ISSN 1882-482X

2014
Vol.63
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68回中国四国産科婦人科学会総会
ならびに学術講演会のご案内

会　　期　　平成27年９月５日（土）・６日（日）

会　　場　　倉敷市芸文館
岡山県倉敷市中央１-18-１（Tel：086-434-0400）

会　　長　　下屋　浩一郎（川崎医科大学　産婦人科学１）

演題募集　　平成27年４月８日（水）～６月10日（水）正午

登録方法　　募集期間中に本会ホームページより演題登録をお願いします
http://www.med-gakkai.org/jsog-cs68/endai/

問い合わせ先　第68回中国四国産科婦人科学会　運営事務局
株式会社メッド　担当：勝山
〒701-0114　岡山県倉敷市松島1075-３
TEL：086-463-5344
FAX：086-463-5345
E-mail：jsog-cs68@med-gakkai.org

会員各位殿

第68回　中国四国産科婦人科学会

会長　下　屋　浩一郎

原稿募集のお願い

現代産婦人科（中国四国産科婦人科学会雑誌）第64巻第１号（平成27年11月発行予定）の原稿を募集しております。

応募者は、本号に掲載の投稿規定に従いご投稿ください。多数の御投稿をお願い申し上げます。

また、該当地方部会におかれましては、地方部会欄の原稿もよろしくお願い申し上げます。

締切日　平成27年６月30日（火）（必着）

＜送付先・問い合わせ先＞

〒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

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

※締切りを過ぎますと編集の都合上次号にまわ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

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26年9月15日～平成27年9月6日）

会 長　下 屋 浩一郎（岡山）

理 事　苛 原 稔（徳島）　京 哲（島根）　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）　前 田 長 正（高知）

監 事　中 村 隆 文（岡山）　江 尻 孝 平（岡山）

幹 事　村 田 卓 也（岡山）　鎌 田 泰 彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長 下 屋 浩一郎（岡山）
（副）杉 野 法 広（山口）　秦 利 之（香川）　中 井 祐一郎（岡山）　田 中 宏 和（香川）

学術委員会　委員長 下 屋 浩一郎（岡山）
苛 原 稔（徳島）　京 哲（島根）　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）　前 田 長 正（高知）

財務委員会　委員長 平 松 祐 司（岡山）
池 谷 東 彦（愛媛）　岩 部 富 夫（鳥取）　江 尻 孝 平（岡山）　勝 部 泰 裕（広島）
小 村 明 弘（島根）　沼 文 隆（山口）　濱 脇 弘 暉（高知）　樋 口 和 彦（香川）
安 井 敏 之（徳島）

編集委員会　委員長 平 松 祐 司（岡山）
秦 利 之（香川）　前 田 長 正（高知）　鎌 田 泰 彦（岡山）

中国四国産科婦人科学会
評議員（平成26年9月15日～平成27年9月6日）

（鳥取）伊藤隆志　中曽庸博　岩部富夫

（島根）青木昭和　澤田康治　岩成治

（岡山）関典子　中塚幹也　増山寿　江尻孝平

（広島）上田克憲　三好博史　勝部泰裕　重政和志　内藤博之
村上朋弘　水之江知哉　山本暖

（山口）縄田修吾　藤野俊夫　沼文隆

（徳島）古本博孝　三谷弘　安井敏之

（香川）金西賢治　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　池上信夫

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　寺川直樹

（島根）北尾学　宮﨑康二

（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　奥田博之
丹羽国泰

（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　西村博通　大楽高弘

（徳島）阪口彰　青野敏博　奈賀脩　吉本忠弘　鎌田正晴

（香川）猪原照夫　神保利春　半藤保　沼本明　高田茂
原量宏

（愛媛）福井敬三

（高知）相良祐輔　玉井研吉　深谷孝夫

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．投稿論文は他紙に未発表のもので，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
現代産婦人科編集部
Tel 086-235-7320　Fax 086-225-9570
e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

編集委員長：平松祐司
編 集 委 員：秦　利之，前田長正，鎌田泰彦

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
平成26年９月14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

会則　役員及び委員会，評議員，名誉会員氏名，投稿規定
原　　著　　欄
寺脇奈緒子，他　子宮体癌の妊孕性温存療法後，生殖補助医療により妊娠した癒着胎盤の１例
A case of placenta accreta occurring after fertility-sparing treatment for endometrial carcinoma and assisted reproductive technology …… 171
横山　貴紀，他　腹水中に多量の腺細胞を認め診断に苦慮した卵巣境界悪性腫瘍の１例
A case of ovarian borderline tumor with many fallopian tube epithelial cells in the ascites …… 177
川島　将彰，他　子宮原発と考えられた血管筋脂肪腫（angiomyolipoma）の１例
A case report of uterine angiomyolipoma …… 181
福井　理仁，他　胎児心拍数モニタリングで checkmark pattern を示した重症胎児母体間輸血症候群（fetomaternal hemorrage: FMH）の一例
A case of severe fetomaternal hemorrhage with checkmark heart rate pattern …… 187
田村　貴央，他　円靭帯から発生し，鼠径管内で発育した異所性平滑筋腫の一例
A case of ectopic leiomyoma originating from the round ligament and growing in the inguinal canal …… 193
漆川　敬治，他　人工妊娠中絶術後に診断された帝王切開瘢痕部妊娠の１例
Cesarean scar pregnancy diagnosed after artificial abortion: A case report …… 199
冨士田祥子，他　分娩を契機として発症したと考えられる後天性血友病 A の１例
A case of acquired hemophilia A presenting postpartum …… 203
佐々木　充，他　子宮頸癌放射線治療後に発症した子宮体部癌肉腫の２例
Two cases of uterine carcinosarcoma occurring after radiation therapy for uterine cervical cancer …… 209
田中　優，他　当院における V-Loc^{TM} 180 を使用した単孔式および多孔式腹腔鏡下子宮筋腫核出術の検討
Comparison of single-and multi-port access laparoscopic myomectomy with the V-Loc^{TM} 180 in our hospital …… 215
氏原　悠介，他　Beckwith-Wiedemann 症候群の児を得た間葉性異形成胎盤の１例
A case of a woman with placental mesenchymal dysplasia who delivered an infant with Beckwith-Wiedemann syndrome …… 219
福原　健，他　当院における鉗子分娩の適応と安全性についての検討
The indicators and complications of forceps deliveries in our hospital …… 225
福原　健，他　当院における超早産予防のとりくみ　―妊娠 12 ～ 27 週の切迫流早産入院症例の治療成績の検討―
An evaluation of preventative measures for extremely preterm births …… 231
佐々木佳子，他　脳内出血を生じた脳動静脈奇形合併妊娠の１例
Intracerebral hemorrhage in a pregnant woman due to rupture of arteriovenous malformation …… 237
岡田　真紀，他　当院にて経験した巨大卵巣腫瘍２症例
Two cases of giant ovarian tumor in our hospital …… 241
原田　崇，他　胎児期の頭蓋内出血が原因と考えられた裂脳症および孔脳症の２例
Two cases of prenatal intracerebral hemorrhage with schizencephaly and porencephaly …… 249
甲斐　憲治，他　特殊型子宮体癌（Mixed type，Pure type，類内膜腺癌 Grade 3）の臨床・予後因子に関する検討
A retrospective study of the clinical factors and prognosis of type II endometrial cancer such as mixed type, pure type, and endometrioid adenocarcinoma, Grade 3 …… 255
坂本　優香，他　治療に苦慮した子宮内膜直下に嚢胞性腺筋症を有した原発不妊の１例
A case of refractory primary sterility with uterine submucous cystic adenomyoma …… 259
坂本　優香，他　胎児房室ブロックに対して期間限定的にデキサメタゾンを使用した１例　―胎児発育に及ぼす影響―
A case of fetal atrioventricular block treated with time-limited maternal dexamethasone therapy …… 265
河見　貴子，他　免疫染色が卵巣癌との鑑別に有用であった S 状結腸癌子宮卵巣浸潤の１例
The use of immunohistochemical staining for differentiating between primary ovarian cancer and sigmoid colon cancer invading the uterus and ovary: A case report …… 271

大亀　真一，他　術前化学療法を施行した非産褥期子宮内反症合併子宮体部類内膜腺癌
Non-puerperal uterine inversion associated with endometrial cancer treated with neoadjuvant chemotherapy …… 277
今福　紀章，他　急性妊娠脂肪肝と考えられた１例
A case report of acute fatty liver of pregnancy in our department …… 281
赤澤　宗俊，他　腹腔鏡下子宮全摘術の術後３日目に発症した５mm ポートサイトヘルニアの１例
A case report of 5-mm port-site herniation occurring 3 days after total laparoscopic hysterectomy …… 287
田中　教文，他　術前に卵巣腫瘍を疑った有茎性漿膜下子宮平滑筋肉腫の２例
Two cases of pedunculated subserosal uterine leiomyosarcoma mimicking ovarian tumor …… 293
松岡　敬典，他　当科における外来子宮鏡検査に関する検討
Hysterofiberscopy in 111 out-patients at our clinic …… 299
村田　卓也，他　Weekly パクリタキセルおよびカルボプラチン療法におけるホスアプレピタントの制吐予防効果
Fosaprepitant is useful as weekly low-dose carboplatin and paclitaxel in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting …… 305
甲斐　由佳，他　産褥期に発見された進行癌の２例
Two cases of advanced cancer discovered during the puerperal period …… 309
上田あかね，他　待期的管理を行ったが，大量出血により単純子宮全摘術を施行した前置癒着胎盤の１例
Conservative management of placenta previa accreta: A case report …… 315
近藤さやか，他　当院で手術を行った卵巣妊娠８例の検討－卵管妊娠との比較
Eight cases of ovarian pregnancy compared with cases of tubal pregnancy …… 321
平川絵莉子，他　予後の異なる胎児骨系統疾患の２例
Two cases of fetal skeletal dysplasia with different prognoses …… 325
川崎　正憲，他　黄体化過剰反応に重症妊娠高血圧腎症を続発した１例
A case of hyperreactio luteinalis followed by severe preeclampsia …… 331
近藤　恵美，他　当院における胎児不整脈（完全房室ブロック）に関する検討
The prognosis of fetal arrhythmia …… 335
高木香津子，他　羊水過多を合併した先天性筋強直性ジストロフィーの１例
A case of congenital myotonic dystrophy-induced hydramnion …… 341
高木香津子，他　妊娠経過中に先天性 QT 延長症候群が疑われた１例
A case of congenital long QT syndrome …… 345
楠本　真也，他　長期間の経過を辿った頸管妊娠の１例
A case of cervical pregnancy that needed long-term treatment …… 351
乃美　志保，他　傍尿道平滑筋腫の１例
A case of paraurethral leiomyoma …… 357
久保光太郎，他　腹腔鏡補助下に診断・治療を行った，高度肥満合併 Meigs 症候群の一例
A case of Meigs syndrome with severe obesity diagnosed treated with laparoscopic-assisted surgery …… 361
小田　隆司，他　腹腔鏡による卵巣移動術が有用であった採卵困難症例の一例
A case of reposition of the ovary with laparoscopic surgery that was beneficial for a sterile patient with uncollectable ovum …… 367
小川千加子，他　照射野内再発に IMRT（intensity-modulated radiation therapy）が著効した子宮頸癌の一例
A case of successful treatment of recurrent cervical cancer in an irradiated field treated by intensity-modulated radiation therapy …… 373
柳川　真澄，他　重篤な胎児発育不全を合併した透析患者の一例
A case of hemodialysis complicated by severe fetal growth restriction …… 379
虫明　泰，他　子宮動脈塞栓術により外科的治療を回避し得た帝王切開瘢痕部妊娠の一例
A case of cesarean scar pregnancy treated by uterine artery embolization …… 385
第67回中国四国産科婦人科学会理事会議事録 …… 389
第67回 中国四国産科婦人科学会理事会議事 …… 392
地方部会欄
平成26年度第39回岡山産科婦人科学会総会ならびに学術講演会 …… 395

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.171-175

子宮体癌の妊孕性温存療法後，生殖補助医療により妊娠した癒着胎盤の１例

寺脇奈緒子[1)]・熊谷　正俊[2)]・藤本　悦子[2)]・數佐　淑恵[1)]・広岡由実子[1)]・中島祐美子[1)]
児玉　美穂[1)]・兒玉　尚志[3)]・原　鐵晃[3)]・上田　克憲[1)]・内藤　博之[2)]

１）県立広島病院　産科
２）県立広島病院　婦人科
３）県立広島病院　生殖医療科

A case of placenta accreta occurring after fertility-sparing treatment for endometrial carcinoma and assisted reproductive technology

Naoko Terawaki [1)]・Masatoshi Kumagai [2)]・Etsuko Fujimoto [2)]・Toshie Kazusa [1)]
Yumiko Hirooka [1)]・Yumiko Nakashima [1)]・Miho Kodama [1)]・Takashi Kodama [3)]
Tetsuaki Hara [3)]・Katsunori Ueda [1)]・Hiroyuki Naito [2)]

1）Department of Obstetrics, Hiroshima Prefectural Hospital
2）Department of Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital
3）Department of Reproductive Medicine, Hiroshima Prefectural Hospital

近年増加傾向にある子宮体癌において，40歳未満の若年者は5.5%を占めると報告されており，稀ではない。若年子宮体癌で強い挙児希望がある場合には酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）による妊孕性温存療法が考慮されるが，その後の妊娠率や妊娠合併症についての報告は少ない。子宮体癌に対し妊孕性温存療法を行い長期間経過観察した後，生殖補助医療により妊娠し，帝王切開術時に癒着胎盤のため子宮全摘術を施行した１例を経験した。症例は39歳，未経妊未経産。31歳時に子宮体癌Ⅰa期と診断され，強い妊孕性温存の希望があったためMPA療法を行った。寛解し経過観察していたが，34歳時に再発した。再度MPA療法を行い，以降は再発なく39歳時に挙児希望のため当院を紹介受診した。高度の子宮内腔癒着に対し子宮鏡下癒着剥離術を施行した後，凍結胚移植により妊娠成立した。前置胎盤を認め，複数回の子宮内膜掻爬と子宮内腔癒着剥離術の既往から癒着胎盤を疑い，骨盤部MRI検査でも癒着胎盤が示唆された。妊娠36週に低置胎盤の適応で帝王切開術を施行した。胎盤は剥離困難であり，子宮全摘術・両側付属器摘出術へ移行した。病理組織診断はplacenta accretaで，子宮内膜・両側付属器ともに悪性所見を認めなかった。若年子宮体癌に対するMPA療法は奏効率は高いが再発率も高いため治療後は早期に妊娠することが望ましく，生殖補助医療を必要とする場合が多い。それらの治療による子宮内操作の既往から，妊娠分娩時には常に癒着胎盤のリスクを念頭において診療にあたる必要がある。妊娠分娩時のリスクや子宮体癌再発のリスクなど多方向からの注意深い管理が必要である。

In the case of endometrial carcinoma in young women, fertility-sparing treatment using medroxyprogesterone (MPA) is acceptable if the patients desire to preserve their fertility, but there are very few reports on pregnancy after the treatment. We report a case of total hysterectomy for placenta accreta at a cesarean section after fertility-sparing treatment for endometrial carcinoma and assisted reproductive technology. The patient was a 39-year-old woman who was diagnosed with endometrial carcinoma (stage Ia) at the age of 31 years; she was administered MPA to preserve fertility. The patient showed complete response to MPA treatment and she showed complete response to treatment again when she experienced recurrence of a lesion in the endometrium at the age of 34 years. She was referred to our hospital for fertility treatment at the age of 39 years. After hysteroscope synechiotomy for intrauterine synechia, she became pregnant with assisted reproductive technology. A cesarean section was scheduled for low-lying placenta, and placenta accreta was also revealed by MR imaging. At the 36th gestational week, a cesarean section was performed week followed by total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy owing to placenta accreta. The pathologic diagnosis of the uterus was placenta accreta with no residual tumor.

キーワード：若年子宮体癌，妊孕性温存療法，MPA療法，癒着胎盤
Key words：endometrial carcinoma in young women, fertility-sparing treatment, placenta accreta

緒　　言

子宮体癌において40歳未満の若年者が占める割合は5.5%と報告[1)]されており稀ではない。妊娠年齢が高齢化し，また子宮体癌の危険因子である排卵障害，肥満などは不妊の原因にもなり診断された時点で挙児希望を有する患者は少なくない。患者の挙児希望が強い場合，組織型や進行期などの条件を満たせば妊孕性温存

療法が考慮されるが，その後の妊娠率や妊娠合併症についての報告は少ない。

今回，子宮体癌の妊孕性温存療法後に生殖補助医療により妊娠したが，癒着胎盤のため子宮全摘術を必要とした１例を経験した。

症　　例

患者は39歳，未経妊未経産であった。

【現病歴】31歳時に多量の性器出血を主訴に前医を受診し，子宮体癌Ⅰa期（類内膜腺癌G1）と診断された。妊孕性温存の希望があったため，酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）療法（MPA 600mg/day，アスピリン81mg/dayを26週間内服）を行った。寛解し，引き続きエストロゲン･黄体ホルモン（EP）療法を６周期行った。以後，経過観察していたが，27か月後の34歳時に類内膜腺癌G1を再発した。子宮全摘術を勧めたが，妊孕性温存の希望が強く十分なインフォームド・コンセントのもと再度MPA療法を行い寛解した。以後，EP療法を継続し，再発を認めなかった。なお，上記の治療経過中に計６回の子宮内膜掻爬を受けた。38歳時に結婚し，できるだけ早く妊娠することが望ましいため生殖補助医療と子宮体癌の治療がともに可能な当院へ紹介となった。

【検査所見】子宮内膜細胞診は陰性。

子宮卵管造影では子宮内腔の造影像はほぼ欠損し（図１，A），子宮鏡検査で子宮内腔全体に貝柱状の癒着を認めた（図２，A）。

【臨床経過】高度の子宮腔癒着症のため自然妊娠は困難と判断した。年齢を考慮して採卵後に子宮鏡下癒着剥離術を施行した。術後の子宮卵管造影では子宮内腔は欠損なく造影され（図１，B），子宮鏡検査でも内腔の癒着は消失していた（図２，B）。３か月おきに胚移植前に子宮内膜細胞診を採取し再発徴候がないことを確認しながら凍結胚移植を行い，４回目の胚移植により

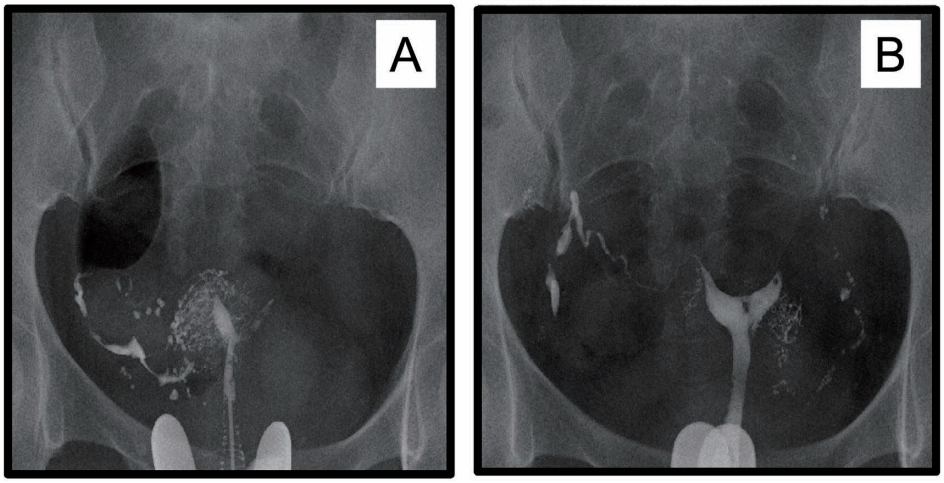


図１　子宮卵管造影
（A）癒着剥離術前，（B）癒着剥離術後

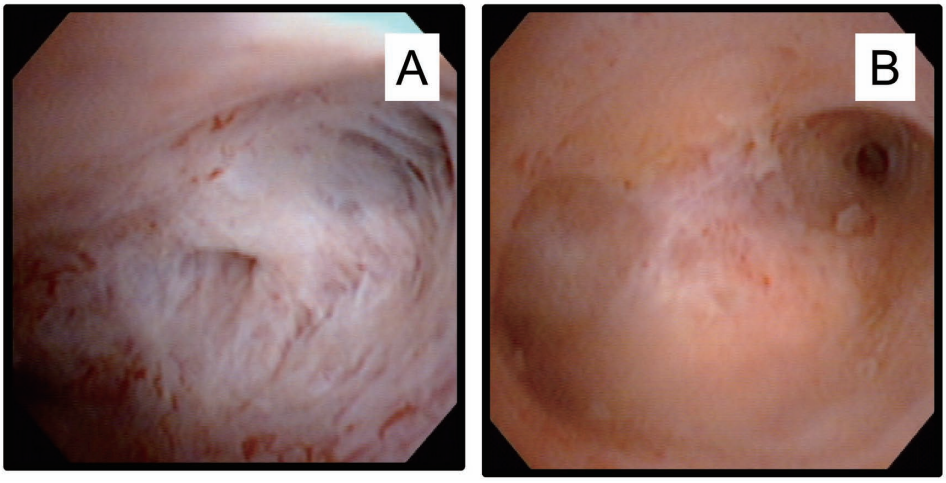


図２　子宮鏡検査
（A）癒着剥離術前，（B）癒着剥離術後

41歳時に妊娠成立した。

妊娠成立後は生殖医療科から産科へ転科し妊娠管理した。妊娠30週の健診時に辺縁前置胎盤の所見であったため帝王切開術予定としたが，妊娠31週３日に多量の性器出血を認め入院管理となった。安静および塩酸リトドリン投与により性器出血は消失した。これまでの臨床経過から癒着胎盤を疑い骨盤部MRI検査を行ったところ，後壁付着の低置胎盤で子宮体下部に子宮筋層との境界不明瞭な部位を認め（図３）癒着胎盤が強く疑われた。

入院時以降は警告出血を認めず，当初診断していた辺縁前置胎盤から低置胎盤へ変化していたため妊娠36週で手術予定とし自己血1,200gを貯血した。また，若年子宮体癌では卵巣癌や腹膜癌などの重複癌を発症するリスクが高いことを考慮し，癒着胎盤のため子宮全摘術が必要となった場合の両側付属器摘出術について説明し，この方針に同意された。

【手術所見】全身麻酔下に手術を実施。開腹時，腹水はなくS状結腸が左付属器と軽度癒着していた。子宮前壁の漿膜面には特記すべき異常所見はなく，子宮体下部横切開で児を娩出した。男児，2,932g，Apgar score ７点（１分後），８点（５分後）。児娩出後，子宮を腹腔外に挙上して子宮収縮剤（アトニンO，５単位）を子宮筋層に局注すると，子宮の収縮は比較的良好であり後壁付着の胎盤の下方約半分は自然に剥離し，剥離面からの出血は多くなかった。しかし残る半分は剥離徴候がなく，胎盤を牽引すると子宮後面が内反するほど強い抵抗があった（図４）ため，臨床的癒着胎盤と判断して子宮全摘術および両側付属器摘出術に移行した。胎盤を子宮内に戻し，子宮切開層からの出血はほとんど認めなかったため切開層の縫合は行わず，そのまま子宮全摘操作を行った。前置胎盤の場合とは異なり体下部や頸管の拡大はなかったため子宮全摘の操作は容易であり，子宮側からの逆流出血も少量であった。手術時間は１時間28分，出血量は988g（羊水込み）で自己血600gを返血した。

【病理組織学的検査】摘出した子宮の病理組織学的検査はplacenta accreta（図５）で，子宮内膜・両側付属器ともに悪性所見を認めなかった。

【術後経過】術後13か月が経過し，再発徴候なくホルモン補充療法を開始している。

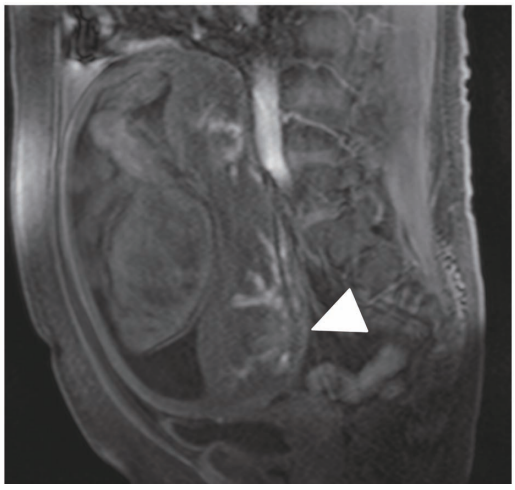


図３　妊娠 31 週５日　造影 MRI 検査
T1 強調画像　矢状断：後壁付着の低置胎盤で子宮体下部に子宮筋層との境界不明瞭な部位を認める（矢印）

考　　察

子宮体癌の罹患者数は増加傾向にあるが，40歳未満の若年者は2006年度[2]には5.8%，2011年度[1]には6.5%と報告され，若年の子宮体癌罹患者数自体も増加している。子宮体癌治療の第一選択は手術療法であり，MPA療法による妊孕性温存療法は①強い妊孕性温存の希望があること，②組織型が高分化型類内膜腺癌であること，③画像診断で筋層浸潤や子宮外浸潤がないこと，のすべてを満たす場合に適応となる[5]。しかし，画像診断には一定の限界があるため以下の点について十分なインフォームド・コンセントを得る必要がある。まず，卵巣腫大を認めなかった13例中２例で卵巣転移

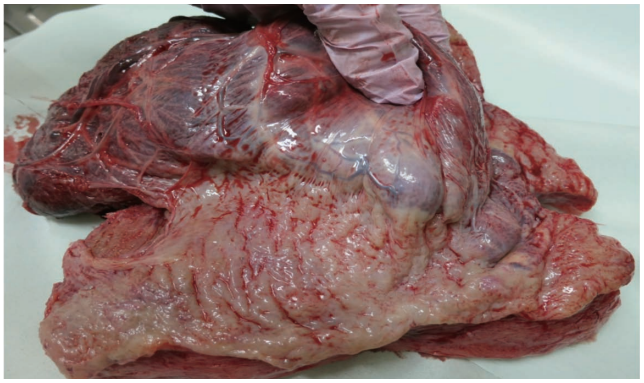


図４　摘出子宮の肉眼的所見
上側が胎盤，下側が子宮
約半分は用手的にも剥離困難であった

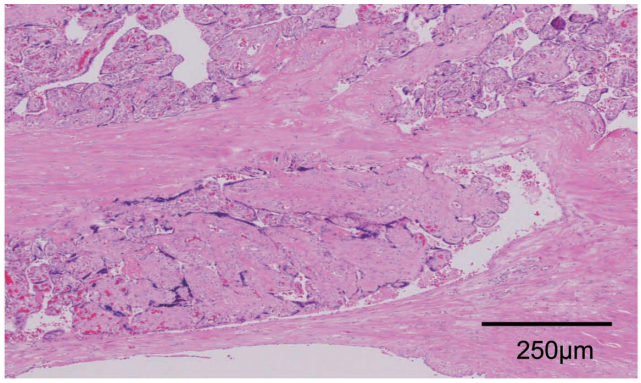


図５　摘出子宮の病理組織像
絨毛が脱落膜を介さずに筋層に直接接している

を認めたとの報告があり[4]，正常大でも卵巣転移の可能性がある。また筋層浸潤の有無や程度について最も診断に有用と考えられているMRI検査でも正診率は造影法で73%，fused DWI法で89%[3]である。なお，FIGO2008で進行期分類が改定されたが，現在のMPA療法の治療成績は筋層浸潤のない症例を対象としており現時点で適応の拡大はないため，本論文中ではⅠa期と旧分類で記載した。

MPA療法の奏効率は，文献により異なるが子宮体癌治療ガイドライン[5]によれば本邦９報告のメタアナリシスでは71%，第Ⅱ相試験では55%と報告されており，おおむね高い。一方，再発率も35%と高く[5]再発例に対しては子宮全摘出術が推奨されている（グレードB)。再発例に対するMPA療法は，８例中６例が奏功したが５例で２度目の再発を認めたとの報告や[4]，治療中に子宮外進展を認めた症例も報告されているためである[5]。また，再発を認めなくとも挙児希望がなくなった時点で計画的に子宮全摘出術を行うべきとの意見もある。本症例では，再発時，また分娩後の子宮全摘術を勧めたが挙児希望のため患者の同意を得られなかった。そのような場合の安全性は確立しておらず，頻回に再発の有無を確認し定期的に治療方針を見直すべきである。

MPA療法後は，再発予防のために挙児希望がなければEP療法を継続することが望ましい。挙児希望があれば早期の妊娠が望まれるが，若年子宮体癌の危険因子と不妊症の原因は共通点が多く，また診断・治療に伴う子宮内操作により本症例のように子宮内癒着症のリスクも高い。そのため不妊治療を要する場合が多く，Ushijimaら[4]は20人中11人が妊娠し７人の生児を得たが，うち７妊娠は排卵誘発剤を使用し，さらに５妊娠は体外受精によるものだったと報告している。

本症例では妊孕性温存療法後に子宮腔癒着剥離を行い，癒着胎盤を合併している。Sieglerら[6]は子宮腔癒着剥離術後の妊娠における癒着胎盤の発症率を約８%と報告しており，それだけで発症リスクは高いが，本症例以外にも妊孕性温存療法後に癒着胎盤を合併した症例がいくつか報告[7, 8]されている。それらの症例では妊娠前に明らかな子宮腔癒着は認めていなかったが，癒着胎盤のため子宮全摘出術を施行されている。MPA療法後の妊娠では常に癒着胎盤のリスクを念頭において診療にあたる必要があると考えられる。

子宮全摘出術を行う場合，若年であっても両側付属器摘出について提案するべきである。若年子宮体癌では卵巣癌や腹膜癌などの重複癌発症リスクが同年代の２－７倍[4]と高く，MPA療法から２年後に腹膜癌を発症し死亡した例も報告[4]されている。高分化型類内膜腺癌でⅡ期までの症例ではホルモン補充療法による再発リスクの上昇はないと報告[9]されており，卵巣欠落症状の治療として提示可能である。

結　　語

今後も本症例のような症例が増加していくと予測され，妊娠分娩時のリスクや子宮体癌再発のリスクなど多方向からの注意深い管理が必要である。

文　　献

1）青木陽一：婦人科腫瘍委員会報告2011年度患者報告．日産婦誌，2012, 64(12)：2340-2388.

2）櫻木範明：婦人科腫瘍委員会報告2009年度患者報告．日産婦誌，2011, 63(3)：1055-1096.

3）Gigin L, Koon-Kwan N, Chee-Jen C, Jiun-Jie W, Kung-Chu H, Tzu-Chen Y, Tzu-I W, Chun-Chieh W, Yu-Ruei C, Yu-Ting H, Shu-Hang N, Shih-Ming J, Ting-Chang C, Chyong-Huey L: Myometrial Invasion in Endometrial Cancer: Diagnostic Accuracy of Diffusion-weighted 3, 0-T MR Imaging-Initial Experience. Radiology, 2009, 250(3): 784-792.

4）K Ushijima, H Yahata, H Yoshikawa, I Konishi, T Yasugi, T Saito, T Nakanishi, H Sasaki, F Saji, T Iwasaka, M Hatae, S Kodama, T Saito, N Terakawa, N Yaegashi, M Hiura, A Sakamoto, H Tsuda, M Fukunaga, T Kamura: Multicenter Phase II Study of Fertility-Sparing Treatment With Medroxyprogesterone Acetate for Endometrial Carcinoma and Atypical Hyperplasia in Young Women. J Clin Oncol, 2007, 25: 2798-2803.

5）日本婦人科腫瘍学会編：子宮体がん治療ガイドライン2013年版．東京：金原出版株式会社，2013，144-159.

6）Sieqler A, Valle R: Therapeutic hysteroscopic procedures. Fertility and Sterility, 1988, 50: 685-701.

7）河野靖生，澤田麻衣子，加納龍彦：術前に癒着胎盤が疑われ子宮摘出に至った帝王切開症例．麻酔，2007, 56：1425-1428.

8）大竹紀子，山田曜子，北村幸子，須賀真美，岡田悠子，宮本和尚，西村淳一，高岡亜妃，今村裕子，星野達二，北正人，芝田豊通，今井幸弘：子宮体癌の保存的治療後妊娠での前置癒着胎盤に対し内腸骨動脈バルーン留置下で帝王切開および子宮全摘術を施行した１例．産婦の進歩，2010, 62(2)：133-134.

9）尾崎千景，田辺晃子，大道正英：子宮内膜癌の既往．産科と婦人科，2013, 12(15)：1569-1572.

【連絡先】
寺脇奈緒子
県立広島病院産科
〒 734-8530　広島県広島市南区宇品神田一丁目 5 番 54 号
電話：082-254-1818　FAX：082-253-8274
E-mail：sacred_love_42000@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.177-180

腹水中に多量の腺細胞を認め診断に苦慮した卵巣境界悪性腫瘍の１例

横山　貴紀・竹原　和宏・田中　圭紀・山本弥寿子・大亀　真一・白山　裕子・横山　隆・野河　孝充

国立病院機構四国がんセンター　婦人科

A case of ovarian borderline tumor with many fallopian tube epithelial cells in the ascites

Takanori Yokoyama・Kazuhiro Takehara・Tamaki Tanaka・Yasuko Yamamoto
Shinichi Okame・Yuko Shiroyama・Takashi Yokoyama・Takayoshi Nogawa

Department of Gynecologic Oncology, National Hospital Organization, Shikoku Cancer Center

一般に腹水中に多量の乳頭状細胞集塊を認めた場合，悪性腫瘍細胞との鑑別が求められる。今回，上皮内癌を伴う卵巣境界悪性腫瘍の腹水細胞診中に上皮集塊を多量に認め，悪性腫瘍細胞の漏出との鑑別に苦慮した一例を経験したので報告する。症例：28歳　女性　０経妊０経産。既往歴：７年前に成熟奇形腫の診断で両側卵巣腫瘍核出術を施行。現病歴：下腹部痛，頻尿を主訴に近医を受診し，超音波検査で多房性腫瘤を認め，当院に紹介受診された。腫瘍マーカーは正常であったが，MRI検査で子宮頭側に15cm大の腫瘤を認め，左付属器摘出術を行った。左卵巣は双手拳大に腫大し，粘液を含み，被膜の破綻はなかった。Douglas窩に少量の淡黄色の腹水を認め，腹水細胞診に提出した。病理組織学的検査で摘出腫瘍は上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍と診断した。腹水細胞診で乳頭状細胞集塊を多量に認め，悪性腫瘍細胞を否定するため，追加で免疫組織化学検査を行った。境界悪性腫瘍の腫瘍細胞はEstorogen Receptor（ER）陰性であり，腹水中の乳頭状細胞集塊はBer-EP4陽性，ER陽性で，性質が異なっており境界悪性腫瘍由来でないと診断した。また，腹水中の多量の上皮集塊はER陽性，核異型が乏しく，上皮集塊に線毛が認められたことから悪性腫瘍細胞ではなく卵管上皮由来と診断した。腹水中に大量の線毛上皮が腹腔内に漏出した原因としては左卵管の卵管采が翻転していたためと考えられた。本症例を通じて，腹水中に多量の乳頭状細胞集塊を認め，腹水細胞診陽性と見えるものの中には脱落した卵管上皮を見ている可能性があり，その鑑別には線毛など細胞所見の詳細な検討に加え免疫染色が有用であった。また，癒着などで卵管采が翻転していた場合には，腹水中に多量の卵管上皮がこぼれ出る場合があることが示唆された。

We present the case of a patient with many papillary cell clusters in the ascites and ovarian borderline tumor originating from the fallopian tube epithelial cells, as evidenced by cytology and immunocytology. A 28-year-old woman who had undergone resection for ovarian cyst 7 years previously was presented to a local clinic for lower abdominal pain and frequent urination. She was diagnosed with pelvic tumor. She was referred to our hospital for further examination and treatment. A series of examinations revealed ovarian tumor. During surgery, the left ovarian tumor capsule had not ruptured. The peritoneum and appendix did not show tumor invasion. Left salpingo-oophorectomy and cytodiagnosis of ascites were performed. Mucinous borderline tumor with intraepithelial carcinoma was diagnosed on pathological examination. The wide range of fimbria of fallopian tube inverted. In the ascites, we found many papillary cell clusters. The cell clusters originated from the fallopian tube and not the mucinous borderline tumor; this could be confirmed by the presence of cilia and estrogen receptors in those cell clusters; moreover, these cells were found in the fallopian tube not in the mucinous borderline tumor. We found many papillary cell clusters in ascites on turning over the fimbria of fallopian tube.

キーワード：卵巣境界悪性腫瘍，腹水細胞診，卵管上皮細胞，免疫組織化学的検査
Key words：Ovarian borderline tumor, Cytology, Fallopian tube epithelial cell, Immunohistochemistry

緒　　言

卵巣悪性腫瘍で腹水細胞診に悪性細胞が認められる所見は予後不良因子の一つとされ，現行の卵巣がん治療ガイドラインでは術後補助化学療法が推奨されている[1)]。一方，境界悪性腫瘍では浸潤性インプラント，臨床進行期が予後因子とされ[1)]，腹水中の腫瘍細胞は予後因子とされていないが，境界悪性腫瘍の腹水中に悪性腫瘍細胞を認めた場合では，対側卵巣や卵管，腹膜など他の部位に悪性腫瘍が存在することを示唆し，診断や治療方針の決定に重要である。今回我々は上皮内癌を伴う卵巣境界悪性腫瘍の腹水細胞診で悪性腫瘍と鑑別を要する上皮集塊を多量に認めたが，細胞学的/免疫細胞学的検索の結果，悪性腫瘍細胞ではなく卵管上皮由来と判断した一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：28歳　０経妊０経産。

既往歴：７年前に成熟奇形腫の診断で両側卵巣腫瘍核出術を施行された。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：下腹部痛，頻尿を主訴に近医を受診した。超音波検査で多房性腫瘤を認められたため，当院に紹介受診された。
理学的所見：下腹部膨満，圧痛なし。
内診所見：子宮背側に新生児頭大の腫瘤を触知。
直腸診：直腸粘膜面に腫瘤の露出なし，Douglas窩に硬結なし。
腟鏡診：子宮腟部に軽度びらんあり。
経腟超音波検査（図１）：13.6cm大の多房性腫瘤を認め，腹水は認めなかった。
MRI検査（図１）：造影効果を伴わない多房性腫瘤を認めた。リンパ節腫脹認めなかった。
血液検査所見：末梢血一般検査，生化学検査で異常所見を認めず，SCC 1.1ng/mℓ（０～2ng/mℓ），CEA 0.6ng/mℓ（０～５ng/mℓ），CA19－９ 29U/mℓ（０～37U/mℓ），CA125 21.8U/mℓ（０～35U/mℓ）等の婦人科腫瘍関連腫瘍マーカーも上昇を認めなかった。
治療経過：上記所見から良性卵巣腫瘍と診断し腹式左付属器摘出術を行った。
術中所見：左卵巣は双手拳大に腫大し，被膜の破綻は認めなかった。Douglas窩に少量の淡黄色の腹水を認め，腹水細胞診に提出した。子宮，右卵巣，虫垂，腹膜に腫瘍性病変を認めなかった。
病理組織学検査：①摘出腫瘍：粘液を含んだ多房性腫瘍で充実成分は認めなかった（図２）。大部分は核異型，構造異型を伴わない粘液上皮による腺管構造を示し，良性粘液性腫瘍の所見であったが，一部では核異型の強い異型上皮細胞が多層構造を示した（図３）。免疫組織化学検査で腫瘍の上皮細胞はEstrogen Receptor（ER）陰性であった（図５）。②左卵管の卵管采：翻転し，外表面に線毛細胞の露出を認めた（図６）。免疫組織化学検査で卵管上皮はER陽性であった。（図６）③腹水細胞診：papanicolaou染色はきれいな背景に乳頭状配列を示す細胞集塊を多量に認めた（図４）。乳頭状細胞集塊の細胞は核異型が乏しく，上皮集塊に線毛を認めた。免疫組織化学検査ではBer-EP4陽性（図４），ER陽性（図４），CD10陰性であった。

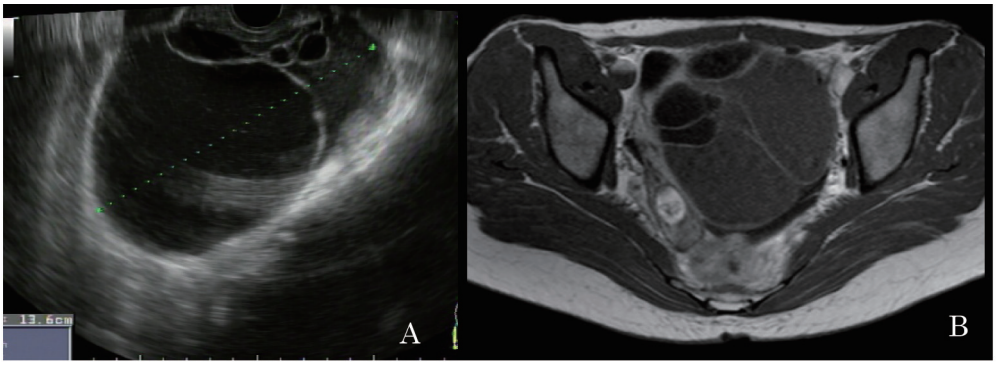


図１　A：経腟超音波検査　B：造影 MRI 検査　T1 強調画像
経腟超音波検査：13.6cm 大の多房性腫瘤を認めた。腹水は認めない。
MRI 検査：造影効果を伴わない多房性腫瘤を認めた。リンパ節腫脹認めない。

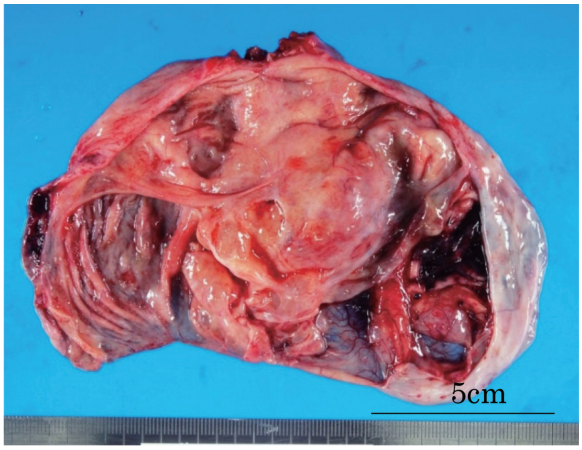


図２　卵巣腫瘍　肉眼像
粘液を含んだ多房性腫瘍で充実成分は認めなかった。

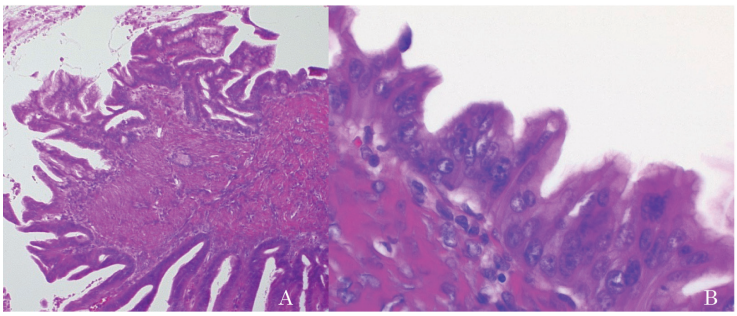


図３　卵巣腫瘍　HE 染色（A：弱拡大，B：強拡大）
核異型の強い異型上皮細胞が多層構造を示し，乳頭状に増生していた。
上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍と診断した。

診断：上記病理組織学的検査より，上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍　stage Ⅰa（pT1a cNO cM0）で腹水細胞診の細胞集塊は悪性腫瘍細胞ではなく卵管上皮由来であると診断した。
術後経過：術後補助療法は行わず，外来で経過観察中である。

考　　察

これまでに卵管内膜症，卵巣茎捻転で腹水中に線毛を伴う上皮細胞がみられたとする報告[2-3]があるが，境界悪性腫瘍，悪性腫瘍の腹水細胞診で多量の正常卵管上皮を認めたとする報告は我々が検索した限りではない。実際，腹水中に線毛を伴う上皮集塊を認めることは時にみられるが，今回のように多量の集塊が出現することはまれである。線毛を伴う上皮細胞は卵管上皮細胞の特徴であるが，稀に卵巣癌で線毛を伴った悪性腫瘍細胞が出現することが報告されている[4-5]。悪性腫瘍細胞の線毛は単極に発生し，卵管上皮細胞と性質が異なること[4-5]，免疫組織化学的検査で悪性腫瘍と性質が異なることから線毛を伴う上皮集塊の由来が卵管上皮か悪性腫瘍かを鑑別することが可能であると考えられる。

通常，乳頭状細胞集塊は子宮体癌，大腸癌，肺癌，甲状腺癌などの悪性腫瘍に認められるが，今回の症例のように腹水細胞診陽性と見えるものの中には脱落した卵管上皮を見ている可能性もあり，その鑑別には線毛など細胞所見の詳細な検討に加え免疫組織化学的検査が有用である。今回腹水中に多量の乳頭状細胞集塊を認め，悪性腫瘍細胞を否定するため，免疫組織化学検査を追加した。まず，腹水の乳頭状細胞集塊は上皮マーカーであるBer-EP4が陽性であり，上皮細胞集塊であると判断した。また，上皮細胞集塊のERは陽性，境界悪性腫瘍の腫瘍細胞はER陰性で，性質が異なるため，多量の乳頭状細胞集塊は境界悪性腫瘍由来ではないと診断した。さらに，卵管上皮細胞はER陽性であること，腹水中の上皮集塊は核異型に乏しく，上皮集塊に均一な線毛を認めたことから腹水中の多量の上皮集塊は悪性腫瘍細胞ではなく卵管上皮由来の細胞であると診断した。

卵管壁は内膜，筋層，外膜の３層構造をとり，内膜は単層円柱線毛上皮で構成される。

通常，生理的な状態で卵管上皮が腹水中に多量に認められることは考えにくいが，癒着などで卵管采が翻転していた場合，腹水中に多量の卵管上皮がこぼれ出ること

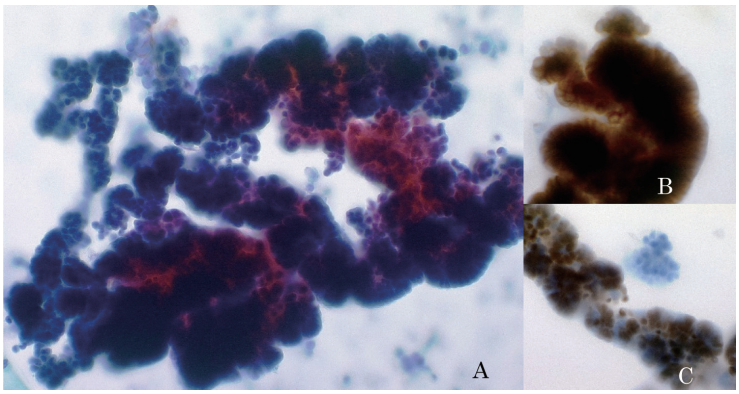


図４　腹水細胞診（A：papanicolaou 染色　B：Ber-EP4　C：ER）
papanicolaou 染色できれいな背景に乳頭状配列を示す細胞集塊を多量に認めた。
免疫組織化学検査で Ber-EP4 陽性，ER 陽性を示した。

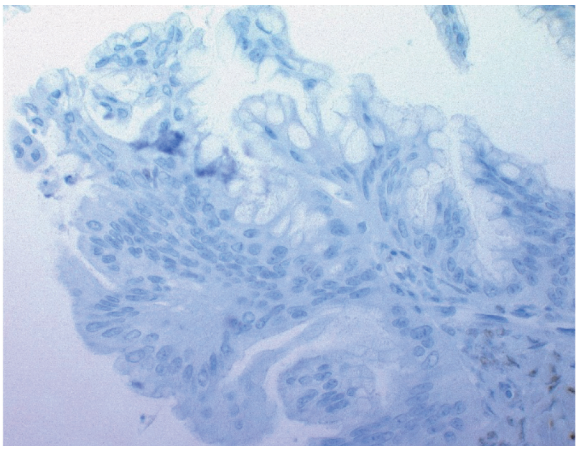


図５　卵巣腫瘍　免疫組織化学検査，ER
境界悪性腫瘍の腫瘍細胞は ER 陰性であった。

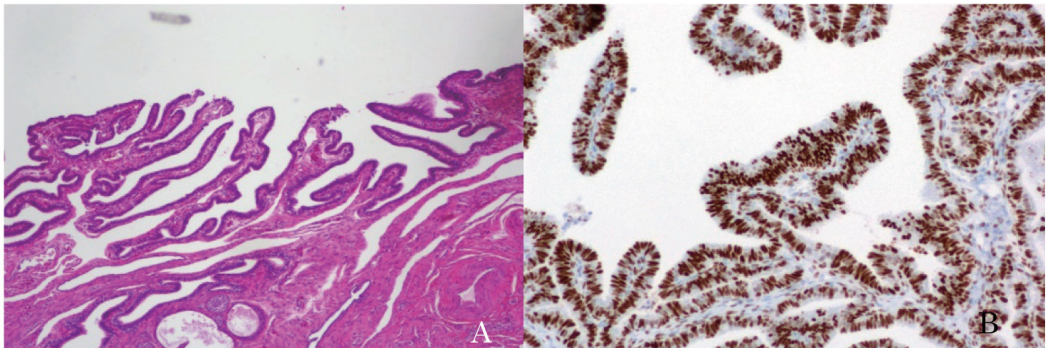


図６　卵管（A：HE 染色　B：免疫組織化学検査，ER）
卵管は核異型，構造異型を認めず，卵管采は反転し，外表面に線毛細胞の露出を認めた。
卵管上皮は ER 陽性であった。

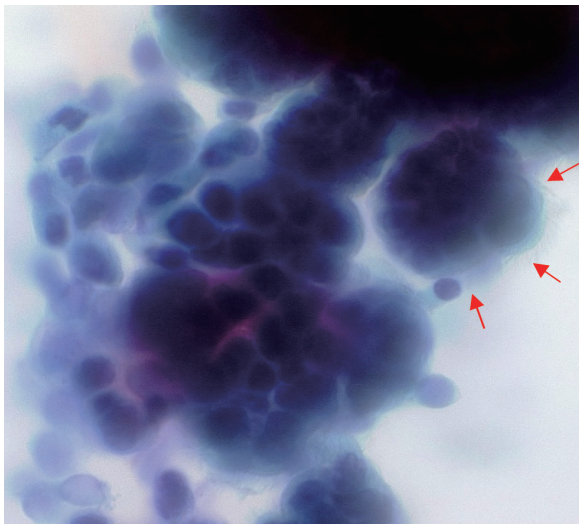


図７　腹水細胞診　papanicoloau 染色　強拡大
核異型に乏しく，線毛（矢印）を有する。

がある。本症例では病理組織学的に卵管采の単層円柱線毛上皮が広範囲に外表面に露出していたことが確認され，そのため腹水中に卵管采の線毛上皮が腹腔内に大量にみられていたのではないかと考えられる。卵管采が翻転した原因は，推察であるが，卵巣嚢腫核出術の既往があり，手術による影響の可能性が高いと考えられる。

今回の症例を通じて腹水中に多量の乳頭状細胞集塊を認め，腹水細胞診陽性と見えるものの中には脱落した卵管上皮を見ている可能性があり，その鑑別には線毛など細胞所見の詳細な検討に加え免疫染色が有用であると考えられた。また，癒着などで卵管采が翻転していた場合，腹水中に多量の卵管上皮がこぼれ出ることがあり，診断には注意を要する。もし本症例の腹水細胞診を陽性した場合，対側の卵巣，卵管の摘出による検索や消化器系の検索など侵襲的検査，加療が加えられ，さらに患者に不要な不安を与え，多大な不利益を与える可能性がある。そのため，腹水細胞診で多量の乳頭状上皮集塊を認めた場合においても卵管上皮の脱落があることを念頭においておく必要がある。

文　　献

1）日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン2010年版．第３版．東京：金原出版，2011，16-25，97-108.

2）小林博久，鐵原拓雄，畠榮，広川満良，藤原恵一：腹水中に卵管由来の多数の線毛上皮細胞が観察された卵巣腫瘍茎捻転の１例．日臨床細胞誌，1998, 37：111-112.

3）Kobayashi T, Moritani S, Urabe M, Bamba M, Ueda M, Nishino T, Muramatsu M, Kaneko C.: Cytologic diagnosis of endosalpingiosis with pregnant women presenting in peritoneal fluid: a case report. Diagn Cytopathol. 2004, 30: 422-425.

4）Kobayashi T, Teraoka S, Tsujioka T, Yoshida Y.: Ciliated ovarian adenocarcinoma cells in ascitic fluid cytology: report of a case with immunocytochemical features. Diagn Cytopathol. 1988, 4: 234-238.

5）Palaoro L, Rofrano J, Roma D, Scabuzzo M, Bedini R, Blanco M.: 'Ciliated' tumour cells in ascitic fluid from two cases of cystadenocarcinoma of the Ovary. Cytopathol 1992, 3: 183-190.

【連絡先】
横山　貴紀
広島大学病院産婦人科
〒734-8551　広島県広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：taka861qaz@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.181-185

子宮原発と考えられた血管筋脂肪腫（angiomyolipoma）の１例

川島　将彰[1)]・近藤　肇[1)]・松本　学[2)]

１）高知県厚生農業協同組合連合会　JA 高知病院　産婦人科
２）高知県・高知市病院企業団立　高知医療センター　病理診断科

A case report of uterine angiomyolipoma

Masaaki Kawashima[1)]・Hajime Kondo[1)]・Manabu Matsumoto[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, JA Kochi Hospital
2）Department of Diagnostic Pathology, Kochi Health Science Center

【はじめに】
血管筋脂肪腫（angiomyolipoma: AML）は血管周囲類上皮細胞腫瘍（perivascular epithelioid cell tumor: PEComa）と呼ばれる間葉系腫瘍の代表的疾患で，しばしば肺や腎臓に発生し，結節性硬化症複合体に合併することでも知られている。今回，子宮原発と考えられたAMLの１例を経験したので報告する。
【症例】
46歳女性。貧血および子宮筋腫を指摘され紹介受診した。超音波では径９cmのhigh echoicな腫瘤陰影を認め，MRIではT1強調画像ではlow intensity，T2強調画像ではhigh intensityで内部が不整な腫瘤を認めた。腹式単純子宮全摘術を施行し，摘出子宮後壁に径９cmの大小不の白色腫瘤を伴う弾性硬な腫瘍を認めた。病理組織所見では束状の硝子様間質を背景に，異型の乏しい平滑筋様細胞の増生がみられ，壁の肥厚した血管や脂肪細胞が比較的多く混在していた。また免疫組織化学的染色ではHMB-45が一部陽性を認めAMLと診断された。
【考察】
PEComaは血管と関連し平滑筋とメラノサイトへの分化傾向を示す由来不明の間葉系腫瘍で，AMLはその代表的疾患の1つとされる。PEComaは一般に良性腫瘍とされるが再発や転移の報告もあり，またAMLには結節性硬化症複合体の合併がしばしば認められる。病理組織学的特徴としては，淡明な細胞質を有する上皮様や紡錘形の細胞が血管周囲に分布する傾向を認める。また免疫組織化学的検査ではmelanocyteマーカーのHMB-45陽性が特徴的とされているが，子宮のPEComaではHMB-45陰性の報告もある。
【結語】
子宮原発と考えられたAMLの１例を経験した。PEComaの多くは良性腫瘍であるが，悪性腫瘍との鑑別が困難な場合や結節性硬化症複合体を合併し全身病変を有している可能性もあり，注意深い全身検索が必要と考えられた。

Angiomyolipoma (AML) is a type of perivascular epithelioid cell tumor (PEComa). AML is occasionally found in the renal tissue and associated with tuberous sclerosis complex. Extrarenal AMLs have been reported at various anatomical sites, but very few cases of AML in the uterus have been reported.
We describe the case of a patient with uterine AML without evidence of tuberous sclerosis complex. A 46-year-old woman with uterine tumor underwent total abdominal hysterectomy. The tumor was found on the posterior wall of the uterus. Pathological examination revealed that it was composed of adipose tissues, hypertrophic blood vessels, and spindle cells that were considered perivascular epithelioid cells (PECs). The PECs were partially positive for HMB-45 on immunohistochemical staining, so the tumor was considered to be an AML of the PEComa.
A PEComa is usually benign but can exhibit unpredictable biological behavior. Some cases of recurrence or metastasis have been reported. PEComa is generally positive for HMB-45 on immunohistochemical staining, but some cases of PEComa of gynecologic origin negative for HMB-45 have been reported.

キーワード：子宮，血管筋脂肪腫，血管周囲類上皮細胞腫瘍
Key words：uterus, angiomyolipoma, PEComa

はじめに

血管筋脂肪腫（angiomyolipoma: AML）は血管周囲類上皮細胞腫瘍（perivascular epithelioid cell tumor: PEComa）と呼ばれる間葉系腫瘍の代表的疾患で，しばしば肺や腎臓に発生し，結節性硬化症複合体（tuberous sclerosis complex）に合併することでも知られている。今回，結節性硬化症複合体の既往を認めず，子宮原発と考えられたAMLの１例を経験したので報告する。

症　　例

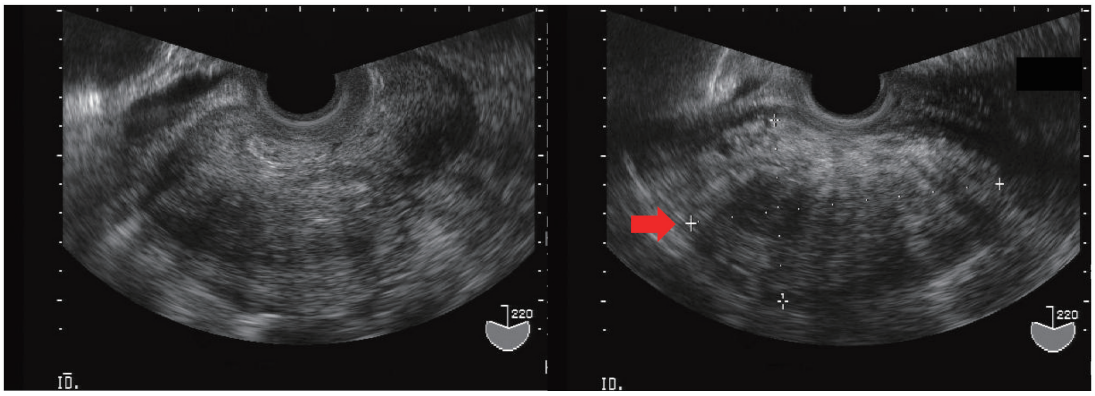
患者：46歳女性。

家族歴：特記事項なし。
既往歴：５年前に径４cmの子宮筋腫を指摘されていたが放置していた。
妊娠分娩歴：１経妊１経産。
主訴：過多月経。
現病歴：過多月経を自覚し，健診にてHb：8.0g/dlの貧血および径10cmの子宮筋腫を指摘され，当院産婦人科を紹介受診した。

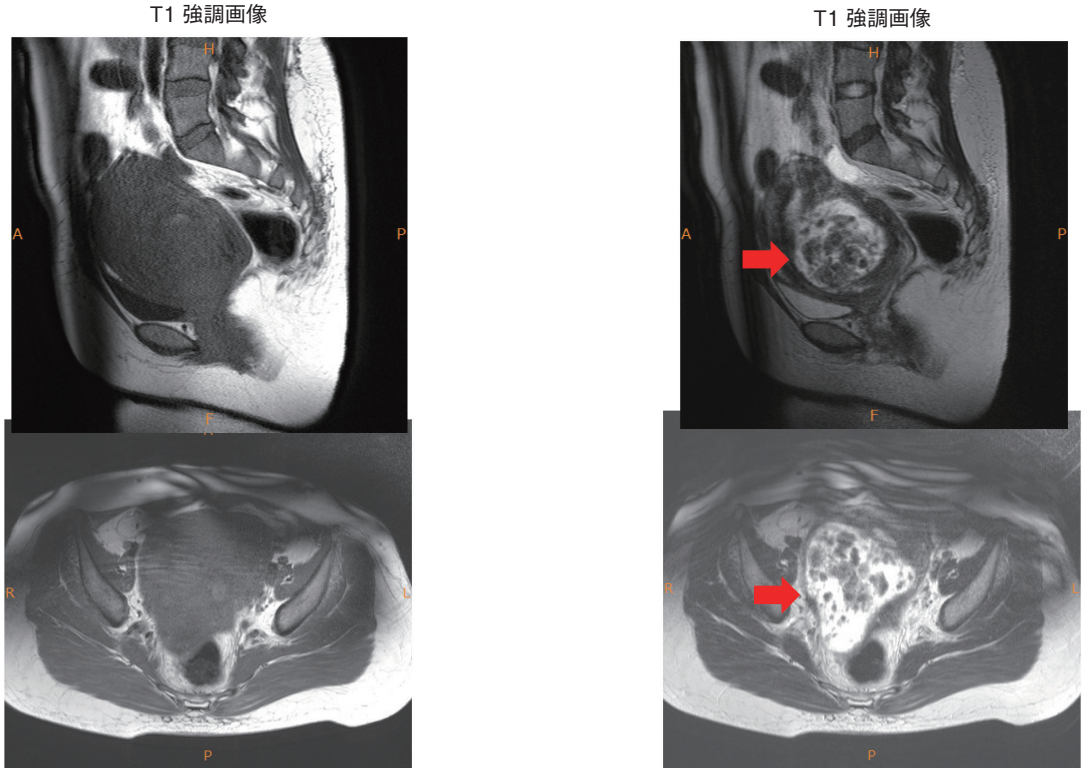
当院初診時にHb：7.7g/dlの貧血を認め，内診にて新生児頭大の弾性硬腫瘤を触知した。経膣超音波検査では子宮後壁右側に径９cmのhigh echoicで内部不整な腫瘤陰影を認めた（図１）。MRI検査では子宮後壁右側に11.5×9.5×7.2cmの腫瘤を確認し，T1強調画像ではlow intensityで，一部にhigh intensityな部分があり脂肪抑制を認めた。またT2強調画像ではhigh intensityで内部不整を認めた（図２）。

既往歴から変性子宮筋腫も考えられたが，画像上悪性腫瘍の可能性があり早期の手術を説明し同意が得られ，腹式単純子宮全摘術を施行した。

摘出標本画像を図３に提示した。子宮には複数の小筋腫を認め，さらに後壁には径９cmの内部に多数の大小不同の白色腫瘤を伴う弾性硬の腫瘍を認めた。



子宮後壁右側に径 9cm の high echoic で内部不整な腫瘤陰影を認めた。
図１　超音波画像



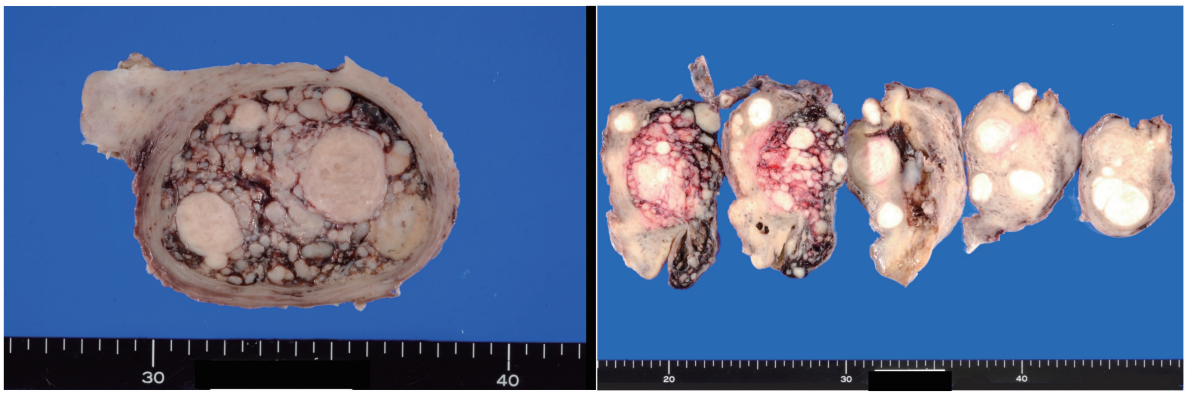
子宮後壁右側に 11.5×9.5×7.2cm の腫瘤を確認した。
T1 強調画像では low intensity，T2 強調画像では high intensity で内部不整を認めた。
図２　MRI 画像

病理組織画像を図４に提示した。病理組織所見では束状の硝子様間質を背景に，異型の乏しい平滑筋様細胞の増生がみられ，壁の肥厚した血管や脂肪細胞が比較的多く混在していた。浸潤性増殖はなく，壊死所見もなく，核分裂像も認められなかった。また免疫組織化学的染色ではα-SMA（+），desmin（+），h-caldesmon（+），CD34（-），CD10（-），S-100 protein（-）で，melanocyteマーカーであるMalan Aは陰性であったが，HMB-45は一部に陽性を認めた。以上よりPEComaであるAMLと診断された。なお稀な症例であり，病理診断に際しては国立がん研究センターがん対策情報センターの病理コンサルテーションにも依頼し同様の見解を得ている。

術後経過：術後経過は良好で特に合併症もなく退院となった。病理検査では細胞異型に乏しく悪性の可能性低いと考えられ，また結節性硬化症の既往もなく，術後のCT検査でも肺，肝臓，腎臓などに明らかな腫瘤性病変は認めなかった。しかし稀な症例でもあり，今後も定期的管理が必要と考えられた。

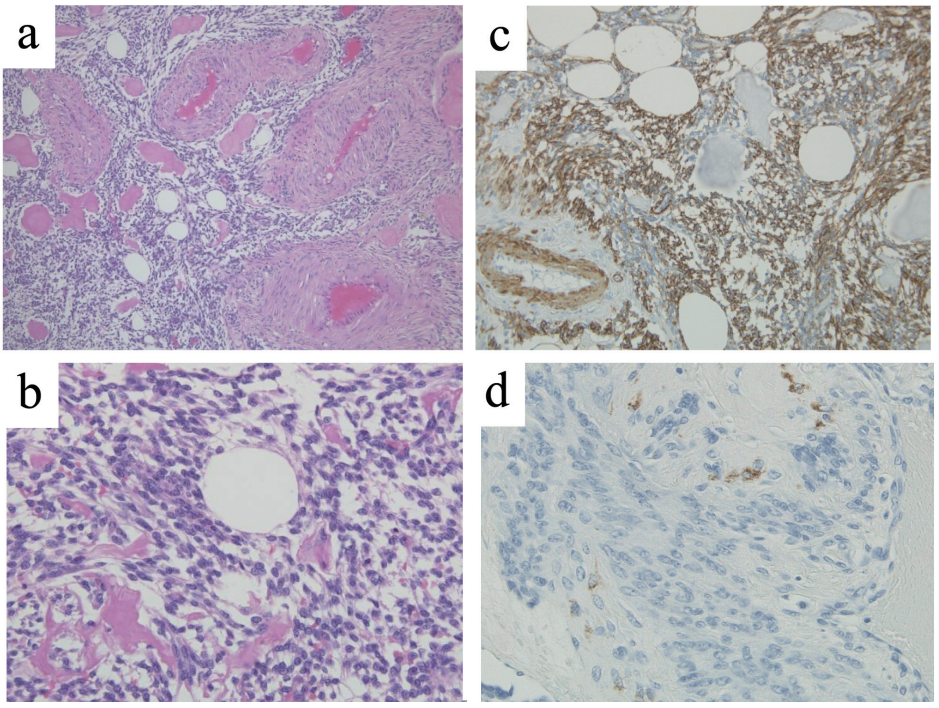
考　　察

血管周囲類上皮細胞腫瘍（perivascular epithelioid



子宮後壁には径 9cm の内部に多数の大小不同の白色腫瘤を伴う弾性硬の腫瘍を認めた。
また複数の小筋腫も同時に認めた。

図３　摘出標本



a.HE 染色 ×100　b.HE 染色 ×200　束状の硝子化を背景に肥厚血管，脂肪細胞および平滑筋様の細胞異型の乏しい腫瘍細胞を認めた。
c.α-SMA 染色 ×100　平滑筋様細胞は α-SMA 陽性を示した。
d.HMB-45 染色 ×200　平滑筋様細胞の一部のみ HMB-45 陽性を示した。

図４　病理組織

表1 PEComaの組織学的悪性度分類（2005. Folpeら）

悪性度	組織学的所見	悪性確率
benign	腫瘍径が5cm以下、 浸潤なし、 核異型と細胞密度が軽度、 細胞分裂像が1/50HPF以下 壊死、血管浸潤なし	0 of 22 (0%)
Uncertain malignant potential	1)核所見として、 多形や多核巨細胞がみられる 2)腫瘍径が5cm以上である	1) 0 of 6(0%) 2) 2 of 17(12%)
Malignant	以下のうち2つ以上 腫瘍径が5cm以上、 浸潤像あり、 核異型と細胞密度が高度、 細胞分裂像が1/50HPFより多い、 壊死あり、血管浸潤あり	12 of 17(71%)

cell tumor: PEComa）は1996年にZamboniらが提唱した比較的新しい病理概念で，血管と関連し平滑筋とメラノサイトへの分化傾向を示す由来不明の間葉系腫瘍である[1, 2]。2002年のWHOの分類では血管周囲類上皮細胞（perivascular epithelioid cell: PEC）の腫瘍性病変として由来不明腫瘍に分類されている。PECの概念は1991年にPeaらが血管筋脂肪腫（angiomyolipoma: AML）および肺明細胞腫瘍（clear cell“suger”tumor of lung: CCST）における共通の腫瘍細胞の存在を報告し[3]，その後BonettiらがCCST，AMLおよびリンパ管筋腫症（lymphangioleiomyomatosis: LAM）が同じ腫瘍系列であることを報告したことによる[4, 5]。

PEComaとしてはAMLやLAM，CCSTなどが代表的疾患とされるが，さまざまな臓器および組織に発生しその組織像も多彩であるため，その病理組織学的診断基準は未だ確定的ではない。またPEComaは一般に良性腫瘍とされるが，その生物学的悪性度は未知の部分も多く存在し，再発や転移を示した症例も報告されている[6]。また，AMLやLAMには結節性硬化症複合体（tuberous sclerosis complex）の合併がしばしば認められる。

AMLの病理組織学的特徴としては，筋性血管，脂肪組織および平滑筋様細胞を認め，この平滑筋様細胞は淡明な細胞質を有する上皮様や紡錘形を示して血管周囲に分布する傾向を認める[7]。また免疫組織化学的特徴としてはmelanocyteマーカーのHMB-45，Melan-A，筋原系マーカーのdesmin，α-SMA，およびS100 protein，estrogen receptor，progesterone receptorなどが陽性を示すことがあり，特にHMB-45陽性については特徴的所見とされている。

しかし，子宮におけるAMLなどPEComaの報告は非常に稀で，未だ不明な部分も多い。特徴的所見とされる免疫組織化学染色のHMB-45が陰性であった症例も報告されている[8, 9]。今回の症例でもHMB-45は一部に陽性を示したが，通常の腎臓のおけるAMLと比べて軽微な所見であった。また子宮における他の腫瘍との鑑別では，脂肪平滑筋腫（lipoleiomyoma）や類上皮型平滑筋腫（leiomyoma, epithelioid type）および平滑筋肉腫（leiomyosarcoma）などとの鑑別が困難なことも多い。

子宮におけるPEComaは基本的には良性腫瘍であるが悪性度が高い場合も存在し，その組織学的悪性度についての指標はFolpeらによって報告されている（表1）[9]。今回の症例では腫瘍径が5cm以上であり，uncertain malignant potentialに分類でき，今後も慎重な定期管理が必要と考えられた。

結　　語

子宮原発と考えられたAMLの1例を経験した。AMLなどのPEComaの多くは良性腫瘍であるが，稀な疾患で悪性腫瘍との鑑別が困難な場合もあり，また結節性硬化症複合体を合併し全身病変を有している可能性もあり，注意深い全身検索が必要と考えられた。

文　　献

1）Zamboni G, Pea M, Martignoni G, Zancanaro C, Faccioli G, Gilioli E, Pederzoli P, Bonetti F. Clear cell “sugar” tumor of the pancreas. A novel member of the family of lesions characterized by the presence of perivascular epithelioid cells. Am J Surg Pathol. 1996, 20: 722-730.

2）Hornick J.L, Fletcher C.D. Sclerosing PEComa: clinicopathologic analysis of a distinctive variant with a predilection for the retroperitoneum. Am J

Surg Pathol. 2008, 32: 493–501.
3）Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Martignoni G, Fiore-Donati L, Doglioni C. Clear cell tumor and angiomyolipoma. Am J Surg Pathol. 1991, 15: 199–202.
4）Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G. PEC and sugar. Am J Surg Pathol. 1992, 16: 307–308.
5）Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G, Iuzzolino P. Cellular heterogeneity in lymphangiomyomatosis of the lung. Hum Pathol. 1991, 22: 727–728.
6）Armah H.B, Parwani A.V. Malignant perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterus with late renal and pulmonary metastases: a case report with review of the literature. Diagn Pathol. 2007, 2: 45.
7）Bandhlish A, Leon Barnes E, Rabban J.T, McHugh J.B. Perivascular epithelioid cell tumors (PEComa) of the head and neck: report of three cases and review of the literature. Head Neck Pathol 2011, 5: 233–240.
8）河内茂人，佐々木功典：女性生殖器腫瘍の病理診断と分子遺伝学．山口医学，2008, 57：5–7.
9）Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin. A clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 2005, 29: 1558–1575.

【連絡先】
川島　将彰
JA 高知病院産婦人科
〒 783-8509　高知県南国市明見字中野 526-1
電話：088-863-2181　FAX：088-863-2186
E-mail：km501212km@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.187-191

胎児心拍数モニタリングでcheckmark patternを示した重症胎児母体間輸血症候群（fetomaternal hemorrage: FMH）の一例

福井　理仁・白河　綾・山本　哲史・東　敬次郎

徳島市民病院産婦人科

A case of severe fetomaternal hemorrhage with checkmark heart rate pattern

Rijin Fukui・Aya Shirakawa・Satoshi Yamamoto・Keijiro Azuma

Department of Obstetrics & Gynecology, Tokushima municipal Hospital

胎児母体間輸血症候群（fetomaternal hemorrage：以下FMH）は，胎児血液が何らかの原因で母体側に移行するために発症し，その流入量が多い場合には重篤な胎児貧血に陥ることがある。今回CTG（cardiotocography）にてcheckmark patternを示し，その数時間後に新生児死亡に至った重症FMHを経験したので報告する。症例は35歳，経産１回，O型Rh（+），間接クームス陰性であった。妊娠初期より近医にて妊婦健診を受けていた。妊娠32週１日の午後より胎動減少を自覚したが放置していた。翌日，妊娠32週２日に胎動消失を自覚したため近医受診した。その際CTGにてcheckmark patternを含むnon-reassuring fetal status所見を認めたため当科へ紹介となった。当科到着時胎児心拍は40～50bpmの高度徐脈持続を認めたため即座に緊急帝王切開施行し到着から30分以内で児娩出を行った。児は女児，全身蒼白，1976 g，Apgar Score ０/０，臍帯動脈血pH 6.60であった。数々の蘇生処置を施したが心拍動再開には至らなかった。児血Hb 2.0g/dl，Ht 6.4%，母体血 HbF 1.4%，AFP 9010ng/mlでありFMHと診断した。今回の症例のように胎動消失自覚から数時間で救命不能な状態になり，その特徴的CTG所見として以前から報告の多いsinusoidal heart rate patternではなくcheckmark patternを示すFMHが存在することを経験したので報告する。

Fetomaternal hemorrhage (FMH), occurring when the fetal blood is transferred to the maternal circulation for some reason, causes severe fetal anemia in case the flow amount is high. We report the case of a patient with severe FMH who showed checkmark heart rate pattern.
[Case] A 35-year-old woman, G1P1, blood type O Rh (+). The patient detected a decrease in fetal movement in the afternoon since the 32nd week of gestation and visited a clinic for absence of fetal movement the next day. She was referred to our hospital for non-reassuring fetal status with checkmark heart rate pattern found on CTG. At the time of arrival to our hospital, severe fetal bradycardia (40-50 bpm) was found. Therefore, we performed an emergency cesarean section and the baby was born 30 min after the patient was admitted to our hospital. The newborn was female: weight, 1976 g; Apgar score, 0/0, body color, pale; umbilical cord arterial blood pH, 6.60. Resuscitation was attempted, but the heart could not be revived. The neonatal blood examination showed Hb 2.0g/dL and Ht 6.4%. The elevated levels of HbF and AFP in the maternal blood were 1.4% and 9010 ng/mL, respectively, indicating FMH.

キーワード：胎児母体間輸血症候群，チェックマークパターン
Key words：fetomaternal hemorrhage, checkmark pattern

緒　　言

胎児母体間輸血症候群（fetomaternal hemorrage：以下FMH）は，胎児血液が何らかの原因で母体側に移行するために発症し，その流入量が多い場合には重篤な胎児貧血や新生児死亡に陥ることがある[1)]。またFMHのCTG（cardiotocography）所見としてnon-reassuring fetal status（NRFS）所見や非特異的ではあるがsinusoidal heart rate patternなどが知られている。今回妊娠32週で胎動自覚消失を主訴に医療機関を受診し，CTGにてsinusoidal heart rate patternではなくcheckmark patternを認め，その数時間後に超緊急帝王切開にて児娩出を行い数々の蘇生処置を施したが救命し得なかった重症FMH症例を経験したので報告する。

症　　例

35歳　経妊１回，経産１回
血液型O型Rh（+），（夫も血液型O型Rh（+））
既往歴・家族歴：特記すべきものなし
妊娠経過：

自然妊娠にて妊娠初期より近医受診。その後の妊婦健診も特に問題なく経過していた。妊娠中の間接クームス

検査も陰性であった。妊娠32週１日の午後より胎動減少を自覚したが諸事情により受診をしなかったとのことであった。しかし翌日（妊娠32週２日）午後１時頃に胎動消失を自覚するに至ったため午後４時頃近医受診した。その際の近医におけるCTG所見（図１）では，variabilityの減少とlate decelerationなどのNRFS所見ならびにcheckmark patternを認めた。なお近医でのCTGは１分間１㎝の紙送りスピードによる記録のため判読に難があるため，１分間３㎝の紙送りスピードに補正した画像としてcheckmark pattern所見部分を抜粋して示す（図２）。これらの所見より胎児状態悪化と判断し当科へ紹介となった。当科への到着は午後５時であった。

当科到着時所見および経過：

当科救急外来到着時に子宮収縮は認めず，内診所見にて性器出血並びに臍帯脱出は認められなかった。経腹超音波検査にて胎児心拍40 ～ 50bpmの高度徐脈の持続を認めたが，常位胎盤早期剥離所見は認めなかった。原因不明の高度徐脈であるため胎児救命のために即座に超緊急帝王切開を選択し患者の当科到着から約30分（胎動自覚消失から約４時間30分後）での児娩出を行った。

出生児所見および経過：

女児，出生体重1.976ｇ（+0.6SD），Apgarスコア０／０点（１分／５分），全身蒼白であった。羊水量正常で血性所見なし。臍帯動脈血液ガス所見では著明なアシドーシスを示しており（表１），また臍帯静脈血所見では赤血球数48万/μl，Hb 2.0g/dl，Ht 6.4%と重症貧血を認めた（表１）が溶血所見は認めなかった。出生後直ちに気管内挿管しアドレナリン気管内投与，末梢静脈路および臍静脈確保しアドレナリン・ドパミン・重炭酸ナトリウム投与などあらゆる蘇生処置を施したが，心拍動の再開はなく出生２時間後に死亡確認となった。

母体血液所見および胎盤所見：

HbFは4.9％，AFPは9010ng/mlと異常高値を示していた（表１）。胎盤の母体面は色調蒼白で浮腫状であり肉眼的虚血所見を呈していたが早期剥離所見は認めなかった（図３）。臍帯にも特記すべきものはなかった。また胎盤病理検査では絨毛間質浮腫をやや認めたが絨毛間血腫や胎盤内絨毛癌等の腫瘍性病変も認めなかった（図４）。以上全ての所見を総合し，今回の症例は重症FMHであったと診断した。児の病理解剖は行われなかった。

考　　察

胎児母体間輸血症候群（fetomaternal hemorrage：以下FMH）は，妊娠分娩の各時期に胎児血液が何らかの原因で母体側に移行するために発症すると考えられている[1)]。ただし約１ml以下の胎児血の母体への移行は全妊娠の約96％で発生しているとも言われる[2)]。また大部分の症例では0.1ml程度の移行量であり，臨床的に問題になる30mlを超えるケースは0.2 ～ １％と言われている[2)]。移行量が大量であれば胎児心不全による胎児水腫や子宮内胎児死亡，また新生児重症貧血や新生児死亡をひきおこす可能性がある。今回の症例における母体への胎児血移行量は推定の域を出ないが，在胎32週早産児のHb量を14.0g/dl，平均循環血液量を85ml/kg程度として概算（体重（kg）×85×（14－２）／14）すると約144ml（73ml/kg）ということになり，実に約86％もの血液が胎児から失われたことになる。FMHにおいては20ml/kg以上の失血は臨床的に重大な事態を惹起すると認識されており[3)]，今回の症例がいかに高度で重症な胎児貧血であったかが伺いしれる。

FMHの初発症状としての母体の胎動自覚減少・消失についてであるが，本症例においては最初の胎動減少自覚から約24時間後に娩出された児がすでに重篤な貧

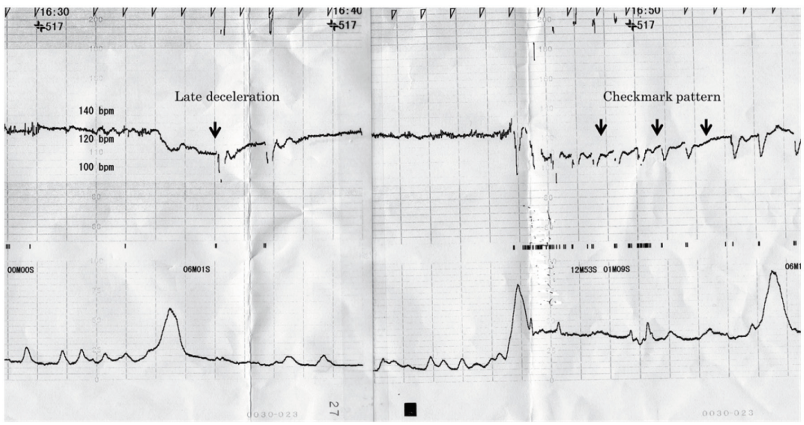


図１　近医における CTG 所見。late deceleration および checkmark pattern を認める。（１分間１cm の紙送りスピードによる記録。心拍数表示は見辛いため書き加えてある。）

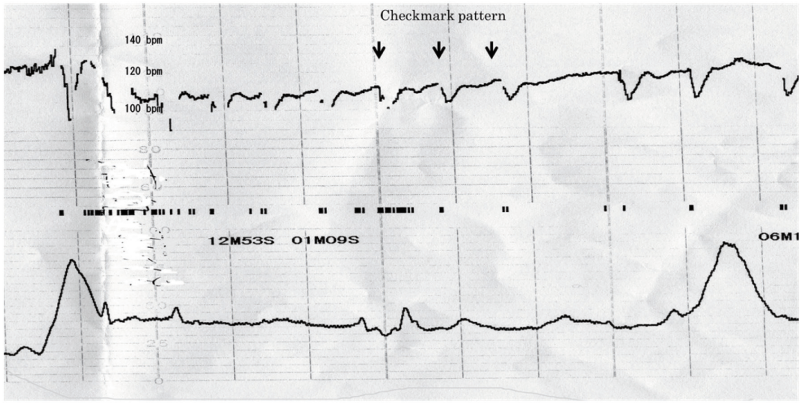


図２　近医における CTG に認められた checkmark pattern 部分の抜粋。（１分間３cm の紙送りスピード相当に補正した。心拍数表示は見辛いため書き加えてある。）

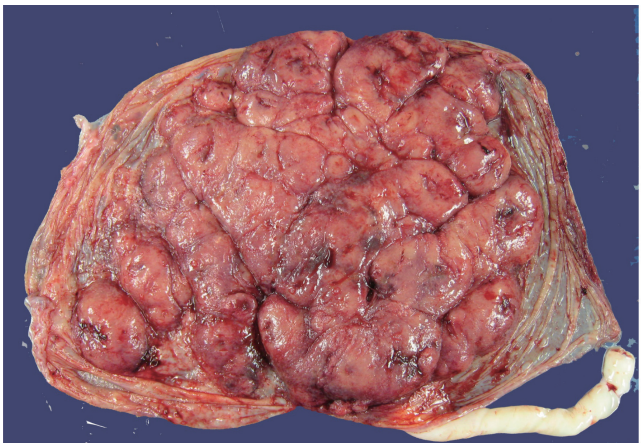


図３　肉眼的胎盤所見。胎盤母体面は色調蒼白で浮腫状であり肉眼的虚血所見を呈していた。常位胎盤早期剥離所見はない。また臍帯にも異常を認めなかった。

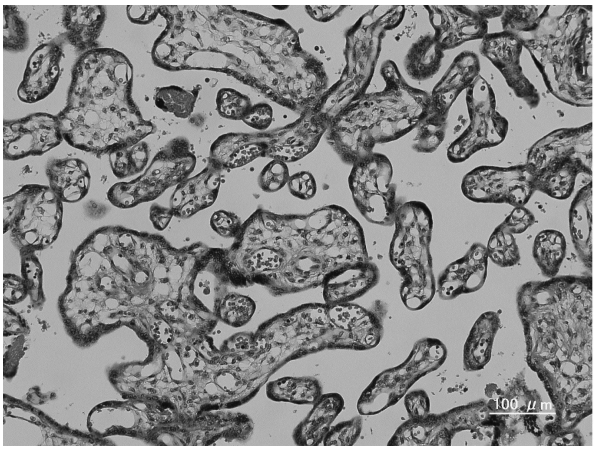


図４　胎盤病理所見。絨毛間浮腫をやや認めるが絨毛間血腫や胎盤内絨毛癌等の腫瘍性病変も認めなかった。

表１　検査所見（臍帯動静脈血ならびに母体血）

【臍帯静脈】	
WBC	37300 /μl
RBC	48万 /μl
Hb	2.0 g/dl
Ht	6.4 %
Plt	5.1万 /μl
溶血所見なし	
血液型 O（＋）Rh（+）	
TP	1.6 g/dl
AST	588 IU/L
ALT	59 IU/L
LDH	2332 IU/L
CK	269 IU/L
BUN	7.6 mg/dl
Crea	0.3 mg/dl
Na	142 mEq/L
K	6.0 mEq/L
Cl	105 mEq/L

【臍帯動脈血液ガス】	
pH	6.60
pCO2	166 mmHg
pO2	27.5 mmHg
HCO3	16.0 mmol/L
BE	-17.4 mmol/L
【母体血液検査】	
血液型 O（＋）Rh（+）	
間接クームス	陰性
HbF	4.9 %
AFP	9010.0 ng/ml

血状態となっており救命できなかった。このタイムラグが児を救命できなかった一要因とも考えられる。同様の経過をたどった症例は他にも報告はある[4]。しかしFMH症例における胎動の減少または消失頻度は26.8％であったとの報告[5]や，全く胎動減少を自覚しなかった重症FMHの報告も多数ある。胎動自覚はあくまでも主観的なものであり，どのようなものが注意すべき胎動減少であるかを定量化して妊婦を啓蒙することはなかなか困難であると思われる。ただし我々が今まで経験してきたFMH症例やその他の原因不明胎児死亡症例などにおいてはことごとく胎動減少を初発症状としてとらえており，これを訴える妊婦の場合にはCTGや超音波検査による慎重な精査が必要であろうと考えている。

FMHにおけるCTG所見としては基線細変動消失，高度変動や遅発一過性徐脈などのNRFSを示す所見が，非特異的に認められる。またsinusoidal heart rate patternも有名である[5]。同patternはRh式血液型不適合妊娠における胎児溶血性貧血，常位胎盤早期剥離やFMHによる胎児失血性貧血などにおいて認められ，それらに起因する胎児の心不全状態を示していると考えられている[6]。またFMH症例における同patternの出現頻度は57％との報告もあり[7]特に重症貧血状態を考慮すべきパラメータとして認知されている。今回の症例では検査期間内において同patternを認めることはなかった。そのかわりにNRFS所見とcheckmark patternを認めた。Checkmark patternはCruikshankらが1978年に子癇発作から心肺停止となった症例において認めたCTG所見であり，当時はunusual fetal heart rate patternとして報告された[8]。その報告におけるCTG所見は130bpmのbase lineで140bpmの小さなaccelerationと直後に続く115bpmへの鋭いdecelerationが10 ～ 16回／10分の頻度で反復するものであった。Checkmark patternの正式な定義は知り得ないが，今回の症例におけるCTGパターンは諸家の報告を参考にcheckmark patternであると判断し得る。Checkmark patternの臨床的意義であるが，Cruikshankらは母体の子癇発作と心肺停止によって惹起された胎児の低酸素状態とそれによる胎児中枢神経ダメージを反映するのではないかと推測している[8]。また前置血管破綻による多量失血に陥った胎児でのcheckmark pattern出現報告[9]などもあり，現在は胎児の重症低酸素状態とそれに起因する中枢神経系異常がひきおこす胎児のgasping（あえぎ）を表すとも考えられており，子宮内胎児死亡の直前状態を示す予後不良パターンとしても認識されている。ただしcheckmark patternは特記すべき周産期エピソードがないにもかかわらず出現することや，また硫酸マグネシウム投与によって出現したが同剤投与中断によって消失した報告などもあり[10]，これがどの程度不可逆的な胎児状態を表しているのかは未だ不明瞭であると思われる。今回の我々の重症FMH症例においては，重症胎児貧血のために不可逆的な胎児・新生児状態に陥ったが，その数時間前にcheckmark patternを認めていた。FMH症例におけるcheckmark pattern出現の報告は現在のところ見当たらない。しかし今回の症例から鑑みるにFMH症例におけるcheckmark pattern出現は既知のsinusoidal heart rate pattern等に匹敵するか，もしくはそれよりも更に重篤な胎児状態を示している可能性があり，厳重かつ迅速な周産期管理を必要とすると考えられた。今回のような重症FMH症例は可能な限り胎児貧血状態を胎内診断し，輸血準備を整えて緊急帝王切開にのぞむべきであろう。そしてその診断には前述のCTG所見や胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度（middle cerebral artery peak systoric velocity: MCA-PSV）の異常上昇などが参考になる。しかし今回の症例においてはFMHに報告の多いsinusoidal heart rate patternなどは認めず，また我々がはじめて患者を診察した段階ですでに高度徐脈となっていたためMCA-PSVを計測する間もなく超緊急帝王切開を施行したため新生児輸血準備が間に合わなかったことなどが反省材料となった。

文　献

1）Wylie BJ, D'Alton ME: Fetomaternal hemorrhage. Obstet Gynecol 2010, 115(5): 1039–1051.

2）Sebring ES, Polesky HF: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990, 30: 344–357.

3）Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, et al: Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. Obstet Gynecol 2007, 110: 256–260.

4）柵木善多, 宮本亜希子, 荒木雅子, 吉田誠哉, 千原啓: 母児間輸血症候群の３例－何が児の予後を分けたのか？産科と婦人科．東京：診断と治療社，2013, 11：1539–1543.

5）Giacoia GP: Sever fetomaternal hemorrhage: a review. Obstet Gynecol Surv 1997, 52: 372–380.

6）Reddy A, et al: Antepartum high-frequency fetal heart rate sinusoidal rhythm: computerized detection and fetal anemia. Am J Obstet Gynecol 2009, Apr, 200(4): 407. e1–6.

7）鷲見整，寺西志信，坪井文菜，和田鉄也，山本恭史，加藤智子：胎児母体間輸血症候群の一例．東海産婦会誌．2009, 45：77–82.

8）Cruikshank DP: An unusual fetal heart rate pattern. Am J Obstet Gynecol 1978, 130: 101–102.

9）Kashiwagi S, Miyakoshi K, Ishimoto H, Tanaka M, Yshimura Y: Checkmark fetal heart rate pattern associated with sever fetal hypoxia. A case report.

Fetal Diagn Ther 2003, Jul-Aug: 18(4): 237-239.
10）落合大吾，谷垣伸治，天方朋子，池田俊之，矢久保和美，福井谷達郎：硫酸マグネシウムにより誘発されたと考えられる，稀な胎児心伯数モニタリングの一例．日本周産期･新生児学会雑誌．2010，第46巻，第1号：79-83.

【連絡先】
福井　理仁
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：fukui.rijin@hosp.tokushima.tokushima.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.193-197

円靭帯から発生し，鼠径管内で発育した異所性平滑筋腫の一例

田村　貴央[1)]・香川　智洋[1)]・東元あゆか[1)]・鎌田　正晴[1)]・松山　和男[2)]・坂下　直実[3)]

1）公立学校共済組合　四国中央病院　産婦人科
2）公立学校共済組合　四国中央病院　外科
3）徳島大学大学院　ヘルスバイオサイエンス研究部　人体病理学分野

A case of ectopic leiomyoma originating from the round ligament and growing in the inguinal canal

Takao Tamura[1)]・Tomohiro Kagawa[1)]・Ayuka Higashimoto[1)]
Masaharu Kamada[1)]・Kazuo Matsuyama[2)]・Naomi Sakashita[3)]

1）2）Department of Obstetrics and Gynecology[1)], Surgery[2)], Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
3）Department of Human Pathology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

子宮円靭帯は骨盤内を下降した後，鼠径管を通過して大陰唇皮下に至る。結合織以外にも平滑筋や血管，神経から構成されており，さらにはエストロゲン・プロゲステロンレセプターの発現も認められ，ホルモンによる調節も受けていると考えられている。円靭帯から発生する腫瘍は非常に稀であるが，その中では平滑筋腫の頻度が最も高い。今回，50歳の閉経前女性に認められた左鼠径部の手拳大の皮下腫瘍に対して，画像診断と経皮的針生検による術前病理組織診断を施行した。CT画像上，腫瘍と子宮との間に肥厚した索状構造物が認められ，curved MPR（multi-planar reconstruction）による画像解析によって，肥厚した円靭帯であることが強く疑われた。また，腫瘍は異型の目立たない紡錘形細胞より成り，核分裂像や変性像は認められず，さらに免疫組織染色においてもsmooth muscle actin（α-SMA）陽性，Ki-67陰性であった。以上の所見より，左円靭帯より発生し鼠径管内で発育した異所性平滑筋腫と診断し，手術を施行した。術中所見および術後組織所見は，術前診断と同様であった。

The round ligament originates from the uterus, passes through the inguinal canal, and continues to the labia majora. It consists of smooth muscles, vessels, nerves, and connective tissue. Estrogen and progesterone receptors are also expressed in the ligament. Tumors arising in the round ligament are extremely rare; however, leiomyoma seems to be most frequent type of tumor. Here, we describe the case of a patient in whom ectopic leiomyoma developed from the round ligament into the inguinal canal. The patient was a 50-year-old premenopausal woman who had a fist-sized subcutaneous solid tumor at the left inguinal region; she underwent computed tomography (CT) imaging and percutaneous needle biopsy preoperatively. Her CT scan showed a band-like structure between the tumor and the left side of the uterus. In addition, curved multi-planar reconstruction imaging showed the presence of a thickened left round ligament. Histopathological findings of the tumor specimen showed spindle-shape smooth muscle cells without mitotic cells and degenerative changes. Immunohistochemistry results showed the tumor was positive for smooth muscle actin, vimentin, and desmin, but negative for Ki-67. Because of the complication of complex atypical endometrial hyperplasia of the uterus, she underwent simple total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and total resection of the left round ligament with the leiomyoma.

キーワード：子宮円靭帯，異所性平滑筋腫，鼠径部腫瘤，経皮的針生検
Key words：uterine round ligament, ectopic leiomyoma, inguinal tumor, percutaneous needle biopsy

緒　　言

子宮円靭帯は平滑筋，結合織，血管およびリンパ管，神経から構成され，広間膜前葉に包まれて骨盤腔内を下降し，深鼠径輪から鼠径管を経て大陰唇皮下に至る。円靭帯から発生する腫瘍は非常に稀であるが，これまでに平滑筋腫，平滑筋肉腫，子宮内膜症などの発生報告がみられる。

今回，左鼡径部に発生した手拳大の腫瘤に対し，画像検査と経皮的針生検によって，円靭帯を起源として鼠径管内で発育した異所性平滑筋腫と診断し，手術を行った症例を経験したので報告する。

症　　例

患　者：50歳，３経産

既往歴：７年前より過多月経および過長月経があり，貧血を指摘され加療を受けたことがある。月経周期は２年前より不規則となっており，１年前より左下腹部腫瘤に気付いていたが，放置していた。

病歴および所見：２週間前より持続する不正性器出血と倦怠感を主訴に近医を受診し，高度貧血（Hb 4.5g/dl，Ht 16.4%）に加えて，左下腹部に手拳大の腫瘤を認めたため，精査加療目的にて紹介された。

初診時，図１に示すように，左鼠径部に可動性良好な手拳大の皮下腫瘤を認めた。超音波検査上，内部エコーは均一であり，子宮との連続性は認められなかった。一方，子宮には前壁に４cm大の筋層内筋腫を認め，内膜は19.3mmと肥厚していた。また，両側卵巣は描出されなかった。

図１　外表所見
左鼠径部に手拳大の腫瘤を認める。

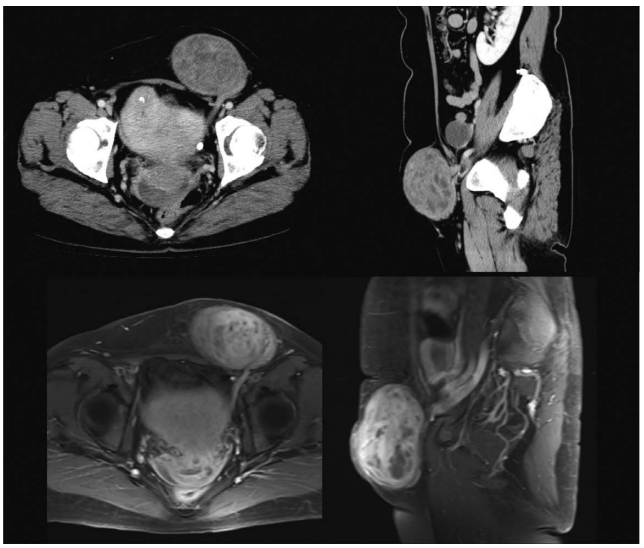


図２　造影 CT（上段）および 造影 MRI（T1 強調）（下段）
造影剤による不均一な増強効果および腫瘤－子宮間の索状構造物を認める。

造影CTおよびMRIでは，図２に示すように，左鼠径部の皮下に直径10cm大の充実性腫瘤を認め，辺縁は平滑で周辺への浸潤像は認められなかったが，造影剤による不均一な増強効果を示しており，悪性腫瘍である可能性も否定できなかった。また，腫瘍と子宮との間に連続する索状の構造物が認められ，図３に示すように，curved MPR（multi-planar reconstruction）を用いた画像解析によって，この構造物が肥厚した左円靭帯であること，さらに腫瘍が円靭帯を起源として鼠径管内で発育したものであることが判明した。

一方，肥厚した子宮内膜には増強効果を示す腫瘤像を認めなかった。

術前病理組織所見

第２病日に14Gディスポーザブル自動生検針（バード®モノプティ—®，株式会社メディコン）を用い，左鼠径部腫瘍より経皮的針生検を施行した。腫瘍は束状構造を示す紡錘形細胞より成り，異型や核分裂像はほとんど認められなかった。さらに，免疫組織染色の結果，平滑筋細胞の骨格蛋白であるα-smooth muscle actin（α-SMA），間葉系細胞の骨格蛋白であるvimentin，筋細胞の骨格蛋白であるdesminはすべて陽性であった。一方，細胞増殖マーカであるKi-67は１％未満と陰性であった。以上の所見より，平滑筋腫の可能性が最も高いと判断した。

一方，子宮内膜細胞診は陰性であったが，組織診に

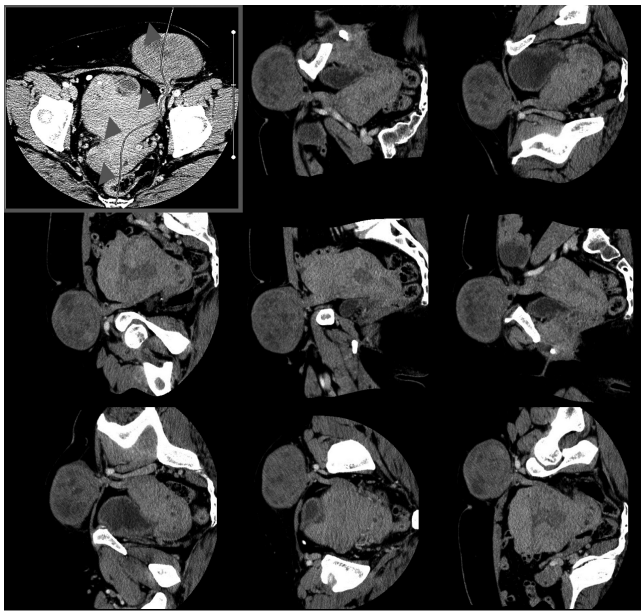


図３　curved MPR 画像
索状構造物の走行に沿う曲線（▲で示す）での断面を回転して得られる画像を解析することで，左円靭帯であることが分かる。

て異型子宮内膜増殖症が疑われたため，第10病日に子宮内膜全面掻爬による組織検査を施行したところ，複雑型異型子宮内膜増殖症と診断された。

左鼠径部腫瘍による圧迫や疼痛などの症状はなく，針生検によって良性平滑筋腫の可能性が高いと判断されたものの，腫瘍が比較的短期間に増大し，画像上造影剤による不均一な増強効果を認めたため，生検部位以外に悪性成分が潜んでいる可能性は否定できないと判断した。さらに，複雑型異型子宮内膜増殖症が併存することから，子宮および両側付属器と併せて腫瘍を摘出する方針とした。

手術所見

第50病日，開腹手術を施行した。左円靭帯は深鼠径輪の手前からおよそ示指の太さに腫大して鼠径管内に侵入し，骨盤内から腫瘍を確認することはできなかった。子宮および両側付属器を切除した後，腫大した左円靭帯断端に沿って剥離を進め（図４－a），深鼠径輪より鼠径管の背側を開放した。これにより円靭帯と連なる腫瘍の一部を確認することができたが，この部位から剥離摘出を行うことは困難であった。そこで，腹壁の切開創から左鼠径管に向けて腹斜筋膜上の皮下脂肪層を剥離し，鼠径管の腹側より腫瘍を摘出した。腫瘍は表面平滑な被膜に包まれ，周辺との癒着は認めなかった。腫大した円靭帯断端が腫瘍側面に連なり，左下腹壁動静脈分枝による血流支配が確認された（図４－b）。腫瘍の割面は白色充実性で一部浮腫状であったが，肉眼的に変性や壊死像は認められなかった。

一方，子宮腔内には肉眼的に明らかな腫瘤性病変は認められなかった。

術後病理組織所見

図５に示すように，円靭帯腫瘍では異型の目立たない紡錘形の平滑筋細胞が束状に錯綜配列し，壊死像や

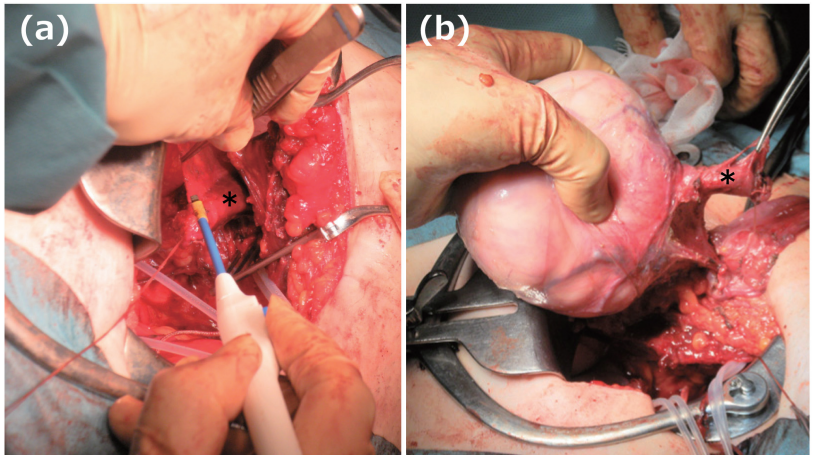


図４　手術所見
腫大した左円靭帯（＊）に連続する腫瘤を認める。

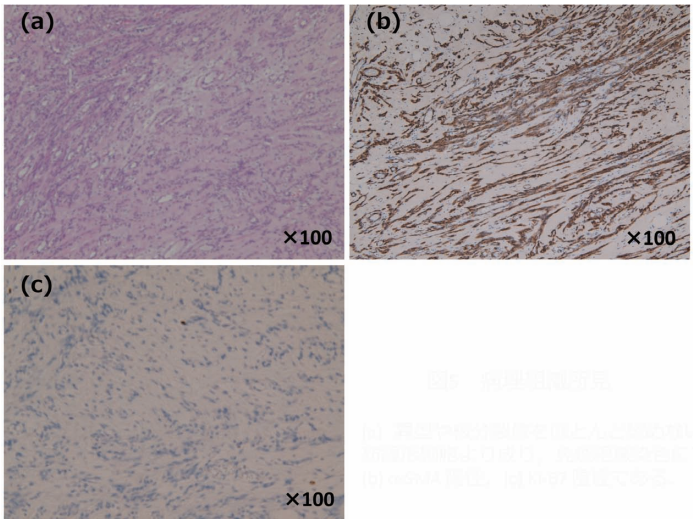


図５　病理組織所見
(a)異型や核分裂像をほとんど認めない紡錘形細胞より成り，免疫組織染色にて
(b) α-SMA 陽性，(c)Ki-67 陰性である。

分裂像はほとんど認められなかった。免疫組織染色においても術前の針生検と同様に，α-SMA陽性，Ki-67陰性であった。以上の所見より，左円靭帯から発生し，鼠径管内で発育した異所性平滑筋腫と診断した。

一方，子宮内膜では異型子宮内膜増殖症を認めたが，筋層浸潤は認められなかった。

考　　察

円靭帯は平滑筋，結合織，血管およびリンパ管，神経から構成され，鼠径管を経て大陰唇皮下に至る。円靭帯にはエストロゲンレセプターとプロゲステロンレセプターが発現していることが示されており[1)]，子宮と同じくホルモン感受性臓器である。

円靭帯から発生する腫瘍は，20,000例に１例と極めて稀である。これまでに平滑筋腫[2)～6)]，平滑筋肉腫[7)]，子宮内膜症[8)～10)]などが報告されているが，そのなかでも平滑筋腫の頻度が最も高い。骨盤内に発生するintra-abdominal typeと，鼠径部や大陰唇に発生するextra-abdominal typeに大別され，後者は腫瘤の自覚により容易に発見されるが，前者はほとんどの場合無症状である。今回の症例では，左鼠径部腫瘤と高度の貧血を契機に発見された。７年前より過多・過長月経を自覚していたものの，左鼠径部腫瘤に気付いたのは１年前であったとのことであり，腫瘍と高度貧血との因果関係は少ないと思われる。併存した子宮筋腫による長期にわたる過多・過長月経，および複雑型異型子宮内膜増殖症の誘引となった卵巣機能不全による機能性子宮出血が，高度貧血の原因であると考えられる。

初診時の超音波検査では，腫瘍と子宮の間に明らかな連続性は認められなかったが，造影CTで両者の間に肥厚した索状の構造物が認められた。さらに curved MPRを用いた画像解析によって，この索状物が肥厚した左円靭帯であり，腫瘍が円靭帯から鼠径管内で発育している様子を容易に把握することができた。

curved MPRは，３次元的に屈曲蛇行する構造物の走行に沿って画面上に曲線を描出し，本来は曲面である断面を平面に展開して描出する。さらにこの断面を360度回転させ，あらゆる方向からの断面をワークステーション上で構築することが可能である。

また，腫瘍は経皮的アプローチが容易であったため，針生検によって組織診断を行うことが可能であった。腫瘍が錯綜する紡錘形細胞より構成され，免疫組織染色においてα-SMAが陽性であったことから，前述の画像所見と併せて，円靭帯より発生した異所性平滑筋腫瘍と診断した。

子宮平滑筋腫瘍の悪性度診断においては，Stanford大学のHendricksonらのグループ[11)]が提唱した，腫瘍細胞凝固壊死，細胞異型，核分裂指数の３つの指標を用いた診断基準（Stanford criteria）が，現在最も一般的である。平滑筋肉腫の術前針生検においてこれらを陽性所見とした場合，感度100％，特異度98.9％，陽性的中率69％，陰性的中率100％と，極めて高い診断精度を示し，さらに免疫組織染色においてKi-67のカットオフ値を５％とした場合，感度86％，特異度98％と，最も良好な診断精度を示したと報告されている[12)]。

今回の症例では，針生検での結果がいずれも陰性であったため，平滑筋腫の可能性が最も高いと判断した。しかしながら，本来病理診断における悪性度判定は，最も異常の程度が強い部位で行われるべきであるが，針生検の標本は微小検体であり，必ずしも最強病変が採取されているとは限らず，過小診断となる可能性も指摘されている[12)]。したがって，針生検によって良性と判断された場合であっても，画像所見や腫瘍の増大速度などの臨床症状を参考にして，慎重に管理方針を検討すべきである。

今回の症例では，左鼠径部腫瘍による圧迫感や疼痛などの自覚症状を認めず，針生検によって良性平滑筋腫の可能性が高いと判断された。しかしながら，問診上腫瘍が比較的短期間で増大し，肉腫や異型平滑筋腫，悪性度不明の平滑筋腫瘍（smooth muscle tumors of uncertain malignant potential; STUMP）などの可能性も否定できないこと，さらに複雑型異型子宮内膜増殖症が併存することから，子宮および両側付属器摘出と併せて腫瘍摘出を行う方針とした。その結果，円靭帯より鼠径管内で発生した異所性平滑筋腫との最終診断を得た。

平滑筋腫は子宮以外の様々な場所で発生・発育することが知られており，代表的な異所性平滑筋腫症であるParasitic leiomyomaや良性転移性平滑筋腫症（benign metastasizing leiomyoma; BML）以外にも，静脈内平滑筋腫症（intravenous leiomyomatosis; IVL），腹膜播種性平滑筋種症（disseminated peritoneal leiomyomatosis; DPL）がある[13)]。Parasitic leiomyomaは有茎性漿膜下筋腫が一次的あるいは自然脱落後二次的に腹膜や大網から栄養血管を獲得して発生すると考えられており，近年は腹腔鏡手術時の電動式モルセレーターの使用に伴う医原性発生も問題となっている[14)]。BMLは通常子宮筋腫の手術歴のある患者において，肺をはじめとして，リンパ節，深部軟部組織，腸間膜，骨，中枢神経，心臓など，あらゆる部位に発生することが知られている。いずれの疾患も子宮との間に連続性を持たないという点で，今回の症例とは根本的に異なるものである。

円靭帯は単なる子宮付属物ではなく，血流，神経支配を受けるホルモン感受性臓器である。鼠径部腫瘤を呈する疾患としては，鼠径ヘルニアの頻度が最も高いが，稀に平滑筋腫瘍や子宮内膜症など，円靭帯を発生起源とした疾患の可能性もあることを念頭に置き，画像診断や場

合によっては生検を行って鑑別を行うことが重要である。

文　献

1）Smith P, Heimer G, Norgren A, Ulmsten U.: Steroid hormone receptors in pelvic muscles and ligaments in women. Gynocol Obstet Invest, 1990, 30(1): 27–30.

2）滝　真奈，寒河江悠介，稲田収俊，宮崎有美子，和田美智子，横山玲子，坂田晴美，吉田隆昭，中村光作.：子宮円靭帯から発生した平滑筋腫が捻転を呈した1例．産婦の進歩，2012, 64(2)：137–141.

3）山本真理子，大塚尚治，神崎温子，保阪善昭.：子宮円索由来と考えられた外陰部平滑筋腫の1例．形成外科，2007, 50(7)：811–815.

4）Ali SM, Malik KA, Al-Qadhi H, Shafiq M.: Leiomyoma of the round ligament of the uterus. Case report and review of literature. Sultan Qaboos Univ Med J, 2012, 12(3): 357–359.

5）Masood SN, Masood Y, Mathrani J.: Diagnostic dilemma in broad ligament leiomyoma with cystic degeneration. Park J Med Sci, 2014, 30(2): 452–454.

6）Lösch A, Haider-Angeler MG, Kainz C, Breitenecker G, Lahodny J.: Leiomyoma of the round ligament in a postmenopausal woman. Maturitas, 1999, 31(2): 133–135.

7）Patil DT, Laskin WB, Fetsch JF, Miettinen M.: Inguinal smooth muscle tumors in women-a dichotomous group consisting of Müllerian-type leiomyomas and soft tissue leiomyosarcomas: an analysis of 55 cases. Am J Surg Pathol, 2011, 35(3): 315–324.

8）田口千香，大澤　稔，鈴木大輔，塚越規子，沖野桂衣，荻野美里，曽田雅之，山田清彦，伊藤秀明.：右鼠径部腫瘤から子宮内膜症・子宮腺筋症を確認した1例．日本エンドメトリオーシス会誌，2010, 31：161–163.

9）橋本佳子，松本　貴，佐伯　愛，蔵盛理保子，奥久人，久野　敦，伊熊健一郎.：薬物抵抗性を示した再発鼠径部子宮内膜症の1例．―手術療法が効を呈した症例―　日本エンドメトリオーシス会誌，2010, 31：164–167.

10）米谷直人，別宮史朗，河北貴子，牛越賢治郎，名護可容，猪野博保.：Nuck管水腫から発生した鼠径部子宮内膜症の一例．現代産婦人科，2012, 61(1)：79–84.

11）Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR.: Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol, 1994, 18(6): 535–558.

12）川村直樹：針生検による子宮筋腫管理の実際とその問題点．日産婦誌，2007, 59(9)：1671–1678.

13）Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, Doherty GP, Walsh C, McInnes M, Atri M.: Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. RadioGraphics, 2008, 28(7): 1931–1948.

14）Cucinella G, Granese R, Calagna G, Somigliana E, Perino A.: Parasitic myomas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases. Fertil Steril, 2011, 96(2): e90–96.

【連絡先】
田村　貴央
公立学校共済組合四国中央病院産婦人科
〒799-0193　愛媛県四国中央市川之江町2233番地
電話：0896-58-3515　FAX：0896-58-3464
E-mail：taka0324chinu@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.199-202

人工妊娠中絶術後に診断された帝王切開瘢痕部妊娠の１例

漆川　敬治[1)]・山田　正代[1)]・岡田　真澄[1)]・横山　裕司[1)]・松本　隆裕[2)]・四宮　禎雄[3)]

１）地方独立行政法人　徳島県鳴門病院　産婦人科
２）地方独立行政法人　徳島県鳴門病院　放射線科
３）地方独立行政法人　徳島県鳴門病院　病理

Cesarean scar pregnancy diagnosed after artificial abortion: A case report

Keiji Shitsukawa [1)]・Masayo Yamada [1)]・Masumi Okada [1)]・Yuji Yokoyama [1)]
Takahiro Matsumoto [2)]・Sadao Shinomiya [3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Local Incorporated Administrative Agency Tokushima Prefecture Naruto Hospital
2）Department of Radiology, Local Incorporated Administrative Agency Tokushima Prefecture Naruto Hospital
3）Department of Pathology, Local Incorporated Administrative Agency Tokushima Prefecture Naruto Hospital

帝王切開瘢痕部妊娠は，全妊娠の0.05～0.1%，帝王切開の既往のある妊娠の0.13%と報告され，まれと考えられているが，最近報告数が増えてきている。妊娠を継続すると子宮破裂や大量出血に至ることが多い。また安易な掻爬を行うと大量出血を起こす危険性が高い。妊娠初期であれば超音波検査により比較的容易に診断されるが，妊娠の進行とともに胎嚢が増大し子宮腔方向に発育すると診断が困難になることがある。今回の症例は，妊娠11週で頸管拡張と掻爬による人工妊娠中絶を行ったところ，血腫および持続的な出血をきたし，その後，帝王切開瘢痕部妊娠の診断に至った。子宮動脈塞栓術で出血をコントールしたが，本人の希望および事情を考慮し，後日，子宮摘出術を実施した。帝王切開後の妊娠では，積極的に瘢痕部妊娠を疑い超音波で瘢痕部の状態を十分観察する必要があることと，挙児希望の有無や家庭の事情を十分考慮して，治療法を決定する必要性があることを痛感した。

The incidence of cesarean scar pregnancy (CSP) is estimated at 0.05-0.1% of all pregnancies and 0.13% of all pregnancies after cesarean section, with the incidence increasing of late. If not treated, CSP can lead to various complications, including uterine rapture and massive bleeding. Easy curettage results in massive bleeding. Although ultrasonography is useful for diagnosis in early pregnancy, the diagnosis becomes difficult after the gestational sac develops in the uterine cavity. In the case of our patient, CSP was diagnosed after artificial abortion. By uterine artery embolization, we controlled bleeding. However, she opted for hysterectomy for personal reasons. With this experience, we learned about the need to consider CSP after cesarean section and it is important to choose the treatment according to the patient's situation.

キーワード：帝王切開瘢痕部妊娠，妊娠中絶術，子宮動脈塞栓術，子宮摘出術，子宮破裂
Key words：cesarean scar pregnancy, artificial abortion, uterine artery embolization, hysterectomy, uterine rupture

緒　　言

帝王切開瘢痕部妊娠は，全妊娠の0.05～0.1%と，多くはない[1),2)]が，最近，報告数が増加している。今回，事前に診断されることなく，妊娠11週で子宮頸管拡張術および掻爬による人工妊娠中絶を行ったところ，血腫を形成し持続的な出血をきたした。子宮動脈塞栓術で出血をコントールしたが，本人の事情もあり結局子宮摘出術を実施した。この症例の経過とそこから得た反省を今後の教訓とするため報告する。

症　　例

年齢：31歳。喫煙：１日10本。飲酒：なし。
妊娠歴：経妊４回経産３回（自然流産１回，帝王切開３回）。初回妊娠時，予定日超過のため分娩誘導を行ったが，有効な陣痛が来なかったために帝王切開となったとのことである。
現病歴：妊娠中絶を希望し近医開業医を受診したところ，帝王切開後であることから，大きな病院を受診するよう指示された。

最終月経からの起算で10週１日に当院を初診した。CRLが35.2mm（10週３日相当），BPDが14.1mm（10週１日相当）であった（図１）。帝王切開瘢痕部妊娠は念頭になかった。Hb　11.5g/dlであった。

本人の都合により人工妊娠中絶術を11週４日に実施することとなった。入院の上10：30ころ，子宮頸管を拡張器で11.5号まで拡張し，ラミセル(R) ５mmを挿入した。13:30ころ，ラミセル(R) を抜去したところ，出血がやや多

いと感じた。子宮頸管を20号まで拡張した。胎盤鉗子で胎児及び絨毛を排出したところ，連続した血液流出を認めたので，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩　0.2mgを静注した後，経腹超音波でモニターしながら急いで掻爬を行い，ガーゼを腟内に挿入した。処置途中より計測した出血量は460gに達した。ガーゼ挿入後はガーゼを超すような出血はなかった。16：30ころ退院に向けて診察を行ったところ，子宮の腫大を認めた。超音波検査で子宮下部に凝血と思われる直径約６cmの腫瘤を認めた。血圧84/40mmHg，脈拍82bpm，Hbは9.7g/dlであった。

MRI検査を行った。子宮頸部に凝血と思われる低信号域を認めた。帝王切開瘢痕部と考えられる子宮下部の筋層は菲薄化および断裂が推定された（図２）。また，血腫内への出血と思われる造影剤の流出を認めた。

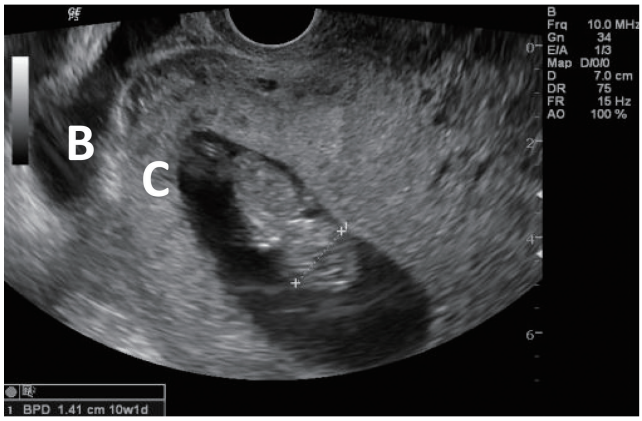


図１　初診時の経腟超音波画像
BPD が 14.1mm（10 週１日相当）の胎児を確認した。人工妊娠中絶術前には気づかなかったが，絨毛と思われる高輝度の領域（C）と膀胱（B）との間の筋層が薄くなっていることが推定できる。

図２　人工妊娠中絶後の T1 造影 MRI 矢状断像
腟内にガーゼを挿入している。子宮内に凝血と思われる低信号域があり，その内部に出血を思われる造影剤の流出を認める。子宮前壁の下部が菲薄化または断裂していることが推定される。

手術と比較して侵襲が軽いと考え，動脈塞栓術を勧めた。放射線科医により子宮動脈塞栓術が行われた。Hbが8.3g/dlであったため，濃厚赤血球を２単位（400ml由来）輸血した。塞栓術後のHbは8.9g/dlであった。

翌朝，超音波検査にて子宮下部の凝血と思われる腫瘤を観察したが，増大は認められなかった。Hb　8.4g/dlであったため，輸血を２単位（400ml由来）追加した。夕方のHbは9.0g/dlであった。

早期の退院を希望したため，今後も大量出血がおこる可能性が否定できず帰宅後も注意を要することを説明したところ，夫が単身赴任であり家にいるのは小さな子供だけで，近くに親戚もなく，何かあったときに対応できないとのことで，確実性の高い子宮摘出を希望した。人工妊娠中絶後３日に子宮摘出を行った。

腹腔内に血液の貯留は認めなかった。帝王切開瘢痕部左半分が菲薄化し，血腫を透見した（図３）。型のごとく，単純子宮全摘出術を実施した。子宮下部に血腫を認め，子宮筋層は断裂していた（図４）。

組織検査により，筋層内に絨毛の侵入が見られた（図５）。

術後経過は，良好で子宮摘出術の４日後（人工妊娠中絶および動脈塞栓術の７日後）に退院した。

退院後の経過も良好であった。輸血に伴う副作用も認められなかった。

考　　察

瘢痕部妊娠は，そのまま妊娠が継続されると，子宮破裂や大量出血を来たし危険である。また，妊娠後期まで継続されると前置胎盤や癒着胎盤になると考えられる[2),3)]。

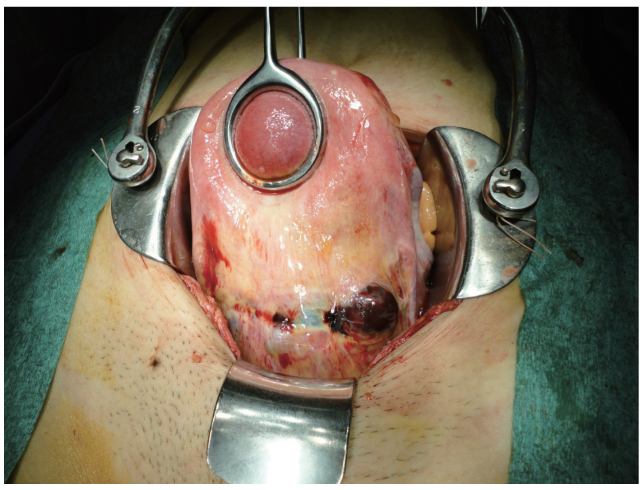


図３　術中写真
帝王切開の瘢痕（特に左端）で血腫を透見した。

瘢痕部妊娠は，全妊娠の0.05～0.1%，既往帝王切開妊娠の0.13%と多くはない[1),2)]が，最近報告数が増加している[4)]。帝王切開の増加や経腟超音波の使用による診断の向上[1)]，概念の浸透[5)]によると思われる。予防の第一歩は正確で確実な縫合である。分娩後の子宮は急速に縮小するため，連続縫合ではゆるみが生じると推定される。我々は単結紮による二重縫合が望ましいと考えている。

超音波が診断に有用で，子宮下部の帝王切開瘢痕部に存在する胎嚢により診断される。胎嚢が小さく，胎嚢の大部分が瘢痕部内に収まっている場合は診断が容易であるが，今回の症例（図１）のように妊娠の進行に伴って胎嚢が増大して子宮腔内に発育していき，胎嚢のごく一部しか瘢痕部内に存在しない場合は，正常の子宮腔内の妊娠との差が小さく診断が困難になる。瘢痕部の絨毛が厚く，子宮壁が薄くなっていることに気づけば診断できるが，瘢痕部妊娠が念頭に無ければ困難であるので，積極的に瘢痕部妊娠を疑うことが重要である。また，帝王切開をした後は，妊娠早期に受診するよう患者を指導しておくことが有益である。

妊娠を継続すると，子宮破裂や癒着胎盤となる危険性が高い[6)]ことから，診断がつけば処置を行うことが一般的であるが，治療法は統一されていない。

治療法は，安易に掻爬を行うと，大量出血や子宮破裂をきたす危険があり，掻爬単独は危険とされている[4)]。子宮動脈塞栓術後[2),5)]やMTXによる薬物療法後[2)]の掻爬が報告されている。子宮動脈塞栓術とMTXの比較では子宮動脈塞栓の方が確実な効果が得られ治療期間が短いという報告[7)]があるが，放射線科医の協力が必要であることや次の妊娠への影響が明らかではないなどの問題がある。MTXの全身投与や局所療法のみで治療したという報告[8)]もある。開腹や腹腔鏡下に病変を摘出し，瘢痕部を再縫合する子宮温存手術も行われている[4)]。挙児希望がない場合には，子宮摘出術も選択肢である。

今回の症例は人工妊娠中絶を行い持続的な出血が出現した後，初めて帝王切開瘢痕部妊娠の診断に至った。侵襲が少ないと考えた動脈塞栓術を行ったが，結局，患者の状況から，子宮摘出術を行うこととなった。十分，患者の状況を把握し，最初から子宮摘出術を行えばよかったと反省させられた。

ま と め

初診時にすでに妊娠が進み，胎嚢の大部分が子宮内に発育していたため，絨毛の一部が瘢痕部に進入していることに気づかず，術前に瘢痕部妊娠と診断できずに人工妊娠中絶術を実施してしまった。帝王切開後の妊娠の初診時には，瘢痕部妊娠を念頭に置いて，瘢痕部の絨毛の厚さや壁の厚さに十分注意を払う必要があったと反省した。

診断後の治療法の選択において，侵襲の少ないと考えた動脈塞栓術を安易に選択してしまったが，治療方針は挙児希望の有無を中心に患者の状況を把握して選択すべきであった。

図４　摘出標本（前壁正中で切開）
子宮下部に凝血を認めた。

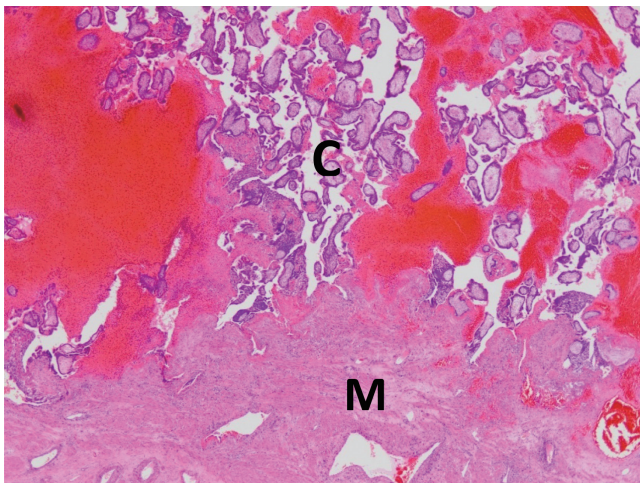


図５　組織
子宮筋層（M）へ絨毛（C）の侵入が見られる（HE 染色，× 200）

文　献

1）Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL: Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23: 247–53.

2）奥石 太郎，田中 利隆，菅 直子，依藤 崇志，牧野 真太郎，杉村 基，吉田 幸洋，高井 泰，馬場 一憲，関 博之，竹田 省：帝王切開瘢痕部妊娠29例の臨床的検討　子宮温存を目指した管理法．産婦の実際，2011, 60：229–238.

3）Ben Nagi J1, Ofili-Yebovi D, Marsh M, Jurkovic D: First-trimester cesarean scar pregnancy evolving into placenta previa/accreta at term. J Ultrasound Med 2005, 24: 1569–73.

4）Timor-Tritsch IE, Monteagudo A: Am J Obstet Gynecol. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. Am J Obstet Gynecol 2012, 207: 14–29.

5）岸 裕司，伊藤 理廣，五十嵐 茂雄，今井 文晴，峯岸 敬：帝王切開瘢痕部妊娠16例の臨床的検討．産婦の実際，2010, 59：2237–2243.

6）Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A: Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. Hum Reprod Update 2004, 10: 515–23.

7）Zhuang Y1, Huang L: Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar. Am J Obstet Gynecol 2009, 201: 152. e1–3.

8）Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA: The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2012,; 207: 44. e1–13.

【連絡先】
漆川　敬治
地方独立行政法人徳島県鳴門病院産婦人科
〒772-0001　徳島県鳴門市撫養町黒崎小谷 32
電話：088-683-0011　FAX：088-683-1860
E-mail：keiji_s@kde.biglobe.ne.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.203-207

分娩を契機として発症したと考えられる後天性血友病 A の 1 例

冨士田祥子・林　子耕・矢野　清人・今井　秀彰・中川　康

紀南病院　産婦人科

A case of acquired hemophilia A presenting postpartum

Sachiko Fujita・Shiko Hayashi・Kiyohito Yano・Hideaki Imai・Yasushi Nakagawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kinan Hospital

後天性血友病Aは後天的に第Ⅷ因子に対する抑制物質（インヒビター）が出現し，その結果第Ⅷ因子活性が著しく低下するために突発的な皮下出血や筋肉内出血などの出血症状を呈する疾患である。発症率の低い稀な疾患であるが，重篤な出血が起こることも少なくないため，迅速な診断，治療が必要となる。
今回我々は，経腟分娩後に後天性血友病Aと診断された 1 例を経験した。症例は36歳の初産婦。血液疾患の既往や家族歴はなく，妊娠・分娩経過は概ね正常であった。産褥10日目に腟壁血腫を形成し，血腫除去後の縫合部より多量の出血をきたし，重度の貧血を認めたため当科へ紹介となった。凝固系ではPTは正常でAPTTのみが延長していた。当科入院後再度腟壁縫合術を施行するも出血が持続するため，凝固系の異常を疑い血液内科で精査を行った。第Ⅷ因子の著明な低下，第Ⅷ因子に対するインヒビターの存在を認め，後天性血友病Aと診断した。副腎皮質ホルモンによる免疫抑制療法と活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤によるバイパス療法を行い，出血症状は劇的に改善した。
本症例では，分娩を契機に第Ⅷ因子に対するインヒビターが産生され，後天性血友病Aを発症したものと考えられた。

Acquired hemophilia A is a rare and often severe hemorrhagic disease caused by autoantibodies against coagulation factor Ⅷ.
We report the case of a 36-year-old primiparous woman who acquired hemophilia A postpartum. She had no past illness or family history of hematologic disease. The course of pregnancy was uneventful and delivery was normal. However, 10 days after delivery, a large hematoma appeared in the vaginal wall. Despite removing the hematoma, heavy bleeding persisted, and anemia progressed rapidly. Therefore, she was transferred to our hospital.
We found an isolated prolongation of the activated partial thromboplastin time. Moreover, her serum level of coagulation factor Ⅷ was markedly low and coagulation factor Ⅷ inhibitor was present. She was diagnosed with acquired hemophilia A.
Immunosuppressive treatment with steroids and hemostatic therapy with bypassing agents, such as activated recombinant factor Ⅶ, decreased the bleeding significantly.
In this case, we believe the patient developed acquired hemophilia A because of the production of factor Ⅷ inhibitor after delivery.

キーワード：後天性血友病 A，分娩後，第Ⅷ因子インヒビター，免疫抑制療法，バイパス療法
Key words：Acquired hemophilia A, postpartum, factor Ⅷ inhibitor, immunosupressive treatment, bypassing agent

緒　　言

後天性血友病Aは後天性に第Ⅷ因子に対する抑制物質（インヒビター）が出現し，その結果第Ⅷ因子活性が著しく低下するために突発的な皮下出血や筋肉内出血などの出血症状を呈する疾患である。発症率の低い稀な疾患であるが，重篤な出血が起こることも少なくないため，迅速な診断，治療が必要となる。

今回，経腟分娩後に形成された腟壁血腫の縫合部より大量出血をきたし，出血の原因が後天性血友病Aによる凝固障害であった 1 例を経験したため報告する。

症　　例

36歳初産婦。特記すべき既往歴なし。出血傾向のエピソードはなく，血液疾患の家族歴なし。妊娠経過に異常はなく，20XX年●月下旬，38週 5 日，前医において吸引分娩で3042gの男児を出産した。分娩時，右会陰切開を行った。Apgar score 9 /10点。分娩時出血量は350mlであった。産褥経過は概ね良好で，退院前の診察では出血少量，外陰部血腫なども認めず，産褥 5 日目に退院した。産褥10日目に出血と外陰部痛を訴えて同院を受診。右腟壁に約10cmの血腫を認め，血腫除去術を施行され

た。処置終了時のHbは11.2g/dlであった。産褥13日目，出血が持続するため再び前医を受診し，胎盤遺残の疑いで子宮内容除去術を受けた。翌日も出血は持続し，Hb6.9g/dlと貧血の進行を認めたため精査加療目的で当科へ紹介された。

当院受診時，腟壁縫合部から少量のoozingを認め，子宮内に明らかな血液貯留はなかった。出血は少量であり，血腫の形成もみられなかったことから，ヨードホルムガーゼによる腟内圧迫を行い止血を試みた。血液検査ではHb7.5g/dl，凝固検査ではAPTTのみが60.4秒と延長していたが，PTは正常範囲であり，その他凝固系にも大きな異常はみとめなかった（表１）。

その後も縫合部からの出血が持続し，産褥17日目にはHb6.0g/dlと更に貧血の増悪を認めたため，同日全身麻酔下に腟壁の再縫合を行った。同日より輸血療法（RBC，FFP）も開始した（図１）。

産褥18日目，長引く出血とAPTT延長の原因として凝固系の異常を疑い，血液腫瘍内科に紹介した。APTT単独の延長から，第Ⅷ因子活性の低下が疑われ，先天性血友病A，血友病A保因者，後天性血友病A，von Wilbrand病等が鑑別診断として考えられた。手術後も腟壁からの出血は持続し，診断の確定に至るまでは適宜輸血による補充療法を行った（RBC計34単位，FFP計60単位使用）（図１）。

表１　血液検査所見

当院初診時（産褥14日目）

WBC	9200/μl	BUN	15.3 mg/dl
Hb	7.5g/dl	Cr	0.62 mg/dl
Plt	31.3万/μl	AST	16 IU/l
APTT	60.4秒	ALT	15 IU/l
PT	11.5秒	γ-GTP	10 IU/l
PT	99%	T-bil	0.5 mg/dl
FDP	5.96μg/ml	LDH	246 IU/l
D-dimer	2.77μg/ml	CK	57 IU/l
AT-Ⅲ	147%		

産褥18日目

第Ⅷ因子活性	6%（基準値 60-150%）
第Ⅷ因子インヒビター	6ベセスダ単位（基準値 検出せず）
VW因子活性	140%（基準値 60-170%）
APTTクロスミキシング試験	上に凸のパターン

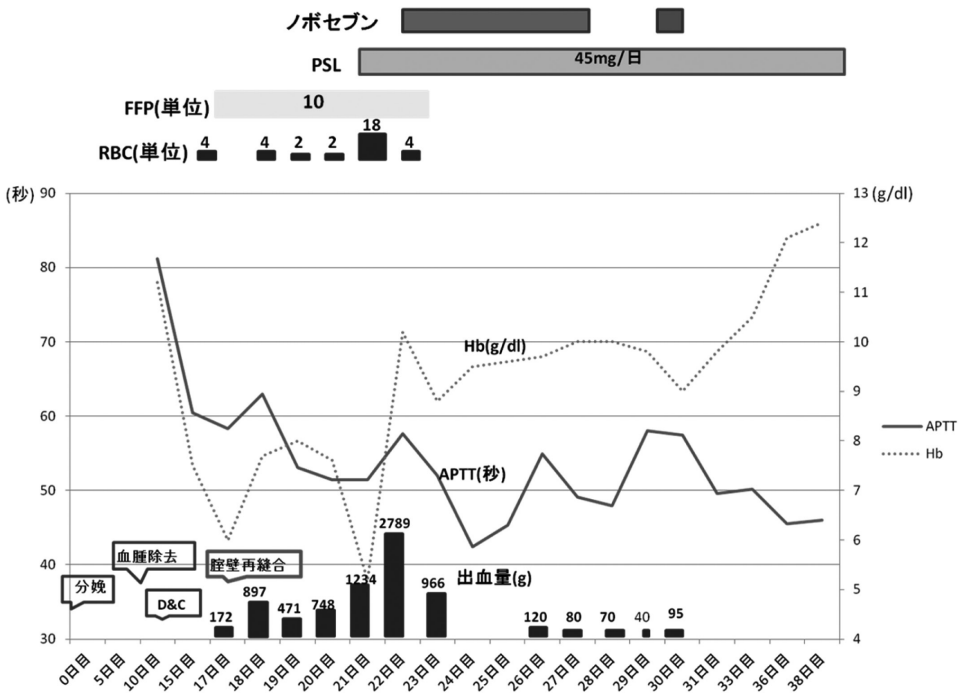


図１　臨床経過図

産褥22日目に第Ⅷ因子活性６％（基準値60～150%）が判明し，APTTクロスミキシング試験を行ったところ37℃２時間のincubationにて正常血漿を添加してもAPTTが補正されにくい上に凸のパターンを示し（表１），後天性血友病Aの可能性が濃厚となった。同日よりアドナ・トランサミンの経口投与と免疫抑制療法としてプレドニン45mg/日（１mg/kg/日）の投与を開始した（図１）。産褥23日目には止血療法として活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤（ノボセブン）によるバイパス療法（ノボセブン４mg〈90μg/Kg〉３時間毎）を開始した（図１）。PSLとノボセブン投与後より出血は劇的に減少し，APTTの短縮も認め，同日で輸血療法を終了することができた（図１）。産褥24日目に第Ⅷ因子インヒビター　６ベセスダUと判明し（表１），後天性血友病Aの確定診断に至った。ノボセブンは投与間隔を徐々に延長して産褥30日目まで使用した。以後再出血は認めず，産褥46日目に退院となった。現在血液内科外来に定期通院中で，産褥74日目の時点では第Ⅷ因子インヒビターは検出されず，また第Ⅷ因子活性も23％まで回復していた。状態の改善に伴いプレドニンの投与量も漸減中であり，今後も内科外来でのフォロー継続予定である。

考　　察

分娩後に大量出血をみた際には原因として弛緩出血や産道損傷，胎盤遺残，羊水塞栓症などによる血液凝固異常等を想定し，系統的な原因検索および治療が必要である。大量出血は時に産科危機的出血を引き起こし，母体生命維持にとって脅威となるため，迅速な対応が必要となる。

我々は今回，分娩後に持続する腟壁出血の原因が後天性血友病Aであった症例を経験した。

後天性血友病Aは，後天的に第Ⅷ因子に対する自己抗体（インヒビター）が出現し，その結果第Ⅷ因子活性が著しく低下するために突発的な皮下出血や筋肉内出血などの出血症状を呈する疾患である[1)]。採血穿刺やカテーテル挿入などの小外科処置において止血困難で発見されることもある[1)]。第Ⅷ因子の遺伝子異常により先天性に第Ⅷ因子が低下する先天性血友病Aとは異なる疾患であり，先天性血友病Aで多くみられる関節内出血はあまり多くない[3)]。稀な疾患であり，発生頻度は年間約100万人に対して1.48人である[2)]。わが国の調査では男女比は１：0.9で明らかな性差はなく，発症年齢は幅広く12～85歳（中央値70歳）であるが，９割以上を50歳以上の症例が占める[1)]。また，本症は２峰性の年齢分布をとり，高齢者と20～30歳代の分娩後の女性にピークを認める[1)]。

第Ⅷ因子に対するインヒビター産生の機序については不明な点が多いが，自己免疫性疾患や悪性腫瘍などの基礎疾患の存在，妊娠・分娩などを背景に免疫機構が破綻するためと考えられている[1)]。高齢者に多くみられることから加齢も発症の一要因とする説もある[1)]。しかしながら明らかな基礎疾患のない特発性の症例が約半数である[7)]。

妊娠・分娩を契機に発症した症例は1937年にはじめて報告され[3)]，英国では35万分娩に１例程度と報告されている[4)]。妊娠・分娩時に第Ⅷ因子に対するインヒビターが産生される機序としては，分娩時に胎児の第Ⅷ因子に曝露されたことが原因とする説や，健常人にも低力価の第Ⅷ因子インヒビターが存在しており，通常は抗イディオタイプ抗体により制御されているが，妊娠に伴う免疫系の変化で制御が崩れ特異的なB細胞クローンが増殖して後天性のインヒビターが産生されるとするものなど諸説あり不明な点が多い[3)]。初産婦の発症が74%を占め[2)]，分娩後１～４ヶ月後の発症例が多いが，出産後１年以上経過した後に症状が現れたという例もある[1)]。また，妊娠中からすでにインヒビターがみとめられる症例は全体の2.5～14%にのぼり，これらの症例ではインヒビター（IgG）が経胎盤的に胎児に移行し，約３ヶ月間残存する可能性がある[3)]。児が出血症状を呈することは少ないようだが，頭蓋内出血を呈した症例の報告もあり，母体だけでなく新生児の経過観察も重要である[3)]。

適切な治療により多くの症例でインヒビターは自然に消失するが，インヒビターの力価が高ければ数年にわたって残存することもある[5)]。次回妊娠時の再発はまれであるが，インヒビターが残存すると前述のように経胎盤的移行により新生児に出血をひきおこす可能性がある[1)]。

本症の診断は臨床症状と凝固系の検査により行う。出血傾向の既往歴や家族歴がなく，一般に成人以降に突然広範囲に及ぶ皮下出血や筋肉内出血などをきたした場合には後天性血友病Aを疑う[1)]。凝固系検査においては出血時間，血小板数，PTは正常で，APTTの延長のみが認められる[1)]。確定診断のためには，第Ⅷ因子活性，第Ⅷ因子インヒビター（ベセスダ法），VWF活性を測定する[4)]。第Ⅷ因子活性が低下し，VWF活性の低下がなく，第Ⅷ因子インヒビター力価が１ベセスダ単位/ml以上であれば後天性血友病Aと診断する[1)]。鑑別診断として，先天性血友病A，von Willebrand病やループスアンチコアグラントの存在などが挙げられる[4)]（表２）。

インヒビター力価の結果を得るまでにはしばしば時間を要すことがあるため，APTTの延長が凝固系因子欠乏によるもの（先天性血友病A）かインヒビターの存在によるもの（後天性血友病A）かを迅速に鑑別す

るための検査としてAPTTクロスミキシング（交差混合）試験がある。被検血漿に正常血漿を各種比率で混合し，APTTを測定するもので，凝固因子欠乏では正常血漿の添加によりAPTT延長は容易に補正され，下に凸のパターンを示す。一方，インヒビターの存在下ではAPTTの延長が補正されにくく，上に凸もしくは直線的に低下するパターンを示す[4]。インヒビターの第Ⅷ因子抑制作用は時間及び温度依存性であるため，APTT交差混合試験を行う際には混和直後と37℃で２時間のincubation後の両方でAPTTの測定を行うことが推奨されている[4]。

本症ではインヒビターが除去されない限り，出血のリスクは存在する。実際本症では失血死のリスクが高く，報告によると9.1～12.5%程度とされている[1]。そのため診断後直ちに治療を開始する必要がある。治療は大きく免疫抑制療法と止血療法に大別される。

免疫抑制療法はPSLの単独療法（１mg/Kg/日）を基本とする[1]。患者の年齢，基礎疾患，インヒビター力価，出血症状等を勘案し，必要な場合にはcyclophosphamide（CPA）と併用されることもある[4]。治療効果が思わしくない場合には薬剤の追加や変更が検討されるが，上記以外の免疫抑制剤として抗CD20抗体（rituximab）やcyclosporin（CyA），azathioprine（AZP）等が使用されている[4]。治療効果はAPTT，第Ⅷ因子，インヒビター力価を測定して判定する[1]。中でも重視するのはインヒビター力価であり，インヒビター力価の低下が認められた時には投薬量を漸減する[1]。

治療によりインヒビターが消失し，治療が終了した後も一部で再燃を来す例があるため，治療終了後少なくとも２年間は定期的なAPTT，第Ⅷ因子のモニターが必要である[1]。再燃例の大部分は免疫抑制療法により再び完全寛解（インヒビター消失，第Ⅷ因子＞70%[2]）となる[1]。

止血療法としては，活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤（ノボセブン）もしくは活性化プロトロンビン複合体製剤（ファイバ）によるバイパス止血療法が第一選択となる[4]。バイパス止血療法とは，外因系の凝固を活性化させ，第Ⅷ因子を経由せずに，凝固経路をバイパスして止血を図る方法である（図２）。バイパス療法以外の止血療法として，第Ⅷ因子製剤を大量投与しインヒビターを中和しさらに凝固因子活性を上昇させる中和療法，DDAVP（デスモプレシン）の使用等の報告もあるが，バイパス療法に比して奏功率は劣る[6]。

本症の死亡率は7.9～42%と決して低いとはいえない[1]。死因としては出血，基礎疾患，免疫抑制剤の副作用などがある。免疫抑制療法に関連した感染症が死因の一位となっているとの報告もあり[1]，治療に当たっては個々の患者の状態に応じて使用薬剤や投与方法に十分留意する必要がある。

表２　後天性血友病Aと鑑別を要する疾患

	第Ⅷ因子活性	第Ⅷ因子インヒビター	VWF活性	APTTクロスミキシング試験
後天性血友病A	低下	陽性	低下なし	補正されない
先天性血友病A	低下	陰性	低下なし	容易に補正される
先天性VWD/後天性VWS	低下	陰性	低下	
ループスアンチコアグラント	正常or見かけ上低下	陰性or偽陽性	低下なし	補正されない

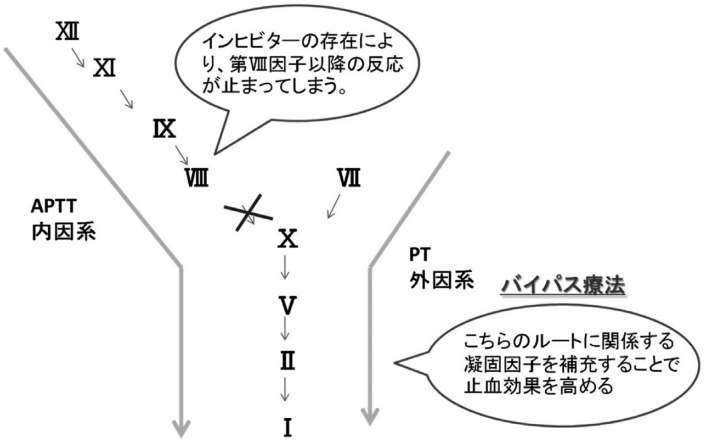


図２　バイパス療法

妊娠・分娩に伴う後天性血友病Aに限れば死亡率は０～６％で２年生存率は97%，30数ヵ月後の寛解率はほぼ100%と良好である[3)]。しかし，いずれにせよ本症をみたときには迅速な診断の確定，および治療の開始が求められるものと思われる。

本症例は，産褥早期には明らかな出血症状を認めなかったが，産褥10日前後で腟壁血腫を形成し，同処置部よりの出血過多が持続した。各種検査の結果後天性血友病Aと診断された。前医での妊娠中・妊娠前の凝固能のデータが無いため，どの時点でインヒビターが産生され，発症したのかは不明であるが，妊娠・分娩経過は概ね正常であったことから分娩を契機に発症したものと推測される。

診断確定後は早期にPSLによる免疫抑制療法，活性型遺伝子組み換え第Ⅶ因子による止血療法を併用し，止血を得ることができた。

本症例では当初，産道裂傷や子宮内胎盤遺残による出血を疑われたため，前医・当院で数回の外科的処置を施行したが，度重なる処置が更なる出血を助長させた可能性は否定できない。本症は非常にまれな疾患ではあるが，特記すべき病歴がなく，凝固検査で異常を認めるような場合には，出血の原因として後天性血友病Aを含む後天性血液凝固因子異常症の可能性も念頭に診断・治療にあたる必要がある。

文　献

1）田中一郎，天野影裕，松下正，日笠聡，嶋緑倫，瀧正志，渥美達也，鏑木淳一，冨山佳昭，高橋芳右：後天性血友病A診療ガイドライン．日本血栓止血学会誌，2011.

2）L Tengborn, F Baudo, A Huth-Kuhne, P Knoebl, H Levesque, P Marco, F pellegrini, L Nemes, P Collins: Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry. BJOG, 2012, 119 (12): 1529-37.

3）内海英貴：後天性血液凝固因子異常症と妊娠．産科と婦人科，2013, 1 ：55-59.

4）天野景裕：遭遇することの多い止血異常の実地診療の実際　後天性凝固異常症―後天性血友病を中心に―．Medical Practice, 2014, 31(1): 81-85.

5）Mytopher K, Dudebout J, Card R, Gilliland B.: Acquired hemophilia A presenting post partum. CMAJ. 2007, 177(4): 339-40.

6）Francesco Baudo, Peter Collins, Angela Huth-Kuhne, Herve Levesque, Pascual Marco, Laszlo Nemes, Fabio Pellegrini, Lilian Tengborn, Paul Knoebl: Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. BLOOD, 2012, 120(1): 39-46.

7）Massimo Franchini, Pier Mannuccio Mannucci: Acquired haemophilia A: A 2013 update. Thrombosis and Haemostasis. 2013, 110(6): 1114-20.

【連絡先】
冨士田祥子
紀南病院産婦人科
〒646-8588　和歌山県田辺市新庄町46番地の70
電話：0739-22-5000　FAX：0739-26-0925
E-mail：shujita@kinan-hp.tanabe.wakayama.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.209–213

子宮頸癌放射線治療後に発症した子宮体部癌肉腫の２例

佐々木　充・谷本　博利・甲斐　一華・秋本由美子・寺本　三枝・寺本　秀樹

地方独立行政法人　広島市立病院機構　広島市立安佐市民病院　産婦人科

Two cases of uterine carcinosarcoma occurring after radiation therapy for uterine cervical cancer

Mitsuru Sasaki・Hirotoshi Tanimoto・Itsuka Kai
Yumiko Akimoto・Mitsue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

子宮頸癌に対する放射線治療は有効な治療法として確立されているが，放射線自体に発癌作用があることも知られている。今回，子宮頸癌放射線治療後に発症した子宮体部癌肉腫の２例を経験したので報告する。【症例１】79才，２経妊２経産。69才時に子宮頸癌ⅡB期の診断で同時化学放射線療法を施行し寛解に至った。以後再発なく経過していたが，治療後９年目，外来受診時に子宮体部腫瘤を認めた。子宮体部悪性腫瘍の診断で単純子宮全摘術，両側付属器切除術，傍大動脈リンパ節生検，腸間膜腫瘍生検を施行した。病理結果は子宮体部癌肉腫であり，術後化学療法を施行するも術後１年で癌死した。【症例２】89才，３経妊３経産。68才時に子宮頸癌ⅡB期の診断で放射線治療を施行され，以後再発なく経過していたが，治療後19年目に不正性器出血を主訴に当院を受診した。子宮内膜組織診で子宮体部癌肉腫の診断であり，開腹手術を施行したが高度の骨盤内癒着のため試験開腹に終わった。認知症の合併もあり，家族の希望で追加治療は施行しなかった。以後近医にて緩和ケアのみで観察され，術後１年４カ月で癌死した。子宮頸癌に対する放射線治療の有用性は高いが，まれに放射線治療後長期間経過したのちに放射線誘発癌が発生する可能性がある。治療後の経過観察はこれらも念頭に入れて行うことが重要と考えられた。

Radiation therapy is an effective treatment modality for uterine cervical cancer, but it is known that radiation causes cancer. Here, we report 2 cases of uterine carcinosarcoma after pelvic radiation therapy for uterine cervical cancer. Case 1: The patient was a 79-year-old woman who underwent radiation therapy for uterine cervical cancer, stage ⅡB, 9 years before. She visited our hospital for a periodic examination. We detected a uterine tumor, so she underwent a biopsy. Pathological examination of the specimen revealed uterine carcinosarcoma. Chemotherapy was administered, but she died of cancer 1 year later. Case 2: The patient was an 89-year-old woman who underwent radiation therapy for uterine cervical cancer, stage ⅡB, 19 years before. She visited our hospital for irregular vaginal bleeding. Endometrial cytology showed uterine carcinosarcoma and she underwent exploratory laparotomy because of pelvic adhesion. Her family refused adjuvant therapy and she died of the cancer 1 year 4 months later. While radiation therapy is an effective treatment modality for uterine cervical cancer, the patients could develop uterine carcinosarcoma long after receiving this therapy. Therefore, it is important to observe patients carefully after they are administered radiation therapy.

キーワード：放射線誘発癌，子宮体部癌肉腫
Key words：radiation induced cancer, uterine carcinosarcoma

緒　　言

子宮頸癌に対する放射線治療は有効な治療法として確立されているが，放射線自体に発癌作用があることも知られている。放射線誘発癌とは放射線治療によって原発腫瘍が治癒したあとに長い潜伏期間をおいて生じる癌であり，再発癌とは区別して考えられている。今回，子宮頸癌放射線治療後に長期間経過して発症し，放射線誘発癌と診断された子宮体部癌肉腫の２例を経験したので報告する。

症　例　1

【患者】79才
【妊娠分娩歴】２経妊２経産
【既往歴】
・69才：子宮頸癌ⅡB期（扁平上皮癌，非角化型）に対して同時化学放射線療法を施行
・高血圧
・糖尿病
【家族歴】特記なし

【現病歴】69才時に子宮頸癌ⅡB期に対して同時化学放射線療法（外照射：50Gy，腔内照射：20Gy）を施行し，以後再発なく定期的に外来で経過観察していた。

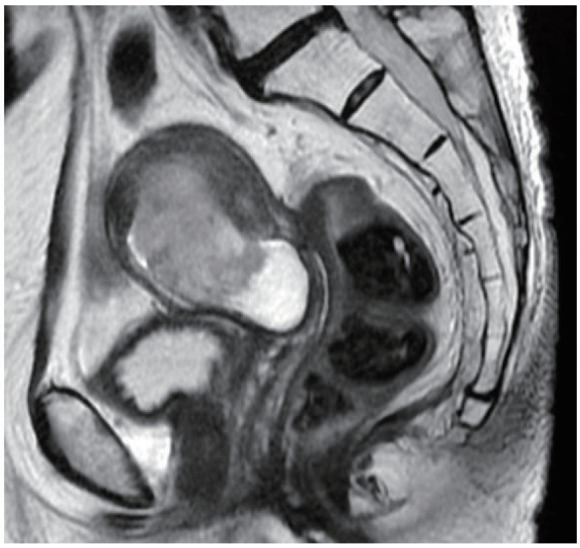


図１　骨盤部造影 MRI 検査　T2 強調画像（矢状断）

治療後９年目の外来受診時に内診にて子宮体部は固く触れ，やや腫大しており，経腟超音波検査で子宮内に５cm大の充実性腫瘍を認めた。子宮頸部細胞診はclassⅡ，子宮内膜細胞診は頸部が固く萎縮しており，ゾンデが挿入できず施行不可であった。血液検査では，腫瘍マーカーはSCC：0.4ng/ml（基準値：0-1.5ng/ml），CEA：1.3mg/ml（基準値：0-5.0mg/ml），CA125：1456U/ml（基準値：0-35U/ml），CA19-9：8.2U/ml（基準値：0-32U/ml）とCA125が上昇していた。その他の血液検査は異常所見を認めなかった。骨盤部造影MRI検査では，子宮内腔に筋層浸潤を伴う4.5cm大の腫瘤を認め（図１），造影CT検査では転移と考えられる傍大動脈リンパ節腫大，鼠径リンパ節腫大を認めた（図２）。子宮体部悪性腫瘍の診断で単純子宮全摘術，両側付属器切除術，傍大動脈リンパ節生検，腸間膜腫瘍生検を施行した。子宮は手拳大であり，放射線治療の影響もあり骨盤内の癒着は強固であった。腸間膜には播種性病変を認め，摘出子宮は子宮体部から頸部まで広範囲に腫瘍組織に置換されていた（図３）。病理

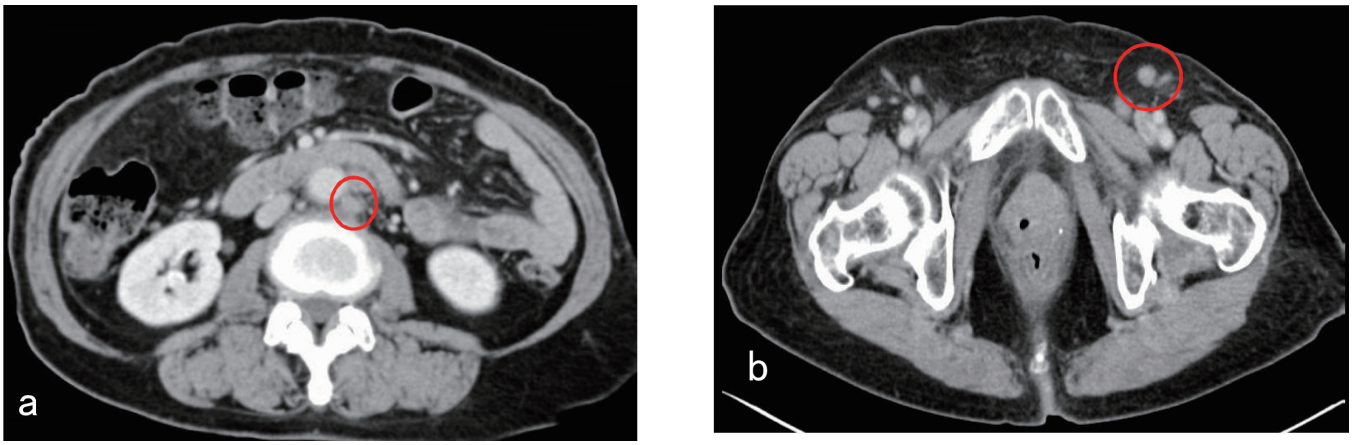


図２　造影 CT 検査
a：傍大動脈リンパ節腫大　　b：鼠径リンパ節腫大

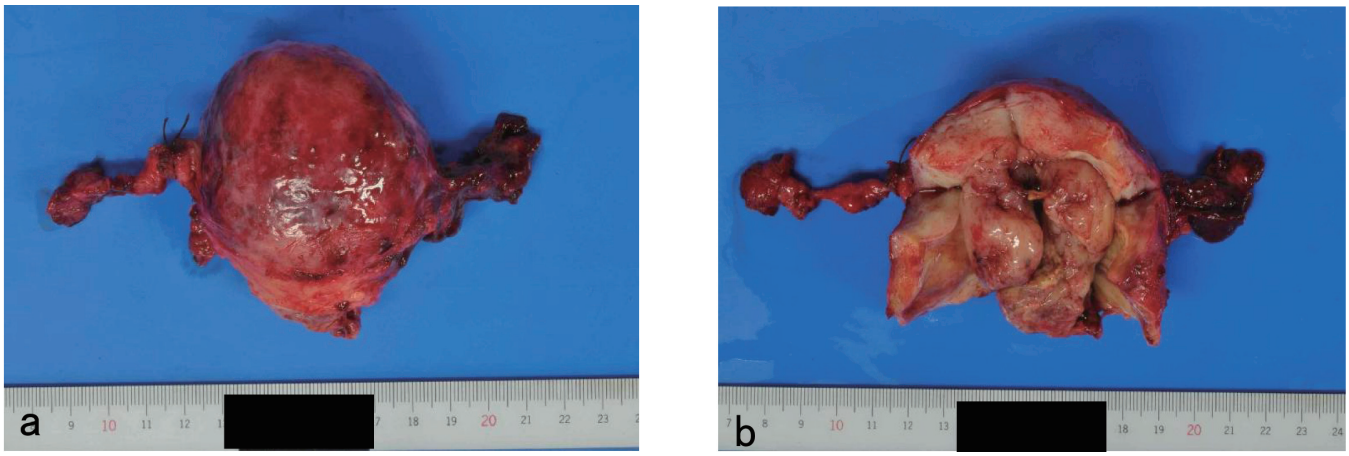


図３　摘出標本
子宮体部から頸部まで広範囲に腫瘍組織に置換されていた

検査では砂粒体を含む漿液性腺癌成分と紡錘形の細胞を呈する肉腫成分が混在しており（図４），子宮体部同所性癌肉腫（癌腫成分は漿液性腺癌，肉腫成分は紡錘形肉腫）と診断した。傍大動脈リンパ節転移と，小骨盤腔を超えた腹膜播種病巣を認めたため臨床進行期ⅣB期（pT3bN1M1）と診断した。TC療法（Paclitaxel：175mg/㎡，Carboplatin：AUC 5.0）を６コース施行し，血中CA125値は低下傾向であったが，術後７カ月頃より血中CA125値の再上昇を認め，PET-CT検査で甲状腺転移を認めた。追加でドセタキセル単独療法（docetaxel：70mg/㎡）を１コース施行したが癌性胸膜炎，癌性腹膜炎のため術後１年で癌死した。

症　例　２

【患者】89才
【妊娠分娩歴】３経妊３経産
【既往歴】
・29才：腸閉塞手術
・30才：腹膜炎手術
・68才：子宮頸癌ⅡB期に対して放射線治療を施行
・80才：認知症
【家族歴】特記なし
【現病歴】68才時に子宮頸癌ⅡB期に対して放射線治療（腔内照射：58.2Gy）を施行し，以後再発なく経過していた。治療後14年目から受診なく，治療後19年目に不正性器出血を主訴に当院を受診し，経腟超音波検査にて子宮内腔に６cm大の液体貯留を伴う不整形の腫瘍を認めた。子宮内膜組織診で子宮体部同所性癌肉腫（癌腫成分：低分化腺癌，肉腫成分：紡錘形肉腫）と診断された。血液検査ではLDH：246IU/l（基準値：123-228 IU/l）と軽度上昇している以外は明らかな異常を認めなかった。骨盤部造影MRI検査では子宮内腔に６cm大の血性貯留物を伴う不整形の内膜腫瘍を認めた（図５）。

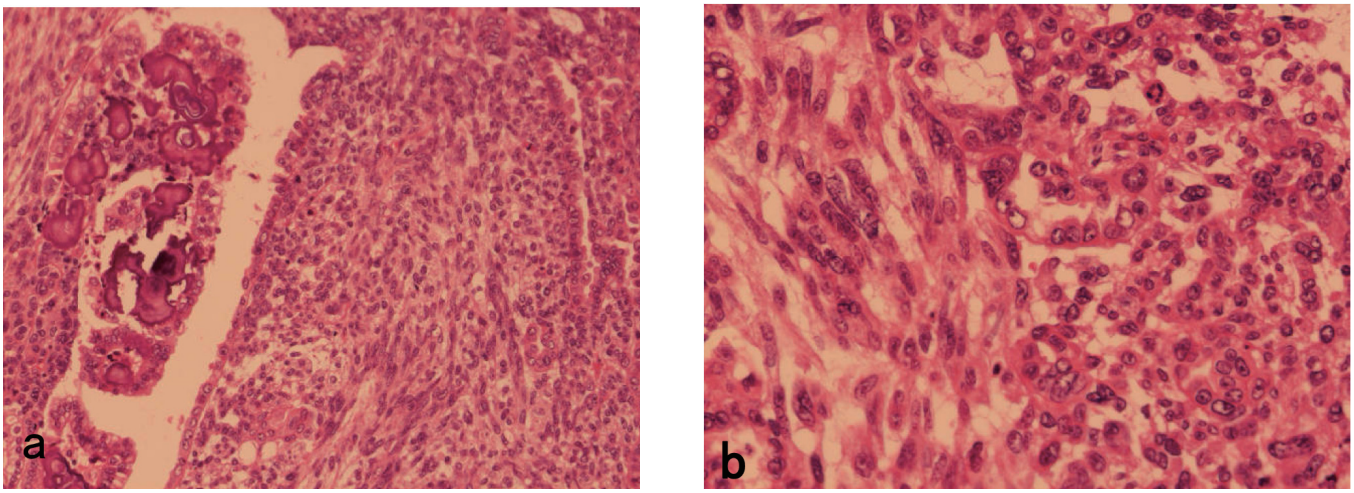


図４　病理組織画像
a：HE 染色（対物 ×20 倍）　b：HE 染色（対物 ×40 倍）
砂粒体を含む漿液性腺癌成分と紡錘形の細胞を呈する肉腫成分が混在していた

図５　骨盤部造影 MRI 検査　T2 強調画像（矢状断）

表１　放射線治療後における放射線誘発癌の確信度分類　文献１）より引用

確信度		組織像	発生臓器	潜伏期※	照射野との関係
A	1	異なる	異なる	5年以上	照射野内
	2	異なる	同じ	5年以上	照射野内
B	1	同じ	異なる（悪連続※※）	5年以上	照射野内
	2	同じ	異なる（連続）	5年以上	照射野内
C	1	同じ	同じ（非連続）	5年以上	照射野内
	2	同じ	同じ（連続）	5年以上	照射野内

※白血病の場合は除外
※※第1癌の境界より2cm以上離れる

造影CT検査では明らかな転移を認めなかった。子宮体部癌肉腫ＩA期の診断で開腹手術を施行したが，腹腔内の癒着が激しく，年齢と全身状態を考慮し侵襲の高い腫瘍摘出手術は困難と判断し試験開腹に留めて閉腹した。腹水細胞診は陰性であった。認知症を発症しており，家族と治療について十分に相談した上で，家族の希望に沿って腫瘍に対する追加治療は施行しなかった。近医での緩和ケアが施行され，術後１年４カ月で癌死した。

考　　察

放射線誘発癌とは放射線治療によって原発腫瘍が治癒したあとに長い潜伏期間をおいて生じる癌である[1,2,3,4]。頻度は全放射線治療患者の0.11%程度で，基礎疾患としては子宮癌，乳癌が多く，男性よりも女性のほうが多い傾向にあると言われている[5]。誘発癌の種類は軟部組織肉腫，白血病が多く，大腸癌，皮膚癌，膀胱癌がこれに続き，潜伏期間は平均15年との報告がある[5]。誘発癌と再発癌の鑑別にWarren & Gatesの基準をもとに酒井が作成した確信度分類が使用されている[1]。表１に示すとおりA群からC群に分けられ，A群は放射線誘発癌の可能性が高く，C群は放射線誘発癌よりも再発癌の可能性が高くなる。症例１，２ともに子宮頸癌に対して放射線治療歴があり，５年以上経過してから癌を発症している。また，組織型は症例１，２ともに子宮体部癌肉腫で，先行した腫瘍の組織型とは異なるものであった。以上より確信度分類はA2にあたり，放射線誘発癌と診断した。

本症例は症例１，２ともに子宮体部癌肉腫の診断であったが，子宮肉腫の５-10%に放射線治療歴を有するとされ，放射線治療により子宮肉腫の発生頻度が有意に上昇するという報告がある[6]。また，放射線治療成績が向上し，治療後の生存期間が長いことや，平均寿命そのものの上昇も放射線誘発癌が発生する背景のひとつと考えられている。

子宮肉腫は，子宮体部に好発する予後不良の間葉系腫瘍である。35歳以上の子宮体部悪性腫瘍の８％を占め[7]，その主な組織型は癌肉腫，平滑筋肉腫，子宮内膜間質肉腫である。治療法に関しては，手術療法の有効性については一定の評価があるものの，放射線療法や化学療法について標準的な治療法が確立されていないのが現状である。子宮頸癌放射線治療後の誘発癌については子宮肉腫の成分を含む場合が多いが[6]，その予後についての系統的で詳細な報告はない。発生する腫瘍の組織型が画一的でなく，誘発癌の組織型によって治療内容が変わることも考慮すると発生した腫瘍の組織型が予後を左右すると思われる。

今回の２症例はともに全身状態が比較的良好であり，初期対応として手術療法を選択したが，本疾患は高齢者に発生する場合が多く，背景として合併症が多いことも考えられ，状況によっては手術療法を選択できなかった可能性がある。通常と違い，放射線治療後の腹腔内ではある程度広範囲な手術は癒着や線維化のため困難であると考えられ，限局した病巣を早期発見することによって，できるだけ子宮全摘術で治癒切除できる状況を目指すことが重要と思われる。

子宮頸癌に対する放射線治療の有用性は高いが，まれに放射線治療後長期間経過したのちに放射線誘発癌が発生する可能性があるため，治療後の経過観察はこれらも念頭に入れて行うことが重要と考えられた。

文　　献

１）酒井邦夫，日向 浩，北村達夫，椎名 真，稲越秀機，斎藤 明，小田野幾雄，高橋正康：放射線治療後の発がんに関する全国調査成績．日本医放会誌，1980, 41：24-32.
２）荒井竜雄，福久健二朗，武田栄子，村田 紀，笠松達弘，恒松隆一郎，増淵一正，山内一弘，福田 透，野田 浩，千原 勤，森田浩三，小沢 満，田村博昭，関場 香，奥田裕之：子宮頸癌放射線治療における二次癌の検討．癌と化学療法，1986, 13(4)：1506-1512.
３）塩谷 猛，橋口陽二郎，大倉康男，関根 毅：子宮頸癌放射線治療後に発症した直腸癌の５例．日消外会誌，2000, 33(11)：1854-1858.
４）松井千里，河野朋哉，寺田泰二，花谷 崇，砂留広伸，野口哲男：肺扁平上皮癌に対する放射線治療５年後，照射野内に発生した肺小細胞癌の１例．肺癌，2010, 50：912-915.
５）酒井邦夫，北村達夫，日向 浩，山下久雄：悪性腫瘍の放射線治療後における二次発がん．日本医放会

誌，1986, 46(6)：811-818.
6）野田伸之，秦 宏樹，久保久光，佐藤茉弥，島田佳苗涌，前田雄岳，杉山 将，都竹正文，平田守男：子宮頸癌放射線治療後25年を経て発生した子宮肉腫の１例．日臨細胞会誌，1985, 24(1)：96-101.
7）Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol oncol 2004, 93: 204-208.

【連絡先】
佐々木　充
地方独立行政法人広島市立病院機構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：misotonkotsushoyu@live.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.215–218

当院における V-Loc™ 180 を使用した単孔式および多孔式腹腔鏡下子宮筋腫核出術の検討

田中　優・平野　浩紀・河見　貴子・甲斐　由佳

高知赤十字病院　産婦人科

Comparison of single-and multi-port access laparoscopic myomectomy with the V-Loc™ 180 in our hospital

Yu Tanaka・Koki Hirano・Takako Kawami・Yuka Kai

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Kochi Hospital

腹腔鏡手術は多くの婦人科良性疾患に対して実施されている。さらに近年では多孔式腹腔鏡手術を更に低侵襲にした単孔式腹腔鏡手術（Tanko）も普及しつつあるが，鉗子の可動域が制限されるため，多孔式に比べて縫合・結紮手技が困難となる。腹腔鏡下子宮筋腫核出術（LM）は頻回に縫合・結紮を要する婦人科手術の一つである。この結紮操作を省いて縫合の行える結紮糸としてV-Loc™ 180がある。これは，糸に弛み防止用の返しがついており，縫合した糸を牽引するだけで緩みなく縫合創部を結紮同様に締めることが可能となっている。今回，通常の縫合糸およびV-Loc™ 180を用いてLMを行った症例について，子宮筋腫重量，手術時間，出血量を後方視的に検討した。多孔式症例37例（うちV-Loc™ 180使用　10例），単孔式34例（全例にV-Loc™ 180使用）であった。単孔式と多孔式では単孔式が摘出筋腫重量，手術時間，出血量全てで有意に多孔式を上回っていた。一方で単孔式，多孔式ともにV-Loc™ 180を用いた群については，出血量は単孔式が有意に良好であり，摘出筋腫重量，手術時間には有意な差は認めなかった。今回の検討では症例数が少なく，TankoでのLMが多孔式腹腔鏡手術でのLMよりも良い術式である，とは言い切れないものの，子宮筋腫核出術を要する症例にとって有望な選択肢となりうると考えられた。

In recent years, we have performed endoscopic surgeries for many benign gynecological diseases. In the last few years, the popularity of single-port access laparoscopic surgery (Tanko) has been increasing. Owing to the rich blood flow in the myometrium, suturing is frequently required to ensure hemostasis, and ligation and myoma enucleation are necessary when laparoscopic myomectomy (LM) is performed. We compared excised myoma weight, operating time, and blood loss for LM between Tanko and multi-port access laparoscopic surgery with the V-Loc™ 180 absorbable wound closure device, which allows to suture without the need for ligation. We found no significant differences in the myoma weight between the groups. On the other hand, the Tanko group showed less blood loss than the multi-port group. Next, we compared the outcomes of using the V-Loc™ 180 between the Tanko and the multi-port group. We found no significant difference in excised myoma weight or operation time between the groups. The Tanko group showed significantly less blood loss. Tanko may be a promising option for patients in need of LM with the use of the V-Loc™ 180.

Key words：single port access laparoscopic surgery, Tanko, laparoscopic myomectomy, V-Loc

緒　　言

近年，多くの婦人科良性疾患に対して腹腔鏡下手術が実施されている。また，従来の多孔式腹腔鏡手術を更に低侵襲にした単孔式腹腔鏡下手術（以下Tanko）は，他外科領域のみならず婦人科領域においても普及しつつある。当院でも平成21年８月よりTankoを取り入れ，現在まで400例以上を経験してきた。手技としてはマルチポート法，グローブ法，SILS™ポートによるクロス法，EZアクセスによるパラレル法など数種類を試みてきたが，最近では主にEZアクセスによるパラレル法で実施している。

一方で子宮筋腫核出術は核出創からの確実な止血のための縫合・結紮手技が必須なため，Tankoによる施術は困難とされてきた。一方，近年，結紮を要せずかつ有棘構造による縫合創部を弛緩させないことを特徴とするV-Loc™ 180（Covidien社）が本邦においても販売開始され，本縫合糸を使用することでTankoによる筋腫核出術が行われた報告が散見される[1,2]。当院でも当初は開腹術の閉創からV-Loc™ 180を使用開始し，開腹子宮筋腫核出術における縫合，帝王切開創の縫合と使用機会を増加させてきた。同時期にTanko症例も増加して来つつあり，それまではTankoで困難であった縫合・結紮手技にV-Loc™ 180が有用であると判断したが，当初は多孔

式LMからV-Loc™ 180の使用を開始した。手術操作及び術後経過に異常がないことを確認しつつTanko症例での使用を開始し，一定数の症例を経験したため，V-Loc™ 180を用いたTankoによる筋腫核出術と従来法と後方視的な成績を比較したのでここに報告する。

研究方法

多孔式LMからTanko LMへの移行期間であった2010年１月から2013年９月までの３年９か月間に，卵巣のう腫などの合併のない，子宮筋腫のみの手術症例で腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行った73例を対象とした。この期間を通して，当初は多孔式LMのみ実施していたが，通常糸とV-Loc™ 180を用いた多孔式LMとの併用期間，そしてV-Loc™ 180を用いた多孔式LMとTanko（Tanko症例は全例V-Loc™ 180を用いた）の併用期間を経て，Tanko LMへと移行してきた。Tanko症例は36例，多孔式腹腔鏡症例は37例であった。なお，Tanko症例のうち，腹腔内癒着により開腹術へ移行したものが１例，摘出子宮筋腫重量が不明なものが１例あり，これを除いたTanko症例34例と多孔式腹腔鏡症例37例であった。この中から更に，腹腔鏡手術に習熟した同一術者が実施したTanko症例30例（年齢36.4±6.7歳，BMI 21.6±3.4），多孔式症例28例（年齢37.1±5.5歳，BMI 23.6±3.9，両群間に有意差無し）での摘出子宮筋腫重量，手術時間，出血量，摘出筋腫個数についての後方視的検討を行った。Tankoによる子宮筋腫核出術は以下の方法で行った。臍部にはwound retractorのラッププロテクター（八光，長野，日本）とmultichannel portのEZアクセス（八光）を装着した。臍部に2.5cmの皮膚切開，筋膜に３cmの切開を行い，ラッププロテクターを装着した後，EZアクセスの患者頭側より３時，６時，９時の部位にEZトロッカー（八光）を装着し，気腹を行った。光学視管には５mmフレキシブルスコープ（Endoeye flex，Orimpus，Tokyo，Japan）を使用した。Tankoでの子宮筋腫の体外への取り出しは，平野らが報告している，パウチ（RUSCH メモバック，テレフレックスジャパン，日本）に筋腫を回収した後にパウチ内でモルセレーターを用いて回収する方法で行った[2)]。多孔式症例は臍部からのopen法によるアプローチ法を用いた４孔式腹腔鏡下手術で行った。臍部に挿入した12mmトロッカーから10mm硬性鏡により腹腔内を観察し右下腹部に５mmトロッカー，左下腹部に12mmトロッカー，左下腹部のトロッカー刺入部より約10-15cm上方に５mmトロッカーを挿入した。筋腫の回収は，左下腹部のトロッカー刺入創からモルセレーターを挿入して回収した。単孔式，多孔式ともに100倍希釈したバソプレッシンを局注し，モノポーラ電気メス（LフックER，ConMed，USA）を用いて切開を行った。筋腫をcraw鉗子またはスクリュー鉗子で牽引しつつ核出した。核出後の筋層は死腔を生じないよう，通常糸（PDSⅡ（ETHICON，USA））の場合は１～３層の埋没縫合を行い，表層はベースボール縫合を行った。V-Loc™ 180を用いる場合には１つの核出部に付き１本のV-Loc™ 180を用いた。筋腫核出底部から表層までを１～２層に埋没縫合し，表層はベースボール縫合した。結果については（平均値±標準偏差）で表し，有意差検定にはstudent t-testを用いた。

結　　果

摘出筋腫重量，手術時間，出血量，摘出筋腫核個数はTanko症例121±80g，100±32分，90±116ml，1.97±1.75個であり，多孔式症例は172±126g，132±54分，199±248ml，2.08±1.61個であった。（表１）摘出筋腫重量，手術時間，出血量はすべてTanko症例において有意に摘出筋腫重量が軽く（p=0.037），手術時間が早く（p=0.004），出血も少なかった（p=0.017）が，摘出筋腫個数には有意差を認めなかった（p=0.39）。

次に，V-Loc™ 180の使用の有無についての検討を行った。Tanko症例は全例でV-Loc™ 180を使用しており，多孔式ではV-Loc™ 180使用症例は10例，未使用症例は18例であった。多孔式のみでのV-Loc™ 180使用の有無による検討では，摘出子宮筋腫重量は使用群171±133g，未使用群172±126g（p=0.49），手術時間は使用群121±46分，未使用群138±59分（p=0.20），出血量は使用群243±346ml，未使用群174±181ml（p=0.27），摘出筋腫個数は使用群1.84±1.52個，未使用群2.45±1.57個（p=0.055）で，全ての項目でV-Loc™ 180の使用の有無に関して有意差は認めなかった。（表２）

さらに，V-Loc™ 180を使用している症例について，Tanko症例30例と多孔式でのV-Loc™ 180使用症例10例について同様の検討を行った。摘出子宮筋腫重量（p=0.080），手術時間（p=0.063），摘出筋腫個数（p=0.21）はともに有意差を認めなかった（Tanko

表１　Tanko LM と多孔式 LM の比較

	Tanko	多孔式
症例数	30	28
筋腫重量（g）	121±80 [a]	172±126
手術時間（分）	100±32 [a]	132±54
出血量（ml）	90±116 [a]	199±248
筋腫個数	1.97±1.75	2.08±1.61

a：有意差有り（p<0.05）

121±80g，100±32分，1.97±1.75個。多孔式171±133g，121±46分，2.45±1.57個）。出血量はTanko 90±116ml，多孔式243±346mlで有意に少なかった（p=0.020）。（表３）

次いで，重量ごとのTanko症例と多孔式LM症例について，同様に検討した。なお，症例数が限られるため，多孔式はV-Loc™ 180の使用の有無を分けていない。摘出筋腫重量が100g未満の症例群及び100g以上，300g未満の症例群で検討を行った。また，300g以上の症例群には，平野らの回収法で使用するパウチに筋腫を収納する都合上，多孔式では手術を行ってもTankoでは行えない症例を含み，偏りが大きくなる関係から検討を行っていない。

100g未満の症例でのTankoおよび多孔式についての検討では，手術時間と出血量に有意差を認めた。（75±16分 vs 97±23分（p=0.006），25±29ml vs 80±96ml（p=0.030），1.23±0.44個 vs 1.73±1.27個（p=0.100））（表４）

100g以上，300g未満の症例でのTankoおよび多孔式についての検討では，手術時間にのみ有意差を認めた。（113±29分 vs 144±47分（p=0.019），152±139ml vs 262±314ml（p=0.107），2.47±2.24個 vs 2.64±1.80個（p=0.419））。（表５）

考　察

今回の後方視的検討により，V-Loc™ 180を用いたTanko LMは多孔式と遜色のない術式であると考えられた。

今回の検討を行うに当たり，当初，Tankoは多孔式腹腔鏡手術に対して手術時間，出血量とも同等かもしくは劣るのではないかと考えていた。これは，Tankoではトロッカーの刺入部位が重なり，鉗子の可動域が制限されるため，多孔式腹腔鏡手術に比べて困難な手技を要求されるからである。しかし，腹腔鏡手術に習熟した同一術者による多孔式LM，V-Loc™ 180を使用した多孔式LM，Tanko群間で検討を行ったところ，実際にはTankoは多孔式に対して同等かむしろ多孔式を上回る良好な結果であった。今回の検討では症例数がTanko群30例，多孔式10例と少ないため手術時間には有意差が認められなかったが，Tankoでは多孔式に対する利点としてトロッカー刺入創が少なく，ポートの留置，抜去時間の短縮が図れること，Tanko症例では全例V-Loc™ 180を使用しており，結紮手技を省くことができたことが挙げられる。

表２　多孔式 LM のうち，V-Loc™ 180 使用の有無による比較

	多孔式（V-LOC）	多孔式（通常糸）
症例数	10	18
筋腫重量（g）	171±133	172±126
手術時間（分）	121±46	138±59
出血量（ml）	243±346	174±181
筋腫個数	2.45±1.57	1.84±1.52

両群間に有意差認めず

表３　V-Loc™ 180 を用いた Tanko LM と多孔式 LM の比較

	Tanko	多孔式（V-LOC）
症例数	30	10
筋腫重量（g）	121±80	171±133
手術時間（分）	100±32	121±46
出血量（ml）	90±116 [a]	243±346
筋腫個数	1.97±1.75	2.45±1.57

a：有意差有り（p<0.05）

表４　摘出筋腫重量が 100g 未満での Tanko LM と多孔式 LM の比較

	Tanko	多孔式
症例数	13	11
手術時間（分）	75±16 [a]	97±23
出血量（ml）	25±29 [a]	80±96
筋腫個数	1.23±0.44	1.73±1.27

a：有意差有り（p<0.05）

表５　摘出筋腫重量が 100g 以上，300g 未満での Tanko LM と多孔式 LM の比較

	Tanko	多孔式
症例数	17	11
手術時間（分）	113±29 [a]	144±47
出血量（ml）	152±139	262±314
筋腫個数	2.47±2.24	2.64±1.80

a：有意差有り（p<0.05）

今回，Tankoでは結紮糸としてV-Loc™ 180のみを使用している。これは，Tankoでの結紮操作は多孔式と比較して困難であること，また，とくに筋腫核出の場合，核出創部の出血状態によっては迅速かつ確実な縫合結紮操作を要することが挙げられる。V-Loc™ 180では結紮操作を省いて縫合が行えるため，まずV-Loc™ 180を用いた多孔式手術を実施し，その操作性からTankoでの子宮筋腫核出術に使用できると判断した。今回，この移行期間に実施した症例群についての結果を検討した。多孔式のV-Loc™ 180使用群は症例数が10例と少ないが，これは移行期間に当たるためであり，症例数が少ないことによる偏りが生じているためにTankoと比べて出血量の有意差が生じてしまった可能性が考えられる。また，この期間にparasitic myomaについての注意が喚起されてきたこともあり，摘出筋腫を腹腔内でパウチに収納してからモルセレーターで回収し，筋腫細胞の飛散を防ぐ平野らが報告している方法[1]を用いるようになったため，パウチに収納できる筋腫径を超える場合には開腹術を実施するようになった経緯がある。このためTankoでは多孔式に対して摘出筋腫重量が軽くなっており，偏りが生じていると考えられた。そこで摘出筋腫重量により群分けを行い検討した結果，300g未満ではTankoが有意に手術時間が短く，また，100g未満では出血量もTankoが有意に少なかった。

Tankoでは創部が1カ所で3cm程度であり，多孔式腹腔鏡手術よりも術後の創痛が軽度であり，また美容的な面でも優れている[3-7]とする報告もあり，特に子宮筋腫核出術においてはV-Loc™ 180を使用することで頻回な結紮操作を省くことができること，3cm前後の創部から筋腫を核出できることで腹腔内への細断片の飛散を避けることが可能となること，など，Tanko術式が普及する可能性を秘めている[7]。V-Loc™ 180を用いた筋腫核出創縫合部の長期的な安全性についてはまだ報告が少なく，今後の慎重な経過観察が必要である。

症例数が限られること，無作為抽出による前方視的な術式の振り分けが行えていないことより，今回の検討結果でTankoが多孔式よりも出血量を抑えられるとは言い切れないが，少なくとも多孔式に劣る術式ではないと考えられる。V-Loc™180の使用によりTankoは子宮筋腫核出術を要する症例にとって有望な選択肢の一つとなりうると考えられる。

文　献

1）Song T, et al: Comparison of barbed suture versus traditional suture in laparoendoscopic single-site myomectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 185: 99-102.
2）平野浩紀，他：EZアクセスを利用した単孔式腹腔鏡下筋腫核出術での安全かつ迅速な筋腫核体外取出し方法，日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2011; 27(2)：446-449.
3）Tiffany RJ, Jon E: Single-incision laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol 2011; 7: 83-86.
4）Fader AN, Escorbar PF: Laparoendoscopic single-site surgery(LESS)in gynecologic oncology: Technique and initial report. Gynecol Oncol 2009; 114: 157-161.
5）Kim TJ, et al: Single-port-access laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus conventional laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: a comparison of perioperative outcomes. Surg Endosc 2010; 24: 2248-2252.
6）Lee YY, et al: Single port access laparoscopic adnexal surgery versus conventional laparoscopic adnexal surgery: a comparison of peri-operative outcomes. Eur J obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 151: 181-184.
7）Cho YJ, Kim ML, Lee SY, et al: laparoendoscopic single-site surgery(LESS)versus conventional laparoscopic surgery for adnexal preservation: a randomized controlled study. Int J Womens Health 2012; 4: 85-91.
8）Hwang SP, et al: Single-port access(SPA)laparoscopic surgery in gynecology: a surgeon's experience with an initial 200 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011; 154: 81-84.

【連絡先】
田中　優
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号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：obgyn.tayu@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.219–224

Beckwith-Wiedemann症候群の児を得た間葉性異形成胎盤の１例

氏原　悠介・都築たまみ・松島　幸生・池上　信夫・前田　長正

高知大学医学部　産科婦人科学講座

A case of a woman with placental mesenchymal dysplasia who delivered an infant with Beckwith-Wiedemann syndrome

Yusuke Ujihara・Tamami Tsuduki・Sachio Matsushima・Nobuo Ikenoue・Nagamasa Maeda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi University

間葉性異形成胎盤（PMD）は腫大した胎盤を特徴とする絨毛性胎盤異常で，その発生頻度は0.02%と極めて稀である。妊娠初期の超音波所見は，部分胞状奇胎に類似しており，鑑別が問題となる。また，胎児発育不全や胎児死亡を高率に合併する。今回，妊娠初期にPMDを疑い，出生後に児がBeckwith-Wiedemann syndrome（BWS）と診断された症例を経験したので報告する。症例は23歳，１回経妊１回経産婦。自然妊娠成立後，近医で妊娠管理していたが，妊娠14週に胎盤構造異常を指摘されて当科へ紹介となった。超音波では胎盤内に多数の嚢胞部分を認めたが，血中hCG値は32047mIU/mlと週数相当であり，また，嚢胞部分に血流を認めたため，部分胞状奇胎の可能性は低いと考えPMDを疑った。妊娠22週に子宮収縮を認め，切迫早産管理目的に入院した。以後，胎児発育は良好であったが，胎盤はMRI上，27週で長径18cm，32週で21cmと増大傾向であった。また，妊娠31週からは臍帯付着部周辺にも多数の嚢胞を認めるようになった。妊娠33週０日に前期破水，陣痛発来のため，緊急帝王切開を行った。出生児は2351gの女児で，Apgar scoreは６点（１分）/６点（５分）であった。胎盤は1300gで肉眼的に多発した嚢胞と拡張した絨毛膜血管を認め，病理診断は，placental mesenchymal dysplasiaであった。児は高インスリン性低血糖，肝腫大，耳垂線状溝を認め，臨床的にBWSと診断された。PMDは早産や胎児発育不全のハイリスク因子であり，妊娠33週以降には胎児死亡を認めることが多いため，適切な診断と３次施設などでの厳重な周産期管理が必要である。

Placental mesenchymal dysplasia (PMD) is a placental malformation of placentomegaly and abnormal chorionic villi. The incidence of PMD is estimated to be 0.02% of all pregnancies. It is similar to a partial hydatidiform mole in early pregnancy.
We report the case of a 23-year-old woman, gravida 1, para 1, with PMD. At the 14th gestational week, a large number of cysts in the placenta were detected on ultrasonography. Because the blood hCG level was within the reference range (32047 mIU/mL) and there was blood flow around these cysts, the woman was diagnosed with PMD and not partial hydatidiform mole.
The fetal growth was normal, but the placenta was enlarged and the cysts were also enlarged, especially around the umbilical cord attachment site after 31 weeks of gestation. Emergency cesarean section was performed because of premature rupture of the membrane in the 33rd gestational week. The infant did not have any genetic abnormalities but was clinically diagnosed Beckwith-Wiedemann syndrome because of hypoglycemia, hepatomegaly, ear creases, and umbilical hernia. The placenta weighed 1,300 g and was diagnosed with PMD pathologically.
Because PMD is a high-risk factor for premature labor, fetal growth restriction, and fetal death after 33 gestational weeks, a definitive diagnosis and intentional perinatal management are necessary.

キーワード：胎盤，間葉性異形成胎盤，Beck-with-Wiedemann症候群
Key words：Placenta, PMD, Beckwith-Wiedemann syndrome

緒　　言

間葉性異形成胎盤（placental mesenchymal dysplasia: PMD）は発生頻度が0.02%で，絨毛の嚢胞化，異常大型絨毛，chorangiosisなどを特徴とする胎盤の形態異常である。妊娠初期の超音波所見では部分胞状奇胎に類似しており，鑑別が問題となる。また，胎児発育不全や胎児死亡を高率に合併する。今回，妊娠初期にPMDを疑って管理を行い，児がBeckwith-Wiedemann syndrome（BWS）と診断された1例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：23歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産
既往歴：特記事項なし
家族歴：父；糖尿病　父方祖母：糖尿病　母方祖父：食道癌
現病歴：自然妊娠成立後，近医で妊娠管理をしていた。妊娠14週の健診で胎盤の構造異常を指摘されて，当科へ紹介となった。
臨床経過：初診時の経腹超音波所見で，胎盤は子宮前壁底部に位置し，部分的に嚢胞状構造を認めた（図１）。胎盤腫瘍や部分胞状奇胎も考えられたが，血中hCG値は，32047mIU/mlと週数相当であり，また胎盤血流が嚢胞状部分を縫うように走行していたため，PMDを疑った。胎児発育は良好であり，超音波検査上は明らかな胎児奇形などの所見を認めなかったことから，インフォームドコンセントを得た上で，経過観察の方針となった。
外来で健診を行っていたが，妊娠23週５日に下腹部痛，周期的な子宮収縮を認め，切迫早産管理目的に入

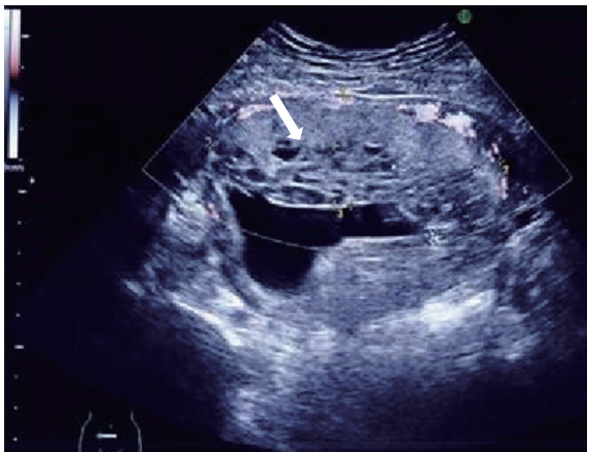


図１　初診時（14 週）　胎盤超音波
胎盤内に嚢胞状の low echoic area（矢印部分）を認めた。

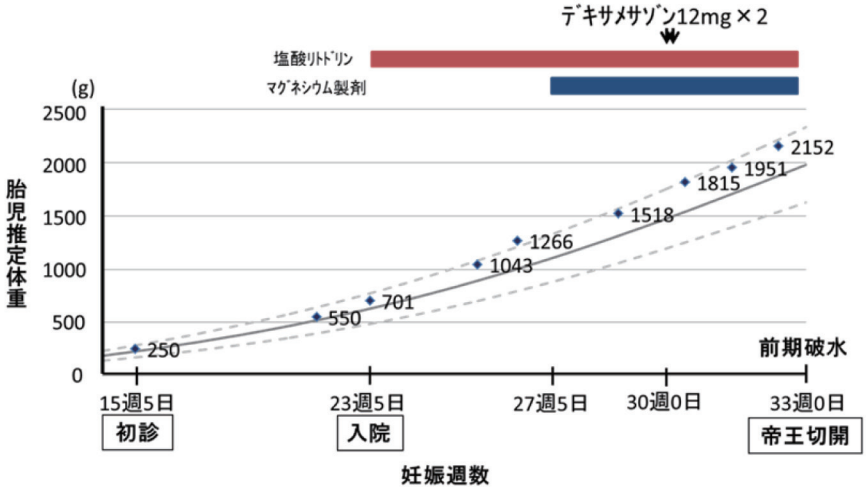


図２　妊娠経過
FGR の所見はなかったが，妊娠 23 週から切迫早産管理目的に入院管理となり，33 週で前期破水のため緊急帝王切開を施行した。

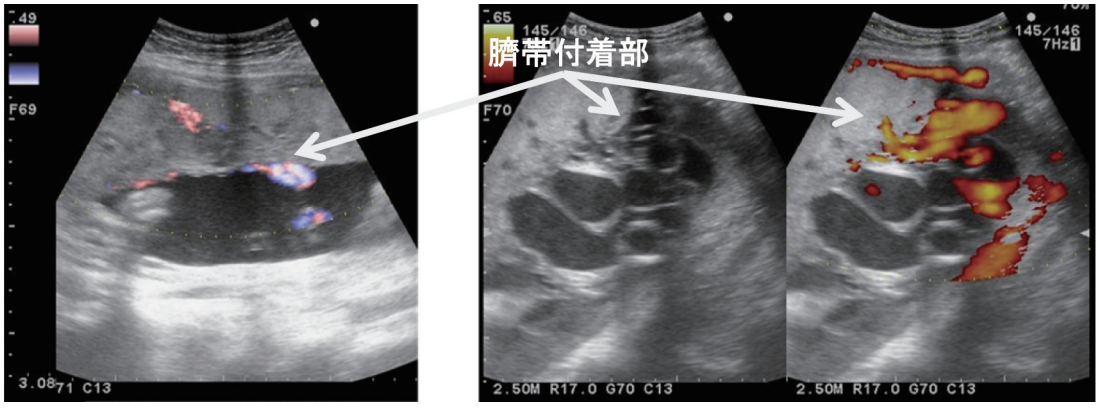


図３　胎盤超音波所見
（左）妊娠 26 週　臍帯付着部付近に明らかな嚢胞状構造なし。
（右）妊娠 32 週　臍帯付着部付近に嚢胞状構造を多数認めた（左：ドップラーなし，右あり）。

院となった。以後，塩酸リトドリン，硫酸マグネシウムを併用して管理を行った。週１回の経腹超音波検査で，胎児発育と胎盤の大きさ，性状の変化に留意して管理を行った（図２）。胎児発育は良好であったが，妊娠31週頃からは臍帯付着部周辺にも多数の嚢胞を認め，ドップラー法で同部位に血流を認めた（図３）。また，妊娠20週と30週に超音波検査で胎児スクリーニング検査を行ったが，頭部および胸腹部，四肢に明らかな異常所見は認めなかった。

妊娠27週および32週でMRI検査を施行した。27週の時点で胎盤はすでに長径約18cmと増大していた。32週のMRIでは胎盤径は長径で21cmと更に増大し，下部に怒張した脈管構造を認める様になっていた（図４）。

妊娠33週０日，前期破水と陣痛発来のため，緊急帝王切開を施行した。術中所見では児は頭位でスムーズに娩出された。一方胎盤は大きく，通常よりも娩出に時間を要したが，癒着は認めなかった。

胎盤は縦径24cm×横径21cm×厚さ2.4cmであり，肉眼所見は約１/２が正常であったが，それとは明瞭な境界を有する多嚢胞性領域を認めた。臍帯付着部には拡張した血管構造を認めたことから，PMDを疑う所見であった（図５）。

病理検査では，血栓を伴う異常な拡張血管を多数認め，太い異形成絨毛と間葉系の細胞増殖を認めた。トロホブラストの増生は認めなかった。免疫染色では，Desminは異常絨毛で増生，D2-40は一部で陽性像を認め，PMDと診断した（図６）。

新生児経過：児は2351g（AFD），身長：46.1cm，Apgar Score：６点（１分)/６点（５分）の女児であった。PMD症例の20%にBWSを合併すると言われており，この児も低血糖，肝腫大，耳垂線状溝，臍ヘルニアなどの臨床所見から，BWSと考えられた。低血糖に対しての長期管理が必要であったが，日齢63にはブドウ糖持続点滴を中止できた。臍ヘルニアは外科的処置を必要とせず，日齢93で退院した。

染色体検査，遺伝子検査：臨床的にBWSが疑われたため，家族へのインフォームドコンセントのもと，染色体検査と遺伝子検査を行った。遺伝子解析は両親末梢血，臍帯血，児末梢血，胎盤肉眼的正常部，胎盤肉眼的嚢胞（PMD）部のgenomic DNAを用いて行った。児は46XXの正常核型で両親や児の末梢血では染色体異常は認めず，遺伝子解析でも明らかな異常所見はなかった。胎盤のPMD部分の染色体検査では，PMDに関連するとされる染色体異常のうち*upd(11)pat mosaic*，*KvDMR1*低メチル化，*H19DMR*高メチル化を認めたが，*CDKN1C(p57KIP2, KIP2)*の異常は認めなかった。

考　　察

間葉性異形成胎盤（PMD）は1991年にMoscoso et al.によってDiffuse mesenchymal hyperplasia of placental stem villiとして報告されて以来，国内外で報告されはじめ，頻度は4000～5000妊娠に１例（0.02%）と推定されている[1)]。妊娠初期には母体に特に自覚症状はなく胎盤の異常として見つかることが多い。また，超音波所見から部分胞状奇胎との鑑別が必要となることがある。本症例では，血中hCG値が正常範囲であり，超音波所見では胞状奇胎にも見られるmultivesicular patternを示したが，胎盤血流が嚢胞状部分を縫うように走行しており，胎児発育にも問題がなかったことからPMDの可能性が考えられた。児の発育も良く，この時点では

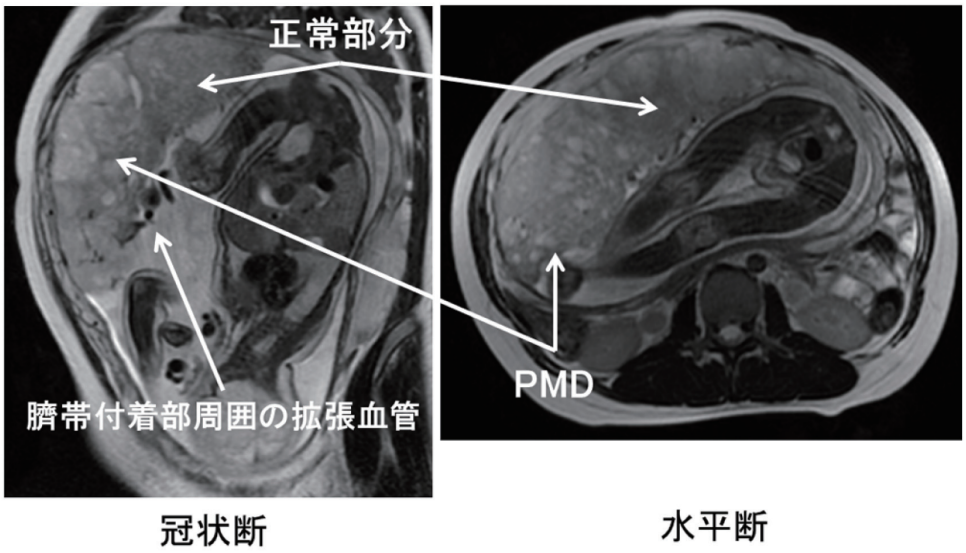


図４　MRI（妊娠 32 週）
胎盤の長径は 21cm と増大し，臍帯付着部を中心に拡張した脈管構造を認めた。

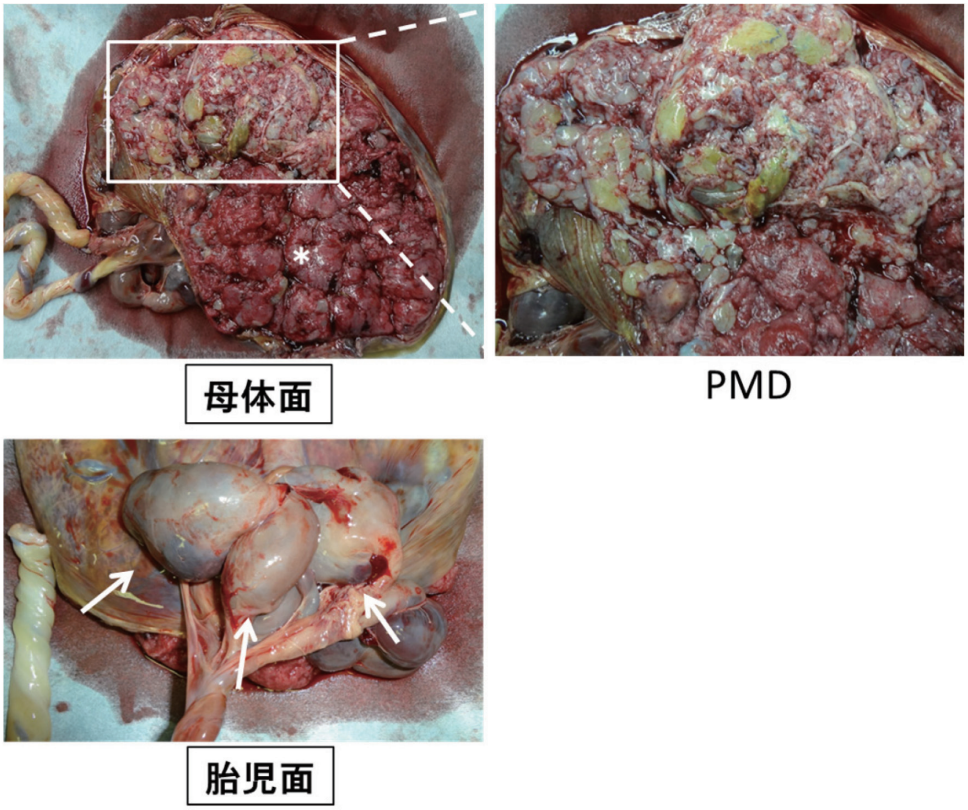


図５　胎盤肉眼所見
母体面：正常部分（＊）と比較的明瞭な境界を有する嚢胞性病変を認め，PMD と考えられた。
胎児面：臍帯付着部に多数の拡張した血管が存在し，穿刺すると血液の流出を認めた。

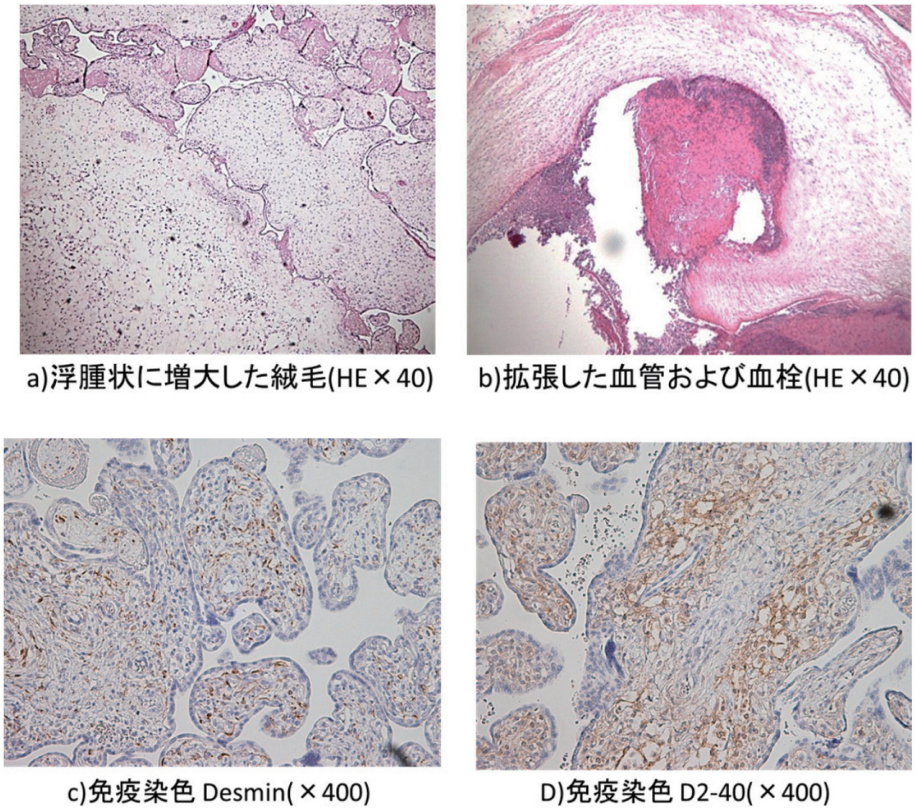


図６　胎盤病理検査
浮腫状に増大した絨毛，拡張した血管と内腔に血栓を多数認めた。免疫染色でも PMD に矛盾しない所見であった。

経過観察可能と考えられたため，本人と家族へのインフォームドコンセントの上，妊娠を継続し厳重な管理を行った。

PMD症例では，特に妊娠33週以降において，血栓症や拡張した血管の破綻から胎児死亡に至る症例が報告されている。しかし，拡張血管の出現時期は一定でないことから慎重に娩出時期を判断する必要がある[2)]。また，胎児発育不全（FGR）や子宮内胎児死亡（IUFD）を合併する症例もあるが，妊娠中の児の発育は保たれることが多く，特にBWSを合併する症例ではむしろ巨大児の傾向となる[2),3),4),5)]。本症例では，FGRはなく，妊娠31週頃から本症例に特徴的な血管の拡張像とみられる胎盤の嚢胞構造の増大を認め，これの破裂によるIUFD等を危惧して選択的帝王切開での娩出を予定していた[6)]。しかし，切迫早産の管理中に，妊娠33週で前期破水と陣痛発来のため緊急帝王切開で分娩となり，生児を得ることができた。

PMDにおける胎盤の特徴は，肉眼的に腫大し，胎児面の血管怒張や絨毛の嚢胞化を認め，異常大型絨毛，chorangiosis，過長臍帯などがある[7),8)]。本症例の胎盤は一部に肉眼的に多発集簇する嚢胞を認め，病理所見で浮腫状の絨毛や拡張血管を認めたがトロホブラストの増生はなく，免疫染色結果ではデスミンの増生，Ｄ２－40陽性像を認め，PMDを裏付ける所見であった。

また，PMD症例では約20%にBWSを発症するといわれている[9)]。BWSは平成22年度厚生労働省難治性疾患研究班（ゲノムインプリンティング異常症５疾患の実態把握に関する全国多施設共同研究班，ゲノム刷り込み疾患Beckwith-Wiedemann症候群の全国調査と遺伝子解析に基づく診断基準の作成班）の報告によれば，臍帯ヘルニア，巨舌，巨体を三主徴とする常染色体劣性遺伝病で，BWSの大部分は孤発性で15%が家族性である。本症候群の責任遺伝子座は*11p15.5*であり，原因の２/３がインプリンティング遺伝子の異常と言われている[9)]。BWSでは主に*IGF2*，*H19*，*p57KIP2*，*LIT1*の４種類のインプリント遺伝子の異常や，父性片親性ダイソミー（父性*UPD*，*upd(11)pat mosaic*）が報告されている[9),10)]。PMDでも同様の遺伝子異常や染色体異常が報告されており，１連の疾患との見方もある[2),3)]。

本症例では妊娠中に胎児スクリーニングを行ったが，胎児に明らかな異常所見は認めなかった[11)]。胎盤には*upd(11)pat mosaic*の染色体異常と*H19DMR*高メチル化等の遺伝子異常を認めたが，胎児の末梢血検査では遺伝子多型のみで，BWSに特徴的な所見は認めなかった。しかし臨床的に高インスリン性低血糖に加えて，肝腫大，耳垂線状溝，臍ヘルニアを認め，BWSと診断した。本症例では巨舌は認めなかった。

本症例の胎盤のPMD部分には，染色体異常，遺伝子異常を認めていたが，胎児にこれらを認めない理由としては，BWS発症は，モザイク率が組織ごとに異なり，今回解析に用いた臍帯血や末梢血ではモザイク率が低く検出できなかったものと考える。児の組織を用いた解析を行えば，モザイクを検出できる可能性があると考えられる。

BWSの特徴は新生児期に著明であるが，多くの所見は成人期までに消失する。知的障害はなく，生命予後も良好であるため，出生前の遺伝子診断の適応は低いと考える。しかし，約15%の症例で肝芽種，横紋筋肉腫，Wilms腫瘍など胎児性腫瘍が発生すると言われており，５-６歳ごろまでは腫瘍スクリーニングなどの管理が必要と考えられる。

PMD症例は，近年徐々に知られるようになってきたが，未だに妊娠初期に胞状奇胎として人工妊娠中絶が選択されることもあり，本疾患の認識が必要である。また，妊娠後期ではFGR，IUFDに対する管理および娩出時期の決定が問題となる。PMD，BWSともに染色体および遺伝子異常が解明されつつあるものの，原因不明な症例もあり，今後症例の蓄積と疾患・病態解析が必要と考える。

謝　辞

本症例の診断にあたり，ご教示いただきましたクリフム夫律子マタニティクリニック 夫律子先生，大阪母子保健総合医療センター検査科 中山雅弘先生，佐賀大学医学部分子生命科学講座分子遺伝学・エピジェネティクス分野 副島英伸先生に深謝致します。

文　献

１）Moscoso G, Jauniaux E, Huston J: Placental Vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia. A new clinico-pathological entity? Pathol Res Pract, 1991, 187: 324-328.
２）榊原咲弥子，田中智子，赤股宣子，河村美玲，奥田亜紀子，菊田香織，砂倉麻央，大井理恵，岩田みさ子，桃原祥人，阿部史朗：動脈瘤様に変化した臍帯付着部の血管破綻が原因でIUFDとなった間葉性異形成胎盤合併妊娠の一例．日本周産期・新生児医学会雑誌，2013, 48(4)：967-971.
３）Zeng X., Chen M.F., Bureau Y.-A., Brown R.: Placental mesenchymal dysplasia and an estimation of the population incidence. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2012, 91(6): 754-757.
４）Pham T., Steele J., Stayboldt C., Chan L., Benirschke K.: Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise: A report of 11 new

cases and a review of the literature. American Journal of Clinical Pathology, 2006, 126 (1): 67–78.
5）A.E.P Heazell, N. Sahasrabudhe, A.K. Grossmith, E.A. Martindale, K. Bhatia: A Case of Intrauterine Growth Restriction in Association with Placental Mesenchymal Dysplasia with Abdominal Placental Lymphatic Development. Placenta, 2009, 30: 654–657.
6）Nayeri U.A., West A.B., Grossetta Nardini H.K., Copel J.A., Sfakianaki A.K.: Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013, 41 (4): 366–374.
7）小島史好，榎泰之，加藤元一，岡部英俊：間葉性異形成胎盤の１例．診断病理，2009, 26(1)：42–46.
8）有澤正義：臨床胎盤学．Placental mesenchymal dysplasia．市井輝和編．臨床胎盤学．京都：金芳堂，2013, 77–79.
9）副島 英伸，岩川 眞由美：インプリント遺伝子の解析を行ったBeckwith-Wiedemann症候群の２例．日本小児外科学会雑誌，2002, 38(6)：863–868.
10）東元 健，副島 英伸：Beckwith-Wiedemann症候群（特集 遺伝子検査による早期診断）－(疾患)．周産期医学，2014, 44(2)：258–260.
11）Chih-Ping Chen, Shu-Chin Chien: Prenatal Sonographic Features of Beckwith-Wiedemann Syndrome. Journal of Medical Ultrasound, 2009, 17(2): 98–106.

【連絡先】
氏原　悠介
高知大学医学部産科婦人科学講座
〒783–8505　高知県南国市岡豊町小蓮
電話：088–880–2383
E-mail：ujihara@kochi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.225–229

当院における鉗子分娩の適応と安全性についての検討

福原　健・山本　彩加・池田真規子・植田　彰彦・重田　護・近藤さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾
河原　俊介・上田あかね・大塚由有子・内田　崇史・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　産婦人科

The indicators and complications of forceps deliveries in our hospital

Ken Fukuhara・Ayaka Yamamoto・Makiko Ikeda・Akihiko Ueda・Mamoru Shigeta・Sayaka Kondo
Akihiro Yanai・Shingo Io・Syunsuke Kawahara・Akane Ueda・Yuko Otsuka・Takafumi Uchida
Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of OBGYN, Kurashiki Central Hospital

【目的】当院の器械分娩の主な適応は分娩第２期の遷延（停止も含む）や胎児機能不全による急速遂娩などである。第一選択は吸引分娩としているが，不成功時や34週未満などの吸引分娩の適応外の場合，鉗子分娩を施行している。当院の鉗子分娩について適応や安全性を後方視的に検討した。
【対象，方法】過去５年間の鉗子分娩症例の適応や母児の合併症と患者の臨床的背景や分娩経過について検討した。
【成績】鉗子分娩は高位１例，中位13例，低位18例，出口部３例，骨盤位後続児頭娩出１例の計36例で，不成功例はなかった。年齢は21～41歳（中央値34歳）で，分娩歴なし26例，経腟分娩既往あり６例，帝王切開既往のみ４例，単胎34例，多胎２例，前方後頭位31例，後方後頭位４例，骨盤位１例だった。分娩週数は34週未満４例，34–36週２例，正期産30例で，陣痛誘発・促進21例，硬膜外和痛１例，分娩時搬送が５例あった。主な適応は第２期遷延26例と胎児機能不全14例（一部重複あり）だった。母体合併症で重篤なものとしては頸管裂傷３例，深い腟壁裂傷９例，腟壁血腫２例，肛門括約筋部分断裂８例，1000gを超える分娩時出血３例（一部重複あり）を認めたが，処置後の経過は良好で輸血例はなかった。早産に比較して，正期産では有意に第２期遷延の適応が多く（p=0.039），一方，早産では正期産に比較して，有意に母体合併症が少なかった（p=0.030）。児においては胎児機能不全に伴う新生児仮死を６例認めたが，鉗子分娩手技そのものによる合併症は小さな眼瞼裂傷が１例のみで自然治癒した。
【結論】当院の鉗子分娩は安全に施行できている。しかし鉗子分娩を要する症例は，産道裂傷や新生児仮死などを伴う頻度が高く注意が必要である。

The first choice of intervention for vaginal delivery at our hospital is vacuum extraction although delivery with forceps is performed when vacuum extraction is unsuccessful or considered unsuitable. We retrospectively examined the indications and complications of deliveries performed with forceps from July 2009 to June 2014 at our hospital. In the 36 cases reviewed, all deliveries were successful. The major indicators for forceps delivery were a prolonged second stage of labor in 26 cases and fetal distress in 14 cases. The maternal complications were cervical lacerations, deep vaginal lacerations, vaginal hematomas, partial lacerations of the anal sphincter, and massive hemorrhages greater than 1000 g, in 3, 9, 2, 8, and 3 patients, respectively. The neonatal complications resulting from the forceps was one small laceration of the eyelid, which resolved without treatment. There were 6 cases of neonatal asphyxia with fetal distress. The number of full-term deliveries in the prolonged second stage of labor and maternal complications groups (p = 0.039, 0.030) was higher than pre-term births. Our results suggest that birth canal injuries and neonatal asphyxia must be considered when performing delivery with forceps.

キーワード：器械分娩，鉗子分娩，適応，合併症，早産
Key words：Operative vaginal delivery, forceps delivery, indicator, complication, preterm delivery

緒　　言

当院では2009年に鉗子分娩の経験医師が常勤医となって以降，その医師を中心に鉗子分娩を施行している。当院の器械分娩の主な適応は微弱陣痛や軟産道強靱による分娩第２期の遷延または停止，胎児機能不全による急速遂娩，妊娠高血圧症候群（PIH）や帝王切開後の経腟分娩（TOLAC）の際の予防的早期娩出などである。当院では器械分娩の第一選択は吸引分娩としているが，吸引分娩不成功や34週未満などの吸引分娩の適応外の症例，TOLACかつ軟産道強靱などのより強い牽引が望ましい症例を鉗子分娩の対象としている。

当院の鉗子分娩について後方視的に適応や安全性を検討することを目的に，今回の検討を行った。

研究方法

対象は2009年７月～2014年６月に当院で鉗子分娩を施行した症例とした。患者の臨床的背景として年齢，経産歴，身長，胎位，分娩週数，児体重，分娩誘発・促進の有無，硬膜外和痛分娩や分娩時搬送の有無，鉗子分娩前の子宮底圧迫や吸引分娩の試行回数，鉗子分娩の種別と鉗子分娩の適応や母児の合併症などの関連などを検討した。

統計解析として，２群の比較はSPSS ver.20を用いたFisherの直接法で検定し，$p<0.05$で有意差ありとした。

研究成績

鉗子分娩は高位１例，中位13例，低位18例，出口部３例，骨盤位後続児頭娩出１例の計36例で，不成功例はなかった。検討期間中の年次推移では，器械分娩の総数は増加傾向と思われたが，器械分娩に占める鉗子分娩の割合は平均15％で大きな変化は認めなかった（表１）。

患者の年齢は21～41歳（中央値34歳）で，経産歴では分娩歴なし26例，経腟分娩既往あり６例，帝王切開既往のみ４例だった。単胎34例，多胎２例で，前方後頭位31例，後方後頭位４例，骨盤位後続児頭娩出１例だった。分娩週数は24週６日～41週６日で，超早産（22－27週）２例，28-33週２例，後期早産（34－36週）２例，正期産30例だった。自然陣痛15例，陣痛誘発・促進例21例で，硬膜外和痛は１例，分娩時搬送が５例あった。鉗子分娩前の子宮底圧迫や吸引分娩の試行回数は０回11例，１～２回16例，３回以上９例だった。

適応として母体側では第２期遷延（停止も含む）26例，予防的早期娩出５例，胎児側では34週未満の早産４例，胎児機能不全14例（一部重複あり）だった。予防的早期娩出および早産は単独の適応はなく，いずれも第２期遷延もしくは胎児機能不全を伴っていた。適応と分娩時期の検討では，正期産で第２期遷延が有意に多かった（$p=0.039$）。また有意差はないものの早産では胎児機能不全が多い傾向を認めた（表２）。

母体合併症の重篤なものとして，正期産症例では頸管裂傷（２cm以上）３例，ドレーン留置を要する深い腟壁裂傷９例，腟壁血腫２例，肛門括約筋の部分断裂８例（一部重複あり）を認めたが，創部感染，離開，

表１　当院の器械分娩の症例数の年次推移

年次	2009年（7～12月）	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年（1～6月）	計
鉗子分娩（例）	1	6	5	7	11	6	36
吸引分娩（例）	20	32	34	31	49	32	198
鉗子分娩の割合（%）	5	16	13	18	18	16	15
同期間の総分娩数	609	1195	1229	1146	1271	637	6087

表２　鉗子分娩の適応と分娩時の母児合併症の内訳

		計	早産	正期産	p値
症例数		36	6	30	－
母体適応	第Ⅱ期遷延・停止	26	2	24	0.039
	予防的早期娩出	5	0	5	0.564
胎児適応	34週未満の早産	4	4	0	－
	胎児機能不全	14	4	10	0.181
母体合併症	頚管裂傷	3	0	3	－
	深い腟壁裂傷	9	0	9	－
	腟壁血腫	2	0	2	－
	肛門括約筋部分断裂	8	0	8	－
	パスを超える入院	0	0	0	－
	分娩時出血＞1000g	3	0	3	－
	輸血	0	0	0	－
	上記のいずれかの有害事象あり	15	0	15	0.030
児合併症	頭蓋内出血　※	4	2	2	0.121
	頭血腫　※	1	0	1	－
	肩甲難産　※	1	0	1	－
	新生児仮死　※	7	1	6	－
	眼瞼の小さな裂傷	1	0	1	－

※　鉗子分娩の直接の影響より、分娩前後の経過に原因

表３　鉗子分娩症例の新生児仮死の経過と転帰（超早産例を除く）

症例	分娩週数	経過	鉗子分類	児体重（g）	Apgar 1分／5分	臍帯血pH	児の転帰
35歳初産	37週2日	排臨後の遷延徐脈 肩甲娩出後に後続児頭娩出困難となり鉗子分娩	骨盤位	2272	1／5	7.27	頭蓋内血腫 大量Mg療法 神経学的後遺症（－）
34歳経産	37週3日	双胎第２子 破水後に臍帯脱出 早期娩出を図り鉗子分娩	高位	2440	5／7	7.20	合併症なし
36歳経産	39週6日	子宮口全開後に 高度変動一過性徐脈 早期娩出を図り鉗子分娩	低位	3432	6／10	7.09	合併症なし
36歳初産	40週4日	第２期遷延 吸引分娩不成功で鉗子分娩 児頭娩出後に肩甲難産	低位	4065	5／7	7.30	頭血腫 鎖骨骨折 Erb麻痺疑い （２ヶ月で完治）
29歳初産	41週0日	母体搬送後、すぐ子宮口全開 吸引分娩不成功で鉗子分娩 臍帯頚部巻絡５回	中位	2878	2／8	6.96	脳低温療法 大量Mg療法 神経学後遺症はフォロー中
39歳初産	41週6日	第２期遷延 高度遷延徐脈 早期娩出を図り鉗子分娩	中位	3030	1／6	7.08	仮死に伴うDIC 硬膜下血腫 神経学的後遺症（－）

血腫再形成は認めず，分娩後の入院日数は全例クリニカルパスの範囲内（初産婦５日，経産婦４日）だった。尚，腟壁血腫の診断は，主に産道の視触診にて行い，切開および止血縫合を行なっているが，疑いがない場合は他の画像診断などは行なっていない。分娩時出血量は60～2272ｇ（中央値307ｇ）で，1000gを超える出血を３例に認めた。この中で，2000gを越える出血をきたした症例は，表３に示す臍帯巻絡５回を伴った症例で，頚管裂傷，左腟壁血腫，右会陰～腟壁円蓋付近に至る深い腟壁裂傷を生じ，縫合や腟内ガーゼ充填により止血した。産後のHb最低値は6.9g/dlとなったが，この症例を含め輸血例はなかった。今回の検討では，早産例では上記のいずれの合併症も認めておらず，有害事象の発生は正期産に比較して有意に少なかった（p=0.030，表２）。

児の合併症として，早産の２例に頭蓋内の微小な出血を認めたが，早産による可能性が高いと思われた。それ以外の合併症も早産に起因すると思われるもの以外は認めなかった。正期産では骨盤位後続児頭娩出困難例と高度遷延徐脈の１例に頭蓋内出血を認めたが，新生児仮死に伴う合併症の可能性が高いと思われた。両児とも生後に大量マグネシウム療法の適応となったが，神経学的後遺症は認めていない。また吸引分娩不成功後に鉗子分娩で娩出した巨大児の１例が肩甲難産にともなう鎖骨骨折，Erb麻痺疑い，頭血腫を認めた

表４　正期産の鉗子分娩症例の臨床背景や分娩経過と適応および合併症の解析

		計	第２期遷延のみ	胎児機能不全	p 値	母体有害事象　※	p 値
症例数		30	20	10		15	
母体年齢	35 歳未満	16	11	5	1.000	9	0.715
	35 歳以上	14	9	5		6	
母体身長	157 ㎝未満	15	11	4	0.700	5	0.143
	157 ㎝以上	15	9	6		10	
経産歴	経腟分娩歴なし	26	18	8	0.584	12	0.598
	経腟分娩歴あり	4	2	2		3	
陣痛	自然	10	4	6	0.045	5	1.000
	誘発/促進	20	16	4		10	
適応	第２期遷延のみ	20	20	0	—	10	1.000
	胎児機能不全	10	0	10		5	
児体重	3500ｇ未満	21	12	9	0.204	11	1.000
	3500g 以上	9	8	1		4	
胎位・胎向	前方後頭位	25	18	7	0.300	14	0.330
	その他	5	2	3		1	
子宮底圧迫/吸引分娩の試行回数	0～2 回	22	13	9	0.210	11	0.330
	3 回以上	8	7	1		4	
鉗子手技	高位・中位	11	8	3	0.702	8	0.128
	低位・出口部・骨盤位	19	12	7		7	

※　頚管裂傷、深い膣壁裂傷、膣壁血腫、肛門括約筋の部分断裂、分娩時出血>1000g のいずれかを認めるもの

が，すべて生後２ヶ月までに完治した。24週の超早産例をのぞくと，上記以外に３例Apgar ５分値７点以下または臍帯血pH7.1未満の新生児仮死を認めたが，２例は経過良好である。残る１例は他院から搬送となった高度遷延徐脈の１例で，来院後短時間で子宮口全開となり，吸引分娩不成功のため中位鉗子による急速遂娩を施行し，分娩第２期９分で分娩となった。臍帯の頸部巻絡を５回認め，臍帯血pH6.96，Apgar １分値２点，５分値８点だった。脳低温療法および大量マグネシウム療法を施行され，明らかな後遺症はないものの発達について慎重にフォロー中である。いずれの合併症も鉗子分娩そのものではなく，そこに至るまでの経過に原因があると思われた。一方，鉗子手技による合併症として，小さな眼瞼裂傷を１例認めたが，無治療で治癒した（表２，３）。

つづいて正期産の30例のみを対象として，臨床背景や鉗子分娩前の子宮底圧迫または吸引分娩の試行回数および鉗子手技の種別と鉗子分娩の適応や母体合併症との相関について検討した。適応については，第２期遷延のみと胎児機能不全ありに分けて検討した場合に，誘発・促進分娩群で第２期遷延のみが多く，自然陣痛群で胎児機能不全が多いことが示された（p=0.045）。その他の傾向として有意差は認めなかったが，鉗子分娩前の他の急速遂娩試行回数は胎児機能不全がある場合は０～２回が多く，第２期遷延のみの適応ならば３回以上が多いことや，3500g以上の児では第２期遷延のみの適応が多いことなどが示唆された（p=0.210，0.204）。母体合併症で重篤なものとしては頸管裂傷，深い腟壁裂傷または腟壁血腫，肛門括約筋部分断裂，分娩時出血量＞1000gのいずれかを認めたかどうかと，母体適応や分娩経過についての関連も検討した。高位・中位鉗子で合併症が多い傾向を認めたが有意差はなく（p=0.128），それ以外でも明らかな関連は示されなかった（表４）。

考　　案

Cochrane library（2010）によると，器械分娩の選択において，鉗子分娩では経腟分娩成功率が吸引分娩より高いが，母体の産道裂傷のリスクも高い。一方，吸引分娩では児の頭血腫などのリスクが高い傾向があり，それらを考慮した上での判断が必要とされており，いずれの手技も充分なトレーニングが必要と強調されている[1)]。また『産婦人科診療ガイドライン産科編2014』では，吸引・鉗子分娩ともに，その手技に習熟した医師もしくはその指導下での施行を推奨されている[2)]。当院では，器械分娩として吸引分娩を第一選択として施行および指導を行ってきたが，2009年以降，鉗子分娩の施行と指導も行っている。今回，その

適応を含めた施行状況や合併症などを検討するため，本研究を行った。器械分娩の総数は増加傾向であったが，そこに占める鉗子分娩の割合は平均15％程度で年次変化もあまりないことから，一定の適応のもとに施行されていると考えられた。

鉗子分娩の利点として，１つはその成功率の高さにあり，今回の検討でも全例１回で成功していた。適応や施行状況についてみると，第２期遷延では，誘発・促進分娩の症例を対象に，体重3500g以上の大きな児，他の急速遂娩試行回数が３回以上あるものなどが適応となっている傾向がみられた。逆に胎児機能不全では，他の急速遂娩試行回数は０～２回が多く，より早期から鉗子分娩を選択している傾向がみられた。いずれも鉗子分娩の娩出力の強さや確実性に期待しての適応と思われるが，不成功にならないためには，今後も慎重な評価のもと，高い成功率が期待できる症例を的確に選択していくことが重要と思われる。

鉗子分娩のもう一つの利点として，児へのリスクが少ない可能性があげられる。とくに早産の急速遂娩については，頭蓋骨が満期の児よりも薄いことや皮膚が弱いことから，吸引分娩では頭蓋内への影響や皮膚損傷が懸念されるため，鉗子分娩の方が選択しやすい[3)4)]。また早産では児が小さいため，母体の産道損傷も起こりにくいと思われる。今回の検討でも症例数は少ないが，母児ともに鉗子分娩による合併症は認められなかった。早産症例で，急速遂娩を考慮する場合は，鉗子分娩の利点が大きい可能性が示唆された。

一方，正期産では，これまでの報告通り重篤な産道裂傷などの頻度が高いことが確認された。これは鉗子分娩の強力な牽引力，鉗子が児頭と産道の間に入るため産道の伸展がより大きくなること，鉗子の挿入や抜去の際の産道損傷のリスクなどが原因と考えられている[5)6)]。そのため第２期遷延の場合も，母児の状況が許すならば，すぐに器械分娩を行うのではなく，適応を充分に吟味することが重要と考えられる[7)]。当院でも，第２期遷延に対して，微弱陣痛があるならば陣痛促進剤を使用し，その後の進行をみて，器械分娩を選択するようにしている。また器械分娩を選択し，結果的に重度の産道裂傷に至った場合も，確実な処置を心がけることで，２次的な合併症の予防に努めている。さらに鉗子分娩を要するような難産症例では，弛緩出血をきたすリスクも高いため，産後の子宮収縮にも充分に配慮する必要がある。

正期産児の合併症については，顔面損傷のリスクと頭蓋内出血のリスクが懸念される[8)]。顔面損傷については１例に極小さな眼瞼裂傷を認めたのみであった。また頭蓋内出血については，吸引・鉗子分娩にともなう場合は，手技そのものではなく分娩経過などの異常に関連していると考えられている[9)]。今回の検討でも２例に認めたがいずれも胎児機能不全から新生児仮死に至った症例であり，分娩経過や児の仮死の影響が大きいと思われた。胎児機能不全の急速遂娩については，早期の児の娩出を図ると同時に，新生児の蘇生の準備も重要とされており[2)]，小児科医の立ち会いなどの対応も心がける必要がある。

今回の検討では，吸引分娩と鉗子分娩の適応や母児合併症の比較は行っていない。その理由は，緒言で述べたように当院の器械分娩の第一選択は吸引分娩としているため鉗子分娩の対象は吸引分娩不成功例や適応外症例などの特殊な症例となっていること，および鉗子分娩の指導医師が１名のみのため常に対応できる状況ではないこと，そのため純粋な比較は困難と考えられるためである。本検討での鉗子分娩例に母児合併症が多く含まれたのは，上記の事情により対象症例が必然的に状況の厳しい症例になっていることが大きいと考えられる。当院の吸引分娩の成績については，現在，別の研究として検討中であり，データの集積・解析後に報告予定である。

また本検討中に１例のみ骨盤位後続児頭娩出困難での鉗子分娩例があった。当院では以前より骨盤位経腟分娩の実施指導も行なっているが，後続児頭娩出困難に至らないように症例の選択や分娩の管理を慎重に行っており，以前の検討で良好な成績を報告した[10)]。しかし不測の事態により後続児頭娩出困難となることも生じ得る。その際に他の手技で対応困難な場合，鉗子分娩手技を習得しておれば，危機的な状況を避けうる可能性がある。骨盤位後続児頭娩出には専用のPiper鉗子が存在するが，Naegele鉗子でも代用可能とされており[6)11)]，本症例もNaegele鉗子を使用した。本症例では重篤な母体合併症は生じておらず今回の解析に加えて検討したが，骨盤位分娩の特殊性を考慮する場合，別に検討する必要があるかもしれない。

ま と め

当院の鉗子分娩は一定の適応のもと，安全に施行できている。しかし鉗子分娩を要する症例は，産道裂傷や新生児仮死などを伴う頻度が高く注意が必要である。

文　献

１）O’Mahony F, Hofmeyr GJ, Menon V.: Choice of instruments for assisted vaginal delivery (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2010, 10: CD005455.
２）CQ406 吸引・鉗子分娩の適応と要約，および，施行時の注意事項は？ 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会編．産婦人科診療ガイドライン産科編2014．東京：杏林舎，2014：225-231.
３）村越　毅：早産児の娩出方法．臨婦産，2011，65：1488-1493.

4）American College of Obstetricians and Gynecologists.: Operative vaginal delivery. ACOG Practice Bulletin, 2000, 17.
5）山田　学：鉗子・吸引分娩の合併症と対応．臨婦産，2013, 67：291-299.
6）坂井昌人：鉗子遂娩術の基本手技．臨婦産，2013, 67：278-284.
7）青木　茂，高橋恒男：分娩遷延，微弱陣痛への対応．臨婦産，2013, 67：922-926.
8）武田真光：急速遂娩，産婦人科の実際，2013, 62：1365-1374.
9）Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, Gilbert WM.: Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. N Engl J Med, 1999, 341: 1709-1714.
10）本田徹郎，堀川直城，森本明美，宇佐美知香，前田綾子，川崎　薫，内田崇史，中堀　隆，高橋　晃，長谷川雅明：骨盤撮影と超音波診断にもとづく骨盤位経膣分娩は妥当である．現代産婦人科，2009, 58：5－10.
11）箕浦茂樹，中西美紗緒：鉗子分娩．周産期医学，2012, 42：1425-1428.

【連絡先】
福原　健
公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構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.63 No.2，2014 年，pp.231-236

当院における超早産予防のとりくみ
―妊娠 12 ～ 27 週の切迫流早産入院症例の治療成績の検討―

福原　健・山本　彩加・池田真規子・植田　彰彦・重田　護・近藤さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾
河原　俊介・上田あかね・大塚由有子・内田　崇史・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　産婦人科

An evaluation of preventative measures for extremely preterm births

Ken Fukuhara・Ayaka Yamamoto・Makiko Ikeda・Akihiko Ueda・Mamoru Shigeta・Sayaka Kondo
Akihiro Yanai・Shingo Io・Syunsuke Kawahara・Akane Ueda・Yuko Otsuka・Takafumi Uchida
Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of OBGYN, Kurashiki Central Hospital

当院では2011年以降，超早産予防として早産リスクセルフチェック，ハイリスク症例への黄体ホルモン投与，合成吸収糸による頸管縫縮術，ニフェジピンによる子宮収縮抑制などを導入した。その成果をみるため，2010年と2013年の各１年間で妊娠12～27週に入院した切迫流早産の治療成績を検討した。各年次の症例数は78例と73例で，早産リスクセルフチェック導入後，入院時のTocolysis Index（TI）４以上の割合は11％から０％へ減少した。TI ３以下の症例に対する黄体ホルモン，吸収糸頸管縫縮術，ニフェジピンの適用率は，2010年０，０，２％から2013年24，24，27％と増加し，妊娠継続期間は有意に改善した（p=0.049）。リスクを把握した早期介入やTI ３以下の切迫流早産例への新たな治療の適用が，成績向上に寄与する可能性がある。

At our hospital, since 2011-2012, we introduced measures for the prevention of extremely preterm births, including a risk self-assessment for patients, administering progesterone to high-risk patients, the use of absorbable sutures for cervical cerclage, and the use of nifedipine as a tocolytic agent. In order to clarify the effectiveness of these measures, we comparatively reviewed the therapeutic outcomes of patients before and after the introduction of the measures. Patients with threatened abortion at 12 to 27 weeks of gestation at our hospital in 2010 (n=78) and 2013 (n=73) were included in this study. After the introduction of risk self-assessment, the proportion of patients with a tocolysis index of more than 4 decreased from 11% to 0%. In patients with a tocolysis index of less than 3, there was an increase in the proportion of patients who received progesterone (0-24%), underwent cervical cerclage with absorbable suture (0%-24%), and received nifedipine (2%-27%); the extension period of pregnancy after admission significantly improved (p=0.049). Our study suggests that these measures may have reduced the number of second trimester preterm deliveries in the group with a tocolysis index of ≤3.

キーワード：治療効果，切迫早産，子宮頸管縫縮術，黄体ホルモン，ニフェジピン
Key words：therapeutic effect, threatened preterm delivery, cervical cerclage, progesterone, nifedipine

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生命予後は大きく改善した。しかし一方で超早産児には，脳性麻痺や精神発達遅延，発達障害などの神経学的問題をきたすことも多く，当院での検討でも超早産予防の重要性が再認識された[1)]。

そのため当院では2011～2012年にかけて，さまざまな超早産予防のとりくみを新たに開始した。当院の妊婦健診では，早産リスクセルフチェックにより，医師および患者本人がリスク因子を把握しやすくした[2)]。また一定の基準のもとにハイリスク症例には黄体ホルモン投与を行い，頸管不全症に対しては合成吸収糸による緊急頸管縫縮術[3)]を施行する方針とした（表１）。さらに従来法より合併症が少ないと考えられるニフェジピンによる子宮収縮抑制[4)]も開始した。今回，それらのとりくみによる切迫流早産治療成績の推移を検討した。

研究方法

はじめに当院での過去５年間の単胎の早産率の推移を検討した。

つづいて超早産予防のとりくみを開始する前の2010年と開始後の2013年の各１年間の単胎分娩を対象として，人工早産を除外した自然早産率の推移を検討した。除外

した人工早産は胎児発育不全，胎児機能不全，妊娠高血圧症候群，常位胎盤早期剥離などの理由で，分娩誘発や帝王切開を行ったものとした。一方，前期破水後に分娩誘発もしくは帝王切開により早産に至った症例については，分娩方法としては人工早産となるが，破水に至った機序において子宮頸管炎・絨毛膜羊膜炎や子宮収縮などの自然早産と同じ原因が関与していることが多いと考えられるため[5]，本検討においては自然早産として計上した。

さらに超早産予防の成績検討を目的として，2010年と2013年の各年次で12～27週の切迫流早産入院症例の臨床背景と治療成績を検討し，Tocolysis Index（TI）別の予後や治療法を比較した。尚，新たに導入したとりくみのうち，早産リスクセルフチェックおよびニフェジピンの適応外使用については当院倫理委員会の承認を得て施行し，さらに合成吸収糸による緊急頸管縫縮術，黄体ホルモン投与，ニフェジピン治療については，まだ一般的な治療でないことや予想される副作用・合併症などについて，書面による説明と同意を得て行なっている。また当院での切迫流早産の入院基準は，長径５cm以上の絨毛膜下血腫，子宮出血や頸管短縮または強い痛みを伴う子宮収縮，破水または高位破水，funnelingを伴う頸管短縮・頸管内胎胞形成・胎胞脱出などの頸管不全症，および上記のいずれかに準ずる病態としている。

統計解析はSPSS ver.22を用い，２群の比較はFisherの直接法またはMann-WhitneyのU検定，妊娠延長期間の比較はKaplan-Meier曲線を用いたLog Rank法で検定し，$p<0.05$で有意差ありとした。

研究成績

2009～2013年の５年間の単胎全分娩に占める早産の割合を22-27週の超早産，28-33週の早産，34-36週の後期早産に分けて示す。早産率は全体に減少傾向で，特に後期早産率は有意に減少していた（$p=0.002$）。また超早産率についても有意差はないが減少傾向が認められた（$p=0.105$，表２a）。さらに年次をしぼって人工早産を除いた自然早産について検討したところ，超早産予防のとりくみ開始前後の2010年と2013年で，超早産率が1.8％から1.2％へ減少傾向がみられた。こちらも有意差は示されなかったが，自然早産における超早産率の改善の可能性が示唆された（$p=0.238$，表２b）。

そこで，より詳細な検討を目的として，2010年と2013年の各年次で12～27週の切迫流早産入院症例の臨床背景と治療成績を比較した（表３）。各年次の症例数は78例と73例だった。それぞれの年次の臨床背景の比較では，初産婦と経産婦の割合に有意差（$p=0.027$）を認めたが，母体搬送の有無，入院週数，入院時TI，入院時頸管長もしくは胎胞形成／脱出，入院時CRP値には明らかな差は認めなかった。

詳細に治療成績を検討するため，入院時のTI別の治療成績を検討した。両年次ともTI ４以上の症例の中期流産＋超早産率は20例（87％），17例（94％）と予後不良だった。一方，TI ３以下の症例では，中期流産＋超早産率は13例（24％）から６例（11％）と減少し，正期産の割合は27例（49％）から38例（69％）に増加しており，治療成績の改善が示唆された（表４）。当院では，妊娠35～36週まで継続できた症例では，それ以降の早産治療は原則中止しているため，TI ３以下の症例を対象

表１　当院における超早産予防のための治療方針のまとめ

予防治療
・予防的子宮頸管縫縮術　：妊娠12～14週に施行
（適応）　①頸管無力症（前回の経過より診断）
②極端な頸管短縮
③早産リスクの高い多胎（早産既往、円錐切除既往、筋腫合併など）
・黄体ホルモン　：妊娠20週前後～35週まで投与（中途終了はさける）
プロゲステロン腟錠200mg1日1錠またはヒドロキシプロゲステロン250mg週1回筋肉注射
高リスクは15週から開始。それ以外も遅くとも25週までに開始
（適応）　①28週未満の自然早産既往
②反復自然早産既往（2回以上）で、シロッカー手術を未施行

所見による治療選択
・子宮頸管長短縮　：妊娠15～25週
①早産既往／円錐切除既往／子宮の異常／前回墜落産既往がある場合
頸管長＜25mm　：緊急頸管縫縮術またはプロゲステロン腟錠投与を検討
頸管長＜15-20mm　：緊急頸管縫縮術
②上記異常なし
頸管長＜25mm　：週1～2回外来フォロー。β刺激薬の内服も検討
頸管長＜15-20mm　：下記A～Eを適宜選択または併用
A）安静入院、B）β刺激薬、C）ウリナスタチン腟錠、D）黄体ホルモン、E）緊急頸管縫縮術
・胎胞脱出　：緊急頸管縫縮術

表２　当院の早産率の推移

(a)

年次	早産全体の症例数 22-27週(超早産)	28-33週	34-36週(後期早産)	正期産	総分娩数
2009	30(2.6%)	50(4.4%)	103(9.0%)	958	1145
2010	30(2.5%)	59(4.9%)	86(7.2%)	1015	1195
2011	33(2.7%)	48(3.9%)	101(8.2%)	1043	1229
2012	21(1.8%)	53(4.6%)	79(6.9%)	986	1146
2013	19(1.5%)	49(3.9%)	64(5.0%)	1137	1271

p=0.002

p=0.105

(b)

年次	自然早産のみの症例数 22-27週(超早産)	28-33週	34-36週(後期早産)	正期産
2010	21(1.8%)	25(2.1%)	47(3.9%)	1015
2013	15(1.2%)	28(2.2%)	45(3.5%)	1137

p=0.238

表３　各年次の臨床的背景の比較

		2010年	2013年	p値
全症例数		78	73	–
年齢(平均±SD)		31±5.6	31±5.6	0.765
初産／経産		21／57	33／40	0.027
母体搬送／当院健診		43／35	42／31	0.870
入院週数	12～16週	9	10	0.167
	17～21週	21	14	
	22～24週	23	33	
	25～27週	25	16	
	平均±SD	21.7±4.3	22.4±4.2	0.457
Tocolysis Index	0～1点	27	18	0.280
	2～3点	28	37	
	4～5点	16	11	
	6点以上	7	7	
	平均±SD	2.1±2.1	3.0±1.9	0.820
頸管長／胎胞	25mm以上	35	33	0.929
	15～24mm	15	13	
	1～14mm	7	8	
	胎胞形成	4	6	
	胎胞脱出	7	9	
	no data	10	4	
CRP (mg/dl)	1未満	47	50	1.00
	1～2未満	7	7	
	2以上	9	10	
	no data	15	6	
	平均±SD	1.1±2.0	1.0±1.2	0.534

表４　Tocolysis Index（TI）別の治療成績の年次比較

	TI 4 以上		TI 3 以下	
	2010年	2013年	2010年	2013年
全症例数	23	18	55	55
14-21週(中期流産)	7 (30%)	6 (33%)	5(9%)	2(4%)
22-27週(超早産)	13 (57%)	11 (61%)	8(15%)	4(7%)
28-33週	0	0	3(5%)	4(7%)
34-36週(後期早産)	0	0	6(11%)	5 (9%)
正期産	1 (4%)	1 (6%)	27(49%)	38(69%)
28週以降に転院	2 (9%)	0	6(11%)	2(4%)

として，妊娠36週をendpointとしてKaplan-Meier法で，入院日からの妊娠延長日数を比較したところ，有意に改善していることが示された（図１，p=0.049）。

また予後不良なTI ４以上の症例について，他院からの搬送症例と当院妊婦健診からの入院患者にわけて検討すると，当院健診症例のTI ４以上の症例数が，４例（11%）から０例と有意差はないものの減少傾向を認めた（p=0.116，表５）。

以上より，TI ３以下の症例の治療成績が向上したことと，予後不良なTI ４以上の症例が減少したことで，全体の成績向上につながっている可能性が示された。

最後に両年次の治療選択状況を比較検討した（表６）。治療法の変化として，2010年ではTI ４以上の13%とTI ３以下の22%に非吸収糸による頸管縫縮術が施行されていたが，2013年の治療法ではTI ３以下の症例の20%に合成吸収糸による頸管縫縮術が施行され，TI ４以上の症例には施行されていなかった。その他の新たな治療として2013年のTI ３以下の症例の24%に黄体ホルモンが使用されていた。また子宮収縮抑制剤の第１選択はβ刺激剤だが，それに併用する薬剤についても変化が見られ，TI ３以下の症例において，硫酸マグネシウムの使用率が18%から４%に減少し，一方で，ニフェジピンの使用率が，２%から27%に増加していた。

考　　案

早産治療では介入が遅くなれば，その予防は極めて困難となる。そこで当院では，早期の介入をめざして，早産につながるリスク因子および初期徴候の検討を行い，

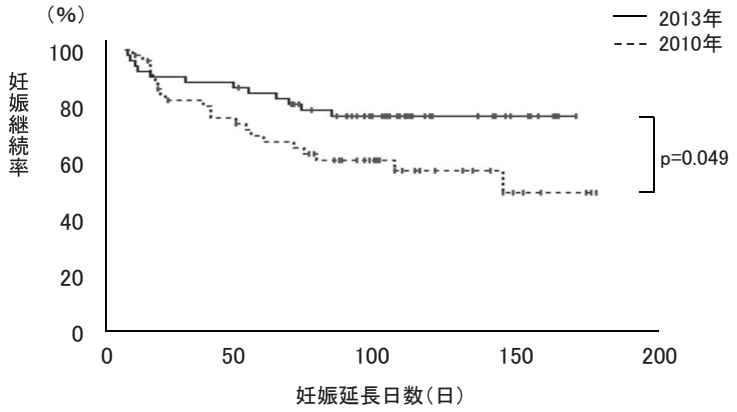


図１　Tocolysis Index ３以下の妊娠延長日数の年次比較

表５　母体搬送／当院健診と Tocolysis Index（TI）の年次比較

	他院からの母体搬送			当院健診症例		
	2010年	2013年		2010年	2013年	
全症例数	43	42		35	31	
TI 3 以下	24（56%）	24（57%）	p=1.00	31（89%）	31（100%）	p=0.116
TI 4 以上	19（44%）	18（43%）		4（11%）	0	

表６　Tocolysis Index（TI）別の治療選択状況の年次比較（重複あり）

		TI 4 以上		TI 3 以下	
		2010年	2013年	2010年	2013年
全症例数		23	18	55	55
黄体ホルモン投与		0	0	0	13（24%）
緊急頸管縫縮	非吸収糸	3（13%）	0	12（22%）	0
	合成吸収糸	0	0	0	13（24%）
子宮収縮抑制剤	β刺激薬	16（80%）	12（67%）	55（100%）	55（100%）
	硫酸マグネシウム	7（30%）	5（28%）	10（18%）	2（4%）
	ニフェジピン	0	1（6%）	1（2%）	15（27%）
ウリナスタチン		7（30%）	8（44%）	23（42%）	29（53%）

その有効活用を目的とした妊婦セルフチェック表を作成した[2)]。2012年から当院で妊婦健診をうけた妊婦の全例に11週以降の早期に実施している。以前の検討で，施行後の超早産症例数の減少について報告したが，今回の検討でも引き続き減少傾向であることが確認された。その理由について，当院健診中の妊婦の切迫流早産入院時のTIを検討したところ，表５に示すように開始以前の2010年はTI ４以上の症例が年間４例（11％）あったのが，開始後の2013年には０例であることが確認された。いずれの年次においてもTI ４以上になると，中期流産＋超早産率が約９割であるため，TI ４以上になる前に介入することが重要と思われるが，2013年では当院健診からの発症症例に対する早期介入が達成できている可能性が示された。これが早産リスクセルフチェックの直接の効用かどうかまでは検証できていないが，一定の効果をあげている可能性がある。

今回の検討で2010年に比較して2013年で治療成績の向上が確認されたのはTI ３以下の症例だった。その理由として，TI ４以上の症例は，すでに絨毛膜羊膜炎や破水などの妊娠継続困難な病態を呈していることがあげられる。現在のところそのような病態に至った場合の有効な治療の選択肢は極めて少ない。一方，TI ３以下のまだ治療の余地の残る病態の方は，新たな治療法を含めた介入がなされ，その成果が表れたのではないかと考えている。以下，それぞれの治療法について考察する。

まず合成吸収糸による緊急頸管縫縮術は，抗張力が比較的長く持続する0.8mm径の吸収糸を用いた手技で，2011年以降，症例を選択して施行している。以前に，本手技を施行した15例を対象として検討したところ，平均の分娩週数は頸管短縮例38.5週，胎胞形成例37.3週で，35週をendpointとすると到達率はそれぞれ100％，80％，37週をendpointとすると到達率はそれぞれ100％，60％と非常に良好であった。また，その理由として吸収糸のため術後の炎症のリスクが少ない可能性が考えられた[3)]。さらに今回の検討で，2010年では非吸収糸による緊急頸管縫縮をTI ４以上の症例の13％にも施行していたが，2013年ではTI ４以上の症例には施行しておらず，結果として，2013年では吸収糸頸管縫縮術を施行した全例が28週以降まで妊娠を継続できていた（データ省略）。冒頭で紹介した一定の治療方針に基づいて，治療効果の期待できる症例のみを対象として本手技を実施していること，および術後の炎症軽減が期待できる吸収糸を使用することで，成績向上につながった可能性がある。

つぎに黄体ホルモンであるが，国外では早産予防のエビデンスが認められ，2012年のSociety of Maternal-Fetal medicine Publication Committeeでは，早産既往例に対して妊娠16週から36週６日までヒドロキシプロゲステロン250mgを週１回の筋肉注射，頸管長短縮例にはプロゲステロン腟錠200mgを連日経腟投与する指針を示している[6)]。国内においても，2010年頃から早産治療の報告が見られるようになり，一定の効果が示唆されている[7)8)9)10)]。しかし国外との早産治療の在り方の違いなどから，国内での使用法についてはまだ確立されていない。当院では2011年から症例を限定して使用しているが，黄体ホルモンが前期破水や規則的な子宮収縮など病状の進行した切迫流早産に有効かどうかについてはまだ充分な検討がなされていない点を考慮して[11)]，今回の検討期間ではTI ３以下の症例に限って使用していた。実際の治療効果については今後症例の蓄積を待って検討する予定であるが，こちらもTI ３以下の症例の成績向上に寄与している可能性がある。

またニフェジピンも国外では，早産治療薬としての有効性が多数報告されている[12)]。一方国内では，塩酸リトドリンでコントロール困難な症例に併用した場合，硫酸マグネシウムと同等の効果と，より少ない合併症が報告されている[4)]。当院では，2011年まで少数の症例に個別に適応外使用の同意を得てニフェジピンを適用してきたが，2012年以降は使用法を統一して，より積極的な使用を開始した。今回TI ３以下の症例で，2010年に比較して2013年の使用率が大幅に増加しており治療成績の向上に寄与した可能性がある。

本検討は後方視的な検討であり，いずれの治療が真に有効であったのか，それとも組み合わせたことで良い結果につながったのか，切迫流早産の病態による違いはあるのか，あるいは今回検討した以外の因子の影響の可能性はあるのか，といったところまで踏み込んだ解析はできていない。しかし早産予防の決定的な治療法が存在しない現状の中では，特に児の予後の厳しい超早産を予防するために，早期発見・早期介入をこころがけながら，様々な治療を慎重にとりいれて対応していくことが，治療成績の向上につながると思われた。

本論文の要旨は，第50回日本周産期・新生児医学会学術集会において発表した。

文　献

１）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：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－．現代産婦人科，2012, 61：145-149.
２）福原　健，伊尾紳吾，桐野智江，村上幸祐，大塚由有子，内田崇史，中堀　隆，高橋　晃，長谷川雅明：早産リスクセルフチェック表を利用した超早産予防の試み．産婦人科の実際，2013, 62：1415-

1419.
3）福原　健，矢内晶太，伊尾紳吾，桐野智江，村上幸祐，上田あかね，内田崇史，中堀　隆，長谷川雅明：0.8mmの合成吸収糸による子宮頸管縫縮術の有用性と安全性の報告．産婦人科の実際，2013, 62：1553-1559.
4）村田　晋，中田雅彦，住江正大，杉野法広：切迫早産治療薬としてのニフェジピンの有効性と安全性についての検討．周産期新生児誌，2009, 45：1045-1047.
5）平野秀人，小川正樹，佐藤　朗，細谷直子，田中俊誠：PROMと細菌感染．産婦人科治療，2005, 90：684-688.
6）Society of Maternal-Fetal medicine Publication Committee, with Berghella V: Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206: 376-386.
7）高橋秀憲，浅野仁覚，藤森敬也：プロゲステロンの早産既往症例，頸管短縮症例に対する早産予防効果．産婦人科の実際，2010, 59：1333-1338.
8）川端伊久乃：プロゲステロン使用の有用性．産婦人科の実際，2012, 61：637-642.
9）川口晴菜，林　周作，神谷まひる，嶋田真弓，山本　亮，岸本聡子，中山聡一郎，倉橋克典，日高庸博，楠本裕紀，石井桂介，光田信明：既往流早産症例への予防的プロゲステロン投与について．周産期新生児誌，2011, 47：327.
10）米田　哲，伊東雅美，小野洋輔，米澤理可，伊藤実香，塩崎有宏，斎藤　滋：頸管内胎胞形成を伴う切迫早産例に対する黄体ホルモン製剤の有効性に関する検討．周産期新生児誌，2012, 48：455.
11）川端伊久乃，中井章人：黄体ホルモンによる早産予防．産科と婦人科，2014, 63：59-63.
12）Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP: Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204: 134. e1-20.

【連絡先】
福原　健
公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構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.63 No.2，2014 年，pp.237-240

脳内出血を生じた脳動静脈奇形合併妊娠の１例

佐々木佳子・林　裕治・多賀　茂樹・大村由紀子・三枝　資枝

岡山赤十字病院　産婦人科

Intracerebral hemorrhage in a pregnant woman due to rupture of arteriovenous malformation

Keiko Sasaki・Yuji Hayashi・Shigeki Taga・Yukiko Omura・Yorie Mieda

Department of Obstetrics and Gynecology Japanese Red Cross Okayama Hospital

妊娠中に関連した脳出血は稀であるが，致死率が高く妊産婦死亡の主要な原因の１つである。妊娠中に脳動静脈奇形（以下AVM）破裂による脳出血を発症したが，保存的療法で妊娠を継続し分娩に至った症例を経験した。症例は，23歳の初産婦。妊娠17週，突然の頭痛と半身麻痺が出現し，当院脳神経外科を受診。頭部MRIで脳AVMの破裂による脳出血と診断された。症状が軽快し，全身状態が安定していたため，保存的療法で妊娠を継続した。高血圧を認めず，妊娠20週より外来管理となったが，経過は良好であった。妊娠後期の循環血漿量・心拍出量の増加がAVM破裂のリスクとなることより，当院小児科と協議の結果，児が体外生活可能な週数での娩出の方針とした。ベタメタゾン投与後，妊娠32週２日，全身麻酔下で選択的帝王切開を施行。1790gの女児をアプガールスコア６点（１分），８点（５分）で娩出した。児は挿管管理を必要とせず，日齢41で退院。母体の産褥経過は良好であった。帝王切開30日後に，AVM切除を行った。AVM破裂による脳出血の死亡率は，約10%であり，状況によっては、妊娠中であっても緊急手術が必要である。しかし，全身状態が落ち着いていれば，他科との連携を図りながら保存的療法とし，選択的帝王切開が可能であると考えられた。

Intracerebral hemorrhage during the perinatal period is one of the principal risks for maternal death although its incidence is low. Our patient was a pregnant woman who suffered intracerebral hemorrhage due to rupture of an arteriovenous malformation (AVM).
A 23-year-old woman (gravida 0) was admitted to our hospital at 17 weeks of gestation with sudden headache and hemiparesis. Her MRI scans showed intracerebral hemorrhage due to rupture of the AVM. She was managed conservatively. Her progress was uneventful without hypertension. We performed a cesarean section at 32 weeks gestation after administering betamethasone because the risk of rupture of AVM is reported to increase with an increase in the volume of circulation and cardiac output. The postpartum period was uneventful. Surgery for removing the AVM was performed at postpartum day 30.
The mortality rate of intracerebral hemorrhage due to AVM is reported to be approximately 10%. Neurologically unstable pregnant patients require emergency surgery including cesarean section; however, selected cases can be treated conservatively with the coordination of other departments.

キーワード：脳動静脈奇形，脳出血，妊娠，保存的治療
Key words：arteriovenous malformation, cerebral hemorrhage, pregnancy, conservative treatment

緒　　言

妊娠に合併した脳血管障害は，１万分娩あたり約２～８例と頻度は少ないものの，発症した場合の死亡率は約３～38%と最も重篤な妊娠合併症の１つである。また，妊娠中の頭蓋内出血は稀ではあるが，妊娠中の母体死亡率の５～12%を占める[1)～3)]。

今回，妊娠中に脳動静脈奇形（以下AVM）の破裂による脳出血を発症したが，保存的治療で妊娠を継続し，分娩に至った症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：23歳
妊娠分娩歴：０経妊
既往歴：特記すべきことなし。
現病歴：自然妊娠成立し，他院で妊婦健診を施行していた。経過は良好であり，高血圧を指摘されることはなかった。妊娠17週１日，入浴中に半身麻痺と突然の頭痛が出現。改善しないため，妊娠17週３日に当院の神経外科を受診した。
受診時の所見：意識は清明，血圧128/53mmHg，脈拍65/分，$SpO_2$97％であった。嘔吐はみられず，神経学的

異常は認められなかった。血液検査所見は異常を認めなかった（表１）。頭部MRIで右側頭部皮質下に58×33×63mm大の血腫を認めた（図１）。

入院後経過：入院後ICU管理となったが，高血圧や痙攣，意識障害を認めず，血腫の増大傾向がないので，緊急での脳神経外科手術の必要はないと判断。脳圧のコントロールのためグリセオールを，痙攣予防のためフェノバルビタール（100mg/日）を開始した。入院３日目にはICUを退室。神経学的に著変を認めずグリセオールを中止し，フェノバルビタール（80mg/日）の内服のみとなった。入院19日目には退院となり，脳神経外科との連携で妊娠管理を行うこととなった。

退院後経過：退院後も高血圧を認めず，頭痛や嘔気，痙攣を認めることはなかった。胎児発育，妊娠経過ともに良好であった。小児科，脳神経外科と協議の結果，循環血漿量の増加する妊娠32週頃にterminationとし，その後AVMの治療を行う方針とした。妊娠32週０日と32週１日にベタメタゾン12mgを筋注し，妊娠32週２日，全身麻酔下で帝王切開を行った。1790gの女児をAs６/８で娩出した。産褥経過は良好であった。脳血管造影検査で，右AVM（Spetzler＆Martin Grade１）の診断（図２①②）。産後30日目に右AVM摘出術を施行し，経過良好である。

考　　察

妊娠に合併する脳出血の頻度は，分娩10万に対し4.6例と報告されている。わが国では，厚生労働省研究班が全国調査を行い，2006年中に妊娠中もしくは産後１年以内に脳血管障害を起こした妊産婦は184人で，脳出血39人，くも膜下出血18人，脳梗塞25人，脳静脈洞血栓症５人，子癇および高血圧脳症82人であった。脳出血の死亡率は25%だった。脳出血の原因としては，脳動脈瘤とAVMが多い[4]。

AVMは，介在する毛細血管を経由せずに動脈血が直接流出静脈系に流れる異常血管の集合（nidus）で，先天性疾患である。発生頻度は１/10万人年で，約50%が出血で発症し，20%はてんかん，15%は無症候性といわれている[5]。

一般に，AVMからの年間平均出血率は約２～４%で，再出血率は，初回出血直後は10～20%で徐々に低下し，約６か月後に２～４%/年に戻る[5]。

妊娠中のAVMからの出血は，妊娠産褥期間を通して

表１　受診時検査所見

(血算)
WBC 14700 /μl, Hb 13.1 g/dl, Plt 17 万 /μl
(生化学)
TP 6.0 g/dl, Alb 3.8 g/dl, BUN 13.2 mg/dl, Cr 0.35 mg/dl, UA 3.7 mg/dl,
AST 28 U/l, ALT 31 U/l, CK 24 U/l, T-bil 0.6 mg/dl, CRP 0.3 未満 mg/dl
(凝固)
PT-INR 1.1, APTT 35.4 sec

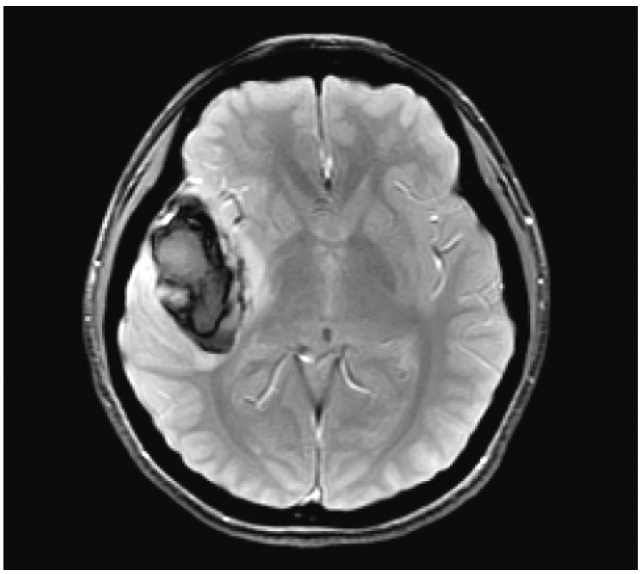


図１　受診時の頭部 MRI 像
右側頭部皮質下に 58×33×63mm 大の血腫

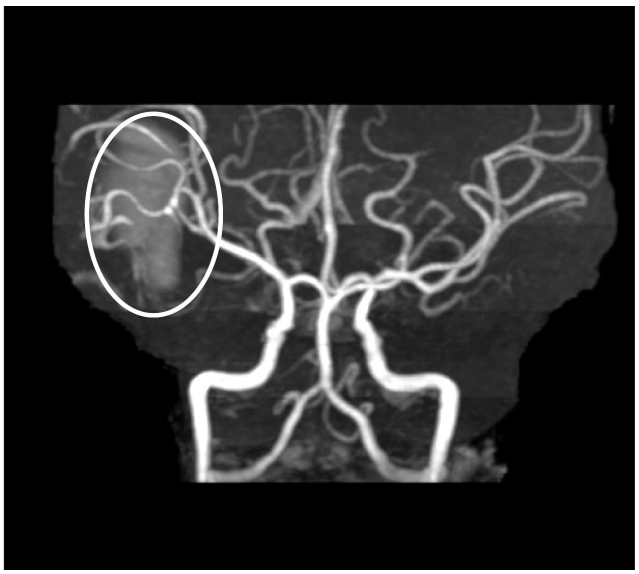


図２①　脳血管造影検査　右側頭葉に AVM

どの時期にも起こりうる。出血率は，上昇するという報告[6)7)]と，変わらないという報告[8)]があり，一定の見解は得られておらず，妊娠中の未破裂AVMは，原則，血圧や脳圧コントロールといった保存的治療法が望ましい。一方，出血した場合の再出血率は27～30%と非妊娠時に比べ高く，死亡率も10～40%と高い[9)]。妊娠中にAVMからの出血がある妊婦に対し，早期に外科的治療を行った場合，再出血を防ぎ母児ともに良好な結果を得られたとする報告[10)]や，根治に至らなくても血管内手術で出血点の処置を行うことが有用である[11)]，とされる報告があるが，治療法については明確な基準はない。

妊娠中に脳出血を発症した場合，母体に対する一般的な脳出血の治療を開始する必要がある。日本脳卒中学会の出した治療ガイドラインによると，「脳動静脈奇形からの脳出血例は再出血が多いため，特に再発の危険の高い場合（出血発症，深部静脈への流出）は，外科的治療（血腫除去）を考慮する（グレードB）」とある。臨床的には，意識障害が改善しない場合や，高度のmid line shiftを起こしている場合，血腫除去や脳室ドレナージを行う。しかし，症状が安定している場合は，保存的治療も選択肢となりうる[12)]。今回の症例は，意識障害や痙攣，麻痺が認められず，症状が安定していること，外科的治療や麻酔が17週の胎児に与える影響や，胎児の未熟性を考慮し，保存的治療を選択した。保存的治療を選択した場合，高血圧の予防と痙攣の予防が必要であり，血圧の定期測定とフェノバルビタールの内服を行った。妊娠経過中，血圧は安定しており，痙攣の発症もなく，外来での管理が可能であった。

AVM合併妊婦の分娩方式については，明確な基準はない。AVM根治術後は，通常の妊娠管理が可能であり，分娩方式も産科適応で決定することが可能とされている[8)]。根治術が施行されなかった症例や未破裂症例については，無痛分娩に鉗子あるいは吸引分娩を併用して，頭蓋内圧や血圧の上昇を避ける[8)]，という報告や，予定帝王切開での分娩としている報告[13)]がある。今回の症例では，AVMに対して保存的治療を行っていたため，帝王切開での分娩とした。週数については，正期産での帝王切開を施行した報告を多く認めた[13)14)]が，妊娠週数の進行とともにAVMからの出血傾向が増加する[5)]，という報告や，AVMが破裂する機序として，心拍出量の増加や循環血液量の増加など循環動態の変化と増加したエストロゲンの影響が考察されている[15)]，という報告を考慮した。小児科，脳神経外科と協議の結果，児のintact survivalが十分に望め，循環血液量が増加する妊娠32週で母体にステロイドを投与後，帝王切開を行うこととした。児は，一過性多呼吸を認めたが，挿管管理を必要とせず，日齢41で退院となった。児は，発育良好であるが，妊娠中の母体の症状は安定していたため，正期産でのterminationも可能であったと考えられる。

AVMの治療は，外科的切除やガンマナイフによる放射線治療や塞栓術があり[5)]，症例に応じて施行される。しかし，AVMの出血のリスクを軽減するためには，病変の完全摘出が必要であり，不完全な治療では，非治療群と比べて有意差が得られないと指摘されている[16)]。今回の症例は，当院脳外科医によるAVMの完全摘出が施行され，術後半年が経過したが，再出血の傾向や痙攣は認められていない。

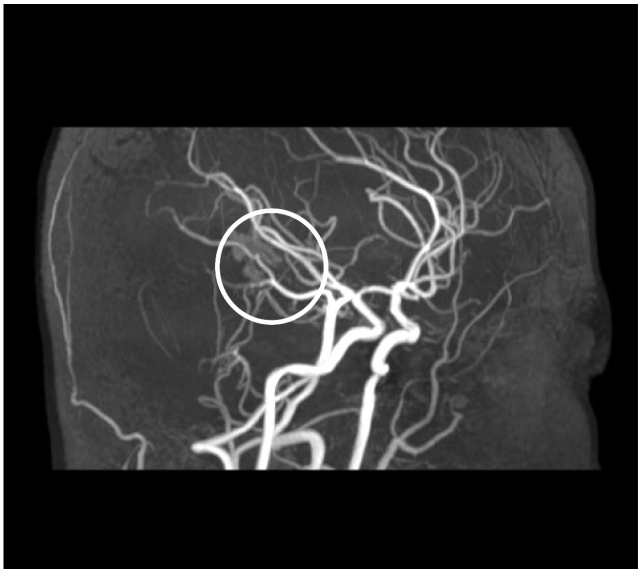


図２②

結　　語

妊娠中，AVMによる脳出血を発症した症例を経験した。再発の危険の高い場合は，脳外科的治療が優先されるが，症状が安定している場合は，保存的治療を行い，予定帝王切開が可能である。そして，保存的治療を行い，母児ともに良好な結果を得るためには，脳神経外科をはじめ，他科との連携が不可欠である。

文　　献

１）Kttner SJ, Stern BJ, Feeser BR.: Pregnancy and risk of stroke. N Engl J Med, 1996, 335: 768-774.

２）Jigobin C, Silver FL..: Stroke and pregnancy. Stroke 2000, 31: 2948-2951.

３）Liang CC, Chang SD, Lai SL.: Stroke complicating pregnancy and the puerperium. Eur J Neurol, 2006, 13: 1256-1260.

４）池田智明，吉松淳，峰松一夫，ほか：厚生労働省研究班：妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究．厚生労働省科学研究費　補助金分担研究報告 200719018A.

５）監訳 太田富雄：グリーンバーグ脳神経外科ハンド

ブック．京都：金芳堂，2000, 1042-1060.
6）Frendlander RM.: Arteriovenous Malformation of the Brain. N Engl J Med2007. Jul 11: 369(2).
7）Trivedi RA, Kirkpatrick PJ: Arteriovenous malformation of the cerebral circuration that rupture in pregnancy. J Obstet Gynecol, 2003, 23: 484-489.
8）Xing-ju Liu, Shuo Wang, Yuan-li Zhao, Mario Teo, Peng Guo, Dong Zhang, Rong Wang, Yong Cao, Xun Ye, Shuai Kang, Ji-Zong Zhao: Risk of cerebral arteriovenous malformation rupture during pregnancy and puerperium. American Academy Neurology 2014, 82: 1798-1803.
9）Jermakowics WJ, Tomycz LD, Ghiassi M: Use of endovascular embolization to treat a ruptured arteriovenous malformation in a pregnant woman. J Med Case Rep. 2012. 23: 113.
10）Kenji Fukuda, Eika Hamano, Norio Nakajima, Shinaji Katsuragi, Tomoaki Ikeda, Jun C Takahashi, Susumu Miyamoto, Koji Iihara: Pregnancy and Delivery Management in Patients With Cerebral Arteriovenous Malformation: A Single-Center Experience. Neuro Med Chir（Tokyo）. 2013. 53: 565-570.
11）田中鉄兵，定藤章代，早川基治，安達一英，石原興平，大枝基樹，山城慧，立山慎一郎，伊藤勝祥，稲桝丈司，加藤庸子，廣瀬雄一：妊娠に合併した脳卒中に対する脳血管内手術―人体ファントムを用いた下腹部被曝量測定からの考察．JNET，2013. September, vol.7 Np.4: 243-251.
12）篠原幸人，小川彰，鈴木則宏，片山泰朗，木村彰男：脳卒中ガイドライン2009：159.
13）土谷美和，倉林工，吉原弘祐，寺林京子，芹川武大，高桑好一，田中憲一：脳動静脈奇形（arteriovenous malformation）合併妊娠８症例の検討．産科と婦人科，2006, 第73巻・８号：1049-1052.
14）篠倉千早，平吹信弥，松山純，松岡歩，河村諭，佐々木博正，干場勉：妊娠中に脳動静脈奇形破裂による脳出血を発症した２例．日本周産期・新生児医学会雑誌，2014，第50巻　第１号：305-309.
15）佐川典正：妊娠と脳出血．産婦人科の世界，1997, 49：679-682.
16）横井俊浩，高木健治，新田直樹，地藤純哉，深見忠輝，中澤拓也，野崎和彦，橋本信夫：脳動静脈奇形の至適治療方針．脳卒中の外科，2011, 39：24-30.

【連絡先】
佐々木佳子
岡山赤十字病院産婦人科
〒700-8607　岡山県岡山市北区青江２丁目１番１号
電話：086-222-8811　FAX：086-222-8841

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.241-247

当院にて経験した巨大卵巣腫瘍２症例

岡田　真紀・嶋村　勝典・水本久美子・丸山　祥子・菊田　恭子・坂口　優子・高崎　彰久・森岡　均

済生会下関総合病院　産婦人科

Two cases of giant ovarian tumor in our hospital

Maki Okada・Katunori Shimamura・Kumiko Mizumoto・Syoko Maruyama・Kyoko Kikuta
Yuko Sakaguchi・Akihisa Takasaki・Hitoshi Morioka

Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

巨大卵巣腫瘍は摘出により循環・呼吸動態に大きな変化が起こるため治療方針決定に難渋することが多い。当院では，一期的に腫瘍を摘出し術後管理に非常に苦慮した症例と，術前に腫瘍内容をドレナージした後二期的に腫瘍を摘出し，重篤な合併症なく経過した症例の２症例を経験した。
症例１は73歳，１経妊１経産。約15年前から腹部膨満感を認め，増悪したため当科受診した。来院時，体重75kg，腹囲134cmであり，巨大腹部腫瘍を認めた。左付属器切除術施行し，総重量は34kgであった。術後肺水腫と無気肺を認め，酸素と利尿剤投与し管理したが，術後４日目に呼吸状態が急激に悪化したため，Biphasic positive airway pressure（BIPAP）による呼吸管理を開始した。その後さらに肺炎も合併し，多種の抗生剤を投与し治療に難渋した。術後16日目にBIPAPから離脱し，呼吸器リハビリを行い術後31日目に退院となった。症例２は56歳，３経妊２経産。約１年前から腹部膨満感を認め，体動困難，呼吸困難，尿閉を主訴に前医へ受診後，当院へ紹介となった。来院時，体重137kg，腹囲194cmであり，巨大腹部腫瘍を認めた。術前に腫瘍内にダブルバルーンカテーテルを留置し，６日間かけて内容液をドレナージした後に左付属器切除術を施行した。総重量は53kgであった。術後は呼吸，循環ともに安定し重篤な合併症なく経過した。下肢の廃用性症候群に対してリハビリを行い，自力歩行可能となったため術後32日目に退院した。
巨大卵巣腫瘍の治療において，術前の内容液ドレナージは術後合併症軽減のための有用な方法のひとつであると考えられた。

It is a difficult to determine a therapeutic strategy in the surgical treatment of giant ovarian tumor because of serious dynamic changes in the respiration and circulation. We report two cases of giant ovarian tumor.
Case1: A 73-year-old woman, gravida 1, para 1, had a giant ovarian tumor that had increased in size for 15 years. Her weight was 75 kg and her abdominal girth was 134 cm. She underwent salpingo-oophorectomy. The total weight of the tumor was 34 kg. After surgery, she experienced pulmonary edema and atelectasis and needed to be managed by BIPAP. Then, she experienced pneumonia that was difficult to treat. Eventually, she was discharged on postoperative day 31.
Case2: A 56-year-old woman, gravida 3, para 2 had a feeling of fullness in the abdomen for a year; she visited our clinic with complaints of difficulty in body movement, respiratory distress, and urine retention. Her weight was 137 kg and her abdominal girth was 194 cm. Before surgery, we inserted the catheter in the tumor, and drained it for 6 days; then, we performed left salpingo-oophorectomy. The total weight of the tumor was 53 kg. After surgery, no serious complications were observed.
In the treatment of giant ovarian tumor, preoperative tumor drainage was considered to be one of the useful methods for reducing the likelihood of postoperative complications.
Our experience with the 2 cases showed that preoperative drainage of cyst fluid is useful for reducing postoperative complications in the treatment of patients with giant ovarian tumor.

キーワード：巨大卵巣腫瘍，周術期管理
Key words：Giant ovarian tumor, perioperative management

緒　　言

巨大卵巣腫瘍の定義は20kg以上もしくは体重比20%以上とする報告があるが[1]，明確な定義はない。近年の医療水準の向上に伴い，巨大卵巣腫瘍を経験することは極めてまれになってきている。組織型に関して境界悪性・悪性腫瘍の占める割合は，Ottesenらは23.8%[2]，Symmondsらは27%[3]と報告している。巨大卵巣腫瘍を摘出する際には，術中・術後に呼吸器・循環器系合併症を生じやすいという問題がある[4)~13)]。術直前や術中に腫瘍内容液をドレナージする一期的な手術法に対して，術前に数日間かけて腫瘍内容液をドレナージする二期的

な手術法の有用性も示されており[14)~18)]，治療方針の決定に難渋する。今回，我々は30kgを超える巨大卵巣腫瘍を２年間で２例経験した。１例は腫瘍を一期的に摘出し，術後呼吸器合併症を発症し術後管理に苦慮し，もう１例は術前に内容液をドレナージした後二期的に腫瘍を摘出し，術後特に呼吸器・循環器系合併症なく経過した。この２例を比較検討し報告する。

症　例　1

患者：73歳　女性
家族歴：特記事項なし
既往歴：特記事項なし
妊娠歴：１経妊１経産
現病歴：約15年前より腹部膨隆を自覚していたが放置していた。腹部膨隆の増大傾向，体動困難を認めたため当科初診。巨大卵巣腫瘍に対して手術目的で入院となった。
入院時現症：身長150cm，体重75.3kg，腹囲134cm，血圧154/90mmHg，脈拍100bpm，SpO_2 97%（room air），上腹部から骨盤部にかけて著明に膨隆し，自立歩行や長期間の仰臥位保持は困難な状態であった。
血液検査所見（表１）：腫瘍マーカーはCA125が52.1 mIU/mlと軽度上昇していた。その他有意な所見は認めなかった。
心エコー検査：EF 64%，明らかな壁運動異常なし
下肢静脈エコー検査：深部静脈に血栓認めず
CT検査所見（図１）：腹部から骨盤部を占める巨大腫瘍を認めた。壁の造影効果は認められず，明らかな充実性部分は認めなかった。リンパ節転移，遠隔転移を疑う所見は認めなかった。
入院後経過：入院翌日に全身麻酔，硬膜外麻酔下で開腹術を施行した。
手術所見：腫瘍は左卵巣原発であり，左右壁側腹膜，腸間膜と強固に癒着，肝右葉表面とも癒着していた。腫瘍内容液約31,000mlを30分かけてゆっくりと吸引し，周囲との癒着を剥離した後に左付属器摘出術を行った。癒着剥離面からの出血が多く，術中出血量は775gであった。肉眼的には腫瘍内部に明らかな悪性を疑う充実性部分は認めず，迅速病理組織検査の結果は，漿液性腺腫であった。腫瘍本体は3.4kgであり全体で約34kgの重量となった。
病理組織結果：漿液性腺腫

表１　入院時血液検査所見（症例１）

WBC	7000	/μl	PT	12.2	sec
Hb	12.1	g/dl	PT-INR	1.13	INR
Plt	24.6	×10⁴ /μl	APTT	36.6	sec
			Fib	376	mg/dl
TP	6.8	g/dl	D-ダイマー	2.2	μg/ml
ALB	3.8	g/dl			
BUN	10.1	mg/dl	CEA	2.6	ng/ml
Cre	0.65	mg/dl	CA19-9	10.17	U/ml
CRP	1.11	mg/dl	CA125	52.1	U/ml

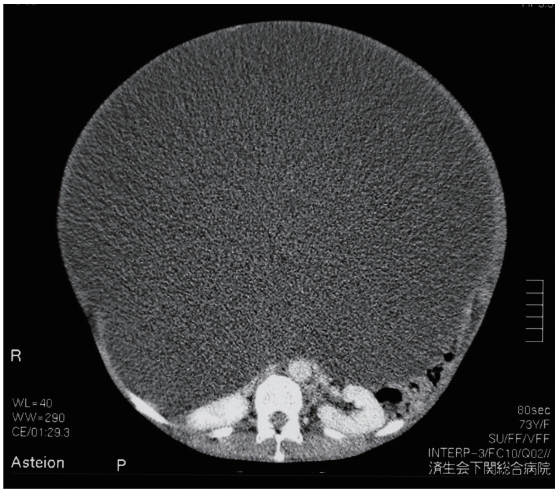
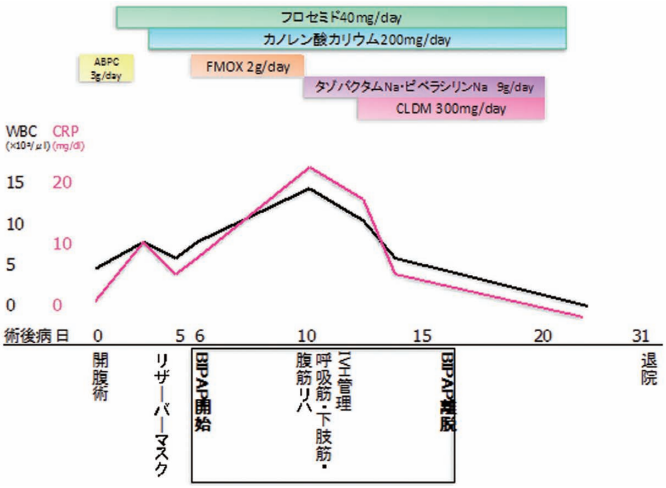


図１　上腹部造影 CT（症例１）
腹部から骨盤部を占める巨大卵巣腫瘍を認める。



ABPC：スルバクタム・アンピシリン
FMOX：フロモキセフ
CLDM：クリンダマイシン

図２　術後経過（症例１）

術後経過（図２）：術直後より肺水腫と無気肺を認め（図３），酸素と利尿剤投与を開始したが徐々に呼吸苦が増悪し，術後４日目にはリザーバーマスク13l/minまで増量しても呼吸状態の改善が認められなかったため，Biphasic positive airway pressure（BIPAP）による呼吸管理を開始した。その後さらに肺炎も合併し，多種の抗生剤を投与し治療に難渋した。呼吸状態が不安定のため経口栄養困難であり，中心静脈栄養による管理も必要とした。術後16日目に肺炎は軽快し，胸水や無気肺も消失したため（図３），BIPAPから離脱可能となり，術後21日目に抗生剤を中止した。呼吸器リハビリや歩行リハビリを行った後，術後31日目に退院となった。

症　例　２

患者：56歳　３経妊２経産　48歳閉経
家族歴：母：高血圧
既往歴：19歳：虫垂切除術
妊娠歴：３経妊２経産
現病歴：約１年前より腹部膨満感を自覚，４ヶ月前から下肢浮腫・腹部膨隆が出現していたが放置していた。体動困難・呼吸困難・尿閉をきたしたため家族が前医へ救急搬送。CT検査にて巨大卵巣腫瘍が疑われたため当院へ転院となった。
入院時現症：身長163cm，体重137kg，腹囲194cm，血圧98/73mmHg，脈拍100bpm，SpO_2 95%（room air, semi-Fowler's position），心窩部より突出する巨大腫瘤により腹部は著明に膨隆，下肢はリンパ浮腫状に腫大していた。（図４）
血液検査所見（表２）：Hb 8.0g/dl，Alb 1.7g/dlと貧血，低アルブミン血症を認めた。CRPが10.08mg/dl，D-Dダイマーが88.6μg/mlと上昇していた。腫瘍マーカーはCA19-9が77.35U/ml，CA125 111.4U/mlと上昇しており，悪性を疑う所見であった。
下肢静脈エコー検査：左腸骨静脈から大腿静脈に器質化

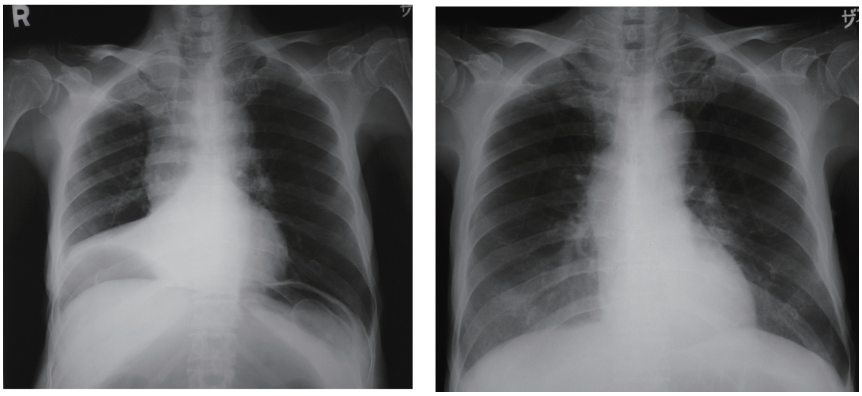


図３　胸部Ｘ線写真（症例１）
（左）術後４日目：肺水腫と無気肺を認める。
（右）術後 16 日目：肺炎，肺水腫，無気肺は消失した。

図４　入院時所見（症例２）
（左）腹部：巨大腫瘤により著明に膨隆
（右）下肢：リンパ浮腫様に著明に腫大

表２　入院時血液検査所見（症例２）

WBC	9800	/μl	PT	12.3	sec
Hb	8.0	g/dl	PT-INR	1.13	INR
Plt	23.6	×10⁴ /μl	APTT	32.7	sec
			Fib	367	mg/dl
TP	6.7	g/dl	D-ダイマー	88.6	μg/ml
ALB	1.7	g/dl			
BUN	20.4	mg/dl	CEA	5.8	ng/ml
Cre	0.70	mg/dl	CA19-9	77.35	U/ml
CRP	10.08	mg/dl	CA125	111.4	U/ml
			AFP	2.26	ng/ml
			SCC	2.6	ng/ml

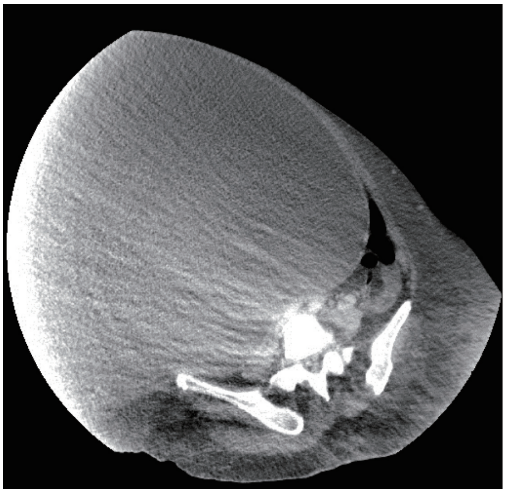


図５　腹部造影 CT（症例２）
内部に隔壁を伴う腹部ー骨盤部を占める巨大腫瘤を認める。（腫瘍全体は描出不可）

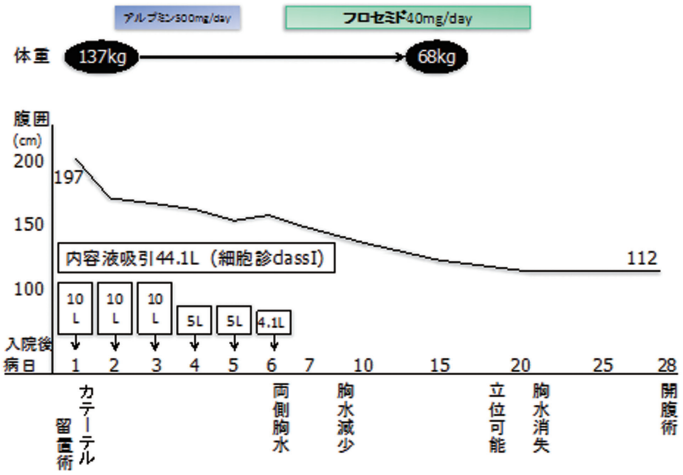
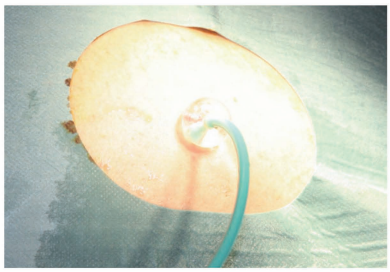


図６　術前ドレナージの経過（症例２）



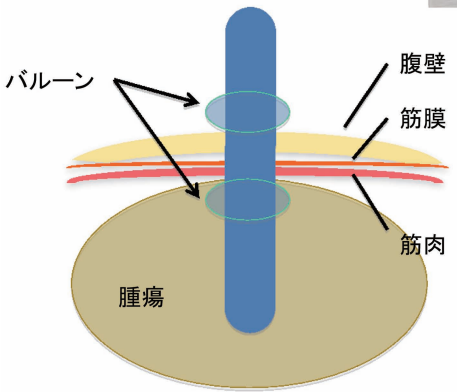


図７　カテーテル留置法（症例２）

した血栓を認めた。
CT検査（図５）：内部に隔壁を伴う腹部－骨盤部を占める巨大腫瘍を認めた。壁の造影効果はなく明らかな充実性部分は認めなかったが，腫瘍が非常に大きくCT画像に腫瘍全体が描出できなかったため詳細な評価は困難であった。左腸骨静脈から大腿静脈に器質化した血栓を認めた。
入院後経過（図６）：悪性は否定できない状態であったが，一期的摘出による呼吸器，循環器系合併症の危険性が非常に高く，患者，家族に二期的摘出を行った場合人工的播種につながる点や癒着や感染のリスクを十分に説明し同意を得た上で，術前に腫瘍内容液を数日間かけてドレナージ後，摘出術を行う方針とした。入院当日に局所麻酔下に左下腹部にダブルバルーンカテーテル留置術（直腸バルーンカテーテル/18Fr/８ml，クリエートメディック社製）を行った（図７）。カテーテル留置術の際に10,000mlの内容液を吸引し，その後６日間かけてバイタルを確認しながら１日5,000～10,000mlずつ計44,100mlの内容液を吸引した。内容液細胞診はclass Ⅰであった。低アルブミン血症に対しアルブミンの補充を行い，胸水に対して利尿剤を投与することで全身状態の改善を認めた。胸部レントゲン写真上，入院時は腫瘤による胸腔圧迫により肺の圧排を認めていたが，ドレナージ後には改善した（図８）。立位・歩行リハビリを行い28病日に開腹術を行った。
手術所見：腫瘍は左卵巣原発であり，上腹部から骨盤腔の広範囲にわたる壁側腹膜，大網と強固に癒着しており，剥離した後に左付属器切除術を行った。術中出血量は剥離面からの出血が多く667gであった。肉眼的には一部腫瘍壁の肥厚はあったが，腫瘍内部に明らかな悪性を疑うような充実性部分は認めなかった。腫瘍本体は約2.0kg，腫瘍内容は術前吸引と合わせて51,300mlであり，合計で約53kgの重量であった。本人が悪性であったとしても付属器摘出術以外の臓器摘出を拒否されたため，術中の迅速病理検査は施行しなかった。
病理組織結果：粘液性嚢胞腺癌
術後経過：術後は呼吸，循環とも安定して経過した。既存の左腸骨静脈から大腿静脈の血栓は完全に器質化しており，当院の血管外科・循環器内科にコンサルトした結果，静脈フィルターや血栓溶解などの薬物療法の必要性はないとの回答を得たが，術後に新たな血栓か生じるのを防止するために，術後にフォンダパリヌクスナトリウム皮下注（2.5mg）による抗凝固療法を行いつつ下肢の廃用性萎縮に対して徐々に歩行リハビリを進めていき，術後32日目に退院となった。退院後，再度根治術や化学療法を進めたが，本人が拒否されたため，施行せず外来にて経過観察中である。

考　　察

腹腔内を占拠する巨大腫瘍は呼吸・循環動態に大きく影響するため，過去の報告からもその治療方針の決定，術前・術後の管理に苦慮していることが窺われる[4)~13)]。巨大腫瘍の周術期管理の問題点は，術前の巨大腫瘍圧迫によるリスクとして，①腫瘍による横隔膜挙上や呼吸筋群の長期過伸展による呼吸不全，②腫瘍の腹部大血管圧排による循環不全[5)]，③下肢の静脈環流障害による血栓症[6)]等が，術後の腫瘍摘出によるリスクとして，④静脈環流量及び肺血流量の増加による術後再膨張性肺水腫[4)7)9)12)13)]　⑤開腹，腫瘍摘出に伴う急激な腹圧低下による循環不全[5)]等が挙げられる。
2000年以降にわが国で報告された20kgを超える巨大卵巣腫瘍の症例報告14例を表３[7)~20)]に示した。治療方針としては，一期的に腫瘍を摘出する方法と，術前に数日間かけて腫瘍内容をドレナージした後に二期的に摘出する方法のどちらかが選択され，14例中前者が９例，後者が５例であった。それぞれの特徴としては，一期的に摘出した場合，急激に呼吸循環動態が変化するため上記のような術後合併症のリスクが高まる可能性がある点が問題点として考えられ，実際，表３の中で９例中７例に術後呼吸・循環器系合併症を発症している。一方，二期

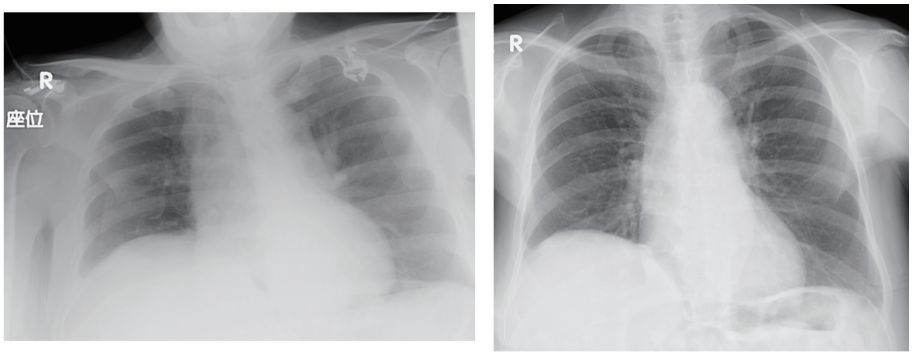


図８　胸部Ｘ線写真（症例２）
（左）入院時：横隔膜挙上により肺の圧迫を認める。
（右）入院病日 21 日目：腫瘍内容ドレナージにより肺の圧迫は改善した。

的に摘出する場合は，腫瘍が悪性であった際人工的播種につながる点や感染や癒着を誘発する点が問題点として挙げられるが，全身状態の改善を待った上で開腹術を行えるため，術後の呼吸・循環器系合併症を予防することができる。一期的摘出の場合，術後の呼吸，循環への影響を最低限に抑えるため，術中に時間をかけてドレナージした後に腫瘍を摘出する方法が選択されているが，術後呼吸・循環器系合併症の予防としては不十分である[7)~13)]。術前に内容液をドレナージすることで術後呼吸・循環器系合併症を認めなかった症例報告はいくつかある[14) 15) 17)]が，一方で鈴木らは術前ドレナージなく，腹壁形成術施行することで重篤な呼吸器合併症を予防できた症例[1)]を報告している。また，充実性腫瘍症例では，一期的に摘出した上で術後気管挿管のままICU管理とし，術後呼吸器・循環器系合併症を予防できた報告[14)]もある。

本症例１は，CT検査による画像所見では積極的に悪性を疑う所見は認めなかったが，腫瘍マーカーCA125の値が52.1mIU/mlと軽度上昇していたことから完全に悪性を否定できず，二期的に摘出することによる人工的な腫瘍細胞の播種を懸念したこと，全身状態が比較的良好であったため術中にゆっくり内容液を吸引することで術後の呼吸・循環合併症の可能性は低いのではないかと考え，一期的に腫瘍を摘出する方針とした。術中に約30分かけてゆっくりと内溶液を吸引し腫瘍を摘出したが，術後再膨張性肺水腫，無気肺を発症し，その治療経過中にさらに肺炎を合併したため，術後管理に非常に難渋した。その経験を踏まえ症例２では，術前の全身状態も悪く，一期的手術による術後の呼吸・循環器系合併症を併発した際にさらなる全身状態の悪化に伴い術後管理が困難になる可能性を考慮し，術前評価で悪性も否定できなかったため二期的に摘出した際に人工的播種を引き起こす可能性も懸念されたが，それよりも術前に６日間かけてドレナージした後に二期的手術を行うことで全身状態の改善を待ち，術後の呼吸・循環器系合併症を予防することを優先した。術前にドレナージ施行することで呼吸循環動態の変化が緩徐にとなったこと，また低アルブミン血症や貧血に対応し，全身状態の改善を得た後に手術が可能となったことから，術後重篤な合併症なく経過できたと考えられる。入院期間に関しては両者とも差がないが，後者では下肢廃用性萎縮に対して歩行リハビリを行った結果入院期間が延長したため，周術期管理といった点では術前ドレナージは合併症の軽減に大きく寄与したと考えられる。

巨大卵巣腫瘍の症例報告のなかには，重量10kg弱の比較的小さな腫瘍症例[4)]や，20代患者でも術後呼吸循環不全を発症した報告[21)]もあり，単に腫瘍の大きさや年齢等によって術後の呼吸器・循環器系合併症のリスクを推測することはできず，治療方針の判断基準を明確に定めることは困難である。過去の報告から考察すると，摘出を行った場合，術後の呼吸・循環器合併症は８割と極めて高く（表３），悪性が否定的であれば積極的に二期的摘出を考慮してもよいと考える。悪性が疑われる場合は一期的摘出が前提であるため，術後集中管理を前提としてでも可能な限り一期的に摘出すべきであると思うが，本症例の様に全身状態が非常に悪い場合は，人工

表３　わが国における 20kg 超の卵巣腫瘍（2000 年以降）

年	年齢(歳)	重量(kg)	術式	合併症	病理診断	報告者	文献
2001	52	33	二期的手術	なし	粘液性嚢胞腺腫	小畑ら	14
2002	50	26	一期的手術	肺水腫、敗血症	粘液性嚢胞腺腫	椙田ら	7
2003	71	34	一期的手術	呼吸循環不全、DIC、再手術	粘液性嚢胞腺癌	伏木ら	8
2004	63	28	二期的手術	なし	粘液性嚢胞腺腫	加藤ら	15
2004	56	30	一期的手術	なし	卵巣線維腫	吉永ら	19
2004	22	50	一期的手術	肺水腫	粘液性嚢胞腺癌(境界悪性)	梶原ら	9
2005	22	40	一期的手術	呼吸循環不全	粘液性嚢胞腺癌(境界悪性)	成松ら	10
2005	51	50	一期的手術	呼吸循環不全	粘液性嚢胞腺癌、骨転移	Nakamura ら	11
2006	40	32	二期的手術	DIC(転移後放射線療法による)	粘液性腺癌、肝転移	椙田ら	16
2007	37	25	一期的手術	肺水腫	粘液性嚢胞腺癌(境界悪性)	阿部ら	12
2008	67	36	一期的手術	肺水腫	粘液性腺癌	松浦ら	13
2008	30	32	一期的手術	なし	粘液性嚢胞腺癌	西田ら	20
2009	44	43	二期的手術	なし	粘液性嚢胞腺腫	秋本	17
2012	56	92	二期的手術	なし	上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍	玉手ら	18
本症例①	73	37	一期的手術	肺水腫	漿液性嚢胞腺腫		
本症例②	48	53	二期的手術	なし	粘液性嚢胞腺癌		

的播種のリスクがあっても二期的摘出を考慮すべきと考える。巨大卵巣腫瘍の治療方針は，置かれた状態（緊急性，悪性の可能性，年齢，合併症等）を総合的に考慮し，症例ごとに判断していくしか方法がないのが現状であるが，術前ドレナージを先行させることで術後の呼吸器・循環器系合併症を減少できる可能性がある。

文　献

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

2）Ottesen M, Rose M: Giant ovarian tumor masked by obesity. Acta Obstet Gynecol Scand, 1994, 73: 349-351.

3）Symmonds RE, Spraitz AF, Koelsche GA: Large ovarian tumor, report of a case. Obstet Gynecl, 1963, 23: 473-477.
悪性は約27％

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

5）Morrison P, Morgan G: Removal of a gaint ovarian cyst. Anaesthesia, 1987, 42: 965-974.

6）江口広毅，鈴木久人，冨田優子，冨士原秀善，福田悟：深部静脈血栓症を合併した巨大卵巣腫瘍摘出術の周術期管理．北陸麻酔誌，2003, 37：11-15.

7）椙田賢司，早川智，千島史尚，佐々木重胤，渡辺征雄，坂元秀樹，山本樹夫：術後に再膨張性肺水腫（RPE）をきたした巨大卵巣腫瘍の一例．日産婦東京会誌，2002, 51：474-478.

8）伏木弘，吉本英生，前田英子，家接健一，清原薫，小杉光世：巨大卵巣腫瘍の１症例，産婦人科の実際，2003, 52：1651-1653.

9）梶原健，加村和雄，大澤洋之，本間智一，小林浩一，畑俊夫，石原理：巨大卵巣腫瘍の１例．日産婦埼玉地方部会会誌，2004, 34：46-50.

10）成松紀子，酒井大輔，笹野寛，勝屋弘忠：術中・術後管理に難渋した巨大卵巣腫瘍の１例．日本臨床麻酔科学学会誌，2005, 25：248-251.

11）Manabu Nakamura, Maki Saitoh, Sumitaka Miyamoto, Yuko Kubo, Hatsuo Tomita, Akihiko Andoh: Case of a giant mucinous ovarian carcinoma with bone metastasis. J Obstet Gynaecol, 2005, 31: 576-578.

12）阿部裕子，市川雅男，小野修一，三浦敦，里見操緒，磯崎太一，米山剛一，竹下俊行：呼吸困難を呈した巨大卵巣腫瘍の１例．日産婦東京会誌，2007, 56：280-284.

13）松浦基樹，高橋円，郷久晴朗，倉橋克典，水沼正弘：巨大卵巣腫瘍の１例．産科と婦人科，2008, 75：770-773.

14）小畑直子，神谷典夫：巨大卵巣腫瘍の１症例．産婦人科の実際，2001, 50：1033-1037.

15）加藤慶子，野口敏史：巨大卵巣腫瘍茎捻転の1症例．産科と婦人科，2004, 71：536-540.

16）椙田賢司，佐々木重胤，村瀬隆之，浅沼亜紀，高田眞一，山本樹生：腎不全と下肢対麻痺を呈した30kg超の巨大卵巣腫瘍の一例．日産婦東京会誌，2006, 55：363-367.

17）秋本由美子，三春範夫，小出千春，新谷可伸，豊福彩，長谷川康貴：43kgの巨大卵巣腫瘍の一例．現代産婦人科，2009, 58：83-86.

18）玉手雅人，伊東英樹，松浦基樹，鈴木美和，池田桂子，長澤邦彦，田中綾一，齊藤豪：周術期管理に苦慮した92kgの巨大卵巣腫瘍の１例．日本婦人科腫瘍学会雑誌，2012, 632-638.

19）吉永明彦，徳田賢太郎，園田博邦：巨大卵巣腫瘍症例の麻酔経験．麻酔，2004, 53：565-568.

20）西田欣広，川野由紀枝，吉良さおり：32kgの巨大卵巣癌の１例．産科と婦人科，2008, 10：1313-1316.

21）Kim YT, Kim JW, Choe BH: A case of huge ovarian cyst of 21-year-old young woman. J Obstet Gynaecol Res, 1999, 25: 275-279.

【連絡先】
岡田　真紀
済生会下関総合病院産婦人科
〒759-6603　山口県下関市安岡町 8-5-1
電話：083-262-2300　FAX：083-262-2301
E-mail：m.okada@yamaguchi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.249-253

胎児期の頭蓋内出血が原因と考えられた裂脳症および孔脳症の２例

原田　崇・荒田　和也・經遠　孝子・板持　広明・原田　省

鳥取大学医学部　女性診療科

Two cases of prenatal intracerebral hemorrhage with schizencephaly and porencephaly

Takashi Harada・Kazuya Arata・Takako Tsunetou・Hiroaki Itamochi・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

【緒言】皮質形成異常である裂脳症や孔脳症は非常にまれである。今回，胎児期の頭蓋内出血が原因と考えられた裂脳症および孔脳症を経験したので報告する。【症例１】24歳，３経妊３経産。妊娠24週６日に超音波検査で胎児脳室拡大を指摘され，妊娠27週２日に当科へ紹介となった。MRI検査で裂脳症と診断し，妊娠38週６日に3168gの女児を経腟分娩した。児は日齢３のMRI検査で，両側側脳室壁および裂溝に低信号域が多数認められ，出血後のヘモジデリン沈着と考えられた。児は自律哺乳が可能であり，日齢６に退院となった。【症例２】39歳，１経妊１経産。妊娠30週４日に超音波検査で胎児脳室拡大を指摘された。MRI検査では，胎児の両側大脳に裂溝と嚢胞化がみられ，さらに出血の既往と考えられるヘモジデリン沈着と石灰化を認めたため，孔脳症と出生前診断された。妊娠36週５日に分娩目的で当科へ紹介となり，妊娠38週０日に1834gの女児を経腟分娩した。児は日齢17から症候性てんかんの診断でフェノバール内服を開始し，日齢60に近医へ転院となった。児の遺伝子検査では，Ⅳ型コラーゲンα鎖をコードする*COL4A1*遺伝子のヘテロ接合性ミスセンス変異を認めた。【考察】出生前のMRI検査は，裂脳症および孔脳症の診断に有用であった。両症例とも胎児期の頭蓋内出血がその原因と推定された。また，孔脳症の１例は*COL4A1*遺伝子異常がみられ，頭蓋内出血の原因と考えられた。

Case 1: At 24 weeks gestation, the fetus of a 24-year-old, gravida 3, para 3, woman was found to have ventriculomegaly on ultrasonography. Fetal schizencephaly was identified by magnetic resonance imaging (MRI). MRI performed 3 days after birth showed hemosiderin deposits that were thought to be involved in a prior intracerebral hemorrhage along with the bilateral ventricular walls and clefts. The neonate was able to breastfeed by mouth and was discharged from the hospital. Case 2: Ventriculomegaly was identified in the fetus of a 39-year-old, gravida 1, para 1, woman on ultrasonography at 30 weeks gestation. The fetus was prenatally diagnosed with porencephaly because cystic degeneration in the clefts was identified by MRI. The female newborn was diagnosed with porencephaly by MRI and computed tomography (CT) 10 days after birth. The neonate was started on oral phenobarbital at 17 days after birth and was discharged from the hospital. A heterozygous missense mutation in *COL4A1* gene was detected.
Conclusion: MRI may be useful for prenatal diagnosis of schizencephaly and porencephaly. Intracerebral hemorrhage is considered to be a cause of schizencephaly and porencephaly. A mutation identified in the *COL4A1* gene was thought to be the cause of prenatal intracerebral hemorrhage.

キーワード：裂脳症，孔脳症，脳室拡大，胎児頭蓋内出血，*COL4A1* 遺伝子
Key words：Schizencephaly, Porencephaly, Ventriculomegaly, Prenatal intracerebral hemorrhage, *COL4A1* gene

緒　　言

裂脳症は大脳外套に裂溝が形成される皮質形成異常である。神経細胞の生成と移動が終了する前に破壊性変化を生じた場合に形成されるため，その裂溝は異常灰白質に覆われる[1-3]。一方，脳実質に嚢胞性変化を認める孔脳症は，神経の遊走が終了した後に破壊性変化を起こした場合に生じると考えられており，その嚢胞壁や裂溝は灰白質に覆われていない[3,4]。両疾患とも出生後の臨床症状としては，様々な程度の脳性麻痺，精神発達遅延およびてんかんなどがみられる。裂脳症の臨床症状は裂溝の大きさに依存すると考えられている[5]。両疾患の原因として，サイトメガロウイルス（CMV）感染や神経細胞遊走障害などが考えられていたが，近年，血管壁を構成するⅣ型コラーゲンの異常による胎児期の頭蓋内出血が，それらの原因の一つと報告された[6]。

今回，胎児期の頭蓋内出血が原因と考えられた裂脳症および孔脳症を経験したので報告する。

症　例　1

24歳
妊娠分娩歴：３経妊３経産

既往歴，家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：近医で妊婦健診を受けていた。妊娠24週６日の経腹超音波検査にて胎児の脳室拡大を指摘され，妊娠27週２日に当科へ紹介となった。母体血中のCMV IgG抗体は陽性，IgM抗体は陰性であった。経腹超音波検査で胎児の頭頂葉に裂溝を認めたため裂脳症を推定した（図１A）。妊娠30週０日のMRI検査では，両側の前頭葉および頭頂葉に広い裂溝を認め，open-lip typeの裂脳症と出生前診断した（図１B，C）。出生前の超音波検査およびMRI検査ではその他の合併奇形を認めなかった。妊娠38週６日に3168gの女児を経腟分娩した。

日齢３のMRI検査では，両側の裂溝に側脳室から脳表まで灰白質の連続が確認された（図２A）。またT2強調像で裂溝や脳室壁に低信号域を多数認め，出血後のヘモジデリン沈着と考えられた（図２B，C）。一方，日齢３のCMV IgM抗体検査は陰性であった。女児は自律哺乳が可能であり，日齢６に退院となった。

症　例　２

39歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産
既往歴，家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：近医で妊婦健診を受けていた。妊娠30週４日に経腹超音波検査にて胎児の脳室拡大を指摘され，総合病院へ紹介となった。妊娠32週０日のMRI検査では，胎児の両側大脳に裂溝と嚢胞がみられ，さらに出血後と考えられるヘモジデリン沈着と石灰化を認めたため孔脳症と出生前診断された（図３A，B）。妊娠36週５日に分娩目的で当科へ紹介となった。当科初診時の経腹超音波検査では，胎児の脳室拡大を認めた（図３C）。出生前の超音波検査およびMRI検査ではその他の合併奇形を認めなかった。妊娠38週０日に1834gの女児を経腟分娩した。

日齢10のMRI検査およびCT検査では，大脳の破壊性変化を認めたため孔脳症と診断し，CT検査では側脳室周囲に石灰化を認めた（図４A）。T2強調像ではその石灰化と一致した部位に低信号域がみられ，出血後の

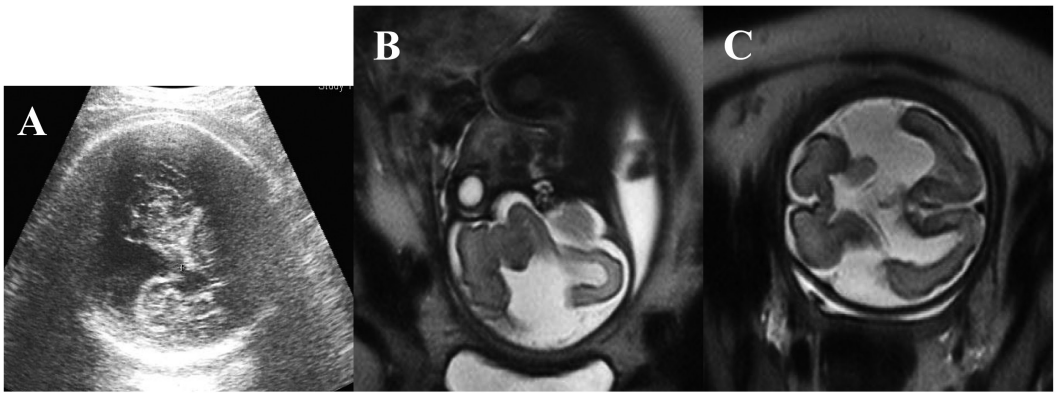


図１　出生前の経腹超音波および MRI 像
A.　経腹超音波像：妊娠 27 週２日　頭頂葉に裂溝を認める。
B，C.　MRI（T2 強調画像）：妊娠 30 週０日　両側の前頭葉および頭頂葉に広い裂溝を認める。

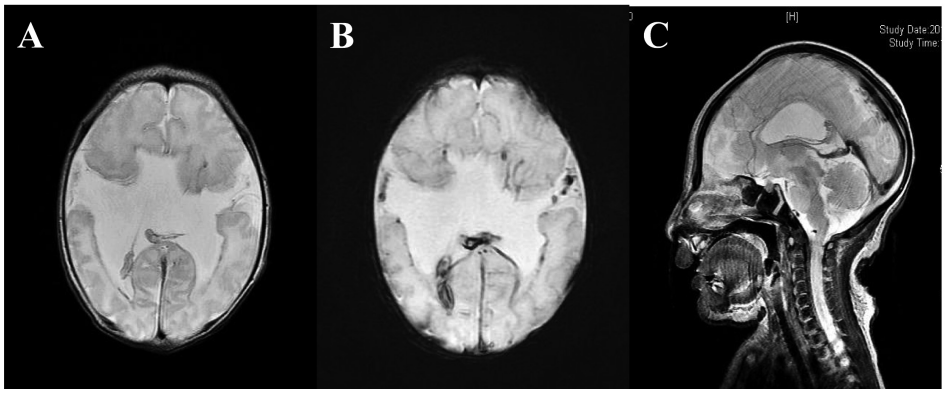


図２　出生後の MRI 像
A，B，C.　MRI（T2 強調画像）：日齢３　両側の前頭葉および頭頂葉に裂溝を認め，側脳室から脳表まで灰白質が連続している。T2 強調画像で低信号を多数認める。

ヘモジデリン沈着と考えられた（図４B，C）。一方，日齢10のCMV IgM抗体は陰性だった。遺伝子検査では，*COL4A1*遺伝子のヘテロ接合性ミスセンス変異を認めた（*COL4A1* c.4843G>A［p.Glu1615Lys］）。日齢17から症候性てんかんの診断でフェノバール内服を開始し，日齢60に近医へ転院となった。女児は現在３歳で，抗てんかん薬のフェノバール80mgとレベチラセタム175mgを内服している。また，右角膜混濁，視神経萎縮および左眼球低形成を認めるほか，胃食道逆流症の診断で胃瘻増設手術を，喉頭・下咽頭軟化症の診断で喉頭気管分離術を施行された。

考　　察

裂脳症は，1946年にYakovlev *et al.*[1]によって剖検後の形態学的な特徴から命名された。その後，1984年にMiller *et al.*[7]によって，画像診断の特徴による裂脳症の診断基準が考案された。一方，孔脳症は1859年にHeschl *et al.*[8]によって，剖検例で大脳の裂溝と嚢胞がくも膜下腔や側脳室と交通している所見として報告された。しかしながら，裂脳症と孔脳症に対して，病理組織学的な所見と画像診断による形態学的な所見を比較した検討がこれまで行われていないため，両疾患の明確な鑑別方法は確立していない。

出生前に両疾患を鑑別する場合には，MRI検査が有用と考えられている。超音波検査で胎児の頭蓋内を観察した場合には，脳室拡大，脳実質の欠損および大きな裂溝は診断可能であるが，特に妊娠第２三半期以降では骨によるアーチファクトの影響が大きくなるため，詳細な検討が困難となる。また，裂脳症の裂溝は片側性と両側性の症例がほぼ同頻度であり[9]，裂溝の大きさも症例毎に異なるため裂溝の大きさから裂脳症と孔脳症を鑑別することは難しい。症例１では，大きな裂溝を有しており超音波検査による裂脳症と孔脳症との鑑別は困難であったが，MRI検査で大脳の嚢胞性変化の有無を確認することで裂脳症と診断することが可能であった。さらに，出生後にMRI検査を行い，裂溝を覆う異常灰白質の存在を確認することは裂脳症の診断に有用と考えられた。

裂脳症と孔脳症の形態的特徴の違いは，大脳皮質の形成過程において破壊性変化が異なる時期に起こるためと考えられている[3,6]。大脳外套の破壊性変化の原因と

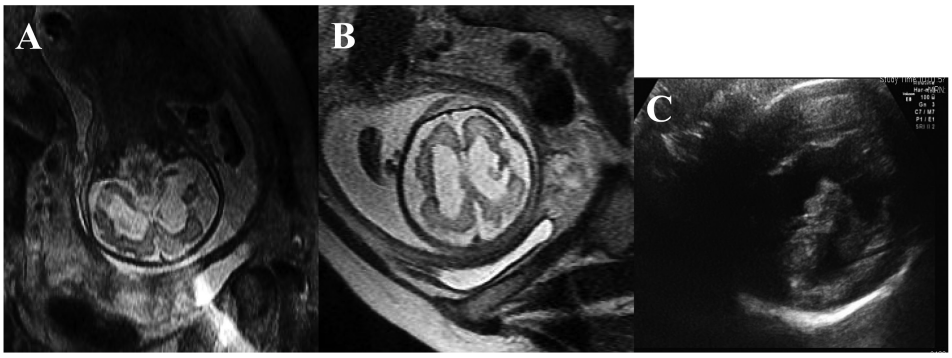


図３　出生前の経腹超音波およびMRI像

A，B．MRI（T2強調画像）：妊娠32週０日　大脳は不規則に非薄化し，嚢胞化を認める。大脳実質の欠損部位では，軟膜と上衣の融合を認める。脳室壁沿いや脳表には，T2強調画像で低信号が散在している。
C．経腹超音波像：妊娠36週５日　脳室拡大を認める。

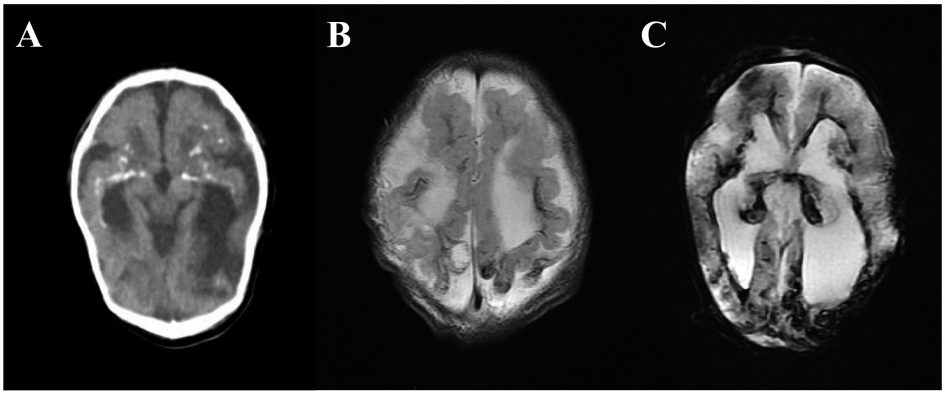


図４　出生後のMRIおよびCT像

A．CT像：日齢10　側脳室周囲に石灰化を認める。
B，C．MRI（T2強調画像）：日齢10　大脳の嚢胞形成を認める。T2強調画像の低信号は，CTの石灰化部位と一致する。

しては，CMVやトキソプラズマなどの母子感染，１卵性双胎，母体の心停止や腹部外傷などが報告されている[10,11]。本症例はいずれもCMVの感染は陰性であり，病歴からも出生前の母子感染を疑う症状や母体の外傷既往はなかった。一方，出生直後のMRI検査により，胎児期の出血性変化を確認できたため，２症例とも胎児期の頭蓋内出血が発症原因と考えられた。

近年，プロコラーゲン４Ａ１（*COL4A1*）遺伝子異常と頭蓋内出血の関連が報告された[6]。血管壁基底膜の主成分であるⅣ型コラーゲンはヘテロ三量体で構成され，そのα１鎖を*COL4A1*遺伝子がコードしている[12]。この遺伝子異常による血管壁の変化によって，脳，眼球，筋肉および腎臓などの臓器に異常が発生すると考えられている[13]。マウスでは*COL4A1*遺伝子異常によって眼球形成不全，皮質形成異常，脳出血，孔脳症および筋疾患が発生すると報告されている[14,15]。さらに，裂脳症および孔脳症患者では，約２割に*COL4A1*遺伝子異常が発見された[6]。症例２は，遺伝子検査より*COL4A1*遺伝子のヘテロ接合性ミスセンス変異（*COL4A1* c.4843G>A [p.Glu1615Lys]）を認めたため，*COL4A1*遺伝子異常による胎児期の頭蓋内出血が孔脳症の原因と考えられた。

*COL4A1*遺伝子異常による頭蓋内出血や破壊性変化のみでは孔脳症の発症を証明できないことから，本遺伝子異常のみならず多くの原因が関与していると考えられている[14]。しかしながら，裂脳症および孔脳症の家族内再発例や，常染色体優性遺伝形式である孔脳症の症例も報告されているため[16]，遺伝的な要因は発症原因として重要と考えられる。家族性の孔脳症では，遺伝子異常のために血管壁の脆弱性が推察されるため，分娩時の損傷を避けるために分娩様式は帝王切開が勧められている[14]。したがって，本症例においても出生後の夫婦へのカウンセリングを適切に行うために，遺伝子異常の有無を精査する必要があったと考えられた。

裂脳症および孔脳症を経験した。裂脳症の裂溝が大きい場合は孔脳症との鑑別は困難とされているが，MRI検査で大脳の嚢胞性変化や裂溝を覆う異常灰白質の有無を確認することで鑑別が可能と考えられた。また，両疾患の原因の１つとして，*COL4A1*遺伝子の異常による頭蓋内出血が考えられた。

文　献

1）Yakovlev PI, Wadsworth RC.: Schizencephalies; a study of the congenital clefts in the cerebral mantle; clefts with fused lips. Journal of neuropathology and experimental neurology 1946, 5: 116–130.

2）深井光浩，三原忠紘，鳥取孝安，渡辺裕貴，清野昌一：裂脳症と症候性部分てんかん．てんかん研究，1987, 5：115–121.

3）橋本 武：新生児疾患アトラス 裂脳症．Neonatal Care. 東京：メディカ出版，2006, 1126–1127.

4）Friede R.: Porencephaly, Hydranencephaly, Multicystic Encephalopathy. Developmental Neuropathology. Springer Berlin Heidelberg, 1989, 28–43.

5）Oh KY, Kennedy AM, Frias AE, Jr., Byrne JL.: Fetal schizencephaly: pre-and postnatal imaging with a review of the clinical manifestations. Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc 2005, 25: 647–657.

6）Yoneda, Y. Haginoya, K. Kato, M. Osaka, H. Yokochi, K. Arai, H. Kakita, A. Yamamoto, T. Otsuki, Y. Shimizu, S. Wada, T. Koyama, N. Mino, Y. Kondo, N. Takahashi, S. Hirabayashi, S. Takanashi, J. Okumura, A. Kumagai, T. Hirai, S. Nabetani, M. Saitoh, S. Hattori, A. Yamasaki, M. Kumakura, A. Sugo, Y. Nishiyama, K. Miyatake, S. Tsurusaki, Y. Doi, H. Miyake, N. Matsumoto, N. Saitsu, H.: Phenotypic spectrum of *COL4A1* mutations: porencephaly to schizencephaly. Annals of neurology 2013, 73: 48–57.

7）Miller GM, Stears JC, Guggenheim MA, Wilkening GN.: Schizencephaly: a clinical and CT study. Neurology 1984, 34: 997–1001.

8）Heschl R.: Gehirndefect und Hydrocephalus. Prag Vjschr Prakt Helik 1859, 61: 59–74.

9）Hayashi N, Tsutsumi Y, Barkovich AJ.: Morphological features and associated anomalies of schizencephaly in the clinical population: detailed analysis of MR images. Neuroradiology 2002, 44: 418–427.

10）Govaert P.: Prenatal stroke. Seminars in fetal & neonatal medicine 2009, 14: 250–266.

11）Moinuddin A, McKinstry RC, Martin KA, Neil JJ.: Intracranial hemorrhage progressing to porencephaly as a result of congenitally acquired cytomegalovirus infection--an illustrative report. Prenatal diagnosis 2003, 23: 797–800.

12）Khoshnoodi J, Pedchenko V, Hudson BG. Mammalian collagen IV. Microscopy research and technique 2008, 71: 357–370.

13）de Vries LS, Mancini GM.: Intracerebral hemorrhage and *COL4A1* and *COL4A2* mutations, from fetal life into adulthood. Annals of neurology 2012, 71: 439–441.

14）Gould, D. B. Phalan, F. C. Breedveld, G. J. van Mil, S. E. Smith, R. S. Schimenti, J. C. Aguglia, U. van der Knaap, M. S. Heutink, P. John, S. W.: Mutations in Col4a1 cause perinatal cerebral hemorrhage and porencephaly. Science 2005, 308: 1167–1171.
15）Labelle-Dumais, C. Dilworth, D. J. Harrington, E. P. de Leau, M. Lyons, D. Kabaeva, Z. Manzini, M. C. Dobyns, W. B. Walsh, C. A. Michele, D. E. Gould, D. B.: *COL4A1* mutations cause ocular dysgenesis, neuronal localization defects, and myopathy in mice and Walker-Warburg syndrome in humans. PLoS genetics 2011, 7: e1002062.
16）de Vries, L. S. Koopman, C. Groenendaal, F. Van Schooneveld, M. Verheijen, F. W. Verbeek, E. Witkamp, T. D. van der Worp, H. B. Mancini, G.: *COL4A1* mutation in two preterm siblings with antenatal onset of parenchymal hemorrhage. Annals of neurology 2009, 65: 12–18.

【連絡先】
原田　崇
鳥取大学医学部女性診療科
〒 683-8504　鳥取県米子市西町 36 番地の 1
電話：0859-38-6647　FAX：0859-38-6649
E-mail：tkharada@med.tottori-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.255-258

特殊型子宮体癌（Mixed type，Pure type，類内膜腺癌 Grade 3）の臨床・予後因子に関する検討

甲斐　憲治・中村圭一郎・西田　傑・春間　朋子・小川千加子
楠本　知行・関　典子・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

A retrospective study of the clinical factors and prognosis of type II endometrial cancer such as mixed type, pure type, and endometrioid adenocarcinoma, Grade 3

Kenji Kai・Keiichiro Nakamura・Takeshi Nishida・Tomoko Haruma・Chikako Ogawa
Tomoyuki Kusumoto・Noriko Seki・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

この10年間で子宮体癌罹患数は２倍以上に増加しており，特に漿液性・明細胞腺癌を含む特殊型腺癌の増加が著しい。そこで，平成16年から25年までの10年間で，当院で治療を行った特殊型子宮体癌患者59例（癌肉腫を除く）を対象に，類内膜腺癌Grade 3，漿液性・明細胞腺癌が腫瘍の10-49%併存する混合型（Mixed type），漿液性・明細胞腺癌が腫瘍の50%以上占める純型（Pure type）の３群間に分け，臨床所見や予後因子について後方視的に検討を行った。特殊型子宮体癌症例の内訳は，類内膜腺癌Grade 3；25例，Mixed type；12例，Pure type；22例（漿液性腺癌20例，明細胞腺癌は２例であった。それらのⅢ期以上の進行癌はそれぞれ７例（28.0%）３例（25.0%），10例（45.4%）であり，また再発は７例（28%），１例（8.3%），８例（36.4%）であった。Pure typeはMixed typeや類内膜腺癌G3と比較し，Ⅲ期以上の進行症例が多く，予後不良で厳重な管理が必要であることが示唆された。

Endometrial cancer is the third most common gynecologic malignancy. The incidence of endometrial cancer has increased markedly over the last 10 years and type Ⅱ endometrial cancer has become the most widespread cancer, e.g. serous adenocarcinoma and clear cell carcinoma. The purpose of this study was to investigate the clinical factors and prognosis of 38 patients with type Ⅱ endometrial cancer such as mixed type (serous adenocarcinoma or clear cell adenocarcinoma with an approximately 10-49% extent of endometrioid adenocarcinoma), pure type (>50% extent of serous adenocarcinoma or clear cell adenocarcinoma), or endometrioid adenocarcinoma Grade 3 (G3) who were treated in the Department of Obstetrics and Gynecology of Okayama University Hospital from 2004 to 2013. With regard to advancement, the pure type group showed a higher likelihood of reaching the advanced stage than the mixed type and endometrioid adenocarcinoma G3 groups. Furthermore, the pure type group showed a significantly poorer prognosis than the mixed type and endometrioid adenocarcinoma G3 groups.

キーワード：特殊型子宮体癌，類内膜腺癌グレード３，混合型，純型，予後
Key words：Type Ⅱ of endometrial cancer, Mixed type, Pure type, Endometrioid adenocarcinoma Grade 3, Prognosis

緒　　言

子宮体部漿液性・明細胞腺癌が腫瘍50%以上占める純型（Pure type）は，類内膜腺癌と比較して予後が不良であることは一般的に知られているが，漿液性・明細胞腺癌が腫瘍10-49%併存する混合型（Mixed type）は症例も少ないことより，いまだに報告があまりなされていないのが現状である。そこで2004～2013年に当院で治療を行ったMixed typeを主に，類内膜腺癌Grade 3，Pure typeも含め，臨床的・予後因子の検討を行ったのでここに報告する。

対象と方法

2004年１月から2013年12月までの間に当院で手術施行した59名の特殊型子宮体癌症例を対象に検討した。特殊型は類内膜腺癌Grade 3，漿液性・明細胞腺癌が腫瘍の10-49%併存する混合型（Mixed type），漿液性・明細胞腺癌が腫瘍の50%以上占める純型（Pure type）の３群間に分類し，後方視的検討を行った。なお，癌肉腫，平滑筋肉腫や腺肉腫は対象から除外した。

カルテより画像・手術所見，病理組織像，治療法などを検索し，FIGO分類を用い，年齢，進行期，腫瘍

径，筋層浸潤，脈管侵襲，腹水細胞診，リンパ節転移について，検討した。手術に関しては，子宮体癌治療ガイドラインに準じた治療を選択し，補助化学療法としては，TC療法を選択した。進行期分類は原則手術で摘出した病理により決定した。統計学的検討にはSPSS statistics（version 20.0 IBM U.S.A）を用いた。

結　　果

当院で治療を行った特殊型子宮体癌患者59例の年齢分布は32～88歳（平均値：66.4歳）であり，臨床進行期分類は，Ⅰ期36例，Ⅱ期２例，Ⅲ期17例，Ⅳ期４例であった。組織型は類内膜腺癌Grade 3：25例，Mixed typeにおいては漿液性腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 1：４例，漿液性腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 2：２例，明細胞腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 1：３例，明細胞腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 2：２例，明細胞腺癌 + 漿液性腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 2：１例，Pure typeは漿液性腺癌：20例，明細胞腺癌：２例であった（表１）。

組織型別に類内膜腺癌Grade 3，Mixed type，Pure typeの３群間に分け，臨床的因子について検討を行った。FIGO　Ⅲ期以上の進行癌では類内膜腺癌Grade 3：７例（28.0%）Mixed type：３例（25.0%），Pure type：10例（45.4%）を占め，４cm以上の腫瘍径は類内膜腺癌Grade 3：９例（36.0%），Mixed type：３例（25.0%），Pure type：６例（27.3%）であった。筋層１/２以上浸潤は類内膜腺癌Grade 3：６例（24.0%），Mixed type：５例（41.7%），Pure type：11例（50.0%），頸部浸潤は類内膜腺癌Grade 3：５例（20.0%），Mixed type：３例（25.0%），Pure type：３例（13.6%），脈管侵襲（LVI）は類内膜腺癌Grade 3：６例（24.0%），Mixed type：４例（33.3%），Pure type：８例（36.4%），リンパ節転移は類内膜腺癌Grade 3：５例（20.0%），Mixed type：３例（25.0%），Pure type：７例（31.8%），腹腔細胞診陽性は類内膜腺癌Grade 3：４例（16.0%），Mixed type：２例（16.7%），Pure type：６例（27.3%），卵巣転移は類内膜腺癌Grade 3：３例（12.0%），Mixed type：０例（0.0%），Pure type：２例（9.1%）であり，いずれも有意差は認めなかったが，筋層浸潤においては，Pure typeが類内膜腺癌Grade 3と比較し，深く浸潤している傾向にあった（図１）。

治療後再発は59症例中16症例あり，再発部位の内訳は類内膜腺癌Grade 3は膣断端転移１例，所属リンパ節転移３例，肺転移１例，脾臓転移１例，肝転移１例，Mixed typedでは肺転移１例，Pure typeでは膣断端転移４例，所属リンパ節転移２例，腹膜播種２例であった（表２）。また類内膜腺癌，Grade 3，Mixed type，Pure typeでの無病生存期間（Disease Free survival（DFS)），全生存期間（Overall survival）を検討したところ，Pure type はDFS，OSともに有意に予後不良であった（図２）。

考　　察

漿液性腺癌を始め，明細胞腺癌や類内膜腺癌Grade 3の特殊型子宮内膜癌は診断時から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も多く，予後は不良であることが知られており[1)]，今回の検討でもそれを裏付ける結果となった。特に漿液

表１　当院で治療を行った特殊型子宮体癌患者 59 例の組織型，臨床進行期分類

年齢	**中央値**,62.9**歳**; **年齢分布**, 32-88**歳**	
	人数	(%)
組織型		
類内膜腺癌		
類内膜腺癌 Grade 3	25	42.4
Mixed type		
漿液性腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 1	4	6.8
漿液性腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 2	2	3.4
明細胞腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 1	3	5
明細胞腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 2	2	3.4
明細胞腺癌 +漿液性腺癌 + 類内膜腺癌 Grade 2	1	1.7
Pure type		
漿液性腺癌	20	33.9
明細胞腺癌	2	3.4
進行期		
IA	26	44.1
IB	10	17
II	2	3.4
IIIA	3	5
IIIB	3	5
IIIC1	7	11.9
IIIC2	4	6.8
IVB	4	6.8

表２　治療後再発部位の内訳

再発部位	人数
類内膜腺癌　Grade3	
膣断端転移	**1**
肺転移	**1**
脾臓転移	**1**
肝転移	**1**
所属リンパ節転移	**3**
Mixed type	
肺転移	**1**
Pure type	
膣断端転移	**4**
所属リンパ節転移	**2**
腹膜播種	**2**

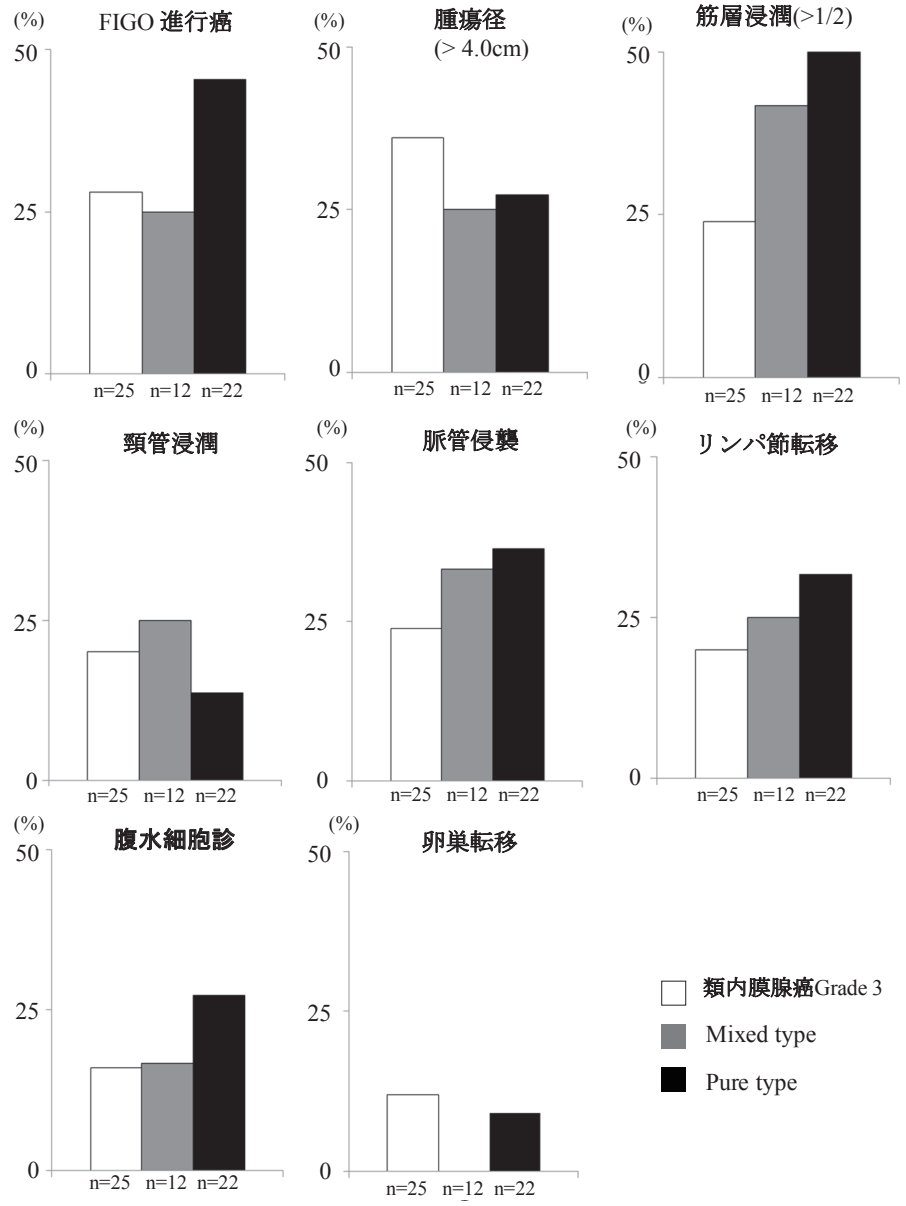


図１　類内膜腺癌 Grade 3，Mixed type，Pure type の３群間での，臨床的因子の検討

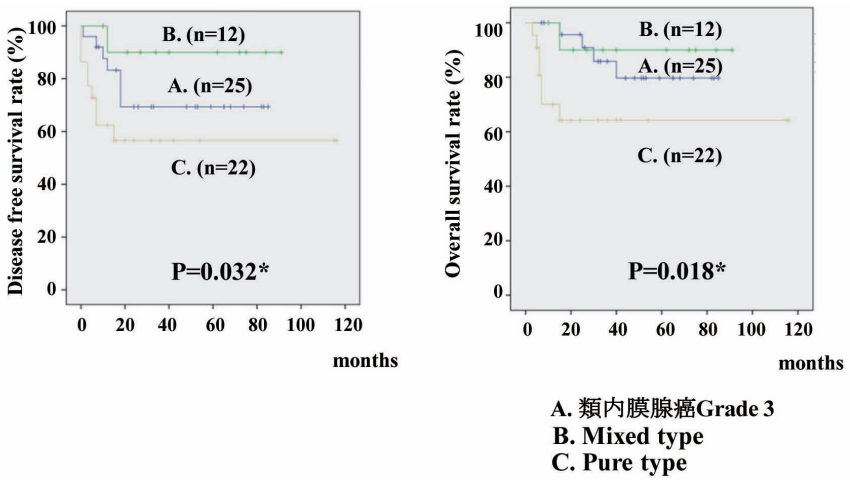


図２　類内膜腺癌 Grade 3，Mixed type，Pure type での Kaplan-Meier 法による無病生存期間（Disease Free survival），全生存期間（Overall survival）の検討

性腺癌と明細胞腺癌は類内膜腺癌Grade 3より有意に予後不良であり，本邦の報告では漿液性腺癌は，子宮体癌の5.0%，明細胞腺癌も同様に2.1%であり[2]，子宮体癌全死亡の40%を占めていることが報告されている[3]。

漿液性腺癌，明細胞腺癌はⅡ型子宮体癌であり，エストロゲン非依存性の腫瘍で，高齢者の萎縮内膜を背景にde novoに発生するといわれている[4,5]。また，一般に子宮頚癌に比べ子宮体癌の定期健診の頻度は低いため，漿液性腺癌，明細胞腺癌は，発見時には病期が進行し，結果としてPure typeで進行癌の割合が高くなった可能性がある。

漿液性腺癌や明細胞腺癌病理所見の特徴として，類内膜腺癌に混在するケースが多く見られ，永瀬らの報告では漿液性腺癌と診断された症例のうち，Mixed typeが28.6％占められており[6]，当院の検討においても12症例（35.2%）認めた。しかしながら本邦では，現在までMixed typeにおける症例報告はあるも，統計を含めた検討はなされていない。

海外では，RoelofsenらによりMixed typeとPure typeが比較され，Pure typeとFIGO分類の進行期が，乳頭状漿液性子宮体癌の再発と生存率への最も重要なリスクファクターであり，Mixed typeと比較しPure typeが再発率に関して2.9倍，死亡に関して2.6倍のリスクがあると報告されている[7]。今回の検討でも同様に，Mixed typeと比較し，Pure typeが予後不良であった。再発率もMixed typeよりPure typeで高い結果が得られたが，詳細な検討にはさらなる症例数を要し，また前方視的な比較検討が必要と思われる。

Mixed typeは類内膜腺癌Grade 3と比較して予後が悪いとされている[8]。そこで今回類内膜腺癌Grade 3，Mixed type，Pure typeの３群間に分け，各々の臨床的因子・予後について検討を行ったが，いずれも類内膜腺癌Grade 3，Mixed type，　Pure typeの３群間での臨床的因子の検討では優位差は認めなかった。また予後においては，Pure type は類内膜腺癌Grade 3，Mixed typeと比較し，DFS，OSいずれも予後不良であった。漿液性腺癌や明細胞腺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ている。当院の検討において，Pure typeはMixed typeや類内膜腺癌G3と比較し，Ⅲ期以上の進行癌が多く，予後不良であった。今後，多施設での症例集積などさらなる検討を行い，生存向上に努める必要があることを考える。

結　　語

今回の検討では，Mixed typeはPure typeより良好な予後を認めた。今後，多施設での症例集積などさらなる検討が必要である。

文　　献

1）Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA.: Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. Cancer Control 2009, 16: 46–52.

2）青木大輔：婦人科腫瘍委員会報告 2012年度患者年報．日産婦誌，2014, 66：1019.

3）Hamilton CA, Cheung MK, Osann K, Balzer B, Berman ML, Husain A, Teng NN, Kapp DS, Chan JK.: The effect of adjuvant chemotherapy versus whole abdominopelvic radiation on the survival of patients with advanced stage uterine papillary serous carcinoma. Gynecol Oncol. 2006, 103: 679–83.

4）片渕秀隆ら：日本婦人科学会編．加藤　秀則．子宮体がん治療ガイドライン　2013年版．東京：金原出版，2013, 39–43.

5）片渕秀隆ら：内膜癌の分子生物学．石倉　浩．子宮腫瘍病理アトラス．東京：文光堂，2007, 62–69.

6）永瀬智：子宮体部漿液性腺癌 2008．日産婦誌，2008, 60：219–223.

7）Thijs Roelofsen, Maaike A.P.C., Johanna M. Wiersma, Saskia F. Zomer, Mijke Bol, Leon F.A.G. Massuger, Johan Bulten: Pure Compared With Mixed Serous Endometrial Carcinoma. Am J Obstet Gynecol 2012, 120: 1371–1381.

8）Boruta DM 2nd, Gehrig PA, Groben PA, Bae-Jump V, Boggess JF, Fowler WC Jr, Van Le L.: Uterine serous and grade 3 endometrioid carcinomas: is there a survival difference? Cancer. 2004, 101: 2214–21.

【連絡先】
甲斐　憲治
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　岡山県岡山市北区鹿田町 2–5–1
電話：086–235–7320　FAX：086–225–9570
E-mail：kaikenji@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.259-263

治療に苦慮した子宮内膜直下に嚢胞性腺筋症を有した原発不妊の１例

坂本　優香・中村　康彦・藤田　麻美・白蓋雄一郎・鳥居麻由美
三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

A case of refractory primary sterility with uterine submucous cystic adenomyoma

Yuuka Sakamoto・Yasuhiko Nakamura・Mami Fujita・Yuichiro Shirafuta・Mayumi Tori
Ichiro Miwa・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

概要：今回我々は，治療に苦慮した子宮内膜直下の嚢胞性子宮腺筋症の不妊症例に対し，凍結胚を得た後に手術を施行し，術後融解胚移植で妊娠が成立した症例を経験したので報告する。症例は27歳，ＧＯＰＯ，挙児希望と子宮粘膜下筋腫の精査加療目的に当科を紹介受診となった。子宮筋腫核出術後一般不妊治療を施行するも妊娠は成立せず，術後１年３か月で子宮内膜直下の筋層内に嚢胞性腺筋症を疑う病変を認めた。この腫瘤は前回の子宮筋腫核出術と同部位に１年３か月で再発しており，再手術しても短期間で腫瘤が再々発する可能性が懸念された。そこで我々は，まず先に凍結胚を確保した後に腫瘤摘出手術を行い，妊娠許可期間までGnRHアゴニストによる偽閉経療法を行う方針とした。GnRHアゴニスト long法による体外受精を２回施行し，計７つの良好凍結胚を得た時点で，子宮腺筋症摘出術を行った。病変は，嚢胞を伴う筋層との境界不明瞭なやわらかい腫瘤であり，術中腫瘤よりチョコレート様の内容液流出を認めた。摘出組織の病理診断は，嚢胞性子宮腺筋症であった。再発予防のため術直後よりGnRHアゴニストによる偽閉経療法を開始したが，術後５か月で嚢胞性子宮腺筋症の再発を認めた。術後９か月で，ホルモン補充下融解胚移植にて二絨毛膜二羊膜双胎の妊娠が成立した。妊娠中は，妊娠29週３日より切迫早産にて，安静入院および塩酸リトドリンの内服加療を要したが，妊娠37週６日に分娩となり，術後８日目に母児ともに退院した。癒着胎盤の所見は認めなかった。子宮内膜下病変を有する不妊症例に対し，凍結胚移植術を応用した今回のような方法は有用であると思われた。

A 27-year-old woman (gravida 0) was referred to our hospital as she wished to have a baby and for the treatment of her submucous myoma. Although we started infertility treatment after myomectomy, she could not conceive and a submucous cystic mass (which was likely to be an endometriotic disease) had emerged at the site of the myomectomy. We planned to collect and cryopreserve good embryos before reoperation of the recurrent mass, and GnRH agonist injection was started at 4-week intervals until the day of embryo transfer to avoid recurrence of the submucous tumor. We performed adenomyomectomy after cryopreservation of 7 blastocysts. Pathological findings showed adenomyosis of the enucleated material. Despite pseudomenopausal therapy, cystic adenomyoma relapsed 5 months after the surgery. The second trail of thawed embryo transfer was successful with hormone replacement therapy at 9 months after the surgery, and a dichorionic diamniotic twin pregnancy was detected. At 29 weeks of gestation, hospitalization was needed for threatened premature delivery, and the twins were delivered at 37 weeks of gestation and discharged with the mother. In the case of infertility with a submucous tumor, the current approach involving frozen-thawed embryo transfer is a new and effective choice of treatment.

キーワード：不妊症，嚢胞性子宮腺筋症，子宮腺筋症摘出術，体外受精，凍結胚移植
Key words：infertility, cystic adenomyoma, adenomyomectomy, in vitro fertilization, frozen embryo transfer

緒　　言

子宮腺筋症は，過多月経や強い月経困難を惹起する難治性の疾患であり，着床障害による不妊症の原因にもなりうる。子宮腺筋症を合併する不妊症の治療法に関しては，いまだ統一した見解が示されておらず，年齢，不妊期間，他の不妊因子の合併等を考慮し，各々の施設で治療方法が工夫されている[1)]。一方，子宮内膜下腫瘤を有する不妊症に対しては，積極的な外科的対応が妊娠率向上に寄与するとされる[2)]。今回，治療に苦慮した子宮内膜直下の嚢胞性子宮腺筋症を有する不妊症例に対し，ARTによる良好凍結胚を確保した後に手術を施行し，術後融解胚移植で妊娠が成立した症例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：27歳
主訴：挙児希望，粘膜下筋腫の精査治療
妊娠・分娩歴：０経妊０経産
既往歴：８歳　急性虫垂炎にて虫垂切除術，22歳　右卵巣腫瘍のため右付属器摘出術
月経歴：初経　12歳，順，31日型，過多月経量あり，月経困難症なし
現病歴：２年間の不妊を主訴に前医を受診した後，粘膜下筋腫（図１）の精査および不妊症治療目的に当院へ紹介となった。
治療経過１：不妊内分泌検査，子宮卵管造影，精液検査では不妊原因となる異常は指摘しえず，経腟超音波検査およびMRI検査にて粘膜下子宮筋腫を認めた。開腹下に粘膜下筋腫核出術を施行した。術後６か月後よりタイミング療法から不妊治療を開始し，次にクロミフェン療法，さらにゴナドロトピン療法と治療をステップアップするも妊娠は成立しなかった。なお，術後病理診断は，leiomyomaであった。筋腫核出術後１年３か月から過長月経を認めるようになり，経腟超音波検査にて以前筋腫核を認めた子宮体部内膜直下に長径約25mmのlow echoicな腫瘤域を認めた。
MRI所見：超音波所見と同様，子宮体部内膜直下の筋層内に約３cmの嚢胞性腫瘤を認め，T1，T2強調画像ともに，辺縁，内部とも高信号を示した。腫瘤の背側には，T2強調画像で低信号の辺縁不明瞭な部位を認めた。Junctional zoneとの境界ははっきりしなかった。（図２）
子宮鏡所見：子宮内腔に明らかな隆起性病変はなく，内膜にも病変を認めなかった。
治療経過２：悪性腫瘍の可能性も念頭に置き腫瘤の血流測定やサイズ変化を約３か月程観察していたところ，腫瘤のサイズは変化せず，月経周期により内腔の輝度がlow echoic→high echoicに変化した（図３）。以上より，嚢胞性腺筋症が疑われた。上記臨床経過を考慮し，ARTにて良好な凍結胚が複数得られた時点で腫瘤摘出術を行い，術後は半年間の偽閉経療法により再

図１　初診時の術前 MRI 画像（T2 強調画像）
子宮内膜直下に低信号の腫瘤を認める

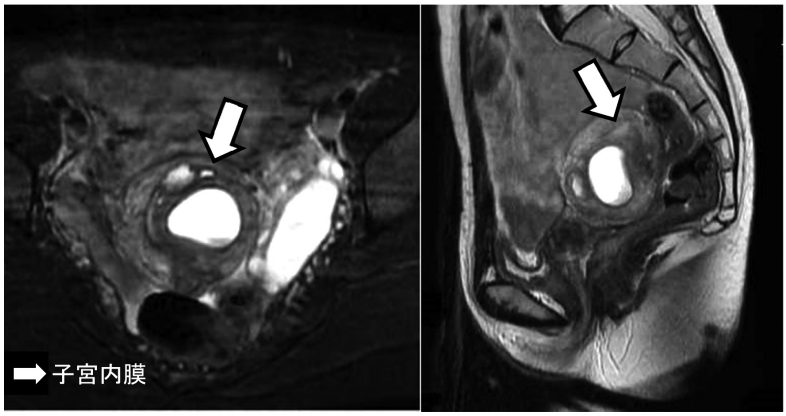


図２　MRI 画像（T2 強調）
子宮内膜直下に高信号の嚢胞性病変を認める

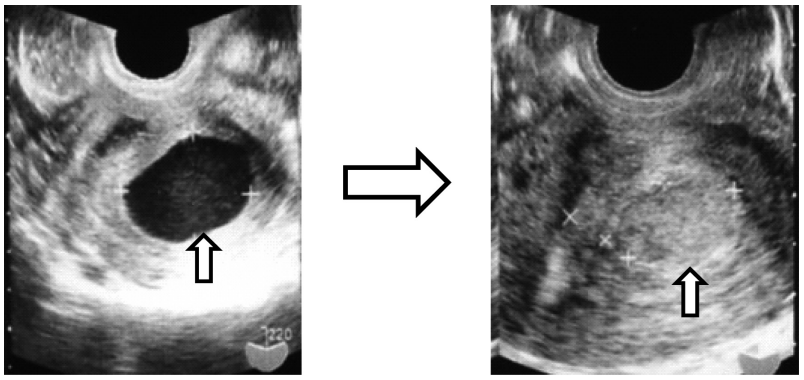


図３　経腟超音波画像
月経周期により子宮内膜直下の嚢胞性病変の輝度は変化した
（左：分泌期　右：増殖期）

発を予防することとした。２回のGnRHアナログ long法にて７個の凍結胚を得た後に手術を施行した。
手術所見：全身麻酔下に腹式子宮腫瘤摘出術を施行した。子宮後壁に軟らかい腫瘤を触知し，腫瘤と筋層との境界は不明瞭であった。なお腫瘤摘出中にチョコレート様の内容液流出を認めた（図４）。手術時間は２時間14分，出血量は149gであった。
病理組織所見：肉眼的に嚢胞となっている部位には，組織学的には異型のない内膜腺上皮を認めた。付随して採取された筋層内に顕微鏡的な内膜腺の増生部を認めた（図５）。以上の所見より嚢胞性子宮腺筋症と診断された。
術後経過：経過は良好で術後９日目に退院した。再発予防のためGnRHアナログによる偽閉経療法を術直後より施行中であったが，術後５か月で子宮後壁内膜直下に嚢胞性腺筋症の再発を認めた（図６）。このため，術後７か月目に，ホルモン補充下融解胚移植（単一胚移植）を開始した。さらに術後９か月目にホルモン補充下融解胚移植（二胚移植）を施行し二絨毛膜二羊膜双胎の妊娠が成立した。妊娠29週３日に切迫早産治療のため入院となり，安静および塩酸リトドリン内服にて加療した。妊娠37週６日に，選択的帝王切開にて2658g，女児，Apgar

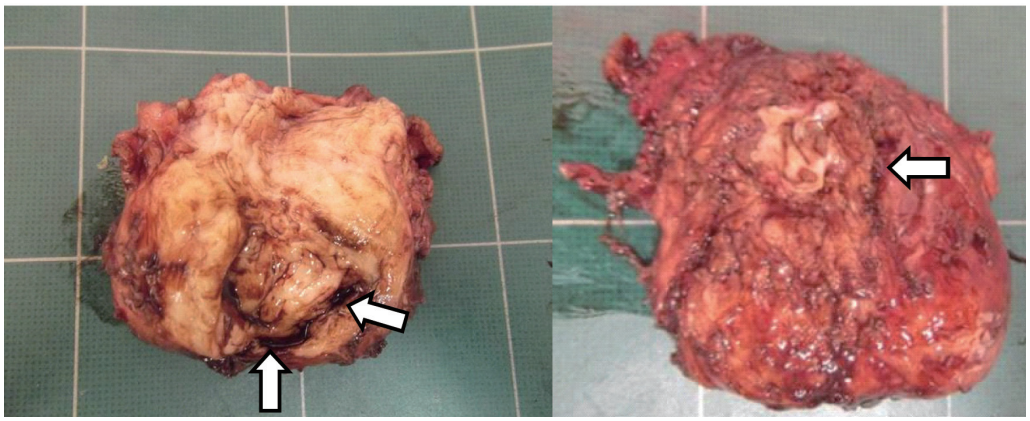


図４　摘出標本　嚢胞内部にチョコレート様の内容液を認めた

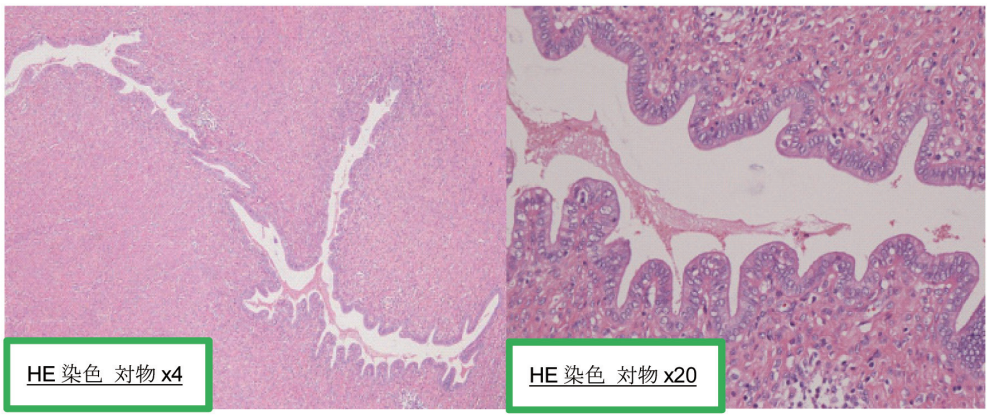


図５　病理組織像　嚢胞部位には異型のない内膜腺上皮を認める。筋層内に内膜腺の増生部を認める

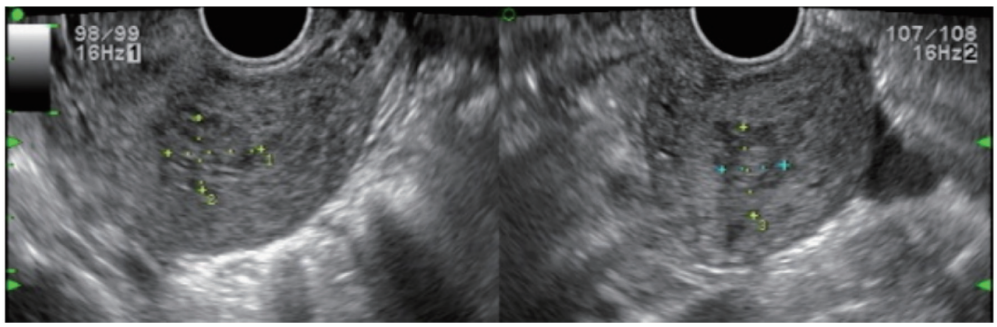


図６　経腟超音波画像　術後５か月目に嚢胞性腺筋症の再発を疑う所見を認める

score 8／9点，2500g，男児，Apgar score 8／9，を娩出した。第一子の胎盤剥離時に胎盤の一部欠損を認めたため，子宮後壁の隆起部位を一部切除したが，病理組織診断では，同部位に癒着胎盤を示唆する所見は認めなかった。経過は良好で，術後８日目に退院となった。

考　　察

子宮に発生する嚢胞性病変は稀であり，その発生率は全子宮腫瘍の0.35％に過ぎないとの報告がある[3)-6)]。今回我々が経験した嚢胞性子宮腺筋症は，子宮筋層内で限局的に出血を繰り返すことで嚢胞を形成すると考えられている稀な疾患で[7)]，術前に確定診断することは困難なことが多い。卵巣嚢腫や子宮筋腫の液状変性，子宮留血腫や子宮肉腫等が鑑別診断に挙がり，臨床症状の特徴として，子宮腺筋症と同様強度の月経困難症を訴える症例や，月経時以外にも下腹部痛や腰痛を訴える症例を認め[8)]，治療方針としては単純子宮全摘術が選択される場合が多い。しかし，妊孕性温存を望む患者には薬物療法や腺筋症の摘出術が選択される。日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会が行った調査では，190施設中，子宮腺筋症合併不妊症の治療方針が決まっていない施設が67.1％（105施設）と最も多く，次に子宮腺筋症の治療は行わず不妊治療を行う施設が16.8％（26施設），薬物療法を先行後に不妊治療を行う施設が5.8％（９施設），手術を先行後に不妊治療を行う施設が2.6％（４施設）であった[9)]。535症例の子宮腺筋症合併不妊症例の妊娠率は，先行治療なく不妊治療を施行した群で41.3％，薬物療法先行群で43.5％，手術療法先行群で41.6％と有意な差を認めず[9)]，更なるデータの蓄積と症例検討が求められている。子宮腺筋症に手術療法を選択した場合，病巣と正常筋層との境界が明瞭でないため腫瘤の完全摘出が困難なことが多く，病巣の残存や再発が問題となる[10)]。境界が不明瞭な病巣に対し，徹底的な腫瘤完全摘出は，広範囲の子宮筋層切除を必要とすることが多く子宮壁の再建が困難になる可能性が考えられる。また子宮内膜直下の腺筋症の場合，広範囲の摘出による内膜損傷の可能性により術後の妊孕能低下を引き起こす可能性が否定できず，手術は難易度の高いものとなる。本症例は初回手術後の病理組織検査結果はleiomyomaであったが，術後１年３か月後に再発した同部位の手術後病理組織検査の結果が嚢胞性腺筋症であったことから，手術時の腺筋症組織の残存あるいは手術直後の内膜組織の迷入が疑われた[11)]。このような不妊症例では，月経や卵巣刺激によるエストロゲンの暴露が再発のリスクとなるため，ARTを適切に取り入れ術後早期に妊娠を目指すことが妥当である。近年，特に本邦における凍結胚移植によるARTの成績は良好であり[12)-15)]，凍結胚を十分に確保した後に子宮内膜下腫瘤の摘出手術を施行し，その後妊娠許可時期を待って融解胚移植を行う治療法が散見される[16)]。今回の症例は，こうした新たな治療アプローチが最も適した症例と思われた。

文　　献

1）Abha M, Sumana G, Farah F, Siladitya B.: Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. Hum Reprod Update 2012, 18: 374-392.

2）Lery G, Hill MJ, Beall S, Zarek SM, Segars JH, Catheriono WH.: Leiomyoma: genetics, assisted reproduction, pregnancy and therapeutic advances. J Assist Reprod Genet 2012, 29(8): 703-712.

3）Buerger PT, Petzing HE.: Congenital cysts of the corpus uteri. Am J Obstet Gynecol 1954, 67: 143-151.

4）Dubrausky V.: Submukose Uteruscyste. Zentrablatt fur Gynakologie 1936, 10: 564-567.

5）蔵元吾郎，橋本和法，牧田千恵，中島宏美，中野千恵，春名由美子，吉形玲美，松田義雄，松井英雄：嚢胞性子宮腺筋症の一例．関東産婦誌，2011, 48：483-488.

6）八代知美，葛西亜希子，葛西剛一郎，佐藤重美：最近経験した嚢胞性子宮腺筋症の２例．青森臨産婦誌，2007, 22：5-9.

7）武谷雄二編：子宮筋腫，子宮内膜症．新女性医学大系．東京：中山書店，1999, 19：283-292.

8）平加淳子，奈倉道和，廣瀬雅哉，藤田一之，宮本紀男，小笹宏：嚢胞性子宮腺筋症の３例．日産滋賀会誌，2006, 4：9-12.

9）杉野法広：子宮腺筋症合併不妊症に対する治療成績および妊娠予後．日本エンドメトリオーシス会誌，2014, 35：53-54.

10）武内裕之，北出真理：不妊症に対する腹腔鏡手術．日本生殖医学会編．生殖医療ガイドブック2010．東京：金原出版，2010, 210.

11）小林浩：子宮腺筋症の発生とその癌化機序．日本エンドメトリオーシス会誌，2013, 34：64-66.

12）田中温，永吉基，栗田松一郎，田中威づみ：子宮腺筋症患者のART臨床成績向上のための対策．日本エンドメトリオーシス会誌，2011, 32：58-63.

13）北坂浩也，福永憲隆，吉村友邦，田村総子，長谷川望，加藤道高，中山要，大野浩史，青柳奈央，児島瑛子，安江香友子，渡邊紘之，浅野恵美子，野老美紀子，木下孝一，薬師義弘，五十嵐健治，滝口修司，羽柴良樹，浅田義正：当院における高齢不妊患者（40歳以上）の治療指針　新鮮胚移植か？凍結融解胚移植か？日本受精着床学会雑誌，2014, 31：65-

68.
14）大野浩志，福永憲隆，永井利佳，北坂浩也，吉村友邦，田村総子，長谷川望，加藤道隆，中山要，竹内基子，青柳奈央，児島瑛子，渡邊紘之，安江香友子，糸井史陽，羽柴良樹，浅田義正：調節卵巣刺激周期における採卵あたりの累計妊娠率．日本IVF学会誌，2013, 16：54-57.
15）濱田由香里，中川ゆう子，澤理美，山本千加子，竹林浩一：当クリニックにおける凍結融解胚移植．日本産科婦人科学会滋賀地方部会雑誌，2008, 6：5-6.
16）黒田恵司：子宮筋腫に対する腹腔鏡手術と生殖補助医療によるhybrid therapy．産婦人科の実際，2014, 63：1393-1396.

【連絡先】
坂本　優香
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511　山口県防府市大字大崎77
電話：0835-22-4411　FAX：0835-38-2201
E-mail：yuukafu2000@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.265-269

胎児房室ブロックに対して期間限定的にデキサメタゾンを使用した１例 ―胎児発育に及ぼす影響―

坂本　優香・佐世　正勝・白蓋雄一郎・鳥居麻由美・三輪一知郎
藤田　麻美・讃井　裕美・中村　康彦・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

A case of fetal atrioventricular block treated with time-limited maternal dexamethasone therapy

Yuuka Sakamoto・Masakatsu Sase・Yuichiro Shirafuta・Mayumi Tori
Ichiro Miwa・Mami Fujita・Hiromi Sanai・Yasuhiko Nakamura・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

概要：胎児の完全房室ブロックは，胎児水腫，新生児死亡あるいは生涯ペースメーカーを必要とする予後不良の疾患であり，母親からの抗SS-A抗体や抗SS-B抗体が胎盤を通じて胎児に移行することにより胎児心臓伝導組織の炎症を起こすことが原因の一つと考えられている。一旦完全房室ブロックが完成すると，不可逆な経過をたどり，胎児死亡あるいは新生児死亡の大きなリスクとなるため，完全房室ブロックになる前に治療を開始することが重要と考えられている。今回我々は，抗SS-A抗体陽性妊婦に発生した胎児房室ブロックに対し，期間限定的にデキサメタゾンを投与し，生後３歳までの経過を観察することができた症例を経験したため報告する。症例は37歳女性，５経妊０経産，習慣流産の既往があるため，妊娠初期に他院より紹介となった。妊娠17週０日の妊婦健診時，心房144bpm，心室72bpmの胎児２度房室ブロックを認めたため，精査加療目的に入院した。抗SS-A抗体陽性および再び胎児房室ブロックを認めたため，デキサメタゾン４mg/日内服による加療を開始した。妊娠19週０日以降胎児除脈を認めず，胎児房室ブロックは消失した。妊娠24週２日よりデキサメタゾン内服をプレドニゾロン内服に変更し，漸減後プレドニゾロン10mg/日内服を分娩まで継続した。デキサメタゾン投与終了後８週間にわたり，胎児発育の遅れを認めたが，８週目以降は－1.5SD以内の正常範囲内で発育した。妊娠経過は順調で，妊娠39週６日に2604gの女児を自然経腟分娩した。生後２か月健診の際，直径９mmのPDAを認めたが，生後３か月目には自然閉鎖した。生後３歳健診までの経過で，身体，精神・神経発達の遅れは認めていない。

Fetal complete atrioventricular block is a disease with poor prognosis, and it can result in fetal hydrops, neonatal death, or arrhythmia, requiring a lifetime pacemaker. Maternal anti-SS-A (anti-Ro) and anti-SS-B (anti-La) antibodies cross the placenta and may cause inflammatory damage to the fetal cardiac conduction system and myocardium. Medical intervention should be initiated before the arrhythmia becomes irreversible. We treated fetal heart block (FHB) with maternal dexamethasone (DEX) and observed the baby until the age of 3 years. A 37-year-old woman (gravida 5, para 0) was referred to our hospital for the history of abortion at early gestation. At 17 weeks of gestation, 2nd degree FHB was observed on ultrasonography, and maternal examinations revealed anti-SSA/Ro antibodies. Maternal oral DEX therapy was started. Prednisolone (PSL) was administered instead of DEX after 24 weeks of gestation and continued until delivery. Contemporary growth restriction was observed after DEX therapy. A baby was delivered at full-term and has showed no sign of developmental retardation until the age of 3 years.

キーワード：胎児房室ブロック，デキサメタゾン，胎児発育遅延
Key words：fetal atrioventricular block, dexamethasone, fetal growth restriction

緒　　言

胎児の完全房室ブロック（Complete atrioventricular block: CAVB）は，胎児水腫，新生児死亡あるいは生涯ペースメーカーを必要とする予後不良の疾患である[1)]。このためCAVBになる前に，適切な治療が必要と考えられている[2)]。経母体的治療として，胎児移行性の高いデキサメタゾン（DEX）が使用されることが多いが[3)]，胎児や新生児へのDEX使用は発育抑制や精神運動発達遅延等の可能性が指摘されている[4)]。今回，習慣流産既往の妊婦に発生した胎児AVBに対しDEXを投与し，その後の経過を詳細に観察し得た症例を経験したので報告する。尚，本症例の発表に際し，当院倫理委員会の許可を得た。

症　　例

症例は，37歳，５経妊０経産，異所性妊娠１回，自然流産４回。双角子宮を認める以外に既往歴および家族歴に特記すべき事項を認めない。自然排卵にて妊娠成立後，近医にて妊娠と診断された。習慣流産の既往があることから当科を紹介受診。最終月経から換算した妊娠８週４日のCRLは15.7mmで妊娠８週２日相当であった。初診時の血液検査にて抗カルジオリピンβ2GP1抗体陰性，抗核抗体40倍であった。妊娠17週０日の妊婦健診時，胎児に心房144bpm，心室72bpmの２度房室ブロック（Atrioventricular block: AVB）（図１）を認めたため，精査・加療目的に入院した。

入院時の血液検査では，WBC 9600，Hb 10.4g/dl，Plt 27.1万，CRP 0.6mg/dl，Fibrinogen 471mg/dl，抗核抗体（ANA）40倍，抗Sm抗体陰性，抗SS-A抗体12.7U/ml，抗SS-B抗体陰性，血清補体価CH50 54.5U/mlであった。妊娠17週３日，再度胎児AVBが出現し，胎児心拍72bpmの除脈が継続するため，十分なインフォームド・コンセント後に４mg/日のデキサメタゾン（DEX）内服加療を開始した。妊娠19週０日以降は胎児徐脈を認めず，妊娠21週２日から，DEXを漸減した。妊娠24週２日よりDEX 2.5mg/日内服からプレドニゾロン（PSL）15mg/日内服に変え，妊娠25週２日よりPSL 10mg/日内服とし，分娩まで継続した。DEX投与後には心房対心室の収縮が１対１になり，AVBは消失した（図２）。DEX投与より投与終了後８週間は，胎児発育の遅れを認めたが，DEX投与終了後８週目以降は，－1.5SD以内の正常範囲内で成長した（図３）。妊娠経過は順調で，妊娠39週６日に自然経腟分娩となった。児は2604gの女

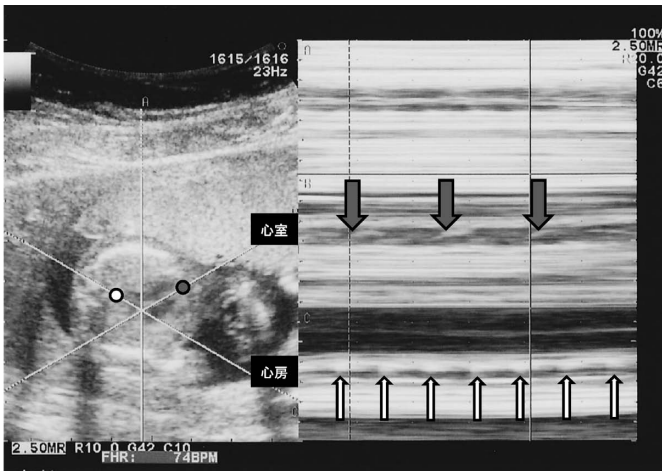


図１　AVB 発症時の胎児 M モード法（妊娠 17 週０日）
大矢印：心室収縮，小矢印：心房収縮

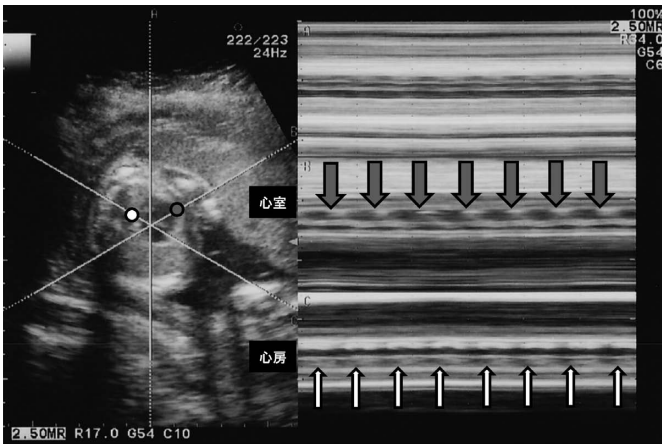


図２　AVB 消失時の胎児 M モード法（妊娠 24 週１日）
大矢印：心室収縮，小矢印：心房収縮

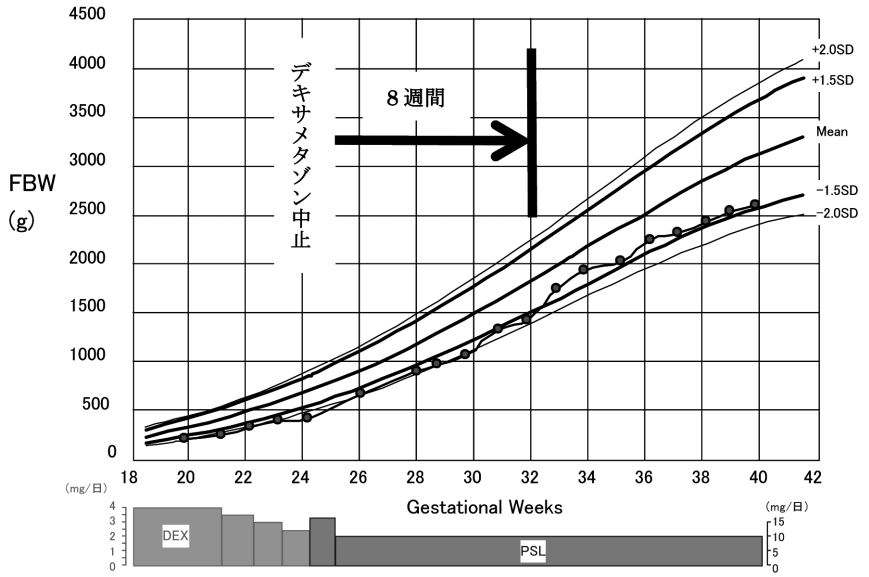


図３　胎児発育経過
FBW: fetal body weight, DEX: dexamethasone, PSL: predonisolone

児。Apgar Scoreは１分値８点，５分値９点，臍帯動脈のpHは7.271で，出生直後より母児同室となった。母児の経過は順調で産褥５日目に母児共に退院した。生後２か月健診にて直径0.9mmの小さな動脈管開存（PDA）を認めた他は異常を認めなかった。生後３か月健診にてPDAを認めず，自然閉鎖と考え心臓のフォローは終了した。３か月，６か月，10か月，１歳，１歳６か月健診にて，身体的，精神・神経発達は正常であった（図４）。２歳健診，３歳健診時に遠城寺式発達検査で精神発達評価を行った。２歳健診時DQ（発達指数，80以上が正常発達）117，３歳健診時DQ111といずれも発達正常であり，発育の遅れは認めていない。

考　察

胎児の心ブロックは，15,000～22,000分娩に１例の割合で発生する[3)]。そのうち，先天性心疾患に伴うものが50％，その他の50％近くは正常な形態の心臓に認められる。正常形態の心臓に起こるAVBは，膠原病の母親が持つ抗SS-A抗体が胎盤を通じて胎児に移行することが関与していると考えられている[3)]。抗SS-A抗体と抗SS-B抗体は妊娠16週頃より胎盤を移行し，胎児心臓伝導組織に結合して炎症と線維化を引き起こし[3)5)]，この心臓伝導組織の変化がAVBの原因の一つと考えられている[5)]。しかしながら，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体陽性妊婦のわずか１～５％にしか胎児AVBは発症せず，これ

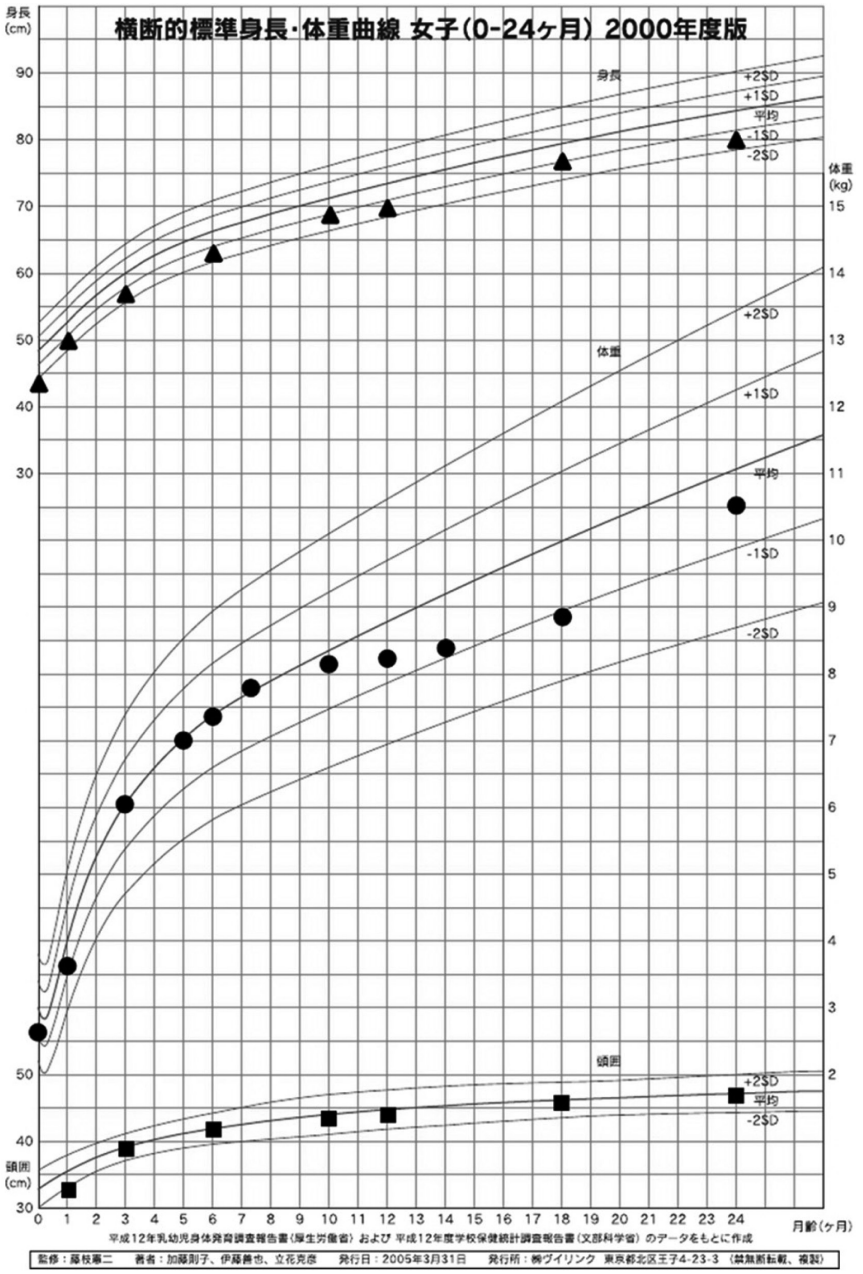


図４　横断的標準身長・体重曲線（女子　0–24M）

らの抗体を有する大部分の妊婦は正常の妊娠経過をたどる[1)6)7)]。一方，今回の症例では，抗SS-A抗体価が低いにも関わらずAVBが発生した。胎児AVBの発症には，その他の二次的な要因が関係していると推察されるが，はっきりとした原因はまだ解明されていない。

胎児CAVBは不可逆性であるとする報告が多く[1)-3)]，一旦CAVBを認めた場合，胎児水腫や心室機能低下引き起こし胎児死亡や出生後ペースメーカー導入の重大なリスクとなり得る[1)8)9)]。CAVBに対する胎児治療にはステロイドが用いられているが，有効性に関しては意見の一致を見ていない。Breurらによると，19の臨床研究において経母体的ステロイド投与により胎児AVBの治療を施された72症例中，CAVBを呈した59症例では，治療によるブロックの改善は認めなかった。残り13例のうち２度から３度のAVBを呈したものが６症例，２度のAVBを呈したものが７症例あり，２度から３度のAVBを呈したもののうち５例および２度のAVBを呈した１例でCAVBへの進行を認めた。残りの７例は，２度から３度のAVBを呈した１例は２度AVBに，２度AVBの７例のうち２例は２度AVBのまま，２例は１度AVBに，１例は洞調律への改善を認めた[3)]。一方，Saleebらによる胎児AVBを認めた50症例の検討では，CAVBを認めた症例ではステロイドの効果はなかったが，incomplete AVBでは有効である可能性が報告されている[2)]。我々の症例では，妊娠17週に可逆性のAVBが検出され，DEXを行うことによりAVBが消失した。構造異常のないAVBでは，AV nodeの構築が行われる妊娠16週から妊娠20週頃の慢性炎症による線維化が原因の一つと考えられており[5)]，線維化が完成する前に治療を開始すればCAVBへの移行を防げる可能性がある。胎児の心筋に対する炎症反応を抑制する目的にステロイドが投与された症例では，２度AVBから１度AVBへの改善あるいは，不整脈消失を認めるほか，生後１年の生存率においても有意な差をもって効果的であることが報告されている[2)]。今回の症例では，偶然病態の初期段階でAVBを検出でき，早期にステロイドを開始したため治療効果があったと考えられる。また，AVBのほとんどは妊娠16週から妊娠24週の間に検出されている[1)6)]。臨床的には，この間にAVBが出現してこなければ，この時期以降にAVBが出現する可能性は少なく，治療の中止や胎児観察の頻度を減少させることが可能と思われる。我々の症例でも，妊娠24週でDEXの投与を終了したが，AVBの再発は認めなかった。今回，DEX終了後に引き続きPSLを使用した。PSLの使用は，AVBの再発防止効果を期待するとともに母体の自己抗体産生を抑制することにより新生児エリテマトーデス（neonatal lupus erythematosus）等の新生児合併症を防止することを期待して使用した。

PSLは，胎盤にある11βデハイドロゲナーゼにより分解され胎児への移行性は10%と低いが，DEX，ベタメタゾン等のフッ化ステロイドは胎児への移行性が高い[10)11)]。この高い胎児移行性を生かし，DEXやベタメタゾンは早産の胎児成熟目的や先天性副腎過形成の胎児治療，また今回の症例のような胎児AVBの治療に使用されている。一方，胎児移行性が高いためにDEXの胎児，新生児への副作用は，胎児体重抑制，羊水過少の報告がある他，精神運動発達遅延，脳室周囲白質軟化症，副腎機能抑制の内分泌異常，学習障害等の関連を指摘する報告がある[3)4)]。今回の症例では，DEX開始６週間後から発育が不良となり推定体重が－2.0SDを下回った。DEX終了８週間後から推定体重は－1.5SDを上回り，標準域に復帰し推移した。この所見より，DEXの影響は徐々に出現し，終了後もしばらく持続する可能性があると考えられる。しかし，今回施行した約８週間のDEXの投与では，幸いにして３歳時に明らかな悪影響は残存していなかった。胎児AVBを認めた母体の10%～40%に，次回妊娠で胎児AVBの発現を認めるため[1)6)7)]，予防的な経母体的DEX投与により胎児AVBの発症を予防する試みも行われている[8)]。しかし，児に重大な影響を残す可能性があるため，リスクの高い症例のリスクの高い時期に限定的に使用することが望ましいと思われる。

CAVBは，抗SS-A抗体や抗SS-B抗体陽性妊婦の僅か数%にしか出現しないが，児の生命予後や生活の質に対して著しい弊害をもたらす。またフッ化ステロイドの功罪も十分に検討されているとはいえない。この様な状況をから考えると，フッ化ステロイドの予防等よりも，ABV出現のリスクが高い妊娠16週から24週の時期に頻回の超音波検査を行い，AVBの所見が出現した場合にはDEXの投与を開始し，所見が消失すれば減量・中止を行っていけば，CAVBの予防を行いつつ副作用を軽減できる可能性がある。さらに，今回は用いていないが，超音波ドプラによる房室伝導時間を評価することにより，１度房室ブロックの診断が可能であり，より早期に房室ブロックを検出できる可能性がある。また，治療薬としてより胎児に対する副作用の少ないbetamethazone[3)4)]の使用を検討する必要がある。今後症例の集積により胎児ABV治療法の確立が望まれる。

文　献

1）Buyon JP, Hiebert R, Copel JA, Craft J, Friedman D, Katholi M, Lee LA, Provost TT, Reichlin M, Rider L, Rupel A, Saleeb S, Weston WL, Skovron ML.: Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rate obtained from a national neonatal lupus registry. J Am Coll Cardiol 1998, 31: 1658-1666.

2）Saleeb S, Copel J, Friedman D, Buyon J.P.: Comparison of treatment with fluorinated glucocorticoids to the natural history of autoantibody-associated congenital heart block: Retrospective review of the research registry for neonatal lupus. Arthritis Rhuem 1999, 42: 2335–2345.
3）Breur JMPJ, Visser GHA, Kruize AA, Stoutenbeek P, Meijboom EJ.: Treatment of fetal heart block with maternal steroid therapy: case report and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 24: 467–472.
4）Baud O, Foix-L ‘Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, Huon C, Lepreco J, Dehan M, and Lacaze-Masmonteil T.: Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. N Engl J Med 1999, 134: 1190–1196.
5）Copel JA, Buyon JP, Kleinman CS.: Successful in utero therapy of fetal heart block. Am J Obstet Gynecol 1995, 173: 1384–1390.
6）Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Climaz R, Faden D, Pisoni MP, Muscara M, Vignati G, Stramba-Badiale M, Catelli L, Lojacono A, Cavazzana I, Chirardello A, Vescovi F, Gambari PF, Doria A, Meroni PL, Tincani A.: Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectorphoresis: a prospective study of 100 women. Arthritis Rheum 2001, 44: 1832–1835.
7）Machado MVL, Tynan MJ, Curry PVL, Allen LD.: Fetal complete heart block. Br Heart J 1988, 60: 512–515.
8）Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, Ryan F, Smallhorn J, Hornberger LK: Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. Circulation 2004, 110: 1542–1548.
9）Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, Aono T, Kidoguchi K.: Neonatal lupus erythematosus: results of maternal corticosteroid therapy. Obstet Gynecol 1999, 93: 952–957.
10）Ballard PL, Granberg P, Ballard RA.: Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after prenatal betamethasone therapy to prevent respiratory distress syndrome. J Clin Invest 1975, 56: 1548–1554.
11）Blanford AT, Pearspn Murphy BE.: In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta. Am J Obstet Gynecol 1977, 127: 264–267.

【連絡先】
坂本　優香
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747–8511　山口県防府市大字大崎 77
電話：0835–22–4411　FAX：0835–38–2201
E-mail：yuukafu2000@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.271-275

免疫染色が卵巣癌との鑑別に有用であったS状結腸癌子宮卵巣浸潤の１例

河見　貴子・田中　優・甲斐　由佳・平野　浩紀

高知赤十字病院　産婦人科

The use of immunohistochemical staining for differentiating between primary ovarian cancer and sigmoid colon cancer invading the uterus and ovary: A case report

Takako Kawami・Yu Tanaka・Yuka Kai・Koki Hirano

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Kochi Hospital

【概要】卵巣と大腸は骨盤内で近接する臓器である。悪性腫瘍が発生した場合，互いに浸潤・転移する可能性があり，いずれが原発巣であるか評価困難な場合がある。今回，画像上では原発性卵巣癌が疑われたが，免疫染色により大腸癌の診断に至った１例を経験した。症例は69歳，２経産。下血を主訴に近医を受診。大腸内視鏡検査でS状結腸に狭窄と腫瘤像，生検組織の病理診断はadenocacinomaであった。CTでS状結腸と一塊となる嚢胞性腫瘍を認め，卵巣癌疑いで当科に紹介された。経膣超音波では左付属器領域に不整形の充実成分を主体とする嚢胞性腫瘍あり。MRIでも同様の腫瘍を認め，腫瘍内をS状結腸が通過している点から，左卵巣癌S状結腸浸潤が疑われた。しかし，腹水細胞診は陰性で卵巣癌腫瘍マーカーの上昇を認めず，前医の生検組織標本を再評価したところ，免疫染色でCEA陽性，cytokeratin20陽性，卵巣癌に特徴的なマーカーは陰性であり，大腸癌が疑われた。術中所見では，左付属器領域からS状結腸に及ぶ腫瘍を認め，卵巣癌S状結腸浸潤の印象であった。子宮および回腸への浸潤を認め，子宮，両側付属器，S状結腸，回腸を合併切除した。最終病理診断はpoorly differentia tubular adenocarcinoma であり，S状結腸の浸潤癌（SI）であった。顕微鏡的所見から，S状結腸より子宮へ浸潤した腫瘍が，左卵巣へ進展し，良性左卵巣嚢腫と一塊となり，画像所見および肉眼所見で卵巣癌のように見えたと推測された。今回の症例は良性卵巣嚢腫への浸潤であったが，腫瘍内の出血や壊死が生じれば同様に嚢胞性病変を伴う可能性があり，画像での評価が難しくなる。原発巣の鑑別に免疫組織診断は有用と思われた。

The ovaries and colon are adjacent to each other in the pelvis. Differential diagnosis can be difficult when cancer develops in this region because of the possible involvement of each organ. We report a case of infiltrating colon cancer progressing to the uterus and ovary. A 69-year-old woman visited the clinic because of melena. Colon fiberscopy showed a strictured area and tumor mass, and the examination of the biopsy specimen showed adenocarcinoma. Transvaginal ultrasonography showed a solid tumor with a cyst. Magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography also showed the presence of the tumor. Primary ovarian cancer was suggested from the imaging findings, but tumor markers associated with ovarian cancer were not elevated, with the exception of tissue plasminogen activator; peritoneal cytology was class I. We reviewed the pathological material by colon fiberscopy with immunohistochemical staining; positive results for antibody specific for ovarian cancer were not obtained, and positive results were seen for colon cancer. Intraoperative examination revealed a tumor arising on the left side of the sigmoid colon and confirmed infiltration into the uterus and ileum. The patient was diagnosed with ovarian cancer with sigmoid colon involvement, but the final histopathological diagnosis revealed sigmoid colon cancer. Immunologic studies were helpful in the differential diagnosis of the primary tumor.

キーワード：免疫染色，卵巣癌，大腸癌

Key words：immunohistochemical staining, ovarian cancer, colon cancer

緒　　言

卵巣と大腸は骨盤内で近接する臓器である。悪性腫瘍が発生した場合，互いに浸潤・転移する可能性があり，いずれが原発巣であるか評価困難な場合がある。今回，画像上で原発性卵巣癌が疑われたが，病理組織の免疫染色により大腸癌の診断に至った１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：69歳，２経産

既往歴：高血圧

家族歴：父　高血圧，母　肝臓がん

現病歴：下血を主訴に近医内科を受診。大腸内視鏡検査で，S状結腸に狭窄と腫瘤像を認め，生検組織の病理検査でadenocacinomaと診断された。上部消化管造影検査

は異常なし。注腸X線造影検査でS状結腸の狭窄と粘膜の収束像あり。単純CTでS状結腸と一塊となる嚢胞性腫瘍を認めたため，卵巣癌疑いで当科に紹介された。腫瘍による閉塞性イレウスを認め，近医に入院し，絶食および経静脈栄養で管理中であった。

経膣超音波検査（図１）：嚢胞成分を含む充実部主体の腫瘤を認める。

血液検査：Hb 9.7mg/dlと軽度貧血あり。その他の血算，生化学所見に異常なし。腫瘍マーカーはCA125 14.4U/ml，CA72-4 0.9U/ml，CEA 1.8g/ml，AFP ３ng/ml，SCC 1.4ng/ml，TPA 130U/Lで，TPAのみ上昇あり。

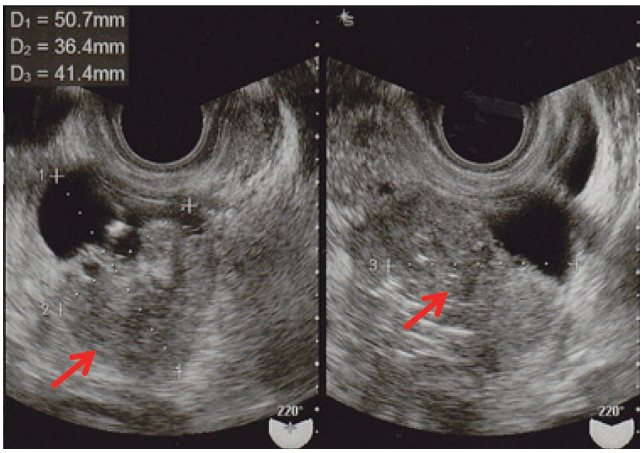


図１　経膣超音波検査
嚢胞成分を含む充実部主体の腫瘤を認める。

造影MRI（T2WI）（図２）：骨盤内左側に７cm大の腫瘤を認め，充実成分が主体で，尾側に小径の嚢胞あり，嚢胞内容は漿液性。左卵巣癌が疑われ，腫瘤の内側をS状結腸が通過しており，浸潤の可能性あり。

造影CT（図３）：骨盤内左側に充実部と嚢胞を含む腫瘤あり，内部にair像を認め，腫瘤とS状結腸の交通が示唆される。腎動脈分岐下に傍大動脈リンパ節腫大あり。左腎盂尿管拡張あり，腫瘤による尿管圧排または尿管浸潤疑い。

腹水細胞診：class Ⅰ

病理組織学的所見（前医生検標本）：HE染色（図４）では，索状ないしは一部充実様に異型細胞増殖を認め，腺腔形成は乏しいが一部にintracytoplasmic lumina（ICL）様の構造があり，adenocarcinomaの診断。しかし原発性大腸癌にしては管腔内部の壊死物質に乏しく，既存の腺管と連続して増殖しているように見えないため，卵巣癌（漿液性腺癌または類内膜腺癌）が疑われる。免疫染色（図５）では，悪性腫瘍を示唆するp53が陽性で，CEAが陽性，cytokeratin7が陰性，

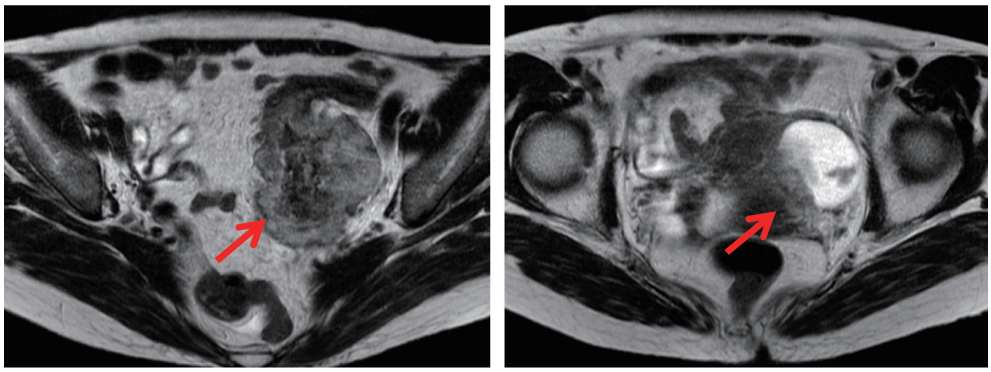


図２　MRI（T2WI）
骨盤内左側に腫瘤を認め，充実成分が主体で，尾側に小径の嚢胞あり，内容液は漿液性疑い。腫瘤の内側を S 状結腸が通過しており，浸潤の可能性あり。

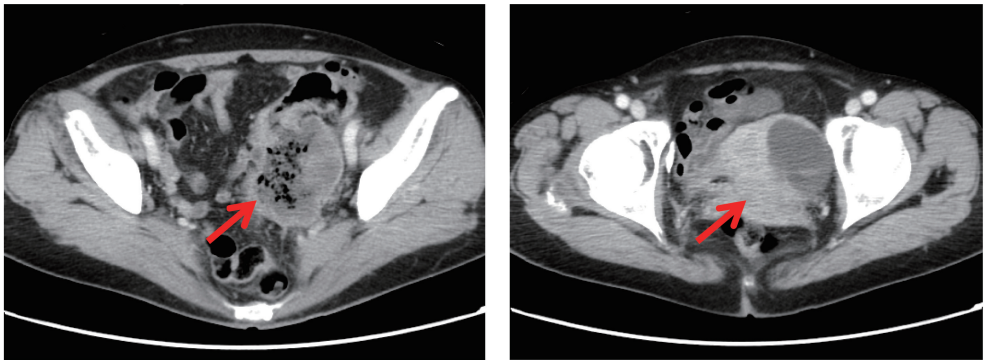


図３　造影 CT
骨盤内左側に充実部と嚢胞を含む腫瘤あり，内部に air 像を認め，腫瘤と S 状結腸の交通が示唆される。

cytokeratin20が陽性の点から大腸癌疑い[1-3]，漿液性腺癌のマーカーのWT1，p16は陰性，類内膜腺癌のマーカーのエストロゲン受容体（ER），プロゲステロン受容体（PgR）が陰性との結果から原発性卵巣癌は否定的で[4]，大腸癌卵巣転移が疑われた。

治療方針：画像所見からの診断は卵巣癌S状結腸浸潤疑

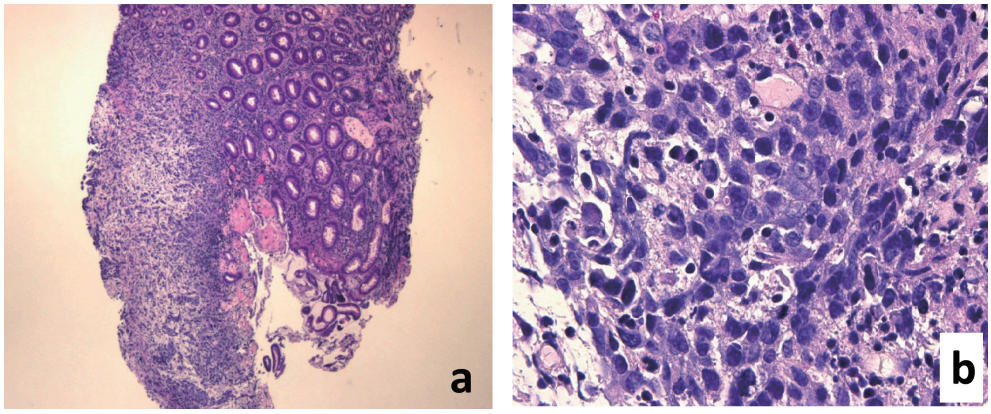


図4　生検標本（HE染色）
a：20倍　索状の異型細胞の増殖
b：100倍　intracytoplasmic lumina（ICL）様の構造

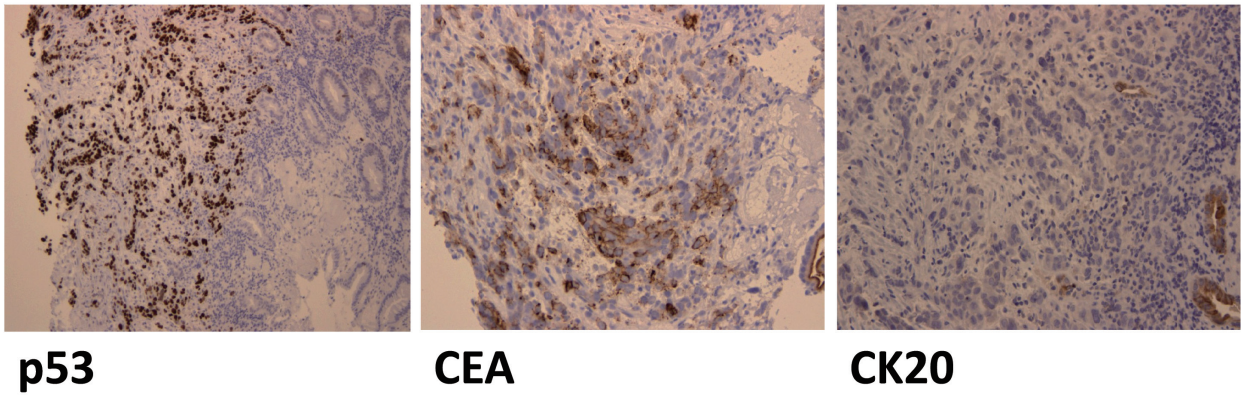


図5　生検標本（免疫染色，40倍）
p53：多くの腫瘍細胞に陽性
CEA：腫瘍細胞に陽性
CK20：一部の腫瘍細胞に陽性

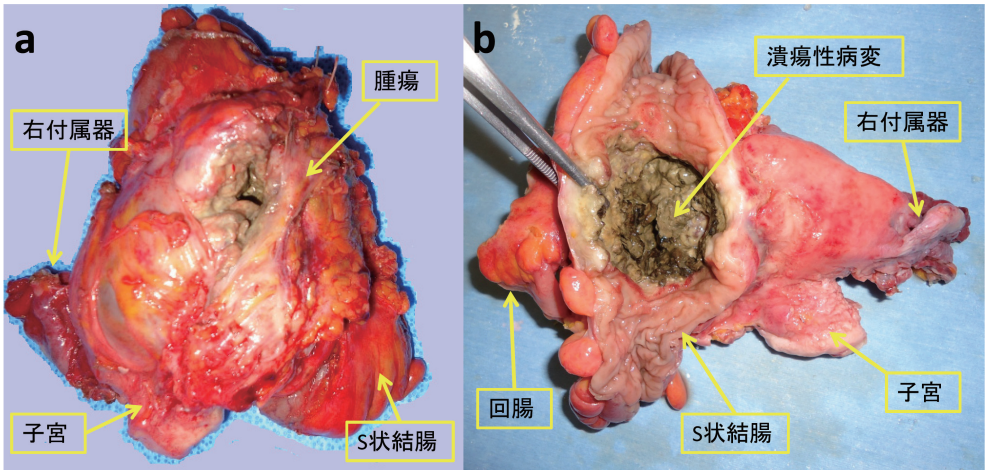


図6　摘出標本
a：腹側　b：背側
左付属器領域からS状結腸におよぶ腫瘤を認める。結腸には潰瘍性病変を認め，腫瘍内と交通している。

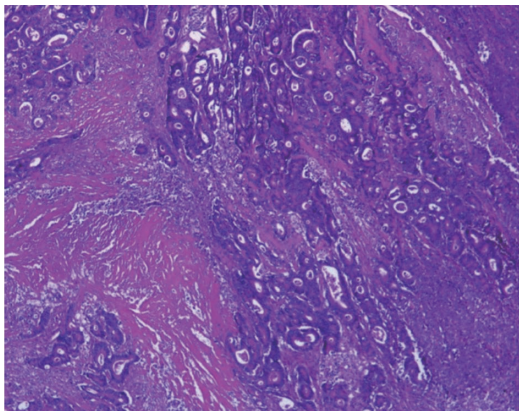


図７　最終病理標本（HE 染色，40 倍）
大腸癌に特徴的な篩状の増殖を認める。

いだが，免疫染色の病理組織診からは大腸原発の可能性を否定できず，外科と共診として手術を施行した。
術中所見：左付属器領域からS状結腸におよぶ腫瘍を認め，S結腸には腫瘍内と交通する潰瘍性病変があり，卵巣癌S状結腸浸潤の印象であった。（図６）子宮および回腸への浸潤を認め，子宮，両側付属器，S状結腸，回腸を合併切除した。左尿管には腫瘍浸潤を認めず，温存可能であった。切除後は下行結腸と直腸を単々吻合した。２cmに腫大した左傍大動脈リンパ節のサンプリングを行った。
病理組織学的所見（最終病理標本）（図７）：Colon cancer, S, type3, StageⅣ（SI, M1), poorly differentiated adenocarcinoma, tubular adenocarcinoma
S状結腸内に潰瘍浸潤型の腫瘍があり，漿膜を越えて子宮，左卵巣，回腸に浸潤している像がみられる。嚢胞部分は良性の卵巣漿液性嚢胞であった。サンプリングした左傍大動脈リンパ節に転移を認めた。以上より，S状結腸癌子宮卵巣浸潤，stageⅣと診断した。
術後経過：外科に転科し，現在化学療法中である。K-ras遺伝子が変異型であるため，分子標的薬は使用せず，XELOX療法（オキサリプラチン130mg/㎡ 点滴静注＋カペシタビン2400mg/day/分２　内服14日間，３週間毎）を４クール施行し，現在再発兆候なく今後も継続する方針である。

考　　察

本症例は，画像所見からも術中の肉眼所見からも，卵巣癌が疑われた。その要因として，複数の理由が挙げられる。

１つは，左卵巣に良性の漿液性嚢胞を認めていた点である。左卵巣嚢胞にS状結腸癌が浸潤し，一塊となって腫瘤を形成していたために，卵巣癌に見えていたことが推測された。

２つ目は，卵巣癌，大腸癌の浸潤・転移形式による先入観があった点である。消化器癌からの卵巣転移は胃癌で頻度が高く，大腸癌の卵巣転移は比較的まれであり[5]，転移性卵巣癌を疑う場合に大腸からの転移は鑑別診断の上位には挙がらない。さらに，大腸癌の卵巣転移は多くの場合多房性嚢胞性病変または充実性病変であり，単房性嚢胞性病変の報告は少ない[6]。一方，大腸転移性腫瘍の原発部位は胃がんによるものが最も多く，次いで肺癌，婦人科領域の癌が多く報告されている[7]。原岡らの剖検による調査[8]では，消化管転移性腫瘍への進展形式は，近接臓器からの直接浸潤や腹膜播種によるものが多数を占めており，左卵巣はS状結腸の背側に位置するため解剖学的に影響を受けやすいと思われた。また，大腸癌は殆どの場合は管腔内に発育し，壁外に腫瘤を形成する腫瘍は比較的まれである[9]。本症例は潰瘍浸潤型の病変が壁外へ発育し，子宮及び卵巣へ浸潤しており，典型的な大腸癌の進展形式ではなかった。嚢胞を含む腫瘤である点に加え，これらの特徴から，卵巣腫瘍がS状結腸へ浸潤している可能性が高いと思われ，外科および放射線科とのカンファレンスの段階で，大腸癌からの浸潤・転移の可能性は低いという結論に至った。術中所見および摘出標本の所見からも，肉眼的には病変の主座が卵巣と思われたため，同様の結論に至った。しかし，実際にはS状結腸癌子宮卵巣浸潤であった。

本症例は卵巣漿液性嚢胞であったが，腫瘍内の出血や壊死が生じれば同様に嚢胞性病変を伴う可能性があり，画像での評価が難しくなる[10]。大腸癌から他臓器浸潤が生じる場合，骨盤内の位置関係から泌尿生殖器が最多であり，卵巣への浸潤は十分に起こりうる[11]。画像上で卵巣癌が疑われる場合でも，大腸癌を含む消化器腫瘍の浸潤または転移の可能性について，常に念頭におく必要がある。卵巣癌と大腸癌の手術方法，治療方法は全く異なる。本症例は免疫組織診断により大腸癌を疑い，大腸癌治療に則した手術を行ったが，診断がなければ卵巣癌治療ガイドラインに則り試験開腹術，腫瘍減量術を行う方針であり，腫瘍の完全切除ができず，再手術を行っても根治を目指せなかった可能性があった。画像所見で原発巣の鑑別診断が困難な場合，免疫染色による組織診断は有用であると思われた。

文　　献

１）伊藤智雄：解説　病理組織診断における免疫染色．顕微鏡 2013, Vol.48, No.１.
２）梶原博，熊本伸枝，佐藤嘉洋，安田政美，村上優，山内格，長村義之：腸上皮型粘液性卵巣癌と大腸癌の鑑別におけるcytokeratin7およびcytokeratin20発現の有用性について．第34回日本

婦人科腫瘍学会，2003, 21(3)：171-171.
3）渡邊昭夫，吉川智之，村上充剛，早田英二郎，田中陽子，喜多恒和，水本賀文，古谷健一：cytokeratin7/20を含む免疫染色にて卵巣類内膜腺癌との鑑別が容易となった卵巣癌大腸転移の1例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報，2007, 4(2)：219-219.
4）本山悌一ほか：卵巣腫瘍，本山悌一，坂本穆彦編．腫瘍病理鑑別診断アトラス．東京：文光堂，2012：27-29.
5）甲斐敬太，隅健次，田中智和，明石道昭，森園剛樹，能城浩和，宮﨑耕治：卵巣癌との鑑別が問題となった同時性両側卵巣転移をともなった大腸粘液癌の1例．日本大腸肛門病会誌，2010, 63：276-280.
6）安積良紀，須崎真，信岡祐，野口孝，今井裕：原発性卵巣癌との鑑別が困難であった，異時性S状結腸癌卵巣転移の1例．癌の臨床，2006, 52(11)：707-711.
7）山近大輔，貞廣荘太郎，岡田和丈，田中彰，鈴木俊之：Ⅰ型大腸癌様の形態を呈した卵巣癌上行結腸転移の1例．日本大腸肛門病会誌，2012, 65：136-139.
8）原岡誠司，岩下明徳，中山吉福：病理から見た消化管転移性腫瘍．胃と腸，2003, 38(13)：1755-1771.
9）武田晋平，多幾山渉，高嶋成光，万代光一：壁外性に腫瘤を形成し子宮浸潤をきたしたS状結腸癌の1例．日消外会誌，1991, 24(8)：2280-2283.
10）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．日消外会誌，2009, 42(11)：1737-1742.
11）椎木滋雄，渕本定義，岩垣博巳，濱田史洋，日伝晶夫，折田薫三：大腸癌他臓器浸潤症例の検討．岡山医誌，1991, 103：1075-1079.

【連絡先】
河見　貴子
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号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：kawami.takako@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014年，pp.277-279

術前化学療法を施行した非産褥期子宮内反症合併子宮体部類内膜腺癌

大亀　真一・白山　裕子・楠本　真也・山本弥寿子・横山　隆・竹原　和宏・野河　孝充

四国がんセンター　婦人科

Non-puerperal uterine inversion associated with endometrial cancer treated with neoadjuvant chemotherapy

Shinichi Okame・Yuko Shiroyama・Shinya Kusumoto・Yasuko Yamamoto
Takashi Yokoyama・Kazuhiro Takehara・Takayoshi Nogawa

Department of Gynecologic oncology, Shikoku Cancer Center

非産褥期子宮内反症は稀な疾患であるが，その半数は子宮筋腫が原因であり，子宮体癌による発症はきわめて稀である。子宮内反症を伴う子宮体部類内膜腺癌に対して，術前化学療法（NAC）を施行し，手術を施行し得た症例を報告する。症例は55歳，閉経後の持続する出血を主訴として前医を受診し，貧血を伴う子宮頸癌の加療目的で紹介された。当科初診時の内診で腟内に巨大出血性腫瘤を認め，MRIでは10cm大の結節状腫瘤が子宮内腔から腟内へ突出し，子宮体部筋層の翻転を認め，生検で壊死を伴う不明瞭な管腔構造を形成する腺癌を確認し，子宮内反症を伴う子宮体癌と診断された。形態異常を伴う巨大子宮であり，子宮体癌に対する十分な手術を施行するために，腫瘍縮小効果を目的としたPaclitaxel/CarboplatinによるNACを選択した。NAC施行後の子宮は縮小し，準広汎子宮全摘術，両側付属器摘出術，後腹膜リンパ節郭清，大網切除術を施行した。摘出病理組織検査は，浅く筋層浸潤する類内膜腺癌G3が残存し，ypT1aN0M0と診断した。初回治療後５年経過しているが，再発徴候を認めていない。

Few non-puerperal uterine inversions have been reported, and most of these conditions have been associated with leiomyoma. In this article, we present a rare case of uterine inversion caused by endometrial cancer treated with neoadjuvant chemotherapy (NAC) followed by surgery. The patient was a 55-year-old woman. She was admitted to our hospital because of continuous genital bleeding after menopause and intravaginal tumor with suspected cervical cancer. At the first internal examination, the vaginal cavity was filled with a hemorrhagic tumor. Magnetic resonance imaging showed a U-shaped uterine cavity and thickened, inverted fundus. On histopathologic examination, poorly differentiated adenocarcinoma with necrosis was detected. To perform the complete operation for endometrial cancer, NAC was administered first. After 3 cycles of chemotherapy, we performed modified radical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, retroperitoneal lymphadenectomy, and omentectomy. Five years after the first NAC, there is no evidence of recurrence.

キーワード：非産褥期子宮内反症，子宮体癌，術前化学療法
Key words：non-puerperal uterine inversion, endometrial cancer, neoadjuvant chemotherapy

緒　　言

子宮内反症の多くは，産褥期のまれな救急疾患として経験するが，非産褥期子宮内反症はさらにまれである[1)]。原因疾患の多くは子宮筋腫であり，子宮体癌を伴う報告は少ない。慢性的な経過をとることから急性腹症を呈することは少なく，内診で子宮底部の陥没所見が得られない限り，非産褥期子宮内反症の診断は困難である。そのためMRI検査が普及する以前では，手術時に診断されることが多かった[2)]。治療開始前に，子宮内反症を伴う子宮体癌と診断でき，術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy, NAC）が奏功し，手術を施行した症例を報告する。

症　　例

55歳，閉経51歳，４経妊４経産，家族歴に特記すべき事項はない。約１年前から持続する不正性器出血が増加し，貧血症状を呈するようになったため，近医を受診した。ヘモグロビン値5.8g/dLで，腟内の易出血性腫瘤と子宮腫瘍を認めたため，当科を受診した。当科初診時内診所見では，腹部に圧痛はなく，子宮体部は触知できず，腟内に手拳大腫瘤を認めた。経腟超音波検査では径９cm大の子宮腫瘍を認め，コルポスコープでは，出血を伴う乳頭状腫瘍が確認できた。血清CA125値は23U/mlと軽度上昇を認めたが，血清SCC値1.3ng/ml，CA19-9値9U/mlと正常範囲内であった。骨盤部MRIでは，子宮内腔から腟内に突出する径10cm大の腫

瘤は子宮筋層より弱い造影効果を呈し，軽度の筋層浸潤が疑われ，頭側前壁側で子宮体部筋層の翻転を認めた（図１）。FDG-PET/CT検査では内反した子宮腫瘍にSUVmax.15.70の集積がみられたが，遠隔転移の指摘はなかった。腟内腫瘍生検では，壊死を伴う腫瘍組織に，不明瞭な管腔構造が認められたことから低分化腺癌と診断した。以上の所見より，非産褥期子宮内反症を呈した子宮体癌IA期と推定した。性器出血量が少ないことから緊急性はなく，血清アルブミン値2.5g/dLである全身状態の回復と根治的な手術療法が必要であると判断し，Paclitaxel / CarboplatinによるNACを施行することで，腫瘍縮小効果が得られることを期待した。NAC ３サイクル施行後も内反状態は継続していたが腫瘍縮小効果は得られ（図１），ヘモグロビン値は10.2g/dLに，血清アルブミン値が4.1g/dLに改善を認め，準広汎子宮全摘術，両側付属器摘出術，骨盤，傍大動脈リンパ節郭清，大網部分切除術を施行した。術中所見では，子宮体部は内反のため骨盤腔から消失し，子宮底部陥没部に両側付属器が巻き込まれていた（図２）。腫瘍が縮小していたことにより，子宮傍結合織の処理は困難を伴わずに行うことができた。摘出標本では内反した子宮底部に長径約４cm大，肉眼的な壊死を伴う暗赤色腫瘍を認めた（図３）。腹腔洗浄細胞診は陰性で，両側付属器およびリンパ節転移はみられなかったことから，子宮体癌IA期（日産婦2011），ypT1a ypN0 M0（UICC-AJCC，7th）と診断した。組織学的に腫瘍は壊死を伴う，腺腔構造の殆どない充実性増殖を呈し，類内膜腺癌G3と診断した。術後追加治療として，NACで効果が得られた同薬剤を３サイクル施行した。初回治療後現在まで５年間再発徴候を認めていない。

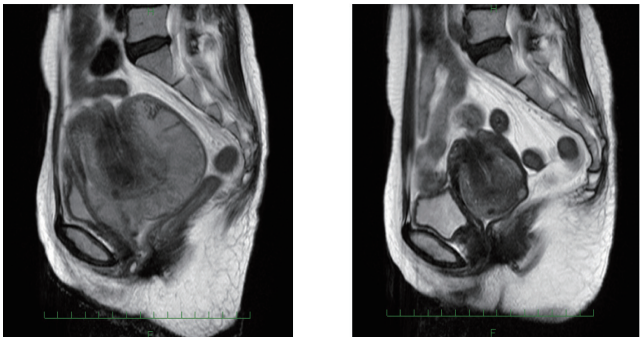


図１　MRI　T2 強調画像矢状断（左：NAC 施行前，右：NAC ３サイクル施行後）
NAC による腫瘍縮小効果は得られたが，NAC 後も子宮腔は U 字型を呈している

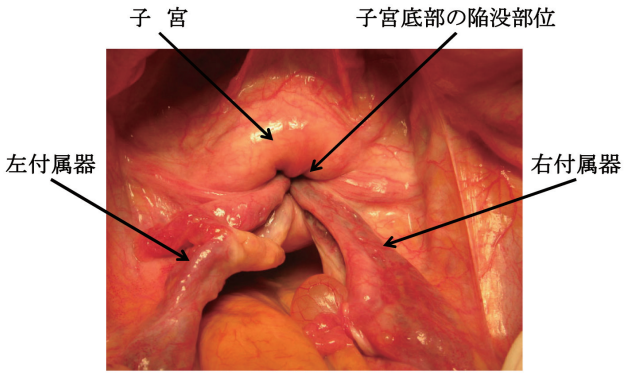


図２　開腹時所見
両側付属器が，子宮底部陥没部位に巻き込まれている

考　　察

子宮内反症の約17%を占める非産褥期子宮内反症は稀な疾患であり[1]，原因疾患として子宮筋腫が約７割を占め，子宮肉腫や子宮体癌，子宮内膜ポリープは少数例である[3]。子宮体癌を伴う子宮内反症例の英語による報告は11例のみである[3)-6)]。

非産褥期子宮内反症の症状として，不正性器出血や腟内腫瘤感，下腹部痛，過多月経あるいは腫瘍圧迫に伴う排尿障害があげられるが，産褥期子宮内反症でしばしばみられる出血性ショックの報告はない。開腹手術前の診断が困難な疾患とされていたが，MRI検査の普及がより容易な術前診断を可能にしている[2]。T2強調画像矢状断ではU字型の子宮腔を呈し，水平断では子宮が腟内に存在することによる「bulls-eye」像が特徴的である。本症例では，治療前に施行したMRI検査で子宮内反症を指摘できたことによって，腫瘍の発生部位が判明し，子宮体癌と診断することができた。子宮体癌を伴う子宮内反症の発症機序としては，子宮底部に発生した腫瘍が増大し，それを排出させるために子宮筋が収縮する。それにより腫瘍は子宮頸管から腟内へと排出されると考えられている[7]。治療法は良悪性の鑑別や子宮温存希望，全身状態などを考慮して決定される。本症例のような悪性腫瘍に伴う子宮内反症を治療する場合，選択した治療法によって腫瘍細胞が腹腔内などへ拡散しないようにすることが重要である。腫大した子宮への過剰な用手圧迫をさけ，子宮体部低分化型類内膜腺癌に対して十分な手術を施行するため

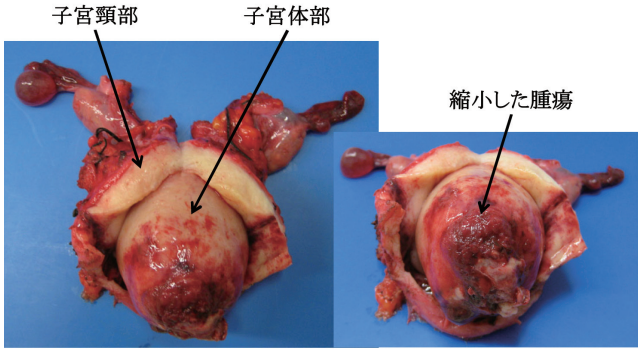


図３　摘出標本
NAC 施行後の腫瘍は著明に縮小したが，内反状態は継続していた

に，本症例では腫瘍縮小効果を期待した術前化学療法を初回治療として選択した。

子宮体癌の標準的な治療方針は，手術による確実な病理組織診断と進行期診断，その診断に基づいた術後追加治療の検討である。子宮体癌におけるNACの有用性は確立されていないが，日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）による後方視的検討では，子宮体癌IVB期におけるNACと手術の組み合わせは有用な治療選択肢となりえることが示唆された[8]。子宮体癌の化学療法としては，現在の標準化学療法であるDoxorubicin/Cisplatin（AP）療法，2005年以降保険適応となったPaclitaxelを用いたPaclitaxel/Carboplatin（TC）療法などが挙げられる。婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG）で行われた進行・再発子宮体癌に対する国内ランダム化第Ⅱ相試験におけるTC療法の奏功率が60.0%であった[9]ことから，より低い毒性とよりよい効果を期待し，今回の症例ではTC療法を施行した。

結　　語

非産褥期子宮内反症を合併した子宮体部類内膜腺癌に対して，術前化学療法を施行し，後腹膜リンパ節郭清を含む手術を施行し得た症例を呈示した。非常にまれな症例だが，内診および生検による組織学的診断とMRI検査によって病態を正確に診断することで，的確な治療法を選択できると考えられた。

文　　献

1）Krenning RA.: Nonpuerperal uterine inversion. Review of literature. Clin Exp Obstet Gynecol. 1982, 9: 12–15.
2）Lewin JS, Bryan PJ.: MR imaging of uterine inversion. J Comput Assist Tomogr. 1989, 13: 357–359.
3）Ueda K, Okamoto A, Yamada K, Saito M, Takakura S, Tanaka T, Ochiai K.: Nonpuerperal inversion of the uterus associated with endometrial cancer: a case report. Int J Clin Oncol. 2006, 11: 153–155.
4）Kumar G, Reynolds K.: Uterine inversion associated with endometrial carcinoma: a case report. J Obstet Gynaecol. 2005, 25: 91–92.
5）Oguri H, Maeda N, Yamamoto Y, Wakatsuki A, Fukaya T.: Non-puerperal uterine inversion associated with endometrial carcinoma-a case report. Gynecol Oncol. 2005, 97: 973–975.
6）Préfontaine M.: Complete uterine inversion in a patient with endometrial cancer. J Obstet Gynaecol Can. 2012, 34: 609.
7）Moulding F, Hawnaur JM.: MRI of non-puerperal uterine inversion due to endometrial carcinoma. Clin Radiol. 2004, 59: 534–537.
8）Eto T, Saito T, Shimokawa M, Hatae M, Takeshima N, Kobayashi H, Kasamatsu T, Yoshikawa H, Kamura T, Konishi I.: Status of treatment for the overall population of patients with stage IVb endometrial cancer, and evaluation of the role of preoperative chemotherapy: A retrospective multi-institutional study of 426 patients in Japan. Gynecol Oncol. 2013, 131: 574–580.
9）Nomura H, Aoki D, Takahashi F, Katsumata N, Watanabe Y, Konishi I, Jobo T, Hatae M, Hiura M, Yaegashi N.: Randomized phase II study comparing Docetaxel plus cisplatin, docetaxel plus carboplatin, and paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Japanese Gynecologic Oncology Group study（JGOG2041）. Ann Oncol. 2011, 22: 636–642.

【連絡先】
大亀　真一
四国がんセンター婦人科
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲160
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：shookame@shikoku-cc.go.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.281-285

急性妊娠脂肪肝と考えられた１例

今福　紀章・青江　尚志

福山市民病院　産婦人科

A case report of acute fatty liver of pregnancy in our department

Noriaki Imafuku・Hisashi Aoe

Fukuyama City Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama, Hiroshima, Japan.

急性妊娠脂肪肝（Acute fatty liver of pregnancy，以下AFLP）は稀な疾患ではあるが，肝不全，播種性血管内凝固症候群（以下DIC），腎不全 へと急速に進行し，致死率の高い極めて重要な疾患である。今回我々は産後出血でDICを発症し，その臨床経過からAFLPと考えられた症例を経験したので文献的考察を加え報告する。症例は40歳，妊娠40週に前医で妊娠高血圧症候群（以下PIH）と診断され無治療で経過観察されていた。妊娠41週４日に分娩停止のため緊急帝王切開分娩となったが，術後出血が増量し，意識障害も来したため救急搬送となった。来院時の採血でDICと著明な肝・腎機能障害があり，CTでの肝血流不全，急性膵炎の合併などからAFLPを強く疑った。集中治療室に入室となり血液製剤投与，持続的血液濾過透析（以下CHDF）を行い肝酵素・腎機能は改善した。しかし高度黄疸が遷延し肝不全となったため肝機能改善目的にPGE1製剤を使用することによって肝移植を回避できた。本疾患は劇症で集中治療が必要であり，関係各科との連携が重要と考えられた。

Acute fatty liver of pregnancy is a rare disease, but early diagnosis is important as the progression to hepatic dysfunction and DIC is rapid after onset. We report the case of a patient in our department who developed DIC owing to hemorrhage after giving birth and the clinical course revealed the presence of acute fatty liver of pregnancy. A 40-year-old-woman was diagnosed with pregnancy-induced hypertension syndrome at 40 weeks of pregnancy and was admitted to the hospital. She underwent an urgent cesarean section for obstructed labor at 41 weeks, but postoperative hemorrhage bleeding increased and her consciousness became disturbed. She was transported by ambulance to our hospital; DIC, remarkable liver function, and renal dysfunction were revealed by blood examination. CT with contrast showed impaired hepatic blood flow and acute pancreatitis; therefore, acute fatty liver of pregnancy and was strongly suspected. She was admitted to the intensive care unit, and human-blood-based manufactured blood was administered and hemocatharsis was performed.
Her liver enzymes stabilized and renal functions improved, but her jaundice persisted, so hepatic dysfunction was confirmed.
We were able to evade liver transplant by administering PGE1 for her hepatic dysfunction. Our patient with acute fatty liver of pregnancy needed intensive care with multi-department cooperation.

キーワード：急性妊娠脂肪肝，黄疸，PGE1，急性膵炎，肝不全
Key words：acute fatty liver of pregnancy, jaundice, prostaglandin E1, aute pancreatitis, liver failure

緒　　言

急性妊娠脂肪肝（Acute fatty liver of pregnancy，以下AFLP）は10000例に１例とその発症頻度は稀[1)]ではあるが，突然発症し，さらに発症後は肝不全，播種性血管内凝固症候群（以下DIC），腎不全 へと急速に進行する疾患である。そのため以前は致死率が75～85％[2)3)]と極めて高く，母体への抗DIC，肝不全，腎不全への迅速な集中治療が予後改善に重要である。特に最近では早期に診断し早期に対応できた症例ではその救命率は７～25％[4～6)]と改善を認めている。今回我々は帝王切開後の急性出血と意識障害，DICを併発し，血液検査，CT検査からその原因をAFLPと診断し，集中治療に加え，遷延する黄疸に対しPGE１製剤を使用することで後遺症なく救命し得た症例を経験したので報告する。

症　　例

40歳，身長153cm，非妊時体重41.8kg
妊娠分娩歴：３経妊３流産
既往歴・家族歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠され前医で妊婦健診を受けていた。妊娠33週より尿蛋白（+）を認めていたが，高血圧はなかった。妊娠40週１日に血圧130/90mmHgとなりPIHと診断され前医に管理入院となった。妊娠41週２日に陣痛

発来したが，分娩進行せず妊娠41週４日に回旋異常，分娩停止のため緊急帝王切開術が施行された。児は3416gの男児，Apgarスコア８/10点で特に問題なかった。術中出血量は羊水含め1300mlであったが，術後に出血が持続増量し術後５時間で1200mlとなり採血したところ，Hb7.6g/dl，Plt7.7万/μ，PT37%，APTT42.7秒，フィブリノーゲン72.5mg/dl，AT-Ⅲ57%であったためDICと判断され，さらに意識レベルの低下も認められるようになったため当科へ救急搬送された。

初診時所見：顔面蒼白，意識レベルJCS 10，脈拍138回/分，血圧107/84mmHg，SI＝1.29，動脈血ガス分析ではpH7.216，BE-19.4と著明なアシドーシスを認めた。

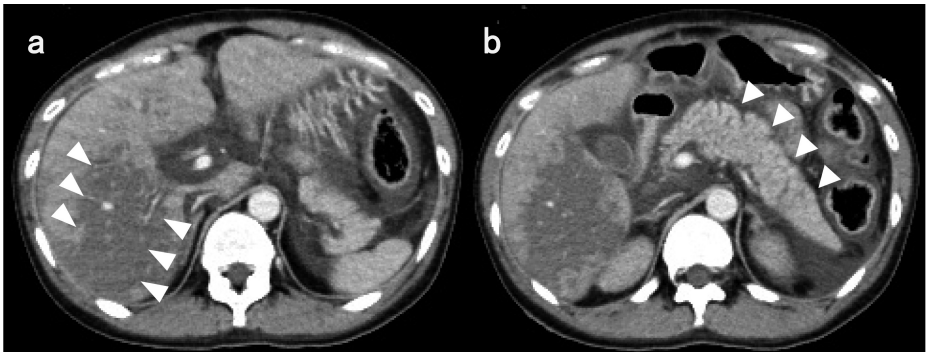
搬送後の経過：前医からの時間経過とともに出血は増量してきており，緊急止血の必要性を判断するため造影CT検査を行った。ダイナミックCTでは子宮内腔に明らかな血液漏出像を認めず，TAEなどの緊急止血の必要はないと判断した。と同時に肝臓，特に右葉主体に造影不良な低吸収域を認め，また膵腫大と周囲脂肪織の炎症を疑う像も認めた（図１）。血液検査ではHb7.8g/dl，Plt7.7万/μ，PT27%，APTT47.9秒，フィブリノーゲン55mg/dl，AT-Ⅲ57%，AST345IU/L，ALT272IU/L，LDH1850IU/L，T. Bil2.0mg/dl，Alb1.8g/dl，Cr1.58mg/dl（表１）と血液凝固障害に加え，肝・腎機能障害も認めていた。以上よりAFLPと考え，集中治療室へ入室し全身管理を行った。

表１　初診時検査　下線部は異常値を示す

AST (GOT)	345	IU/L	WBC	403	×100/μ
ALT (GPT)	272	IU/L	RBC	252	×1万/μ
LDH	1850	IU/L	Hb	7.8	g/dl
T-Bil	2.0	mg/dl	Ht	22.6	%
D-Bil	0.4	mg/dl	Plt	7.7	×1万/μ
ALP	557	IU/L			
LAP	173	IU/L	PT	27	%
γGTP	6	IU/L	APTT	47.9	sec.
TP	4.0	g/dl	Fib	55	mg/dl
Alb	1.8	g/dl	AT-Ⅲ	57	%
BUN	13.6	mg/dl			
CRTN	1.58	mg/dl	T.Chol	270	mg/dl
UA	6.8	mg/dl	HDL-chol	54	mg/dl
Amy	47	IU/L	TG	118	mg/dl
Na	129	mEq/L	LDL-chol	187	mg/dl
K	4.5	mEq/L			
Cl	101	mEq/L	CRP	0.69	mg/dl
Ca	8.3	mg/dl			

ICU入室後の経過（図２）：入院中の血液製剤投与は合計RCC18単位，FFP14単位，PC10単位であった。肝機能悪化と腎不全があったため持続的血液濾過透析（以下CHDF）を行い，急性膵炎に対してはナファモスタットメシル酸塩を投与した。急性膵炎は第10病日に改善，腎機能異常はやや遷延したが，第14病日からはCHDFを離脱できた。また胸腹水貯留による呼吸苦と腹部膨満の症状が強く，第６病日から21病日まで適宜胸腔・腹腔ドレナージを行った（図３）。経過中肝酵素は最大AST5197IU/L，ALT2436IU/Lまで悪化したが，治療により肝酵素は第３病日から急速に改善した。しかしT. Bilは第４病日から急上昇し，第８病日には17.7mg/dlとなったため肝不全と診断した。T. Bilは急上昇から４日横這い状態であったため，第８病日から肝機能改善と肝再生目的にPGE１製剤（商品名：プロスタンディン）を350μg/日での使用に踏み切ったところ，第９病日のT. Bilは16.6mg/dl，第11病日14.2mg/dlと減少に転じた。第13病日10.7mg/dl，第15病日には7.8mg/dlと黄疸を改善させることができたため同日投与を終了し，最終的には肝不全を脱することが可能であった。

集中治療室入室中の黄疸が改善傾向となった第10病日にせん妄を生じ，15病日まで続いた。入院時から意識障害があり，患者本人との会話が全くかみ合わない印象であったが，後に聞いた本人の談によると10病日目までの記憶が全くなく，せん妄の出現とともに意識が回復したとの事であった。その後は病状も落ちつき第24病日に一般病棟へ転棟することができた。第31病日に肝酵素は正常値にまで改善し，肝エコーでも異常所見の消失を確認できたため，第39病日に退院となっ



a：肝右葉主体に造影不良な低吸収域を認めた。　b：膵腫大と周囲の炎症が示唆された。

図１　造影ダイナミックCT画像

た。退院時はT. Bil1.7mg/dl，Cr1.4mg/dlと異常値は遷延したが，各々第91病日，第147病日には正常値に回復した。発症後４か月で月経再開し，最終受診は発症後11ヶ月（362日目）で後遺症は認めなかった。

考　　察

今回の症例では来院当初は帝王切開後出血によるDICであり緊急止血を想定して対応したが，造影CTで肝血流不全と膵腫大を認め，また採血で著明な肝・腎機能障害を認めたことから単なる産後出血だけでなく，他疾患の併存を疑った。また経過中のPIH発症と産後の肝機能障害発症といった点から具体的にはHELLP症候群やAFLPの存在を考えた。最終的には意識障害の出現と画像変化が現れるほどの肝機能障害に加え急性膵炎を併発していることなどから臨床診断をAFLPとして対応した。

AFLPは稀な疾患ではあるが，妊娠後期に突然発症し急激に重篤な肝不全に陥り，腎不全，DIC等を併発する死亡率の高い重症肝疾患である。最初の報告は1940年にSheehanらによってobstetric acute yellow atrophyとして報告され疾患概念が確立された[7]。

病因・病態については妊娠末期という特殊なホルモン状態，栄養障害，脂質代謝障害[2)8)]や，近年では胎児ミトコンドリアの脂肪酸β酸化異常を引き起こすlong-chain3-hydroxyacyl-coenzymeA-dehydrogenase（LCHAD）遺伝子欠損症（常染色体劣性遺伝）がその発症に関与する[9~12)]と指摘されているが，現在もなお不明な点が多い。今回の症例では出生児のマススクリーニング検査でLCHAD異常は指摘されなかったが，患者本人を検索していないため遺伝的要因かどうかははっき

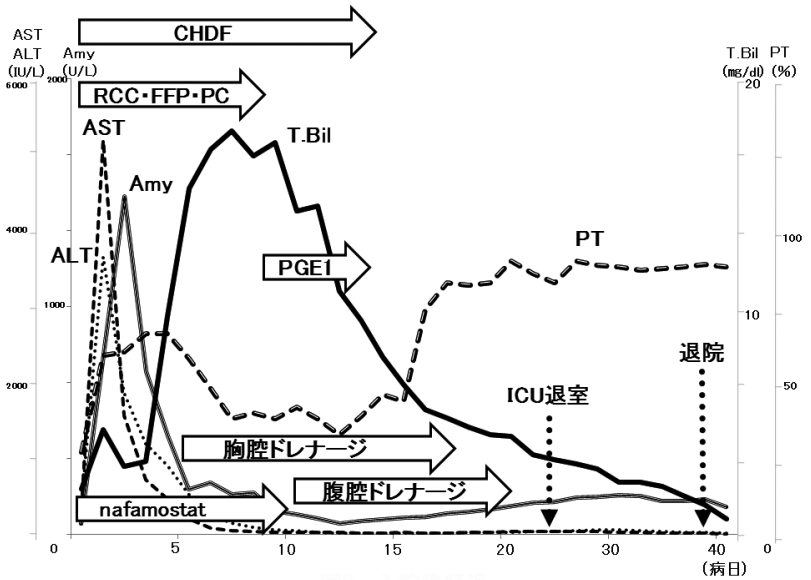
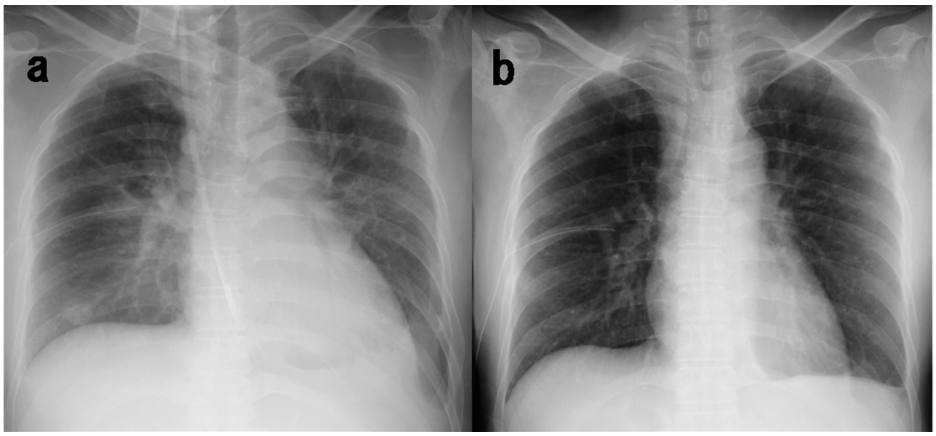


図２　入院後経過



a：第６病日（ドレナージ前）肺野陰影の増強があり胸水貯留を認めた　b：第18病日（ドレナージ後）胸水貯留は改善した

図３　胸部レントゲン写真（臥位）

りしなかった。

発症頻度は諸家によりまちまちではあるが，約10000例に１例[1]でHELLP症候群の１/20と言われ[13]，男児，未産，多胎妊娠での頻度が高いと言われている[1]。発症時期はほとんどの報告で妊娠末期（32～40週）であり[14]，最も多い時期は妊娠37週頃である[1]。また今回の症例の様に分娩直後にDICで発症する例も報告されている[15]。

症状としては悪心，嘔吐，上腹部痛，黄疸であり[1]，重症例では出血症状，脳症による意識障害，乏尿などが起こる[1)16]。また10～50％に急性膵炎[1)17]，25％に一過性尿崩症[1]といった合併症が報告されている。診断には血液学的検査では血小板減少，肝酵素（AST・ALT）やLDH，Bil値の上昇に加え腎機能障害，DICを反映した凝固系障害（PT延長，ATⅢ低下，フィブリノーゲン低下）などがある。肝酵素に関しては報告により正常値の10倍以下である[18]であるとか1000IU/L以上となる[19)20)]など定まっていない。以上の血液学的検査からはHELLP症候群とオーバーラップする部分も多い。今回の症例でも血小板減少や肝酵素上昇はHELLP症候群でも合致したが，ATⅢ活性低値，AST・LDH高値に尿酸高値を伴った場合をAFLPと診断するといった報告[20]があることや，T. Bilが直接型有意の上昇で，HELLP症候群の病態である溶血を示唆する間接型有意でなかったことと，T. Bilは17.7mg/dlまで，またアミラーゼが1484IU/Lまで上昇し造影CTで肝臓に造影不良な低吸収域を認めたこと，急性膵炎を同定できたこと，脳症を疑う意識障害の出現があったことなどからAFLPと考えた。また最近になり臨床的な診断基準（Swansea criteria，表２）[21]も提唱されており，今回の症例ではこの診断基準も満たしていたため，AFLPと診断するに至った。今回の症例の様に肝血流不全などCTや超音波などの画像検査で何らかの変化を捉えられることもあるが，その割合は20～50％程度と言われている[15)18)]。

確定診断は今もって生検による組織診断[3)12)]とされており，今回の症例では肝不全となっていたため生検を行うことは困難であった。

治療としては確立したものはなく，早期の妊娠の終結[1)4)]とDIC，肝・腎機能障害等への対処療法が基本である[1]。予後はかつて母体死亡率75～85％，胎児死亡率は85％以上[2)3)]といわれていたが，最近では母体死亡率７～25％，胎児死亡率９～23％などと報告[4～6)]され明らかに改善がみられている。

今回の症例は分娩後ではあったが，DICと肝腎機能障害が主な症状であり，集中治療室での循環管理と血液製剤投与，CHDFが必要であった。特に肝機能障害は初期治療には反応し改善傾向を認めたが，治療開始後にT. Bilは17.7mg/dlまで上昇し肝不全の状態となった。

最終的に肝移植が必要となった報告例もあり[6]，その危険性も考えられたことと，肝機能改善の有効性を報告した例[22]もあることから，適応外使用ではあったがPGE１製剤（商品名：プロスタンディン）を投与した。PGE１の機序としては肝移植の分野において肝細胞障害の改善効果[22]や肝再生促進効果[22]，免疫学的機序による肝障害抑制[22]などがある。幸いにも同薬が奏効し，肝不全を脱することができ，最終的には発症147日目で後遺症なく寛解した。

今回の経験から産後出血，DICを生じる症例には，稀な頻度であるがAFLPが含まれていることがあり，本疾患を念頭に置くことが重要である。またその治療に際しては抗DIC，CHDFなど全身管理が必要で関係各科とも連携して対応する必要がある。さらに適応外使用ではあるが，PGE１製剤は肝血流を改善させることで肝機能を回復させ，結果として肝不全を治療できたため，今回のような重症肝不全を呈する症例には使用を考慮することも必要であると考えられた。

表２　Swansea criteria for the diagnosis of AFLP

以下の14項目のうち6項目以上を満たすこと。	※の値は本邦の基準値に変更した 本症例で認めたものを（＋）とした 本症例の測定値
• 嘔吐	?
• 腹痛	?
• 多飲・多尿	?
• 脳症	（＋）
• ビリルビン上昇 （＞14mmol≒0.8mg/dl※）	（＋） 18mg/dl
• 低血糖 （＜4mmol≒72mg/dl※）	（－）
• 尿酸値上昇 （＞340mmol≒5.7mg/dl※）	（＋） 6.8mg/dl
• 白血球増多 （＞11×10^9／L）	（－）
• 腹水または超音波検査での肝の高輝度像	（＋）
• トランスアミナーゼ上昇（AST or ALT＞42IU／L）	（＋） AST 5000IU/L
• アンモニア上昇 （＞47mmol≒62μg/dl※）	（＋） 66μg/dl
• 腎機能障害 （クレアチニン＞150mmol≒1.6mg/dl※）	（＋） 5.0mg/dl
• 凝固異常 （PT＞14s または APTT＞34s）	（＋） APTT47s
• 肝生検で小滴性脂肪肝の検出	（－）

文　献

1）Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY.: Hepatic, Gallbladder, and Pancreatic Disorders. Williams obstetrics, 23rd ed. New York: Mc Graw Hill, 2009, 1063-78.

2）Sherlock S.: Acute fatty liver of pregnaney and microvesicular fat disease. Gut. 1983. 24: 265-269.

3）大重智広，鮫島浩，池ノ上克：high risk妊娠・分娩と集中治療，重症妊娠中毒症と子癇，HELLP症候群，急性妊娠脂肪肝：ICUとCCU，1996, 20(5)：365-373.

4）Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzales A, Sibai BM.: Acute fatty liver of pregnancy. Am J obstet Gynecol. 1994. 171: 1342-1347.

5）Sibai BM.: Imitators of Severe Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2007. 109: 956-966.

6）二宮瑞樹，間野洋平，内山秀昭，副島雄二，武冨紹信，宮崎将之，古藤和浩，調憲，前原喜彦：急性妊娠脂肪肝に対し生体肝移植術を行い救命し得た１例．臨牀と研究，2010, 87(9)：122-123.

7）Sheehan HL.: The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. J Obstet Gynaecol Br. Emp. 1940. 47: 49-62.

8）佐藤丈顕，杉本理恵，磯辺英彦，永瀬章二，鮎川楠夫，古藤和浩，遠城寺宗近，酒井浩徳，名和田新：急性妊娠脂肪肝の１例．臨牀と研究，1994, 71(6)：155-157.

9）Sims HF, Brackett JC, Powell CK, Treem WR, Hale DE, Bennett MJ, Gibson B, Shapiro S, Strauss AW.: The molecular basis of pediatric long chain 3－hydroxyacyl－CoA dehydrogenase deficiency associated with maternal acute fatty liver of pregnancy. Proc Natl Acad Sci USA. 1995. 92: 841-845.

10）Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, Larson C, Shih VE.: Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. Obstet Gynecol. 2006. 107: 115-120.

11）Bellig LL.: Maternal acute fatty liver of pregnancy and the associated risk for long-chain3-hydroxyacyl-coenzyme a dehydrogenase(LCHAD)deficiency in infants. Adv Neonatal Care. 2004. 4: 26-32.

12）桑江優子，宇佐美悠，今井幸弘，稲留征典，滝野寿，稲垣宏，若狭研一：急性妊娠脂肪肝，HELLP症候群の肝病理：産科と婦人科，2011, 78：218-224.

13）竹田省：異常分娩の管理と処置．産婦人科研修の必修知識2004．東京：日本産科婦人科学会，2004, 107-111.

14）水上尚典，中山寛，金沢隆至，木村孔三，佐藤郁夫，玉田太朗，広田紀男：急性脂肪肝，HELLP症候群，妊娠中毒症の関係．日本産科婦人科学会雑誌，1987, 39：128.

15）本多廣行，原谷博信，小菅周一，土岐利彦，倉本雅規，中山千冬，中野盛夫，片山揚誠：急性妊娠脂肪肝の２症例．産科と婦人科，1993, 60(3)：437-442.

16）高井泰，松永茂剛，松村英祥，村山敬彦，斉藤政博，高木健次郎，馬場一憲，関博之：血液凝固Ⅶ因子製剤を用いた急性妊娠脂肪肝の一例．日本産婦人科学会関東連合会誌，2010, 47：493-500.

17）瀧井道明，福田彰，増田大介，小倉健，蘆田玲子，有坂好史，井元章，樋口和秀：急性妊娠性脂肪肝に急性膵炎を合併した一症例．膵臓，2011, 26：538-543.

18）樋口大介，近藤承一，山城正明，金城盛男，菊地馨，慶田喜秀：救命し得た急性妊娠性脂肪肝の１例．日本内科学会雑誌，1994, 83(7)：113-115.

19）安水洗彦：急性妊娠脂肪肝（AFLP）．産婦人科治療，2002, 84，増刊：304-307.

20）水上尚典：異常分娩の管理と処置．HELLP症候群，急性妊娠脂肪肝．日本産科婦人科学会雑誌，2008, N-85-91.

21）Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P and Brocklehurst P.: A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut. 2008, 57: 951-956.

22）西澤伸泰，河内正治，福田秀樹，松本英夫，大石敬子：プロスタグランディンE1が有効と思われた急性妊娠脂肪肝の１救命例．ICUとCCU，1995, 19(1)：63-67.

【連絡先】
今福　紀章
福山市民病院産婦人科
〒721-8511　広島県福山市蔵王町 5-23-1
電話：084-941-5151　FAX：084-941-5159
E-mail：noriaki.imafuku@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.287-291

腹腔鏡下子宮全摘術の術後３日目に発症した５mmポートサイトヘルニアの１例

赤澤　宗俊・横山　幹文・妹尾　大作・濱崎洋一郎・梶原　涼子
竹内　正久・瓦林　靖広・河本　裕子・本田　直利

松山赤十字病院　産婦人科

A case report of 5-mm port-site herniation occurring 3 days after total laparoscopic hysterectomy

Munetoshi Akazawa・Motofumi Yokoyama・Daisaku Senoh・Yoichiro Hamazaki・Ryoko Kajiwara
Masahisa Takeuchi・Yasuhiro Kawarabayashi・Yuko Kawamoto・Naotoshi Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Matsuyama Hospital

Port site herniation（PSH）は，ポート創部への術後ヘルニアであり，腹腔鏡手術における一つの合併症である。その発症率は0.02%から0.77%とされ，比較的まれな合併症である。PSHは10mmまたは12mmポートサイトに発症することが多く，５mm PSHの発症は稀であり，世界で十数例の報告を認めるのみである。今回われわれは，腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）の術後３日目に発症した５mm PSHの症例を経験したので報告する。症例は53歳，１経妊１経産。多量の性器出血のため当科を受診し，全身管理目的に緊急入院となった。腟鏡診では頸部に突出する巨大腫瘤を認め，巨大筋腫分娩と診断した。MRI検査で筋腫分娩とともに多数の筋層内筋腫および左単房性卵巣嚢腫を認めた。エストロゲン・プロゲステロン製剤にて止血を行い，退院後にGnRHアゴニスト療法６コースを施行し，腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）を施行した。操作ポートはダイヤモンド型で行い，臍部に12mm，その他５mmポートを使用した。摘出標本の回収は腟より細断して回収し，５mmポートは無縫合とし，ステリーストリップを貼付した。手術時間は５時間30分，出血量は758g，摘出標本重量は413gであった。術後３日目に創部の疼痛が増悪し，理学的所見で左下腹部創部に圧痛を伴う膨満を認めた。単純CT検査で左下腹部のPSHを認めた。消化器外科にコンサルトし，開腹下に緊急手術を行った。術中所見では左下腹部ポートサイトの筋膜をヘルニア門として回腸が嵌頓していた。腸管壊死の所見は認めず，用手的に腸管を還納してヘルニア門を修復した。術後経過は良好で，６日目に退院となった。

Port-site herniation (PSH) occurs in 0.02-0.77% of all patients who undergo laparoscopic surgeries. PSH caused by the use of the 5-mm trocar is rare. We describe a case of PSH on postoperative day 3 after total laparoscopic hysterectomy (TLH) using a 5-mm trocar. A 53-year-old woman complained of active genital bleeding. Ultrasonography and pelvic MRI examination showed a uterine myoma measuring 10 cm and also a serous ovarian cyst of the same size. TLH was performed after treatment with GnRHa for 6 months. One 10-mm umbilical trocar and three 5-mm umbilical trocars were inserted in the right and left lower quadrants and the mid-pubic umbilicus. On post-operative day 3, she developed left abdominal pain with a palpable mass and tenderness over the 5-mm trocar site in the left lower quadrant. An abdominal CT revealed PSH on the left 5-mm port site. The patient was immediately operated with an extended left lower quadrant port incision. Small bowel herniation was confirmed with no necrosis through the port site fascial defect. The herniated portion of the small bowel was manually restored into the abdominal cavity and the fascial defect was closed. She was discharged on postoperative day 7 without any complications.

キーワード：５mmポートサイトヘルニア，腹腔鏡下子宮全摘術
Key words：5mm port-site herniation, total laparoscopic hysterectomy

緒　　言

Port site herniation （PSH）は，ポート創部への術後ヘルニアであり，腹腔鏡手術における術後合併症の一つである。その発症率は0.02%から0.77%とされ，比較的まれな合併症である。しかしポートサイトヘルニアの発症については創部の大きさと発症率の関連が指摘されており，PSHの発症は10mmまたは12mmポートが大半を占め，５mm PSHについては世界で十数例の報告を認めるのみである。今回われわれは，腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）の術後３日目に発症した５mm PSHの症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：53歳

主訴：性器出血
既往歴，家族歴：特記事項なし
妊娠分娩歴：１経妊１経産。帝王切開分娩で，術中に筋腫核出術を施行された。
現病歴：
元来，過多月経を自覚していた。多量の性器出血を主訴に当科外来を受診。初診時，腟鏡診で子宮頸部に突出する腫瘤を認め，外子宮口は同定できなかった。巨大筋腫分娩の診断で緊急入院となり，エストロゲン・プロゲステロン製剤およびアドナ・トランサミン点滴にて止血を行った。外来で施行した生検の結果は良性子宮筋腫の診断であり，MRI検査では子宮頸部から腟部に至る12cm大の頸部筋腫および，10cm大の単房性の左卵巣嚢腫を認めた（図１，２）。入院後の経過は良好であり，止血を認め入院７日目に退院となった。外来でGnRHアゴニスト療法を６コース施行し，TLH目的に当科入院となった。
初診時現症：
身長：144cm，体重：46.9kg，BMI：22.6
腹部：平坦・軟・下腹部に新生児頭大の腫瘤性病変を触知した。
腟鏡診：外子宮口は同定できず，鶏卵大の突出する腫瘤を認めた。
内診：子宮は新生児頭大に腫大しており，可動性は良好であった。
経腟超音波検査断層法：
子宮頸部および子宮体部を同定できず，12cm大の子宮腫瘤を認めた。また左付属器領域に10cm大の単房性嚢胞性腫瘤を認めた。右付属器は同定できず，腹水はなかった。
初診時診断：
＃　巨大筋腫分娩
＃　左卵巣嚢腫
＃　既往帝王切開術
初回手術所見：
再入院時の全身状態は良好であり，入院２日目にTLHを施行した。巨大頸部筋腫のため，手術開始前に尿管ステントを留置した。臍上に12mmトロカールを，両側および正中下腹部に５mmトロカール３本を挿入して，ダイヤモンド型にて腹腔鏡手術を施行した。手術時間は５時間30分，術中出血量は758gで，輸血は行わなかった。腹腔内所見では，子宮は超手拳大に腫大していた。左付属器領域に超手拳大の腫瘤性病変を認め，右卵巣は正常外観であった。子宮頸部の同定が困難のためKohカップではなく，腟パイプを手術当初より使用した。摘出標本は細断して腟より回収した。閉創は，臍上部12mmについては腹膜・筋膜を吸収糸でZ縫合した後，表皮を吸収糸にて数回単結紮縫合した。５mmポートについては腹膜・筋膜の縫合は行わずに，表皮をステリーストリップ®を貼付して閉創した。
病理組織結果：子宮筋腫，漿液性嚢胞腺腫
術後経過：
術後１日目に排ガスを認め，同日より３分粥より経口摂取を開始した。術後１日目と２日目の腹部は平坦・軟で，創部の疼痛は軽度であった。術後３日目より腹痛を認めて，同日夕方の診察にて左下腹部の５mmポート部位に膨満および圧痛を認めた。触診は創下部に腸管を疑う，弾性軟の腫瘤を触知した。腹部単純レントゲン検

図１　術前　骨盤 MRI 検査（T2，矢状断）
子宮頸部から腟部に至る 12cm 大の頸部筋腫を認める。外子宮口の同定は画像上困難であった。

図２　術前　骨盤 MRI 検査（T2，矢状断）
10cm 大の単房性の左卵巣嚢腫を認めた。充実成分は指摘しなかった。

査ではniveau像は認めず，腹部超音波検査断層法では創部に腸管像を認めた。腹部単純CT検査で左下腹部の５mmポート部位に腹腔外に脱出した腸管を認めた（図３）。同部位のPSHと診断し，同日外科医師に依頼し緊急手術を施行した。

緊急手術所見：

左下腹部５mmポートの皮膚切開創を６cmほど切開したところ，皮下の左ポート部位にヘルニア門を認めた。ポート挿入部を中心にして筋膜は３－４cmの幅で離開していた。小腸の嵌頓部位は壊死徴候を認めず，腸管切除は施行しなかった（図４）。皮下に脱出した小腸を指で圧出し還納した。拡大した筋膜をさらに３cmほど切開してトリミングし，吸収糸で縫合閉鎖し手術を終了した。手術時間は44分，出血は少量であった。

術後経過：

再手術後１日目に飲水を開始，４日目から食事を開始した。術後経過は良好であり，再手術後７日目に退院となった。

考　　察

Port site herniation（PSH）は，ポート挿入部に発生するヘルニアであり，腹腔鏡手術における一つの合併症である。その発生率については様々な文献的考察がなされている。MontzetらはAAGL（米国婦人科内視鏡学会）の会員に対してアンケート調査を行い，438万症例を集約して，その0.02%にあたる933症例でポートサイトヘルニアが発症したと報告した[1)]。またKadarらは自施設で施行した3560例の腹腔鏡手術を検討し，その発症は６例（６/3560）であり0.17%に発症したと報告した[2)]。そのほか消化器外科領域からも複数の報告がなされており（表１[3)-5)]），その発症率は概ね0.2%前後であり，臨床的な経験からも１%以下と思われる。これらPSHの報告は10mmまたは12mmトロカールの発症がほとんどであり，５mmトロカールの報告はまれである。Montzetらの933症例のPSHの報告では全体の86%が10mm以上のポートサイトに発症したと報告しており，５mmポートサイトの発症は全体の１割以下であると予想される。実際に５mm PSHの１例症例報告を検索すると，海外から10症例，本邦から４症例を認めるのみと世界で十数例の報告を認めるのみである[6)8)]。

PSHは様々な腹腔鏡外科領域から報告されているが，その臨床像は多岐にわたる。発症時期については術翌日から，術後数か月して発症するものまであり，また手術時間についても同様に長時間におよぶものから，手術時間25分の腹腔鏡手術といった短時間手術まで様々な症例で発症する[4)]。11症例のPSHを検討したNezhatらの報告では，PSHの平均手術時間は192分であった[4)]。診断は術後の嘔気嘔吐・腹部腫瘤触知などで見つかることが多く，腸管切除が必要になる症例も多く散見される。ヘルニアの根治術については腹腔鏡手術または開腹手術が施行される。今回われわれの症例では腸管切除が必要になる可能性があったため，開

図３：単純骨盤 CT 検査（術後３日目）
左下腹部のポート部位に，腹腔外へ脱出した腸管を認めた。

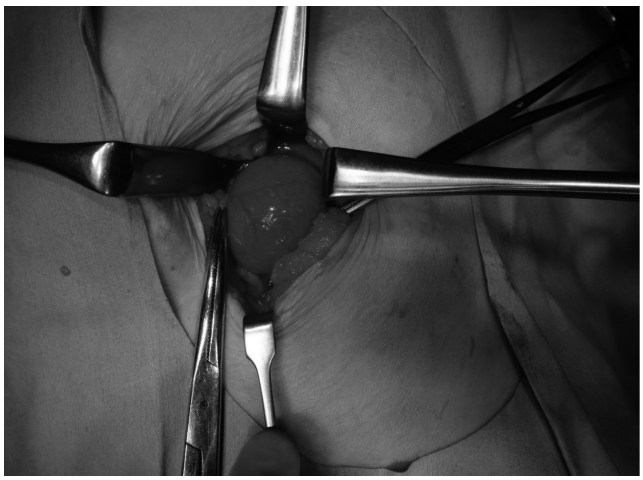


図４　術中所見
腹壁 6cm 切開したところ，左ポート部位にヘルニア門を認めた。腸管の壊死所見を認めなかった。

表１　PSH の発症率についての文献的考察

		方法	所属	全手術数	PSHの症例数	発症率	trocarのsizeについての記載
Montz(1)	1994	学会へのアンケート	婦人科	438万例	933例	0.02%	86%が10mmまたは12mmに発症したと報告
Hussan(3)	2009	1施設の症例検討	外科	5541例	8例	0.14%	5mm PSHはなし
Nezhat(4)	1997	1施設の症例検討	婦人科	5300例	11例	0.20%	11症例のうち5症例が5mm PSHと報告
Kadar(2)	1993	1施設の症例検討	婦人科	3560例	6例	0.17%	5mm PSHはなし
Azurin(5)	1995	1施設の症例検討	外科	1300例	10例	0.77%	5mm PSHはなし

腹にてヘルニア根治術を行った。Tonouchiらは，発症時期についてはearly-onsetとlate-onsetに分類され，late-onsetについて腸管閉塞をほとんど合併しないとしている[7]。

発症の原因について考察する。発症については第一にポートサイトのサイズが考えられる。上述のようにPSHの多くは10mm以上のサイトで発症していることに加え，Kadarらは10mmPSHと12mmPSHを検討し12mmPSHの方が有意な発症率が高いことを指摘した。また多くの筆者らが，術中の頻回のポート再挿入によりポート孔が拡大し，PSHが発症した可能性を考察している。高橋らはTLH術後の５mmポートサイトヘルニアを報告し，手術ビデオを見直したところ，術中に11回のトロカールの再挿入が行われていたと報告した[8]。このほかのポートサイトヘルニアの原因としては，先天的な腹壁の脆弱化・筋膜欠損・肥満などがあげられるが因果関係は不明である。今回の症例については，術中のポートの頻回の再挿入が原因の一つであったと思われる。ポートがやや腹壁に水平に挿入されていたため，術中操作の中でポートサイト孔が徐々に拡大し，自然抜去されやすい状態となっていた。そのため21回トロカールの再挿入が行われており，再開腹術の術中所見でも筋膜の広範囲な離開が認められた。

PSHの予防については５mmポートサイトの縫合閉鎖が考えられるが，５mmポートサイトを常時縫合するかどうかについて決定的な見解はない。臨床現場では多くの施設で５mmポートサイトは無縫合で手術終了していると思われ，全症例で５mmポートサイトを縫合が必要かは意見が分かれるところである。Miya，高橋など５mm PSHを報告した様々な筆者らは，創部拡大時は縫合した方がいいと述べている。しかし実際には５mmポートサイトの筋膜縫合は困難であり，Nezhatらも５mmポートサイトについては縫合のみならず，正確に縫合されているか確認することも難しいことを指摘している。今回の症例から，われわれの施設でも，術中に５mmポートサイトが広がった症例については術者の判断によってエンドクローズ™（Covidien社）で縫合閉鎖することを開始した。またポート挿入時，腹壁に対してできるだけ直角に挿入することで，術中操作によるポート孔の負担を最小限にとどめられ，筋膜の離開を防げるのではと考えられた。

今回の症例を振り返り，その診断についてももっと早期に診断するべきだったのではないかと思われた。症例では術後１日目および２日目の疼痛は軽度であった。しかし，術後３日目の午前に左創部の疼痛を訴えた。当初５mmポートサイトにヘルニアが発症するとは思わず，左付属器切除による影響と考えた。疼痛の増悪および膨隆を認め，ヘルニアを疑ったのは同日の夕方であった。PSHについては予防もさることながら，発症の可能性を念頭におき術後管理おこなうことが重要であると考えられた。

結　　語

今回の症例では，当初５mmポートサイトにヘルニア嵌頓を発症するとは予想しておらず，初めての経験であった。術後合併症の一つとしてポートサイトヘルニアの発症の可能性を認識し，術中創部の拡大時は縫合を検討する，また術後に非典型な術後疼痛を認めた場合はPSHを疑うことが重要と考えられた。

文　　献

1）Montz FJ, Holschneider CH, Munro M.: Incisional Hernia Following Laparoscopy: A Survey of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 1994, 1: 23-24.

2）Nicholas Kadar, Harry Reich, C.Y. Liu, Gene F. Manko, Richard Gimpelson: Incisional hernias after major laparoscopic gynecologic procedures. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1993, 168: 1493-1495.

3）Hussain A, Mahmood H, Singhal T, Balakrishnan S, Nicholls J, El-Hasani S.: Long-term study of port-site incisional hernia after laparoscopic procedures. LSLS, 2009, 13, 346-349.

4）Nezhat C, Nezhat F, Seidman DS, Nezhat C.: Incisional hernias after operative laparoscopy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 1997, 7, 111-115.

5）Azurin DJ, Go LS, Arroyo LR, Kirkland ML.: Trocar site herniation following laparoscopic cholecystectomy and the significance of an incidental preexisting umbilical hernia. Am Surg, 1995, 61, 718-720.

6）Miya Yamamoto, MD, Laura Minikel, MD, and Eve Zaritsky, MD: Laparoscopic 5-mm Trocar Site Herniation and Literature Review. JSLS, 2011, 15, 122-126.

7）Tonouchi H, Ohmori Y, Kobayashi M, Kusunoki M.: Trocar site hernia. Arch Surg. 2004, 139, 1248-1256.

8）高橋 知昭，大隅 大介，岡本 修平，北村 晋逸：腹腔鏡下付属器摘出術後に発症した５mmポートサイトヘルニアの１例．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2010, 26, 378-382.

【連絡先】
赤澤　宗俊
松山赤十字病院産婦人科
〒790-8524　愛媛県松山市文京町１
電話：089-924-1111
E-mail：navirez@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.293-297

術前に卵巣腫瘍を疑った有茎性漿膜下子宮平滑筋肉腫の２例

田中　教文・井上　清歌・兒玉　尚志

東広島医療センター　産婦人科

Two cases of pedunculated subserosal uterine leiomyosarcoma mimicking ovarian tumor

Norifumi Tanaka・Sayaka Inoue・Takashi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Higashihiroshima medical center

子宮平滑筋肉腫は術前診断が困難な悪性度の高い腫瘍のひとつである。通常は平滑筋腫との鑑別に苦慮することが多いが，術前に卵巣腫瘍を疑った子宮平滑筋肉腫を２例経験した。症例１は53歳，52歳閉経，２～３ヵ月前から腹部膨満があり，当科受診した。腹腔全体を占める巨大な多胞性嚢胞性腫瘍が存在し，超音波・CT検査で隔壁様の充実部を認め，骨盤MRI検査では粘液産生性腫瘍が疑われた。血清LDH値は362U/L，血清CA125値は422U/mlと上昇していた。卵巣腫瘍（粘液性嚢胞腺癌）を疑って開腹術を施行したが，子宮原発の有茎性漿膜下腫瘍であり，平滑筋肉腫，ⅢA期（大網転移）と診断した。症例２は58歳，53歳閉経，下腹部痛および前医でのCT検査で卵巣腫瘍を疑われ，当科紹介となった。経腹超音波検査では子宮の頭側に接して嚢胞成分と充実成分が混在した10cm径の腫瘍を認め，血流ドプラーでは子宮からの栄養血管が流入しており，子宮原発の腫瘍を疑った。一方，骨盤MRI検査では卵巣癌（粘液性嚢胞腺癌）が疑われた。本症例でも血清LDH値386U/L，血清CA125値97U/mlと上昇していた。卵巣癌（粘液性嚢胞腺癌）または子宮平滑筋肉腫を疑い，開腹術を施行した。腫瘍は有茎性の漿膜下平滑筋肉腫，ⅠB期であった。嚢胞を形成する漿膜下平滑筋肉腫，特に有茎性の場合には，卵巣腫瘍との鑑別が必要であり，画像検査で子宮との連続性を確認することが有効である。特に，超音波血流ドプラーによる腫瘍の栄養血管の検索は簡便で有用な手段であった。

We present 2 cases of pedunculated subserosal uterine leiomyosarcoma mimicking ovarian tumor.
Case 1: A 53-year-old woman presented with abdominal bloating. Transabdominal ultrasonography and computed tomography (CT) showed a huge tumor, consisting of a multicystic lesion and a solid part, occupying the abdominal cavity. She was diagnosed with ovarian cancer preoperatively and laparotomy was performed; the tumor had originated from the uterus. The final diagnosis was stage ⅢA leiomyosarcoma.
Case 2: A 58-year-old woman with lower abdominal pain who was suspected of having an ovarian tumor based on CT findings was referred to our hospital. Transabdominal ultrasonography showed a bridging vessel from the uterus to the tumor, so the tumor was suspected to be originating from the uterus. However, magnetic resonance imaging (MRI) findings indicated ovarian cancer. Laparotomy was performed and the tumor was found to be a pedunculated subserosal uterine tumor (stage IB leiomyosarcoma).
In the case of subserosal leiomyosarcoma with a cystic lesion, especially pedunculated tumor, it is necessary to make a differential diagnosis to eliminate ovarian tumor. It is also beneficial to identify the originating organ to confirm the continuity between the uterus and the tumor. Especially, detecting the feeding vessels, the so-called “bridging vascular sign”, with color Doppler ultrasonography is an easy and useful procedure.

キーワード：子宮平滑筋肉腫，卵巣腫瘍，術前診断，flow void，bridging vascular sign
Key words：Leiomyosarcoma, ovarian tumor, preoperative diagnosis, flow void, bridging vascular sign

Ⅰ．緒　言

子宮平滑筋肉腫は悪性度が極めて高く，術前の画像的・病理学的な診断が困難な腫瘍である。また，平滑筋肉腫は化学療法に対する感受性が低いため完全摘出こそが最善の治療であるとされ，より精度の高い術前診断が望まれる。

通常は平滑筋腫との鑑別に苦慮することが多いが，術前に卵巣腫瘍を疑った平滑筋肉腫を２症例経験したので呈示する。

Ⅱ．症　例

【症例１】

53歳，４経妊４経産。初経11歳，52歳閉経。既往歴は19歳時に虫垂炎のため虫垂切除術施行。B型肝炎ウィルスキャリア。

２～３ヵ月前から腹部膨満があり，症状が増悪したため当科受診した。また，３週間前から不正性器出血

も認めたが，下腹部痛はなかった。

初診時，腹部全体が膨満しており，経腹超音波検査では腹腔全体を占める巨大な多胞性腫瘍を認め，その中心に肥厚した隔壁様の充実部を有していた（図１Ａ－Ｂ）。腟内には筋腫分娩を認め，不正性器出血の原因と思われた。骨盤MRI検査では嚢胞はＴ１強調像・Ｔ２強調像ともに高信号・低信号域が混在し，粘液産生腫瘍が疑われた（図１Ｃ－Ｅ）。頸部～骨盤造影CT検査でも臍上部辺りに巨大嚢胞性腫瘍内の充実性の不整な隔壁が同定され，悪性腫瘍が疑われた（図１Ａ）。また，腹水は少量のみで，転移所見はなく，胆石を認めた。血清LDH値362U/L（基準値：119～229），血清CA125値422U/ml（基準値：０～35）と上昇していたが，血清CA19-9値，血清CEA値は基準値内であった。子宮頸部細胞診はNILM，内膜細胞診は未施行，上部・下部消化管内視鏡検査は腫瘍による圧排のため施行できなかった。

以上より，筋腫分娩および卵巣腫瘍（粘液性嚢胞腺癌）を疑い，開腹術を施行した。

開腹時，充実部を中心としてクローバー状に発育した嚢胞性病変を有する巨大な腫瘍を認め（図１Ｆ），卵巣は両側とも萎縮していた。腫瘍の充実部は子宮底部と連続し，子宮原発の有茎性漿膜下腫瘍と考えた（図１Ｇ）。腫瘍は大網とも癒着し，大網には腫瘍と少し離れた部位に１cm径の筋腫様腫瘤を認めた。摘出した有茎性腫瘍は長径40cm，重量15kgの巨大腫瘍であり，迅速病理診断では平滑筋腫瘍あるいは精索間質系腫瘍が疑われた。腹腔内にはその他の播種病変はなく，リンパ節腫大もなかった。悪性腫瘍である可能性も考慮し，単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術，大網生検および胆嚢摘出術を施行した（完全摘出）。

摘出腫瘍の嚢胞内には漿液と壊死組織があり，充実

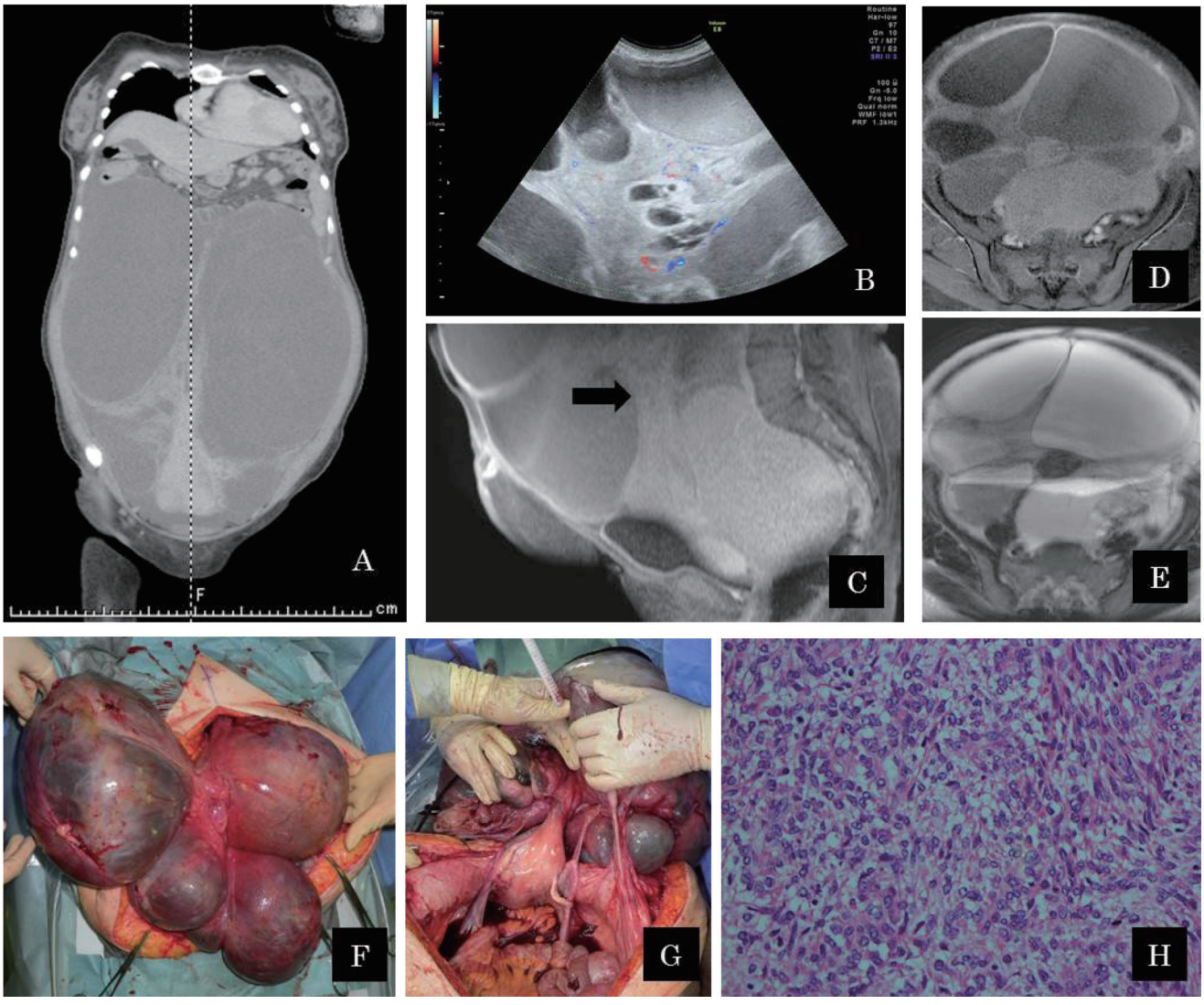


図１　症例１

Ａ（左上：造影 CT，冠状断）：腹腔内を占める巨大な多胞性腫瘍，Ｂ（中央上：経腹超音波ドプラー），Ｃ（中央中：MRI 造影 T1 強調像，矢状断）：腫瘍による子宮の伸展（→），Ｄ（右上：MRI 造影 T1 強調像，水平断），Ｅ（右中：MRI T2 強調像，水平断），Ｆ（左下：肉眼像），Ｇ（中央下：肉眼像），Ｈ（右下：HE 染色，対物 ×40）

成分はなかった。病理学的検査では，ヘマトキシリン－エオジン（HE）染色で，隔壁部は粘液腫様変性を伴い，凝固壊死は認めなかったが，中等度までの異型をもつ紡錘形細胞が索状に密集しており，核分裂指数は２～７/10 HPFであった（図１H)。免疫組織染色はα-SMA，desmin，vimentinが陽性，CD10，α-inhibin，D2-40，S-100，AE1/AE2が陰性，MIB-1 indexは10～15％であった。また，大網の１cm径の筋腫様腫瘤は転移と診断した。子宮本体を含めた他の部位には悪性所見はなく，腹水細胞診は陰性であった。これらの所見より有茎性漿膜下平滑筋肉腫，ⅢA期と診断した。

術後治療としてゲムシタビン/ドセタキセル療法を行った。ドセタキセルはアレルギーのため１サイクルのみ施行し，以後はゲムシタビン単剤で５サイクル施行した。血清LDH値，血清CA125値は術後に基準値内に低下した。術後５ヵ月の最終化学療法終了後のPET/CTでは再発を認めなかったが，術後12ヵ月のCTで腹腔内播種を認め，加療予定である。

【症例２】

58歳，３経妊２経産。初経15歳，53歳閉経。高血圧の合併あり，５cm径の子宮筋腫を指摘されていた。

２日前からの下腹部痛のためかかりつけ医を受診し，その翌日に虫垂炎疑いで前医紹介となった。前医での造影CT検査で骨盤内に10cm超の充実部を有する嚢

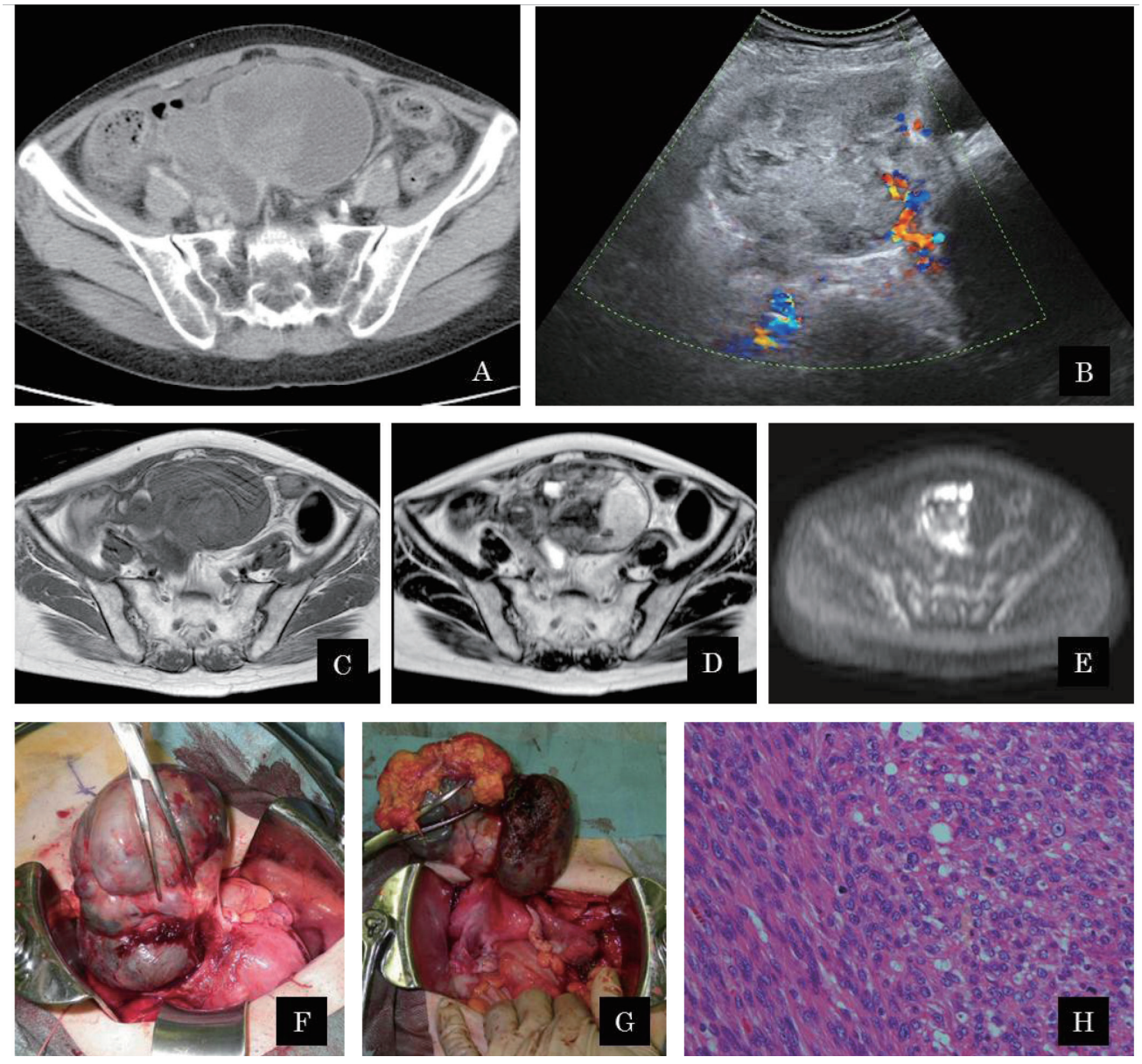


図２　症例２

A（左上：造影 CT，水平断），B（右上：経腹超音波ドプラー）：右下の子宮底部から中央の腫瘍に向けて Bridging vascular sign を認める，C（中央左：MRI T1 強調像，水平断），D（中央中：MRI T2 強調像，水平断），E（右中：MRI 拡散強調像，水平断），F（左下：肉眼像），G（中央下：肉眼像），H（右下：HE 染色，対物 ×40）

胞性病変を認めたため（図２A），卵巣腫瘍疑いで当科紹介となった。

体温は37.2℃，腹部は軟，下腹部中央から右にかけて弾性硬の新生児頭大の腫瘤を触知し，圧痛を認めた。経腟超音波検査では子宮体部に３cm径と５cm径の筋腫様腫瘍を認め，経腹超音波検査では子宮の頭側に接するように10cm径の嚢胞成分と充実成分が混在する腫瘍を認めた（図２B）。超音波血流ドプラー検査では子宮から腫瘍への栄養血管を認め（図２B），子宮由来の腫瘍を疑った。一方，骨盤MRI検査ではその腫瘍はT１強調像で低信号，T２強調像で高信号・低信号域が混在する多胞性腫瘍であり，拡散強調像ではT２強調像での低信号域が白く描出され，卵巣癌（粘液性嚢胞腺癌）が疑われた（図２C－E）。胸部～骨盤CT検査では転移所見はなかった。本症例でも血清LDH値386U/L，血清CA125値97U/mlと上昇し，血清CA19-９値と血清CEA値は基準値内であった。子宮頸部および内膜細胞診は未施行，上部・下部消化管内視鏡検査では原発巣はなかった。

以上の結果より，卵巣癌（粘液性嚢胞腺癌）または子宮肉腫（平滑筋肉腫）を疑い，開腹術を施行した。

開腹時，周囲と癒着した暗赤色の多嚢胞性腫瘍を認め，癒着剥離により右子宮底部から発生した子宮原発の有茎性腫瘍であることが判明した（図２F－G）。また，萎縮した両側卵巣も認めた（図２G）。摘出した有茎性腫瘍は迅速病理診断で平滑筋肉腫が疑われた。腹腔内にはその他の播種病変はなかったが，傍大動脈リンパ節に１cm径の腫大リンパ節を認め，単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術，傍大動脈リンパ節生検，大網生検および虫垂切除術を施行した（完全摘出）。

有茎性漿膜下腫瘍の嚢胞内には血性液の貯留と出血壊死を認めた。HE染色では紡錘形異型細胞が索状に密に増殖し，核分裂指数は20/10 HPF，凝固壊死と粘液腫様変性が混在していた（図２H）。α-SMAとdesminが陽性，MIB-1 indexは30～40％であった。腹腔洗浄液細胞診は陰性，悪性所見があったのは有茎性腫瘍の部位のみであった。以上より，有茎性の漿膜下平滑筋肉腫，ＩＢ期と診断した。

術後治療は希望されなかったため経過観察のみとした。血清LDH値，血清CA125値も術後に基準値内に低下し，術後10ヵ月までは再発所見を認めていなかったが，術後11ヵ月時に腹腔内播種を認めたため，化学療法（ゲムシタビン/ドセタキセル療法）を開始した。

Ⅲ．考　察

子宮平滑筋肉腫の術前の画像診断では，通常平滑筋腫との鑑別に苦慮することが多い[1]が，本症例では卵巣腫瘍との鑑別が問題となった。術前診断が卵巣腫瘍であった平滑筋肉腫の本邦での報告は検索できた限りで６症例あり，いずれも卵巣悪性腫瘍を疑っていた[2)～7)]（表１）。本２症例を含めた全８例中６例で血清CA125値が上昇し，７例で嚢胞成分を有しており，これらはともに卵巣腫瘍を疑わせる所見であった。この嚢胞成分の由来としては，肉腫内での出血・壊死に伴う嚢胞形成，あるいは子宮平滑筋腫と同様に変性に起因する嚢胞形成（嚢胞変性）や粘液腫様変性[8]が発生母地となっていると考えられた。さらに８例中５例は子宮から有茎性に発生しており，卵巣腫瘍との鑑別をさらに困難にしていたと推察された。また，経頸管的針生検は術前の病理診断が困難であるとされている子宮平滑筋肉腫においても有用な術前病理診断法であるが[1]，本症例のような有茎性漿膜下腫瘍では施行が難しかったと考える。

このような症例では術前診断における画像診断の重要性は非常に高く，読影の際の重要ポイントは良悪性の評価と由来臓器の同定であり，これらの正診率を高めることが術前診断の精度向上に寄与する。

良悪性の評価にはMRIは有用な検査であり，殊に平滑筋肉腫では凝固壊死像，異型細胞の増加による膠原線維密度の相対的減少を反映したT２強調像での信号強度の上昇，血管新生を反映したダイナミックMRIでの早期濃染などが指標となる[9]。近年ではさらに，細胞密度の増加に伴う拡散強調像での異常信号も悪性の補助診断にな

表１　術前診断が卵巣悪性腫瘍であった子宮平滑筋肉腫の報告（本邦）

	報告年	著者	年齢	主訴	LDH (U/L)	CA125 (U/ml)	充実成分の有無	嚢胞成分の有無	有茎性
①	2000	小原ら[2)]	50	腹部膨満感	－	32.4	あり	あり	有茎性
②	2000	加藤ら[3)]	61	下腹部痛	328	17.5	あり	不明	有茎性
③	2001	尾松ら[4)]	49	腹部腫瘤感	240	59↑	あり	あり	－
④	2010	片山ら[5)]	35	無症状	242	115↑	ほぼなし	あり	－
⑤	2010	高屋ら[6)]	54	腹部膨満感	418	201↑	あり	あり	有茎性
⑥	2013	遠藤ら[7)]	52	急性腹症	346↑	68↑	あり	あり	－
⑦	本症例１		54	腹部膨満感	362↑	422↑	あり	あり	有茎性
⑧	本症例２		58	下腹部痛	386↑	97↑	あり	あり	有茎性

↑：基準値上限よりも高値

りうると報告されており[9),10)]，症例２でもT2強調像と拡散強調像の所見から悪性であることが示唆された。

由来臓器の同定は，他臓器由来でないこと，あるいは原発臓器との連続性を確認することで行われる。症例１では巨大な嚢胞性腫瘍であったため卵巣腫瘍と思い込んで他臓器由来の可能性を検討しなかったが，このような卵巣腫瘍を強く疑う症例においても，常に他臓器由来である可能性を考慮して読影を行うことで正診率が高まる可能性がある。そして，このような嚢胞を形成する平滑筋肉腫の存在を知っていれば，より正確な診断が可能であったかもしれず，幅広い知識を有しておくことも診断の一助となると思われた。

正常卵巣が画像で同定できれば卵巣原発を否定しやすくなるが，本２症例は閉経後であり，MRIでも正常卵巣を同定できなかった。“腫瘍による由来臓器の圧排・伸展像”は由来臓器との連続性を示唆する所見であり，症例１のMRIを後方視的に検討したところ，開腹時の状態に一致して，巨大な腫瘍により子宮底部の起始部が頭側に吊り上がるように伸展していることが確認できた（図１Cの矢印，図１G)。また，“栄養血管の確認”も連続性を示唆する重要なてがかりとなる。“Bridging vascular sign”は子宮筋層を貫いて子宮から腫瘍に流入している栄養血管を画像で捉えたものであり，MRIでは子宮筋層と腫瘍間のflow void（激しい血流のため無信号となって黒く抜けた血管像）として描出される[3),11)]。症例２のMRIではこの所見が後方視的に確認できたが，描出された血管は少なく，術前での診断は困難であったと思われた。しかし，この所見は超音波ドプラーでも確認でき[12)]，症例２の前述の超音波ドプラー所見（図２B）ではまさにこのサインを非常に分かりやすい画像として容易に捉えることができていた。

また，本症例は２例とも腹腔内播種として再発し，他の報告[6)]でも腹腔内への再発を認めており，有茎性漿膜下平滑筋肉腫では腹腔内は卵巣がんと同様に再発部位として注意が必要な部位であると思われた。

嚢胞を形成する漿膜下平滑筋肉腫，特に有茎性の場合には，卵巣腫瘍との鑑別が必要であり，画像検査で子宮との連続性を確認することは有用と考えられた。特に，超音波ドプラーによる腫瘍の栄養血管の検索は産婦人科医にとって簡便に行える有効な手段である。

稿を終えるにあたり，診断にご協力いただきました東広島医療センター臨床研究部長万代光一先生および放射線科部長富吉秀樹先生に深謝いたします。

文　献

１）田中教文，兵頭麻希，大亀真一，山本弥寿子，江川真希子，大下孝史，三好博史，藤原久也，工藤美樹：子宮平滑筋肉腫３症例の術前診断に関する検討．日産婦中国四国会誌，2007, 55：69-73.
２）小原範之，寺本憲司：嚢胞状変性を伴った有茎性漿膜下子宮平滑筋肉腫の１例．産と婦，2000, 67：405-408.
３）加藤真紀子，品川志野，河合尚基，岡野匡雄：卵巣癌との鑑別が困難であった有茎子宮漿膜下平滑筋肉腫の１例．日産婦東京会誌，2000, 49：289-292.
４）尾松公平，林明澄，前田康子，依光正枝，渡辺浩二，奥田順子，小林穂波，池田真理子，板坂俊典，栗下昌弘，細野幸多，伊藤博之，鈴木高祐，温泉川真由：卵巣悪性腫瘍と鑑別が困難であった子宮平滑筋肉腫の一例．日産婦東京会誌，2001, 50：112-115.
５）片山素子，玉田裕，池ノ上学，辻浩介，井上治，森定徹，大澤淑子，佐藤博久：後腹膜嚢胞性腫瘤を呈した子宮平滑筋肉腫の１例．日産婦東京会誌，2010, 59：354-357.
６）高屋茜，三浦敦，新村裕樹，米山剛一，明楽重夫，鴨井青龍，竹下俊行，彭為霞，川本雅司：嚢胞状の外観を呈し卵巣原発悪性腫瘍との鑑別が困難であった子宮平滑筋肉腫の１例．日産婦東京会誌，2010, 59：527-532.
７）遠藤真沙子，斉藤泉，田中慧，西村真純，小山哲，瀧川恵子，松本佳余子，小笠原加奈子，岡村麻子，大野智子，西林学，塩津英美：巨大多房性嚢胞性腫瘤を形成した子宮平滑筋肉腫の１例．東京産婦会誌，2013, 62：60-64.
８）田中優美子：【読影レポートのエッセンス common disease診断の要点と表現のコツ】婦人科疾患　子宮筋腫．画像診断，2006, 26：1512-1513.
９）田中優美子：子宮体部の腫瘍とその前駆病変．田中優美子編．産婦人科の画像診断．東京：金原出版，2014, 167-242.
10）Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, Yamashita Y.: Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases. Eur Radiol. 2009, 19: 745-760.
11）Kim JC, Kim SS, Park JY.: “Bridging vascular sign” in the MR diagnosis of exophytic uterine leiomyoma. J Comput Assist Tomogr. 2000, 24: 57-60.
12）Madan R.: The bridging vascular sign. Radiology. 2006, 238: 371-372.

【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 番地
電話：082-423-2176
E-mail：takyoubun@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.299-303

当科における外来子宮鏡検査に関する検討

松岡　敬典[1)]・鎌田　泰彦[1)]・長谷川　徹[1)]・安藤　まり[1)]・依田　尚之[1)]・岡本　和浩[1)]
樫野　千明[1)]・西條　昌之[1)]・谷　和祐[1)]・久保光太郎[1)]・酒本　あい[1)]
松田　美和[1)]・小谷早葉子[1)]・清水　恵子[1)]・中塚　幹也[2)]・平松　祐司[1)]

1）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学
2）岡山大学大学院保健学研究科

Hysterofiberscopy in 111 out-patients at our clinic

Hirofumi Matsuoka[1)]・Yasuhiko Kamada[1)]・Toru Hasegawa[1)]・Mari Ando[1)]
Naoyuki Ida[1)]・Kazuhiro Okamoto[1)]・Chiaki Kashino[1)]・Masayuki Saijo[1)]
Kazumasa Tani[1)]・Kotaro Kubo[1)]・Ai Sakamoto[1)]・Miwa Matsuda[1)]
Sayoko Kotani[1)]・Keiko Shimizu[1)]・Mikiya Nakatsuka[2)]・Yuji Hiramatsu[1)]

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

【目的】当科外来で施行する径3.8mmの子宮ファイバースコープによる検査（HFS）に関して，特に腹腔鏡下手術前に施行する有用性につき後方視的に検討した。
【方法】不妊症や不育症，月経異常などの精査のため当科を受診した患者のうち，111例に説明と同意のもとにHFSを月経終了直後に施行した。そしてHFSの検査結果と患者の診療情報との関連につき解析を行った。
【成績】HFS施行患者の年齢は35.0±5.0歳（mean±SD）で，うち未産婦が89例（80.2%）であった。主訴は，過多月経34例（30.6%），不妊69例（62.2%），反復流産35例（31.5%）など（重複有）であった。なお前医で子宮腔内病変を疑われ，当科を受診したのは65例（58.6%）であった。HFS結果は，異常なし38例（34.2%），粘膜下筋腫24例（21.6%），子宮内膜ポリープ33例（29.7%），アッシャーマン症候群（子宮腔癒着症）15例（13.5%）など（重複有）であった。HFS前に超音波画像診断は全例に施行されており，感度80.8%，特異度57.9%で，14例（12.6%）はHFSでのみ異常を認めた。子宮卵管造影法は52例で同時期に施行されていたが，感度50.0%，特異度83.3%であり，17例（32.7%）はHFSでのみ異常を認めた。さらに111例中，腹腔鏡下手術を予定していた42例にHFSを施行したところ，新たな子宮腔内病変が判明したため，５例に対して子宮鏡下手術が追加された。HFSの合併症は，検査後の強い気分不良２例，検査継続困難な疼痛１例であり，子宮穿孔等の重篤な合併症はなかった。
【結論】HFSは頸管拡張などの前処置が不要で，疼痛などの患者負担も少ない。そしてHFS施行により初めて得られる情報も多く，特に腹腔鏡下手術を予定する不妊症症例では術前に施行する意義の高い検査と考えられた。

【Objectives】The usefulness of hysteroscopic examination at our out-patient clinic was studied retrospectively.
【Methods】This study involved 111 patients who visited our hospital for infertility, recurrent pregnancy loss (RPL), and abnormal menstruation. After obtaining informed consent, uterine cavity inspection using a 3.8-mm diameter hysterofiberscope was performed immediately after menstruation. The relation between patient clinical information and hysterofiberscopy (HFS) results were analyzed.
【Results】The mean age of the patients undergoing HFS was 35.0±5.0 years, and 89 (80.2%) were nulliparous. The chief complaints were infertility in 69 (62.2%) patients, menorrhagia in 34 (30.6%), and RPL in 35 (31.5%). The HFS results indicated no abnormality in 38 (34.2%) patients, submucosal fibroids in 24 (21.6%), endometrial polyps in 33 (29.7%), and Asherman syndrome (intrauterine adhesions) in 15 (13.5%). Ultrasonography was performed prior to HFS in all cases, with 80.8% sensitivity and 57.9% specificity. The HFS findings were abnormal in 14 of these patients (12.6%). Hysterosalpingography was simultaneously performed in 52 patients, with 50.0% sensitivity and 83.3% specificity. The HFS findings were abnormal in 17 of these patients (32.7%). Serious complications such as uterine perforation were not seen.
【Conclusions】HFS allows acquisition of new patient information. Therefore, it is considered a valuable preoperative examination especially for patients scheduled to undergo laparoscopic surgery for infertility.

キーワード：子宮腔癒着，子宮内膜ポリープ，子宮ファイバースコピー，体外受精反復不成功，腹腔鏡下手術
Key words：endometrial polyp, hysteroscopy, laparoscopy, repeated implantation failure, synechiae

緒　　言

子宮ファイバースコピー（Hysterofiberscopy; HFS）は手技的に比較的簡便であり，外来でも施行できることから不妊症検査として広く施行されている。その適応は表１に示す通りであるが，当科では体外受精反復不成功例や不育症症例に対しても積極的に施行している。

本研究では，当科外来で施行しているHFSの有用性につき，後方視的に検討したので報告する。

方　　法

2008年４月から2014年３月までの６年間に，不妊症や不育症，月経異常などの精査加療のため当院外来を受診した患者のうち，HFSを施行した111例について後方視的に検討した。

HFSは，説明と同意のもとに月経終了直後に外来で施行した。検査には，OLYMPUS社製の先端径が3.8mmの子宮ファイバースコープを用いた（図１）。0.05％ベンザルコニウムにて腟洗浄後にHFSを施行したが，その際に，鎮痛剤や頸管拡張などの前処置は用いなかった。子宮腔内の灌流には生理食塩水を用いた。なお血清クラミジア抗体IgA，IgGいずれかの陽性例に対しては，検査までにアジスロマイシン内服による治療をあらかじめ施行した。

超音波画像診断（US）による子宮内腔の観察は，周排卵期および黄体期中期に異なる周期で複数回施行した。

子宮卵管造影法（HSG）には，子宮卵管造影鉗子（吉田式子宮把持鉗子）を使用した。また造影には，油性造影剤を使用した。子宮内腔の評価は，画像データと複数の施行医による所見を基にして行った。

統計学的検討には，IBM SPSS Statistics 20を使用し，McNemer testを用いた。

成　　績

HFS施行患者の年齢は35.0±5.0歳（mean±SD）で，うち未産婦が89例（80.2%）であった。主訴（重複有）は，過多月経34例（30.6%），不妊69例（62.2%），反復流産35例（31.5%）などであった（表２）。なお前医で子宮腔内病変を疑われ，当科を受診したのは111例中65例（58.6%）であった（表３）。

HFSにより異常ありと診断したのは73例（65.8%）であった。その内訳（重複有）は，粘膜下筋腫24例（21.6%），子宮内膜ポリープ33例（29.7%），アッシャーマン症候群（子宮腔癒着症）15例（13.5%）などであった。残りの38例（34.2%）では，明らかな異常を認めなかった（表４）。

USは全例で施行されており，HFSで診断した子宮腔内病変に対する感度80.8%，特異度57.9%，陽性的中率78.7%であった（図２）。そして14例（12.6%）ではHFSでのみ子宮内腔の異常を認めた。その内訳は，内膜ポリープ５例，アッシャーマン症候群８例，子宮奇形１例であった。

HSGは52例でのみ同時期に施行されていたが，感度

表１　子宮鏡検査の適応症例

不正子宮出血
過多月経・過少月経
子宮内膜ポリープ
子宮粘膜下筋腫
子宮奇形（中隔子宮など）
アッシャーマン症候群 （子宮腔癒着症）
子宮内膜増殖症
子宮体がん
胎盤ポリープ
子宮腔内異物

表２　HFS を施行した 111 例の背景

年齢	35.0±5.0歳（mean±SD）
未産婦	89例 (80.2%)
初診時主訴（重複あり）	
過多月経	34例 (30.6%)
不妊	69例 (62.2%)
反復流産	35例 (31.5%)

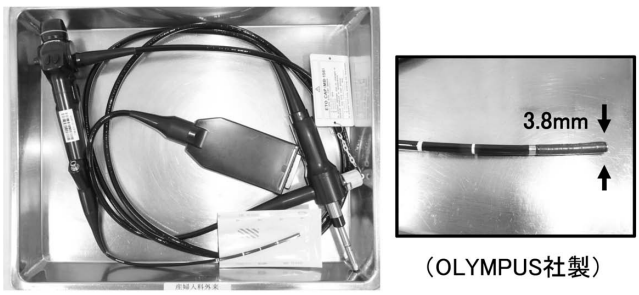


図１　子宮ファイバースコープ（HFS）

表３　初診時に子宮腔内病変が疑われた 65 例の内訳（重複有）

粘膜下子宮筋腫	34例 (30.6%)
子宮内膜ポリープ	14例 (12.6%)
アッシャーマン症候群	9例 (8.1%)
子宮奇形	5例 (4.5%)
胎盤ポリープ	6例 (5.4%)

50.0%，特異度83.3%，陽性的中率85.0%であった（図３）。そして17例（32.7%）ではHFSでのみ子宮内腔の異常を認めた。その詳細は，粘膜下筋腫２例，内膜ポリープ12例，アッシャーマン症候群３例であった。

さらに111例中，腹腔鏡下手術を予定していた42例にHFSを施行したところ，統計学的には有意でないものの表５に示す通り新たに子宮内腔異常症例が判明した。そして５例に対しては当初予定されていた腹腔鏡下手術に，子宮鏡下手術が追加された（表６）。

HFSの合併症は，検査後の強い気分不良２例，検査継続困難な疼痛１例であり，子宮穿孔等の重篤な合併症はなかった。

表４　HFS 診断（重複有）

異常なし	38例 (34.2%)
異常あり	73例 (65.8%)
粘膜下筋腫	24例 (21.6%)
子宮内膜ポリープ	33例 (29.7%)
アッシャーマン症候群	15例 (13.5%)
子宮奇形	6例 (5.4%)
その他	8例 (7.2%)

考　察

生殖年齢女性に対する鏡視下手術は，開腹手術に対して術後癒着が少なく，早期退院が可能であり，審美的にも優れていることから現在広く施行されている。しかし術前の子宮内腔評価に関しては必ずしも全例には施行されていない。本検討では，HFSによってUSやHSGで発見困難な子宮腔内病変が診断可能であり，挙児希望例への腹腔鏡下手術における術前HFSの有用性につき示した。

子宮粘膜下筋腫や子宮内膜ポリープは過多月経の原因となるだけでなく，妊娠率や着床率の低下を惹起する。そしてこれらに対する子宮鏡下手術により，術後の過多月経や妊娠率が改善されるため，一般不妊検査で他に不妊原因のない挙児希望症例に対しては積極的な手術の実施が推奨されている[1)]。子宮粘膜下筋腫の手術適応は，子宮筋腫径が３cm以下かつ子宮内腔への突出度が50%以上であることを目安とするが[2)]，HFS所見を参考にした術前のイメージトレーニングにより手術の安全性が高まるだけでなく，手術適応の拡大も期待される。子宮内膜ポリープは摘出してもしばしば再発し，径１cm以下のものは自然消失することもあることから[1,3)]，不妊症を含めた有症状の症例が手術適応

表５　腹腔鏡下手術前に HFS を施行した 42 例（重複有）

	初診時診断	HFS診断
異常なし	12例 (28.6%)	9例 (21.4%)
異常あり	30例 (71.4%)	33例 (78.6%)
粘膜下筋腫	17例 (40.5%)	15例 (35.7%)
子宮内膜ポリープ	8例 (19.0%)	16例 (38.1%)
アッシャーマン症候群	2例 (4.8%)	4例 (9.5%)
子宮奇形	3例 (7.1%)	3例 (7.1%)
胎盤ポリープ	1例 (2.4%)	1例 (2.4%)
子宮腺筋症の内腔突出	0例 (0%)	1例 (2.4%)

（McNemer test　有意差なし）

表６　子宮鏡下手術が追加された５症例

	予定した腹腔鏡下手術	追加した子宮鏡下手術
Ⅰ	子宮付属器癒着剥離術	ポリープ切除術
Ⅱ	卵巣子宮内膜症性嚢胞摘出術 卵管采形成術	ポリープ切除術
Ⅲ	卵管采形成術	子宮内腔癒着剥離術
Ⅳ	子宮付属器癒着剥離術	ポリープ切除術
Ⅴ	子宮付属器癒着剥離術	ポリープ切除術

		HFS	
		所見あり	所見なし
US	所見あり	59	16
	所見なし	14	22

図２　HFS　vs　超音波画像診断（US）
HFS で診断した子宮内腔病変に対する感度は 80.8%，特異度は 57.9%，陽性的中率は 78.7％であった。14 例（12.6%）は HFS でのみ異常を認めた（内膜ポリープ５例，アッシャーマン症候群８例，子宮奇形１例）。

		HFS	
		所見あり	所見なし
HSG	所見あり	17	3
	所見なし	17	15

図３　HFS　vs　子宮卵管造影法（HSG）
HFS で診断した子宮内腔病変に対する感度は 50.0%，特異度は 83.3%，陽性的中率は 85.0％であった。17 例（32.7%）は HFS のみ異常を認めた（粘膜下筋腫２例，内膜ポリープ 12 例，アッシャーマン症候群３例）。

となる。なお手術施行前には，悪性を否定するために子宮内膜細胞診を施行しておくことが考慮される[1,3]。また術前の頸管拡張処置により子宮内膜が損傷され，摘出すべきポリープを見失う可能性もあるため，事前にHFSでポリープの位置や大きさを把握しておくことは重要である。

子宮奇形のうち，臨床上遭遇することの多い弓状子宮や中隔子宮などの子宮内腔異常の診断にはUS，HSG，MRIに併せてHFSが施行される[4]。中隔子宮と双角子宮の鑑別は，手術適応や治療アプローチ法の決定のため重要であるが，その診断にはMRIやUSが有用である。しかしobstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly（OHVIRA）症候群のような複雑な子宮・腟奇形を呈する症例や性交未経験例での診断にはHFSの有用性が報告されている[5]。

アッシャーマン症候群の診断および治療において，子宮鏡はゴールドスタンダードとして位置付けられている[6]。実際にsynechiaeと呼ばれる膜状の疎な癒着はUSやHSGでは見落とされやすく[7]，HFSにより初めて同定されることも少なくない。その場合は，子宮鏡下手術が通常予定されるが，軽微なsynechiae については，HFS施行中の鈍的剥離も可能である。

HFSで診断した子宮内腔病変に対するUSの感度は80.8%，特異度は57.9%，陽性的中率は78.7%であった。一般に排卵の前後では高エコーを呈する子宮内膜ポリープが，高温期では子宮奇形の有無が判別しやすい。しかしUSのみでは，子宮内膜ポリープ５例，アッシャーマン症候群８例，子宮奇形１例は診断に至らなかった。ところで，子宮腔内に生理食塩水を注入しながら観察を行うソノヒステログラフィーは，簡便でありながら子宮内腔の診断性に優れ，侵襲面や診断においてもHFSと遜色ないとされる[7,8] ヒスキャス®などのバルーンカテーテルを使用する場合に内子宮口付近の描出が不鮮明になるのが短所であるが，習熟しておきたい手技である。

HSGは卵管の疎通性を見るだけでなく，卵管の形態異常や卵管采周囲癒着の有無，子宮内腔の形態異常を把握する上でも，不妊症・不育症のスクリーニング検査として必要不可欠である[9]。しかしHFSで診断した子宮内腔病変に対するHSGの感度は50.0%，特異度は83.3%，陽性的中率は85.0%であった。子宮奇形による内腔異常の描出にHSGは非常に有用であるが，細かな病変は見落とされやすく，実際に粘膜下筋腫２例，子宮内膜ポリープ12例，アッシャーマン症候群２例は診断に至らなかった。またヒスキャス®などのバルーンカテーテルを使用するHSGよりも，子宮卵管造影鉗子（吉田式子宮把持鉗子）を使用するHSGの方が内子宮口周辺の描出に優れるが，疼痛を伴うことが臨床上問題となる。

その点，HFSは頸管拡張などの前処置が不要で，疼痛などの負担も少ないことから患者に優しい検査といえる。HFSの副作用として，出血，感染症，子宮穿孔が起こりうるが実際上は稀である。さらに電解質を含まない灌流液を使用した場合には水中毒の発症が懸念されるが，HFSでは子宮鏡下手術に比し施行時間が短いため起こりにくいとされる[10]。

ところで不妊症患者で卵管采周囲癒着や子宮内膜症が疑われる場合や多嚢胞性卵巣症候群の多孔術が選択される場合などでは腹腔鏡下手術のみが予定されることも臨床上少なくない。しかしその際には，不妊リスクとなる微細な子宮腔内病変が存在したとしても治療対象とならないため，術後も不妊の状態が継続する可能性がある。今回の検討でもHFSでなければ発見困難な子宮内膜ポリープや子宮内腔癒着を呈する症例が存在し，５例に対しては予定の腹腔鏡下手術に子宮鏡下手術が追加施行された。さらに当院では，体外受精反復不成功例に代表される着床障害や不育症症例に対しても積極的にHFSを施行し，新規に子宮腔内病変を診断している。他家の報告でも，体外受精不成功を２回反復した女性に子宮腔内病変が見つかる割合は18～50%とされており[7]，治療後のART成績も有意に向上することから，HFSの良い適応と考えられる。よって挙児希望のある患者においてHFSは，USやHSGで見落とされる微細な子宮腔内病変を把握する上でも必要不可欠な検査といえる。

なお内視鏡手術ガイドラインによると，子宮鏡下手術後の子宮内腔癒着予防にセカンドルック子宮鏡が有用とされる[11]。術後に外来で行うHFSに関しても，今後は検討を重ねてゆきたい。

結　論

HFSは頸管拡張などの前処置が不要で，疼痛などの患者負担も少ない。USやHSGでなく，HFS施行により初めて得られる子宮内腔所見が存在し，それらが妊孕性や月経異常などに関与している可能性が示唆された。特に腹腔鏡下手術を予定する不妊症症例では，HFSは術前に施行する意義の高い検査と考えられた。

文　献

1）日本産科婦人科内視鏡学会編．産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．2013, 110-117.
2）日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編，産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014．2014, 75-76.
3）日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編，産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014．2014, 70-71.
4）日本産科婦人科内視鏡学会編．産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．2013, 118-122.

5）Cetinkaya SE, Kahraman K, Sonmezer M, Atabekoglu C. Hysteroscopic management of vaginal septum in a virginal patient with uterus didelphys and obstructed hemivagina. Fertil Steril 2011; 96: e16–e18.
6）日本産科婦人科内視鏡学会編．産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．2013, 123–126.
7）Bozdag G, Aksan G, Esinler I, Yarali H. What is the role of office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? Reproductive biomedicine online 2008; 17: 410–415.
8）Leone FP, Lanzani C, Ferrazzi E. Use of strict sonohysterographic methods for preoperative assessment of submucous myomas. Fertil Steril 2003; 79: 998–1002.
9）鎌田泰彦：C 不妊症　19 卵管性不妊，子宮性不妊の診断と治療．杉山　徹，大須賀穣，宮城悦子編．婦人科診療ハンドブック．東京：中外医学社，2014, 125–130.
10）齊藤寿一郎：研修コーナー　診療の基本　子宮鏡．日本産科婦人科学会雑誌，2006, 58（11）：N–479–486.
11）日本産科婦人科内視鏡学会編．産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．2013, 105–109.

【連絡先】
松岡　敬典
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学
〒700–8558　岡山県岡山市北区鹿田町 2–5–1
電話：086–235–7320　FAX：086–225–9570
E-mail：keitenmatuoka@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.305-308

Weekly パクリタキセルおよびカルボプラチン療法における ホスアプレピタントの制吐予防効果

村田　卓也[1)]・松本　桂子[1)]・羽間夕紀子[1)]・杉原　弥香[1)]・佐野　力哉[2)]
三宅　貴仁[1)]・中井祐一郎[1)]・塩田　充[2)]・中村　隆文[1)]・下屋浩一郎[1)]

1）川崎医科大学　産婦人科学 1
2）川崎医科大学　婦人科腫瘍学

Fosaprepitant is useful as weekly low-dose carboplatin and paclitaxel in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting

Takuya Murata[1)]・Keiko Matsumoto[1)]・Yukiko Hazama[1)]・Mika Sugihara[1)]・Rikiya Sano[2)]
Takahito Miyake[1)]・Yuichiro Nakai[1)]・Mituru Shiota[2)]・Takafumi Nakamura[1)]・Koichiro Shimoya[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology 1, Kawasaki Medical School
2）Department of Gynecologic Oncology, Kawasaki Medical School

Weekly パクリタキセルおよびカルボプラチン療法（以下weekly TC療法と略す）は，効果がパクリタキセルおよびカルボプラチン療法（以下tri-weeklyと略す）と同等であり，好中球減少の副作用が少ないことから，広く使用されている婦人科悪性疾患の化学療法のレジメンである。今回我々は，制吐剤アプレピタントの注射剤であるホスアプレピタントのweekly TC療法に対する効果を後方視的に調査し，効果があるとの結果を得たので報告する。
対象は2010年１月から2014年12月までの５年間に川崎医科大学附属病院にて婦人科悪性腫瘍のためweekly TCを行なった58症例である。うち，ホスアプレピタント非投与群28例とホスアプレピタントメグルミン投与群は30例であった。
ホスアプレピタントメグルミン非投与症例28例中９例で嘔気症状を認めた。一方，ホスアプレピタントメグルミン投与症例28例中では，嘔気症状を認めたのは，２症例であった（p=0.013）。嘔吐はホスアプレピタントメグルミン非投与群で４例認めたが，投与群では，０であった（p=0.032）。また，胃部不快感や食思低下といった軽度消化器症状を加えると，ホスアプレピタントメグルミン非投与群では14例であったのに対して，ホスアプレピタント投与群は８例であった（p=0.067）。以上から，ホスアプレピタントはweekly TC療法後の遅発性のChemotherapy induced nausea and vomiting（CINV）を抑える効果があると結論された。

Low-dose weekly TC is widely used in the treatment of gynecologic malignant tumor because of its anti-tumor effects and low hematological side effects. In this study, we examined the antiemetic effect of fosaprepitant, an infusion-type aprepitant in low-dose weekly TC and we found that fosaprepitant is effective in treating chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV).
We retrospectively researched a cohort of 56 gynecological malignant tumor patients treated with weekly TC from January, 2010 to December, 2012. Among them, 18 patients received the infusion of fosaprepitant and the other 18 patients did not.
Among 18 patient who received the infusion, CINV was observed in 9 patients and vomiting was observed in 4 patients. On the other hand, among those who had not receive the infusion, only 2 patients had CINV and no patient experienced vomiting (CINV: p=0.013; vomiting: p=0.032). Lower appetite was observed in 14 patients in the fosaprepitant infusion group and in 8 patients in the fosaprepitant meglumine non-infusion group (p=0.067).
It was concluded that the fosaprepitant infusion was effective in treating CINV of weekly low-dose TC in gynecologic malignant tumor patients with statistical significance.

キーワード：CINV，weekly TC，ホスアプレピタント
Key words：CINV, weekly TC, Fosaprepitant

緒　　言

Chemotherapy induced nausea and vomiting（CINV）すなわち抗癌剤治療によって誘発される悪心嘔吐は，抗癌剤治療の妨げとなる。治療計画が完遂できなくなったり，抗癌効果に十分な量を投与できない場合には，患者さんの予後を悪くすることになるため，CINVを予防することは非常に重要である[1)]。

婦人科悪性腫瘍の抗癌剤治療の中で最も使用頻度が高いメニューのひとつがweekly TC療法である。当院では，投与スケジュールを管理しやすく，かつtri-weekly TC療法と比較して血液毒性が低く，また，投与計画を調節しやすい点から，外来化学療法で積極的にweekly TC療法を活用している。Weekly TCには，カルボプラチンを１回に投与する方法と毎週投与する方法があり，毎週投与する方法はHarvrileskyらにより報告されたlow-dose weekly TC療法[2]である。ここでは，特に断らない限りこのHarvrileskyらのlow-dose weekly TCをweekly TCと記すこととする。

国内外のガイドライン[3)4)]上で催吐性リスクの中等度リスクに分類されるカルボプラチンは，5-HT_3受容体阻害剤とステロイドの投与が推奨され，それらを投与することで，急性期の嘔気嘔吐はよくコントロールされている。しかし，遅発性の嘔気嘔吐については，改善の余地を残している[5]。またweekly TCでは，１回のカルボプラチン投与量がAUC2相当であり，毎週３回にわたって投与するメニューとなっており，催吐作用も少ないと考えられるが，制吐剤の検討については十分なされているとは言えない。当院では2012年に，アプレピタントの注射剤であるホスアプレピタントが使用できるようになったため，weekly TCの予防的制吐剤として使用を開始した。ホスアプレピタント導入前後におけるweekly TCを行った場合の，それぞれ，嘔吐，CINV，食欲不振の症状がなかった患者数を後方視的に調査し，それぞれの項目の完全抑制率（CR率）[6]を解析したので報告する。

対象と方法

2010年１月から2014年12月までの４年間に川崎医科大学附属病院にて婦人科悪性腫瘍の抗癌剤治療としてweekly TCを行なった58症例である。weekly TCは，パクリタキセル80mg/㎡とカルボプラチンAUC２をday１，８，15と３回にわたって投与し，day22を休薬し，day28までを１コースとするレジメンである。58例のうち，28症例がホスアプレピタント非投与群，そして32症例がホスアプレピタント投与群であった。しかし，ホスアプレピタント投与群のうち２例は，投与量を相当量減量していたため，非適格症例として除外した。そのため，ホスアプレピタント投与群は30症例となった。それぞれの患者背景を表１に示した。

ホスアプレピタント非投与群には，制吐剤として5-HT_3受容体阻害剤（グラニセトロン３mgもしくはパロノセトロン0.75mg）とデキサメサゾン８mgもしくは20mgを投与している。また，ホスアプレピタント投与群では，制吐剤としてグラニセトロン３mgとデキサメサゾン８mgを投与した。weekly TCは複数回行っているが，投与時期が２週間以上延期されたり，合併症が発生したりしない限りは，いずれも最初のコースにおける嘔気，嘔吐，食欲不振の有無とその期間と時期をカルテから調査した。ホスアプレピタント投与群，非投与群の２群間の比較は，ピアソンのχ^2検定により行った。

本研究は，川崎医科大学の倫理委員会の承認を受け，ヘルシンキ宣言および厚生労働省の臨床研究の倫理指針

表１　患者の背景

	ホスアプレピタント非投与群	ホスアプレピタント投与群
症例数	28	30
年齢分布	26 – 83	44 – 78
（平均年齢）	60.4±12.9	60.3±10.3
（年齢の中央値）	61.5	59
前治療があった症例数	0	3
対象疾患		
子宮頸癌	2 (7%)	8 (27%)
子宮体癌	11 (39%)	9 (30%)
卵巣癌	12 (43%)	7 (23%)
腹膜癌	3 (11%)	0 (0%)
卵管癌	0 (0%)	3 (10%)
その他		
子宮癌肉腫	0 (0%)	1 (3.3%)
膣癌	0 (0%)	1 (3.3%)
子宮内膜肉腫	0 (0%)	1 (3.3%)

に則って実施されたものである。

成　　績

ホスアプレピタント非投与群，投与群のいずれの場合も，抗癌剤投与後24時間以内に発生する急性嘔吐は認めなかった。

抗癌剤投与後24時間以降に発生する遅発性嘔吐はホスアプレピタント非投与群で４例認めたが，ホスアプレピタント投与群では０であった。嘔吐しない患者の割合は，ホスアプレピタント非投与群で85.9%であったのに対してホスアプレピタント投与群では100%に上昇した（p=0.032）（図２）。一方，CINVについては，ホスアプレピタント非投与群で９人，ホスアプレピタント投与群で２人の患者を認めた。すなわち，CINVのなかった患者の割合はホスアプレピタント非投与群で67.8%であったのに対してホスアプレピタントを投与すると93.3%に上昇した（p=0.013）（図３）。食欲不振のない患者の割合を見てみると，ホスアプレピタント非投与群では28例中14例で50%であったのに対して，ホスアプレピタントメグルミンを投与すると30例中22例で73.3%となった（p=0.067）（図４）。追加の制吐剤を投与した例は，アプレピタント非投与群，投与群ともに３例であり，率にしてそれぞれ0.11%と0.10%であった。嘔気嘔吐が出現した時期を見てみると，抗癌剤投与後３日目から５日目で多くが発生していた。

考　　案

Weekly TCでは，ガイドラインに従った5-HT_3受容体阻害剤とデキサメサゾンの投与だけでは，28人中９人，率にして約３分の１の症例でCINVが発生した。ホスアプレピタント投与により，これを約10分の１に減少させることができた。また，遅発性嘔吐に関しても，約８%に発生していた嘔吐の発生をゼロにすることができた。ホスアプレピタントは非常に有用な薬剤であると考えられる。

遅発性嘔吐の多くは，抗癌剤が入ったあと３日目から５日目に発生していたが，６日目に１例と８日目にも２例で発生していた。ガイドラインによると遅発性嘔吐は抗癌剤投与後120時間，すなわち５日間とされている。松岡らの報告[5]によると抗癌剤投与５日目以降の嘔吐においてCR率が低く問題であり，おそらくアプレピタントの作用が及んでいないのが原因ではないかと指摘している。われわれの結果では，ホスアプレピタント投与例では抗癌剤投与後５日目以降を含めて遅発性嘔吐は認められなかったことから，weekly TCのレジメンにおいてはホスアプレピタントの効果が低下していると思われる時期であるが，問題ないと考えられた。

ホスアプレピタント非投与群で嘔吐を認めた４例中３例でその後の抗癌剤投与時に予防的なアプレピタント（２例）もしくはホスアプレピタント（１例）の投与を行い，その結果，３例いずれの場合も嘔吐が抑制されたのみならず，嘔気も抑制された。weekly TC療法において発生するCINVをホスアプレピタントもしくはアプレピタント投与により完全に抑制することが可能であることが判明した。

結　　語

weekly TCに対してホスアプレピタントを投与することは遅発性のCINVを抑えるのに有効である。

文　　献

1）Koeller JM(1), Aapro MS, Gralla RJ, Grunberg SM, Hesketh PJ, Kris MG, Clark-Snow. RA: Antiemetic guidelines: creating a more practical treatment approach. Support Care Cancer 2002, 10: 519–522.

2）Harvrilesky LJ, Havrilesky LJ, Alvarez AA, Sayer RA, Lancaster JM, Soper JT, Berchuck A, Clarke-Pearson DL, Rodriguez GC, Carney ME.: Weekly low-dose carboplatin and paclitaxel in the treatment of recurrent ovarian and peritoneal cancer. Gynecol Oncol 2003, 88: 51–57.

3）NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Antiemesis-ver.4, 2013.

4）がん診療ガイドライン　制吐療法ガイドライン

表２　患者の背景

	ホスアプレピタント非投与群 n=28	ホスアプレピタント投与群 n=30	P値
	例数（CR率）	例数（CR率）	
嘔吐あり	4　(86%)	0　(100%)	0.032
CINV あり	9　(68%)	2　(93%)	0.013
食欲低下あり	14　(50%)	8　(73%)	0.067

2014年一部改訂版http://jsco-cpg.jp/item/29/index.html
5）松岡　知奈，關　壽之，新美　茂樹，宇田川治彦，川畑　絢子，鈴木　二郎，石井　晶子，鈴木美智子，松本　隆万，落合　和彦，田中　忠夫：婦人科癌化学療法における新規制吐剤（アプレピタント，パロノセトロン）の使用経験．関東産婦誌，2013，50：5-11.
6）Saito M, Aogi K, Sekine I, Yoshizawa H, Yanagita Y, Sakai H, Inoue K, Kitagawa C, Ogura T, Mitsuhashi S: Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase Ⅲ trial Lancet Oncol 2009, 10: 115-124.

【連絡先】
村田　卓也
川崎医科大学産婦人科学1
〒701-0192　岡山県倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-462-1199
E-mail：tmurata@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.309-313

産褥期に発見された進行癌の２例

甲斐　由佳・河見　貴子・田中　優・平野　浩紀

高知赤十字病院　産婦人科

Two cases of advanced cancer discovered during the puerperal period

Yuka Kai・Takako Kawami・Yu Tanaka・Koki Hirano

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Kochi Hospital

【概要】産褥期に発見された進行癌の２例を経験したので報告する。
【症例１】36歳，１経妊０経産。妊娠５週に当院受診，妊娠経過に異常なく経過していた。37週自然陣痛発来あり自然経腟分娩となった。産褥１ヶ月健診時，腹部膨満感あり，超音波検査にて両側卵巣に多房性嚢胞性腫瘍と多量の腹水貯留を認めた。試験開腹術（両側付属器摘出術，腹膜播種生検）を施行したところ，卵巣癌の腹腔内播種であった。卵巣癌Ⅲc期の診断にて化学療法を施行，現在継続中である。
【症例２】36歳，１経妊０経産。妊娠５週に当院受診，妊娠経過に異常なく経過していたが34週より心窩部痛，37週より２週間継続する便秘を認めていた。39週に陣痛発来し，微弱陣痛のため促進分娩のうえ，経腟分娩に至った。分娩直後，著明な肝腫大のため精査を行ったところ，大腸癌の多発肝転移であった。切除不能進行大腸癌のため強力な全身化学療法を行い，一時的には効果を認めたが，その後急速に増悪し，産後８ヶ月目に永眠された。

We report our experience with 2 cases of advanced cancer discovered during the puerperal period.
Case 1: The patient was a 36-year-old woman. She visited our hospital in gestational week 5 and the pregnancy progressed without any abnormalities. Spontaneous onset of labor occurred at 37 weeks, with a natural vaginal delivery. At the 1-month puerperal checkup, the patient exhibited bloating, and ultrasonography revealed multilocular cystic tumors in both ovaries and a large amount of ascites. Exploratory laparotomy (bilateral adnexectomy and peritoneal dissemination biopsy) revealed intraperitoneal dissemination of ovarian cancer. Stage Ⅲc ovarian cancer was diagnosed and chemotherapy was initiated.
Case 2: The patient was a 36-year-old woman. She visited our hospital in gestational week 5 and the pregnancy progressed without any abnormalities. However, she experienced epigastric pain since gestational week 34 and persistent constipation from gestational week 37. Onset of labor occurred at 39 weeks, and she delivered vaginally with augmentation of labor, since her contractions were hypotonic. Owing to marked hepatomegaly, a comprehensive examination was performed immediately after delivery; multiple liver metastases from colorectal cancer were discovered. The patient was treated for unresectable advanced colorectal cancer with intensive systemic chemotherapy; a transient effect was observed, but rapid progression followed, and she passed away at 8 months postpartum.

キーワード：産褥期，進行癌
Key words：puerperal advanced cancer

緒　　言

妊娠中は腫瘍，特に悪性腫瘍の発見が困難であり，その診断の遅れから，非常に進行した状態で発見されることが多い。今回，我々は産褥期早期に発見された進行癌の２例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：36歳
主訴：腹部膨満感
妊娠歴：１経妊，０経産
既往歴：特記事項なし　家族歴：父，母　高血圧
現病歴：
妊娠反応陽性にて妊娠７週に当院初診。その後の妊娠経過は良好であった。妊娠中の経膣および経腹超音波検査では異常を指摘されなかった。妊娠37週にて自然陣痛発来し入院し，同日，自然経腟分娩にて男児を娩出した。退院時診察での経腟超音波検査では明らかな両側卵巣腫大や腹水貯留は認めなかった。産褥１ヶ月健診に受診した際，上腹部圧迫感の訴えあり，経腟超音波検査で両側卵巣に多房性嚢胞性腫瘍と多量の腹水貯留を認めたため，卵巣悪性腫瘍を疑い精査を開始した。
血液検査所見；血液，生化学所見ではあきらかな異常なく腫瘍マーカーの著明な上昇を認めた（表１）。

CT，MRI検査：両側卵巣に充実部を伴う多房性嚢胞性病変を認め，またダグラス，腹壁に播種像，傍大動脈リンパ節腫脹を認めた（図１）。
腹水細胞診：classV，adenocarcinoma

上記より卵巣癌stageⅢcの疑いのため試験開腹術を実施した。

迅速病理診断で左卵巣にadenocarcinomaを認め，両側付属器摘出術を施行した（図２）。腹腔内には多量の腹水と播種像を認めた（図３）。最終病理標本：serous adenocarcinoma，grade３であった。以上より診断は卵巣癌stageⅢcであったため，化学療法で腫瘍の縮小を測り，効果を認めれば再手術を行う方針とした。

表１　症例１の血液検査所見

WBC	7320/μl	GOT	21IU/L	CEA 2.0ng/ML
Hb	11.3g/dl	GPT	14IU/L	CA125 9520.0U/ml
PLT	40.7万/μl	ALP	229IU/L	CA72-4 188U/ml
PT	12.3sec	γ-GTP	15IU/L	CA19-9 176U/ml
PT-INR	1.1	T-Bil	0.2mg/dl	
APTT	29sec	Na	140mEq/l	
BUN	5.2mg/dl	K	3.7mEq/l	
Cre	0.51mg/dl	Cl	103mEq/l	
		Ca	8.9mEq/l	

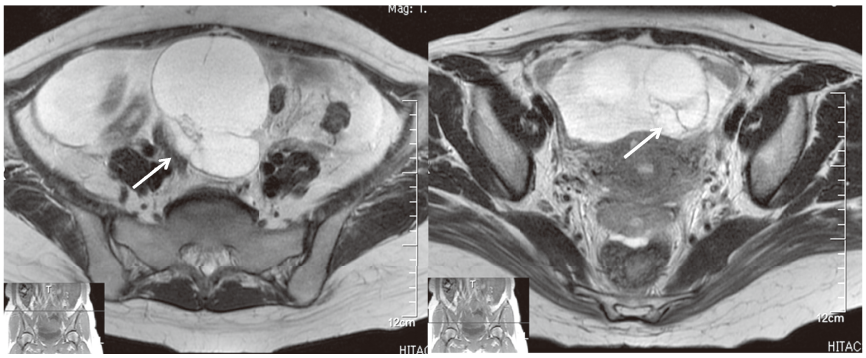
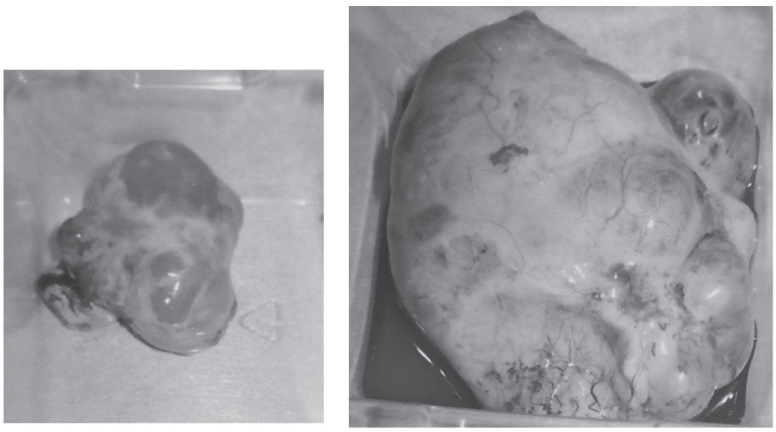


図１　造影 MRI 所見
両側卵巣の多房性嚢胞性病変，腹水，播種像を認める



左付属器　　右付属器

図２　手術摘出標本

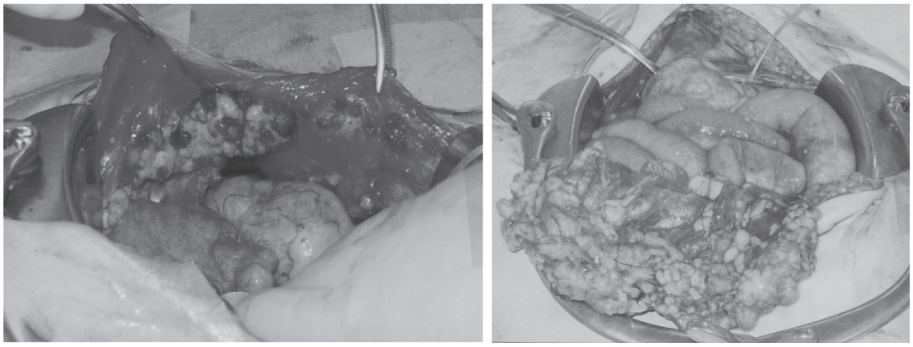


図３　手術時腹腔内所見
腹腔内の多発播種像を認める

Paclitaxel-Carboplatin併用療法の予定であったが，paclitaxelでアレルギーが出現したため中止した。現在，Docetaxel-Carboplatin（docetaxel 100mg, Carboplatin 800mg）を１クール実施，２クール目からはBevacizumab（800mg）を併用し化学療法を継続中である。

症　例　２

患者：36歳
主訴：妊娠末期の心窩部痛，便秘
妊娠歴：１経妊０経産
既往歴：特記事項なし　家族歴：母にC型肝炎
現病歴：妊娠反応陽性のため妊娠５週に当院初診。その後妊娠経過は良好であった。妊娠34週頃より心窩部痛の訴えがあった。37週頃より便秘を認め，分娩まで持続した。39週で陣痛発来，微弱陣痛のためオキシトシンにて促進し，経腟分娩にて女児を出産した。出産後，右肋骨下縁を中心に膨隆を認め，超音波検査で肝腫大が疑われたため（図４），消化器科紹介となった。
血液検査所見：軽度の貧血と，軽度の腎機能低下，肝機能上昇，腫瘍マーカーの著明高値を認めた（表２）。
全身CT：肝臓に多発する転移性腫瘤，右肺野に数mmの小結節あり肺転移を疑う腫瘤を認めた（図５）。
大腸内視鏡検査：肛門線より30cmの所にⅠ型腫瘤を認め，生検を行った（図６）。病理検査にてtubular adenocarcinoma, group5（k-ras, wild type）の診断であった。

以上より，大腸癌stageⅣと診断した。診断時には全身に癌性疼痛を認め，意識状態は低下し，肝機能・腎機能も低下している状態であった。さらに，急速に全身状態が悪化し貧血も進行していたため，化学療法の適応外であり通常であれば緩和医療の適応の状態と思われた。しかし，若年である点，出産後間もない点を考慮し，ま

表２　症例２の血液検査所見

WBC	19160/μl	TP	5.7g/dl	CRP	8.38 mg/dl
Hb	9.5g/dl	CPK	2212IU/L	PIVKA2	70mAU/ml
PLT	48.8万/μl	T-Bil	1.2mg/dl	CEA	197.3ng/ML
PT	12.2sec	GPT	105IU/L	AFP	226.0ng/ML
PT-INR	1.1	GPT	105IU/L		
APTT	27.7sec	LDH	6548IU/L		
BUN	30mg/dl	Na	133mEq/l		
Cre	1.03mg/dl	K	4.6mEq/l		
		Cl	100mEq/l		

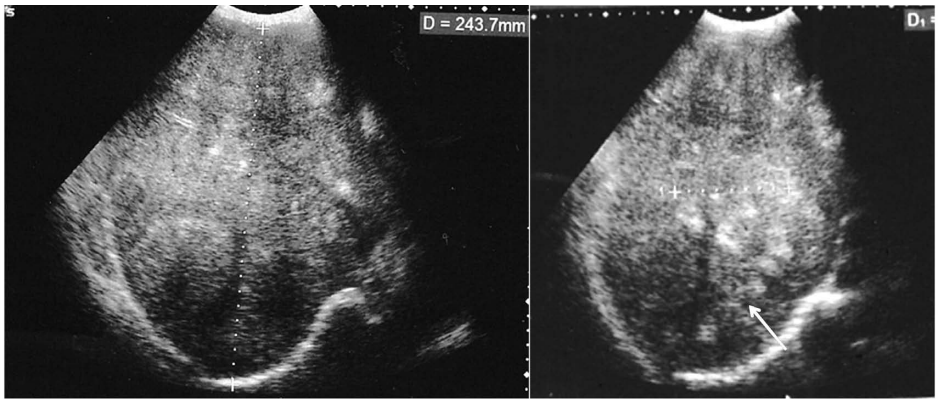


図４　超音波所見
著明な肝臓の腫脹を認め，多発する腫瘤を認める

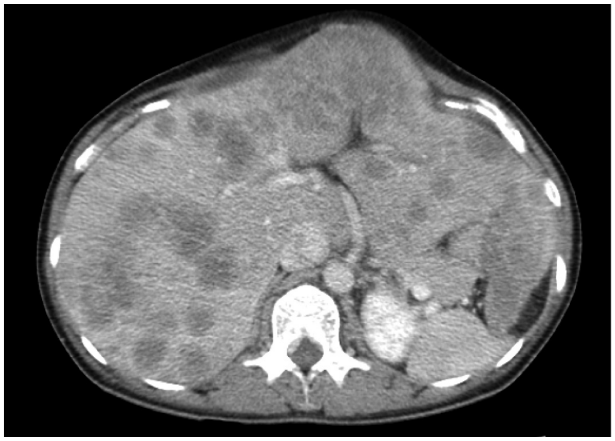


図５　造影 CT 所見
著明な肝臓の腫脹と多発する腫瘤を認める

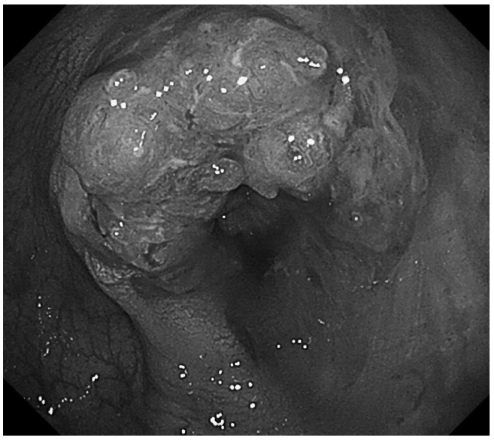


図６　大腸内視鏡像
S 状結腸に１型進行大腸癌を認める

た，患者本人，家族の治療希望も強いため，十分なリスク説明の上，積極的治療を行う方針とした。

臨床経過：化学療法を開始し，mFOLFOX6（l-leucovorin 325mg, oxaliplatin 110mg, 5-FU静注520mg，46時間持続3150mg）を２クール施行，効果判定のCTではPR（部分著効）であり，大腸内視鏡検査でも腫瘍ボリュームは縮小していた。その後panitumumab（P-mab）（300mg）を追加し，P-mab+mFOLFOX6を８クール実施したが，途中より縮小していた転移巣も再度増大し，腹水も出現，肝機能もさらに悪化してきた。また，間質性肺炎が出現したため，ステロイドパルス療法を行った。肺炎は改善したため，薬剤変更を行い，Bevacizumab+FOLFILI（bevacizumab：Bev 250mg, l-leucovorin 310mg, CPT-11 140mg, 5-FU静注630mg，46時間持続3800mg）を１クール実施したが，再度胸部レントゲンで間質性肺炎の像を認めたため，症状はなかったが，CPT-11による間質性肺炎の再燃と考え，以降の化学療法をBev+mFOLFOX6に変更して２クール実施した。以後の肺炎の増悪は認めなかった。

しかし，大腸癌による病状はさらに進行し，肝性脳症を来たし，食道静脈瘤による吐血を認める状態になったため，化学療法の継続は困難となり，化学療法を中止し，緩和ケアの方針となった。自宅療養の希望強くいったん退院するも，翌日に全身疼痛のため救急搬送され入院，塩酸モルヒネで疼痛緩和を行い，数日後永眠された。

考　　察

悪性腫瘍は欧米の統計では1000妊娠に１例の割合で合併すると言われている[1)]。2004年のsmithらの報告でも480万件という分娩数のスケールの大きい検討で，妊娠1000例に0.937という割合であり，出産後１年以内に悪性腫瘍の診断をうけた症例の割合はおよそ60%とされている。また，その悪性腫瘍の内訳は，乳癌が最も多く，甲状腺癌，子宮頸癌となっている[2)]。また佐藤らの報告では子宮頸癌，乳癌，甲状腺癌，卵巣癌，などが多いとされている[3)]。

卵巣癌については，非妊娠時と同様に無症状のことが多いが，妊娠を契機に超音波検査が施行されていることにより付属器腫瘤検出頻度は上昇したとされている。妊娠５週には8.8%に付属器腫瘤を検出されるが，16～20週では0.35%のみの検出率とされており[4)]，継続した診察が必要である。妊娠に合併する悪性腫瘍の割合は5000～47000例に１例とされている[5)]。今回の症例では妊娠初期から卵巣腫脹の所見はなく，妊娠経過中もあきらかな異常はなかった。さらには産褥での退院の超音波検査時にも異常は認めなかったが，発見されたのは一ヶ月健診のことであり，妊娠周辺期の癌が猛烈なスピードで進行するものであると考えられる。

また，妊娠に合併した大腸癌の報告は決して多くはない。野中らの報告では1970年から2010年までの検索で56例の報告のみであった[6)]。妊娠合併大腸癌の予後は不良とされているが，その原因として１，診断の遅れにより多くが進行癌になってから発見される，２，若年性大腸癌としての生物学的悪性度の高さ，３，妊娠による癌の発育，進展の促進などがあげられている[7)]。診断の遅れに関しては，癌による症状を妊娠悪阻，内痔核，便秘など妊娠に合併しやすい諸症状と判断される症例が多いのではないかと考えられる。当院の症例でも血便などの訴えはなく，34週からの心窩部痛，37週からの強い便秘が症状であり，妊娠後期の，子宮の増大した妊婦によく聞かれる訴えであったこと，妊娠末期での精査が困難であったことなどが原因と考えられる。さらには，妊娠中の母体，胎児への侵襲を考えるばかりに検査が遅れがちになってしまうのが何よりの原因と思われる。

妊娠による母体の変化が悪性腫瘍に与える影響には免疫系の変化，ホルモン状況の変化などによる影響が挙げられる。妊娠中の母体の免疫系は細胞性免疫から液性免疫優位に偏倚していると言われている。妊娠中，CD4陽性ヘルパーT細胞は，細胞性免疫に関与するTh1細胞から液性免疫に関与するTh2細胞優位になることが知られている。腫瘍細胞増殖を抑制するサイトカインとされるINFγ,TNFβ，IL-2はTh1サイトカインであり，腫瘍細胞増殖を促進するサイトカインであるIL-6はTh2サイトカインであるが，正常妊娠では後者が増加しTh2サイトカイン優位になることから理論的には妊娠により腫瘍は増殖しやすくなると思われる[8),9)]。

今回は残念ながら発見が産褥期となったが，２症例とも正期産で異常なく健児を得られた点が幸いなことであった。患者の希望もあり，短期間ではあるが授乳期間もあり，外来化学療法を行いながら，できるだけ自宅での母児の時間を持つことができるよう配慮しながらの治療を行い得た点は評価できると思われる。

今回，産褥期に発見された進行癌の２例を経験した。妊娠中の悪性腫瘍の診断，評価は非妊娠時に比べて苦慮する事が多い。常に悪性の可能性を念頭にいれた診療が必要と考えられた。

文　　献

1）Waalen J: Pregnancy poses tough questions for cancer treatment. J Natl Cancer Inst 1991, 89: 900.
2）Smith LH, Danielsen B, Allen ME: Cancer associated with obstetric delivery: Results of linkage with the California cancer registry. Am J Obstet Gynecol 2003, 189: 1128-35.

3）佐藤理恵，佐藤祥子，佐藤喜根子：悪性腫瘍合併妊娠の分析．東北大学医療技術短期大学部紀要 2002, 11：396-400.
4）Lavery JP, Klebba PK: Sonographic evaluation of the adnexa during early pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1986, 163: 319-323.
5）Ngu SF: Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2014, 18(1): 71-75.
6）野中　隆，福岡秀敏，竹下浩明，澤井照光：妊娠中に診断されたS状結腸癌の１例．日本大腸肛門病会誌　2011, 64：150-153.
7）川口満宏，阿南敏郎，渡辺英宣：若年性大腸癌の検討．大分病医雑　1984, 13：37-41.
8）佐治文隆，鮫島義弘，上浦祥司：妊娠と腫瘍の発生，進展．産婦人科治療　1999, 10：380-384.
9）高倉　聡，茂木　真，落合和徳：妊娠と腫瘍　－その相互に与える影響－．参加と婦人科　2001, 5：555-561.

【連絡先】
甲斐　由佳
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号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：memento-mori@mbr.nifty.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.315-319

待期的管理を行ったが，大量出血により単純子宮全摘術を施行した前置癒着胎盤の１例

上田あかね・近藤さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・大塚由有子
内田　崇史・福原　健・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　産婦人科

Conservative management of placenta previa accreta: A case report

Akane Ueda・Sayaka Kondo・Akihiro Yanai・Shingo Io・Yuko Otsuka・Takafumi Uchida
Ken Fukuhara・Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

帝王切開や高年妊娠の増加により前置癒着胎盤の頻度は上昇しているが，いまだ確立された管理方針はない。癒着胎盤の診断がつけば一期的に子宮全摘術が行われることが多いが，術中の合併症や妊孕性の喪失といった問題がある。近年，胎盤を子宮内に残したまま閉創し，胎盤の自然消失を待機する保存的治療の報告が増加している。今回我々は，手術リスクの軽減と妊孕性の温存を期待して，保存的療法を試みたが大量出血により子宮全摘術を行った一例を経験したので報告する。【症例】35歳。０経妊０経産。27歳で子宮筋腫核出術，33歳で子宮筋腫核出術，両側チョコレート嚢腫核出術，左卵管結紮術の既往あり。筋腫核出時に筋層切開は内膜近くまで達したとの記録あり。前医にてIVF-ETで妊娠成立，妊娠経過は特に異常の指摘はなく，里帰り分娩目的に妊娠32週１日で当科初診となった。全前置胎盤でありplacental lacunaeが多発していたため，癒着胎盤を強く疑い同日MRIを施行したが子宮筋層の菲薄化により癒着胎盤の有無は評価困難であった。自己血1200mlを貯血，両側尿管ステントを留置のうえ，妊娠37週０日で選択的帝王切開を施行した。子宮切開は，底部横切開で行い，児娩出後に胎盤剥離ができず癒着胎盤と診断，子宮周囲の癒着が強固であり，胎盤は子宮内に残したまま手術を終了した。産後出血予防目的で術後に子宮動脈塞栓術（UAE）を施行した。産後出血を認めないため，協議の結果，待期的管理の方針とした。その後胎盤への血流再開通と子宮内の血腫を認めたため，術後59日目に単純子宮全摘術を予定した。しかしながら，術後53日目に大量の性器出血があり緊急入院となり，単純子宮全摘術を施行した。

The incidence of placenta accreta is increasing with the growing number of cesarean deliveries. Placenta accreta previa is a hazardous condition, and optimal treatment strategies are yet to be determined. Once antenatal diagnosis of placenta accreta is made, cesarean hysterectomy is usually performed. We report a case of conservative treatment of placenta accreta previa for preventing life-threating hemorrhage.【Case】A 35-year-old nulliparous woman with a history of myomectomy performed twice, left tubal ligation for hydrosalpinx, and bilateral cystectomy of the ovarian chocolate cyst conceived after IVF-ET and the course of pregnancy was uncomplicated. She was referred to our hospital at 32 weeks of gestation. On transvaginal ultrasonography, placenta previa and placental lacunae were noted. The definite diagnosis of placenta accreta could not be made on the basis of her MRI scans, as they showed a thin myometrium. Therefore, 1200 mL of autologous blood was prepared and bilateral ureteral stents were placed. An elective cesarean section with uterine fundal incision was carried out. The placenta was left in situ and uterine artery embolization was performed to prevent postpartum hemorrhage. She made an uncomplicated recovery. However, emergency hysterectomy was performed on the 53rd postpartum day because of severe hemorrhage.

キーワード：前置癒着胎盤，待期的管理，産後出血
Key words：Placenta Accreta, Conservative Treatment, Postpartum Hemorrhage

緒　　言

帝王切開や高年妊娠の増加により前置癒着胎盤の頻度は上昇している。しかしながら，前置癒着胎盤では，術中出血リスクの軽減への対策，妊孕性の温存などの問題があり，確立された管理方針はない[1)]。超音波検査，MRI検査などにより術前診断を試みるが，術前に癒着胎盤の確定診断を行うことは困難なことも多い。前置癒着胎盤は大量出血により母体に様々な合併症を起こしうる疾患である。また穿通胎盤では，母体死亡率が７％に上るという報告もある[2)]。一期的に子宮全摘術を行う場合，出血コントロール困難となることがある。胎盤を剥離せずに子宮内に残したまま帝王切開を終了し，後に二期的に子宮摘出を行うことで，出血量を軽減できるこ

ともある。さらに胎盤の自然吸収を待つという待期的治療法の報告があり[3),4)]，前置癒着胎盤の管理法の一つとして選択できると考える。当院ではこれまでに二期的手術を試みたところ，経過良好なケースを経験した。今回さらに，手術リスクの軽減と妊孕性の温存を期待して待期的療法を選択した１例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】35歳　０経妊０経産
【既往歴】
20歳　気管支喘息
27歳　子宮筋腫核出術
33歳　子宮筋腫核出術（筋層切開は内膜近くまで達した）両側チョコレート嚢腫核出術，卵管水腫に対し左卵管結紮術　ダグラス窩は閉鎖
【生活歴】喫煙なし 飲酒なし
【家族歴】特記事項なし
【現病歴】

前医にてIVF-ETで妊娠成立し妊婦健診を受診していた。妊娠経過については特に異常を指摘されなかった。里帰り分娩希望にて妊娠32週１日で当科初診となった。経腟超音波検査にて，胎盤は後壁から前壁にかけ付着，完全に内子宮口を覆い，placental lacunaeが多発していた（図１）。癒着胎盤を強く疑い[5)]同日MRIを施行した。Placental lacunaeの多発を認めたが，筋層菲薄化により癒着胎盤の有無に関しては評価困難であった（図２）。膀胱への明らかな浸潤は認めなかった。妊娠経過中に切迫早産徴候はなく，警告出血は一度もなかった。妊娠37週０日での選択的帝王切開目的にて妊娠36週６日に入院となった。

【本症例の治療方針】

術前に自己血を計1200ml貯血。手術直前に尿管カテーテルを留置し，経胎盤切開を避けるため底部横切開を施行。初産婦であるため，胎盤は剥離ができなければ妊孕能の保持を目的として待期的管理の方針とし，子宮温存が困難な場合は，二期的な手術を考慮する事とした（図３）。

【帝王切開術　術中所見】

子宮下節表面の異常血管はわずかであり，膀胱剥離は可能と判断した。底部横切開にて児を娩出した。一期的に子宮全摘術が必要となる状況も考慮し，胎盤剥離を試みる前に子宮と両側付属器，腸管との強固な癒着を剥離した。胎盤剥離を試みるも剥離できず癒着胎盤と判断し，子宮と周囲との癒着も完全に剥離できていないこともあり，胎盤は子宮内に残した状態で閉腹した。

手術時間　１時間55分　出血量　590ml（羊水込み）自

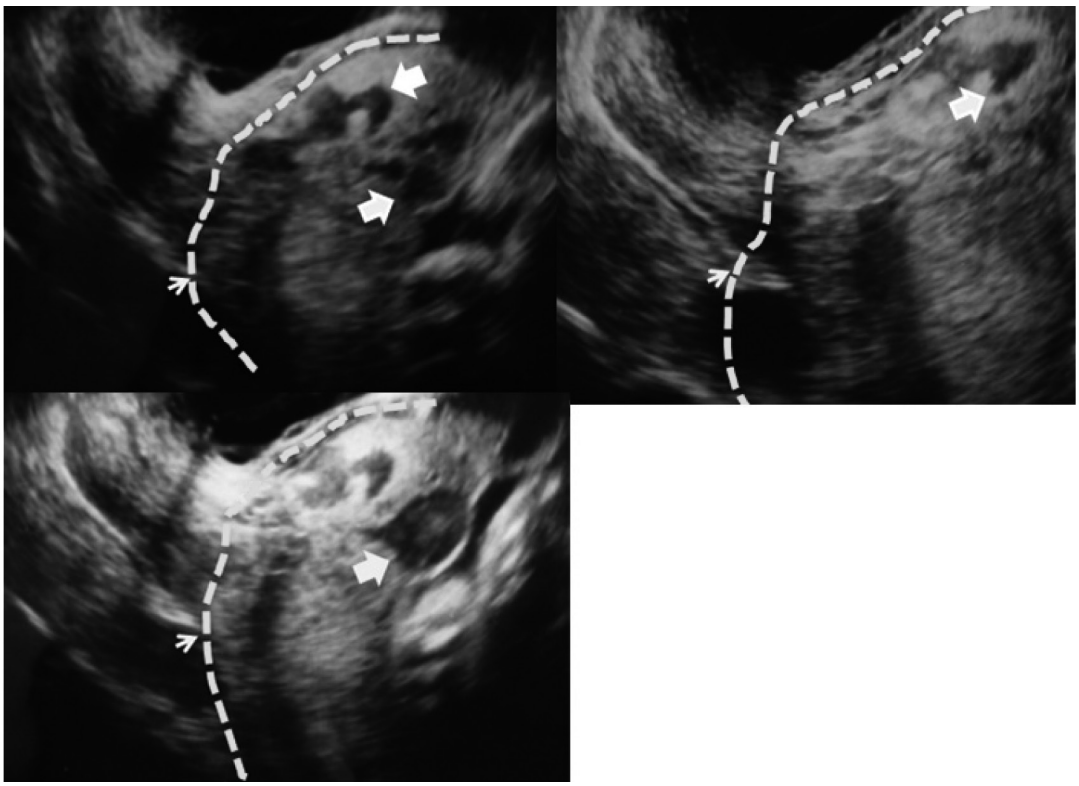


図１　経腟超音波
胎盤は内子宮口（→）を完全に覆う。Placental lacunae（➡）が多発していた。

己血400ml返血

【分娩情報】

児体重　2658g　Apgar score７/９（１分値/５分値）

臍帯動脈血pH　7.311

【術後経過】

帝王切開術後に産後出血予防目的で子宮動脈塞栓術を施行した。術後は性器出血を全く認めず，子宮内に血液貯留もなかった。再度患者と相談し待期的治療とする方針とし，術後８日目に退院となった。術後20日目に少量の性器出血を認めた。術後30日目より帯下が褐色になり，下腹痛も出現した。術後37日目に造影MRIを施行したところ，胎盤への血流回復と子宮腔内の血腫を認めた。感染徴候は認めなかった。術後40日目より腹痛増強したため，自己血貯血の上，術後59日目に単純子宮全摘術を予定した。hCG-βは術後15日目に1555.3mIU/ml，43日目に84.0mIU/mlと低下していた。しかしながら，術後53日目に大量の性器出血があり緊急入院となった。入院時は収縮期血圧60mmHg台，脈拍数120bpmとshock vitalであった。RCC-LR４単位，FFP６単位輸血を開始し，メチルエルゴメトリンマレイン酸，オキシトシン，ジノプロストの投与により出血は一旦減少したが，その後１時間に700mlの出血を認め，緊急手術の方針となった。

【単純子宮全摘術　術中所見】

腹腔内出血は認めなかった。子宮は新生児頭大に，左付属器は鵞卵大に腫大していた。両側付属器とも子宮後面とS状結腸に癒着し，ダグラス窩は閉鎖していた。左付属器の癒着を剥離したところ，チョコレート様の内容液が流出した。筋膜内腹式単純子宮全摘術を施行した。術後の摘出標本において，胎盤は子宮筋層に癒着し用手的剥離は困難であった（図４）。

手術時間　２時間22分　術中出血量3065g。総輸血量は自己血　400ml　RCC-LR　16単位　FFP　16単位　PC　20単位であった。

【病理結果】

Placenta increta：胎盤は分葉胎盤で，胎盤，臍帯は広範囲に壊死，脱落膜部も壊死により評価が困難となっているが，少なくとも子宮体部前面では胎盤は筋層に接しており，侵入胎盤が疑われる。

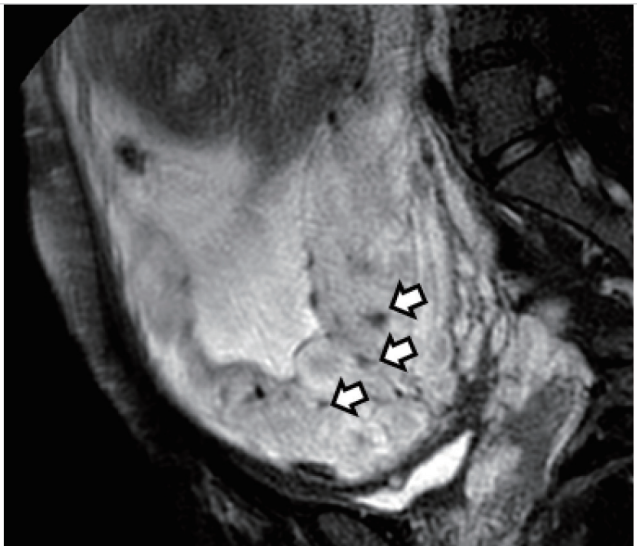


図２　MRI 検査　T2 強調画像
Placental lacunae（⇦）多発。筋層菲薄化により癒着胎盤の有無は評価困難であった。
膀胱への明らかな浸潤はなし。

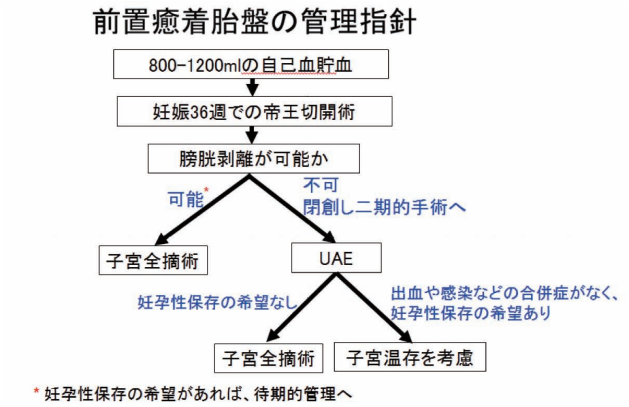


図３　前置癒着胎盤の管理指針

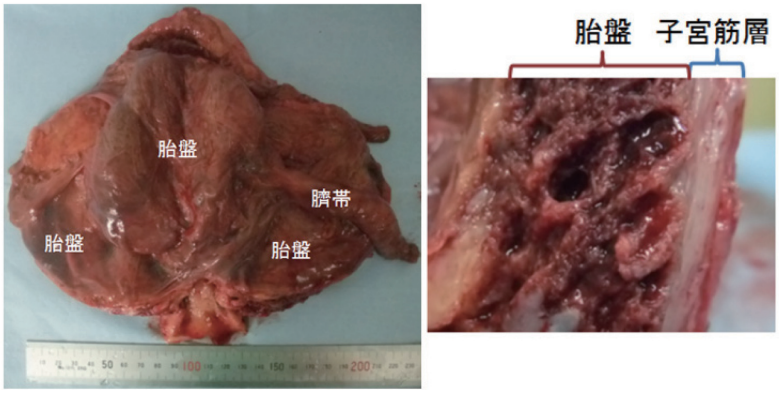


図４　摘出標本　胎盤は剥離できなかった。

考　察

前置癒着胎盤は年々増加しているが，前置癒着胎盤に対する最善の管理法は定まっていない。入院管理の必要性，帝王切開術の施行時期，尿管ステントや総腸骨または内腸骨バルーンカテーテルを挿入するか，子宮切開の方法，胎盤の剥離を試みるかなどにつき，個々の症例で管理指針を決める必要がある。また，子宮全摘術を施行する場合も，一期的に行うか，二期的に行うかの選択肢がある。癒着胎盤の診断がついていれば一期的手術を行うことが多く，帝王切開術に併せて子宮全摘術を行うが，異常血管の増生により膀胱と子宮の剥離が困難な場合や，骨盤内に癒着の強い場合には二期的に行うことで大量出血を回避することが可能となる[6]。癒着胎盤に備えて術前に経動脈バルーンカテーテルと尿管ステント留置を行い一期的手術に備えることもあるが，胎児被爆や母体への侵襲の問題があり，結果的に癒着胎盤でないことも多く，意見の分かれるところである。

それぞれの施設が前置癒着胎盤を経験する症例数は決して多くなく，治療法の選択は容易ではない。まず術前の確定診断が困難であるという問題があるが，診断がつくことで術中出血を減らすことができる[7]。経腟超音波検査での感度は77-87％で特異度は96-98％，陽性適中率は65-93％，陰性適中率は98％とされる。カラードプラで子宮漿膜と膀胱壁の間の血流を評価することで正診率が上がるという報告もある[8]。超音波所見で診断が困難な場合にMRIも有効とされるが，本症例のように評価が困難なこともあり，注意を要する。

前置癒着胎盤症例では突然の出血により緊急手術となる可能性があり，事前の方針通りに行かないことも多いため，緊急時の対応も検討しておく必要があると考えられた。術前準備においては，放射線科，泌尿器科，麻酔科とのカンファレンスを行うべきである。

今回我々は周術期の合併症回避と，妊孕性温存のため，待期的管理を選択した。待期的管理は膀胱浸潤を伴うpercreta８例中の６例も含む167例中131例（78.4％）で成功した[4]など，近年報告が増加してきている。保存的加療を選択した場合，フォローアップの頻度，子宮動脈塞栓術（UAE）を施行するか，メトトレキセートを投与するか，胎盤をどのように評価するかなどが検討課題としてあげられる。本症例では，帝王切開術後にUAEを施行したが，血流の再開通後に大量出血となり緊急での子宮全摘術を行わざるを得なくなった。血流再開通と子宮内への出血を確認した時点で早期の子宮全摘術を施行すれば，大量出血を避けられた可能性がある。また再度UAEを施行するという選択肢もあったと考えられる。メトトレキセートの投与が胎盤の吸収を促進するというエビデンスは得られておらず，汎血球減少や腎毒性などの重篤な合併症もあり投与は推奨されない[4]。今回血中hCGは順調に低下していたにも関わらず，突然の大量出血がきたした。血中hCGが管理の指標となるかどうかは議論の分かれるところである[9]。今回の症例では，hCGの低下に関わらず大出血をきたしており，有用性は確認されなかった。待期的治療は，出血量，術中合併症の軽減といった点で優れており，妊孕性の温存が望めるため，今後の前置癒着胎盤の管理法として選択される機会が増える可能性がある。しかしかしながら，次回妊娠時に癒着胎盤の再発や，子宮破裂，子宮全摘術のリスクが上昇するとの報告がある[10]。また，胎盤が消失するまで数ヶ月を要するため，長期間の経過観察が必要となる。観察期間には大量出血，敗血症，血栓塞栓症など重篤な合併症の可能性があり，患者への十分なインフォームドコンセントと，慎重な症例選択がなされなければならない。

結　論

待期的管理により，子宮温存を試みたが，帝王切開術後53日目で大量性器出血を認め，緊急手術を余儀なくされた。前置癒着胎盤の管理方法に関し今後検討を重ね，周産期予後の改善につなげていきたい。

文　献

1）Perez-Delboy A, Wright JD.: Surgical management of placenta accrete: to leave or remove the placenta? BJOG 2014, 121(2): 163-169.

2）O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES.: The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. Am J Obstet Gynecol 1996, 175: 1632-1638.

3）近藤英治，巽 啓司，最上晴太，藤田浩平，小西郁生：前置癒着胎盤に対する保存的治療法．産婦人科の実際，2012, 61(6)：859-866.

4）Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, Winer N, Pierre F, Benachi A, Dreyfus M, Bauville E, Mahieu-Caputo D, Marpeau L, Descamps P, Goffinet F, Bretelle F.: Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. Obstet Gynecol 2010, 115(3): 526-534.

5）Yang JI, Kim YK, Kim HS, Chang KH, Lee JP, Ryu HS.: Sonographic finings of placental lacunae and the prediction of adherent placenta in women with placenta previa totalis and prior Cesarean section. Ultrasound Obstet Gynecol 2006, 28: 178-182.

6）Sumigama S, Itakura A, Ota T, Okada M, Kotani T, Hayakawa H, Yoshida K, Ishikawa K, Hayashi K,

Kurauchi O, Yamada S, Nakamura H, Matsusawa K, Sakakibara K, Ito M, Kawai M, Kikkawa F.: Placenta previa increta / percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. J Obstet Gynaecol Res 2007, 33(5): 606-611.

7）Fitzpatric K, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M.: The management and outcomes of placenta accrete, increta, and percreta in the UK: a population-based descriptive study. BJOG 2014, 121(1) 62-70.

8）Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Williams Obstetrics, 24th ed. USA: McGraw-Hill, 2014, 806-807.

9）Timmermans S, van Hof AC, Dumekot JJ.: Conservative management of abnormally invasive placentation. Obstet Gynecol Surv 2007, 62(8)529-539.

10）Eshkoli T, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E.: Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. Am J Obstet Gynecol 2013, 208(3)219. e1-7.

【連絡先】
上田あかね
公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構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：au13830@kchnet.or.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.321-324

当院で手術を行った卵巣妊娠８例の検討－卵管妊娠との比較

近藤さやか[1)]・重田　護[1)]・矢内　晶太[1)]・伊尾　紳吾[1)]・上田あかね[1)]・村上　幸祐[2)]
河原　俊介[1)]・大塚由有子[1)]・内田　崇史[1)]・福原　健[1)]・中堀　隆[1)]・長谷川雅明[1)]

１）倉敷中央病院　産婦人科
２）近畿大学医学部　産科婦人科学教室

Eight cases of ovarian pregnancy compared with cases of tubal pregnancy

Sayaka Kondo [1)]・Mamoru Shigeta [1)]・Akihiro Yanai [1)]・Shingo Io [1)]・Akane Ueda [1)]・Kosuke Murakami [2)]
Syunsuke Kawahara [1)]・Yuko Otsuka [1)]・Takafumi Uchida [1)]・Ken Fukuhara [1)]
Takashi Nakahori [1)]・Masaaki Hasegawa [1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Kinki University Faculty of Medicine

異所性妊娠は，全妊娠の0.5-1.0％程度に発生し，近年増加傾向にあることが知られている。異所性妊娠は妊卵の着床部位により卵管，卵巣，腹腔，頸管，帝王切開瘢痕部妊娠に分類されるが，卵管妊娠が95-97％とその大部分を占めており，卵巣妊娠は約0.3-3.0％と報告される稀な病態である。当院で2004年５月１日から2014年４月30日までの10年間に手術を行った８例の卵巣妊娠について，その臨床所見について検討した。患者の年齢は24-42歳，未経妊１例，経妊６例，不明１例であった。８例のうち７例が下腹部痛を主訴に受診し，１例は手術まで無症状であった。下腹部痛を訴えた７例は腹腔内出血を伴い，無症状の１例はそれまでの経過と超音波所見から異所性妊娠を疑い手術を行った。６例が腹腔鏡下，２例が開腹で手術を行ったが，術前に卵巣妊娠と特定し得た症例はなく，術中もしくは病理所見から卵巣妊娠と診断した。さらに，卵巣妊娠の臨床的特徴を検討するため，同じ10年間に手術を行った172例の卵管妊娠と比較した。術前の血中βhCG値について検討すると，卵巣妊娠は卵管妊娠に比べ有意に低かった（p=0.023）。性器出血を伴う症例は卵管妊娠104例（60％）に対し，卵巣妊娠は０例と有意に少なかった（p＜0.01）。腹腔内出血の有無については，卵巣妊娠は卵管妊娠に比べ腹腔内出血を生じやすい傾向にあった。
以上より，卵巣妊娠は卵管妊娠と比べ，βhCGが低値の時点で腹腔内出血を生じやすいにも関わらず，性器出血を認めない傾向にあることが示唆された。

Approximately 0.5-1.0% of all pregnancies are ectopic, and the incidence of ectopic pregnancies is increasing. Ectopic pregnancies commonly occur in the fallopian tube, ovary, peritoneal cavity, or within the cervix, and 95-97% of these pregnancies are tubal implantations. An ovarian pregnancy, which is a rare variant of ectopic pregnancy, accounts for only 0.3-3.0% of all ectopic pregnancies. We extracted the cases of 8 patients with ovarian pregnancy who underwent surgery in our hospital from 2004 to 2014. To assess the differences in the specific characteristics and clinical course of ovarian pregnancy and tubal pregnancy, 172 cases of surgically treated tubal pregnancy were compared with the 8 cases of ovarian pregnancy. The median pre-operative serum levels of human chorionic gonadotoropinβ (βhCG) were significantly low (1,881mIU/mL) in the ovarian pregnancy patients as compared to those in the tubal pregnancy patients (7,389mIU/mL) (p = 0.023). Vaginal bleeding was not seen in any ovarian pregnancy patient, but was observed in 104 cases (60%) of tubal pregnancy (p < 0.01). Hemoperitoneum was seen in 7 cases (88%) of ovarian pregnancy and in 87 cases (88%) of tubal pregnancy (p = 0.06). These results suggest that in ovarian pregnancy, there is usually no vaginal bleeding, hemoperitoneum can be seen, and the serum levels of βhCG are low.

キーワード：卵巣妊娠，異所性妊娠，不正性器出血，急性腹症
Key words：ovarian pregnancy, ectopic pregnancy, atypical genital bleeding, acute abdomen

緒　　言

異所性妊娠は，全妊娠の0.5-1.0％程度に発生し，近年増加傾向にあることが知られている[1)]。異所性妊娠は妊卵の着床部位により卵管，卵巣，腹腔，頸管，帝王切開瘢痕部妊娠に分類されるが，卵管妊娠が95-97％とその大部分を占めており，卵巣妊娠は0.3-3.0％と報告される稀な病態である。 診断は術中および病理所見によって行うが，術前に診断をすることは困難といわれている。

今回，術前診断に結び付き得る卵巣妊娠の臨床所見の特徴を検討することを目的とし，当院で2014年ま

での10年間に手術を行った８例の卵巣妊娠について，年齢，妊娠歴，腹痛の有無，性器出血の有無，術前のβhCG値，腹腔内出血量，術中輸血の有無，IUDの使用について検討するとともに，同じ10年間に手術を行った卵管妊娠と，術前のβhCG値と腹腔内出血の有無，性器出血の有無について比較検討を行った。

研究方法

当院で2014年までの10年間に手術を施行した８例の卵巣妊娠の臨床所見について診療録を後方視的に検討した。また，同じ10年間に手術を行った卵管妊娠172例との比較を行った。２群間の比較にはFisher's exact testおよびMann-Whitney U testを用いて検討し，$p<0.05$をもって有意差ありとした。

研究成績

当院で過去10年間に手術を行った異所性妊娠の191例の内訳を表１に示す。191例のうち卵管妊娠が172例（90.1%），卵巣妊娠は８例（4.2%）腹腔妊娠が５例（2.6%），頸管妊娠１例（0.5%），帝王切開瘢痕部妊娠が５例（2.6%）であった。次に，８例の卵巣妊娠についてまとめたものを表２に示す。患者の年齢は24-42歳，未経妊１例，経妊６例，不明１例であった。８例のうち７例が下腹部痛を主訴に受診し，１例は手術まで無症状であった。全症例とも性器出血を認めず，IUDを挿入していなかった。下腹部痛を訴えた７例は腹腔内出血を伴い，無症状の１例はそれまでの経過と超音波所見から異所性妊娠を疑い手術を行った。術前のβhCGの中央値は1,881mIU/ml（411-16,265），腹腔内出血をみとめたものが７例あり，腹腔内出血量の中央値は1,202g（300-1,933）であった。術中に同種血輸血を要した症例はなかったが，３例で回収式自己血輸血を要した。術式は６例を腹腔鏡下，２例を開腹下に行い，卵巣部分切除を行ったものが６例，血腫除去を行ったものが２例であった。いずれも術前に卵巣妊娠と特定し得た症例はなく，術中もしくは病理所見から卵巣妊娠と診断した。

さらに，卵巣妊娠の臨床所見の特徴を検討するため同時期に当院で手術を行なった卵管妊娠の172例と比較したところ，術前の血中βhCG値の中央値は卵管妊娠7,389mIU/ml（10-98,097）に対し卵巣妊娠1,881mIU/ml（411-16,265）と有意に低値であった（$p=0.023$）。性器出血を伴う症例は卵管妊娠104/158（66%）に対し，卵巣妊娠０/８例（０%）と有意に少なかった（$p<0.01$）（表３）。腹腔内出血の有無を比較すると（表４）卵管妊娠で腹腔内出血を認めたものが87/162例（54%）に対し，卵巣妊娠で腹腔内出血を認めたものは７/８例（88%）で，卵巣妊娠は卵管妊娠に比べ，腹腔内出血を生じやすい傾向にあった（$p=0.06$）。

考　察

卵巣妊娠は報告により異なるが，異所性妊娠の約0.3

表１　着床部位とその割合

	症例数	割合(%)
卵管	172	90.1
卵巣	8	4.2
腹腔	5	2.6
頸管	1	0.5
帝王切開瘢痕	5	2.6
合計	191	100

表２　卵巣妊娠８例の臨床所見

症例番号	年齢	妊娠歴（経妊/経産）	腹痛	性器出血	術前 hCG (mIU/ml)	腹腔内出血量 (g)	輸血（回収血 g）	IUD
1	24	2/2	あり	なし	5051	1790	1060	なし
2	27	2/0	あり	なし	1227	327	なし	なし
3	33	6/3	あり	なし	1749	1202	なし	なし
4	33	1/1	あり	なし	1176	1900	1400	なし
5	34	不明	あり	なし	2012	1933	1250	なし
6	38	0/0	なし	なし	7300	0	なし	なし
7	39	不明/2	あり	なし	411	700	なし	なし
8	42	1/1	あり	なし	16265	300	なし	なし

-3.0%を占めるとされており[2)3)]，全妊娠に対する異所性妊娠の割合の増加とともに，卵巣妊娠の報告数も増加している。当院で10年間に卵巣妊娠と診断したものは８例あり，同期間に手術を行い異所性妊娠と診断した症例が191例であったことから，手術を行った異所性妊娠の中での卵巣妊娠は4.2%と，これまでの報告よりも多かった（表１）。卵巣妊娠の診断はSpiegelberg[4)]の定義をSergent[5)]が一部改変した以下の３つ，すなわち①患側の卵管に異常をみとめないこと，②卵巣中に絨毛が存在すること，③治療後の血清βhCGが消失することを満たしたものとした。今回検討した８症例はすべて術中に卵巣妊娠を疑い，術後に確定診断を行った。卵巣妊娠の術前診断が困難であることは，荒金らを始め，国内外で同様に報告されてきた[3)6)]。これは妊娠経過やβhCG値，経腟超音波検査などにより異所性妊娠と診断がなされても，その中に占める卵巣妊娠の割合が低いこと，またその臨床的特徴が卵管妊娠と変わらないという報告が多くあるためと考える。手術未施行症例を含めた異所性妊娠全体の中での卵巣妊娠の割合については，術前診断が現状では困難であるため評価が難しく，今後も検討が必要である。なお，当院の異所性妊娠の手術の適応基準は，絶対的手術適応として，ショック状態もしくはプレショック状態であること，異所性に胎児心拍をみとめること，相対的手術適応として，治療開始前のβhCGが5,000mIU/ml以上だが子宮内に胎嚢が確認できないこと，妊娠組織の大きさが５cm以上あること，腹腔内出血があることとし，手術適応がないものにはメソトレキセートの投与もしくは保存的な経過観察のいずれかを選択している[7)]。

卵巣妊娠の臨床的特徴として，Intrauterine device（IUD）との関連を考察した海外からの報告があるが，日本国内における卵巣妊娠の報告の中には，そのような考察を見つけることはできなかった[5)]。当院で経験した８例はいずれもIUDの使用がなかったが，我が国におけるIUDの挿入率が低いこともあり，卵巣妊娠とIUDとの関連を検討するためには，さらなる症例の積み上げが必要である。

卵巣妊娠の臨床的特徴を検討するために行った卵管妊娠との比較では，卵管妊娠の術前βhCG値に比し，卵巣妊娠の術前βhCG値は有意に低かった。この理由としては，Feng Chunらが正常妊娠と異所性妊娠を比較しβhCG値の上昇速度が異なることを報告していることから[8)]，着床部位によって絨毛の発育速度が異なり卵巣妊娠と卵管妊娠でもβhCG値の上昇速度に差が生じている可能性を考え得る。ただし，腹腔内出血の有無の検討では卵巣妊娠は卵管妊娠に比べ腹腔内出血を生じやすい傾向にあったことから，卵巣妊娠では妊娠早期に腹腔内出血を生じやすく，そのためにβhCGが低値となっている可能性もある。

最後に，性器出血の検討では卵管妊娠と比較し卵巣妊娠で有意に少なかった。荒金らの行った10例の卵巣妊娠の検討でも同様に，性器出血を認めなかったと報告されている[6)]。この理由としては卵管では子宮との連続性があるため，妊娠部位での出血が子宮腔内を経路として排出されるが，卵巣は子宮との連続がないため妊娠部位での出血が子宮外に排出されないという解剖学的構造に起因していることが推測される。

以上より，卵巣妊娠は卵管妊娠と比較してβhCGが低値の時点で腹腔内出血を生じやすいにも関わらず，性器出血を認めない傾向にあることが示唆された。

本論文に関わる著者の利益相反：なし

文　献

1）Trabert B, Holt VL, Yu O, Van Den Eeden SK, Scholes D.: Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. Am J Prev Med 2011, 40: 556-560.

2）Raziel A, Mordechai E, Schachter M, Friedler S, Pansky M, Ron-El R.: A comparison of the incidence, presentation, and management of ovarian pregnancies between two periods of time. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2004, 11: 191-194.

3）Choi HJ, Im KS, Jung HJ, Lim KT, Mok JE, Kwon YS.: Clinical analysis of ovarian pregnancy: a report of 49 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011, 158: 87-89.

4）Spiegelberg O.: Casuistry in ovarian pregnancy. Arch Gynecol Surv 1878, 13: 73.

5）Sergent F, Mauger-Tinlot F, Gravier A, Verspyck

表３　性器出血の有無

	卵巣妊娠（n=8）	卵管妊娠（n=158※）
あり	0	8
なし	104	54

p<0.01

※卵管妊娠 172 例のうち、性器出血の有無が不明であった 14 例を除く

表４　腹腔内出血の有無

	卵巣妊娠（n=8）	卵管妊娠（n=162※）
あり	7	1
なし	87	75

p=0.06

※卵管妊娠 172 例のうち、腹腔内出血の有無が不明であった 10 例を除く

E, Marpeau L.: Ovarian pregnancies: revaluation of diagnostic criteria. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002, 31: 741–746.

6）荒金太，坂口勲，林享子，本田律生，中村直樹，片渕秀隆.：卵巣妊娠10例の臨床的検討．日本産婦人科内視鏡学会雑誌 2008, 24, 198.

7）宇佐美知香，本田徹郎，村上優子，横内妙，大塚由有子，堀川直城，森本明美，加計麻衣，内田崇史，福原健.：過去６年間の子宮外妊娠の検討．倉敷中央病院年報 2010, 43–48.
中堀隆，高橋晃，長谷川雅明.

8）Feng C, Chen ZY, Zhang J, Xu H, Zhang XM, Huang XF.: Clinical utility of serum reproductive hormones for the early diagnosis of ectopic pregnancy in the first trimester. J Obstet Gynaecol Res 2013, 39: 528–535.

【連絡先】
近藤さやか
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：so13584@kchnet.or.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.325–329

予後の異なる胎児骨系統疾患の２例

平川絵莉子・原田　崇・荒田　和也・經遠　孝子・板持　広明・原田　省

鳥取大学医学部　女性診療科

Two cases of fetal skeletal dysplasia with different prognoses

Eriko Hirakawa・Takashi Harada・Kazuya Arata・Takako Tsunetou・Hiroaki Itamochi・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

【緒言】胎児骨系統疾患は，妊娠１万例あたり約7.5例が出生前診断される疾患群であり，約456疾患が含まれる。その周産期予後は大きく異なるため，慎重なカウンセリングのためにできるだけ正確な出生前診断が重要である。当科で経験した致死性骨異形成症（Thanatophoric Dysplasia：TD）と軟骨無形成症（Achondroplasia：ACH）の２例を報告する。【症例１】25歳，初産婦。妊娠24週３日に大腿骨長（FL）と上腕骨長の短縮を指摘され当科へ紹介となった。超音波検査とMRI検査にて著明な四肢長管骨の短縮，胸郭の狭小化を認めたためTDと出生前診断した。羊水検査でFibroblast growth factor receptor ３（*FGFR3*）遺伝子変異を認めた。著しい頭囲拡大のため妊娠32週３日に分娩誘発を行い，男児を分娩した。男児は出生後にTDと診断され，生後36分で死亡が確認された。【症例２】31歳，２経産婦。妊娠34週２日にFLの短縮を指摘され当科へ紹介となった。長管骨が近位肢節短縮型であること，大腿骨の彎曲が目立たなかったことからACHと出生前診断した。妊娠38週３日に選択的帝王切開術を施行し女児を分娩した。女児はACHと診断され，無呼吸発作が頻回に認められたが日齢76に退院となった。【結語】予後の異なるTDとACHの２例を経験した。分娩前の両親へのカウンセリングを適切に行うためにも出生前診断は重要であり，超音波検査のみでなくMRI検査や胎児３D–CTも有用であった。

Case 1: Ultrasonography at 24 weeks of gestation revealed that the fetus of a 25-year-old primipara had short femurs. The fetus showed a significant reduction in femur length and thoracic circumference; thanatophoric dysplasia (TD) was diagnosed with ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI). Amniotic fluid sample revealed a mutation in the *FGFR3* gene. The fetus showed a marked increase in head circumference, and the parents decided to go ahead with induction of labor at 32 weeks of gestation. TD was confirmed at delivery, and the male infant died within 36 minutes after birth. Case 2: Ultrasonography at 34 weeks of gestation revealed markedly shortened femurs in the fetus of a 31-year-old gravida 2 para 2 woman. The fetus was prenatally diagnosed with achondroplasia (ACH) by 3-dimensional computed tomography (3D-CT) and MRI. The female infant was diagnosed with ACH after birth. Conclusions: MRI and 3D-CT are useful for prenatal evaluation of skeletal dysplasia. A correct prenatal diagnosis that identifies the type of skeletal dysplasia is very important, especially for informing parents about the nature of the abnormality before delivery.

キーワード：骨系統疾患，致死性骨異形成症，軟骨無形成症，出生前診断
Key words：Skeletal dysplasia, Thanatophoric dysplasia, Achondroplasia, Prenatal diagnosis

緒　　言

胎児骨系統疾患は胎児期に発見される可能性のあるすべての骨系統疾患を指し，妊娠１万例あたり約7.5例が出生前診断される[1)]。また，胎児期から早期新生児期にかけての死亡は出生1000例に９例の頻度でみられる[2)]。骨系統疾患は，約456疾患を含む疾患群でありその周産期予後は様々である[3)]。周産期予後の不良な疾患，あるいは出生後の発達遅滞と関連する疾患もあるため出生前のカウンセリングは慎重でなければならず，出生前診断はできるだけ正確である必要がある。

致死性骨異形成症（Thanatophoric dysplasia: TD）は，周産期予後の不良な骨系統疾患群の中で最も頻度の高い疾患であり，重症な胸郭低形成のため出生後の呼吸不全に対して治療が必要である。出生前の超音波検査では，四肢長管骨が著しく短縮し，大腿骨の受話器様変形が特徴的である。また，約50%に羊水過多を認めるが[4)]，プローブの圧排による児頭の変形は認められない。頭蓋骨は巨大頭蓋で，体幹の短縮は軽度である。一方，軟骨無形成症（Achondroplasia: ACH）は周産期予後の良い疾患群の中で最も頻度の高い疾患である。出生前の超音波検査では，四肢長管骨の近位骨優位の短縮を認めるが骨折はない。頭囲の拡大や胸郭の低形成は軽度であり，羊水量の異常は認めない。出生後は大後頭孔狭

窄のため，無呼吸や脊髄狭窄による症状を呈することが多い。

今回，周産期予後の異なるTDとACHの２例を経験したので報告する。

症　例　1

25歳
妊娠分娩歴：１経妊０経産
既往歴，家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：近医で妊婦健診を受けていたが，超音波検査で胎児大腿骨長（FL）の短縮を指摘されたため，妊娠24週３日に当科へ紹介となった。初診時の経腹超音波検査では児頭大横径（BPD）が68.3mm（+2.7SD）と拡大し，FLは22.4mm（−6.5SD）と著明に短縮しており受話器様の変形を認めた（図１A）。また，左上腕骨長は18.6mm，左尺骨長は14.6mm，左脛骨長は16.5mmであり，いずれも−4.0SD未満であった。ベル型に変形した胸郭を認め，胸囲（TC）/腹囲（AC）比は0.63と低値であり胸郭低形成を疑った（図１B，C)。さらに，妊娠24週４日のMRI検査にて，大腿の彎曲と胸郭のベル型変形および胸郭低形成が確認されたためTDと出生前診断した（図２A，B)。妊娠28週２日に羊水検査を行った結果，fibroblast growth factor receptor 3（*FGFR3*）遺伝子に変異（p.R248C）がみられた。一方，染色体検査は異常を認めなかった。妊娠32週１日の超音波検査にて，胎位が骨盤位でありBPDは94.7mm（+2.8SD）と著明に拡大していた。これらの検査結果および分娩様式について，助産師２名と小児科医師同席のもとで夫婦および家族へ説明した。満期まで待機した場合，頭囲拡大が著しいため帝王切開を選択する可能性があり，帝王切開が胎児の予後を改善することにつながる可能性が低いことを説明した。夫婦は母体の健康を守るため，早産期であったが分娩誘発による経腟分娩を選択された。妊娠32週３日に1705gの男児をApgar score ２/２で経腟分娩となった。

男児は出生直後から啼泣なく，生後36分で死亡を確認した。四肢の皮膚に皺壁を認め，四肢長管骨の著明な短縮と胸郭低形成を認めたためTDと診断した（図３A，B)。

症　例　2

31歳
妊娠分娩歴：２経妊２経産
既往歴，家族歴：特記すべき事項なし

図１　初診時の経腹超音波像
（A）妊娠 24 週３日　FL は著明に短縮し，受話器様の変形を認める
（B, C）胸郭はベル型に変形し，TC / AC 比は 0.63 である

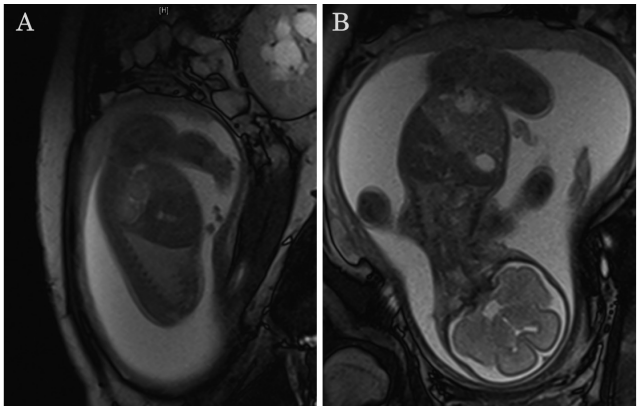


図２　MRI 像
（A, B）妊娠 24 週４日　T2 強調像　大腿の著明な短縮と変形を認め，胸郭はベル型である

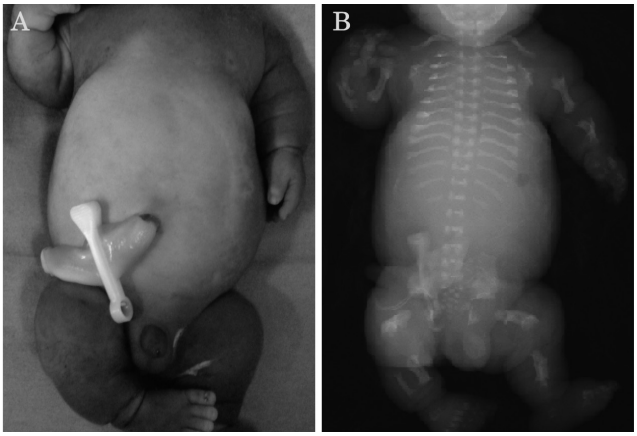


図３　日齢１の新生児所見
（A）四肢の皮膚に皺壁を認め，四肢長管骨の著明な短縮と胸郭の変形を認める
（B）単純 X 線像　肋骨は短縮し，四肢長管骨は著しく短縮している

現病歴：近医で妊婦健診を受けていた。超音波検査でFLの短縮を指摘されたため，妊娠34週２日に当科へ紹介となった。初診時の経腹超音波所見でBPDが94.7mm（+2.9SD）と拡大し，FLは39.4mm（−6.9SD）と著明に短縮していた（図４A）。amniotic fluid index（AFI）は22で，TC/AC比は0.76であった（図４B）。右上腕骨長は38.5mm（−4.0SD未満）と著明な短縮を認め，右尺骨長は45.4mm（−2.0SD）であった。長管骨が近位肢節短縮型であること，大腿骨の彎曲が目立たなかったことからACHと出生前診断した。妊娠34週３日のThree-dimensional computed tomography（3D-CT）検査では，軽度の大腿骨彎曲を認めたが，TDに特徴的とされる長管骨の受話器様変形や頭蓋骨側頭部の膨隆は認められなかった（図５A，B）。妊娠経過とともに長管骨の伸長が認められ，妊娠38週３日に骨盤位のため選択的帝王切開術を施行し，3035gの女児をApgar score ９/９で娩出した。

女児の皮膚の鄒壁は目立たず，前額部の突出と鼻根部の陥凹がみられ，胸郭低形成は軽度でありACHと診断した（図６A，B，C）。女児は頻回に無呼吸発作を起こし，日齢９のMRI検査で環椎の狭窄を認めた。その後，無呼吸発作が減少したことを確認し日齢75に退院となった。生後９ヶ月のMRI検査にて，大後頭孔レベルで頚髄を圧迫する所見が増強したため，大後頭孔狭窄症に対して減圧開頭術を施行された。現在女児は１歳で頸椎装具を使用している。

考　　察

骨系統疾患は約456疾患を含むため[3]，疾患の鑑別には頻度が高い順から疾患の特徴をあてはめていく方法と，診断のためのアルゴリズムに沿って系統的に診断する２つの方法が考えられている[5]。TDとACHは骨系統疾患の中では比較的頻度の高い疾患として知られている[2, 6]（表１）。四肢長管骨の著明な短縮が両疾患の共通の特徴であるが，胸郭低形成の程度，大腿骨の彎曲の有無および羊水過多の有無を超音波検査にて慎重に観察することで，出生前診断がある程度可能と考えられた。（表２）。

一方，超音波検査による骨系統疾患鑑別のためのアルゴリズムに沿った診断方法では，その第１段階で骨系統疾患の家族歴を認めない症例において，FLの短縮によってスクリーニングを行う[5]。その際，FLが−2.0SD未満をカットオフ値とすると偽陽性が多くなるため，カットオフ値としては−3.0SD未満が推奨されて

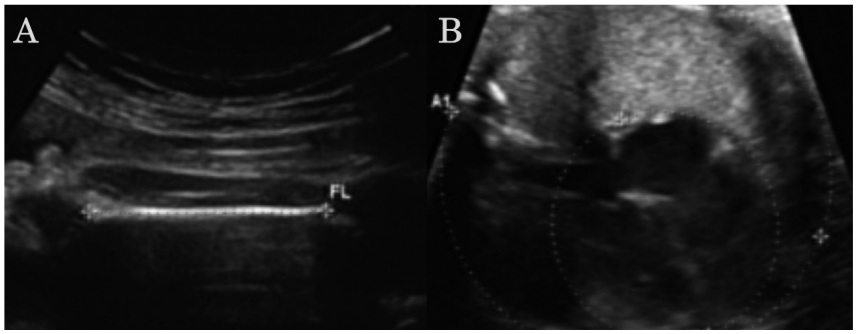


図４　初診時の経腹超音波像
（A）妊娠 34 週２日　FL は著明に短縮しているが，骨折や変形を認めない
（B）TC/AC 比は 0.76 である

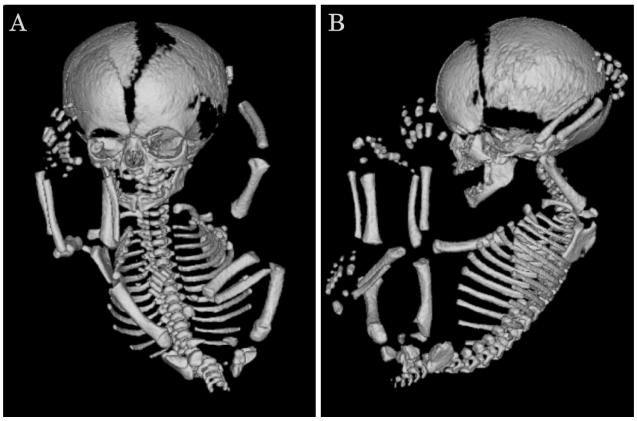


図５　3D-CT 像
（A, B）妊娠 34 週３日　大腿骨の湾曲はごく軽度であり，四肢長管骨の骨折および頭蓋骨側頭部の膨隆は認めない

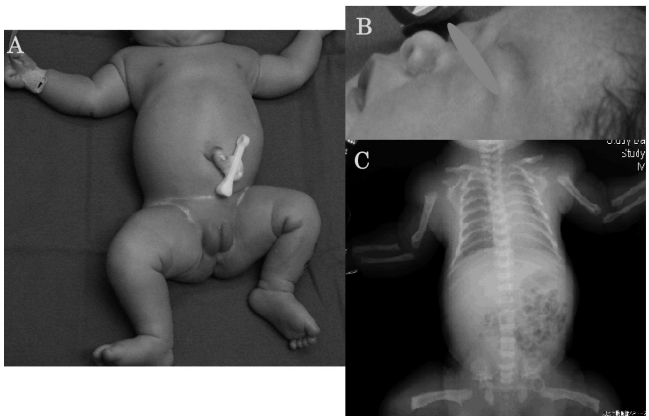


図６　日齢１の新生児所見
（A, B）皮膚の鄒壁は目立たないが，鼻根部の陥凹を認める
（C）単純 X 線像　胸郭の狭小化は軽度であり，長管骨の短縮と骨幹端の cupping を認める

表１　骨系統疾患の頻度

疾患	出生頻度（分娩1万あたり）
致死性骨異形成症 Thanatophoric dysplasia (TD)	0.69
軟骨無形成症 Achondroplasia (ACH)	0.37
軟骨無発生症	0.23
骨形成不全症II型	0.18
II型以外の骨形成不全症	0.18

「文献6」より引用

表２　TD と ACH の比較

	TD Ⅰ型	TD Ⅱ型	ACH
大腿骨受話器様変形	＋	－	－
クローバー様頭蓋	＋/－	＋	－
胸郭の低形成	＋＋		＋
皮膚の皺壁	＋		－
羊水過多	＋		－
長管骨の伸長	－		＋
予後	出生直後から呼吸不全に陥る		良好

いる[7]。症例１のFLは妊娠24週で－6.5SD，症例２のFLは妊娠34週で－6.9SDと著明な短縮を認めた。TDは妊娠16週頃から四肢長管骨の短縮に気づかれると考えられているが，一方では妊娠初期にFLの短縮が認められた場合は，胎児発育不全（FGR）あるいは染色体異常を先ず疑い精査する場合が多い。したがって，長幹骨短縮が顕著となり羊水過多症や胸郭低形成が明らかとなる妊娠25週から28週以前に，FGRや染色体異常と骨系統疾患を鑑別することは実際には困難と考えられる。

アルゴリズムの第２段階では，どの部分の長管骨が相対的に短縮しているかに注目し，中間肢節短縮型，近位肢節短縮型および全肢節短縮型に分類する[5]。症例１はすべての長管骨が著明に短縮し，全肢節短縮型でありTDに特徴的な所見であった。症例２は，初診時の超音波検査で上腕骨が－4.0SD未満，尺骨長は－2.0SDと近位肢節短縮型であったためACHを疑った。産科ガイドライン（2014）に，日本人胎児の四肢長管骨の基準値が記載されている[7]。すべての四肢長管骨を慎重に計測し，このアルゴリズムを利用することで骨系統疾患の出生前診断が円滑になると考えられた。超音波検査による長管骨形態の観察も出生前診断には有用である。TDとACHはともに長管骨の骨折が無いとされ，TDでは大腿骨の高度な彎曲のために受話器様の変形が特徴的である。さらにMRIやCT検査は，単に骨系統疾患の診断を確定するためだけでなく合併奇形の精査に有用であり，超音波検査に加えて施行すべき検査と考えられている。本症例においても，MRIや3D-CT検査がその診断に際して非常に有用であった。

超音波検査による骨系統疾患の出生前の正診率は約64%と報告されているが[8]，精密検査や鑑別診断が可能な施設は限られている。本症の出生前診断においては，疾患を正確に診断することとともに肺低形成の程度を評価し，出生直後の呼吸管理などの治療の必要性を予測することが重要である。超音波検査にて，胎児四腔断面像でTCが妊娠週数相当の５パーセンタイル未満[9]，TC/AC比が0.6未満[10]，冠状断像で肺がベル型である，FL/AC比が0.16未満[8]であることなどが，肺低形成を示す所見と考えられている。これらに留意し慎重に観察することでTDの出生前診断の正診率は約88%と報告されており，出生直後の呼吸不全をかなり正確に予測することが可能と考えられている[8, 11]。症例１はTC/AC比が低値であったこと，超音波検査およびMRI検査でベル型の胸郭を認めたことから，出生直後から呼吸不全が予測され，両親へ出生前に説明することが可能であった。出生前の説明では，児の予後を推測し想定される治療方針について説明する必要がある。しかしながら，この時に「致死性」あるいは「予後不良」と判断することは，出生前の予想とは異なった新生児の経過も起こりうるため特に慎重でなければならない。

骨系統疾患のほとんどは単一遺伝子病である。約456疾患の約70%で遺伝子異常が確認されている[3]。遺伝子検査による出生前診断は可能であるものの検査すべき遺伝子を絞り込む必要性から，画像検査によって臨床所見を把握することが重要である。TDとACHは共に*FGFR3*遺伝子の変異が原因と考えられている。*FGFR3*遺伝子の変異部位としては，TDⅠ型ではp.R248C，p.Y373C[12]，TDⅡ型ではp.K650E[13]，ACHではp.G380Rの変異が多い[14]と報告されており，施設は限られるものの骨系統疾患を出生前に鑑別するための遺伝子検査は可能である。しかしながら，超音波検査，CT検査およびMRI検査を行い臨床所見を慎重に観察すれば，出生前に鑑別診断が可能である。また，ACHでは妊娠22週頃から四肢長管骨の短縮に気づかれることが多く，妊娠16週ころから短縮に気づかれることの多いTDであっても妊娠22週までに遺伝子異常の検査結果が確認できることは少ない。したがって，羊水検査による流産のリスクも存在するため，妊娠22週未満に骨系統疾患を疑われた全ての妊婦に対して羊水穿刺を行い，遺伝子検査を勧めるかについては慎重に検討されるべきである。

予後の異なるTDとACHを経験したので報告した。骨系統疾患が疑われた場合，超音波検査のみでなくMRI検査およびCT検査を併用することで，疾患の診断と呼吸

不全の有無についての出生前診断が可能と考えられた。一方，本疾患においては，出生前に夫婦への説明を慎重に行うことが必要である。

文　献

1）Weldner BM, Persson PH, Ivarsson SA.: Prenatal diagnosis of dwarfism by ultrasound screening. Archives of disease in childhood 1985, 60: 1070–1072.

2）Orioli IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG.: The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. Journal of medical genetics 1986, 23: 328–332.

3）Warman, M. L. Cormier-Daire, V. Hall, C. Krakow, D. Lachman, R. LeMerrer, M. Mortier, G. Mundlos, S. Nishimura, G. Rimoin, D. L. Robertson, S. Savarirayan, R. Sillence, D. Spranger, J. Unger, S. Zabel, B. Superti-Furga, A.: Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. American journal of medical genetics Part A 2011, 155a: 943–968.

4）Thomas RL, Hess LW, Johnson TR. Prepartum diagnosis of limb-shortening defects with associated hydramnios. American journal of perinatology 1987, 4: 293–299.

5）室月 淳.【周産期の整形外科・形成外科】先天性骨系統疾患　超音波検査による胎児診断アルゴリズム．周産期医学 2006, 36：1361–1369.

6）Camera G, Mastroiacovo P. Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian Multicentric Monitoring System for Birth Defects. Progress in clinical and biological research 1982, 104: 441–449.

7）Minakami, H. Maeda, T. Fujii, T. Hamada, H. Iitsuka, Y. Itakura, A. Itoh, H. Iwashita, M. Kanagawa, T. Kanai, M. Kasuga, Y. Kawabata, M. Kobayashi, K. Kotani, T. Kudo, Y. Makino, Y. Matsubara, S. Matsuda, H. Miura, K. Murakoshi, T. Murotsuki, J. Ohkuchi, A. Ohno, Y. Ohshiba, Y. Satoh, S. Sekizawa, A. Sugiura, M. Suzuki, S. Takahashi, T. Tsukahara, Y. Unno, N. Yoshikawa, H. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology（JSOG）and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists（JAOG）2014 edition. The journal of obstetrics and gynaecology research 2014, 40: 1469–1499.

8）Parilla BV, Leeth EA, Kambich MP, Chilis P, MacGregor SN. Antenatal detection of skeletal dysplasias. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine 2003, 22: 255–258.

9）Nimrod C, Davies D, Iwanicki S, Harder J, Persaud D, Nicholson S. Ultrasound prediction of pulmonary hypoplasia. Obstetrics and gynecology 1986, 68: 495–498.

10）Johnson A, Callan NA, Bhutani VK, Colmorgen GH, Weiner S, Bolognese RJ. Ultrasonic ratio of fetal thoracic to abdominal circumference: an association with fetal pulmonary hypoplasia. American journal of obstetrics and gynecology 1987, 157: 764–769.

11）Yeh P, Saeed F, Paramasivam G, Wyatt-Ashmead J, Kumar S. Accuracy of prenatal diagnosis and prediction of lethality for fetal skeletal dysplasias. Prenatal diagnosis 2011, 31: 515–518.

12）Naski MC, Wang Q, Xu J, Ornitz DM. Graded activation of fibroblast growth factor receptor 3 by mutations causing achondroplasia and thanatophoric dysplasia. Nature genetics 1996, 13: 233–237.

13）Tavormina, P. L. Shiang, R. Thompson, L. M. Zhu, Y. Z. Wilkin, D. J. Lachman, R. S. Wilcox, W. R. Rimoin, D. L. Cohn, D. H. Wasmuth, J. J. Thanatophoric dysplasia（types Ⅰ and Ⅱ）caused by distinct mutations in fibroblast growth factor receptor 3. Nature genetics 1995, 9: 321–328.

14）Vajo Z, Francomano CA, Wilkin DJ. The molecular and genetic basis of fibroblast growth factor receptor 3 disorders: the achondroplasia family of skeletal dysplasias, Muenke craniosynostosis, and Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. Endocrine reviews 2000, 21: 23–39.

【連絡先】
平川絵莉子
鳥取大学医学部女性診療科
〒 683–8504　鳥取県米子市西町 36 番地の 1
電話：0859–33–1111
E-mail：eriko@med.tottori-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.331-334

黄体化過剰反応に重症妊娠高血圧腎症を続発した１例

川崎　正憲・信実　孝洋・小西　晴久・平田　英司・三好　博史・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬保健学研究科　産科婦人科

A case of hyperreactio luteinalis followed by severe preeclampsia

Masanori Kawasaki・Takahiro Nobuzane・Haruhisa Konishi・Eiji Hirata・Hiroshi Miyoshi・Yoshiki Kudo

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

黄体化過剰反応とは，妊娠や絨毛性疾患においてhCG刺激に反応して多発性黄体化卵胞嚢胞が形成され，両側性の卵巣腫大をきたす良性疾患である。また，妊娠高血圧腎症を発症した症例も報告されているが，その関連性や機序については未だ不明である。今回，妊娠中期に黄体化過剰反応による卵巣腫大を認め，後に重症妊娠高血圧腎症を発症した症例を経験したので報告する。
患者は33歳，2経妊2経産。自然妊娠成立後，妊娠15週1日に超音波検査で7cmの多房性嚢胞性腫瘤を子宮左側に認めた。妊娠19週2日には，腫瘤は12cm大に増大し，翌日に当院を紹介受診した。超音波検査，MRIでは子宮左側に25cm大の多房性嚢胞性腫瘤を認め，左卵巣由来の粘液性嚢胞腫瘍が疑われた。急速増大傾向のため悪性腫瘍の可能性も考慮し，妊娠20週2日に開腹手術を行った。両側卵巣はともに15cmに腫大しており，多房性腫瘤を形成していた。左付属器切除と右卵巣腫瘍核出術を施行し，病理組織診断は妊娠性大型孤在性卵胞嚢胞であり，黄体化過剰反応と診断した。その後外来管理していたが，妊娠25週0日，血圧が173/112mmHgと上昇し，尿蛋白量2.4g/日を認め，重症妊娠高血圧腎症と診断した。入院管理していたが，妊娠27週0日時には尿蛋白量が5.1g/日となり，妊娠高血圧腎症の増悪と胎児発育停止のため，帝王切開での分娩となった。新生児は474gの女児でApgar scoreは1分値3点，5分値8点で明らかな奇形は認めなかった。
多房性，両側性の卵巣腫大である黄体化過剰反応は，通常出産後には自然退縮することから経過観察が望ましく，不要な手術を避けるため疾患の特徴について熟知しておく必要がある。さらに，黄体化過剰反応には妊娠高血圧腎症を続発した報告が多々あり，妊娠高血圧腎症の発症には注意が必要である。

Case: A 12 cm multicystic tumor was detected in a 33-year-old, 2 multigravida woman in the left side of the lower abdomen at 19 weeks of gestation. The next day, she visited our hospital, and ultrasonography and magnetic resonance imaging revealed a multicystic tumor measuring 25 cm in diameter beside the uterus.
As the tumor was suspected to be malignant owing to its rapid growth, left salpingo-oophorectomy and right ovarian cystectomy were performed. From the pathologic findings, hyperreactio luteinalis was confirmed. Then, at 25 weeks of gestation, hypertension and proteinuria were prominent, and she was diagnosed with severe preeclampsia. Fetal growth was arrested and a cesarean section was performed at 27 weeks of gestation.
Discussion: Hyperreactio luteinalis is caused by high levels of hCG and is a benign condition. Bilateral multicystic enlargement of ovaries, caused by hyperreactio luteinalis, spontaneously regress after delivery. This condition should be considered in order to avoid unnecessary surgery. In some reports, hyperreactio luteinalis was followed by preeclampsia. Special attention must be given to the likelihood of preeclampsia in hyperreactio luteinalis patients.

キーワード：黄体化過剰反応，妊娠高血圧腎症
Key words：Hyperreactio luteinalis, preeclampsia

緒　　言

黄体化過剰反応（Hyperreactio luteinalis）は，妊娠や絨毛性疾患においてhCG刺激に反応して多発性黄体化卵胞嚢胞が形成され，両側卵巣腫大をきたす疾患である。黄体化過剰反応には妊娠高血圧腎症（preeclampsia以下PE）を続発した報告も多数ある。今回，急速増大した卵巣嚢腫を切除し黄体化過剰反応と診断され，その後に重症妊娠高血圧腎症を発症した症例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：33歳
妊娠分娩歴：2経妊2経産
既往歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠成立後，前医で妊婦健診を施行されて

いた。妊娠15週1日の妊婦健診時に超音波検査にて子宮左側に7cm大の多房性嚢胞性腫瘤を認めたが，特に症状はなく経過観察とされていた。妊娠19週2日には腫瘤が12cm大に増大していたため，翌日に精査加療目的に当院を紹介受診した。

検査所見：血液検査は血液一般，生化学，凝固系検査に異常はなく，腫瘍マーカーはCA125 34U/ml，CA19-9 3U/ml，CEA 0.8ng/ml，SCC 0.5ng/mlで，すべて基準値範囲内であった。

超音波検査では，子宮左側に25cm大の多房性嚢胞性腫瘤を認め，充実成分はなく隔壁に血流は認めなかった（図1）。卵巣腫瘤の精査目的で施行した単純MRI検査では子宮左側に25cmの多房性嚢胞性腫瘤を認めた（図2）。画像所見から左卵巣の粘液性嚢胞腺腫が疑われたが，急速増大を認め悪性腫瘍の可能性が否定できなかったため，十分なインフォームドコンセントを実施し左付属器切除を目的として妊娠20週2日に開腹手術を施行した。

開腹時，両側の卵巣は多嚢胞性でともに15cm大に腫大しており表面平滑で，子宮の左側で左右の腫瘍が隣接していた（図3）。腹腔内に癒着はなく，淡黄色の腹水が少量認められた。左付属器切除術を施行し迅速病理診断に提出したところ，莢膜細胞が認められ悪性所見はなく，腹水細胞診も陰性であったため，右側は腫瘍核出術を施行し手術を終了した。摘出した左付属器は15×13×9cm，840gであった。

両側の卵巣腫瘍には，淡明な細胞質を有する好酸性の莢膜細胞の過形成を認め，悪性所見は認めなかった（図4）。病理組織診断は妊娠性大型孤在性卵胞嚢胞であったため，黄体化過剰反応と診断された。

黄体化過剰反応と診断後，術前の検体を用いて

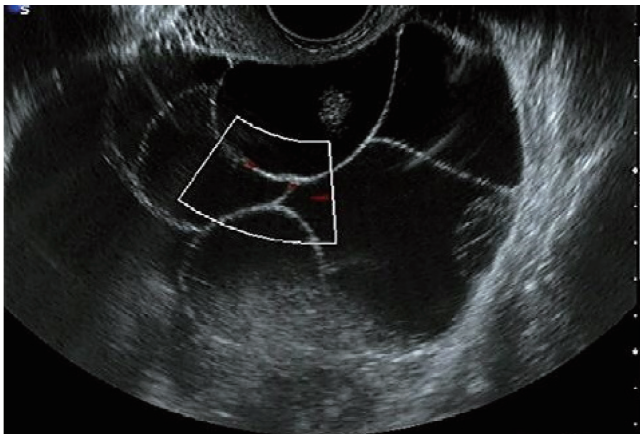


図1　超音波検査
充実部分はなく，隔壁に血流は認めなかった。

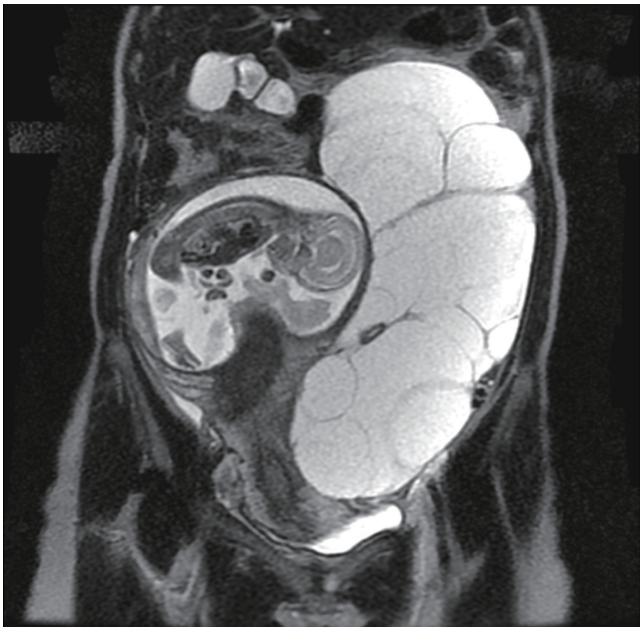


図2　下腹部単純 MRI 検査（T2 強調像　冠状断面）
多房性嚢胞性であり，充実部分はなく，左卵巣由来の粘液性嚢胞腺腫が疑われた。

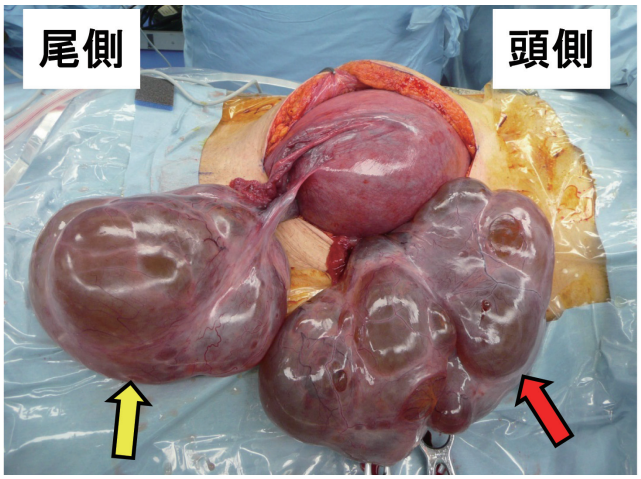


図3　術中所見
両側の卵巣は 15cm に腫大し，表面は平滑，多房性であった。（黄色矢印：左卵巣，赤矢印：右卵巣）

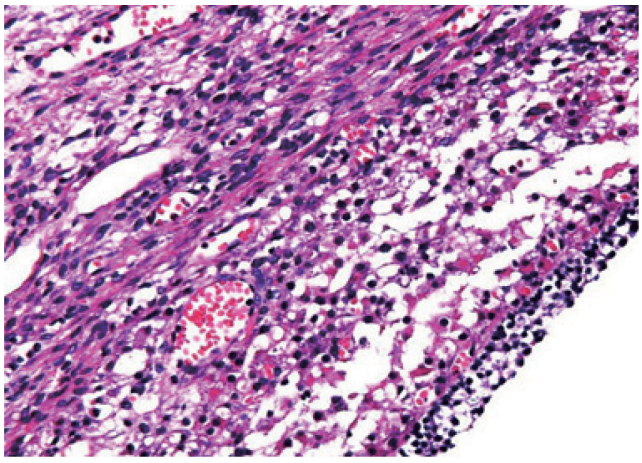


図4　病理組織像（HE 染色 ×100 倍）
腫瘍は好酸性の豊富な細胞質を有する，黄体化した莢膜細胞の過形成を認め，悪性所見は認めなかった。

βhCGを測定したところ，616,400mIU/ml（表1，妊娠20週以降の基準値はおよそ20,000～40,000mIU/ml[1]）と異常高値であった。術後経過は良好であり，術後18日目（妊娠22週5日）に退院した。妊娠24週4日の妊婦健診時，血圧は126/81mmHgの尿蛋白が2+となったため，PE発症に注意して慎重に経過を観察したところ，妊娠25週0日に血圧173/112mmHgと上昇し，尿蛋白量は2.4g/日で重症妊娠高血圧腎症と診断され入院にて管理した。妊娠27週0日には尿蛋白量は5.1g/日と増加していた。βhCGは367,244mIU/mlと術後も異常高値を維持していた。同日の検体では，sFlt-1が17800pg/ml（基準値：487.7±379.1）[2]と高値で，PlGFは8.5pg/ml（基準値：812.6±305.9）[2]と低値であり，これまで報告されているPEでの変化[2]と矛盾しないものであった。胎児発育は妊娠20週頃より－2.3SDの発育遅延を認めていたが，妊娠25週よりBPD，推定体重共に増加を認めず（表2），PEの増悪及び胎児発育停止の為，妊娠27週の分娩が可能な他院に母体搬送し，緊急帝王切開で分娩となった。児は474gの女児でApgar Score 1分値3点，5分値8点で明らかな外表奇形を認めなかった。胎盤も282gで肉眼的に異常所見は認められず，FGRの原因は不明であった。帝王切開時，右卵巣は母指頭大で異常は認めず産後6ヶ月には月経が再開した。

考　　察

黄体化過剰反応は妊娠や絨毛性疾患の際に両側の卵巣が多嚢胞性に腫大する稀な良性疾患とされているが，その発症時期，具体的な頻度や機序は不明である。腫大した卵巣には複数の莢膜黄体嚢胞を含み，絨毛性疾患や多胎妊娠で多く発生するとされ，hCGが高値となることと関連があるとされている。また，FSHレセプターのmutationにより，正常レベルのhCGにおいても発症した報告[3,4]もある。本症例では原因は不明だが，hCGが異常高値となっており，黄体化過剰反応を発症した原因と考えられた。しかし，術後もhCG高値にもかかわらず黄体化過剰反応が再発しなかったことは，理由が不明である。

黄体化過剰反応の症状としては下腹部痛，甲状腺機能亢進症や男性化徴候，悪阻が挙げられるが，本症例では特にそれらの症状は認められなかった。臨床症状に乏しく超音波検査や開腹時に偶然発見される症例も多いとされる[3,5]。また，時に卵巣腫瘍との鑑別が困難で，腫大した卵巣の大きさは30cm以上にも及ぶことがあり[6]，本症例のように手術に至った報告も散見する[6,7]。通常は妊娠の終了後には自然退縮することから経過観察が望ましいとされ，不必要な手術を避けるためにもhCGの異常高値や超音波検査，MRIの所見から黄体化過剰反応を正しく診断することが重要である。

黄体化過剰反応による卵巣腫瘤は超音波では図1に示すように複数の嚢胞壁が引き伸ばされ車輪状に見えるspoke wheel appearanceを呈するとされている[7]。MRIでは図3に示すように複数の壁の薄い黄体嚢胞が集簇し，両側性の卵巣腫大が見られることが本疾患の特徴であり，粘液性嚢胞腺腫など，類似のMRI像を示す疾患との鑑別では重要なポイントとなる。本症例では右側の卵巣が子宮左側に偏位して一塊となっており，術前に両側の卵巣腫大と判断できなかったことが手術に至った一因であると考えられた。さらに，術中両側性の卵巣腫大を認めた時点で黄体化過剰反応を疑うことができていれば，経過観察を行うか，卵巣の部分切除を行い診断をつけることで侵襲を最小限に留めることができていたと考える。そのため，hCGが異常高値であること，両側性の卵巣腫大であること，卵巣が表面平滑で，ぶどうの房状に腫大するという黄体化過剰反応の特徴を熟知しておくことが重要である。

一方で，黄体化過剰反応に関するPaoloらのレビューでは，黄体化過剰反応を発症した80症例中，19例（24%）がPEを発症したとしている[8]。黄体化過剰反応にPEを合併する具体的な原因は未だ不明であるが，MasuyamaらはPEを発症した黄体化過剰反応の症例を報告しており，不十分な胎盤形成によってhCGの分泌が増加することおよびsFlt-1やPlGFの異常がPE発症に関与する可能性を報告している[2]。PEでは，らせん動脈のリモデリングが不十分であるといわれており，胎盤は慢性的な虚血と酸化ストレスに晒され，sFlt-1が母体循環に放出され，これがVEGFやPlGFを阻害し，PEを発症

表1　臨床経過

	19週	20週	22週	25週	27週
血圧[mmHg]		130/67	130/68	173/112	150/82
尿蛋白定性	－	－	－	3+	
尿蛋白[g/日]				2.4	5.1
βhCG [mIU/ml]	616,440		677,200	247,902	367,244
sFlt-1 [pg/ml]					17,800
PlGF [pg/ml]					8.5

表2　胎児発育

	20週	22週	25週	27週
推定体重(g)	195(−2.3SD)	353(−2.5SD)	546(−2.2SD)	495(−3.7SD)
BPD (cm)	4.4(−0.9SD)	5.2(−1.1SD)	5.87(−1.0SD)	6.05(−2.2SD)

するとされている[9-11]。本症例でも黄体化過剰反応にPEが続発しており，hCG，sFlt，PlGFの異常も認められていることから，同様の機序が生じていた可能性がある。

黄体化過剰反応で腫大した両側の腫瘤を切除した後にPIHと子癇を来した症例の報告[12]，茎捻転を起こした黄体化過剰反応の卵巣を片側のみ切除した後にPE，HELLP症候群を発症した報告[13]があり，それらは本症例の経過と類似している。そのため，黄体化過剰反応はあくまでhCG刺激による反応性の卵巣腫大であり，腫大した卵巣を摘出しても胎盤形成異常に起因するPEの発症は予防できなかったと考えられる。

黄体化過剰反応は通常出産後には自然退縮する。不要な手術を避けるため，高hCGや両側性の多房性卵巣腫大といった疾患の特徴について熟知しておく必要がある。加えて，黄体化過剰反応にPEを続発する具体的な機序はいまだ不明であるが，黄体化過剰反応の管理においてはPE発症に注意が必要である。

文　献

1）澁谷雪子，高松邦彦，足高善彦：ヒト絨毛性ゴナドトロピンの臨床的意義と測定における問題点．神戸常盤大学紀要，2011, 3：11-27.

2）Hisashi Masuyama, Yoko Tateishi, Miwa Matsuda, Yuji Hiramatsu : Hyperreactio luteinalis with both markedly elevated human chorionic gonadotropin levels and an imbalance of angiogenic factors subsequently developed severe early-onset preeclampsia. Fertil Steril, 2009, 92: 393. e1-e3.

3）武内務，峯伸也，奥平さやか，桑島豊彦，林瑞成，若麻績佳樹，鈴木俊治：妊娠30週で茎捻転を起こしたHyperreactio Luteinalisの1例．日医大医会誌，2005, 1：175-179.

4）Guillaume Smith, Olufemi Olatubosun, Anne Delbaere, Roger Pierson, Gilbert Vassart, Sabine Costagliola: Ovarian Hyperstimulation Syndrome Due to a Mutation in the Follicle-Stimulating Hormone Receptor. N Engl J Med, 2003, 349: 760-766.

5）N. Mittal, S. Mittal, V. Dhadwal, P.V.L.S. Swarupa: Hyper-reactio Luiteinalis associated with Hypothyroidism. JK Science, 2005, 7: 104-106.

6）田中綾子，金井督之，江口正信，坂本愛子，鈴木泉，深瀬正人，内藤成美，門智史，辻井篤：外科的治療を要したhyperreactio luteinalisの1例．静岡産婦会誌，2012, 1：3-8.

7）C. Van Holsbeke, F. Amant, J. Veldman, A. De Boodt, Ph. Moerman, D. Timmerman: Hyperreactio luteinalis in a spontaneously conceived singleton pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 33: 371-373.

8）Paolo Cavoretto, Veronica Giorgione, Cristina Sigismondi, GIorgia Mangili, Audrey Serafini, Chiara Dallagiovanna, Massimo Candiani.: Hyperreactio luteinalis: timely diagnosis minimizes the risk of oophorectomy and alerts clinicians to the associated risk of placental insufficiency. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 176: 10-16.

9）Jennifer Uzan, Marie Carbonnel, Oliver Piconne, Roland Asmar, Jean-Marc Ayoubi: Pre-elcampsia:pathophysiology, diagnosis, and management. Vasc Health Risk Manag, 2011, 7: 467-474.

10）関沢明彦，小出馨子，新城梓，岡井崇：妊娠高血圧症候群：予知マーカーの新たな開発に向けて．母子保健情報，2010, 61：21-27.

11）Jessie Z. -J. Chen, Penelope M. Sheehan, Shaun P. Brennecke, Rsemary J. Keogh: Vessel remodeling, pregnancy hormones and extravillous trophoblast function. Mol and Cell Endocrinol, 2012, 349: 138-144.

12）D.K. GATONGI, G. MADHVI, G.TYDEMAN, A.HASAN: A case of hyperreactioluteinalis presenting with eclampsia. J Obstet Gynecol, 2006, 26: 465-467.

13）Ozren Grgic, Branko Radakovic, Dubravko Barisic: Hyperreactio luteinalis could be a risk factor for development of HELLP syndrome: case report. Fertil Steril, 2008, 90: 2008. e13-16.

【連絡先】
川崎　正憲
広島大学大学院医歯薬保健学研究科産科婦人科
〒734-8551　広島県広島市南区霞1丁目2-3
電話：082-257-5555
E-mail：Kgod336336@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.335-340

当院における胎児不整脈（完全房室ブロック）に関する検討

近藤　恵美・松原　裕子・松原　圭一・安岡　稔晃・井上　彩・内倉　友香・高木香津子・田中　寛希
森　美妃・小泉　雅江・橋本　尚・鍋田　基生・松元　隆・濱田　雄行・藤岡　徹・那波　明宏

愛媛大学大学院医学系研究科　病因・病態領域　産科婦人科学

The prognosis of fetal arrhythmia

Emi Kondo・Yuko Matsubara・Keiichi Matsubara・Toshiaki Yasuoka・Aya Inoue・Yuka Uchikura
Kazuko Takagi・Hiroki Tanaka・Miki Mori・Masae Koizumi・Hisashi Hashimoto・Motoo Nabeta
Takashi Matsumoto・Katsuyuki Hamada・Toru Fujioka・Akihiro Nawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University School of Medicine

胎児不整脈は全妊娠の１～２%に観察され，妊婦健診で偶然発見されることが多い。我々は胎児不整脈の現況について把握するため，2010年４月から2014年３月までの間に，胎児不整脈の診断で当院に紹介された13例について後方視的に検討した。当院紹介時には不整脈が消失していた２例を除く11例のうち，分娩後に不整脈と診断した症例は４例であった。そのうち２例は上室性期外収縮で出生早期に自然消失した。残りの２例の妊娠経過は，症例１は妊娠36週時，症例２は妊娠21週時の妊婦健診で胎児徐脈を指摘され，当科で完全房室ブロックと胎内診断された。症例１は初診時の血液検査で抗SS-A抗体陽性が判明したが，自己免疫疾患の確定診断には至らなかった。症例２は腸管ベーチェット病で抗SS-A抗体が陽性であった。２症例ともに妊娠経過は順調で，胎内で心不全徴候を認めなかった。症例１は前回帝王切開術の適応で予定帝王切開分娩，症例２は胎児心拍数陣痛図での胎児評価ができなかったため予定帝王切開分娩となった。２例とも分娩後の心電図で完全房室ブロックと確定診断され，分娩後早期にペーシングカテーテルを留置しペーシングを開始した。当院を紹介受診した胎児不整脈症例のほとんどは上室性期外収縮で，妊娠中や出生後に自然消失する傾向にあったが，抗SS-A抗体陽性の妊婦では胎児の完全房室ブロックが発症し，出生後ペーシングを行う危険性が高いことが分かった。胎児不整脈は診断・周産期管理が児の予後を左右することが多い。特に完全房室ブロックは分娩後早期に外科的介入が必要になるため，小児循環器内科・外科が対応可能な施設への紹介・母体搬送が必要であると思われた。

Fetal arrhythmia is prenatally diagnosed in 1-2% of all pregnancies. In this study, we evaluated the prognosis of 13 fetuses with fetal arrhythmia. Of the 13 fetuses, 9 were diagnosed with premature atrial contraction (PAC), 2, with complete atrioventricular block (CAVB), and 2, with no arrhythmia at the initial visit to our hospital. After delivery, 4 neonates were diagnosed with fetal arrhythmia, 2, with CAVB, and 2, with lost PAC. Two fetuses were prenatally diagnosed with CAVB, one at 36 weeks of pregnancy (case 1) and the other at 21 weeks of pregnancy (case 2).
Concerning case 1, maternal serum was positive for anti-SS-A antibody, but we did not detect any autoimmune disease. Elective cesarean section was performed because the mother had undergone a cesarean section previously. Concerning case 2, the fetus was already diagnosed with intestinal Behcet's disease, and maternal serum was positive for antiSS-A antibody. The pregnancy course in both cases was favorable. Elective cesarean section was performed because we could not evaluate the fetal condition using a non-stress test. Both neonates were diagnosed with CAVB with postpartum electrocardiography and they detained pacing catheter.
Most fetal arrhythmias tend to disappear in pregnancy or soon after birth. Prenatal diagnosis of fetal arrhythmia often influences the fetal prognosis. Particularly, CAVB needs to be treated just after the birth. Once fetal arrhythmia is detected, we should evaluate the fetal cardiac function using ultrasonography with the help of pediatric cardiologists and cardiovascular surgeons.

キーワード：胎児不整脈，胎児完全房室ブロック，抗 SS-A 抗体
Key words：congenital arrhythmia, complete atrioventricular block, SS-A antibody

緒　　言

胎児不整脈は全妊娠の１～２%に観察され，妊婦健診での胎児超音波検査，胎児心拍数陣痛図施行時に偶然発見されることが多い。胎児不整脈は期外収縮，頻脈，徐脈に大別され，最も多くみられるのは期外収縮（特に上室性）である。一方，頻脈性あるいは徐脈性不整脈は稀ではあるが，胎児心不全や胎児水腫から胎児・新生児死

亡に至る危険性があり，慎重な周産期管理が必要である。今回我々は2010年４月から2014年３月までの胎児不整脈の診断で当院を紹介受診または緊急搬送された13例について後方視的に検討し，完全房室ブロックと胎内診断した２症例について文献学的考察を加え報告する。

対象と方法

2010年４月から2014年３月までに胎児不整脈の診断で当院に紹介となった13例を対象とし，紹介時週数，胎内診断，分娩週数，出生時体重，Apgar score，分娩様式，産科合併症，分娩後診断等について後方視的に検討した。

結　　果

各症例の詳細について表１に示す。13例中11例は上室性期外収縮もしくは診断時にすでに不整脈は消失していた。それらの妊娠分娩経過は順調であり，出生前もしくは出生直後に不整脈は消失した。一方，13例中２例が完全房室ブロックと胎内診断され，出生後の精査でも同様の診断であったため，出生早期に治療を必要とした。

症　例　1

年齢：32歳
妊娠分娩歴：２経妊２経産（29歳；骨盤位で選択的帝

表１　胎児不整脈の症例

	紹介時週数(週)	胎内不整脈診断	分娩週数(週)	出生体重(g)	APGAR score 1/5分値	分娩様式	適応	母体合併症	抗SS-A抗体	出生後経過
1	28	PAC	39	2960	8/9	TVD（吸引）	NRFS	-	-	指摘できず
2	36	CAVB	37	2700	7/8	C/S	Re-C/S	-	+	CAVB
3	39	紹介時消失	41	3886	8/9	TVD		-	-	指摘できず
4	37	PAC	40	2812	8/9	TVD		-	-	PAC 出生直後消失
5	23	PAC	39	3162	9/9	TVD		-	-	指摘できず
6	26	PAC	39	3270	9/10	TVD		-	-	指摘できず
7	34	PAC	38	2748	9/9	TVD		-	-	指摘できず
8	36	紹介時消失	40	2916	8/9	TVD		mild PIH	-	指摘できず
9	35	PAC	38	2950	8/9	C/S	Re-C/S	-	-	指摘できず
10	37	PAC	37	3208	8/9	C/S	CPD	-	-	指摘できず
11	28	PAC	39	3065	8/9	TVD		パセドウ病	-	指摘できず
12	20	CAVB	38	2240	7/8	C/S	CAVB	膠管ベーチェット病	+	CAVB
13	39	PAC	39	3165	8/8	TVD		SLE	-	PAC 出生直後消失

PAC: premature atrial contraction
TVD: transvaginal delivery
NRFS: non reassuring fetal status
CPD: cephalopelvic disproportion
CAVB: complete atrioventricular block
C/S: cesarean section
PIH: pregnancy induced hypertension

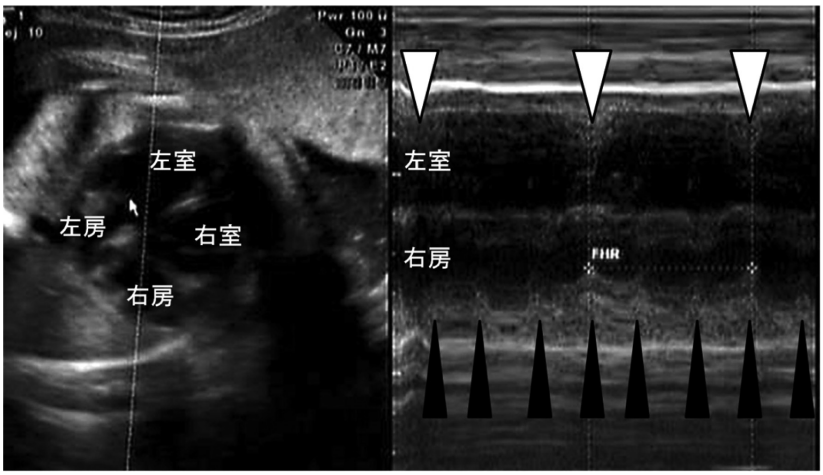


図１　症例１　胎児超音波検査（M モード法）：左室の収縮（白矢印）と右房の収縮（黒矢印）の時相が解離しており，各々独立したリズムで定期的に収縮している。心室拍数は 50-70bpm。

王切開分娩，30歳；前回帝王切開分娩で選択的帝王切開分娩）
既往歴・家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：自然妊娠成立後，近医で妊婦健診を受け，妊娠経過は順調であった。妊娠36週０日の妊婦健診時に胎児徐脈を認め，前医へ母体搬送された。胎児超音波検査で完全房室ブロックと診断され，出生早期のペーシングの可能性を考慮し，当院へ母体搬送となった。
入院時検査所見：血清抗SS-A抗体値（ELISA法）は133indexと高値であった。胎児超音波検査で児の推定体重は2415g（Appropriate for gestational age，以下AGA），AFI（Amniotic fluid index，以下AFI）は16cmであった。心構造に異常を認めず，CTARは43.2%であった。軽度の心拡大と房室弁逆流を認めたが，心嚢液・胸腹水の貯留や皮下浮腫を認めず，Cardiovascular profile score（以下，CVPS）は７点であった。胎児心拍数陣痛図（non-stress test，以下NST）で児の心拍は評価不能であり，Biophysical profile score（以下，BPS）は８点（NST項目を除く）であった。胎児超音波検査（Mモード法）では左室と右房の時相が解離し，それぞれ独立したリズムで定期的に収縮しており，心房拍数は120bpm，心室拍数は60bpmであった（図１）。
入院後経過：妊娠36週０日に入院管理とした。軽度の子宮収縮を認めたため，塩酸リトドリンの内服を開始した。塩酸リトドリンによる胎児心拍への影響は認められなかった。その後の胎児超音波検査でCTAR，CVPS，BPSの変化を認めず，胎児の血流にも変化を認めなかった。妊娠37週６日，前回帝王切開術の適応で予定帝王切開を行った。児は出生直後の心電図（図２）で完全房室ブロックと確定診断され，ペーシングカテーテルを挿入した。

図２　症例１　出生直後の児の心電図

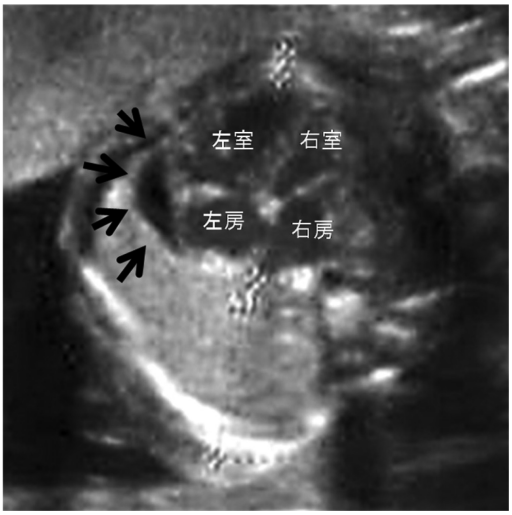


図３　症例２の胎児超音波検査：心構造は正常で心拡大は認めないが，心嚢液を限局性に認めた。

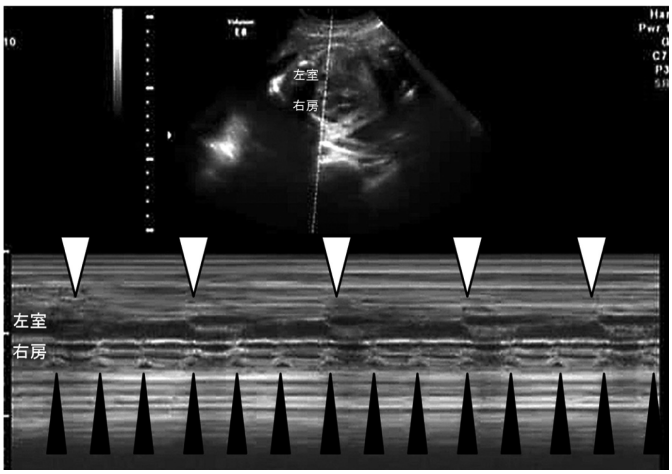


図４　症例２　胎児超音波検査（M モード法）：左室の収縮（白矢印）と右房の収縮（黒矢印）の時相が解離しており，各々独立したリズムで一定間隔に収縮している。心室拍数は 60–70bpm。

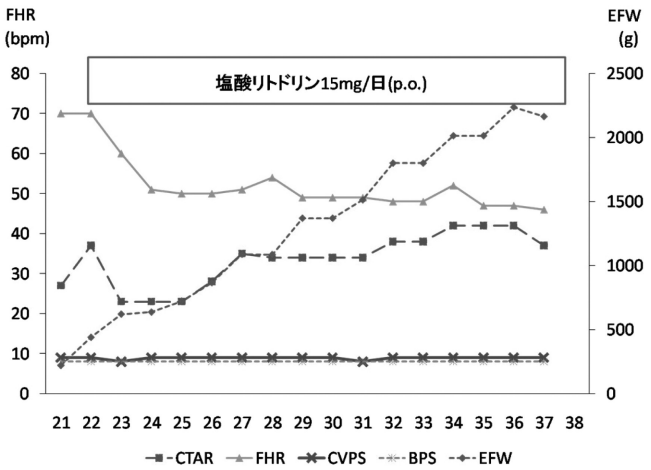


図５　症例２　周産期経過

症　例　2

年齢：27歳
妊娠分娩歴：０経妊０経産
既往歴：腸管ベーチェット病（抗SS-A抗体陽性，抗SS-B抗体陰性）
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：自然妊娠成立後，妊娠21週４日の妊婦健診時に胎児徐脈を認め，精査目的で当科受診となった。
入院時検査所見：血清抗SS-A抗体値（ELISA法）は137indexと高値であった。胎児超音波検査で児の推定体重は439g（AGA），AFIは10.3cmであった。心構造は正常で，CTARは28.1%，房室弁逆流を認めなかった。また心嚢液・胸腹水の貯留や皮下浮腫は認めなかったが心臓の一部に心嚢液の貯留を認めた（図３）。CVPSは９点であった。NSTで児の心拍は評価不能であり，BPSは８点（NST項目を除く）であった。胎児超音波検査（Mモード法）では左室と右房の時相が解離し，それぞれ固有の調律が一定間隔で収縮し，心房拍数は150bpm，心室拍数は70bpmであった（図４）。
入院後経過：妊娠22週０日から児心拍の増加を期待し，塩酸リトドリンの内服を開始した。胎児超音波検査ではCTAR，CVPS，BPSの悪化を認めず，児の発育は順調であった。NSTで児の心拍が評価できないため，予定帝王切開の方針とした（図５，６）。児は出生直後の心電図（図７）で完全房室ブロックと確定診断され，ペーシングカテーテルを挿入した。

考　　察

胎児不整脈は胎児心拍数陣痛図や胎児超音波検査の普及により偶然発見されることが多くなった。胎児不整脈は，期外収縮，頻脈，徐脈に大別され，最も多くみられるのは期外収縮（特に上室性）である。不整脈は周産期管理により児の出生前・後の予後が左右されることが多く，出生前診断が重要である。
胎児徐脈では房室ブロックが最も多く，心房と心室が収縮するタイミングが解離している[1)]。房室ブロックでは１/３～１/２が先天性心疾患など構造的異常に起因する[1)]。心内構造が正常なものとしては，１/２以上が母体の抗SS-A抗体など自己抗体が原因である[1)]。発生学

図６　症例２　NST モニタリングの所見

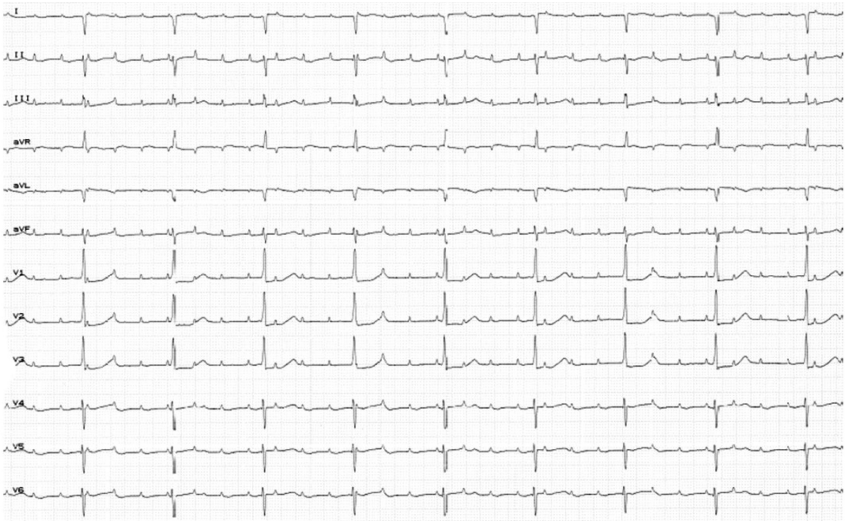


図７　症例２　出生直後の児の心電図

的には胎生８週から16週（妊娠10週から18週）に刺激伝導系が完成すると考えられている。抗SS-A抗体による刺激伝導系の障害に関しては，まず胎盤を介して胎児に移行した抗SS-A抗体が胎児の心筋細胞のカルシウムチャンネルに直接結合し，カルシウムの細胞内流入の障害ないしはカルシウムの過負荷により第一段階のブロックが生ずるというのが現在のところ最も有力な仮説である[2]。伝導系障害がここで回復すれば一過性の不完全心ブロックということになるが，伝導障害に終わらず炎症や線維化といった第二段階に進むと不可逆性となる。

房室ブロックに関与している自己抗体として，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体が知られている。抗SS-A抗体はシェーグレン症候群や全身エリテマトーデス（SLE）などの自己免疫疾患で高頻度に出現する自己抗体であるが，健常者の約１%が保有するとされる[3]。抗SS-A抗体はその認識する抗原により，52kDの抗原を認識するものと60kDの抗原を認識するものに分けられ，この52kDの抗原を認識するものと抗SS-B抗体を持つ場合，リスクが高くなるとされている[4]。また抗SS-A抗体高値が発症のリスクを高めると言われている[5]。

抗SS-A抗体陽性の母体から生まれた児に房室ブロックが発現する頻度は1.6～２%[4,6]であるが，一度房室ブロックの児を出産した女性では，次回妊娠における発現リスクが16%[7]に上昇する。

母体の自己抗体は胎児の伝導系以外に心筋や心内膜も障害し，心筋炎や心内膜線維弾性症を引き起こすともいわれている[8]。胎児水腫および心機能低下は予後不良因子として指摘されているが，早期娩出による直接的治療，胎内での経過観察，あるいは胎内治療のいずれの管理方法も有効性は証明されていない。他に胎内治療として母体へのステロイド投与やβ刺激剤投与，高γグロブリン療法が知られている。

ステロイド治療には房室ブロック自体の治療と合併する心筋炎や心内膜線維弾性症などの治療の２つの目的がある。房室ブロックが成立するまでの時間は短いと考えられ，完全房室ブロックの状態で発見されることが多い。完全房室ブロック発症後に母体に胎盤移行率の高いフッ化ステロイド（デキサメサゾン，ベタメタゾンなど）を投与しても改善する可能性は低く，ペースメーカー装着率や死亡率に差がなかったという報告がある[9]。一方で完全房室ブロック発症後であってもステロイド投与で死亡率を下げるという報告もある[10]。その理由として心ブロックだけでなく心筋障害の進展を抑制する効果があるからではないかと推測されている。妊娠中のフッ化ステロイドの母児への影響（胎児：胎児発育不全や副腎抑制等，母体：糖尿病，高血圧，感染症等）を考慮し，十分なカウンセリングのもと同意を得たうえで投与する必要がある。

β刺激剤投与による経胎盤的胎児治療によって，胎児の心拍数が５～10%上昇することがあり，胎児水腫が改善したとの報告[11]もある。ただし心拍数の増加には有効だが，現時点では予後改善についての有効性が証明された訳ではない。使用の適応については胎児心拍数が55bpm未満とする報告があるが，統一された適応はない。

Buyon[12]らの報告によればⅡ度完全房室ブロックを発症した場合にはデキサメサゾン経口４mg/日の投与を開始し，Ⅲ度完全房室ブロックに進行した場合には改善させることはできないというPRIDE study[7]の結果と母体への副作用を考慮しステロイド投与は原則漸減中止するとしている。

胎児徐脈に対する胎内薬物治療の有効性は未だ十分確立されておらず，早期娩出してペースメーカーにより直接心拍数を上昇させるという有効な治療法があるため周産期管理を行う際には胎内治療か早期娩出かをよく検討したうえで選択する必要がある。

抗SS-A抗体陽性母体の胎児が房室ブロックを発症するのは低率であるため，抗SS-A抗体陽性の妊婦全員に房室ブロック予防として経胎盤的ステロイド投与をルーティンに行うことは適切でなく，ハイリスク例を抽出して投与することが望ましい。当院では妊娠前から判明している抗SS-A抗体・抗SS-B抗体陽性の妊婦は妊娠20週頃に産科医・小児循環器内科医協同で胎児超音波検査を施行したうえで方針を決めるようにしている。

胎児に房室ブロックが現れる時期は，主に妊娠18週から24週の間とされ，一部の症例では発症の過程でⅠ，Ⅱ度房室ブロックからⅢ度房室ブロックに移行すると言われている。リスクが高い症例ではこの時期に胎児超音波検査を繰り返し行い，房室ブロックの早期発見に努めることが必要である。Buyonらは房室ブロックのリスクのある妊婦の管理指針[12]として過去に房室ブロック児の分娩歴がある妊婦を高リスク母体，52kDの抗SS-A抗体と48kDの抗原を認識する抗SS-B抗体を有する母体を中リスク，60kDの抗SS-A抗体を有する母体を低リスクとし，胎児超音波検査でPR間隔の測定を行う頻度を分類し，房室ブロックを可逆的な段階で早期に発見するという方法を提案している。デキサメサゾンの副作用を考慮すれば症状がある症例だけにデキサメサゾンを投与するということは非常に有効なプロトコールであるが，可逆的な段階で房室ブロックの発見が正確にできるかどうかということ，PR間隔の測定を定期的に行うことが患者にも医師にも大きな負担であることが今後の課題と思われる。

ま と め

胎児不整脈の診断で当科を紹介受診した症例のほとん

どは上室性期外収縮であった。上室性期外収縮は妊娠中や出生後に自然消失しやすい傾向にあったが，抗SS-A抗体陽性の妊婦では完全房室ブロックが発症し，出生後ペーシングを行う危険性が高いことが分かった。

文　献

1）里見元義，川滝元良ら,：胎児心エコー検査ガイドライン，2006, 22：591-613.
2）Xiao GQ, Hu K et al.: Direct inhibition of expressed cardiac l-and t-type calcium channels by igg from mothers whose children have congenital heart block. Circulation, 2001, 103: 1599-1604.
3）村島温子：抗SS-A抗体・抗SS-B抗体陽性者の妊娠リスク．リウマチ，2012, 47(6)：617-621.
4）Cimaz R, Spence DL et al.: Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. J Pediatr, 2003, 142: 678-683.
5）Jaeggi E, Laskin C et al.: The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses and infants. J Am Coll Cardiol. 2010, 55: 2778-2784.
6）Brucato A, Frassi M et al.: Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by couterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. Arthritis Rheum, 2001, 44: 1832-1835.
7）Friedman DM, Rupel A et al: Epidemiology, etiology, detection, and treatment of autoantibody associated congenital heart block in neonatal lupus. Curr Rheumatlo Rep, 2007, 9: 101-108.
8）Trucco SM, et al: Use of intravenous gamma globlin and corticosterioids in the treatment of maternal autoantibody-medical cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2011, 57: 715-723.
9）Friedman DM, Kim MY et al. Prospective evaluationof fetuses with autoimmune-associated congenital heart block followed in the PR Interval and Dexamethasone Evaluation（PRIDE）study. Am J Cardiol, 2009, 103: 1102-1106.
10）Hayashi T, Kaneko M, Kim KS, et al. Outcome of prenatally diagnosed isolated congenital complete atrioventricular block treated with transplacental betamethasone or ritodorine therapy. Pediatr Cardiol, 2009, 30: 35-40.
11）Elisson H et al: Isolated atrioventricular block in the fetus: A retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. Circulation 2011, 124: 1919-1926.
12）Buyon JP, and Clancy RM: Neonatal lupus: Review of proposed pathogenesis and a clinical data from US-band research registry for neonatal lupus. Autoimmunity 2003, 36: 41-50.

【連絡先】
近藤　恵美
愛媛大学大学院医学系研究科病因・病態領域産科婦人科学
〒791-0295　愛媛県東温市志津川
電話：089-960-5379　FAX：089-960-5381
E-mail：kondo.emi.us@ehime-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.341-344

羊水過多を合併した先天性筋強直性ジストロフィーの1例

高木香津子・松原　圭一・安岡　稔晃・井上　彩・近藤　恵美・内倉　友香・田中　寛希・森　美妃
小泉　雅江・橋本　尚・松元　隆・松原　裕子・濱田　雄行・藤岡　徹・那波　明宏

愛媛大学大学院医学系研究科　病因・病態領域　産科婦人科学講座

A case of congenital myotonic dystrophy-induced hydramnion

Kazuko Takagi・Keiichi Matsubara・Toshiaki Yasuoka・Aya Inoue・Emi Kondo・Yuka Uchikura
Hiroki Tanaka・Miki Mori・Masae Koizumi・Hisashi Hashimoto・Takashi Matsumoto・Yuko Matsubara
Katsuyuki Hamada・Toru Fujioka・Akihiro Nawa

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

筋強直性ジストロフィー（myotonic dystrophy: MD）は骨格筋・平滑筋とともに眼・心臓・内分泌臓器などの多臓器を侵す疾患であり，有病率は10万人あたり5～6人である。臨床症状は筋委縮と筋力低下であるが，症状には差があり，連続的に進行するが，一般的に生命予後は良好である。今回，第1子が先天性筋強直性ジストロフィー（congenital myotonic dystrophy: CMD）であり，羊水過多症と家族背景により，CMDが疑われた症例を報告する。症例は，34歳の女性。2回経妊2回経産。第1子がCMD，第2子がMD保因者。今回，自然妊娠成立後，妊娠33週の妊婦健診で羊水過多症，切迫早産徴候を認めたため，入院管理となった。妊娠34週3日に胎動減少，胎児心拍数陣痛図で遅発一過性徐脈を認めたため緊急帝王切開術を施行し，体重2266g，Apgarスコア：1/3，臍帯動脈血pH7.322の児を娩出した。児には出生時より筋緊張低下を認め，フロッピーインファントであった。直ちに気管内挿管施行し，NICU管理となった。サザンブロッド法でCTGリピート増幅を約2100回認めたため，CMDと診断した。現在，在宅酸素療法を施行しているが，自宅で管理している。原因不明の羊水過多症を認めた場合は，MDも考慮しなければならないが，MDは常染色体優性遺伝疾患であるため，本人，家族への遺伝子カウンセリングは慎重に行う必要がある。

Myotonic dystrophy is an autosomal dominant disease that affects multiple organs such as the eyes, heart, endocrine organs, and skeletal and smooth muscles. The prevalence of this condition is 5-6 per 100,000 births. Although muscle atrophy and muscle weakness are common among myotonic dystrophy patients, the degrees are different. Case: A 34-year-old gravida 2, para 2 woman. At 18 weeks of gestation, congenital myotonic dystrophy (CMD) was suspected because of polyhydramnios and family history. The first child was diagnosed with CMD, and the second child was an MD gene carrier. Fetal movement decreased at the 34th gestational week. She was admitted because of threatened premature delivery. Emergent cesarean section was performed because of non-reassuring fetal status; a male baby was delivered (weight, 2266 g; Apgar score, 1/3; umbilical arterial blood pH, 7.322). He was diagnosed with CMD as the Southern blot test result showed CTG repeat amplification of 2100-fold. If clinical symptoms of MD are noted in cases of polyhydramnios of unknown cause, MD must be considered. Genetic counseling is important in such cases.

キーワード：先天性筋強直性ジストロフィー，羊水過多症，遺伝子疾患
Key words：Congenital myotonic dystrophy, Hydramnion, Genetic disease

緒　　言

筋強直性ジストロフィー（myotonic dystrophy：以後，MDとする）は，ミオトニア，筋ジストロフィー，白内障，性腺機能不全，糖尿病，前頭禿頭，心電図変化を特徴とする常染色体優性遺伝疾患である。10万人当たり5～6人に認められ，dystrophia myotonica protein kinase: MDPK（以後，MDPKとする）遺伝子上にあるCTG反復配列の異常増殖が原因である。羊水過多，家系内発症のため先天性筋強直性ジストロフィー（congenital myotonic dystrophy：以後，CMDとする）を疑った症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】34歳　女性
【主訴】下腹部痛
【妊娠分娩歴】
2回経妊2回経産。（帝王切開×2回）
第1子：24歳　帝王切開分娩（適応：分娩停止）2586ｇ，男児。Apgar　スコア：6/7。妊娠31週より羊水過多（AFI：35cm）を指摘され，胎児染色体検査施行した結果，46XY正常核型であった。出生直後より重度筋

緊張低下を認め，日齢4に気管内挿管を施行した。遺伝子検査の結果，19q13.2-13.3MDPK遺伝子のCTGリピート異常増幅（3400-4100回）を認めCMDと診断された。

第2子：29歳　帝王切開分娩（適応：既往帝王切開後妊娠）2400g，男児。遺伝子検査施行し，19q13.2-13.3 MDPK遺伝子のCTG リピートの異常増幅（400回）認め，MDの保因者と診断した。（図1）

【既往歴】特記事項なし

【嗜好品】喫煙（－），飲酒（－）

【現病歴】

自然妊娠成立後，前医での妊婦健診で異常を認めていなかった。妊娠33週，子宮収縮を自覚した。胎児心拍数陣痛図で3分毎の規則的な子宮収縮を認め，経腟超音波検査で子宮頸管長22mmであった。切迫早産の診断で前医での入院管理となった。また，妊娠糖尿病に対して，食事療法（1800kcal）と速効型インスリン：8-8-6単位（食前）で血糖管理を行った。超音波検査でamniotic fluid index（AFI）43cm，羊水ポケット（AP）13cmと羊水過多を認めた。第1子がCMD，第2子がMDであったことから，胎児のCMDが疑われ，妊娠35週2日，当院紹介入院となった。CMD，MDに胎児が罹患する可能性があることは，第1，2子の際に説明は受けていたが，今回の妊娠に関して遺伝子検査は希望されなかった。

【入院時検査所見】

血液検査：

WBC：7300/μl，Hb：12.1g/dl，Plt：23.4×10^4/μl，BUN：8mg/dl，Cr：0.65mg/dl，CPK：90U/l，CRP：0.6mg/dl，Glu：73mg/dl，HbA1c（JDS値）：5.6%

身体的所見：斧様顔貌（－），ミオトニア（－），筋力低下（－）

心電図：異常なし

胸部単純レントゲン検査：異常なし

経腟超音波検査：子宮頸管長：14mm

経腹超音波検査：

胎児推定体重：2413g，BPD：92.2cm，FTA：56.6㎠，FL：64.7mm，臍帯動脈血pulsatility index（PI）：0.94，Biophysical profile score（BPS）：8点，停留精巣を認めたが，その他明らかな奇形は認めなかった。胎盤に異常なし。

胎児心拍数陣痛図：細変動：減少

【入院後経過】

妊娠分娩歴や今回の妊娠経過により，CMDが強く疑われ，前医より使用されていた塩酸リトドリン中止を考慮したが，羊水除去の希望なく，少量の塩酸リトドリンで子宮収縮をコントロールできていたため，塩酸リトドリンによる横紋筋融解症に注意しながら，週2回の血液検査を計画し，切迫早産の管理を行った。また，妊娠糖尿病に関しては糖尿病内科と相談しながら，食事療法（1800kcal）に加え，速効型インスリン：8-8-6単位（食前）で食前血糖，食後2時間値を慎重に測定した。血糖管理は食前血糖値100mg/dl前後でコントロールできた。胎児心拍数陣痛図には，明らかな一過性徐脈は認めなかった。妊娠35週3日，胎動減少を認め，基線細変動が消失した。妊娠35週4日，軽度の子宮収縮に伴い，遅発一過性徐脈の出現を認めたため，急遂娩出（帝王切開）を決定した。

術中出血量は羊水込で3300mlであった。出生児は体重：2266g，身長：45cm，男児，Apgarスコア：1/3，臍帯動脈血pH：7.322であった。

出生後より，自発呼吸を認めず，マスク換気を施行した。弱い自発呼吸は認めたが，SpO2が低く，気管内挿管を施行し，NICUに入室となった。末梢チアノーゼを認め，筋緊張はなかった。また，停留精巣を認めた。日齢25で経管栄養を開始し，日齢50で気管内挿管を抜管した。日齢100には経口哺乳を開始し，体重は順調に増加し，自律哺乳ができるようになったため退院となった。（図2）自宅では，睡眠時にSpO2の低下を認めるため，経鼻酸素投与を行っている。サザンブロッ

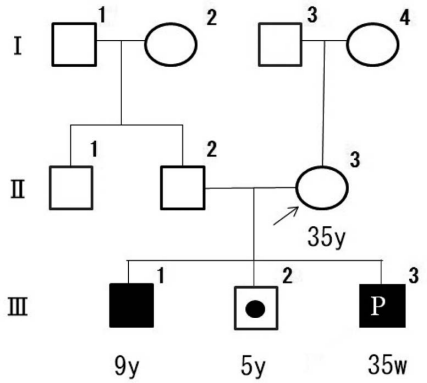


図1　家系図

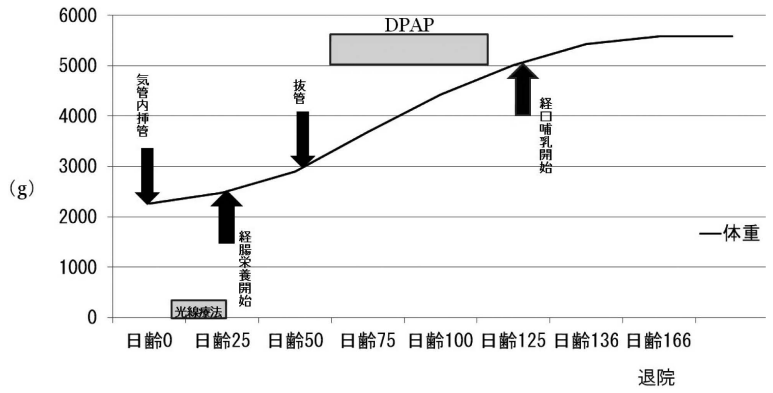


図2　出生後の経過

ド法でCTGリピート増幅を約2100回認め，CMDと診断した。（図3）

考　　察

MDはミオトニア，白内障，性腺機能不全，糖尿病，前頭禿頭，心電図変化を特徴とする常染色体優性遺伝疾患である。先天型MDは，特に重症であり，精神遅滞の原因となるだけでなく，生命に危機が及ぶこともある。ほとんどの場合，CMDは罹患した母親からの遺伝であるが，稀に父親からの遺伝も報告されている。母親自身はごく軽症の症状しかなく，罹患していることを知らない場合もあり，今回の症例では母親が保因者である可能性が考えられた。MDは19番常染色体長腕19q13.3に位置するMDPK遺伝子の第15エクソン3′側非翻訳領域にCTG反復配列の異常増幅が認められる[1]。臨床症状には幅があり，3つの病型に分類される[2]。（軽症型，古典型，先天型）（表1）MDのCTGリピート数の正常範囲は5～30である。38～49の前変異型は無症候性だが，完全変異まで伸長した反復配列を遺伝するリスクが増加する。軽症患者は約50～150で，重症患者は約2000コピー以上をもつ。男性は1000コピーまでのリピートしか伝達できないのに対して，女性は配偶子形成過程において，数千リピートに及ぶ伸長が生じるため，CMDは母親からの遺伝がほとんどである[1]。Redmanらの報告によると，100回ないしそれ以上のCTGリピートを女性が，730回ないしそれ以上のCTGリピート数のCMD患児を妊娠する可能性は62％である[9]。両親は，自分たちの遺伝子検査の希望はなかった。今後，MDを発症する危険性があるため，定期検診（心電図，血糖値等）を両親に勧めた。遺伝子検査の結果次第で，健康，生活，保険，雇用，教育など社会生活に影響を与える可能性も高く，我々は十分なカウンセリングを施行し，十分な理解を得るよう努めなくてはならない。また，麻酔や妊娠を契機にMDを発症する可能性もあるため，保因者の可能性があることを理解することは重要である[3]。

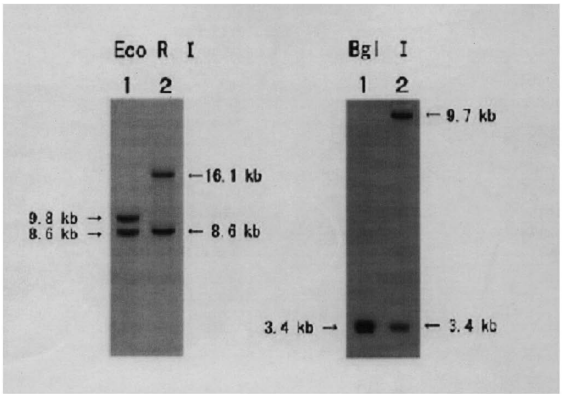


図3　サザンブロッド法（1：コントロール，2：患児）

MD合併妊娠については，Rudnick-Schoncbornらが，31人のMD患者93妊娠，66分娩について報告している。MD合併妊娠において，重症尿路感染症，羊水過多，妊娠34週以前の早産率，帝王切開率，周産期死亡率，前置胎盤，子宮外妊娠がいずれも有意に高かったと報告している[7]。CarinaらもMDを含む遺伝性神経疾患178人に関して分析を行い，MD合併妊婦は，羊水過多，前置胎盤，早産率，帝王切開率，胎位異常が有意に高かったと報告している[8]。MD合併妊娠に関しては，塩酸リトドリン使用により横紋筋融解症を発症した例も多く，慎重に臨床症状やクレアチニンキナーゼ（CPK）などの血液検査の結果をみていく必要がある[4),5)]。一方，妊娠中，プロゲステロンの増加がMDの筋症状を顕在化させることがあり，妊娠を契機にMDと診断されることもある[3]。CMDの場合は新生児に重篤な臨床症状が出現するため，妊娠中の羊水過多症や胎動減少を認めた場合は，超音波検査や胎児心拍数陣痛図によって厳重に管理することが重要である[6]。CMDは胎内で発症し，嚥下障害による羊水過多症や筋緊張低下による胎動減少が出現する。石垣らの報告によると，羊水過多症はCMDの40％に高率に出現すると報告している[10]。胎動減少に伴い，基線細変動が減少することが，娩出のタイミングとなるのではないかと考える。娩出時には新生児科の協力は言うまでもないが，遺伝診療部や神経内科，麻酔科などの協力も不可欠である。

結　　語

今回，我々はCMD症例を経験した。原因不明の羊水過多症を認めた場合は，MDも考慮しなければならない。また，MDは常染色体優性遺伝疾患であり，本人や家族への遺伝子カウンセリングは慎重に行う必要がある。

文　　献

1）Robert L. Nussbaum, Roderick R.Mclnnes, Huntington F.Willard.: 第7章 単一遺伝子疾患 Thompson & Thompson GENETICS IN MEDICINE 東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2009, 154-155.

表1　MDの分類　文献11）より引用

臨床型	CTG反復回数	臨床症状	発症年齢（歳）	平均死亡年齢（歳）
前変異	38～49	なし	正常	正常
軽症型	50～150	白内障、軽度ミオトニア	20～70	60～
古典型	100～1500	筋力低下　白内障　前頭部禿頭 不整脈　糖尿病　甲状腺疾患	10～30	48～55
先天型	＞2000	乳幼児期筋緊張低下 呼吸障害　精神発達遅滞 フロッピーインファント	出生～10	～45 （新生児死亡は含まない）

2）Gharehbaghi-Schnell EB, Finsterer J, Korschineck I, Mamoli B, Binder BR: Genotype-phenotype correlation in myotonic dystrophy. Clin Genet 1998, 53: 20–26.
3）Hopkins A, Wray S: The effect of pregnancy on dystophia myotonia. Neurology 1967, 17: 166–168.
4）吉田朱未，前田洋一，佐原雅代，杉林奈緒，吉田順，日下秀人，杉山隆：筋緊張性ジストロフィー合併妊娠を経験して．産婦人科の実際 2005, 54：659–664.
5）藤間芳郎，清水篤，木村武彦：妊娠中に横紋筋融解症を起こした筋緊張性ジストロフィーの1例．日産婦関東連会報 1990, 52：28–34.
6）輿石太郎，長田久夫，幡亮人，村岡友美子，秦奈峰子，幡優子，古堅善亮，三橋直樹：妊娠中に診断された筋強直性ジストロフィーの2例．日産婦関東連会報 2007, 44：27–30.
7）Sabine Rudnik-Schoneborn, Klaus Zerres:Outcome in pregnancies complicated by myotonic dystrophy: a study of 31 patients and review of the literature. Eur J Obstet Gynecology 2004, 114: 44–53.
8）Awater C, Zerres K, Rudnik-Schoneborn S: Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012, 162: 153–159.
9）Redman JB, Fenwick RG, Fu YH, Pizzuti A, Caskey CT: Relationship between parental trinucleotide GCT repeat length and severity of myotonic dystrophy in offspring. JAMA. 1993, 269: 1960–1965.
10）石垣景子，武藤順子，大澤真木子：小児期発症の筋強直性ジストロフィーの臨床とケア．臨床神経日 2012, 52：1264–1266.
11）Gene Reviews　日本語版 http://grj.umin.jp/

【連絡先】
高木香津子
愛媛大学大学院医学系研究科病因・病態領域産科婦人科学講座
〒791–0295　愛媛県東温市志津川
電話：089–960–5379　FAX：089–960–5381
E-mail：takagi-k@m.ehime-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.345-349

妊娠経過中に先天性QT延長症候群が疑われた1例

高木香津子・松原　圭一・安岡　稔晃・井上　彩・近藤　恵美・内倉　友香・田中　寛希
森　美妃・小泉　雅江・橋本　尚・松元　隆・松原　裕子・濱田　雄行・藤岡　徹・那波　明宏

愛媛大学大学院医学系研究科　病因・病態領域　産科婦人科学講座

A case of congenital long QT syndrome

Kazuko Takagi・Keiichi Matsubara・Toshiaki Yasuoka・Aya Inoue・Emi Kondo
Yuka Uchikura・Hiroki Tanaka・Miki Mori・Masae Koizumi・Hisashi Hashimoto・Takashi Matsumoto
Yuko Matsubara・Katsuyuki Hamada・Toru Fujioka・Akihiro Nawa

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

QT延長症候群（long QT syndrome: LQTS）は心電図上のQT時間の延長とTordade de Pointes（TdP）と称されるQRSの極性と振幅が心拍毎に変化する多形型心室頻拍を認めることによって，失神や突然死が生じる症候群である。症例は33歳の女性。0回経妊。3歳時より失神や失禁を認めることがあり，6歳時にLQTSと診断された。β－遮断薬（塩酸カルテオロール）の薬物治療を継続後は発作なく経過していた。自然妊娠成立後，他院において，妊娠29週に胎児心磁図検査が行なわれ，胎児LQTSが疑われた。本人，家族にLQTSが遺伝性疾患であり，50％の確率で子孫に遺伝する可能性があること，子宮内胎児死亡や新生児死亡の原因になる可能性についてカウンセリングを行った。妊娠中に胎児の不整脈や心不全徴候はなく，順調に経過した。硬膜外麻酔を用いた無痛計画分娩を妊娠40週に施行したが，分娩停止のため妊娠40週1日，帝王切開によって，体重3594g・Apgar スコア　8/9，臍帯動脈血pH7.272の女児を娩出した。新生児は出生前に指摘されていた通り先天性LQTSであった。母体の術後経過は良好であり，失神発作も認めなかった。LQTSは遺伝性疾患であり，胎児超音波検査では徐脈・房室ブロック・心室頻拍発作が認められることが多いものの，所見が揃わないことも多い。今回，胎児心磁図検査で胎児LQTSが疑われたことにより，妊娠・分娩管理に大変有用であった一例を経験した。

Long QT syndrome (LQTS) is a disease in which each heartbeat changes and the QT period is extended, leading to syncope and sudden death. The patient was a 33-year-old woman (gravida 0). As she experienced several syncope episodes, she was diagnosed with LQTS and received continued medical treatment with hydrochloric acid carteolol. She got pregnant naturally and congenital LQTS was suspected on a fetal magnetocardiogram at 29 weeks of gestation. LQTS is a heredity disease, where the LQTS gene is transmitted to the offspring. Such patients and their families should be counseled concerning fetal and neonatal death. Painless delivery was planned to avoid excess stress using epidural anesthesia at 40 weeks of gestation; however, cesarean section was performed since the delivery course was stopped (body weight, 3,594 g; Apgar score, 8/9; umbilical arterial blood pH, 7.272). The newborn was diagnosed with LQTS. Prenatal diagnosis of LQTS using fetal magnetocardiogram is very useful for the management of the course of pregnancy and delivery.

キーワード：QT 延長症候群，胎児不整脈，胎児超音波検査，妊娠
Key words：Long QT syndorome, fetal arrhythemia, fetal ultrasonography, pregnancy

緒　　言

QT延長症候群（long QT syndrome：以下，LQTS）では，心電図上のQT時間の延長とTordade de Pointes（以下，TdP）と称されるQRSの極性と振幅が心拍毎に変化する多形型心室頻拍を認め，失神や突然死の原因となる疾患である。そのため，近年，乳幼児突然死症候群との関連も示唆されている[1) 2)]。LQTSには常染色体優性遺伝で聾を伴わないRomano Ward症候群と常染色体劣性遺伝で聾を伴うJervell Lange Nielsen症候群があり，前者は遺伝子座より10型（LQT1～10），後者は2型（JLN1，2）に分類される。KCNQ1遺伝子変異によるLQT1が約40%，LQT2が約30～40%，LQT3が約10%であり，この三つで全体の約90%を占める[4)]。

今回，Romano Ward症候群（LQTS1型）合併妊婦の胎児にLQTS11が疑われたため，その妊娠・分娩経過中，慎重な周産期管理を施行することができた一症例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】33歳　女性
【既往歴】

6歳：LQTS1と遺伝子診断。塩酸カルテオロール（15 mg）1錠/日で管理。妊娠成立後，自己判断で内服を中止した後，何回かの失神発作あり。その後の服薬コンプライアンスは良好。

26歳：多発性胃カルチノイド，高ガストリン血症。内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection:以下，EMR）を数回施行し，その後再発なく経過観察されていた。

【現病歴】

自然妊娠成立後，LQTS1型合併妊娠のため，当科を紹介受診し，塩酸カルテオロールで経過観察されていた。国立循環器病研究センターで施行された胎児心磁図検査ではQTc 0.551，F-QTc 0.486と胎児のLQTSが疑われた。（図1）

【妊娠分娩歴】0回経妊0回経産

【遺伝子検査】

KCNQ1のex5.c.805>T，p.G269変異。805番目の塩基がグアニンからチミンに置換され，269番目のアミノ酸がグリシンからシステインに変化するもの。

【家族歴】特記すべきことなし。

【検査所見】

入院時：血圧　120/74mmHg，母体心拍　76bpm。

血液検査に異常なし。

心電図に異常なし。

超音波検査　胎児推定体重：3099g，Biophysical profile scoring（以下，BPS）10点（図2）。明らかな心奇形は認めず。心胸郭面積比28%。心嚢液や胸腹水の貯留はなく，心機能低下や不整脈も認めなかった。

胎児心拍陣痛図（以下，CTG）variabilityは減少，一過性頻脈あり（図3）。

妊娠経過

β遮断薬（塩酸カルテオロール）は，妊婦に対しては禁忌となっているが，本症例では内服中止により失神発作の既往があるため，十分な説明と同意を得た上で，内服を継続した。β遮断薬の妊娠に対する副作用として，子宮内胎児発育遅延や新生児低血糖が報告されているが[5]，明らかな催奇形性は報告されていない。β遮断薬内服によって，今回の妊娠経過中，心機能評価には異常を認めなかった。胎児発育には異常なく（図2），切迫徴候も認めなかった。

妊娠28週，前医における胎児心磁図によって，QTc 0.551，F-QTc 0.486であったことから，胎児LQTSが疑われた。当院では定期的な胎児超音波検査を行い，CTGで徐脈・房室ブロック・心室頻拍発作に注意しながら妊娠管理を行った。CTGにおける基線細変動はやや乏しい印象を受けた（図3）。

分娩時のストレスなどがTdPを誘発する可能性があるため，硬膜外麻酔を用いた無痛計画分娩を妊娠40週に予定した。分娩開始とともに心電図モニターを装着し，除細動器，硫酸マグネシウムを分娩室に準備した。また，double set upとし，絶食としていたため，脱水には十分注意した。血清K値を4.0～5.0mEq/lに維持できるよう補液し[5]，低K血症に注意した。

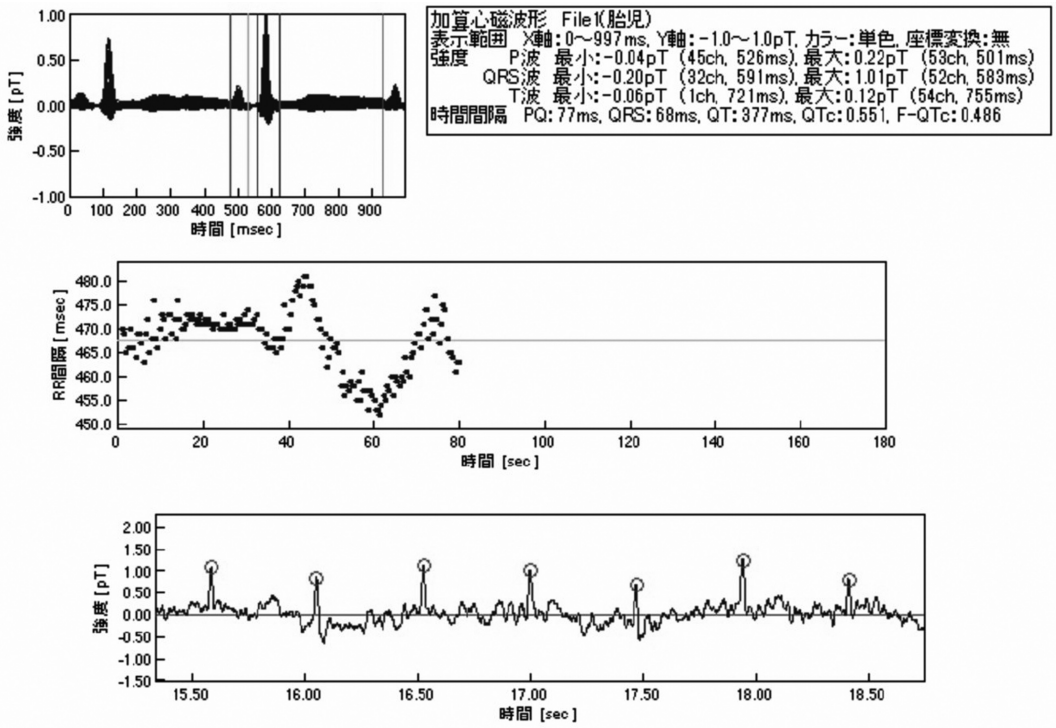


図1　胎児心磁図検査：QTc 0.551，F-QTc 0.486

入院時，子宮口は1指開大，Bishop score：1点であった。ラミナリア桿などを用いて頸管拡張を行った上で，オキシトシンを用いた誘発分娩を開始した。その後，分娩停止となり，本人・家族と相談の上，妊娠40週1日，帝王切開によって，出生体重3594g，身長50cm，Apgarスコア8/9，臍帯動脈血pH7.272の女児を娩出した。術中・術後に心血管イベントは生じなかった。産後は母体に育児ストレスがかからないよう本人と家族に説明し，十分サポートできる体制を確認し，産褥7日目に退院となった。

新生児は出生後の心電図でQTc（Bazett）520msec，QTc（Fridericia`s Fomula）463msecと延長していた。β遮断薬（プロプラノロール塩酸塩）の内服を開始した。日齢10に退院となったが，β遮断薬内服は継続した。また，授乳も新生児科と相談したうえで許可した。

新生児には遺伝子検査によって母親と同じKCNQ1遺伝子のミスセンス変異を認めた。KCNQ1遺伝子の805番目の塩基がグアニンからチミンに置換することにより269番のアミノ酸がグリシンからシステインに変化した。

産後1か月の健診では母体の心機能に問題なく，心血管イベントも認めなかった。

日齢6ヵ月の新生児の発育は正常範囲内であり，β遮断薬内服によってQTc延長も認めておらず経過良好である。LQTS1型では，運動によってTdPなどの心血管イベントが誘発される危険性があり，運動制限を検討していく予定である。

考　　察

LQTSは5,000～7,000人に1人の割合で発症し，そのうちLQTSの大部分を占めるRomano Ward症候群は不整脈による失神が主要症状である。放置されていた場合の致死率は10～15%に達する。心血管イベントは思春期直前から20歳代にかけて起こりやすく，年齢が上がるにつれその危険性は減少する[6]。本症候群は50%の確率で遺伝子変異を子孫に伝える常染色体遺伝形式をとるため，本人や家族に十分なカウンセリングを行う必要がある。

LQT1型の心血管イベントの誘因は，運動（特に水泳）や突発的な感情表出などのアドレナリン刺激による。LQT2型では運動のほかに，安静時の目覚まし時計や電話の呼び出し音などの聴覚刺激が加わる。LQT3型は休息や睡眠時に徐脈になるなどの誘因も考慮される[6]。分娩時の陣痛によるストレスは言うまでもないが，Sethらの報告によると，特にLQT2型は妊娠中よりも分娩後から9か月にかけて心血管イベントが発症する頻度が増加する。一方，LQT3型では妊娠中の心血管イ

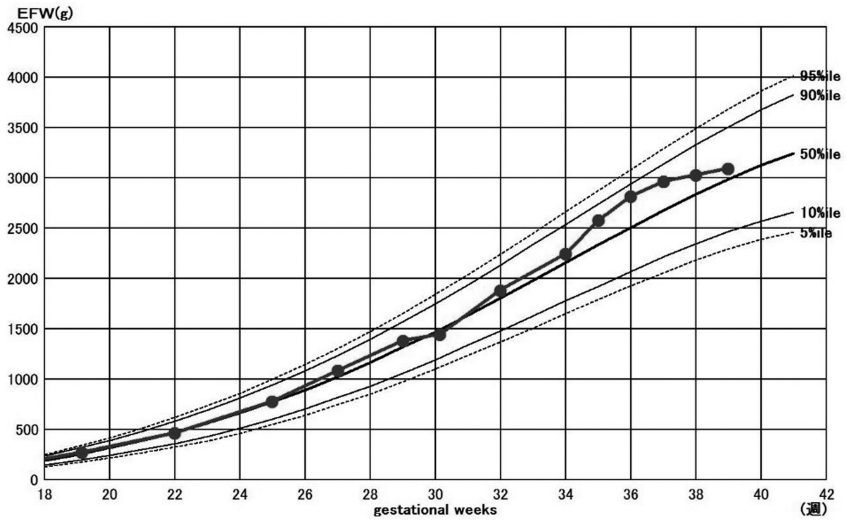


図2　胎児成長曲線：胎児発育は正常範囲内である。

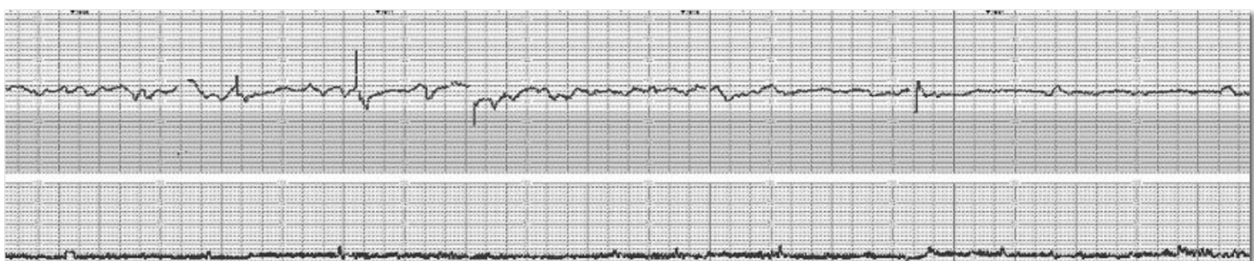


図3　胎児心拍陣痛図　基線細変動は乏しい。（3㎝/分）

ベントが増加する。β遮断薬は心血管イベントの減少に有効である[7]。産後も育児ストレスや睡眠不足など母親をサポートする体制づくりが重要である。

妊婦にβ遮断薬を使用する際は，母体と胎児の有用性と危険性のバランスについて考慮する必要がある[5]。LQT1型にはβ遮断薬が効果的であり，喘息・うつ病・糖尿病などによってβ遮断薬が使用できない場合には，埋め込み式除細動器やペースメーカーの適応も考慮しなければならない。生殖年齢の女性に対する治療では，胎児に対して安全性の高い薬剤に変更したり，ペースメーカーや埋め込み式除細動器を考慮する必要がある。母乳中にβ遮断薬が濃縮されるため，母乳による授乳は避けることが望ましいが，今回の症例では新生児もLQTSであったため，新生児科と相談の上授乳を許可した。このように，授乳に関しては，個別に対応することが必要である。

梶原らの文献報告によると，胎児LQTSを診断できる妊娠週数は18-40週であり，超音波所見としては70～120bpmの徐脈（34例）が最も多く，次に房室ブロック（17例，2：1房室ブロックが多い）や心室頻拍（22例）であった。胎児LQTS治療は10例中9例に有効であったが，症例が少ないため，現時点での治療に関するコンセンサスは得られていない[3]。使用する薬剤は，プロプラノロール（7例），硫酸マグネシウム（3例），リドカイン（3例），フレカイニド（3例），メキシレチン（1例），アミオダロン（1例），ジギタリス（2例）などが報告されている。

診断に用いられる胎児心磁図検査や胎児心電図は，ノイズの問題や使用できる施設が限られており，残念ながら一般的検査にはなっていないのが現実である。

また，LQTSに罹患している胎児では，CTGにおいて軽度徐脈や一過性頻脈の欠如，基線細変動の減少が報告されており[8]，家族歴や母親の既往があれば，慎重な検査が必要である。本症例では胎児LQTSが疑われ，胎児超音波検査で胎児心機能やBPSを頻回に測定し，CTGで不整脈や徐脈の診断を行った。基線細変動はやや少ない印象を受けたが，胎動の自覚の減少やBPSには問題なかった。

切迫早産の管理に関しては，β刺激薬（塩酸リトドリン）が先天性LQTS胎児の子宮内死亡に関与したという報告もあり[3]，安易な塩酸リトドリンの使用は危険である。一方，硫酸マグネシウムは，妊娠高血圧症候群の治療や切迫早産に対して使用されているため比較的使用しやすい。しかし，心室性頻拍発作に対しては有用であるが，再発予防効果はないため，その際はβ遮断薬を使用すべきである[3]。

分娩方式に関しては，胎児徐脈や母体適応がなければ帝王切開術が第1選択ではなく，陣痛のストレスがないように準備を進めるべきである。

LQT1型の遺伝子座が同定されたのは，1995年と最近のことであり，今後LQTS合併妊娠が増加すると考えられる。胎児心磁図検査や胎児心電図がもっと普及すれば，胎児管理はさらに容易になると考えられる。また，CTGや胎児超音波検査でも現段階では特異的な所見が少ないため，もっと特異性の高い所見が発見されれば，LQTS合併妊娠の管理のさらなる発展が期待できる。

結　語

今回，妊娠中の胎児心磁図検査で先天性LQTSが疑われ，厳重な妊娠管理で生児を得た一例を経験した。常染色体優性遺伝形式をとり，本人，家族の理解も必要であり，妊娠管理には，使用不可能な薬剤もあるため，適切な対応が必要である。

謝　辞

原稿を終えるにあたり，国立循環器病研究センター産婦人科，神谷千津子先生，国立循環器病研究センター研究所　循環動態制御部，高木　洋先生に胎児心磁図検査の診断をしていただき，深謝いたします。

文　献

1）Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, Grancini F, Marni ED, Perticone F, Rosti D, Salice PScho. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. N Engl J Med 1998, 338: 1709-1714.
2）Hodgman JE1, Siassi B. Prolonged QTc as a risk factor for SIDS. Pediatrics 1999, 103: 814-815.
3）梶原一紘，和田誠司，堀谷まどか，土橋麻美子，田中邦治，種元智洋，大浦訓章，岡本愛光．胎児死亡となった先天性QT延長症候群の1例．日本周産期・新生児学会雑誌 2013, 49：1115-1120.
4）大江透，相澤義房，新博次，奥村謙，笠貫宏，鎌倉史郎，桜井春水，矢野健介，吉永正夫．QT延長症候群（先天性・二次性）とBrugada症候群の診療に関するガイドライン．循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2005-2006年度合同研究班報告）．Circulation Journal 2007, 71：1205-1253.
5）山田優子，清水渉．QT延長症候群と突然死．妊産婦死亡．産婦人科の実際 2013, 61：1261-1268.
6）Nussbaum RL, Mclnnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル 2009, 298-301.
7）Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Robinson JL, Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C,

Priori SG, Schwarts PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L. Long QT Syndrome and Pregnancy. J Am Coll Cardiol 2007, 49: 1092–1098.
8）石川聡司，山田俊，小島崇史，小山貴弘，武田真光，西田竜太郎，山田崇弘，森川守，武井黄太，上野倫彦，盛一享徳，長和俊，水上尚典．胎児心拍パターンから胎児QT延長症候群が疑われた1例．日本周産期・新生児学会雑誌 2012, 48：131–135.

【連絡先】
高木香津子
愛媛大学大学院医学系研究科病因・病態領域産科婦人科学講座
〒791–0295　愛媛県東温市志津川
電話：089–960–5379　FAX：089–960–5381
E-mail：takagi-k@m.ehime-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.351-355

長期間の経過を辿った頸管妊娠の１例

楠本　真也[1)2)]・大下　孝史[2)]・寺岡　有子[2)]・佐々木美砂[2)]・中前里香子[2)]・中西　慶喜[2)]

１）独立行政法人国立病院機構　四国がんセンター　婦人科
２）広島県厚生農業協同組合連合会廣島総合病院　産婦人科

A case of cervical pregnancy that needed long-term treatment

Shinya Kusumoto[1)2)]・Takafumi Oshita[2)]・Yuko Teraoka[2)]
Misa Sasaki[2)]・Rikako Nakamae[2)]・Yoshinobu Nakanishi[2)]

１）Department of Gynecology, National Hosipital Organization Shikoku Cancer Center
２）Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima General Hospital

頸管妊娠は，異所性妊娠の中でも稀な病態の１つであり，妊孕性温存が必要な場合でも大量出血により子宮全摘を余儀なくされることがある。未だ確立された治療方法はないが，これまでメソトレキセート（methotrexate: MTX）などを用いた薬物療法や子宮動脈塞栓術などによる保存療法で妊孕性温存が可能であった症例が報告されている。今回，頸管妊娠に対しMTX療法を行い，妊孕性温存はできたものの経過が長期に及んだ症例を経験した。症例は40歳女性，２経妊０経産。自然妊娠後，妊娠５週の時点で左卵管妊娠の疑いのため当院紹介となった。経腟超音波検査では子宮内に明らかな胎嚢を認めず，頸管内に大小不同の多数のナボット嚢胞と左付属器に一致して胎嚢様のエコー像を認めた。左付属器周囲の圧痛を認め，血中hCG値が7028mIU/mlと高値であったため，左卵管妊娠と診断し，緊急で腹腔鏡下手術を施行した。腹腔内を観察したところ，左付属器を含め腹腔内に明らかな妊娠部位を同定できなかった。術中経腟超音波検査を施行したところ，頸管内の嚢胞所見の一つが胎嚢である様に観察されたため，頸管妊娠の可能性が浮上した。腹腔内処置は中止とし，術後MRI検査を施行し，最終的に頸管妊娠と診断した。MTX筋注による全身投与を開始したが，大量出血などの有害事象は認められず経過し，治療開始178日目で血中hCG値が陰性化した。その後も超音波検査では頸管内に胎嚢は残存し，月経の再開が認められないため，子宮鏡，MRI等で胎嚢周囲の血流が乏しいことを確認した後，胎盤鉗子で経腟的に胎嚢を摘出した。その後月経は再開し治療を終えている。

Cervical pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy. Once active bleeding occurs, hemostasis is very difficult to achieve, which can necessitate a hysterectomy. Many conservative treatments have been attempted in the past, such as methotrexate (MTX) chemotherapy and uterine artery embolism; however, no standard treatment protocol has yet been established. We report a case of cervical pregnancy successfully treated with MTX chemotherapy alone, albeit requiring a long time for complete recovery. The patient was a 40-year-old woman (gravida 2, para 0). She was referred to our hospital because of suspected left tubal pregnancy. Transvaginal sonography showed no intrauterine sac, many nabothian cysts, and a gestational sac (GS)-like echo image around the left fallopian tube. Because of tenderness in the left lower abdomen and high serum level of human chorionic gonadotropin (hCG; 7028 mIU/mL), left tubal pregnancy was suspected and emergency laparoscopy was performed; however, no pregnancy tissue was found in the pelvic cavity. Magnetic resonance imaging revealed cervical pregnancy, so MTX chemotherapy was administered. After 7 courses of MTX therapy, the hCG level reached the normal limit at day 178. The GS remained in the endocervical canal and menstruation did not restart. Surgical resection was performed on the 184th day. On the 228th day after treatment, menstruation restarted.

キーワード：子宮頸管妊娠，メソトレキセート，子宮鏡
Key words：cervical pregnancy, methotrexate, hysteroscope

緒　　言

子宮頸管妊娠は，異所性妊娠のうちの1%以下と稀な病態である[1)2)3)4)]。治療方法として，妊孕性の温存を考慮したものは確立されておらず，止血困難な大量出血をきたし，救命目的に子宮全摘術を余儀なくされる場合もある。今回，メソトレキセート（methotrexate，以下MTXと略）による全身投与により治癒するも，約半年間の治療期間を要した頸管妊娠の症例を経験したので報告する。

症　　例

患　者：40歳，看護師
主　訴：無月経

妊娠分娩歴：２経妊０経産，２回自然流産
月経歴：周期不規則
家族歴：なし
既往歴：右卵巣嚢腫核出術
現病歴：自然妊娠成立後，無月経を主訴に前医受診した。妊娠反応は陽性であったが子宮内に明らかな胎嚢は認められず，また左付属器に一致して胎嚢様エコー像を認められたため，左卵管妊娠疑いのため当院紹介となった。
内診所見：左付属器周囲に圧痛あり
血液検査所見：WBC 7300/μl，CRP 0.012mg/dl，Hb 13.6g/dl，hCG 7028mIU/ml
経腟超音波断層法所見：子宮内に明らかな胎嚢確認できず，頸部に大小不同で境界明瞭な多数のナボット嚢胞あり（図１－a），周囲に血流は認められず，左付属器に一致して22.3mm大の胎嚢様エコー像あり（図１－b），左卵巣は不明瞭，ダグラス窩に腹水少量貯留。
経過：臨床的に左卵管妊娠と診断し，同日緊急で腹腔鏡下手術を開始した。ところが，腹腔内を観察するも左付属器を含め明らかな妊娠部位は特定できなかった。術中に経腟超音波を再度施行したところ，頸部には大小不同の多数のナボット嚢胞を認めたが，そのうちの１つにやや壁の厚い嚢胞を認め，胎嚢の可能性が示唆された。頸管妊娠の可能性が疑われたため，腹腔内観察のみで手術を終了した。術後緊急でMRI検査を施行したところ，子宮頸部には多数のナボット嚢

図１－a
頸部に多数の大小不同で境界明瞭なナボット嚢胞あり

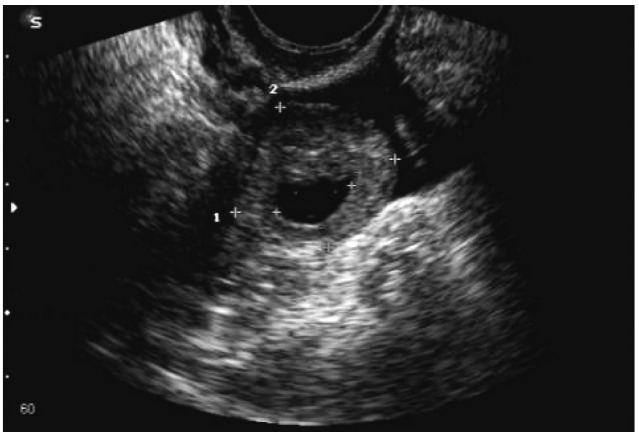


図１－b
左卵管周囲に胎嚢様エコー像あり

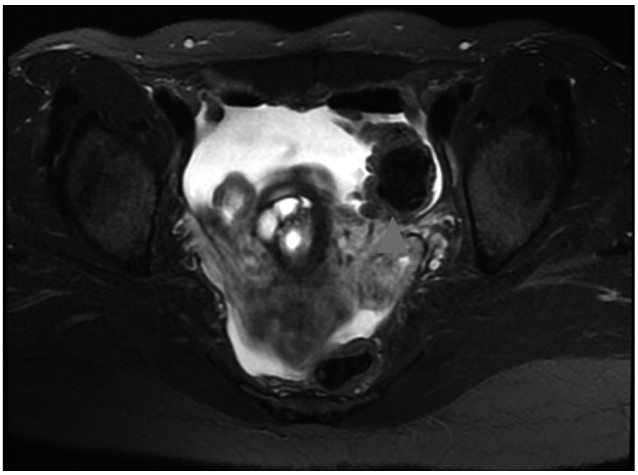


図２－a　MRI（T2WI）
左卵巣内に出血性黄体嚢胞あり（矢頭）

図２－b　MRI（CE）
頸管内に胎嚢あり（矢印）

胞を認めるも，嚢胞の一つは周囲に造影効果のある胎嚢であり，この時点で初めて頸管妊娠と診断した（図２－a，b）。妊孕性温存の必要があることから，MTX（50mg/㎡）筋注による全身投与を開始した。MTX投与開始後１日目の血中hCG値は，9702mIU/mlであった。血中hCG値は，開始５日目19248mIU/ml，８日目19437mIU/mlと上昇傾向であったため８日目にMTXの追加投与を行った。その後，出血や下腹部痛はなく血中hCG値の減少傾向を認めたため，21日目に退院とし以後外来管理とした。１週間毎に血中hCG値の推移を確認し，前週の値からの減少率が15%未満のときは，原則MTXを追加投与することとし，大量出血等を来さない限りは子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization: UAE），経頸管的切除術（transcervical resection: TCR），掻爬等の積極的な外科的処置は施行しない方針とした。治療期間が長期化したため，外科的処置を考慮し135日目にMRI検査による胎嚢の評価を行ったが，造影効果は残存していたためMTXによる加療を継続した。入院中を含め合計７回のMTX治療が終了した治療開始後178日目に，血中hCG値はようやく感度以下となった（図３－a）。しかし，経腟超音波検査では胎嚢は残存し続けたため，子宮鏡検査を行った。その時点で超音波検査での血流は確認できず，子宮鏡でも周囲の血管造生は認められなかったため，患者に状況を説明し同意を得た上で，手術室で胎嚢の外科的摘出術を施行した。184日目胎盤鉗子で胎嚢（図３－b）摘出，術中出血はなく手術は問題なく終了した。摘出物の病理組織検査では絨毛を認めた（図３－c）。その後治療開始後228日目に月経が再開した。なお，MTXによる有害事象と

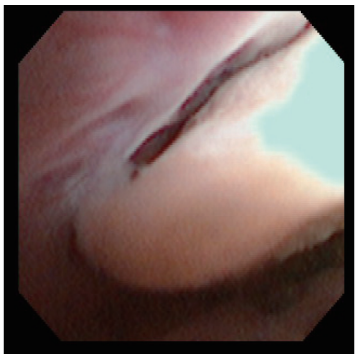


図３－a　子宮鏡
頸管内に付着する白色調の胎嚢あり

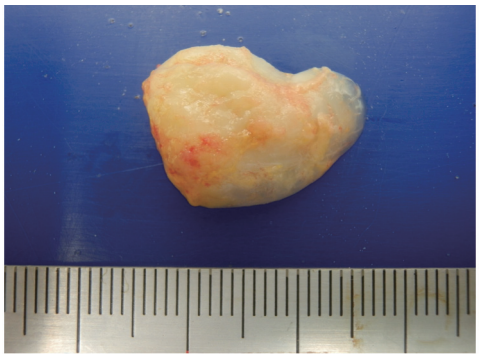


図３－b　摘出組織
弾性やや軟な胎嚢

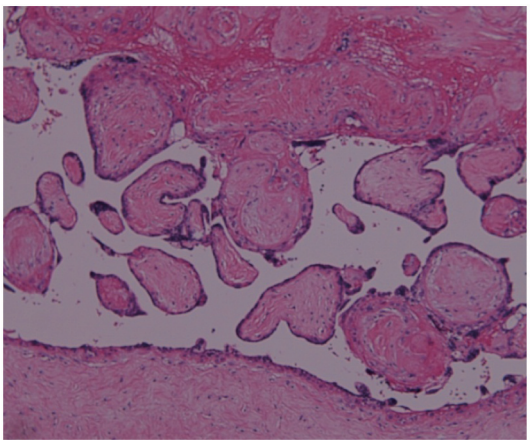


図３－c　摘出物の標本（HE×10）
絨毛組織を認める。

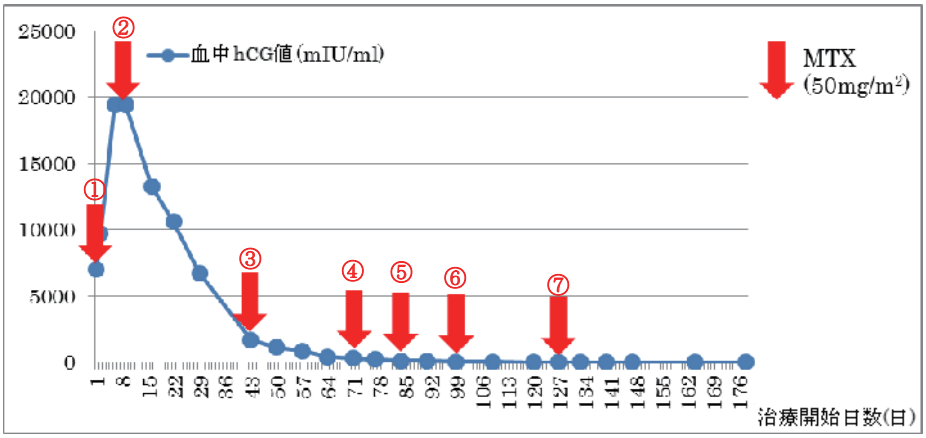


図４　血中 hCG 値の推移
治療開始後 178 日目に血中 hCG 値は，感度以下となった。

してGrade １のAST，ALT増加を認める肝障害がありMTXの投与を延期することがあったが，休薬・加療によって軽快し，肝機能は正常化している。

考　　察

頸管妊娠は，異所性妊娠のうちの１％以下と稀な病態である。原因は不明であるが，先行妊娠として流産や人工妊娠中絶の既往があることが多く，帝王切開の既往やAsherman症候群などによる子宮内膜の損傷や瘢痕化も深く関わっているといわれている[5)]。診断方法は，経腟超音波やMRIなどがあるが，経腟超音波のみでも正診率は82-87.5%であると報告されており[5)]，その精度や簡便性から経腟超音波が頻用されている。本症例は，経腟超音波で頸部の多数のナボット嚢胞や圧痛のある出血性黄体嚢胞を認めたため診断に苦慮した。異所性妊娠を診断する上で出血性黄体嚢胞と誤認することが指摘されているが[6)7)8)]，本症例の様にナボット嚢胞が多数存在するときは，胎嚢が混じている頸管妊娠の可能性も念頭におきながら慎重に超音波検査を施行する必要がある。頸管妊娠では，経腟超音波において①子宮体部内に胎嚢を認めない，②頸部が樽状形状を示す，③子宮動脈より下に胎嚢が存在する，④sliding signが欠如している，⑤カラードプラで胎嚢周囲に血流を認める，⑥内子宮口が閉鎖している所見が認められると報告されている[5)]。典型的な状態であれば診断は容易かもしれないが，本症例のように妊娠早期であれば上記の所見を示さないこともある。全ての条件を満たす必要はないといわれているが[9)]，カラードプラによる胎嚢周囲の血流の評価は重要であり，頸管に浸入した絨毛組織の活動性を表すものと考えられている。頸管妊娠に対して薬物療法を行う上で，血流の有無は，治療効果判定に有用であるともいわれている[10)]。本症例は，治療期間中，胎嚢周囲の血流を認めず血中hCG値のみでしか治療効果を判定することができなかった。頸管妊娠は，経過観察中に大量出血し，子宮全摘術を余儀なくされる場合があるが，妊孕性温存を目的とする治療方法は，確立されていない。一般的にはMTXの全身または局所投与の薬物療法がよく行われているが，早期診断が妊孕能温存には絶対的条件と考えられる。頸管妊娠のMTX全身療法における予後不良因子として，Hungらは，①妊娠９週以降，②血中hCG値が10,000mIU/ml以上，③胎児心拍陽性，④頭殿長10mm以上の場合を挙げており，上記の予後不良因子が認められた場合，血中hCG値の陰性化まで時間を要し，MTXの反復投与が必要になることや出血のコントロールができず外科的治療を併用しなければならないことを報告している[11)]。本症例は比較的早期診断例であると考えられ，いずれの予後不良因子も満たさなかったが，hCG値の陰性化まで長期を要した。最近では，MTX療法後に大量出血をきたした症例に対し積極的にUAEが実施され，中にはUAEを施行した後にTCRや子宮内膜掻把術を施行する報告例も散見される[12)13)]。本症例においても早い段階でUAE後の外科的処置も治療方法の一つとして考慮したが，現時点でUAE後の妊孕性や周産期予後に関しての明らかなエビデンスはない。むしろUAE後に卵巣機能障害やAsherman症候群をはじめとする子宮内膜障害が報告されており，45歳未満で約２%，45歳以上で約５%の閉経率であるとの報告もあるため[14)]，十分なインフォームドコンセントのもと，今回は大量出血などの救命手段としてのみUAEを施行する方針としていた。一方で，UAEを施行せず外科的処置を行うことは，hCG値が低値であっても大量出血のリスクがあるといわれており[15) 16)] 注意を要する。

本症例では結果的に子宮温存が可能であったが長期間の時間を要した。挙児希望のある女性であり，年齢を考慮すればもう少し速やかな治療を提供すべきであったかとも考えられる。妊孕能温存の必要性のある頸管妊娠に対して絶対的な治療法は存在しない。MTXによる薬物療法が主体となるが，本症例のように自然経過観察を行うのか，UAE下での外科的処置を行うのか，それぞれのメリット，デメリットの情報提供を十分に行った上で，個別に治療方針を相談することが重要と考えられる。

文　　献

1）Yankowitz J, Leake J, Huggins G, Gazaway P, Gates E: Cervical ectopic pregnancy: review of the literature and report of a case treated by single-dose methotrexate therapy. Obstet Gynecol Surv, 1990, 45: 405-414.

2）Bouyer J, Coste J, Femandez H, Pouly JL, Job-Spira N: Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hurn Report, 2002, 17: 3224-3230.

3）Ushakov FB, Elchaial U, Aceman PJ, Schenker JG: Cervical pregnancy: past and future. Obstet Gynecol Surv, 1997, 52: 45-59.

4）Vela G, Tulandi T: Cervical pregnancy: the importance of early diagnosis and treatment. J Minim Invasive Gynecol, 2007, 14: 481-484.

5）Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Schenker JG: Cervical pregnancy: Past and future. Obstet Gynecol Surv, 1997, 52: 45-59.

6）鈴木隆弘，内田能安，三上幹男：妊娠初期流産と子宮外妊娠の鑑別．産科と婦人科 2007, 39：1303-1307.

7）Hertzberg BS, Kliewer MA, Bowie JD: Adnexal

ring sign and hemoperitoneum caused by hemorrhagic ovarian cyst: pitfall in the sonographic diagnosis of ectopic pregnancy. Am J Roentgenol, 1999, 173: 1301-1302.
８）氏平崇文，阿部礼子，今野秀洋，山本恵理子，楠木総司，福島真由子，永井富裕子，田嶋敦，田口雄史，野島美智夫，吉田幸洋：子宮外妊娠の診断におけるpit fall－子宮外妊娠ではなかった５例の検討－．日産婦内視鏡学会誌 2010, 26：457-461.
９）Hassiakos D, Bakas P, Creatsas G: Cervical pregnancy treated with transvaginal ultrasaound-guided intraamniotic instillation of methotrexate. Arch Gynecol Obstet, 2005, 271: 69-72.
10）井上誠司，清水恵子，住田由美，他：子宮頸管妊娠の臨床検討．産と婦，2009, 76：352-356.
11）Hung TH, Shau WY, Hsieh TT, Hsu JT, Soong YK, Jeng CJ: Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. Reprod, 1998, 13: 2636-2642.
12）荒川香，安藤直子，飯田玲，三村貴志，大森明澄，新城梓，佐々木康，小川公一，高橋諄：子宮動脈塞栓術（UAE，Uterine Artery Embolization）を施行後，子宮鏡下に治療した子宮頸管妊娠の１例．関東産婦誌，2014, 51：45-50.
13）吉田梨恵，佐々木徹，清水巴菜，中村浩：集学的治療にて子宮温存可能であった子宮頸管妊娠の１例．東京産婦会誌，2013, 62：294-297.
14）Walker WJ, Pelage JP: Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: Clinical results in 400 women with imaging follow up. BJOG 2002, 109: 1262-1272.
15）Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL: Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23: 247-253.
16）輿石太郎，馬場一憲，木下二宣，斎藤麻紀，大久保貴司，斉藤正博，林直樹，竹田省：凝結塊に血流を認めた帝王切開創部妊娠流産症例．超音波医学，2006, 33：583-588.

【連絡先】
楠本　真也
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲 160 番
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：shinyak1009@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.357-360

傍尿道平滑筋腫の１例

乃美　志保・柏原　麻子・河西　邦浩

屋島総合病院　産婦人科

A case of paraurethral leiomyoma

Shiho Noumi・Asako Kashihara・Kunihiro Kawanishi

Department of Obstetrics and Gynecology, Yashima General Hospital

概要：平滑筋腫は消化管，子宮，膀胱，血管など平滑筋細胞を有する組織で発生する。今回，腟壁軟性腫瘤として発見された傍尿道平滑筋腫の一例を経験した。48歳の患者が前医で腟壁腫瘤を指摘され紹介受診した。外尿道口直下の前腟壁正中に約３cm大の腫瘤あり，弾性軟，粘膜表面平滑で圧痛は認めなかった。MRIで腟壁に約3.5cm大の境界明瞭な腫瘤認め，T1強調像で低信号，T2強調像で低信号，造影早期から濃染を示し，傍尿道平滑筋腫と診断された。手術は，腟壁切開にて腫瘍を核出した。腫瘍は腟壁と境界明瞭で容易に用手剥離でき，弾性軟で黄白色充実性であった。病理組織は，紡錘形細胞の増殖と間質の浮腫および粘液物質貯留を認め，粘液性平滑筋腫と診断された。平滑筋腫は尿道周囲から発生することがあり，腟壁軟性腫瘤として触知され得る。触診で類似する侵襲性血管粘液腫（aggressive angiomyxoma）などと鑑別を要し，MRIは診断に有用である。腟壁軟性腫瘤を認めた場合は本疾患の可能性も考慮し，鑑別診断の上治療方針を決定する必要がある。

Leiomyomas originating from the urethral neighborhood and the vaginal wall are rare. We report the case of a patient with paraurethral leiomyoma.
A 48-year-old woman visited her doctor for discomfort in her vagina. She was referred to our hospital for further examination. Physical examination revealed a soft elastic tumor, measuring 3 cm in diameter, with a smooth surface. It was present in the anterior vaginal wall just below the external urethral opening. On MRI examination, we detected a vaginal wall tumor with a clear border. The diagnosis of paraurethral leiomyoma was confirmed from T1, T2, contrast-enhanced views. Aggressive angiomyxoma was excluded on the basis of MRI findings. We performed surgery and completely removed the tumor which could be peeled easily from the vaginal wall. Histopathological examination showed that the tumor was a myxoid leiomyoma.
Leiomyomas are soft masses that usually originate from the urethral neighborhood and vagina wall. MRI is useful for confirming a diagnosis and differentiating between paraurethral leiomyoma and aggressive angiomyxoma.

キーワード：腟壁軟性腫瘤，傍尿道平滑筋腫，aggressive angiomyxoma，MRI
Key words：vaginal wall soft mass, paraurethral leiomyoma, aggressive angiomyxoma, MRI

緒　　言

尿道周囲や腟壁より発生する平滑筋腫は，傍尿道平滑筋腫の名称で報告されているが，その臨床像や鑑別疾患について十分に知られてはいない。今回，腟壁軟性腫瘤として発見され，aggressive angiomyxomaなどと鑑別を要した傍尿道平滑筋腫を経験した。

症　　例

患者：48歳，２経妊２経産
主訴：腟違和感
月経歴：初経10歳，周期不順
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：２年前から腟違和感出現し，１年前にA病院受診した。腟壁腫瘤指摘され，腫瘤を穿刺したが内容は吸引できなかった。３か月前にB病院受診，尿道との関連を疑われた。泌尿器科で精査したが膀胱や尿道との交通は認めなかったため，当科紹介受診した。
初診時所見：身長158cm，体重49kg。外尿道口直下の前腟壁正中に約３cm大の腫瘤あり。腫瘤は弾性軟，粘膜表面平滑で，圧痛は認めなかった（図１）。
経腟超音波：腟壁腫瘍内部は低信号，均一で周辺組織との境界は明瞭であった。子宮正常大，両側付属器に異常認めなかった。
MRI：尿道と腟口の間に，T1およびT2強調像で低信号を示す約3.5cm大の境界明瞭な腫瘤あり，T2強調像で腫瘤内に線状の高信号域を認めた（図２）。腫瘤は造影早期から強く造影され，尿道壁や腟壁との境界は分かりにくい部分もあった。以上より傍尿道平滑筋腫を疑われ

た。
手術所見：硬膜外麻酔下に腟壁腫瘍摘出術施行した（図３）。腫瘍を覆っている腟壁粘膜下に100万倍希釈ボスミン生食を注入し，正中を約３cm切開して腫瘍を腟壁から剥離していった。腫瘍は，用手的に容易に剥離でき，尿道下部付近に起始部を認め，起始部を結紮切除し腫瘍を摘出した。起始部の小血管から少々出血あり縫合止血した。腟壁を２層縫合し手術終了した。尿道損傷はなかった。
摘出標本：約3.5cm大，弾性軟で黄白色充実性の腫瘍であった（図４）。
病理組織：紡錘形細胞の増殖と間質の浮腫および粘液物質貯留を認めた（図５）。免疫組織化学染色でαSMAおよびデスミン陽性，S100およびCD34陰性，エストロゲンレセプター（ER）およびプロゲステロンレセプター（PgR）陽性であった（図６）。特異的な血管増生はなく，粘液性平滑筋腫と診断された。
術後経過問題なく退院した。現在術後５か月で再発は認めていない。

考　　察

平滑筋腫は尿道周囲から発生することがあり，腟壁

図１　外診所見
外尿道口直下の前腟壁正中に，弾性で軟らかい腫瘤を認めた。

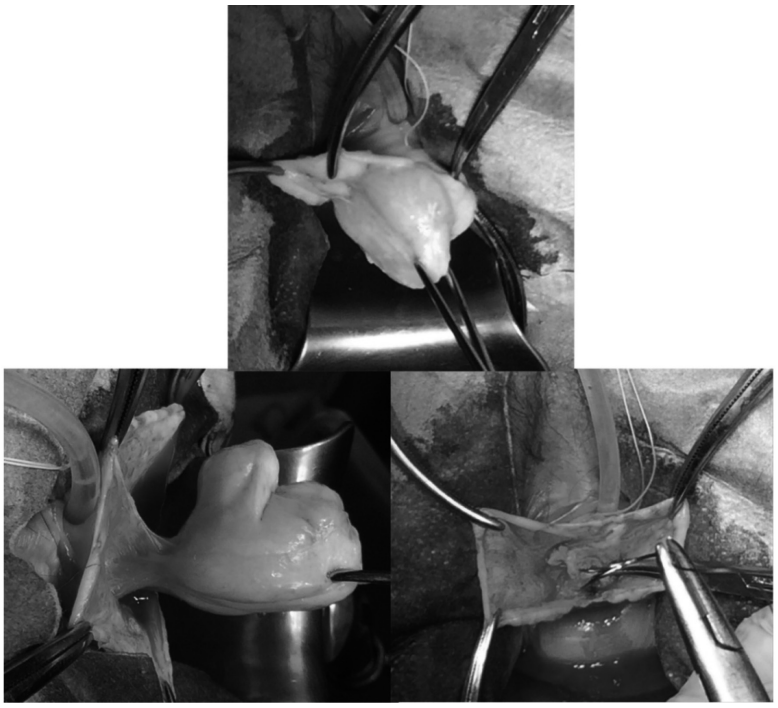


図３　手術所見
上：腫瘍は腟壁から用手的に容易に剥離された。
左下：腫瘤の起始部を尿道下部付近に認めた。
右下：起始部の小血管からの出血を縫合止血した。

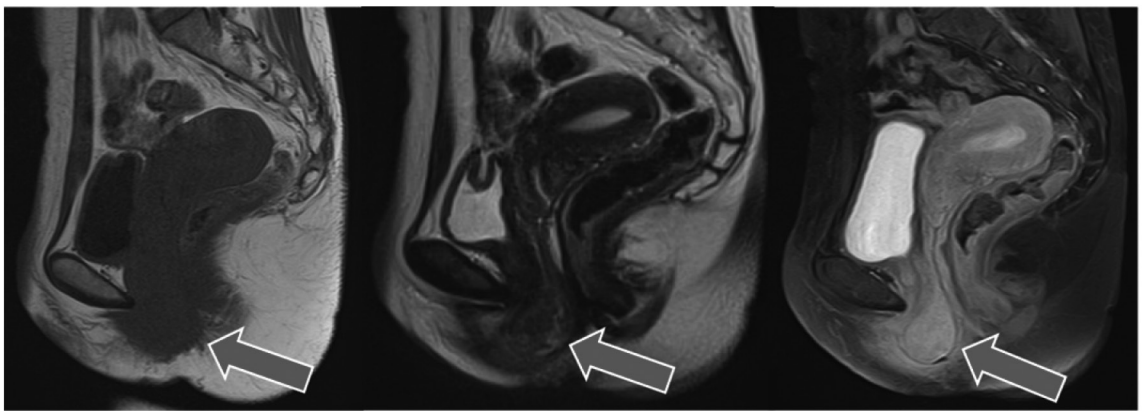


図２　MRI
（左）T1 強調矢状断像　（中）T2 強調矢状断像　（右）造影脂肪抑制 T1 強調矢状断像
T1 および T2 強調像で低信号，造影早期から良好な増強効果を示す。

軟性腫瘤として触知され得る。また，MRIは傍尿道平滑筋腫の診断に有用である。

平滑筋腫は消化管，子宮，膀胱，血管など平滑筋細胞を有する組織で発生するが，尿道周囲や腟壁から発生する傍尿道平滑筋腫の報告は，これまで国内で150例程度である[1)]。本疾患は外陰部腫瘤感で受診することが多いが，排尿障害などの尿路圧迫症状や不正出血を生じることもある。また，弾性で硬い腫瘤である場合が多いが，変性により軟性腫瘤として触知された例もみられた。

MRIは傍尿道平滑筋腫の術前診断に有用であった。本例と鑑別を要したのは，aggressive angiomyxoma，血管筋線維芽細胞腫，線維腫，横紋筋腫，腟癌，腟肉腫などであった[2)3)4)]。腟悪性腫瘍の鑑別は視診により比較的容易であったが，良性腫瘍の鑑別にはMRIが有用であった。平滑筋腫は境界明瞭で，T１強調像で低信号，T２強調像で低信号を呈し，造影早期から良好な増強効果を示す[2)]。軟性腫瘍として触診で類似するaggressive angiomyxomaは，腫瘍径５cm以上の例が多く，T２強調像で渦巻き状あるいは索状の低信号域を伴う高信号を呈し，造影では中心部はほとんど増強されない[4)]。しばしば10cmを超える腫瘤を形成し，高率に局所再発（35％）する。長期の経過観察を要する低悪性度の腫瘍であるため，術前診断と手術の完遂は重要である。血管筋線維芽細胞腫はaggressive angiomyxomaと鑑別すべき腫瘍の筆頭である。病変は５cm以下で境界明瞭，T２強調像でaggressive angiomyxomaより低信号でよく増強される。画像所見は平滑筋腫と類似するが，内部は平滑筋腫と比較しやや不均一である[4)]。線維腫は，膠原線維を産生する紡錘形の細胞からなる腫瘍で，稀に外陰部に発生する。T1，T２強調像ともに筋腫と同じく低信号

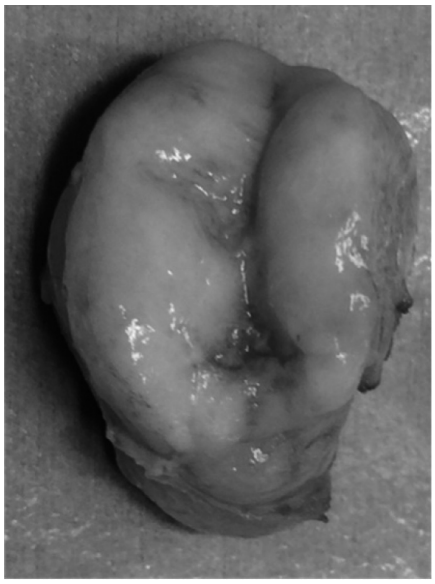


図４　摘出標本
長径約 3.5 ㎝, 黄白色充実性の腫瘍を認めた。

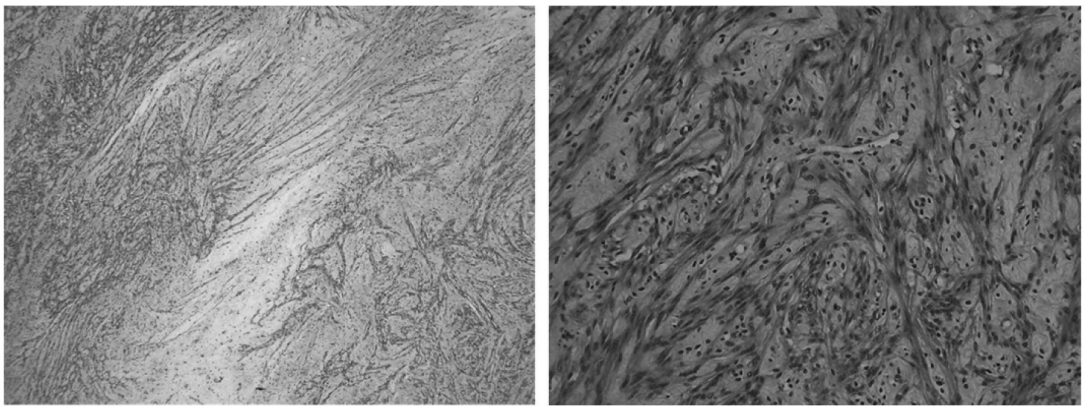


図５　病理組織所見　HE 染色　（左 ×40）（右 ×200）
紡錘形細胞が束状や策状に増殖し，浮腫状の間質が介在していた。血管増生は認めなかった。

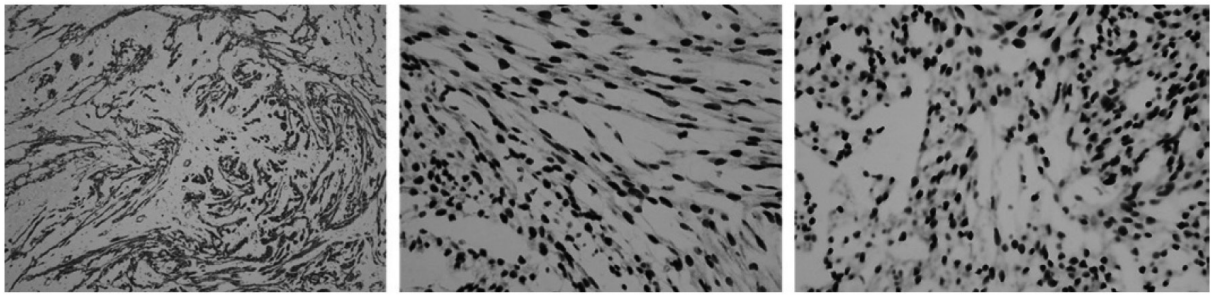


図６　病理組織所見　免疫染色
（左 ×200）αSMA 陽性　（中 ×400）ER 陽性　（右 ×400）PgR 陽性

を呈するが，造影で晩期に淡い増強効果を示すことから区別される[2]。腟原発の横紋筋腫は非常に稀であり，これまでの報告は20例程度である[3]。

傍尿道平滑筋腫の治療は，外科的腫瘍摘出術である。腟もしくは会陰切開で行うことが多いが，尿路に突出した例では経尿道的に行う場合がある。予後良好の疾患であるが，術後再発例の報告もある[5]。摘出腫瘍の病理組織，免疫染色から確定診断に至る。本例はaggressive angiomyxomaや血管筋線維芽細胞腫に見られる特徴的な血管増生を認めず[6][7]，免疫染色からも平滑筋腫として矛盾しなかった。

平滑筋腫は尿道周囲から発生することがあり，腟壁軟性腫瘤として触知され得る。MRIは術前診断に有用である。腟壁軟性腫瘤を認めた場合，触診で類似するaggressive angiomyxomaとの鑑別を行い，術式や治療方針を決定することが重要である。一方，本例と同様に尿道周囲，腟壁にのみ平滑筋腫を認めた報告は多数あり，今後は自然史や成因，再発防止について検討されたい。

文　献

1）逢坂公人，横西哲広，伊藤悠亮，小宮敦，小林一樹，酒井直樹，野口純男，岸洋一，津浦幸夫：女性傍尿道平滑筋腫の一例．泌尿器外科，2011, 24(2)：191-194.

2）田中優美子：産婦人科の画像診断．東京：金原出版，2014, 66-79.

3）田中優美子：産婦人科の画像診断．東京：金原出版，2014, 471-476.

4）田中優美子：産婦人科の画像診断．東京：金原出版，2014, 490-492.

5）Merrell RW and Brown HE: Recurrent ure-thral leiomyoma presenting as stress in-continence. Urology, 1981, 17: 588-589.

6）宮地徹，森脇昭介，桜井幹己：産婦人科病理学診断図譜　第３版．東京：杏林書院，1998, 76-83.

7）河西邦浩，乃美志保：外陰部に発生したaggressive angiomyxomaの一例．香川産科婦人科雑誌，2014, 16(1)：21-25.

【連絡先】
乃美　志保
屋島総合病院産婦人科
〒761-0186　香川県高松市屋島西町1857-1
電話：087-841-9141　FAX：087-841-7392
E-mail：shiho_nomi85@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.361-365

腹腔鏡補助下に診断・治療を行った，高度肥満合併 Meigs 症候群の一例

久保光太郎・楠本　知行・西田　傑・長谷川　徹・春間　朋子
小川千加子・中村圭一郎・関　典子・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

A case of Meigs syndrome with severe obesity diagnosed treated with laparoscopic-assisted surgery

Kotaro Kubo・Tomoyuki Kusumoto・Takeshi Nishida・Toru Hasegawa・Tomoko Haruma
Chikako Ogawa・Keiichiro Nakamura・Noriko Seki・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

急激な体重増加，腹水貯留にてMeigs症候群が疑われたが，高度肥満のため正確な画像診断が難しく，腹腔鏡にて診断および治療を行った卵巣腫瘍の一例を経験した。
症例は28歳未婚，性交渉歴なし。以前より高度の肥満があったが急激な体重増加を認め前医受診，CTにて腹水貯留と卵巣腫瘍を指摘され精査加療目的にて当院紹介となった。身長153cm体重138kg BMI 59と高度の肥満を認めた。性交歴なく高度肥満もあり内診は不可能であった。腹部超音波にて多量の腹水あり。CT検査で両側の成熟嚢胞性奇形腫の疑いと右卵巣に充実部を伴う15cm大の嚢胞性腫瘍を認めた。MRIは高度肥満にて撮影困難であった。腫瘍マーカーはCA125が高値であり，血中サイログロブリンの上昇を認め，画像検査と併せ卵巣甲状腺腫に伴うMeigs症候群が疑われた。高度肥満に伴う合併症を考慮し，手術加療に先がけ利尿薬と腹水穿刺による腹水コントロールを行った。腹水細胞診は陰性。腹水穿刺排液を繰り返すも改善せず，その他の腹水の原因となる疾患は否定的であり，Meigs症候群の疑いにて付属器切除術を行う方針となった。
術前に腫瘍の性状および癒着の評価が不十分であったため，まず腹腔鏡でアプローチを行い腹水貯留と両側卵巣腫瘍を確認した。可能であれば腹腔鏡下に手術を行う予定であったが，腫瘍と骨盤壁の癒着が強固かつ腫瘍周囲の血流が豊富でコントロール困難な出血を認めたため開腹手術に移行した。腹腔鏡で観察しつつ腫瘍と最短の腹壁を切開，結果的に右卵巣腫瘍に対し左側腹部からのアプローチとなった。
開腹手技にて右付属器切除術＋左卵巣腫瘍核出術を施行した。右卵巣腫瘍の病理診断は卵巣甲状腺腫であった。術後は特記すべき合併症認めず，胸腹水の再貯留を認めることなく退院となった。
今回のように高度肥満を伴う症例では，開腹によるアプローチのみでは広範囲な切開を余儀なくされることが多く，診断と術後合併症予防に腹腔鏡でのアプローチは有用であった。

Meigs syndrome is characterized by the presence of ovarian tumors associated with ascites and hydrothorax. We report a case of Meigs syndrome with severe obesity treated by laparoscopic-assisted surgery. A 28-year-old obese woman (para 0) visited her local clinic. Ascites, hydrothorax, and ovarian tumor were suspected, so she was referred to our hospital.
Abdominal CT showed a tumor with a diameter of 15 cm in the right ovary, with a cystic and solid part and bilateral cyst-like mature cystic teratoma. Her serum levels of CA125 and thyroglobulin were high. We suspected Meigs syndrome associated with struma ovarii. Owing to severe obesity, we started conservative treatment: we drained the ascites and pleural fluid and administered diuretic medication. There were no malignant cells in the ascites and pleural fluid, but the level of the ascites kept increasing, so we considered surgical treatment. Given the insufficient assessment of the tumor, we followed the laparoscopic approach first. The ascites and bilateral ovarian tumor were detected on laparoscopy. Because of severe adhesion and bleeding from the tumor, we changed to open laparotomy. Right salpingo-oophorectomy and left cystectomy were performed. The ascites and hydrothorax decreased after the surgery. Histological analysis of the right ovarian tumor showed struma ovarii.
We suggest that the laparoscopic approach is useful for patients with severe obesity.

キーワード：Meigs 症候群，腹腔鏡手術，高度肥満，卵巣甲状腺腫
Key words：Meigs syndrome, laparoscopic surgery, high obesity, Struma ovarii

緒　　言

高度肥満を伴う症例においては，手術操作および麻酔が困難であり，血栓症や創部癒合不全など周術期合併症のリスクが通常よりも高くなる[1)]。このため手術自体の適応の有無や実際の手術手技，麻酔管理に関する判断は難しいことも多い。今回非常に高度な肥満を伴い，正確な画像診断が難しく腹腔鏡でアプローチを行い診断および治療を行ったMeigs症候群の一例を経験したため報告する。

症　　例

患者：28歳　女性
月経歴：初経12歳　月経不順あり
妊娠分娩歴：未経妊未経産　未婚　性交歴なし
既往歴：気管支喘息
現病歴：

もともと肥満があるも前医受診２ヶ月前より腹囲の増大を自覚し，９kgの体重増加（127→138kg）のため前医受診。胸腹水，卵巣腫瘍を指摘され当院紹介受診。高度の肥満と腹水貯留を認め，歩行困難であった。精査加療目的に同日入院となった。

現症：身長153cm，体重138kg，BMI 59と高度の肥満を認めた（図１）。経腹超音波にて多量の腹水貯留あり。内診および経腟超音波は高度肥満と性交歴なしのため施行不可能であった。MRIは高度肥満のため装置に入ることが困難であり，かつ撮影可能な装置でも脂肪と大量腹水によるアーチファクトが大きすぎると判断し，当院での撮影は断念した。CT検査では少量の両側胸水と多量の腹水を認めた。骨盤内には両側の成熟嚢胞性奇形腫を疑う嚢胞性病変と，右卵巣に嚢胞と充実部を伴う15cm大の腫瘍を認めた（図２）。血液検査ではD-dimer13.9μg/mlと高値であった。腫瘍マーカーはCA125が2213U/mlと上昇を認めた。また血中サイログロブリンが4478ng/mlと上昇しており，画像検査とも併せて甲状腺腫瘍に伴うMeigs症候群が疑われた。

経過：D-dimer高値を認めたが肥満のため画像評価は十分にできず，造影CT上は明らかな血栓は認めないが，入院中は血栓予防のためエノキサパリンナトリウム（クレキサン®）の投与を行った。

高度肥満を伴う症例であり，全身麻酔時の気道確保困難や呼吸循環障害や塞栓症，術後の創部癒合不全や感染症など，合併症のリスクが非常に高いと考えられ

図１　当院受診時の全身写真（長時間の仰臥位は不可能な状態であった）

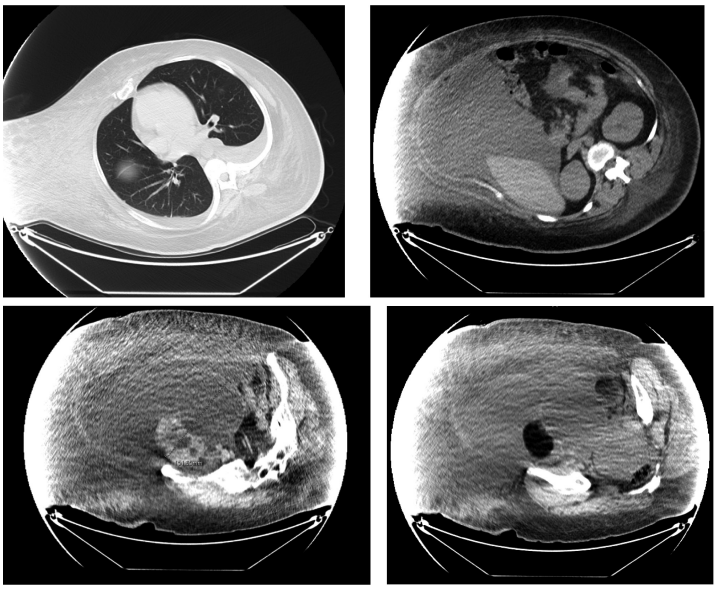


図２　胸腹部 CT（仰臥位困難のため斜位にて撮影）
左上：両側に少量胸水貯留　右上：多量の腹水貯留
左下：15cm 大の充実部を伴う腫瘍
右下：両側卵巣嚢胞（成熟嚢胞性奇形腫疑い）

血液検査所見

TSH	1.51 (正常0.33-4.05) μU/mL
FT3	2.93 (正常2.3-4.0)pg/mL
FT4	1.00 (正常0.97-1.67)ng/dL
コルチゾール	8.5 (正常8.0-25.0) μg/dL
テストステロン	10.9 (正常9.0-56.0)ng/dL
PRL	25.1 (正常4.1-28.9)ng/mL
GH	2.817 (正常0.01-3.607)ng/mL
ACTH	11.8 (正常7.2-63.3)pg/mL
アルドステロン	8.4 (3.6-24.0)ng/dL
サイログロブリン	4478 (正常0.0-32.7)ng/mL
E2	64.9 pg/mL
FSH	7.3 mIU/mL
LH	3.3 mIU/mL
CEA	0.87 ng/mL
CA19-9	0.6 U/mL以下
CA125	2213 U/mL
AFP	1.1 ng/mL
SCC	0.8 ng/mL

腹水所見
細胞数111/μL　TP4.3g/dL　Alb2.7　細胞診class Ⅱ

図３　検査所見（下線ありは異常値）

たため，手術による治療に先がけて利尿薬と腹水穿刺による腹水コントロールを試みた。２回に分けて腹水細胞診を提出したが陰性であった。入院後１ヶ月で計20L腹水を穿刺排液するものの改善傾向を認めなかった。また内科的な精査を行うも肝機能障害や腎機能障害，心不全や結核性腹膜炎などその他の腹水の原因となる疾患は否定的であり，Cushing syndromeのような肥満の原因となるような疾患も否定的であった（図３）。サイログロブリン高値と一部に充実部分を伴う卵巣腫瘍の存在より，卵巣甲状腺腫に伴うMeigs症候群が疑われ，入院後29日目に手術加療の方針となった。

手術に先立ち，麻酔科・手術室スタッフ・ICUと婦人科スタッフで協議を行い，術式および麻酔法などにつき検討した。標準術式としては開腹手術が考慮されたが，高度肥満と腹水の大量貯留のため腹壁が右側に大きくshiftしている状態であり，型どおりの開腹手技では視野確保が困難であり切開創も非常に大きくなることが予測された。また術前の卵巣腫瘍に対する画像評価が十分にできていないこともあり，開腹に移行するとしてもまず腹腔鏡での観察を行う方針となった。手術までに麻酔科と手術室スタッフの協力のもと，実際に患者本人に手術台に乗ってもらい，意識下の状態で頭低位などに患者が耐えうるかどうかなどのシミュレーションを行った。

全身麻酔下に手術開始。麻酔時にも気道確保困難などが予測されたため気管支鏡なども用意された。また術中管理のためCVカテーテルの挿入を行った。安全にトロッカー挿入が可能である部位を経腹超音波で検索し（図４），左側腹部よりオプティカル法にて12mm径　10cm長トロッカーを挿入した。まず腹腔内を観察した。腹腔内は漿液性腹水で満たされており，腹水4300mlを除去した後10mmHgで気腹し視野を得た。大きな多房性の卵巣腫瘍を確認，表在性に血流豊富な血管を認めた（図５）。可能であれば腹腔鏡下に右付属器切除と左卵巣腫瘍核出を行う予定であったが，腹腔内での作業スペースの確保が困難であったことと，５mm径15cm長の第２トロッカー挿入時に腫瘍表面の血管が一部破綻し，そこから止血困難な出血を認めたため途中で開腹手技へ移行した。開腹に関しては，本症例では図１のように大量の腹水および高度肥満により腹壁が伸展しており，通常の正中からの切開では容易に腹腔内へ到達できないことが予測できたため，腹腔鏡で観察しつつ右卵巣腫瘍の直上である左側腹部を20cm横切開することにより，最低限の切開範囲で腫瘍に対し最短距離で腹腔内に達することができた。開腹手技にて右付属器切除術＋左卵巣腫瘍核出術を施行した。骨盤と腫瘍の後面に強固な癒着を認め，また腹壁が厚いため視野確保も難渋した。観察下には子宮内膜症や付属器の捻転など癒着の原因となる所見は認められなかった。摘出検体の病理学

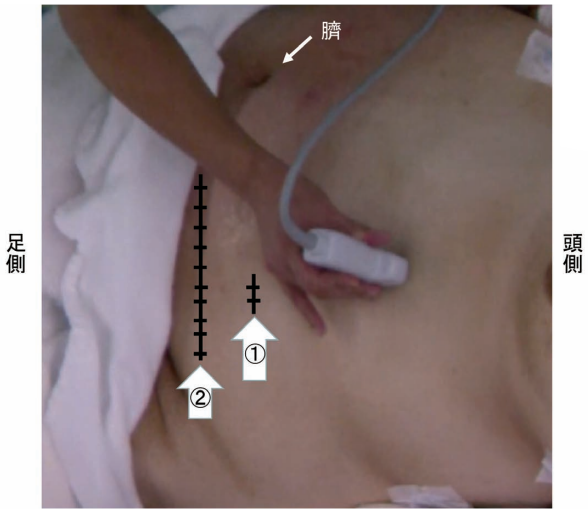


図４　経腹超音波にて第１トロッカー挿入部を検索
①12mm ポート挿入部
②最終的な開腹部位
（第２トロッカー挿入位置を指標とした）

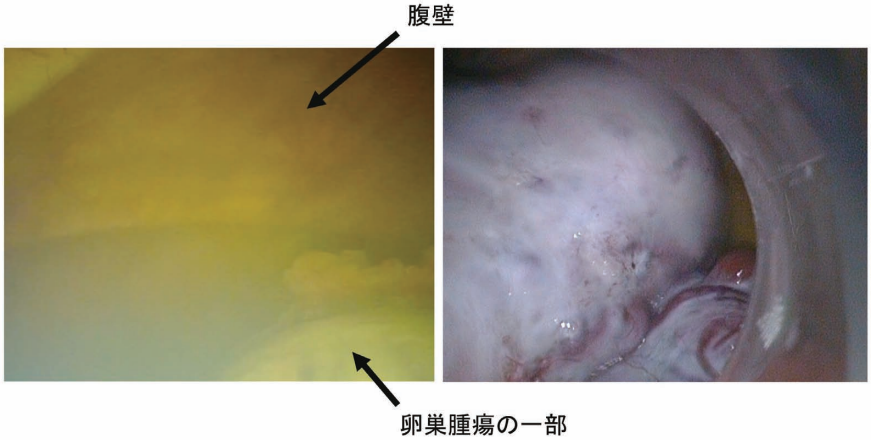


図５　腹腔内所見
左：腹腔内は多量の漿液性腹水で満たされていた
右：腹水除去後，一部に豊富な血管を有する卵巣腫瘍を認めた

的検索でも癒着の原因ははっきりしなかった。手術時間は４時間30分，出血量6020mlでありRCC-LR16単位，FFP10単位，PC10単位輸血を施行した。癒着剥離面および腫瘍そのものからの出血のために術中出血が多くなった。

開腹創部に皮下ドレーン２本を留置，ダグラス窩にドレーン留置して終了した（図６）。術後４日目に皮下ドレーン抜去，術後９日目にダグラス窩ドレーンの排液も約200ml/dayに減少してきたためダグラス窩ドレーンも抜去した。術後１日目に胸水コントロールのため右胸腔ドレーン挿入したがその後再貯留なく術後３日目に抜去した。胸腹水の再貯留を認めることなく全身状態安定したため術後18日目に退院となった。

摘出した右卵巣の病理検査結果は卵巣甲状腺腫であった（図７）。左卵巣腫瘍は成熟嚢胞性奇形腫の診断であった。退院後は症状の再燃を認めることなく外来で管理中である。現在体重は82kgまで減量している。

図６　閉腹後

考　　察

Meigs症候群とは，卵巣の良性充実性腫瘍に胸腹水が合併し，腫瘍の摘出とともに胸腹水が消失し，再発を認めないというもので，1937年にMeigs[2]が７症例を報告したことに始まる。1954年のMeigs[3]の定義によると，①原発腫瘍が線維腫，莢膜細胞腫，顆粒膜細胞腫，Brennner腫瘍である。②腹水を伴う③胸水を伴う④腫瘍の摘出により胸腹水が消失し，再貯留しないものをtrue-Meigs症候群とし，原発腫瘍が①以外で②－④を満たすものをpseudo-Meigs症候群としている。この定義に従えば今回の症例はpsudo-Meigs症候群と分類されるが，女性骨盤内腫瘍に胸腹水を合併し，腫瘍摘出により胸腹水の消失するものをMeigs症候群と総称することも多い[4]。

主訴としては腹部膨満，呼吸困難，咳嗽など胸腹水に伴う症状が多い。胸水の発生は右側70%，左側10%，両側20%とされており，右側が多い。腹水の産生機序は明らかではないが，現在では腫瘍そのものが腹水を産生するという考え方が主流である。胸水の発生機序も明らかではないが，胸水の性状は腹水とほぼ同様であり，何らかの理由で腹水が胸腔内に達していると考えられている。

卵巣甲状腺腫は成熟した甲状腺組織が大部分を占める奇形腫の１つとされており，奇形腫の約３％を占める[5]。７％で甲状腺機能亢進症，25－33%で臨床症状を伴わない甲状腺機能異常を認めるとされているが[5]，本症例では甲状腺機能は正常であった。卵巣悪性腫瘍との鑑別診断は難しく，CTやMRI，PET-CTや甲状腺シンチグラフィと血中サイログロブリン測定などが診断に有用と報告されている[6]。Meigs症候群の原発腫瘍としては線維腫55.8%，卵巣癌11.6%，莢膜細胞腫5.9%，卵巣甲状腺腫1.4%との報告がある[7]。

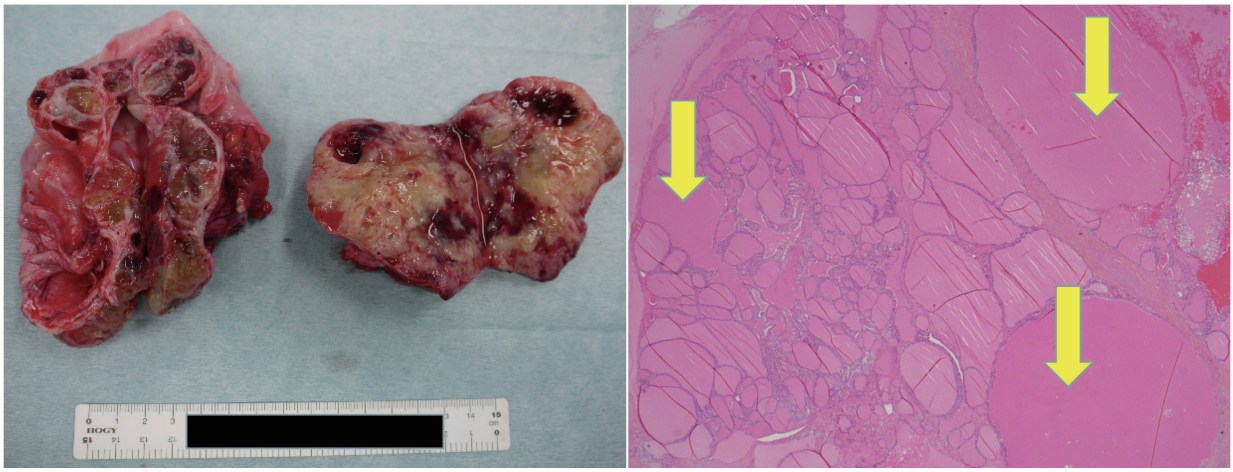


図７　切除標本（右卵巣）
左：肉眼写真　右：HE 染色（倍率 40 倍）　甲状腺様のコロイド（矢印）を多数認める

本症例ではMeigs症候群が疑われたが，非常に高度な肥満のため画像評価が十分に行えず，悪性腫瘍の可能性は手術時点まで完全に否定はできなかった。さらに創部癒合の問題など合併症を考慮すると，通常の開腹手術も施行することがかなり困難であると判断されたため，まずは腹腔鏡で腹腔内の観察を行う方針となった。結果的に腫瘍表面からの出血のコントロールが不能であったことと，腫瘍そのものが後腹膜と強固に癒着していることにより開腹手技へ移行することになったが，高度の肥満のために大きく腹壁がshiftした状態で腹腔鏡にて腹腔内のオリエンテーションをある程度つけることで，必要最小限の切開で適切な視野を得られたと考えられた。

婦人科領域において腹腔鏡手術はその適応も拡大してきており，低侵襲である腹腔鏡手術の需要は日々増加してきている。しかし開腹手術に比べて腹腔鏡手術は限られた空間内での手術操作が必要であり，特殊な手術器具を用いる関係で制限の多い手術であることも事実である。

特に高度肥満患者での腹腔鏡手術では，厚い腹壁のためトロッカー挿入や閉腹が通常より困難であり，骨盤高位が難しい上に脂肪過多があるため視野確保も難しく，鉗子可動域も狭くなるなど手技上の問題が多い。また全身麻酔に関しては気道確保困難や呼吸循環障害，塞栓症などの問題も存在する。しかし合併症のリスクは開腹術でも同等であり，肥満はもはや腹腔鏡手術の禁忌ではないとの見解もある[8)]。

また視野確保に関しては12mmHg以下で安全に腹腔鏡手術が可能であり，肥満症例に関しても十分な視野確保は可能と報告されている[9)]。今回の症例に関しては，腹腔鏡を用いない通常の開腹では腹腔内全体の観察は困難であったと考えられる。

結　　語

本症例は高度肥満を伴う症例であったが，腫瘍の正常や腹腔内環境の観察のためにまず腹腔鏡的なアプローチを行った。結果的には出血コントロール困難と強固な癒着のため開腹手技へ移行することになったが，腹腔内観察を行なってから開腹部位を決定できた点では腹腔鏡操作は有意義であったと思われる。術後の創部癒合の問題などを考慮すると手技は困難ではあるが肥満症例でも腹腔鏡手術を試みることは有用であると考えられた。

文　　献

1）山中英治：肥満者の周術期管理．外科治療，2007, 96：254-258.

2）Meigs J.V, Cass J.W: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax with a report of seven cases. Am J Obstet Gynecol, 1937, 33: 249-267.

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

4）Rhoads JE, Terrell AW: Ovarian fibroma with ascites and hydrothorax（Meigs syndrome）. JAMA, 1937, 109: 1684-1687.

5）井上誠司，児玉順一，新家朱理，関典子，中村圭一郎，本郷淳司，平松祐司：血清サイログロブリン値と甲状腺シンチグラフィが診断の一助となった卵巣甲状腺腫の1例．現代産婦人科，2009, 57：1-4.

6）Nurliza Binti MD Nor, Tomoyuki Kusumoto, Seiji Inoue, Keiichiro Nakamura, Noriko Seki, Atsushi Hongo, Junichi Kodama, Yuji Hiramatsu: Three cases of struma ovarii underwent laparoscopic surgery with definite preoperative diagnosis. Acta Medica Okayama, 2013, Vol.67 No3: 191-195.

7）中村弘治，森田豊，熊耳敦子：悪性疾患との鑑別を要したMeigs syndromeの1例　産と婦，2005, 72：115-118.

8）Dennis R Scribner Jr, Joan L Walker, Gary A. Johnson, D.Scott McMeekin, Michael A. Gold, Robert S. Mannel: Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in obese, Gynecologial Oncology, 2002, 84: 426-430.

9）高島明子：肥満症例における腹腔鏡手術－BMIと腹腔鏡下手術のリスクに関して－日産婦内視鏡学会，2007, 第23巻第1号：218-220.

【連絡先】
久保光太郎
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　岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：kotarox818@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.367-372

腹腔鏡による卵巣移動術が有用であった採卵困難症例の一例

小田　隆司[1,3]・宮木　康成[3]・清川麻知子[1]・柴田　真紀[2]・橋本　雅[2]・高田　智价[2]・三宅　馨[2]

1）三宅医院　生殖医療センター
2）三宅病院　産婦人科
3）岡山大福クリニック　婦人科

A case of reposition of the ovary with laparoscopic surgery that was beneficial for a sterile patient with uncollectable ovum

Takashi Oda[1)3)]・Yasunari Miyagi[3)]・Machiko Kiyokawa[1)]・Maki Shibata[2)]
Tadashi Hashimoto[2)]・Tomoyoshi Takada[2)]・Kaoru Miyake[2)]

1）Department of Reproductive Medicine, Miyake Clinic
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyake Clinic
3）Department of Gynecology, Okayama Ohfuku Clinic

卵巣や卵管周囲の癒着を伴う妊娠を希望する女性に対し腹腔鏡下に癒着剥離術や腹腔内洗浄を行った場合，一般的には良好な成績が得られることは以前から報告されている。しかしその多くは様々な炎症サイトカインの関与が示唆されたものであり，卵巣の位置異常を改善する事だけで良好な結果に結びつくとした報告はない。我々は，腹腔鏡による卵巣移動術が有用であった採卵困難症例を経験したので報告する。
症例は28歳の未妊患者で，出生時に腹壁破裂のため腹壁再建術の手術既往歴があった。精子無力症に伴う男性因子のためART（生殖補助医療）の適応と診断されたが，卵巣の位置異常のために採卵が困難だった。このため腹腔鏡を施行したところ明確な炎症所見はないが卵巣の一部が左内側鼠径窩腹壁に癒着していることが確認でき，直ちに採卵手技が容易になるように骨盤内癒着剥離術および卵巣移動術を行った。術後に容易となった採卵手技によって得られた受精卵は術前と比較し良好胚獲得率が大きく改善し，その後良好な結果が得られた。
卵巣位置異常を伴う不妊患者には手術療法の積極的適用の有用性が示唆された。

It has often been reported that the laparoscopic procedures, such as adhesiolysis and washing of the abdominal cavity, have led to good outcomes for women with adhesions around the ovary and uterine tube. Various inflammatory cytokines have been implicated in adhesion formation in most reports, but, to the best of our knowledge, there is no report on the procedure for correcting the malposition of the ovary with good outcomes. Here, we report a case of repositioning of the ovary by laparoscopic surgery that was beneficial for a sterile patient with uncollectable ovum. The patient had a malpositioned ovary because of a laparotomy at birth.
The patient was a 28-year-old woman who had undergone abdominal wall rebuilding for gastroschisis and was eligible for ART because of asthenospermia. Performing the ovum retrieval procedure, however, was almost impossible because of the malpositioned ovary. Laparoscopic examination revealed that the left ovary was fixed to the parietal peritoneum on the fossa inguinalis medialis. The patient underwent adhesiolysis and repositioning of the ovary so that the ovum retrieval procedure could be performed. After the laparoscopic surgery, a good embryo acquisition rate was achieved and good results were observed later.
It is suggested that the surgical procedure may be very beneficial for sterile patients with a malpositioned ovary.

キーワード：腹腔鏡，卵巣移動術，癒着剥離術，生殖補助医療
Key words：Laparoscopy, reposition of the ovary, adhesiolysis, ART

緒　　言

出生時の開腹手術が原因と思われる癒着による左側卵巣の位置異常から同側の採卵が困難であった症例に対し腹腔鏡手術を施行した。腸管を伴って左内側鼠径窩腹膜に癒着した腫瘤が認められ，左卵巣と索状物で連続していた。腹腔内および骨盤内の広範囲な癒着を切離した後，腫瘤摘出を行った。同時に頭側へ挙上し左外腸骨動脈分岐部付近に存在していた卵巣本体の骨盤漏斗靭帯を処理し骨盤内に移動。術後の採卵を可能なものにし，術前採卵時と比較し良好胚獲得率が著明に改善した症例を経験したので報告する。

症　　例

初診時：28歳
妊娠分娩歴：１経妊０経産（流産１）
身体的特徴：141cm，38kg，BMI　19.1
既往歴：先天性腹壁破裂のため出生直後に腹壁形成術
月経歴：初経12歳，月経周期　約40日～不順
家族歴：甲状腺機能低下症（母，姉）

臨床経過

自然流産後，挙児希望主訴に当院不妊外来を受診。遅発排卵であることから，排卵誘発剤を使用したタイミング指導，AIH（人工授精）等実施するもクロミフェン療法では卵胞発育遅延および内膜発育不良傾向，低用量r-FSH療法ではOHSS（卵巣過剰刺激症候群）傾向が出現。また夫に乏精子，精子無力症傾向（表１）が認められたことよりART（生殖補助医療）としてICSI（顕微授精）を行うこととした。

平成25年某月，ロングプロトコールで採卵に至るが，当初より子宮の上方に認められていた左卵巣は右側に比べ卵胞発育，可動性とも不良。採卵当日，左卵巣からの経腟，経腹超音波ガイド下採卵が共に困難であると判断し，右卵巣からのみの採卵（11個（MⅡ期９個））となった。ICSIを行い受精した７個のうち胚盤胞到達は１個（BB expanded）のみで，凍結融解胚移植の結果妊娠には至らなかった（表２）。引き続き右側からのみの採卵を計画したが，出生時に開腹手術の既往があり左卵巣の腹腔内癒着が疑われるため腹腔鏡検査，必要なら癒着剥離術という選択肢についても説明。患者本人の強い希望もあり２回目のART前に腹腔鏡手術を実施することとした。

平成26年某月，全身麻酔下に腹腔鏡手術を施行。出生時の開腹手術創で臍は消失。このため正中切開創を避けた位置に５㎜用のブレードレストロカールを用いダイレクト法にて挿入（１st トロカール）を挿入。低身長といった身体的特徴も相成って腹腔内は狭く，変則的なポート設置で実施した（図１）。腹腔内は上腹部から骨盤腔にかけて腹部の正中切開創に一致して広範囲に癒着を認めた（図２）。特に左内側鼠径窩腹壁には２㎝大の腫瘤が癒着しており集積した小腸が癒合して一塊となって存在していた（図３）。一方で左卵巣は外腸骨動脈分岐部位付近に挙上し周囲の腸管に被包されて存在していた。他方，右付属器周囲，子宮周辺のダグラス窩，レチウス窩に癒着性病変，また腹水の貯留，内膜症性病変等の慢性炎症を示唆する所見等は認めなかった。

最初に，左内側鼠径窩腹壁の腫瘤と癒着した腸管群を剪刃鉗子，剥離鉗子を用い剥離を進めたところ，腫瘤は正常卵巣から索状物で連続していた。索状物を鏡視下手術用ハンドピース（LigaSure™ Blunt Tip, Covidien）を用い切離した後，腫瘤を腹壁から摘出した（図４）。剥離した小腸表面は広範囲に微少出血を認めたため止血目的に一部でバイポーラーを使用。デンプン由来吸収性局所止血材（アリスタAH™，泉

表１　精子検査所見（AIH 時）

		H25/7/XX	H25/8/YY	H25/9/ZZ
精液量	ml	2.7	5.8	4.0
濃度	X10⁶/ml	5.3 ↓	11.3 ↓	4.5 ↓
運動率	%	10.1 ↓	38.1	20.6 ↓
高速前進率	%	1.3 ↓	14.3 ↓	1.5 ↓
奇形率	%	85.3	68.3	29.3

表２　ART（ICSI）平成 25 年某月

- Stimulate method　: Long protocol
- 開始時胞状卵胞 AF/　hCG指示時(採卵2日前)の発育卵胞数
  - 右 2～3　　/　　中～大7個
  - 左 2　　/　　中～大2個
- 採卵時卵子評価　　/　受精卵評価
  - 右 11個(MⅡ期 9個)　　/　2PN 7個　　胚盤胞到達 1個(BB expanded)※
  - 左 子宮上方に位置しており採卵不能
- Total hMG　　1875 IU /12days
- hCG　　5000 IU

※ Gardner分類

- 黄体補充　　progesterone 50mg/day (im)
- 凍結融解胚移植（day5 （BB expanded)）妊娠に至らず

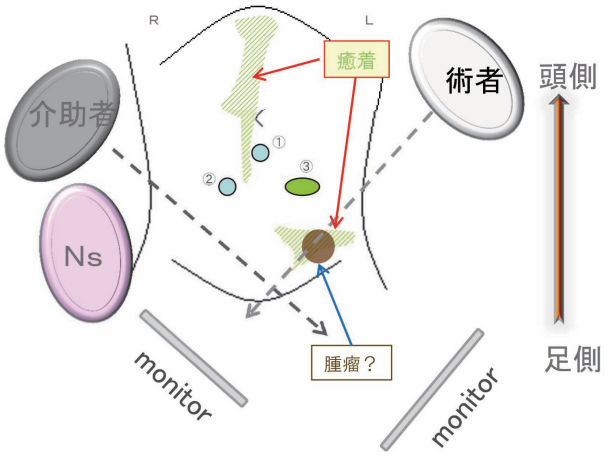


図１　腹腔鏡手術　平成 26 年某月

工）を散布した後酸化セルロース・可吸収性局所止血剤（Surgicel™, ETHICON）を貼付したまま次の操作に移行した。

次に，挙上した左卵巣周囲の癒着剥離を行った後，卵巣を骨盤方向に牽引しながら骨盤漏斗靭帯を確認。骨盤漏斗靭帯を被包する腹膜を卵巣上極端から１cm程度頭側の位置で上下に展開。剪刃鉗子を用いながら血管を切離しないよう靭帯組織の一部を菲薄化し可動性を確保。卵巣が骨盤内に移動することを確認した後，上下に展開した腹膜を左右で２針ほど単縫合とし，卵巣が再度挙上しないことを確認したのち卵巣移動術を完了した（図５）。一連の癒着剥離，卵管通色素検査，腹腔内洗浄を行い腸管表面の止血用に貼付していたSurgicelを抜去し終了した。なお，排卵誘発時にOHSS傾向が認められていたが，多孔術など卵巣に対するpower source等の使用は行っていない。また摘出した鼠径部の腫瘤から壊死を

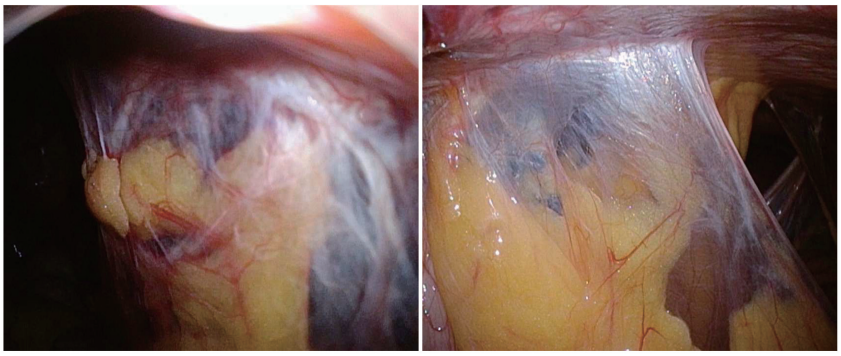


図２　上腹部の癒着

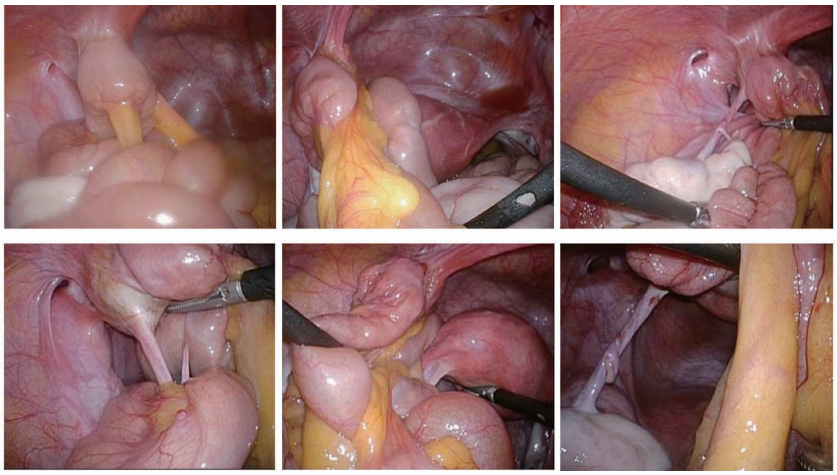


図３　下腹部の癒着（左内側鼠径窩腹壁腫瘤と腸管癒着，索状物で卵巣と連続）

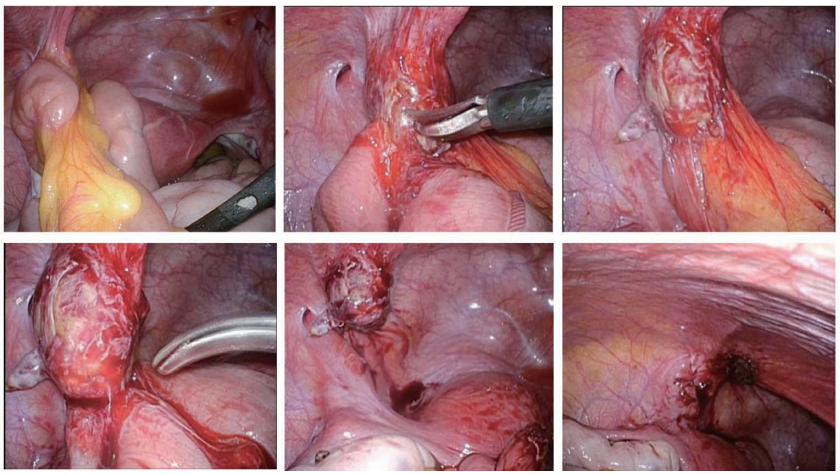


図４　腸管癒着剥離と左内側鼠径窩腹壁腫瘤切除

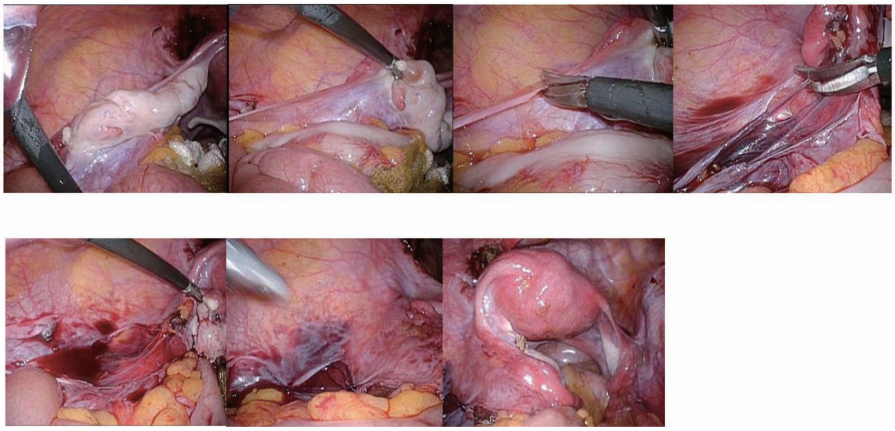


図５　卵巣移動

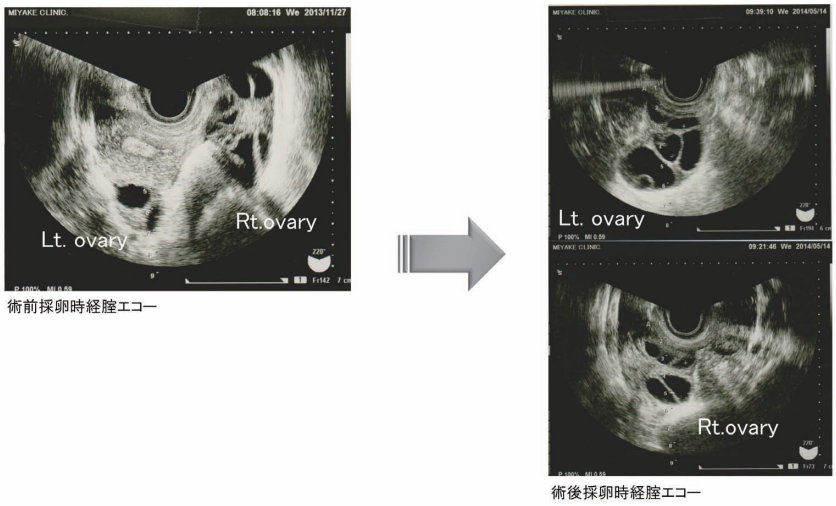


図６　卵巣移動術前後の経腟エコー（採卵時）

表３　術後 ART（ICSI）平成 26 年某月

- Stimulate method　: Long protocol
- 開始時胞状卵胞 AF　/　hCG時卵胞数(採卵2日前)の発育卵胞数
  - 右 5　/　中～大6個
  - 左 5　/　中～大8個
- 採卵時卵子評価　/　受精卵評価
  - 19個(MⅡ期 18個)　/　2PN 17個　胚盤胞到達 14個(良好胚8個を凍結)
    - 右 採卵数 10個　左 採卵数 9個
    - (参考)胚盤胞到達した胚14個の評価(Gardner 分類)
      - AA expanded 2個、 AA hatching 1個、 BB early 3個、 BB Mid 1個、 BB Hatching 1個　：良好胚として凍結
      - BB Morula 1個、 CC5個　：不良胚として廃棄
- Total hMG　2325 IU /10days
- hCG　5000 IU
- 凍結融解胚移植(day5 （AA expanded))にて妊娠(投稿時 妊娠24週)

表４　術前後の獲得胚の評価

	採卵数	GV	MⅠ期	MⅡ期	Deg.	2PN	胚盤胞到達	良好胚	良好胚獲得率
術前	11	0	0	9	2	7	1	1	11.1%
術後	19	0	0	18	1	17	14	8	44.4%

GV　Germinal Vesicle stage,　MⅠ/Ⅱ　Metaphase Ⅰ/Ⅱ,　Deg.　Degeneration

伴う卵巣組織が認められた。

両側卵管とも疎通性が確認されたこともありタイミング指導での不妊治療再開という選択肢もあったが，ART（ICSI）再開を強く希望。術前の採卵時同様，ロングプロトコールで卵胞発育を促したのち採卵となった（表３）。採卵時，左右の卵巣から採卵（19個（MⅡ期 18個））が可能であり，17個が受精し14個が胚盤胞に到達した。このうち良好胚と判断した８個の胚盤胞を凍結。７月15日，凍結融解胚移植を行い，現在妊娠24週と経過良好である。

考　　察

骨盤内の癒着性病変の原因には手術の既往や持続する炎症病変など多岐にわたる。中でも不妊症患者では，クラミジアや淋菌などの細菌感染[6]，子宮内膜症によるものが臨床上問題となる事が多く，持続する炎症性サイトカインの関与が示唆されている[1)-4)]。こうした症例では，腹腔鏡による卵管周囲癒着の剥離や内膜症病巣除去術，十分な腹腔内洗浄は妊娠率の向上に寄与しているところが大きく，多くは炎症性サイトカインの減量からもたらされる腹腔内環境の改善によるものと思われる[5]。

今回我々が経験した症例は，腹腔鏡手術時の所見からこうした炎症性サイトカインとは無関係な症例であると考えられた。

術前採卵時には不可能であった左卵巣からの採卵は，術後問題なく可能であり当然ながら採卵数も増加した（術前　11個（MⅡ期　９個）。術後　19個（MⅡ期　18個））。術後の採卵プロトコールで多少のhuman menopausal gonadotorion（hMG）の増量（術前採卵total hMGは1875IU。術後　2325IU）はあったが，採卵までに要した刺激期間（術前採卵　12回。術後　10回）は術後のほうが短期間で採卵に至った。採卵35時間前のhCGは何れも5000IUで同様のロングプロトコールでの採卵であったにもかかわらず，胚盤胞到達率は術前の（１/９）11.1％から術後は（14/18）77.8％に，Gardner分類で良好胚とされる胚盤胞へは（１/９）11.1％から（８/18）44.4％へ改善した（表４）。なお，本患者では無排卵傾向のため何れにおいても低用量エストロゲン・プロゲステロン（LEP）療法の後半からGnRHa（Buserelin Acetate）を併用としたロングプロトコールを行い，月経３日目からhMGで刺激を開始している。

今回の手術により得られた卵巣の自由度が良好胚獲得率を上昇させたと結論付けるには右の卵巣の自由度が本来良好で，卵巣に対する手術的処置を行っていないことを考慮すると現段階においては多少無理があると考えられる。

患者は生殖年齢からすると28歳と比較的若いため，各月経期における卵胞発育準備状態のばらつきが大きく，今回の術前後の採卵結果が示したものは偶然と考えるほうが無難かつ一般的であろうと推測する。

今回，採卵を続行するにあたって障害となる癒着等の病変改善が目的で腹腔鏡を行った。稀ではあるが，時として骨盤漏斗靭帯の短縮により卵巣が挙上しているケースに遭遇する。多くは採卵を目的としていないケースであり移動術を必要とするケースはこれまで経験がない。

本症例では出生時手術時から長期間の癒着により卵巣が本来あるべき位置より挙上し存在していたと考えられる。骨盤漏斗靭帯の卵巣上極から上方の腹膜を左右方向に切開し展開。血管を処理することなく卵巣漏斗靭帯を菲薄化することで卵巣の自由度が得られ骨盤内への移動が可能となった。左右横切開にて上下方向に展開した腹膜を縦方向に縫合することで骨盤腔外への再挙上が防げ，最終的に採卵を容易にすることが出来たと考える。

今回の経験から，採卵を目的とする異所性卵巣の症例に対する腹腔鏡手術，特に血管を温存しての骨盤漏斗靭帯処理は有効なものであったと考える。

骨盤内に異常所見を有する不妊症患者に対し，時として腹腔鏡手術が有用である。低侵襲手術である腹腔鏡手術は本症例のような卵巣の位置異常を伴う患者に対し非常に有効な治療法であることを再認識した。

本要旨は第49回日本産科婦人科学会岡山地方会学術総会にて発表した。

文　　献

１）Piereo Santulli, Bruno Borghese, Sandrine Chouzenoux, Isabelle Streuli, Didier Borderie, Dominique de Ziegler, Bernard Weill, Chaeles Chapron, Frederic Batteux.: Interleukin-19 and interleukin-22 serum levels are decreased in patients with ovarian endometrioma. Fertil Steril. 2013 Jan; 99(1): 219-226.

２）Gurkan Uncu, Isil Kasapoglu, Kemal Ozerkan, Ayse Seyhan, Arzu Oral Yilmaztepe, Baris Ata.: Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal reserve and determinates of the rate of decline in ovarian reserve. Hum Reprod. 2013 Aug; 28(8): 2140-2145.

３）Hans Kristian Opien, Peter Fedorcsak, Anna Polec, Mette Haug Stensen, Thomas Abyholm, Tom Tanbo.: Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles? Hum Reprod. 2013 Jul; 28(7): 1837-1845.

４）Richard O. Burney, Linda C.: Giudice.: Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. Fertil Steril. 2012 Sep; 98(3): 511-519.

５）Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W.

Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian eodometriomas. Cochtane Database Syst Rev 2005; 20(3): CD004992.
6）Pallati D et al.: Genitaltrac infection and infertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008 140; 3-11.

【連絡先】
小田　隆司
三宅医院生殖医療センター
〒701-0204　岡山市南区大福 369-8
電話：086-282-5100　FAX：086-281-3033
E-mail：info@miyakeclinic.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.373-378

照射野内再発にIMRT（intensity-modulated radiation therapy）が著効した子宮頸癌の一例

小川千加子[1)]・呉　隆進[2)]・早田　裕[3)]・西田　傑[1)]・春間　朋子[1)]
楠本　知行[1)]・中村圭一郎[1)]・関　典子[1)]・増山　寿[1)]・平松　祐司[1)]

1）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
2）都島放射線科クリニック
3）鳥取市立病院

A case of successful treatment of recurrent cervical cancer in an irradiated field treated by intensity-modulated radiation therapy

Chikako Ogawa[1)]・Ryoong-Jin Oh[2)]・Yu Hayata[3)]・Takeshi Nishida[1)]・Tomoko Haruma[1)]
Tomoyuki Kusumoto[1)]・Keiichiro Nakamura[1)]・Noriko Seki[1)]・Hisashi Masuyama[1)]・Yuji Hiramatsu[1)]

1）Department of Obstetrics and Gyneclology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Scineces
2）Miyakojima IGRT Clinic
3）Tottori Municipal Hospital

同時化学放射線療法（CCRT）が進行子宮頸癌への初回標準治療としての地位を築いた現在，照射野内再発あるいはキードラッグであるシスプラチンへの耐性症例が大きな問題となっている。子宮頸癌の照射野内再発は非常に難治性であり，手術療法を除いて長期生存は期待し難く，通常緩和治療が中心となる。IMRT（intensity-modulated radiation therapy）は照射野内の放射線強度を変調させながら線量分布を形成することで，不整形腫瘍に対しても高線量を照射しながら周囲臓器への線量は減少できることが特徴であり，婦人科領域での応用も期待されている。今回我々は，傍大動脈リンパ節（para-aortic nodes，以下PAN）領域の照射野内再発に対し，IMRTを用いた再照射を他施設に依頼し，良好な結果を得た一例を経験したのでこれを報告する。症例は38歳，子宮頸癌Ⅱb期であり，初回治療として広汎子宮全摘術と術後CCRT（PAN照射を含む）を行った。治療後合併症としてイレウスの加療を要した。治療終了後10ヶ月でPAN再発をきたした。十分な説明の上，IMRTを用いた再照射63Gy/21回/31日間を施行した。治療後にはPET集積は消失し，腫瘍マーカーも正常化した。再治療後２年２ヶ月の時点で早期・晩期有害事象は認めず無病生存である。照射野内再発で手術不能な場合，通常は化学療法が選択されるが，延命効果にとどまる。本症例から，照射野内単発再発への治療法の選択肢の一つとしてIMRTが有効であり，長期生存につながる可能性が示唆された。

The incidence of recurrence in a previously irradiated field is increasing because concurrent chemoradiotherapy (CCRT) has now become the standard treatment for primary cervical cancer. The indications for reirradiation are limited because it is often associated with significant toxicity in the surrounding normal organs; therefore, chemotherapy or palliative therapy is administered in cases of inoperable lesions although its efficacy is much lower than that of salvage therapy. Here, we report the case of a patient who underwent reirradiation therapy with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for para-aortic lymph node (PAN) recurrence in a previously irradiated field. The patient was a 38-year-old woman with stage IIb cervical cancer. She underwent radical hysterectomy and adjuvant CCRT with extended-field irradiation, as primary treatment, because of PAN swelling and was found to be disease free after treatment. Ten months later, her tumor marker levels were found to have elevated and PAN recurrence was detected on computed tomography. There was a single recurrent lesion, but it was inoperable. To address this difficult situation, IMRT was delivered to the tumor at a dose of 63 Gy in 21 fractions for 31 days. No early or late complications were observed, and the recurrence was well controlled. Reirradiation with IMRT may provide good control of recurrent cervical cancer with low toxicity and could be used as a salvage therapy option for patients with recurrent disease that is solitary but inoperable.

キーワード：子宮頸癌，照射野内再発，IMRT
Key words：cervical cancer, IMRT (intensity-modulated radiation therapy), reirradiation

緒　　言

再発子宮頸癌の予後は大変厳しく，生存期間中央値は全体で１年であり[1)]，２年生存率は10％以下，５年生存率は５％以下[2)]といわれている。手術療法や放射線療法が可能な部位であれば病巣の制御が期待され，根治や長期生存が期待される。それらが不可能な場合には化学療法が選択されることが一般的であるが，その目標は延命と症状緩和となる。特に初回根治治療あるいは術後補助療法としてconcurrent chemoradiation therapy（CCRT）が一般的となった昨今では，既に放射線やキードラッグであるシスプラチンが使用された症例での再発を経験することが多くなり，その治療に苦慮する。

今回我々は，初回治療として広汎子宮全摘術および術後療法として傍大動脈への照射を含むCCRTを行い，治療後10ヶ月で照射野内である傍大動脈リンパ節の再発を来たした症例に対し，IMRTを施行し，寛解を得た症例を経験したのでこれを報告する。

症　　例

初発時38歳，４経妊３経産
主訴：不正性器出血
既往歴：28歳　慰室炎，32歳　胆石症，胆嚢摘出術，38歳　内痔核・脱肛術
生活歴：喫煙あり（10本×18年間，病気判明後に禁煙）
現病歴：不正性器出血のため前医を受診した。子宮腟部細胞診 classⅢ，ハイリスクHPV陽性であり，組織診にてinvasive squamous cell carcinomaの診断であったため，20XX年に精査加療目的にて当院紹介受診となった。
初診時所見
身体所見：身長155cm，体重　34 kg
内診所見：子宮腟部は鷲卵大に腫大
直腸診：右子宮傍組織浸潤を軽度認めた
腫瘍マーカー：SCC 54.3ng/ml
経腟超音波所見：右付属器領域に73×53mm大の血流豊富な腫瘤を認めた。充実性腫瘍で一部嚢胞を伴っていた。腹水を少量認めた。
MRI所見：子宮頸部に45×35×15mmの腫瘤を認めた。右子宮傍組織浸潤陽性（図１）。両側外腸骨リンパ節腫大あり。
ＦＤＧ-ＰＥＴ所見：子宮頸部腫瘤に一致してＦＤＧ（^{18}F-fluorodeoxyglucose）の集積（SUVmax=8.94）あり。両側外腸骨リンパ節にもFDGの集積（SUVmax値：左=13.06，右=3.34）あり。
病理組織検査：Squamous cell carcinoma
治療経過：子宮頸癌Ⅱb期（Ｔ2bＮ1Ｍ0）と診断した。
20XX年５月に広汎子宮全摘術および骨盤内リンパ節郭清を施行した。
病理所見：Squamous cell carcinoma, non-keratinizing type, pT2bN1（両側外腸骨節，両側閉鎖節）。脈管侵襲　高度。子宮体部にadenomatoid tumor。

術後経過は排尿障害を認め自己導尿を導入した以外に，特記事項はなかった。術後の血清SCC値は1.6ng/mlであった。

術後高リスクと判断し，術後療法としてCCRTを施行した。全骨盤照射50Gy/25fr/38dと化学療法として

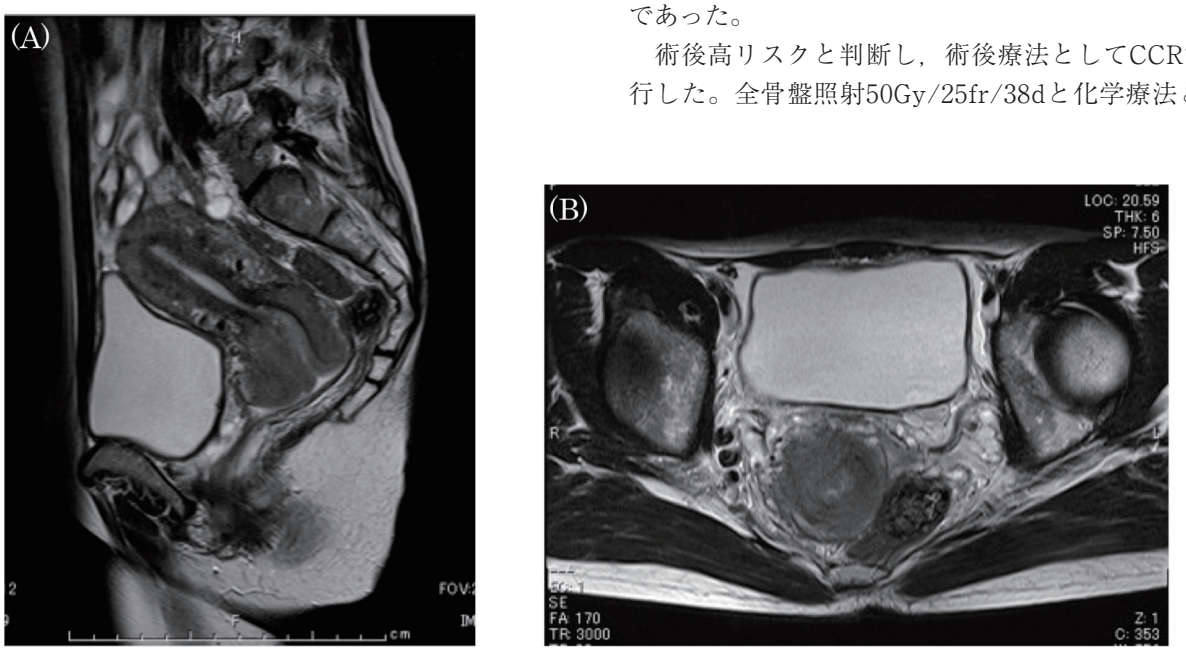


図１　初診時 MRI
子宮頸部に最大径 45mm の腫瘤を認めた。右傍腟組織浸潤陽性。（A：T2 強調　矢状断像，B：T2 強調横断像）

CDDP（40mg/㎡，q1w，６回）を行った。全骨盤照射終了直前のCTにて，左傍大動脈リンパ節腫大（10mm）が認められた（図２b）。傍大動脈リンパ節転移と診断し，同領域に60Gy/30fr/43dの照射を追加した。治療中の有害事象はCommon Terminology Criteria for Adverse Events v4.0による評価で，下痢G2，嘔気G1，白血球減少G3，好中球減少G3，ヘモグロビン減少G2，血小板減少G1およびリンパ浮腫G2であった。20XX年９月にすべての治療を終了し，退院となった。退院前の血清SCC値は0.7ng/mlであった。

退院後１ヶ月後に，腹痛と嘔気で受診した。腸閉塞と診断し，イレウス管留置による保存的加療を行い，２週間で退院となった。血清SCC値は，0.4ng/mlであり，この時に撮影したCTでは傍大動脈リンパ節は治療により縮小し，腫大は認めず，clinical CRと判断した（図２c）。

治療終了後８ヶ月の定期検診の際，血清SCC値が1.4ng/mlと基準範囲内ながら上昇を認めた。下腿リンパ浮腫に対するリンパ管吻合術を挟み，治療終了後10ヶ月に再検したところ血清SCC値が1.9ng/mlとさらに上昇したため，PET/CT による画像検索を行った。その結果，以前腫大していた部位の左傍大動脈リンパ節腫大（10mm）と同部位へのFDGの異常集積（SUVmax=7.05）を認め，再発と診断した（図２d）。左外腸骨節にも軽度のFDGの異常集積（SUVmax=2.49）を認めた（図３a）が，腫大はなく再発とは確診できなかった。その他の部位に，転移を疑う所見は認めなかった。単発再発でありまず手術療法を考慮したが，困難な部位と考えられた。また患者より，化学療法については副作用が気になるので出来る限り避けたいとの申し出があった。照射野内再発であり，通常の外照射は適応がないと考えられた。十分な話し合いを重ねながら，IMRTを選択することとした。治療は都島放射線科クリニックに依頼し，20XX+１年９月より左傍大動脈リンパ節再発に対し63Gy/21fr/31dの照射が施行された。照射期間内の有害事象は特に認めなかった。IMRT後１ヶ月の時点で，血清SCC値

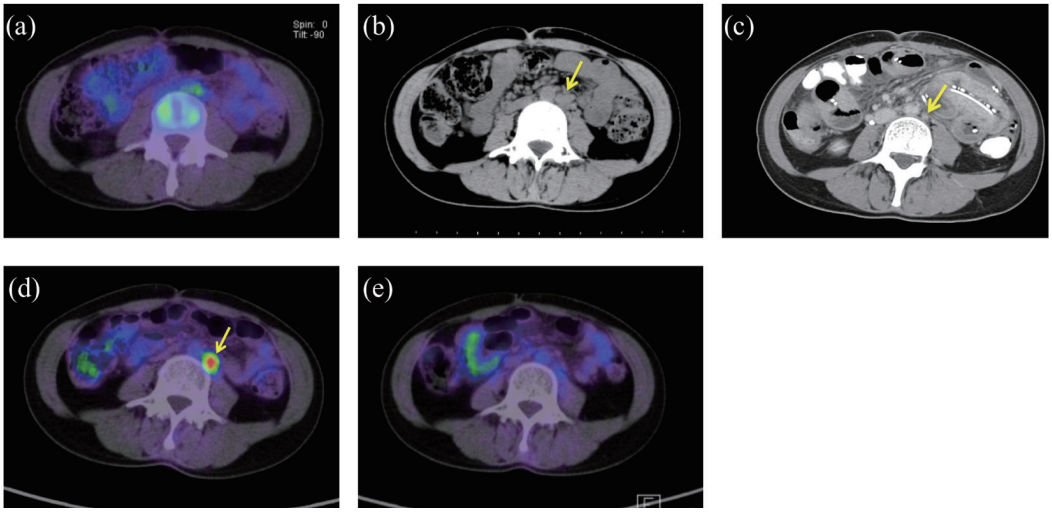


図２　傍大動脈リンパ節の経時的変化
(a) 治療前の PET 画像では明らかな集積は認めない。(b) 術後 CCRT 中の CT にて左傍大動脈リンパ節（PAN）の腫大が認められた。(c) イレウスで入院時。PAN は縮小し，Clinical CR と判断した。(d) 再発時の PET 画像。(e) IMRT 施行後６ヶ月の PET 画像。集積は消失している。

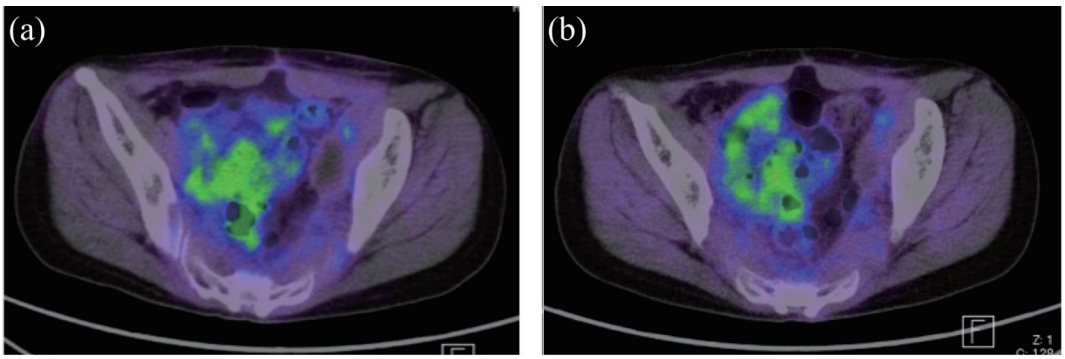


図３　左外腸骨節の経時的変化
(a) PAN 再発時の PET。左外腸骨節にも軽度集積が認められた。(b) PAN に対する IMRT 後６ヶ月時点で，左外腸骨節への集積は有意ではなくなっている。

は0.5ng/mlまで低下した。IMRT後３ヶ月時のCTおよび６ヶ月後のPET/CTでは，傍大動脈リンパ節の腫大やFDGの集積は認めず，左外腸骨節への集積も有意ではなかった（図２e，３b）。血清SCC値は0.8ng/mlであった。現在，再発治療後２年２ヶ月で血清SCC値は0.5ng/mlであり，再燃や晩期合併症は認めず，外来にて経過観察中である．

考　　察

再発子宮頸癌，特に照射野内再発は非常に難治性であり，婦人科腫瘍治療の大きな課題の一つである。特にCCRTが進行子宮頸癌に対する初回標準治療としての地位を築いた現在，照射野内再発あるいはキードラッグであるシスプラチンへの耐性症例が増える事が予想され，大きな問題である。照射野内再発の場合，手術療法により完全摘出が得られればその予後は最も期待できるが，骨盤除臓術などの侵襲の高い術式を放射線治療後の骨盤に行わねばならない。化学療法の奏功率は照射野外再発の60～75%に比べ照射野内再発では30～33%と著しく低く，最近の報告でも照射野内再発の５年生存率は０%と厳しい現実がある[3]。照射野内再発に対する再照射は高い局所制御率が報告されているものの，尿路系・消化器系への副障害の頻度が38～66%と高い事が報告され，第一選択としてはならず，適応に関しては十分な検討が必要である。それ故に照射野内再発に対しては，緩和医療が原則となる。

IMRTは近年注目を浴びている治療法で，強度変調放射線治療と訳される。コンピュータ最適化技術の助けを借り，ある照射面での照射線量に強弱をつけそれを多方向からあてることにより，３次元的に腫瘍への線量分布を形成する方法である。不整形腫瘍に対しても高線量を照射しながら，周囲臓器への線量は減少させることができることが特徴である。Mellらの報告[4]によると，米国の腫瘍放射線科医のIMRTの使用経験は2002年から2004年のわずか２年間で32%から73%に急増しており，前立腺癌，頭頸部癌では既に広く用いられ，対象も年々拡大している。前立腺癌では子宮がん同様に前後に膀胱・直腸があり，これら近傍臓器への照射量を押さえる目的で，同様に頭頸部癌では近傍の唾液腺・神経・水晶体への線量を減少させるのに有効である[5]。婦人科領域でも同様に小腸，直腸，膀胱，骨髄への線量軽減が得られるとする報告[6-8]が近年増えており，通常の全骨盤照射（直行４門照射）と比較して有意に急性期および晩期合併症の発生率を低下させることが報告されている[9]。広島平和クリニックからは子宮頸癌の骨盤内照射野内再発の20例に対しIMRTを用いた再照射の報告[10]がなされているが，生存中央値18ヶ月，奏功率90%という良好な成績が報告されている。まだAbstractではあるが，RTOG0418はIMRTを用いた術後CCRTのphase Ⅱを行い，安全性と従来法に遜色のない治療成績を報告している[11, 12]。その他にもCCRT にIMRT を用いた報告[13, 14]があり，これらを受けていくつかのphase Ⅲ試験が進行中である。傍大動脈リンパ節転移症例に対するIMRTを用いた報告[15, 16]もあり，耐用性・有効性や低い有害事象が報告されている。さらに子宮体癌の術後療法への使用[17]や，卵巣癌の腹膜播種にIMRTによる照射を行うphase Ⅰ studyが報告[18]されており，婦人科領域でも適応の拡大が見込まれている。

照射野内の再照射に関するdoseについての経験は少ない。Khoslaら[19]は術後の局所遺残病変に対し全骨盤照射を行った患者を対象にIMRTによるboost照射のdose escalation studyを行っており，35Gyが推奨されるとしている。IMRTによる治療の歴史の長い頭頸部領域では，照射野内再発へのIMRTによる再照射についてreviewが出されており，60Gy程度をIMRTにより再照射し良好な成績が報告されている[20]。傍大動脈リンパ節照射においては腸管とともに中枢神経系への配慮が必要であるが，頭頸部領域も頸椎と食道に接しており，より条件は近いと言えるかもしれない。近年，傍大動脈リンパ節領域にBrachytherapyなどを用いて同様に根治線量を照射した症例報告も散見されるようになっている。一方でShervinら[21]は，子宮体癌の照射歴のない傍大動脈リンパ節再発に対しIMRTを用いた報告を行っているが，良好なコントロールの反面，19%でGrade 3-5の重篤な副作用を認めており，警鐘を鳴らしている。

本症例では，無治療期間が10ヶ月でありシスプラチン耐性の可能性も考えられた。単発再発であり根絶できれば長期予後が期待できたが，傍大動脈領域の照射野内のため手術リスクは高いと判断された。通常であればガイドラインに従い化学療法が選択される症例であり，術後イレウスの既往もある事から特に消化管合併症には注意すべき症例であったが，ご本人の意思と理解が十分であった事からIMRTによる再照射を選択した。線量は根治照射として63Gyという十分量を照射した。照射野を綿密に設定することで，消化管にはほとんど線量が当たらず，早期・晩期合併症を起こす事なく治療を完遂できた。また，その治療効果についても満足できるものであった。IMRTが施行できる施設は，放射線治療施設の約10%と限られている[10]うえ，情報も少ない。中国・四国地方では大学病院やがん診療連携拠点病院を中心に次々とIMRTが導入されている。しかし前立腺癌や頭頸部領域を主に扱っている施設が多く，本症例のように照射野内再照射については本症例の治療を依頼した都島放射線科クリニック（大阪市）のほか，中国四国地方では広島平和クリニック[10]を検索し得たのみであり，実施に際しては個々に問い合わせを願いたい。なお，IMRT

は先進医療を経て2010年より「限局性固形悪性腫瘍」に対して保険収載されており，治療費用はおおむね30～40万（３割負担）とされている。本症例では外来治療で実施可能であったが遠方であったため，治療費に加えて現地滞在費が必要であったので留意する必要がある。

子宮頸部扁平上皮癌の治療において放射線療法は最も効果が期待される治療法であり，本症例のように子宮頸癌の照射野内再発に再照射が可能となれば，治療の選択肢の拡大につながる。非常に期待される治療ではあるが，従来の外照射にはない複雑な照射・治療計画技術を要すため機械精度や治療計画の精度は非常に重要であり，そのためにどのようなQA（Quality assurance）/QC（Quality control）であるかは，未だ議論の段階にある。実地臨床においては，適応疾患をいかに選別するか，患者の体動や呼吸運動への対策の改善，照射法（照射方向や数，あるいは電子線などとの組み合わせ）など，課題が多いことも事実である。本邦での安全な実施に向けては，臨床標的体積（clinical target volume: CTV）の標準化に加え，治療中および治療期間中の臓器移動などを考慮した計画標準的体積（planning target volume: PTV）の基準化，リスク臓器（organ at risk）とPTV の線量制約など十分な検討によるコンセンサス形成と準備が必要であり，国内外でも検討がなされている[22-25]。しかし照射野内再発に対する再照射は技術的な困難さもあり，未だ十分な議論がなされているとは言い難い。

放射線治療は，何年経過した後でも晩期障害が起こりうる治療法である。本症例では早期障害はほとんどなく有効な結果が得られたが，少量であっても標的病変周囲の腸管に負荷がかかっている事が想定され，また腸閉塞の既往もある患者であることから，今後も長期にわたる慎重な観察が必要である。

ま と め

今回我々はCCRT後の照射野内リンパ節再発に対しIMRTによる再照射を行い，合併症なく治療を完遂し良好な効果を得ることができた。照射野内再発は治療の選択肢が限られ治療に難渋するが，新しい技術を取り入れる事で再照射を安全に行える可能性が示唆された。線量や安全性の担保についてはコンセンサス形成が必要な段階ではあるが，再発患者にとっては大きな福音と言えるだろう。今後，更なる症例の蓄積と検討により，子宮頸癌照射野内再発の予後の改善が期待される。

文　献

1）van Nagell JR Jr, Rayburn W, Donaldson ES, Hanson M, Gay EC, Yoneda J, Marayuma Y, Powell DF.: Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. Cancer 1979, 44(6): 2354-61.

2）Hirte HW, Strychowsky JE, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, Elit L, Oza AM.: Chemotherapy for recurrent, metastatic, or persistent cervical cancer: a systematic review. Int J Gynecol Cancer 2007, 17(6): 1194-204.

3）Beadle BM, Jhingran A, Yom SS, Ramirez PT, Eifel PJ.: Patterns of regional recurrence after definitive radiotherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010, 76(5): 1396-403.

4）Mell LK, Mehrotra AK, Mundt AJ.: Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S., 2004. Cancer 2005, 104(6): 1296-303.

5）Fiorino C, Alongi F, Perna L, Broggi S, Cattaneo GM, Cozzarini C, Di Muzio N, Fazio F, Calandrino R.: Dose-volume relationships for acute bowel toxicity in patients treated with pelvic nodal irradiation for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009, 75(1): 29-35.

6）Ray A, Sarkar B.: Small bowel toxicity in pelvic radiotherapy for postoperative gynecological cancer: Comparison between conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. Asia Pac J Clin Oncol 2013, in press.

7）Ahamad A, D'Souza W, Salehpour M, Iyer R, Tucker SL, Jhingran A, Eifel PJ.: Intensity-modulated radiation therapy after hysterectomy: comparison with conventional treatment and sensitivity of the normal-tissue-sparing effect to margin size. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005, 62(4): 1117-24.

8）Forrest J, Presutti J, Davidson M, Hamilton P, Kiss A, Thomas G.: A dosimetric planning study comparing intensity-modulated radiotherapy with four-field conformal pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervical carcinoma. Clin Oncol （R Coll Radiol） 2012, 24(4): e63-70.

9）Mundt AJ, Mell LK, Roeske JC.: Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003, 56(5): 1354-60.

10）JASTRO 放射線腫瘍学データセンターページ: URL: http://www.jastro.or.jp/aboutus/datacenter.php.

11）赤木由紀夫, 小山矩, 直樹邦夫, 廣川裕, 兼安祐子：骨盤内再発に対するIG-IMRTによる再照射．臨床放射線，2013, 58(12), 1857-65.

12) Portelance L, Moughan J, Jhingran A, Miller BE, Salehpour MR, D'Souza D.: A phase II multi-institutional study of postoperative pelvic intensity modulated radiation therapy (IMRT) with weekly cisplatin in patients with cervical carcinoma: two year efficacy results of RTOG 0418. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011, 81(2): S3.
13) Klopp AH, Moughan J, Portelance L, Miller BE, Salehpour MR, Hildebrandt E, Nuanjing J, D'Souza D, Souhami L, Small W, Jr, Gaur R, Jhingran A.: Hematologic toxicity in RTOG 0418: a phase 2 study of postoperative IMRT for gynecologic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013 86(1): 83–90.
14) Gerszten K, Colonello K, Heron DE, Lalonde RJ, Fitian ID, Comerci JT, Selvaraj RN, Varlotto JM.: Feasibility of concurrent cisplatin and extended field radiation therapy (EFRT) using intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 2006, 102(2): 182–8.
15) Chen MF, Tseng CJ, Tseng CC, Yu CY, Wu CT, Chen WC.: Adjuvant concurrent chemoradiotherapy with intensity-modulated pelvic radiotherapy after surgery for high-risk, early stage cervical cancer patients. Cancer J 2008, 14(3): 200–6.
16) Salama JK, Mundt AJ, Roeske J, Mehta N.: Preliminary outcome and toxicity report of extended-field, intensity-modulated radiation therapy for gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006, 65(4): 1170–6.
17) Ahmed RS, Kim RY, Duan J, Meleth S, De Los Santos JF, Fiveash JB.: IMRT dose escalation for positive para-aortic lymph nodes in patients with locally advanced cervical cancer while reducing dose to bone marrow and other organs at risk. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004, 60(2): 505–12.
18) Bouchard M, Nadeau S, Gingras L, Raymond PE, Beaulieu F, Beaulieu L, Fortin A, Germain I.: Clinical outcome of adjuvant treatment of endometrial cancer using aperture-based intensity-modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008, 71(5): 1343–50.
19) Rochet N, Sterzing F, Jensen AD, Dinkel J, Herfarth KK, Schubert K, Eichbaum MH, Schneeweiss A, Sohn C, Debus J, Harms W.: Intensity-modulated whole abdominal radiotherapy after surgery and carboplatin/taxane chemotherapy for advanced ovarian cancer: phase I study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009, 76(5): 1382–9.
20) Khosla D, Patel FD, Rai B, Chakraborty S, Oinam AS, Sharma SC.: Dose escalation by intensity-modulated radiotherapy boost after whole pelvic radiotherapy in postoperative patients of carcinoma cervix with residual disease. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2013, 25(1): e1–6.
21) Sulman EP, Schwartz DL, Le TT, Ang KK, Morrison WH, Rosenthal DI, Ahamad A, Kies M, Glisson B, Weber R, Garden AS.: IMRT reirradiation of head and neck cancer-disease control and morbidity outcomes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009, 73(2): 399–409.
22) Shirvani SM, Klopp AH, Likhacheva A, Jhingran A, Soliman PT, Lu KH, Eifel PJ.: Intensity modulated radiation therapy for definitive treatment of paraortic relapse in patients with endometrial cancer. Practical Radiation Oncology 2013, e21–e28.
23) Small W, Jr, Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De Los Santos J, Gaffney D, Jhingran A, Portelance L, Schefter T, Iyer R, Varia M, Winter K, Mundt AJ.: Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008, 71(2): 428–34.
24) Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, Uno T, Yoshimura R, Kodaira T, Furutani K, Kasuya G, Ishikura S, Kamura T, Hiraoka M.: A consensus-based guideline defining the clinical target volume for pelvic lymph nodes in external beam radiotherapy for uterine cervical cancer. Jpn J Clin Oncol 2010, 40(5): 456–63.
25) Hartford AC, Galvin JM, Beyer DC, Eichler TJ, Ibbott GS, Kavanagh B, Schultz CJ, Rosenthal SA.: American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT). Am J Clin Oncol 2012, 35(6): 612–7.

【連絡先】
呉 隆進
都島放射線科クリニック
〒534-0021 大阪市都島区都島本通 1-16-22
電話：06-6923-3501
E-mail：fx-ygc@umin.net

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.379-383

重篤な胎児発育不全を合併した透析患者の一例

柳川　真澄・岡部　倫子・安藤　まり・岡崎　倫子・伊藤　裕徳・野田　清史

独立行政法人国立病院機構岩国医療センター　産婦人科

A case of hemodialysis complicated by severe fetal growth restriction

Masumi Yanagawa・Rinko Okabe・Mari Ando・Michiko Okazaki・Hironori Ito・Kiyofumi Noda

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center

症例は33歳女性。IgA腎症による腎機能低下のため透析導入となって４年が経過していた。自然妊娠となり，妊娠８週に妊娠管理および透析管理目的に当院腎臓内科と産婦人科に紹介となった。同時期から透析を３時間，週５回とし，妊娠17週から４時間，週６回と透析時間と頻度を増加した。妊娠初期には胎児発育は順調であったが，妊娠18週０日のエコーで子宮動脈のResistance index（RI）値が両側とも異常高値を示し拡張期にノッチが認められ，胎児発育不全（FGR）が予測された。妊娠20週より入院にて食事療法と透析を行った。入院時よりFGRを認め，その後の胎児発育は遅延した。妊娠26週から羊水の減少を認め，妊娠27週０日にNSTで一過性頻脈の消失と遅発一過性除脈を認め，同日帝王切開を施行し555gの生児を得た。児はNICUで管理され，修正日齢20日で退院となった。透析によるBUN管理は良好であったが重篤なFGRを来した。妊娠早期から子宮動脈血流波形の観察によりFGRの発症を予期することができた。

The patient was a 33-year-old woman undergoing hemodialysis because of IgA nephropathy since the age of 29 years. She became pregnant and visited our hospital at the 8th week of pregnancy for pregnancy management and hemodialysis. We performed dialysis for 5 hours, 3 times a week until 16 weeks of pregnancy, and after the 17th week, dialysis was performed for 4 hours, 6 times a week. Fetal growth was steady in early pregnancy. At 18 weeks 0 days, abnormal uterine artery blood flow was detected, indicating the onset of fetal growth restriction (FGR) onset. From the 20th week of pregnancy, we performed dialysis during hospitalization. Fetal development was not good. At the 26th week of pregnancy, the level of amniotic fluid started decreasing. At 27 weeks of pregnancy, CTG showed late deceleration. Therefore, a cesarean section was performed, and a baby weighing 555 g was born. The baby was discharged after treatment, with no complications. We were able to predict FGR by Doppler flow velocimetry of the maternal uterine artery.

キーワード：透析，胎児発育不全，子宮動脈血流波形
Key words：Hemodialysis, Fetal growth restriction, Uterine artery, Doppler velocimetry

緒　　言

透析患者は内分泌機能の障害により妊娠率は低く，母体保護のための人工流産や自然流産率が高く，生児を得る確率は低いとされてきた。近年透析療法の進歩により妊娠，出産例の報告が増加しているが，羊水過多により早期産となることが多いと報告されている。今回我々は重篤なFGRを合併した透析患者の１例を経験したので報告する。

症　　例

症例：33歳，初産婦。
主訴：挙児希望。
既往歴：２経妊０経産２流産。27歳時にIgA腎症と診断され月１回の経過観察を行っていた。28歳で多発性硬化症を発症しステロイドパルス施行し，その後ステロイドとINF併用で加療した。29歳で腎機能悪化のため透析導入となった。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：透析導入後４年が経過していた。近医にて妊娠の診断を受け，妊娠８週で当院に紹介となった。以降，透析は前医で引き続き行い，当院産婦人科と腎臓内科で外来管理を行った。妊娠判明後より透析は３時間週５日とし，さらに妊娠17週以降は４時間週６回と透析時間，回数を増加した。自尿は少量認められていたが尿検査では蛋白尿を認めていた。収縮期血圧は110～130mmHg，拡張期血圧は65～75mmHg程度で推移していた。妊娠初期において胎児発育は順調であったが，妊娠18週０日のエコーで子宮動脈のRI値が左0.97，右0.89と高値を示し，拡張期にノッチを認め，FGRの発症が予測された（図１）。妊娠20週になって透析前のBUNが70㎎/dlと高値を示したため，妊娠20週５日に入院管理とし厳重な透析を行うこととなった。また，外来管理では不十分であった食事療法を徹底することと

した。
入院時身体所見：身長153.5cm　体重64kg　血圧140/86mmHg，心雑音なし，呼吸音清，左右差なし，腹部膨満，軟，圧痛なし，四肢浮腫なし，神経学的異常なし，左手首にシャントあり。
入院時検査所見：（表１）
入院後経過：妊娠判明後から血圧はメチルドパ水和物の内服にてコントロールされていたが，入院後から収縮期血圧は120～165mmHg台，拡張期血圧は70～105mmHgと上昇傾向を示した。しかしFGRがあり血流不全が疑われたため，更なる降圧剤の増量や追加は行わなかった。透析は４時間週６回を継続し，食事療法も施行され，透析前BUNは50mg/dl以下と目標をほぼ達成していた。妊娠22週１日のエコー検査では臍帯動脈RIは0.7と正常範囲内にあったが，子宮動脈RI値は右0.95，左0.83と高値であった。妊娠25週５日のエコー検査でも臍帯動脈RI値は0.69と正常範囲内であったが，子宮動脈RI値　右0.85，左0.75で異常高値が持続し，胎児発育はさらに低下傾向を示した（図２）。妊娠26週には羊水腔の著明な狭小化を認め，羊水過少と考えられた。妊娠26週４日の胎児心拍数モニタリング（NST）では異常を認めなかったが，妊娠27週０日のNSTで基線160bpm，細変動中等度，一過性頻脈なく，遅発一過性徐脈を認めたため（図３），帝王切開を施行した。胎児は555gで出生し，気道確保したが自発呼吸・心拍確認できず，直ちに蘇生を開始した。バック換気，心臓マッサージ，気管挿管施行し出生後10分あたりでパルスオキシメーターで脈拍を感知し始めた。Apgar scoreは０/０（１分値/５分値）とした。NICUでカテコラミン持続投与，挿管呼吸管理となった。蘇生後の経過は順調で修正日齢20日で退院となった。

娩出された胎盤と臍帯を病理検査に提出したところ，臍帯は15cm，２動脈１静脈で胎盤重量は270gで週数相当であった。小型の梗塞巣や絨毛間に軽いフィブリンの沈着，絨毛には過成熟傾向や絨毛内の血管密度の増加を認める部分があり，脱落膜内にはDecidual vasculopathy

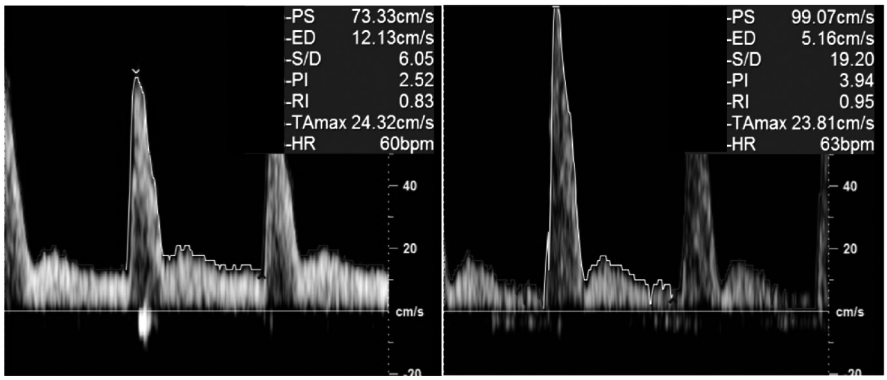


図１　妊娠 22 週０日の子宮動脈血流波形（左・右）。

表１　入院時検査所見

		正常域			正常域
WBC	8100/μl		Free-T3	2.95pg/ml	1.71～3.71
RBC	423×10^4/μl	370～480	Free-T4	1.61pg/ml	0.70～1.48
Hb	11.4g/dl		TSH	0.19μIU/ml	0.35～4.94
Ht	35%		HCV抗体	陰性	
Plt	15.8×10^4/μl		HBs抗原	陰性	
Glu	88mg/dl		RPR	陰性	
CRP	0.28mg/dl		TPLA定性	陰性	
TP	6.2g/dl		風疹(HI)	128倍 陽性	
Alb	3.2g/dl		トキソプラズマPHA	＜160倍	
T.Bil	34mg/dl		尿蛋白	2＋	
AST	11U/L		尿糖	陰性	
ALT	8U/L				
LD	235U/L				
Na	136mEq/l				
K	5.0mEq/l	3.6～4.9			
Cl	98mEq/l				
Ca	9.4mg/dl				
P	5.4mg/dl				
BUN	38.9mg/dl				
Cr	8.36mg/dl				
eGER	5ml/min/1.73m^2				

を認めた（図４）。

帝王切開術後は４時間，週３回の維持透析を行い，術後９日目に退院となった。児は現在，生後１年になるが，発達は概ね正常である。

考　察

透析患者は内分泌機能の障害による不妊が高頻度に認められるという報告がある[1)]。また妊娠しても，母体保護のための人工流産や自然流産率が高く，生児を得る確率は低いとされてきた。近年透析療法の進歩と貧血のコ

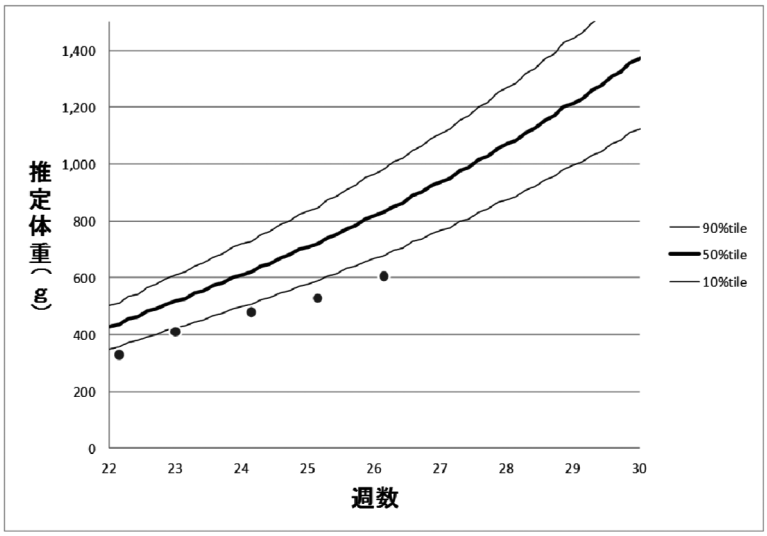


図２　胎児推定体重の推移

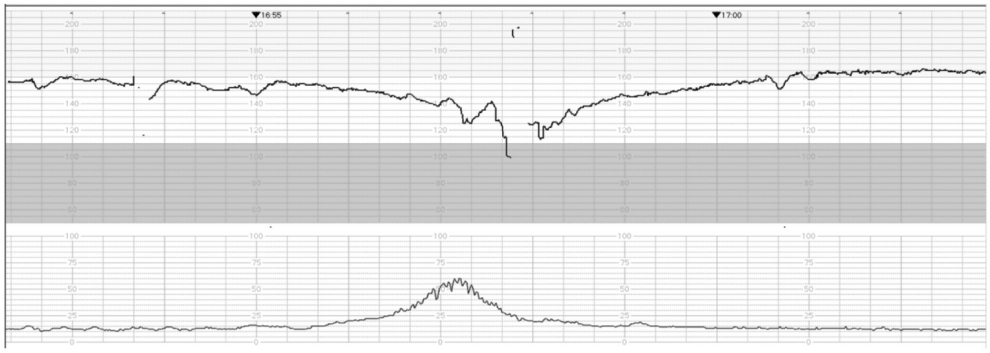


図３　妊娠 27 週 0 日の胎児心拍数モニタリング。一過性頻脈の消失と遅発一過性徐脈を認める。

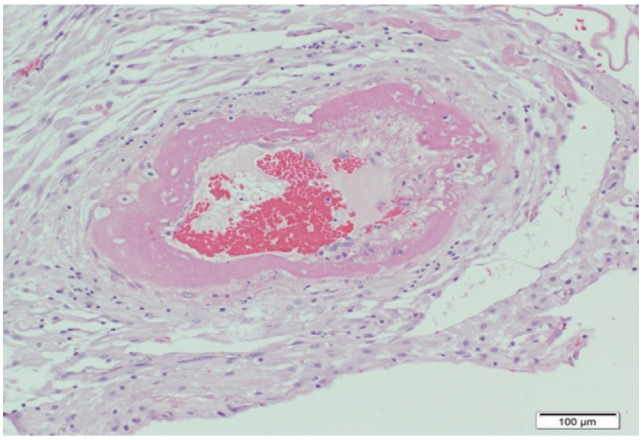


図４　胎盤の病理組織検査。Decidual vasculopathy を認める。

ントロールにより，妊娠可能な血液透析患者の妊娠・出産の頻度は増加している[2)]。しかし妊娠を継続しても，胎児発育不全や早期産となることが多く，正期産となることは依然として難しい。本症例では前医でどのような経緯で妊娠許可となったのかについては不明であるが，透析導入後に期間が８年以内であり，初診時の血圧が118/65mmHgと高血圧を認めないことから許可されたものと推測される。

透析患者の妊娠管理には，十分な透析が必要となる。母体の高BUN血症が胎児の予後に関連するため，母体血清BUN 60mg/dl以下，血清Cr 6.0mg/dl以下を目標に，週４回から６回の透析が必要とされている[3)]。本症例では妊娠８週より透析は３～４時間，週５日に増加し，さらに妊娠17週以降は４時間，週６回と回数を増加した。しかし，BUN 60mg/dl以下は概ね達成できたが，Cr ６mg/dl以下は達成できなかった。貧血についてはヘモグロビン10g/dl以上，ヘマトクリット30％以上が推奨されており[4)]，本症例では週に１度のエリスロポエチン製剤投与により目標を達成できていた。

妊娠中の高血圧に対する治療薬の選択としては中枢神経抑制薬が第一選択薬とされ，カルシウム拮抗薬が第二選択となっている。本症例では妊娠判明後，降圧薬を従来使用していたカルシウム拮抗薬からメチルドパ水和物（125mg）４錠に変更した。血圧はやや高値で推移していたが，FGRであり血流不全が疑われたため更なる降圧剤の増量や追加は行わなかった。

長期の透析歴を持つ患者の出産報告で，満期まで妊娠を継続した症例はいくつか報告されている[5,6,7,8)]。いずれも妊娠初期から頻回の透析管理を行い良好な結果を得ているため，本症例でも妊娠初期から透析の回数を増加した。透析患者では妊娠の血圧管理が困難で高血圧となる傾向にあるが，本症例でも降圧剤の内服にも関わらず，血圧は徐々に上昇を認めた。また子宮動脈RI値の上昇と妊娠中期以降にも拡張期ノッチを認めた。RI値の上昇と拡張期のノッチ形成は末梢血管抵抗の上昇を意味し，妊娠高血圧症候群や胎児発育不全の発症予測と関連があるとされている[9,10,11,12)]。正常な妊娠経過では，妊娠初期にはノッチが拡張期の早期にみられるが，妊娠後期には子宮動脈末梢の血管抵抗が低下するためノッチは消失する[12)]。過去の報告では子宮動脈エコーで妊娠中期以降のノッチの残存は末梢血管抵抗が高値のまま維持されており，血管床である胎盤の形成不全を反映している可能性がある[13)] と言われている。妊娠高血圧症候群は胎児発育不全をしばしば引き起こす。その原因として，妊娠初期の炎症反応などによる胎盤の形成不全や，胎盤からのサイトカイン産生による血管内皮障害が考えられている[14)]。

本症例では胎盤病理にてDecidual vasculopathyを認めた。これは妊娠高血圧症候群や母体の自己免疫疾患，自己抗体陽性例で認められる脱落膜の血管障害の所見である。本症例では多発性硬化症は寛解状態，自己抗体陰性，抗リン脂質抗体陰性であった。以上のことから，妊娠初期からの厳重な透析にも関わらず胎盤の器質的変化が起こり，妊娠高血圧症候群を発症していた可能性が考えられた。

透析患者の妊娠では羊水過多により早産になる例が多いと報告されているが，今回の症例では透析によりBUN値はコントロールされており，羊水過多は認めなかった。むしろ羊水過少を伴う重篤なFGRに至り，妊娠27週に早期分娩を余儀なくされた。IgA腎症は妊娠高血圧腎症のハイリスク因子とされており，妊娠初期より低容量アスピリンの内服が推奨されている[15)]。透析患者の妊娠分娩には様々な問題点があるため積極的に妊娠は勧められないが，妊娠に至った場合には，妊娠早期より頻回な透析による厳重な管理が必要となる。さらにIgA腎症の場合には，高血圧腎症の予防目的に低容量アスピリンの内服を考慮すべきである。

文　献

1）Palmer BF: Sexual dysfunction in men and woman with chronic kidney disease end-stage kidney disease. Adv Ren Replace Ther. 2003; 10(1): 48-60.

2）Malik GH, Al-Harbi A, Al-Mohaya S, Dohaimi H, Kechrid M, Shetaia MS, Al-Hassan AO, Quiapos LS: Pregnancy in patients on dialysis--experience at a referral center. J Assoc Physicians India. 2005; 53: 937-41.

3）Hou SH, Orlowski J, Pahl M, Ambtose, Hussey M, Wong D: Pregnancy in women with end-stage renal disease treatment of anemia and premature labor. Am J Kidney Dis. 1993; 21: 16-22.

4）打出喜義：妊娠合併症シリーズ　腎機能異常を呈した妊婦の管理．日本産婦人科学会雑誌．2000; 52(4)：65-68.

5）高津成子，宮崎雅史，国米欣明，内田晋，岡良成，平松祐司，工藤尚文：不妊治療によって妊娠・出産を積極的に支援した透析歴12年の１症例．透析会誌 1994; 27：1337-1342.

6）鈴木崇浩，吉田麻里子，安江朗，西澤春紀，多田伸，宇田川康博，久志本浩子：妊娠初期より十分な管理を行い生児を得た二分脊椎による腎不全長期透析患者の１例．東海産婦会誌．2003; 41：169-174.

7）柴冨和貴，和泉泰衛，久保田陽子，西村大介，加藤有史，豊福一輝：満期産で生児を得た長期透析患者の１例．透析会誌．2008; 41(7)：451-455.

8）伊藤路奈，嘉治真彦，望月朋子，酒井謙，勝俣木

綿子，酒井啓治，岩下光利：妊娠37週，経腟分娩に至った長期透析患者の一例．日産婦東京会誌．2004; 53(4)：568-571.
9）Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, Zwimderman AH, Robson SC, Bindels PJ, Kleijnen J, Khan KS: Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. CMAJ. 2008; 178(6): 701-711.
10）金井雄二，天野完，海野信也：正常妊婦における妊娠中期および後期の子宮動脈血流抵抗指数（Resistance index）基準値作成のための後方視的検討．北里医学．2011; 41：15-22.
11）岩田守弘，光田信明，増原完治，福家信二，鹿戸佳代子，別宮史朗，永田光英，根木玲子，末原則幸：子宮動脈ドップラー血流計測を用いたIUGRにおけるハイリスク症例の判別化についての前方視的研究．日本産科婦人科学会雑誌．1995; 47(12)：1365-1370.
12）宇津正二：よりよい妊娠管理を目指して（その１）子宮，胎盤の血流速度波形による胎児評価．日本産科婦人科学会雑誌．1999; 51(1)，3-6.
13）佐藤広和：子宮動脈血流波形における拡張期切痕（notch）による妊娠中毒症の発症予知に関する検討：特にUTAIとしてのnotchの定量化．日本産婦人科学会雑誌．1995; 47(10)：1055-1062.
14）高橋克敏：妊娠高血圧．日本臨床．2006; 64：348-352.
15）Henderson JT, O'Connor E, Whitlock EP: Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia. Ann Intern Med. 2014; 161(8): 613-4.

【連絡先】
柳川　真澄
独立行政法人国立病院機構岩国医療センター産婦人科
〒740-0037　山口県岩国市愛宕町１丁目１番１号
電話：0827-34-1000　FAX：0827-35-5600
E-mail：masupon.0802@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.2，2014 年，pp.385-388

子宮動脈塞栓術により外科的治療を回避し得た帝王切開瘢痕部妊娠の一例

虫明　泰・安藤　まり・岡崎　倫子・伊藤　裕徳・野田　清史

国立病院機構岩国医療センター　産婦人科

A case of cesarean scar pregnancy treated by uterine artery embolization

Yutaka Mushiake・Mari Ando・Michiko Okazaki・Hironori Ito・Kiyofumi Noda

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center

帝王切開瘢痕部妊娠は稀な疾患であるが，近年の帝王切開率の増加に伴い報告例が増加している。放置すれば大量出血や子宮破裂などの重篤な合併症を引き起こす可能性があり，早期の診断と治療が重要である。
今回我々は妊娠７週に帝王切開瘢痕部妊娠と診断し，Methotrexate（MTX）療法後子宮動脈塞栓術（UAE）により外科的治療を回避し得た一例を経験したので報告する。症例は42歳，２経妊２経産（２回とも帝王切開にて出産）。妊娠７週２日，不正性器出血を主訴に当院救急外来を受診した。経膣超音波検査にて子宮下部前壁に胎嚢を認め，同部の筋層は菲薄化し，周囲に豊富な血流を認めたため，帝王切開瘢痕部妊娠と診断した。MRI検査では子宮下部前壁に胎嚢を認め，その周囲の筋層内には拡張した血管が認められた。手術療法の希望がないため，MTX全身投与を計６回行った。治療後の経膣超音波検査にて，胎嚢周囲に拍動性を有する太い異常血管を認めたが，血中hCG値は低下していた。妊娠15週０日に大量の子宮出血をきたしたため，緊急でUAEを施行した。UAE後は約３週間で胎嚢の自然消退を認めた。

Cesarean scar pregnancy is the rarest form of pregnancy. Early diagnosis and treatment are necessary for avoiding life-threatening complications such as uterine rupture and severe uterine bleeding. We report a case of cesarean scar pregnancy that was successfully treated at 7 weeks with methotrexate (MTX) and uterine artery embolization (UAE). The patient underwent transvaginal ultrasonography and MRI at the initial visit. Because she did not wish to undergo surgical treatment at first, MTX was administered. After the 6th course of the MTX therapy, her serum hCG level was found to have decreased. Therefore, the patient was followed. In the 15th week of pregnancy, she presented with severe uterine bleeding, so uterine artery embolization (UAE) was performed. After the UAE, the gestation sac spontaneously regressed. No consensus has been reached on the treatment of cesarean scar pregnancy. We decide treatment principles depending on individual case. We propose that combining MTX and UAE is an effective treatment modality.

キーワード：帝王切開瘢痕部妊娠，子宮動脈塞栓術，妊孕性温存
Key words：Cesarean scar pregnancy, Uterine artery embolization, Fertility preservation

緒　　言

近年の帝王切開率の増加に伴い，次回妊娠における合併症の一つとして帝王切開瘢痕部妊娠の報告例は増加している。帝王切開瘢痕部妊娠は稀な疾患ではあるが，子宮破裂や大量出血などのリスクを伴い，慎重な治療選択を必要とする。今のところ帝王切開瘢痕部妊娠の治療において明確なガイドラインは無い。治療法としては，①子宮全摘術 ②病巣楔状切除術 ③子宮鏡下切除術 ④MTX投与 ⑤子宮動脈塞栓術（UAE）⑥子宮内容除去術（D&C）などがあるが，次回妊娠を希望する症例では外科的治療は第一選択とはなりにくい。

しかしながら，緊急性の高い場合ではやむなく外科的治療を選択しなければならない症例もあると考える。これらの合併症を念頭に置き，初回帝王切開を選択していくべきである。

症　　例

年齢：42歳
主訴：不正性器出血
月経歴：初経13歳，周期26日，整，過多月経なし
妊娠分娩歴：２経妊２経産（26歳：帝王切開　30歳：帝王切開）
既往歴：特になし
現病歴：最終月経から妊娠５週６日，上記主訴のため当院救急外来を受診した。経膣超音波検査にて子宮体部に特記すべき所見は無かったが，子宮下部前壁に胎嚢を認め，同部の筋層は菲薄化し，周囲に豊富な血流を認めた（図１）。胎児心拍は認めなかったが，CRLが11mm（妊娠７週２日相当）の胎児を認め，実際の妊娠

週数は進んでいる可能性が考えられた。以上より帝王切開瘢痕部妊娠・稽留流産と診断した。（以下妊娠週数は最終月経起算週数を用いる）

臨床経過：妊娠７週４日での血中hCG値は21,070mIU/mlであった。MRI検査では子宮下部前壁に胎嚢を認め，その周囲の筋層内には拡張した血管が認められた（図２）。手術療法の希望はなかったため，まずはMTX全身投与を行う方針となった。妊娠８週４日にMTX１mg/kgを筋注した。以後１週間おきにMTX投与を行い合計６回の投与を行った。６回目の投与日の経膣超音波検査にて，胎嚢周囲に拍動性を有する太い異常血管を確認した（図３）。胎嚢は縮小傾向ではなかったものの，血中hCG値は漸減し，最終的に28.7mIU/mlまで低下したため，MTX投与を終了とした。その後経過観察としていたが，妊娠15週０日，大量の凝血塊を主訴に当院救急外来を受診。経膣超音波検査にて，帝王切開瘢痕部には依然として胎嚢が留まっていたため入院管理とした。大量出血予防の目的でUAEを行う方針とした。血管造影にて両側子宮動脈を確認し，右子宮動脈末梢に異常血管を確認した（図４）。異常血管に対し２mm角のスポンゼル細片にて塞栓した。最終造影では異常血管の描出は消失し，特に問題なく終了した。治療翌日の超音波検査では胎嚢の状態は変わらず，異常血管には血流が残存しており，再開通の可能性が示唆された。初回UAE後７日目，再度UAEを施行した。最初の造影では胎嚢周囲の異常血管に血流を認めたが，前回よりは血流は低下していた。左側子宮動脈造影では妊娠部への血流供給が確認されなかった（図５B.）ため，前回同様スポンゼル細片を用い，右側子宮動脈に対しより強めの塞栓を行った。異常血管の血流が描出されないのを確認して終了とした（図５A.）。翌日の超音波検査では，異常血管の血流は残存しているものの，拍動性を認めなかったため経過観察とした。２回目のUAE後15日目，超音波検査にて胎嚢は消失し，帝王切開瘢痕部の膨隆も軽減して

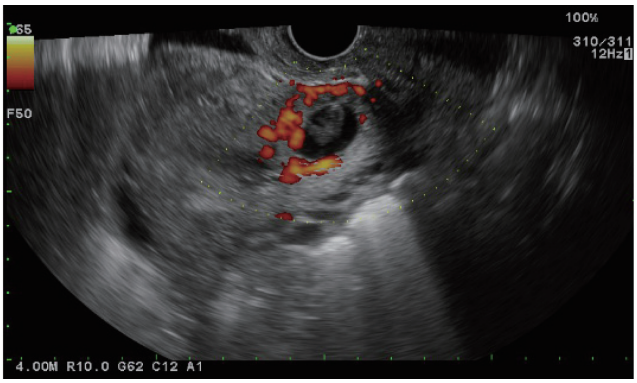


図１　妊娠７週４日，パワードップラー画像。子宮下部前壁に胎嚢を認め，その周囲に血流を認める。

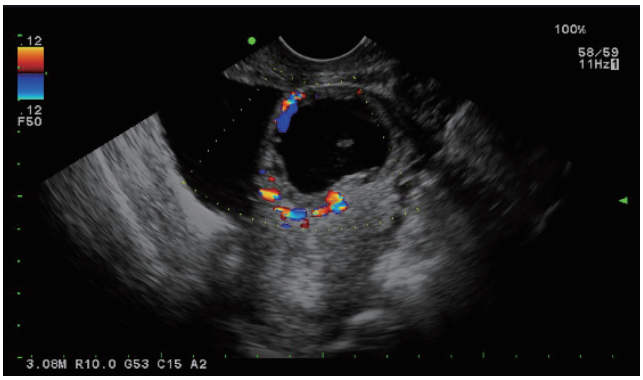


図３　妊娠13週４日，超音波カラードップラー画像。胎嚢周囲に太く発達した異常血管を認める。

図２　妊娠７週４日，MRI T2強調画像。膀胱と胎嚢との間の筋層が菲薄化している。

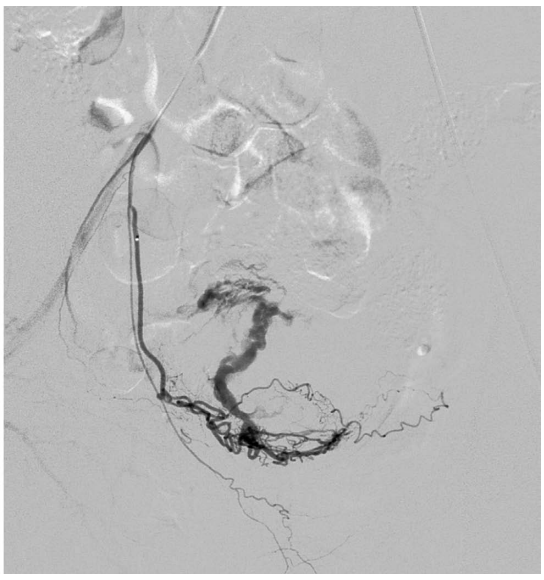


図４　初回UAE時の子宮動脈造影。末梢に太い異常血管が発達している。

おり，流産の過程と判断した（図６）。50日目のMRIでは，帝王切開瘢痕部に20mm大の造影効果を伴わない血腫を認めた。また異常血管の描出は無く，子宮腔内および子宮内膜に異常は認めず，妊娠を許可した。

考　　察

先進諸国において，近年の帝王切開率の上昇が社会的に問題となっており，米国では2009年に帝王切開率が32.9％と過去最高レベルに達している[1)]。日本でも2011年には18.6％であり，年々増加の一途を辿っている[1)]。それに伴い，帝王切開瘢痕部妊娠の頻度も上昇していると考えられる。帝王切開瘢痕部妊娠の診断には超音波検査が有用であり，海外の文献を参考にすると以下の通りとされている。①子宮体部・頸管内に胎嚢を認めない ②胎嚢が子宮峡部前壁に存在する ③膀胱と胎嚢間の筋層が欠損または菲薄化している ④カラードップラーにて胎嚢周囲に血流を認める[2)3)4)]。さらに補助的にMRI検査が行われている。帝王切開瘢痕部妊娠の治療に関しては，未だ一定のコンセンサスは得られておらず，妊孕性温存の有無，妊娠週数，胎嚢の大きさ，胎児心拍の有無，臨床症状に基づき，個々の症例に適した治療法を選択しているのが現状である。治療法を列挙すると，①子宮全摘術 ②病巣楔状切除術 ③子宮鏡下切除術 ④MTX投与 ⑤子宮動脈塞栓術（UAE）⑥子宮内容除去術（D&C）などが挙げられる[5)]。妊孕性温存を希望する場合は，外科的治療はもちろん，子宮全摘のリスクを伴うものは極力避けなければならない。本症例では妊孕性温存の希望があり，手術療法の希望がなかったため，まずはMTX投与で経過をみた。血中hCGは低下したものの，大量の子宮出血をきたしたため，緊急でUAEを施行した。UAE後は約３週間で胎嚢の自然消退を認めた。一般的にUAEは根本的治療として単独で行われることは少なく，大量出血を予防する目的で行われることが多い。文献的には出血のリスク低減を目的にまずUAEを行うべきであり，第一選択としてD&Cを行うべきではないとする報告例が散見された[6)7)]。UAEにより出血のリスクを低下させることで，その後の外科的治療が容易になると報告されている。本症例ではUAE後の胎嚢の

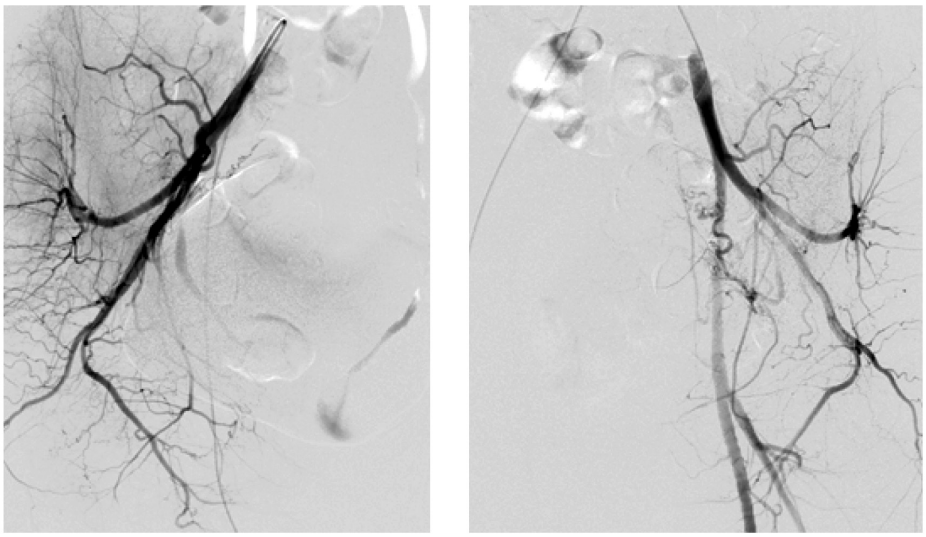


図５　A.（画像左）：２回目 UAE の右側子宮動脈最終造影。末梢の異常血管は消失している。
B.（画像右）：左側子宮動脈造影では，妊娠部への血流供給は無かった。

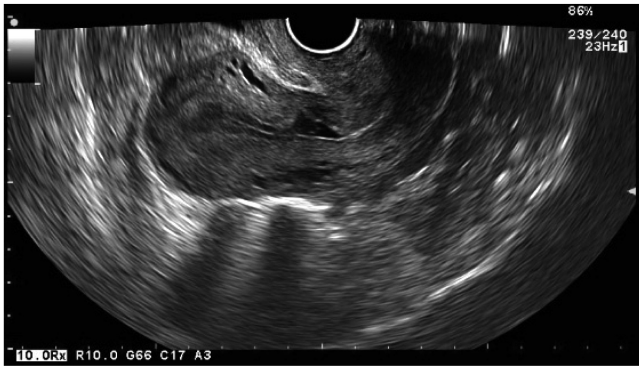


図６　UAE ②後 15 日目の経膣超音波検査。胎嚢は縮小し，瘢痕部の膨隆は軽減している。

自然消退が認められ，外科的治療を必要としなかった。UAE後，長期に経過観察することにより自然消退が期待できる可能性が示唆された。しかしながら，UAE自体が妊孕性を低下させる要因になり得ると報告されている。平松らはUAE後の妊娠例について検討しており，UAE ９例のうち，妊娠したのは６例（自然妊娠：４例，IVF-ET：２例）で，４例が出産している。また，UAEは合併症も５～９％で発症すると報告されており，十分なインフォームドコンセントをとって行うべきとしている[8]。

冒頭でも述べたように，近年の帝王切開率の上昇に伴い，次回妊娠における着床異常や前置胎盤の増加といった合併症の増加が危惧される。それにより生児を得られる確率は低下し，妊産婦死亡の確率が上昇すると思われる。それらの合併症を念頭に置き，帝王切開を選択していくべきである。

文　　献

1）石川薫，杉原拓，池田智明，宮崎亮一郎：日本の最近の帝王切開率の動向．日本周産期・新生児医学会雑誌. 2013; 65(5)：383-387.

2）Ash A, Smith A, Maxwell D: Caesarean scar pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 2007; 114: 253-63.

3）Rotas MA, Haberman S, Levgur M: Cesarean Scar Ectopic Pregnancies. Obstet Gynecol. 2006; 107: 1373-81.

4）Maymon R, Halperin R, Mendlovic S et al: Ectopic pregnancies in a cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. Hum Report Update. 2004; 10: 869-70.

5）岡本真知，村瀬真理子，石川雅彦，平原史樹，香川愛子，吉田浩，鈴木靖子，古野敦子，榎本紀美子，長野研二，山口瑞穂，佐藤綾：帝王切開瘢痕部妊娠３症例の臨床的検討．日産婦関東連合誌. 2011; 48：3-9.

6）Michael A. Rotas, Shoshana Haberman, Michael Levgur: Cesarean Scar Ectopic Pregnancies. Obstet Gynecol. 2006; 107: 1373-1381.

7）Hong Shi, Ai-hua Fang, Qin-fang Chen: Clinical Analysis of 45 Cases of Caesarean Scar Pregnancy. Journal of Reproduction & Contraception 2008; 19: 101-106.

8）平松祐司，早田裕，井上誠司，瀬川友功，増山寿：産婦人科救急に必要な基本手技　子宮動脈塞栓術．産婦人科治療．2010; 4：558-565.

【連絡先】
虫明　泰
独立行政法人国立病院機構岩国医療センター産婦人科
〒740-0037　山口県岩国市愛宕町１丁目１番１号
電話：0827-34-1000　FAX：0827-35-5600
E-mail：sculpture_morning_feel@yahoo.co.jp

第67回中国四国産科婦人科学会理事会議事録

理 事 会： 2014年９月13日（土）
於：ANAクラウンプラザホテル宇部　２階　飛鳥

出 席 者： 会　長　杉野　法広（山口）
理　事　苛原　　稔（徳島）　下屋浩一郎（岡山）　那波　明宏（愛媛）
原田　　省（鳥取）　平松　祐司（岡山）　宮崎　康二（島根）
（オブザーバー参加：京　　哲（島根）　前田　長正（高知））
監　事　江尻　孝平（岡山）　藤野　俊夫（山口）
幹　事　田村　博史（山口）　鎌田　泰彦（岡山）
（欠席者：工藤　美樹，秦　　利之，深谷　孝夫）

会長挨拶：
杉野会長より，理事会開催の挨拶があった。

報告事項：
１）杉野会長より平成25年度会員数および会費納入状況，平成25年度会費納入状況，会誌発行状況について報告があった。各県の会員数が３年前より変わっていないのではと質問があり，学会事務局にて早急に確認することとなった。
２）杉野会長より，今年度の学会賞（八木賞）は応募論文が１件であり，高崎彰久先生（山口大学，済生会下関総合病院）の「A pilot study to prevent a thin endometrium in patients undergoing clomiphene citrate treatment。（Journal of ovarian researchに掲載）」に学術委員会での協議の結果，学会賞に決定したことが報告された。
３）杉野会長より，平成27年度臨床公募研究への応募は，三宅貴仁先生（川崎医科大学）の「婦人科腹腔鏡手術における局所浸潤麻酔の術後疼痛管理への効果の検討」の１件であり，学術委員会にて協議の結果，承認されたことが報告された。これまではレトロスペクティブな研究が多かったが，今回は前向きRCTと新しい取り組みである。今後に際し非常に意義があるものと認められた。施設によっては既に行われている本法であるが，現時点でエビデンスがないという背景の上で，公募研究として行われることに意義があると説明があった。
４）平松理事より，2014/９/６－９/７に岡山で開催されたプロジェクトPlus One 産婦人科セミナーについての報告があった。日産婦学会の未来ビジョン委員会からの６本の矢の１つであるPlus One事業であるが，今年度は各連合地方部会単位に学会から援助があった。学生・初期研修医を計30人集めて岡山で「ALSO」を開催した。講師陣も中四国の先生を優先し，そのほか北は仙台から南は徳之島まで全国から熱い講師が集まった。「ALSO」とはadvanced life support in Obstetricsの略であるが参加者からは非常に好評であり，懇親会では29人中27人が産婦人科を専攻しますとの発言があった。また成績優秀者の１－３位のものを表彰した。
あとLove and Life Stationについて。日産婦学会の新しいプロモーションサイトであり，現在小西教授の「Human +」の映像と周産期と生殖内分泌の「インフォメーショングラフィックス」がホームページ上で視聴できる。このアンケートを元に今後の方針を決定するため，中四国の各大学でも実習に回ってきた学生にみせ，アンケーに回答することをdutyとしていただきたいとの要望があった。
５）その他の報告事項は特になし。

協議事項：
１）平成25年度決算
鎌田幹事より，平成25年度会計の報告があった。昨年に決定された通り，本学会の一般会計より，中国四国産科婦人科学会学術基金に2000万円が移行された旨の報告があった。
続いて，藤野監事より監査報告があり，全会一致で承認された。
２）平成26年度予算案
鎌田幹事より報告があった。すでに各財務委員からの承認を頂いたと伝えられた。

一般会計からの学術基金への移行は昨年限りであること。また昨年決定された通り，新たに「Plus One産婦人科セミナー」予算として150万円を計上したことが報告された。
杉野会長より，セミナー予算は来年度のためのものかと質問があり，平松理事より会計は６月締めなので，平成26年度予算の150万円は先日のALSOの経費であるとの説明があり。またおそらく日産婦本部から100万円の援助が出ると思いますので，余剰金は中四国学会に返しますと追加あり。
下屋理事より来年もするということですねと発言あり。
全会一致で承認された。

３）次期および次々期開催の件
下屋理事から次期開催は平成27年９月５，６日に倉敷市で開催する予定との報告があった。９月第２週は日本産科婦人科内視鏡学会および日本妊娠高血圧学会が開催されること。さらに第３週は５連休があり学会開催は困難である件。９月５日に淡路島でJSAWIがあるが，最終的に５，６日に決定したという経緯が説明された。
次々期（第69回）開催地（平成28年）は愛媛地方部会（愛媛大学）が順番で行くと担当となるが，那波理事より体調の問題より１－２年後に先延ばししてほしいとの申し出があり。
平松理事より，その場合は四国ブロックでの開催となるため順番からすると香川地方部会（香川大学）が担当となる。しかし本日，秦理事が不在のため，後日ご意向を確認の上で決定します。開催できない場合は徳島地方部会（徳島大学）になるとの発言があった。
宮崎理事より，第65回の開催地が「松江」でなく「出雲」であるとの訂正依頼があり，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。期間は平成26年９月15日から平成27年９月６日までとする。
「現代産婦人科」編集委員は３年間で改選されることから，原田理事，那波理事より秦理事，前田理事と交代となった。

５）名誉会員推戴について
鳥取地方部会より寺川直樹先生，島根地方部会より宮崎康二先生，徳島地方部会より鎌田正晴先生，高知地方部会より深谷孝夫先生の計４名の推薦があり，協議の結果承認された。
鎌田幹事より山内啓年先生の御逝去につき報告があった。

６）2015年のプロジェクトPlus One産婦人科セミナーについて
平松理事より，プロジェクトPlus Oneとして各地方連合でALSO，超音波セミナーなどが行なわれている。2015年も日産婦学会ですることが決まると思うので，その予定で準備してほしいとの発言があった。あとはいつどこでするかということ。具体的には６－７月から今くらいの時期に，もしくは学会時期に合わせて裏番組でするかどうか協議して頂きたいとの発言があった。
杉野会長より，中四150万円と日産婦100万円でするので問題ないですね。時期と場所をどうするかということですねとの確認があった。また，杉野会長より来年も平松理事にお願いしたいとの発言があった。
平松理事より，これは私ばかりでなく他の誰かにやっていただきたい。個人的には，次期会長の下屋理事にお願いしたいとの発言があった。
下屋理事よりALSOを１日半，学会と同時に開催するのはきつい。半日ならALSOデモンストレーションか，超音波セミナーか，救急あたりかとの発言があった。
平松理事より，学会の裏番組でいいです。主催校で取りまとめる人物を決めていただき，あとは中四国の大学でそれに得意な人材を集めて協力する方針でよいのではないかとの発言があった。
協議の結果，学会の時に並行して開催を下屋理事にお願いし，内容も下屋理事に一任しそれに各大学が協力することとなった。
平松理事より，学会に初期研修医・学生を連れてくるなら学生のセッションを設けるかどうかとの提言あり。
苛原理事より，学生は学校が始まっているかもと発言があったが，土日だから休みでしょうと他理事より返答があった。

７）学会誌編集に際し，鎌田幹事より発言あり。１論文につき２名のレフリーが査読するシステムで編集がスムーズに行われていること。２名とも，採録不可と判断された場合はリジェクトとなること。１名のみの場

合は再査読となっていること。
「膣」の字をどうするかと鎌田幹事より質問あり。理事の協議により「腟」に統一すること。
また頸部は「頸」とすることを編集レベルで統一することとなった。
鎌田幹事より，ある学術委員より英文キーワードの並び順に関する提言があったとの発言あり。理事の協議により特にこだわらないということとなった。
平松理事より，秦理事より「現代産婦人科」の英文タイトルModern Trends in Obstetrics & Gynecologyの略号を決めてほしいと依頼があったとの報告あり。理事の協議により，省略の「決まり」につき確認の上，後日メール会議で決定することになった。
鎌田幹事より，２重投稿やサラミ投稿が疑わしい投稿がたまたま発見され，編集部より問合せを行ったところ，投稿辞退に至った事例や，施設の倫理委員会に確認を要した事例があったとの報告があった。
下屋理事より，本来は２重投稿は２年間投稿禁止とか，雑誌からペナルティーがある。publishされてからの２重投稿判明は編集部の責任も出てくる。版権の問題など。
京先生より，学術委員がそこまでチェックするのかと質問あり。
苛原理事より，その必要はないでしょう，投稿者のモラルも必要と。
平松理事より，明日の指導者講習会でも注意を促すとの発言があった。さらに協議の結果，日産婦誌のペナルティー基準に準じる方向で改訂することとした。

杉野会長より，閉会の辞あり閉会。

以上

第67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25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	89	79	395,000
島　　根	94	94	470,000
山　　口	145	125	625,000
広　　島	325	276	1,380,000
岡　　山	273	241	1,205,000
徳　　島	145	129	645,000
高　　知	77	67	335,000
愛　　媛	155	142	710,000
香　　川	116	106	530,000
計	1,419	1,259	6,295,000

会員数（免除者を含む，平成25．8．31現在）　会費納入者数　平成26．6．30現在

2）平成26年度会費納入状況（平成26．8．31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	86	390,000	8	徳　島	142	380,000	12
島　根	96	480,000	0	高　知	77	315,000	14
山　口	146	610,000	21	愛　媛	156	485,000	17
広　島	316	1,310,000	48	香　川	108	460,000	9
岡　山	285	995,000	30	計	1,412	5,425,000	159

会員数（免除者を含む）

3）会誌発行状況

平　成 25年度	第62巻１号	１，７００部	154頁	原著27
	第62巻Supplement	１，７００部	67頁	演題95
	第62巻２号	１，７００部	280頁	原著23
平　成 26年度	第63巻１号	１，７００部	170頁	原著32
	第63巻Supplement	１，７００部	69頁	演題84

3．協　議　事　項

1）平成25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	6,265,000	6,295,000	30,000	
当年度会費	6,265,000	6,210,000	△ 55,000	@5,000×1,242名
過年度会費	0	85,000	85,000	@5,000×17名
2．機関誌収入	1,540,000	1,954,199	414,199	
刊行協力費	300,000	290,000	△ 10,000	広告費
掲　載　料	1,200,000	1,627,332	427,332	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	40,000	36,867	△ 3,133	メディカルオンライン･医学中央雑誌
3．利　　息	20,000	9,565	△ 10,435	
小　　計	7,825,000	8,258,764	433,764	
4．前年度繰越金	37,600,551	37,600,551	0	
収　入　合　計	45,425,551	** 45,859,315	433,764	

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	高知大学へ
2．機関誌刊行費	5,300,000	4,668,231	△ 631,769	
印　刷　費	4,000,000	3,389,865	△ 610,135	
発　送　費	200,000	215,884	15,884	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	100,000	62,482	△ 37,518	
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	75,600	△ 14,400	3名分
6．管　理　費	1,200,000	1,131,291	△ 68,709	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	40,530	△ 59,470	
消耗品費	100,000	90,761	△ 9,239	文具・コピー代等
7．ホームページ	300,000	86,400	△ 213,600	サーバレンタル料・メンテナンス料
8．公募研究助成金	300,000	0	△ 300,000	
9．学術基金	20,000,000	20,000,000	0	広銀から中銀へ
小　　計	28,820,000	* 27,586,722	△ 1,233,278	
予　備　費	16,605,551		△ 16,605,551	
次年度繰越金		○ 18,272,593		
支　出　合　計	45,425,551	45,859,315	433,764	

収入合計　　支出合計　　次年度繰越金

45,859,315 ** − 27,586,722* = 18,272,593○

中国四国産科婦人科学会学術基金　40,000,000

平成25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26年９月

監事　江　尻　孝　平　㊞

藤　野　俊　夫　㊞

中国四国産科婦人科学会

会長　杉　野　法　広　殿

2）平成26年度　中国四国産科婦人科学会予算案

収　入　の　部

科　　目	平成25年度 予　算	平成26年度 予　算	増　減	備　考
1．会　　費	6,265,000	6,265,000	0	@5,000×1,253名分
2．機関誌収入	1,540,000	1,540,000	0	
刊行協力費	300,000	300,000	0	広告費
掲　載　料	1,200,000	1,200,000	0	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	40,000	40,000	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	7,825,000	7,825,000	0	
4．前年度繰越金	37,600,551	18,272,593	△ 19,327,958	
収　入　合　計	45,425,551	26,097,593**	△ 19,327,958	

支　出　の　部

科　　目	平成25年度 予　算	平成26年度 予　算	増　減	備　考
1．総　会　費	1,500,000	1,500,000	0	山口大学へ
2．機関誌刊行費	5,300,000	5,300,000	0	
印　刷　費	4,000,000	4,000,000	0	
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	100,000	100,000	0	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	30,000	0	
5．名誉会員表彰	90,000	90,000	0	@30,000×3 名分
6．管　理　費	1,200,000	1,200,000	0	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	100,000	0	
消耗品費	100,000	100,000	0	文具・コピー代
7．ホームページ	300,000	200,000	△ 100,000	
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	
9．学術基金	20,000,000	0	△ 20,000,000	H25 年度のみ
10．Plus One産婦人科セミナー	0	1,500,000		
小　　計	28,820,000	10,220,000*	△ 18,600,000	
予　備　費	16,605,551	15,877,593○	△ 727,958	
支　出　合　計	45,425,551	26,097,593	△ 19,327,958	

収入合計　　支出合計　（繰越金以外）

26,097,593** － 10,220,000* ＝ 15,877,593○

地 方 部 会 欄

平成26年度
第39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26年11月23日（日）
会場：岡山大学鹿田キャンパスＪホール

開会（10：15） 平 松 祐 司 会長

第１群 腫瘍（10：20～11：10） 座長 岡山市立市民病院 小 橋 勇 二 先生

１．子宮がん検診におけるブルーム型ブラシによる液状検体法についての検討

公益財団法人 岡山県健康づくり財団
○戎谷 昌泰・福井 秀樹・吉野内光夫・渡辺 由佳・山田 紳介
西江 寛格・池上 誼郎

２．子宮頸癌照射野内再発に対するIMRT（intensity-modulated radiation therapy）の経験

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)]
都島放射線科クリニック[2)]
○小川千加子[1)]・呉 隆進[2)]・西田 傑[1)]・春間 朋子[1)]
楠本 知行[1)]・中村圭一郎[1)]・関 典子[1)]・増山 寿[1)]
平松 祐司[1)]

３．放射線治療と抗エストロゲン剤フルベストラントが有用であった再発子宮内膜間質肉腫の１例

岡山市立市民病院 産婦人科
○新家 朱理・小橋 勇二

４．腹腔鏡手術により診断し得た13年後の再発卵巣がんの１例

川崎医科大学 産婦人科学[1)] 婦人科腫瘍学[2)]
○三宅 貴仁[1)]・佐野 力哉[2)]・羽間夕紀子[1)]・杉原 弥香[1)]
村田 卓也[1)]・中井祐一郎[1)]・中村 隆文[1)]・下屋浩一郎[1)]
塩田 充[2)]

５．腹腔鏡下摘出を施行した腹膜癌の一例

岡山済生会総合病院 産婦人科[1)] 外科[2)]
○大平安希子[1)]・平野由紀夫[1)]・根津 優子[1)]・太田 友香[1)]
小池 浩文[1)]・坂口 幸吉[1)]・江尻 孝平[1)]・新田 泰樹[2)]

第２群 生殖内分泌・ヘルスケア（11：10～11：50） 座長 岡山大学 鎌 田 泰 彦 先生

６．当院における陰唇癒着症７例

しな子レディースクリニック
○荒木詞奈子

7．当科におけるSTIの現状

川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科
○藤原　道久・鷹野真由実・香川　幸子・村田　　晋・中田　雅彦

8．腹腔鏡手術が有用であった採卵困難症例の一例

三宅医院　生殖医療センター[1)]　産婦人科[2)]
岡山大福クリニック　婦人科[3)]
○小田　隆司[1,3)]・清川麻知子[1)]・小見山純一[1)]・沖津　　摂[1)]
橋本　雅[2)]・高田　智价[2)]・三宅　　馨[2)]・宮木　康成[3)]

9．Granjon手術を施行した腟横隔膜症の１例

岡山大学医学部医学科[1)]
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室[2)]
岡山大学大学院保健学研究科[3)]　橋本産婦人科医院[4)]
○白神　　碧[1)]・鎌田　泰彦[2)]・久保光太郎[2)]・長谷川　徹[2)]
酒本　あい[2)]・松田　美和[2)]・小谷早葉子[2)]・中塚　幹也[3)]
橋本　一郎[4)]・平松　祐司[2)]

昼食（12：00～12：45）数に限りがございますが，軽食をご用意しております。
役員会（12：00～12：45）Ｊホール　会議スペース

総会（12：50～13：05）

特別講演（13：10～14：10）　　座長　岡山大学　平　松　祐　司　教授

「エストロゲンの働きを理解する　－進化の視点から－」

千葉大学医学部　産科婦人科学教室　　生　水　真紀夫　教授

第３群　周産期１（14：20～15：00）　　座長　岡山医療センター　多　田　克　彦　先生

10．第１子，第２子ともに妊娠中に血球減少が進行した骨髄異形成症候群（MDS）合併妊娠の一例

倉敷中央病院　産婦人科
○内田　崇史・安井みちる・池田真規子・山本　彩加・植田　彰彦
重田　　護・近藤さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・上田あかね
河原　俊介・大塚由有子・福原　　健・中堀　　隆・高橋　　晃
長谷川雅明

11．当科における胎児輸血の４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
○立石　洋子・萬　　もえ・山下　聡美・塚原　紗耶・政廣　聡子
熊澤　一真・多田　克彦

12．胎児母体間輸血症候群をきたした胎盤内絨毛癌の一例

倉敷中央病院　産婦人科
○安井みちる・池田真規子・山本　彩加・植田　彰彦・重田　　護
近藤さやか・矢内　晶太・伊尾　紳吾・上田あかね・河原　俊介
大塚由有子・内田　崇史・福原　　健・中堀　　隆・高橋　　晃
長谷川雅明

13. 過去10年間の双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー凝固術の治療成績と新生児予後

川崎医科大学　産婦人科学２，川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科
○鷹野真由実・村田　　晋・藤原　道久・中田　雅彦

第４群　周産期２（15：00～15：40）　　**座長　倉敷中央病院　長谷川　雅　明　先生**

14. 母体血胎児染色体検査（NIPT検査）の現状

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
○早田　　桂・光井　　崇・平野友美加・衛藤英理子・延本　悦子
瀬川　友功・増山　　寿・平松　祐司

15. 前置血管の１症例

岡山赤十字病院[1)]　福山医療センター[2)]
○多賀　茂樹[1)]・澤田　麻里[2)]・永井　あや[2)]・山本　　暖[2)]
早瀬　良二[2)]

16. 当科で経験した子宮破裂の２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
○光井　　崇・西田　　傑・久保光太郎・楠本　知行・中村圭一郎
平野友美加・衛藤英理子・延本　悦子・早田　　桂・瀬川　友功
増山　　寿・平松　祐司

17. 経腟分娩後に発生した腟壁・外陰血腫の検討

岡山愛育クリニック
○野口　聡一・菊井　敬子・中田　高公

閉会（15：40）　　**平　松　祐　司　会長**

査読者一覧

池上　信夫（高知）・泉谷　知明（高知）・苛原　　稔（徳島）・金﨑　春彦（島根）

金西　賢治（香川）・鎌田　泰彦（岡山）・京　　哲（島根）・工藤　美樹（広島）

塩田　　充（川崎）・下屋浩一郎（川崎）・杉野　法広（山口）・田中　宏和（香川）

中井祐一郎（川崎）・中村圭一郎（岡山）・中村　隆文（川崎）・中山健太郎（島根）

橋本　　尚（愛媛）・那波　明宏（愛媛）・秦　　利之（香川）・原田　　省（鳥取）

平松　祐司（岡山）・藤岡　　徹（愛媛）・前田　長正（高知）・増山　　寿（岡山）

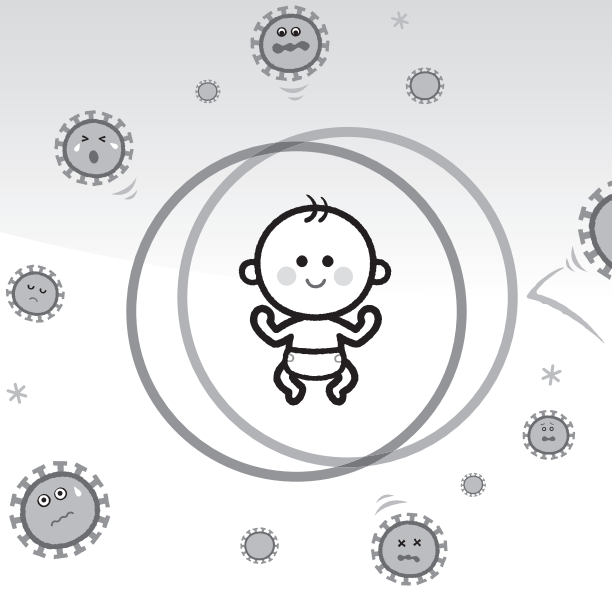
三宅　貴仁（川崎）・山縣　芳明（山口）・松原　裕子（愛媛）・村田　卓也（川崎）

平成 27 年 5 月 25 日印刷
平成 27 年 5 月 25 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
振込口座番号　01240-2-2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内

編集発行人　平　松　祐　司

印刷所　岡山市北区高柳西町 1-23
友野印刷株式会社



ウイルスワクチン類　　薬価基準未収載

生物由来製品 | 劇薬 | 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

ロタリックス®内用液

Rotarix® 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン

●「効能・効果」、「効能・効果に関連する接種上の注意」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する接種上の注意」、「接種不適当者を含む接種上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

販売提携（資料請求先）

ジャパンワクチン株式会社
東京都千代田区四番町6
【製品に関するお問い合わせ・資料請求先】ジャパンワクチン株式会社 お客様相談室
Tel:0120-289-373（平日9:00～17:30 土、日、祝祭、当社休日除く）

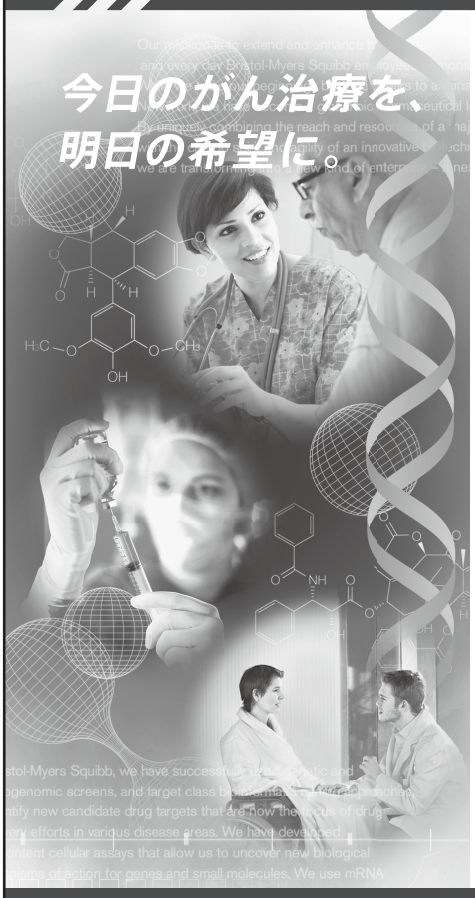
販売元

第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元（輸入）

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

改訂年月2013年1月



毒薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：パクリタキセル>
タキソール®注射液 30mg 100mg

劇薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：ダサチニブ水和物>
スプリセル®錠 20mg 50mg

毒薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：カルボプラチン>
パラプラチン®注射液 50mg 150mg 450mg

劇薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：エトポシド>
ベプシド®カプセル 25mg 50mg

毒薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：シスプラチン>
ブリプラチン®注 10mg 25mg 50mg

劇薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：エトポシド>
ベプシド®注 100mg

劇薬 | 処方箋医薬品* | 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：ヒドロキシカルバミド>
ハイドレア®カプセル 500mg

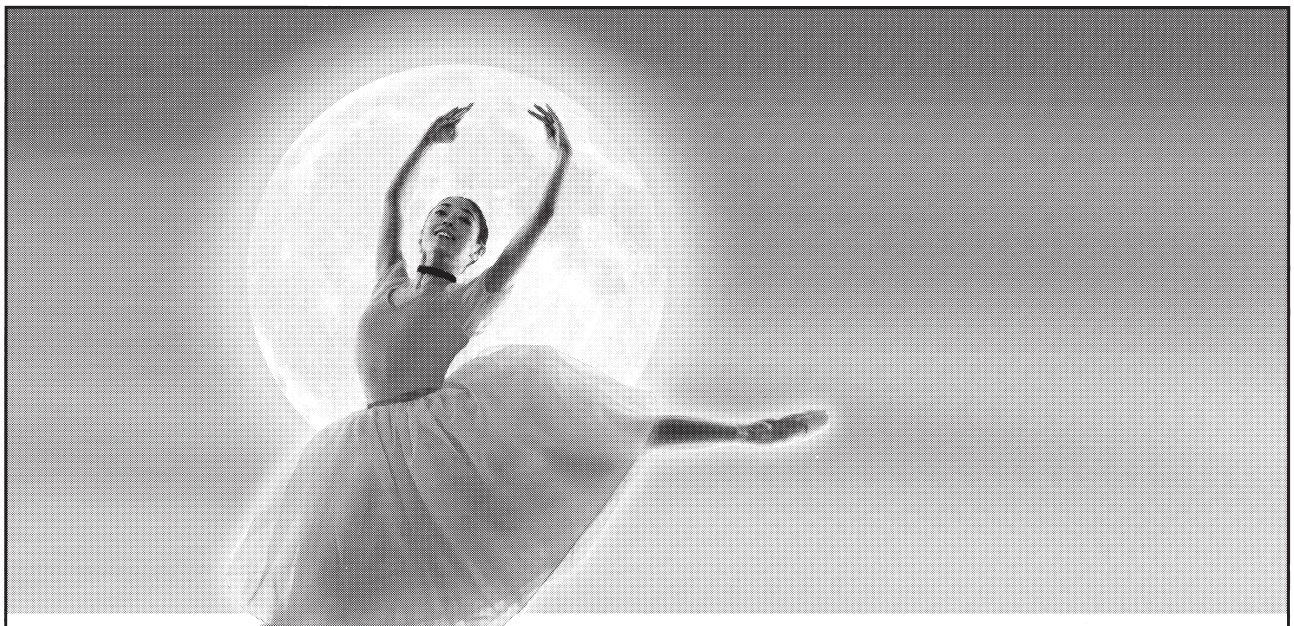
＊注意 - 医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、使用上の
注意等については添付文書を参照してください。

Bristol-Myers Squibb

資料請求先：ブリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報部
東京都新宿区西新宿 6-5-1 TEL：0120-093-507

2015年3月作成



子宮内膜症治療剤　処方箋医薬品注）　薬価基準収載

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg　〔ジエノゲスト・フィルムコーティング錠〕

注）注意－医師等の処方箋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」等の詳細は添付文書をご参照ください。

2015年1月作成（N7）

製造販売元＜資料請求先＞
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
0120-189-522（くすり相談窓口）

NK
Speciality, Biosimilar & Generic
plus IVR

婦人科領域の製品ラインナップ

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方箋医薬品*
ハイカムチン注射用1.1mg
ノギテカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方箋医薬品*
ラステット注100mg/5mL
エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方箋医薬品*
ラステットSカプセル25mg・50mg
エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方箋医薬品*
カルボプラチン点滴静注液50mg・150mg・450mg「NK」
日本薬局方　カルボプラチン注射液

抗悪性腫瘍剤　毒薬・処方箋医薬品*
パクリタキセル注30mg/5mL 100mg/16.7mL「NK」
パクリタキセル製剤

*注意-医師等の処方箋により使用すること

資料請求先
日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

日本化薬医薬品情報センター
0120-505-282（フリーダイヤル）
日本化薬医薬品情報
http://mink.nipponkayaku.co.jp

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。

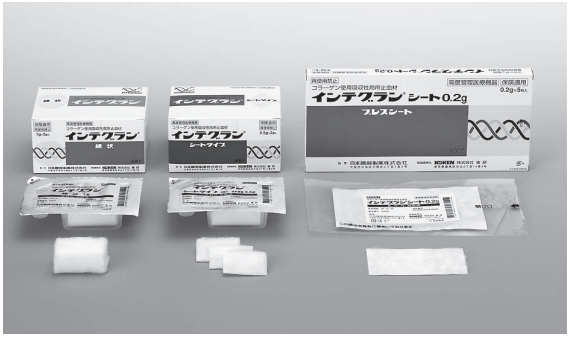
薬価基準収載
'14.9作成

医療用品４整形用品　高度管理医療機器　JMDNコード35895200

コラーゲン使用吸収性局所止血材　保険適用

インテグラン®

綿　状　｜　シートタイプ　｜　シート0.2g



●【使用目的・効能又は効果】、【操作方法又は使用方法等】、【警告、禁忌を含む使用上の注意等】につきましては添付文書をご参照下さい。

日本臓器製薬

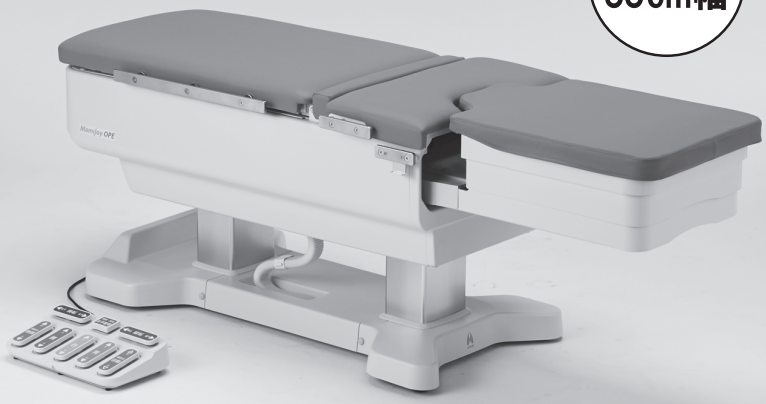
〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号 ☎06-6203-0441

資料請求先：日本臓器製薬株式会社　学術部

2011年10月作成

産科婦人科手術に必要な機能を充実させた、
オペ台兼用の分娩台です。

アクセスしやすい
55cm幅



●分娩台としても使いやすい

NEW

Mamijoy OPE

マミージョイ・オペ

アトムメディカル株式会社　東京都文京区本郷3-18-15　TEL.03(3815)3861　http://www.atomed.co.jp

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）

処方箋医薬品注）　注）注意—医師等の処方箋により使用すること

効能・効果，用法・用量，警告，禁忌を含む使用上の注意等につきましては，添付文書をご参照ください．

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

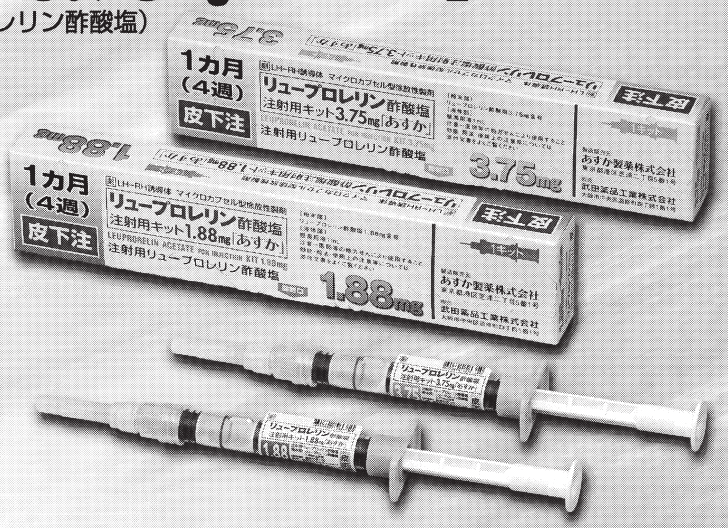
2014年10月作成

LH-RH注1）誘導体　マイクロカプセル型徐放性製剤　注1）LH-RH：黄体形成ホルモン放出ホルモン
劇薬・処方箋医薬品注2）　注2）注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

リュープロレリン酢酸塩注射用キット 1.88mg・3.75mg「あすか」

（注射用リュープロレリン酢酸塩）



●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意については、添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2014年8月

月経困難症治療剤

薬価基準収載

ルナベル®配合錠LD ULD

LUNABELL® tablets LD·ULD

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋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」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）
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

2014年9月作成A4/2

心とからだに
スマイル。

+α=Smile!

製造販売承認承継

抗トリコモナス剤 薬価基準収載
メトロニダゾール膣錠
フラジール®膣錠250mg

経口黄体ホルモン剤 薬価基準収載
処方せん医薬品※注
クロルマジノン酢酸エステル錠
ルトラール®錠2mg

販売移管

排卵誘発剤 薬価基準収載
処方せん医薬品※注
日本薬局方 クロミフェンクエン酸塩錠
クロミッド®錠50mg
製造販売元:塩野義製薬株式会社

経口黄体ホルモン剤 薬価基準収載
処方せん医薬品※注
ノルエチステロン錠
ノアルテン®錠（5mg）
製造販売元:塩野義製薬株式会社

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤 薬価基準収載
生物由来製品・処方せん医薬品※注
注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン
HMG筋注用75単位「F」
HMG筋注用150単位「F」

卵胞成熟ホルモン（FSH）製剤 薬価基準収載
生物由来製品・処方せん医薬品※注
フォリルモン®P注75
フォリルモン®P注150

Gn-RH誘導体製剤 薬価基準収載
処方せん医薬品※注
プセレリン酢酸塩製剤
プセレキュア®点鼻液 0.15%

Gn-RH誘導体製剤 薬価基準収載
劇薬・処方せん医薬品※注
酢酸ナファレリン点鼻液
ナファレリール®点鼻液0.2%

※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等の詳細は添付文書をご参照ください。
注）注意-医師等の処方せんにより使用すること。

〔資料請求先〕
富士製薬工業株式会社
〒102-0075 東京都千代田区三番町5番地7
http://www.fujipharma.jp

2014年2月作成

Hisamitsu®

処方せん医薬品（注意−医師等の処方せんにより使用すること。）

経皮吸収型 エストラジオール製剤

薬価基準収載

エストラーナ®テープ0.72mg

エストラジオール貼付剤　ESTRANA® TAPE 0.72mg

●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。

製造販売元 久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

資料請求先:
学術部 お客様相談室　〒100-6330　東京都千代田区丸の内2-4-1

2015年2月作成

黄体ホルモン剤

薬価基準未収載

ルティナス®膣錠 100mg

Lutinus® Vaginal Tablet　プロゲステロン膣錠　処方箋医薬品 注意−医師等の処方箋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」等につきましては製品添付文書をご参照ください。

製造販売元
FERRING PHARMACEUTICALS フェリング・ファーマ株式会社
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号

資料請求先／くすり相談室　TEL: 03-3596-1109（代表）FAX: 03-3596-1107

2014年10月作成

CHUGAI 中外製薬

Roche A member of the Roche group

at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY

日本標準商品分類番号　874291

抗悪性腫瘍剤　抗VEGF注1)ヒト化モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注2)

薬価基準収載

アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL 400mg/16mL

AVASTIN®
bevacizumab

ベバシズマブ(遺伝子組換え)注

注1)VEGF：Vascular Endothelial Growth Factor(血管内皮増殖因子)
注2)注意－医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

〔資料請求先〕
製造販売元 中外製薬株式会社 〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

ホームページで中外製薬の企業・製品情報をご覧いただけます。
http://www.chugai-pharm.co.jp

2014年5月作成