膣壁	800	無	局所麻酔
第２子	32	152	62.5	28	37	2626	9/9	有	1時間50分	左膣壁	935	無	脊椎麻酔
第３子	35	152	65.5	29	38	2886	8/9	無	50分	無し	480	無	無
症例２	35	156	63.6	26	38	2716	9/9	無	11時間	左膣壁、膣動脈	4000	有（RCC、FFP8単位）	全身麻酔

あると考えるべきと思われる。文献上，妊娠29週で子宮破裂を合併したOI Ⅰ型妊婦において，子宮下節筋層組織を用いた病理組織学的検討を行い，コラーゲンの減少を指摘した報告[9)]がある。今回は子宮破裂症例では無く，直接的な因果関係を説明しうるものではないが，この報告は，OI Ⅰ型は軟産道の脆弱性を認める可能性があることを示唆している。

今回，OI Ⅰ型合併妊娠において，腟壁血腫形成と重度の産道裂傷を来たした。非致死性のOIにおいて帝王切開を行っても，新生児の骨折率の有意な低下は認めないとする報告[10)]があるように，分娩方法は産科適応で良いとされ，骨折による児頭骨盤不均衡，脊椎側弯などの場合に適応となるとされている[11)]。しかし，今回経験した分娩時の血腫形成・産道裂傷の事例から，本疾患患者が経腟分娩を行う際には，今まで以上に産道合併症に注意を払う必要がある。特に，症例２の次回分娩方法としては，経腟分娩により再度同部位に重度裂傷を来す可能性が高く，その際には修復不可能になる事も予想されるため，帝王切開を選択すべきであると考える。

今回の同胞症例における産道合併症を経験したことで，次回同疾患を合併された方が妊娠・分娩を計画した場合，筆者は分娩方法として選択的帝王切開も勧める旨の説明を行うことを検討している。当然今後，より多くのOI Ⅰ型妊婦の分娩転機を検証し，経腟分娩，帝王切開のどちらが分娩方法として妥当であるか否かの検討を行っていく必要はある。だが，深部裂傷による危機的出血という合併症を回避するためには，帝王切開も考慮される分娩方法と考える。

文　　献

１）佐藤尚明，室月淳，澤井英明　胎児期に発見される骨系統疾患のわが国における発症頻度　日周産期.新生児会誌　2009　第45巻　第４号　1005-1007.

２）西村玄，室月淳，澤井英明：骨系統疾患　出生前診断と周産期管理. 東京：メディカルビュー社，2011.

３）加地剛, 桂真澄, 夫律子, 前田和寿, 福井理人, 漆川敬治, 青野敏博: Osteogenesis imperfecta（骨形成不全症）の１症例.　産婦中四会誌 1997, 46: 6-10.

４）Sillence DO, Rimoin DL.: Classification of osteogenesis imperfect. Lancet 1978 May13; 1: 1041-42.

５）Sharaman A, George L, Erskin K.: Osteogenesis imperfecta in pregnancy: two case reports and review of literature. Obstet Gynecol Surv 2001 563-566.

６）Krishnamoorthy U, Vausse S, Donnai P.: Management of pregnancy complicated by maternal osteogenesis imperfecta. Report of a case with uterine ruputure. J Obstet Gynecol 2002 22: 316-322.

７）Litos M, Michala S, Hadji P.: Osteogenesis impefecta and pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008 136(1): 126-127.

８）Lind J, Wallenburg HC.: Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002 81(4): 293-300.

９）Lieto A, Pollio F, Falco M, Iannotti F, Mascolo M, Somma P, Staibano S.: Collagen content and growth factor immunoexpression in uterine lower segment of type IA osteogenesis imperfecta: Relationship with recurrent uterine rupture in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003 189(2): 594-600.

10）Cubert R, Cheng EY, Mack S, Pepin MG, Byers PH.: Osteogenesis imperfect: Mode of delivery and neonatal outcome. Obstet Gynecol. 2002 22(2): 169-172.

11）Murray S, Shamsuddin W, Russell R.: Sequential spinal-epidural for caesarean delivery in osteogenesis imperfecta. Int J Obstet Anesth. 2010 19(1): 127-128.

【連絡先】
村田　晋
山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学
〒755-8505　山口県宇部市南小串 1-1-1
電話：0836-22-2288　FAX：0836-22-2287
E-mail：susumumurata29@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.191-195

肺転移を契機に発見された原発性卵巣平滑筋肉腫の一例

徳毛　敬三[1)]・永井　あや[2)]・山本　暖[2)]・多賀　茂樹[2)]・早瀬　良二[2)]

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

A case of primary ovarian leiomyosarcoma presenting as a pulmonary metastasis

Keizo Tokumo[1)]・Aya Nagai[2)]・Dan Yamamoto[2)]・Shigeki Taga[2)]・Ryoji Hayase[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
2）Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Fukuyama Medical Center

平滑筋肉腫は人体のあらゆる臓器に発生する。婦人科領域では子宮平滑筋肉腫はときに経験するが，卵巣平滑筋肉腫は極めて稀でこれまでに50数例が報告されているに過ぎない。初期症例で５年以上長期生存している症例が報告されているが，大半が１～２年以内に死亡しており予後は厳しい。
今回我々は，肺転移を契機に発見された原発性卵巣平滑筋肉腫の症例を経験したので報告する。症例は49歳の女性。乳癌の術後経過観察中，肺に病巣を認め，乳癌の肺転移疑いでTS-1を内服した。７か月後のCT検査では肺転移病巣は縮小していたが，その後増大したため手術をすることとなった。術前精査中に左卵巣腫瘍が見つかったが，MRI検査で境界悪性卵巣腫瘍との診断でまずは左肺上葉摘出術を施行した。肺の摘出病理組織ならびに免疫染色による診断は，平滑筋肉腫だった。卵巣原発が疑われ，両側付属器摘出術，子宮全摘術を施行し，原発性卵巣平滑筋肉腫と診断した。術後急速に腹腔内病巣増大し，gemcitabine+docetaxel（GD療法）を施行したが病巣の増大を抑えることができず，死亡した。

Leiomyosarcoma may occur in any organ of the body. In the field of gynecology, uterine leiomyosarcomas are sometimes encountered but their ovarian counterparts are so rare that only about 50 cases have been reported to date. Recently, we encountered a patient with primary ovarian leiomyosarcoma presenting as a pulmonary metastasis. The patient was a 49-year-old woman. During follow-up after breast cancer surgery, she was found to have a lung lesion, and she underwent TS-1 owing to a suspected metastasis from breast cancer. Seven months later, computed tomography showed that the lung metastasis had decreased in size. However, the lesion enlarged later, requiring surgery. Although a preoperative workup revealed a left ovarian tumor, magnetic resonance imaging led to a diagnosis of a borderline malignant ovarian tumor; therefore, left upper pulmonary lobectomy was performed first. The histopathological and immunohistochemical findings of the resected lung specimen led to a diagnosis of leiomyosarcoma, which was suspected to be a primary ovarian tumor. Thus, bilateral adnexectomy with total hysterectomy was performed, and the tumor was diagnosed as a primary ovarian leiomyosarcoma. After surgery, the intrapelvic lesion rapidly grew. Gemcitabine-docetaxel therapy could not inhibit the growth of the lesion, and the patient died.

キーワード：卵巣平滑筋肉腫，化学療法
Key words：Leiomyosarcoma, ovary, chemotherapy

緒　　言

婦人科領域では子宮平滑筋肉腫はときに経験するが，卵巣平滑筋肉腫は極めて稀で，大半が１～２年以内に死亡しており予後不良の疾患である。肺転移を契機に発見され，手術と化学療法（GD療法）を行ったが，病巣の増大抑制できず，死亡した卵巣平滑筋肉腫の症例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：49歳
妊娠歴：G１P１
既往歴：乳癌（浸潤性乳管癌）
現病歴：46歳時に，当院にて乳癌と診断され，乳房温存手術を行った。StageⅡa（T2N0M0），ホルモンレセプター陽性，HER2陰性で術後に放射線治療とLH-RHアナログ，タモキシフェン治療を行った。術後１年目に，左肺野に病巣認め，肺転移の疑いでTS-1（100mg/日）の内服治療を行った。内服開始７か月後の胸部CT検査で縮小傾向にあったが，１年後に増大してきたため（図１），肺の病巣摘出術をすることとした。術前の全身CT検査にて，5.5cm大の左卵巣腫瘍を認めた。骨盤MRI検査は（図

２），Ｔ１・Ｔ２強調像いずれも内部不均一であった。Ｔ２強調像にて不均一な高信号を呈し，造影Ｔ１の増強効果は均一で境界明瞭であったため，境界悪性卵巣腫瘍と診断し，まずは肺の手術を先行することとなった。左肺上葉切除術を行い，病理組織ならびに免疫染色の結果，平滑筋肉腫と診断され（図３），乳癌ではなく卵巣腫瘍からの転移と考えられた。腫瘍マーカーはLDH: 492IU/LとCA125: 181.9U/mLが異常高値であった。なお，乳癌治療前のLDHは160IU/Lと正常であったが，肺転移病巣診断時は195IU/Lと上昇傾向にあった。肺の病巣摘出後，右卵巣腫瘍は急速に増大し，肺の手術から１か月後に開腹手術を行った。

開腹所見：右卵巣が新生児頭大に腫大し，一部破綻，腹腔内に出血していた。腹腔内に数ミリの播種病巣を認めた。両側付属器摘出術，子宮摘出術，大網摘出術を施行した。

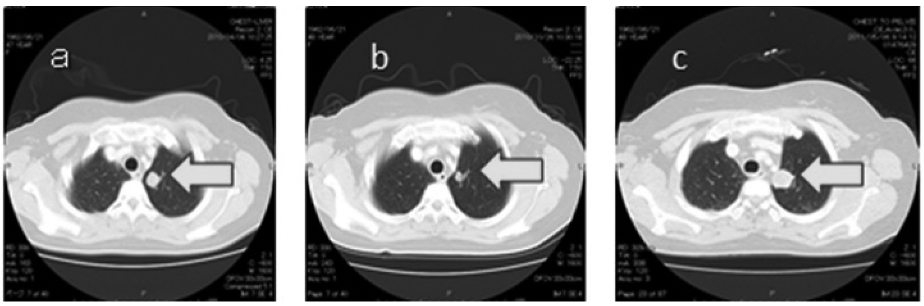
肺の摘出標本と組織検査：腫瘍は充実性で（図３a），紡錘形の細胞がびまん性，束状に増殖していた（図３b）。免疫染色では，ビメンチン強陽性，アクチン強陽性であった（図３c）。

卵巣の摘出標本と組織検査：左卵巣は重量452gで腫瘍は広範囲に出血，壊死が見られた（図４a）。肺の摘出組織同様に腫瘍細胞は，紡錘形で不完全な束状をなして密に増殖し，異型性が認められ，多核細胞が混在し，多数のmitosisが認められた（図４b）。免疫染色では，ビメンチン強陽性，アクチン強陽性，デスミン陰性であった（図４c）。以上より，原発性卵巣平滑筋肉腫，stageⅣと診断した。

術後早期に骨盤内病巣増大した。TC療法（paclitaxel: 175mg/㎡, carboplatin: AUC=５）をまずは行なったが無効であったため，GD療法（gemcitabine: 900mg/㎡をＤ１・８，docetaxel: 60mg/㎡をＤ８）に変更し２コース施行したが，腫瘍の増大を抑えることができず肺転移病巣摘出後４か月で死亡した。

考　　察

肉腫は消化管，腸間膜，子宮，血管，後腹膜など人体のあらゆる臓器に発生するが，上皮由来の癌種に比べて頻度は少なく予後不良である。発症年齢は，小児と高齢者に多く，小児は化学療法に感受性が高いという特徴が

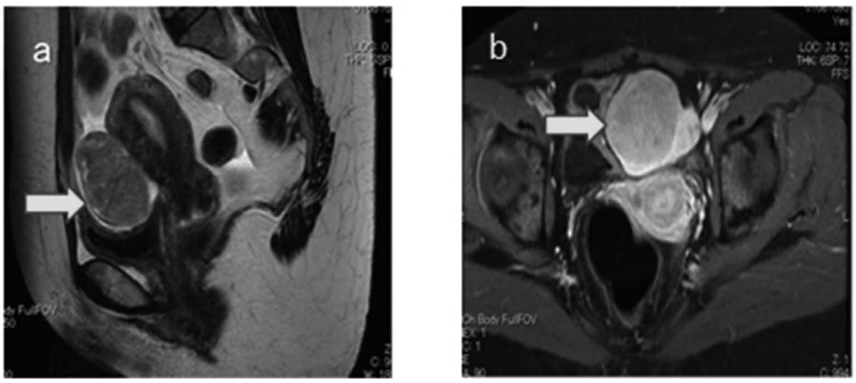


（a）乳癌治療後１年
矢印；乳癌の再発が疑われた左上葉の16mmの陰影

（b）TS-1 内服後７か月
矢印；陰影は縮小

（c）TS-1 内服後１年
矢印；陰影は再増大

図１　TS-1 内服中の胸部 CT 画像



（a）T2 強調像　矢状断
矢印；内部は不均一

（b）造影 T1 強調像　横断
矢印；内部は比較的均一，境界明瞭

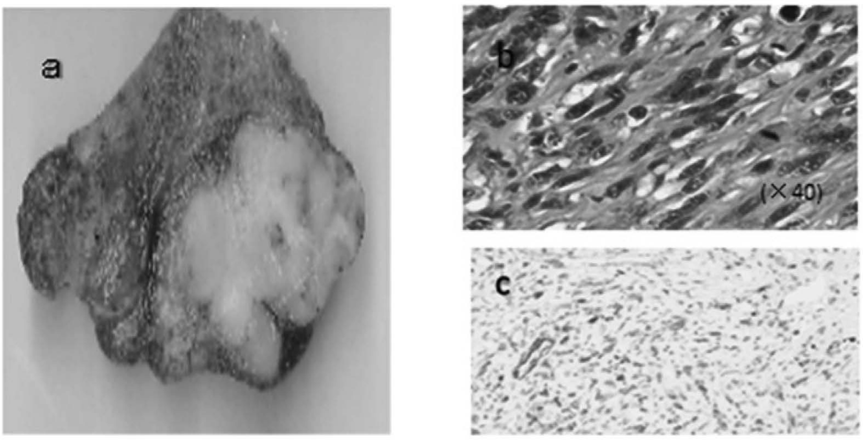
図２　骨盤 MRI

ある。

婦人科領域に発生する肉腫はほとんどが子宮で卵巣肉腫は，卵巣腫瘍の３％以下とされる[1]。組織分類では，横紋筋肉腫，間質肉腫，繊維肉腫が多く，平滑筋肉腫は卵巣悪性腫瘍の約0.1％と極めてまれで[2]，これまで世界で50例ほどの報告しかない[3]。発症年齢は，子宮肉腫の50歳前後に対し，卵巣平滑筋肉腫は閉経後に多く，平均58歳であった。症状は，腹痛，腹部腫瘤である。腫瘍の特徴は，大きく，軟らかく，分葉していることや出血，壊死，浸潤性増殖を伴うこととされ，色は灰白色から淡黄色である[4]。卵巣の平滑筋腫または平滑筋肉腫の発生母地は，卵巣皮質，卵巣黄体，卵巣固有靭帯のいずれかの血管壁に存在する平滑筋細胞由来とする報告がある[5]。

平滑筋肉腫の組織像は，通常の平滑筋細胞に類似した，エオジン好性の比較的豊富な細胞質と核クロマチンの増加した紡錘形細胞からなる。さらに，細胞異型が強く，核分裂像も無数にあること，出血壊死像が特徴である。免疫染色でdesminやSMAが陽性であることが診断の鑑別に有用である。その他，Mayerhoferらは，Ki-67，MMPs，VEGFの発現，OReillyらは，p53，Ki-67，PCNAの発現と予後因子としての関連性をそれぞれ報告している[6, 7]。血液検査では，血中LDH値が高値となることがあるが，特異的な腫瘍マーカーは存在しない。

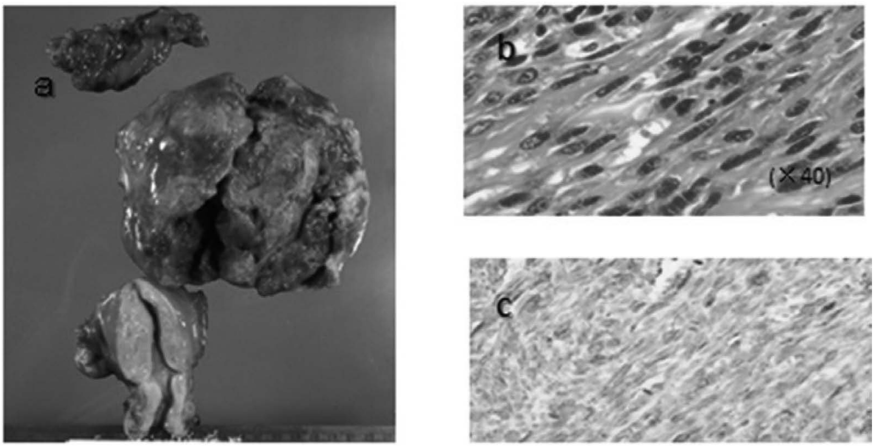
画像検査による肉腫の術前診断は困難なことが多い。子宮平滑筋肉腫では，造影MRIで出血，壊死，浸潤性増



（a）肺の摘出標本
充実性腫瘍で割面は灰白色

（b）HE 染色
紡錘形細胞が，びまん性，束状に増殖
（c）免疫染色 SMA 陽性

図３　摘出標本と組織検査（肺）



（a）摘出標本（左卵巣：452g）
充実性腫瘍で一部に出血，壊死

（b）HE 染色
紡錘形細胞が束状に配列，核異型が顕著
（c）免疫染色 SMA 陽性

図４　摘出標本と組織検査（卵巣）

殖の所見が特徴とされ，卵巣肉腫も同様な所見を認めることが多い。本症例はTS-1内服後のMRIであったこともあり，術前診断は境界悪性卵巣腫瘍であった。PET/CTは，子宮筋腫を筋肉腫と診断（偽陽性）する可能性があり，MRIと併用することが必要であるとされる。

卵巣肉腫は症例が少ないため標準的な治療は確立されておらず，子宮平滑筋肉腫に準じた治療法を施行している報告が多い。子宮平滑筋肉腫の手術術式は，リンパ節転移が４％と少なく[8]，リンパ節廓清の予後改善効果は明らかでないことから，単純子宮全摘術と両側付属器摘出術が基本とされる。また，術後の放射線治療も明らかな予後改善効果を示す報告もない。

また，平滑筋肉腫の化学療法は，以前は単剤ではアドリアマイシン（ADM）が最も奏効率が高く，その他，イフォマイド（Ifos），パクリタキセル（PTX），トポテカンなどが報告されている。併用療法が単剤より奏効率が高く，1988年にはpiverらが，CyVADIC療法で奏効率58％[9]，1996年にはSuttonらが，Ifos/ADM療法で奏効率30.3％であったが，Grade３以上の顆粒球減少を48.6％に認め，敗血症，心毒性でそれぞれ１例死亡したと報告している[10]。その後，2002年にHensleyらが，切除不能，再発平滑筋肉腫34例（子宮平滑筋肉腫29例）に対してGD療法で奏効率53％であったが，副作用として，Grade３以上の顆粒球減少は21％，Grade３以上の血小板減少は29％であったと報告している[11]。本邦においても，石黒らが，子宮平滑筋肉腫の肺と膣断端に再発した症例に投与し，終了後のPET-CTで同部位の集積を認めなかった症例を報告している[12]。

さらに，軟部/骨肉腫に対するGD療法が有効であった症例が報告されるようになり，2004年にLeuら，2006年にBayらが，それぞれ奏効率42.8％（平滑筋肉腫58.3％），18.4％（平滑筋肉腫24.2％）であったと報告している[13, 14]。本症例は，卵巣原発であったため，初回にTC療法を施行したが，無効であり，その後GD療法２コース投与した。

また，本症例は，当初乳癌の肺転移の疑いでTS-1の内服治療を行い，内服開始７か月後の肺転移病巣は縮小した。元来，TS-1は消化器癌や再発乳癌で使用される経口抗がん剤であるが，これまで肉腫の治療に有効であったとされる報告はない。結果的に肉腫の肺転移病巣に対して有効であったが，投与中の卵巣腫瘍の画像検査がないため，原発巣で有効であったかどうかは不明である。

Rasmussenらは，卵巣平滑筋肉腫Ⅲc期の術後再発症例に合計３回の手術を行い，７年経過した長期生存例を報告している[15]が，一般的には肉腫は進行が速く，大半が１～２年以内に死亡しており予後は厳しい。Lerwillらは，24例の原発性卵巣平滑筋肉腫症例を検討し，判明している21例中13例は死亡し，再発部位は腹部，骨盤部が最も多く，長期生存例は，いずれも初期症例であったと報告している[4]。

以上，極めて稀で予後不良な原発性卵巣平滑筋肉腫の症例を報告した。今後さらなる症例の蓄積と新たな治療法の確立が必要と思われた。

文　　献

1）Shakfeh SM, Woodruff JD.: Primary ovarian sarcomas: report of 46 cases and review of the literature. Obstet Gynecol Suev 1987, 42: 331-349.

2）Cortes J, Cuartero ML, Rossello JJ.: Ovarian pure leiomyasarcoma: A case report. Eur J Gynaeacol Oncol 1987, 8: 19-22.

3）高野光子, 岸見有紗, 服部純尚, 倉橋崇, 田中京子, 島田哲也：卵巣原発平滑筋肉腫の１例．日産婦埼玉会誌　2007, 37: 21-26.

4）Lerwill MF, Sung R, Oliva E, Prat J, Young Rh.: Smooth muscle tumors of the ovary. Am J Surg Pathol 2004, 28: 1436-1451.

5）Nasu M, Inoue J, Matsui M, Minoura S, Matsubara O: ovarian leiomyosarcoma: An autopsy case report. pathology international 2000, 50: 162-165.

6）Mayerhofer K, Lozanov P, Bodner K, Bodner-adler B, Mayerhofer-gallenbacher N, Hudelist G, Czerwenka K.: Immunohistochemical analysis of a primary ovarian leiomyosarcoma. case report. Anticancer Res 2003, 23: 3433-3436.

7）OReilly PE, Raab SS, Niemann TH, Rodgers JR, Robinson RA.: p53, proliferating cell nuclear antigen, and Ki-67 expression in extrauterine leiomyosarcomas. Mod Pathol 1997, 10: 91-97.

8）Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Morrow CP, Creasman WT, Currie JL, Yordan E, Brady MF.: Prognostic factors in early-stage uterine sarcomas. a gynecologic oncology group study. Cancer 1993, 71: 1702-1709.

9）Piver MS, Lele SB, Marchetti DL, Emrich LJ.: Effect of adjuvant chemotherapy on time to recurrence and survival of stage 1 uterine sarcomas. J Surg Oncol 1988, 38: 233-239.

10）Sutton GP, Blessing JA, Malfetano JH.: Ifosfamide and doxorubicin in the treatment of advanced leiomyosarcomas of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1996, 62: 226-229.

11）Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, Geller G, Lovegren M, Aghajanian C, Sabbatini P, Tong W,

Barakat R, Spriggs DR.: Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase Ⅱ trial. J Clin Oncol 2002, 20: 2824-2831.
12) 石黒葉子，村上優，塚田ひとみ，菊池公孝，信田政子，中村絵里，三上幹男，塚原孝男，佐藤慎吉：GemcitabineとDocetaxelを併用した化学療法が著効した子宮平滑筋肉腫再発の１例. 日産婦関東連会報 2007, 44: 19-24.
13) Leu KM, Ostruszka LJ, Shewach D, Zalupski M, Sondak V, Biermann JS, Lee JSJ, Couwlier C, Palazzolo K, Baker LH.: Laboratory and clinical evidence of synergistic cytotoxcity of sequential treatment with gemcitabine followed by docetaxel in the treatment of sarcoma. J Clin Oncol 2004, 22: 1706-1712.
14) 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 combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas : a retrospective analysis. Int J Cancer 2006, 119: 706-711.
15) Rasmussen CC, Skilling JS, Sorosky JI, Lager DJ, Buller RE.: StageⅢc ovarian leiomyosarcoma in a premenopoausal woman with multiple recurrences: prolonged survival with surgical therapy. Gynecol Oncol 1997, 66: 519-525.

【連絡先】
徳毛　敬三
公立学校共済組合中国中央病院産婦人科
〒720-0001　広島県福山市御幸町大字上岩成 148-13
電話：084-970-2121　FAX：084-972-8843
E-mail：tokumo-keizou@kouritu-cch.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.197-200

産後の腟壁裂傷に対して経カテーテル的動脈塞栓術が有効だった１例

浅野　令子・玉田　祥子・関野　和・香川　幸子・小坂由紀子・依光　正枝
洲脇　尚子・舛本　明生・石田　理・野間　純・児玉　順一・吉田　信隆

広島市立広島市民病院　産科婦人科

Transcatheter arterial embolization is effective for postpartum vaginal laceration

Reiko Asano・Shoko Tamada・Madoka Sekino・Yukiko Kagawa
Yukiko Kosaka・Masae Yorimitsu・Naoko Suwaki・Akio Masumoto
Makoto Ishida・Jun Noma・Jyunichi Kodama・Nobutaka Yoshida

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima city hospital

分娩時の腟壁裂傷，腟・外陰部血腫は，通常は縫合および圧迫により止血可能である。今回我々は，外科的止血が困難な腟壁裂傷に対し，経カテーテル的動脈塞栓術（Transcatheter Arterial Embolization: TAE）が有効であった１例を経験したので文献的考察を加えながら報告する。症例は26歳，２経妊１経産。近医で吸引分娩を行った直後より多量性器出血を認め，腟壁裂傷の診断で当院搬送となった。搬送時，血圧97/63mmHg，脈拍108回/分，Hb4.7mg/dlで，プレショックの状態であった。腟鏡診では腟入口部から左後腟円蓋部にまで及ぶ深い腟壁裂傷を認めた。血腫形成は認めず，裂傷部から持続的な外出血を認めた。すぐに全身麻酔下で縫合止血を試みたが，視野確保に苦慮し部位的に縫合止血は困難と判断，TAEの方針とした。全身状態が不安定だったため，全身麻酔下のまま造影CTを施行。左内陰部動脈末梢枝から造影剤の血管外漏出像を認めたため，これを選択的にカテーテルコイルで塞栓した。TAE施行後は性器出血も落ち着き，術後５日目に退院となった。腟壁裂傷は結紮止血が原則であるが，解剖学的な問題から外科的処置で止血困難な例も少なくない。その場合，妊孕性の問題からTAEが考慮されることが多いが，腟壁裂傷では側副血行路が発達しているため複数回のTAEが必要になることが多い。しかし，本症例のように栄養血管がはっきりしている場合，TAEは非常に有効な治療法である。

We report a rare case of vaginal laceration successfully treated by transcatheter arterial embolization (TAE). The patient was a 26-year-old woman (gravida 2, para 1). Because of a large amount of vaginal bleeding after vacuum extraction at a nearby clinic, she was transported to our hospital with a diagnosis of vaginal wall hematoma. On arrival, her blood pressure was 97/63 mmHg, pulse rate was 108 cycles/minute, Hb was 4.7 mg/dL, and she was in a state of preshock. Colposcopy revealed a deep vaginal laceration extending to the left posterior vaginal fornix. For hemostasis, we tried suturing under general anesthesia; however, it was anatomically difficult, so we changed to TAE. Owing to unstable general condition, CT angiography was performed under general anesthesia. We saw bleeding from a peripheral branch of the left internal pudendal arteries and embolized it with catheter coils. Vaginal bleeding was ameliorated after TAE, and she was discharged on postoperative day 5. Usually, vaginal laceration could be stopped with compression or sutures. However, for cases that are anatomically difficult for surgery, TAE is often considered, but multiple TAEs are often required for collateral circulation. TAE is an effective treatment if a definite feeding vessel could be identified.

キーワード：腟壁裂傷，腟・外陰部血腫，動脈塞栓術
Key words：Transcatheter Arterial Embolization: TAE, Vaginal laceration and vulva-vaginal hematoma

緒　　言

分娩時の腟壁裂傷あるいは腟・外陰部血腫は，通常は縫合および圧迫により止血可能である。今回我々は，外科的止血が困難な腟壁裂傷に対し，経カテーテル的動脈塞栓術（Transcatheter Arterial Embolization: TAE）が有効であった１例を経験したので文献的考察を加えながら報告する。

症　　例

【患者】26歳　女性　２経妊１経産
【既往歴】子宮内膜症で腹腔鏡下手術
【家族歴】特記事項なし
【現病歴】妊娠38週，前医で吸引分娩を行った直後より多量性器出血を認め，腟壁裂傷の診断で当院搬送となった。

【搬送時現症】
身長156cm　体重55kg（BMI22）
体温36℃　血圧97/63mmHg，脈拍108回/分
来院時，顔面蒼白・四肢末梢冷感あり。
分娩時出血量　685g
【血液生化学】WBC 26.0×10^3/μℓ，RBC 309×10^4/μℓ，Hgb 8.8g/dℓ，HCT 26.3%
Plt 18.6×10^4/μℓ，ALB 2.0g/dℓ
【内診所見】腟鏡診では，腟入口部から左後腟円蓋にまで及ぶ深い腟壁裂傷を認めた。血腫形成は認めず，裂傷部から持続的な出血を認めた。
【入院後経過】
前医での分娩時出血量は685gであったが，搬送時，腟内に大量の凝血塊あり，重さを測ると538g分の出血量であった。患者は問いかけには答えるが，やや傾眠傾向にあった。酸素投与と輸液負荷を行いながら腟鏡診を行うと，腟の奥の方の裂傷によると考えられる動脈性出血が持続していたため，分娩室での止血は困難と判断し，直ちに全身麻酔下での止血を試みた。手術室に入室した際，収縮期血圧70mmHg台，脈拍120回/分とショック状態にあった。手術は，手前の腟裂傷は縫合処置で止血出来たが，奥の方からじわじわと出る出血は，持続的な出血とそれに伴う腟壁粘膜の浮腫のため視野が非常に悪く，出血部位が正確に判断できない状態であった。腟からのアプローチでは止血不可能と判断しTAEの方針とした。ここまでに要した手術時間は1時間50分，術中の出血量は2,300gであったため，輸血をRCC８単位，FFP８単位を施行した。血圧低下及び脈拍増加と全身状態が不安定だったため，腟内に圧迫止血のためのガーゼを挿入し，麻酔をかけたままで造影CTによる出血の部位を探索してみると，左腟奥の方から直接腟内に動脈性の出血が確認できた（図１矢印）。弛緩出血であれば，造影CTで両側子宮動脈領域に漏出像が見られるが，本症例ではそれより下部で出血していることが分かる。当院ではこれまでに弛緩出血に対してTAEを施行することはあったが，腟壁裂傷に対してTAEを施行した経験はなかったため，原因血管の止血が可能か否か不安な面もあったが，放射線科医師と相談の上，TAEを行うことに決定し，血管造影室へ移動した。

まず，腹部大動脈から造影をしてみると左内腸骨動脈系から造影剤の漏出像を認めたため（図２-A），これを選択的に造影したところ左内陰部動脈末梢枝から漏出像を認め，これがfeeding arteryであることが判明した（図２-B，C）。左内陰部動脈末梢枝よりやや近位側で，ジェルパートにて塞栓を試みたが失敗，血流の遮断は出来なかった。そのためさらに末梢までマイクロカテーテルを進め，選択的に破綻部をヒラールコイル４個，Voltexコイル２個にて塞栓したところ止血が確認された。最後に，腹部大動脈，左内陰部動脈から造影し漏出像がないことを再度確認し終了とした（図３-A，B）。TAEに要した時間は２時間30分，血管造影室での出血量は891ｇであった。最終的には，総出血量4,414ｇ，RCC18単位，FFP14単位，PC10単位を輸血した。患者は一時ICUに入室したが，性器出血も落ち着き，翌日には一般病棟へ転棟し，TAE施行後５日目に退院となった。

考　察

吸引分娩など機械的な分娩により腟壁裂傷が起きると腟円蓋部にまで達する裂傷となることがある[1]。通常，腟壁裂傷は分娩直後であれば分娩室での縫合止血が選択されるが，本症例のように腟の奥から出血した場合，狭い視野のため止血困難となり止血操作に手間取っているうちに出血量がますます増えショック状態になることがある。腟壁裂傷による動脈性出血の場合，まずはバイタルサインのチェックを行いながら麻酔科の協力を得て麻酔下に経腟的に止血を行うのが通例である[2)3)]。しかしながら，この症例では麻酔下での止血操作でも止血困難で，出血も大量に持続したことからTAEを選択した。当院では弛緩出血に対する選択的子宮動脈塞栓術（UAE）の経験は多くあるものの，子宮動脈以外の動脈が破綻した場合のTAEによる止血の経験はなかった。しかし，それ以外の止血手段が見いだせず，造影CTを

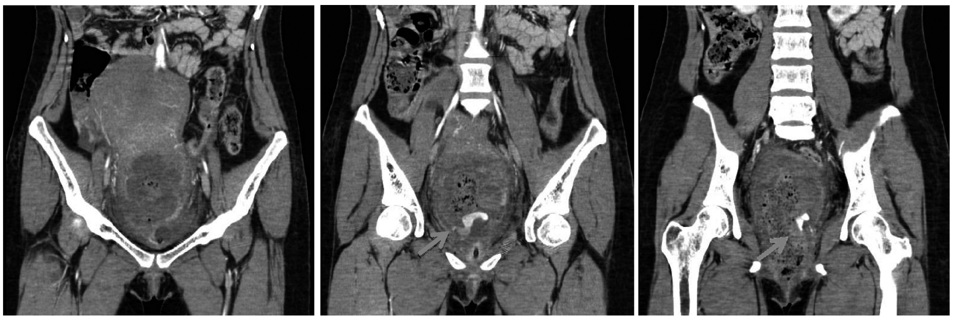
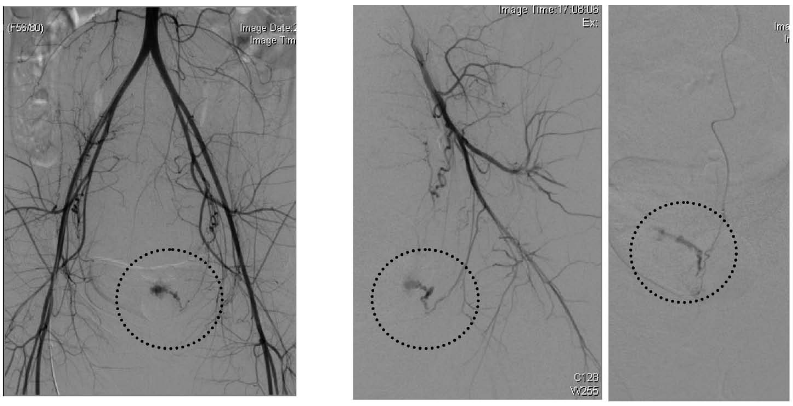


図１　造影 CT　左側腟壁から造影剤の漏出像を認める

行い腟から直接に出血をしていることを確認し，TAEを行う方針となった。もちろん，TAE以外の方法として，開腹による内腸骨動脈結紮術なども報告[2) 3)]はあるものの，その前にTAEが有効であれば患者に対する侵襲性が少なく妊孕性も温存しつつ止血できると判断したためである。

近年，産科出血に対して経カテーテル的動脈塞栓術（TAE）が適応される頻度が増えている。合併症の少ない止血法であり，外科的処置より死亡率も低く，成功率はいずれの施設でもおよそ70～90％と高く，妊孕性も温存できる[4)]。しかし，腟壁裂傷に関しては，側副血行路が発達しているため，複数回のTAEが必要になることが多く，また不成功に終わることも多いとされている[5) 6)]。この症例は，腟式での縫合止血は困難と判断しTAEの方針としたが，幸いなことに，腹部大動脈からの造影で，内腸骨動脈の分枝である内陰部動脈が破綻動脈と同定でき，その中にカテーテルを挿入可能であったためTAEが奏功し患者の予後改善が図られた。さて，2012年度にFIGOが提唱している産科大量出血の治療では，産道裂傷による性器出血と診断した場合，まずは子宮頸部と腟をよく観察し，できる限り裂傷部の縫合止血を行い，それでも止血できない場合は専門のセンターへ母体搬送するべきとある。そして，次の手段として，TAEや開腹術（血管結紮術，B-Lynch縫合，子宮全摘術）を考慮するように言及している[7)]。本症例もFIGOの推奨どおり，近医で腟壁裂傷の診断後，出血コントロール困難なためすぐに総合病院へ母体搬送されている。そして，圧迫縫合では止血不可能と判断しTAEに方針転換している。しかし，造影CTなどの情報から，あらかじめ経腟での方法では止血は難しいということが予測できれば，はじめからTAEを選択し出血量も減らすことができたのではないかと思われる。あるいは，腟式からの縫合術を選択したにしても，早めに中止の判断をし，手術時間をもう少し短縮できたと考える。今後の課題とし



A　B　C

図２　塞栓前の腟内造影剤の漏出
腹部大動脈造影（A），左内腸骨動脈造影（B），左内陰部動脈造影（C）

A　B

図３　コイル塞栓後の腹部大動脈造影（A）・左内腸骨動脈造影（B）
いずれも最初に認められた腟内への漏出は認めていない。

て，保存的加療で止血困難な腟壁裂傷に遭遇した場合，患者の全身状態が安定している段階で，いかに早く次の手段であるTAEや開腹術を選択するべきなのか検討していく必要があると感じた症例であった。

結　　語

分娩時の腟壁裂傷は，通常は縫合および圧迫といった処置で止血可能だが，本症例のように破綻血管がはっきりしている場合，TAEは非常に有効な治療法であった。

文　　献

1）吉田信隆, 野間　純, 石田　理, 小坂由紀子, 舛本明生, 依光正枝, 中務日出輝, 小松玲奈, 香川幸子, 関野和, 佐藤麻夕子, 浅野令子：急速墜娩時や児圧出時の会陰切開法について. 産婦人科手術, 2012, 113-119.

2）杉本充弘：産科手術と処置　腟壁血腫への対応. 日産婦誌, 2010, 62: 278-282.

3）福家信二, 石川睦男：腟壁裂傷 腟・外陰部血腫. 産婦人科治療, 2002, 84: 824-827.

4）関博之, 大原健, 村山敬彦：産科出血に対する経カテーテル動脈塞栓術. 産婦人科治療, 2010, 101: 321-325.

5）橋口幹夫：TAEの実際 産科出血. 産科と婦人科, 2010, 77: 639-644.

6）橋口幹夫, 金城国仁, 角暢浩, 後藤禎人, 中澤毅, 太田志代, 與那国俊一, 若井貴美子, 市来絵美, 尾身牧子, 竹谷朱, 仲本剛, 浜田一志, 三浦耕子, 井上格, 徳嶺辰彦, 高橋慶行：当院における産褥期の外陰・腟壁血腫の治療. 日本産科婦人科学会沖縄地方部会雑誌, 2009, 31: 3-8.

7）FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee: Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 117 (2012): 108-11.

【連絡先】
浅野　令子
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
E-mail：strawberry_banana_milk015@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.201-204

統合失調症合併妊娠の周産期管理とその問題点

乃美　志保・井上　誠司・江口　武志・大道　千晶・尾嶋真由子
原賀　順子・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　医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Obstetrical management of pregnancy in patients with schizophrenia

Shiho Noumi・Seiji Inoue・Takeshi Eguchi・Chiaki Ohmichi・Mayuko Ojima・Junko Haraga
Etsuko Nobumoto・Naoki Okimoto・Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

精神疾患の中でも統合失調症は，妊娠・産褥期に精神症状が増悪すると診療・治療が困難を極める場合があり，しばしばその管理に難渋する。今回，われわれは 2002 年 1 月から 2012 年 6 月までに当院において妊娠分娩管理を行った統合失調症合併妊娠 31 例の周産期予後を後方視的に検討した。母体平均年齢 32 歳（21 ～ 41 歳），平均分娩週数 38 週（28 ～ 41 週），産科合併症として，肥満 6 例（19.4％）糖代謝異常 4 例，妊娠高血圧症候群は 2 例認めた。経腟分娩 80.6％（25 例），帝王切開 19.3％（ 6 例）であった。帝王切開症例のうち精神科適応で行われたのは 2 例のみであった。妊娠中に薬物加療を行ったのは 93.5％（29 例），精神科入院管理を要したのは 22.5％（ 7 例）であった。新生児に薬物離断症状，奇形は認めなかった。統合失調症合併妊娠の多くは，特に大きなトラブルなく分娩に至るが，なかには妊娠中に精神状態が悪化する症例も散見され，精神科，場合により麻酔科・小児科と連携し厳重に管理する必要がある。特に分娩期に精神科入院管理を要するような重症症例においては，病棟間のスタッフの綿密な連絡体制を整える必要がある。

From 2002 to 2012, we experienced 31 cases of pregnancy complicated with schizophrenia, involving 29 singleton pregnancies and 2 twin pregnancies at our institute. The complications observed were obesity (6 cases, 19.4%), hyperglycemic disorders in pregnancy (4 cases, 12.9%), and pregnancy-induced hypertension (2 cases, 6.5%). Concerning mode of delivery, 25 pregnancies (80.6%) were delivered through vaginal birth and 6 pregnancies (19.3%) were delivered by cesarean section, 2 of which were due to psychiatric indication. Twenty-nine patients (93.5%) were treated with psychiatric drugs, and 7 patients needed to be admitted to the psychiatric department during pregnancy. All infants had no withdrawal syndrome and congenital anomalies. Most cases of pregnancy complicated with schizophrenia may end in delivery with no major problems; however, the mental status of the mothers may easily become worse during pregnancy in many cases. Maternal psychiatric status and associated complications should be carefully assessed individually in cooperation with psychiatrists, especially in patients that need psychiatric care during term.

キーワード：統合失調症，周産期予後，抗精神病薬
Key words：Schizophrenia, pregnancy outcome, antipsychotic drug

緒　　言

妊娠，産褥期は下垂体，副腎皮質，性腺，または胎盤，胎児といった内分泌学的変動と妊娠･出産をめぐる不安･葛藤など様々な心理的変化が生じ，精神疾患の発症，増悪，再発などが増加する時期と考えられている[1)2)]。その中でも統合失調症は，精神症状が増悪すると診療・治療が困難を極める場合があり，しばしば周産期管理に難渋する。また，十分な育児環境整備が行われないままに出産を迎え，母体薬物投与による児への影響や母の養育能力の低下などの問題を抱える場合もある[3)]。そこで今回，当院において妊娠分娩管理を行った統合失調症合併妊娠について臨床的検討を行い，妊娠・産褥期に留意すべき問題点について考察したので報告する。

研究方法

2002年 1 月～ 2012年 6 月までの10年半で当院において妊娠分娩管理を行った統合失調症合併妊娠31例を対象とした。これらの症例において，母体年齢，統合失調症発症年齢，妊娠方法，産科合併症，投薬治療の状況，分娩週数，分娩方法，新生児合併症，妊娠中の精神状態の変化，授乳の有無，母体産後増悪の有無について検討した。

研究成績

患者背景は，母体平均年齢は32.1歳（21－41歳），統合失調症発症年齢は23.8歳（13－41歳），初産婦24例（77.4%），経産婦７例（22.6%）であった。妊娠方法は，自然妊娠27例（87.1%）に対して，不妊症加療による妊娠は４例（12.9%）であった。不育症にて抗凝固療法が行われたのは１例（アスピリン+ヘパリン）であった。

産科合併症は，肥満（BMI>25）を６例（19.4%）と高率に認めた。また糖代謝異常は４例（糖尿病合併妊娠２例，妊娠糖尿病２例），妊娠高血圧症候群は２例認めた（表１）。

分娩の転帰は，平均分娩週数38.2±2.3週（28－41週），正期産29例，早産２例であった。早産例は，36週双胎妊娠と27週前期破水の２例であり，前者は精神疾患増悪のため精神科病棟入院にて子宮収縮抑制を行っていたが，抑制困難となり緊急帝王切開にて分娩となった。経腟分娩25例（80.6%），分娩時処置は陣痛誘発４例（16%），陣痛促進８例（32%），無痛分娩５例（20%）であり，そのうち和痛による精神状態安定化を目的として行ったのが４例であった。帝王切開となったのは６例（19.4%），うち緊急例２例であった。分娩の際に患者の協力が得られないという精神科的適応によるものは２例のみで，いずれも全身麻酔下に施行された（表２）。

出生児は双胎妊娠２例を含む33例であり，低出生体重児は６例（18.2%）で，３例は早産児であった。新生児仮死を５例（16.1%）に認め，うち早産児３例，全身麻酔下帝王切開による出生児１例であった。薬物離脱症候群，先天性胎児奇形は認めず，出生後経過も大きな問題なく退院となった。

妊娠中に抗精神病薬の薬物加療をされていたのは29例（93.5%），されていなかったのは２例（6.5%）であった。妊娠中に薬物量を減量できたのは１例のみで，維持されたのが18例，薬物療法開始・増量となったのは９例であった。また，妊娠中に統合失調症を初めて発症した症例が１例あった。精神症状が増悪し精神科入院加療を要したのが７例あり，その多くは本人の同意が得られず，家族の同意により入院となった医療保護入院であった（表

表１　合併症

疾患名	妊娠	割合(%)
微弱陣痛	10	32.3
肥満（非妊時BMI>25）	6	19.4
切迫早産	2	6.5
妊娠高血圧症候群	2	6.5
糖尿病	2	6.5
妊娠糖尿病	2	6.5
弛緩出血	2	6.5
双胎妊娠	2	6.5
甲状腺機能異常	2	6.5
子宮筋腫	1	3.1
血小板減少症	1	3.1
その他	3	9.7

※　重複あり

表２　帝王切開を施行した症例

症例	年齢	分娩歴	分娩週数	適応/症状	産科合併症	出生体重(g)	Apgar score
1	22	初産婦	38	精神科　▲	－	2836	7/9
				昏迷状態			
2	27	初産婦	36	精神科 ※▲	DD双胎　切迫早産	2068	4/6
				被害関係妄想		2128	3/5
3	28	初産婦	37	産科　▲	MD双胎　血小板減少	2182	9/9
						2664	9/9
4	33	初産婦	38	産科	不育症　骨盤位	3678	8/9
5	33	初産婦	39	産科	骨盤位	2508	8/9
6	29	初産婦	41	産科　※	前期破水　子宮内感染	3150	8/9

※ 緊急帝王切開　▲ 全身麻酔

３）。退院後は精神科紹介医に通院された症例が多く，14例（45.1%）の産後の精神状態の追跡調査はできなかった。追跡調査できた17例においては，産後に増悪したのは６例（35.3%），改善３例（17.6%）であり，８例（47.1%）の精神状態は妊娠中と変わらなかった。

考　　察

統合失調症は有病率0.7～0.8%とされ，女性の好発年齢は25～35歳である[4]。急性期の症状として，幻覚や妄想，興奮，昏迷などがみられ，時に自傷や他傷に至る場合がある。一方慢性期には，感覚鈍麻や意欲減退，自閉などを呈する。本症は慢性の経過をとりやすく，生涯にわたって再燃の可能性がある疾患であるため，病状コントロールには薬物療法が重要な役割を担っている。

統合失調症合併妊娠は，妊娠・産褥期に精神症状が増悪すると診療・治療が困難を極める場合があり，しばしばその管理に難渋する。今回の検討で，妊娠中に抗精神病薬の薬物加療をされていたのは29/31例（93.5%）であった。妊娠中の胎児への薬剤の影響を考慮すると，薬剤の減量あるいは中止が望ましいが，実際妊娠中に薬物投与量を減量できたのは１例のみであり，残りの症例の投与量は維持・増量されていた。統合失調症合併妊婦は，妊娠，出産をめぐる不安・葛藤，身体的変化の進行や内分泌学的変動に伴い悪化しやすい[5]。今回の検討において，出生児の先天奇形，薬物離脱症候群は認めず，抗精神病薬の胎児への影響というデメリットよりも，妊娠中に適切な薬物療法が行われ精神的安定が維持されるメリットの方が，臨床的にははるかに重要であると考えられる。

統合失調症合併妊娠の産科的合併症としては肥満が多く，妊娠高血圧症候群，耐糖能異常の発症に影響している可能性がある。統合失調症治療の主体となる非定型抗精神病薬の中には体重増加や耐糖能障害，脂質代謝異常など代謝障害を引き起こすことが報告されており，妊娠経過に十分注意し産科合併症発症・増悪を予防すること

表３　精神科入院加療を要した症例

症例	年齢	分娩歴	分娩週数	分娩方法	精神症状(増悪・再燃)	入院形態	産科	出生体重(g)	Apgar score
1	22	初産婦	38	帝王切開	昏迷状態	医療保護入院	なし	2836	7/8
2	21	初産婦	39	経腟分娩	妄想・制止	任意入院	PROM	2758	9/10
3	30	初産婦	40	経腟分娩	離人感・イライラ	任意入院	PROM	3444	9/9
4	37	初産婦	37	経腟分娩	被害妄想	医療保護入院	PIH	2368	8/9
5	39	初産婦	37	経腟分娩 無痛分娩	幻覚妄想状態	医療保護入院	PROM	3182	9/9
6	27	初産婦	36	帝王切開	被害関係妄想	医療保護入院	DD双胎 切迫早産	2068 2128	4/6 3/5
7	40	初産婦	38	経腟分娩 陣痛促進	幻覚妄想状態	応急入院→ 医療保護入院	GDM 微弱陣痛	2620	8/9

表４　妊娠中に使用された抗精神病薬と危険度

		一般名	n(人)	錐体外路症状	体重・脂質代謝異常	FDA基準 *1	AAP基準 *2
定型抗精神病薬		ハロペリドール	4	+++	0	C	C1
		クロルプロマジン	1	++	++	D	C1
		プロペリシアジン	1	++	++	D	C1
非定型抗精神病薬	SDA *3	リスペリドン	4	+	++	C	−
		ペロスピロン	3	0	+	−	−
		ブロナンセリン	1	+	0	−	−
	MARTA *4	オランザピン	12	0	+++	C	−
		クエチアピン	4	0	++	C	−
	ドパミン部分作動薬	アリピプラゾール	6	0	0	C	−

＊1 Food and Drug Administration
＊2 American Academy of Pediatrics
＊3 セロトニン・ドパミン遮断薬（serotonin-dopamine antagonist）
＊4 多元受容体作用抗精神病薬（multi-acting receptor targeted antipsychotics）

が重要である[5)6)]。

　また, 妊娠中に精神症状が増悪し精神科入院加療となったのは７例であった。増悪症状は統合失調症に特徴的な幻覚，妄想などを多く認めたが，最終的に精神科適応で帝王切開となったのは２例のみであり，ある程度精神症状が安定し意志疎通が可能であれば，分娩時に患者の協力を得て経膣分娩を行うことが可能であると思われた。これらの精神科入院加療症例の分娩管理方法は，まず妊娠35－36週で本人とその家族，産科医・精神科医で分娩方法について相談し決定した。経膣分娩の方針となった場合は，陣痛発来あるいは破水時に産科医に連絡，精神科病棟で診察を行い，分娩進行の確認ができれば，産科病棟に転棟した。分娩後２時間は分娩室で経過観察し，問題なければ精神科病棟に帰棟して産後管理された。帝王切開の方針となった場合は，腰椎・硬膜外麻酔への恐怖心・抵抗から手術中パニックになるのを避けるため全身麻酔とし, 術後は精神科病棟に帰棟し, 産褥管理された。全ての症例において大きなトラブルなく管理し得た。

　妊娠中，大半の患者に抗精神病薬が投与されたが，使用された薬の種類とその妊娠や授乳に対する危険度のカテゴリー分類を表４に示した。統合失調症は従来定型抗精神病薬が治療の主体であったが，錐体外路症状の少ない非定型抗精神病薬が開発されて以降は後者が治療の第一選択となっている。多元受容体作用抗精神病薬（MARTA: multi-acting receptor targeted antipsychotics）は抗幻覚妄想効果に加えて抗うつ効果にも優れているため，今回多くの症例で使用されていたが，体重増加や耐糖能障害，脂質代謝異常など代謝関連の副作用が問題となる[2)4)]。セロトニン・ドパミン遮断薬（SDA: serotonin-dopamine antagonist）は，抗精神病効果に優れ，MARTAよりは体重増加や血糖上昇が少ないが，高用量で錐体外路症状が出現しやすいといわれている。妊娠中は多くの薬剤が有益性投与であるが，授乳に関しては児への影響が不明な薬剤も多い。一部の抗精神病薬に母乳移行による傾眠の報告もあるが，母乳移行性については文献によりさまざまである[3)]。授乳により母の睡眠が妨げられ，そのストレスによって精神症状の増悪が予想されることもあり，投薬しなかった２例は母乳栄養を選択したが，使用していた29例は全例断乳となった。授乳の可否は，抗精神病薬の乳汁移行の問題とともに，患者の精神状態も考慮した上で慎重に決定する必要がある。

　統合失調症患者は，自らの状態についてしばしば病識が乏しく，一般と比較して計画外妊娠となりやすく，妊娠中の自己管理や母親となる心理的準備が不十分なまま出産を迎えるケースが少なくない[4)5)7)]。統合失調症患者の妊娠・産褥期の母体合併症リスクを低減するためには，妊娠前から妊娠・避妊に関する教育や生活指導を行い，疾病の内容や出産・育児に対する周囲のサポートの必要性を説明しておく必要がある。また，服薬継続による精神的安定維持が重要であることを説明するとともに，副作用にも配慮した薬物選択を通じてアドヒアランスの向上に努めておくことも重要である[4)]。妊娠中は薬剤による母体と胎児へのベネフィットとリスクを吟味し，薬物の種類や投与量，投与期間を慎重に調整する必要がある。一方，精神疾患合併妊娠においては産後の精神症状増悪の有無，母児関係や養育環境などが追跡できないことが多いのが現状であり[1)]，産褥期，次回妊娠までの母体精神疾患の経過のフォローも産婦人科医に重要な役割である。

　統合失調症合併妊娠の多くは，特に大きなトラブルなく分娩に至るが，妊娠経過中に精神状態が悪化する症例は少なくなく，特に分娩期に精神科入院管理を要するような重症症例においては，精神科，場合により麻酔科・小児科と連携し，病棟間のスタッフの綿密な連絡体制を整える必要がある。また，個々の患者の精神症状に応じて妊娠初期～出産後の育児サポートまで家族と協力しながら対応し，出生児に関しても長期的に発達のフォローアップをすることが望まれる。

文　　献

1）立石　洋子，増山　寿，平松　祐司：精神疾患合併妊娠における周産期管理．産婦の実際，2005，54；145-149.
2）正岡　直樹，都築　陽欧子：精神疾患合併妊娠．周産期医学，2011，41；196-198.
3）柴田　淳子，関　真人，佐藤　和夫：向精神薬・抗けいれん薬内服母体から出生した児の検討．周産期医学，2005，46；439-444.
4）松永　寿人：母体疾患の薬物療法　精神神経疾患．周産期医学，2009-2011，39；1513-1517.
5）西澤　治，近藤　毅：妊娠中の向精神薬療法の継続と中止－統合失調症－．精神科治療学，2009，24；549-554.
6）Hizkiyahu R, Levy A, Sheiner E：Pregnancy Outcome of Patients with Schizophrenia. Am J Perinatol，2010，27；19-23.
7）宮崎　哲治，青木　省三：精神疾患（統合失調症，うつ病，不安障害）．産婦の実際，2011，60；1783-1792.

【連絡先】
乃美　志保
岡山大学医学部産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：shiho_nomi85@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.205-209

人工羊水注入が有効であった羊水過少を伴う重症胎児発育不全の１例

村上　幸祐・大石さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・桐野　智江・上田あかね・福永　文緒
堀川　林・大塚由有子・内田　崇史・加計　麻衣・福原　健・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

A case of severe fetal growth restriction complicated with oligohydramnios treated successfully with amniotic fluid injection

Kosuke Murakami・Sayaka Oishi・Akihiro Yanai・Shingo Io・Satoe Kirino・Akane Ueda
Fumiwo Fukunaga・Rin Horikawa・Yuko Otsuka・Takafumi Uchida・Mai Kake
Ken Fukuhara・Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

早期発症の重症FGRに対し，子宮内環境を改善させ可及的に妊娠継続を図る治療として人工羊水注入法が有効という報告がある。今回，羊水過少を伴う重症FGRに羊水注入を行い，妊娠期間を延長できた症例を経験した。症例は38歳，０経妊。FGR管理のため22週５日に入院。推定体重275g（−3.8SD），羊水最大深度1.9cm，臍帯動脈血流の拡張末期途絶を認めた。人工羊水注入を行ったところ，臍帯動脈血流は改善し，児の成長を認めた。24週に入り臍帯動脈血流が悪化したため，24週５日に再度人工羊水注入を行い，血流改善を得た。その後再度血流は徐々に悪化し，25週４日に臍帯動脈血流の拡張末期逆流を認めたため，25週６日に帝王切開を施行し，407gの生児を得た。児は入院加療を行い，修正49週５日に退院。本症例では人工羊水注入により胎児・胎盤循環が改善し，妊娠期間の延長を図ることができた。人工羊水注入は，症例を選択すれば羊水過少を伴うFGRの治療として有効と考えられる。

Amniotic fluid injection for the treatment of fetal growth restriction (FGR) is reported to improve the intrauterine environment and aid the successful continuation of pregnancy. We describe a case of severe FGR complicated with oligohydramnios, in which amniotic fluid injection was administered and the gestational age was successfully extended. A 38-year-old primiparous woman was hospitalized at 22 weeks and 5 days of pregnancy. The estimated fetal body weight was 275g (-3.8 SD), and the maximum vertical pocket was 1.9cm. Absent end diastolic velocity in the umbilical artery was also observed. Amniotic fluid injection was performed, resulting in improvement of umbilical artery flow profiles 2 days later. At 24 weeks, amniotic fluid injection was performed again because of deterioration in the umbilical artery flow. This leads to an improvement and then a subsequent deterioration, with reversed end-diastolic flow velocity in the umbilical artery occurring at 25 weeks. Cesarean section was performed, and a 407g baby was born at 25 weeks and 6 days. The baby was discharged after treatment, with no complications. Amniotic fluid injection improved fetal and placental circulation, extending the gestational age. Amniotic fluid injection is effective in the treatment of FGR complicated with oligohydramnios.

キーワード：胎児発育不全，羊水過少，羊水注入
Key words：FGR, oligohydramnios, amnioinfusion

緒　　言

従来，産科における胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR）の管理は，児の状態をモニタリングしながら娩出のタイミングを計ることが主体であった。近年の新生児治療の向上により，早い週数や体重が小さい児でも救命できる例が増えてきており，適切に娩出のタイミングを計ることは非常に重要である。一方で，早期発症の重症FGRでは，母体外での成育限界に達しないため娩出が困難な場合があり，その結果子宮内胎児死亡や新生児死亡となる例がある。このような場合に，子宮内環境を改善させることで可能な限り妊娠を継続させ，母体外での成育が可能なところまで児を子宮内で成長させる「治療」として人工羊水注入法が有効という報告がある[1)2)3)]。今回，羊水過少を伴う重症FGRに羊水注入を行い，妊娠期間を延長できた症例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：38歳
妊娠分娩歴：０経妊０経産
既往歴：特記事項なし
現病歴：

不妊治療（IVF）中に自然妊娠が成立した。妊娠19週の妊婦健診時にFGRを指摘され，20週時に推定体重195g（−3.0SD），22週２日で推定体重214g（−3.6SD）となり，羊水過少もあるため22週５日に入院となった。なお，BTB・checkPROM®で前期破水は否定的であった。

入院時エコー所見：

推定体重275g（−3.8SD），羊水最大深度（MVP）1.9cm，臍帯動脈血流PI 2.09　拡張末期途絶（UAEDV）を認める（図１），中大脳動脈血流PI 1.19　血流再分配あり，臍帯静脈・静脈管・下大静脈血流波形は正常範囲内。

入院後経過：

子宮筋収縮による子宮胎盤血流の低下を予防する目的で安静とし，塩酸リトドリン点滴投与を開始した。また，羊水過少による臍帯圧迫を予防する目的で臍帯穿刺用25G針を用いて経腹的に110mlの人工羊水（温生理食塩水）注入を行った。注入後，AFI：5.6cm，MVP：4.8cm（注入前MVP 1.9cm）と増加した。なお，羊水注入にあたり本人および夫より同意を得ており，当院の倫理委員会からも承認を得ている。また，FGRスクリーニング検査（表１）では明らかな原因は認めなかった。羊水注入後，臍帯動脈血流は改善し（図２），児の推定体重増加を認めた。近日中の娩出を想定し，23週６日～24週０日に母体ステロイド投与を行った。24週に入り再度臍帯動脈血流PIの上昇を認めたため（図３），24週５日に再度130mlの人工羊水注入を行い，AFI：10.0cm，臍帯動脈血流PI：1.48（拡張末期途絶なし）と血流の改善を得た（図４）。

その後再度血流は徐々に悪化し，25週４日には臍帯動脈血流の拡張末期逆流を認めた（図５）ため，娩出の方針とした。臍帯動脈血流と羊水量の推移を図６に，推定体重の推移を図７に示す。

25週６日に帝王切開を施行した。児は407gの女児で，Apgar scoreは１分３点，５分４点，臍帯動脈血はpH 7.368，BE −0.3であった。子宮体部は腺筋症様で，胎盤は170gと小さかったが，肉眼的に異常は認めなかった。胎盤病理では絨毛膜羊膜炎はなく，週数に比して胎盤の加齢変化があり，慢性的な虚血性変化を来しているものと思われた。帝王切開後の母体経過は順調で，術後７日目に退院した。児はNICUで全身管理を行い，53日間の人工換気，57日間の点滴を要したがおおむね順調に経過。頭部MRI･エコーでは異常所見なく，体重増加を待っ

表１　FGRスクリーニング検査結果

●エコー・MRI：腎・膀胱あり，他明らかな奇形なし
●母体血液検査：
サイトメガロウイルス・風疹・トキソプラズマ・単純ヘルペス IgM　陰性
ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体（IgG，IgM，β2GP1）陰性
血糖正常，甲状腺機能正常
凝固系：proteinC 活性 51%
●染色体検査：希望されず

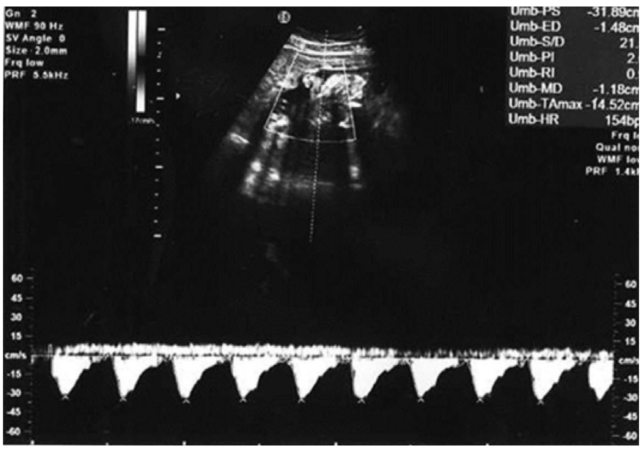


図１　入院時臍帯動脈血流

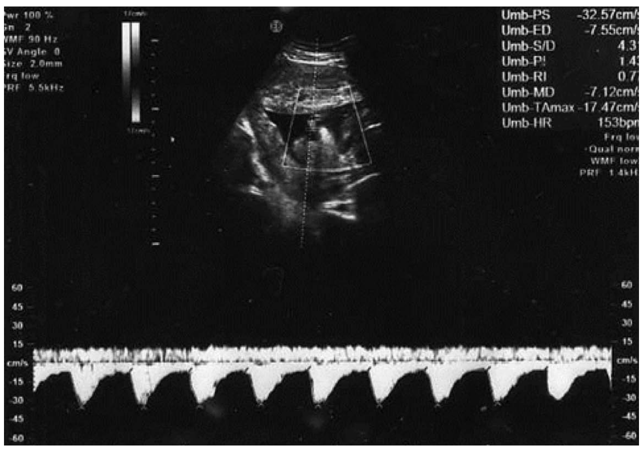


図２　羊水注入１回目後，改善した臍帯動脈血流

て，日齢168（修正49週５日）に2,568gで自宅退院となった。生後１歳１か月（修正10か月）の時点で体重6.5kg（−2.3SD），おおむね修正月齢相当の精神運動発達である。

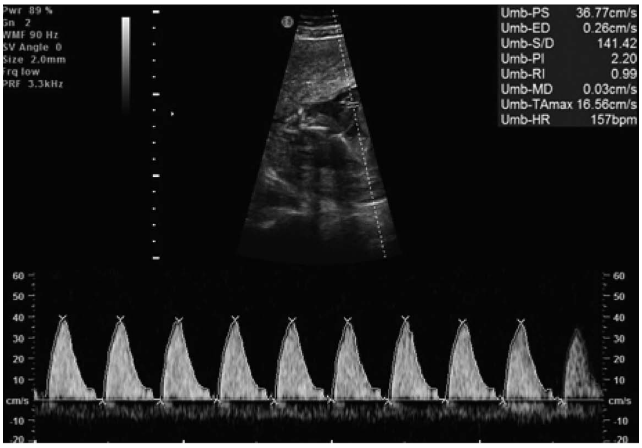


図３　24週に入り悪化してきた臍帯動脈血流

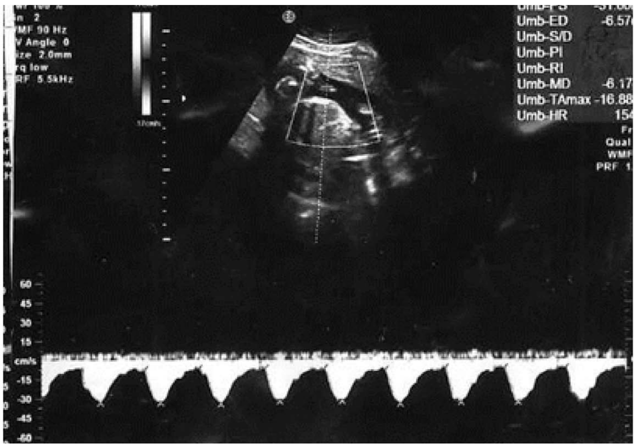


図４　羊水注入２回目後，改善した臍帯動脈血流

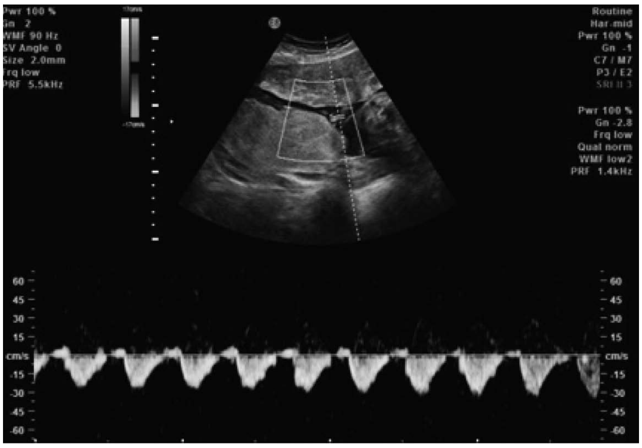


図５　娩出２日前，臍帯動脈血流拡張末期逆流

考　　察

人工羊水注入法は，分娩時の臍帯圧迫に起因する胎児機能不全による帝王切開の回避，羊水過少例に対する超音波診断の精度を上げる目的，preterm PROMにおける肺低形成を回避する目的などでの有用性の報告があるが[4]，今回の症例のように羊水過少を伴うFGRの「治療」として有効であるという報告はきわめて少ない[1) 2) 3)]。

人工羊水注入により胎内環境が改善する機序として，臍帯圧迫による循環不全・低酸素状態を減らすことが考えられている[1) 2)]。FGRの児では臍帯が細く，Wharton jellyも少なく，羊水過少による臍帯圧迫の影響を受けやすく，臍帯圧迫から慢性的に低酸素状態をきたすことでやがて胎児機能不全に陥ることが考えられる。胎児機能不全の状態では，胎児の尿産生が減少し，羊水はさらに少なくなるという悪循環になる。人工羊水注入を行うことで，羊水過少→臍帯圧迫による循環不全→胎児機能不

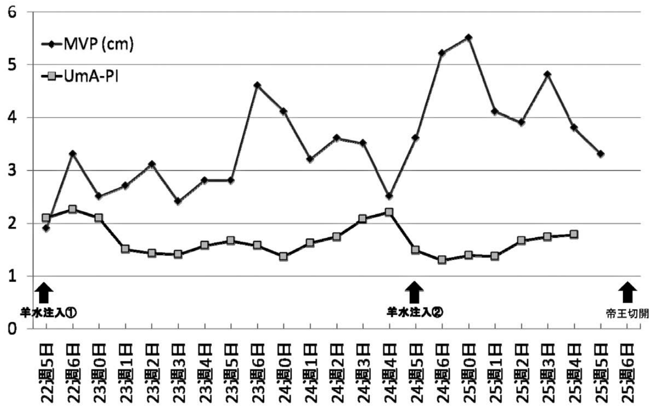


図６　羊水注入後の臍帯動脈血流PIと羊水量の経過

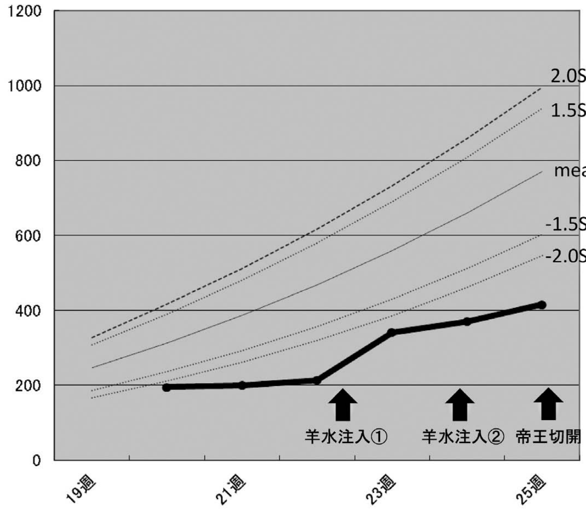


図７　推定体重の推移

全→羊水過少，という悪循環を断ち切り，胎児・胎盤循環を改善させることができる可能性がある。

臍帯動脈血流の拡張末期途絶・逆流を認めた場合，胎児胎盤循環障害の存在を示し，胎児死亡率や新生児死亡率，あるいは神経学的予後の悪化と関連があることが報告されており[5)6)]，児の娩出を検討するべき指標の１つとして挙げられるが，本症例では，羊水注入により明らかに臍帯動脈血流の改善を認めた。

人工羊水注入を施行するにあたり，①適応症例，②注入量・注入頻度，③娩出のタイミングの３点について本症例をふまえて検討する。

①適応症例について

人工羊水注入法は侵襲的な手技であり，破水・感染・陣痛発来・血腫・母体腸管損傷・臍帯誤穿刺・胎盤早期剥離・羊水塞栓・胎児死亡など妊娠経過に重篤な影響を及ぼす合併症が存在する。そのため，合併症のデメリットと比較して十分メリットがあると考えられる症例に適応を限るべきである。低出生体重児や早産児の場合，子宮内感染が存在する症例では，妊娠継続を図ることでかえって児の予後が悪化する可能性が高く除外すべきである[7)8)]。また，致死的胎児異常は母体への合併症の危険のほうが重要と考えられ，適応にはならないであろう。また，児が体外で十分成長できると判断されれば除外されるべきであろう。

②注入量・注入頻度について

注入量が過多である場合，あるいは注入速度が速い場合，子宮収縮の原因になる。手技の前には予防的に子宮筋弛緩剤を十分に投与し，緊満の強いときには施行しない。注入速度は点滴からの自然滴下とし，エコーで経時的に羊水腔を観察し，児の周囲に羊水腔ができる程度を目標とする。穿刺針は今回25Gを用いたが，21Gで問題なく，１回での総投与量は200～300mlでほぼ確実に児の周囲に羊水腔が出現するという報告がある[1)]。注入後は，連日エコーで血流や羊水量を観察する必要がある。頻回に観察することで血流悪化や羊水減少の傾向を把握することができる。注入後１～２日で急激に羊水が減少してくる場合には本治療の継続は適応外と思われる。羊水注入の手技に伴う合併症の危険を考慮し，注入の頻度は必要最小限にする。

③娩出のタイミングについて

2005年に日本で出生した超低出生体重児の調査で，Itabashiらは，在胎週数25週以前は28週以降群に比較して統計学的有意に死亡率が高かったが，26週・27週・28週以降群の比較では有意差はなかったと報告している[9)]。さらに，2005年～2009年に宮崎県で出生した超低出生体重児の調査で，Kanekoらは，在胎週数24週の死亡率の高さと比較して，25週・26週・28週以降で統計学的有意に死亡率が低かったと報告している[10)]。児の予後を考慮すれば，可能であれば25～26週頃以降を目標とすべきであろう。また，Itabashiらの報告では，NICU入院中の出生体重別死亡率について，400g未満では67.7%，400～499gでは53.5%であるが，500g～599gでは27.7%と急激に低下する[9)]。Kanekoらの報告では，生後１年以内の出生体重別死亡率について，400～499gで９%（１/11）であった[10)]。従って，少なくとも400gを目標とすべきであると思われる。さらに，低出生体重児では，出生時の週数が生後１年以内の死亡に関する有意な因子となっており[10)]，妊娠週数を可及的に延長させることは重要である。娩出のタイミングは現実的には非常に難しい問題であり，実際には各施設のNICUの方針による部分が大きいと思われる。当院では，最低でも推定体重が300g台後半となることを目標としている。FGRの場合，推定体重よりも出生時の実際の体重のほうが小さいことはしばしば経験するため，注意が必要である。

今後さらに症例を蓄積し，検討していくことが必要である。

結　　語

本症例では，人工羊水注入により胎児・胎盤循環が改善し，妊娠期間の延長を図ることができた。人工羊水注入は，適切に症例を選択すれば羊水過少を伴うFGRの治療として有効と考えられる。適応や方法に関して，さらなる症例の蓄積と検討が必要である。

文　　献

１）高橋雄一郎，岩垣重紀，西原里香，岩砂智丈，木越香織，川鰭市郎：新しい治療法－重症FGRに対する人工羊水注入療法の新しい可能性について－．周産期医学2010；40：191-195.

２）高橋雄一郎，岩垣重紀，西原里香，津田弘之，岩砂智丈，木越香織，川鰭市郎：早産重症胎児発育不全severe preterm FGR（IUGR）管理と予後　羊水過少を伴うsevere FGR（IUGR）に対するtocolysis，人工羊水注入を用いた管理法の可能性について～パイロットスタディ～．周産期学シンポジウム2009；27：89-93.

３）高橋雄一郎，小野木京子，川鰭市郎，玉舎輝彦：子宮収縮抑制・人工羊水注入によるIUGRの胎児治療の可能性について　胎児静脈血流改善の一例．東海産科婦人科学会雑誌2004；41：63-67.

４）天野　完：羊水補充療法．産科と婦人科2011；78：1246-1251.

５）Valcamonico A, Danti L, Frusca T, Soregaroli M, Zucca S, Abrami F, Tiberti A. Absent end-diastolic velocity in umbilical artery: risk of neonatal morbidity and brain damage. Am J Obstet Gynecol

1994；170：796-801.
6）Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, Todros T. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. Lancet 1994；344：1664-1668.
7）Sperling RS, Newton E, Gibbs RS. Intraamniotic infection in low-birth-weight infants. J Infect Dis 1988；157：113-117.
8）Morales WJ, Washington SR 3rd, Lazar AJ. The effect of chorioamnionitis on perinatal outcome in preterm gestation. J Perinatol 1987；7：105-110.
9）Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, Fujimura M, Matsuo M. Mortality Rates for Extremely Low Birth Weight Infants Born in Japan in 2005. PEDIATRICS 2009；123：445-450.
10）Kaneko M, Sameshima H, Kai K, Urabe H, Kodama Y, Ikenoue T. Mortality rates for extremely low-birthweight infants: A regional, population-based study in Japan during 2005-2009. J Obstet Gynecol Res 2012.

【連絡先】
村上　幸祐
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：km11869@kchnet.or.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.211-214

妊娠中期に胎児水腫を発症し自然経過にて改善した一例

玉田　祥子・斎藤　雅子・浅野　令子・関野　和・香川　幸子・中務日出輝・依光　正枝
小坂由紀子・舛本　明生・石田　理・児玉　順一・野間　純・吉田　信隆

広島市立広島市民病院　産婦人科

A case of fetal hydrops that naturally improved at the onset of the second trimester

Shoko Tamada・Masako Saito・Reiko Asano・Madoka Sekino・Yukiko Kagawa
Hideki Nakatsukasa・Masae Yorimitsu・Yukiko Kosaka・Akio Masumoto
Makoto Ishida・Junichi Kodama・Jun Noma・Nobutaka Yoshida

Department of Obstetrics & Gynecology, Hiroshima City Hospital

妊娠20週以前にパルボウイルスに感染し，胎児水腫を発症した場合予後不良と言われている。今回，我々は妊娠18週にパルボウイルス感染による胎児水腫を発症し，自然経過にて改善した症例を経験したので報告する。症例は38歳経産婦。妊娠18週に前医にて胎児腹胸水貯留を認め，胎児水腫と診断，当院紹介となった。前医での超音波検査では，胎児心胸郭比（CTAR）：44%と軽度心拡大が認められたが，その他の異常所見は認められなかった。妊娠20週３日に当院紹介受診され，腹水貯留と軽度心拡大（CTAR：41%）を認めたが，前医で認められた胸水は消失しており，また胎児中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）：44.73cm/sと重症貧血を示唆する所見は認めなかった。当院での血液検査で抗パルボウイルスIgM抗体上昇を認め，パルボウイルス感染による胎児水腫と考えられた。胎児水腫や貧血の悪化を認めれば，胎児輸血を含めた胎内治療を行う方針とし，週に１-２回外来にて経過観察としていた。妊娠21週時には腹水はほぼ消失し，CTAR：35.6%，MCA-PSV：31.5cm/sと正常範囲内まで低下していた。その後の妊婦健診中も胸腹水貯留を呈することなく順調に経過し，妊娠38週２日に既往帝王切開のため帝王切開分娩となった。児はAS ９/９で出生し，現在に至るまで明らかな異常なく元気に過ごしている。
妊婦がパルボウイルスに感染した場合，20%に胎内感染が起こり，そのうちの約半数が胎児水腫を発症する。今回の症例では妊娠20週時の検査で抗パルボウイルスIgM抗体が上昇しており，妊娠20週以前のパルボウイルス感染と考えられた。胎児治療を念頭に置いた慎重なフォローアップが大切であると考えられた。

Parvovirus infection before 20 weeks of pregnancy and the onset of fetal hydrops result in a poor prognosis. We report a case of fetal hydrops that naturally improved at the onset of the second trimester. A 38-year-old woman presented with pleural effusion and ascites at 18 weeks of pregnancy. Her previous doctor diagnosed fetal hydrops and she was referred to our hospital. On ultrasound examination with the previous doctor, the cardiothoracic area ratio (CTAR) was 44% and other abnormalities were not observed. She was brought to our hospital on the third day at 20 weeks of pregnancy. We observed mild ascites and enlargement of the heart, and the middle cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV) was 44.73 cm/s. The blood test in our hospital showed elevated IgM anti-parvovirus antibody. Therefore, we considered that the fetal hydrops was due to maternal parvovirus infection. At 21 weeks of pregnancy, the ascites almost completely disappeared, and the MCA-PSV and CTAR were reduced to within the reference ranges. The infant was born by cesarean section, with an Apgar score of 9/9. The child was healthy and has no abnormality.

キーワード：パルボウイルス，胎児水腫，妊娠中期
Key words：Parvovirus, Fetal hydrops, pregnancy

緒　　言

妊娠20週以前にパルボウイルスB19（以下 PB19）に感染した場合，予後不良と言われている[1)]。PB19は赤血球系前駆細胞に感染し，細胞死を誘導する。妊娠中期は胎児の赤血球産生が盛んであり，かつ赤血球全体の平均寿命が短いため，胎児に重症貧血が惹起される[2)]。今回，我々は妊娠18週にPB19感染による胎児水腫を発症し，自然経過にて改善した一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：38歳　女性
妊娠分娩歴：２経妊２経産（第１子：児頭骨盤不均衡にて緊急帝王切開術，第２子：既往帝切にて選択的帝王切開術）
既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠後，前医にて妊婦健診を受けていた。妊娠18週５日の健診時に施行した超音波検査にて胎児胸水ならびに腹水を認め（図１），CTAR：43.1%と心拡大も伴っていた。上記より胎児水腫と診断され，精査加療目的に当院紹介となった。

経過：前医で施行された血液検査および尿検査では，胎児水腫の原因となるような異常所見は認めなかった（表１）。妊娠19週５日に当院受診され，超音波検査にて胎児胸腹水を認めたが，胸水は前医の所見と比較して減少していた。また，胎児貧血の指標としてのMCA-PSV：44.73cm/sと重症貧血を示唆する所見は認めなかった。心拡大の指標としてのCTAR：42.1%と軽度心拡大を認めた（図２）が，明らかな心構築異常ならびにその他の異常所見は認めなかった。当院で施行した血液検査にて，抗PB19IgM抗体価2.42（EIA法，カットオフ値1.00）と有意な上昇を認め（表２），PB19感染による胎児水腫と診断した。ご本人は妊娠経過中に感冒様症状などのエピソードなく，不顕性感染と考えられた。その後は慎重にフォローアップを行い，胎児の状態が悪化していくようであれば，胎児輸血を含めた胎内治療を行う方針とした。具体的には，週に１－２回の間隔で超音波検査を行い，皮下浮腫・胸腹水・心嚢液・MCA-PSVなどの項目に注意しながら管理を行っていった。妊娠20週５日の健診時には胸水は消失し，少量の腹水のみを認め，腟水症の状態となっており，MCV-PSVも37.9cm/sと低下していた。22週５日にはMCA-PSVは22.1cm/sとさらに低下し，胸腹水は完全に消失していた（図３）。以後，初診時から８週間程

表１　前医の検査所見

CBC・生化学		
WBC	7400	/μl
RBC	371万	/μl
Hb	10.9	g/dl
Ht	32.5	%
MCV	87.6	fl
MCH	29.4	Pg
MCHC	33.5	g/dl
Plt	25.3万	/μl

感染症	
HBsAg	(-)
HCVAb	(-)
TPHA	(-)
HIV	(-)
HTLV-1	(-)
ｸﾗﾐｼﾞｱ IgA/IgG	(-)
ﾄｷｿﾌﾟﾗｽﾞﾏ 抗体	<160倍
風疹 HI抗体価	<16倍

尿検査	
糖	(-)
蛋白	(-)
ケトン体	(-)
潜血	(-)
白血球	(-)
血液型	
O型	
Rh(D)	(+)

表２　当院の検査所見

生化学		
T-Bil	0.5	mg/dl
AST	22	IU/L
ALT	15	IU/L
LDH	178	IU/L
TP	6.3	g/dl
Alb	3.2	g/dl
BUN	7	mg/dl
Cr	0.58	mg/dl
Na	136	mEq/L
K	4.0	mEq/L
CRP	0.053	md/dl

感染症	
CMV IgM(EIA)	(-)
CMV IgG(EIA)	(-)
HSV IgM(EIA)	(-)
HSV IgG(EIA)	(-)
風疹IgM(EIA)	(-)
風疹IgG(EIA)	(+) 16.1
ﾊﾟﾙﾎﾞｳｲﾙｽ IgM(EIA)	(+) 2.42

一般細菌検査	
ｸﾞﾗﾑ陽性桿菌	(3+)
GBS	(-)
Candida	(-)
Gardnerella	(-)
Lactobacillus	(-)
血液型	
不規則抗体	(-)

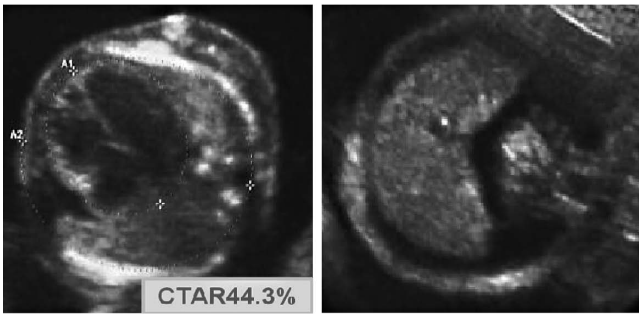


図１　前医での妊娠18週５日における超音波所見。軽度心拡大と胸腹水貯留が認められる。

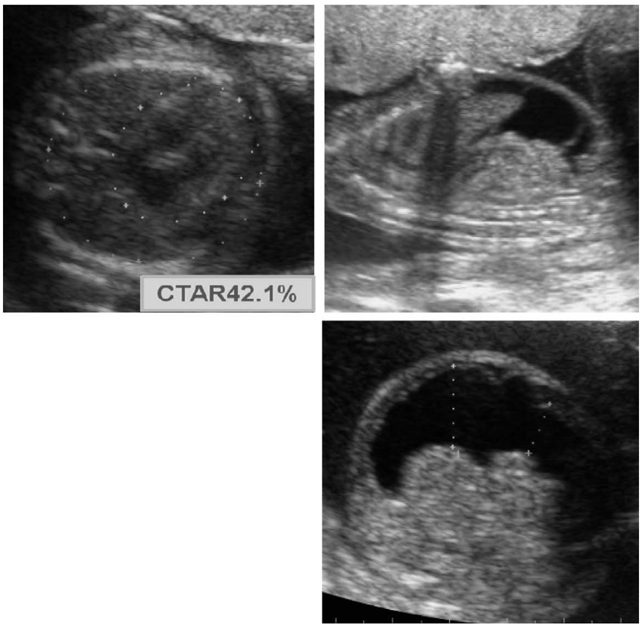


図２　当院での妊娠19週５日における超音波所見。軽度心拡大，腹水貯留が認められるが，胸水は減少していた。

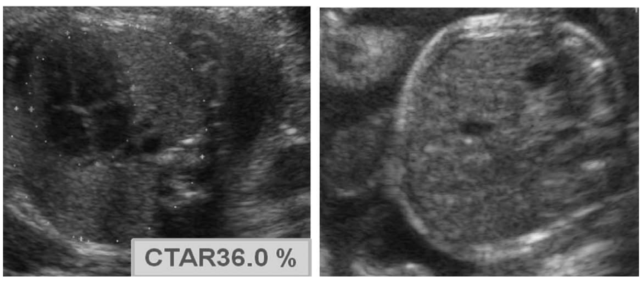


図３　妊娠22週５日の超音波検査では，胸腹水は完全に消失していた。

度は頻回に超音波検査を行ったが，妊娠22週以降は症状増悪することなく経過していったため，妊娠30週ごろより通常の妊婦健診へと移行した。MCA-PSVは初診時のみ1.5MoMを超えていたが，その後は1.5MoM以下で経過し，CTARは徐々に低下していった（図４）。妊娠38週２日に既往帝切のため選択的帝王切開術にて分娩とした。児は2,736gの女児で，Apgar scoreは９/９（１分/５分）であった。外表奇形などは認められなかった。胎児臍帯血での検索は行われなかった。

考　　察

PB19はParvoviridae familyのErythrovirus genusに属するウイルスであり，ヒトのみを宿主とするため，ヒトを通じて感染する。潜伏期は４-10日で，ウイルス血症は５日間程度持続する。ウイルス血症の時期に網状赤血球，血小板，白血球低下などの非特異的な症状が出現し，ウイルス血症消失後に貧血，紅斑，関節痛などの症状が認められる。つまり，これらの特徴的な症状を認めるころには，ウイルス血症の時期を過ぎており，感染性は消失している。また，PB19-IgMはウイルス血症消失後より出現し，２-６ヶ月持続する。

妊婦がPB19に感染した場合，20%に胎児感染が成立し，そのうちの50%に流産・死産が起こり[3]，25%に胎児水腫を来たすとされている[4]。即ちBP19は赤芽球系前駆細胞に感染し，ウイルス増殖に伴って感染した細胞に細胞死を誘導し，宿主は貧血に陥る。感染により急激に貧血が進行した場合，全身臓器の低酸素血症や血管内皮傷害，血管透過性の亢進，心不全を来たし胎児水腫が発生する。直接心筋細胞に感染し，心筋炎を起こすこともあり，これも胎児水腫を起こす一因となっていると考えられている[5]。過去の報告をみると，PB19感染妊婦のうち子宮内胎児死亡を認めた症例の約90%は妊娠20週未満に発生しており[6) 7]，母体の感染時期が最も胎児予後に影響すると考えられる。事実，この症例も妊娠18週で胎児腹水として発見された。母体感染から胎児水腫発症までの中央値は３週間で，８週間以内に93%が発症するとされている[1]。また，Rodisら[8]の報告では，胎児水腫の自然寛解率は34%で，90%が８週間以内に寛解していた。そのため，母体感染が疑われた場合は，その時点から８週間程度までは胎児水腫発症に注意しながら慎重に管理していく必要があると考えられる。超音波パルスドプラ法を用いたMCA-PSV計測値が胎児ヘモグロビン値の推測に有用であると報告されており[9]，MCA-PSV計測を含めた週に１-２回の超音波検査による外来管理が適切と考えられる。今回の症例は胎児腹水や胎児水腫所見とMCA-PSV計測の経過観察で良好な予後を得た。

結　　語

妊娠20週以前に胎児水腫を発症すると予後不良といわれているが，今回我々は自然経過にて改善した症例を経験した。

胎児治療の適応を考慮しながら慎重にフォローアップを行っていくことが大切であると考えられた。

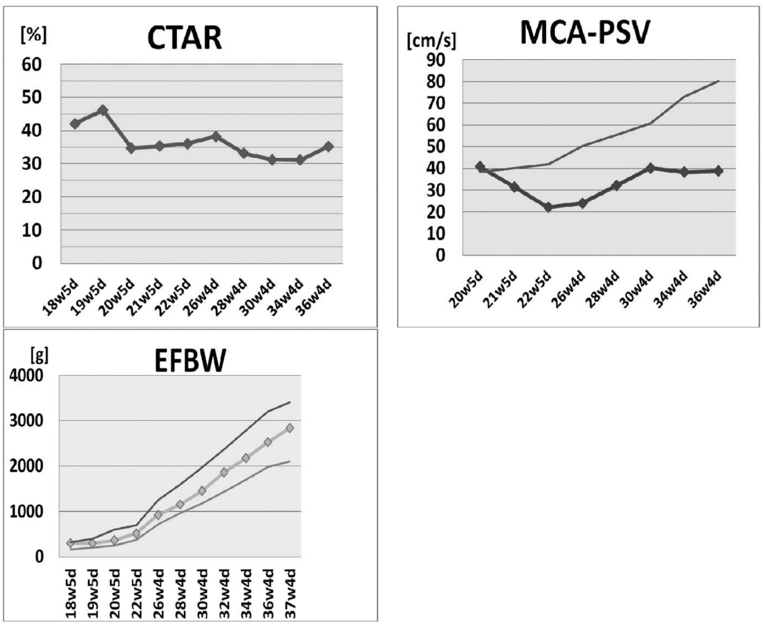


図４　CTAR は徐々に低下し，MCA-PSV は初診時のみ 1.5MoM を超えていたが，その後は 1.5MoM 以下で経過していった。児の推定体重は順調に発育していった。

文　献

1）Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G.: Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy. Prenat Diagn, 2004, 24: 513-518.

2）中島彰俊，斎藤滋：先天性感染症－先天性パルボウイルス感染症－．周産期医学，2006，36：243-247.

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

4）Sarfraz AA, Samuelsen SO, Bruu AL, Jenum PA, Eskild A.: Maternal human parvovirus B19 infection and the risk of fetal death and low birthweight: a case-control study within 35940 pregnant woman. BJOG, 2009, 116: 1492-1498.

5）中島彰俊，斎藤滋：ヒトパルボウイルス（HPV/B19）．周産期医学，2006，36：108-110.

6）Gratacos E, Torres P, Vidal J.: The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. J Infect Dis, 1995, 171: 1360-1363.

7）松田秀雄：妊婦のパルボウイルス感染症－リンゴ病患者と接触した可能性がある妊婦から相談されたら－．日産婦誌，2007，59：1077-1083.

8）Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JFX, Leo MV, Odibo AO, Campbell WA.: Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. Am J Obstet Gynecol, 1998, 179: 985-988.

9）Mari G, Deter RL, Carpenter RL.: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med, 2000, 342: 9-14.

【連絡先】
玉田　祥子
広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島市中区基町７番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：tama_world_1202@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.215-221

最小偏倚腺癌との鑑別を要した子宮頸部嚢胞性病変５例の臨床病理学的検討

秋本由美子[1)]・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)]・金子　真弓[2)]

１）広島市立安佐市民病院　産婦人科
２）広島市立安佐市民病院　臨床検査部・病理部

A clinicopathological analysis of 5 cases of uterine endocervical glandular lesion in the differential diagnosis of minimal deviation adenocarcinoma

Yumiko Akimoto[1)]・Hirotoshi Tanimoto[1)]・Yuko Takao[1)]・Kei Okamoto[1)]・Hiroshi Honda[1)]
Mitsue Teramoto[1)]・Hideki Teramoto[1)]・Mayumi Kaneko[2)]

１）Department of Obsterics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital
２）Department of Clinical Pathology, Hiroshima City Asa Hospital

日常診療において子宮頸部嚢胞性病変はしばしば認められ，そのほとんどが良性疾患であるが，最小偏倚腺癌（minimal deviation adenocarcinoma; MDA）との鑑別が問題となる場合がある。MDAの治療法としては広汎子宮全摘術が妥当であるが，良性疾患であった場合には侵襲が過大となるため，正確な術前診断が求められる。今回当院で経験したMDAとの鑑別を要した子宮頸部嚢胞性病変５症例について検討した。いずれの症例も臨床症状，細胞診，画像所見では診断が困難であり，病理学的検索として円錐切除術もしくは子宮全摘出術を行った。最終診断は分葉状頸管腺過形成（lobular endocervical glandular hyperplasia; LEGH）が２例，腺異型成，トンネルクラスター，微小腺管過形成が各１例ずつであった。このうち１例では円錐切除による病理組織診断ではナボット嚢胞であったが，追加施行した子宮全摘による病理組織診断はLEGHであり，切除範囲によって異なる結果が得られた。これは深部病変が円錐切除ではとらえきれない可能性があることを示唆するものと考えられた。
子宮頸部嚢胞性病変は頸管深部に及び，通常の生検では診断が難しく，最も異型の強い部分を取り逃さないために円錐切除術の際は病変部を可及的に切除する必要があると考えられた。

Cervical cystic lesions are commonly seen in daily practice. Most of these lesions are benign; however, some cases are difficult to differentiate from minimal deviation adenocarcinoma (MDA). Radical hysterectomy is a valid treatment for MDA; however, for benign lesions, it is overly invasive for making an accurate preoperative diagnosis. We reviewed 5 cases of cervical cystic lesions that needed to be distinguished from MDA. In all cases, diagnosis based on clinical symptoms, cytology, and imaging studies was difficult, and consequently pathological examination was conducted by conization or total hysterectomy. Histopathological diagnosis included 2 cases of lobular endocervical glandular hyperplasia (LEGH) and 1 case each of glandular dysplasia, tunnel cluster, and microglandular hyperplasia. A nabothian cyst was seen in 1 case on histopathological diagnosis by conization; however, in an additional total hysterectomy, LEGH was found and the results may have differed owing to the extent of resection. This suggests that conization may not be able to remove deep lesions. Diagnoses of cervical cystic lesions that extend deep into the uterine cervix are difficult by normal biopsy. Therefore, to avoid missing the most atypical areas during conization, it is important to surgically remove as much of the lesion area as possible.

キーワード：最小偏倚腺癌，分葉状頸管腺過形成，子宮頸部
Key words：minimal deviation adenocarcinoma, lobular endocervical glandular hyperplasia, uterine cervix

緒　　言

子宮頸部にみられる嚢胞性病変では，最小偏倚腺癌（minimal deviation adenocarcinoma; MDA）との鑑別が問題となる場合があるが，分葉状頸管腺過形成（lobular endocervical glandular hyperplasia; LEGH）をはじめとする良性疾患がMDAと誤認されてきた可能性が指摘されている。MDAの治療法としては広汎子宮全摘術が一般に選択されるが，良性疾患であった場合には侵襲が過大となるため，正確な術前診断が求められる。今回我々は当院で経験したMDAとの鑑別を要した子宮頸部嚢胞性病変について検討した。

症 例 1

患者：48歳，５経妊２経産。

水様性帯下を主訴に受診。内診で子宮頸部は超鶏卵大に腫大しており，経腟超音波検査で子宮頸管の不整および嚢胞性病変を認め（図１a），診断的円錐切除術を施行した。円錐切除標本の病理組織検査では子宮頸部に粘液を貯留して高度に拡張した頸管腺を多数認め，頸管腺に軽度の過形成がみられたが，腺管が分葉状増殖や浸潤性増殖を呈する像は認めず，MDAやLEGHとは異なる組織像と判定し，ナボット嚢胞と診断した（図１b）。

その後の外来での経過観察中に多量の帯下が持続するため，手術希望があり腹式子宮全摘術を施行した。術後病理組織検査で子宮頸部のかなり深部筋層に至るまで大小の頸管腺が分葉状に増生していた。腺管は単層に配列する粘液産生性高円柱上皮に被覆され，これらの上皮の核は小型円形で基底側に配列し，核異型や核分裂像はみられず，また浸潤部分を認めないことからLEGHと診断した（図２a，b）。HIK1083抗体による免疫染色は陽性であった（図２c）。

症 例 2

患者：36歳，未経妊。

検診で子宮頸部嚢胞が発見され，子宮頸部細胞診はAtypical glandular cells（AGC）であった。MRI検査ではT1強調像で低信号，T2強調像で著明な高信号を呈する多数の嚢胞が集簇した腫瘤像を認めた（図３a，b）。子宮頸部腫瘍の疑いにて診断的円錐切除術を施行した。術後病理組織検査では，頸管腺に大型異型上皮の増生があり，一部は乳頭状構造を呈していた。異型上皮細胞には軽度の核腫大がみられ，偽重層化を伴っていた。病変の辺縁にはfront形成もみられたが，腺癌と判断するほどの細胞異型は認めず，浸潤性増殖像もないことから腺異形成と診断した（図３c，d）。また，周辺にはナボット嚢胞も多数認めた。

症 例 3

患者：44歳，２経妊２経産。

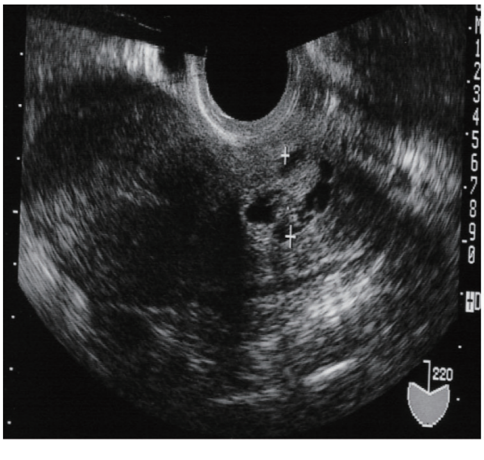
検診で子宮筋腫と卵巣嚢腫が発見され精査となった。MRI検査T1強調像で低信号，T2強調像で著明な高信号を呈する多数の嚢胞の集簇を認め（図４a，b），MDAやLEGHが疑われ，腹式子宮全摘術および右付属器切除術を施行した。術後病理組織検査で子宮頸部には頸管腺が分葉状・房状に増生する像を認めた。核異型や核分裂像は認めず，浸潤性も認めないためLEGHと診断した（図４c）。また，深部に大型のナボット嚢胞を多数認めた。HIK1083抗体による免疫染色は陽性であった（図４d）。

症 例 4

患者：49歳，２経妊２経産。

近医での婦人科検診時に腹部超音波検査で子宮頸部嚢胞を指摘され当科を紹介受診された。経腟超音波検査では子宮頸部に15×11mm大の嚢胞性病変がみられ，MRI検査T1強調像で低信号，T2強調像で著明な高信号を呈する多発嚢胞性腫瘤を認め，嚢胞間には造影効果を伴う充実性部分を認めた（図５a，b）。

a.



b.

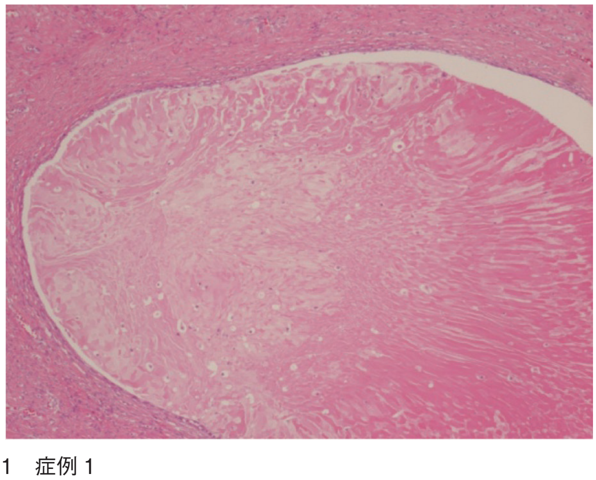


図１ 症例１

a. 経腟超音波検査
b. 円錐切除病理標本（HEstain ×40）
(a) 子宮頸部の不整および嚢胞性病変を認めた
(b) 粘液を貯留して高度に拡張した頸管腺を認めた

ａ．　ｂ．　ｃ．

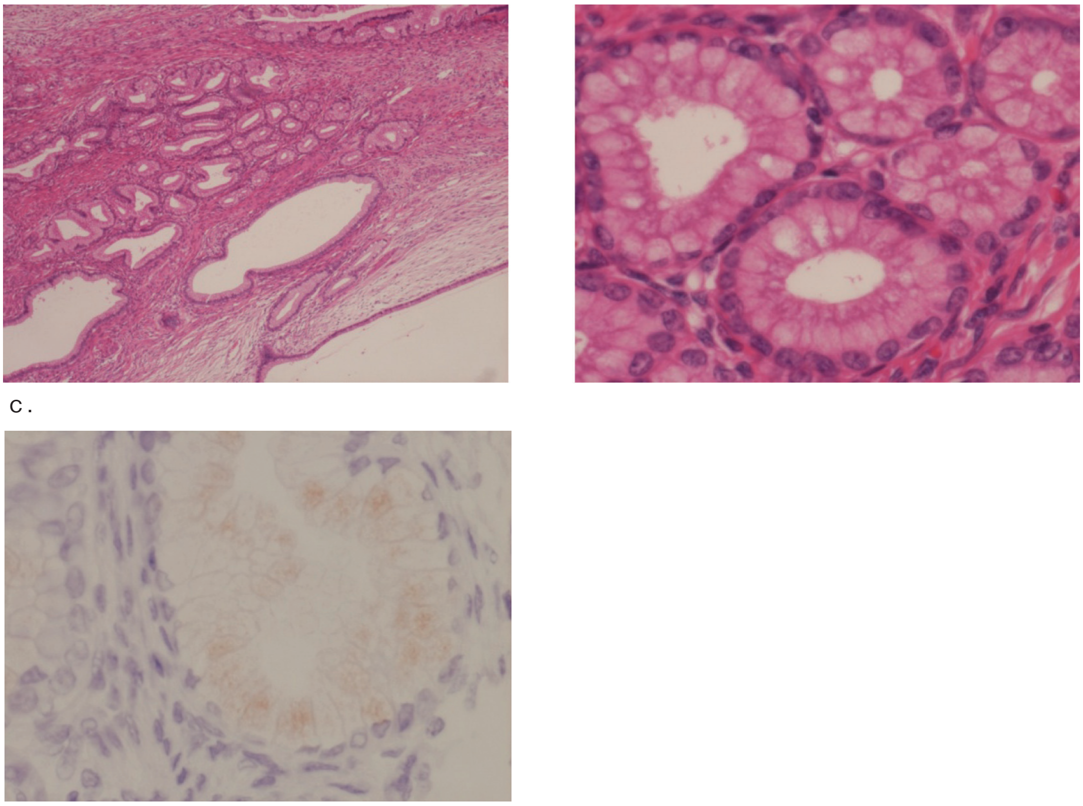


図２　症例１
摘出子宮病理標本（a. HEstain×40　b. HEstain×200　c. HIK1083 陽性）
(a) 大小の頸管腺が分葉状に増生。
(b) 核異型や核分裂像、浸潤性も認めなかった。

ａ．　ｂ．

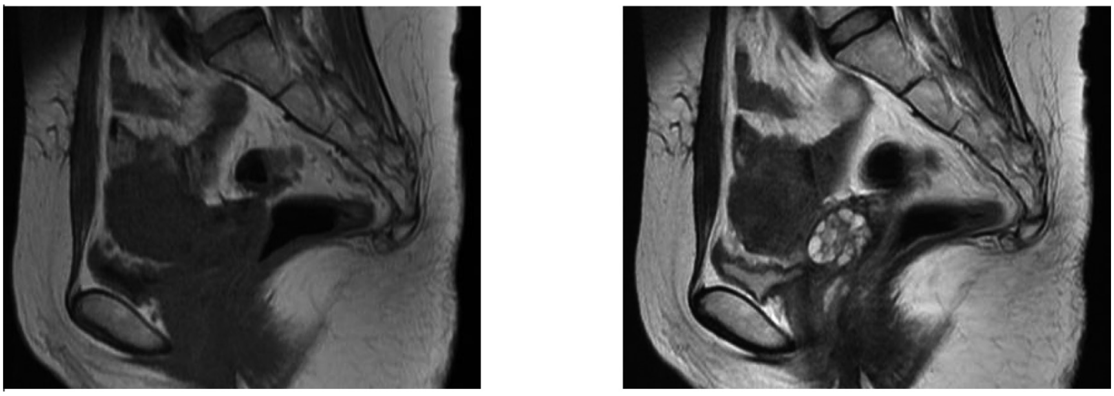


図３　症例２
MRI 検査（a. T1 強調画像　b. T2 強調画像）
T1 強調像で低信号，T2 強調像で著明な高信号を呈する多数の嚢胞が集簇していた。

MDAの疑いで円錐切除術を施行した。病理検査では子宮頸部に内腔に粘液を有し嚢胞状に拡張した頸管腺の集簇を認めたが，細胞異型は乏しく免疫組織化学でHIK1083は陰性であった（図５c，d，e）。これらの所見からトンネルクラスターと診断した。

c.　　d.

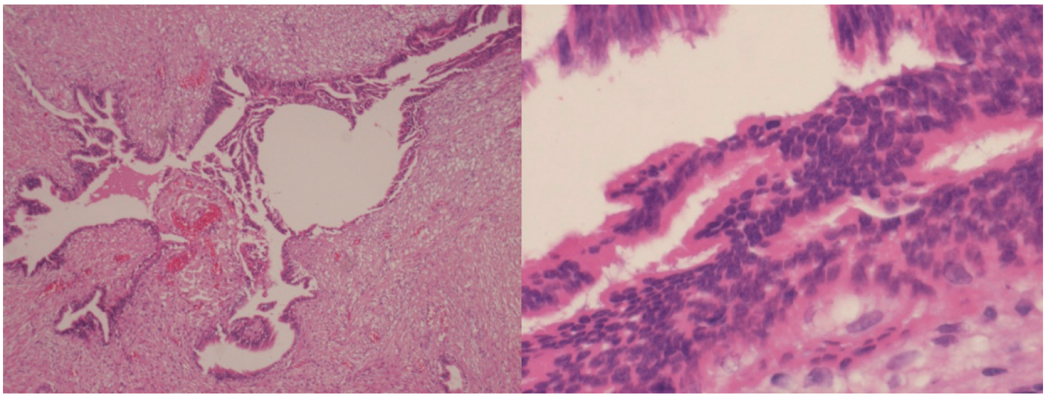


図３　症例２
円錐切除病理標本（c. HEstain×40　d. HEstain×400）
腺癌と判断するほどの細胞異型，浸潤性増殖像を認めなかった。

a.　　b.

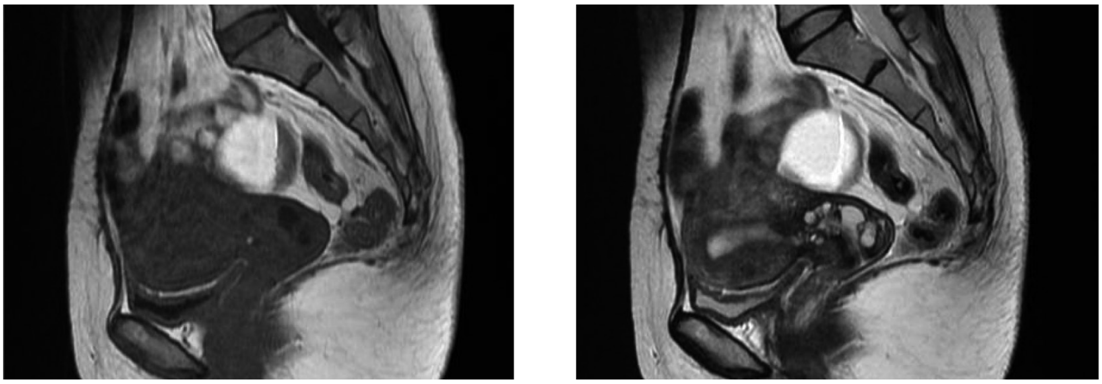


図４　症例３
MRI 検査（a. T1 強調画像　b. T2 強調画像）
T1 強調像で低信号，T2 強調像で著名な高信号を呈する多数の嚢胞の集簇を認めた。

c.　　d.

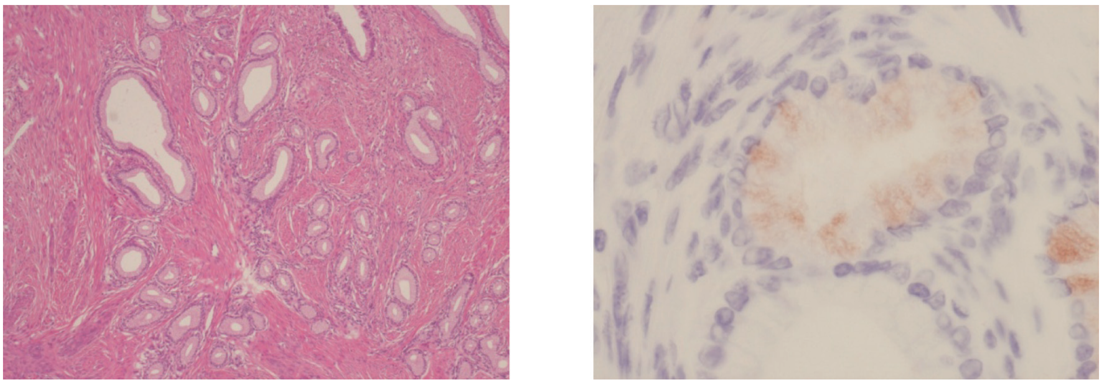


図４　症例３
摘出子宮病理標本（c. HEstain×40　d. HIK1083 陽性）
(c) 頸管腺が分葉状・房状に増生する像を認める。

症　例　５

患者：54歳，２経妊２経産。

血尿を主訴に受診し，泌尿器科で精査中にMRIで子宮頸部腫瘤を指摘され当科紹介受診された。経腟超音波検査では子宮頸部に18×10mmの病変がみられ，MRI検査ではT1・T2強調像で軽度高信号を呈する腫瘤を認めた（図６a，b）。子宮頸部腫瘍の疑いにて診断的円錐切除術を施行した。病理検査では小型頸管腺の集簇性，分葉状の増生があり，内腔に粘液が貯留し拡張している頸管腺上皮には細胞異型を認めず，微小腺管過形成と診断した（図６c）。またその周辺にはトンネルクラスターを認め，ナボット嚢胞も散見された。また一部に石灰沈着を伴っていた（図６d）。

a．

b．

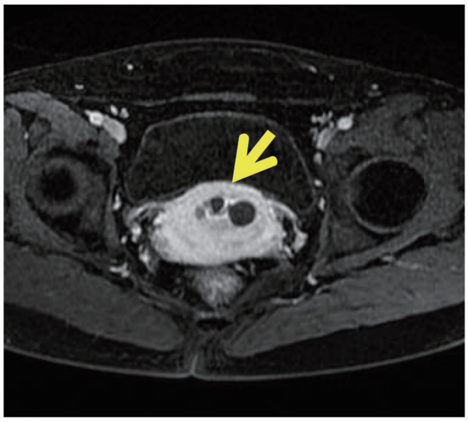
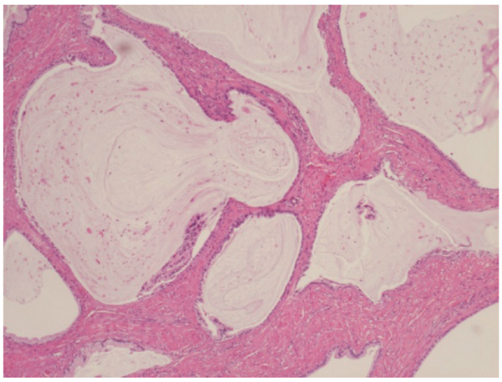
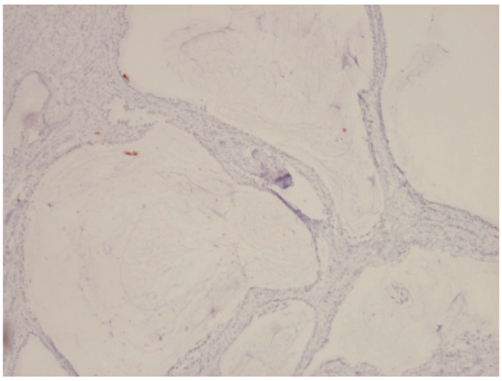


図５　症例４
MRI 検査（a. T2 強調画像　b. 造影 T1 強調画像）
子宮頸部に嚢胞性腫瘤とそれより頸管側に充実性腫瘤様の構造がみられ造影効果もみられる。

c．



d．



e．

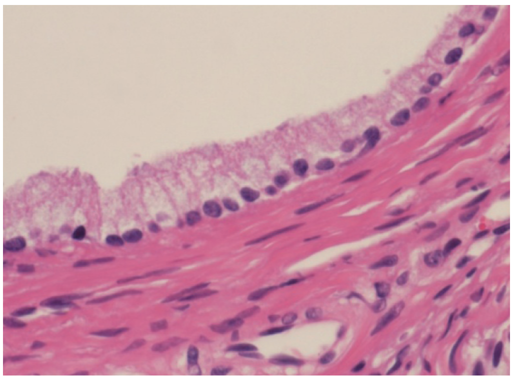


図５　症例４
円錐切除病理標本
（c．HEstain×40　d．HIK1083×40　e．HEstain×400）
頸管腺の嚢胞状拡張を認めるが，細胞異型は乏しい。

表 1

症例	1	2	3	4	5
主訴	水様性帯下	検診で子宮頸部嚢胞指摘	他疾患精査中子宮頸部嚢胞指摘	他疾患精査中子宮頸部嚢胞指摘	他疾患精査中子宮頸部腫瘤指摘
子宮腟部の腫大	超鶏卵大に腫大	なし	なし	なし	なし
子宮頸部の超音波所見	頸管に不整部分頸部嚢胞あり	小嚢胞が集合	記載なし	15×11mm の嚢胞	18×10mm の腫瘤
子宮頸部細胞診	陰性	AGC	陰性	陰性	陰性
子宮頸部の MRI 所見	施行せず	境界明瞭多発嚢胞性腫瘤	境界明瞭多発嚢胞性腫瘤	境界明瞭多発嚢胞性腫瘤	境界明瞭腫瘤
円錐切除術による診断	頸管腺過形成ナボット嚢胞	腺異形成ナボット嚢胞	円錐切除なし	ﾄﾝﾈﾙｸﾗｽﾀｰ	微小腺管過形成ﾄﾝﾈﾙｸﾗｽﾀｰ
治療	TAH+BS	円錐切除のみ	TAH+RSO+LS	円錐切除のみ	円錐切除のみ
子宮頸部病変の最終診断	LEGH	腺異形成	LEGH	ﾄﾝﾈﾙｸﾗｽﾀｰ	微小腺管過形成ﾄﾝﾈﾙｸﾗｽﾀｰ

AGC；atypical glandular cells
TAH；total abdominal hysterectomy　BS；bilateral salpingectomy
RSO；right salpingo – oophorectomy　LS；left salpingectomy

a.　b.

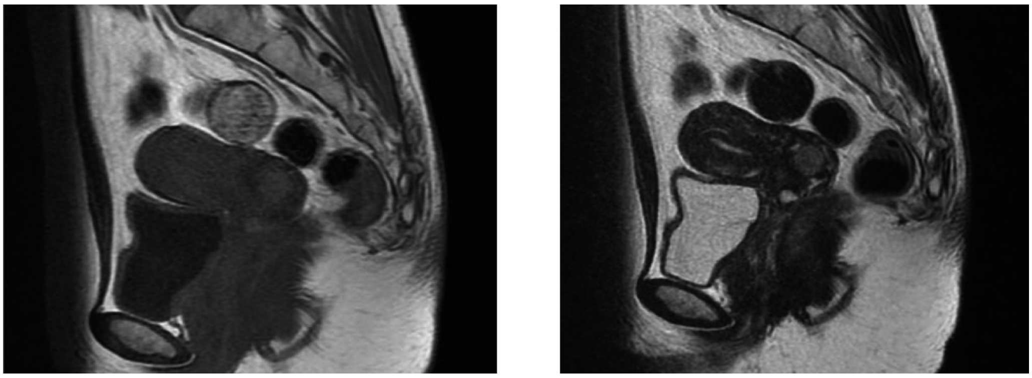


図 6　症例 5
MRI 検査（a. T1 強調画像　b. T2 強調画像）
子宮頸部に T1・T2 強調像で軽度高信号を呈する腫瘤を認めた。

c.　d.

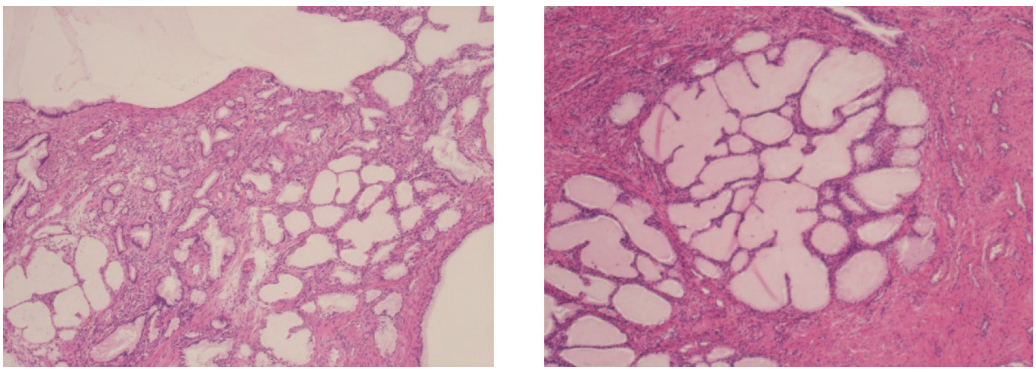


図 6　症例 5
円錐切除病理標本（c. HEstain×40　d. HEstain×400）
(c) 微小腺管過形成
(d) トンネルクラスター

５症例のまとめを表１に示した。

考　察

日常診療において子宮頸部囊胞性病変はしばしば認められ，そのほとんどがナボット囊胞，トンネルクラスター，LEGH，微小腺管過形成，非特異的過形成といった良性疾患である。しかし，頻度は低いものの，子宮頸部腺癌が存在する場合や，その特殊型であるMDAなどの悪性疾患である可能性も考慮しなければならない。

MDAは腫瘍の全体が高度に分化した粘液性腺癌で，その頻度は子宮頸部腺癌の約１-３％と非常にまれである[1)]。水様性帯下や子宮頸部の囊胞性病変を特徴とし，早期に浸潤，転移を起こし予後不良な疾患とされている。MDAの治療法としては広汎子宮全摘術が一般に選択されるが，良性疾患であった場合には侵襲が過大となるため，正確な術前診断が求められる。中でも臨床的にも形態学的にも類似しているLEGHとの鑑別が問題となる。

画像診断において，MRI所見ではLEGHは頸部の比較的高位に位置し，病変の辺縁は境界明瞭で浸潤傾向を認めないのに対してMDAでは病変の辺縁は不明瞭で浸潤性の発育を認めることが主な鑑別点となる[2)]。この診断基準に基づいて「子宮頸部悪性腺腫とその類縁疾患の術前診断および治療ガイドライン確立にむけた臨床研究」が行われ，その平成18年・平成19年の合同検討会では，良性疾患の判定は正確であったが，悪性症例７例のなかでLEGHの一部にMDAが存在していた３例が画像診断ではLEGHとされていた[3)]。このことからMRIのみでMDAや上皮内腺癌などの微細な悪性病変を検出することは困難であると考えられた。

組織学的に，MDAでは個々の腫瘍腺管の一部は良性腺管との判別が極めて困難なものが存在するが，詳細な観察により，著しい細胞異型や構造異型などが認められる点で鑑別を行う。また，免疫組織化学的には胃幽門腺粘液を認識する抗体であるHIK1083の陽性率が高いことも参考所見とされる。一方でLEGHは拡張した腺管とその周囲の中型ないし小型の腺管が分葉状に増生するものの，細胞異型や浸潤性を認めない点がMDAと異なるが，腺管上皮が幽門腺型粘液を産生しHIK1083陽性となる点はMDAと共通している[4) 5)]。

診断にあたっては，通常の生検では囊胞性病変を捉えることは困難であるため，臨床症状や画像所見などからMDAの可能性が考えられる場合には，鑑別のため円錐切除術を検討する必要があると考えられる。

今回検討した５例中，症状があったのは症例１のみで他の４例は画像検査で偶発的に子宮頸部囊胞性病変が見つかった症例であった。いずれの症例も臨床症状，細胞診，画像所見では診断が困難であり，病理学的検索として円錐切除術もしくは子宮全摘出術を行った。最終診断はLEGHが２例，腺異形成，トンネルクラスター，微小腺管過形成が各１例ずつであった。このうち１例では円錐切除による病理組織診断ではナボット囊胞であったが，追加施行した子宮全摘による病理組織診断はLEGHであり，切除範囲によって異なる結果が得られた。これは深部病変が円錐切除ではとらえきれない可能性があることを示唆するものと考えられた。

MDAでは完全摘出以外の有効な治療法が確立されておらず，早期発見および完全な手術が重要である。その一方で，子宮頸部囊胞性病変の多くは良性疾患であり，正確な術前診断が求められる。臨床症状や画像所見からMDAが疑われる場合，診断的円錐切除を行うことが望ましいと考えるが，深部病変がとらえきれない可能性もあり，最も異型の強い部分を取り逃さないために円錐切除の際には病変部を可及的に切除する必要がある。

文　献

１）Norris HJ : Minimal deviation carcinoma (adenoma malignum) of the cervix. Int J Gynecil Pathol, 1983, 2 : 141-152.
２）Doi T, Yamashita Y, Yasunaga T, Fujiyoshi K, Tsunawaki A, Takahashi M, Katabuchi H, Tanaka N, Okamura H : Adenoma Malignum : MR Imaging and Pathologic Study. Radiology, 1997. 204 : 39-42.
３）塩沢丹里 : 子宮頸部腺癌－悪性腺腫の診断と治療. 日産婦誌, 2008, 60 : N214-N218.
４）Tsuda H, Mikami Y, Kaku T, Hasegawa T, Akiyama F, Ohnishi Y, Sasajima Y, Kasamatsu T : Reproducible and clinically meaningful differential diagnosis is possible between lobular endocervical glandular hyperplasia and ‘adenoma malignum’ based on common histopathological criteria. Pathol Int, 2005, 55 : 412-418.
５）Mikami Y, Kiyokawa T, Hata S, Fujiwara K, Moriya T, Sasano H, Manabe T, Akihara J, Ito K, Tase T, Yaegashi N, Sato I, Tateno H, Nagamura H. Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions : a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and ‘adenoma malignum’. Modern Pathology, 2004, 17 : 962-972.

【連絡先】
秋本由美子
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島市安佐北区可部南 2-1-1
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：love_rick1010@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.223-226

当院における緊急産褥搬送の現状

井上　誠司・延本　悦子・早田　桂・沖本　直輝・瀬川　友功・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Clinical examination of patients emergently transported to our institute in the postpartum period

Seiji Inoue・Etsuko Nobumoto・Kei Hayata・Naoki Okimoto
Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

産褥期の緊急搬送は，妊娠中の母体搬送と比較し頻度は低いものの，とくに出産直後に生じる急性疾患は迅速な診断と治療が要求され，対応が遅れると母体死亡にいたる危険をはらんでいるが，逆に適切な処置により早期の回復が期待できる。今回われわれは，当科における緊急産褥搬送の現状について調査・検討を行った。2007年１月～ 2012年６月において，当科に産褥期に緊急搬送された52症例を対象とし，その病態・入院時所見・治療内容について後方視的検討を行った。産褥搬送症例の内訳は，出血性疾患42例（弛緩出血13例，外陰腟壁血腫10例，癒着胎盤・胎盤遺残８例，頚管・腟壁裂傷４例，子宮破裂３例，子宮内反症２例，その他２例）および非出血性疾患10例であった。出血性疾患において入院時平均ヘモグロビン値は8.7g/dl（1.4-13.6），推定総出血量2,657ml（130-15,000），shock index 1.0以上であったのは13例（32％）であった。そのうち輸血は24例（57.1％），外科的処置は22例（52.4％），子宮動脈塞栓術は９例（21.4％）に施行された。緊急産褥搬送された症例は，高率に輸血や外科的介入を要するため，個々の症例の病態や重症度に応じて，迅速に評価・判断を行い適切な治療を行う必要がある。母体救命のためには，前医および関連各科との円滑な連携体制，迅速な血液製剤輸血の準備，手術室の整備が必須であると考えられた。

We experienced 52 cases of patients emergently transported to our institute in the postpartum period. The cases comprised 42 patients with hemorrhage and 10 patients without hemorrhage from 2007 to 2012 in Okayama University Hospital. Among the cases associated with hemorrhage, the mean hemoglobin value at admission was 8.7g/dL (1.4-13.6g/dL), the mean total blood loss was 2,657mL (130-15,000mL), and 13 cases (31.0%) had a shock index >1.0. Blood transfusion was needed for 24 cases (57.1%), some surgical intervention for 22 cases (52.4%), and transarterial embolization for 9 cases (21.4%). The maternal condition should be carefully and immediately assessed individually because many cases of emergently transported patients in the postpartum period require some intervention.

キーワード：産科大量出血，緊急搬送，ショックインデックス
Key words：massive obstetric hemorrhage, Emergent transport, Shock index

緒　　言

産褥期の緊急搬送は，妊娠中の母体搬送と比較し頻度は低いものの，とくに出産直後に生じる急性疾患は迅速な診断と治療が要求され，対応が遅れると母体死亡にいたる危険をはらんでいるが，逆に適切な処置により早期の回復が期待できる。今回われわれは，当科における緊急産褥搬送の現状について調査・検討を行った。

研究方法

2007年１月～ 2012年６月において，当科に産褥期に緊急搬送された52症例を対象とし，疾患・入院時所見・治療内容・入院日数について後方視的検討を行った。

研究結果

対象の平均年齢は30.7±4.9歳（20-42），平均分娩週数は38.9±1.8週（30-41），初産婦は19例（36.5％），経産婦は33例（63.5％）であった。経腟分娩は43例（82.7％），帝王切開は９例（17.3例）であり，経腟分娩のうち，陣痛誘発・強化が行われたのが10例，吸引分娩９例，圧出分娩３例，帝王切開後経腟分娩（vaginal birth after cesarean section：VBAC）３例であった（重複あり）。搬送時期は産褥2.3±7.1日目（0-38），入院日数は7.5±9.2日目（2-60）であった。転帰は前医に帰院45例，自宅に退院６例，死亡退院１例であった（表１）。

産褥搬送症例の内訳は，出血性疾患42例（弛緩出血13

例，外陰腟壁血腫10例，癒着胎盤･胎盤遺残８例，頚管･腟壁裂傷４例，子宮破裂３例，子宮内反症２例，その他２例）および非出血性疾患10例（産褥感染症３例，産褥HELLP症候群２例，産褥子癇発作２例，深部静脈血栓１例，その他２例）であった（表２）。

出血性疾患において入院時平均ヘモグロビン（Hgb）値は8.7g/dl（1.4-13.6），平均推定総出血量2,657ml（130-15,000），産科DICスコア平均値4.2（０-23），DIC治療開始の基準とされる６点以上が９例（21％），shock index平均値1.01（0.37-2.45），shock index1.0以上であったのは13例（32％）であった。そのうち濃厚赤血球濃厚液，新鮮凍結血漿，血小板濃厚液のような血液製剤輸血は24例（57.1％），外科的処置は22例（52.4％），動脈塞栓術（transarterial embolization : TAE）は９例（21.4％）に施行された。外科的処置の内訳は外陰腟壁血腫除去９例，産道裂傷縫合５例，子宮破裂修復術２例，子宮内容除去術２例，子宮内反症修復術２例，子宮摘出術１例，その他１例であった。

入院までの推定出血量と入院時Hgb値は相関関係を認めなかったが（R=0.30 P=0.1），入院時産科DICスコアとは相関関係を認めた。（R=0.67，P＜0.001）（図１）

入院時所見と入院日数との関係において，入院時Hgb値と入院日数との間では，相関関係は認められなかったが（R=0.12 P=0.45），入院日数と推定総出血量，産科DICスコア，shock indexはそれぞれ相関関係を認めた。（推定総出血量：R=0.51 P<0.001，産科DICスコア：R=0.47　P<0.05，shock index：R=0.52　P<0.001）（図２）

考　　察

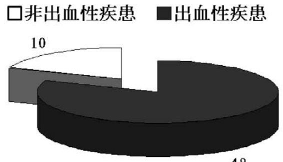
産褥期の緊急搬送は，妊娠中の母体搬送と比較し頻度は低いものの，母体生命に関わる重篤な例が多い傾向にあり[1)2)3)]，とくに出産直後に生じる急性疾患で

表１　患者背景

年齢（歳）		30.7±4.9（20-42）
分娩週数（週）		38.9±1.8（30-41）
分娩歴	初産婦	19
	経産婦	33
分娩方法	経腟分娩	43（82.7％）
	陣痛誘発・強化	10　※
	吸引分娩	9　※
	圧出分娩	3　※
	VBAC	3　※
	帝王切開	9（17.3％）
	予定	2
	緊急	7
搬送時期（日）		2.3±7.1（0-38）
入院日数（日）		7.5±9.2（2-60）
転帰	前医へ帰院	45
	自宅退院	6
	死亡退院	1

※　重複あり

表２　産褥搬送の内訳



非出血性疾患		出血性疾患	
産褥感染症	3	弛緩出血	13
産褥HELLP症候群　※	2	外陰･腟壁血腫	10
産褥子癇発作　※	2	胎盤遺残･胎盤ポリープ	8
深部静脈血栓　※	1	腟壁･会陰･頚管裂傷	4
そのほか	2	子宮破裂	3
		子宮内反症	2
		腹壁出血（帝切後）	1
		そのほか	1

※　疑いも含む

は迅速な診断と治療が要求される。その救命救急治療においては，多様な病態を反映して，関連各科との協力による集学的な治療が必要となることが多い[1)2)]。さらに頻度は少ないが，分娩周辺の急性期を過ぎても，産褥期を通して搬送されうる症例が存在する。

緊急産褥搬送された症例は，特に出血に関連する疾患，すなわち産科大量出血（massive obstetric hemorrhage：MOH）においては高率に外科的介入や輸血を要する。今回の検討でも，出血性疾患のうち半数以上の症例で何らかの外科的介入22例（52.4％）や輸血24例（57.1％）が行われており，TAEも９例（21.4％）に行われた。産褥子宮に対する外科的介入は，特に子宮摘出や内腸骨動脈結紮などの開腹手術においては，術野確保や手技的に困難であること，さらに出血性ショックやDICに対する治療を並行しながら行う必要があり，さらなる大出血を招くことが危惧される[4)]。TAEは近年，産科大量出血に対する止血効果が報告され，TAEによる分娩後出血の止血率は90％前後といわれている[5)6)]。今回の検討でもTAEを施行した９例は全例TAE のみで止血し得たが，TAEの合併症の頻度は軽症・重症を含め５-９％に発症するとされ[7)8)]，TAEは妊孕性温存を希望する場合は原則禁忌とされている[9)]。最近では，TAE後の妊孕性はある程度保たれるとの報告も多い[10)]。止血目的の治療の選択には，迅速な判断を要するが，いずれにしても，母体救命のためには関連各科･部署との円滑な連携体制が必須である。

分娩時，特に頸管裂傷，子宮破裂などでは腹腔内出血･後腹膜腔内出血が起こりえるが，これらでは正確な出血量の把握が困難であり，外出血に見合わない血圧低下や脈拍数増加といったバイタルサインの変動が起こる。また外出血のみであっても，大量出血の場合は正確に出血量を評価することは困難であることはしばしば経験され

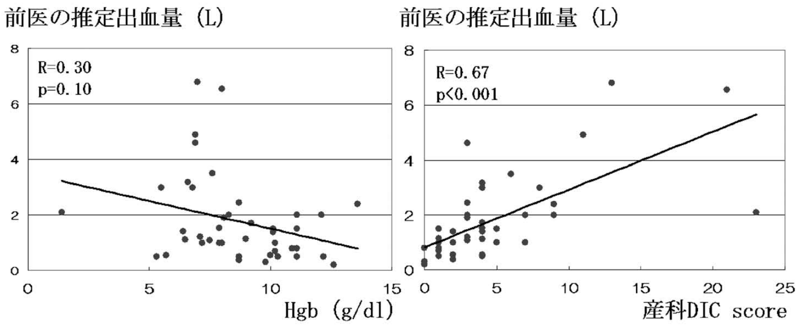


図１　出血性疾患における入院までの推定出血量の評価について

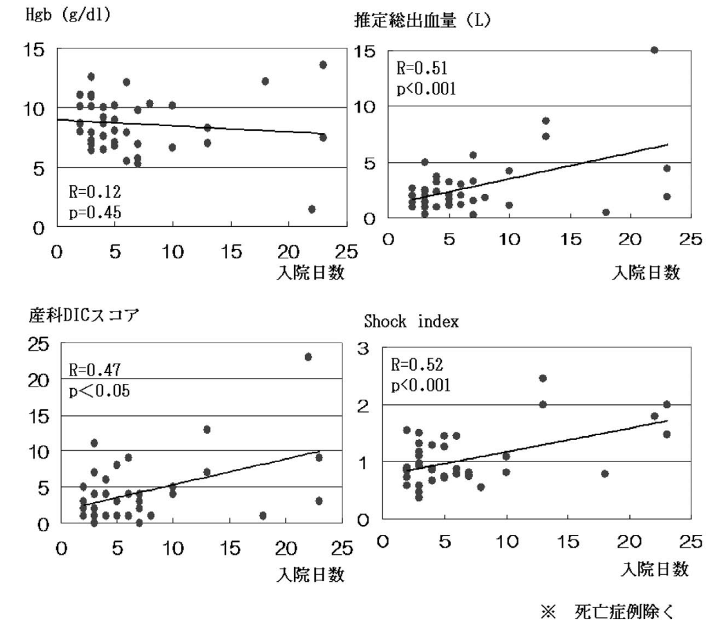


図２　出血性疾患における入院時所見と入院日数との関係

る。さらに前医ですでに輸血が開始されていたり，逆に補液による血液が希釈されている場合もあり，貧血の評価のみで全身状態の評価を行うことは難しい。今回の検討でも，来院の時点での出血量とHgb値との間に乖離がある症例が散見され，前医の推定出血量とHgb値は相関は得られなかったが，来院時産科DICスコアとは相関が得られ，出血の程度を反映する重症度はHgb値よりも産科DICスコアの方が鋭敏であると考えられた。患者の病態の評価およびそれに伴う緊急輸血を準備する指標として，出血量のみならず循環動態から判断することも非常に重要である。ショックインデックス（SI：Shock index）は１分間の脈拍数/収縮期血圧mmHgで表され，循環血液量不足はSI値上昇として反映される。妊婦の場合は，SI値1.0で約1.5L, SI値1.5で約2.5Lの出血量に相当するとされている[11]。

産褥期の緊急搬送は，初期対応が遅れると母体死亡にいたる危険をはらんでいるが，逆に適切な処置により早期の回復が期待できる。緊急産褥搬送症例の最大の治療目的は母体が健常状態で可及的早期に出生児のもとへ戻ることである。今回の検討では，入院日数と入院時Hgb値との間では相関関係は認められなかったが，入院日数と推定総出血量，産科DICスコア，Shock indexはそれぞれ相関関係を認めた。入院時ショック・DIC状態，多量出血があれば，入院期間が長期におよぶ傾向にあることが示唆され，そのため搬送側は搬送の時期を逸さないこと，収容側は早期のショック・DIC状態からの離脱・回避に努めることが，早期の回復，ひいては早期退院につながると思われた。

緊急産褥搬送された症例は，高率に輸血や外科的介入を要するため，個々の症例の病態や重症度に応じて，迅速に評価・判断を行い適切な治療を行う必要があり，治療の選択を見誤らないことが重要である。母体救命のためには，前医および関連各科との円滑な連携体制，迅速な血液製剤の準備，手術室の整備が必須であると考えられた。

文　　献

１）桑原慶充，進　純郎：分娩時の出血と母体死亡．周産期医学　1999 ; 29 : 1334-1337.
２）水野暁子，斉藤正博，林　直樹，竹田　省，河村隆一，村山敬彦，林　正敏，小林浩一，馬場一憲：総合周産期センターの現況と問題点　埼玉県医学会雑誌　2003；37：553-558.
３）橋口裕紀，松尾重樹，本久智賀，前田恭子，中村博昭，中村　収，松本雅彦：産後大量出血にて当院に救急搬送された28症例の検討　産婦の進歩　2002；54：145-147.
４）Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD Jr, Safon LE, Saltzman DH. Emergency peripartum husterobcomy. Am J Obstet Gynecol 1993, 168 : 1443-1448.
５）Badawy SZ, Etman A, Singh M, Murphy K, Mayelli T, Philadelphia M : Uterine artery embolization : the role in obstetrics and gynecology. Clin Imaging 2001, 25 : 288-295.
６）Ornan D, White R, Pollak J, Tal M : Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage : long-term follow-up and implications for fertility : Obstet Gynecol 2003, 102 : 904-910.
７）Vegas G, Illescas T, Munoz M, Pérez-Piñar A.: Selective pelvic arterial embolization in the management of obstetric hemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006, 127 : 68-72.
８）Kirby JM, Kachura JR, Rajan DK, Sniderman KW, Simons ME, Windrim RC, Kingdom JC : Arterial embolization for primary postpartum hemorrhage. J Vasc interv Radiol 2009, 20 : 1036-1045.
９）Committee on Gynecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Uterine artery embolization. Obstet Gynecol. 2004, 103: 403-404.
10）Barkane N, Moutafoff-Borie C: Impact of previous uterine artery embolization on fertility. Curr opin Obstet Gynecol 2010, 22 : 242-247.
11）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本周産期・新生児医学会，日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会：産科危機的出血への対応ガイドライン．2009.

【連絡先】
井上　誠司
岡山大学病院産婦人科
〒700-0914　岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-235-9570
E-mail：inoinoseijin@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.227-231

子宮体部癌肉腫脳転移に対してガンマナイフ治療が著効した１例

横山　貴紀[1)]・谷本　博利[1)]・本田　裕[1)]・寺本　三枝[1)]・寺本　秀樹[1)]・金子　真弓[2)]・秋光　知英[3)]

１）広島市立安佐市民病院　産婦人科
２）広島市立安佐市民病院　病理部
３）たかの橋中央病院　ガンマナイフセンター

A case report of a uterine carcinosarcoma with brain metastasis treated with gamma knife irradiation

Takanori Yokoyama[1)]・Hirotoshi Tanimoto[1)]・Hiroshi Honda[1)]・Mitsue Teramoto[1)]
Hideki Teramoto[1)]・Mayumi Kaneko[2)]・Tomohide Akimitsu[3)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology Hiroshima City Asa Hospital
２）Department of Pathology Hiroshima City Asa Hospital
３）Gamma knife center, Takanobashi Centaral Hospital

子宮体部癌肉腫の脳転移に対してガンマナイフ治療が著効した１例を経験した。症例は57歳。性器出血を主訴に近医を受診し，子宮腫大を指摘され，当院紹介初診。内診で，腟内に突出する鵞卵大の易出血性腫瘤を認めた。腫瘍部位の細胞診はclassⅤ，組織診は凝固壊死組織のみで組織型は判定できなかった。多量出血のため緊急入院となり，開腹手術：単純子宮全摘出術，両側附属器摘出術，骨盤リンパ節郭清，傍大動脈リンパ節郭清，虫垂切除術を施行した。病理検査では子宮体部同所性癌肉腫，臨床進行期ⅠB期，pT1bN0M0（日産婦分類2011）と診断した。術後化学療法TC：PTX175mg/㎡+CBDCA AUC6.0を５コース施行し外来で経過観察を行ったが，１年後のCTにて右肺転移を認め，TC療法を再開した。再開後肺転移巣は縮小したが，TC4コース追加後，左側片麻痺や呂律困難が出現し，CTにて右前頭葉に脳浮腫を伴う15mm大の脳転移巣が認められた。即日入院し，脳転移巣にガンマナイフ治療を施行した。ガンマナイフ治療90日後，症状は消失し，CTで脳転移巣，脳浮腫の消失を認めた。TC６コース追加後のCTで，右肺転移巣の増悪を認めたため，胸腔鏡補助下右肺部分切除術を施行し，病理検査で子宮体部癌肉腫の腺癌成分の転移と診断した。ガンマナイフ治療後７ヶ月が経過した現在，再発，転移の所見なく外来で経過観察中である。子宮体部癌肉腫の脳転移に対して，ガンマナイフ治療は治療法の選択肢のひとつとなり得ると考えられた。

We report a case of uterine carcinosarcoma with a brain metastasis that was treated with gamma knife irradiation. A 57-year-old woman presented to a local clinic with genital bleeding. She was referred to our hospital for further examination of uterine enlargement. A series of gynecological examinations revealed a hemorrhagic tumor projecting into the vagina from the uterine cavity, which was strongly suspected to be uterine corpus cancer. Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic and para-aortic lymphadenectomy were done, and the final diagnosis of the tumor was carcinosarcoma of the uterine corpus, homologous element (stage IB). Five courses of adjuvant chemotherapy (paclitaxel-carboplatin [TC] therapy) was performed after the operation. One year after the operation, another 4 courses of TC therapy were added for lung metastasis. The patient showed hemiplegia and language disorder after the additional chemotherapies. A head CT scan detected a brain metastasis, which was irradiated with a gamma knife. Ninety days after the irradiation, the neurologic disorders completely disappeared and the brain metastasis was not detected on all imaging studies. Gamma knife irradiation may be a comparable option to conventional therapies for brain metastasis of uterine carcinosarcoma.

キーワード：子宮癌肉腫，ガンマナイフ，脳転移
Key words：uterine carcinosaroma, Gamma knife, brain metastasis

緒　　言

子宮体部癌肉腫は病理組織学的に癌腫成分と肉腫成分が混在した悪性腫瘍であり，子宮体部悪性腫瘍の４%-５%を占める[1, 2)]。子宮体部癌肉腫は浸潤性が高く，再発率も全進行期の合計で44-63%と[3, 4)]高率であり，５年生存率が33-39%と予後不良な悪性腫瘍である[5, 6)]。子宮体部癌肉腫の脳転移の頻度を示した報告はないが，婦人科悪性腫瘍全体の脳転移は約１%と少なく[7, 8)]，標準治療は確立していない。今回，我々は子宮体部癌肉腫の脳転移病変に対してガンマナイフ治療が著効した１例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】：57歳，女性。
【主訴】不正性器出血。
【既往歴】特記事項なし。
【妊娠分娩歴】３経妊３経産。
【月経歴】初経13歳　閉経50歳。
【現病歴】１週間前から少量の性器出血が出現し，増量したため，近医を受診し，腹部単純CTにて，子宮腫大を指摘され，当科紹介受診となった。初診時，身長158cm，体重63kg。内診および経腟超音波検査にて子宮頸部より腟内に突出する鶩卵大の易出血性腫瘤を認め，多量の性器出血があったため，当日精査加療目的で入院となった。入院時の血液検査ではHgb10.5g/dlと軽度貧血を認めた以外は末梢血一般，生化学検査とも異常所見を認めず，腫瘍マーカーはCA-19-9 14.9U/ml CEA 0.8ng/ml CA125 12.0U/ml SCC 1.5ng/ml　CYFRA 1.1ng/ml NSE 8.6ng/mlと検索した範囲ではいずれも正常値であった。腫瘍部位の細胞診では，大型の異型細胞を認めclassⅤであり，悪性腫瘍を疑ったが，腫瘍部位組織診では，凝固壊死組織のみしか認められず，組織型を判定できなかった。骨盤MRI検査では，T2強調画像にてやや高信号を呈する子宮内腔から腟壁に突出した約５cm大の腫瘤を認めた（図１）。また，子宮周囲靭帯組織に浸潤所見は見られず，両側卵巣は正常大であった。腫瘍表面の生検からは組織型は判定できなかったが，内診，経腟超音波検査，細胞診結果MRI結果を総合的に判断して子宮体部悪性腫瘍の疑いが強く，開腹手術（単純子宮全摘出術，両側附属器切除術）を施行し，術中迅速病理検査にて悪性腫瘍と確定した後，拡大手術を行う方針とした。開腹時，子宮の大きさは鶏卵大で，両側附属器は正常大であった。また骨盤リンパ節腫脹，肉眼的な腹膜播種病巣はなかった。摘出物の術中迅速病理検査にて，子宮体部癌肉腫と診断され，そのまま拡大手術に移行し，骨盤リンパ節郭清，傍大動脈リンパ節郭清，虫垂切除術を追加した。摘出標本にて，腫瘍は子宮体部から外向性に発育していた（図２）。摘出物病理組織検査では異型細胞が不整形腺管状，乳頭状構築を示す腺癌病巣，異型扁平上皮細胞が胞巣状に増殖する扁平上皮癌病巣（図３），それと連続して異型紡錘形細胞が増殖する肉腫様病巣を認めた（図４）。腫瘍は子宮壁筋層深部まで浸潤しており，脈管侵襲も認められたが，リンパ節への転移はみられなかった。その他，両側附属器，虫垂には転移はなかった。これらの所見から子宮体部同所性癌肉腫，pT1bN0M0，臨床進行期ⅠB期（日産婦分類2011）と診断した。肉眼的には腫瘍を完全摘出できたが，組織型が子宮体部癌肉腫であり，子宮壁筋層深部まで浸潤していたこと，脈管浸潤を認めたことより術後化学療法として，パクリタキセルPTX 175mg/m^2+カルボプラチンCBDCA AUC6.0（以下TC療法と略）を４週間ごと５コース施行した。その後，再発，転移の所見を認めず，外来での経過観察をしていたが，術後１年目のCT検査で，右側肺野S1領域に８mm大およびS8領域に10mm大の転移巣（図５）を認め，TC療法を再開した。TC療法３コース追加後（術後１年６ヶ月）のCT検査で，肺転移巣は縮小傾向を示し，その他に新たに出現した病変を認めなかった。TC療法４コース追加後（術後１年８ヶ月）に左側片麻痺，呂律困難が出現し，頭部造影CT検査を施行したところ，右側前頭葉に15mm大の脳浮腫を伴った脳転移を発見した。即時入院し，脳浮腫に対してグリセリン，ステロイドを投与し，脳転移に対してガンマナイフ治療を施行した。ガンマナイフ治療後15

図１　骨盤MRI画像　T2強調画像　矢状断
子宮内腔から腟へ突出する腫瘤（矢印）を認めた。

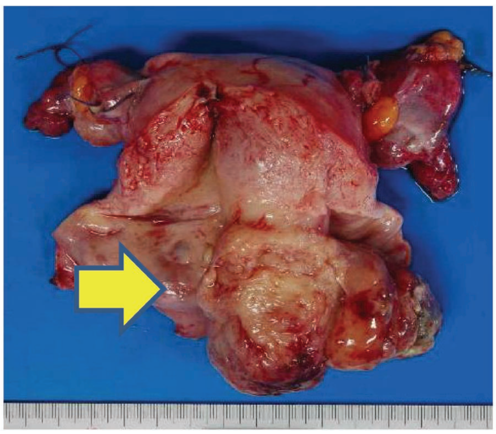


図２　摘出標本
子宮体部から外向性に発育した腫瘤（矢印）を認めた。

日目のMRI検査で脳転移巣は７mm大と縮小を認め，麻痺症状，呂律困難などの中枢神経症状は改善した。ガンマナイフ治療後90日目のCT検査で脳転移巣と脳浮腫の消失を確認した（図６）。化学療法はガンマナイフ治療後２週間後には予定通りTC療法を再開し，合計で６コース施行した。６コース施行後のCT検査にて，右肺S1領域，右肺S8領域の腫瘍は各々 10mm，18mmと増大し，新たに右肺S6領域に10mm大の肺転移巣の出現を認め，胸腔鏡補助下右肺部分切除術（S1, S6, S8）を施行した。摘出物病理組織検査で子宮体部癌肉腫の腺癌成分を主体とした腫瘍が確認された（図７）。以後外来で経過観察中であるが，ガンマナイフ治療後７ヶ月が経過した現在も，呂律困難や麻痺症状などの中枢神経症状はなく，再発，転移の所見を認めていない。

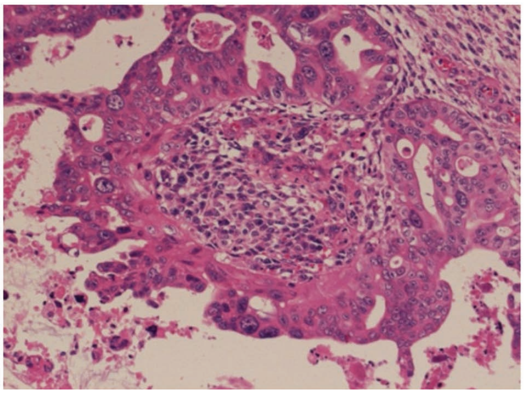


図３　病理組織像（HE 染色 ×100 倍）
異型細胞が不整形腺管状，乳頭状構築を示す腺癌成分，異型扁平上皮細胞が胞巣状に増殖する扁平上皮癌成分を認めた。

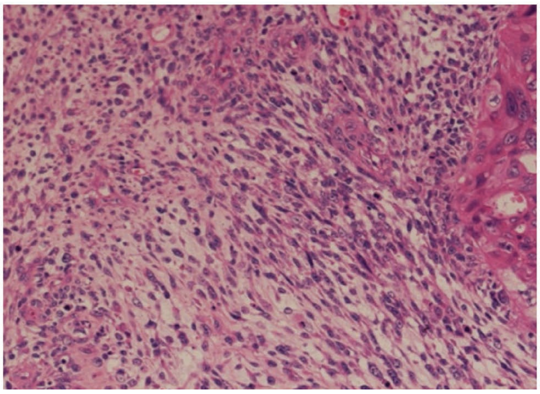


図４　病理組織像（HE 染色 ×100 倍）
異型紡錘形細胞が増殖する肉腫様成分を認めた。

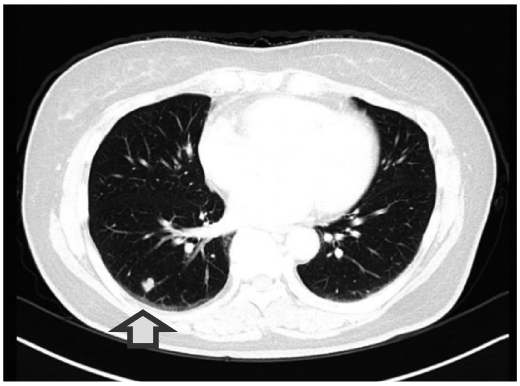


図５　胸部単純 CT 画像　水平断
右肺 S8 に 10mm の肺転移巣（矢印）を認めた。

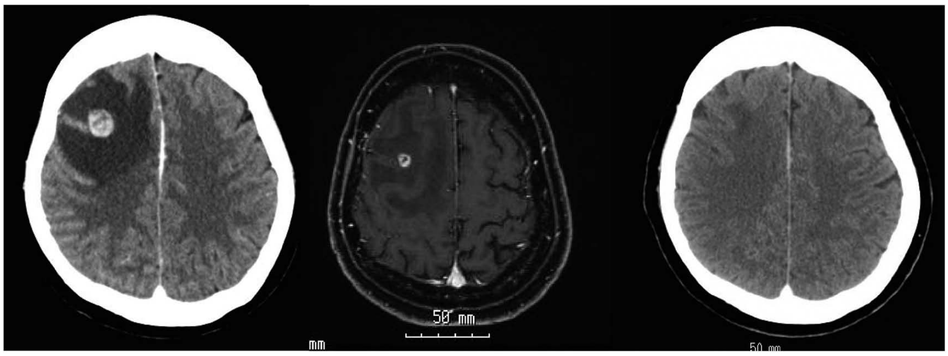


図６　左：ガンマナイフ治療前（頭部造影 CT 画像）
中：ガンマナイフ治療後 15 日目（頭部 MRI 画像）
右：ガンマナイフ治療後 90 日目（頭部造影 CT 画像）

考　　察

子宮体部悪性腫瘍を含む婦人科悪性腫瘍の脳転移率は婦人科悪性腫瘍全体の約１％と稀であり[7, 8]，標準的治療法は確立されていない。婦人科悪性腫瘍の脳転移の機序は，主に血行性転移であり，骨盤より遊離した悪性組織が肺への転移をおこした後に，肺静脈を経由して左心室を通り，脳に転移すると考えられている[9]。婦人科悪性腫瘍により脳転移を来した症例の60%に肺転移が認められるとの報告があり[7]，本症例でも肺転移をおこした後に脳転移が出現した。肉腫成分を有する子宮体部腫瘍や類内膜腺癌G3などの予後不良な腫瘍は脳転移を来しやすいハイリスク群と考えられており[8]，本症例も組織型からは脳転移に関してハイリスクな症例であったと考えられる。

婦人科悪性腫瘍脳転移に限らず，一般的に転移性脳腫瘍に対する治療法は手術療法，放射線療法（定位放射線照射術，全脳照射術），化学療法，ステロイド療法に分類され，それぞれの単独または併用により治療が行われている。Radiation Therapy Oncology Group（RTOG）の検討[10]では，脳転移の予後因子として全身状態（KPS），原発巣のコントロール，年齢，脳外病変の有無があげられ，Recursive Partitioning Analysis（RPA）が提唱された。これにより脳転移症例をclass１～class３に分類し，RPA class１とclass２を予後良好群とし，積極的な治療として手術や定位放射線照射術を行うことが推奨されている。一方でclass３の予後不良患者では症状改善を目的とした緩和的な治療としての定位放射線照射や全脳照射が行われることが多い[10, 11]。本症例では，全身状態としてはKPS70以上であり，原病巣はコントロールされており，年齢は65歳以下ではあるが，脳転移以外に肺転移巣を認めているため，RPA分類ではclass２に分類され，生命予後の改善およびQOL改善目的に手術療法，定位放射線照射術による積極的な治療を行うべき症例に該当した。

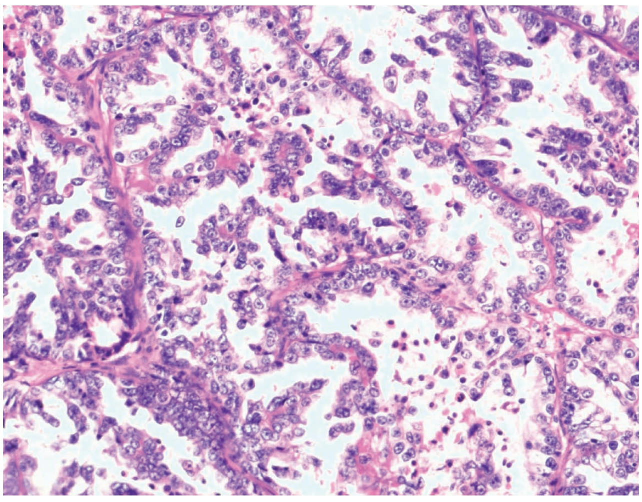


図７　病理組織像（HE 染色 ×100 倍）
肺転移巣に子宮体部癌肉腫の腺癌成分を主体とした腫瘍を認めた。

手術療法単独と定位放射線照射術単独を直接比較検討したRandomized Controlled Trialは現時点において報告されていない。手術可能単発脳転移に対して，定位放射線照射術＋全脳照射術を行った多施設治療報告[12]では平均生存期間56週，平均KPS≧70を維持した期間は44週であった。一方，全脳照射術単独と手術療法＋術後全脳照射術を比較したRandomized Controlled Trialにおける手術療法＋術後全脳照射術の報告[13, 14]では平均生存期間40-48週，平均KPS≧70を維持した期間は36-38週であった。これらの結果より，柴山らは[15]定位放射線照射術＋全脳照射術と手術療法＋術後全脳照射術による治療成績は同等であったと結論付けている。また，The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology（ASTRO）による定位放射線照射術単独群と定位放射線照射術と全脳照射術を併用した群とを比較検討するsystematic review[16]では，定位放射線照射単独療法は，全脳照射術を併用した場合と比較して，生存率において有意差を認めなかった。これらの結果から，青山らは[17]，定位放射線照射術単独療法は脳転移の治療の選択肢になり得ると結論付けている。また，定位放射線照射術単独療法での脳萎縮，脳壊死，痴呆といった晩期副作用発生比率は２％であったのに対し，定位放射線照射術と全脳照射術の併用療法においては６％と報告され[17]，全脳照射術の併用により，晩期副作用の発生率は有意に上昇する。本症例は1.5cmの単発性脳転移病巣であり，手術療法も可能な症例であったが，より低侵襲な定位放射線照射術（ガンマナイフ照射術）を選択した。また晩期副作用を可能な限り回避するため，全脳照射術の追加治療は行わなかった。ガンマナイフ治療後７ヶ月が経過した現在も，呂律困難や麻痺症状などの中枢神経症状は認められず，再発，転移の所見なく外来にて経過観察中であり，子宮体部癌肉腫の脳転移に対してガンマナイフ治療を行い，著効した１例であったと考えられる。現在，子宮体部癌肉腫の脳転移に対する治療法は確立していないが，ガンマナイフ治療は治療法の選択肢のひとつとなり得ると考えられた。

参考文献

１）Brooks SE, Zhang M, Cote T, Baquet CR: Surveillance, epidemiology, and results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol Oncol 2004. 93: 204-208.
２）藤田宏行，安達進，紀川純三，杉山徹，竹内聡：子

宮肉腫の臨床病理学的検討 KCOGおよび平成14年度厚生労働省子宮肉腫研究班によるretrospective study. 産婦の進歩, 2004, 56: 463-465.
３）Spanos WJ, Wharton JT, Gomez L, Fletcher GH, Oswald MJ: Malignant mixed mullerian tumors of the uterus. Cancer, 1984, 53: 311-316.
４）Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Morrow CP, Creasman WT, Currie JL, Yordan E, Brady MF: Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. Cancer, 1993, 71: 1702-1709.
５）Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L: Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma. Gynecol Oncol, 2008, 111: 82-88.
６）Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, Mannel RS, Lee YC, Futoran RJ, Cohn DE, Ioffe OB: A gynecologic oncology group randomized phase Ⅲ trial of whole abdominal irradiation（WAI）vs. cisplatin-ifosfamide and mesna（CIM）as post-surgical therapy in stage Ⅰ-Ⅳ carcinosarcoma（CS）of the uterus. Gynecol Oncol, 2007, 107: 177-185.
７）大崎達也, 加藤一喜, 鈴鹿清美, 田中尚武：婦人科悪性腫瘍における脳転移症例の検討. 日産婦千葉会雑, 2008, 1: 47-50.
８）樋田一英, 久慈志保, 高橋伸卓, 安部正和, 武隈宗孝, 永井景, 平嶋泰之：婦人科悪性腫瘍の脳転移の検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌, 2010, 28: 524-530.
９）Lilian TG, Janice SK, David PD, John SR, Alex JH, Akira KS, Mark SC: Brian metastases from endometrial carcinoma, Gynecol Oncol, 2004, 93: 524-528.
10）Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, McKenna WG, Byhardt R: Recursive partitioning analysis（RPA）of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group（RTOG）brain metastases trials. Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37: 745-751.
11）中山理, 鳥居裕一, 野末政志：脳転移に対する定位放射線療法, 産婦人科の実際2007, 56: 607-614.
12）Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, Buatti JM, Chappell R, Friedman WA, Kinsella TJ, Levin AB, Noyes WR, Schultz CJ, Loeffler JS, Mehta MP: A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 35: 27-35.
13）Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, Markesbery WR, Macdonald JS, Young B: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med, 1990, 322: 494-500.
14）Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, Tans JT, Lambooij N, Metsaars JA, Wattendorff AR, Brand R, Hermans J: Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? Ann Neurol, 1993, 33: 583-590.
15）柴山千秋, 仲澤聖則：脳転移：多発性脳腫瘍の放射線治療～全脳照射と定位放射線治療のエビデンス～. 映像情報Medical, 2006, 38: 1144-1150.
16）Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, Mills M, Rogers L, Souhami L: The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology（ASTRO）evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63: 37-46.
17）Aoyama H, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, Kenjyo M, Oya N, Hirota S, Shioura H, Kunieda E, Inomata T, Hayakawa K, Katoh N, Kobashi G: Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases, JAMA, 2006: 295, 2483-2491.

【連絡先】
横山　貴紀
広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島市安佐北区可部南二丁目１番１号
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：taka861qaz@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.233-236

弛緩出血管理に難渋した加重型妊娠高血圧腎症の一例

大野木桂子・張　良美・冨松　拓治・中井祐一郎・佐野　力哉・石田　剛
宋　美玄・福家　信二・前田　岳史・中村　隆文・下屋浩一郎

川崎医科大学　産婦人科

A case of superimposed preeclampsia complicated with severe atonic bleeding

Keiko Onogi・Yang-Sil Chang・Takuji Tomimatsu・Yuichiro Nakai
Rikiya Sano・Tsuyoshi Ishida・Mihyon Song・Shinji Fuke・Takeshi Maeda
Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

妊娠高血圧症候群は，母体および児の予後に大きな影響を及ぼし，分娩後も出血のコントロールに難渋することも少なくない。症例は36歳。２経妊１経産であり，高血圧を合併し，妊娠初期から前医で妊婦健診を受けていた。妊娠15週より重症高血圧を認めたためヒドララジンおよびメチルドーパを内服開始した。尿蛋白３＋が出現したため，妊娠26週前医に入院し，血圧180/120mmHgを超える重症高血圧と尿蛋白７g/日の高度な蛋白尿が持続するため妊娠28週３日当院に緊急搬送された。入院後，Mg製剤，ニカルジピンを持続点滴開始し，胎児心拍モニタリングを行いながら血圧を軽症領域と管理した。胎児の肺成熟を目的としベタメサゾンを母体投与し，妊娠28週５日に尿量減少と体重増加（入院時より2.3kg），著明な血液濃縮とfibrinogen低下を認め，前回帝王切開の適応で帝王切開した。児は1,005g，女児，Apgar score１分後８点，５分後８点であった。術中推定出血量は400ml。術後１時間後子宮収縮不良とともに315gの出血を認め，オキシトシンに加え，ミソプロストール400μg投与しMg製剤，ニカルジピンも一旦中止した。術後２時間後Fib155mg/dlであり，新鮮凍結血漿輸血開始とともにナファモスタットメシル酸塩持続点滴投与開始，AT3製剤3,000単位投与した。術後５時間で尿量30ml/h以下，Hb5.1g/dl, K5.6mEq/mlのため濃厚赤血球輸血開始した。しかしながらその後も子宮出血が持続し，術後13時間で計2,975gの出血を認め子宮動脈塞栓術施行した。濃厚赤血球16単位，新鮮凍結血漿40単位，血小板20単位輸血した。胸部レントゲン検査では両側胸水貯留を認めフロセミド持続点滴投与し，術後４日目に軽快した。蛋白尿は術後増加し軽症領域となった術後27日目に退院した。児は経過良好で生後73日目に退院した。今回，加重型妊娠高血圧腎症で血圧コントロールに難渋し，降圧薬投与・硫酸Mg投与が原因であると考えられる弛緩出血を発症し対応に苦渋した症例を経験した。また，弛緩出血の予後を評価する上でFibrinogen値は有用な指標となった。

The present case was a 36-year-old woman (G2P1) complicated with hypertension and was receiving hydralazine and methyldopa. She was hospitalized from 26 gestational weeks owing to severe hypertension and massive protein urea (>7g/day). At 28 weeks of gestation, she was transferred to our hospital and treated with $MgSO_4$ and nicardipine. Cardiotocography revealed a reassuring fetal status. She was treated with steroid therapy to improve fetal lung maturation. Oliguria and edema were observed. The baby was delivered through a cesarean section because the mother had a previous cesarean section. The female baby weighed 1,005g (Apgar score 8/9). The estimated blood loss was 400mL. One hour later, oxytocin and misoprostol were administered because of atonic bleeding. Two hours later, maternal fibrinogen was 155mg/dL. Fresh frozen plasma, nafamostat mesilate, and AT3 were administered. Five hours later, transfusion was started because of oligouria and severe anemia. However, bleeding continued and the total blood loss was 2,975g at 13 hours postoperation. Uterine artery embolism was enforced. Sixteen units of erythrocyte transfusion, 40 units of fresh frozen plasma, and 20units of platelet transfusions were prescribed. She was discharged at postoperative 27 days and her baby was discharged after 73 days.

キーワード：加重型妊娠高血圧症候群，fibrinogen，子宮動脈塞栓術
Key words：preeclampsia, fibrinogen, UAE

緒　　言

妊娠高血圧症候群は，母体および児の予後に大きな影響を及ぼし，分娩後も出血のコントロールに難渋することも少なくない。今回我々は，加重型妊娠高血圧症候群にて管理に苦労した症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症　　例

症例は36歳女性。２経妊１経産であり，家族歴として父母に高血圧症を認めた。現病歴は，高血圧合併妊娠で妊娠初期から近医で妊婦健診を受けていた。妊娠15週２日血圧180/120mmHgと重症高血圧を認めたためヒドララジンおよびメチルドーパを内服開始した。尿蛋白３＋が出現したため，妊娠26週４日前医に入院し，血圧180/120mmHgを超える重症高血圧と尿蛋白７g/日の高度な蛋白尿が持続するため妊娠28週３日当院に緊急搬送された。

入院時所見は血圧191/118mmHg，脈拍65回/分。末梢血に明らかな異常はなく，生化学所見でAST 31U/L，ALT 25U/Lと上昇を認めた。その他生化学所見に異常認めなかった。蓄尿にて尿蛋白定量７g/日で，胎児心拍モニタリング検査ではre-assuring fetal status，超音波検査所見にて胎児発育・羊水量に異常認めなかった。また血流ドップラー所見にも異常は認めなかった。

入院後，マグネシウム製剤，ニカルジピンを持続点滴開始し，胎児心拍モニタリングを行いながら血圧を軽症領域と管理した。胎児の肺成熟を目的とし妊娠28週３日，妊娠28週４日両日にベタメサゾン12mg/日を母体投与。妊娠28週４日，妊娠28週５日に嘔吐を認めるも肝機能異常や血小板減少は認めなかった。入院時より尿量減少（約500ml/日）と体重増加（入院時より2.3kg）を認め全身浮腫の悪化のため早期妊娠終結が必要と判断した。著明な血液濃縮とfibrinogen低下を認め妊娠28週５日前回帝王切開の適応で腰椎麻酔下で帝王切開を施行した。児は1,005g，女児，Apgar score１分後８点，５分後８点であった。術中出血量は1,200ml（母体腹水，羊水込み），推定出血量は400mlであった。

術後１時間後子宮収縮不良とともに315gの子宮出血を認め，持続点滴投与していたオキシトシンに加え，ミソプロストール400μg投与しマグネシウム製剤，ニカルジピンも一旦中止した。術後２時間後Hb11.8g/dl，Hct34.2，Fib155mg/dl，Mg4.9mg/dlであり，新鮮凍結血漿輸血開始とともにナファモスタットメシル酸塩持続点滴投与開始，AT3製剤3,000単位投与した。術後５時間で尿量30ml/h以下，Hb5.1g/dl，K5.6mEq/mlのためフロセミドにより利尿を確保した上で濃厚赤血球輸血開始した。しかしながらその後も子宮出血が持続し，術後13時間で計2,975gの出血を認め子宮動脈塞栓術施行した。子宮動脈塞栓術中出血量は400g，総出血量は3,360gであり，濃厚赤血球16単位，新鮮凍結血漿40単位，血小板20単位輸血した（図１）。

術後１日目に胸部絞扼感を認め，心臓超音波検査を施行したが左心系・右心系ともに心機能に異常を認めなかった。胸部レントゲン検査では両側胸水貯留を認めフロセミド持続点滴投与し，術後４日目に軽快した（図２）。蛋白尿は術後増加し軽症領域となった術後27日目に退院した。図３に術後の尿蛋白・体重・血圧の推移および治療経過をまとめる。分娩後130日目に蛋白尿は消失した。血圧管理はニフェジピン20mgで内服を継続している。収縮期血圧は110mmHg台でコントロールできており，腎臓内科にて現在も経過観察中である。児は経過良好で生後73日目に退院した。

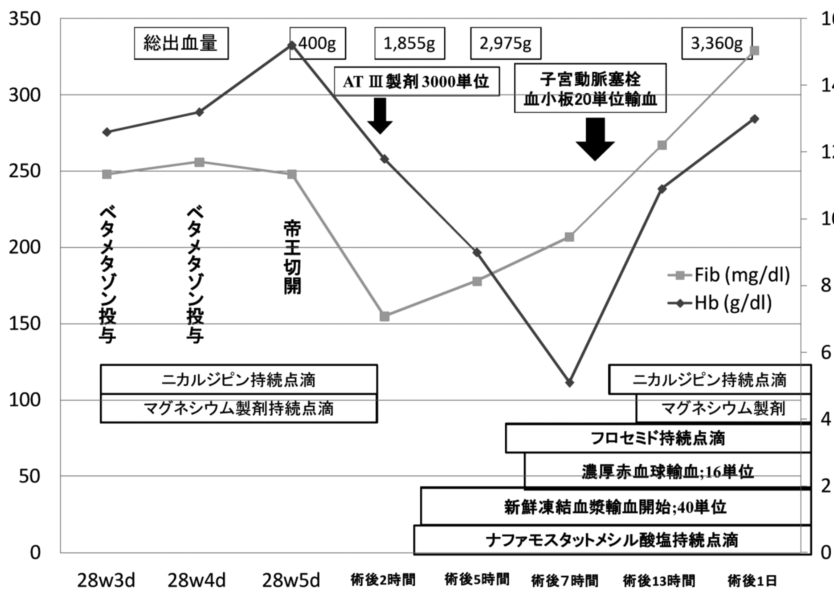


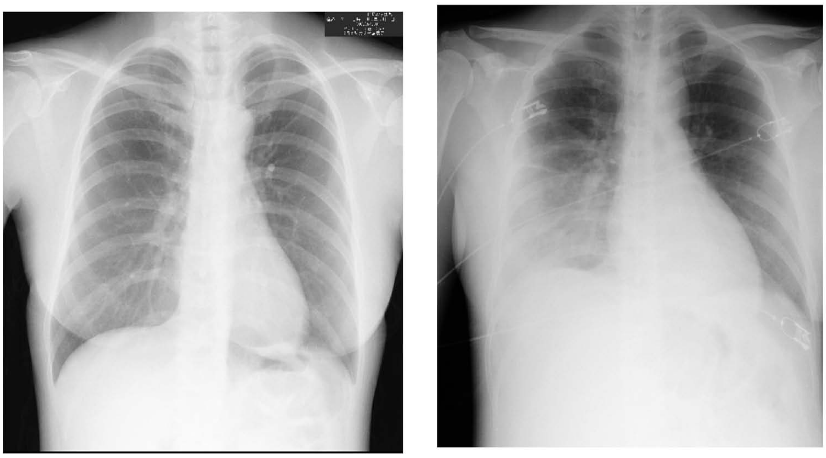
図１　入院後及び術後経過

考　　察

妊娠高血圧症候群は，凝固系の異常を伴いやすく，産褥出血，DICの重要な危険因子である。postpartum hemorrhage（PPH）は全妊娠の４－６％に発症し，原因は弛緩出血が80％以上である[1]。PPHと診断された際の最初のfibrinogen200mg/dl以下であればHb ４以上低下したり，輸血やUAEや子宮摘出を要するseverePPHの発症は99.3％（95％ CI：98.4-1.00）と予想されると報告されており，重要な指標の一つとされている[2]。本症例でも術後２時間後fibrinogen 155mg/dlであり，その後出血の管理に難渋する結果となった。本症例では，子宮収縮促進目的で子癇予防のために投与していた硫酸マグネシウム投与をいったん中断した。文献的にはマグネシウム製剤を投与しても帝王切開の頻度・感染の罹患率，産科出血量，新生児の活動性の低下する頻度は低下しなかった[3]とされているが，緊急時の対応として意見の一致は見られていない。

弛緩出血に対する対応としてOxytocin投与が，麦角アルカロイドの投与よりも安全性が高いとされ，弛緩出血に対する予防効果としては，oxytocinと麦角アルカロイドの投与がmisoprostol（prostaglandin E1 analogue）の投与より効果的である[4]とされている。これらの治療で効果がない時には，内腸骨動脈の血流遮断，子宮動脈塞栓術，B-Lynch子宮圧迫手術，子宮摘出などが必要となる。

急性出血では1,000mlの出血でも最初の１時間ではHtは３％しか低下しないことに注意を払う必要があり，尿



28w4d　　　　**術後1日目**

図２　胸部レントゲン所見

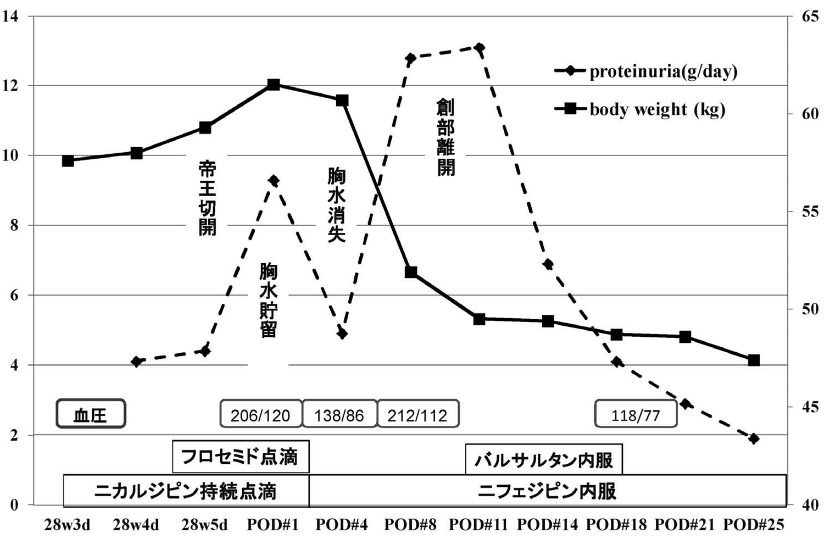


図３　尿蛋白量・全身浮腫の経過

量測定が腎血流を評価する上で重要であり，少なくとも30ml/hの尿量は確保される必要があるとされている。輸血療法を開始する基準については様々な意見があり，一定の見解が得られていない。一定の基準を決めることは困難であるとされている。出血が持続していればHt 25%で輸血を開始するべきであるという意見がある。また，出血が持続していれば，Ht 24%，Hb 8g/dLを基準とする意見もある一方で出血があっても希釈が追いついた上でHt 18%以上あれば輸血を行うメリットがないという意見もあり，出血による死亡を予防するためには産科危機的出血への対応で示されているように，バイタルサイン（shock index）をもとに輸血を早期に決断する必要がある。

結　　論

今回，加重型妊娠高血圧腎症で血圧コントロールに難渋し，降圧薬投与・硫酸Mg投与が原因であると考えられる弛緩出血を発症し対応に苦渋した症例を経験した。また，弛緩出血の予後を評価する上でfibrinogen値は有用な指標となった。妊娠高血圧腎症は，凝固系異常や循環血液量の減少を伴う事が多く，分娩後出血のハイリスクであり，その対策に対し，今後も検討が望まれる。

文　　献

1）Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries. Obstet Gynecol. 1991 Jan; 77(1): 77-82.
2）Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Huissoud C. Association between fibrinogen level and severity of postpartum hemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. Br J Anaesth. 2012 Jun; 108(6): 984-9.
3）Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2003 Feb; 101(2): 217-20.
4）Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Forna F. Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2002 Dec; 100(6): 1301-12. Review.

【連絡先】
大野木桂子
川崎医科大学産婦人科
〒701-0192　倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-464-1135
E-mail：keiko.onogi.1113@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.237-240

当院における炎症性腸疾患合併妊娠に関する検討

市橋さなえ・石田　剛・佐野　力哉・張　良実・宋　美玄・福家　信二
前田　岳史・冨松　拓治・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 retrospective study of pregnancies complicated with inflammatory bowel disease

Sanae Ichihashi・Tsuyoshi Ishida・Rikiya Sano・Yang-Sil Chang・Mihyon Song・Shinji Fuke
Takeshi Maeda・Takuji Tomimatsu・Yuichiro Nakai・Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

炎症性腸疾患は潰瘍性大腸炎（UC），クローン病（CD）の２疾患からなり，妊娠に合併することも少なくない。今回当院で管理した炎症性腸疾患合併妊娠について後方視的検討を行い，炎症性腸疾患の周産期予後等に関する影響について検討した。2006年１月から2012年５月までに当院において妊娠・分娩管理を行った炎症性腸疾患合併妊婦15分娩（潰瘍性大腸炎（UC）合併妊婦８人（うち２人が２回出産），クローン病（CD）合併妊婦５人が該当）について妊娠成立時の病状，妊娠期間中の状態や治療，周産期予後（出生体重，Apgar Score等），産後の治療などに関して後方視的に検討した。また，対照群30分娩と比較検討した。炎症性腸疾患合併群の平均分娩週数は，38週６日±８日，対照群の平均分娩週数は39週０日±８日であった。両群ともに早産に至ったものは無かった。炎症性腸疾患合併群の児体重の平均に有意差は認められなかった。低出生体重児は，炎症性腸疾患合併群で３例（20%），対照群で４例（13%）であった。分娩様式は４例帝王切開となったが，全例産科的適応であり，炎症性腸疾患合併を適応としたものはなかった。帝王切開４例中１例において前回の大腸切除に伴う高度癒着のために手術時に腸管損傷をきたした症例があった。妊娠期間中に病状が増悪した症例は１例のみ存在したが，その後の薬剤でのコントロールにより正期産にまで至った。他の14例は妊娠中症状不変あるいは症状軽快した。妊娠中薬物療法を施行した症例と無治療であった症例との間において周産期予後に明らかな差異は認められなかった。妊娠成立まで抗TNF-α抗体を用いた症例が１例存在したが，周産期事象には大きな問題は認められなかった。内科と密に連携をとることによって，過去の報告と同様に，ほとんどの例で安定した妊娠期間を得られ周産期の問題もなく経過できたことから，炎症性腸疾患合併妊娠を管理する上で，内科と産科の連携が特に重要であると考えられた。

Inflammatory bowel disease (IBD) is associated with complications during pregnancy. The aim of the present study is to demonstrate the association between IBD and pregnancy in our hospital, retrospectively. We examined the characteristics of pregnant women complicated with IBD and compared them with matched controls. We managed 14 pregnancies (15 deliveries) with IBD between January 2006 and May 2012 in our hospital. The present study was approved by the Ethical Committee of Kawasaki Medical School. There was no significant difference in neonatal status, such as birth weight, gestational weeks, Apgar score, and delivery mode. There was no preterm birth. One case was treated with anti-TNFα antibody. This case had no remarkable event during pregnancy and delivery. Our study revealed that if IBD is stable, the disease has no remarkable effects on pregnancy, as previous reports have demonstrated. It is important that pregnant women complicated with IBD should be managed with the cooperation of obstetricians and internal physicians.

キーワード：炎症性腸疾患合併妊娠，クローン病，潰瘍性大腸炎，抗 TNF-α 抗体
Key words：inflammatory bowel disease, pregnancy, anti-TNFα antibody

緒　　言

炎症性腸疾患は潰瘍性大腸炎（UC），クローン病（CD）の２疾患からなる。原因は不明であるが両疾患ともに自己免疫が関与していると指摘されており，最近特定疾患としての症例数も増加しており，発症年齢が若いこともあり，妊娠に合併することも少なくない。治療法としては，食事療法，SASP（サラゾピリン）や５-ASA（ペンタサ），PSL（プレドニン）の内服などが行われている。両疾患のほとんどは，この治療で寛解し，寛解を維持できる。しかし，治療抵抗性もしくは重症なものに対しては抗TNF-α抗体であるinfliximab（アサコール，レミケード）が用いられる。内科的治療に抵抗性や重症な場合は，腸管切除などの外科的治療を要し，癌化も懸念される疾患である。炎症性腸疾患が妊娠に及ぼす影響は少ないとされているが，炎症性腸疾患合併妊娠は，時として吸収

不良・栄養不良の原因となることもあるとされている。今回当院で管理した炎症性腸疾患合併妊娠について後方視的検討を行い，炎症性腸疾患の周産期予後等に関する影響について検討した。

対象と方法

2006年１月から2012年５月までに当院において妊娠・分娩管理を行った炎症性腸疾患合併妊婦15分娩（潰瘍性大腸炎(UC)合併妊婦８人(うち２人が２回出産)，クローン病（CD）合併妊婦５人が該当）について妊娠成立時の病状，妊娠期間中の状態や治療，周産期予後（出生体重，Apgar Score等），産後の治療などに関して後方視的に検討した。また，case-controlとして同一時期の年齢・出産回数・児の性別を一致させた対照群30分娩と比較検討した。なお，本研究は川崎医科大学および附属病院の倫理委員会の承認（課題番号1066）を得て行った。

結　果

炎症性腸疾患合併群と対照群の背景をまとめたものが，表１である。炎症性腸疾患合併群の平均分娩週数は，38週６日±８日，対照群の平均分娩週数は39週０日±８日であった。炎症性腸疾患合併群（Study群），対照群（Control群）ともに早産に至ったものは無かった。炎症性腸疾患合併群の児体重の平均は，3,049±605g，対照群の児体重の平均は3,002±425gで，両者に有意差は認められなかった。低出生体重児は，炎症性腸疾患合併群で３例（20％），対照群で４例（13％）であった。以上の検討項目に関してはいずれも，両群間に有意差はなかった。また，両群ともにアプガースコアー７点以下の児は認めなかった。炎症性腸疾患合併群における平均罹病期間は7.3±4.2年であった。

表２に炎症性腸疾患合併妊娠15例の詳細を示す。分娩様式は４例帝王切開となったが，全例産科的適応であり，炎症性腸疾患合併を適応としたものはなかった。帝王切開４例中１例において前回の大腸切除に伴う高度癒着のために手術時に腸管損傷をきたした症例があった。妊娠期間中に病状が増悪した症例は１例のみ存在したが，その後の薬剤でのコントロールにより正期産にまで至った。他の14例は妊娠中症状不変あるいは症状軽快した。妊娠中薬物療法を施行した症例と無治療であった症例との間において周産期予後に明らかな差異は認められなかった。妊娠成立まで抗TNF-α抗体であるinfliximabを用いた症例が１例存在したが，周産期事象には大きな問題は認められなかった。

悪阻により一時的に栄養状態が悪化した症例を３例認めたが，栄養補助食を利用した結果いずれもSmall for gestational age（SGA）に該当しなかった。SGAに該当した３症例は，１例は妊娠前からコントロール困難な症例であり，１例はステロイド治療を施行しており，もう１例は妊娠高血圧症候群の発症によるものと考えられた。

考　察

女性においてUCやCDはコントロールが良ければ不妊の原因にはなりにくい。しかし，外科手術を受けた症例やCDでも腸管外症状に伴い癒着による卵管通過性の障害などが出現した場合は不妊の原因になりうるとされている[1),2)]。先天異常や死産は増加しないが，低出生体重児や早産が増加するという報告もあり，活動性病変を有する場合には注意を要する[3),4)]。なお，今回の検討では胎児発育，早産には炎症性腸疾患合併群と対照群との間で有意差は認められなかった。SASPに比較して5-ASAは胎盤移行や乳汁への移行はほとんどしないとのことから妊娠可能な女性にはよく使用されている。寛解状態で妊娠が成立した場合は妊娠中も寛解状態が保たれ，活動期に妊娠が成立した場合には妊娠中も症状を伴い，悪化する傾向もあるため妊娠は寛解期が望ましい[5)]。薬剤の影響については，今回の検討では大きな影響は認められなかった。しかし，本検討では抗TNF-α抗体による影響は，認められなかったが，infliximab（抗TNF-

表１　炎症性腸疾患合併群と対象群の周産期事象の比較

	Study群	Control群	有意差
平均分娩時年齢	32.8±4.8歳	32.7±4.7歳	ns
罹病期間	7.3±4.2年		
初産/経産	7例/8例	14例/16例	
平均分娩週数	38週6日±8日	39週0日±8日	ns
早産	0例	0例	
児体重	3049±605 g	3002±425 g	ns
低出生体重児	3例（20%）	4例（13%）	ns
アプガースコア7点以下の症例	0例	0例	ns

α抗体）を妊娠中に用いた検討では児の血中から抗体が消失するのに２～６ヶ月を要し，96例にinfliximab（抗TNF-α抗体）をリウマチとクローン病の治療として妊娠中に用いた検討では67％（64/96）が生児を獲得し，15％（14/96）が流産となり，19％（18/96）が人工中絶を選択した。妊娠予後としては薬剤の影響を受けたと考えられるものはなかったが，１例は妊娠24週の早産，１例はファロー四徴症，１例は腸回転異常を認めたと報告されている[6)]。さらに最近の抗TNF-α抗体を投与された母体からの41例の先天異常の報告では，VACTERL（VATER）association（通常の発症頻度1.6/10,000）との関連の可能性が指摘されており，注意を要する。

UC合併妊娠において約33%の症例が妊娠初期に症状が再燃したとの報告がある[7)]。分娩様式については一定の見解はなく，症状が落ち着いている患者の分娩は通常の産科的適応に従うが，肛門に活動病変があるCDでは会陰裂傷や切開を回避する目的で帝王切開術が選択されることが多い[7)]。今回の検討では炎症性腸疾患合併を適応とした帝王切開術はなかったが，１例癒着に伴う腸管損傷を認めたことからも炎症性腸疾患合併妊娠における帝王切開時には腸管癒着に対する注意が必要である。

結　　論

炎症性腸疾患は寛解と再燃を繰り返す疾患であり，内科医と相談し妊娠時期を決定することが重要である。悪阻で経口摂取が困難である際は，内服から坐薬への切り替えなども内科・産科の外来で患者の状態を相談し適切な治療法を選択することが重要である。内科と密に連携をとることによって，過去の報告と同様に，ほとんどの例で安定した妊娠期間を得られ周産期の問題もなく経過できることから，炎症性腸疾患合併妊娠を管理する上で，内科と産科の連携が特に重要であると考えられた。

文　　献

１）Jospe ES, Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease and pregnancy: a review. Dig Dis. 1999; 17(4): 201-7.

２）Waljee A, Waljee J, Morris AM, Higgins PD. Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. Gut. 2006 Nov; 55(11): 1575-80.

３）Schade RR, Van Thiel DH, Gavaler JS. Chronic idiopathic ulcerative colitis. Pregnancy and fetal

表２　全症例の詳細

No.	疾患	年齢	罹病期間（年）	前治療	妊娠中治療	病状	体重増加 (kg)	分娩週数	分娩様式	出生体重（SD）	性別	Apgar（1/5）	産科合併症
1	UC	33	3	5-ASA	5-ASA増量	増悪	7.3	39週2日	経腟	3645 (+1.04)	M	9/9	GBS(+)
2	UC	37	2	5-ASA	5-ASA（33週まで）	不変	14.0	39週6日	吸引	3677 (+1.43)	F	8/9	
3	UC	34	3	5-ASA	5-ASA減量	不変	不明	39週0日	経腟	3089 (+0.02)	M	8/9	GBS(+)
4	CD	28	11	5-ASA +経口栄養補助	5-ASA中止 経口栄養補助増量	不変	9.6	37週2日	C/S	2790 (-0.12)	M	8/9	骨盤位
5	CD	29	6	5-ASA +経口栄養補助	5-ASA減量 +経口栄養補助増量	不変	11.0	39週1日	経腟	2760 (-1.11)	F	9/10	
6	UC	32	13	PSL+SASP	PSL+SASP	不変	4.0	37週3日	経腟	2013 (-1.67)	F	9/9	
7	UC	32	7	5-ASA	5-ASA中止	不変	11.2	40週3日	経腟	3540 (+0.89)	M	9/9	
8	UC	30	13	大腸全摘出	無治療	不変	9.2	37週1日	C/S	2361 (-1.34)	M	8/8	妊娠高血圧症 術中腸管損傷
9	UC	36	13	SASP	SASP	不変	不明	39週1日	経腟	2321 (-2.33)	F	8/9	
10	UC	22	4	無治療	無治療	不変	13.9	40週1日	吸引	3833 (+1.60)	M	8/9	GBS(+)
11	CD	33	3	5-ASA +経口栄養補助	5-ASA中止 経口栄養補助	不変	13.9	37週1日	C/S	2657 (-0.60)	M	8/9	低置胎盤
12	CD	33	3	無治療	無治療	不変	14.0	41週1日	経腟	3435 (+0.60)	M	9/9	
13	CD	37	8	5ASA+infliximab +azathiprine	5-ASA	不変	13.7	38週1日	経腟	3791 (+2.02)	F	9/9	
14	UC	37	11	大腸全摘出+ 5-ASA	5-ASA中止	不変	12.1	38週1日	経腟	3249 (+0.37)	M	8/9	
15	UC	40	10	大腸全摘出	無治療	不変	11.8	38週2日	C/S	2771 (-0.45)	M	8/9	骨盤位

outcome. Dig Dis Sci. 1984 Jul; 29(7): 614-9.

4) Kornfeld D, Cnattingius S, Ekbom A. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease--a population-based cohort study. Am J Obstet Gynecol. 1997 Oct; 177(4): 942-6.

5) Hanan IM, Kirsner JB. Inflammatory bowel disease in the pregnant woman. Clin Perinatol. 1985 Oct; 12(3): 669-82.

6) Katz JA, Antoni C, Keenan GF, Smith DE, Jacobs SJ, Lichtenstein GR. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. Am J Gastroenterol. 2004 Dec; 99(12): 2385-92.

7) Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol. 1983 Sep; 18(6): 735-42.

【連絡先】
市橋さなえ
川崎医科大学産婦人科
〒701-0192　倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-464-1135
E-mail：nae1984nae@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.241-244

頚管妊娠に対し子宮動脈塞栓術およびメソトレキセート局所投与を施行し妊孕能を温存し得た一例

甲斐　由佳・平野　浩紀・毛山　薫・高橋　洋平

高知赤十字病院　産婦人科

A case of cervical pregnancy successfully treated by uterine artery embolization and methotrexate chemotherapy

Yuka Kai・Koki Hirano・Kaoru Keyama・Yohei Takahashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

頚管妊娠は異所性妊娠のなかでも稀な疾患であるが，大量出血のため子宮摘出を余儀なくされる症例も多い。今回，我々は子宮動脈塞栓術（UAE）を施行後，メソトレキセート（MTX）局所投与を行い，妊孕能を温存し得た頚管妊娠の一例を経験したので報告する。
症例は19歳，１経妊０経産。６ヶ月前に人工妊娠中絶術の既往あり。妊娠８週に頚管妊娠の疑いにて当院紹介となった。初診時，超音波検査にて子宮頚部に胎嚢を認め，胎児心拍陽性，頚管妊娠と診断した。MTX全身投与（20mg/day，５日間　筋注）を開始したが１コース終了後も胎児心拍陽性は持続し，血中hCG値は初診時より上昇していた。治療開始９日目に脱落膜の一部排出と共に強出血を認めたため，同日UAEを施行し，出血の減少を認めた。また，翌日にはMTX局所投与（50mg）を施行，胎児心拍消失を確認した。以後hCG値は減少し，MTX全身投与１コースを追加したあと退院，外来フォローとなった。治療開始66日目にhCGは陰転化した。

Cervical pregnancy is rare form of ectopic pregnancy. Once active bleeding occurs, it is difficult to control hemostasis and, often, hysterectomy cannot be avoided. We report a case of cervical pregnancy successfully treated by uterine artery embolization (UAE) and methotrexate (MTX) chemotherapy. The patient was a 19-year-old woman with cervical pregnancy at 8 weeks of gestation, with fetal heart movement. A daily dose of 20 mg MTX was administered intramuscularly for 5 consecutive days. However, human chorionic gonadotropin (hCG) levels began to increase, and, on day 9, we confirmed the onset of massive bleeding. We performed UAE and local injection of MTX. Two courses of MTX were needed to reach non-pregnant hCG values.

キーワード：頚管妊娠，子宮動脈塞栓術，MTX局注
Key words：cervical pregnancy, uterine embolization (UAE), methotrexare chemotherapy

緒　　言

頚管妊娠は異所性妊娠のなかでも発症率が0.15%[1)]と稀な疾患である。無痛性の多量出血をきたし，子宮摘出を余儀なくされる症例も多い。今回，我々は子宮動脈塞栓術（以下UAE）を施行後，メソトレキセート（以下MTX）局所投与を行い，妊孕能を温存し得た頚管妊娠の一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：19歳
主訴：妊娠，不正出血
妊娠歴：１経妊０経産
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：６ヶ月前に他院にて人工妊娠中絶術を施行。その後は著変なく経過していた。無月経のため妊娠を自覚し，人工妊娠中絶術を希望し，前医を受診した。経腟超音波にて子宮内にあきらかな胎嚢（以下GS）を認めず，経過観察となっていた。１週間後，突然の多量性器出血を認め，前医受診。頚管部にGSを認め，最終月経より妊娠８週，頚管妊娠の診断にて腟内ガーゼ充填の上，当院紹介受診となった。
初診時所見：腟内ガーゼを除くと強出血はなく，少量の出血流出のみであった。内診であきらかな圧痛を認めなかった。経腟超音波にて子宮腔内にはGSを認めず，頚

管内にGSを認め，胎児心拍を認めた（図１）。血中hCG値は5,484IU/mlであった。

入院時検査所見：

入院後の経過：入院当日よりMTX全身投与を選択し，MTX20mgを連日５日間筋注した。しかし，治療開始７日目にも胎児心拍は陽性であり，胎芽の増大も認め（図２）血中hCG値も11,258IU/mlと治療前より上昇していた。また同日脱落膜の一部排出と同時に多量性器出血を認め，止血困難となったため，緊急でUAEを施行し（図３），止血を得られた。

翌日に手術室にて腰椎麻酔下に子宮頸部にMTX局所投与（計50mg）を施行（図４），直後に胎児心拍消失を確認した。

その後MTX全身投与を１コース追加し，血中hCG値も順調に低下した。経腟超音波でもGSは縮小し，出血も止まったため退院，外来フォローとなった。

その後自然に月経発来したが，外来受診時に頚部にはあきらかなGSを認めなかった。治療より66日目にhCGの陰性化を確認した（図５）。

考　　察

子宮頚管妊娠は異所性妊娠のなかでも0.15%と非常にまれな疾患である。原因は明らかではないが，人工妊娠中絶術や帝王切開術の既往のある人が多いとされて

図１　初診時超音波所見
子宮内腔にGSを認めず，頚部内に心拍を有するGSを認める

図２　MRI所見

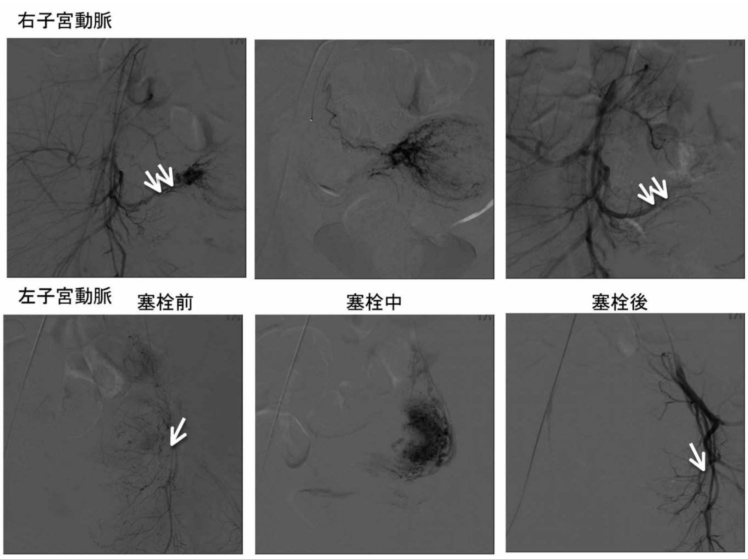


図３　子宮動脈塞栓術（UAE）
両側子宮動脈本幹（↑）よりゼラチンスポンジを注入し，塞栓後，子宮への造影効果の低下が認められた

いる他，最近では体外受精後の妊娠にも多いとされている[2)]。妊娠経過中に大量出血を起こす危険性があり，子宮全摘術を余儀なくされることもあるが，近年，経腟超音波断層法の普及やMRIなどにより頸管妊娠の早期診断が可能となっており，妊娠初期の無症状の時点で診断が可能となった。GSが子宮体部でなく，頸部にあり，胎児心拍が確認されれば頸管妊娠と診断される。経腟超音波での診断基準を（表１）に示す[3)]。

頸管妊娠の治療であるが，大量出血時の母体死亡や子宮摘出などのリスクのため妊娠初期のterminationが強くすすめられる。しかし頸管妊娠は症例が少なく，限られた報告しかないため，標準化した管理方針は決まっていない。根治的治療は子宮全摘術となるが，子宮温存を希望しない時や，いかなる処置にても出血の制御が不可能である場合に選択される。

子宮温存を希望される場合，治療としては妊卵を排除する目的で子宮内容除去術（以下D&C）や子宮鏡下摘出術などがあるが，操作時，ときおり大出血を起こす。薬物治療としては全身療法と局所療法があり，前者としてはメソトレキセート（MTX），後者としてはMTX，KCL，高濃度グルコースなどがある。MTXの全身投与の方法として，当院では0.4mg/kg×５日間の筋注あるいは静注をおこなっている。しかしMTXの全身投与の初回治療の成功率は60%程度で，とくに胎児心拍陽性例では40%と低い[4)]。MTX全身投与が奏功しにくい条件は，１，胎児心拍陽性，２，尿中HCG＞10,000IU/L以上，３，妊娠９週以上，４，頭臀長（CRL）＞10mmの４つであり，このような症例には治療効果が得られないと報告されている[5)]。MTX局所投与の方法としては，50mgを生理食塩水２mlで溶解して，経腟超音波ガイド下に20〜22G針にてGS内及び子宮頸管壁に局注する。GSが虚脱する際に大出血を起こす事があるため，この操作は手術室で行うことが肝要であり，UAEなどの迅速な対応が可能であるように放射線科との連携は重要である[6)]。

大量性器出血時の対応，あるいは子宮温存のための術前の処置として子宮動脈下行枝結紮，シロッカー頸管縫縮術，総腸骨バルーンカテーテルによるバルーンニングなどがあるが，最近のinterventional radiology（IVR）の進歩により頸管妊娠に対し，子宮動脈塞栓術（UAE）が多く施行されるようになってきている。UAEは，主に止血困難な産褥期出血への止血目的として広まったが，止血効果が高く，輸血や子宮摘出を回避できる可能性が高い。UAEの塞栓物質として，遅延性吸収物資であるゼラチンスポンジ（スポンゼル）などが使用されることが多いが，塞栓による血流低下はおよそ数時間から24時間程度までであり，２週間程度で塞栓物質の溶解により血流は再開するため，D&Cなどを併用する場合は塞栓術後早期に実施することが重要である[7)]。UAE後の合併症としては，port embolization syndromeといわれる発熱，全身倦怠感，食欲不振，白血球増加，嘔吐，疼痛などが様々な程度で生じるとされているが，これらは一過性で，１週間程度で改善すると言われている[8)]。またUAE後の妊孕能についてはよく議論されるところであるが，UAE後の妊娠を妨げる関連性は認められないとする報告[9)]

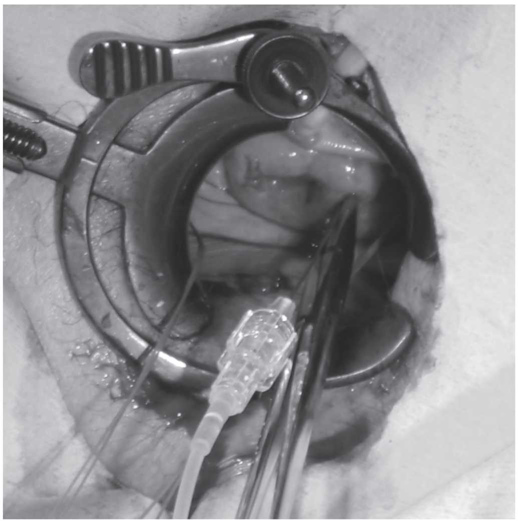


図４　MTX 局所投与

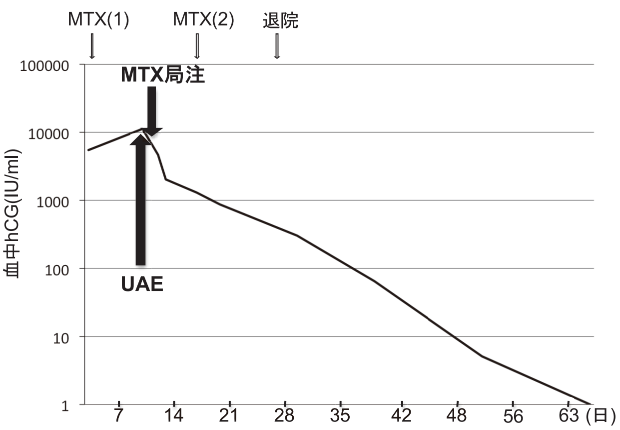


図５　治療経過と血中 hCG の推移

表１　超音波を用いた頸管妊娠の診断基準

1. 子宮内にGSを認めない
2. 頸部が樽様形状(barrel-shaped)を示す
3. 子宮動脈より下にGSが存在する
4. Sliding sign※が欠如している
5, カラードプラーでGS周囲に血流を認める

※経腟超音波プローブで頸部を押した時にGSが頸管を滑るように動く徴候

がある一方，UAE後の妊娠症例をまとめたものではUAE後の妊娠率は21.9%，自然流産率は21.9%，生産率は61.5%であり，UAE後の妊娠率は一般発生率に比べて変わらないが，自然流産率が高く，生産率は低い傾向にあるとの報告をしていた。また，UAE後の妊娠では頚管無力症，胎位異常，癒着胎盤などの症例があり，一般妊娠と異なり，自然流産，分娩後出血，早産，帝王切開，胎位異常の発生率が上昇するとされている[10)]。このようにUAEに対する明らかなエビデンスはないため，UAE施行の際には十分なインフォームドーコンセントが必要であると考えられる。

本症例では19才と若年であり，妊孕性温存を希望されたため，MTX全身療法を第一選択とした。胎児心拍陽性のためMTX全身療法は奏功しない可能性があったが，MTX局所投与，子宮内容除去術などによる大量出血による副作用を考慮し，まずは全身投与を行い，奏功しない場合は局所投与を考慮していた。治療開始７日目の大量出血にて緊急UAE施行となったが，これにより止血が得られ，翌日のMTX局所投与との効果とあわせて胎児心拍の消失が得られ，血中hCG値も低下していった。本症例については，月経も再開しており，超音波にて排卵周期も確認できている。しかし妊孕性については今後もフォローが必要であると思われる。

今回我々は，頚管妊娠に対し，MTX全身投与治療の経過中に強出血を認めたためUAE施行，MTX局所投与を行い，妊孕能を温存することができた一例を経験した。妊孕能を温存するためには，早期の診断と，状況に応じた迅速な対応を行うことが重要である。

文　　献

１）前田隆義，杉本　修：子宮外妊娠は増えているか子宮外妊娠の動向.　臨床産科婦人科，1993，47：348-351.

２）Karande VC, Flood JT, Heard N, Veeck L, Muasher SJ : Analysis of ectopic pregnancies resulting from in-vitro fertilization and embryo transfer. Hum reprod 1991, 6: 446-449.

３）Kirk E, Condous G, Haider Z, Syed A, Ojha K, Bourne T : The conservative management of cervical ectopic pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2006, 27: 430-437.

４）斉藤真由子，瀬山貴博，藤本晃久，廣井久彦，大須賀穣：MTX全身投与と胎嚢穿刺にて治療しえた子宮頚管妊娠の１例. 日本産婦東京会誌, 2009, 58: 93-96.

５）Hung TH, Shau WY, Hsieh TT, Hsu JJ, Soong YK, Jeng CJ : Prognostic factors for an uasatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. Hum Reprod, 1998, 13: 2636-2642.

６）中野　隆，谷村　悟，中島正雄，岡島京子：頚管妊娠. 産婦人科治療, 2010, Vol 100, No, 4: 187-191.

７）井上誠司，清水恵子，佐田由美，瀬川友功，鎌田泰彦，野口聡一，増山　寿，平松裕司：子宮頚管妊娠の臨床的検討. 産科と婦人科, 2009, 76: 352-356.

８）請田絵美子，堀口育代，林　良宣，露木佳子，川田清彌，斉藤　央，米澤　優：子宮動脈塞栓術（UAE）が奏功した頚管妊娠の４例. 現代産婦人科, 2009, Vol58, No.1: 43-48.

９）高橋宏典，松田秀雄，古谷健一：産後出血に対する子宮動脈塞栓術－とくに卵巣機能，妊娠，分娩への影響について－. 産婦人科の実際, 2006, 55: 1467-1470.

10）瀬川友功，赤堀洋一郎，井上誠司，中務日出輝，舛本明生，住田由美，増山　寿，平松裕司：当科で経験したUAE後に妊娠に至った症例についての検討. 日本周産期新生児医学会雑誌, 2008, 44: 987-991.

【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.61 No.2，2012 年，pp.245-249

腟原発悪性リンパ腫の１例

毛山　薫・高橋　洋平・甲斐　由佳・平野　浩紀

高知赤十字病院　産婦人科

A case of primary malignant lymphoma of the vagina

Kaoru Keyama・Yohei Takahashi・Yuka Kai・Koki Hirano

Kochi Red Cross Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology

悪性リンパ腫はすべての臓器に発生するため，全診療科において重要な疾患であるが，婦人科領域で遭遇することは少ない。特に腟原発のものは，卵巣，子宮と比べても頻度が少なく，診断に難渋することがある。今回，我々は腟原発と考えられる悪性リンパ腫を経験したので報告する。
症例は85歳女性。高血圧に対して降圧剤内服中。産科歴は１経妊１経産。下腹部痛，鮮血便を主訴に前医を受診した。前医で施行した造影CTにて外陰部から骨盤内へ進展する腫瘍を認めたため，腟癌の疑いにて当院紹介となった。当院初診時，左外陰部は腫脹しており，大陰唇皮下に弾性硬の境界明瞭な腫瘤を触知した。腟壁表面はintactであったが，腟は圧排され狭小化しており，腟鏡での腟壁の展開は困難で，子宮腟部は不可視であった。経直腸超音波では子宮頚部，体部とも正常に描出された。当院で施行したMRIでは腟を主座とする長径85㎜の腫瘍を認めた。また，子宮右側に腫大リンパ節も認めた。血液検査ではCA19-9，SCC，CEAとも異常を認めなかった。
診断確定のため，局所麻酔下に皮膚を切開し生検を行ったが，炎症細胞を認めるのみであった。再度生検を行うこととし，更に深部の組織を採取するため，前立腺針生検針にて経直腸超音波ガイド下に行った。２度目に採取した組織の病理組織診断の結果，B細胞性悪性リンパ腫と診断された。PET-CTでは腟のほか，両腋窩，左外腸骨領域，右傍直腸領域，左鎖骨上窩，両側鼡径，縦隔，胸骨，脊椎に集積がみられた。以上より，腟原発悪性リンパ腫と診断した。更に精査が必要であり，血液専門内科での精査加療目的に他院へ紹介となった。転院先にてリツキシマブ単剤療法を施行され，腫瘍は著明に縮小し現在は経過観察中である。
腟原発悪性リンパ腫は非常に稀であるうえ，組織診断に難渋することが少なくない。表面平滑な腟腫瘍を認めた場合は本疾患を念頭に置き精査を進める必要がある。

Malignant lymphoma develops in any organ. However, malignant lymphomas in the female genital system are very rare. Furthermore, primary malignant lymphoma of the vagina is extremely rare compared with ovarian and uterine lymphomas. We report our experience of a case of primary malignant lymphoma of the vagina. An 85-year-old woman (gravida 1, para 1) visited a hospital because of fresh blood in stool and lower abdominal pain. Her CT scan showed a mass that extends from the vagina to the pelvis. Vaginal cancer was suspected, and she was referred to our hospital. The left vulva had swelling but the skin surface was intact. The vagina was narrowed, and transrectal ultrasonography showed a normal uterus. MRI revealed a mass with a size of 85 mm × 35 mm. We performed biopsy with local anesthesia, but found that the mass only contained inflammatory tissues. Therefore, we performed a second biopsy with a push gun commonly used for prostatic tissue. The second biopsy showed B-cell-type malignant lymphoma. She was referred to another hospital for a complete examination. She was treated with rituximab monotherapy to shrink the tumor and is being routinely followed up.

キーワード：悪性リンパ腫，腟原発リンパ腫，非ホジキンリンパ腫
Key words：vaginal lymphoma, non-Hodgkin lymphoma

緒　言

悪性リンパ腫はすべての臓器に発生するため，全診療科において重要な疾患である。しかし，女性生殖器原発悪性リンパ腫は非常に稀であり，普段我々が目にする機会は少ない。中でも腟原発のものは卵巣，子宮原発に比べさらに発生頻度が低く，これまでに報告されている症例は100例に満たず，国内での症例報告も約10例程度である。

今回，我々は腟原発と思われる悪性リンパ腫を経験したので報告する。

症　例

患者：85歳女性

既往歴：高血圧に対しアンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤内服中

76歳　胆石→腹腔鏡手術
78歳　胃癌→腹腔鏡手術
82歳　両膝人工関節置換術後

産科歴：１経妊１経産　　55歳閉経

現病歴：下腹部痛，鮮血便を主訴に前医を受診。虚血性腸炎の疑いにて発症から13日目に下部消化管内視鏡検査を施行したが，検査時には明らかな出血源は認めなかった。しかし，造影CTにて外陰部から骨盤内に至る腫瘍を認め，腟癌の疑いにて当院紹介となった。

当院初診時，左外陰部に腫脹あり，皮下に境界明瞭な弾性硬の腫瘤を触れた。内診にて腟壁は固く，腟鏡での腟の展開は困難であった。腟粘膜表面はintactであった。経直腸超音波では子宮頚部，体部とも確認でき，明らかな異常を認めなかった。経直腸超音波では腫瘍を同定することはできなかった。

前医で施行した造影CT（図１）では，腟を主座とし骨盤内へ進展する腫瘍を認め，腫瘍後壁は不明瞭で直腸壁と一塊になっており，直腸浸潤も疑われた。また，子宮右側，直腸左側に結節を認め，リンパ節転移が疑われた。

当院で施行した造影MRI（図２）では，外陰部に85×35×32㎜大の濃染する腫瘤影を認めた。病変の首座は腟であったが，直腸へも大きく進展しており，発生部位の同定はできなかった。また，直腸背側の脂肪織内には腫大リンパ節を認めた。当院で施行した血液検査所見を示す（表１）。当院で施行した腫瘍マーカーは，CEA　0.8 ng/ml（５ng/ml未満），SCC　0.8ng/ml（1.5ng/ml以下），CA19-9　10U/ml（37U/ml未満）と基準値内であった。LDHは測定していなかった。

組織診断のため生検を行うこととし，局所麻酔下に左大陰唇の皮膚を切開し腫瘍生検を施行した。しかし結果はinflammatory lesion of Vulvaであったため，再度生検を行った。２度目はさらに深部の組織を採取するため，脊椎麻酔のうえ前立腺用生検針を用いて深部組織を採取した。針はバードマグナムニードル®を使用し，採取は経直腸超音波ガイド下に行った。２度目に採取した組織（図３）は，重層扁平上皮には異型はなく，上皮下間質にN/C比の高い異型リンパ球様細胞の瀰漫性増殖を認めた。免疫染色ではCD20，CD79aに瀰漫性に陽性であり，CD3，Keratin903，cytokeratin CAM5.2，CEA，p63には陰性であった。SD45ROには一部の細胞が陽性で，Ki-67陽性細胞は20％程度，p53陽性細胞は散見される程度であった。以上よりMalignant lymphoma, mature B-cell neoplasmが示唆された。

病期診断のため施行したPET-CT（図４）では組織を採取した左腟壁内の腫瘤のほか，両腋窩，左外腸骨領域，右傍直腸領域にFDG高集積を伴う結節がみられ，リンパ腫病変と考えられた。また,左鎖骨上窩,両側鼡径,縦隔,胸骨,脊椎に淡いFDGを伴う集積がみられた。以上より,腟原発悪性リンパ腫と診断し，血液専門内科での精査加療目的に他院へ紹介となった。

転院先にて頚部リンパ節生検を施行され，marginal zone Bcell lymphomaとの確定診断に至ったため，リツキシマブ単剤治療を行われた。４コース施行ののち効果判定のためCTを撮影したところ，左会陰部の腫瘤は著明に縮小し，リンパ節も不明瞭化しており，治療効果が確認された。現在は血液内科にて２～３ヶ月毎にフォローされている。

考　　察

悪性リンパ腫は，ホジキンリンパ腫（HL）とB細胞リンパ腫，T/NK細胞リンパ腫の３種に大別される。HL以外のリンパ腫は非ホジキンリンパ腫（NHL）と呼ばれている。HLはリンパ節を主病変に連続的に進展し，Reed-Sternberg巨細胞を持つ。NHLは非連続的に進展し，節外臓器に発生することが多い。

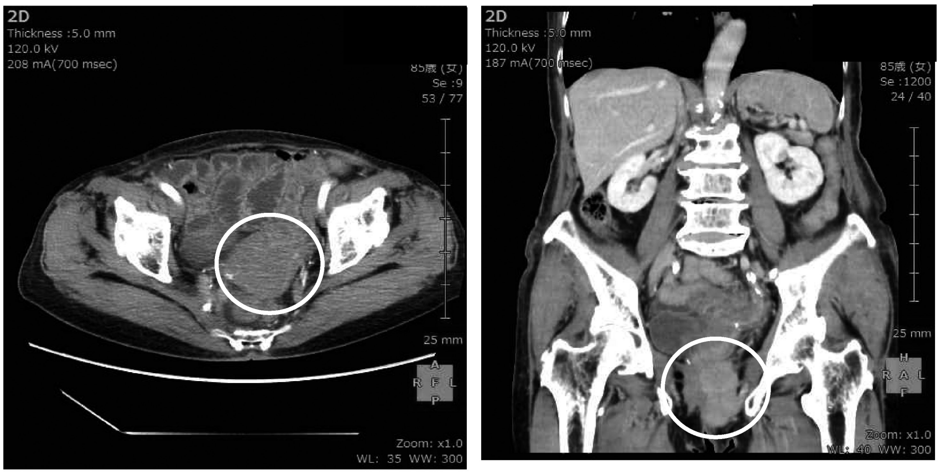
女性生殖器原発悪性リンパ腫は，そのほとんどがNHLであり，全NHLの0.1％程度と非常に稀な疾患である。発生部位は卵巣（50％），子宮（30％），卵管（10％），腟（６％）と報告されている。腟原発悪性リンパ腫の初発症状は不正性器出血（60％），腹部・骨盤内腫瘤（14％），排尿障害（14％），無症候性（10％）とされる[1]。

報告されている症例の年齢は20代から80代までさまざまであるが，中央値は50歳である。本症の発症機序は不明であるが，EBウイルスとの関連を指摘するものもある[2)3)]。また，胃，甲状腺，眼窩などと同様，腟も粘膜免疫システムが働き，慢性炎症からMALTリンパ腫が発症する可能性も指摘されている[4]。

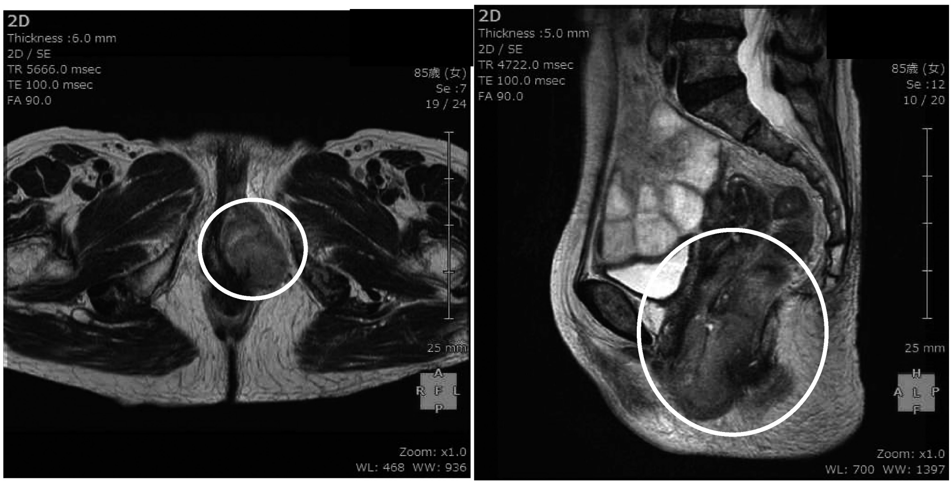
組織診断には難渋することが少なくない。腫瘍が深部へ発育していく性質上，細胞診は陰性の場合が多く，切除組織診が必要であるが，本症例のように炎症細胞浸潤と診断されることも多い。報告によると，組織診断で正しく診断されたのは55％で，ほかは良性疾患と診断されている[5]。初診から診断が確定するまでに複数回の生検が施行されたり[2)3)]，数か月を要することもある[3]。また，骨盤内へ進展している症例では試験開腹により診断に至ったものもある[6]。

腫瘍マーカーとして特異的なものはないが，LDH，可用性IL-2受容体が上昇することが多い。これらのマーカーは，診断的意義は薄いが，治療の効果判定に用いられている。

NHLは，臨床的には病状進行の遅いものから低悪性度，中悪性度（aggressiveリンパ腫），高悪性度に分類されている。腟原発悪性リンパ腫の中で最も多いのは中



○内に腫瘍を認める
図１　造影 CT



○内に 85×35×32 ㎜の腫瘍を認める
図２　MRI

表１　血液検査所見

WBC	5480 / μl	AST	30 U/l
RBC	348万 / μl	ALT	19 U/l
Hb	11.2 g/dl	T-bil	0.7 mg/dl
Ht	32.4 %	TP	7.3 g/dl
MCV	93.1 fl	BUN	14.5 mg/dl
MCH	32.2 pg	CRE	0.57 mg/dl
MCHC	34.6 %	Na	140 mEq/l
PLT	21.8万 / μl	K	4.0 mEq/l
		Cl	104 mEq/l
PT	11.8 sec	CRP	0.09 mg/dl
PT-INR	1.1	CEA	0.8 ng/ml
APTT	31.2 sec	CA19-9	10 U/ml
Fib	359 mg/dl	CA19-9	0.8 ng/ml

悪性度であるびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であり，約70％を占める[7]。また，ほとんどがB細胞性で，T細胞性は約３％程度である。本症例もB細胞性であるが，詳細な分類については更に大きな組織を採取し，フローサイトメトリーなどを用いて組織型を診断する必要がある。

病期分類にはAnn-Arbor分類－Cotswolds分類修正案（表２）が用いられている[8]。本症例は横隔膜の上下に病変部位があり，リンパ外臓器（腟）を認めるため，Ⅳ期と考えられる。病期決定のためには病歴（B症状の有無，PSなど），診察（リンパ節腫脹の部位や大きさ，肝脾腫など），血液検査，胸部レントゲン，造影CT（頚部～骨盤），PDG－PET－CT，骨髄生検が必要である。また，必要に応じてGF，CF，髄液検査なども行い，消化管病変合併の有無や神経浸潤について評価を行う[8]。

悪性リンパ腫の予後予測因子としては組織型によりさまざまなスコアが提唱されており，aggressiveリンパ腫に対してはIPI（International Prognostic Index）が提唱されている。これは，①年齢（61歳以上）②血清LDH（＞正常上限）③PS（２～４）④臨床病期（ⅢまたはⅣ期）⑤節外病変数（２か所以上）を予後不良因子とし，その数によって，low lisk（０～１つ），low intermediate risk（２つ），high intermediate risk（３つ），high risk（４～５つ）と分類されている。IPIリスク群別の完全寛解率はそれぞれ87％，67％，55％，44％であり，５年生存率は73％，51％，43％，26％となっている[9]。

治療は化学療法と放射線療法，または化学放射線同時療法を行う。Stage Ⅰ，Ⅱ期では化学療法に放射線療法を併用し，Ⅲ，Ⅳ期では化学療法を行う。また，CD20陽性の場合はCD20モノクローナル抗体であるリツキシマブを併用する。高齢者やPSの悪い場合などはリツキシマブ単独投与を行うこともある。

化学療法は以前よりCHOP療法（シクロホスファミド，ドキソルビシン，ビンクリスチン，プレドニゾロン）が行われてきたが，近年ベンダムスチンの有効性が認められ，2010年に再発または難治性の低悪性度B細胞性NHLおよびマントル細胞リンパ腫に対する適応が承認されている。様々な臨床試験でベンダムスチンの有効性や副作用の軽減が確認されており，今後，初発例に対してもリツキシマブ＋ベンダムスチンが第一選択の治療法となる可能性がある[10]。

治療による合併症としては，腫瘍崩壊症候群，好中球減少に伴う敗血症，免疫不全による帯状疱疹，真菌感染，結核，サイトメガロウイルス感染などがあるため注意が必要である。また，リツキシマブを投与する場合，B型肝炎ウイルス再活性化に伴う劇症肝炎に注意が必要である。

結　語

腟原発悪性リンパ腫の１例を経験した。婦人科腫瘍において悪性リンパ腫は稀であるが，悪性リンパ腫はすべての臓器に発生するため，婦人科領域でも鑑別診断に挙げるべき疾患の一つである。

文　献

１）羽山弥亭，新津望，田丸淳一，東原正明：腟原発非Hodgikinリンパ腫．臨床血液, 2001, 42: 565-570.
２）Domingo S, Perales A, Torres V, Alcaraz MJ,

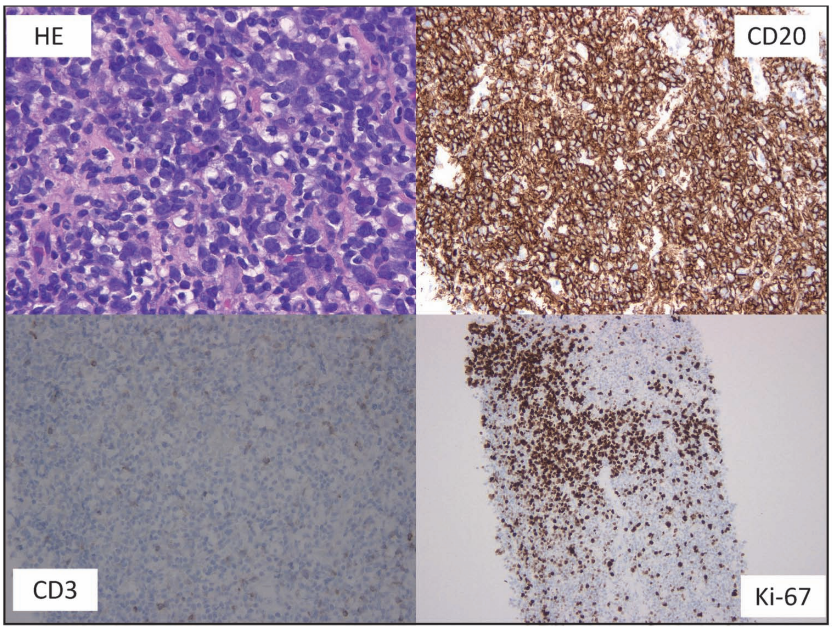


図３

表２　Ann Arber 分類－Cotswolds 分類修正案

Ⅰ期：単独リンパ節領域（Ⅰ）またはリンパ節病変を欠く単独リンパ節外臓器または部位の限局性病変（ⅠE）

Ⅱ期：横隔膜の上下どちらか一方に2か所以上のリンパ節領域に病変がある（Ⅱ）．またはリンパ節病変と関連しているリンパ節外臓器または部位の限局性病変で，横隔膜同側にあるその他のリンパ節領域の病変はあってもなくてもよい（ⅡE）

Ⅲ期：横隔膜の上下両側にある複数のリンパ節領域の病変（Ⅲ）．さらに，隣接するリンパ節病変と関連しているリンパ外進展（ⅢE），または脾病変（ⅡS），あるいはその両者（ⅡE，S）を伴ってもよい

Ⅳ期：1つ以上のリンパ外臓器のびまん性または播種性病変で，関連するリンパ節病変の有無を問わない．または隣接する所属リンパ節病変を欠く孤立したリンパ外臓器病変であるが，離れた部位の病変を合わせもつ場合．肝または骨髄のいかなる病変，あるいは肺の小結節病変をもつ場合

A：全身症状なし
B：1）初診6か月以内、10%以上の原因不明の体重減少
2）38℃以上の原因不明の発熱
3）盗汗
Bの1）～3）のうちひとつでもあれば全身症状あり

Pellicer A.: Epstein-Barr virus positivity in primary vaginal lymphoma. Gynecol Oncol, 2004, 103: 275–282.
3）Skinnider BF, Clement PB, MacPherson N, Gascoyne RD, Viswanatha DS.: Primary non-Hodgkin's lymphoma and malakoplakia of the vagina: a case report. Hum Pathol 1999, 30: 871–874.
4）Isaacson P, Wright DH.: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma.Cancer, 1983, 52: 1410–1416.
5）Harris NL, Scully RE.: Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. A clinicopathologic analysis of 27 cases. Cancer, 1984, 53: 2530–2545.
6）Höffkes HG, Schumann A, Uppenkamp M, Teschendorf C, Schindler AE, Parwaresch R, Brittinger G.: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the vagina. Case report and review of the literature. Ann Hematol, 1995, 70: 273–276.
7）早瀬英子, 黒澤光俊, 米積昌克, 鈴木佐知子：完全奏効後，早期に中枢神経系に再発した腟原発リンパ腫．臨床血液, 2012, 53: 229–234.
8）新津望：悪性リンパ腫の病期分類と予後予測因子．医学のあゆみ, 2010, 235: 425–430.
9）The international Non-Hodgikin's lymphoma prognostic factors project: A predictive model for aggressive non-Hodgikin's lymphoma. N. Engl. J. Med, 1993, 329: 987–994.
10）古川雄祐, 平岡信弥, 和田妙子, 菊池次郎, 加納康彦：新機構腫瘍薬ベンダムスチンの作用機序と臨床効果．日薬理誌, 2011, 138: 26–32.

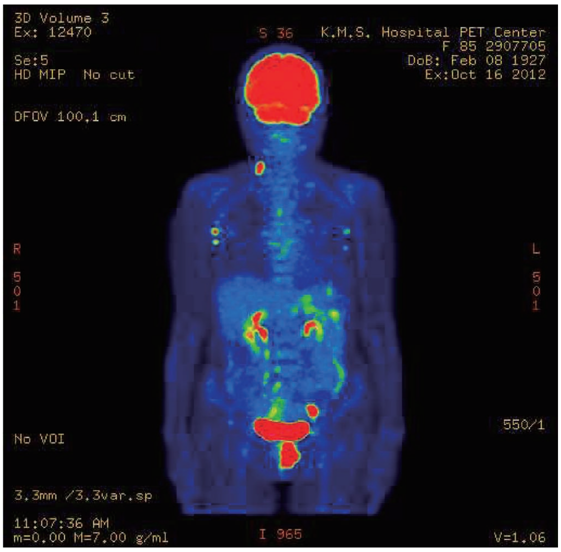


図４　FDG-PETCT（治療前）

【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
E-mail：kkeyama@kagawasyo.hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.251-255

先天性サイトメガロウイルス感染症の５例

水野　林・大石さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・桐野　智江・上田あかね・須山　文緒
村上　幸祐・大塚由有子・加計　麻衣・内田　崇史・福原　健・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

Five cases of congenital cytomegalovirus infection

Rin Mizuno・Sayaka Oishi・Akihiro Yanai・Shingo Io・Satoe Kirino・Akane Ueda・
Fumiwo Fukunaga・Kosuke Murakami・Yuko Otsuka・Mai Kake・Takafumi Uchida
Ken Fukuhara・Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

サイトメガロウイルス（CMV）は母子感染として比較的頻度が高く，かつ児に神経学的な後遺症を残すことがあるため重要である。妊婦のCMV抗体保有率は70％程度と低下しつつあり，妊娠中の初感染による胎児感染の増加が懸念されている。
当院での先天性CMV感染症症例について検討した。2000年１月から2011年３月までの全11,149分娩のうち，当院小児科にて新生児期に先天性CMV感染症と診断した症例は５例（0.04%）であった。５例のうち，画像検査で頭蓋内に所見を認めたものは４例であった。うち２例は19週，22週から羊水過少や小頭症などの所見があり，重度の神経学的後遺症を認め，症候を認めた時期が早期であるほど神経学的予後が悪い可能性が示唆された。
症候性先天性CMV感染症のうち90％に神経学的後遺症を残すとされているが，当院において現在，経過観察されている時点で何らかの後障害を認めている率は80％（４例）であり，やはり予後が悪いと思われたが，その出生前診断の難しさを再認識したので報告する。

Cytomegalovirus (CMV) has a high rate of fetal infection and can result in permanent neurological sequelae. The CMV antibody positive ratio of pregnant women is 70% and decreasing, leading to concerns of an increase in CMV primary fetal infection. To clarify the incidence rates and sequelae, we conducted a retrospective review of all cases of CMV at our hospital. From January 2001 to March 2011, there were 11,149 deliveries. Among them, congenital CMV was observed in 5 cases (0.04%). In 4 cases, magnetic resonance imaging revealed intracranial findings, 2 cases of which showed oligohydramnios and microcephaly (19 and 22 weeks of gestation, respectively). Our findings suggest that findings of abnormalities in the early stages led to a poor neurological prognosis. It has been reported that 90% of symptomatic congenital CMV results in neurological sequelae. According to our review, the rate of sequelae was also high at 80%. Our results demonstrate the difficulty of the diagnosis of congenital CMV.

キーワード：先天性サイトメガロウイルス感染症，胎内感染，IgM
Key words：congenital CMV infection, fetal infection, IgM

緒　　言

サイトメガロウイルス（CMV）は母子感染として頻度が高く，児に神経学的な後遺症を残すことがある。妊婦のCMV抗体保有率は低下しつつあり，胎児感染の増加が懸念されている。

2000年１月から2011年３月の当院における全11,149分娩のうち，新生児期に先天性CMV感染症と診断した症例は５例（0.04%）であった。その５例の経過を検討し，診断などの注意点を考察し報告する。

症　例　1

年齢：29歳　妊娠歴：G0P0　既往歴：アトピー性皮膚炎

現病歴：初期から当院で妊婦健診を行い，妊娠19週時の診察で胎児小頭症，羊水過少，子宮内胎児発育不全（FGR）を認めた。母体スクリーニング血液検査ではCMV-IgM陰性，CMV-IgG陽性，その他に特記所見は認めなかった。FGRの進行（－2.1SD）を認め，妊娠27週から入院管理とした。肝腫大と少量の心嚢水貯留（図１），MCA peak velocity 2.3MoMと胎児貧血の所見を認めたため臍帯穿刺を予定していたが，妊娠28週５日

に臍帯動脈血の拡張末期逆流を認め，同日緊急帝王切開術を施行した（出生体重894g　臍帯動脈血pH　7.317　Apgar score １分値７点　５分値９点）。

児は出生時，全身の点状出血斑，腹部膨満，著明な肝脾腫，気管内および胃管からの大量出血を認め，重篤なDICを来し輸血を要した（出生時血液検査　Hb 12.1g/dl, Plt 1.5万/mm³, APTT>200sec, PT>200sec, Fib<10mg/dl, AT-Ⅲ＜15％）。児のCMVアンチゲネミア陽性，尿中CMV-DNA陽性，CMV-IgM陽性から先天性CMV感染症と診断し，Gancyclovirによる治療を施行した。生後５カ月で退院したが，小脳萎縮（図２）を認め，失調および精神運動発達遅延を認め，７歳時にてんかんを発症し，小児科外来でリハビリフォロー中である。

症　例　2

年齢：26歳　妊娠歴：G0P0　既往歴：特記事項なし
現病歴：他院にて妊婦健診を施行されていた。妊娠22週から小頭症，脳室拡大，胎児腹水を認め，当院へ紹介となった。母体スクリーニング検査ではCMV-IgM陰性，IgG陽性であった。妊娠39週まで児の状態は悪化せず，妊娠を継続し妊娠39週５日に自然経腟分娩となった（出生体重2,396g　臍帯動脈血pH　7.322　Apgar score １分値８点　５分値９点）。

児は小頭症と肝脾腫を認め，奇形症候群が疑われNICU入院となった。CMV-IgM陽性，多小脳回症および脳室拡大を認め，先天性CMV感染症の診断となった。２歳時にてんかんを発症し，精神運動発達遅延を認め，小児科外来でリハビリフォロー中である。

症　例　3

年齢：35歳　妊娠歴：G0P0　既往歴：抗核抗体陽性にて膠原病内科に通院
現病歴：他院で妊娠初期検査を施行され，血小板減少（10.7万/μl）を認めたため妊娠11週時に当院血液内科へ紹介となった。精査の結果，CMV-IgM陽性でありCMV初感染と診断された。以後，当科で妊婦健診を施行したが，経過中に胎児発育遅延や脳室拡大などの所見は認めなかった。自然陣痛発来し，妊娠39週１日に経腟分娩となった（出生体重2,316g　臍帯動脈血pH　7.277　Apgar score １分値８点　５分値９点）。

児はCMVアンチゲネミア陽性，CMV-PCR陽性，尿中CMV-DNA陽性であり，先天性CMV感染症の診断となった。頭部MRIでは特記すべき異常所見を認めなかったが，右眼底出血を認め，CMV網膜炎を来したが，成長発達に大きな異常は認めていない。

症　例　4

年齢：28歳　妊娠歴：G3P0（３AA）
現病歴：他院で妊娠初期から妊婦健診を施行されており，妊娠35週時に切迫早産で入院加療を施行されていた。妊娠34週時から小頭症（−２SD）を認め，妊娠36週に当科へ紹介された。胎児MRIを予定していたが，入院同日に自然陣痛発来し，妊娠36週２日経腟分娩となった。（出生体重2,786g　臍帯動脈血pH　7.340　Apgar score １分値７点　５分値９点）。入院時の母体スクリーニング検査ではCMV-IｇＭ陰性，CMV-IgG陽性であった。

児は呼吸促迫症状にてNICU入院となった。出生時，小頭症（頭囲-1.2SD）を認め，血液検査で先天性感染を疑う所見（WBC 73,500/μl，IgM 179.1mg/dl），CMV-IgM陽性を認め，先天性CMV感染症としてGancyclovirおよびγグロブリン治療を施行された。呼吸状態は直ちに改善し日齢22日に退院，明らかな先天性CMV感染症による異常はみとめず，発達発育異常も認めていない。

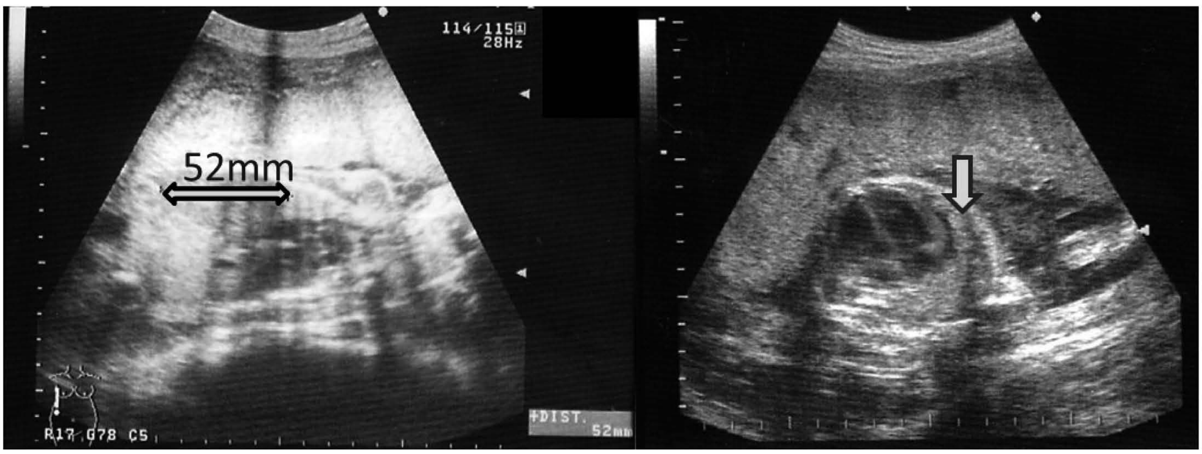


図１　症例１の肝腫大および心嚢水貯留

症　例　５

年齢：23歳　妊娠歴：G2P2
現病歴：助産院で妊娠管理されていた。妊娠34週時に他院にて妊娠後期の超音波検査を受け，脳室拡大を指摘され妊娠38週時に当科へ紹介となった。妊娠39週１日に自然陣痛発来にて経膣分娩となった（出生体重3,344g　臍帯動脈血pH　7.330　Apgar score １分値４点　５分値７点）。母体CMV-IgMおよびCMV-IgGは測定していない。

児は脳室拡大の精査および炎症所見高値に対する治療目的にNICU入院となった。出生後の頭部MRIにて脳室拡大にくわえ脳発達異常が示唆された。スクリーニング検査にてCMV-IgM陽性であり先天性CMV感染症の診断となった。児は左大脳半球萎縮，聴力異常が示唆されたが，１歳８ヶ月の時点では聴力や言語発達に異常は認めていない。

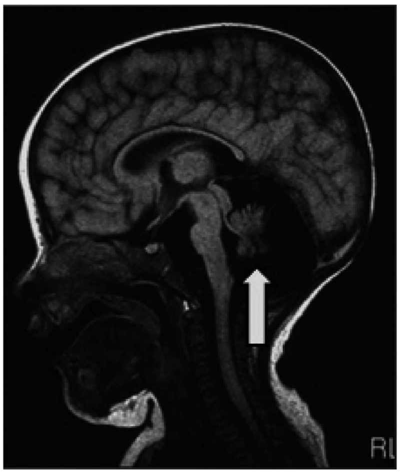


図２　症例１の小脳萎縮

考　　察

CMVは母子感染として頻度が高く，児に神経学的な後遺症を残すことがある。発症頻度の高いものとしては，低出生体重，肝脾腫･肝機能異常，小頭症，水頭症，脳室内石灰化，紫斑，血小板減少，貧血，黄疸，網膜症･白内障などがあり，症状の程度もさまざまである。感染経路としては，唾液や尿などを介する他には，性交渉や輸血・骨髄移植，母子感染が挙げられる[1)]。CMV抗体陰性妊婦の１～４％が妊娠中に初感染となり，うち30～40％が胎内感染を来すとされている。胎児感染の10～15％が症候性であり，症候性の90％および無症候性の10～15％が精神遅滞，運動障害，難聴を発症するとされている[2)]。本邦における妊婦のCMV抗体保有率70％程度と低下しつつあると報告されており[3)]，胎児感染の増加が懸念されている。

2000年１月から2011年３月の当院における全11,149分娩のうち，新生児期に先天性CMV感染症と診断した症例は５例（0.04％）であった。提示した５症例を表１にまとめて示す。５例中４症例で何らかの後遺症を認めており，先天性CMV感染症の予後はやはり悪いと思わ

表１

症例	症候とその出現時期	母体検査	在胎期間 出生体重	分娩	児検査	後遺症
1	19週 小頭症、羊水過少、FGR	IgM　－ IgG　＋	28週４日 894g	帝王切開	アンチゲネミア　＋ IgM　＋ 尿中DNA　＋	小脳萎縮 脳内石灰化 てんかん
2	22週 小頭症、脳室拡大、胎児腹水	IgM　－ IgG　＋	39週５日 2396g	経膣分娩	IgM　＋	多脳回症、厚脳回症 脳室拡大、てんかん
3	妊娠初期 母体血小板減少	IgM　＋ IgG　＋	39週１日 2316g	経膣分娩	アンチゲネミア　＋ 尿中DNA　＋	網膜炎
4	34週 小頭症	IgM　－ IgG　＋	36週２日 2786g	経膣分娩	IgM　＋	なし
5	36週 脳室拡大	未測定	39週１日 3344g	経膣分娩	IgM　＋	左大脳半球萎縮 聴力異常

れた。５症例を比較検討した。

発症時期をみると重症の後遺症を来した症例１・２は比較的妊娠早期から症候を指摘されており，他の３症例と比較すると，症候発見時期が早期であるほど神経学的予後が悪い傾向を認めた。一般に，妊娠週数が進むにつれてウイルス感染率は増加するものの，妊娠初期，特に器官形成期に感染すると児への影響は強いとされている[4]。また，妊娠する６ヶ月以内に感染した場合でも，妊娠後に胎内感染や症候性感染が低い率ではあるが起こり得るとも言われている[5]。

分娩週数や分娩様式を見ると，症例１以外の４例は妊娠中に胎児の状態に急激な悪化を認めず，満期近くまでの妊娠継続および経腟分娩が可能であった。しかし，長期予後をみると，うち２例に神経学的な後遺症を認めている。発育停止やNRFSなどを認めなければ満期近くまで妊娠継続は可能だが，それでも神経学的後遺症が残ることがあることが示唆された。

また，母体検査でIgMを測定した４例のうち３例（症例１・２・４）は陰性であった。一般的にIgMは感染初期の数週間の間に上昇し，数ヶ月から場合により数年間陽性で持続するとされている。５症例のうち，母体CMV-IgM陽性は１例のみであった。考え得る可能性としては，感染既往のない妊婦が妊娠直前あるいは妊娠初期に初感染したが早期にIgMが陰性化した，もしくは，もともと感染既往はあったが妊娠中に異なるCMV株によるものも含めた再感染が生じ胎内感染が重症化したという可能性が考えられる。母体のCMV感染の診断としては，CMV感染徴候を認めた場合，妊娠初期の検体とペア血性で抗体の陽転化あるいは抗体値上昇があれば診断できる。しかし，CMV-IgM陽性でも現在の妊娠中の感染かどうかの判断は難しく，また，もともと偽陰性も多く，胎内所見が出ることには陰性化していることもあり，陰性でも否定はできない。今回検討した症例を振り返ってもやはり母体IgM陰性のみでは胎児感染を否定できないことが示唆され，診断の難しさを認識した。本邦では0.5～1.0％程度の頻度で先天性CMV感染症児が出生していると推測されている[6]。当院が周産期母子センターであり，周囲地域から胎児発育遅延の搬送を多く受け入れていることを考慮すると，今回の検討した0.04％は低く，無症候性児を含め，先天性CMVと診断していない症例が存在する可能性があると考えられた。現在，胎児発育不全を含めた児障害に有効な胎児治療が確立されていないことやワクチンがないことから，児予後改善のための母体CMV抗体スクリーニング検査は推奨されていないが[7]，児のフォローアップの点からも妊娠中に子宮内胎児発育遅延や小頭症・脳室拡大などを認めた場合には，先天性CMV感染症も念頭におく必要があると考える。IgG abidity検査の開発やPCR法の普及により診断学の進歩が見られ，抗ウイルス薬による治療や出生前治療など新しい展開が期待されている[1)8)9)10)]。

結　　語

当院で経験した５例の先天性CMV感染症の経過を検討した。症例により経過や重症度は様々であり神経学的後遺症を認める率はやはり高いという結果であった。母体IgM陰性では胎児感染を否定できず，診断の難しさを認識した。児のフォローアップのためにも，子宮内胎児発育遅延などの所見を認めた場合には，CMV感染症も念頭において診察する必要がある。

文　　献

１）山田秀人，根岸広明，藤本征一郎：サイトメガロウイルス母子感染の問題．周産期医学，2001，31：585-591.

２）山田秀人，森實真由美，園山綾子，森岡一朗，松尾雅文，東寛，峰松俊夫，井上直樹，古谷野伸：妊婦のサイトメガロウイルス感染．周産期医学，2010，40：259-263.

３）東寛，高梨美乃子，神前昌敏，佐藤博行，石丸文彦，山田秀人：1996年から2009年の間における妊婦のサイロメガロウイルス抗体保有率の推移について．日周産期新生児医会雑誌，2010，46：1273-1279.

４）Daiminger A, Bader U, Enders G: Pre-and periconceptional primary cytomegalovirus infection: risk of vertical transmission and congenital disease. BJOC, 2005, 112: 166-172.

５）Adler SP, Nigro G, Pereira L: Recent advance in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. Seminars in Perinatology, 2007, 31：10-18.

６）Yamashita M, Kobayashi T, Yonezawa M, Ueda S, Taniguchi K, Hayashi S, Kanayama N, Terao T：A prospective study on congenital cytomegalovirus infection. The Japanese Journal of Obstetrical, Gynecologocal＆Neonatal Hematology, 1996, 6：67-74.

７）日本産婦人科学会，日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン－産科編2011：260-263.

８）丸山有子，茨聡，栄鶴義人，池ノ上克，金子政時，松田義雄：サイトメガロウイルス母子感染の実際から見た管理方法の評価．産婦の実際，2001，50：1207-1215.

９）Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrieli L, Landini MP: New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Journal of

Clinical Virology, 2008, 41: 192-197.
10）金子政時：サイトメガロウイルスの母子感染．産婦人科治療，2011，102：166-172.

【連絡先】
水野　林
京都大学医学部附属病院産婦人科
〒 606-8507　京都市左京区聖護院川原町 54
電話：075-751-3111
E-mail：rin_horikawa@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.257-262

von Willebrand病を合併した卵巣出血の症例

高橋　洋平・平野　浩紀・甲斐　由佳・毛山　薫

高知赤十字病院　産婦人科

A case of ovarian bleeding complicated by von Willebrand disease

Yohei Takahashi・Koki Hirano・Yuka Kai・Kaoru Keyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital

von Willebrand病（von Willebrand disease；VWD）は常染色体遺伝性に出現する，von Willebrand因子（von Willebrand factor；VWF）の質的ないしは量的異常を呈する疾患である。今回，我々は強度の下腹部痛ならびに腹腔内出血を認め，VWDに合併した卵巣出血と診断した症例を経験したので報告する。症例は28歳０経妊０経産で，最終月経発来より30日目に下腹部痛を認め，前医を受診し，経腟超音波検査にて多量の腹腔内液体貯留，腹腔内出血が疑われた。妊娠反応は陰性。卵巣出血が疑われ，同日夕方に当科に救急搬送となった。来院時の体温37.0℃，血圧123/80mmHg，脈拍95回/分，SpO2（O2 mask supply）100％，意識はほぼ清明であるが不穏状態で会話困難であった。下腹部全体に強い痛みを自覚し，強度の圧痛，反跳痛を認めた。超音波検査にて腹腔内に多量のlow echoicな液体貯留を認め，腹腔内出血が疑われた。血液検査ではHb9.7g/dlと軽度の貧血を認めた。出血時間とPTの延長は認めなかった。当院での妊娠反応再検査では陰性であった。VWF抗原量：105％（基準値55～155）と低下を認めず，VWF活性：６％以下（基準値60～170）と低下を認めた。血液型はA型，Rh（＋），不規則抗体（－）であった。経過より卵巣出血が疑われた。VWD合併のため第Ⅷ因子製剤（コンファクト®F（化血研））2,000単位を投与し，全身麻酔下に緊急腹腔鏡下手術（EZアクセス®を使用した単孔式腹腔鏡手術）を施行した。左卵巣からの出血を認め，バイポーラー鉗子で凝固，止血を行った。手術時間は42分で，腹腔内出血量は450mℓであった。術中，術後に輸血は不要であった。術後４日目まで第Ⅷ因子製剤（コンファクト®F（化血研））2,000単位　１回/日を連日投与した。術後，腹腔内や創部の再出血を認めず，鉄剤の投与により速やかに貧血の改善を認めた。術後５日目に経過良好で退院となった。

von Willebrand disease (VWD) is an autosomal dominant hereditary disease caused by qualitative or quantitative abnormalities of the von Willebrand factor (VWF). We report a case of ovarian bleeding complicated by an unknown type of VWD. A 28-year-old woman (gravida 0, para 0) was referred to our department because of suspected ovarian bleeding at the 30th day of her last menstruation. Transvaginal sonography showed a large amount of intra-abdominal fluid, and intra-abdominal bleeding was suspected. The pregnancy test was negative. Blood examinations showed the following results: hemoglobin level, 9.7 g/dL; bleeding time, PT, not prolonged; VWF antigen (VWF: Ag), 105% (55-155%); ristocetin co-factor activity (VWF: RCo) no more than 6% (60-170%); blood type A, Rh(+), irregular antibody (-). Ovarian bleeding was suspected, and emergency laparoscopic operation was performed immediately. We performed single-port laparoscopic surgery using EZ Access. We observed bleeding from the left ovary and coagulated it with a bipolar forceps. The operation time was 42 minutes, and the bleeding amount was 450mL. She was treated with coagulation factor VIII/VWF complex before and after the operation, and 2,000 units of Confact F (Kaketsuken) was administered once a day. Wound or intra-abdominal bleeding was considered to be absent. She was discharged from the hospital 5 days after the operation.

キーワード：von Willebrand病，卵巣出血
Key words：von Wileband disease, ovarian bleeding

緒　　言

von Willebrand病（von Willebrand disease；VWD）は常染色体遺伝性に出現する, von Willebrand因子（von Willebrand factor；VWF）の質的ないしは量的異常を呈する疾患である。凝固第Ⅷ因子の活性低下，出血時間の延長，血小板粘着能の低下，リストセチン凝集能の低下などの所見を主とする。本症では幼少期からしばしば出血傾向を認め，女性においては過多月経や分娩時および手術時の出血が問題となる[1)]。今回，我々は強度の下腹部痛ならびに腹腔内出血を認め，VWDに合併した卵巣出血と診断した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：28歳
産科歴：０経妊０経産
体格：身長158cm，体重50kg，BMI：20.03kg/m²
既往歴：VWD：以前より鼻出血がとまりにくいなどの症状があった。中学生時にVWDを指摘されていたが，病型，重症度など詳細は不明で，定期診療は行っていなかった。
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：月経周期は不順。過多月経の自覚はなかった。最終月経発来より30日目，昼頃から下腹部痛を認め，近医を受診した。強度の腹痛を認め，経腟超音波検査にて多量の腹腔内液体貯留を認め，腹腔内出血が疑われた。妊娠反応は陰性。卵巣出血が疑われ，同日夕方に当院に救急搬送となった。
来院時現症：体温37.0℃，血圧123/80mmHg，脈拍95回/分，SpO2（O2 mask supply）100%，意識はほぼ清明であるが不穏状態で会話困難であった。下腹部全体に強い痛みを自覚し，強度の圧痛，反跳痛を認めた。超音波検査にて腹腔内に多量のlow echoicな液体貯留を認め（図１），腹腔内出血が疑われた。血液検査（表１）ではHb9.7g/dlと軽度の貧血を認めた。出血時間とPTの延長は認めなかった。当院での妊娠反応再検査は陰性であった。VWF抗原量：105％（基準値55〜155）と低下を認めず，VWF活性：６％以下（基準値60〜170）と低下を認めた。血液型はA型，Rh（＋），不規則抗体（－）であった。
入院後経過：来院時経過より卵巣出血が疑われ緊急手術となった。VWD合併のため第Ⅷ因子製剤（コンファクト®F（化血研））2,000単位を投与し，全身麻酔下に緊急腹腔鏡下手術（EZアクセス®を使用した単孔式腹腔鏡手術）を施行した。左卵巣からの出血を認め（図２），バイポーラー鉗子で凝固，止血を行った。手術時間は42分で，腹腔内出血量は450mℓであった。術中，術後に輸血は不要であった。術後４日目まで第Ⅷ因子製剤（コンファクト®F（化血研））2,000単位　１回/日を連日投与した。術後，腹腔内や創部の再出血を認めず，鉄剤の投与により速やかに貧血の改善を認めた。術後５日目に経過良好で退院となった。

考　　察

VWDは常染色体遺伝性に出現する，VWFの質的または量的異常を呈する疾患である。VWF遺伝子は第12番染色体短腕上に存在し，その異常は血小板機能と血液凝固機能の低下を惹起する[2)3)]。平成23年度の血液凝固異常症全国調査によると，日本におけるVWDの患者総数は984名と報告されている[4)]。臨床症状としては紫斑や鼻出血，歯肉・口腔内出血等の皮膚・粘膜出血が主であ

表１　来院時血液検査所見　（　）内は基準値

WBC(3500−8000/μℓ)	9660/μℓ	フィブリノーゲン(200−400mg/dl)	231mg/dℓ
Hb(11.0−14.6g/dl)	9.7　g/dℓ	AT-Ⅲ(80−132%)	116%
Plt(12.3−33.1×10⁴/μℓ)	24.4×10⁴/μℓ	VWF 抗原量(50−155%)	105%
PT(9−12 秒)	10.6 秒	VWF 活性(60−170%)	≦6%
APTT(20−35 秒)	23.0 秒		
出血時間(0−5.00 分)	3.30 分		

図１　経腟超音波所見（来院時超音波，腹腔内に多量のlow echoicな液体貯留を認める）

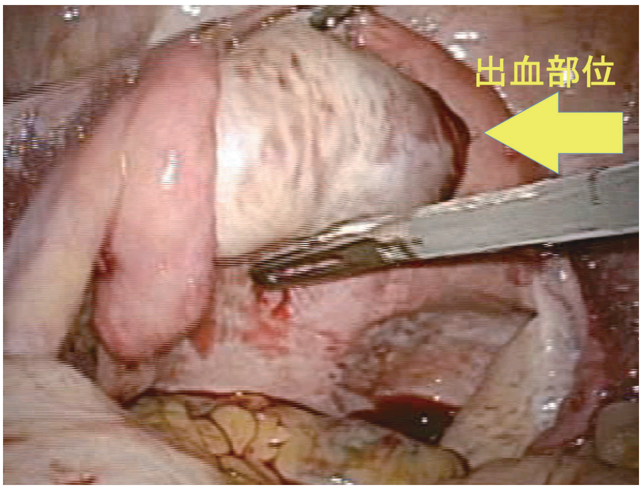


図２　左卵巣からの出血

る。幼少期からの鼻出血や抜歯時の止血困難などで気付かれる場合が多い。女性の場合では過多月経がしばしば認められる。血友病とは異なり関節内，筋肉内出血は稀である。

VWFは血管壁が傷害された部位で血栓形成に重要な働きをする血漿糖蛋白質である。VWFは，血管壁損傷部位で露出した血管内皮下組織に結合する。そして，このVWFに血小板膜糖蛋白（glycoprotein; GP）Ⅰb/Ⅸ/Ⅴ複合体を介して血小板が結合する（血小板粘着），続いて血小板にGPⅡb/Ⅲa複合体が形成される。さらに血小板はVWFやフィブリノーゲンに結合し，血小板血栓の形成（血小板凝集）が進む（図3）。また，VWFは血漿中で凝固第Ⅷ因子と結合し，Ⅷ/VWF複合体を形成することによって凝固第Ⅷ因子の安定化をもたらす。ゆえに，VWFの異常により血小板血栓形成（一次止血）と，凝固血栓形成（二次止血）が妨げられる[5) 6) 7)]。

VWDの病型はType1，2，3にクラス分類される。

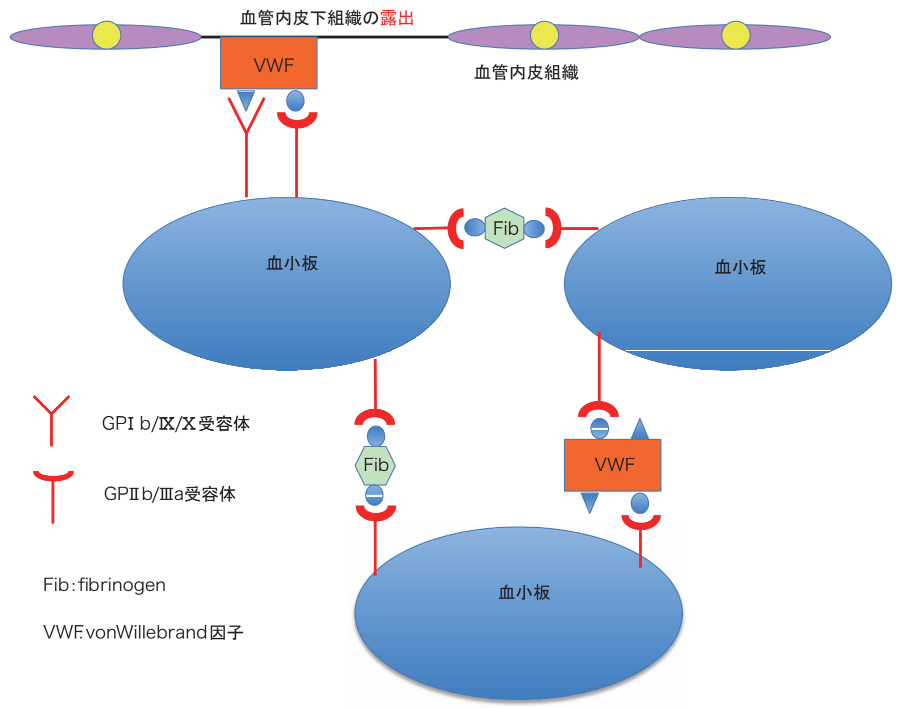


図３　血小板粘着，凝集での von Willebrand 因子（VWF）の役割

表２　von Willebrand 病の病型分類

１型：VWF の量的減少症(部分的欠乏症)
２型：VWF の質的異常症
２A 型：高分子 VWF マルチマーの欠損により機能障害を来す質的異常症
２B 型：血小板膜 GPⅠb に対する結合能の異常亢進症(RIPA の亢進)
２M 型：高分子 VWF マルチマーの欠損はなしで機能低下を来す質的異常症
２N 型：第Ⅷ因子結合能異常症
３型：VWF の完全欠損症
血小板型 pseudo-VWD：血小板膜 GPⅠb 異常により VWF を結合し、血漿高分子 VWF マルチマーが低下(RIPA の亢進)

VWF　von Willebrand 因子
VWD　von Willebrand 病
RIPA　血小板リストセチン凝集(ristocetin-induced platelet agglutination)
GPⅠb　血小板膜糖蛋白(glycoprotein;GP) Ⅰb

Type2はさらにA，B，M，Nのサブクラスに分類される。また類縁疾患に血小板型pseudo-VWDがある。１型ではVWFの量的減少，２型ではVWFの質的異常，３型ではVWFの完全欠損を来す。２A型では血管内皮細胞におけるVWFの重合障害や血漿中での易分解性が認められる。２B型では血小板膜GPⅠbに対する親和性が異常に亢進し，血小板リストセチン凝集（ristocetin-induced platelet agglutination：RIPA）が健常者に比べ低濃度のリストセチンにより惹起される（RIPAの亢進）。血小板型pseudo-VWDは血小板膜GPⅠb異常により血漿VWFを吸着し，高分子VWFマルチマーの減少を来す。RIPAの亢進を示すとともに正常血漿（正常VWF）を添加するだけで，血小板凝集を来す[1)]。

診断はVWF抗原量（VWF: Ag），リストセチンコファクター活性（VWF: RCo），第Ⅷ因子活性，リストセチン凝集能およびマルチマーによりなされる。出血時間は軽症例では正常のこともある。本症例でも出血時間の延長を認めなかった。VWF: AgとVWF: RCoが一般に低下するが，２型VWDや血小板型pseudo-VWDではVWF: Agが正常であったり，２B型VWDおよび血小板型pseudo-VWDではVWF: RCoが正常～正常下限のこともある。RIPAも概して低下するが，軽症例では正常，２B型VWDおよび血小板型pseudo-VWDでは亢進する。２B型VWDと血小板型pseudo-VWDの鑑別は，リストセチン存在下におけるVWFの血小板への結合能を確認し，RIPA亢進が患者血漿VWFにあるか血小板にあるかにより判別される。VWFマルチマーの解析が１型VWDと２A型VWDの鑑別には重要である。２N型VWDでは血友病Aとの鑑別が必要である。また血液型O型の人は，他のABO血液型の人と比べて生理的にVWF: AgおよびVWF: RCoが低値となるため軽症VWDの診断には注意が必要となる[1)]。本症例ではABO血液型はA型であった。本症例では術前のVWF: RCoが極めて低値である一方，APTTの延長を認めず，第Ⅷ因子はある程度存在することが考えられた。VWF: Agが正常量存在しType1, Type3は否定的と考えられた。また，血小板の自然凝集を認めずType ２Bを除くType ２の可能性が示唆された。ただし，本症例ではマルチマーの解析がなされず病型の確定診断には至っていない。

VWDの止血療法には様々な論文やガイドラインが報告されている。VWFを含む第Ⅷ因子製剤の補充療法と，血管内皮細胞からのVWF放出を促す酢酸デスモプレシン投与療法とがある[8) 9)]。小出血や小外科手術にはデスモプレシン投与療法も有効であるが，Type1とType2の一部症例に限られる[8) 10)]。外科手術時の補充療法としてVWFを含む第Ⅷ因子製剤（FⅧ/VWF製剤）であるコンファクト®F（化血研）がすべてのtypeに対して有効である[8) 10)]。患者の重症度により投与量は異なるが，VWF: RCoとして鼻出血で30～50％を，抜歯などの小手術では50～100％を目標とする。VWF: RCoの半減期は12～16時間であり，投与回数は１日１～２回として止血まで１～数日間投与する[8) 10)]。大手術の場合には術中から術後２～３日は100％を，７日目までを60～80％，８～14日目までを40～60％に維持する事を目標とする[10)]。また，患者（VWDの病型）により製剤の反応性（回収率や半減期）が異なる[12)]（表３，表４）ため，

表３　von Willebrand 病でのコンファクト®F（化血研）の生体内回収率，血中半減期
（文献 12 より引用）

病型		症例数	パラメーター	生体内回収率(%)	血中半減期(時間)
von Willebrand 病		16	VWF:RCo	121.3	17.0
	１型	2		114.5	25.6
	２A 型	9		132.1	16.1
	２B 型	2		101.5	16.4
	３型	3		106.6	14.8

表４　von Willebrand 病でコンファクト®F（化血研）を長期多回投与した臨床試験での有効率
（文献 12 より引用）

病型		症例数	出血回数	投与回数	著効及び有効回数	有効率(%)
von Willebrand 病		14	63	83	62	62/63(93.5)
	１型	4	14	16	14	14/14(100.0)
	２A 型	7	40	58	39	39/40(97.5)
	２B 型	2	3	3	3	3/3(100.0)
	３型	1	6	6	6	6/6(100.0)

使用の際にはあらかじめ投与試験を行うことが望ましい[11)]。

本症例では，VWD合併の情報が伝わったのは当院への搬送直前と緊急した状況であった。また，VWDの病型が不明であり，診察所見より腹腔内の多量出血が想定され，早期に出血部位の検索と止血を手術療法で行うことが必要であった。病型不明，手術療法を要することからデスモプレシン療法よりVWFを含む第Ⅷ因子製剤（FⅧ/VWF製剤）であるコンファクト®F（化血研）の補充療法が選択され，術後の腹腔内出血や創部出血を来すことなく管理できた。卵巣出血の外科手術での止血において，Manucciらは腹腔鏡手術５例を含む71手術症例で60IU VWF: RCo/kgでVWF製剤投与を開始し，１回ないし２回の投与で86.2％の症例が止血できたと報告している[13)]。Lillicrapらもまた，73手術症例においてVWDの病型に拘らず55～70U VWF: RCo/kg/回の投与で95％以上の症例で止血できたと報告している[14)]。コンファクト®F（化血研）1,000U中には通常1,600UのVWF: RCoを含有するとされている。本症例では体重50kgよりコンファクト®F（化血研）2,000U（VWF: RCoを3,200U含有する）の連日投与で64IU VWF: RCo/kgを連日投与したこととなる。文献13）14）と比較して，十分な止血効果があったと考えられた。VWDの合併がある産婦人科領域の異常出血で，本症例と同様に緊急で手術療法を行う場合，病型分類や重症度の情報が不十分となることも多く，デスモプレシン療法より上記文献を参考にしたコンファクト®F（化血研）の補充療法が適切と思われる。

今回，診断の確定のためVWF活性の測定を施行したが，その後の活性値の測定がなされておらず，治療効果の判定が不十分であった。また，緊急症例であったこと，本疾患を熟知していなかったことによりVWDのType分類がなされず治療効果の予測，術後管理が不十分であったことが反省される。なお，今回の症例の術式で単孔式腹腔鏡手術を第一選択とした。当院では単孔式腹腔鏡手術症例の経験症例が豊富であり，卵巣出血や子宮外妊娠など緊急症例での経験も多数ある。また，本術式では開腹手術や多孔式腹腔鏡手術に比べ，創部が小さくかつ創部の数が少なくなり，術後の創部出血の可能性が低くなること，同術式で術完遂が困難な場合，他方式に変更可能であることも考慮して本術式を選択した。

VWDは女性での出血症状として過多月経や流産，分娩時の異常出血，卵巣出血など産婦人科領域と密接に関連している。卵巣出血の症例において，過去には大量出血による死亡に至った例[15)]も挙げられる。本症例のように一般的な凝固機能検査に異常を示さないにも拘らずVWDを合併する場合，既往歴として指摘がなければ，VWDの存在に気付かないケースも起こりうると考えられる。血液検査に異常を認めないにも拘らず異常出血症状を認めた場合，患者の出血症状の既往，家族歴を詳細に聴取すべきである。先天性出血素因が考えられたら，本疾患を念頭に置いた検査を進め，専門医の診断を早期に仰ぐことが重要である。

文　　献

1）高橋　芳右：von Willebrand病の診断と治療．血栓止血誌2007, 18（6）：572-574.

2）安藤　美穂, 谷本　光音：血小板障害. 福井　次矢編. ハリソン内科学（第２版）. 東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2007, 707-712.

3）吉岡　章：von Willebrand病. 杉本　恒明, 矢崎　義雄編. 内科学（第９版）. 東京：朝倉書店, 207, 1702-1703.

4）血液凝固異常症全国調査運営委員会：血液凝固異常症全国調査平成23年度報告, 東京：公益財団法人エイズ予防財団, 2012, 3.

5）村田　満：血小板GPⅠb/Ⅸ/Ⅲa. 内山　真一郎, 後藤　信哉, 重松　宏, 半田　誠編. 血栓症ナビゲーター. 東京：メディカルレビュー社, 2005, 82-83.

6）杉本　充彦：von Willebrand因子. 内山　真一郎, 後藤　信哉, 重松　宏, 半田　誠編. 血栓症ナビゲーター. 東京：メディカルレビュー社, 2005, 52-53.

7）冨山　佳昭：血小板GPⅡb/Ⅲa. 内山　真一郎, 後藤　信哉, 重松　宏, 半田　誠編. 血栓症ナビゲーター. 東京：メディカルレビュー社, 2005, 84-85.

8）高橋　芳右：特集・先天性出血性疾患の病態と治療～最新の進歩～血液フロンティア. 2001, 11：1119-1128.

9）Sadler JE, Manucci PM, Berntorp E, Bochkov N, Boulyjenkov V, Ginsburg D, Meyer D, Peake I, Rodeghiero F, Srivastava A：Impact diagnosis andtreatment of von Willebrand disease.Thrombo Haemost, 2000, 84：160-174. 2001, 11：1119-1128.

10）西野　正人：von Wilebrand病の診断と治療. 日小血会誌, 1999, 13：410-420.

11）鈴木　隆史：１. 血液凝固因子製剤（vWF, fibrinogen, factor ⅩⅢ）, 血栓止血誌2009, 20（1）：3-5.

12）斎藤　英彦, 高松　純樹, 稲垣　稔, 三間屋　純一, 白幡　聡：von Willebrand病に対する加熱 第Ⅷ因子濃縮製剤コンファクトFの止血効果－加熱第Ⅷ因子濃縮製剤（EP-8）の多施設von Willebrand病患者に対する臨床的効果－.基礎と臨床. 1993, 27（2）：579-600.

13）Manucci PM, Chediak J, Hanna W, Byrness J, Ledford M, Ewenstein BM, Retzios AD, Kapelan BA, Schwartz RS, Kesseler C, and the Alphanate

Study Group：Treatment of von Willebrand disease with a high-purity factor Ⅷ/von Willebrand factor concentrate：a prospective, multicenter study. Blood, 2002, 99：450-456.
14）Lillicrap D, Poon MC, Walker I, Xie F, Schawartz BA：Association of Hemophillia Clinic Directors of Canada. Efficacy and safety of the factor Ⅷ/von Willebrand factor concentrate, Haemate-P®/Humate-P®：Ristocetin cofactor unit dosing in patients with von Willebrand disease. Thrombo Haemost, 2002, 87：224-230.
15）雨宮　洋一, 永田　靖雄, 岩永　隆行, 池口　栄吉, 天木　一太, 安藤　盛夫：突然卵巣出血で死亡したvon Willebrand病の１剖検例. 臨床血液1983, 24（12）：1674.

【連絡先】
高橋　洋平
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番51
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：yoheitaka@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.263-268

当院で経験した子宮頸部癌肉腫の４症例

澤田　麻里・黒川　春菜・永井　あや・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

Four cases of carcinosarcoma of the uterine cervix

Mari Sawada・Haruna Kurokawa・Aya Nagai・Dan Yamamoto・Shigeki Taga・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center

子宮頸部癌肉腫は上皮性間葉性混合腫瘍として分類される非常に稀な腫瘍であり，治療抵抗性のため予後不良とされている。当院で経験した４症例について報告する。症例１は70歳２経産，不正性器出血で近医を受診し，子宮腟部後唇に外向発育する暗赤色３cm大ポリープ状腫瘤を指摘された。組織診で腺癌または癌肉腫の部分像の疑いであり，手術は準広汎子宮全摘術，後腟壁切除，骨盤リンパ節郭清を施行した。術後病理結果で子宮頸部原発の異所性癌肉腫（pT2a1N0M0）の診断で，癌腫成分は腺癌で肉腫成分は横紋筋肉腫であった。後療法としてTC療法４コース行い経過観察中であるが，現在術後１年経過するが，再発兆候を認めていない。また経過良好であったものが２例あり，症例２は56歳，２cm大の異所性癌肉腫（pT1b1N0M0）で７年無病生存しており，症例３は76歳，８cm大の異所性癌肉腫（pT1b2N0M0）で６年無病生存している。しかし，症例４の54歳，10cm大の同所性癌肉腫ⅣB期では放射線治療と化学療法を施行するも約９ヶ月で原病死した。子宮頸部癌肉腫の治療として現在のところ放射線や化学療法が有効であるというエビデンスは認めないが，完全摘出ができた場合には長期生存例も認めていることから，病巣の完全摘出を目指した手術療法が必要であると思われる。

Cervical carcinosarcoma is a very rare neoplasm characterized by the coexistence of epithelial and mesenchymal components that are both pathologically malignant. It is an aggressive malignancy and has poor prognosis because of its resistance to various treatments. We report 4 cases of carcinosarcoma of the uterine cervix treated at our institution. A 70-year-old woman (case 1) presenting with abnormal genital bleeding had a 3-cm polypoid tumor that protruded from the cervix to the vagina. The histopathological diagnosis of the biopsy specimen suggested adenocarcinoma or carcinosarcoma. She underwent semiradical hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and pelvic lymphadenectomy. Microscopically, the cervical tumor revealed a heterologous carcinosarcoma consisting of adenocarcinoma and rhabodomyosarcoma (pT2a1N0M0). She underwent 4 cycles of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin, and is alive with no evidence of recurrence 1year after the operation. In the other 3 cases, a 56-year-old woman (case 2) with a heterologous carcinosarcoma (pT1b1N0M0) and a 76-year-old woman (case 3) with a heterologous carcinosarcoma (pT1b2N0M0) are alive with no evidence of disease for 6-7 years. However, a 54-year-old woman (case 4) with a homologous carcinosarcoma (stage Ⅳ) died 9 months after the initial treatment.

キーワード：子宮頸部癌肉腫，異所性癌肉腫
Key words：carcinosarcoma, uterine cervix, heterologous carcinosarcoma

緒　　言

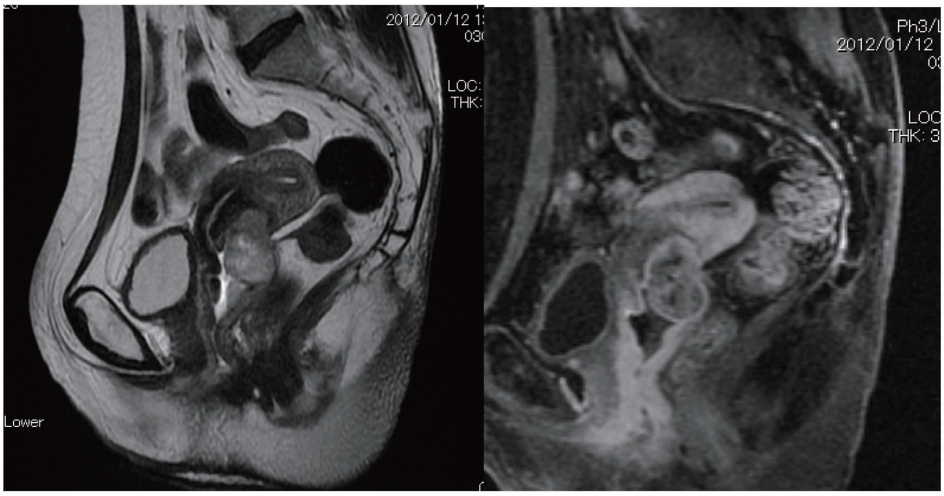
子宮頸部癌肉腫は，上皮性間葉性混合腫瘍に位置づけられる非常に稀な腫瘍で，標準的治療法は確立されておらず，報告例が散発的にみられる程度である。今回当院で経験した子宮頸部癌肉腫４症例の検討に文献的な考察を加えて報告する。

症　　例

（症例１）
年齢：70歳　２経産
主訴：不正性器出血
月経歴：52歳閉経
既往歴：なし
現病歴：旅行中に不正性器出血のため産婦人科を受診し，易出血性の子宮頸部腫瘤を指摘され帰宅後に当科に紹介となった。内診所見では，子宮腟部後唇８時方向から腟内に外向発育する暗赤色３cm大のポリープ状腫瘤を認めた。腫瘍表面は弾性軟で一部潰瘍を形成していた。腟部細胞診でN/C比の高い核腫大したcarcinoma cellを認め腺系由来が否定できないとの結果であった（classⅣ）。腟部組織診では高度な異型を示す細胞の密な増殖が見ら

れ，腺管成分を認める部位と間質成分と思われる紡錘形細胞にも異型が見られ，腺癌または癌肉腫の部分像の疑いという結果であった。腫瘍マーカーの値はSCC: 1.3ng/ml，CEA: 1.82ng/ml，CA125: 15U/ml，LDH: 201IU/lとすべて正常範囲であった。骨盤MRI（図１）ではT2強調画像で子宮頸部後唇から後腟円蓋～腟壁にかけて約３cm大の高信号の腫瘤を認め，腟後壁への浸潤が疑われ，一部直腸との境界も不明瞭であった。造影T1強調画像では不均一な造影効果を認めた。子宮傍組織への浸潤は否定的であった。腹部・骨盤造影CTでは遠隔転移やリンパ節転移は認めなかった。以上から子宮頸部腫瘍，癌肉腫の疑いの診断で手術の方針となった。準広汎性子宮全摘術，後腟壁切除および骨盤リンパ節郭清を施行した。腫瘍は後腟円蓋から後腟壁深部にも認めたため，直腸壁との間を剥離し腟直腸間腔を開放して腫瘍を腟壁ごと少しずつ切除していき断端の距離は1.5cmほどとなった。摘出標本は図２のように，腫瘍が非常にもろく子宮頸部と切断された状態で摘出した。

病理診断（図３）：癌肉腫成分は子宮頸部と腟壁への浸潤を認めており，子宮頸部原発の異所性癌肉腫（pT2a1N0M0）と診断した。リンパ節転移は認めなかった。やや不整な管状～乳頭状増殖を示す腺癌を認め，一部扁平上皮への分化も認めた。またN/C比の高い異型間葉系細胞がびまん性に増殖しており，免疫染色にてVimentin陽性（図４），Desminにも陽性（図５）であったことから肉腫成分は横紋筋肉腫と診断された。術後経過は良好であり，後療法としてTC療法（PTX175mg/㎡+CBDCA AUC6）を４コース施行して経過観察中であ



T2 強調　　　　　　　　　　　　　T1 強調造影

図１　症例１の骨盤 MRI 像

図２　症例１の摘出物

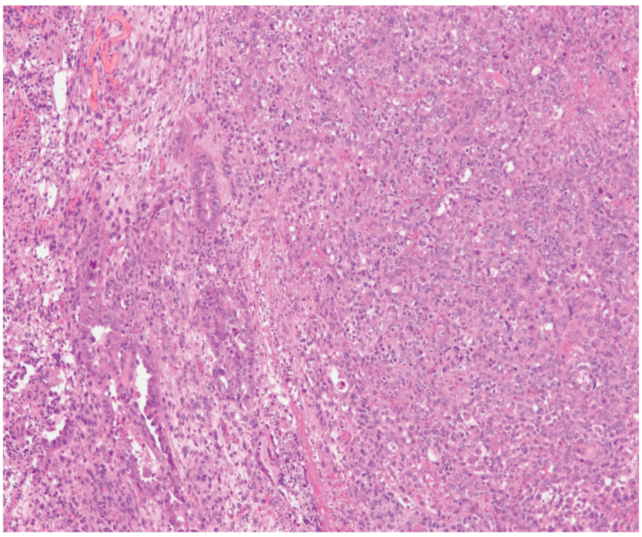


図３　症例１　病理組織像
右側は肉腫成分で，左側には腺管形成をしている腺癌部位を認めた
（H.E 染色 ×40）

る。現在，術後１年経過するが再発兆候は認めていない。
（症例２）
56歳　２経産
主訴：不正性器出血
既往歴：21歳虫垂炎，40歳急性肝炎
現病歴：不正性器出血で前医受診し，腟部細胞診では異常を認めなかった（classⅡ）が，頸管内細胞診で腺扁平上皮癌疑い（classⅤ）のため紹介となった。頸管内組織診ではG3相当の腺癌成分と軟骨肉腫が認められた。画像上で病変は子宮頸管内に限局しており準広汎子宮全摘術および骨盤リンパ節郭清を施行した。
病理診断（図６）：摘出子宮には，多発筋腫を認めたが，病巣は頸管部発生でサイズは２cmであった。癌腫成分は低分化な扁平上皮癌や腺癌成分を含み，肉腫成分で軟骨成分を認め（図７）ており，最終診断として子宮頸部異所性癌肉腫（pT1b1N0M0）と診断した。後療法は行わず，約７年経過しているが再発兆候は認めていない。
（症例３）
76歳　３経産
主訴：不正性器出血
既往歴：36歳卵巣嚢腫で手術，68歳胃癌で幽門側胃切除
現病歴：不正性器出血で近医受診し，腟部細胞診で異型の強い細胞集塊で扁平上皮癌などが疑われ（classⅤ），腟部組織診で子宮肉腫の疑いもあり紹介となった。子宮頸部から腟内に外向性発育する約８cm大の腫瘤を認め，腫瘍マーカーはNSE：13.4ng/ml，LDH：301IU/lと高値である以外は正常範囲であった。治療は肉腫の疑いがあることから手術の方針で準広汎子宮全摘術および骨盤リ

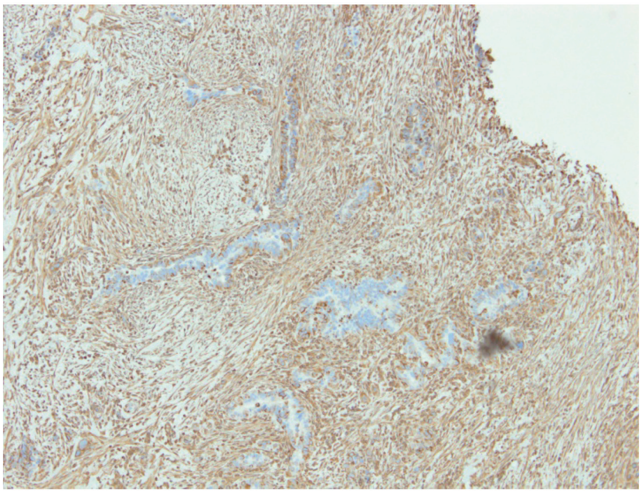


図４　症例１　病理組織像
肉腫成分はびまん性に Vimentin 陽性であった（×40）

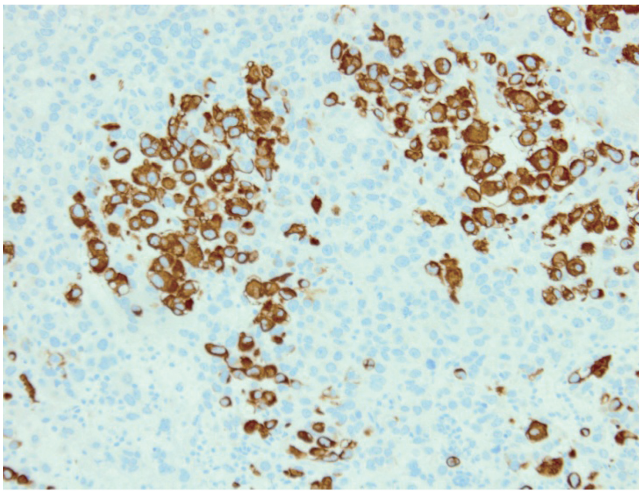


図５　Desmin 染色で一部の細胞が陽性であり横紋筋肉腫と診断した（×100）

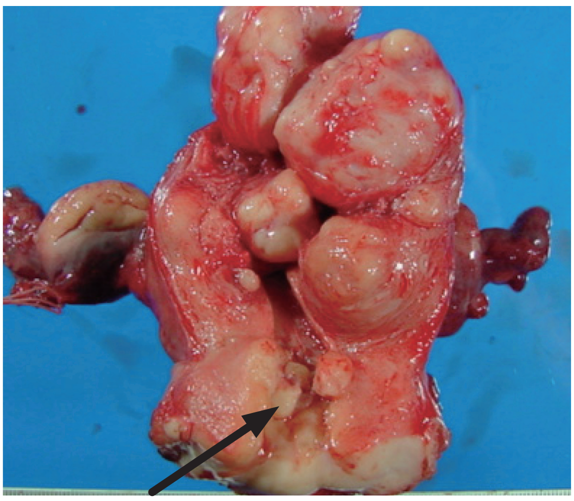


図６　症例２　摘出物
子宮頸管内に 2cm 大の癌肉腫病変を認めた

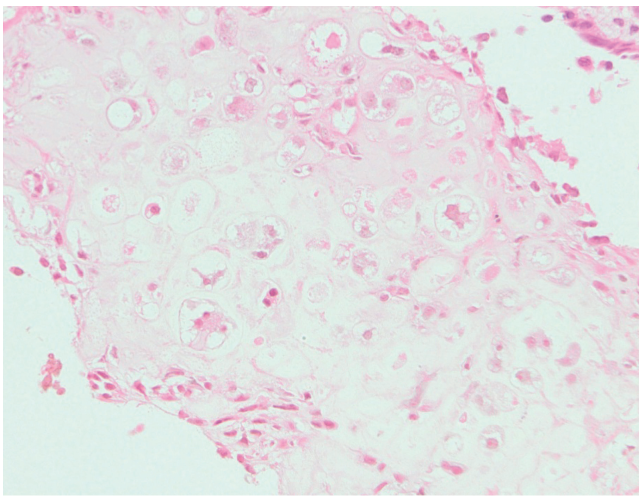


図７　症例２の病理組織像
軟骨肉腫を認めた（H.E 染色 ×100）

ンパ節郭清を施行した。摘出物は図８のように８cm大の頸部腫瘍を認め，腫瘍のため子宮頸部が引き伸ばされていた。

病理診断：腫瘤は異型の極めて強いspindle cell carcinomaの不規則な増殖からなり，核分裂や壊死も多く認めた。癌腫成分は低分化扁平上皮癌を認め，肉腫成分としては骨肉腫，線維肉腫を認めた。骨肉腫部位は好酸性無構造な物質が沈着して類骨を形成しており，破骨細胞様の巨細胞も認めた（図９）。脈管浸潤を認めたが，腟壁や子宮傍組織への浸潤は認めず，リンパ節転移も認めなかった。最終診断として子宮頸部異所性癌肉腫（pT1b2N0M0）と診断した。後療法は行わず，約６年経過しているが再発徴候は認めていない。

（症例４）

55歳　２経産

主訴：不正性器出血

既往歴：特記事項なし

現病歴：４ヶ月前から不正性器出血があるも放置していた。１ヶ月前からは下肢浮腫を自覚し，近医を受診し進行子宮頸癌の診断で紹介となった。内診上，子宮頸部に手拳大の腫瘤を認め，子宮傍組織は右側で骨盤壁まで至る浸潤を認めた。腟部細胞診で扁平上皮癌（classⅤ），組織診では低分化な扁平上皮癌に加えて，Vimentin陽性の未分化な肉腫成分が優位に増殖していた。MRIで子宮頸部に約10cm大の巨大腫瘤を認め子宮体部に浸潤していた。両側水腎症，膀胱浸潤，骨盤と傍大動脈リンパ節転移，肺転移を認めた。以上から子宮頸部同所性癌肉腫で進行期はⅣB期（T3bN1M1）と診断した。受診時，両側水腎症から血清Cr4.86mg/dlと急性腎不全を発症しており，入院翌日に緊急で腎瘻を造設した。またHb3.5g/dlと高度貧血を認めており濃厚赤血球を８単位輸血した。治療としては放射線療法を選択し全骨盤に60Gy（10Gyをboost）（腟内照射なし），傍大動脈に50Gy照射した。また，腎機能の改善後に化学療法（weekly TC療法）を追加し，局所病変は５cmまで縮小したが，肝転移が出現し，その他転移巣の増大や縦隔リンパ節などさらに上方のリンパ節腫大もみられた。その後は緩和療法に移行し，高カルシウム血症，MRSA敗血症などのため治療開始後９ヶ月で死亡した。

考　察

子宮頸部肉腫は子宮頸部悪性腫瘍の約１％を占める稀な腫瘍であり，carcinosarcomaが40％，次いでleiomyosarcoma，adenosarcomaがそれぞれ20％と報告されている[1]。日常的に経験する子宮肉腫は体部に発生することがほとんどであり，頸部原発として報告されているものは非常に少なく，そのため子宮体部癌肉腫の頸部浸潤との鑑別が必要である。主訴としては不正性器出血が多く，出血や壊死を伴うポリープ状発育が特徴である[2]。体部癌肉腫の場合も子宮内腔にポリープ状の腫瘤を形成して浸潤していくが，頸部発生の場合も同様に子宮頸管部よりもより広がりやすい腟外方へ発育していくと思われ，頸部のほうが不正性器出血の症状が出現しやすい。術前診断は困難であるが，細胞診や組織診で明らかな肉腫成分を認めなかったとしても，形態などから鑑別として考える必要がある。また，癌肉腫は肉腫成分の違いにより同所性と異所性に分類されている。肉腫成分として平滑筋肉腫，子宮内膜間質肉腫，未分化肉腫が単独でまた様々な比率で混在しているものを同所性癌肉腫といい，肉腫成分に横紋筋肉腫，軟骨肉腫，骨肉腫，脂肪肉腫などの異所性成分が含まれるものは異所性癌肉腫とされている[3]。Silverberg et al[4]は203例の子宮癌肉

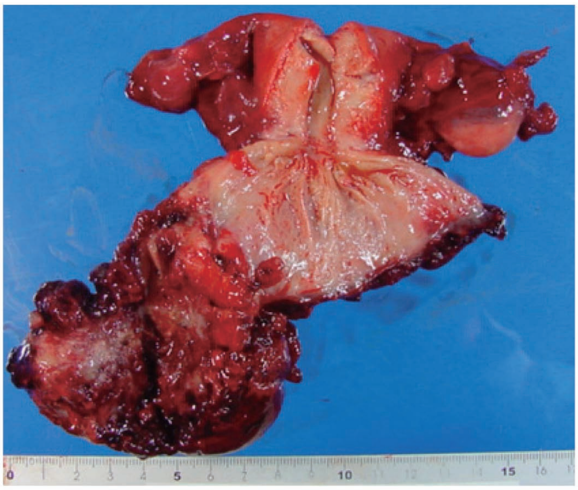


図８　症例３の摘出物
子宮頸部に限局する８cm大の腫瘍を認めた

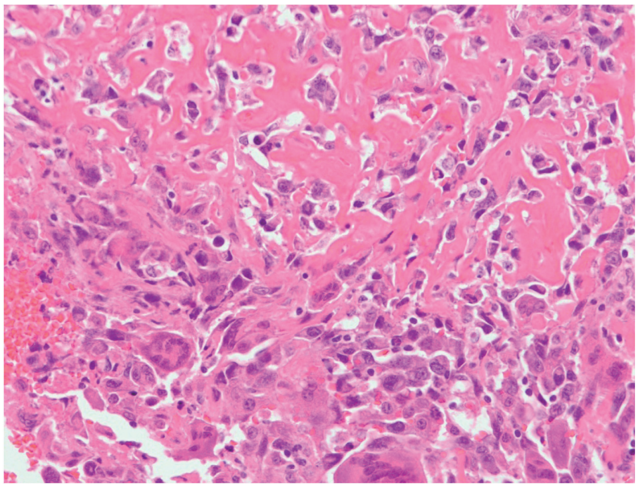


図９　症例３の病理組織像
好酸性無構造な物質が沈着しており類骨であり骨肉腫である。巨細胞も認めた（H.E 染色 ×100）

腫の検討（頸部原発は１例のみ）で同所性は53％，異所性が47％であったと報告している。2009年の時点で頸部癌肉腫の英文報告例は39例であるが，そのなかでは同所性がほとんどを占め，異所性癌肉腫の頻度は少ない[5]。癌腫成分としては，体部の癌肉腫は腺癌が大多数とされているが，頸部の場合は扁平上皮癌の頻度が高い[2]。Clement et al[6]も頸部癌肉腫では体部と比較して癌腫成分に非腺上皮組織癌を含むことを特徴としてあげている。当院の症例を除いて検索しえた2000年以降の子宮頸部癌肉腫の国内報告例は30例あり，年齢の平均は60.8歳（28～84歳），主訴は８割以上が不正出血であった。癌腫成分としては腺癌が16例，扁平上皮癌が11例と海外の報告と同様に扁平上皮癌の占める割合が多い傾向にあった。その他の組織型としては小細胞癌１例，不明２例であった。肉腫成分は同所性が７例に対して異所性が16例，不明７例と海外の報告と異なり異所性癌肉腫が多い傾向にあった。当院の症例は表１に示すように同所性が１例，異所性が３例であり，癌腫成分は腺癌１例，扁平上皮癌２例，低分化扁平上皮癌と腺癌の混合したものが１例であった。

子宮癌肉腫の組織学的な発生機序についても様々の説があり，２つの別個のクローンの同時発生という説や，間葉系成分は反応性に生じたもので腫瘍性ではないという説などがある。近年ではクロナリティー解析により癌腫と肉腫が単一幹細胞から発生したとする説（combination tumor theory）がもっとも支持されている[7]。子宮癌肉腫で組織学的に転移を形成するのは主に癌腫成分であり，癌腫成分の悪性度が予後不良因子となり，肉腫成分の悪性度や異所性成分の有無はあまり関与しないとも指摘されている[4]。一方で癌腫成分は扁平上皮癌であった子宮頸部癌肉腫の症例での剖検の結果，転移巣のほとんどは肉腫成分に由来していたという池田らの報告もある[8]。

治療については，体部癌肉腫においては低分化類内膜腺癌と同様の細胞性格と進展様式を示すことからFIGO2008年の進行期分類・NCCNガイドラインでは子宮体癌と同じ分類となり上皮性腫瘍として取り扱われ，子宮体癌に準じた治療方針となっている。しかし，子宮頸部癌肉腫については症例数が少なく，標準的治療法は確立されていない。基本的に子宮頸癌に準ずる形での手術療法が必要となるが，放射線治療や化学療法の治療効果のエビデンスは得られていない。術後の後療法についても同様であるが，体部癌肉腫の場合，Menczer et al[9]は同時化学放射線療法（CCRT）が化学療法や放射線治療単独よりも効果があり予後改善の可能性があると指摘しており，Garsten et al[10]は術後放射線治療の有用性についても報告している。しかし，頸部癌肉腫の後療法についても有効であるというのは症例報告にとどまる。伊香[11]らは異所性癌肉腫ⅡB期で準広汎子宮全摘，骨盤・傍大動脈リンパ節郭清を施行し，腟断端陽性のため術後にCCRT療法を施行したが，後療法終了後２カ月半で再発し，TC療法を施行するも再発後５カ月で死亡した症

表１　４症例のまとめ

症例	年齢	進行期	TNM分類	腫瘍サイズ	肉腫成分	癌腫成分	治療	経過
①	70	ⅡA1 期	pT2a1 N0M0	3cm	異所性（横紋筋肉腫）	腺癌	mRH+PLN	1 年経過
②	56	ⅠB1 期	pT1b1N0M0	2cm	異所性（軟骨肉腫成分）	低分化扁平上皮癌 腺癌	mRH+PLN	7 年経過
③	76	ⅠB2 期	pT1b2N0M0	8cm	異所性 （骨肉腫/線維肉腫 ）	扁平上皮癌	mRH+PLN	6 年経過
④	54	ⅣB 期	T3bN1M1	10cm	同所性（未分化肉腫）	扁平上皮癌	放射線 化学療法	9 ヶ月死亡

mRH:準広汎子宮全摘術　PLN:骨盤リンパ節郭清

表２　子宮頸部悪性腫瘍別５年生存率（％）（文献１より）

	Squamous cell	Adenocarcinoma	Sarcoma
ⅠA	95	97	80
ⅠB	80	83	67
Ⅱ	56	47	42
Ⅲ	32	19	20
ⅣA	17	9	33
ⅣB	6	10	11

例を報告しており，病巣遺残を認める場合は後療法の有効性が認められないため，予後不良となる。文献的に子宮肉腫全体の予後は表２のとおりで，Ⅰ，Ⅱ期でも子宮頸部扁平上皮癌や腺癌と比較してやはり予後が不良である[1]。

国内報告例の進行期はⅠ期14例，Ⅱ期６例，Ⅲ期１例，Ⅳ期２例（不明が７例）であり，治療方法は手術療法が29例，放射線治療がⅢB期の１例に行われていた。手術は19例で準広汎子宮全摘術以上が選択されていた。後療法は17例（56％）に施行されており，化学療法は９例（IFM＋CDDP療法１例，IFM＋ADM＋CDDP療法３例，PTX＋CBDCA療法２例，CPA＋ADM＋CDDP療法１例，ETP＋CDDP療法１例）で放射線治療は２例，CCRT療法は３例であった。検索できた治療成績として２年以上生存している症例は８例認め，Ⅰ期で５例と多く，Ⅱ期は２例，進行期不明が１例であった。当院での治療としてはⅣ期以外の３例はすべて手術療法を施行し，Ⅰ期であった２例はエビデンスが明らかでないことから後療法を行なっていない。最近経験した症例１はⅡA期で腟壁への浸潤を認めたため，後療法としてTC療法を行い，術後１年再発を認めていない。過去の２例の子宮頸部に限局するⅠ期症例では５年以上の長期生存ができており，手術で完全切除ができた場合には，後療法は必ずしも必要ではないと思われた。

結　　語

当院で経験した経過の異なる子宮頸部癌肉腫の４例を報告した。一般的に癌肉腫は放射線や化学療法にも治療抵抗性であり，予後不良とされているが，手術で完全摘出が達成できた場合は長期生存例も認められており，後療法の追加などについても今後病期に応じた治療法の確立が望まれる。

文　　献

１）Bansal S, Lewin SN, Burke WM, Deutsch I, Sun X, Herzog TJ, Wright JD：Sarcoma of the cervix：natural history and outcomes. Gynecol Oncol 2010, 118：134-138.

２）梶原博，安田政実：子宮の病理－稀な子宮頸部腫瘍．病理と臨床，2008，26：263-274.

３）日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会編：子宮頸癌取り扱い規約第３版．金原出版，2012，4.

４）Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY, Miller A：Carcinosarcoma（malignant mixed mesodermal tumor）of the uterus. A Gynelcologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. Int J Gynecol Pathol, 1990, 9：1-19.

５）Kyuichi K, Reiji H, Masashi I, Yoshio K, Naomi K, Yoshitetsu H, Yumi M, Kenji B, Atsuko S, Toshiyuki H：Uterine cervical carcinosarcoma with heterologous mesenchymal component：a case report and review of the literature. Gynecol Obstet, 2009, 280：839-843.

６）Clement PB, Zubovits JT, Young RH, Scully RE：Malignant mullerian mixed tumor of a neoplasm with morphology often different from its counterpart in the corpus. Int J Gynecol Pathol, 1998, 17：211-222.

７）佐久間裕司，山口潤，飛岡弘敏，佐藤昌明：子宮頸部癌肉腫の１例．診断病理，2001，18：64-68.

８）池田泰裕，上坊敏子，新井努，蔵本博行，金井督之，渡辺純：癌腫成分が扁平上皮癌であった子宮頸部癌肉腫の1例．日本産婦人科腫瘍学会雑誌，2002，20：286-291.

９）Menczer J, Levy T, Piura B, Chetri A, Altaras M, Meirovitz M, Glezerman M, Fishman A：A comparison between different postoperative treatment modalities of uterine carcinosarcoma. Gynecol Oncol, 2005, 97：166-170.

10）Gersten K, Faul C, Kounelis S, Huang Q, Kelley J, Jones MW：The impact of adjuvant radiotherapy on carcinosarcoma of the uterus. Gynecol Oncol, 1998, 68：8-13.

11）伊香加納子，笹秀典，高野政志，古谷健一，菊池義公，安斎幹雄，相田真介，山内一弘：子宮頸部原発が考えられた癌肉腫の１例．日本臨床細胞学会雑誌，2005，44：139-143.

【連絡先】
澤田　麻里
福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町 4-14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：aqua0311marine@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.269-274

妊娠初期に胎児臀部嚢胞性病変として認められた胎児仙尾部奇形腫の１例

井上　彩・高木香津子・橋本　尚・鍋田　基生・小泉　幸司
松原　裕子・濱田　雄行・藤岡　徹・松原　圭一・那波　明宏

愛媛大学大学院　医学系研究科生殖病態外科学

A case of sacrococcygeal teratoma presenting as a simple cyst of the buttock at the first trimester of pregnancy

Aya Inoue・Kazuko Takagi・Hisashi Hashimoto・Motowo Nabeta・Kouji Koizumi
Yuko Matsubara・Katsuyuki Hamada・Toru Fujioka・Keiichi Matsubara・Akihiro Nawa

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

仙尾部奇形腫の新生児における発症頻度は35,000～40,000の出生に１例と稀な疾患である。仙尾部奇形腫は胎児期に急速に増大する事があり，高拍出性心不全や非免疫性胎児水腫を発症すると救命率は極めて低くなる。また，巨大腫瘤では経腟分娩に伴い腫瘤の破裂や腫瘤内出血を引き起こす可能性があり，出生前診断を行う事でリスクを回避できる。さらに胎児期より慎重に循環動態等を経時的に観察することで，適切な分娩時期の決定に役立つと考える。今回我々は，妊娠16週に胎児臀部単房性嚢胞として指摘され，その後充実部分および嚢胞性部分の混在する仙尾部奇形腫の所見を示し，慎重に胎児循環動態の管理を行うことによって救命しえた症例を経験したので報告する。

Sacrococcygeal teratoma is a rare disease occurring in 1 in 35,000–40,000 newborns. In some cases, a sacrococcygeal teratoma grows rapidly in fetal life and develops into a bulky tumor. If high-output heart failure or nonimmune fetal hydrops develops in association, it results in an extremely low survival rate. Furthermore, the bulky lump may result in rupture or internal bleeding of the tumor during vaginal delivery. This risk could be avoided by conducting a prenatal diagnosis. Moreover, close observation of the circulatory dynamics from the fetal stage over time would be helpful in deciding the appropriate delivery time. Here, we report a case of a sacrococcygeal teratoma detected at 16 weeks of pregnancy, which initially presented as a unilocular cyst in the buttock of the fetus and later exhibited typical symptoms of sacrococcygeal teratoma. The life of the fetus could be saved by careful treatment.

キーワード：胎児仙尾部奇形種，出生前診断
Key words：sacrococcygeal teratoma, Prenatal diagnosis

緒　　言

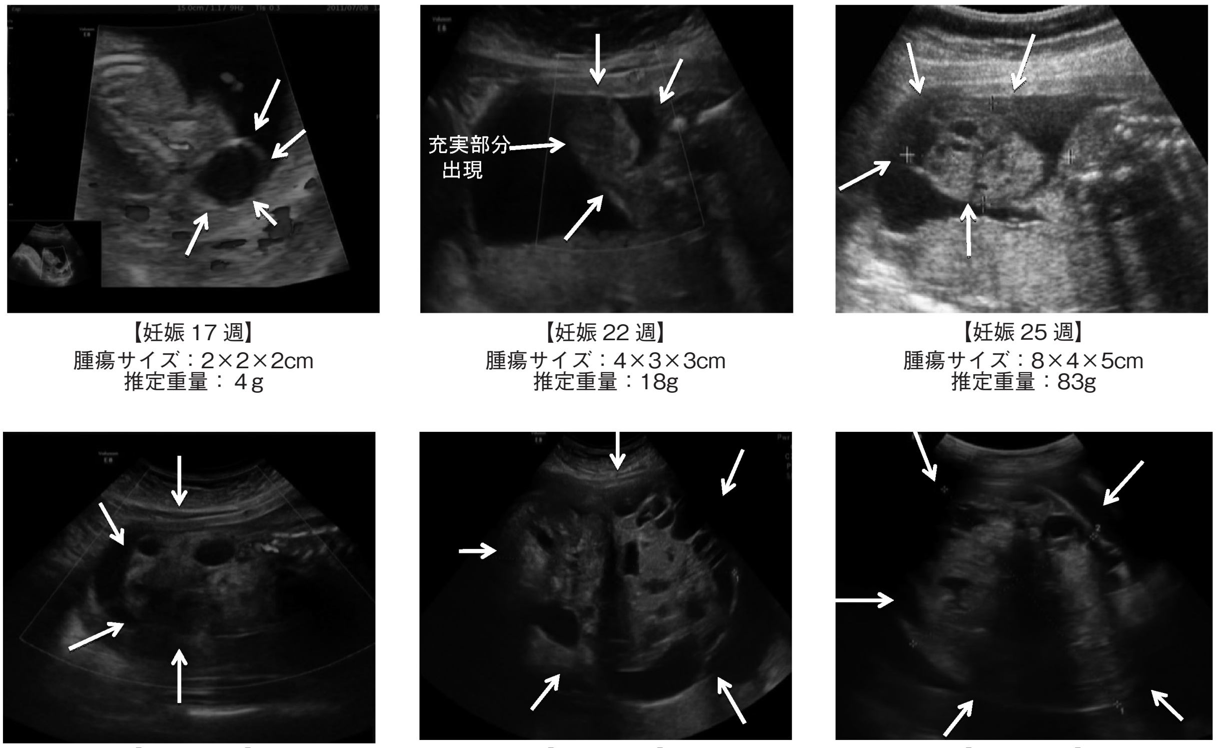
仙尾部奇形腫（sacrococcygeal teratoma：以下SCT）は，仙尾部や仙骨下端から発生する３つのすべての胚葉に由来する組織あるいは器官特異性のない異所性組織から構成される新生物である[1)]。SCTは小児奇形腫の代表的な疾患で，小児の全奇形腫の23～41％を占める[2)]。胎児期に急速に増大する事があり，それに伴い高拍出性心不全や非免疫性胎児水腫を発症すると救命率は極めて低くなる[3)]。また，巨大腫瘤では経腟分娩に伴い腫瘤の破裂や腫瘤内出血を引き起こす可能性があり[1)]，出生前診断を行い帝王切開での分娩を計画する事でリスクを回避できる。さらに胎児期より循環動態等を経時的に評価することで，適切な分娩時期の決定に役立つと考える。今回，妊娠初期に胎児臀部単房性嚢胞性病変にて指摘された胎児仙尾部奇形腫の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：27歳　２回経妊２回経産。
現病歴：自然妊娠成立後，妊娠15週の妊婦健診の胎児超音波検査で胎児臀部に1.5×1.5×1.5cmの血流を認めない単房性嚢胞（図１）を指摘され，髄膜瘤を疑われ当院紹介となった。妊娠16週に施行した胎児染色体検査は，46，XX正常核型であり，羊水中AFPおよび羊水中Achは陰性であった。胎児臀部嚢胞は徐々に増大し，妊娠20週より嚢胞性腫瘤内部に充実部分が出現した。妊娠21週に施行したMRI検査（図２）では，胎児臀部に仙尾骨遠位端に連続し，内部にT1WI・T2WIともにやや高信号を呈する充実部分を含む腫瘤を認め，仙尾部奇形腫を疑い外来管理を行った。

胎児臀部腫瘤は週数に伴い徐々に増大し，それに伴い充実部分も増大し，腫瘍の推定重量は，妊娠17週には４gであったが，妊娠25週には83g，妊娠29週には401g，妊娠32週には920g，妊娠35週には1,491gと著増した（図１・表１，腫瘍の推定重量は楕円形体積で計算：腫瘍推定重量g＝４÷３×π×半軸①cm×半軸②cm×半軸③cm）。

カラードップラーでは，腫瘍付着部位の血流は豊富であり，胎児仙骨前面あたりより分岐する腫瘍栄養血管と考えられる動脈性の血流を認めた。また妊娠31週に施行したMRI検査（図２）では，妊娠21週のMRI所見と比較し充実部が増大し，多房性腫瘍を形成してい



【妊娠 17 週】
腫瘍サイズ：2×2×2cm
推定重量：４g

【妊娠 22 週】
腫瘍サイズ：4×3×3cm
推定重量：18g

【妊娠 25 週】
腫瘍サイズ：8×4×5cm
推定重量：83g

【妊娠 27 週】
腫瘍サイズ：10×5×6cm
推定重量：156g

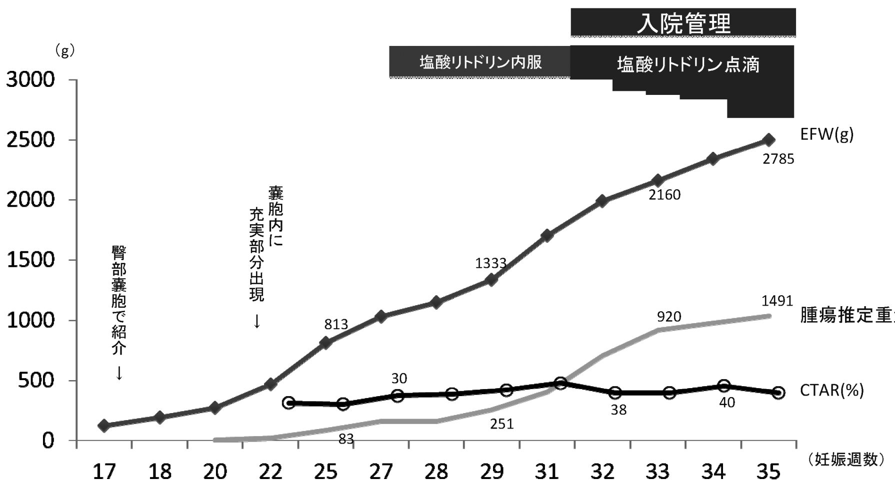
【妊娠 29 週】
腫瘍サイズ：12×8×8cm
推定重量：401g

【妊娠 35 週】
腫瘍サイズ：19×15×10cm
推定重量：1,491g

腫瘍推定重量は，楕円形の体積 g（＝4÷3×π×半軸① cm× 半軸② cm× 半軸③ cm）で計算

図１　超音波所見の経過

表１　妊娠中の経過

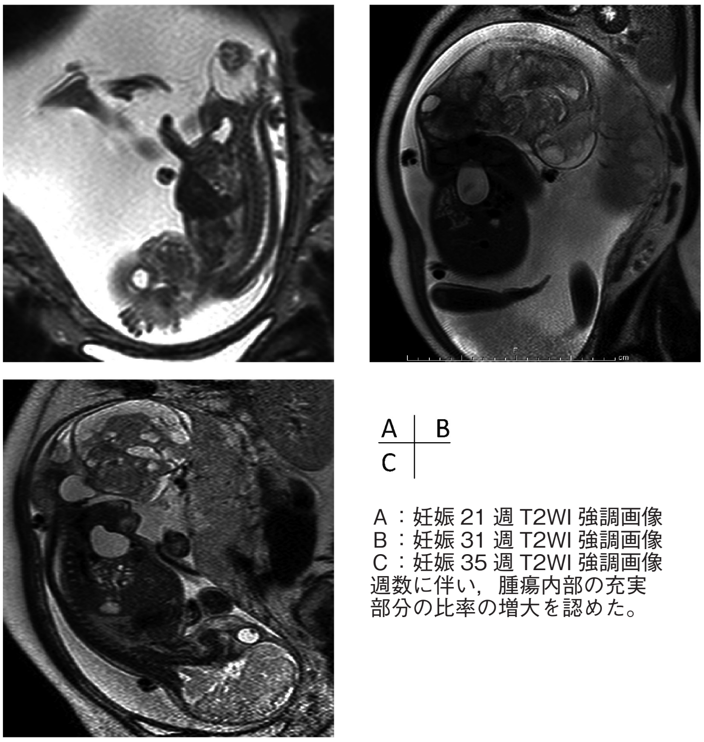


た。

妊娠32週には，胎児臀部腫瘤は推定920gと増大し，羊水インデックス（AFI）：22cmと増加した。切迫早産の徴候を認めたため入院管理とし塩酸リトドリン点滴を開始した。妊娠35週１日に胎児心拍数陣痛図で一過性のサイヌソイダルパターンの所見（図３）を認めた。超音波検査では中大脳動脈最高速度（MCA-PSV）：57.24cm/s，心胸郭面積比（CTAR）：38%，下大静脈前負荷指数（PLI）：＜0.4であった。５分毎の子宮収縮増強を認め，緊急帝王切開を施行した。

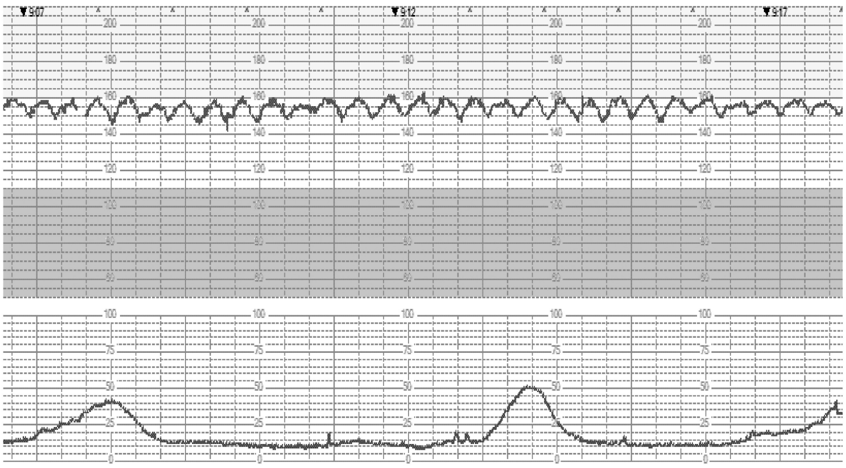
児の出生時体重は3,540g，Apgar Score３点（１分）/５点（５分），臍帯動脈血pH7.304で，羊水は淡血性であった。腫瘤は児の左臀部より発育しており，大きさは13×10×17cmで表面平滑・暗赤色で，腫瘍底部には約２cm程度の壊死部があり，その一部分に皮膚の破綻を認め，破綻部より出血を認めた（図４）。その他奇形は認めなかった。出生後の血液検査にて貧血（Hb: 9.1g/dl）を認め，腫瘍破綻による出血により貧血を発症したと考えられた。

日齢５に施行した造影CT検査では，臀部に仙骨正中



A：妊娠 21 週 T2WI 強調画像
B：妊娠 31 週 T2WI 強調画像
C：妊娠 35 週 T2WI 強調画像
週数に伴い，腫瘍内部の充実部分の比率の増大を認めた。

図２　MRI 検査所見



５分毎の子宮収縮とサイヌソイダルパターンを認めた。

図３　妊娠 35 週１日の胎児心拍数陣痛図（CTG）

動脈を栄養血管とする15cm大の脂肪成分や石灰成分を含む充実性腫瘤を認め（図５），Altman I 型の仙尾部奇形腫が疑われた。全身状態が安定した後，日齢９に開腹下仙骨正中動脈結紮術+経仙骨式腫瘍摘出術を施行した。摘出した腫瘍の重量は1,138g，病理学的検査はimmature teratoma，Grade2であった。術後経過は良好で，日齢71に退院した。仙尾骨奇形腫のマーカーであるα－フェトプロテイン（AFP）は日齢０で275,460ng/mlと高値を示したが，日齢66には487ng/mlと低下している（表２）。現在，外来で定期的にAFPを測定しながら，慎重に経過観察を行っている。

考　　察

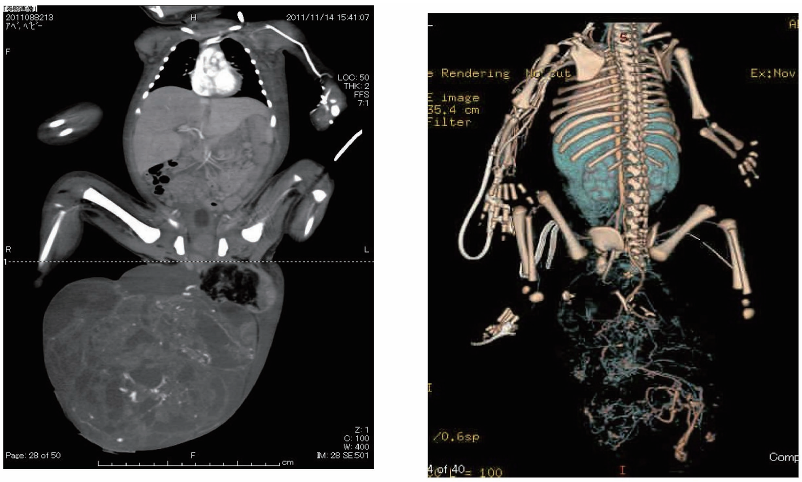
仙尾部奇形腫は，35,000～40,000人の出生に１例とされており[4,5]，男女比は１：４で，悪性転化は男児に多いとされる[6]。腫瘍の発育形式でAAPSS分類により４つの型に分類され，内方発育型は発見が遅れ予後が不良である[7]。仙尾部腫瘤の鑑別疾患としては，仙尾部奇形腫の他に髄膜瘤・神経芽細胞腫・血管腫・神経繊維腫など多様な疾患が挙げられる[8]。

胎児仙尾部奇形腫の出生前診断には，超音波診断法とMRIが有用である。超音波所見は，一般的に胎児臀部末端に認める充実性腫瘤もしくは充実性成分と嚢胞性成分が混在する腫瘤として認める事がほとんどであるが[9]，単房性の嚢胞性腫瘤として発見された胎児仙尾部奇形腫の報告もある[10]。その他特徴的な超音波所見としては羊水過多が挙げられるが，羊水過多を発症する機序は不明である。仙尾部奇形腫の診断時期は23週頃とする報告が最も多く[11,12]，最も早期の胎児仙尾部奇形腫の診断は妊娠13週での報告がある[13]。また後方視的検討では妊娠13

大きさは縦 13 ㎝ × 横 17 ㎝ × 高さ 10 ㎝で，肛門は前方に圧排されている。
外性器は正常女性型であった。

腫瘍は表面平滑で，腫瘍底部に壊死部を認め，約２cm の破綻ありその部位からの出血を認めた。

図４　腫瘍の肉眼的所見



15cm 大で，内部に脂肪成分や石灰成分を伴う。

仙骨正中動脈より分岐する腫瘍への栄養血管を認めた。

図５　日齢５の造影 CT 検査所見

週で胎児臀部の隆起を指摘し，仙尾骨奇形腫であったとの報告も認められる[14)]。今回の症例では，最初に異常を指摘された週数は妊娠16週であり，比較的初期の段階で臀部単房性嚢胞を指摘され，その後充実部分および嚢胞性部分が混在する胎児仙尾部奇形腫を疑う超音波所見を示す過程を経時的に観察することができた。

仙尾部奇形腫の予後は，腫瘍の大きさ・形態・増大速度によって分類され，とくに腫瘍サイズ・増大速度が大きく，血流が豊富で胎児心不全を来たしたものは，胎児死亡率が高いため[15)]，適切な出生前診断と適切な時期での胎児娩出が重要である。今回，初期より胎児臀部嚢胞性腫瘤を指摘され，胎児仙尾部奇形腫を疑い慎重に胎児循環動態を管理することで予後良好であった症例を経験した。

文　　献

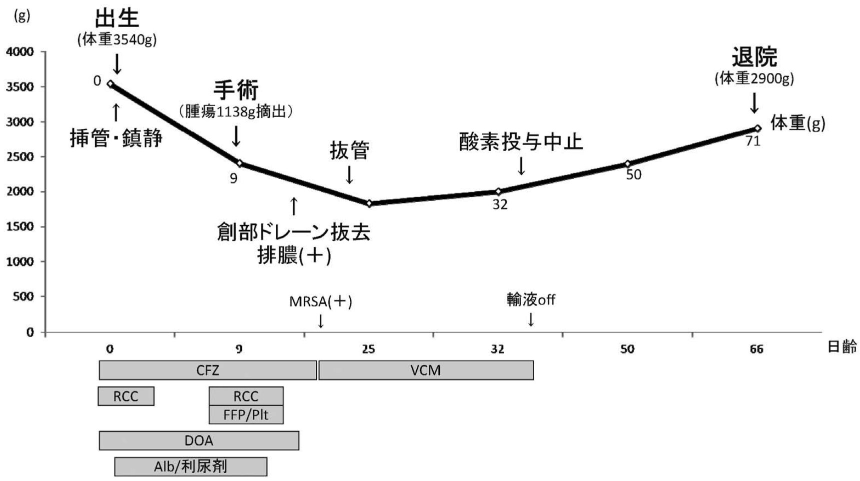
1）Diana W, Timothy MC et al：仙尾部奇形腫. ニューイングランド周産期マニュアル.東京：南山堂, 2011, 969－983.
2）岡部郁夫：奇形腫瘍．和田達雄編．新外科学体系．東京：中山書店，1991，149-152.
3）千葉敏雄：胎児腫瘍性病変と外科治療（7）－仙尾部奇形腫の出生前診断・管理と治療－．産科と婦人科，2005，72：1764-1769.
4）Greenberg E, Schiffer MA: Sacrococcygeal teratoma in labor and the newborn. Am J Obstet Gynecol 1956, 72: 1054-1062.
5）Tapper D, Lack EE: Teratomas in infancy and

脳組織や脈絡そう・脂肪織・扁平上皮・骨組織・軟骨組織・消化管構造などの成熟した組織形態を示す成分と，ロゼット様構造を示す幼若な神経組織や幼若な間葉系細胞からなる未熟な成分が混在。未熟な成分は主要内に中等量存在し，核分裂増も散見。

図６　病理所見

表２　新生児の経過

日齢	0	5	18	32	50	66	(日)
AFP	275460	95730	16137	1915	616	487	(ng/ml)



childhood. A 54 year experience at the Chilldren's Hospital Medical Center. Ann Surg 1983, 198: 398-410.

6）Abbott PD, Bowman A, Kantor HI: Dystocia caused by sacrococcygeal teratoma. Obstet Gynecol 1966, 27: 571-579.

7）Altman RP, Randolph JG, Lilly JR: Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. J Pediatr Surg 1974, 9: 389-398.

8）Lemire RJ, Beckwith JB: Pathogenesis of congenital tumors and malformations of the sacrococcygeal region. Teratology 1982, 25: 201-203.

9）Chervenak FA, Isaacson G, Touloukian R, Tortora M, Berkowitz RL, Hobbins JC: Diagnosis and management of fetal teratomas. Obstet gynecol 1967, 66: 666-671.

10）Hogge WA, Thiagarajah S, Barber VG, Rodgers BM, Newman BM: Cystic sacrococcygeal teratoma: ultrasound diagnosis and perinatal management. J Ultrasound Med 1987, 6: 707-710.

11）Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS: Sacrococcygeal teratoma: Prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. J Peditr Surg 2004, 39: 430-438.

12）Neubert S, Traumann K, Tanner B, Steiner E, Linke F, Bahlmann F: Sonographic prognostic factors in prenatal diagnosis of SCT. Fetal Diagn Ther 2004, 19: 319-326.

13）Kuhlmann RS, Warsof Sl, Levy Dl, Levy DL, Flake AJ, Harrison MR: Fetal sacrococcygeal teratoma. Fetal Ther 1987, 1: 95-100.

14）津崎恒明：今月の臨床　胎児疾患の管理－胎内治療の時代を迎えて　胎児外科手術－今後の展望　仙尾骨奇形腫．臨床産婦人科，2005，59：1264－1267.

15）田中智章，増本幸二，田尻達郎，家入里志：仙尾部奇形腫・腹部腫瘤．産科と婦人科，2008，9：1069-1072.

【連絡先】
井上　彩
愛媛大学大学院医学系研究科生殖病態外科学
〒791-0295　愛媛県東温市志津川
電話：089-960-5379　FAX：089-960-5381
E-mail：inoue.aya.mj@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.275-279

Ⅱ型子宮体癌の予後因子に関する検討

大道　千晶・中村圭一郎・春間　朋子・江口　武志・尾嶋真由子・乃美　志保
原賀　順子・福島千加子・楠本　知行・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・婦人科学教室

A retrospective study of the clinical factor and prognosis of endometrial cancer type Ⅱ

Chiaki Omichi・Keiichiro Nakamura・Tomoko Haruma・Takeshi Eguchi・Mayuko Ojima・Shiho Nomi
Junko Haraga・Chikako Fukushima・Tomoyuki Kusumoto・Noriko Seki・Atsushi Hongo・Yuji Hiramatsu

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

【目的】本邦において子宮体癌は３番目に多い婦人科癌であり，2010年度の新規罹患数は6,667人に上るとされ，近年子宮体癌は著しく増加を示し，注目すべき疾患である。そこで我々は子宮体癌の予後因子等を明らかにすることを目的に検討を行った。
【方法】平成19年から平成23年に，当院で根治治療を行った子宮体癌198例のうちⅠ型体癌（類内膜腺癌Grade1，Grade2）149例，Ⅱ型体癌（類内膜腺癌Grade3，漿液性腺癌，癌肉腫）49例を対象に，組織型別の生存分析にはKaplan-Meier法を，臨床病理学的因子にはCoxの比例ハザードモデルを用いて検討を行った。
【結果】Ⅱ型はⅠ型に比較して無病生存期間，全生存期間共に有意に（p<0.001，p<0.001）予後不良であった。進行期，筋層浸潤，リンパ節転移，脈管侵襲，卵巣転移，頸管浸潤，腹水細胞診陽性は，いずれもⅠ型体癌と比較してⅡ型体癌で有意に多く認められた。Ⅱ型体癌では全生存期間において癌肉腫・漿液性腺癌が類内膜腺癌Grade3よりも有意に（p=0.0156）予後不良であった。特に，Ⅱ型体癌における多変量解析で組織型は独立した予後不良因子であった（p=0.043）。
【考察】Ⅱ型子宮体癌における予後不良因子としては組織型が有意に相関しており，厳重な管理が必要であると示唆された。

[Objective] In Japan, endometrial cancer is the third most common gynecologic malignancy, with an estimated 6,667 new cases diagnosed in 2010. The incidence of endometrial cancer has been increasing markedly over recent years, and it has become an increasingly important disease. We evaluated the clinical factors and prognosis of endometrial cancer.
[Methods] The distribution of cases that scored positive for each of the biological parameters and their prognosis were examined for correlations with type I (endometrioid adenocarcinoma G1 and endometrioid adenocarcinoma G2) and type II (endometrioid adenocarcinoma G3, serous adenocarcinoma, carcinosarcoma) endometrial cancer. The disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) of the groups were analyzed using the Kaplan-Meier method, and differences between survival curves were examined using log-rank test.
[Results] The DFS and OS of patients with type II endometrial cancer were significantly lower than those with type I endometrial cancer (p<0.001 and p<0.001). There were significant correlations between type II endometrial cancer and advanced stage, myometrial invasion, lymph node metastasis, vascular invasion, ovarian metastasis, cervical involvement, and peritoneal cytology compared with patients with type I endometrial cancer. The OS of patients with serous adenocarcinoma and carcinosarcoma was significantly lower than those with endometrioid adenocarcinoma G3 (p=0.0156). In particular, serous adenocarcinoma and carcinosarcoma were independent factors for disease recurrence in multivariate analysis (p=0.043).
[Assessment] The present findings indicate that type II endometrial cancer may be associated with poor prognosis.

キーワード：子宮体癌Ⅱ型，漿液性腺癌，癌肉腫，類内膜腺癌 Grade3
Key words：Endometrial cancer typeⅡ, Serous adenocarcinoma, carcinosarcoma,
endometrioid adenocarcinoma Grade3

緒　　言

本邦において，子宮体癌は女性悪性疾患患者罹患率・死亡率ともに著しい増加を示しており，組織型はエストロゲン依存性タイプ（Type Ⅰ）と非エストロゲン依存性タイプ（Type Ⅱ）に分類される。Type Ⅰは類内膜腺癌Grade 1，類内膜腺癌Grade 2で構成され，Phosphatase and Tensin Homolog Deleted from Chromosome 10（PTEN），microsatellite instability（MSI），KRASなどの遺伝子異常が関与していることが知られているが，一方Type Ⅱにおいてはde novoに発生すると考えられており，組織型は類内膜腺癌Grade 3や漿液性腺癌（serous adenocarcinoma），明細胞腺癌（clear cell carcinoma）等の特殊組織型が含まれ，p53の遺伝子異常が関与しているとされている。本邦ではType Ⅱに属する特殊組織型の占める割合が1990年代前半には２～３％であったが，2006年に治療を行った症例の解析では10%を占め，2008年には11.1%と著しい増加傾向が示唆される[2)]。Type ⅡはType Ⅰに比較し予後不良であり，当院での根治治療Type Ⅱ子宮体癌の臨床的因子とともに予後因子検討を行ったので報告する。

研究方法

平成19年から平成23年の５年間に当院で根治治療を行った子宮体癌198例のうちType Ⅰ子宮体癌（類内膜腺癌Grade 1，Grade 2）149例，Type Ⅱ子宮体癌（類内膜腺癌Grade 3，漿液性腺癌，癌肉腫）49例を対象に，組織型別の生存分析にはKaplan-Meier法を，臨床病理学的因子にはCoxの比例ハザードモデルを用いて検討を行った。進行期はFIGO2009新分類を採用した。

結　　果

組織型の内訳はType Ⅰ子宮体癌が全体の75%を占め，そのうち類内膜腺癌Grade 1 113例（57％），類内膜腺癌Grade 2 36例（18％）であった。またType Ⅱ子宮体癌は全体の25%で類内膜腺癌Grade 3 22例（11％），漿液性腺癌10例（５％），癌肉腫17例（９％）であった（図

（図表における略語は以下のとおり）
G1: 類内膜腺癌 Grade1，G2: 類内膜腺癌 Grade2，
G3: 類内膜腺癌 Grade3
Serous: 漿液性腺癌，CS: 癌肉腫

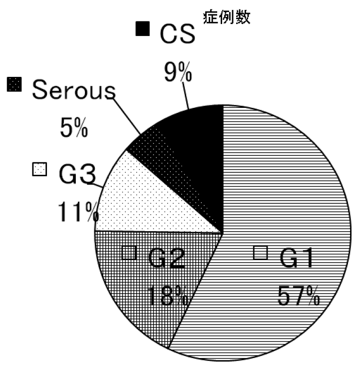


図１　全症例の組織型内訳

表１　Ⅰ型体癌，Ⅱ型体癌の組織型別進行期

Ⅰ型体癌	G1	G2	
Ⅰ	83	20	115
Ⅱ	10	2	
Ⅲ	18	13	34
Ⅳ	2	1	
total	113	36	

Ⅱ型体癌	Serous	CS	G3	
Ⅰ	3	3	15	27
Ⅱ	1	4	1	
Ⅲ	4	4	5	22
Ⅳ	2	6	1	
total	10	17	22	

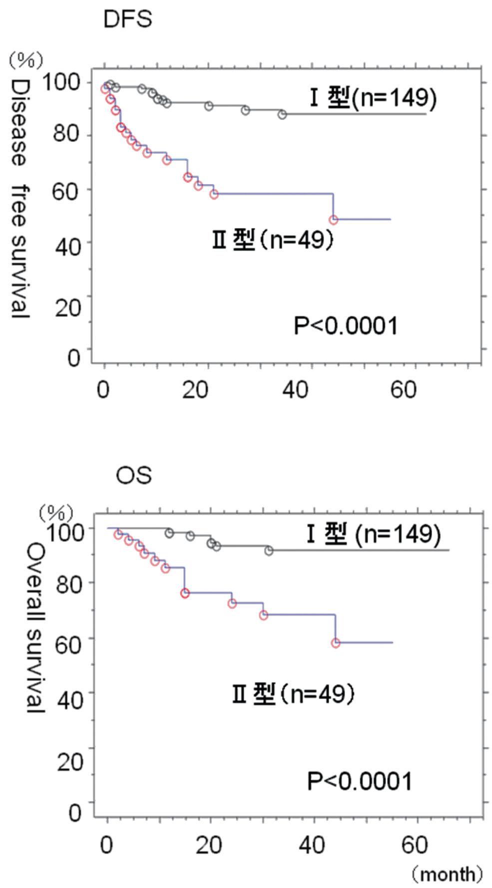


図２　Ⅰ型体癌とⅡ型体癌の予後比較（DFS，OS）

1）。

組織型と進行期の内訳はType Ⅰ子宮体癌で進行期Ⅰ期103例（69.1%），Ⅱ期12例（8.0%），Ⅲ期31例（20.8%），Ⅳ期３例（2.0%）であり，組織型別では類内膜腺癌Grade 1にてⅠ期83例（73.4%），Ⅱ期10例（8.8%），Ⅲ期18例（15.9%），Ⅳ期２例（1.8%），類内膜腺癌Grade 2にてⅠ期20例（55.6%），Ⅱ期２例（5.6%），Ⅲ期13例（36.1%），Ⅳ期１例（2.8%）であった。一方，Type Ⅱ子宮体癌ではⅠ期21例（42.8%），Ⅱ期６例（12.2%），Ⅲ期13例（26.5%），Ⅳ期９例（18.3%）であり，組織型別では漿液性腺癌にてⅠ期３例（30%），Ⅱ期１例（10%），Ⅲ期４例（40%），Ⅳ期２例（20%），癌肉腫にてⅠ期３例（17.6%），Ⅱ期４例（23.5%），Ⅲ期４例（23.5%），Ⅳ期６例（35.2%），類内膜腺癌Grade 3にてⅠ期15例（68.1%），Ⅱ期１例（4.5%），Ⅲ期５例（22.7%），Ⅳ期１例（4.5%）という内訳であった（表１）。

Type Ⅰ子宮体癌とType Ⅱ子宮体癌とで無病生存期間（Disease free survival（DFS）），全生存期間（Overall survival（OS））を比較したところ共にType Ⅱ子宮体癌で有意に（p<0.001, p<0.001）予後不良であった（図２）。

組織型（Histology），進行期（FIGO stage），筋層浸潤（Depth of myometrial invasion），頚部浸潤（Cervical involvement），脈管侵襲（LVS involvement），卵巣転移（Ovarian metastasis），リンパ節転移（Lymph node metastasis）の予後因子に関して，無病生存期間・全生存期間での多変量解析を行ったところ，無病生存期間では有意差は認めなかったが，全生存期間においては組織型が有意差をもって，独立した予後不良因子であった（p=0.0142）（表２）。

そこで，Ⅱ型体癌において組織型別（漿液性腺癌+癌肉腫群vs 類内膜腺癌Grade 3群）に予後比較を行ったところ，無病生存期間においては漿液性腺癌+癌肉腫群は，有意差はないものの予後不良傾向があり（p=0.0563），全生存期間においては漿液性腺癌+癌肉腫群が有意に予後不良であった（p=0.0156）（図３）。

Ⅱ型体癌症例（49例）においても，前述した予後不良因子における多変量解析を行ったところ，無病生存期間においては組織型と筋層浸潤１／２以上が独立した

表２　無病生存期間，全生存期間における予後不良因子の検討

DFS	Hazard ratio	95% CI	Cox's test p-value
Histology（type1 vs type2）	1.0953	0.613-1.413	0.7356
FIGO stage（Stage Ⅰ．Ⅱ vs Ⅲ.Ⅳ）	0.9852	0.539-1.913	0.9632
Depth of myometrial invasion（≦1/2 or ＞1/2）	1.4006	0.484-1.053	0.890
Cervical involvement	1.1236	0.551-1.436	0.6318
LVS involvement	0.8977	0.722-1.718	0.6259
Peritoneal cytology	1.1862	0.478-1.488	0.5565
Ovarian metastasis	1.1534	0.412-1.824	0.7061
Lymph node metastasis	1.8868	0.254-1.104	0.0898

OS	Hazard ratio	95% CI	Cox's test p-value
Histology（type1 vs type2）	0.2566	1.313-11.558	0.0142
FIGO stage（Stage Ⅰ．Ⅱ vs Ⅲ.Ⅳ）	3.5211	0.055-1.469	0.1330
Depth of myometrial invasion（≦1/2 or ＞1/2）	1.7361	0.198-1.679	0.3122
Cervical involvement	0.9579	0.347-3.138	0.9390
LVS involvement	1.0152	0.276-3.523	0.9817
Peritoneal cytology	0.8313	0.313-4.621	0.7876
Ovarian metastasis	1.8315	0.142-2.098	0.3780
Lymph node metastasis	1.8182	0.137-2.209	0.3994

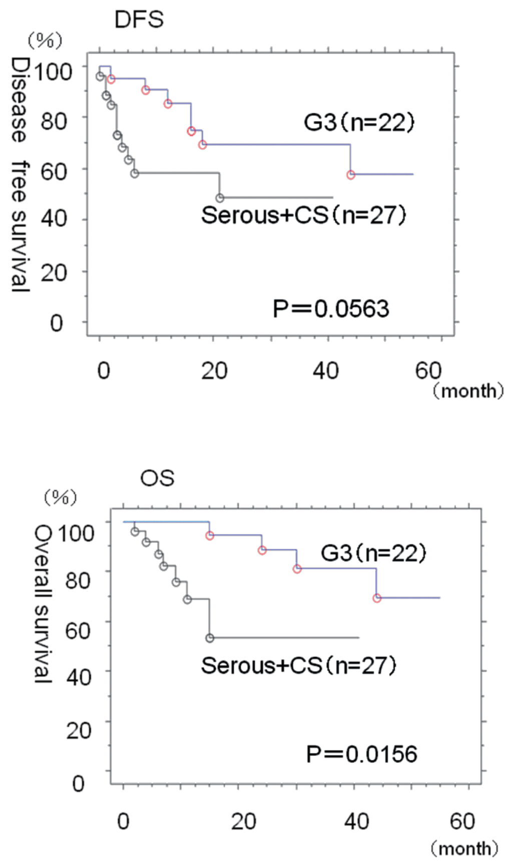


図３　Ⅱ型体癌における組織型別予後比較

（p=0.043，p=0.0198）予後不良因子となり，全生存期間においては組織型が有意差はないものの予後に相関する傾向が認められた（p=0.0594）（表３）。

考　　察

近年，我が国では子宮体癌の急激な増加が示唆されている。1983年，ロシア人のBokhmanは子宮体癌を症例の徴候と腫瘍特性から病因論的に二つの型に分類し報告した[1]。Ⅰ型体癌はエストロゲン依存性で予後は比較的良好である。一方，Ⅱ型体癌は漿液性腺癌，明細胞腺癌に代表されエストロゲン非依存性であり，主に閉経後の高齢者に発症する特殊型として扱われている[2]。

Martinらは，その臨床的特徴，免疫組織学的特徴，予後不良から類内膜腺癌G3をⅡ型体癌として扱うべきだと報告しており[3]，本邦でも類内膜腺癌G3と漿液性腺癌，明細胞腺癌，癌肉腫等は予後不良を共通として，同じ範疇で取り扱われる傾向にある[2]。

子宮体がんガイドライン2009年版においては，子宮体癌の術後再発リスク分類において組織型（漿液性腺癌，明細胞腺癌，類内膜腺癌G3）は中リスク群と位置づけられているが，今回の統計においては高リスク群とされている付属器転移，リンパ節転移の有無等よりも有意に独立した予後不良因子であった。

さらにⅡ型体癌の中では，類内膜腺癌G3よりも漿液性腺癌，癌肉腫が有意に予後不良であるという結果であった。本邦の報告では漿液性腺癌の頻度は子宮体癌全体の約３%を占めると報告されている[2]が，欧米の報告では子宮体癌の中で漿液性腺癌が占める割合は10%であり，子宮体癌死亡の40%を占めるとも報告されている[4]。子宮体部原発漿液性腺癌は，診断時からすでに強い筋層浸潤や高度の脈管侵襲，頸部や子宮外への転移を伴っていることが多く，たとえそれらへの進展がない場合でも高頻度に再発し予後不良である[5]。当院での検討においても早期進行期特殊組織型子宮体癌は根治治療法を施行し，補助療法である化学療法を行っても予後不良でもあり，中山らは漿液性腺癌に関して，術後化学療法と放射線療法の併用療法も考慮されるべ

表３　Ⅱ型体癌における予後不良因子の検討

DFS	Hazard ratio	95% CI	Cox's test p-value
Histology（Serous+CS vs G3）	4.2553	0.087-0.636	0.043
FIGO stage（Stage Ⅰ．Ⅱ vs Ⅲ.Ⅳ）	1.2953	0.190-3.136	0.7175
Depth of myometrial invasion（≦1/2 or ＞1/2）	2.7548	0.155-0.851	0.0198
Cervical involvement	1.0132	0.330-2.951	0.9813
LVS involvement	1.6000	0.265-1.476	0.2838
Peritoneal cytology	1.8484	0.165-1.774	0.3105
Ovarian metastasis	0.5353	0.359-9.710	0.4573
Lymph node metastasis	1.0142	0.200-4.852	0.986

OS	Hazard ratio	95% CI	Cox's test p-value
Histology（Serous+CS vs G3）	3.891	0.062-1.056	0.0594
FIGO stage （Stage Ⅰ．Ⅱ vs Ⅲ.Ⅳ）	4.854	0.021-2.010	0.1741
Depth of myometrial invasion（≦1/2 or ＞1/2）	1.265	0.172-3.624	0.7613
Cervical involvement	1.258	0.159-3.966	0.7798
LVS involvement	0.723	0.255-7.485	0.7070
Peritoneal cytology	0.982	0.145-7.165	0.9857
Ovarian metastasis	1.107	0.128-6.373	0.9184
Lymph node metastasis	1.050	0.149-6.069	0.9588

きであろうと述べている[6]。漿液性腺癌を始め，癌肉腫などの特殊組織型の子宮体癌は非常に稀な疾患であり，いまだ明確な治療方針が確立されておらず，後方視的検討も含め，標準治療法確立が急がれる。

当院の検討において，Ⅱ型子宮体癌はⅠ型子宮体癌と比較し，予後不良因子であり，特に漿液性腺癌，癌肉腫には厳重な管理が必要であることが示唆された。予後改善の為にもⅡ型体癌の稀な組織学的特性をふまえ多施設での症例集積等，さらなる検討が必要である。

文　献

1）Bokhman JV: Two pathologenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1983, 15: 10-17.
2）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　金原出版.
3）Martin A.Voss, Raji Ganesan, Linmarie Ludeman, Keith McCarthy, Robert Gornall, Gerhard Schaller, Wenbin Wei, Sudha Sundar: Should grade 3 endometrioid endometrial carcinoma be considered a type 2 cancer-A clinical and pathological evaluation. Gynecol Oncol 2012, 124: 15-20.
4）Hamilton CA, Cheung MK, Osann K, et al: Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers. Br J Cancer 2006, 94（5): 642-646.
5）Siviridis E, et al: The pathogenesis of endometrial carcinomas at menopause. Fact and figures. J Clin Pathol 2011, 64: 553-560.
6）中山健太郎，宮崎康二：婦人科領域の希少がんに対する治療戦略 Ⅱ. 子宮体癌 1. 漿液性腺癌：癌と化学療法　2012, 39（2）: 190-193.

【連絡先】
大道　千晶
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：ladybird1103clover233@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.281-285

産褥期に筋腫分娩をきたした子宮筋腫合併妊娠の１例

近藤　実[1)]・尾縣　秀信[2)]・富士岡　隆[1)]・末廣　泰子[1)]

１）山口労災病院　産婦人科
２）女性クリニックおがた

A case of uterine myoma in the puerperium

Minoru Kondoh [1)]・Hidenobu Ogata [2)]・Takashi Fujioka [1)]・Yasuko Suehiro [1)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Rosai Hospital
２）Women's Clinic Ogata

今回われわれは，産褥期に子宮筋腫の変性と感染により治療に難渋した子宮筋腫合併妊娠の１例を経験した。症例は28歳の初産婦で，妊娠初期より径８cm大の子宮筋腫を認めていた。妊娠経過中異常を認めず，妊娠39週に2,918gの男児を分娩した。産褥34日目に外子宮口から子宮筋腫の一部脱出を認め，MRI検査にて変性が疑われた。その後，発熱と筋腫の部位に一致する下腹部痛が出現したため，変性した子宮筋腫の感染と診断し，産褥48日目に脱出部の筋腫摘出術を施行した。術後も抗生物質による保存的治療を行ったが高熱は続き，産褥58日目に残存した筋腫が腟内に筋腫分娩を起こし，捻除後に劇的に自他覚所見が改善した。産褥期の血流動態の変化により，筋腫への血行が障害されて筋腫が変性を起こし，産後の内膜欠損部より粘膜下へ落ち込み筋腫分娩を起こしたものと考えられた。

We report the case of a prolapsed myoma with an initially ineffective treatment during the puerperium. A 28-year-old nulliparous woman was found to have a uterine myoma (8-cm diameter) during early pregnancy. Her pregnancy was uneventful, and a normal male baby weighing 2,918g was delivered vaginally at 39 weeks of gestation. We found that a part of the uterine myoma had prolapsed from the external cervical os at day 34 postpartum, and degenerative change was suspected on magnetic resonance imaging. Because she presented with fever and lower abdominal pain, we resected the prolapsed myoma with infection at day 48 postpartum. Although she complained of high fever after surgery, she was eventually underwent an additional excision at day 58 postpartum, with immediate and complete resolution of her symptoms. Ischemia during puerperium can cause degeneration of the myoma nodule. We thought that the degenerative myoma nodule fell into the endometrial defect of the uterus and resulted in prolapse of the myoma.

キーワード：筋腫合併妊娠，筋腫分娩，産褥期
Key words：Pregnancy with uterine myoma, Myoma delivery, Puerperium

緒　　言

妊娠に合併する子宮筋腫は，しばしば急激な子宮の血流変化による変性を起こすことがある。さらに産褥期に感染を起こすと重篤な産褥熱，播種性血管内凝固症候群（DIC）をきたすことがある。今回われわれは，妊娠経過中には無症状であった子宮筋腫が産褥期に変性，感染を起こし子宮腔内に脱出，抗生物質投与による保存的治療や脱出部の筋腫摘出術などの治療に奏効せず開腹術を考慮していたところ，産褥58日目に腟内に筋腫分娩を起こし開腹術を回避することが出来た筋腫合併妊娠の１例を経験したので報告する。

症　　例

症例：28歳，未経妊
既往歴：特記事項なし
家族歴：祖父　糖尿病
月経歴：初経 12歳，周期 26 ～ 28日型
現病歴：妊娠初期に前医を受診した際，子宮筋腫合併妊娠と診断された。妊娠６週時に妊娠・分娩管理の目的にて当科を紹介初診となった。初診時に径８cm大の腫瘤を認め，子宮筋層内筋腫と診断した（図１）。妊娠中，子宮筋腫はやや増大傾向であったが，自発痛など自覚症状はなく，順調に経過した。妊婦健診にて超音波で胎児・筋腫・胎盤の位置を確認した上で，経腟分娩は可能であると判断した。妊娠39週１日，前期破水にて入院となり，翌日に2,918gの男児を正常経腟分娩され，Apgar score ９/10点，出血量は485gであった。産後経過は良好で産褥６日目に退院となった。悪露の停滞や出血，腹痛などの訴えはなく産褥経過も順調であったが，産褥34日目の産後検診で外子宮口から約３cm大の子宮筋腫様の組織の脱出を認めた。MRI検査を施行

したところ，子宮底部とそれに連続して外子宮口まで達する腫瘤状病変が認められ，一部にT2強調画像で高信号領域を認め子宮筋腫の変性が疑われた（図２）。その後，開腹術を含めた筋腫核出術を予定していたが，産褥38日目より39℃台の発熱と筋腫の部位に一致する下腹部痛が出現したため，子宮筋腫の二次的感染と診断し，抗生物質による保存的治療（CTRX　1ｇ/日静注）と子宮腔内洗浄を５日間施行した。しかし症状は軽快せず，また血液検査でWBC 15,800/μl, CRP 14.06mg/dlと炎症所見の増悪を認めたため，産褥47日目に入院となった。

入院時現症：身長 160.0cm, 体重 51.8kg, 血圧 101/71mmHg, 脈拍 102/分, 体温 38.7℃

細菌学的検査：膣分泌物培養検査にてProteus（+）（産褥38日目）

入院後経過（図３）：入院後，産褥48日目に筋腫への感染による病巣の除去目的にて子宮腔内へ落ち込んだ筋腫を膣内に牽引し，脱出部の筋腫（約９×３cm大）を出来るだけ基底部で結紮・切除し，子宮鏡で切除部の止血を確認した。しかし，術後も38℃台の発熱と血液検査でWBC 14,600/μl, CRP 6.26mg/dlと炎症反応の持続を認めたため，抗生物質をMEPM 0.5g×２回/日に変更した。その後も症状は軽快せず，抗生物質をさらにIPM/CS 0.5g×２回/日に変更するも治療効果はなかった。開腹による筋腫核出術を考慮していたところ，産褥58日目に残存していた子宮筋腫（約９cm大）が膣内に筋腫分娩を起こし，捻除術を施行した（病理学的所見を図４に示す）。その後は体温が解熱し症状と血液所見の劇的な改善を認めたため，産褥61日目に退院となった。退院後のMRI検査でも残存筋腫は認められず（図５），症状の再燃もみられなかった。約４年後に正常経膣分娩にて第２子を出産された。

考　　察

子宮筋腫は婦人科腫瘍性疾患の中で最も高頻度な良性疾患であり，30歳以上の女性の20～30%，40歳以上では40%前後に認められるが，無症候性のことも多く，妊娠時に偶然発見されることも多い。妊娠に合併する子宮筋腫は0.3～2.6%と報告されており，結婚年齢および出産年齢の上昇によりその頻度も上昇している[1)]。子宮筋腫合併妊娠では，妊娠中には切迫流産・早産や前期破水，子宮内胎児発育遅延，子宮内胎児死亡，常位胎盤早期剥離などを発生しやすいといわれている。また分娩時には胎位異常，遷延分娩，弛緩出血，分娩後

図１　初診時経腟超音波所見
径 8cm 大の子宮筋層内筋腫を認めた。

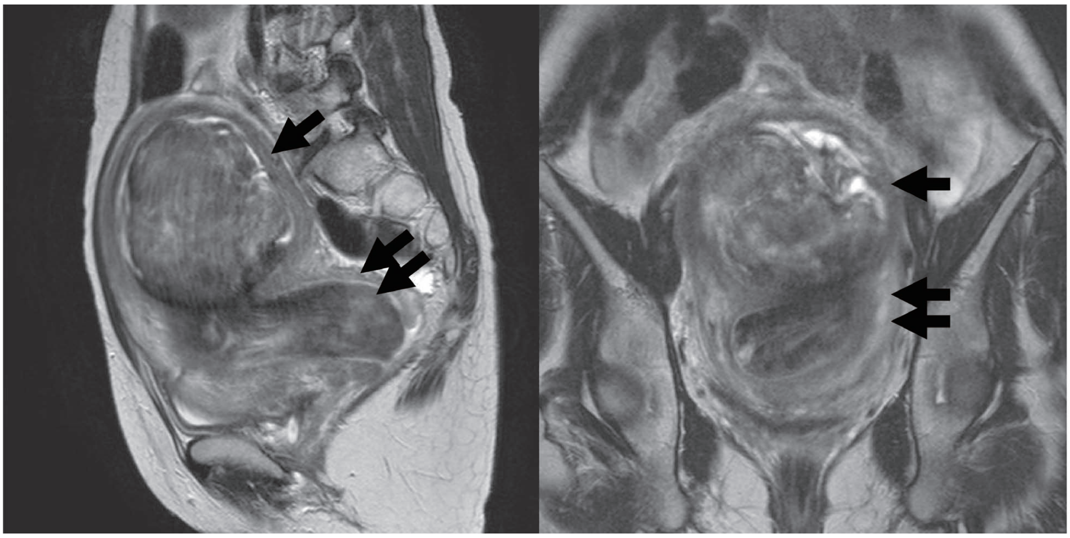
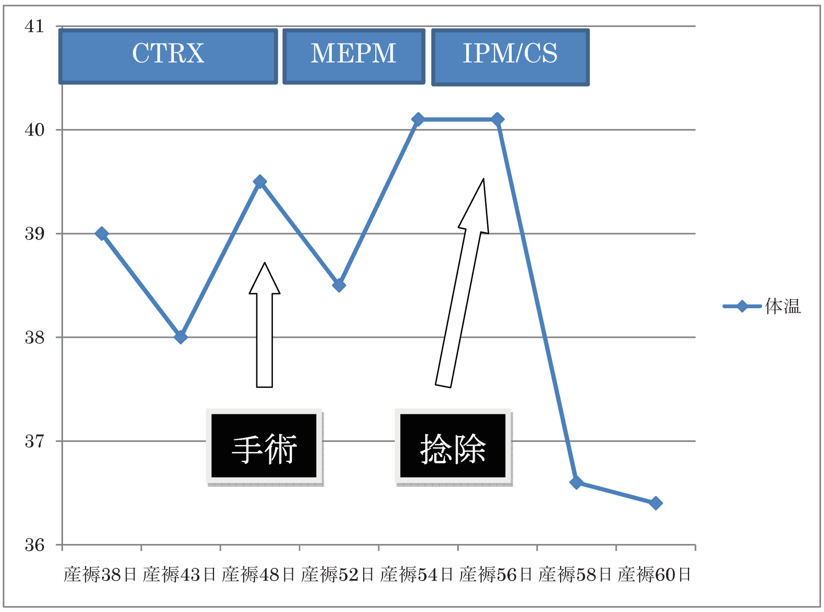


図２　産後検診時 MRI 所見
子宮底部の腫瘤（↑）とそれに連続して外子宮口まで達する腫瘤状病変（↑↑）が認められ，
一部に T2 強調画像で高信号領域を認め子宮筋腫の変性が疑われた。

には弛緩出血や子宮復古不全，さらには感染による産褥熱などがみられる。特に妊娠中は子宮筋層の伸展による筋腫核への血行障害のため筋腫核の変性が起こると切迫症状が起こりやすい。妊娠・産褥において，多くの子宮筋腫核は軟化し，20%が発育・増大する[2)]。子宮筋腫合併妊娠では筋腫が変性すると，筋腫部位に一致した自発痛や圧痛，発熱を伴うことが12～28%にある。本症例は妊娠経過中には無症状であった子宮筋腫が産褥期に筋腫核の変性に感染を伴ったものであった。

筋腫への感染経路としては①子宮内腔からの直接感染，②感染した付属器や腸管からの炎症の波及，③体内のその他の部位からの血行性，リンパ行性の炎症波及，の３つが考えられる。筋腫感染の発生部位としては血流低下や上行感染が起こりやすい粘膜下筋腫に多いと



WBC(/μl)	7100	8500	15800	14100	14600	16400	10600	5300
CRP(mg/dl)	8.39	6.62	14.06	7.65	6.26	7.54	11.51	2.59

図３　臨床経過
手術後も発熱と白血球増多や CRP 上昇などの炎症反応の持続を認め，抗生物質を変更したが治療効果はなかった。
残存筋腫が腟内に筋腫分娩を起こし捻除した後は，劇的な改善を認めた。

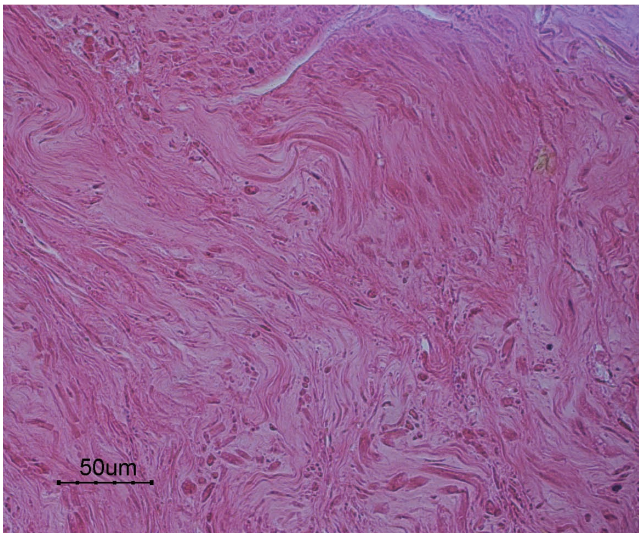


図４　病理組織所見（×400）
広範囲に著しい変性や炎症細胞浸潤がみられる。

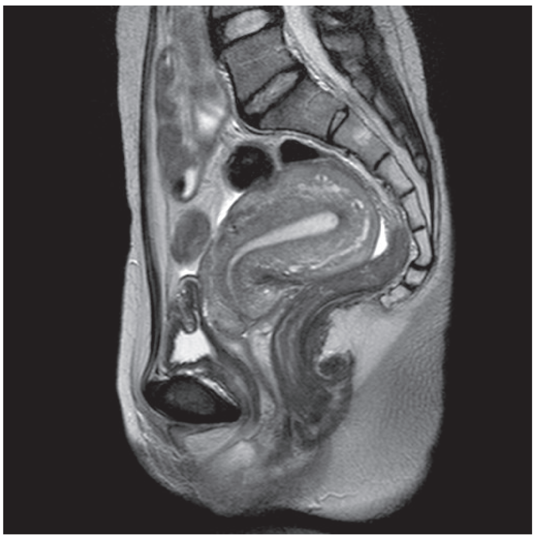


図５　退院後 MRI 所見（T2 強調画像：矢状断面）
残存筋腫は認められない。

されているが，筋層内筋腫，漿膜下筋腫でも起こりうる[3)]。また単発，多発筋腫のどちらも感染が起こり，単発，または多発性の膿瘍を形成することもある[4)]。炎症は筋腫の周囲の筋層内に波及し，子宮内腔側へ破裂，もしくは腹腔側へ穿孔し骨盤内臓器との癒着を形成することがある[4)]。産褥期での筋腫への感染では経腟分娩後，帝王切開後のいずれも報告がある。起因菌としてはClostridium sp, Staphyloccocusaureus, Streptococcus milleri, Staphylococcus femolyticus, Proteus sp, Serratiamarcescens, Acinomycesmyeri, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agalactiae, Candida parapsilosisが報告されている。

筋層内筋腫が，何らかの治療後に腟内に脱出した例は数例報告されている。村上らは帝王切開後に，壊死した子宮頚部筋腫が腟内へ脱出し最終的に単純子宮全摘術が必要となった症例を報告し，その成因として帝王切開時に多量の出血があったことと，妊娠後の子宮血流の減少が筋腫の変性および脱出に関与したとしている[5)]。また，子宮下部に存在していた筋腫が，UAE後に壊死して子宮頚部より脱出した例[6)]や，GnRHa治療後に子宮筋腫が腟内に脱出した例[7)]も報告されている。いずれも，筋腫への血流が障害されることにより筋腫の変性が起こったことによる変化と考えられている。本症例は産褥期の血流動態の変化により，筋腫への血行が障害されて筋腫が変性し，産後の内膜欠損部より子宮腔内へ落ち込み，さらに二次的に上行感染を起こしたため腟内に筋腫分娩を起こしたものと考えられた。

筋腫に感染が起こると発熱・下腹部痛が出現するが，特異的な症状に乏しいため早期の診断は容易ではない。産褥期には筋腫の変性も比較的高い頻度でみられ同様の症状を呈するため，感染と変性との鑑別が問題になる。赤色変性を起こし梗塞を起こすと，軽度の発熱，筋腫の圧痛，白血球増加などがみられ，感染との早期の鑑別診断は難しいと考えられるが，筋腫の変性であれば安静・鎮痛剤にて数日で軽快するとされている。画像診断による筋腫の感染の診断は困難であるが，超音波でecho free spaceを認める[8)]，CTにて筋腫内にガスなどを認める[9)]，MRIにて筋腫壊死巣と膿瘍を認める[10)]など，画像検査の有用性を示唆する報告もあり診断の参考になる可能性がある。鑑別を要する疾患として子宮内膜増殖症，子宮内膜ポリープ，そして子宮内膜癌や子宮肉腫などの悪性腫瘍がある。

産褥期に感染を伴った子宮筋腫の治療は，抗生物質投与，子宮腔内洗浄による保存的治療をまず試みる。しかし，炎症所見，症状の改善が認められない場合には手術療法に踏み切る必要がある。その際，挙児希望の有無に応じて子宮筋腫核出術か子宮全摘術かを選択する。診断が遅れ感染が長期に及んだ場合，破裂による急性腹症，敗血症症状などの重篤な状態に陥ることがあり[11)]，さらに手術時には大網や腸管との癒着を呈し，腸管の癒着剥離や腸管切除などが必要となる場合もある[12)]。変性子宮筋腫に感染を起こし汎発性腹膜炎によりショックを来した報告もあり[13)]，適切かつ早急な治療を施さないと生命の危険がある。

今回われわれは産褥期に稀な転帰をとった子宮筋腫合併妊娠の1例を報告した。筋腫合併妊娠では筋腫の変性や感染を念頭に入れ，通常の筋腫と異なる管理が必要であると思われる。また感染を伴った筋腫は重篤化することも多く，迅速に的確な診断をし，保存的治療に反応しない場合には積極的に手術を検討する必要があると考えられる。

文　　献

1）善利史子，坂巻健，中澤学，丸茂元三，菊池昭彦，久具宏司，上妻志郎，堤治，武谷雄二：産褥期に変性子宮筋腫の感染が疑われ，経腟的に排除された一例．日本産科婦人科学会東京地方部会会誌，2002, 51：426-429.

2）Phelan JP.：Myomas and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am, 1995, 22：801-805.

3）Mason TC, Adair J, Lee YC.：Postpartum Pyomyoma. J Natl Med Assoc, 2005, 97：826-828.

4）Greenspoon JS, Ault M, James BA, Kaplan L.：Pyomyoma associated with polymicrobial bacteremia and fatal septic shock：case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv, 1990, 45：563-569.

5）Murakami T, Niikura H, Shima Y, Terada Y, Okamura K.：Sloughing off of a cervical myoma after cesarean section：a case report. J Reprod Med, 2007, 52：962-964.

6）Pollard RR, Goldberg JM.：Prolapsed cervical myoma after uterine artery embolization：A case report. J Reprod Med, 2001, 46：499-500.

7）Yu KJ, Lai CR, Sheu MH.：Spontaneous expulsion of a uterine submucosal leiomyoma after administration of a gonadotropin-releasing hormone agonist. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001, 96：223-225.

8）水竹佐知子，中村学，臼井真由美，宮本純孝，富田初男，安藤昭彦：産褥期に汎発性腹膜炎を呈した子宮筋腫の1例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報，2005, 42：415-419.

9）Musturay K, Gary S.：CT of a Ruptured Pyomyoma. American Journal of Roentgenology,

2003, 181：1375-1377.
10) Lin YH, Hwang JL, Huang LW, Chen HJ.：Pyomyoma after a cesarean section. Acta Obstet Gynecol Scand, 2002, 81：571-572.
11) Prahlow JA, Cappellari JO, Washburn SA.：Uterine pyomyoma as a complication of pregnancy in an intravenous drug user. South Med J, 1996, 89：892-895.
12) 岡元一平，櫻木範明，藤本征一郎：子宮筋腫の急性病変．産科と婦人科，2002, 69：773-781.
13) 平岡邦彦，田村彰浩，高田眞一：汎発性腹膜炎によりショックをおこした変性巨大子宮筋腫の１例．日本産科婦人科学会東京地方部会会誌，1994, 43：443-445.

【連絡先】
近藤　実
山口労災病院産婦人科
〒756-0095　山口県山陽小野田市大字小野田 1315-4
電話：0836-83-2881　FAX：0836-84-5387
E-mail：yamaguchirosai@yamaguchih.rofuku.go.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.287-290

脳梗塞合併妊娠の分娩管理の一例

及川奈緒子・向井百合香・信實　孝洋・平田　英司・坂下　知久・竹原　和宏・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬保健学研究院　産科婦人科

A case of delivery management of cerebral infarction in pregnancy

Naoko Oikawa・Yurika Mukai・Takahiro Nobuzane・Eiji Hirata
Tomohisa Sakashita・Kazuhiro Takehara・Yoshiki Kudo

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

妊婦・褥婦に脳梗塞を合併する頻度は分娩100,000件に21.3例と稀ではなく，特に産褥期の発症が多い。妊娠31週に脳梗塞を発症し，抗凝固療法を継続して妊娠38週に計画分娩とした症例を経験したので報告する。
症例は27歳，初産。既往歴はなく，長兄が15歳で脳梗塞を発症したという家族歴がある。妊娠31週に右半身麻痺，構音障害，失語が出現し，MRI拡散強調画像にて左前頭葉に高信号領域を，MR angiographyにて左中大脳動脈末梢の描出不良を認め，脳梗塞と診断された。自己免疫性疾患や抗リン脂質抗体症候群は認めず，プロテインS活性 44％と軽度低下を認めた。急性期はアルガトロバンによる抗凝固療法を行い神経症状は軽快し，未分画ヘパリン療法に変更した。妊娠36週に当院へ転院し，抗凝固療法を継続しながら妊娠38週に計画分娩を行った。未分画ヘパリン中止２時間後に硫酸プロタミンを投与し児娩出となった。出血傾向を認めず，分娩時出血量は105gであった。出生児は体重2,808g，*Apgar* score １分値８点，５分値９点で異常は認めなかった。分娩２時間後から未分画ヘパリン療法を再開し，産褥１日目からワルファリンの投与を開始し産褥４日目に未分画ヘパリンを中止した。産褥６日目の頭部MRI検査にて脳梗塞の再発は認めず，産褥９日目に母児ともに退院した。産褥６ヶ月では神経症状は残存しているが増悪はなく，ワルファリン５mg/日の内服を継続中である。
脳梗塞合併妊娠は母児の生命に関与し，麻痺などの後遺症を残す恐れのある重篤な疾患である。再燃を防ぐため抗凝固療法を継続することが必須であるが，分娩時の出血傾向というリスクを伴うため注意深い分娩管理が必要である。

We report the case of a pregnant woman with cerebral infarction at 31 weeks of gestation. She was 27 years old. She experienced paralysis of the right half of her body, difficulty of speaking, and aphasia. Diffusion MRI and MR angiography showed an acute infarction of the left frontal lobe. The blood examination showed her D-dimer was 1.3 μ g/mL and Protein S activity was 44%. Her symptoms improved after anticoagulant therapy with argatroban, and the fetal status was stable. We planned the delivery as follows: first, unfractionated heparin should be continued until 4 hours before delivery. Second, unfractionated heparin should be resumed 2 hours after delivery. Then, warfarin therapy should be administered from the first day postpartum. These plans were aimed to prevent the worsening of her neurological symptoms and increasing of hemorrhage during delivery. No abnormality was found in her baby. Cerebral infarction in pregnancy causes maternal and fetal death and persistent paralysis. To prevent a recurrence of cerebral infarction, it is necessary to continue anticoagulant therapy. However, careful attention must be given when administering anticoagulant drugs because of the risk of hemorrhage during delivery.

キーワード：脳梗塞，妊娠，抗凝固療法
Key words：cerebral infarction, pregnancy, anticoagulant therapy

緒　　言

妊婦・褥婦に脳梗塞を合併する頻度は分娩100,000件に21.3例と報告されており[1]，稀ではない。同年代と比較した相対危険度は，妊娠中0.7倍，産褥期8.7倍と産褥期発症が多い[2]。

妊娠中に脳梗塞を合併すると全妊娠期間と産褥期を通じて抗凝固療法が必要であるが，分娩時の抗凝固療法には出血のリスクを伴うため注意深い管理が必要となる。

妊娠31週で脳梗塞を発症し，抗凝固療法を継続しながら妊娠38週に計画分娩を行った症例を経験した。脳梗塞合併妊娠について文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：27歳，初産。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：長兄が15歳で脳梗塞を発症。

生活歴：喫煙歴なし。
現病歴：自然妊娠し近医で妊婦健診を受け，母児ともに異常は指摘されなかった。妊娠30週頃より食欲不振があり，自宅で臥床していることが多かった。妊娠31週１日の起床時に右半身麻痺，構音障害，失語が出現し前医へ救急搬送された。MRI拡散強調画像では左前頭葉に高信号領域を認め（図１），MR angiography（MRA）にて左中大脳動脈の末梢部が描出不良であり，脳梗塞と診断された。血液検査ではD-ダイマー 1.3 μg/mlと軽度上昇を認めるのみであった。自己免疫性疾患や抗リン脂質抗体症候群は認めず，プロテインS（PS）活性44％（正常値60-150％）と軽度低下を示した（表１）。心電図は洞調律で，経胸壁心エコーでは塞栓源や心房中隔欠損症・卵円孔開存症などの右左シャント疾患は認めなかった。下肢静脈エコーで深部静脈血栓症（DVT）は認めなかった。アルガトロバンによる抗凝固療法とエダラボン投与により症状は軽快し，巧緻運動障害と右上下肢を連用すると徐々に力が入りにくくなるという耐久性の低下，口唇の感覚鈍麻のみとなった。妊娠32週２日（第８病日）より用量調節未分画ヘパリンを開始し，投与前のAPTT 25.7秒を基準にAPTTが1.6倍（APTT41.3秒）の20,000単位/日まで増量した。胎児の発育は良好で，産科的異常は認めなかった。妊娠36週０日に周産期管理のため当院へ転院した。
入院時所見：身体所見は身長160cm，体重53.4kg，血圧122/87mmHgであった。胎児の推定体重は2,499g（+0.3SD）で，NSTでreassuring patternを示した。血液検査ではD-ダイマー 0.7 μg/mlと陰性化していた。

左前頭葉に高信号領域を認める（→）

図１　妊娠31週　脳梗塞発症時の頭部MRI拡散強調画像

表１　妊娠31週０日前医の検査所見

〔血算〕			〔免疫学的検査〕		
WBC	9400	/μl	抗核抗体	＜40	倍
Hb	13.3	g/dl	抗ds-DNA抗体	8.3	IU/ml
Hct	39.0	%	C-ANCA	＜10	EU
Plt	29.4万	/μl	P-ANCA	＜20	EU
			リウマチ因子	＜5.0	IU/ml
〔凝固〕			C3	103.2	mg/dl
PT活性度	111	%	CH50	48.9	mg/dl
APTT	25.7	秒	C4	23.7	mg/dl
Fibrinogen	413	mg/dl			
Dﾀﾞｲﾏｰ	1.3	μg/ml	〔生化学〕		
ATⅢ	111	%	HbA1c(JDS)	4.8	%
PC活性	96	%			
PS活性	44	%			
ﾙｰﾌﾟｽｱﾝﾁｺｱｸﾞﾗﾝﾄ	1.1				

APTT31.5秒であったが，病態は安定しており未分画ヘパリン20,000単位/日を継続投与した。PS活性は48%と軽度低下していた。ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体IgM型，抗カルジオリピンβ2GPI複合体は陰性であった。

入院後経過：症状は安定しており抗凝固療法を継続しながら計画分娩の方針とし，頸管熟化を待機した。妊娠38週０日に子宮頸管拡張を行ったところ，翌日に陣痛が発来した。子宮頸管開大度７cmの時点で未分画ヘパリンの投与を中止し，その１時間45分後に子宮頸管開大度９cmとなった。活性化血液凝固時間（ACT）145秒と延長していたため，硫酸プロタミン30mgを投与した。未分画ヘパリン中止２時間後の児娩出時にはACT80秒と正常化しており，分娩時出血量は105gであった。出生児は2,808gの男児で*Apgar* score １分値８点，５分値９点で特に異常は認めなかった。分娩２時間後から未分画ヘパリン20,000単位/日を再開したが，出血傾向は認めなかった。産褥１日目からワルファリン５mg/日を開始し，産褥４日目にPT-INR1.63に延長したため未分画ヘパリンの投与を終了した。神経症状の増悪はなく，産褥６日目の頭部MRI検査では新規梗塞巣は認めず，MRAにて中大脳動脈の狭窄は消失していた。産褥９日目に母児ともに退院した。産褥６ヶ月時点まで神経症状は残存しているが増悪なく，ワルファリン５mg/日で経過観察中である。

考　　察

周産期に合併する脳梗塞は，中高年発症と異なりアテローム血栓性脳梗塞は少なく，自己免疫性疾患や抗リン脂質抗体症候群などの血栓性素因を有することが多い。また妊娠高血圧腎症・子癇によるものが18%を占めている[1)]。初発症状として意識障害は少なく，梗塞領域に相当する部位の麻痺が主であり，塞栓性脳梗塞では血流の多い中大脳動脈領域に好発する。症状や神経診察所見から脳梗塞が疑われれば，急性期では頭部CT検査よりも頭部MRI検査が感度が高く，併せて脳血管造影，MRAを施行する。また原因検索として心電図や心エコー検査で心房細動，心室内塞栓源，心臓右左シャント疾患の有無，血液検査で糖尿病や高脂血症の有無や血栓性素因のスクリーニングを行う。

血栓性素因は先天性・後天性に分類され，先天性には主にアンチトロンビン欠乏症，プロテインC欠乏症，PS欠乏症がある。日本人の先天性血栓性素因の原因ではPS欠乏症が最多で，保因者では静脈血栓塞栓症（VTE）の発症リスクは健常人の10倍[3)]と報告されているが，動脈血栓症は稀である。

本症例では初発症状として右半身麻痺，構音障害，失語を発症して脳梗塞が疑われ，画像所見より左中大脳動脈領域の脳梗塞と診断された。心エコー検査で心室内に塞栓源を認めず，心臓右左シャント疾患も証明されなかった。血栓性素因のスクリーニングでは自己免疫疾患や抗リン脂質抗体症候群は認めなかった。PS活性44%と軽度低下していたが，PS活性は妊娠中に生理的にも低下（37.1±10.2%）する[4)]ため，この値からは確定診断は困難であり，産褥６ヶ月以降の再検が必要である。

周産期に発症した脳梗塞の治療は，脳卒中治療ガイドライン2009[5)]に準じて行う。妊娠継続の可否は母体の重症度と胎児の状態から総合的に判断する。急性期治療では組織型プラスミノゲン活性化因子による血栓溶解療法は常位胎盤早期剥離のリスクがあり禁忌であるため，アルガトロバンや未分画ヘパリンによる抗凝固療法を行う。分娩方法の選択について，陣痛による脳圧亢進を避けるため帝王切開とした報告もあるが，脳梗塞発症後というだけでは帝王切開の適応とするのは一般的ではない。母体の全身状態や神経症状，胎児の週数やwell-beingにより総合的に判断する必要がある。

経腟分娩を選択する場合には，抗凝固療法を調整するため計画分娩を行う。分娩時に凝固能が正常化するためには，未分画ヘパリンの半減期から考えると分娩４～６時間前までに中止する必要がある。分娩の進行が早く中止後４時間以内の分娩が予測された場合には，硫酸プロタミンを投与する。分娩２-３時間後より未分画ヘパリンを再開し，産褥１日目よりワルファリン内服を開始しPT-INRが1.5以上となれば未分画ヘパリンを中止する。

本症例では急性期にはアルガトロバンによる抗凝固療法が行われ，その後の抗凝固療法と早期リハビリテーション導入により神経症状は軽快傾向となり，妊娠継続可能と判断された。第８病日から用量調節未分画ヘパリンに変更し，当院へ転院となった。その時点で巧緻運動障害，右半身の耐久性の低下，口唇周囲の感覚鈍麻などの軽微な神経症状のみとなっており，経腟分娩可能と判断した。この症例では分娩が急速に進行したため，未分画ヘパリン中止２時間後に分娩となったが，硫酸プロタミン投与により凝固能は正常化し，出血傾向は認めなかった。産褥期はワルファリンによる抗凝固療法を継続し，脳梗塞の再発はないが軽微な神経症状は持続している。また児は特に異常を認めず，発育は良好である。

文　　献

1）Liang CC, Chang SD, Lai SL, Hsieh CC, Chueh HY and Lee TH：Stroke complicating pregnancy and the puerperium. European Journal of Neurology, 2006, 13：1256-1260.

2）Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloan MA, Wityk RJ and Wozniak MA：

Pregnancy and the risk of stroke. The New England Journal of Medicine, 1996, 335：768-774.
3）Kearon C, Crowther M and Hirsh J：Management of patient with hereditary hypercoagulable disorders. Annue Rev Med, 2000, 51：169-185.
4）Hiroshi H, Hiromitsu O and Bunpei I：Changes in Protein S activities and its significance in the coagulating and fibrinolytic system during normal pregnancy. Jpn J. Obstet Gynecol Neonatal Hematol, 2005, 14：36-42.
5）脳卒中合同ガイドライン委員会：Ⅱ. 脳梗塞・TIA. 篠原幸人・小川彰／編. 脳卒中治療ガイドライン 2009. 東京：協和企画, 2009, 48-115.

【連絡先】
及川奈緒子
広島大学大学院医歯薬保健学研究院産科婦人科
〒734-8551　広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5262
E-mail：noikawa@hiroshima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.291-295

胎児心拍数モニタリングにおける一過性徐脈の判読に有用な「一過性徐脈の判読のための早見表」の作成

田中　教文・數佐　淑恵・三好　博史

東広島医療センター　産婦人科

A cheat sheet for the determination of decelerations in a cardiotocogram

Norifumi Tanaka・Yoshie Kazusa・Hiroshi Miyoshi

Department of Obstetrics and Gynecology, Higashihiroshima medical center

【目的】分娩の監視を行うにあたり，胎児心拍数モニタリング（cardiotocogram：CTG）が利用される。そのモニターの監視は主治医のみでなく，他の産科医，助産師や熟練の看護師が行うこともあり，各スタッフとの連携がその後の適切な対応を行うために重要である。CTGの判読の際に必要な一過性徐脈を理解し，鑑別および重症度の判定を容易にすることを目的とした。【方法】一過性徐脈の判定に必要な評価項目と数値を記載した「一過性徐脈の判読のための早見表」を作成した。2012年６月に当院周産期センターおよび産婦人科外来の看護師，助産師を対象にこの早見表の使用方法も含めた胎児心拍数モニタリングの講義を行い，早見表を配布した。３ヵ月後に早見表の有用性の評価を行うため，６段階評価のアンケートを実施した。アンケートでは，CTGを判読できることの必要性，早見表導入前と導入後でのCTGの所見（CTG全体および心拍数基線，基線細変動，一過性頻脈，一過性徐脈の各項目）を読める自信の程度の変化，この早見表の利便性および早見表を用いることでの一過性徐脈の判読の容易化について確認した。【結果】CTGを判読できることは必要と感じており，一過性徐脈を読める自信は早見表の導入により有意に高まっていた。また，この早見表を用いることで一過性徐脈の判読が容易になったとのアンケート結果が得られた。【結論】「一過性徐脈の判読のための早見表」は一過性徐脈の理解を助け，判読を容易にする有用なものであり，既刊の冊子などとともに携帯することでより円滑な分娩管理が行うことができると考えられた。

OBJECTIVE: A cardiotocogram is a useful tool for detecting fetal asphyxia. This monitoring device is observed by not only the main doctor but also other doctors, midwives, and well-trained nurses. Therefore, their cooperation is important in fetal management. Accurate distinction of decelerations is necessary for better cooperation. The aim of this study is to make the determination of decelerations easier. *METHOD:* We made a cheat sheet as a quick reference to determine decelerations. The numbers and items needed for the distinction were described in the sheet. We provided a lecture about the cardiotocogram, including how to use this cheat sheet, which we distributed to our perinatal staff. Three months later, to evaluate the effect of the cheat sheet, a self-administered questionnaire was used to collect quantitative data from the perinatal staff (nurses and midwives). *RESULTS:* The data of 52 staff members were analyzed. They have acquired higher confidence in determining deceleration. The result also suggested that the cheat sheet made the determination easier. *CONCLUSIONS:* This cheat sheet provides support in understanding decelerations, and is a useful tool for the determination of decelerations. Having this cheat sheet may allow efficient fetal management during delivery.

キーワード：一過性徐脈，分娩監視装置，胎児心拍数モニタリング，早見表，胎児機能不全
Key words：Deceleration，CTG，cheat sheet

緒　　言

分娩の監視を行うにあたり，胎児心拍数モニタリング（cardiotocogram：CTG）[1] が利用されている。CTGの監視は主治医のみでなく，他の産科医，助産師や熟練の看護師が行うこともあり，各スタッフとの連携がその後の適切な対応を行うために重要である。当院では2012年３月に周産期センターが新設され，４月より分娩を開始した。そのため，CTGの判読についても教育や指導，トレーニングを充分に行う必要があった。これまでに自己学習用のCD-ROM付きの「胎児心拍数モニタリング集中トレーニング」[2] やポケットサイズの「分娩監視装置モニターの読み方と対応」[3] が発刊され，学習や臨床現場でのスタッフ間の連携を円滑に行うために利用されてきた。しかし，波形レベルの判定に必要な一過性徐脈の判読には習熟を要し，スタッフ間の連携に支障をきたす可能性があった。そこで，一過性徐脈の

理解を助け，鑑別および重症度の判定を容易にすることを目的として，一過性徐脈の判読の際に一見して確認できる簡便な図表を作成し，その効果について検証した。

Ⅱ．方　法

一過性徐脈の定義[4), 5)]（表1）には一過性徐脈の判読に必要な評価項目および数値が記載されている。それらの評価項目と数値を網羅した「一過性徐脈の判読のための早見表」（一部改変したものを表2に示す）を作成した。2012年6月に当院周産期センターおよび産婦人科外来の看護師，助産師を対象にこの早見表の使用方法も含めた胎児心拍数モニタリングの講義を行い，早見表を配布した。早見表は12cm×4cmの大きさであり，小冊子に貼付して携帯できるようにした（図1）。

3ヵ月後，早見表の有用性の評価を行うためにアンケートを実施した。アンケートは当院周産期センターおよび産婦人科外来の看護師37名，助産師15名の計52名に配布した。アンケートでは，CTGを判読できることの必要性，「一過性徐脈の判読のための早見表」の導入前（4月）と導入後（9月）でのCTGの所見（CTG全体および心拍数基線，基線細変動，一過性頻脈，一過性徐脈の各項目）を読める自信の程度の変化，この早見表の利便性およびこの早見表を用いることでの一過性徐脈の判読の容易化について確認した。アンケートは6段階での自己評価とし，結果は1～6に数値化した。早見表の導入前と導入後の間での差はWilcoxonの符号付順位検定，看護師と助産師との間での差はMann-WhitneyのU検定で確認し，$p<0.05$を満たすものを有意差ありとした。

Ⅲ．結　果

（1）アンケートの回収率

全体での回収率は92.3％（52名中48名），助産師では100％であった。

（2）経験年数

看護師33名の経験年数は1～5年15名，6～10年7名，11～15年5名，16～20年3名，21～25年3名であった。助産師15名の経験年数は1～5年8名，6～10年3名，11～15年2名，21～25年1名，26～30年1名であった。

表1　一過性徐脈の定義（2012年，改定案[5)]）

一過性徐脈の定義
　一過性徐脈の波形は、心拍数の減少が急速であるか、緩やかであるかにより、肉眼的に区別することを基本とする。心拍数の開始から最少点に至るまでに要する時間を参考とし、両者の境界を30秒とする。

1．早発一過性徐脈
　早発一過性徐脈とは、子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、子宮収縮の消退に伴い元に戻る心拍数低下で、その一過性徐脈の最下点と対応する子宮収縮の最強点の時期が一致しているものをいう。その心拍数の減少は、直前の心拍数より算出される。

2．遅発一過性徐脈
　遅発一過性徐脈とは、子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、子宮収縮の消退に伴い元に戻る心拍数低下で、子宮収縮の最強点に遅れてその一過性徐脈の最下点を示すものをいう。その心拍数の減少は、直前の心拍数より算出される。
（注）ほとんどの症例では、一過性徐脈の下降開始・最下点・回復が、おのおの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れて出現する。

3．変動一過性徐脈
　変動一過性徐脈とは、15bpm以上の心拍数減少が急速に起こり、その開始から元に戻るまで15秒以上2分未満を要するものをいう。子宮収縮に伴って発生する場合は、その発現は一定の形を取らず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動する。
（注）子宮収縮が不明の場合は、早発一過性徐脈、遅発一過性徐脈、変動一過性徐脈の区別はつけない。

4．遷延一過性徐脈
　遷延一過性徐脈とは心拍数の減少が15bpm以上で、開始から元に戻るまでの時間が2分以上10分未満の徐脈をいう。10分以上の一過性徐脈の持続は基線の変化と見なす。

表2　一過性徐脈の判読のための早見表

一過性徐脈の判読のための早見表

				早発	遅発	変動	遷延
鑑別	①	一過性徐脈の持続時間（10分以上の持続は基線の変化）		15秒以上、2分未満 注1			2分以上、10分未満
	②	一過性徐脈の開始から最下点までの時間		30秒以上（緩やか）		30秒未満（急速）	
	③	最下点の子宮収縮最強点との関係		一致	遅延		
重症度の評価	④	心拍数下降	15bpm未満		軽度	×（変動でない）	×（遷延でない） 注2
			15bpm以上		高度	○（変動）	○（遷延）
	⑤	最下点	80bpm以上			軽度	軽度
			80bpm未満			下記以外は軽度	高度
	⑥	最下点と持続時間	80bpm未満で60秒以上			高度	
			70bpm未満で30秒以上			高度	

注1：早発、遅発一過性徐脈の定義上は持続時間について記載なし
注2：②③での基準を満たせば早発または軽度遅発一過性徐脈

（3）アンケート項目と結果（図２〜図５）

CTG所見を読めることは産科診療に携わるスタッフとして必要と感じていた（図２）。

CTG所見を読める自信の程度はCTG全体の所見として早見表の導入前と導入後では2.1±1.6から3.6±1.4へと有意な上昇を示し，①心拍数基線，②基線細変動，③一過性頻脈，④一過性徐脈の各項目についても，①2.9±1.9から4.4±1.3，②2.8±1.8から4.2±1.3，③2.7±1.8から4.0±1.3，④2.1±1.6から3.5±1.3と有意に上昇しており（いずれも$p<0.01$），自信の向上を認めた（図３）。看護師33名のみに限った場合も同様に全項目で導入後には自信の上昇を認めた（いずれも$p<0.01$）。一方，助産師15名の場合は導入前後では全体および，①〜③の項目については上昇する傾向を認めるのみであり，④一過性徐脈でのみ3.3±1.9から4.2±1.3に有意な自

図１「一過性徐脈の判読のための早見表」の携帯
小冊子に貼付して携帯することで，必要時にいつでも確認が可能

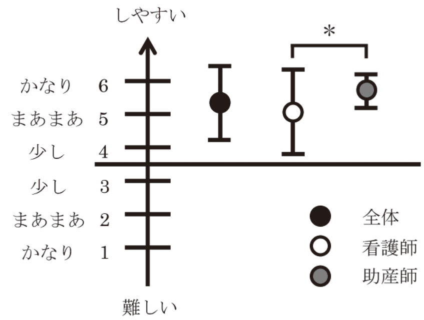


図４「一過性徐脈の判読のための早見表」は利用しやすいか？（全体：n = 38，看護師：n = 23，助産師：n = 15）*$p = 0.098$

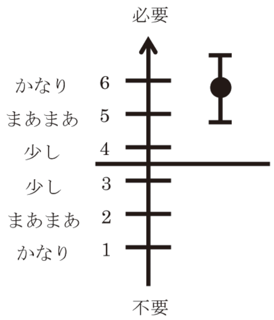


図２ CTG 所見を読めることは看護師・助産師として必要？（n = 47）

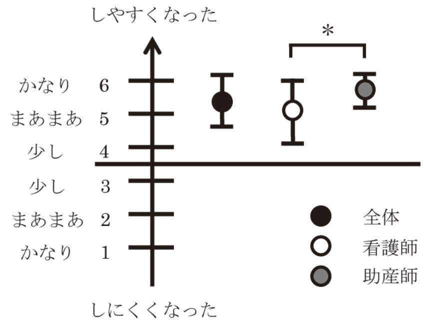


図５「一過性徐脈の判読のための早見表」により一過性徐脈は判定しやすくなったか？（全体：n = 38，看護師：n = 23，助産師：n = 15）*$p = 0.051$

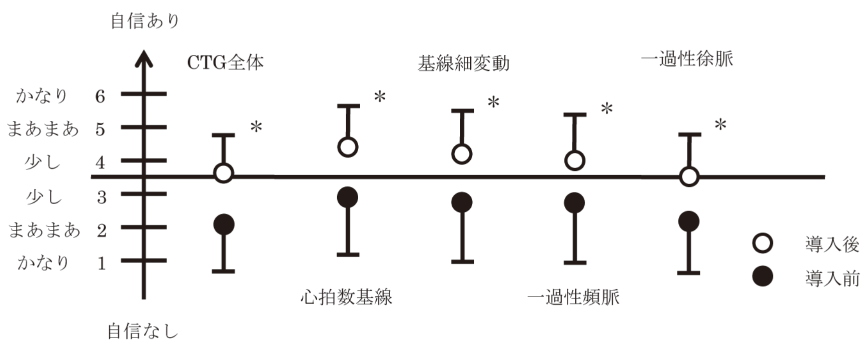


図３ 早見表の導入による看護師・助産師の CTG 所見を読める自信の程度の変化（n = 48） *$p < 0.01$（vs. 導入前）

信の上昇を示した（$p = 0.042$）。

また，この早見表は利用しやすいという評価が得られたが，その程度は看護師（5.0±1.3）より助産師（5.7±0.5）の方が強い傾向を示した（$p = 0.098$）（図４）。さらに，この表を利用することで一過性徐脈は判読しやすくなったという結果が得られたが，同様に看護師（5.1±1.0）より助産師（5.7±0.5）の方がその程度が強い傾向であった（$p = 0.051$）（図５）。

Ⅳ．考　察

CTGは胎児の状態を把握する方法として広く普及した検査である[1)]。その判定や確認には主治医のみでなく他のスタッフも関わり，瞬時に状態を把握して迅速な対応を行わなければならないこともあるため，スタッフ間で共通した正しい理解が必要となる。検者間誤差の是正とより正確な胎児の状態の把握を目指して，2003年に日産婦周産期委員会で「胎児心拍数図に関する用語・定義の改訂」が行われ[4)]，2008年には胎児心拍数波形の判読に基づいた分娩時の胎児管理の指針案が提言され[6)]，2010年には改訂を加えた最終提言が作成された[7)]。これらの指針に基づいた講演，各施設内での指導，前述のテキスト[2), 3)]の出版などにより，「チームとして産科診療に携わり，CTGの情報を共有しなくてはならない」，「そのためにも個人のCTGの判読力の向上が必要である」という意識は浸透しつつあると思われる。

当院のスタッフにおいても「CTGを判読することは産科診療に携わる一員として必要である」と感じていることがアンケート結果からも窺えたが，開設当初の判読する自信の程度はまだ低いものであった。しかし，このCTGへの苦手意識は一過性徐脈の早見表の使用方法も含めた講義を行い，さらにトレーニング，臨床経験を重ねることで，軽減することができた。

また，この早見表の利便性に対する評価が看護師より助産師で強い傾向を示したことは興味深いことである。CTGに関する基礎知識がより深かった助産師の方がこの早見表の使用方法を理解しやすかった可能性や，分娩により深く関わる立場である助産師では潜在的にこのような早見表に対する高い需要があった可能性が考えられた。助産師のCTG判読に対する自信の程度は導入前の時点ですでに強かったが，一過性徐脈に関しては助産師においても自信の程度の有意な上昇を認めており，今回作成した早見表がこの自信の上昇に貢献していることが推測された。

今回配布した早見表を改変したものを表２に，早見表を利用して一過性徐脈を鑑別する際の考え方を示したフローチャートを図６に示す。この表では，一過性徐脈を認めた場合に４種類の一過性徐脈のいずれであるかを定義[4), 5)]（表１）に基づいてまず「鑑別」し，早発一過性徐脈以外の場合は続いて「重症度の評価」を行うという二段階で判読ができるようにした。

第１段階である「鑑別」では，まず①一過性徐脈の持続時間を確認し，２分以上10分未満持続する場合は遷延一過性徐脈とする。持続時間が15秒以上２分未満の場合は30秒ルールに基づいて②一過性徐脈の開始から最下点までの時間（下降の急峻さ）を確認し，30秒未満で急速に下降するものは変動一過性徐脈とする。30秒以上の緩やかな下降の際には，③一過性徐脈の最下点と子宮収縮最強点との関係を確認し，一致しているものを早発，最強点より遅れているものを遅発一過性徐脈と判読する。この順序はリアルタイムで判読する場合の順序とは異なる。しかし，一過性徐脈を後方視的に確認する際には，しばしば緊急性が高くなりうる遷延一過性徐脈の判断がより早くでき，かつ段階を追っ

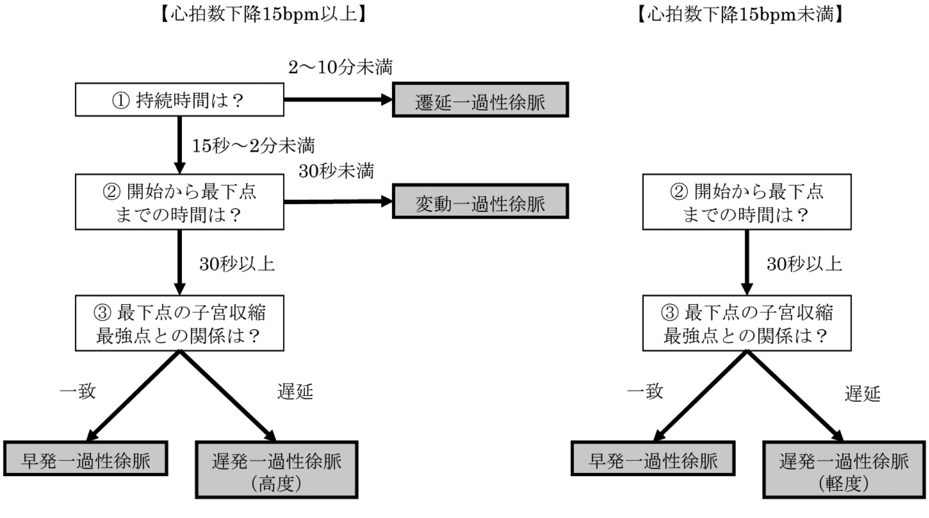


図６　「一過性徐脈の判読のための早見表」を使用して一過性徐脈を鑑別する際の考え方

てひとつひとつの一過性徐脈が区別できる利点がある。尚，今回の検討では2003年の定義[4]に基づき「30秒ルール」を用いているが，下降の急峻さを「30秒ルール」のみで判定するには限界があり，発生機序と分類が一致しない一過性徐脈が存在する[5]。現在提案されている改訂[5]が確定された後は，この早見表を用いた鑑別においても下降の急峻さの判読は肉眼で行い，「30秒ルール」は参考値として用いるとよいと考える（表1）。

第2段階である「重症度の評価」では，早発以外の一過性徐脈の重症度判定に必要な項目およびその判読に必要な数値を一見して確認できるようにした。また，変動および遷延一過性徐脈では心拍数下降が15bpm未満である際には除外される旨も併せて記載した。

表では注釈としているが，実際の定義では早発，遅発一過性徐脈に関しては徐脈の持続時間に関して記載がない[4), 5)]。そのため，定義上は高度遅発一過性徐脈とも遷延一過性徐脈とも捉えることができうる波形が存在する。現状ではいずれと判読してもよいが，この表を用いて鑑別した場合にはそのような波形は遷延一過性徐脈として判読される。この点に関しては，遷延一過性徐脈には遅発一過性徐脈や変動一過性徐脈と同様の発生機序を有する遅発型，変動型が存在する[2]ことを理解しておけば支障はないと思われる。また，「鑑別」の段階で遷延一過性徐脈の範疇として鑑別されうる2分以上続く早発一過性徐脈，軽度遅発一過性徐脈についても注釈に記載した。一過性徐脈の心拍数下降が15bpm未満の際は図6のように②（一過性徐脈の開始から最下点までの時間）から鑑別を進めていくとより円滑に正確な判読が可能となる。

このように，注釈が必要な箇所もあるが，一過性徐脈の鑑別および重症度判定に必要な項目をひとつの表に整理することが可能であった。この表はこれまで煩雑で憶えにくかった定義を初めて整理した表であり，一過性徐脈の判読の一助になると思われる。

今回作成した「一過性徐脈の判読のための早見表」は看護師，助産師にとって利用しやすいものであり，一過性徐脈の理解や判読を容易にすることができた。また，この表は分娩管理に携わる医師にとっても有用なものになると思われる。この早見表を既刊の冊子などとともに携帯することでより円滑な分娩管理ができると考えられた。

文　献

1）Hon EH: The instrumentation of fetal heart rate and fetal electrocardiography. I. A fetal heart monitor. Conn Med, 1960, 24: 289-293.
2）池田智明：胎児心拍数モニタリング集中トレーニング．大阪：メディカ出版，2010.
3）分娩監視装置モニターの読み方と対応．東京：日本産婦人科医会医療安全委員会，2011.
4）周産期委員会．胎児心拍数図の用語及び定義検討小委員会報告（委員長　岡村州博）．日産婦誌，2003，55: 1205-1216.
5）周産期委員会．胎児機能不全診断基準の妥当性検討に関する小委員会（委員長　池田智明）．「胎児心拍数図に関する用語・定義」の改定に関する提案．日産婦誌，2012，64: 1649-1650.
6）周産期委員会．胎児機能不全の診断基準の作成と妥当性の検証に関する小委員会報告（委員長　岡井崇）．日産婦誌，2008，60: 1220-1221.
7）委員会提案．胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010年版）（委員長　齋藤　滋）．日産婦誌，2010，62: 2068-2073.

【連絡先】
田中教文
東広島医療センター産婦人科
〒739-0041　広島県東広島市西条町寺家 513
電話：082-423-2176　FAX：082-422-4675
E-mail：takyoubun@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.297-300

当院における２絨毛膜２羊膜性双胎の分娩管理の検討

大森由里子・坂下　知久・信實　孝洋・向井百合香
兵頭　麻希・平田　英司・竹原　和宏・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬保健学研究院　産科婦人科

Investigation of delivery outcomes in dichorionic/diamniotic twins

Yuriko Oomori・Tomohisa Sakashita・Takahiro Nobuzane・Yurika Mukai
Maki Hyodo・Eiji Hirata・Kazuhiro Takehara・Yoshiki Kudo

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

２絨毛膜２羊膜性双胎（以下DD双胎）の分娩様式に定説はなく，対応は施設によって異なる。当院においては，DD双胎では条件を満たせば積極的に経腟分娩を行なっている。当院で行ってきたDD双胎の経腟分娩について検討した。平成19年１月～平成24年10月に，当院で分娩管理を行ったDD双胎32例を対象とした。経腟分娩を試みた群（trial of labor：以下TOL群）と予定帝王切開を行った群（elective cesarean delivery：以下EC群）に分けて，母体背景，分娩週数，出生体重，*Apgar* score，臍帯動脈血pHについて後方視的に検討した。TOL群は15例で，EC群は17例であった。TOL群の後続児の*Apgar* score１分値と５分値，臍帯動脈血pHはEC群に比べて有意に低値であったが，重症の新生児仮死は認めなかった。一方，帝王切開を行った群では新生児一過性多呼吸を多く認めた。また，経腟分娩群において，出生時間差と後続児の臍帯動脈血pHの関係を見ると，先進児娩出から後続児娩出まで時間を要しているほど後続児の臍帯動脈血pHは低値であった。２群間で後続児の*Apgar* scoreと後続児の臍帯動脈血pHで差を認めたが，いずれの症例も母児ともに予後は良好であった。DD双胎においても，条件を満たせば経腟分娩を積極的に行うことが可能である。

We studied 32 dichorionic/diamniotic twin pregnancies delivered in our hospital. We chose vaginal deliveries in which the following criteria were met: 1) the first twin had a cephalic presentation; 2) the feto-pelvic scoring system for the management of breech presentation was not less than 13 points; 3) there was no indication for cesarean section; 4) the mother strongly hoped for a vaginal delivery; 5) experienced obstetricians and pediatricians were on-hand for the delivery; 6) cesarean section could be performed immediately in an emergency. In addition, if the second twin had a breech presentation, the following criteria were included: 7) the estimated body weight of the second twin did not significantly exceed that of the first; 8) the delivery occurred after 34 weeks of gestation. Thirty-two cases were divided into 2 groups: a group that fulfills the criteria (n=15) and a group that does not fulfill the criteria (n=17). When we compared the 2 groups, we found significant differences in the gestation period, Apgar scores of the second twins, and the umbilical arterial blood analyses of the second twins. There were some differences between the 2 groups; however, there was no difference in prognosis in both groups.

キーワード：双胎妊娠，経腟分娩，臍帯動脈血 pH
Key words：twin pregnancy, vaginal delivery, umbilical arterial blood analysis

緒　　言

生殖補助医療の普及に伴い，双胎妊娠は増加している[1]。当院では，双胎の周産期管理を積極的に受け入れており，総分娩数の3.1％が双胎妊娠である。双胎の分娩様式に定説はなく，対応は施設によって異なっているのが現状である。

産婦人科診療ガイドライン産科編2011[2]では，推奨レベルCで，先進児頭位－後続児頭位の場合には経腟分娩を推奨しているが，先進児頭位－後続児非頭位の場合には単胎骨盤位分娩法に準じることを推奨している。先進児非頭位の場合には帝王切開を推奨している。当院では，平成23年３月までは先進児頭位の２絨毛膜２羊膜性双胎（以下DD双胎）に限り，以下の条件を満たせば積極的に経腟分娩を行なってきた。

すなわち当院では，DD双胎の経腟分娩を試みる条件として，１）先進児が頭位である，２）児・骨盤スコアリング[3]が12点以下でない（表１），３）２）以外の帝王切開の産科的適応がない，４）経腟分娩の強い希望がある，を挙げている。さらに，先進児頭位－後続児非頭位（分娩開始前）の場

合には，5）後続児の推定体重が先進児を大きく上回らない，6）妊娠34週以降である，を追加している。分娩は原則36週で行う方針としている。

当院で行ってきたDD双胎の経腟分娩について検討した。

方　　法

平成19年1月から平成24年10月の間に，当院で分娩管理を行った双胎は62例であったが，このうちのDD双胎32例を対象とした。

経腟分娩を試みた群（trial of labor：以下TOL群）と，予定帝王切開を行った群（elective cesarean delivery：以下EC群）に分けて，両群における分娩転帰及び分娩週数，出生体重，*Apgar* score，臍帯動脈血pHについて比較した。また，経腟分娩可能であった群（vaginal delivery：以下VD群）と帝王切開を行った群（cesarean delivery：以下CD群）に分けて，先進児と後続児の出生時間差と臍帯動脈血pHの関係について検討した。統計学的検定にはStudent's t-test，Welch's t-testを用い，$P<0.05$をもって有意差ありとした。

成　　績

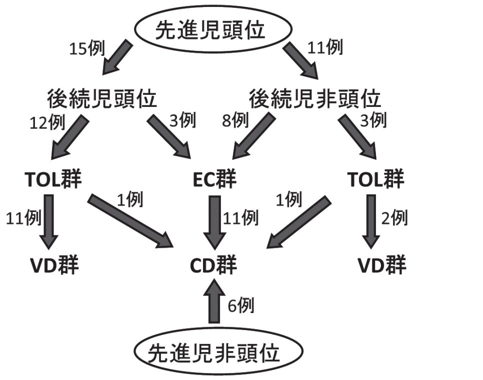
DD双胎32例のうち，TOL群は15例であり，EC群は17例であった。VD群は13例（40.6%）であり，CD群は19例（59.4%）であった。

TOL群とEC群の母体背景の比較では，年齢33.1±4.1歳vs30.8±4.1歳（有意差なし），初産婦5/15例vs10/17例（有意差なし），不妊治療による妊娠7/15例vs10/17例（有意差なし）であった。妊娠合併症の頻度は，TOL群では切迫早産を7例，妊娠糖尿病を1例認めた。EC群では切迫早産12例と肺水腫1例を認め，有意差はなかった。また，妊娠高血圧症候群はなかった。（表2）。

先進児頭位－後続児頭位の症例は15例であり，そのうち12例がTOL群であり，11例がVD群となった。1例は先進児の分娩停止のため緊急帝王切開を行った。他の3例は帝王切開を行い，その適応は産科的適応によるものが2例，経腟分娩希望のなかったものが1例であった。先進児頭位－後続児非頭位（分娩開始前）の症例は11例であり，そのうち3例がTOL群であり，2例がVD群となった。1例はnon-

表1　児・骨盤スコアリング

	0点	1点	2点
骨盤計測　入口部前後径	＜11.5	11.5～12	＞12
骨盤計測　入口部横径	＜12.5	12.5～13	＞13
骨盤計測　坐骨棘間径	＜10.0	10～10.5	＞10.5
骨盤計測　坐骨結節間径	＜10.0	10～11	＞11
骨盤計測　出口部前後径	＜10.5	10.5～11	＞11
骨盤計測　出口部総計	＜32.5	32.5～33.5	＞33.5
胎児推定体重	＜1,500g ＞4,000g	1,500～2,000g 3,500～4,000g	2,000～3,500g
既往経腟分娩	なし 合併症のない骨盤位＜2,000g 合併症のない頭位＜3,000g 合併症のある分娩	合併症のない骨盤位2,000g～3,000g 合併症のない頭位＞3,000g	合併症のない骨盤位＞3,000g
胎位	全足位	不全足位	単殿位
軟産道	未熟頸管と骨盤底強靭	未熟頸管か骨盤底強靭	成熟頸管と骨盤底軟化



TOL群：trial of labor（経腟分娩を試みた群）
EC群：elective cesarean（予定帝王切開を行った群）
VD群：vaginal delivery（経腟分娩可能であった群）
CD群：cesarean delivery（帝王切開を行った群）

図1　DD双胎32例の分娩様式

表2　DD双胎32例の母体背景

	TOL群（n＝15）	EC群（n＝17）
母体年齢（歳）	33.1 ± 4.1	30.8 ± 4.1
初産	5	10
不妊治療	8	9
ART	6	4
ART以外	2	5
母体合併症	甲状腺機能低下症　1	
妊娠合併症		
切迫早産	8	12
肺水腫	0	1
GDM	1	0
PIH	0	0

TOL群：trial of labor群（経腟分娩を試みた群）
EC群：elective cesarean群（予定帝王切開を行った群）
ART：Assisted reproductive technology（生殖補助医療）
GDM：Gestational diabetes mellitus（妊娠糖尿病）；診断時の基準に従っている
PIH：Pregnancy induced hypertension（妊娠高血圧症候群）

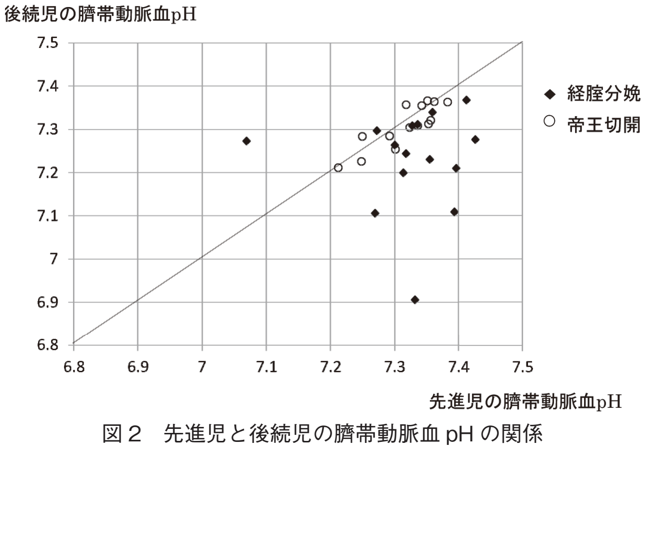


図2　先進児と後続児の臍帯動脈血pHの関係

reassuring fetal status（NRFS）のため緊急帝王切開を行った。他の８例は帝王切開を行い，その適応は，産科的適応によるものが４例，後続児の推定体重が先進児を大きく上回るものが２例，経腟分娩希望のなかったものが２例であった。先進児骨盤位は６例であり，全例CD群となった（図１）。

TOL群とEC群の比較では，TOL群で分娩週数は有意に遅く（36.1±0.3週vs35.0±1.3週），後続児の*Apgar* score １分値（7.8±1.6vs8.8±0.8）と５分値（9.1±1.0vs9.8±0.4），後続児の臍帯動脈血pH（7.230±0.117 vs 7.314±0.055）では有意に低値であった（表３）。

新生児の経過は，VD群とCD群のうち，妊娠34週以降の症例のみを対象とした。経腟分娩出生児26例，帝王切開出生児32例を比較した。経腟分娩で出生した児では新生児一過性多呼吸（TTN）は認めなかったが，帝王切開で出生した児では６例（19%）にTTNを認めた。出生後24時間以内に血糖値30mg/dl以下の低血糖となった児は，経腟分娩では３例（12%）であったが，帝王切開では11例（34%）認めた。また，経腟分娩の症例において，Down症候群を１例，心奇形（肺動脈狭窄症+心室中隔欠損症+右室低形成症候群）を１例認めた（表４）。

表３　分娩時所見

	TOL群（n = 15）		EC群（n = 17）	
分娩週数	36.1 ± 0.3（35.3〜37.2）*		35.0± 1.3（31.2〜36.4）*	
	先進児	後続児	先進児	後続児
出生体重（g）	2303 ± 421	2221 ± 352	2119 ± 334	2139 ± 364
Apgar score 1分値（点）	8.7 ± 0.7	7.8 ± 1.6**	8.4 ± 1.0	8.8 ± 0.8**
5分値（点）	9.7 ± 0.5	9.1 ± 1.0**	9.7 ± 0.6	9.8 ± 0.4**
臍帯動脈血 pH	7.325 ± 0.085	7.230 ± 0.117**	7.314 ± 0.050	7.306 ± 0.055**

* P< 0.05　TOL群 vs EC群
** P< 0.05　TOL群後続児 vs EC群後続児

TOL群：trial of labor（経腟分娩を試みた群）
EC群：elective cesarean（予定帝王切開を行った群）

表４　新生児の所見（34 週以降のみ）

	VD群（n = 26）		CD群（n = 32）	
在胎週数	36.1 ± 0.5（35.3〜37.2）*		35.1± 1.3（31.2〜36.4）*	
	先進児	後続児	先進児	後続児
Apgar score 5分値 ≦ 6	0	1	0	0
TTN	0*		6*	
低血糖（血糖値＜30）	3		11	
新生児黄疸	15		12	
その他	Down 症候群 心奇形**			

* P< 0.05

VD群：vaginal delivery（経腟分娩可能であった群）
CD群：cesarean delivery（帝王切開を行った群）
TTN：Transient tachypnea of the newborn（新生児一過性多呼吸）
** 肺動脈狭窄症＋心室中隔欠損症＋右室低形成症候群

先進児娩出後に後続児のNRFSを認め急速遂娩を行ったのは４例であった。そのうち３例は吸引分娩の要約を満たし吸引分娩を行った。１例は，先進児娩出後に横位となったため内回転術を行い足位で娩出した。後続児のみ緊急帝王切開を必要とした症例はなかった。

VD群とCD群において先進児と後続児の臍帯動脈血pHの検討を行った。CD群では先進児と後続児の臍帯動脈血pHがほぼ等しかったのに対し，VD群では後続児の臍帯動脈血pHが先進児に比して有意に低値であった（図２）。VD群とCD群の先進児娩出から後続児娩出までの時間を出生時間差とし，それぞれ13.5±4.5分vs2.2±1.2分（P<0.05）であり，出生時間差と後続児の臍帯動脈血pHの間には，［後続児臍帯動脈血pH］＝−0.016×［出生時間差］＋7.4347，r＝−0.59の負の相関を認めた（図３）。つまり，出生時間差が大きいほど，後続児の臍帯動脈血pHが低い傾向を認めた。

考　　案

以上の検討により，DD双胎の経腟分娩は，前述の条件を満たして行えば，後続児の*Apgar* scoreと，後続児の臍帯動脈血pHにおいて低値を認めたが重症の新生児仮死は認めず，また一方，CD群においてはTTNが多かった。しかしながら，いずれの症例も母児ともに予後は良好であった。これらから，条件を満たせばDD双胎の経腟分娩を積極的に行うことが可能であると考える。

特に，後続児娩出の際には胎児機能不全となるリスクがあり[4)]，本検討でも先進児娩出から後続児娩出まで時間を要しているほど，後続児の臍帯動脈血pHが低値となるという結果が得られた。Leungら[5)]の報告においても，先進児と後続児の分娩間隔が長くなるほど，後続児の臍帯動静脈血pHは低値となるとしており，30分以上時間を要した場合には後続児の胎児機能不全の危険は高くなるとされている。

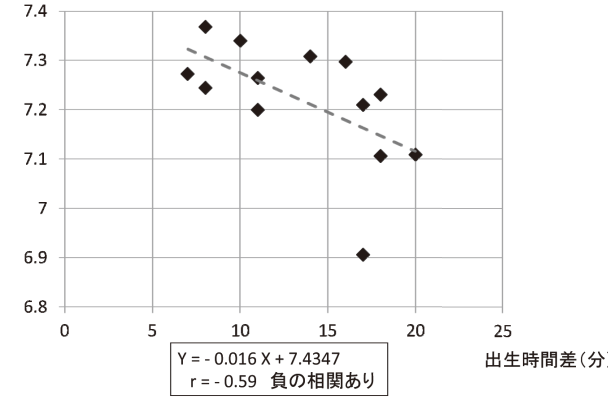


図３　経腟分娩成功例
出生時間差と後続児の臍帯動脈血 pH の関係

一方，先進児娩出終了から後続児の娩出までの時間を要しても後続児の臍帯動脈血pH値は有意に低下しないという報告[6]もある。しかし，どちらの報告でも，後続児の胎児心拍陣痛図で異常が認められた時点から，後続児の臍帯動脈血pHは急速に悪化するとしており，胎児心拍陣痛図によって胎児のwell-beingの評価を行い，NRFSに対して迅速に対応する必要がある。当院では，双胎の経腟分娩を試みる際には，手術室・麻酔科と協力し，ただちに帝王切開ができる体制を整えて行っている。後続児のNRFSを認めた症例は４例あったが，いずれも帝王切開ではなく，経腟分娩で分娩可能であった。当院では後続児の胎位が非頭位となる可能性を考慮し，児・骨盤スコアリングを要約に取り入れている。そのため，後続児のNRFS出現時には，頭位で吸引分娩が可能であれば吸引分娩を行い，頭位であっても吸引分娩が行えない症例や非頭位の場合には内回転術を行うことで急速遂娩が可能である。

DD双胎において，当院の条件にそって分娩管理を行うことで，いずれの症例も母児ともに予後良好であった。また，出生時間差を短縮することでより安全な分娩管理を行える可能性があると考える。

従来，１絨毛膜２羊膜性双胎（MD双胎）は全て帝王切開を行っていたが，上記の結論を踏まえて，平成24年４月からMD双胎にも適応を拡大している。

文　　献

1）末原則幸：多胎の分娩時期と分娩管理. 日産婦誌, 2009, 61 : N386-N390.
2）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 : 298-301.
3）Bjorn Westin : Evaluation of a feto-pelvic scoring system in the management of breech presentations. Acta Obset Gynecol Scand, 1977, 56 : 505-508.
4）村越毅, 北代祐三：多胎妊娠での分娩方法の選択. 周産期医学, 2010, 40 : 314-317.
5）Tak-Yeung Leung, Wing-Hung Tam, Tse-Ngong Leung, Ingrid Hung Lok, Tze-Kin Lau : Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. BJOG, 2002, 109 : 63-7.
6）鈴木俊治：双胎経腟分娩における第２児臍帯動脈血液ガス所見の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2007, 43 : 39-43.

【連絡先】
大森由里子
広島赤十字・原爆病院
〒730-8619　広島市中区千田町１丁目９番６号
電話：082-241-3111　FAX：082-241-0676
E-mail：mori_mary_sumi@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2, 2012 年, pp.301-303

開腹手術中に卵巣・卵管の欠損が確認された一例

平野　真理・木村　慶子・南條　和也・大塚　恭一・宮内　文久

独立行政法人労働者健康福祉機構　愛媛労災病院　産婦人科

A case report of congenital aplasia of the unilateral ovary and fallopian tube recognized during laparotomy

Mari Hirano・Keiko Kimura・Kazuya Nanjyo・Kyoichi Otuka・Fumihisa Miyauchi

Department of Obsterics and Gynecology, Ehime Rosai Hospital

片側性卵巣卵管欠損は非常に稀である。今回，子宮筋腫及び右卵巣腫瘍にて開腹手術を行った際，偶然に左の卵巣・卵管が欠損していた一例を経験したので報告する。
症例は，29歳女性，既婚，０経妊０経産。初経11歳，周期28日，整，持続５日間，量中等量，月経痛軽度。既往歴なし。2011年11月，検診にて子宮筋腫を指摘され，近医を受診。エコーにて子宮筋腫及び右卵巣嚢腫を指摘され，当院へ紹介された。2011年11月～2012年３月までGnRHアナログを投与した後，2012年４月，筋腫核出術を施行した。術中，内性器の観察を行った際に，左卵巣・卵管・卵巣固有靱帯，骨盤漏斗靱帯が欠損しているのを認めた。染色体検査は，46XXで異常を認めなかった。
片側の卵巣・卵管欠損の原因として，中腎傍管（ミュラー管）の先天性欠損や発育異常，幼少期での血行障害などが考えられる。
本症例では，卵巣・卵管，卵巣固有靱帯，骨盤漏斗靱帯が同時に欠損していたことから，先天的に片側の卵巣・卵管が欠損していた可能性が最も高いと考えた。

Aplasia of the unilateral ovary and the fallopian tube is rare. A woman (K.E.) with myoma and right ovarian endometrioma showed this rare congenital aplasia.
Case report: K.E., 29 years old, married (gravida 0 para 0).
Menarche: Age 11 years.
Menstrual cycle: Regular, every 28 days, 5 days menstrual flow.
History: No hospitalization due to high fever in childhood; no previous operations.
Presentation: Uterine myoma (diameter 7cm) and right ovarian endometrioma (hen's egg size) were found on medical checkup in November 2011. After consulting our outpatient clinic, injection of GnRH analogue was performed from November 2011 to March 2012, every 4 weeks. During the operation for myomectomy, the left ovary, left fallopian tube, left infundibulopelvic ligament, and left ovarian proprial ligament were not recognized. Chromosomal analysis revealed a normal 46XX karyotype.
Congenital aplasia and growth abnormality of the Muller pipe, a blood circulation disorder in childhood, were considered to be the cause of the unilateral ovary and fallopian tube.
In this case, because the left ovary, left fallopian tube, left infundibulopelvic ligament, and left ovarian proprial ligament were not recognized at the same time, we thought that congenital aplasia of the unilateral ovary and the fallopian tube were most likely.

キーワード：卵巣，卵管，先天奇形，無形成
Key words：ovary, fallopian tube, congenital anomaly, aplasia

緒　　言

片側性卵巣卵管欠損は非常に稀である。今回，子宮筋腫及び右卵巣腫瘍（疑い）にて開腹手術を行った際，偶然に左の卵巣・卵管の欠損が確認された一例を経験したので報告する。

症　　例

＜患者＞29歳，既婚，０経妊０経産
＜主訴＞子宮筋腫
＜家族歴＞特記事項なし
＜既往歴＞特記事項なし
＜月経歴＞初経11歳，周期28日，整，持続５日間，量中

等量，月経痛軽度
＜現病歴＞昨年，検診にて子宮筋腫を指摘され，近医を受診し，超音波断層検査にて子宮筋腫（約7.0cm×6.5cm），及び右卵巣嚢腫（4.5cm×3.4cm）を指摘され，当院へ紹介となった。GnRHアナログ（リュープリン1.88mg/月×５回）投与後，子宮筋腫核出術及び右卵巣腫瘍摘出術施行予定となり，入院となった。
＜身体所見＞身長：156.6cm，体重：47.5kg，体温：36.9℃，脈拍：86回/分（整），血圧：104/70mmHg，呼吸数12回/分
内診所見：子宮は成人手拳大，右付属器は可動性良好の嚢胞性腫瘤を触知し，左付属器は触知しなかった。
＜検査所見＞
（末梢血・生化学）異常なし
（腫瘍マーカー）CA19－9 11U/ml，CA125 31.0U/ml
（細胞診）子宮腟部細胞診；class I
（超音波断層検査）GnRHアナログ投与後，子宮筋腫は６～７cm大の大きさから５cm大の大きさに縮小していた。また，右卵巣は経腹壁および経腟断層検査でほぼ正常大であり，卵巣腫瘍を認めなかった。また，左卵巣腫瘍も認めなかった。
（骨盤部造影CT）子宮前壁に正常子宮筋層とは境界不明瞭な約6.0×5.5cmの low density areaを認め（図１），漿膜下筋腫と診断された。尚，GnRHアナログ投与前に見られていた右卵巣腫大は認められなかった。
＜術前診断＞子宮筋腫及び右卵巣腫瘍（疑い）
＜予定術式＞子宮筋腫核出術
＜開腹所見＞筋腫核出術を施行し，直径；約６cm大，重さ；約100gの筋腫を摘出した（図２）。そののち，両側付属器の観察を行ったところ，左付属器は，円靭帯，仙骨子宮靭帯のみ存在し，左卵巣・卵管・卵巣固有靭帯，骨盤漏斗靭帯は欠損していた。右付属器に関しては，GnRHアナログ投与前に見られていた卵巣腫瘍は，ほぼ消失していたが，右卵巣表面に子宮内膜症性病変を認めた為，電気焼灼術を行った。（図３）
＜術後経過＞左付属器の欠損について本人に説明し，同意を得て染色体検査を行った。染色体は（46, XX）で異常を認めなかった。

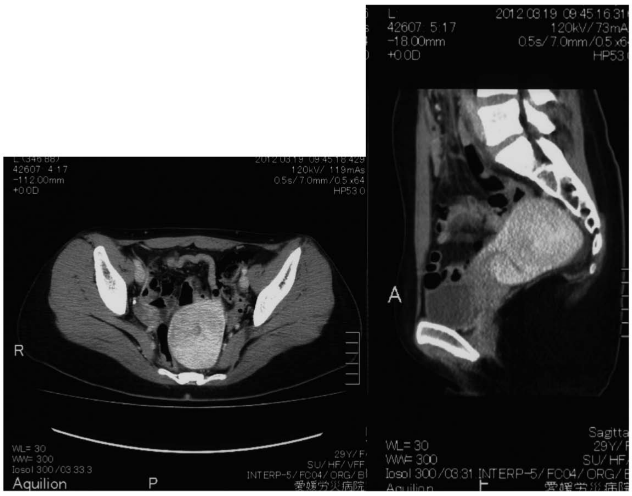


図１　骨盤部造影 CT 像

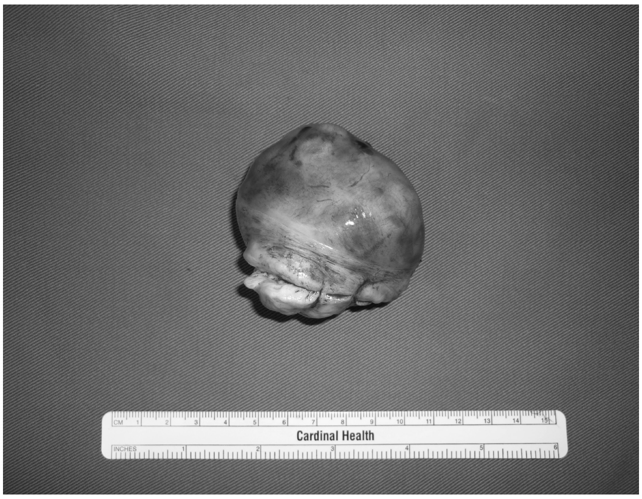


図２　摘出した子宮筋腫

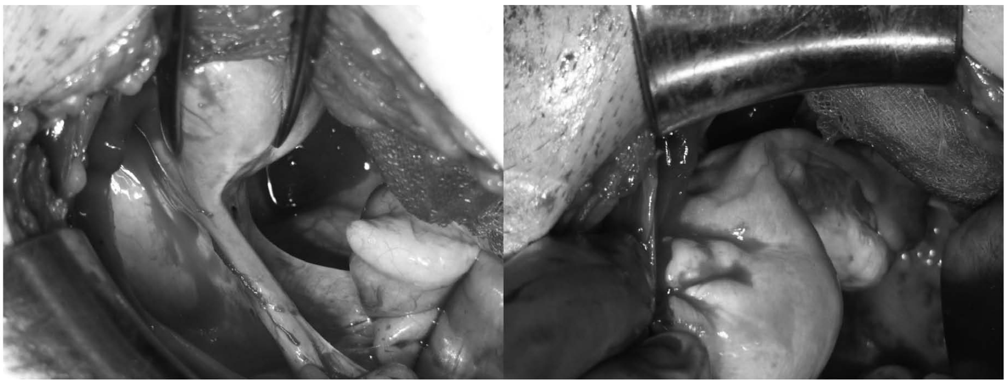


図３（左写真）左付属器の像　（右写真）右付属器の像

考　　察

片側卵巣・卵管の無形成は，極めて稀であり，報告例も少ない。

卵巣および卵管の一側性欠損の原因として，付属器捻転による卵巣・卵管の虚血や幼少期の血流障害[1)]，中腎傍管（ミュラー管）の先天奇形・欠損，発育異常[1), 2)]によるものなどが挙げられている。本症例は，開腹手術時に偶然に左卵巣・卵管，卵巣固有靱帯，骨盤漏斗靱帯の欠損を認めたが，子宮奇形を認めず，子宮円靱帯，仙骨子宮靱帯，腟，尿路系にも異常を認めなかった。なお，染色体は46，XXで異常を認めず，精巣性女性化症候群などの性分化異常は考えられない。また，本症例では付属器の茎捻転で訴えられるとされる突然に起こる下腹部痛，発熱，吐き気，嘔吐などの症状[3)]が過去に出現した経緯はなく，付属器茎捻転によって引き起こされた血流障害により付属器の発育異常が起こった可能性は考えにくい[4)]。しかし，Rapisardaら[5)]やUckuyuら[6)]は我々と同様に卵巣および卵管の一側性欠損を認めた症例を観察し，その原因として先天性欠損あるいは無症候性の卵巣腫瘍茎捻転の可能性を挙げている。本症例では，卵巣・卵管，卵巣固有靱帯，骨盤漏斗靱帯が同時に欠損していたことから，先天的に片側の付属器が欠損した可能性が最も考えられる。ところで，Rapisardaら[5)]やUckuyuら[6)]が述べている原因の一つである無症候性の卵巣腫瘍茎捻転では，骨盤漏斗靭帯が残存するのではないかと考え，本症例の発生原因は先天性の無形成が最も可能性が高いと考える。

これまで報告された日本国内の症例の多くは，腹腔鏡下の手術時に偶然発見されている[7), 8)]ことから，実際の発生頻度はもっと高い可能性も考えられ，今後ますます報告数が増えることも予想される。なお，国内外の報告例全てが無症候性であり，妊孕性や卵巣機能に問題がなければ，何らかの機会に腹腔内を観察することがない限り，卵巣および卵管の一側性欠損を術前に診断することは極めて困難と考える。今後の症例のさらなる蓄積とその解析を待ちたい。

参考文献

1）Eustace DLS.: Congenital absence of fallopian tube and ovary. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 46: 157. 1992.
2）片渕　秀隆, 末永　義人, 岡村　均: 卵管の発生と先天異常,　新女性医学体系1, 193, 2001.
3）Sirisena LAW.: Unexplained absence of an ovary and uterine tube. Postgrad Med J 54: 423, 1978
4）Pabuccu E, et al: Unilateral absence of follopian tube and ovary in an infertile patient. Fertil Steril, 2011 Jul; 96（1）: e55-7.
5）Rapisarda G, et al: Unilateral ovarian and follopian tube agenesis. Arch Gynecol Obstet, 2009 Nov; 280（5）: 849-50.
6）Uckuyu A, et al: Unilateral congenital ovarian and partial tubal absence. Fertil Steril, 2009 Mar; 91（3）: 936. e5-8.
7）松浦　拓人, 古澤　嘉明, 高木　清孝, 伊豆田　千夏, 佐藤　茉弥, 可世木　華子, 田中　亜由子, 高矢　寿光, 鈴木　真, 大塚　伊佐夫, 清水　幸子: 片側卵巣・卵管欠損を認めた２症例. 関東連合産科婦人科学会会誌. 2011. 48: 362-362
8）河野　哲郎, 松浦　講平, 小野田　親, 岡村　均: 先天性片側卵巣・卵管欠損症の２例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌. 2007. 23: 226-229

【連絡先】
平野　真理
独立行政法人労働者健康福祉機構愛媛労災病院産婦人科
〒 792-8550　愛媛県新居浜市南小松原町 13-27
電話：0897-33-6191
E-mail：do065eb@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.305-310

術後に小腸 GIST と診断された骨盤内腫瘍の２例

東元あゆか・山本　哲史・福井　理仁・東　敬次郎

徳島市民病院　産婦人科

Gastrointestinal stromal tumors originating from the small intestine diagnosed postoperatively: a report of 2 cases

Ayuka Higashimoto・Satoshi Yamamoto・Rijin Fukui・Keijiro Azuma

Tokushima Municipal Hospital

Gastrointestinal Stromal Tumor（GIST）とは消化管間葉系腫瘍の総称であるが，しばしば卵巣腫瘍と診断され開腹手術となることがある。我々は術前に卵巣腫瘍を疑い術後に小腸GISTと診断された２例を経験したので報告する。
症例１：59歳，２回経産婦。発熱，下腹部痛で前医を受診，骨盤内腫瘍を指摘され紹介。経腟超音波で充実性の骨盤内腫瘍を認め，卵巣嚢腫茎捻転または卵巣膿瘍を疑った。MRIでは８㎝大の境界明瞭，いびつな形状の骨盤内腫瘍を認め，内部には石灰化と出血が混在しており，卵巣腫瘍の破裂を疑い開腹手術を施行した。術中所見では回腸に壁外突出性の腫瘤を認め，左付属器に癒着していた。卵巣腫瘍は認めず，消化管由来のため外科にて小腸部分切除を施行した。
症例２：63歳，３回経産婦。前医で貧血を指摘され，CFを施行したが異常は認めず。下腹部痛で当院救急外来受診，卵巣腫瘍によるイレウスを疑いCTを施行した。腫瘤の内部には石灰化とair bubbleを認め，腫瘍壊死または膿瘍形成が疑われ，緊急手術を施行した。術中所見で両側付属器に異常はなく，回腸に手拳大の腫瘤を認めた。外科にて小腸部分切除術を施行，病理診断でGISTと診断された。
小腸GISTは画像診断で卵巣腫瘍との鑑別に難渋した報告が散見される。卵巣腫瘍として非典型的な画像所見がみられる骨盤内腫瘍においては，GISTを含めた消化管腫瘍も念頭におき，外科と連携した手術を考慮すべきである。

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are among the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. However, they are occasionally misdiagnosed as an ovarian tumor (abscess or malignant tumor). We present 2 cases of GIST originating from the small bowel, which we diagnosed postoperatively.
A 59-year-old woman had a chief complaint of fever and abdominal pain. We confirmed an ovarian solid tumor and suspected pelvic abscess. However, the tumor was arising from small intestine and was therefore resected.
In another case, a 63-year-old woman was referred to our hospital because of abdominal pain. We suspected intestinal occlusion due to ovarian tumor. She underwent exploratory laparotomy. A tumor arising from the small bowel was detected and resected by the surgeon. In both cases, we diagnosed GIST pathologically, postoperatively. GIST should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with an abdominal or pelvic mass.

キーワード：小腸 GIST，骨盤内腫瘍
Key words：pelvic tumor, ovarian tumor

緒　　言

Gastrointestinal Stromal Tumor（GIST）とは，消化管間葉系腫瘍の総称であり，多くが上部消化管，特に胃に発生する。しかし，下部消化管では小腸および大腸にも発生し，骨盤内腫瘍としてしばしば卵巣腫瘍と診断され開腹手術となることがある。特異的な症状や検査はなく，卵巣腫瘍との鑑別が重要となる。我々は術前に卵巣腫瘍を疑い，術後に小腸GISTと診断された２例を経験したので報告する。

症　　例

【症例１】59歳，２回経産婦
【主訴】発熱，下腹部痛
【既往歴】特記事項なし
【現病歴】発熱と下腹部痛で前医を受診，付属器炎疑いで当科に紹介された。経腟超音波で充実性の骨盤内腫瘍（図１）を認め，卵巣嚢腫茎捻転または卵巣膿瘍を疑った。
【検査所見】
血液検査：WBC $1.78\times10^4/\mu$, Hb 12.5g/dl, Hct 37.9%,

図１　経腟超音波：内部不均一な骨盤内腫瘍　60×53mm

Plt 204×10^3/μ, CRP 18.7mg/dl

腫瘍マーカー：CA125 6.7U/ml, CA72-4 1.2U/ml, SLX 19.8U/ml, AFP 6.5ng/ml

細胞診：頸部NILM

骨盤部MRI：８cm大の境界明瞭，いびつな形状の骨盤内腫瘍を認め，内部には石灰化と出血が混在（図２）。

造影CT：子宮の前壁に接して，８cm大のいびつな形状の腫瘤。内部はfluidとairを伴って見える。消化管との連続性は不明（図３）。

【経過】卵巣腫瘍の破裂または膿瘍を疑い開腹手術を施行した。術中所見では回腸に壁外突出性の腫瘤を認め（図４），腫瘍は左付属器に癒着していた。卵巣腫瘍は認めず，消化管由来のため外科にて小腸部分切除が施行された。

病理組織像は，腫瘍は固有筋層から漿膜下組織に外向

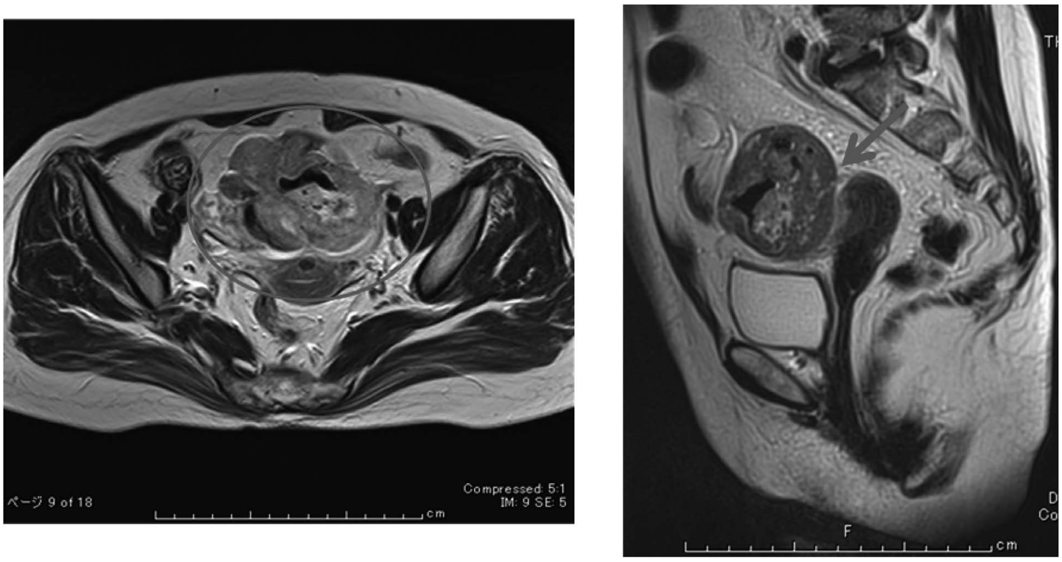


図２　骨盤部 MRI：子宮腹側に接して８cm大の境界明瞭，いびつな形状の腫瘤。
内部には石灰化を思わせる低信号や出血を示唆する高信号が混在

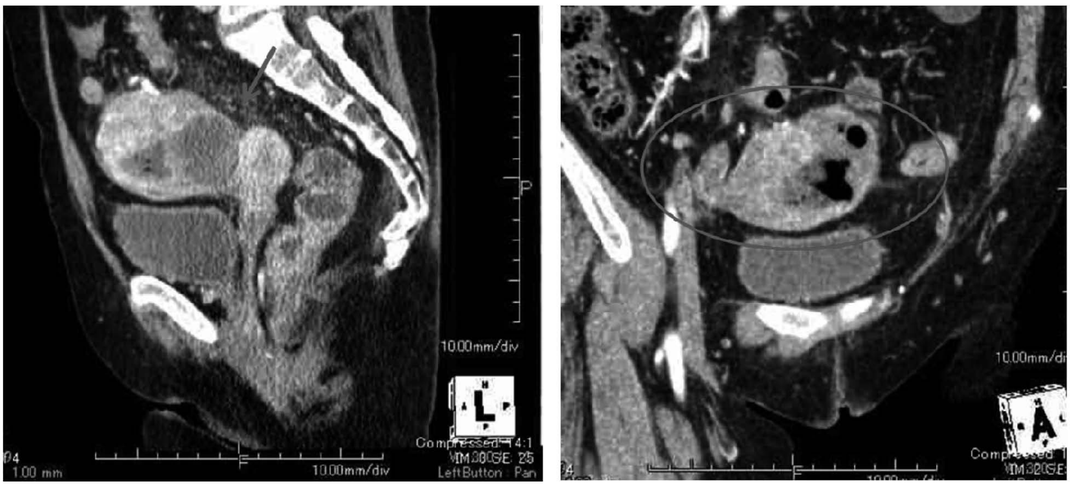


図３　造影 CT
左：矢状断：子宮前壁に接して内部不均一な腫瘤
右：冠状断：内部に fluid と air あり。消化管との連続性ははっきりせず

性に増殖しており，出血と地図状の凝固壊死を伴い，腫瘍細胞は紡錘形，索状や花むしろ状パターンを示して増殖していた。免疫組織染色では，腫瘍細胞はc-kitが陽性，CD34・desmin・s-100は陰性であり，GISTの診断であった（図５）。さらに，①核分裂像1-2/50HPF，②腫瘍径９㎝，③術中被膜破綻を来したことから，high riskの診断となり，術後にイマチニブを投与されている。

【症例２】63歳，３回経産婦
【主訴】左下腹部痛，発熱
【既往歴】20歳　虫垂炎（開腹手術）。53歳　大腿骨骨折，C型肝炎（IFN治療後）

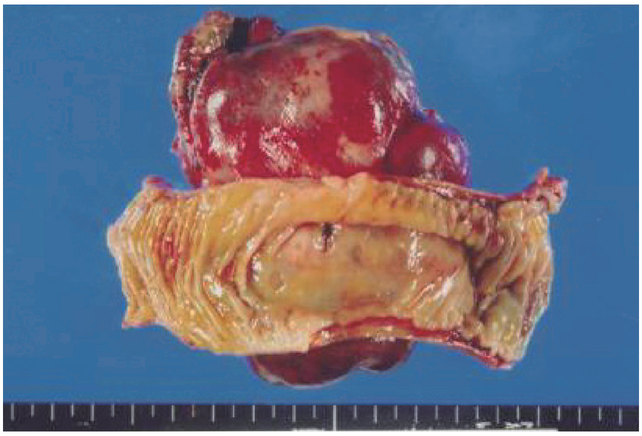


図４　摘出標本：回盲弁から15㎝口側の部位に壁外突出性の小腸腫瘍

【現病歴】前医内科で貧血（Hb 7.0g/dl）を指摘され，CFを施行したが器質的異常は認めなかった。下腹部痛で当院救急外来を受診した。
【現症】超音波で右付属器に６㎝大の充実性の骨盤内腫瘍を認めた。腹部単純X線ではニボー像を認めた。右卵巣腫瘍によるイレウスが疑われた。
【検査所見】
血液検査：WBC $6.0\times10^3/\mu$, Hb6.4g/dl, Hct 22.0%, Plt $265\times10^3/\mu$
腫瘍マーカー：CA125 12.7U/ml, CA72-4 6.6U/ml, SLX 29.8 U/ml, SCC 0.7ng/ml
細胞診：子宮頸部NILM　体部 classⅡ
経腟超音波：右付属器領域に68×65×59mmの充実性腫瘤，皮様嚢腫または悪性腫瘍の疑い（図６）。
腹骨盤部単純CT：骨盤内に巨大な腫瘍，腫瘤の内部には石灰化とair bubbleを認め，腫瘍壊死または膿瘍形成が疑われる。同部に向かい回腸や腸間膜の引き連れ像がある。これより口側に小腸拡張，ニボー形成あり（図７）。
【経過】卵巣腫瘍によるイレウスおよび腫瘍壊死または膿瘍形成を疑い，緊急手術を施行した。術中所見で両側付属器に異常はなく，回腸に手拳大の腫瘤を認めた（図８）。外科にて小腸部分切除術が施行された。
病理組織診断では，核分裂像は42/50HPF，MIB-1 indexは30%であり，GIST（high risk）と診断された（図９）。
術後４年目で骨盤内に再発が疑われ，外科にて開腹手術が施行された。腫瘤は腹膜より発生，S状結腸壁，回腸

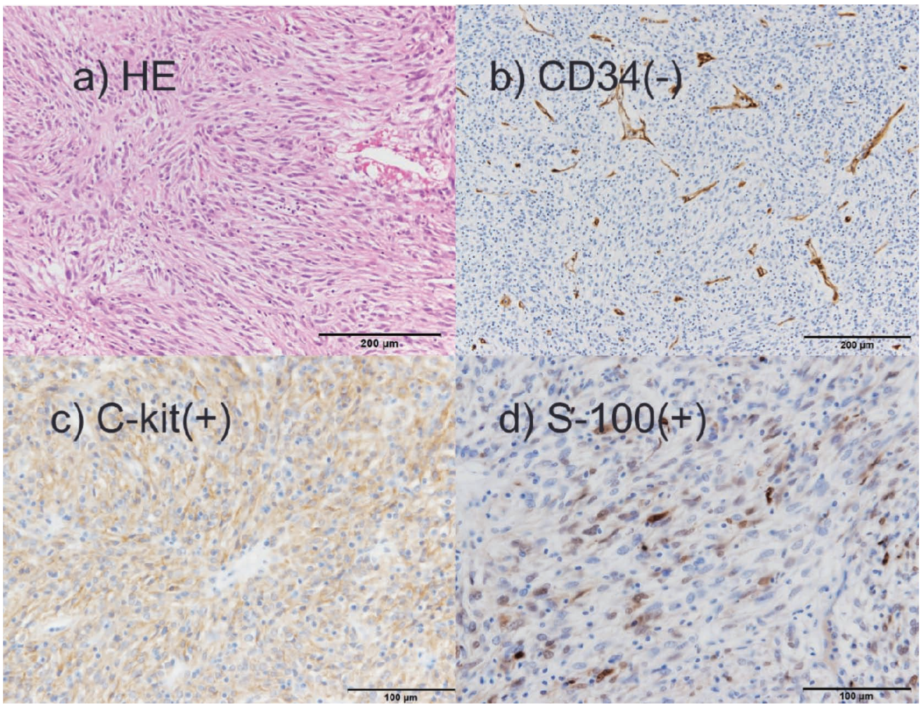


図５　病理標本　a）HE 紡錘形の腫瘍細胞が密集し，不規則な交錯する束状や花むしろ状パターンを示して増殖。分裂像 1-2/50HPF　b）CD34 陰性　c）c-kit diffuse+　d）S-100 focal+

図６　経腟超音波：充実性の骨盤内腫瘍　94×70mm

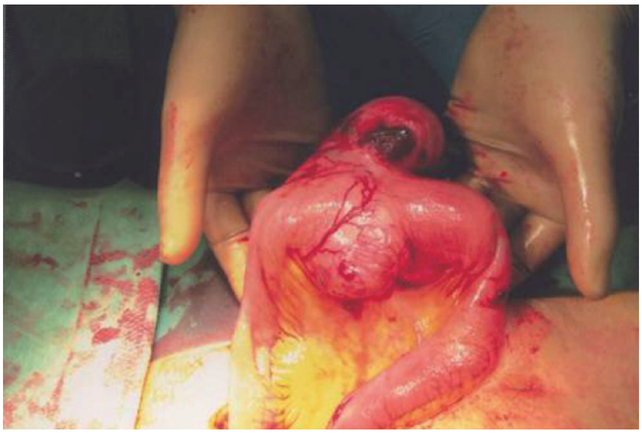


図８　術中所見：回腸に手拳大の腫瘤

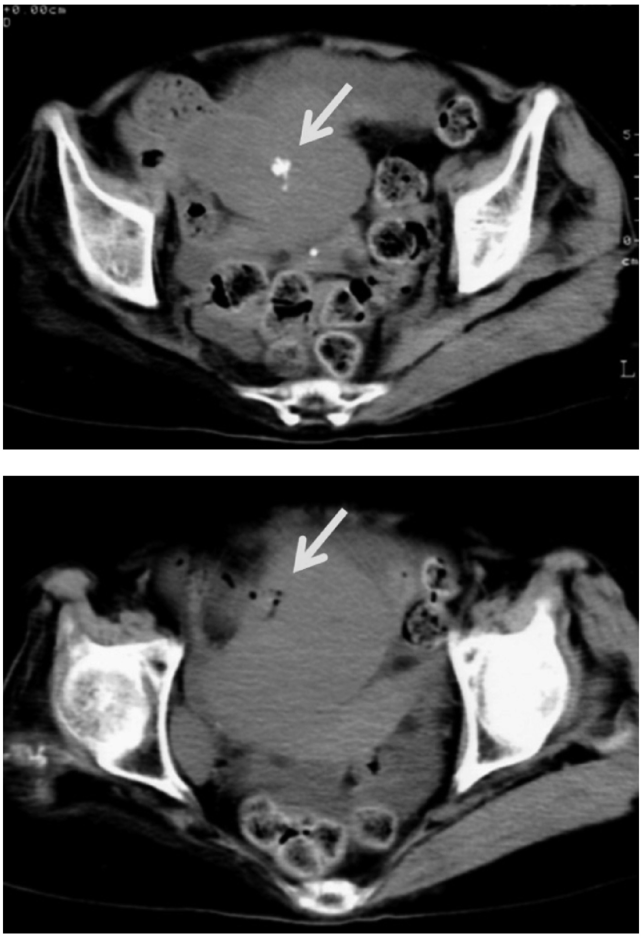


図７　単純 CT：腫瘍内部に石灰化と air bubble を認める

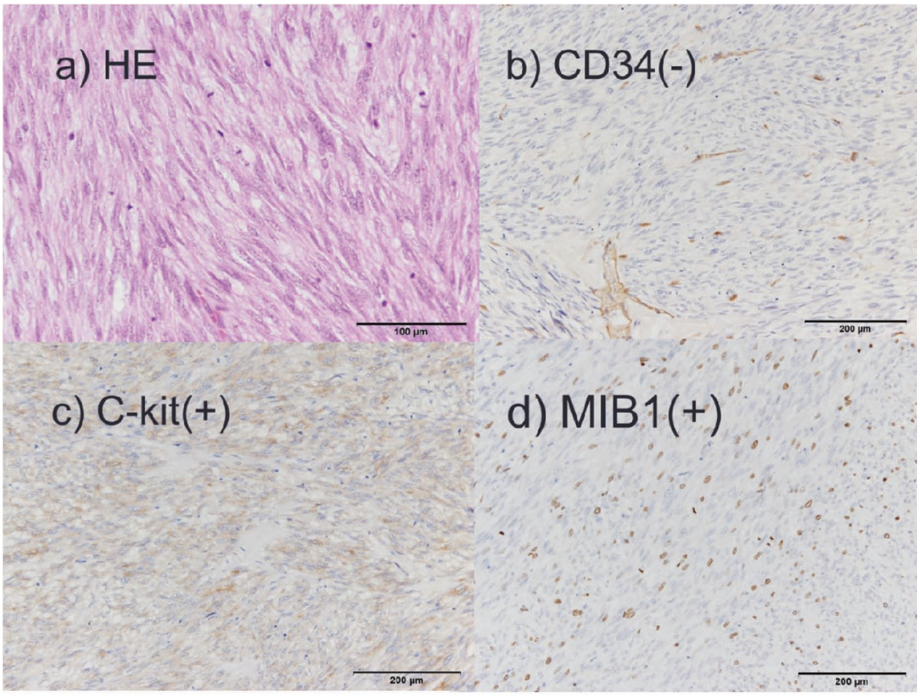


図９　永久病理標本　a）HE 小型の核小体を有する卵円形の核を持った紡錘形細胞が部分的に束状に錯綜しながら増殖。　b）CD34 は陰性。　c）c-kit 部分的に陽性～弱陽性。　d）MIB-1 陽性率は 30% 程度。

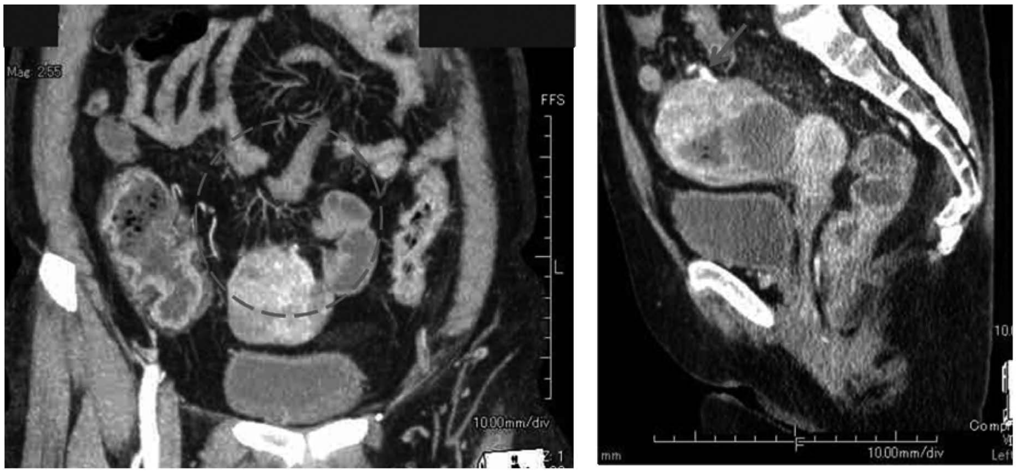


図10　造影CT：腫瘍を栄養するように見える，上腸間膜動脈の分枝

壁と癒着しており，GISTの腹膜転移再発と診断された。その後はイマチニブによる後療法を行っている。

考　　察

GISTは，消化管壁に存在する間葉系腫瘍のうちKITを発現する腫瘍と定義される[1)]。平滑筋層のある食道から直腸までの全消化管に発生する。GISTの発生頻度は人口100万人あたり20人/年と推測されており，相対的頻度は全消化管腫瘍の0.2～0.5%程度と考えられ，胃では胃癌の２～３%程度，小腸では小腸腫瘍の14%程度，大腸では大腸癌の0.1～0.3%程度である。GIST自体の臓器別発生頻度は，胃が全GISTの60～70%を占め，残りは小腸20～30%，大腸５%，食道５%である。発生頻度に男女差はなく，好発年齢は40歳以降で，50～60歳代が最も頻度が高い[1, 2, 3, 4)]。特異的な症状や所見はなく，このことが診断を遅らせている可能性がある。最もよく報告される症状は出血，腹痛，腫瘤である。食道，胃，十二指腸，結腸直腸のGISTは内視鏡ないし消化管造影検査で発見されることが多い。小腸と大腸のGISTの診断は困難で，最も有望な診断はCTである。腫瘍が４cmを超えると，腫瘍径が大きくなるにつれ，中央部に壊死を伴うことが多くなり不均一に造影される。中心壊死部分が消化管とつながり消化管内のガスが腫瘍内に入り込みニボーを形成することがあり，CTで腫瘍像の中にニボーが映し出されることがある。近年では，GISTの予後を最も反映するリスク分類として，modified-Fletcher分類が用いられる。Highリスク群では，術後３年間のイマチニブ治療が全生存率を有意に改善したとの報告がある[5)]。

卵巣腫瘍を疑いGISTと診断された症例に限れば，本邦では47例の報告がある。平均年齢は62歳（中央値）。主訴は大半が下腹部痛，嘔気で受診されるが，貧血，腹部腫瘤自覚のこともある。腫瘍径は６～20cmであり，腫瘍の性状は充実性がほとんど，まれに嚢胞部分を合併する[6)]。腫瘍マーカーは正常～軽度上昇。造影CTで腫瘤の栄養血管を同定することで術前に診断可能であったとの報告がある[7)]。

本例では，２例ともCTで腫瘍内にガス像を認めたこと，１例目において，造影CTで腸間膜動脈の分枝に見える血管が腫瘍を栄養しているように見えたこと（図10），２例目ではイレウス症状を認めたこと等が，消化管由来の腫瘍を示唆する所見であった。このように，CTやMRIで卵巣腫瘍としては非特異的な所見を認める場合においては，GISTを含む消化管腫瘍も鑑別診断の一つとして念頭に置き，造影CT等の原発巣を特定する検査を追加することや，外科へのコンサルトも必要であると考える。また，発熱やイレウス症状を認め緊急手術が必要な場合にも，外科と連携した手術が必要となる可能性を視野に入れておくことが重要である。

文　　献

１）Muñoz M, Ramirez PT, Echeverri C, Alvarez LG, Palomino MA, Pareja LR.：Gastrointestinal stromal tumors as an incidental finding in patients with a presumptive diagnosis of ovarian cancer. J Gynecol Oncol. 2012, 23: 48-52.
２）一般社団法人日本癌治療学会，日本胃癌学，GIST研究会. GIST診療ガイドライン. 東京：金原出版, 2010, 28-37.
３）Teoh WC, Teo SY, Ong CL.：Gastrointestinal stromal tumors presenting as gynecological masses: usefulness of multidetector computed tomography. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011, 37: 107-109.
４）Pinto V, Ingravallo G, Cicinelli E, Pintucci A, Sambati GS, Marinaccio M, D'Addario V.：Gastrointestinal stromal tumors mimicking

gynecological masses on ultrasound: a report of two cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007, 30: 359-361.
5）Joensuu H.：Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum Pathol. 2008, 39: 1411-1419.
6）諸橋 一，山田　恭吾，松浦　修，山崎　総一郎，藤田　正弘：嚢胞状形態を呈し卵巣腫瘍と鑑別困難であった小腸gastrointestinal stromal tumorの１例. 日本消化器外科学会雑誌2009, 42：1737-1742.
7）杉浦 敦，喜多　恒和，清水　泰樹，松本　泰弘，本池　良行，杉崎　聰一，香山　哲徳，末永　昭彦，竹下　茂樹，梁　栄治，綾部　琢哉：CT上の栄養血管同定により診断可能であった消化管間質腫瘍（GIST）の１例．日本産科婦人科学会東京地方部会会誌 2009, 58：412-416.

【連絡先】
東元あゆか
徳島市民病院産婦人科
〒770-0812　徳島県徳島市北常三島町２丁目34番地
電話：088-622-5121　FAX：088-622-9317
E-mail：ayu.h.071@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.311-314

出生前に超音波診断し得た先天性修正大血管転移症の１例

高橋　弘幸・小松　宏彰・深川　怜史・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

A case of congenital corrected transposition of the great arteries diagnosed by prenatal ultrasonography

Hiroyuki Takahashi・Hiroaki Komatsu・Satoshi Fukagawa・Ei Maruta
Satoru Tsukihara・Masako Sarugami・Yasunobu Kanamori・Masato Tatsumura

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Redcross Hospital

先天性修正大血管転移症（congenital corrected transposition of the great arteries : cTGAと略す）は心奇形の中でも比較的稀で，出生前診断例は多くない。われわれは胎児心エコー検査で本症と診断し得た１例を経験したので報告する。症例　29才，主婦　妊娠歴：１経妊・１経産，前児が動脈管開存症のため手術を受けている。近医で妊娠管理されていたが，妊娠37週１日，羊水過少，胎児発育不全，血圧が軽度上昇したため当院へ紹介となった。推定体重は2,271g（-0.98SD）であったが，一見してcardiac axisが正中寄りで，心室のバランスが悪く，心室中隔欠損も疑われたため入院の上精査した。cardiac axisが18度とmesocardiaであり，肺動脈と大動脈が交差していないことなどからcTGAと診断した。血流やNSTには異常なかったので，生後急変する可能性は少ないと考え，外来管理とした。妊娠38週５日，自然陣痛発来により再入院し，2,346gの男児をApgar score 8/10で経腟分娩した．出生後の心エコー検査でcTGA＋心室中隔欠損と診断された。今回cTGAと診断するにおいてcardiac axisにおけるmesocardiaは診断の端緒となる大変有用な所見であった。

Corrected transposition of the great arteries (cTGA) is a rare congenital heart anomaly. We report a case of congenital cTGA detected by prenatal ultrasonographic examination. A 29-year-old multiparous woman was referred at 37 weeks of gestation because of fetal growth restriction and oligohydramnios. The ultrasound examination in the 4-chamber view of the fetal heart showed mesocardia and a morphologic right ventricle on the left side. The morphologic right ventricle was identified by the presence of a moderator band. The 3-vessel view demonstrated the exchange of the ascending aorta and the main pulmonary artery. As a result, congenital cTGA was diagnosed in the fetus. The male infant, weighing 2,346g, was born by vaginal delivery with an Apgar score of 8/10. Postnatal ultrasonography confirmed congenital cTGA with ventricular septal defect.

キーワード：先天性修正大血管転移症，mesocardia，出生前診断
Key words：congenital corrected transposition of the great arteries, mesocardia, prenatal sonographic diagnosis

緒　　言

先天性修正大血管転移症は全先天性心疾患の約１％とされる稀な先天性心奇形であり，出生前診断例の報告も多くない。我々はその特徴的な超音波所見より先天性修正大血管転移症と出生前に診断し得た一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：29歳
妊娠歴：１経妊・１経産
前児が動脈管開存症のため手術を受けている。
気管支喘息合併妊娠の他に特記すべきことなし。

現病歴：
自然妊娠が成立後，近医で妊婦健診を受けていた。
妊娠37週１日 羊水過少，胎児発育不全，血圧が軽度上昇したため当院へ紹介となった。超音波検査では胎児推定体重2,271g（－0.98SD）であったが，胎児心エコーで一見してcardiac axisが正中寄りで，心室のバランスが悪く，心室中隔欠損も疑われたため入院の上精査することとした。
妊娠37週２日 入院後に再度，胎児心エコー検査を施行したところcardiac axisが18度とmesocardiaであった（図１）。また四腔断面（4chamber view）において比較的丸みがあり，moderator bandを有する，解剖学的右室が左側に確認された（図２）。大動脈が左前方から下行

大動脈と連続しており，肺動脈と大動脈は交差していなかった（図３）。三血管断面（3 vessel view）で大動脈と肺動脈が同一平面上に並び難かったが，左前方から大動脈，肺動脈，上大静脈に順に並び，血管との間に正常例と比較し隙間が認められた（図４）。以上のことから本症例は先天性修正大血管転移症と診断した。胎児血流計測やNSTでは異常は認めなかったので，小児循環器医と協議し，生後急変する可能性は少ないと考え，経腟分娩の方針で外来管理とした。

妊娠38週５日 自然陣痛が発来し，2,346gの男児をApgar ８/10で経腟分娩した。臍帯動脈血pH: 7.363，BE: −3.9と出生時の児の状態は良好であった。

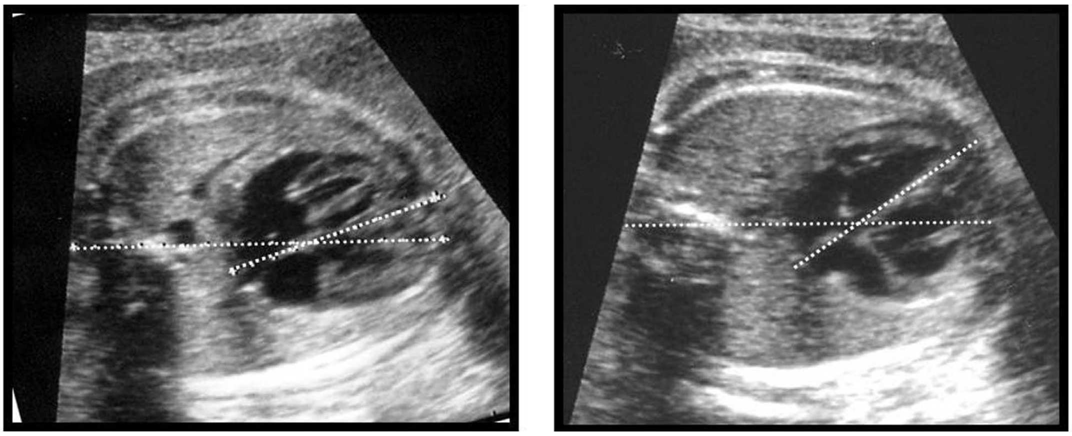
生後の心エコー検査で先天性修正大血管転移症＋心室中隔欠損と診断された。その他に合併奇形はなく，体重の増加を待って退院となった。

考　　察

先天性修正大血管転移症は，完全大血管転移症が右旋性大血管転位（dextro-Transposition of the great arteries：d-TGA）D型大血管転位と称されるのに対し，左旋性大血管転位（levo-Transposition of the great arteries）もしくはL型大血管転位とも称される[1)]。

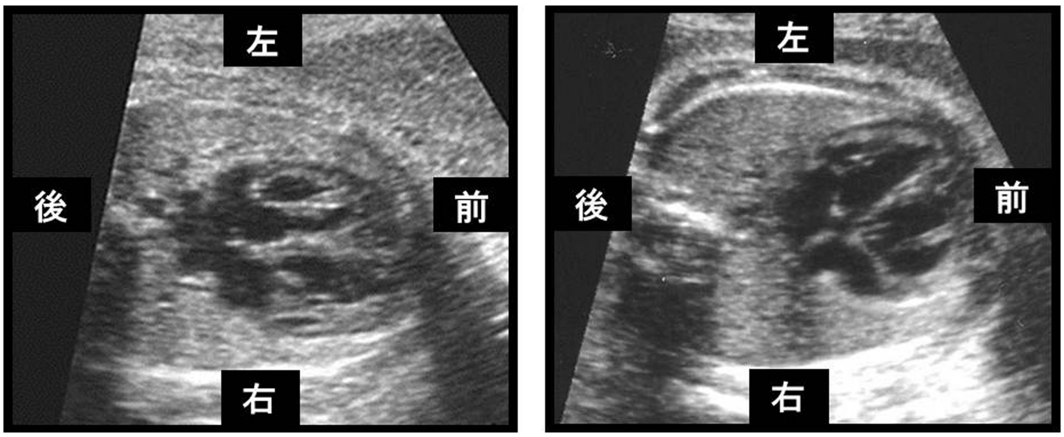
本邦での発生頻度は先天性心疾患剖検例の1.2％と稀な心奇形である[2)]。胎児診断例は少なく，本邦での出生前診断例を検索したところ，1989年に秋田ら[3)]が報告して以来，本症例を含め11例[4)〜12)]であった。

本症は右房－僧帽弁－左室－肺動脈，左房－三尖弁－右室－大動脈へとつながり，心房－心室の不一致，心室－大血管の不一致が特徴である（図５）[13)]。内臓と心房が正常位situs solitusの場合を ｛S, L, L｝ タイプといい本症例はこれにあたる。それに対し内臓と心房が逆位situs inversusの ｛I, D, D｝ タイプが修正大血管転移症の16％に見られる。また心内奇形を合併することが多く，約90％に心室中隔欠損（膜様部欠損が多い），約50％に肺動脈狭窄や閉鎖，その他Ebstein奇形や三尖弁弁輪拡大から三尖弁逆流などが見られ，他の心奇形を合併し



患児（18 度）　　　　正常児（45±20 度）

図１　mesocardia



患児　　　　正常児

図２　解剖学的右室が左側に位置

ないisolated cTGAは約10％とさらに稀である[2)]。本邦での報告例11例中４例に三尖弁異形成やエプスタイン奇形[3) 5) 6) 10)]を認め，１例に房室ブロック[7)]を他の１例に心室中隔欠損と肺動脈狭窄を認めている。他の４例は比較的稀とされるisolated cTGAとして報告されている。本症例では頻度の高い心室中隔欠損の合併が見られたが，それ以外の心奇形は認めなかった。

胎児心エコー診断については，まず四腔断面（4chamber view）においてcardiac axis（脊椎－胸骨を結ぶ直線と心房中隔－心室中隔を結ぶ直線が作る角度）が正常では45±20°とされるが，本症では25°以下のmesocardiaであることが特徴的であるとされる[14)]。本症例もcardiac axis が18°とこの特徴を有していることが診断のきっかけとなった。図１のように正常例と比較すると心尖がより正中を向いていることが明らかである。また，比較的丸みを帯び，moderator bandを有する，解剖学的右室が左に位置し，比較的三角形で，肉柱が少ない解剖学的左室が右側に認められた（図２，L loop）。大動脈は左前方からまっすぐに下行大動脈に連続しており，肺動脈と交差していなかった（図３，L parallel）。次に三血管断面（3 vessel view）ではさらに特徴的で，正常では胎児の左前方から肺動脈－大動脈－上大静脈と並ぶが，本例では大動脈－肺動脈－上大静脈と並び，血管の間に隙間が見られ，大動脈と肺動脈が同一平面で描出し難い。肺動脈の確認は右の肺動脈を分岐していることから容易に判別可能であった（図４）。このような所見は胎児心エコー一次スクリーニングで，ピックアップ可能であるが，スクリーニングなしでは，他の合併心奇形などから異常を疑わない限り見逃される危険性もある。今回の症例も羊水過少や胎児発育不全が

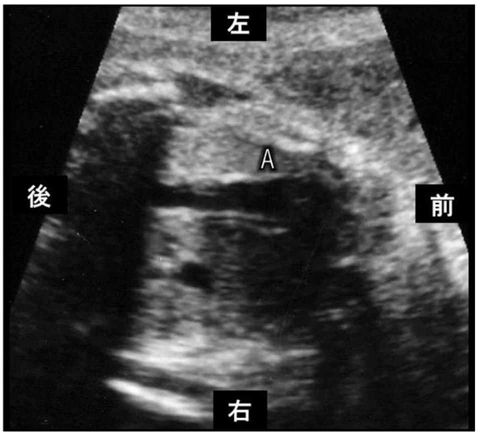
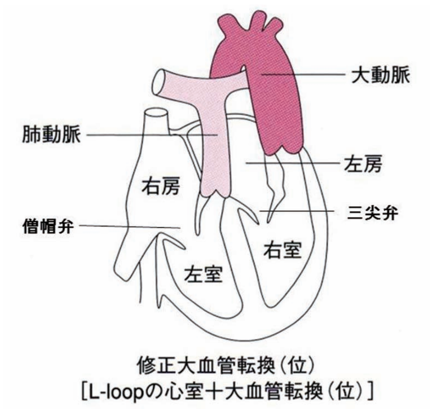
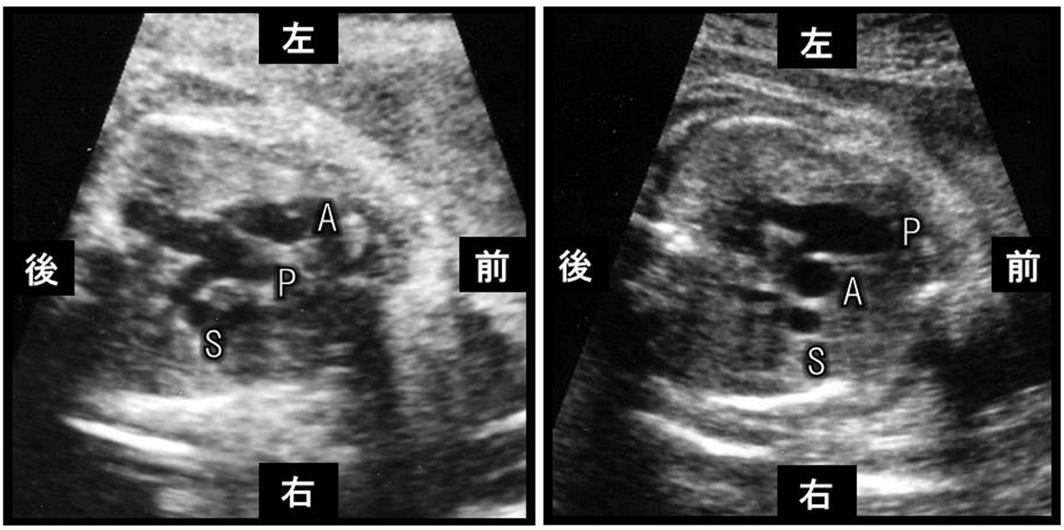


図３　大動脈が左前方から下行大動脈に連続



文献 13）より引用

図５　修正大血管転換模式図



患児　正常児

図４　三血管断面（3 vessel view）

なければ紹介されることもなく，発見が遅れたのではないかと考えられる。心室中隔欠損や肺動脈狭窄を合併しないisolated cTGAであっても成人になってから，完全房室ブロックや左側房室弁閉鎖不全を生じる可能性があり[2)]，早期の診断が有用である。先に述べたように出生前診断は比較的容易であり，今後さらなる胎児心エコースクリーニング検査の普及が望まれる。

文　献

1）日本循環器学会用語委員会，循環器学用語合同委員会編. 循環器学用語集　第３版. 日本循環器学会，2008.
2）門間和夫：30. 修正大血管転換，高尾篤良編. 改訂２版臨床発達心臓病学.　中外医学社，1997, 507-512.
3）秋田彰一，佐世正勝，田村春代：解剖学的修正大血管位置異常症の出生前診断. 日産婦誌，1989，41：2019-2022.
4）山田進一：妊娠初期より診断され,出生後肺動脈狭窄が進行した心室中隔欠損をともなった修正大血管転換の１例. 日小児循環器会誌，1996，12：478.
5）熊倉理恵，竹田津未生，松永保，増谷聡，石戸博隆，先崎秀明，小林俊樹，小林浩一：修正大血管転位にEbstein奇形を合併,胎児水腫を来した症例. 日小児循環器会誌，2004，20：642.
6）太田明, 寺田一也, 吉田誉, 江川善康, 川人智久, 菅野幹雄：胎児期より観察した修正大血管転換, エプスタイン奇形を伴った大動脈閉鎖の新生児例. 日小児循環器会誌，2004，20：569.
7）Kawamata K, Watanabe K, Chiba Y：Prenatal diagnosis of congenitally corrected transposition of the great arteries. A case report. Fetal Diagn Ther, 2005，20：16-19.
8）加地剛, 中山聡一朗, 三谷龍史, 中川竜二, 前田和寿, 西條隆彦, 安井敏之, 苛原稔：出生前診断できた修正大血管転換（isolated corrected TGA）の１例. 日周産期･新生児会誌，2007，43：539.
9）Shima Y, Nakajima M, Kumasaka S, Migita M：Prenatal diagnosis of isolated congenitally corrected transposition of the great arteries. Arch Gynecol Obstet, 2009, 279: 557-559.
10）北村 則子, 増本 健一, 早田 航, 古田 千左子, 金 成海, 満下 紀恵, 新居 正基, 田中 靖彦, 小野 安生, 坂本 喜三郎, 横山 普子, 河村 隆一, 西口 富三, 武田 紹: 胎児エコーで修正大血管転位，三尖弁異形成，大動脈閉鎖と診断され，Starnes手術，Norwood手術を施行した１例. 日小児循環器会誌，2009，25：184.
11）白井 みゆき, 田中 ゆみ, 八幡 剛喜, 川瀧 元良：胎児修正大血管転位症の心エコー所見の検討. 超音波医，2012 39：S471.
12） Kim S, Tanaka M, Umezu M, Oda H, Asai S, Higuchi T, Kadohira I, Minegishi K, Miyakoshi K, Yoshimura Y：Congenitally corrected transposition of the great arteries. Journal of Medical Ultrasonics，2012，39：25-27.
13）山岸敬幸，仲澤麻紀，古道一樹：発生・形態形成と機能，中澤誠編. 周生期循環異常. メジカルビュー社，2007，18-19.
14）川滝元良：胎児心エコー　診断へのアプローチ. メジカルビュー社，2004，30-31.

【連絡先】
高橋　弘幸
綜合病院山口赤十字病院産婦人科
〒753-8519　山口県山口市八幡馬場 53 番地の 1
電話：083-923-0111　FAX：083-925-1474
E-mail：hirot@yamaguchi-redcross.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.315-319

子宮留膿症を繰り返した子宮内膜に発生した尖圭コンジローマの一例

數佐　淑恵・田中　教文・三好　博史

独立行政法人　国立病院機構　東広島医療センター　産婦人科

Condyloma acuminatum of the endometrium with repeated pyometra: a case report

Yoshie Kazusa・Norifumi Tanaka・Hiroshi Miyoshi

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

子宮留膿症は7.7～33%に悪性腫瘍を伴うとされ，子宮留膿症患者において悪性疾患が併発しているか否かの確認は重要である。子宮留膿症を繰り返し，悪性腫瘍の存在も否定できなかったため，子宮全摘出術を行った結果，子宮内膜から発生した尖圭コンジローマを認めた症例を経験したので報告する。症例は59歳，主訴は不正性器出血，３経産，54歳で閉経している。当科初診時より10か月前に不正性器出血を認めて近医を受診したところ，子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜細胞診は陰性であった。その後も不正性器出血を認めたため，当科初診の１か月前に前医再診したが，子宮内膜組織診では悪性所見を認めなかった。不正性器出血に対する精査加療目的に当科紹介となった。経腟超音波検査において子宮留膿症を認めたため，子宮体癌等の悪性腫瘍の存在が疑われた。子宮内膜細胞診では異型を伴わないが多数の扁平上皮細胞を認めたため，扁平上皮癌が疑われた。しかし，内膜生検において萎縮した内膜に扁平上皮化生とコイロサイトーシスを伴う重層扁平上皮を認めたのみであった。抗生剤治療にて一旦は軽快するがその後も子宮留膿症を頻回に繰り返し，病理検査で悪性疾患の存在を完全には否定できなかったため，単純子宮全摘出及び両側付属器摘出術を希望され施行した。摘出標本では，肉眼的に子宮腔内の内子宮口付近と底部に脆弱な灰白色の乳頭状隆起性病変を認め，術後病理組織診断は子宮内膜より発生した尖圭コンジローマであった。この尖圭コンジローマは，萎縮した子宮内膜に連続して認めた扁平上皮化生からの発生が考えられた。後方視的な検討では，術前の超音波検査やMRI検査所見は初期の子宮体癌の所見と類似していたが，尖圭コンジローマの組織学的な特徴を反映していることが確認された。

The incidence of pyometra caused by malignant disease is reported to be 7.7% to 33.0%. Therefore, it is important to rule out the basic malignancies. We report a case of condyloma acuminatum of the endometrium, which was found after a hysterectomy for recurring pyometra. The patient was a 59-year-old menopausal woman. She had consulted to her family doctor for atypical genital bleeding 10 months before. Both cervical and endometrial cytology did not indicate malignancy. However, the bleeding did not stop and she consulted again 1 month before. The endometrial biopsy showed no malignancy. The cause of the bleeding was not detected, so she was referred to our hospital. The findings of ultrasonography showed pyometra, suggesting the presence of malignancy. However, the histology of the endometrium and magnetic resonance imaging (MRI) showed no evidence of malignant disease. We did not find combined malignancy; however, the pyometra recurred. Therefore, a simple abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oopherectomy was performed. Pathological examination of the uterus showed condyloma acuminatum of the endometrium. The condyloma occurred in the squamous metaplasia of the atrophic endometrium. The retrospective findings of ultrasonography and MRI were thought to reflect the histological characteristic of condyloma acuminatum.

キーワード：尖圭コンジローマ，子宮留膿症，子宮内膜，扁平上皮化生
Key words：condyloma acuminatum, pyometra, squamous metaplasia

緒　　言

子宮留膿症は婦人科外来患者の0.01 ～ 0.5%に認められ，7.7 ～ 33%に悪性腫瘍を伴うとされる[1)]。子宮留膿症は子宮口の狭窄あるいは閉塞により子宮内腔からの分泌物が排泄されず子宮内に膿が貯留する疾患であり[2) 3)]，その基礎疾患として悪性疾患の検索は重要である[3)]。今回，繰り返す子宮留膿症に対して，悪性腫瘍の存在も考慮して子宮全摘出術を行った結果，子宮内膜から発生した尖圭コンジローマを認めた症例を経験したので報告する。

症　　例

初診時年齢：59歳
主訴：不正性器出血
月経歴：閉経54歳

妊娠分娩歴：３経妊３経産
既往歴：統合失調症（寛解状態）
現病歴：当科初診時より10か月前に不正性器出血を認めたため前医を受診したところ，子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜細胞診では陰性であった（錯角化細胞と子宮内頸部細胞を認めた）。その後も不正性器出血を認めることがあったため，当科初診の１か月前に前医を再診した。その際の子宮内膜組織診では悪性所見は認めなかったが，正常内膜上皮は認めず，尖圭コンジローマ様病変を有する扁平上皮を認めた。原因不明の不正性器出血に対する精査加療目的に当科紹介となった。
診察所見：不正性器出血や排膿はなかった。また，子宮腟部や腟壁，外陰部，肛門周囲に腫瘍性病変なし，子宮体部は超手拳大であったが圧痛は認めなかった。
検査所見：経腟超音波検査では子宮底部側の子宮腔内に膀胱の輝度と比較しやや高輝度で不均一なecho free spaceを認めた。これと鏡面像となるように，内子宮口側にはさらに高輝度に描出される部分を認め膿性の貯留液と推察された（図１）。そのため子宮留膿症を伴う子宮体癌などの悪性腫瘍の存在も疑い，精査を進めた。子宮内膜細胞診では扁平上皮癌が疑われたが（図２），子宮内膜組織診では閉経後の萎縮性変化を示した内膜に扁平上皮化生とコイロサイトーシスを伴う重層扁平上皮を認めたのみで悪性の診断は得られなかった。腫瘍マーカーはCA125のみ87U/ml（基準値 35U/ml未満）と上昇しており，CA19-9やCEAは基準値内であった。骨盤MRI検査により留膿症の原因検索を行ったが，子宮内腔の貯留した膿や筋腫，腺筋症を認めたのみで，頸癌や体癌を疑う所見は指摘できなかった。

以上の結果より悪性腫瘍の診断は得られなかったが，

図１　経腟超音波検査
子宮底部側の子宮腔内に膀胱の輝度と比較しやや高輝度で不均一な echo free space を認め，内子宮口側にはさらに高輝度に描出される部分を認め膿性の貯留液と推察された。

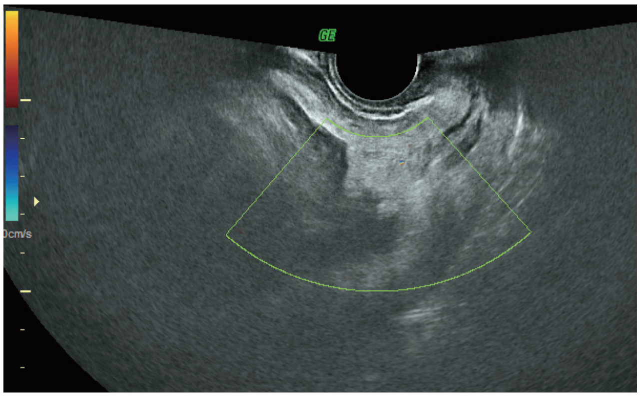


図３　経腟超音波検査
内子宮口付近の腫瘤像にはわずかな血流を認めていた。

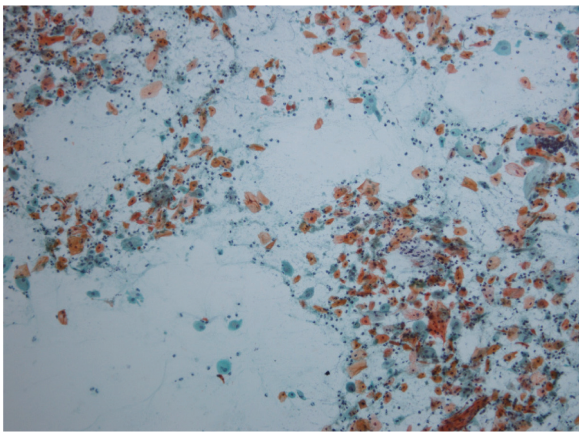


図２　子宮内膜細胞診
異型を伴わない扁平上皮細胞を多数認める。

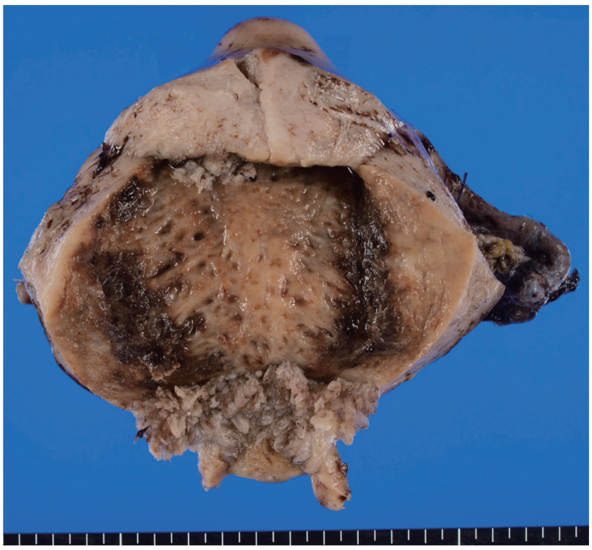


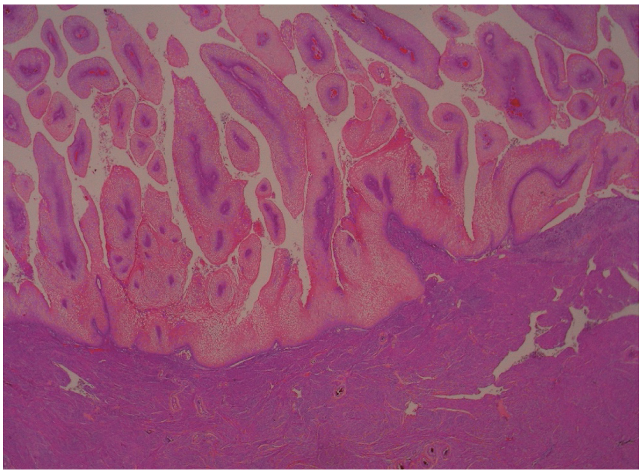
図４　摘出標本
子宮腔内の内子宮口付近に，脆弱な灰白色の乳頭状隆起性病変を認める（6.8×3.0cm 大）。同様の病変を底部にも認めた（2.5×1.0cm 大）。

完全には悪性を否定できなかったため手術を勧めたところ，当初は経過観察を希望された。しかし，その後も子宮留膿症を繰り返すことより悪性疾患存在の可能性もあったため，３か月後再度手術を勧めたところ，手術を希望された。手術当日の超音波検査では内子宮口に比較的高輝度の隆起性病変があり，わずかな血流を認めていた（図３）。子宮留膿症に対して単純子宮全摘出術及び両側付属器摘出術を施行した。摘出子宮の腟内には内子宮口付近と底部に，脆弱な灰白色の乳頭状隆起性病変を認めた（図４）。摘出標本のHematoxylin Eosin（H.E.）染色では，子宮内膜上皮から連続する重層扁平上皮がコイロサイトーシスを伴い乳頭状に増生し，基底膜は保たれていることより，尖圭コンジローマと診断した。この病変はsquamocolumnar（S-C）junctionに連続しておらず，内膜から連続し，扁平上皮化生を伴っていた。以上より子宮内膜に認めた尖圭コンジローマと診断し，扁平上皮化生からの発生と考えた（図５）。また，頸管におけるS-C junctionや扁平上皮は正常でありコイロサイトーシスも認めず，human papillomavirus（HPV）感染を示唆する所見は指摘できなかった。術後５か月経過した現在も，腟や外陰部，肛門周囲に尖圭コンジローマの再発は認めていない。

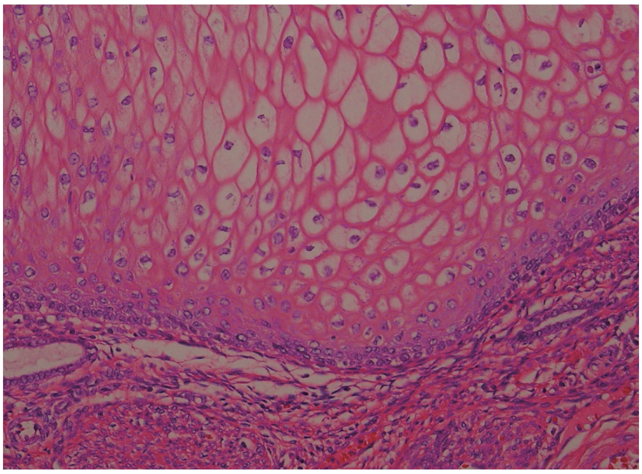
考　　察

子宮留膿症は子宮口の狭窄あるいは閉塞により子宮内腔からの分泌物が排泄されず，子宮内に膿が貯留する疾患である[2) 3)]。子宮留膿症の原因として，悪性腫瘍（子宮体癌，頸癌等），良性腫瘍（子宮筋腫，内膜ポリープ等），萎縮性頸管炎，子宮頸部の手術既往，放射線治療，産褥感染症，子宮内避妊器具等が挙げられる[4) 5)]。本症例は子宮留膿症の原因として子宮体癌の可能性を考えて精査及び手術を施行したが，原因は尖圭コンジローマであった。

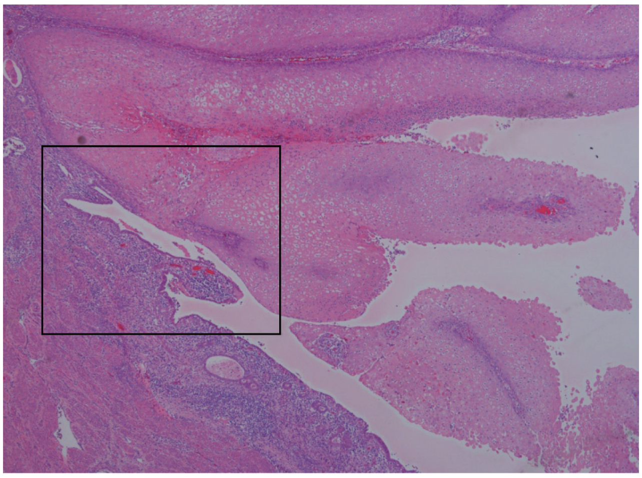
尖圭コンジローマは性器周辺等における扁平上皮の

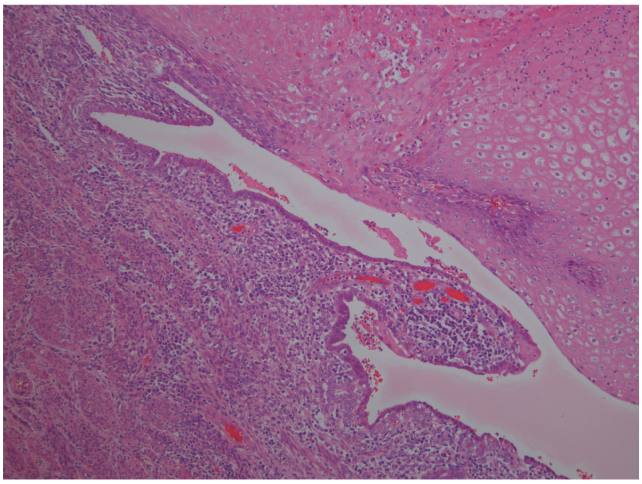


(a) 重層扁平上皮が乳頭状に増生している。(H.E.×1.25)



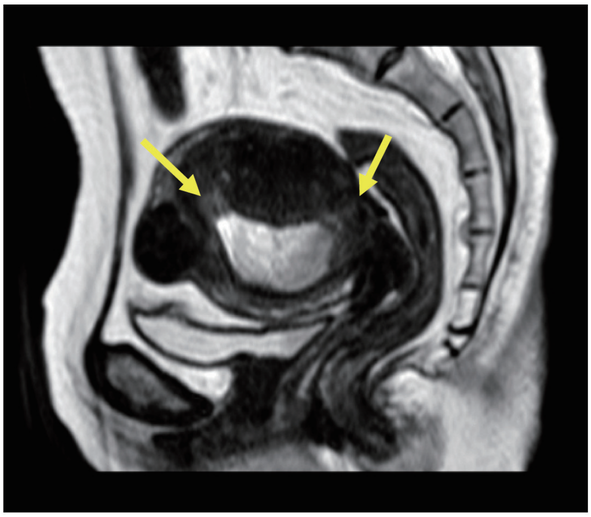
(b) 内膜に発生し、コイロサイトーシスを認める。基底膜は保たれ，悪性所見は認めない。(H.E.×20)





(c) 子宮内膜から扁平上皮化生，尖圭コンジローマと連続している病変を認める。(上 H.E.×4，下 H.E.×40)

図５　術後病理組織診断



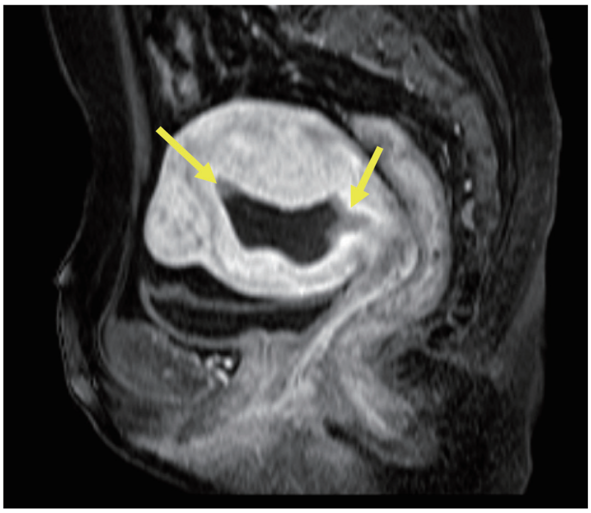


図６　骨盤 MRI 検査（矢状断）
T2 強調像（上）では子宮留膿症により子宮腔内は不均一な高信号を示し，内子宮口及び底部に認める，筋層よりも高信号である隆起性病変を認める（矢印）。造影 T1 強調画像（下）では同部位の造影効果は乏しい（矢印）。

基底細胞に，HPVのうち主に６型，11型が感染することにより発生する性感染症のひとつである[6]。本症例は腟や子宮頸部の扁平上皮ではなく，S-C junctionからも連続していない腺上皮である内膜に発生した尖圭コンジローマであった。CA125は子宮留膿症でも上昇することが報告されているが[7) 8)]，本症例で軽度上昇していること，子宮内膜細胞診では異型を伴わないが扁平上皮細胞が多数認められていたことより，悪性腫瘍の存在が疑われた。子宮内膜組織診，MRI検査等の術前検査を行ったが，留膿症の原因は確定できず，また鑑別診断として尖圭コンジローマは念頭になかったため，術前診断に難渋した。文献検索を実施したところ，子宮内膜に発生したコンジローマの症例は今までに２例のみの報告であった。１例は子宮頸部細胞診異常（子宮頸部上皮内癌の疑い）に対し子宮頸部円錐切除術を施行したところ，子宮頸部高度異形成と頸管内のコンジローマを認め，内側断端陽性のため腟式単純子宮全摘出術を行い，内膜にもコンジローマを認めた症例であった[9]。もう１例は陰唇や子宮腟部のコンジローマと，子宮頸部上皮内癌，子宮留膿症を認めたため，単純子宮全摘出術を行った結果，子宮頸部の筋層１／３までの浸潤癌と頸管内から内膜まで広がるコンジローマを認めた症例であった[10]。本症例では子宮頸部細胞診で異常を示さず，外陰部，腟など肉眼的に確認可能である部位にコンジローマ様病変を認めなかったため，術前の鑑別診断として尖圭コンジローマを疑うことができなかった。子宮頸部にコイロサイトーシスなどのHPV感染を疑う所見や尖圭コンジローマを認めず，子宮内のみにコンジローマによる病変を認めた報告は本症例が初めてである。本症例で上記のように子宮内のコンジローマを認めた原因は不明であるが，発生母地としては以下のような内膜の扁平上皮化生が考えられた。子宮内膜上皮において，生理的変化の一つである化生による形態変化はしばしばみられ，そのなかでも扁平上皮化生が最も多い[11]。術前の子宮内膜組織診で扁平上皮化生を認めたため，留膿症だけではなく子宮体癌も考えていたが[12) 13) 14)]，文献的には閉経後のエストロゲン欠乏に伴う萎縮も原因として挙げられており，これが影響していた可能性もある。その他の原因として，子宮内膜掻爬，放射線照射，骨盤臓器脱，ビタミンA欠乏，過剰な外的エストロゲン投与などが報告されている[13) 14)]。また，本症例の術後病理組織標本では，内膜，扁平上皮化生，尖圭コンジローマと連続している所見を認めた（図５）。子宮内膜の扁平上皮化生にHPV ６型，11型の感染を認めた報告例もあるように[15]，子宮内膜に扁平上皮化生がおこり，HPVが感染することにより尖圭コンジローマが発生したと考えられた。

次に，本症例における画像所見について後方視的に検討した。経腟超音波検査ではコンジローマ病変は子宮筋層よりも高輝度の腫瘤性病変であり，内部血流は非常に乏しかった（図４）。初期の子宮内膜癌も同様に，しばしば高輝度を示し血流も乏しい所見を認める[16]。超音波検査のみでは本症例の子宮内膜に発生した尖圭コンジローマと初期の子宮内膜癌との鑑別は容易ではないのかもしれないが，尖圭コンジローマは重層化した扁平上皮からなる病変で，血管の占める割合は非常に少ないことより，この超音波検査所見はコンジローマの組織学的特徴と一致する所見だったと思われる。また，MRI検査においても後方視的な検討をすると，摘出標本の尖圭コンジローマに相当する腫瘤部分を内子宮口付近と子宮底部に隆起性病変として認めた（図６）。T1強調像では低信号，T2強調像では筋層よりも高信号であり，造影T1強調像では造影効果が乏しい所見であった。拡散強調像は子宮留膿症による子宮腔内の貯留液が子宮内膜と同様高信号を呈すため，鑑別診断には用いることはできなかっ

た。これらの所見はT2強調像で正常内膜より低信号，正常筋層より高信号，造影効果は弱いという子宮内膜癌の所見[17]と類似していると考えられるが，超音波検査所見と同様，コンジローマの組織学的特徴を反映した所見であった。

結　　語

内子宮口に発生した尖圭コンジローマにより子宮留膿症を繰り返した稀な症例であった。尖圭コンジローマの組織学的特徴を反映した超音波検査，MRI検査の所見を得ることができた。

文　　献

1）佐藤　賢一郎，水内　英充，寒河　江悟，伊東　英樹：子宮留症の経腟超音波法による鑑別診断について．産科と婦人科，1996，6：833-837.

2）Begum Yildizhan, Esra Uyar, Alper Sismanoglu, Gulfem Gulluoglu, and Zehra N. Kavak : Spontaneous Perforation of Pyometra: A Case Report Infectious Diseases in Obsterics and Gynecology 2006, 26786: 1-3.

3）Muran D, Drouin P, Thompson FE, Oxorn H.: Pyometra. Cananidan Medical Association Journal 1981, 125: 589-592.

4）Sarada Prasanna Sahoo, Arun Kumar Dora, M. Harika, K. Ramesh Kumar : Spontaneous Uterine Perforation Due to Pyometra Presenting as Acute Abdomen The Indian Journal of Surgery 2011, 73: 370-371.

5）Chao-Hsu Li, Wen-Chun Chang : Spontaneous Perforated Pyometra with an Intrauterine Device in Menopause : a Case Report Japanese journal infectious diseases 2008, 61: 477-478.

6）八杉　利治：尖圭コンジローマ．産科と婦人科，2005，7：871-875.

7）Ortiz Mendoza CM.: Giant piometra originating high serum levels of CA125. Ginecologia y Obstetetricia de Mexico. 2009, 77: 445-448.

8）米澤　優，今井　香里，三原　崇文，斎藤　央，川田　清弥：骨盤内感染症におけるCA125値とCRP値についての検討　日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌，1998，46：306.

9）Stastny JF, Ben-Ezra J, Stewart JA, Kornstein MJ, Kay S, Frable WJ.：Condyloma and cervical intraepithelial neoplasia of the endometrium. Gynecologic and obstetric investigation. 1995, 39: 277-280.

10）Roberts PF, Brown JC.：Condylomatous atypia of the endometrial cavity. Case report. British journal of obstetrics and gynecology. 1985 May, 92: 535-538.

11）加来　恒壽，河野　善明，萩原　聖子，平川　俊夫：子宮内膜における化生性変化．病理と臨床，2004，22：363-368.

12）赤堀　泰一郎，濱名　伸也，江森　陵仁，赤堀　眞三郎，赤堀　和一郎：子宮体部原発扁平上皮癌の１例．産婦中四会誌，2000，49：７-11.

13）福中　規功，伊東　英樹，長多　正美，山下　智子，野田　雅也，黒木　勝円，竹原　正輝，早川　修：子宮内膜原発扁平上皮癌の１例．産科と婦人科，1997，9：1315-1320.

14）Baggish MS, Eoodruff JD : The occurrence of squamous epithelium in the endometrium Obstetrical Gynecological Survey 1967, 22: 69-115.

15）Sherwood, J. B., Carlson, J. A., Gold, M. A. et al.：Squarnous metaplasia of the endometrium associated with HPV 6 and 11. Gynecologic Oncology 1997, 66: 141-145.

16）E. Epstein, C. Van Holsbeke, F. Mascilini, A. Masback, P. Kannisto, L. Ameye, D. Fischerova, G. Zannoni, V. Vellone, D. Timmerman and A. C. Testa : Gray-scale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to stage, grade and size Ultrasound in obstetrics and gynecology 2011, 38: 586-593.

17）今岡　いずみ，田中　優美子：婦人科MRIアトラス．画像診断別冊KEY BOOKシリーズ．東京：秀潤社，2005，44-47.

【連絡先】
數佐　淑恵
独立行政法人国立病院機構東広島医療センター産婦人科
〒739-0041　広島県東広島市西条町寺家513番地
電話：082-423-2176　FAX：082-422-4675
E-mail：yoshie-k@mx3.canvas.ne.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2, 2012 年, pp.321-324

子宮頸癌放射線療法後の局所再発に対する子宮摘出の有用性と安全性について

河見　貴子・古本　博孝・吉田加奈子・加藤　剛志・西村　正人・苛原　稔

徳島大学病院　産科婦人科学教室

Effectiveness and tolerability of hysterectomy for the local recurrence of cervical cancer after radiation therapy

Kawami Takako・Furumoto Hiroyuki・Yoshida Kanako
Kato Takeshi・Nishimura Masato・Irahara Minoru

Department of Obstetrics and Gynecology. The Tokushima University Hisoital

近年，局所進行子宮頸癌に対するconcurrent chemoradiation（CCRT）の適応が拡大している一方，CCRTを含めた放射線治療後の局所再発に対して有効な治療法は確立されておらず，さまざまな方法が模索されている。当院では，放射線治療後の局所再発症例に対し，2007年９月から手術療法を積極的に導入している。今回，導入後より2011年１月までに子宮全摘術を施行した10症例を対象に手術の安全性と有効性について検討した。年齢は33歳～71歳（中央値46歳），治療前の進行期はⅠb期３例，Ⅱb期３例，Ⅲa期１例，Ⅲb期２例，Ⅳb期１例，組織型は扁平上皮癌８例，腺癌２例であった。放射線治療から再発までの期間は２～８ヶ月（中央値６ヶ月）で，術式は単純子宮全摘術４例，準広汎子宮全摘術４例，広汎子宮全摘・直腸部分切除術１例，広汎子宮全摘術１例であった。うち２例は摘出子宮に病変を認めなかった。摘出子宮に病変を認めた８例のうち６例（75%）が再々発し，無病生存期間は３～16ヶ月（中央値:５ヶ月）であった。手術合併症は３例に骨盤死腔炎を認めた。うち１例は膀胱瘻を発症した。75%が再々発しており，放射線治療後の局所再発に対する子宮摘出の有用性は示せなかった。要因として，介入の遅れによる治療成績の低下や放射線治療後の組織変化による手術困難例が考えられ，放射線治療後早期（２か月）に手術適応を決定することで治療成績が向上するか現在検討中である。

In recent years, concurrent chemoradiation (CCRT) has played a larger role in the treatment of patients with locally advanced cervical cancer. However, there is a great difficulty in the treatment of local recurrence after CCRT. Ten patients with local recurrence after CCRT received total hysterectomy (simple hysterectomy in 4 cases, semiradical hysterectomy in 4 cases, radical hysterectomy in 1 case, radical hysterectomy with resection of the rectum in 1 case). The period between the recurrence and CCRT was 2–8 months (median, 5 months). No malignant lesion was detected in the resected uterus in 2 cases. Among 8 cases with lesions, 6 cases (75%) recurred after surgery in 3–16 months (median 5 months). Cyst-vaginal fistula developed in 1 case, and inveterate pelvic infection in 2 cases. The efficacy of surgical resection in patients with local recurrence after CCRT was unsatisfactory, and earlier detection of the recurrence and intervention at 2–3 months after CCRT may improve patient survival.

キーワード：再発子宮頸癌，concurrent chemoradiation (CCRT)，子宮全摘
Key words：recurrent uterine cervical cancer, concurrent chemoradiation (CCRT), hysterectomy

緒　　言

当院では2007年から子宮頸癌Ⅰb-２期以上の局所進行例に対しconcurrent chemoradiation（CCRT）を選択している。一方，CCRTを含めた放射線治療後の局所再発に対して有効な治療法は確立されておらず，さまざまな方法が模索されており，手術療法が選択肢のひとつとして注目されている[2), 5)-7)]。当院でも2007年から放射線治療後の局所再発症例に対して，子宮全摘術を導入しているが，今回，2011年１月までに施行した10症例を対象としてその有効性と安全性について検討した。

対象と方法

2006年から2010年の間に当院で局所進行子宮頸癌に対しCCRTを含む放射線治療を施行した78症例のうち，14例に局所再発を認めた。再発時に遠隔転移がない10例に対し，子宮全摘術を行った。CCRTはシスプラチン：30mg/㎡～40mg/㎡を毎週投与しながら外照射50Gy（分割回数：25回），腔内照射（A点：24Gy）で行った。１例は合併症（うっ血性心不全，心房細動）によりRT単独で行った。年齢は33歳～71歳（中央値：46歳），進行期はⅠb期３例，Ⅱb期３例，Ⅲa期１例，Ⅲb期２例，

Ⅳb期１例，放射線治療から再発までの期間は２ヶ月～８ヶ月（中央値：６ヶ月）であり，再発の診断は画像及び病理組織学検索によって行った。（表１）

術式は単純子宮全摘４例，準広汎子宮全摘４例，準広汎子宮全摘･直腸切除１例，広汎子宮全摘１例であった。術後治療として，４例はTC（タキソール，カルボプラチン）療法，２例はOMP（オンコビン，マイトマイシン，シスプラチン）動注療法・RALS（Remote After Loading System）を施行した。

成　　績

10例中２例（20％）では摘出子宮に病変を認めなかった。手術合併症は，３例に骨盤死腔炎認め，うち１例は膀胱瘻を発症したが死亡例は無かった（表１）。術後無再発期間は５ヶ月～24ヶ月（中央値：９ヶ月）で，子宮に病巣を認めなかった２例は無病生存している（2011年７月現在，６ヶ月，５ヶ月）。摘出子宮に病変を認めた８例のうち６例（75％）が再々発し，３例が膣断端，２例が骨盤内リンパ節，１例が肝表面であった。術後再発までの期間は３～16ヶ月（中央値：５ヶ月）であった。術後生存期間は５ヶ月～24ヶ月（中央値：９ヶ月）であり，４例は無病生存，５例は担癌生存，１例は12ヵ月で原病死している（表２）。

考　　察

局所進行子宮頚癌に対してCCRTが導入され，従来の

表１　当院で手術を行った10症例

症例	病期	再発までの期間	再発部位 画像	再発部位 病理検査	術式	手術時間	出血量	摘出子宮の病巣	合併症
1	Ⅲa	6ヶ月	MRI：子宮頸部背側に16mm大の腫瘤 PET/CT：集積あり	生検：SCC	ATH	4時間50分	45ml	SCC	なし
2	Ⅱb	5ヶ月	MRI：子宮頸部右後壁～背側に15mm大の腫瘤 PET/CT：集積あり	細胞診：不適検体のため判定不能	ATH	3時間55分	145ml	SCC	骨盤死腔炎→膀胱膣瘻
3	Ⅱb	8ヶ月	明らかな再発所見なし	細胞診：ClassⅣ 生検：SCC	ATH	4時間23分	530ml	SCC	なし
4	Ⅱb	5ヶ月	MRI：子宮頸部後壁に3cm大の腫瘤 PET/CT：集積あり	細胞診：classⅤ 生検：SCC	SRH 直腸切除	6時間24分	730ml	SCC	なし
5	Ⅲb	3ヶ月	MRI：左子宮傍組織～左仙骨子宮靭帯に軟部影 PET/CT：集積あり	評価せず	RH	3時間55分	390ml	SCC	なし
6	Ⅰb	7ヶ月	MRI：子宮頸部を置換する3cm大の腫瘤 PET/CT：集積あり	生検：SCC	ATH PLN生検	3時間29分	150ml	SCC	なし
7	Ⅰb	6ヶ月	MRI：子宮頸部前唇右よりに1cm大の腫瘤 PET/CT：集積なし	細胞診：classⅤ 生検：adenocarcinoma	SRH PLN生検	3時間39分	750ml	類内膜腺癌	なし
8	Ⅳb	2ヶ月	MRI：子宮頸部後壁に8mm大の腫瘤 PET/CT：集積なし	生検：no malignancy	SRH	4時間6分	295ml	no malignancy	骨盤死腔炎
9	Ⅰb	5ヶ月	MRI：子宮内腔右よりに2cm大の腫瘤 PET/CT：集積あり	生検（体部）：carcinoma 組織型確定困難	SRH PLN生検	4時間21分	675ml	adenosquamous cell carcinoma	なし
10	Ⅲb	3ヶ月	MRI：子宮頸部右側に18mm大の異常信号 PET/CT：集積なし	細胞診：classⅡ,NILM	SRH	2時間38分	160ml	no malignancy	骨盤死腔炎

※ATH:simple total hysterectomy，SRH:semiradical hysterectomy，RH:radical hysterectomy，BSO:bil. salpingo oophorectomy，PLN:pelvic lymph node
※症例９以外の生検及び細胞診はすべて子宮頸部

放射線治療と比較して５年生存率（無病生存率）は40-58％から67-73％と向上した[1)-3)]。一方で，放射線治療後の局所再発や放射線治療が無効であった症例に対しては，従来さまざまな治療が施行されてきたが，現在に至るまで有効な治療法は確立していない。化学療法以外の手段として，放射線治療後の局所再発症例に対する手術療法が注目されている。NCCNのガイドラインによると局所進行子宮頸癌に対する治療の選択肢のひとつとして，CCRTと子宮摘出の併用療法が挙げられており[4)]，本邦においてもCCRT後の局所再発例に対する子宮摘出術の有効性がいくつかの施設で検討されている[5)-7)]。

当院では，局所再発例に対し原則として広汎子宮全摘術を行い，リンパ節に関しては術中に腫大を認めた場合にのみ生検を行うこととしている。しかし実際は，癒着が広範囲に及び，縮小手術をせざるを得ない現状がある。今回の報告で，広汎子宮全摘術を完遂できたのは１例のみであった。他施設の術式選択に関しては，古川らは，４例（Ⅱb期３例（うち１例は腺癌），Ⅲb期１例）のうち単純子宮全摘術１例（25%），広汎子宮全摘術１例（25%），骨盤除臓術２例（50%）[7)]，平川らは，５例（Ⅰb２期２例，Ⅱb期３例（うち１例腺癌））のうち単純子宮全摘術４例（90%），準広汎子宮全摘術１例（10%）[5)]，河井らは，15例（全てⅡb期）のうち単純子宮全摘術５例（33%），準広汎子宮全摘術７例（47%），広汎子宮全摘術３例（20%）[6)]であった。古川らの報告では75%が広汎子宮全摘術以上の拡大手術を行なっているが，平川ら，河井らの報告では当院と同様に縮小手術を選択する場合が80-100%とほとんどであった。

術後合併症として，当院では10例中３例（単純子宮全摘術１例，準広汎子宮全摘術２例）に骨盤死腔炎を認めるも，死亡例は認めなかった。古川らの報告では，単純子宮全摘術を施行した１例は周術期に問題なく，広汎子宮全摘術を施行した１例にダグラス窩膿瘍を，骨盤除臓術を施行した２例に骨盤内膿瘍，創部感染，尿路感染症を発症した。平川らの報告では，単純子宮全摘術４例，準広汎子宮全摘術１例とも，とくに合併症は認めなかった[5)]。河井らの報告では，単純子宮全摘術５例，準広汎子宮全摘術７例，広汎子宮全摘術３例とも，とくに合併症は認めなかった[6)]。いずれの報告も死亡例は認めないものの，合併症が致死的となる可能性が少なからずあると考えられ，通常より慎重な手術操作や周術期の管理が必要である。

表２

症例	術後追加治療	術後無再発期間	再々発部位	転期
1	TC 療法	18ヶ月	肝表面	AWD
2	なし	24ヶ月	右鼠径リンパ節	AWD
3	TC 療法	12ヶ月	膣断端	DOD
4	OMP,RALS	11ヶ月	膣右背側	AWD
5	OMP,RALS	9ヶ月	なし	NED
6	TC 療法	9ヶ月	左骨盤壁	AWD
7	RALS	7ヶ月	膣断端	AWD
8	なし	6ヶ月	なし	NED
9	TC 療法	6ヶ月	なし	NED
10	なし	5ヶ月	なし	NED

※NED：無病生存，AWD：担癌生存，DOD：原病死

表３

	当院	古川ら	平川ら	河井ら
手術までの期間	再発確認後(中央値:6ヶ月)	再発確認後	3ヶ月以内	49日(2例を除く中央値)
術式				
ATH	4	1	4	5
SRH		0	1	7
RH	2	1	0	3
TPE	0	2	0	0
合併症				
ダグラス窩膿瘍	0	1	0	0
骨盤死腔炎	3	2	0	0
膀胱膣瘻	1	0	0	0

※ATH:simple total hysterectomy，SRH:semiradical hysterectomy，RH:radical hysterectomy，TPE:total pelvic exenteration

当院を含め最近発表のあった国内４施設での全症例数は34例であった。今回の当院での検討では，摘出子宮に病変を認めた８症例中，６例（75%）が術後再発しており，十分な効果とは言い難い結果であった（表１）。十分な効果を得るため，術式は本来であれば広汎子宮全摘術を行いたいところであるが，癒着等による手術が困難な症例では合併症手術を縮小せざるを得ない現状がある。他施設と比較すると，平川ら，河井らは比較的良好な治療成績を得ている。平川らは，CCRT後３ヵ月以内に組織診で癌残存を確定した５例のうち４例（80%）は再発なく生存中であり，１例（20%）は局所再発したと報告している[5)]。河井らは，CCRT後の15例（うち２例が再発）に，再発例以外は放射線治療後１-２カ月の時点で子宮摘出を決定し，４例（26.7%）に再発したのみであると報告している[6)]。これらの報告は，治療成績も良く術後合併症は軽度で済んでいるが，これは切除範囲が比較的小さいことと，放射線療法による腹腔内の癒着が軽度であるため，手術が比較的容易に行うことができたものと推測される。

手術適応決定時期に関しては，施設ごとに方針の違いがある（表３）。当院では当初，CCRT後に再発病変が明らかとなった時点で子宮摘出術の適応を判断していた。古川らは当院と同様であるが，平川らと河井らは，放射線治療後比較的早い段階で残存病変を評価して手術適応を決定している。癒着による症状は放射線治療後６ヶ月頃より出現する晩期合併症であり[8)]，治療後早期であれば癒着が進行しておらず手術手技が容易である可能性がある。放射線治療後早期に局所残存病変を評価し，手術を決定することで，治療成績が向上する可能性を示唆するものと言える。

一方，放射線治療の効果判定時期が早いと，放射線療法により治癒する可能性がある症例を手術している可能性があり，子宮摘出を判断する最適な時期については今後検討して行く必要がある。当院のように評価までの期間が長い場合は，確実に病変のある例にのみ手術を行える利点があるが，欠点として，介入の遅れによる治療成績の低下が問題である。また，放射線治療による組織変化が進行し，手術が困難となり合併症や出血量が増加する可能性がある。さらに，症例８，症例10のように，画像診断で再発を疑われても，術後病理検査で病変が検出されない場合もある。この２例はMRIで子宮頸部の局所再発が疑われたが，PET/CTでは腫瘤への集積は認めず，細胞診や組織診で悪性所見を認めなかった。最終的に再発と診断し手術を行ったが，術後病理検査では病変は認めなかった。CCRT後の子宮摘出は侵襲が多いため，このような例がないように慎重に判断する必要がある。

諸家の報告をうけて，当院では放射線治療後２か月を目途に治療効果を判定し，画像診断と病理診断のいずれかで活動性病変の存在が否定できない所見があり，遠隔転移がなければ，骨盤・傍大動脈リンパ節腫大があったとしても手術適応としている。この方針で，病変がどの程度の割合で存在するのか，治療成績が向上するのかを現在検討中である。

文　　献

１）Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, Rotman M, Gershenson DM, Mutch DG.：Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med. 1999; 340（15）: 1137-1143.

２）Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs CL 3rd, Walker JL, Gersell D.：Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med. 1999; 340（15）: 1154-1161.

３）Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W Jr, Alberts DS.：Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol. 2000; 18（8）: 1606-1613.

４）NCCN（National Comprehensive Cancer Network）Practice Guidelines in Oncology-v. 1. 2010 Cervical Cancer.

５）平川　誠：化学放射線療法を施行した局所進行子宮頸癌局所残存症例に対する子宮摘出術の経験，日本婦人科腫瘍学会雑誌，2010，28-3：293.

６）河井通泰：子宮頸癌ⅢB期に対する同時化学放射線治療後のsalvage surgery　日本婦人科腫瘍学会雑誌，2010，28-3：294.

７）古川直人：放射線治療後の照射野内再発に対して手術療法を行った子宮頸癌症例についての検討　日本産科婦人科学会雑誌　2010，62-2：542.

８）旭博史：放射線腸炎によるイレウスの５例　日本消化器外科学会雑誌，1981，14-1：117-122.

【連絡先】
河見　貴子
四国中央病院産婦人科
〒799-0193　愛媛県四国中央市川之江町2233番地
電話：0896-58-3515　FAX：0896-58-3464
E-mail：kawami.takako@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2, 2012 年, pp.325-328

低カリウム血症性周期性四肢麻痺合併妊娠の一例

福永　文緒・大石さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・桐野　智江・上田あかね・堀川　林・村上　幸祐
大塚由有子・内田　崇史・加計　麻衣・福原　健・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

A case of hypokalemic paralysis in pregnancy

Fumio Fukunaga・Sayaka Oishi・Akihiro Yanai・Shingo Io・Satoe Kirino・Akane Ueda・Rin Horikawa
Kosuke Murakami・Yuko Otsuka・Takafumi Uchida・Mai Kake・Ken Fukuhara・Takashi Nakahori
Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology. Kurashiki Central Hospital

低カリウム血症性周期性四肢麻痺は甲状腺機能亢進症，原発性アルドステロン症などが原因となると言われている。男性に発症することが多く，妊娠合併例はきわめて稀である。
今回妊娠29週に低カリウム血症性周期性四肢麻痺を発症した症例を経験したため，報告する。症例は36歳初産婦。妊娠29週３日に徐々に増悪する四肢脱力を主訴に前医を受診。血清カリウム値（以下Kとする）2.0mEq/lと著明に低値であり，低カリウム血症による四肢麻痺と診断された。入院にて内服でカリウムの補充を行っていたが，29週４日に完全に歩行不能となったため，当院紹介となった。当院受診時には上下肢とも近位筋有意に筋力低下を認め，K 1.9mEq/lと低値を認めた。同日当院入院の上アスパラギン酸カリウムの点滴でカリウムの補充を開始した。Kは徐々に改善し，それに伴って上下肢ともに筋力の改善を認めた。また，同時に内分泌学的精査を行ったが，甲状腺機能をはじめ，レニン－アルドステロン系，副腎機能には異常は認められなかった。病歴聴取より22週ごろよりストレスで炭酸飲料やジュースなどを１日に４－５L摂取していたとのことであり，甘味料の過剰摂取が誘因となった可能性も考えられた。甘味料の摂取を控えるよう指導し，32週１日に退院とした。33週２日に内服でのカリウム補充を一旦中止。以降もKの低下なく，37週１日に自然陣痛発来で入院。2,730gの男児を経腟分娩した。Apgar scoreは8/9であった。周期性四肢麻痺は時に妊娠によって増悪することがあるが，妊娠経過には特に影響を与えないとされている。本症例でも大きな問題なく経腟分娩可能であり，胎児にも異常は認めなかった。

Hypokalemic paralysis is often caused by hyperthyroidism. This clinical expression is more frequent in men than in women, with hypokalemic paralysis in pregnancy being rare. We report a case of hypokalemic paralysis in a pregnant woman. A 36-year-old woman in good health at 29 weeks of gestation presented with progressive weakness. Laboratory data revealed a serum potassium level of 2.0mEq/L. Physical findings revealed significant muscle weakness. She was started on intravenous potassium infusion, and an improvement in serum potassium level was seen accompanied by an improvement in strength. Endocrinological assessment revealed no abnormalities. History revealed daily consumption of 4–5 liters per day of juice at around 22 weeks of gestation. The possible trigger was determined as excess consumption of high-carbohydrate drinks. She was advised to refrain from high-carbohydrate drinks and was discharged at 32 weeks of gestation. Supplements were stopped at 33 weeks of gestation and resulted in no drop of potassium levels. The patient gave birth to a 2,730g boy at 37 weeks of gestation. The Apgar scores were 8/9 (1 minute/5 minutes). Hypokalemic paralysis can deteriorate during pregnancy but it has little impact on the pregnancy course. She delivered the baby with no abnormal events.

キーワード：低カリウム血症性周期性四肢麻痺，筋力低下
Key words：hypokalemic paralysis，muscle weakness

緒　　言

低カリウム血症性周期性四肢麻痺は家族性，甲状腺機能亢進症，原発性アルドステロン症などが原因となると言われている。男性に発症することが多く，妊娠合併例はきわめて稀である。

今回妊娠29週に低カリウム血症性周期性四肢麻痺を発症した症例を経験したため，報告する。

症　　例

【患者】36歳
【妊娠分娩歴】１回経妊０回経産，人工妊娠中絶１回

【既往歴】特記事項なし，内服薬なし
【家族歴】特記事項なし
【内服薬】なし
【現病歴】

妊娠29週３日に徐々に増悪する四肢脱力を主訴に前医を受診した。K 2.0mEq/lと著明に低値であり，低カリウム血症による四肢麻痺と診断された。前医に入院となり，内服でカリウムの補充を行っていたが，29週４日に完全に歩行不能となったため，当院紹介となった。29週４日に下肢の疼痛のため前医でNSAIDsを使用された。

【入院時現症】
身長：159cm　体重：68kg（BMI：26.9）
心拍数：85/分　体温：36.6℃　血圧：114/71mmHg

神経学的所見
筋力：下肢は膝立て不可能，上肢の挙上は60°までは可能。
腱反射：上肢は正常，下肢はやや減弱
Babinski反射：－／－
産科学的所見
児推定体重 1,600g，AFI 7.2cm，頚管長34mm，胎動良好
NST：子宮収縮なし，reactive pattern

【入院時検査所見】

血液検査でKが1.9mEq/Lと著明な低カリウム血症を認めた。また，CK 1600IU/Lと上昇を認め，本疾患に伴うミオパチーと思われた。（表１）内分泌学的検査では特に異常は認めなかった（表２）。

表１　入院時検査所見

（生化学）		（血液）		（尿中電解質）	
CRP	1.18mg/dl	Hb	9.9g/dl	Na	71mEq/L
AST	59IU/l	WBC	10800/μl	K	20mEq/L
ALT	61IU/l	PLT	24.9万/μl	Mg	1.9mg/dl
Cr	0.45mg/dl			Ca	2.0mg/dl
BUN	5mg/dl	APTT	31.6sec		
Na	142mEq/l	PT-INR	1.09		
K	1.9mEq/l	Dダイマー	1.0μg/ml		
Cl	110mEq/l				
Mg	2.5mg/dl				
CK	1611IU/l				
血糖	121mg/dl				
Hb1AC(JDS)	5.00%				

表２　内分泌学的検査

TgAb	12 IU/ml	(0-27IU/ml)
TPOAb	10 IU/ml	(0-15IU/ml)
TSH	0.74 μIU/ml	(0.35-4.0μIU/ml)
F-T4	0.90 ng/dl	(0.75-1.75ng/dl)
ACTH	21.7 pg/ml	(7.2-63.3pg/ml)
レニン活性	2.9 ng/ml/h	(0.3-5.4ng/ml/h)
アルドステロン	54.4 pg/ml	(35.7-240pg/ml)
コルチゾール	14.3 μg/dl	(4.8-18.3μg/dl)

()内はそれぞれの基準値を示している。

表３　妊娠中に発症した低カリウム血症性周期性四肢麻痺

	発症週数	原因	転帰	その他
本症例	29週	特発性（暴飲が誘因か）	37週経腟分娩	
宇田川ら[5]	18週	重症悪阻	18週胎児死亡	
鎌田ら[6]	27週	特発性	41週帝王切開（微弱陣痛）	児に腸回転異常 術後弛緩出血
高橋ら[7]	25週	特発性	40週経腟分娩	フィリピン人
Teagarden CM et al[8]	32週	ベタメタゾン筋注	34週帝王切開（既往帝切）	pPROM
Appel CC et al[3]	33週	特発性（コーラの暴飲が原因）	37週経腟分娩	コーラを6-7L摂取
Damallie KK et al[9]	27週	50gGTT	満期経腟分娩	
Richey SD et al[10]	15週	甲状腺機能亢進症	PGE2による人工死産	子宮内胎児死亡 人工死産後に発症

【臨床経過】

点滴でアスパラギン酸カリウムの補充を開始し，入院４日目からは内服に切り替えた。

血清カリウム値は徐々に上昇し，入院５日目には正常化した。CKは入院４日目に12,896IU/Lとピークとなったが，補液のみで速やかに低下し，入院10日目には正常化した。筋力はKの上昇とともに徐々に回復し，入院10日目には自力歩行が可能となった。

入院18日目（32週１日）に16mEq/日のカリウムの内服での補充を行いながら退院となった。

以降は外来で内服を継続していたが，Kの低下を認めないため，内服量を漸減し，33週３日に内服を中止した。

その後もKの低下や筋力の低下は認めず，37週１日に自然陣痛発来し，2,730gの男児をApgar score ８点/ ９点（１分/ ５分）で前医にて経膣分娩した。（図１）

考　　察

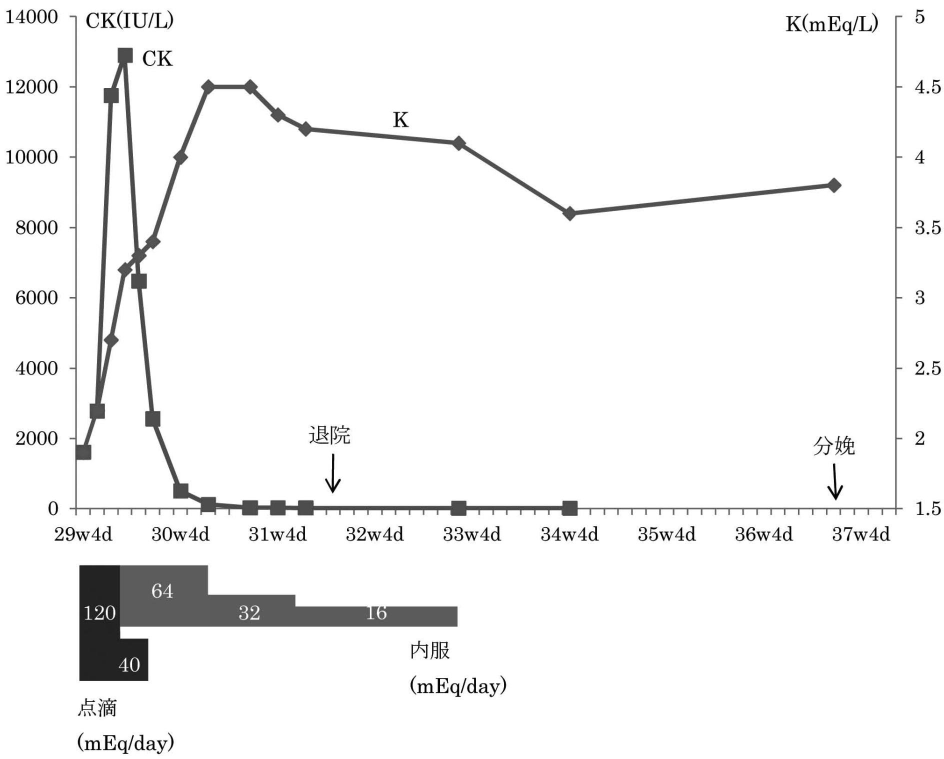
周期性四肢麻痺とは四肢, 特に下肢帯の筋群に周期性, 一過性に弛緩性運動麻痺を繰り返す疾患である。発作時の血清カリウム濃度により，低カリウム血症性，正カリウム血症性，高カリウム血症性の３つに分けられる。その中で最も頻度が高いのが低カリウム血症性周期性四肢麻痺である[1)]。

低カリウム血症性周期性四肢麻痺は原疾患の有無により原発性もしくは続発性に大きく分けられる。原発性の中で家族性の低カリウム血症性周期性四肢麻痺は染色体1q31-32に存在するカルシウムチャネルαサブユニット（CACNL1A）遺伝子変異が原因であることが多い。他にナトリウムチャネル（SCN4A）遺伝子変異，カリウムチャネル（KCNE3）遺伝子変異も報告されている。家族性のものは一般的には常染色体優性遺伝と言われている[2)]。続発性のものは，甲状腺機能亢進症，Bartter症候群，尿細管アシドーシス，原発性アルドステロン症，薬剤性などが原因となる[1)]。薬剤性のものの原因薬剤としては利尿剤，緩下剤，甘草などがある。

本症例では周期性四肢麻痺の家族歴は認めなかった。また，内分泌学的検査でTSH，fT4は正常範囲内であり，甲状腺機能亢進症は認めなかった。血圧が正常で，レニンの値が正常であることより，原発性アルドステロン症を除外した。Bartter症候群では，高レニン，高アルドステロンが認められ，より若年で発症する症例が多いことから，Bartter症候群を除外し，尿細管アシドーシスでは二次性にアルドステロンの上昇を見るが，本症例ではアルドステロンの値が正常であるため，同様に除外した。緩下剤や漢方など薬剤およびサプリメントの内服も行っていなかったため，薬剤性を除外し，原発性低カリウム血症性周期性四肢麻痺と診断した。

入院の４ヶ月ほど前よりストレスによりジュースや炭酸飲料を１日に３‑４L摂取しており，麻痺発作の誘因となった可能性が高いと考えて入院後中止した。以降は

図１　妊娠中のK，CKの推移



カリウムの補充を漸減，中止後も血清カリウム値の低下を認めなかったことより甘味品の過剰摂取が本疾患の誘因であったと思われる。

炭酸飲料の過量摂取に伴う本疾患の発症については，他の文献での報告もあり[3)]，グルコースの多量摂取に伴う血糖値の上昇からインスリン分泌の増加や，炭酸飲料やジュースに含まれるカフェインによってナトリウム／カリウムチャネルが刺激され，カリウムの細胞内への取込みを促進することなどが原因と考えられている[4)]。また，グルコースの多量摂取に伴う浸透圧利尿やカフェインによる利尿作用がカリウムの排泄をより促進していると言われている[4)]。

本邦および海外での妊娠中の本疾患の文献を検索したところ，本症例を含めて８例の報告があった（表３）。発症週数は15週から32週と様々であり，重症妊娠悪阻にて発症し，18週子宮内胎児死亡となった１例以外はおおむね経過は良好であった[3, 5-10)]。これまでの報告では，妊娠が周期性四肢麻痺を増悪させることはあるが，疾患自体は胎児や妊娠経過に影響を与えないとされている。

妊娠中はインスリン濃度の上昇や妊娠悪阻による嘔吐に伴うカリウムの喪失など，低カリウム血症を起こしやすい状態にあると考えられる。海外ではベタメタゾンの使用[8)]や糖負荷試験に伴って発作が誘発された報告[9)]もあり，稀な疾患ではあるが，注意が必要と考えられる。

文　　献

１）池田憲，岩崎泰雄：周期性四肢麻痺．Clinical Neuroscience，2009，27：910-912.
２）久保田智哉，佐々木良元，高橋正紀：骨格筋チャネル病－ミオトニー症候群と周期性四肢麻痺－　神経内科，2011，75：65-74.
３）Appel CC，Myles TD：Caffeine-induced hypokalemic paralysis in pregnancy. ObstetGynecol，2001，97：805-807.
４）Tsimihodimos V, Kakaidi V, Elisaf M：Cola-induced hypokalaemia：pathophysiological mechanisms and clinical implications. Int J ClonPract，2009，63：900-902.
５）宇田川敦子，高橋千晶，岩瀬克敏，鈴木孝信，榊原克己，末長正機：子宮内胎児死亡をおこした周期性四肢麻痺合併妊娠の１症例．産婦人科の実際，2004，53：301-304.
６）鎌田久美子，丹羽邦明，西條礼子，石渡恵美子，山口陽子，清水洋二，中沢和美：妊娠経過中，低カリウム血症による四肢麻痺を呈した１例．東海産科婦人科学会雑誌，2004，41：155-158.
７）高橋弘幸，金森康展，関島秋男，津崎恒明，前田一雄：原発性低カリウム血症性周期性四肢麻痺合併妊娠の１例，産婦人科の実際，1991，40：1265-1268.
８）Teagarden CM，Picard CW：Betamethasone-induced hypokalemic periodic paralysis in pregnancy. ObstetGynecol，2011，117：433-435.
９）Damallie KK，Drake JG，Block WA：Hypokalemic periodic paralysis in pregnancy after 1-hour glucose screen. ObstetGynecol，2000，95：1037.
10）Richey SD，Wendel GD Jr：Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis following second-trimester prostaglandin-induced abortion. ObstetGynecol，1993，82：696-698.

【連絡先】
福永　文緒
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：fumiwo.may.2nd@gmail.com

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.329-334

甲状腺刺激ホルモン値からみた不妊治療成績に関する検討

山縣　芳明・岡田　真紀・折田　剛志・田邊　学・李　理華
田村　功・前川　亮・浅田　裕美・田村　博史・杉野　法広

山口大学大学院医学研究科　産科婦人科学

Can thyroid stimulating hormone levels predict pregnancy outcomes in infertile women?

Yoshiaki Yamagata・Maki Okada・Takeshi Orita・Manabu Tanabe・Lifa Lee・Isao Tamura
Ryo Maekawa・Hiromi Asada・Hiroshi Tamura・Norihiro Sugino

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

【目的】甲状腺機能低下は gonadotropic axis の異なったレベルに悪影響を及ぼし，不妊患者においては甲状腺機能低下が高頻度に認められることが知られている。本研究では甲状腺刺激ホルモン（TSH）値で評価した比較的軽度の甲状腺機能低下が不妊治療成績に及ぼす影響について検討を行った。
【方法】2001年から2011年まで挙児希望を主訴に来院し，不妊治療を行った患者 400人を対象とした。以下の３群に分類し，治療成績等を比較検討した。TSH 2.5μIU/ml 以下（A群）：347人（33.2±4.3歳，TSH：1.1±0.5），TSH 2.5～5.0（B群）：46人（33.1±4.0歳，TSH：3.1±0.5），TSH 5.0以上（C群）：７人（32.9±4.6歳，TSH：6.7±1.4）。尚，対象症例はすべてeuthyroidであり，甲状腺ホルモン補充は行われなかった。
【成績】fT４値はA群：1.06±0.12，B群：0.98±0.12，C群：0.99±0.12 ng/mlであり，AB群間で有意差（$p<0.01$）を認めた。また，TSHとfT４間には有意な負の相関関係を認めた（r=－0.151, $p<0.01$）。LH-RHテストにおけるFSH, LH値及びTRHテストにおけるプロラクチン値にはそれぞれ各群間で有為差を認めなかった。妊娠率はA群：40.3%，B群：52.2%，C群：85.7%であり，AC群間で有意差（$p<0.05$）を認めた。また流産率はA群：13.2%，B群：16.7%，C群：25.0%であり，各群間で有意差を認めなかった。
【結論】TSHが高値を示すのみでは，不妊治療成績に悪影響を与えない。

Hypothyroidism is one of the causes of infertility; however, it is not known whether subclinical hypothyroidism affect reproductive ability. Laboratory data and clinical prognosis were analyzed retrospectively in 400 infertile patients who visited our clinic from 2001 to 2011. The patients were classified into 3 groups depending on thyroid stimulating hormone (TSH) values; group A: TSH < 2.5μIU/mL (n = 347), group B: TSH 2.5-5.0μIU/mL (n = 46), group C: TSH > 5.0μIU/mL (n = 7). There were no differences in average age between groups. The free T4 in group A was significantly higher than in group B. There were no significant differences between groups in LH-RH test and TRH test. The clinical pregnancy rates/miscarriage rates were 40.3%/13.2%, 52.2%/16.7%, 85.7%/25.0% in group A, B, and C, respectively. Even in group C, the take-home baby rate was good enough without treatment of levothyroxine. Our result indicated that thyroid hormone supplementation is unnecessary for infertile euthyroid women, even if their TSH values are relatively high.

キーワード：甲状腺刺激ホルモン，甲状腺機能低下症，不妊症
Key words：thyroid-stimulating hormone, hypothyroidism, infertility

緒　　言

甲状腺疾患は女性に多くみられる疾患であり，特に甲状腺ホルモンと生殖機能には密接な関係がある。明らかな甲状腺機能低下症は無月経や流産などの生殖機能異常を惹起することはよく知られている。甲状腺ホルモンは基準範囲内であるが，甲状腺刺激ホルモン（TSH）のみ高値を示す潜在性甲状腺機能低下症は，日常生活は無論，妊孕能に及ぼす影響も比較的軽微であると思われる。しかし近年，潜在的な甲状腺機能低下も妊孕能に影響することが懸念され，いくつかの臨床研究がなされている。体外受精などの生殖補助医療技術（ART）においては，潜在性甲状腺機能低下の存在が治療成績に悪影響を及ぼしうる可能性が示唆されているが[1)]，ART以外の治療を含めた不妊診療において，どのような影響があるのか明らかではない。

甲状腺機能を鋭敏に評価できるのは血中TSH値であるが，国際ガイドラインによると妊娠初期のTSHは2.5μ

IU/ml以下となるようコントロールすることが推奨されている[2)]。本研究でもTSH: 2.5μIU/mlを基準として甲状腺機能を評価した場合に，潜在的な甲状腺機能低下が不妊治療成績に及ぼす影響について検討を行った。

対象と方法

2001年から2011年までの10年間において山口大学医学部附属病院産科婦人科外来を挙児希望を主訴に来院し，不妊治療を行った患者400人を対象とした。当科では，全例に対し，TSH，freeT4測定を行っており，TSH 値 ① 2.5μIU/ml以下　② 2.5～5.0 mIU/ml　③ 5.0μIU/ml以上の３群に分類し，検討を行った。各群の症例数，平均年齢，平均TSH値はそれぞれ　① 347例，33.2±4.3歳，TSH: 1.1±0.5μIU/ml ② 46例，年齢 33.1±4.0歳，TSH: 3.1±0.5μIU/ml ③ ７例，年齢 32.9±4.6歳，TSH: 6.7±1.4μIU/ml（Mean±SD）であった。統計処理は，Mann-Whitney test，カイ２乗検定，ピアソン相関係数を用い，有為差検定を行った。

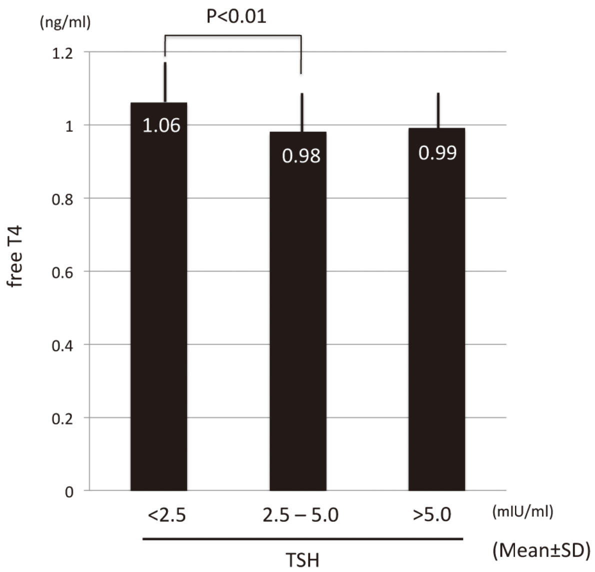


図１　TSH 値で分類した free T4 値の比較

成　　績

まず患者の主たる背景に関して以下に記述する。各３群の年齢に有意差は認めなかった。次に男性因子，卵管因子を有する割合をTSH 2.5μIU/ml以下347例あるいはTSH 2.5μIU/ml以上53例に分けて検討したところ，それぞれ有意差を認めなかった。排卵障害に関しては，TSH 2.5μIU/ml 以下11例（3.2%），TSH 2.5μIU/ml以上９例（15.1%）とTSH高値群で有意に排卵障害を有する割合が高い（p=0.00047）ことが明らかとなった。

TSH値で分類した freeT4値の比較を図１に示す。TSH 2.5～5.0μIU/mlではTSH 2.5μIU/ml以下に比較し，有意にfreeT4値が低値を示していた。TSHとfreeT4の間には有意な負の相関関係を認めた（図２）。

LH-RHテストにおけるTSHとFSH, LHの関係を図３に示す。いずれも有意差を認めなかった。

TRHテストにおけるTSHとプロラクチンの関係を図４に示すが，この成績に関しては，負荷試験方法，測定系が一定している2005年以降のみを検討対象とした。TSH 5μIU/ml以上の症例数が少なかったため, TSH 2.5μIU/ml以上（16例）あるいはTSH 2.5μIU/ml以下（260例）の２群間でのみ検討を行ったところTRH負荷前後のPRLには有意差を認めなかった。

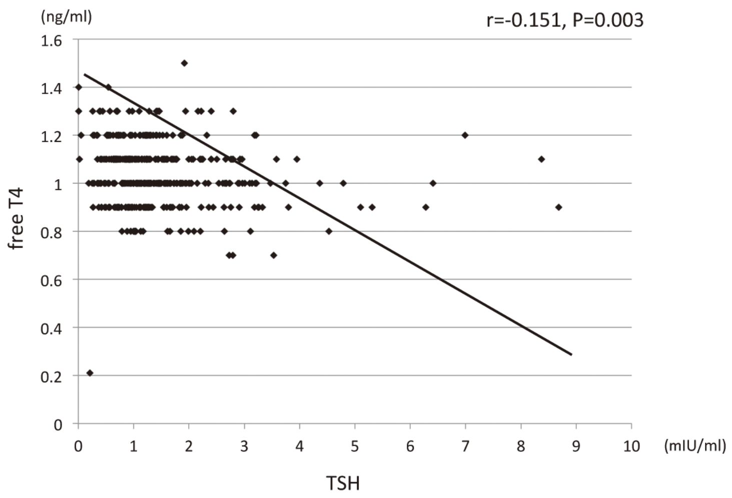


図２　TSH と free T4 の関係

不妊治療成績の比較を表1に示す。TSH 5.0μIU/ml以上ではTSH 2.5μIU/ml以下に比較し，むしろ有意に高い妊娠率であった。一方，流産率には，各群間で有意差を認めなかった。また，妊娠が成立した症例について，ARTで妊娠に至った割合を検討したところ，TSH 2.5μIU/ml以下347例，TSH 2.5μIU/ml以上53例の比較では，それぞれ10.3%，23.3%とTSH高値群で比較的高い傾向が認められたが，有意差は認めなかった（p=0.177）。

TSH 5.0μIU/ml以上を呈した潜在性甲状腺機能低下症症例の詳細を表2に示す。不妊原因としては高PRL血症が比較的多く認められた。いずれの症例に対しても甲状腺薬の補充は行っていなかったが，7例中6例に妊娠が成立しており，生児獲得も5例認めた。抗甲状腺自己抗体を測定し，陽性であったのは，1例のみで，妊娠初期の流産となっていた。

考　　察

甲状腺機能と不妊症の関わりについては，近年，比較的多くの報告が散見される。Poppe K et al.は潜在性甲状腺機能低下症群では，卵巣機能不全や卵管障害が有意に多いと報告しており[3]，Krassas GE et al., Kaprara A et al. は不妊症患者で抗TPO抗体等の自己抗体を有する頻度が高いと報告している[4), 5)]。ARTにおける甲状腺機能と予後に関する報告もいくつか存在する。潜在性な甲状腺機能低下とART成績に関しては，TSH上昇がART成績にほとんど悪影響を与えないという報告がある一方[6), 7)]，Benhadi N et al. はTSHレベルと流産率の相関を報告している[8)]。また，Mannissto T et al. は甲状腺自己抗体の存在が，ART後の流産につながる結果を述べている[9)]。そしてKim CH et al. はTSH高値（4.5

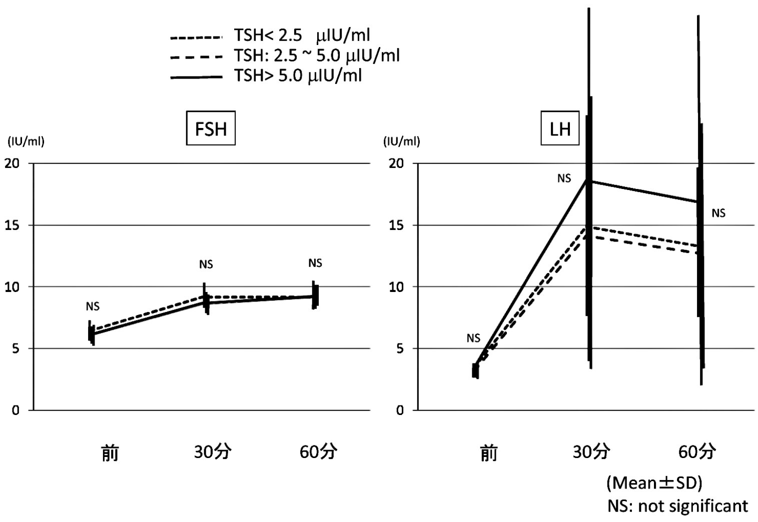


図3　LH-RH テストにおける TSH と FSH，LH の関係

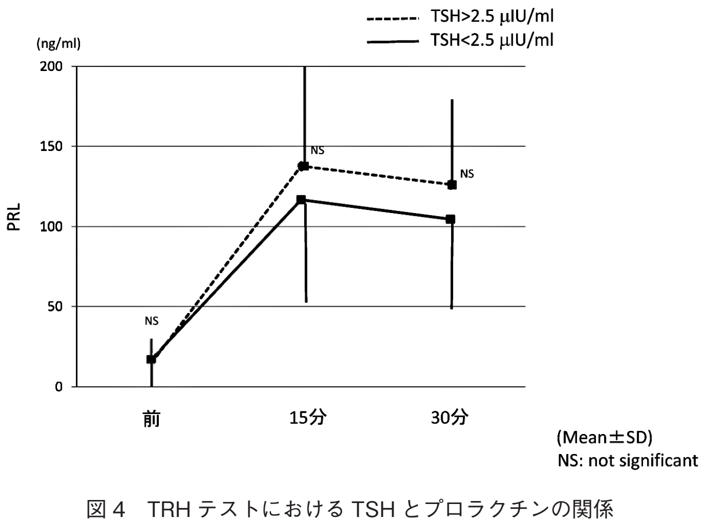


図4　TRH テストにおける TSH とプロラクチンの関係

μIU/ml）の不妊患者に対し，ART時にlevothyroxineを投与すると有意な着床率の上昇，流産率の低下，生児獲得率の向上が認められたとしている[1)]。その原因としてART時の卵巣刺激によるエストラジオールの増加とそれに伴うthyroxine binding globulinの増加が甲状腺ホルモンレベルの低下，TSH値上昇に結びつくものと考えられている。よって，ART施行時には，卵胞刺激を実施する前に甲状腺機能及び甲状腺自己抗体の有無を検索することが重要であり，理想的にはTSH値レベルを2.5 μIU/ml以下に維持するべきという意見がある[10)]。このようにART施行時における甲状腺機能と治療成績との関連性はデータが蓄積されつつある。しかし，甲状腺機能を含む不妊スクリーニング検査を行った後，一般不妊治療を施行するにあたって，潜在的に甲状腺機能が低下している症例への対応に関するエビデンスは非常に乏しいのが現状である。

不妊治療の最終ゴールは健常な児を獲得することである。不妊治療を施す場合，治療後に妊娠が成立した場合の甲状腺機能についても念頭においておかねばならない。甲状腺機能と妊娠との関わりについては，甲状腺ホルモンが胎児や新生児，乳児の正常な脳の発達に不可欠であることは古くから知られている。胎児甲状腺は妊娠８～12週に形成されるため，妊娠初期には母体由来の十分な甲状腺ホルモン分泌が不可欠である。妊娠中の顕性あるいは潜在性甲状腺機能低下症の発現頻度は，それぞれ0.4%，３％と報告されており，これらの患者に対する適切な治療が，胎児の知能を含めた良好な発達に寄与する可能性がある。本研究では，出生後の児の発達まで評価することは出来なかったが，妊娠時のTSHレベルが児の最終的な発達予後に及ぼす影響については，現時点で異なる研究結果がいくつか存在する[11), 12), 13), 14)]。しかし，今日まで一定のコンセンサスを得るには至っておらず，TSHのレベルと児の発達に関して明確な結論が出ていない。妊娠時における甲状腺疾患管理に関しては，国際ガイドラインが既に作成されており，妊娠初期のTSHを2.5 μIU/ml以下に管理することが勧められているものの[2)]，特に潜在性甲状腺機能低下症に対する管理に関しては，甲状腺ホルモン補充療法を推奨する根拠となる研究成績は決して満足できるものではない[15)]。

今回の我々の研究からは，TSHが比較的高値を示す不妊症例に対する積極的な甲状腺ホルモンの補充は不必要と考えられた。しかし，不妊症患者は妊娠成立を前提として加療を行っているため，妊娠中と同じ基準のTSH: 2.5～3.0 μIU/ml以下に甲状腺機能をコントロールしておく妥当性については検討の余地があろう。TSH値は同一個人においても比較的変動が大きいことが知られており[16)]，特に習慣流産の患者には注意が必要である。また，今回の検討においてTSH: 2.5 μIU/ml以上を示す不妊患者では，排卵障害を有する割合が高く，妊娠までに比較的長期間を要していたため（データ未公表），このような患者に対しては，積極的な排卵誘発，黄体機能賦活，ART施行が早期の妊娠成立につながる可能性があ

表１　不妊治療成績の比較

TSH (μIU/ml)	<2.5	2.5－5.0	>5.0
妊娠率	40.3%	52.2%	85.7%*
流産率	13.2%	16.7%	25.0%

*: $p<0.05$, (vs. TSH<2.5)

表２　TSH: 5 μIU/ml 以上の症例の検討

症例	年齢	TSH	fT4	抗TG/POD抗体*	不妊期間	不妊原因	妊娠	生児獲得
1	30	5.10	0.9	ND/ND	3Y	潜在性高PRL血症 子宮内膜ポリープ	○ (hMG-hCG+AIH)	○
2	39	5.31	0.9	7.1/ND	1Y6M	高PRL血症 男性因子	○ (timing)	× (6w 流産)
3	26	6.28	0.9	ND/ND	2Y	原因不明	○ (hMG-hCG)	○
4	38	6.41	1.0	測定なし	1Y	原因不明	○ (timing)	○
5	30	6.99	1.2	測定なし	2Y6M	高PRL血症	×	×
6	34	8.37	1.1	ND/ND	2Y2M	原因不明	○ (IVF-ET)	○
7	33	8.68	0.9	測定なし	2Y	原因不明	○ (clomifene+AIH) ○ (hMG-hCG+AIH)	○ × (6w 流産)

* TG: thyroglobulin, POD:thyroid peroxidase, ND: not detected

る。前述の出生児の神経学的発達もふまえ，本邦において，不妊患者を含む生殖年齢女性における甲状腺機能評価の基準作りを検討する必要性はあるかもしれない。

結　　語

不妊症スクリーニングの際に測定されたTSH値が高値を示していても，その後の不妊治療成績は良好であり，その観点からは積極的な甲状腺ホルモン補充は不必要であることが示された。

尚，本研究成果は，山口大学医学部３年生上原翔君の高度自己修学自己開発コース学内研究活動プログラム（指導教員：山縣芳明）において得られたものである。

文　　献

１）Kim CH, Ahn JW, Kang SP, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Effect of levothyroxine treatment on in vitro fertilization and pregnancy outcome in infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril, 2011, 95: 1650-1654.

２）Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Thyroid, 2011, 21: 1-45.

３）Poppe K, Velkeniers B, Glinoer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008, 4: 394-405.

４）Krassas GE, Perros P, Kaprara A. Thyroid autoimmunity, infertility and miscarriage. Expert Rev Endocrinol Metab, 2008, 3: 127-136.

５）Kaprara A, Krassas GE. Thyroid autoimmunity and miscarriage. Hormones（Athens）, 2008, 7: 294-302.

６）Cramer DW, Sluss PM, Powers RD, McShane P, Ginsburgs ES, Hornstein MD, Vitonis AF, Barbieri RL. Serum prolactin and TSH in an in vitro fertilization population: is there a link between fertilization and thyroid function? J Assist Reprod Genet, 2003, 20: 210-215.

７）Reh A, Grifo J, Danoff A. What is a normal thyroid-stimulating hormone（TSH）level? Effects of stricter TSH thresholds on pregnancy outcomes after in vitro fertilization. Fertil Steril, 2010, 94: 2920-2922.

８）Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, Vrijkotte TG, Bonsel GJ. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. Eur J Endocrinol, 2009, 160: 985-991.

９）Männistö T, Vääräsmäki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruokonen A, Surcel HM, Bloigu A, Järvelin MR, Suvanto-Luukkonen E. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 772-779.

10）Poppe K, Glinoer D, Tournaye H, Devroey P, Velkeniers B. Impact of the ovarian hyperstimulation syndrome on thyroid function. Thyroid, 2008, 18: 801-802.

11）Pop VJ, Kuijpens JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol（Oxf）, 1999, 50: 149-155.

12）Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Eng J Med, 1999, 341: 549-555.

13）Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, Waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. J Med Screen, 2001, 8: 18-20.

14）Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradice R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ. Antenatal thyroid screening and children cognitive function. New Eng J Med, 2012, 366: 493-501.

15）Vissenberg R, van den Boogaard E, van Wely M, van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH, Goddijn M. Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review. Hum Reprod Update, 2012, 18: 360-373.

16）Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber For The American Association Of Clinical Endocrinologists And American Thyroid Association Taskforce On Hypothyroidism In Adults KA. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American association of clinical endocrinologists and the American thyroid association. Thyroid, 2012, 22: 1200-1235.

【連絡先】
山縣　芳明
山口大学医学部産科婦人科
〒 755-8505　山口県宇部市南小串 1-1-1
電話：0836-22-2289　FAX：0836-22-2287
E-mail：yymgt@yamaguchi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.335-338

ゾレドロン酸が骨転移に有効であった子宮癌の２例

濵﨑　晶・藤本　英夫・中前里香子・中西　慶喜

JA 広島総合病院　産婦人科

Two cases of uterine cancer bone metastasis effectively controlled by zoledronic acid

Aki Hamasaki・Hideo Fujimoto・Nakamae Rikako・Yoshinobu Nakanishi

Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima general hospital

今回我々は子宮癌の骨転移に対し，ゾレドロン酸を投与することによりQOLの改善を認めた２例を経験したので報告する。症例１：79歳。不正出血を主訴に受診し，子宮内膜組織診で癌肉腫と診断した。MRIでは子宮前壁に漿膜下まで浸潤する腫瘤を認め，左坐骨転移を認めた。単純子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清術施行し，病理組織診断で子宮癌肉腫 Ⅳb期 T3aN1M1と診断した。術後同時化学放射線療法を施行後，TC療法４サイクルを施行した。３サイクル目よりゾレドロン酸を併用したところ，疼痛が著明に軽快し杖なしで歩行できるようになった。症例２：67歳。51歳時に子宮頸部腺扁平上皮癌Ⅰb1期の診断にて広汎子宮全摘術を実施し，術後補助化学療法としてCEP療法２サイクル施行。初回治療から14年後，会陰部痛と性器出血で再診した。膣断端に腫瘤形成を認め，生検組織診にて子宮頸部腺扁平上皮癌再発と診断した。骨盤除臓術を施行し，術後病理診断にて腺扁平上皮癌，膀胱・尿管・直腸浸潤と診断した。術後７か月で腫瘍マーカーの再上昇を認め，CTで多発肺転移を認めた。DC療法２サイクル施行したが，２サイクル終了時頃より右足の疼痛を認め歩行困難となった。PET-CTにて右大腿骨転移と診断した。骨転移に対して放射線療法とゾレドロン酸投与を開始した。ゾレドロン酸投与後は著明に疼痛が軽快し杖なしで歩行できるようになった。ゾレドロン酸の有効性は他臓器癌では確立されつつあるが婦人科領域での報告は少なく，今後症例数の蓄積とさらなる検討が望まれる。

Bone metastasis in gynecological cancer is relatively rare and only a few cases are reported. We experienced 2 cases of bone metastasis in uterine cancer and zoledronic acid was effective to both cases. Case 1：A 79-year-old woman presented with a chief complaint of vaginal bleeding. MRI shows a tumor in anterior wall of uterus invading to serosa and left ischium bone metastasis. We diagnosed uterine carcinosarcoma stage Ⅳb and performed total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic lymphadenectomy and the concurrent chemoradiotherapy. We added 4 cycles of chemotherapy. We used zoledronic acid with the third and the fourth chemotherapy then the pain of bone metastasis was obviously improved so that the patient can walk without a stick. Case 2 A 67-year-old woman, diagnosed with cervical adenosquamous carcinoma stage Ⅰ b1 and underwent radical hysterectomy when she was 51 years old, noted vaginal bleeding and pain 14 years after the primary operation. We diagnosed vaginal recurrence of cervical adenosquamous carcinoma and performed pelvic exenteration. Seven months after the operation, lung and bone metastases were found and we used zoledronic acid, with chemotherapy with docetaxel and carboplatin. The pain was improved and the patient was able to walk.

キーワード：ゾレドロン酸，骨転移，子宮癌
Key words：zoledronic acid, bone metastasis, uterine cancer

緒　　言

婦人科悪性腫瘍において臨床的骨転移を起こすことは比較的稀である。骨転移を認めた時点で病勢はかなり進行していると認識され，積極的な治療は断念されることが多いが，適切なタイミングで適切な治療を施すことによりQOLの向上を図ることが可能である。

今回我々は子宮癌の骨転移に対し，ゾレドロン酸を投与することによりQOLの改善を認めた２例を経験したので報告する。

症　例　1

症例：79歳
妊娠分娩歴：５経妊３経産
月経歴：50歳閉経
既往歴：72歳帯状疱疹，77歳高血圧・逆流性食道炎
家族歴：特記事項なし
現病歴：不正出血を主訴に近医を受診し，子宮内膜細胞診陽性のため当科に紹介となった。子宮内膜組織診で癌肉腫と診断した。MRIでは子宮前壁に漿膜下まで浸潤し

ている腫瘤を認め，左坐骨転移（図１）を認めた。単純子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清術施行し，病理組織診断で子宮癌肉腫 Ⅳb期 T3aN1M1と診断した。術後同時化学放射線療法（全骨盤照射50Gy，CDDP30mg/body/週×５回）を施行した。その後TC療法４サイクル（PTX210mg/body，CBDCA500mg/body）を施行した。３サイクル目よりゾレドロン酸併用（４mg/body/月×13回）したところ，それまでは疼痛のため杖で歩行していたが，杖なしで歩行できるようになるほど疼痛が軽快した。疼痛はFace Scaleで４→１へと改善した。

症　例　２

症例：67歳
妊娠分娩歴：２経妊２経産
月経歴：41歳閉経
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：51歳時に子宮頸部腺扁平上皮癌Ⅰb1期の診断にて広汎子宮全摘術を実施した。その後，術後補助化学療法としてCEP（CPA400mg/body+EPI50mg/body+CDDP60mg/body）療法２サイクル施行した。術後５年間は定期的に経過観察を行ったが，再発所見を認めなかった。初回治療から14年後に，会陰部痛と性器出血にて再診した。腟断端に腫瘤形成を認め，生検組織診にて腺扁平上皮癌と診断し，子宮頸部腺扁平上皮癌再発と診断した。骨盤除臓術（膀胱・腟・直腸超低位前方切除の合併切除，回腸導管による尿路再建，横行結腸ストーマ造設）施行した。術後病理診断にて腺扁平上皮癌，膀胱・尿管・直腸浸潤と診断した。術後７か月で腫瘍マーカーの再上昇（CA19-9：47.7U/ml）を認め，CTで多発肺転移を認めた。DC（DTX75mg/body+CBDCA450mg/body）療法２サイクル施行したが，２サイクル終了時頃より右足の疼痛を認め歩行困難となった。PET-CTで右大腿骨にSUVmax：4.8の集積があり，骨転移と診断した（図２）。骨転移に対して放射線療法（５Gy×５回）とゾレドロン酸投与を開始した(3.5mg/月×８回)。ゾレドロン酸投与翌日に38.4度の発熱を認めたが，補液のみで軽快したため放射線療法を続行した。ゾレドロン酸投与前は疼痛が強く杖なしでは歩行できなかったが，投与後は著明に疼痛が軽快し杖なしで歩行できるようになった。疼痛はFace Scaleで４→

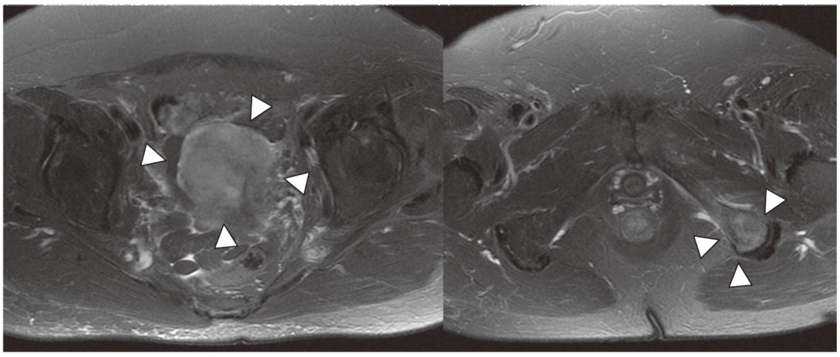


図１　T2WⅠ 脂肪抑制像

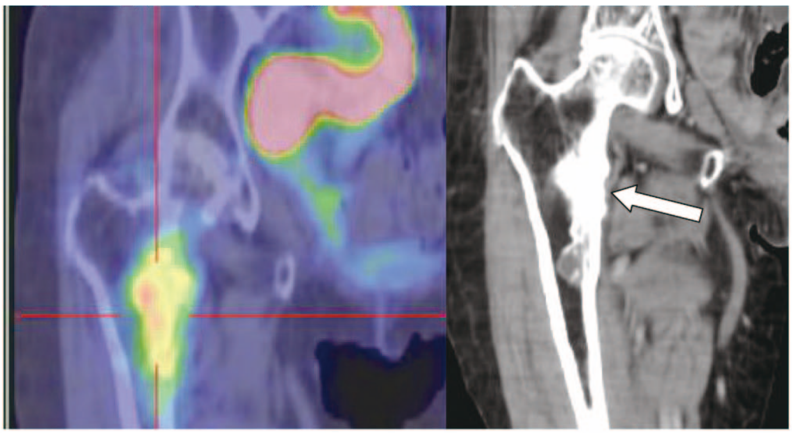


図２　左 PET-CT，右 CT

１へと改善した。

考　　察

骨転移は乳癌，前立腺癌，肺癌などで多く見られ，直接生命を脅かすことは少ないが，激しい痛みや病的骨折などの骨合併症を発症し患者のQOLを著しく低下させる。婦人科悪性腫瘍においての臨床的骨転移の頻度はおよそ３％程度と多臓器悪性腫瘍と比較しても高いものではない。しかし剖検例では20～30％ほどに骨転移が確認されており，実際の頻度はわれわれの認識よりも高い傾向にあると考えられている。[1)]

がん細胞はそれ自身では骨吸収を起こさず，骨に転移したがん細胞は骨吸収を司る破骨細胞を活性化して増殖可能な空間を拡大する。骨は生体のなかでも最も豊富に増殖因子を含む組織であり，とりわけIGF（insulin-like growth factor）やTGF-β（transforming growth factor-β）などの増殖因子を多く含んでいる。これらの増殖因子は破骨細胞が骨を吸収する際に絶えず骨髄内に放出されている。正常な生理的状況下ではこれらの増殖因子および骨ミネラルは隣接する骨芽細胞の骨形成に利用される。ところが，骨髄内にがん細胞が侵入するとこれらの増殖因子は癌細胞の増殖，生存を促進させる。さらに骨に転移したがん細胞は副甲状腺ホルモン関連蛋白（parathyroid hormone-related protein：PTHrP)やインターロイキンなどのサイトカインを産生し骨芽細胞に作用し破骨細胞の分化，活性化，生存を促進させる（図３）。このようにがんの骨転移には破骨細胞が大きな役割を果たしている。[2)]

骨転移は伸展すると骨が破壊されそれに伴う骨に関連する合併症（Skeletal-related Events：SRE）を併発する。骨転移に対し現在，世界的に最も頻繁に用いられている薬剤はBP（Bisphosphonate）である。なかでも静注製剤ゾレドロン酸は最も強力なBPであり，SREやそのリスクを低減させる効果があることが示されている。ゾレドロン酸を含めたBPは骨表面に吸着し破骨細胞の機能阻害およびアポトーシスを誘導することで破骨細胞による骨吸収を抑制する。また破骨細胞が産生する酸が骨痛の原因となっているとされ，さらに近年BPには抗腫瘍効果や抗血管新生作用など多彩な機能があることが*in vitro*および*in vivo*で証明されている。[3)]

またゾレドロン酸は骨転移に対する抗腫瘍効果，疼痛緩和の効果だけでなく，化学療法や放射線療法など他の抗癌療法との併用が可能であり，またそれらの療法と違い長期の投与が可能であるというメリットがある。また，骨転移巣以外への抗腫瘍効果の可能性も示唆されている。[4)] 本症例１においては，化学療法と併用して，また症例２においても放射線療法と併用しゾレドロン酸を投与し著明な疼痛緩和効果が見られた。

ゾレドロン酸による副作用としては初回投与時の発熱，低カルシウム血症，急性腎不全，顎骨壊死がある。実際に本症例２でも初回投与時に発熱を認め，一時的に入院加療を行った。また顎骨壊死の６～７割が抜歯をきっかけに発生するといわれており，口腔内をきれいに保つことと投与前にあらかじめ口腔疾患を治療しておくことが大切である。[5)] またゾレドロン酸は長期投与が可能と前述したが，顎骨壊死に関しては回数や投与量を増やすとリスクが増すといわれており，注意が必要である。[5)]

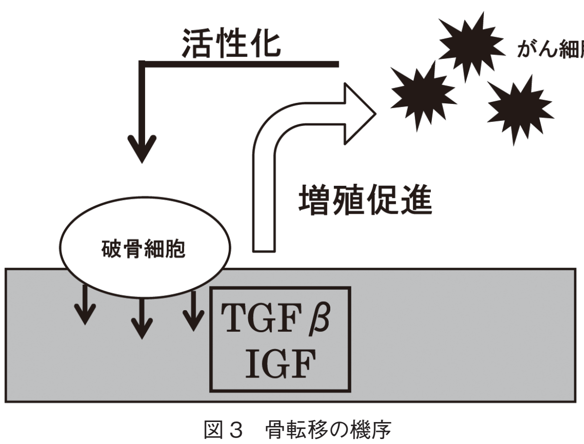


図３　骨転移の機序

結　　語

ゾレドロン酸の有効性は骨転移の頻度が高い乳癌や前立腺癌においてはすでに確立されつつあるが，骨転移が比較的稀な婦人科悪性腫瘍においての報告はまだ少なく今後婦人科領域においても症例数を増やしさらなる検討が必要であると考える。

文　　献

１）水野智子，早崎容，豊木廣，古井辰郎，伊藤直樹，藤本次良，森重健一郎：婦人科悪性腫瘍における骨転移例の検討とビスホスフォネート製剤の役割．日本骨粗鬆症学会誌，2011，19：183-185.
２）米田俊之：骨転移のメカニズムと抗RANKL抗体の作用．癌と化学療法，2011，38：1439-1445.
３）川口龍二，重光愛子，棚瀬康仁，春田祥治，永井景，吉田昭三，古川直人，山田嘉彦，大井豪一，小林浩：ゾレドロン酸使用により骨転移の疼痛コントロールが良好になされた子宮体癌の１例．癌と化学療法，2011，38：1035-1038.
４）Nagao Saeko, Hattori Noboru, Fujitaka Kazunori, Iwamoto Hiroshi, Ohshimo Shinichiro, Kanehara Masashi, Ishikawa Nobuhisa, Haruta Yoshinori, Murai Hiroshi, Kohno Nobuoki：Regression of

a Primary Pulmonary Adenocarcinoma after Zoredronic Acid Monotherapy. Hiroshima Journal of Medical Sciences, 2011, 60-1：7-9.

5）関智行，新井富生，山口雅庸，石川文隆，齊藤美香，大平真理子，平野浩彦，石川直欣：ビスフォスフォネート製剤により上下顎骨壊死を生じた多発性骨髄腫の１剖検例．老年歯学，2010，25：315-321.

【連絡先】
濱﨑　晶
JA 広島総合病院産婦人科
〒738-8503　広島県廿日市市地御前 1-3-3
電話：0829-36-3111　FAX：0829-36-5573
E-mail：akihama1126@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.61 No.2，2012 年，pp.339-343

妊娠を契機に診断した後腹膜粘液性腺腫

佐川麻衣子・藤原　久也・中島　貴美・花岡　美生・槙野　洋子・勝部　泰裕

独立行政法人労働者健康福祉機構　中国労災病院　産婦人科

Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with pregnancy —a case study and review of the literature

Maiko Sagawa・Hisaya Fujiwara・Kimi Nakashima・Mio Hanaoka・Youko Makino・Yasuhiro Katsube

Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Rosai Hospital, Japan Labour Health and Welfare Organization

後腹膜粘液性腫瘍は，組織学的に卵巣腫瘍に準じて粘液性腺腫，粘液性境界悪性腺腫，粘液性腺癌に分類され，術前診断が困難な腫瘍である。後腹膜粘液性腺腫は32例の英文報告があり，そのうち妊娠を合併した後腹膜粘液性腺腫は１例のみで極めて稀である。妊娠を契機に腫瘤を診断し，分娩後に後腹膜腫瘍の診断で腫瘤を破綻することなく完全摘出し，組織学的に後腹膜粘液性腺腫と確定診断した38歳，初産婦の症例を報告する。妊娠36週での経腹超音波検査にて右側腹部に腫瘤を認め，付属器腫瘍の疑いで経過観察を行った。正常経腟分娩後30日目の骨盤部MRIでは，腫瘤は子宮や卵巣と離れた位置にあり，後腹膜または虫垂由来の腫瘤が考えられた。腹部造影CTでは，虫垂は別の場所に同定され，腫瘤により上行結腸が内側に圧排された所見から後腹膜腫瘍と診断し，開腹手術を施行した。なお，CA125，CA19-9，CEAは基準値内であった。腫瘤は腸腰筋の内下方で総腸骨～外腸骨動静脈の外側の右後腹膜腔に存在していた。腫瘤を栄養する目立った血管はなく，接して発育していた後腹膜に一部癒着を認めたが，破綻なく摘出可能であった。腫瘤の肉眼所見は，12×６×３cm大，重量200gの単房性嚢胞で，腫瘍壁は薄く，内腔面は平滑で充実性部分は認めず，内容物は粘液性の液体であった。病理組織学的所見では，腫瘍は薄い線維性壁を有する単房性の嚢胞よりなり，内腔には高円柱状のPAS陽性，アルシアンブルー陽性の粘液産生細胞の単層配列を認め，粘液性嚢胞腺腫と診断した。また，後腹膜に接して発育し，扁平～立方状の中皮に類似した上皮が粘液性嚢胞腺腫と移行する像もみられたため，腫瘍の発生機序は中皮由来説が首肯された。経過は良好で，術後６日目に退院し，再発を認めていない。後腹膜粘液性腫瘍は，粘液性腺癌や境界悪性腫瘍の方が良性の腺腫より頻度が高いため，手術療法により確定診断を行うことを考慮すべきである。

The patient was a 38-year-old nulligravida who was referred to us for delivery. Ultrasonography revealed that she had a cystic tumor, and a benign tumor was suspected, so we planned to do further examination after delivery. One month after childbirth, we diagnosed that the cystic tumor was in retroperitoneal cavity on enhanced abdominal CT and pelvic MRI. The preoperative blood CA125, CA199, and CEA levels were within normal range. We performed surgery, and the uterus and bilateral ovaries and tubes were normal. The cystic tumor was in right retroperitoneal cavity between the psoas muscle and external iliac artery and vein. We extracted the tumor without rupture. The tumor was 12 x 6 x 3cm, 200g, unilocular, with thin wall, and had mucinous liquid. The histopathological diagnosis was retroperitoneal mucinous cystadenoma (RPMC). To date, there are no signs of recurrence.

Retroperitoneal mucinous tumors are classified into cystadenomas, tumors with borderline malignancy, and carcinomas, and very difficult to diagnose before surgery. The RPMC is infrequent, and extremely rare in pregnant women, with only 1 case reported in the English literature. Little information is available about RPMC. Future research, including the establishment of diagnostic and treatment methods, is anticipated.

キーワード：後腹膜粘液性腫瘍，粘液性嚢胞腺腫，妊娠
Key words：retroperitoneal tumor, mucinous cystadenoma, pregnancy

緒　　言

後腹膜粘液性腫瘍は，組織学的に卵巣腫瘍に類似しているため粘液性腺腫，粘液性境界悪性腺腫，粘液性腺癌に分類され[1)]，術前診断が困難で稀な腫瘍である。中でも妊娠を合併した後腹膜粘液性腺腫は極めて稀であり，英文では１例の報告があるのみである。妊娠を契機に腫瘤を診断し，分娩後に後腹膜腫瘍の診断で腫瘤を破綻することなく完全摘出し，組織学的に後腹膜粘液性腺腫と確定診断した症例を報告する。

症　　例

患者：38歳
妊娠歴：０経妊０経産
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠し，前医で妊娠管理され，異常所見の指摘はなかった。妊娠34週３日に里帰り分娩の目的で，当科に紹介受診した。
現症・検査所見：妊娠36週３日，妊婦健診時の経腹超音波検査により子宮右側に13×５×３cm大の囊胞性腫瘤を認め，右付属器由来の腫瘤が疑われた（図１）。腫瘤は単房性で境界明瞭，内部は低輝度で壁在結節や充実性部分など悪性を疑う所見はなく，増大傾向も認めなかったため，分娩後に精査する方針とし，経過観察を行った。

妊娠経過に異常なく，妊娠40週５日に3,182gの男児をApgar score 9/9で経腟分娩した。産褥26日目に施行した血液検査では，CA125 17.9U/ml（基準値：37.0U/ml以下），CA19-9 6.7U/ml（基準値：37.0U/ml以下），CEA 1.6 ng/ml（基準値:5.0ng/ml以下）と腫瘍マーカーの上昇を認めなかった。産褥30日目に子宮が正常大に復古した状態で骨盤部MRIを施行したところ，腫瘤は子宮や卵巣と離れた位置にあり，後腹膜または虫垂由来の腫瘤が考えられた（図２a, b）。腹部造影CTでは，虫垂は別の場所に同定され，腫瘤により上行結腸が内側に圧排された所見から後腹膜腫瘍と診断し（図３），開腹手術を施行した。
手術所見：腫瘤は腸腰筋の内下方で総腸骨～外腸骨動静脈の外側の右後腹膜腔に存在していた（図４a, b）。なお，子宮や両側付属器には異常所見を認めなかった。腫瘤の長径に沿って骨盤腹膜を切開・剥離し，腫瘤を摘出した。腫瘤を栄養する目立った血管はなく，接して発育していた後腹膜に一部癒着を認めたが，破綻なく摘出可能であった。腫瘤の肉眼所見は，12×６×３cm大，重量200gの単房性囊胞で，腫瘍壁は薄く，内腔面は平滑で充実性部分は認めず,内容物は粘液性の液体であった（図５）。
病理組織所見：薄い線維性壁を有する単房性の囊胞よりなり，内腔には高円柱状の粘液産生細胞の単層配列を認め粘液性囊胞腺腫と診断した。また，扁平～立方状の中皮に類似した上皮が粘液性囊胞腺腫と移行する像がみられた（図６）。腺細胞の粘液染色では，PAS，アルシアンブルー陽性であった。
術後経過：経過は良好で，術後６日目に退院した。術後２ヶ月の現在，再発を認めていない。

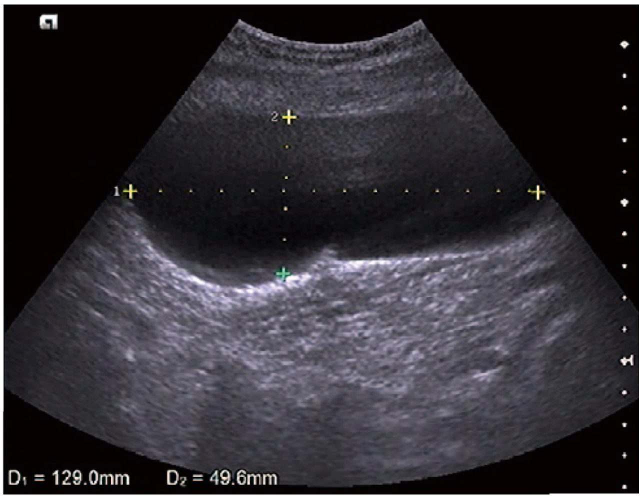


図１　妊娠 36 週 腹部超音波像
13×5×３㎝大の囊胞性腫瘤を認め，子宮に接していたため付属器腫瘤が疑われた。

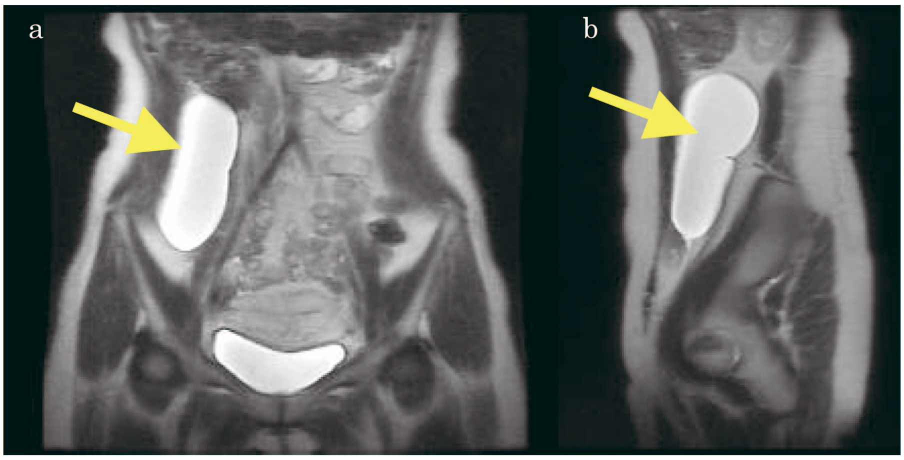


図２　産褥 30 日骨盤部 MRI 像　T2 強調画像　a. 前額断　b. 矢状断
右側腹部に T2 強調像で高信号を示す 12.5×5.5cm の囊胞構造を認めた。壁在結節や充実性部分等の悪性所見はなく，子宮および両側卵巣は正常大で囊胞との連続性は認めなかった。

考　　察

後腹膜腫瘍の頻度は，全腫瘍の0.2%より少なく[2]，中でも粘液性腫瘍は極めて稀な腫瘍である。

英文で報告された後腹膜粘液性腺腫は，検索した範囲では32例あり[3)〜30)]，その概要を表１に示した。年齢は14〜85歳（平均39.5歳）と若年者から高齢者に及び，性別は女性30例，男性２例と圧倒的に女性に多かったが，男性にもみられた。腹痛や腹部膨満感などの症状を有するものは20例で，無症状で定期健診や他疾患の精査にて偶発的に診断されたものが12例あった。左右が不明な２例を除いた30例中，右側の発生が16例，左側が14例と左右差はなかった。また，診断後に手術を行ったのは28例で，その他の４例は３ヶ月から10年間の経過観察後に腫瘤が増大したため手術を施行していた。腫瘍径は平均15.9cm（５〜32cm）と比較的大きな嚢胞で，単房性が24例と多く，多房性は８例であった。

本症例は，疼痛などの症状はなく，妊婦健診が契機となり偶発的に診断され，右側に発生した12cmの単房性後腹膜腫瘍症例であった。現在までに妊娠を合併した報告は１例のみあり，妊娠28週の経腹超音波検査で卵巣腫瘍と診断され，本症例の様に無症状で，分娩後に開腹手術を行っていた[20)]。

腹部超音波検査やCT，MRIなどの画像検査で腫瘤の診断はなされていたが，後腹膜腔に存在する腫瘤と術前に診断されていたのは32例中11例のみで，うち５例は腎嚢胞と診断されていた。本症例では，MRIにて腫瘤は子宮および両側付属器と離れた位置にあり，CTにて上行

図３　腹部造影 CT 前額断
上行結腸が内側に圧排され，後腹膜腫瘤と診断した。

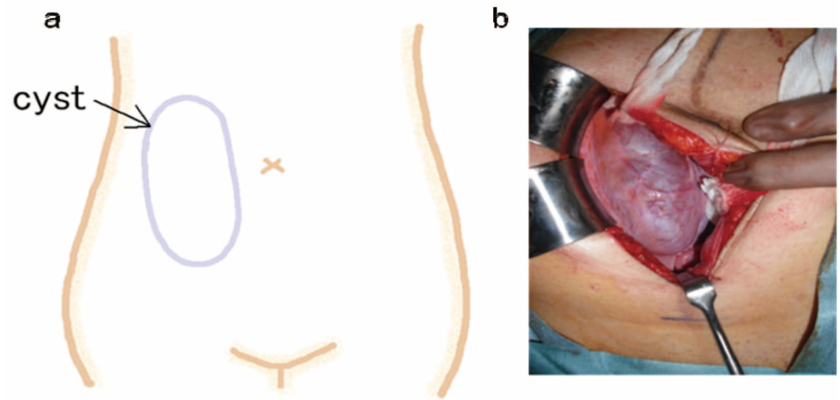


図４　開腹所見
右後腹膜腔（腸腰筋の内下方で総腸骨〜外腸骨動静脈の外側）に腫瘤を認めた。

図５　摘出物 肉眼所見
12×6×3cm 大，200g の表面平滑な単房性嚢胞で内容液は粘液性であった。

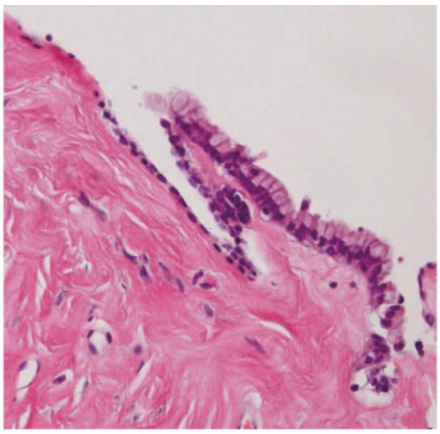


図６　病理組織像 HE 染色 中拡大像
嚢胞内腔に粘液産生を伴う高円柱上皮の単層配列を示す粘液性腺腫と扁平〜立方状の中皮に類似した上皮との移行を認めた。

表１　過去に報告された後腹膜粘液性腺腫32例のまとめ[3)～30)]

年齢	平均39.5歳（14～85歳）
性別	女性30例，男性２例
症状	有症状（腹痛，腹部膨満）：20例，無症状：12例
発生部位	右後腹膜腔：16例，左後腹膜腔：14例，左右不明：２例
治療	手術：28例， 経過観察後に手術：４例（３ヶ月～10年後，いずれも腫瘤の増大のため）
大きさ（長径）	平均15.9cm（5～32cm）
肉眼所見	単房性嚢胞：24例，多房性嚢胞：８例
術後経過	経過観察18例　期間：平均21ヶ月（６ヶ月～５年）　再発症例なし

結腸が内側に圧排されていた所見より，術前に後腹膜腫瘍と診断可能であった。

腫瘍マーカーは12例で検査されており，CA125軽度上昇例，CA19-9軽度上昇例，CEA軽度上昇例がそれぞれ１例ずつのみであり，本症例では３種類の腫瘍マーカーが全て基準値内であった。

治療は，全例で腫瘍摘出術が施行されていた。術後の経過観察が可能であった18例は，６ヶ月から５年間，平均21ヶ月間の観察を行い，再発はみられていなかった。本症例も完全摘出を行い，術後の観察期間は短いが再発を認めていない。

後腹膜腔に発生する腫瘍は稀で，特に上皮性腫瘍は極めて稀である。後腹膜腔には腺上皮は存在しないため粘液性腫瘍の発生機序は不明であるが，仮説として，１）異所性卵巣組織由来説，２）奇形腫由来説，３）重複腸管由来説，４）中皮由来説などが提唱されている[9)]。

本症例では，両側卵巣は正常で，腫瘍や腫瘍周囲に卵巣組織や奇形腫の成分や腸管の組織は認めなかった。また，嚢胞内腔に中皮細胞と粘液産性上皮との移行像がみられたこと，腫瘍が後腹膜に接して発育し，一部癒着を認めていたことから中皮由来説が首肯された。

後腹膜粘液性腫瘍は，組織学的に卵巣腫瘍に準じて粘液性腺腫，粘液性境界悪性腺腫，粘液性腺癌に分類される。Romaら[9)]は，MD Anderson Cancer Centerから17年間に18例を報告し，腺癌９例，境界悪性腺腫７例，腺腫２例と，良性腫瘍の頻度は低かった。また，腺癌では，９例中５例に境界悪性腺腫を，１例に腺腫を合併していたことから，良性の腺腫が境界悪性や悪性に変化していく発生過程も推察されるが，今後のさらなる検討が必要である。

後腹膜粘液性腫瘍は，稀であるため発生機序など不明な病態も多い腫瘍である。症状に乏しく，本症例のように健診を契機に妊娠可能な年代の若年者にも診断されることがある。粘液性腺癌や境界悪性腫瘍の方が良性の腺腫より頻度が高いため，手術療法により確定診断を行うことを考慮すべきである。

今後，症例を集積することにより臨床病理学的な検討をすすめ，病態の解明と症例に応じた適切な手術術式の選択および悪性の場合には有効な化学療法の確立が必要と考えられる。

文　　献

１）Scully RE, Young RH and Clement PB: Extraovarian abdominal tumors resembling ovarian tumors. Atlas of tumor pathology Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. Third Series, Armed Forces Institute of Pathology, 1998, 452.
２）Calo PG, Congiu A, Ferreli C, Nicolosi A, Tarquini A: Primary retroperitoneal tumors. Our experience. Minerva Chir. 1994 Jan-Feb; 49（1-2）: 43-9.
３）Cheng S, Chen Y, Xu L, Zhang Z, Ding GQ: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma adjacent to the kidney: report of two cases and review. Eur J Gynaecol Oncol. 2012; 33（3）: 334-6.
４）Navin P, Meshkat B, McHugh S, Beegan C, Leen E, Prins H, Aly S: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma-A case study and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2012; 3（10）: 486-8.
５）Fujita N, Nishie A, Asayama Y, Kiyoshima K, Kubo Y, Honda H: A male case of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma: a diagnostic dilemma. Jpn J Radiol. 2012 Aug; 30（7）: 594-7.
６）Tapper EB, Shrewsberry AB, Oprea G, Majmudar B: A unique benign mucinous cystadenoma of the retroperitoneum: a case report and review of the literature. Arch Gynecol Obstet. 2010 Jan; 281（1）: 167-9.
７）Rifki Jai S, Bouffetal R, Chehab F, Khaiz D, Bouzidi A: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. Arch Gynecol Obstet. 2009 Sep; 280（3）: 479-83.

8）Abedalthagafi M, Jackson PG, Ozdemirli M: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. Saudi Med J. 2009 Jan; 30（1）: 146–9.
9）Roma AA, Malpica A: Primary retroperitoneal mucinous tumors: a clinicopathologic study of 18 cases. Am J Surg Pathol. 2009 Apr; 33（4）: 526–33.
10）Ishikawa K, Hirashita T, Araki K, Kitano M, Matsuo S, Matsumata T, Kitano S: A case of retroperitoneal mucinous cystadenoma treated successfully by laparoscopic excision. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008 Oct; 18（5）: 516–9.
11）Prabhuraj AR, Basu A, Sistla SC, Jagdish S, Jayanthi S: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma in a man. Am J Clin Oncol. 2008 Oct; 31（5）: 519–20.
12）Yan SL, Lin H, Kuo CL, Wu HS, Huang MH, Lee YT: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma: Report of a case and review of the literature. World J Gastroenterol. 2008 Oct 7; 14（37）: 5769–72.
13）Sheen-Chen SM, Eng HL: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. Dig Dis Sci. 2006 Apr; 51（4）: 752–3.
14）Min BW, Kim JM, Um JW, Lee ES, Son GS, Kim SJ, Moon HY: The first case of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma in Korea: a case report. Korean J Intern Med. 2004 Dec; 19（4）: 82–4.
15）Isse K, Harada K, Suzuki Y, Ishiguro K, Sasaki M, Kajiura S, Nakanuma Y: Retroperitoneal mucinous cystadenoma: report of two cases and review of the literature. Pathol Int. 2004 Feb; 54（2）: 132–8.
16）Tamura T, Yamataka A, Murakami T, Okada Y, Kobayashi H, Ohshiro K, Lane GJ, Miyano T: Primary mucinous cystadenoma arising from behind the posterior peritoneum of the descending colon in a child: a case report. Asian J Surg. 2003 Oct; 26（4）: 237–9.
17）Arribas D, Cay A, Latorre A, Córdoba E, Martínez F, Lagos J: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. Arch Gynecol Obstet. 2004 Dec; 270（4）: 292–3.
18）Erdemoglu E, Aydogdu T, Tokyol C: Primary retro peritoneal mucinous cystadenoma. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003 May; 82（5）: 486–7.
19）Balat O, Aydin A, Sirikci A, Kutlar I, Aksoy F: Huge primary mucinous cystadenoma of the retroperitoneum mimicking a left ovarian tumor. Eur J Gynaecol Oncol. 2001; 22（6）: 454–5.
20）Subramony C, Habibpour S, Hashimoto LA: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. Arch Pathol Lab Med. 2001 May; 125（5）: 691–4.
21）Kehagias DT, Karvounis EE, Fotopoulos A, Gouliamos AD: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999 Feb; 82（2）: 213–5.
22）Yunoki Y, Oshima Y, Murakami I, Takeuchi H, Yasui Y, Tanakaya K, Konaga E: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998 Mar; 77（3）: 357–8.
23）Ginsburg G, Fraser J, Saltzman B: Retroperitoneal mucinous cystadenoma presenting as a renal cyst. J Urol. 1997 Dec; 158（6）: 2232.
24）Bortolozzi G, Grasso A, Zasso B: Mucinous cystadenoma of the retroperitoneum. A case report and review. Eur J Gynaecol Oncol. 1995; 16（1）: 65–8.
25）de Peralta MN, Delahoussaye PM, Tornos CS, Silva EG: Benign retroperitoneal cysts of müllerian type: a clinicopathologic study of three cases and review of the literature. Int J Gynecol Pathol. 1994 Jul; 13（3）: 273–8.
26）Rothacker D, Knolle J, Stiller D, Borchard F: Primary retroperitoneal mucinous cystadenomas with gastric epithelial differentiation. Pathol Res Pract. 1993 Dec; 189（10）: 1195–204.
27）Pennell TC, Gusdon JP Jr: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. Am J Obstet Gynecol. 1989 May; 160（5 Pt 1）: 1229–31.
28）Williams PP, Gall SA, Prem KA: Ectopic mucinous cystadenoma. A case report. Obstet Gynecol. 1971 Dec; 38（6）: 831–7.
29）Fearn CB: Retroperitoneal pseudomucinous cystadenoma of the ovary. Br J Surg. 1969 Feb; 56（2）: 153–5.
30）Kalani HL, Kapp RW, Eitzen O: Primary retroperitoneal pseudomucinous cyst. Am J Surg. 1959 Nov; 98: 750–2.

【連絡先】
佐川麻衣子
中国労災病院産婦人科
〒737-0193　広島県呉市広多賀谷 1-5-1
電話：0823-72-7171　FAX：0823-74-0371
E-mail：mayco.shimoto@gmail.com

第65回中国四国産科婦人科学会理事会議事録

理 事 会：2012年９月22日（土）　於：ビッグハート出雲　２階　会議室
出 席 者：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）　原田　　省（鳥取）　平松　祐司（岡山）
深谷　孝夫（高知）
監　事　青木　昭和（島根）
幹　事　鎌田　泰彦（岡山）
（欠席者：秦　　利之，那波　明宏，奥田　博之，金崎　春彦）

会長挨拶：

宮崎会長より，理事会開催の挨拶があった。

報告事項：

１）鎌田幹事より平成23年度会員数および会費納入状況，平成24年度会費納入状況，会誌発行状況について報告があった。会費免除者の規定についての質問があり，各県の功労会員，名誉会員（日産婦と同じ）が対象となること。内規として明文化する旨を平松理事より回答があった。また島根県の会費免除者数が０人であるため，宮崎会長から再調査する旨の報告があった。
２）今年度の学会賞（八木賞）は鍋田基生先生（愛媛大学）の「Identification of anti-Syntaxin 5 autoantibody as a novel endometriotic marker.（Journal of Reproductive Immunologyに掲載)」に決定したことが報告された。
３）平松理事より，平成25年度臨床公募研究への応募がなかったことが報告された。また杉野理事より，平成24年度臨床公募研究の村上明弘先生（山口大学）の「高リスク子宮頸癌に対する術後療法の現況－治療成績および有害事象についての多施設による後方視的研究」が進行中であることが報告された。

協議事項：

１）平成23年度決算
鎌田幹事より報告があり，①　平成24年５月21日より平成24年７月６日まで，学会の郵便局の預金残高がゼロの状態で放置されていたため，貸付利子が計301円発生し，支出の部にかかる経費を計上したこと。②　現代産婦人科60−２号の投稿論文数が55編と急激に増加したため印刷費が予算を大幅に超過したこと。また60−２号の掲載料である約90万円を平成23年度収入の部に含めていないこと。③　諸手続きの遅延により，平成23年度会計の支出の部は本来の６月30日締めでなく，平成24年８月27日締めとしていることの３点に対する謝罪があった。続いて，青木監事より監査報告があり，承認された。
２）平成24年度予算案
鎌田幹事より報告があった。
次に産科婦人科専門医取得条件である論文投稿義務化の影響にて，現代産婦人科への投稿数が増加傾向にあるが，２－３年で落ち着いてくるであろうとの見解が深谷理事よりなされた。しかし現時点で機関誌刊行費が機関誌収入を大幅に上回る状態であるため，担当する友野印刷にページ増に伴う料金の増加分の確認など，掲載料に対する見直しを行う考えを平松理事より提示された。さらに毎年の繰越金の額が4000万円前後であり，大きすぎるのではと苛原理事，下屋理事より質問があった。毎年100万円相当の繰越金の目減りがあるものの，平成24年度予算にて，うち2000万円を学術基金に移行することで，全会一致で承認された。
また現代産婦人科の電子ジャーナル化についての質問が苛原理事よりあった。工藤理事より，日産婦誌（JOGR）は当面しないとの旨の発言があった。平松理事より，ホームページよりPDFファイルでダウンロードできるので，当面はこれまで通り印刷するとの発言があった。
３）次期および次々期開催の件
深谷理事から次期開催は平成25年９月21，22日に高知新阪急ホテルにて開催する予定であることが報告された。
次々期開催地（平成26年）は山口地方部会（会長：杉野法広理事）とすることが承認された。

4）役員交代について

各役員の改選については別紙の如く改選された。

5）名誉会員推戴について

徳島県より奈賀　脩先生，吉本忠弘先生の推薦があり協議の結果承認された。

杉野理事より，名誉会員の推薦については各県の裁量で決定してよいものかと質問があった。苛原理事より，会長職は通常は教授が務めるため，副会長の先生の推薦は妥当でしょうとの意見あり。杉野理事より，山口県は地方部会の副会長のポストがないため，その下の理事しかいないとのこと。そのため長らく地方で貢献し，学会運営に携わっていれば推薦しても宜しいでしょうかとの質問あり。平松理事より，そういう認識でよいでしょうと意見あり。

6）現代産婦人科の編集に関して

平松理事より，学術論文投稿規定の改定に関する提案があった。とくに原稿枚数の制限，原稿に査読のための行番号の添付義務，掲載写真の質に関する項目の追加が示された。また編集委員が，児玉順一から鎌田泰彦に変更されたとの報告があった。以上は全会一致で承認された。

また査読に関しては，まず平松理事よりオンライン査読システムを，友野印刷に見積もりした際の資料が提示された。原田理事より，50編を２週間で査読するのは無理なので，現時点でとりあえず査読者を増やしてほしいとの提言があり，討議された。最終的に全投稿論文の1/5ずつを10大学の学術委員（教授）に郵送することで１論文につき２名のレフリーが査読するという体制をとることとなった。また分野別に分けたりすることはしないが，当該施設（関連病院）には割り当てないようにするよう編集委員が配慮するということとなり，以上が全会一致で承認された。

以上

第65回 中国四国産科婦人科学会理事会議事

1．会 長 挨 拶

2．報 告 事 項

1）平成23年度会員数および会費納入状況

県　　名	会員数	会費納入者数	会費納入額（円）
鳥　　取	84	74	370,000
島　　根	93	93	465,000
山　　口	154	134	670,000
広　　島	329	280	1,400,000
岡　　山	273	241	1,205,000
徳　　島	146	124	620,000
高　　知	76	65	325,000
愛　　媛	164	144	720,000
香　　川	113	98	490,000
計	1,432	1,253	6,265,000

会員数（免除者を含む，平成23．8．31現在）　会費納入者数　平成24．6．30現在

2）平成24年度会費納入状況（平成24．8．31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	85	370,000	11	徳　島	142	640,000	12
島　根	93	465,000	0	高　知	74	315,000	11
山　口	148	630,000	21	愛　媛	156	515,000	16
広　島	326	1,410,000	48	香　川	118	510,000	13
岡　山	266	760,000	25	計	1,408	5,615,000	157

会員数（免除者を含む）

3）会誌発行状況

平　成 23年度	第60巻１号	１，７００部	209頁	原著39
	第60巻Supplement	１，７００部	57頁	演題91
	第60巻２号	１，７００部	286頁	原著54
平　成 24年度	第61巻１号	１，７００部	143項	原著32
	第61巻Supplement	１，７００部	67頁	演題94

3．協 議 事 項

1）平成23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	6,355,000	6,265,000	△90,000	
当年度会費	6,355,000	6,215,000	△140,000	@5,000×1,243名
過年度会費	0	50,000	50,000	@5,000×10名
2．機関誌収入	1,335,000	789,350	△545,650	
刊行協力費	300,000	110,000	△190,000	広告費
掲 載 料	1,000,000	656,134	△343,866	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	35,000	23,216	△11,784	メディカルオンライン・医学中央雑誌
3．利 息	20,000	12,756	△7,244	
小 計	7,710,000	7,067,106	△642,894	
4．前年度繰越金	40,030,956	40,030,956	0	
収 入 合 計	47,740,956	** 47,098,062	△642,894	

支 出 の 部

科 目	予 算 額	決 算 額	増 減	備 考
1．総 会 費	1,500,000	1,500,000	0	徳島大学へ
2．機関誌刊行費	4,480,000	5,979,802	1,499,802	
印 刷 費	3,200,000	4,723,950	1,523,950	
発 送 費	200,000	163,590	△36,410	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	80,000	92,262	12,262	
3．委 員 会 費	100,000	100,000	0	
4．学 会 賞 費	30,000	25,200	△4,800	
5．名誉会員表彰	90,000	50,400	△39,600	２名分
6．管 理 費	1,200,000	1,124,153	△75,847	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通 信 事 務 費	100,000	68,900	△31,100	
消 耗 品 費	100,000	55,253	△44,747	文具・コピー代等
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	岡山大学へ
9．貸 付 利 子	0	301	301	
小 計	8,000,000	* 9,132,206	1,132,206	
予 備 費	39,740,956		△39,249,053	
次 年 度 繰 越 金		○ 37,965,856		
支 出 合 計	47,740,956	47,098,062	△642,894	

収入合計 支出合計 次年度繰越金

47,098,062** − 9,132,206* = 37,965,856○

中国四国合同地方部会学術基金 20,000,000

平成23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24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 宮 崎 康 二 殿

2）平成24年度　中国四国産科婦人科学会予算案

収　入　の　部

科　　目	平成23年度 予　算	平成24年度 予　算	増　減	備　考
1．会　　費	6,355,000	6,385,000	30,000	@5,000×1,277名分
2．機関誌収入	1,335,000	1,835,000	500,000	
刊行協力費	300,000	300,000	0	広告費
掲　載　料	1,000,000	1,500,000	500,000	投稿料・超過別冊代
文献許諾・包括利用使用料	35,000	35,000	0	メディカルオンライン 医学中央雑誌
3．利　　息	20,000	20,000	0	
小　　計	7,710,000	8,240,000	530,000	
4．前年度繰越金	40,030,956	37,965,856	△ 2,065,100	
収　入　合　計	47,740,956	** 46,205,856	△ 1,535,100	

支　出　の　部

科　　目	平成23年度 予　算	平成24年度 予　算	増　減	備　考
1．総　会　費	1,500,000	1,500,000	0	島根大学へ
2．機関誌刊行費	4,480,000	6,000,000	1,520,000	
印　刷　費	3,200,000	4,700,000	1,500,000	
発　送　費	200,000	200,000	0	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	80,000	100,000	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	8,000,000	* 9,520,000	1,520,000	
予　備　費	39,740,956	○ 36,685,856	△ 3,055,100	
支　出　合　計	47,740,956	46,205,856	△ 1,535,100	

収入合計　　　支出合計　　（繰越金以外）

46,205,856** − 9,520,000* = 36,685,856○

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24年度
第37回岡山産科婦人科学会
総会ならびに学術講演会

日時：平成24年11月11日（日）
場所：三光荘　アトリウムホール

役員会（9：00～10：00）岡山衛生会館図書資料室

開会（10：15）　平松祐司 会長

第1群　腫瘍（10：20～11：10）　座長　川崎医大　中村隆文 先生

1．当科における硬化性間質性腫瘍の診断と治療
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
○福島千加子・原賀　順子・春間　朋子・楠本　知行・中村圭一郎
関　典子・平松　祐司

2．再発した広間膜内に発生した悪性度不明の平滑筋腫瘍（STUMP）の症例
川崎医科大学　産婦人科[1)]　病理２[2)]
○田中夕紀子[1)]・佐野　力哉[1)]・森谷　卓也[2)]・鹿股　直樹[2)]
張　良実[1)]・福家　信二[1)]・前田　岳史[1)]・冨松　拓治[1)]
中井祐一郎[1)]・下屋浩一郎[1)]・中村　隆文[1)]

3．当健診センターでの2011年度の子宮頸癌検診についての検討
倉敷成人病健診センター[1)]　倉敷成人病センター[2)]
○戎谷　昌泰[1)]・兵頭　由紀[2)]・由井　瞳子[2)]・藤原　和子[2)]
太田　啓明[2)]・梅村　康太[2)]・金尾　祐之[2)]・西内　敏文[2)]
安藤　正明[2)]・山崎　史行[2)]

4．婦人科疾患との鑑別が困難であった魚骨の腸管穿孔による化膿性腹膜炎の１例
独立行政法人国立病院機構岡山医療センター　産婦人科
○片山　典子・中西　美恵・山下　聡美・矢野　友梨・塚原　紗耶
立石　洋子・熊澤　一真・多田　克彦

5．尿道炎を疑った２症例
しな子レディースクリニック
○荒木詞奈子

第２群　腫瘍（11：10～11：50）　座長　津山中央病院　河原義文 先生

6．単孔式腹腔鏡下手術を行ったMeigs症候群の１例
岡山済生会総合病院　産婦人科
○政廣　聡子・平野由紀夫・根津　優子・小池　浩文・坂口　幸吉

7．巨大筋腫に対する全腹腔鏡下筋腫核出術（TLM）症例の経験
岡山大福クリニック　婦人科[1)]
三宅医院　生殖医療センター[2)]　同　産婦人科[3)]
○小田　隆司[1，2)]・宮木　康成[1)]・清川麻知子[2)]・橋本　雅[3)]
高田　智价[3)]・三宅　馨[3)]

8．当院におけるマイクロ波子宮内膜アブレーション（MEA）の使用経験

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)]
岡山大学保健学研究科[2)]
○清水　恵子[1)]・鎌田　泰彦[1)]・江口　武志[1)]・酒本　あい[1)]
楠本　知行[1)]・中村圭一郎[1)]・中塚　幹也[2)]・平松　祐司[1)]

9．ロボット支援腹腔鏡手術（da Vinci System）の導入に関する報告

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
○楠本　知行・中村圭一郎・春間　朋子・福島千加子・関　　典子
増山　　寿・平松　祐司

ランチョンセミナー（12：00～13：00）　　持田製薬㈱　共催
座長　岡山大学　平 松 祐 司 教授

「難治性子宮内膜症に対する診断・治療のストラテジー
～腹腔鏡手術の治療効果と薬物療法のコンビネーション」

順天堂大学　産婦人科　北 出 真 理 准教授

特別講演（13：10～14：10）　　座長　岡山大学　平 松 祐 司 教授

「産婦人科の新しい診療領域：女性医学の目的と意義」

弘前大学医学部　産科婦人科学教室　水 沼 英 樹 教授

総　　会（14：10～14：25）

岡山県周産期医療協議会報告　－2011年分－（14：25～14：40）　　平 松 祐 司 委員長

第３群　周産期（14：40～15：30）　　座長　川崎医大　冨 松 拓 治 先生

10. Fontan手術後妊娠の周産期管理

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
○清木場　亮・井上　誠司・延本　悦子・沖本　直輝・瀬川　友功
増山　　寿・平松　祐司

11. 胎児輸血が著効した胎児水腫の一例

倉敷中央病院　産婦人科
○大塚由有子・大石さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・桐野　智恵
上田あかね・福永　文緒・堀川　　林・村上　幸祐・内田　崇史
加計　麻衣・福原　　健・中堀　　隆・高橋　　晃・長谷川雅明

12. 経胎盤抗不整脈薬投与による胎児頻脈性不整脈の治療成績

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター　産婦人科
○多田　克彦・塚原　紗耶・山下　聡美・矢野　友梨・片山　典子
立石　洋子・熊澤　一真・中西　美恵

13. 塩酸リトドリンの経母体投与の効果が乏しかった胎児完全房室ブロックの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
○佐藤麻夕子・井上　誠司・延本　悦子・沖本　直輝・瀬川　友功
増山　　寿・平松　祐司

14. 妊娠中に他科での緊急治療を必要とした疾患についての検討

岡山赤十字病院　産婦人科
○大村由紀子・長谷川　徹・小國　信嗣・林　　裕治・江尻　孝平

第４群　周産期（15：30～16：20）　座長　岡山医療センター　多　田　克　彦　先生

15. 当科で経験した子宮動脈塞栓術後妊娠の一例

川崎医科大学　産婦人科
○市橋さなえ・張　　良実・佐野　力哉・石田　　剛・宋　　美玄
冨松　拓治・福家　信二・前田　岳史・中井祐一郎・中村　隆文
下屋浩一郎

16. 当院で経験した卵巣妊娠７例の検討

倉敷中央病院　産婦人科
○大石さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・桐野　智江・上田あかね
福永　文緒・堀川　　林・村上　幸祐・大塚由有子・加計　麻衣
内田　崇史・福原　　健・中堀　　隆・高橋　　晃・長谷川雅明

17. 当科で経験した既往帝王切開創部にかかる全前置胎盤の２症例

津山中央病院　産婦人科
○赤堀洋一郎・江口　武志・杉山和歌菜・小古山　学・河原　義文

18. 海外卵子提供で双胎妊娠となった48歳抗リン脂質抗体症候群不育症の一例および当院における40歳以上の妊婦の検討

岡山愛育クリニック
○野口　聡一・菊井　敬子・中田　高公

19. 育児DV予防対策としてのEPDS等による精神・環境状態把握の有用性の検討

玉野市立玉野市民病院　産婦人科[1)]　片山産婦人科[2)]
玉野市市民生活部健康増進課[3)]
○岸本　廉夫[1)]・小林　靖明[1)]，片山　　滋[2)]・多田由美子[3)]
北尾　朋美[3)]・林　　智美[3)]

閉会（16：20）　平　松　祐　司　会長

平 成 25 年 6 月 10 日 印 刷
平 成 25 年 6 月 15 日 発 行
〔非 売 品〕

岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
発　行　所　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
岡山市北区高柳西町 1-23
印　刷　所　友 野 印 刷 株 式 会 社

薬価基準収載
子宮内膜症に伴う月経困難症・
機能性月経困難症治療剤
ルナベル®配合錠
LUNABELL® tablets
ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤
処方せん医薬品（注意―医師等の処方せんにより使用すること）
●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。
販売（資料請求先：学術部）
日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10
ルナベル：ノーベルファーマ株式会社　登録商標
2010年12月作成A4/2

YAZ®
経口黄体ホルモン・卵胞ホルモン混合
月経困難症治療剤〈薬価基準収載〉
ヤーズ®配合錠
（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）
処方せん医薬品注）　注）注意―医師等の処方せんにより使用すること
効能・効果，用法・用量，禁忌を含む使用上の注意
等につきましては，添付文書をご参照ください．
資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
http://www.bayer.co.jp/byl
2011年9月作成


子宮内膜症に伴う月経困難症・機能性月経困難症治療剤
ルナベル®配合錠
LUNABELL® tablets
ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤
処方せん医薬品注)
注)注意ー医師等の処方せんにより使用すること
薬価基準収載
効能・効果、用法・用量、禁忌および使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。
販売元 [資料請求先]
富士製薬工業株式会社
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
http://www.fujipharma.jp
製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区日本橋小舟町12番地10
®:ノーベルファーマ株式会社 登録商標
2011年1月作成