

2017

Vol.66

現代産婦人科

No.2

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology



 中国四国産科婦人科学会

会 告

第71回中国四国産科婦人科学会総会 ならびに学術講演会

会 期 2018年9月22日（土）～23日（日）

会 場 松山市総合コミュニティセンター

会 長 杉山 隆（愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学 教授）

ホームページ <http://www.med-gakkai.org/jsog-cs71/>

大会事務局 愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学
〒791-0295 愛媛県東温市志津川
TEL：089-960-5379
FAX：089-960-5381

【運営事務局】 株式会社メッド
〒701-0114 岡山県倉敷市松島1075-3
TEL：086-463-5344
FAX：086-463-5345
E-mail：jsog-cs71@med-gakkai.org

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67巻第1号（平成30年11月発行予定）の原稿を募集しております。

応募者は、最新の投稿規定に従いご投稿ください。多数のご投稿をお願い申し上げます。

また、該当地方学会におかれましては、地方学会欄の原稿もよろしくようお願い申し上げます。

締切日 平成30年6月30日（土）（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

学会ホームページ <http://tyuushi-obgyn.jp/index.html>

※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、

締切日は厳守くだ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)

(内 規)

- 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

- 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。
- (1) 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。
 - (2) 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
 - (3) 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理事会に申請され、理

事会がこれを審議する。そして評議員会と総会で報告する。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人当たり年間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

改訂 平成29. 9. 24

中国四国産科婦人科学会 役員及び委員会 (平成29年9月25日～平成30年9月23日)

会 長 杉 山 隆 (愛媛)

理 事 苜 原 稔 (徳島) 京 哲 (鳥根) 工 藤 美 樹 (広島) 下 屋 浩一郎 (岡山)

杉 野 法 広 (山口) 杉 山 隆 (愛媛) 秦 利 之 (香川) 原 田 省 (鳥取)

前 田 長 正 (高知) 増 山 寿 (岡山)

監 事 池 谷 東 彦 (愛媛) 江 尻 孝 平 (岡山)

幹 事 藤 岡 徹 (愛媛) 鎌 田 泰 彦 (岡山)

委員会委員名

運営委員会 委員長 杉 山 隆 (愛媛)

(副) 工 藤 美 樹 (広島) 原 田 省 (鳥取)

藤 岡 徹 (愛媛) 谷 口 文 紀 (鳥取)

学術委員会 委員長 杉 山 隆 (愛媛)

苜 原 稔 (徳島) 京 哲 (鳥根) 工 藤 美 樹 (広島) 下 屋 浩一郎 (岡山)

杉 野 法 広 (山口) 杉 山 隆 (愛媛) 秦 利 之 (香川) 原 田 省 (鳥取)

前 田 長 正 (高知) 増 山 寿 (岡山)

財務委員会 委員長 増 山 寿 (岡山)

池 谷 東 彦 (愛媛) 岩 部 富 夫 (鳥取) 江 尻 孝 平 (岡山) 金 崎 春 彦 (鳥根)

内 藤 博 之 (広島) 沼 文 隆 (山口) 濱 脇 弘 暉 (高知) 藤 田 卓 男 (香川)

安 井 敏 之 (徳島)

編集委員会 委員長 増 山 寿 (岡山)

苜 原 稔 (徳島) 杉 野 法 広 (山口) 鎌 田 泰 彦 (岡山)

中国四国産科婦人科学会
評 議 員 (平成29年9月25日～平成30年9月23日)

(鳥取) 伊藤隆志 岩部富夫 谷口文紀
(鳥根) 金崎春彦 栗岡裕子 中山健太郎
(岡山) 鎌田泰彦 関典子 中塚幹也 長谷川雅明
(広島) 上田克憲 土谷治子 寺本秀樹 平田英司
三春範夫 三好博史 村上朋弘 山本 暖
(山口) 田村博史 沼文隆 藤野俊夫
(徳島) 春名 充 前川正彦 安井敏之
(香川) 金西賢治 田中宏和 藤田卓男
(愛媛) 越智 博 矢野浩史 横山幹文
(高知) 池上信夫 林和俊 濱脇弘暉

中国四国産科婦人科学会
名 譽 会 員

(鳥取) 長田昭夫 前田一雄 寺川直樹
(鳥根) 北尾 学 宮崎康二 小村明弘
(岡山) 工藤尚文 河野一郎 近藤和二 堀 章一郎 本郷基弘
平野隆茂 武田佳彦 奥田博之 平松祐司
(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 占部 武 吉田信隆
(山口) 加藤 紘 中川 清 西村博通 伊東武久
(徳島) 青野敏博 奈賀 脩 吉本忠弘 鎌田正晴 三谷 弘
中山孝善
(香川) 猪原照夫 神保利春 半藤 保 沼本 明 原 量宏
樋口和彦
(愛媛) 福井敬三 池谷東彦
(高知) 相良祐輔 玉井研吉 深谷孝夫

学術論文投稿規程

■名称について

中国四国産科婦人科学会機関誌は「現代産婦人科」、英文名はModern Trends in Obstetrics & Gynecology、略号はMod Trends Obstet Gynecolとする。

■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。
学生、初期研修医名を掲載する時は、1名につき1,000円を事務局に納入する。
2. 本誌は年3回発刊し、第1号のメ切は6月30日、第2号のメ切は12月25日とする。なお、Supplementは学会抄録集とする。
3. 本誌に投稿した論文の著作権は学会に所属する。
4. 投稿論文は他誌に未発表のもので、それ自身で完結してなければならない。
続報形式のものは認めない。
5. 投稿用語は和文とし、欧文は受け付けない。ただし、図表はこの限りでない。
6. オリジナル原稿1部、コピー（図表も含む）3部、保存CD、およびチェックリストを提出する。CDには筆頭著者名、使用コンピュータ（Windows, Macintosh）、使用ソフト名を記載する。なお提出された原稿およびCDは返却しない。
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。なお表題、概要、英文抄録は字数に含めない。
（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を使用すること。

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, μ g, ℓ , ml, μ l, $^{\circ}$ C, pH, N, Ci, mCi, μ Ci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 Medicisによる。

7. 投稿にあたり個人情報の取扱いは個人情報保護法を遵守すること。特に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。）また，対象となる個人からは同意を得ておくことが望ましい。

8. ガイドラインに記載されていないコンセンサスの得られていない診療方針を含む症例報告，臨床研究や治験に関する論文はインフォームド・コンセントを得たことや，所属施設・機関等の倫理委員会・治験審査委員会の承認を得た旨を記載すること。

9. 図表は学会発表に用いたPowerPoint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。

■利益相反について

論文について開示すべき利益相反状態があるときは，投稿時にその内容を明記する。利益相反状態の有無の基準は，日本産科婦人科学会の「利益相反に関する指針」運用細則による。

■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：頁一頁.

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），引用頁一頁

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。

- 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

- 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。
- 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。
- 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。

■罰則規定について

本誌はねつ造、二重投稿、剽窃・盗用などの不正行為を禁止する。発覚した場合は、採録を取消し、筆頭著者・共著者は、その後3年間投稿禁止とする。

■転載許諾について

- 本誌に掲載された図表の、他誌への転載を希望する場合には、別紙の「転載許諾のお願い」に記載し、切手を貼付した返信用封筒を同封の上、当編集部宛に郵送する。なお「転載許諾のお願い」の書式は、中国四国産科婦人科学会のホームページからもダウンロード可能である。
- 転載の可否は、編集委員会で協議し決定する。承諾の場合には、転載許諾印を押し返却する。
- 転載の際には、掲載を予定する書籍にその出典を明示する必要がある。

■原稿送付先・お問い合わせ

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2丁目5番1号

岡山大学医学部産科・婦人科学教室 内

「現代産婦人科」編集部

Tel 086-235-7320 Fax 086-225-9570

e-mail obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

編集委員長：増山 寿

編集委員：苛原 稔, 杉野法広, 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

平成27年9月6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
 - CD-R, DVD-R 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:

中国四国産科婦人科学会 御中

転載許諾のお願い

拝啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

さて、
は、下記の刊行予定について執筆を行っております。

タイトル：

著者名：

刊行予定：

つきましては、貴学会刊行の「現代産婦人科」より、次の図表を転載させて頂きたく宜しく
お願い申し上げます。

タイトル：

著者名：

巻号：

ページ：

発行年：

図・表：

なお、転載に際しましては出典を明示いたします。お手数ではございますが、ご承諾の場
合は下記にご署名・捺印の上、ご返送いただきたく宜しく願いいたします。

敬具

年 月 日

氏名
所属

印

〒

Tel:

Fax:

E-mail:

上記の件について、了承・許可します。

年 月 日

現代産婦人科
編集委員長

目 次

会則 役員及び委員会, 評議員, 名誉会員氏名, 投稿規程

原 著 欄

- 田村 貴央, 他 当院における腹腔鏡下子宮筋腫核出術 —myoma pseudocapsule の温存と電動モルセレーターを用いない in-bag morcellation—
Laparoscopic intracapsular myomectomy and in-bag manual morcellation 209
- 三輪一知郎, 他 腹腔鏡下手術で診断された片側卵巣卵管欠損および異所性卵巣の 1 例
A case of absence of unilateral ovary and fallopian tube with ectopic ovary found in laparoscopic surgery ... 215
- 内倉 友香, 他 妊娠中に子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化を疑い腹腔鏡下手術を施行した卵巣癌の一例
A case of ovarian cancer suspected of decidual change of endometriotic cyst during pregnancy 219
- 大谷 恵子, 他 右卵巣腫瘍の腹腔鏡下手術後に判明した左卵巣の漿液性境界悪性腫瘍の一例
A case of serous borderline tumor of left ovary diagnosed after laparoscopic surgery of right ovarian tumor ... 223
- 池淵 愛, 他 マイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA: microwave endometrial ablation) とレボノルゲストレル徐放型子宮内システム (LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system) を用いた過多月経および月経困難症の治療
Microwave endometrial ablation and levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of menorrhagia and dysmenorrhea: single facility retrospective study 229
- 中島 博予, 他 *Clostridium perfringens* による子宮内感染から重篤な敗血症を発症し集学的治療により救命しえた一例
A case of multimodality therapy could save lives from severe sepsis caused by *Clostridium perfringens* intrauterine infection 235
- 谷村 吏香, 他 帝王切開時筋腫核出術を施行した子宮下部巨大筋腫合併妊娠の一例
A case of cesarean myomectomy for a gestation associated with lower uterine giant myoma 243
- 山本 寄人, 他 妊婦健診における子宮頸部細胞診異常症例についての検討
Prognosis and recurrence risk for patients with abnormal cervical cytology in early pregnancy 249
- 宮本 圭輔, 他 当院における妊娠糖尿病の周産期予後と産褥管理の現況
The perinatal outcome and present condition of puerperal management of gestational diabetes mellitus in our hospital 255
- 野口 聡一, 他 無痛分娩による周産期予後と合併症の検討
Effects of neuraxial labor analgesia on perinatal outcomes and maternal complications 261
- 山根恵美子, 他 完全型中隔子宮に対する子宮鏡下中隔切除術後に妊娠分娩に至った 1 例
Successful pregnancy after transcervical resection of septate uterus in a woman with complete septate uterus: a case report 267
- 澤田真由美, 他 新生児重症貧血を来した胎盤内絨毛癌の一例
A case of intraplacental choriocarcinoma with neonatal severe anemia 273
- 香川 智洋, 他 帝王切開退院後に総腸骨静脈からヒラメ筋静脈までの深部静脈血栓症を発症した一例
A case of cesarean section patient who developed deep venous thrombosis from common iliac vein to soleus muscle vein after discharge 277
- 佐々木 晃, 他 Methotrexate 投与により子宮温存が可能であった帝王切開瘢痕部妊娠の 2 例
Successful uterine conservation in two women with cesarean scar pregnancy treated with methotrexate therapy 283
- 春間 朋子, 他 当院における産後救急搬送症例の検討
Clinical analysis of patients emergently transported to our hospital in the postpartum period 287
- 菅 裕美子, 他 妊娠 12 週の胎児頭部形態異常から診断した Limb body wall complex の 1 例
A case of limb body wall complex diagnosed from fetal abnormality of the head in 12 weeks of gestation ... 293

佐々木 充, 他 子宮腫瘍との鑑別を要した胞状奇胎の1例 A case of hydatidiform mole that required differentiation from the uterine tumor	297
松井寿美佳, 他 腹腔鏡下に卵管間質部妊娠を疑ったが, 術後子宮筋層内妊娠の診断に至った1例 A case of intramural pregnancy in which interstitial pregnancy was suspected during laparoscopy but intramural pregnancy was eventually diagnosed	301
池田 朋子, 他 当院で診断された21トリソミー症例の検討 Investigation of the cases prenatal or postnatal diagnosed trisomy 21	307
綱掛 恵, 他 出生前診断できた前置血管の2例 Two cases of Vasa previa diagnosed prenatally	313
友野 勝幸, 他 腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術が診断の契機となった卵管癌の1例 A case of fallopian tube carcinoma diagnosed by laparoscopic retroperitoneal tumor resection	317
佐藤 優季, 他 妊娠授乳後骨粗鬆症の1例 A case of pregnancy and lactation associated osteoporosis	323
久保 倫子, 他 卵巣原発の上衣腫の一例 A case of ovarian ependymoma	329
藤村 大志, 他 経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討 Placental polyps followed by natural course	335
新居 真理, 他 鼠径ヘルニアとの鑑別が困難であった子宮円靭帯血栓性静脈瘤の1例 A case report of thrombophlebitis of a round ligament mimicking inguinal hernia	339
齋藤 渉, 他 流産子宮内容除去術後の子宮体下部に出現した腫瘍性病変の1例 A case of tumorous lesion appeared in the under part of uterine body after early abortion	345
村上 祥子, 他 習慣流産に対し高用量ガンマグロブリン療法施行後, 妊娠19週に前期破水を生じたが late preterm まで妊娠継続し得た一例 A case of preterm PROM at 19 weeks' gestation in which pregnancy was maintained to the late preterm after high dose gamma globulin therapy for recurrent pregnancy loss	351
石橋めぐみ, 他 パゾパニブ塩酸塩が著効した子宮肉腫の一例 A case of successfully treated uterine sarcoma with Pazopanib hydrochloride	357
相本 法慧, 他 既往帝王切開妊娠における予定帝王切開の時期についての検討 The timing of elective repeat cesarean section after previous cesarean delivery	365
第70回 中国四国産科婦人科学会理事会議事録.....	371
第70回 中国四国産科婦人科学会理事会議事.....	374
地方学会欄	
平成29年度第42回岡山産科婦人科学会総会ならびに学術講演会	377

当院における腹腔鏡下子宮筋腫核出術 —myoma pseudocapsuleの温存と電動モルセレーターを用いないin-bag morcellation—

田村 貴央・林 亜紀・乾 宏彰・鎌田 正晴

公立学校共済組合 四国中央病院 産婦人科

Laparoscopic intracapsular myomectomy and in-bag manual morcellation

Takao Tamura · Aki Hayashi · Hiroaki Inui · Masaharu Kamada

Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (laparoscopic myomectomy; LM) では, myoma pseudocapsule (MPC) と筋腫核との間を丁寧に剥離することで, 出血の少ない容易な核出が可能となる。神経-血管線維束であるMPCからは創傷治癒を促進するさまざまな神経伝達物質や増殖因子が分泌され, MPCを温存することにより術後早期の創傷治癒が期待される。LM後の妊娠では子宮破裂のリスクが問題となるため, パワースourceによる熱損傷を最小限とし, 重層縫合による筋層修復を行うことが望ましい。また, 単結紮縫合は連続縫合よりも血流回復が早く, 術後早期の創傷治癒が得られる可能性がある。核出した筋腫の搬出では, 組織片の飛散による後発合併症を防ぐため, 回収袋内で電動モルセレーターを使用するin-bag morcellation (IBM) が普及しているが, 当院では電動モルセレーターを使用せず, 搬出口より直視下に回収袋内で細切を行うことで, 低コストのIBMを実現している。

In laparoscopic myomectomy, intracapsular enucleation is utilized to ease the procedure and reduce the bleeding. The myoma pseudocapsule (MPC), the neurovascular bundle surrounding the nodule, has been shown to secrete various neurotransmitters and growth factors that promote wound healing. Early uterine myometrial recovery is expected by preserving the MPC. There is a risk of perinatal uterine rupture after surgery. Therefore, myometrial thermal damage due to the excessive use of power source should be avoided and multiple-layer suturing should be used for repairing the myometrial defect. It was reported that vascularization of the myometrium was faster when repaired with an interrupted suture rather than with a running suture. Postoperative early wound healing might be obtained with interrupted suture. An in-bag morcellation (IBM) procedure, contained power morcellation to avoid the late complications by tissue fragment scattering, has been standardized recently. In our institution, direct manual morcellation within a contained bag is adopted and low-cost IBM has been achieved.

キーワード：腹腔鏡下子宮筋腫核出術, myoma pseudocapsule, in-bag morcellation

Key words : laparoscopic myomectomy, myoma pseudocapsule, in-bag morcellation

緒 言

腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (laparoscopic myomectomy; LM) は, 現在子宮筋腫に対する子宮温存手術の標準術式となっている。単に妊孕性を温存するだけでなく, LM後の妊娠では子宮破裂のリスクが問題となるため, 術後早期に良好な創傷治癒を得られるよう, 子宮へのダメージを最小限にする配慮が必要である。近年, 正常筋層との間で筋腫核を包み込むように存在するmyoma pseudocapsuleが, 創傷治癒に重要な役割を果たすことが明らかとなり, 注目されている。

核出した筋腫は電動モルセレーターで細切して搬出するのが一般的であるが, 組織片の飛散によるparasitic leiomyomaなどの後発合併症が問題となるため, 回収袋

内で細切を行うin-bag morcellationが普及している。現在多くの機材が入手可能となっているが, 基本的にディスプレイ製品であるためコストが問題となる。

今回, 当院で行っているLMの手術手技について報告し, 術後の創傷治癒や子宮破裂について文献的考察を加える。

手術手技

当院の腹腔鏡下手術は, 通常はダイヤモンド法による多孔式を基本とし, 症例によって単孔式で行っている。一方, LMは主としてパラレル法で行い, 臍底部2.5cmの小開窓孔に7cm径ラッププロテクター™/E・Zアクセス (八光) をプラットホームとして装着し, カメラポートと搬出口を兼用する。次いで左右下腹部に操作鉗子用

5 mmトロッカーを挿入するが、助手側は核出の際に筋腫をできるだけ頭側に牽引できるように、通常よりも上方に挿入する（図1）。

出血の軽減のため100倍希釈バソプレシンを周囲の筋層内に局注した後、筋腫核頂部の筋層を超音波メスで切開する。この際、筋腫核に切り込むまで深く広く切開することによって、正常筋層との境界が明瞭となる。子宮体部の弓状動脈、放射状動脈は子宮に対して水平方向に走行しているため、血管の断裂による出血と血流不全を減少させる目的で、筋層は横切開を基本としている（図2-a）。核出に際しては、スクリューや有鉤把持鉗子による牽引のトラクションと子宮マニピュレーターの操作によるカウンタートラクションを利用して、でき

るだけパワーソースを用いずに剥離を進める。核出が進むにつれて、牽引に加えて捻るようなトラクションを加えると、筋腫核と筋層の境界がますます明瞭となる。正常筋層の間には、毛細血管や神経線維を豊富に含むmyoma pseudocapsule (MPC) が筋腫核を包み込むように存在し、目視することが可能である。MPCと筋腫核の間を剥離していくことで出血の少ない容易な核出が可能となるばかりでなく、子宮内膜穿破や血腫形成などの合併症の予防となる（図2-b）。

筋層縫合は浅い場合を除いて重層縫合とし、熱損傷による血流障害や創傷治癒遅延を避けるために、出血も可能な限りパワーソースを用いず縫合止血する。当院でLMをパラレル法で行っているのは、ダイヤモンド法で

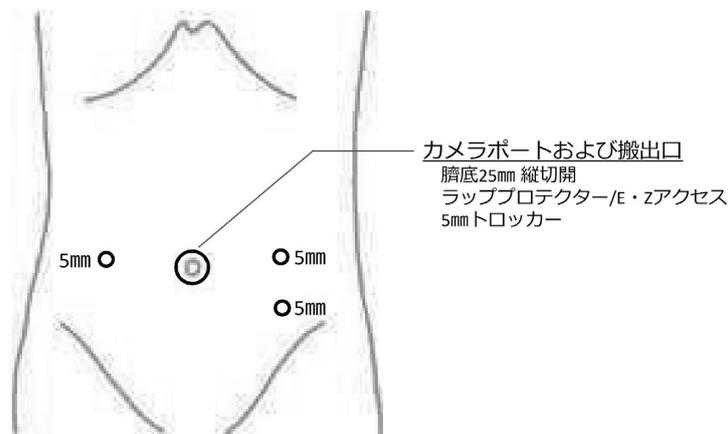


図1 LMにおけるトロッカー配置

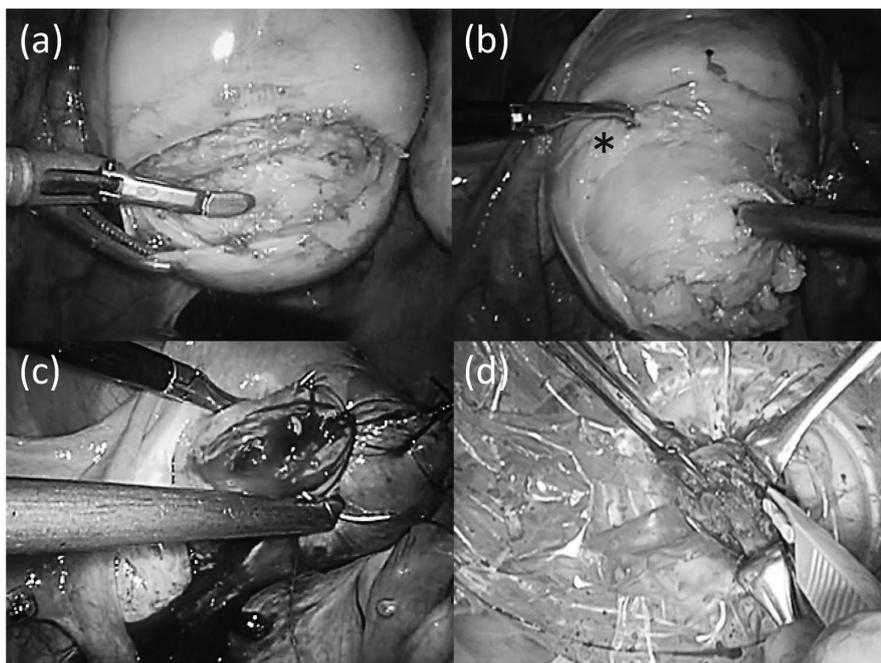


図2 手術手技

- (a) 100倍希釈バソプレシンに局注後、頂部の筋層を超音波メスを用いて筋腫核に達するまで深く広く横切開
 (b) 筋腫核をスクリューで固定して牽引し、筋腫核とmyoma pseudocapsule (*) の間を鈍的に剥離して核出
 (c) 死腔を残さないように筋層を2～3層で単結紮縫合 (d) 搬出口より直視下に回収袋内で細切して搬出

は横切開創の縫合の際、持針器の軸と運針が接線方向となって難しいためである。一方、筋腫の位置や個数によっては、縦切開の方が核出に有利なこともある。この場合は逆にパラレル法での縫合が困難となるため、E・Zアクセスに操作用トロッカーを追加するなどしてダイヤモンド法で対処する。それでも子宮後壁の縦切開は縫合が困難であり、通常の運針では対応できない。この場合は針をやや鈍角で把持し、持針器を持つ前腕を回内して針を180度回転させ、創の反対から刺入して運針する。

緩みのない確実な縫合結紮を行うため、当院では単結節縫合を基本としている(図2-c)。連続縫合よりも時間を要するため、出血を増加させないように迅速な縫合結紮が求められる。このため、普段からドライボックスで様々な方向や角度、深さの創をシミュレーションし、繰り返しトレーニングを行っている。あらかじめ針の刺入点と刺出点をマーキングしておき、狙ったところに一秒でも早く運針することを心掛けている(図3)。

核出した筋腫は、小さいものは搬出口より直接、大きいものは回収袋(E・ZパースTMラージタイプ:八光)に収納し、搬出口から直視下に袋の中で細切して摘出している。この際、筋腫を双鉤鉗子で把持牽引して回転させながら、尖刃刀でリングの皮を剥くようになるべくひと続きで切り出していく(図2-d)。筋腫と袋の間に筋鉤を挿入して視野を十分に確保し、尖刃刀を小刻みに見える範囲でしか動かさないことが、回収袋の破損や腸管損傷を防ぐために必要である。

最後に出血や臓器損傷、筋腫の断片遺残がないことを十分に確認し、創面をインターシード[®](エチコン)で

被覆して手術を終える。

考 案

筋腫核出後の妊娠では子宮破裂が最も問題となり、LM後における頻度は0.3~1.0%^{1)~3)}と報告されている。LM後の子宮破裂のリスク因子として、止血目的でのパワースーツの多用による熱損傷・創傷治癒不全^{4) 5)}が挙げられている。LM後の子宮筋層を超音波やMRIで経時的に評価すると、術後3ヶ月で治癒レベルに達すると推定される^{6) 7)}ことが報告されており、一般にいわれるように術後3~6ヶ月の避妊期間は妥当であると考えられる。しかしながら、術後数年を経過した例における発症もあり、子宮破裂と術後避妊期間の間に明らかな相関性は見出されない。

近年、正常筋層の間で筋腫核を取り囲むように存在するMPCが注目されている^{8)~10)}。MPCは筋腫増大に伴って伸展した正常筋層由来の組織であり、毛細血管や神経線維を含むコラーゲン線維束である。LMにおいて、MPCをできるだけ損傷しないように筋腫核との間を剥離する(intracapsular myomectomy)ことで、出血の少ない容易な核出が可能となる。さらに、MPCからは創傷治癒を促進するさまざまな神経伝達物質や成長因子が分泌されている^{11)~14)}ことが示されており、MPCの温存により早期の良好な創傷治癒が期待でき¹⁵⁾、ひいては妊娠後の子宮破裂の予防につながると考えられる。

筋層縫合に関しては、単層縫合は子宮破裂のリスク因子であるとされる^{4) 5)}。また、単結節縫合では連続縫合よりも術後3ヶ月におけるMRIの造影不領域が有意に小

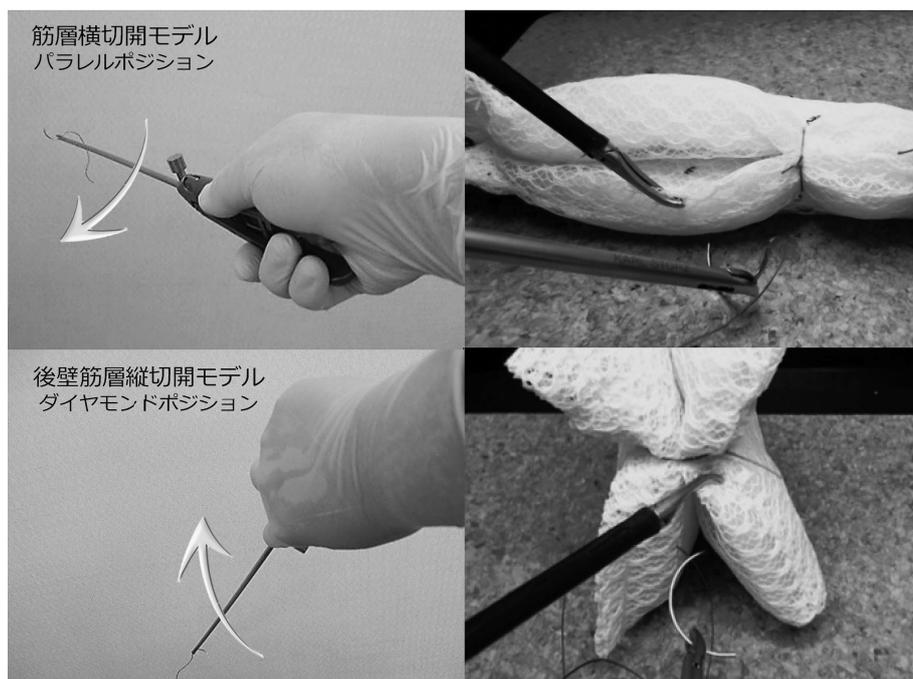


図3 ドライボックスによる縫合トレーニング

さく、逆に連続縫合では術後6ヶ月を経過しても単結紮縫合の術後3ヶ月より有意に大きかった¹⁶⁾。すなわち、連続縫合は単結紮縫合よりも血流回復が不良であり、創傷治癒が遅延する可能性がある。このような理由から、当院では単結節による重層縫合を基本としている。現時点では本術式の症例数は5例、平均核出数も1.4個と希少であるため、創傷治癒における有効性を明示することは困難である。しかしながら、術後1ヶ月での超音波検査による評価では、核出部筋層のエコーパターンに不整は認められず、良好な創傷治癒が得られているものと推察される。また、術後の妊娠・出産例は未だ1例のみであるが、妊娠中および分娩時（帝王切開）においても子宮破裂の兆候は認められなかった。

従来、核出した筋腫の搬出は、腹壁小切開や電動モルセレーターを用いて経腹的に行われたり、ダグラス窩を切開して経腔的に行われるのが一般的であった。2014年4月に米国食品医薬品局（FDA）から、「術前に想定されていなかった子宮肉腫を腹腔内に播種させるリスクがあり、電動モルセレーターを用いた細切除去を奨励しない」との安全性通知が出されたことを受け、ジョンソン・エンド・ジョンソン社は電動モルセレーターの製造販売を停止し、カール・ストルツ社は出荷を一時停止した。日本産科婦人科内視鏡学会は認定研修施設および技術認定医在籍施設に緊急アンケート調査を行い、術後に初めて悪性と判明する頻度は0.03~0.11%とFDAの発表（0.28%）よりも極めて低いことから、2014年9月に「MRI検査など適正な悪性除外診断が行われ、十分なインフォームドコンセントにより承諾が得られているケースでは、電動モルセレーターの使用は適切である」との見解を示した。

子宮肉腫による腹腔内播種だけでなく、良性平滑筋腫においても飛散した組織片によるparasitic leiomyomaの

リスクが存在する。このようなことから近年、アインレーションバッグなどの収納袋内で電動モルセレーターを使用して組織片の飛散を防止するin-bag morcellation（IBM）が普及し^{17)~20)}、2016年4月にFDAも組織片飛散防止回収袋の販売を許可した。表1に示すように、現在筋腫搬出に関するさまざまな機材が入手可能である。一方、回収袋は全て、電動モルセレーターもドライブユニット以外は基本的にディスプレイ製品であるためコストが問題となる。リユース可能な機器は初回投資がかなり高額であり、ディスプレイ製品も搬出一回あたり定価10万円前後を必要とする。当院で行っている方法は特別な機器を必要とせず、回収袋内での細切が直視下に行えるため簡便である。さらに、回収袋とプラットホームを併せて搬出一回あたり定価1.6万円と最も低コストである。唯一の難点は回収袋とラッププロテクターTMの破損が生じ得ることであり、特に前者は組織片の飛散につながるため注意が必要である。愛護的な手術操作に加え、できるだけひと続きで細切を行うよう配慮が必要である。

結 語

当院でのLMは、①MPCの保護と温存、②筋層の重層単結節縫合、③電動モルセレーターを用いず直視下に回収袋内で細切、を基本手技とすることで、術後早期の創傷治癒と子宮破裂の予防、および低コストの組織片飛散防止の実現を目指している。

文 献

- 1) Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, Norgaard C, Kreiker G, Chapron C.: Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. Hum Reprod 2000, 15(4): 869-873.
- 2) Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, Panunzi S, Spagnolo R, Imperato F, Landi S, Fiaccamento A, Stola E.: Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol 2007, 14(4): 453-462.
- 3) Koo YJ, Lee JK, Lee YK, Kwak DW, Lee IH, Lim KT, Lee KH, Kim TJ.: Pregnancy outcomes and risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy: a single-center experience and literature review. J Minim Invasive Gynecol 2015, 22(6): 1022-1028.
- 4) Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson JB.: Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol 2010, 17(5): 551-554.

表1 代表的な組織回収袋と電動モルセレーター

組織回収袋		単価 (定価)
モルセーフ *	ヴィオールメディカル	24,000
MORバッグ *	USCIジャパン	6,000
Alexis® 組織回収コンテナ *	アプライドメディカル	26,000
E・Zピース ラージタイプ *	八光	1,800
モルセレーター		単価 (定価)
モルセレーターⅡ ユニドライブⅡ	カール・ストルツ	3,000,000
ヴェルサトルシステム ドライブユニット	ヴィオールメディカル	840,000
ローター		85,000
ハンドピース *		74,000
LiNA Xcise *	東機質	99,000

*はディスプレイ製品

- 5) Pistofidis G, Makrakis E, Balinakos P, Dimitriou E, Bardis N, Anaf V.: Report of 7 uterine rupture cases after laparoscopic myomectomy: update of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2012, 19 (6): 762-767.
- 6) Darwish AM, Nasr AM, El-Nashar DA.: Evaluation of postmyomectomy uterine scar. *J Clin Ultrasound* 2005, 33(4): 181-186.
- 7) Tsuji S, Takahashi K, Imaoka I, Sugimura K, Miyazaki K, Noda Y.: MRI evaluation of the uterine structure after myomectomy. *Gynecol Obstet Invest* 2006, 61(2): 106-110.
- 8) Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, Negro R, Cavallotti C, Vergara D, Vittori G, Mettler L.: Myoma pseudocapsule: a distinct endocrino-anatomical entity in gynecological surgery *Gynecol Endocrinol* 2009, 25(10): 661-667.
- 9) Tinelli A, Hurst BS, Hudelist G, Tsin DA, Stark M, Mettler L, Guido M, Malvasi A.: Laparoscopic myomectomy focusing on the myoma pseudocapsule: technical and outcome reports. *Hum Reprod* 2012, 27(2): 427-435.
- 10) Tinelli A, Malvasi A, Hurst BS, Tsin DA, Davila F, Dominguez G, Dell' Edera D, Cavallotti C, Negro R, Gustapane S, Teigland CM, Mettler L.: Surgical management of neurovascular bundle in uterine fibroid pseudocapsule. *JLS* 2012, 16: 119-129.
- 11) Malvasi A, Tinelli A, Cavallotti C, Morroni M, Tsin DA, Nezhat C, Stark M, Mettler L.: Distribution of substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in pseudocapsules of uterine fibroids. *Peptides* 2011, 32(2): 327-332.
- 12) Malvasi A, Cavallotti C, Nicolardi G, Pellegrino M, Dell'Edera D, Vergara D, Kumakiri J, Greco M, Tinelli A.: NT, NPY, and PGP 9.5 presence in myometrium and in fibroid pseudocapsule and their possible impact on muscular physiology. *Gynecol Endocrinol* 2013, 29(2): 177-181.
- 13) Di Tommaso S, Massari S, Malvasi A, Bozzetti MP, Tinelli A.: Gene expression analysis reveals an angiogenic profile in uterine leiomyoma pseudocapsule. *Mol Hum Reprod* 2013, 19(6): 380-387.
- 14) Sun Y, Zhu L, Huang X, Zhou C, Zhang X.: Immunohistochemical localization of nerve fibers in the pseudocapsule of fibroids. *Eur J Histochem* 2014, 58: 158-162.
- 15) Tinelli A, Hurst BS, Mettler L, Tsin DA, Pellegrino M, Nicolardi G, Dell'Edera D, Malvasi A.: Ultrasound evaluation of uterine healing after laparoscopic intracapsular myomectomy: an observational study. *Hum Reprod* 2012, 27(9): 2664-2670.
- 16) 森本千恵子, 細川有美, 長谷川亜希子, 中澤直子, 石田尚利, 藤本晃久: 子宮筋腫核出術後造影MRIによる核出部の血流回復の検討 日産婦内視鏡学会 2016, 31(2): 368-375.
- 17) Cohen SL, Einarsson JI, Wang KC, Brown D, Boruta D, Scheib SA, Fader AN, Shibley T.: Contained power morcellation within an insufflated isolation bag. *Obstet Gynecol* 2014, 124(3): 491-497.
- 18) Paul PG, Thomas M, Das T, Patil S, Garg R.: Contained morcellation for laparoscopic myomectomy within a specially designed bag. *J Minim Invasive Gynecol* 2016, 23(2): 257-260.
- 19) Taylan E, Sahin C, Zeybek B, Akdemir A.: Contained morcellation: review of current methods and future directions. *Front Surg* 2017, 4(15): 1-5.
- 20) Steller C, Cholkeri-Singh A, Sasaki K, Miller CE.: Power morcellation using a contained bag system. *JLS* 2017, 21(1): 1-9.

【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

腹腔鏡下手術で診断された片側卵巣卵管欠損および異所性卵巣の1例

三輪一知郎・藤村 大志・中島 博予・三輪 照未・大谷 恵子
讃井 裕美・佐世 正勝・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 absence of unilateral ovary and fallopian tube with ectopic ovary found in laparoscopic surgery

Ichiro Miwa・Taishi Fujimura・Hiroyo Nakashima・Terumi Miwa・Keiko Ootani
Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Yasuhiko Nakamura・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

卵巣卵管欠損および異所性卵巣は非常に稀な疾患である。今回我々は、右卵巣嚢腫の腹腔鏡下手術を契機に発見された左卵巣卵管欠損および異所性卵巣の1例を経験したので報告する。症例は26歳、0妊0産。右卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断で腹腔鏡下右卵巣嚢腫摘出術を行った。左卵巣卵管および卵巣固有靭帯、骨盤漏斗靭帯は欠損していたが、左円靭帯は認められた。MRIで左卵巣と考えられた腫瘤は、子宮体下部後壁に癒着する状態で存在したので、異所性卵巣と診断した。本症例は、左卵巣卵管および卵巣固有靭帯、骨盤漏斗靭帯は欠損していたが、発生学的に同じ導帯に由来する左円靭帯が認められたので、性腺の形成不全は考え難く、左卵巣卵管茎捻転とそれに引き続いて生じた梗塞による左卵管欠損と左卵巣が自動切断した後に再移植したものと推察する。

Absence of an ovary and fallopian tube with ectopic ovary is very rare condition. A 26-year-old woman underwent laparoscopic surgery of mature cystic teratoma on the right ovary. We noticed the absence of left ovary and fallopian tube. The left round ligament was present, however, the left infundibulopelvic and ovarian ligaments were not present. The ectopic ovary existed in a state of adhesion to the posterior wall of the uterus. These findings suggest that autoamputation of the ovary by torsion is the mechanism for the formation of an ectopic ovary.

キーワード：腹腔鏡下手術、卵巣卵管欠損、異所性卵巣、成熟嚢胞性奇形腫

Key words: laparoscopic surgery, absence of ovary and fallopian tube, ectopic ovary, mature cystic teratoma

緒言

卵巣卵管欠損の成因としては主に性腺やミューラー管の形成不全によるものと、捻転とそれに引き続いて生じた梗塞によるものの2つが考えられている¹⁾。異所性卵巣とは卵巣組織が正常卵巣とは別の部位に存在する疾患であり、卵巣組織が卵巣固有靭帯、子宮広間膜、骨盤漏斗靭帯と連続性を持たずに確認されるものとされている。その成因としては骨盤内手術や炎症性疾患、卵巣腫瘍茎捻転に伴う自動切断後の再移植などが考えられている^{2,3)}。今回我々は、右卵巣嚢腫の腹腔鏡下手術を契機に発見された左卵巣卵管欠損および異所性卵巣の1例を経験したので報告する。

症例

患者：26歳，未婚。
月経歴：初経11歳，月経周期は30～40日，持続期間は5～7日。

妊娠歴：0妊0産。

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：婦人科検診で右卵巣腫瘍を指摘されたので、当院を紹介受診した。

超音波検査所見：右付属器領域に66×39mm大の低エコー嚢胞性腫瘤を認め、その内部全体に線状エコーを有していた。

MRI検査所見：右卵巣に63×45×41mm大のT1，T2強調像ともに高信号，さらに脂肪抑制を認める嚢胞性腫瘤を認め、左卵巣は子宮後方に認められた(図1a, b)。

腫瘍マーカー：CA19-9 242.1 U/ml。

以上より、右卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断で腹腔鏡下右卵巣嚢腫摘出術を行った。

手術所見：子宮は鶏卵大で、子宮後面に大網が癒着していた。右卵巣は手拳大に腫大し、右卵管は正常外観であった(図2)。左付属器領域を観察すると、左卵巣卵管および卵巣固有靭帯、骨盤漏斗靭帯は欠損していた

が、左円靭帯は認めた(図3)。MRIで左卵巢と考えられた腫瘍は、子宮体下部後壁に癒着する状態で存在し、明らかな栄養血管を認めなかったため、異所性卵巢と診断した(図4)。右卵巢嚢腫を摘出し、手術を終了した。病理所見：成熟嚢胞性奇形種。

CT検査所見：術後に行ったCT検査で、尿路系の明らかな異常は認めなかった。

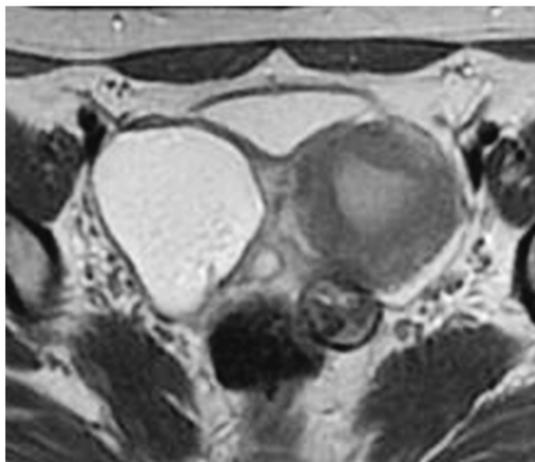
考 察

卵巢卵管欠損に異所性卵巢が伴うことは非常に稀である。John⁴⁾は、自験例の報告と過去の症例報告のレビューを行っているが、卵巢卵管欠損に異所性卵巢が伴った症例は16例のみで、そのうち片側卵巢卵管欠損が14例、両側卵巢卵管欠損が2例であった。

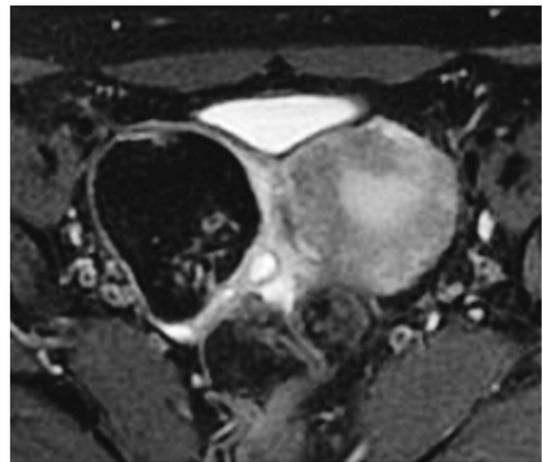
卵巢卵管欠損の成因としては主に性腺やミューラー管の形成不全によるものと、捻転とそれに引き続いて生じた梗塞によるものの2つが考えられている¹⁾。女性生殖

器の発生・分化は胎生5週から始まる。卵巢は胎生7週頃に精巢決定物質の欠如により未分化性腺より分化が始まり、卵管は胎児精巢性アンドロゲンとミューラー管抑制物質の欠如により胎生8週から12週にかけてミューラー管上部より分化発育すると言われている⁵⁾。

異所性卵巢の成因としては、Lachmanら²⁾による分類(①post-surgical implant, ②post-inflammatory implant, ③true (embryologic))が有名であるが、茎捻転などが原因で卵巢嚢腫が自動切断した後に再移植した報告例も存在する³⁾。異所性卵巢の診断については、卵胞の証明をもってなされることが望ましい。馬淵ら⁶⁾は本疾患を診断するにあたり、卵胞などの卵巢に特異的な組織の確認を原則とするが、肉眼的所見や臨床経過も考慮し、総合的に評価するべきであると報告している。本症例は、組織学的な診断は得られていないが、術前の超音波およびMRI検査、肉眼的所見より異所性卵巢と診断した。



a. T2強調画像



b. 脂肪抑制T2強調画像

図1 MRI検査所見

右卵巢に63×45×41mm大のT1, T2強調像ともに高信号、さらに脂肪抑制を認める嚢胞性腫瘍を認め、左卵巢は子宮後方に認められた。



図2 手術所見1

子宮は鶏卵大で、子宮後面に大網が癒着していた。右卵巢は手拳大に腫大し、右卵管は正常外観であった。



図3 手術所見2

左卵巢卵管および卵巢固有靭帯、骨盤漏斗靭帯は欠損していたが、左円靭帯は認めた。

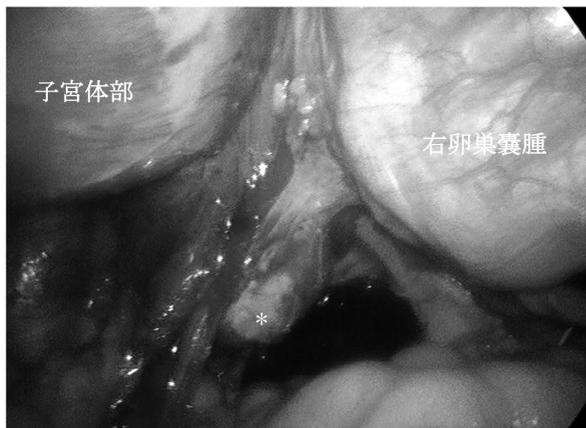


図4 手術所見3

異所性卵巣(*)は、子宮体下部後壁に癒着する状態で認められた。

本症例は、左卵巣卵管欠損に加え、異所性卵巣を認めた。左卵巣固有靭帯および骨盤漏斗靭帯は欠損していたが、左円靭帯が存在した。発生学的に同じ導帯に由来する円靭帯が認められたので、性腺の形成不全は考え難い⁷⁾。本症例は、過去に急性腹症や手術の既往はない。しかし、茎捻転症例の中には胎生期での発症例⁸⁾や無症候性症例^{9、10)}の報告もある。以上より、本症例の病態は、左卵巣卵管茎捻転とそれに引き続いて生じた梗塞による左卵管欠損と左卵巣が自動切断した後に再移植したものと推察する。

文 献

- 1) Eustace DLS.: Congenital absence of fallopian tube and ovary. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992, 46: 157.
- 2) Lachman FM, Berman MM.: The ectopic ovary. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 1991, 115: 233-235.
- 3) Kusaka M, Mikuni M.: Ectopic ovary. A case of autoamputated ovary with mature cystic teratoma into the cul-de-sac. J Obstet Gynaecol Res 2007, 33: 368-370.
- 4) John BM.: Ectopic Ovary with Dermoid Cyst as a Result of Possible Asymptomatic Autoamputation. J Hum Reprod Sci 2017, 10: 226-230.
- 5) 片淵秀隆, 新田慎, 岡村均: 卵巣の発生と先天異常. 武谷雄二編. 新女性医学体系1. 東京: 中山書店, 2001, 241.
- 6) 馬淵泰士, 古川健一, 若狭朋子: 異所性卵巣から発生した成熟嚢胞性奇形腫の1例. 産婦人科の進歩, 2008, 60: 65-69.
- 7) 奥山和彦: 生殖器系の発生と解剖. 武谷雄二編. 新女性医学大系17. 東京: 中山書店, 2002, 3-15.
- 8) Dresler S.: Antenatal torsion of a normal ovary and fallopian tube. Am J Dis Child 1977, 131: 236.
- 9) Sirisena LAW.: Unexplained absence of an ovary and uterine tube. Postgrad Med J 1978, 54: 423.
- 10) Sebastian JA, Baker RL, Cordray D.: Asymptomatic infarction and separation of ovary and distal uterine tube. Obstet Gynecol 1973, 41: 531.

【連絡先】

三輪一知郎
 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10077番地
 電話: 0835-22-4411 FAX: 0835-38-2210
 E-mail: miwaichiro@mail.goo.ne.jp

妊娠中に子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化を疑い腹腔鏡下手術を施行した 卵巣癌の一例

内倉 友香・藤岡 徹・吉田 文香・宮上 眸・安岡 稔晃・高木香津子
宇佐美知香・松原 裕子・松元 隆・松原 圭一・杉山 隆

愛媛大学大学院医学系研究科 産婦人科学

A case of ovarian cancer suspected of decidual change of endometriotic cyst during pregnancy

Yuka Uchikura・Toru Fujioka・Ayaka Yoshida・Hitomi Miyae・Toshiaki Yasuoka・Kazuko Takagi
Tomoka Usami・Yuko Matsubara・Takashi Matsumoto・Keiichi Matsubara・Takashi Sugiyama

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

妊娠中に卵巣腫瘍を指摘される頻度は、0.2～2%であり、そのうち悪性腫瘍は1～6%と稀であり、多くは良性腫瘍である。妊娠中に施行できる検査は制限があり、その結果、診断が遅れて予後に影響を及ぼす可能性もあるため、正確な診療情報を収集し治療方針を決める必要がある。今回、我々は子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化を疑い腹腔鏡下手術を施行し、卵巣癌であった症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】

31歳、1妊0産の女性が凍結胚移植にて妊娠成立した。妊娠前より4cm大の左卵巣嚢腫を認めており、妊娠成立後、腹痛が持続するため、妊娠9週4日、精査・管理目的で当科外来を紹介された。画像所見より左子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化を疑い、妊娠16週1日、腹腔鏡下手術を施行した。病理組織検査の結果は、endometrioid adenocarcinoma, G2であった。妊娠19週より術前化学療法(TC療法3サイクル)を施行し、妊娠30週1日、帝王切開術及び子宮全摘術、右付属器切除術、大網切除術、骨盤リンパ節郭清術、傍大動脈リンパ節生検を施行した。病理組織診断にて腫瘍の遺残はみられなかった。

【考察】

卵巣腫瘍合併妊娠では、治療方法に一定の見解がないため、時に周産期のみならず腫瘍、新生児など多角的視点より連携を図りながら治療方針を決定する必要がある。隔壁の肥厚や充実部分、乳頭状結節などの病変を伴う腫瘍に関しては、一般的には手術療法を選択するが、子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化と鑑別が困難な場合があり、妊娠前より卵巣腫瘍が指摘されている場合は、腫瘍の経時的な変化やMRI検査におけるADC値などを参考に十分な術前検討の上、管理方針を決定する必要があるだろう。

【Background】

Generally, both decidual changes of ovarian endometriosis during pregnancy and malignant transformation are characterized by mural nodules of the cyst. Therefore, the preoperative diagnostic evaluation on the presence of malignancy is difficult. We present a case of ovarian cancer during pregnancy mimicking decidualization of ovarian endometriosis.

【Case】

A 31-year-old woman gravida 1 para 0, became pregnant by in vitro fertilization. She has been diagnosed as having a left ovarian tumor with a diameter of 4 cm. She was referred to our hospital at 9 weeks of gestation with abdominal pain. Because sonographic examination revealed decidualized ovarian endometriosis, she underwent left salpingo-oophorectomy by laparoscopy at 16 weeks of gestation. Both the intraoperative frozen section and the definitive histology revealed an endometrioid adenocarcinoma, Grade 2. Three cycles of paclitaxel plus carboplatin neoadjuvant chemotherapy were completed from 19 weeks of gestation and cesarean section was performed at 30 weeks of gestation. After cesarean section, optimal cytoreductive surgery was performed.

【Conclusion】

An ovarian tumor during pregnancy should be thoroughly evaluated to determine appropriate treatment options. Therefore, preoperative examination including tumor markers and apparent diffusion coefficient (ADC) value by magnetic resonance imaging (MRI) should be required.

キーワード：卵巣腫瘍合併妊娠、卵巣癌合併妊娠、子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化、妊娠中化学療法

Key words: ovarian tumor during pregnancy, ovarian cancer during pregnancy,
decidualization of ovarian endometriosis, chemotherapy during pregnancy

緒 言

妊娠中に卵巣腫瘍を指摘される頻度は、0.2～2%であり、そのうち悪性腫瘍は1～6%と稀であり、多くは良性腫瘍である¹⁾。卵巣腫瘍が妊娠初期に超音波検査によって指摘される頻度は、約5～6%と増加傾向にある²⁾。妊娠中に施行できる検査は制限があり、その結果、診断が遅れて予後に影響を及ぼす可能性もあるため、正確な診療情報を収集し治療方針を決める必要がある。今回、我々は子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化を疑い腹腔鏡下手術を施行したところ、卵巣癌と診断した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

31歳、1妊0産の女性が凍結胚移植にて妊娠成立した。妊娠前より径4 cm大の左卵巣嚢腫を指摘されており、妊娠成立後、腫瘍は一旦縮小を認め、腹水が出現したため腫瘍の破裂が疑われていた。腹痛が持続したため、妊娠9週4日、精査・管理目的のため当科外来を紹

介された。

超音波検査所見より左卵巣は径約6 cm大に腫大し、腫瘍内部には充実性部分を認めた。明らかな血流は認められなかった(図1)。

また、MRI検査所見では、T1強調画像で高信号、T2強調画像で高信号、脂肪抑制法で抑制されないことから子宮内膜症性嚢胞が疑われ腹側には充実成分があり、脱落膜変化や類内膜腺癌が鑑別に挙げられた(図2)。血液検査では、CA125が148.9 U/ml、CA19-9が439 U/mlと上昇を認めた。

以上の所見より左卵巣悪性腫瘍も否定はできなかったが、左子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化をより強く疑い、妊娠16週1日、腹腔鏡下手術を施行した。左卵巣腫瘍は子宮背側に位置し(図3a)周囲との癒着はなく、腫瘍内部より乳頭状腫瘤が一部漏出していた(図3b)。

術中迅速病理組織検査では、adenocarcinomaであった。左付属器を切除し回収袋に収納した。最終病理組織検査の結果は、endometrioid adenocarcinoma, G2であった(図4a, b, c)。腹水細胞診は陽性であった。患者同意

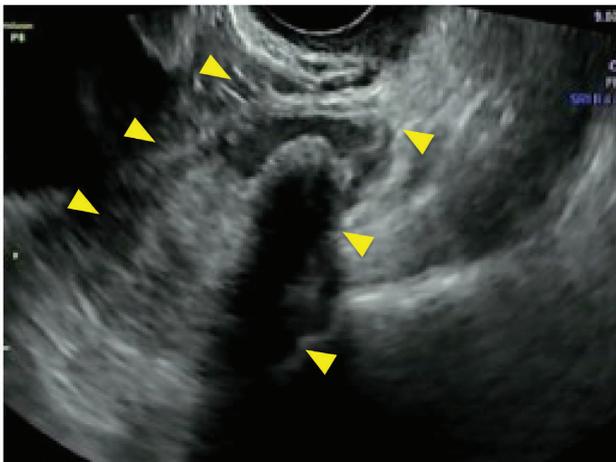


図1 超音波検査 左卵巣腫瘍 内部に充実部分あり。



図2 MRI検査 (T2強調画像, 水平断)

左卵巣腫瘍は68mm
T2WIで高信号であり、腹側には充実成分あり。(矢印)

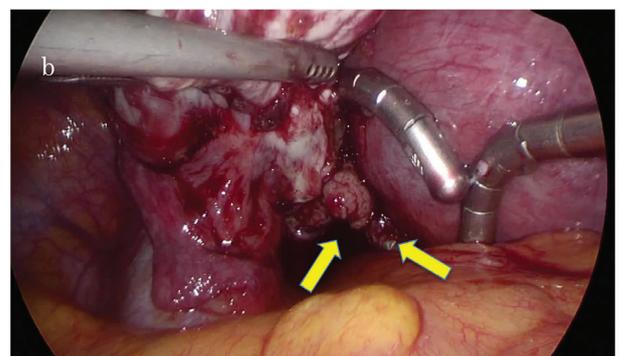
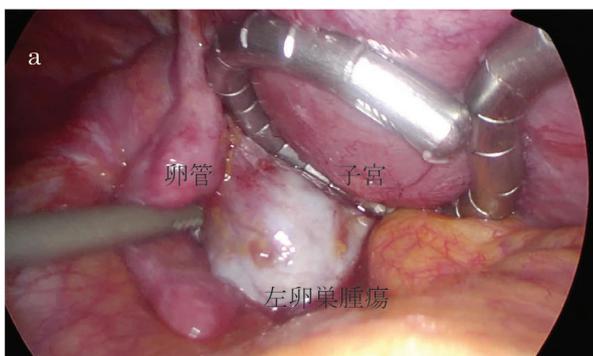


図3 手術所見

a 左卵巣腫瘍は子宮の背側に位置し、径約6 cm大に腫大。
b 腫瘍内部より乳頭状腫瘤が一部漏出。(矢印)

の上、術後に施行したCT検査では、傍大動脈リンパ節の腫大(約15mm)を認めた。妊娠19週より術前化学療法(TC療法)を3サイクル施行し、妊娠30週1日、帝王切開術を施行した。出生体重1410g、Apgar score値1分値4点、5分値8点、女児が娩出された。臍帯動脈血pHは7.374であった。帝王切開後に、子宮全摘術、右付属器切除術、大網切除術、骨盤リンパ節郭清術、傍大動脈リンパ節生検を施行した。摘出標本に悪性所見は認めなかった。術後化学療法(TC療法)を6サイクル施行し、現在、再発徴候はなく経過している。

考 察

妊娠中の卵巣腫瘍の評価方法として、腫瘍マーカー、超音波検査、MRI検査が挙げられる。まず、腫瘍マーカーであるが、CA125は、妊娠中は脱落膜や羊膜細胞から産生され、特に第1三半期や第3三半期で上昇する。本邦のガイドライン産科編2017³⁾では、母体血中の生理的上限は200-350 U/mlと記載されているが、子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化を認めた症例では、24 U/mlから676.7 U/mlとの報告もあり⁴⁾、CA125は鑑別診断には有用ではないとされている。

次に、超音波検査技術の進歩により、妊娠中に卵巣腫瘍を診断する機会は増加しており、また良悪性の鑑別にも超音波検査が多用される。卵巣腫瘍の壁の肥厚・結節・乳頭状隆起・充実性部分の存在は悪性を疑う所見とされ⁵⁾、カラードプラによる良悪性の鑑別は偽陽性率が50%で、腫瘍に血流を認めていても良性であったという報告は多い⁴⁾。妊娠中の子宮内膜症性嚢胞はプロゲステロンレベルの上昇により腫瘍内に脱落膜変化を認め⁶⁾、時に卵巣悪性腫瘍と鑑別が困難である。妊娠中の付属器腫瘍のうち、1~6%は卵巣悪性腫瘍であり、子宮内膜症性嚢胞は卵巣癌のリスク因子と考えられている。超音波検査で診断が困難である場合は、MRI検査を行う。MRI検査では腫瘍内容の評価に有用であり、米国のFDA(Food and Drug Administration)の勧告では

妊娠14週以降に行うことが望ましいとされているが、現在ガドリニウム造影に関しては、安全性が確立されていない。子宮内膜症性嚢胞由来の悪性腫瘍と妊娠に伴う子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化では、T2強調画像や拡散強調画像でいずれも高信号であり鑑別は困難とされるが⁷⁾、脱落膜変化では悪性腫瘍に比較しADC値が有意に高いという報告も散見される($2.10 \pm 0.32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ v.s. $1.05 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; $p < 0.05$)^{8) 9) 10)}。また、脱落膜変化を認める腫瘍では、胎盤のADC値と非常に近い値であるとの報告もあり¹⁰⁾、両者の鑑別にはMRIが有効である可能性が示唆される。術前評価を後方視的に検討すると、超音波検査や腫瘍マーカーでは両者の鑑別が困難であったが、MRI検査における腫瘍内のADC値は低く、MRI検査が診断の一助となる可能性が示唆された。

本症例では、来院時よりCA125値の上昇を認めていた。妊娠中の術前化学療法施行後には腫瘍マーカーは正常化した。また、超音波検査では子宮内膜症性嚢胞を妊娠前から指摘されており、腫瘍内に充実部を認めたが血流は認められず、MRI検査において子宮内膜症性嚢胞の脱落膜変化または卵巣悪性腫瘍が考えられた。本症例のADC値は、 $1.1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ であった。妊娠中に悪性腫瘍が疑われた症例のうち70%は手術が施行され、全て子宮内膜症性嚢胞の脱落膜化であったとの報告もあり⁴⁾、方針としてまずは低侵襲手術である腹腔鏡下での手術を行うこととした。腫瘍内容は肉眼的にも明らかに悪性を疑う所見であった。腹水細胞診は陽性であり、また妊娠成立後に一時的に腫瘍の縮小を認めたことより、手術前に腫瘍が一部破綻していた可能性が考えられた。分娩時期については、新生児科と相談の上、妊娠30週での分娩を予定した。術後のCT検査で傍大動脈リンパ節の腫大(約15mm)を認め、転移が疑われたため分娩までの期間は化学療法を行った。妊娠中の化学療法であるが、抗癌剤の胎児への影響の多くは、第1三半期で施行した場合であり、その時期での施行による先天奇形の発生は約

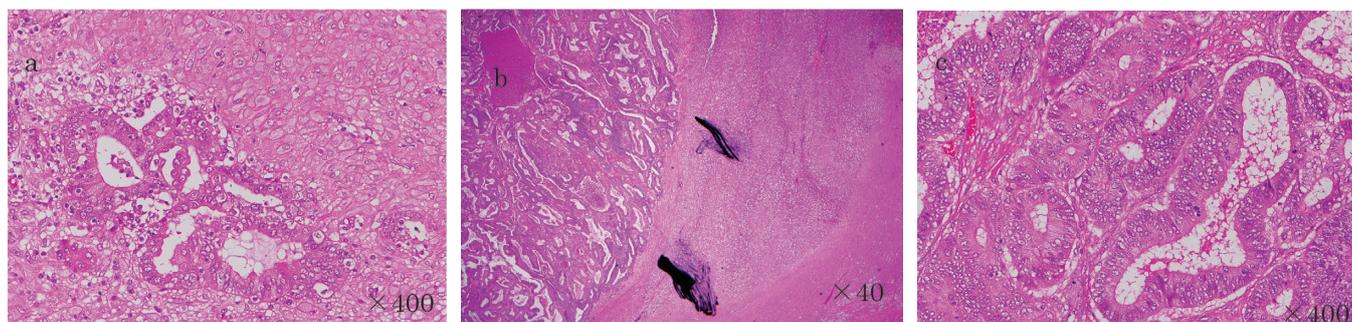


図4 病理組織検査(HE染色)

- a 一部に異型内膜増殖症を認め、異型腺管の周囲には脱落膜変化を認める。
b, c 腫大濃染した核を持つ腫瘍細胞が浸潤しており、がん細胞の管状や乳頭状増生を認める一方で、充実性部分もありG2相当の類内膜腺癌と考えられる。

20%と報告されており¹¹⁾、第2三半期以降においてはパクリタキセル・シスプラチンは胎児への影響がほとんどないことが知られている¹²⁾。

卵巣腫瘍合併妊娠では、治療方法に一定の見解がないため、時に周産期のみならず腫瘍、新生児など多角的視点より連携を図りながら治療方針を決定する必要がある。また、隔壁や充実部分、乳頭状結節などの病変を伴う腫瘍に対しては、腫瘍の経時的な変化やMRI検査におけるADC値などを参考に十分な術前検討の上、管理方針を決定する必要があると考えられた。

文 献

- 1) De Haan J, Verheecke M, Amant F: Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. *Facts view vis obgyn* 2015, 7(1): 25-31.
- 2) Naqvi M, Kaimal A: Adnexal masses in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2015, 58: 93-101.
- 3) 日本産科婦人科学会；産婦人科診療ガイドライン産科編2017.
- 4) Taylor LH, Madhuri TK, Walker W, Morton K, Tailor A, Mutler-Manuel S: Decidualisation of ovarian endometriomas in pregnancy: a management dilemma. A case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2015, 291: 961-968.
- 5) Husseinzadeh N, Sibai B, Siddiqi TA: Ovarian tumors in pregnancy: diagnosis and management. *Am J Perinatol* 2012, 29: 327-334.
- 6) Buttner A, Bassler R, Theele C: Pregnancy-associated ectopic decidua (deciduosis) of the greater omentum. An analysis of 60 biopsies with cases of fibrosing deciduosis and leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Pathol Res Pract* 1993, 181(3): 352-9.
- 7) Tanaka YO, Okada S, Yagi T, Satoh T, Oki A, Tsunoda H, Yoshikawa H: MRI of endometriotic cysts in association with ovarian carcinoma. *Am J Roentgenol* 2010, 194(2): 355-361.
- 8) Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H: Magnetic resonance manifestations of decidualized endometriomas during pregnancy. *J Comput Assist Tomogr* 2008, 32(3): 353-355.
- 9) Morisawa N, Kido A, Kataoka M, Minamiguchi S, Konishi I, Togashi K: Magnetic resonance imaging manifestations of decidualized endometriotic cysts: comparative study with ovarian cancers associated with endometriotic cysts. *J Comput Assist Tomogr* 2014, 38(6): 879-84.
- 10) Nakai G, Kitano R, Yoshimizu N, Yamamoto K, Higashiyama A, Juri H, Nakamoto A, Yamamoto K, Yamada T, Hirose Y, Ohmichi M, Narumi Y: A case of bilateral decidualized endometriomas during pregnancy: Radiologic-pathologic correlation. *Kobe J. Med. Sci* 2015, 61(2): E40-E46.
- 11) Lawrenz B, Henes M, Neunhoeffler E, Fehm T, Huebner S, Kanz L, Marini P, Mayer F: Pregnancy after successful cancer treatment: what needs to be considered. *Oncologie* 2012, 35(3): 128-32.
- 12) Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Beijnen J, Lagae L, Hanssens M, Heyns L, Lannoo L, Ottevanger NP, Vanden Bogaert W, Ungar L, Vergote I, du Bois A: Gynecologic cancer in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer* 2009, 19: S1-S12.

【連絡先】

内倉 友香
 愛媛大学大学院医学系研究科産婦人科学
 〒791-0295 愛媛県東温市志津川
 電話：089-960-5379 FAX：089-960-5381
 E-mail：yuka.itani@gmail.com

右卵巢腫瘍の腹腔鏡下手術後に判明した左卵巢の漿液性境界悪性腫瘍の一例

大谷 恵子・藤村 大志・中島 博予・三輪 照未・三輪一知郎
讃井 裕美・佐世 正勝・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 serous borderline tumor of left ovary diagnosed after laparoscopic surgery of right ovarian tumor

Keiko Ootani · Taishi Fujimura · Hiroyo Nakashima · Terumi Miwa · Ichiro Miwa
Hiromi Sanai · Masakatsu Sase · Yasuhiko Nakamura · Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

婦人科良性疾患に対して腹腔鏡手術は第一選択となることが多いが、術後の病理結果で境界悪性や悪性腫瘍と診断される症例を経験することがある。右卵巢腫瘍の腹腔鏡下手術後に判明した左卵巢の漿液性境界悪性腫瘍の一例を報告する。

症例は、54歳閉経後、2妊2産。4ヶ月前より右下腹部痛を認め、前医での腹部超音波検査にて10cm大の右卵巢腫瘍を指摘され当科に紹介受診した。経陰超音波検査で右卵巢に多嚢胞性嚢胞を認め、内部に充実部性エコーは認めなかった。左卵巢は30mm大であった。MRI検査でも同様に悪性所見認めず、CA125、CA19-9も正常範囲内であった。

右卵巢腫瘍に対して腹腔鏡下右付属器切除術を行い、閉経後であったため左付属器切除を同時に施行した。術中に洗浄腹水細胞を診採取した。後日、洗浄腹水細胞が診陽性であったことが判明し、術後の永久病理組織診断で右卵巢腫瘍は漿液性嚢胞腺腫、左卵巢は漿液性嚢胞腺腫をベースとし一部漿液性境界悪性腫瘍を認めるとの診断であった。追加手術として単純子宮全摘術、大網切除術、右総腸骨リンパ節生検施行した。術後化学療法としてdose-dense TC (taxol, carboplatin) を3コース行った後、現在術後2年を経過したが再発は認めていない。

漿液性境界悪性腫瘍はもともと術前に診断しにくい病変であり、その可能性も念頭にいれ十分なインフォームドコンセントが必要である。また、対側に病変が見つかることは稀ではあるが今回のように存在するため、腹腔鏡の利点を活かして対側卵巢に対しても詳細な観察を行うとともに、洗浄腹水細胞診の採取を行い、摘出組織の内容物の腹腔内漏出に注意するなど慎重な対応が必要である。

The use of laparoscopic surgery has recently become widespread. Subsequently, we diagnosed some cases as malignant or borderline malignant after the procedure. Here we report a case of serous borderline malignant tumor of left ovary that was diagnosed after laparoscopic surgery of right ovarian tumor.

A 54 year old woman underwent total laparoscopic salpingo-oophorectomy for a 10 cm right ovarian tumor. After menopause, left salpingo-oophorectomy was also performed. Peritoneal washing cytology was positive and the permanent pathological diagnosis of left ovary showed a serous borderline tumor.

Serous borderline tumor is difficult to diagnose accurately before operation. It is important to obtain sufficient informed consent before the operation, observe the opposite ovary in detail, collect peritoneal washing cytology and take care to prevent leakage of the contents of the tumor during the procedure.

キーワード：腹腔鏡下手術、漿液性境界悪性腫瘍、卵巢腫瘍

Key words : laparoscopic surgery, serous borderline tumor, ovarian tumor

緒言

腹腔鏡下手術は、開腹手術に比べ出血量・輸血量の減少、拡大視野による詳細な腹腔内の観察・精密な手術操作、創部縮小化による術後疼痛減少、入院期間短縮などのQOL (quality of life) の向上など優れている点が多く¹⁾、近年術前に良性と診断された症例には第一選択となっている。しかし、良性と診断したにも関わらず、術後の病理結果で境界悪性や悪性腫瘍と診断される症例を

経験することがあり^{2) 3)}、卵巢腫瘍の診断で腹腔鏡下手術を施行し、永久病理標本で境界悪性と診断された割合が1.3%、卵巢癌が0.2%との報告もある⁴⁾。腫瘍側ではなく正常と考えていた対側の卵巢が境界悪性と診断されたという報告は少なく、腫瘍に目が行き見落としがちな対側卵巢にも注意する必要があることを今回改めて考えさせられたため、右卵巢腫瘍の腹腔鏡下手術後に判明した左卵巢の漿液性境界悪性腫瘍の一例を報告する。

症 例

症例：54歳 閉経後

産科歴：2妊2産

既往歴：特記事項なし

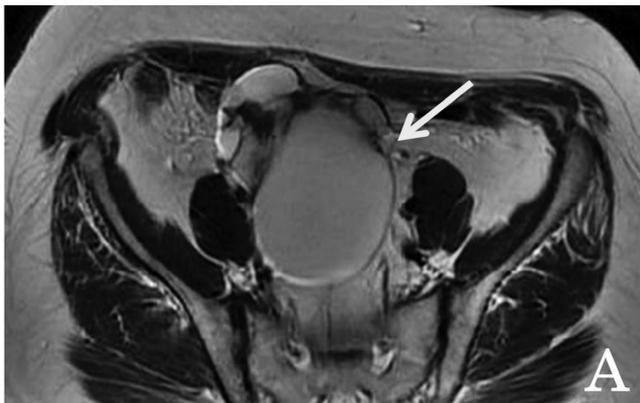
家族歴：特記事項なし

現病歴：

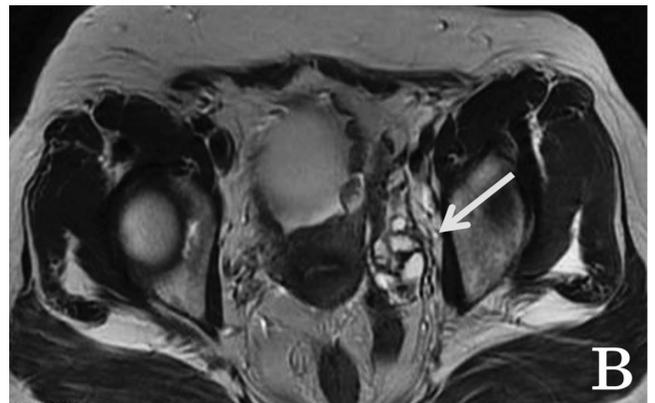
4ヶ月前より右下腹部痛を認め、前医を受診した。その際、腹部超音波検査にて10cm大の右卵巢腫瘍を指摘され当科を紹介受診した。来院時、経腔超音波検査所見では、右卵巢に102×93mmの内部均一、low echoを示す多嚢胞性嚢胞を認めた。内部に充実部性エコーは認めなかった。左卵巢は30mm大で腫大なし。MRI検査では、内部はT1強調で等信号、T2強調で高信号の107×91mm大の右卵巢多嚢胞性嚢胞を認めた。内部に充実部は認めなかった(図1-A)。左卵巢は30×29mm大と腫大は認めなかったが、内部に小嚢胞を認めた(図1-B)。CA125 14.3 U/ml, CA19-9 2.1 U/mlといずれも正常範囲内であった。

右卵巢腫瘍に対して腹腔鏡下右付属器切除術を行った。腹腔内所見は、右卵巢に径10cm大の多房性嚢胞を認め(図2-A)、左卵巢は正常大で小嚢胞を数か所認めた(図2-B)。腹腔内に明らかな癒着は無く、腹水は認めなかったため洗浄腹水細胞診を採取した。右卵巢腫瘍は回収袋に収納し、袋内にて内容を吸引後、体外に摘出した。閉経後であったため、左付属器切除を同時に施行した。摘出標本では、肉眼的には右卵巢腫瘍の内部に明らかな充実部分は認めなかった(図3-A)。左卵巢には小嚢胞を数か所認め、右卵巢に存在していた小嚢胞と類似していた。(図3-B)。

後日、洗浄腹水細胞診が陽性であったため連絡あり。術後の永久病理組織診断で、右卵巢腫瘍は漿液性嚢胞腺腫、左卵巢は漿液性嚢胞腺腫をベースとし一部漿液性境界悪性腫瘍を認めるとの診断であった(図4-1, 4-2)。そのため、インフォームドコンセントを行い、追加手術として単純子宮全摘術、大網切除術、右総腸骨リンパ節生検施行した。なお、CT画像では明らかなリンパ節腫大は認めなかったが、開腹時に右総腸骨リンパ

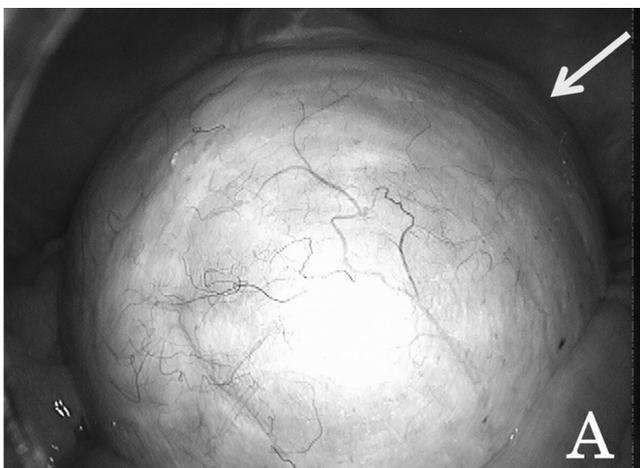


(A) 右卵巢，径107×91mm大の多嚢胞性嚢胞

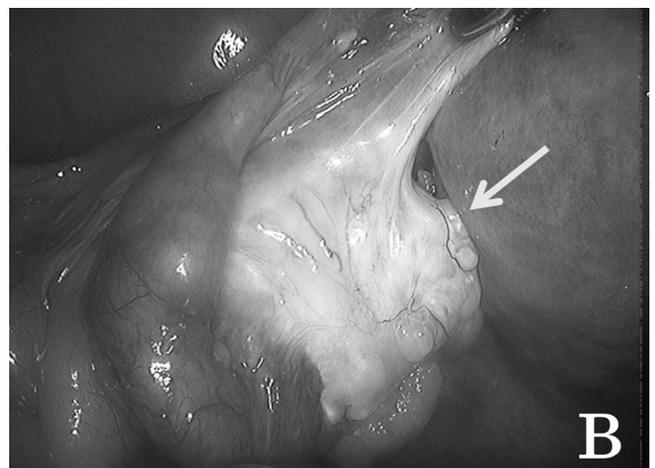


(B) 左卵巢 内部に小嚢胞あり

図1 MRI検査 T2強調画像



(A) 右卵巢，径10cm大の多房性卵巢嚢胞



(B) 左卵巢，小嚢胞数か所あり

図2 腹腔内所見

節に軽度腫大を認めたため右総腸骨リンパ節生検を追加した。術後永久標本にて子宮、大網、右総腸骨リンパ節に悪性所見は認めなかったが、その際の腹水細胞診は陽性であったため、術後化学療法としてdose-dense TC (taxol, carboplatin) を3コース行った。現在術後2年を経過したが再発は認めていない。

考 察

右卵巢腫瘍に対し腹腔鏡下右付属器切除術を行い、閉経後であったため対側の左付属器を摘出したところ左卵巢より漿液性境界悪性腫瘍が判明した一例を経験した。

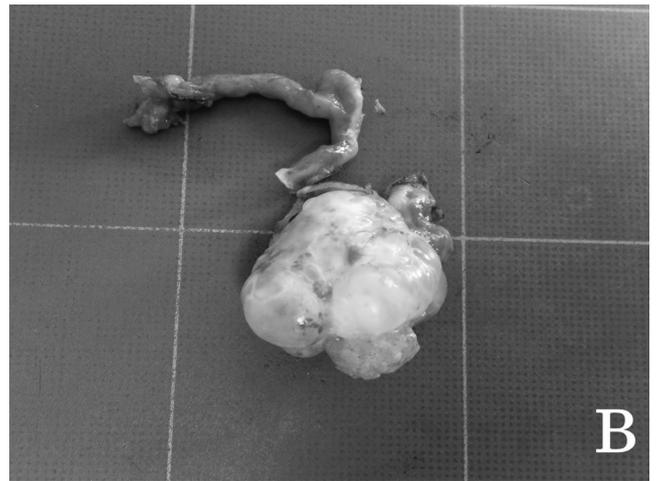
卵巢漿液性境界悪性腫瘍は漿液性腫瘍の5-10%を占め、90%前後がI期症例であり、予後は比較的良好である⁵⁾。詳細な病理組織学的検討と5年以上の経過観察が行われた276例の解析で、全生存率95% (I期98%, II-IV期91%), 無病生存率78% (I期87%, II-IV期65%)との報告がある⁵⁾。悪性に比べ罹患年齢層は低く、40代

に多くみられ、本邦では粘液性境界悪性腫瘍に比べると頻度は低く、時として両側性である⁶⁾。予後因子は臨床進行期と腹膜インプラントの種類(浸潤性)と言われている⁷⁾。漿液性境界悪性腫瘍の20-46%では、腹膜や大網にも卵巢と同様の病巣を認め、これは腹膜インプラントとよばれ、癌の播種・転移と区別する。組織学的に非浸潤性と浸潤性に分けられ、前者が80%を占め、浸潤性は予後不良とされている⁵⁾。微小乳頭状構造を示すものにしばしば浸潤性インプラントがみられるとされているため^{5) 6)}、本症例では浸潤性インプラントは認めなかったものの腫瘍の一部に軽度乳頭状増殖を認めており、今後も慎重なフォローが必要である。

本症例は患側ではなく対側の卵巢であったが、術前に良性と判断したものの術後に境界悪性、悪性と判明することは一定の割合で存在し、卵巢腫瘍の診断で腹腔鏡下手術を施行し、永久病理標本で境界悪性と診断された割合が1.3%、卵巢癌が0.2%との報告もある⁴⁾。境界悪性腫



(A) 右付属器 腫瘍内に明らかな充実部は認めなかった



(B) 左付属器 小嚢胞を数か所認めた

図3 摘出標本肉眼所見

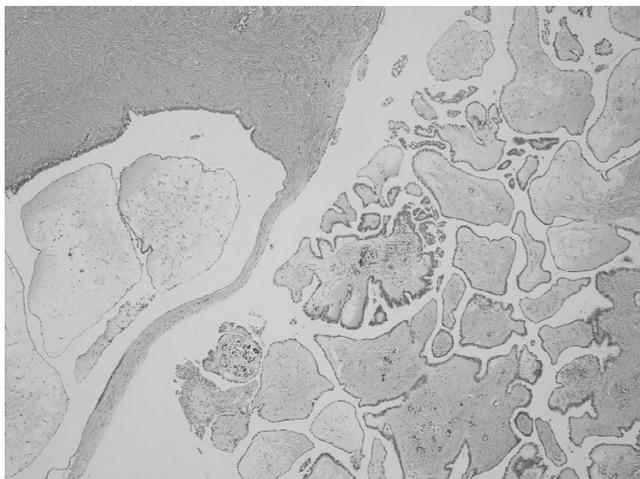


図4-1 摘出標本病理組織所見
左卵巢 HE染色 (×40)

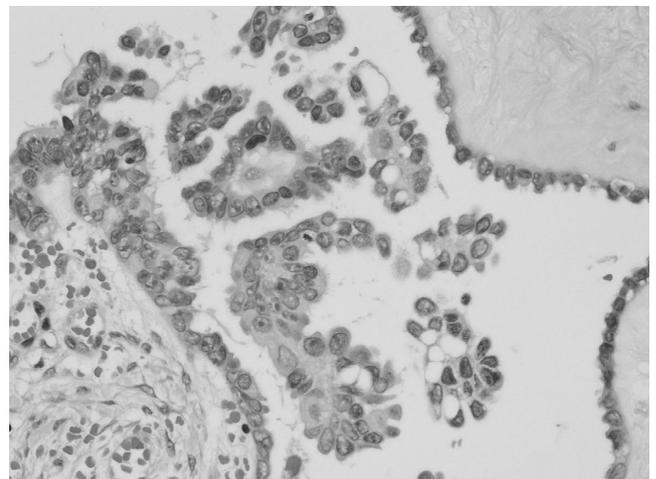


図4-2 摘出標本病理組織所見
左卵巢 HE染色 (×400)

瘍を術前に診断することは困難なことが多く、超音波やMRI, CA125値で推測するが、今回の症例では明らかな悪性所見は認めなかった。同様に検査では術前に境界悪性とは診断できなかったが、術中迅速を行い有用であったとの報告がある⁸⁾。当院では腹腔鏡手術の際には迅速検査は行っていないが、迅速検査は患者の不利益を減らす手段の1つと考える。

腹腔鏡下手術において問題となってくるのが、術中の卵巣腫瘍被膜破綻によるup stagingがあげられる¹⁾。術前に良性と診断されていても境界悪性、悪性を念頭に腫瘍内容液が腹腔内に漏出しないように努めることが望ましい。卵巣境界悪性腫瘍における腹腔鏡下手術と開腹時における腫瘍の破綻率は変わらないという報告もあるが⁹⁾、多くの報告では開腹手術では7-35.7%に対し、腹腔鏡下手術では8.3-62.5%と腹腔鏡下手術で破綻率が有意に高い結果であった¹⁰⁾⁻¹²⁾。本症例では、洗浄腹水細胞診を採取した後に卵巣操作を行い、右卵巣腫瘍の内容液が漏出しないように回収袋内にて内容液を吸引後、慎重に体外へ摘出した。ただし、今回のように対側に境界悪性、悪性が存在することもあり対側操作を行う際にも注意が必要と思われた。また腹腔鏡の問題点としてポート部再発、転移の問題があるが^{13) 14)}、卵巣境界悪性におけるポート部再発に関する報告は少なく、卵巣境界悪性腫瘍におけるポート部再発の危険性はまだ証明されていない¹⁾。その他、標本採取不足による正確なstagingが困難や初期治療遅延の可能性等があげられるため、腹腔鏡手術の際には術前に十分なインフォームドコンセントが必要である。また、今回の症例を通して腹腔鏡下の手術においては、拡大視効果が優れている腹腔鏡の特徴をいかして病変側のみではなく対側卵巣においても詳細な観察を行うこと、腹水細胞診をとること、対側卵巣も含め卵巣を温存した場合は術後も慎重にフォローをしていく必要性があげられた。

漿液性境界悪性腫瘍の基本術式は両側付属器切除+子宮全摘術+大網切除術+腹腔細胞診で、腹膜病変の疑いあれば摘除ないし複数個所生検を行い、リンパ節病変が疑われる場合には生検を行う。肉眼的に残存腫瘍のある症例や浸潤性腹膜インプラントの症例では卵巣癌に準じてプラチナ製剤、タキサン製剤による術後化学療法を行うことが考慮される²⁾。今回は追加手術により摘出した組織内には悪性所見は認めなかったが、腹水細胞診が陽性であったため、術後に化学療法を行った。

右卵巣腫瘍に対し腹腔鏡下右付属器切除術を行い、閉経後であったため対側の左付属器を摘出したところ左卵巣より漿液性境界悪性腫瘍が判明した一例を経験した。腹腔鏡下手術は、開腹手術に比べ出血量・輸血量の減少、拡大視野による詳細な腹腔内の観察・精密な手術操作、創部縮小化による術後疼痛減少、入院期間短縮など

のQOL向上など優れている点が多く、近年術前良性と診断された症例には第一選択となっている。しかし、漿液性境界悪性腫瘍はもともと術前に診断しにくい病変であり、すべての症例において境界悪性、悪性の可能性を念頭に置き手術を施行する必要があると考えた。

文 献

- 1) 内視鏡手術ガイドライン2013年版. 日本産科婦人科内視鏡学会編. 東京: 金原出版株式会社, 2013, 147-151.
- 2) 山本彩, 衛藤美穂, 土屋佳子, 南川麻里, 岡島京子, 加藤聖子, 福岡正晃, 藤田宏行: 腹腔鏡手術後に悪性または境界悪性の診断であった症例についての検討. 京二赤医誌 2014, 35-40.
- 3) 岩佐武, 別宮史郎, 伊海貴子, 谷杏奈, 宮谷友香, 猪野博保: 腹腔鏡手術による境界悪性卵巣腫瘍の取り扱いについての検討 徳山赤十字病院医誌 2008, 13(1): 149-153.
- 4) Brosi N, Deckardt R.: Endoscopic surgery in patients with borderline tumor of the ovary: A follow-up study of thirty five patients. J Minim Invasive Gynecol 2007, 14(5): 606-609.
- 5) 卵巣癌治療ガイドライン2015年版. 日本婦人科腫瘍学会編. 東京: 金原出版株式会社, 2015, 119-123.
- 6) 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編 第1版. 日本産科婦人科学会編. 東京: 金原出版株式会社, 2016, 29-30.
- 7) Seidman JD, Kurman RJ.: Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol 2000, 31: 539-557.
- 8) 高橋伸卓, 米田聡美, 久慈志保, 田中晶, 安部正和, 武隈宗孝, 平嶋泰之: 腹腔鏡下で基本術式を施行した境界悪性卵巣腫瘍の1例. 静岡産婦誌 2014, 3(1): 4-10.
- 9) Desfeux P, Camatte S, Chatellier G, Blanc B, Querleu D, Lecuru F.: Impact of surgical approach on the management of macroscopic early ovarian borderline tumors. Gynecol Oncol 2005, 98: 390-395.
- 10) Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, Poncelet C, Darai E.: Laparoscopic management of borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. Ann Oncol 2005, 16: 403-410.
- 11) Romagnolo C, Gadducci A, Sartori E, Zola P, Maggino T.: Management of borderline ovarian tumors: results of an Italian multicenter study. Gynecol Oncol 2006, 101: 255-260.
- 12) Maeno A, Vignali M, Chiari S, Colombo A, Mangioni

- C, Lndoni F. Are borderline tumors of the ovarian safely treated by laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2004, 94: 387-392.
- 13) Ramirez PT, Frumovitz M, Wolf JK, Levenback C.: Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2004, 14: 1070-1077.
- 14) Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, Levine DA, Brown CL, Chi DS, Barakat RR, Abu-Rustum NR.: The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. *Gynecol Oncol* 2008, 111: 431-437.

【連絡先】

大谷 恵子
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511 山口県防府市大字大崎 10077 番地
電話：0835-22-4411 FAX：0835-38-2210
E-mail：domi44@ymghp.jp

マイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA: microwave endometrial ablation) とレボノルゲストレル徐放型子宮内システム (LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system) を用いた過多月経および月経困難症の治療

池淵 愛・谷口 文紀・村上 二郎・山根恵美子・森山真亜子・柳樂 慶・東 幸弘・上垣 崇・原田 省

鳥取大学医学部 附属病院 女性診療科

Microwave endometrial ablation and levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of menorrhagia and dysmenorrhea: single facility retrospective study

Ai Ikebuchi · Fuminori Taniguchi · Jiro Murakami · Emiko Yamane · Maako Moriyama
Kei Nagira · Yukihiko Azuma · Takashi Uegaki · Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

過多月経や月経困難症に対し、低侵襲な治療法としてマイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA) およびレボノルゲストレル徐放型子宮内システム (LNG-IUS) の有用性が知られている。当科にてLNG-IUSあるいはMEAにて治療を行った症例を後方視的に解析した。

LNG-IUSあるいはMEA治療により、月経痛スコアは有意に低下し、経血量は著明に減少した。MEA治療後には、約半数の症例で無月経となった。追加治療を要した症例は、LNG-IUS施行群で11例 (36.7%) あり、そのうち器具の自然脱出が6例 (20.0%) にみられた。一方、MEA後に追加治療を要した症例は5例 (16.7%) であった。子宮が大きい場合には、半数以上の症例で追加治療を要した。

過多月経や月経困難症に対して、LNG-IUSおよびMEAは有効な治療法であるが、単独では十分な治療効果が得られない症例もあることから、両治療法の適応については、さらに詳細な検討が必要である。

Microwave endometrial ablation (MEA) and levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) are recognized as the minimally invasive and effective procedures for the treatment of menorrhagia and dysmenorrhea. We collected the data from 60 patients treated with MEA or LNG-IUS and analyzed the prognosis retrospectively.

After both treatments, the dysmenorrhea score and the amount of menstrual blood declined significantly compared to pretreatment. Half of the patients treated with MEA developed amenorrhea. Eleven women (36.7%) of LNG-IUS users needed the additional treatments. We found the spontaneous expulsion of the intrauterine device in 6 patients (20.0%) of LNG-IUS users. Alternatively, 5 women (16.7%) treated with MEA needed additional treatments.

In more than half of patients who have a large uterus, single treatment using MEA or LNG-IUS was insufficient.

Our study showed that LNG-IUS and MEA are effective procedures for the treatment of menorrhagia and dysmenorrhea, however, to verify the findings of this study, large scale studies will be needed.

キーワード：マイクロ波子宮内膜アブレーション、レボノルゲストレル徐放型子宮内システム、過多月経、月経困難症

Key words : MEA, LNG-IUS, menorrhagia, dysmenorrhea

緒 言

性成熟期女性における過多月経や月経困難症の原因となる器質的疾患として、子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮腺筋症などがあげられる。過多月経や月経困難症を有し、子宮温存を望む患者に対する新しい低侵襲治療法として、マイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA: microwave endometrial ablation)

とレボノルゲストレル徐放型子宮内システム (LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system: ミレナ[®]52mg) が普及している。しかしながら、どのような症例にMEAまたはLNG-IUSが適しているのか、明確な基準は確立されていない。当科でLNG-IUSおよびMEAにて治療した症例について、後方視的に解析した。

方 法

2012年から2016年の間に、当科においてLNG-IUS（30名）あるいはMEA（30名）にて過多月経や月経困難症の治療を施行した60名を対象とした。LNG-IUSの処置時には、麻酔や鎮痛剤を使用しなかった。MEAに際しては、全身麻酔下に、経腹超音波断層図で子宮内腔をモニタリングしながら、子宮内膜組織を全周性に凝固した。MEA実施ガイドライン2008¹⁾に従い、MEA出力の設定は70W、1回の凝固通電時間は50秒とした。

治療後6か月時点での経血量と月経痛の変化を比較した。経血量は自己評価による増減にて、月経痛はNRS（Numerical Rating Scale）を用いて評価した。子宮体部のサイズは、超音波断層図あるいはMRI検査で測定した。データは平均値±標準偏差（SD）で示し、統計2群間の有意差検定はt-testあるいはカイ二乗検定で行い、 $p<0.05$ を有意とした。

結 果

患者背景を表1に示す。LNG-IUS使用群の患者年齢の平均は43.7歳であった。30例中27例が月経困難症を有し、16例に過多月経を認め、13例は両症状を有した。臨床診断は、子宮筋腫が16例、子宮腺筋症が20例、子宮内

表1 患者背景

		LNG-IUS	MEA
平均年齢(歳)		43.7	41.3
総数(例)		30	30
自覚 症状	過多月経	16	21
	月経困難症	27	18
臨床 診断	子宮筋腫	16	21
	子宮腺筋症	20	8
	子宮内膜症	9	5
	筋腫/腺筋症	12	3
	腺筋症/内膜症	4	なし
	内膜症/筋腫	5	4
筋腫/腺筋症/内膜症		4	なし

膜症が9例であった。子宮筋腫と子宮腺筋症を併発しているものは12例、子宮腺筋症と子宮内膜症の併発は4例、子宮内膜症と子宮筋腫の併発は5例であった。子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜症すべてを併発するものは4例であった。LNG-IUS群では、MEA群に比して月経困難症を訴える患者が多かった ($P<0.05$)。

一方、MEA群の患者年齢の平均は41.3歳であり、LNG-IUS群より低かった ($P<0.05$)。30例中18例が月経困難症を有し、21例に過多月経を認め、9例は両症状を有した。臨床診断は、子宮筋腫が21例、子宮腺筋症が8例、子宮内膜症が5例であった。子宮筋腫と子宮腺筋症を併発しているものは3例、子宮内膜症と子宮筋腫の併発は4例であった。子宮腺筋症と子宮内膜症の併発はなかった。

LNG-IUSおよびMEAによる治療効果を表2に示す。LNG-IUS使用前後の月経痛NRSは、 5.9 ± 2.3 から 3.0 ± 2.6 に有意に低下した ($p<0.01$)。月経困難症を有したLNG-IUS使用群27例のうち、加療により5例（18.5%）で疼痛が消失した（NRS 0）。経血量の変化は、LNG-IUS使用後に平均60.0%の減少を認めた。そのうち無月経となったのは、子宮内膜症の2例であった。

一方、MEAの手術時間は平均 36.1 ± 18.5 分で、焼灼回数平均は 12.1 ± 5.5 回であった。MEA加療後の月経痛NRSは、 7.3 ± 1.8 から 0.9 ± 1.4 と有意な低下がみられた ($p<0.01$)。月経困難症を有したMEA群18例のうち、加療により10例（55.6%）がNRS 0となった。それらの臨床診断は子宮筋腫6例、子宮腺筋症1例、子宮内膜症が1例、子宮筋腫と内膜症の併発が1例、子宮内膜ポリープが1例であった。経血量は、MEA後には平均79.5%の減少を認めた。無月経となったのは14例であった。それらの臨床診断は子宮筋腫7例、子宮内膜症1例、子宮筋腫と腺筋症の併発が1例、子宮筋腫と内膜症の併発が3例、子宮内膜ポリープが2例であった。LNG-IUSとMEAで比較すると、NRSの変化、疼痛の消失した症例数および無月経となった症例数はMEAの方が有意に多かった ($p<0.05$)。

次に、追加治療を要した16例を抽出して検討した（表

表2 治療効果

	LNG-IUS	MEA
NRSの変化	$5.9 \pm 2.3 \rightarrow 3.0 \pm 2.6$	$7.3 \pm 1.8 \rightarrow 0.9 \pm 1.4$ *
疼痛の消失した症例数	5/27(18.5%)	10/18(55.6%) *
経血量の変化	-60%	-79.5%
無月経となった症例数	2/30(6.7%)	14/30(46.7%) *

*: $p < 0.05$
(LNG-IUS vs MEA)

3・表4)。LNG-IUS使用後に追加治療を要した症例は、30例中11例 (36.6%) であった。そのうち、LNG-IUSが自然脱出したものが6例 (No.1-6) あり、その後に、3例はMEA, 1例はGnRHアゴニスト, 1例はジエノゲスト, 1例は子宮摘出術を要した。自然脱出のない症例 (No.7-11) でも、不正子宮出血のために黄体ホルモン (デュファストン[®]) や、子宮摘出術を要したものの、月経痛の改善が乏しくジエノゲストの追加治療を要した症例があった (表3)。

一方、MEA後に追加治療を要した症例は30例中5例 (No.1-5, 16.7%) あり、頸管内癒着による子宮留血症のために、頸管拡張を行ったものが3例あった。また、MEA施行1年後より過多月経が再開し、偽閉経療法を要した例と、MEA後に一旦は無月経となったものの、再び月経痛が増悪したために、LNG-IUSを再使用した例を認めた (表4)。

考 察

LNG-IUSは、子宮内器具に含有されるレボノルゲストレルの持続的放出により、5年間にわたって子宮内膜組織の増殖を抑制する。本剤の効果は、主に子宮内膜への局所作用に基づくことから、排卵には影響を及ぼさない。LNG-IUSの問題点としては、少量ではあるが不正子宮出血の頻度が高いことである。太田らは、LNG-IUS使用後、62.3%の患者に不正子宮出血を認めたと報告している²⁾。2011年から2012年に国内で実施された使用者満足度調査では、総合的な満足度は90%以上と非常に高かった³⁾。子宮温存希望のある月経困難症患者において、LNG-IUSは、まず選択されるべき安全性の高い治療法の一つであると考えられた。

一方、MEAは、マイクロ波を局所的に照射することにより子宮内膜組織を壊死させる方法である。マイクロ

表3 LNG-IUS使用後に追加治療を要した症例

自然脱出	No	診断	年齢	主訴	NRSの変化	経血量の変化	脱出までの期間	追加治療
あり	1	子宮筋腫	49	過多月経/ 月経困難症	1→0	-90%	4ヶ月	TLH
	2	子宮筋腫/腺筋症	36	月経困難症	6→4	-60%	4ヶ月	MEA
	3	子宮筋腫	41	過多月経	疼痛なし	-10%	10ヶ月	MEA
	4	子宮腺筋症	44	月経困難症	7→2	-20%	6ヶ月	MEA
	5	子宮腺筋症	43	月経困難症	9→1	+30%	2ヶ月	GnRHa 6ヶ月
	6	子宮内膜症	41	月経困難症	5→0	0	0.5ヶ月	DNG 5ヶ月
なし	7	子宮腺筋症	31	過多月経	疼痛なし	-80%		TLH
	8	子宮筋腫/ 子宮内膜症性嚢胞	39	月経困難症	10→7	-30%		DUP 3ヶ月
	9	子宮筋腫	36	過多月経	7→5	-60%		GnRHa 6ヶ月
	10	子宮筋腫/腺筋症	40	過多月経	9→8	-80%		DNG 10ヶ月
	11	子宮腺筋症	39	過多月経/ 月経困難症	6→1	-50%		卵巣欠落症状のためE2補充

TLH: Total Laparoscopic Hysterectomy
DUP: Duphaston

DNG: Dienogest

E2: Estradiol

GnRHa: Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist

表4 MEA後に追加治療を要した症例

No	診断	年齢	主訴	子宮体部 最長径	焼灼 回数	NRS の変化	経血量 の変化	追加治療
1	子宮筋腫	43	過多月経	59mm	4	疼痛なし	-95%	頸管拡張
2	子宮腺筋症	46	月経困難症	83mm	9	10→1	-20%	頸管拡張 GnRHa 4ヶ月
3	子宮筋腫/ 腺筋症	46	過多月経	80mm	24	疼痛なし	-40%	頸管拡張 LNG-IUS再挿入
4	子宮筋腫	40	過多月経/ 月経困難症	83mm	7	10→0	-90%	GnRHa 6ヶ月
5	子宮筋腫/ 内膜症性嚢胞	40	月経困難症	63mm	8	8→3	0	DNG→LNG-IUS

波アプリケーションの先端から、軸と垂直方向に約6mm程度の範囲が摂氏60度に達し、焼灼により内膜組織が直ちに壊死に陥る。基底層を含めた子宮内膜の焼灼・破壊によって、月経の消失あるいは月経血の減少が得られる。

MEAの治療効果に関する報告が散見される^{4) 5)}。金岡らは、MEAの術後には約60%の症例で無月経となった成績を示している⁶⁾。当科でのMEA施行群では、30例中29例(96.7%)で著明な月経血の減少が得られ、約半数の14例では無月経に至った。したがって、挙児希望がなくても、子宮温存を望む女性には、MEAは極めて有効な治療法であると考えられた。

MEAの合併症としては、骨盤内臓器の熱損傷、子宮頸管の狭窄や子宮内膜組織の残存による子宮留水症・留血症、上行性感染による骨盤内炎症や子宮留膿症などがあげられる⁷⁾。私どもは、子宮穿孔を防ぐために、(1)経腹超音波ガイド下に焼灼する、(2)術中に、子宮内腔を子宮鏡で適宜観察しながら焼灼する、(3)子宮頸管内の閉鎖を生じないように、内子宮口近傍の子宮内膜の焼灼は行わないことに留意している。また、手術2週後に子宮頸管拡張器(ヘガールNo.2)を用いて、頸管拡張を行っている。海外からの報告によると、MEA後に子宮を摘出した約半数において、卵管角部や子宮底部に子宮内膜組織の残存がみられたこと⁸⁾や、遺残した子宮内膜からの子宮内膜癌発生や術後妊娠例⁹⁾も示されている。

最後に、LNG-IUSおよびMEA加療後に追加治療を要した症例について考察した(表3・表4)。LNG-IUS使用後の経血量変化については、自然脱出を認めた症例では平均25.0%の減少、脱出のなかった症例では平均60.0%の減少を認め、LNG-IUS脱出のなかった群においては著明な経血量の減少がみられた(表3)。LNG-IUS脱出症例6例のうち、直径が5cm以上の子宮筋腫、もしくは腺筋症組織を含む子宮筋層厚が5cm以上に肥大している症例が4例(66.7%)と大部分であった。脱出のなかった症例に比して、子宮内腔と子宮頸管が直線的な構造を呈している場合や、筋腫や腺筋症のために子宮内腔の変形がみられる症例において、自然脱出が多い傾向にあった。

子宮のサイズと、追加治療の必要性について検討した結果、子宮体部最長径が70mm以上であった群では、MEAで5例中3例(60.0%)、LNG-IUSで11例中8例(72.7%)と高頻度に追加治療を要した。比較的大きな子宮を有する患者では、半数以上の症例で、単独の治療法では十分な効果を得ることができなかった。

中村らは、48歳以下で子宮筋腫を有する患者、特に4個以上の筋腫や最大筋腫の腫瘍径が5cm以上の子宮筋腫を有する患者、また子宮腺筋症や大きな子宮を有する

患者では、MEAの効果が十分でなかったことを報告している²⁾。今回の治療群ではMEA施行群の患者年齢が若いことから(平均41.3歳)、この結果と一概に比較することは難しいが、最大筋腫の腫瘍径が5cm以上の多発子宮筋腫を有する患者が、追加治療を要した症例の40%を占めた。

今回の研究からは、MEAの場合、治療に入院を要することや合併症を考慮すると、入院を要さず、かつ安価で施行できるLNG-IUSをまずは選択し、効果が不十分な症例に対してMEAを検討する方法がよいと考えられた。

結 語

月経困難症や過多月経を有し、子宮温存を希望する患者においては、LNG-IUSおよびMEAは有用であることが示された。しかし、LNG-IUSおよびMEAの適応の限界については明確にすることができなかった。月経困難症および過多月経で悩む女性のQOL向上のため、今後さらに多くの症例を対象にして、詳細に検討することが必要である。

文 献

- 1) 金岡靖, 石川雅彦, 浅川恭行, 中山健太郎: 2.45GHz マイクロ波で行う子宮内膜アブレーション実施ガイドライン2008.
- 2) 太田郁子, 石原政芳, 泉康二: レボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システム(LNG-IUS)の長期使用者における使用実態と満足度の検討. 産科と婦人科, 2012, 12: 1579-1591.
- 3) 太田郁子, 石原政芳, 泉康二: レボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システム(LNG-IUS)の使用者満足度調査「TSQM-9 日本語版による検討」. 産科と婦人科, 2012, 11: 1437-1445.
- 4) Nakayama K, Ishibashi T, Ishikawa M, Katagiri A, Katagiri H, Iida K, Nakayama N, Miyazaki K: Microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45 GHz for menorrhagia: Analysis of treatment results at a single facility. J Obstet Gynaecol Res 2014, 40: 224-229.
- 5) Nakamura K, Nakayama K, Sanuki K, Minamoto T, Ishibashi T, Sato E, Yamashita H, Ishikawa M, and Kyo S: Long-term outcomes of microwave endometrial ablation for treatment of menorrhagia: a retrospective cohort study. Oncol Lett 2017, 14 (6): 7783-7790.
- 6) 金岡靖: マイクロ波子宮内膜アブレーションによる過多月経の治療. J. Microwave Surg 2005, 23: 79-83.
- 7) Das S, Kirwan J, Drakeley AJ, Kingsland CR:

Pelvic abscess following microwave endometrial ablation. BJOG 2005, 112: 118-119.

- 8) N Sharp, DA Hodgson, MA Ellard, I Feldberg: Microwave endometrial ablation: prospective study covering 4 years experience of over 300 patients. Alternative to Hysterectomy: Proceedings from the World Congress on Alternatives to Hysterectomy 2000, 183-186.
- 9) AlHilli MM, Hopkins MR, Famuyide AO: Endometrial cancer after endometrial ablation: systematic review of medical literature. J Mini Invasive Gynecol 2011, 18: 393-400.

【連絡先】

池淵 愛

鳥取大学医学部附属病院女性診療科

〒683-8504 鳥取県米子市西町 36 番地 1

電話 : 0859-38-6647 FAX : 0859-38-6649

E-mail : yokota07futase@hotmail.co.jp

*Clostridium perfringens*による子宮内感染から重篤な敗血症を発症し 集学的治療により救命しえた一例

中島 博予¹⁾・竹谷 俊明²⁾・中島 健吾²⁾・梶 邑 匠彌²⁾・末岡幸太郎²⁾・田村 博史²⁾・杉野 法広²⁾

1) 山口県立総合医療センター 産婦人科
2) 山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

A case of multimodality therapy could save lives from severe sepsis caused by *Clostridium perfringens* intrauterine infection

Hiroyo Nakashima¹⁾・Toshiaki Taketani²⁾・Kengo Nakashima²⁾・Takuya Kajimura²⁾
Koutarou Sueoka²⁾・Hiroshi Tamura²⁾・Norihiko Sugino²⁾

1) Yamaguchi prefectural grand medical center, Obstetrics and Gynecology
2) Yamaguchi university Graduate school of Medicine, Obstetrics and Gynecology

症例は44歳、未妊。多量の性器出血と下腹部痛を訴え近医受診し、単純CTにてガス産生を伴う子宮腫大を認めためたため当科搬送となった。来院時、溶血、肝障害、腎障害を認め、播種性血管内凝固症候群（DIC）も併発していた。MRI検査では子宮内腔は不明瞭化しており、造影では菲薄化した筋層を認めた。子宮内感染による敗血症・DICと判断し、原因除去のため緊急で腹式単純子宮全摘術を施行した。子宮は新生児頭大に腫大、悪臭を伴っており、子宮筋は感染により融解していた。術後に血液培養から*Clostridium perfringens*が検出されたため、抗生剤多剤投与を開始した。DICに対しては抗DIC療法を施行し、急性腎不全に対しては血液透析を行った。術後15日目にIntensive Care Unit（ICU）より病棟へ帰棟した。摘出した子宮の術後病理診断はendometrioid adenocarcinomaの診断であった。*Clostridium perfringens*による敗血症は非常に予後が悪いが、早急に集学的治療を開始することで救命しえたものと考えられた。

We reported a case of a 44 year old female with no pregnancy history, who visited a nearby clinic complaining of massive genital hemorrhage and hypogastric pain. The plain computed tomography (CT) scan detected an enlarged uterus associated with aerogenesis so the patient was transferred to our department for treatment. On arrival, we recognized hemolysis, hepatic, and renal disorders accompanied by disseminated intravascular coagulation (DIC). The magnetic resonance imaging (MRI) exam showed a fogging effect of the uterine lumen and contrast studies detected thinning of the uterine muscular wall. We determined sepsis resulting from an intrauterine infection and immediately performed an abdominal simple total hysterectomy to eliminate the source of her symptoms. The enlarged uterus was rancid and its lumen and musculature were decomposed by infection. After postoperative blood cultures detected *Clostridium perfringens*, we started administering multiple antibiotics immediately. On the 15th day after surgery, she returned to the ward from the intensive care unit. Pathological diagnosis from her extracted uterus determined endometrioid adenocarcinoma. Although sepsis by *Clostridium perfringens* infection leads to a very bad prognosis, we presume only early diagnosis and rapid treatments could save her life.

キーワード：*Clostridium perfringens*, 子宮内感染, ガス産生, 敗血症
Key words: intrauterine infection, gas gangrene, sepsis

緒 言

Clostridium perfringens は土壤中に広く分布している、芽胞形成性の嫌気性グラム陽性桿菌であり、ヒトの消化管や女性生殖器にも常在している。*Clostridium perfringens*は外傷性ガス壊疽の原因菌としても知られるが、近年、非外傷性*Clostridium perfringens*感染症の報告が増加している¹⁾。*Clostridium perfringens*による敗血症は、広範な血管内溶血を伴う極めて予後不良な疾患である。今回我々は、*Clostridium perfringens*による子

宮内感染から重篤な敗血症をきたしたが、集学的治療により救命しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：44歳、女性、未妊。身長165 cm、体重90 kg、BMI 33.0。
既往歴：特記事項なし。
現病歴：受診1ヶ月前頃から持続する性器出血を認めていた。受診2日前から大量の性器出血が出現し、凝血塊

の排出も認めるようになった。受診1日前から下腹部痛が出現し、次第に増悪した。鎮痛剤内服するも改善認めず、翌日6時に自宅より前医に救急搬送された。単純CT検査を施行され、子宮腔内のガス産生を伴う子宮の腫大を認めたため(図1)、精査加療目的に同日8時30分に当科へ搬送となった。

【入院時所見】

BT 38.4度, PR 117 bpm (整), BP 120/79 mmHg。意識は清明。下腹部の強い疼痛を訴えていた。内診では悪臭を伴う血性帯下を認めた。子宮は新生児頭大に腫大し、子宮に強い圧痛を認めた。

血液検査ではWBC 36150 / μ l, CRP 7.87 mg/dl, PCT 41.95 mg/dlと炎症所見の上昇を認めた。PLTは

$18.1 \times 10^4 / \mu$ lと比較的保たれていたが、凝固系は、PT-INR 1.68, APTT 59.2秒と延長しており、D-ダイマーは170.2 μ g/mlと上昇を認め(FDP 25 \leq と推算)、DICを併発していた(急性期DICスコア5点, SIRS 1点, PT-INR 1.2 \leq 1点, FDP 25 \leq 3点)。鏡検上強い溶血所見を認めたが、それを反映してLDH 3795 mg/dl, T-bil 1.9 mg/dl, D-bil 0.5 mg/dlと上昇を認めた。赤血球数 $367 \times 10^4 / \mu$ l, Hb 9.4 g/dl, Ht 31.1 %と貧血を認めた。BUN 23 mg/dl, Cre 1.73 mg/dlと腎機能低下を認め、入院後より排尿を認めなかった。血液ガスではpH 7.406, pO₂ 103 Torrと明らかなアシドーシスは認めず、酸素化は保たれていたが、pCO₂ 23.1 Torr, HCO₃ 14.3 mmol/l, Base Excess -8.9 mmol/lと低下を

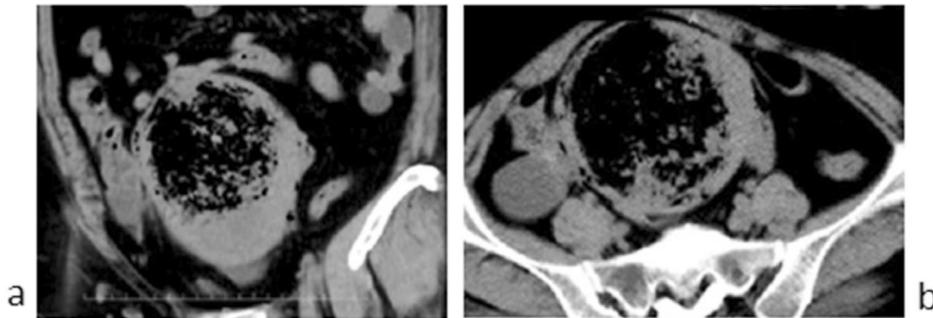


図1 腹部単純CT検査所見 a: 冠状断 b: 水平断
子宮の腫大と子宮腔内にガス産生像を認めた。子宮壁は一部が菲薄化していた。

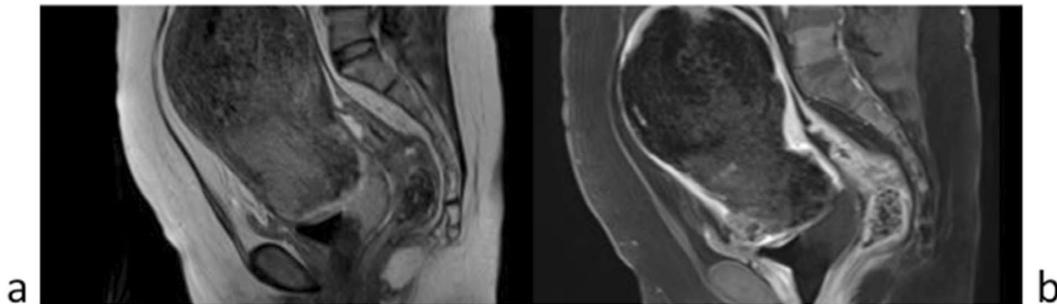


図2 造影MRI検査所見
a: MRI T2強調画像 矢状断 筋層と内腔の境界が不明瞭であった。
b: MRI 造影後T1脂肪抑制 矢状断 子宮内腔の拡大、筋層の著しい菲薄化を認めた。

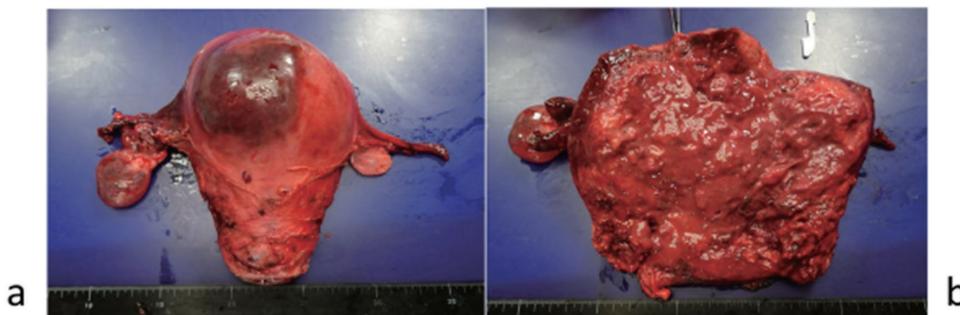


図3. 摘出標本
a: 子宮・付属器の外観 子宮底部は一部暗赤色に変化していた。
b: 子宮割面 筋層は感染により融解していた。

認め、Lactateは4.7 mmol/lと上昇を認めた。血液ガス所見からは代謝性アシドーシスに対する呼吸代償が働いていることが示唆された(表1)。腫瘍マーカーはCA 125; 87 U/ml, CA 19-9; 18.9 U/ml, SCC; 3.1 mg/mlと上昇していた。経膈超音波検査では子宮は腫大しているが筋層と内腔の境界が不明瞭であったため、MRI検査を施行した。T2強調像で子宮内腔と筋層の不明瞭化を認め、造影では菲薄化した筋層を認めた(図2)。

【入院後経過】

9時に血液培養を提出し、その直後よりメロベネム

2 g/dayを開始した。画像所見・血液検査所見より子宮内感染による敗血症・DICと判断した。子宮内容除去術も検討されたが、より確実な感染源除去のため、子宮摘出の方針とした。搬送から約4時間後の12時22分より緊急開腹術を施行した。腹腔内には中等量の血性腹水と強い悪臭を認めた。子宮は新生児頭大に腫大しており、腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を行った。15時52分に手術終了し、その後ICUに入室となった。術後、摘出標本を確認したところ、子宮筋は感染により融解していた(図3)。血液培養提出後から約11時間後の

表1 当院へ搬送後の血液データ一覧(急性期)

項目(基準値/単位)	入院当日	入院当日	入院当日	術後1日目	術後2日目	術後5日目	術後10日目	術後15日目
	(8:30)	(16:00)	(20:00)					(ICU退室)
WBC (3300-8600 / μ l)	36150	32650	33150	28680	18240	19480	24760	17910
RBC (386-492 $\times 10^6$ / μ l)	367	256	210	261	224	244	265	237
Ht (35.1-44.4 %)	31.1	19.6	15.9	21.2	18.1	21.0	23.2	22.1
Hb (11.6-14.8 g/dl)	9.4	7.1	6.1	8.3	6.7	7.2	8.0	7.4
Plt (15.8-34.8 $\times 10^4$ / μ l)	18.1	8.0	7.3	6.5	6.8	7.9	42.3	63.1
T-bil (0.4-1.5 mg/dl)	2.0	2.6	4.5	8.3	8.3	8.1	9.9	3.2
D-bil (0.1-0.3 mg/dl)	0.5	-	0.5	6.1	4.8	-	-	-
AST (13-30 U/l)	178	205	202	251	819	75	29	36
ALT (7-23 U/l)	11	16	24	55	313	77	13	20
BUN (8-20 mg/dl)	23	29	33	40	48	50	82	190
Cre (0.46-0.79 mg/dl)	1.73	2.28	2.62	3.30	3.89	4.46	6.25	10.21
LDH (124-222 mg/dl)	3244	3275	2965	2956	3167	996	592	369
CRP (0.00-0.14 mg/dl)	7.87	11.38	13.62	24.16	33.29	26.41	11.25	6.22
PCT (0.00-0.05 mg/dl)	41.9	-	61.6	33.7	-	4.85	4.20	-
PT-INR	1.68	2.05	1.72	1.58	1.32	1.19	1.14	1.02
APTT (23.9-39.7 秒)	59.2	62.5	54.5	91.7	46.8	47.4	41.1	35.4
Fib (200-310 mg/dl)	248	165	225	312	451	662	720	673
D-ダイマー (0-1 μ g/ml)	170.2	116.0	111.6	132	74.7	20.2	14.8	6.6
CA125 (≤ 35.0 U/ml)	87.0							
CA19-9 (≤ 37.0 U/ml)	18.9							
CEA (≤ 5.0 ng/ml)	11.3							
SCC (≤ 1.5 mg/ml)	3.1							
pH (7.350-7.450 動脈血)	7.406							
PO ₂ (75.0-100.0 Torr, 動脈血)	103							
PCO ₂ (35.0-45.0 Torr, 動脈血)	23.1							
HCO ₃ (20.0-26.0 mmol/l, 動脈血)	14.3							
LAC (0.44-1.78 mmol/l, 動脈血)	4.7							
BE (-3.0-3.0 mmol/l, 動脈血)	-8.9							

搬送後経過

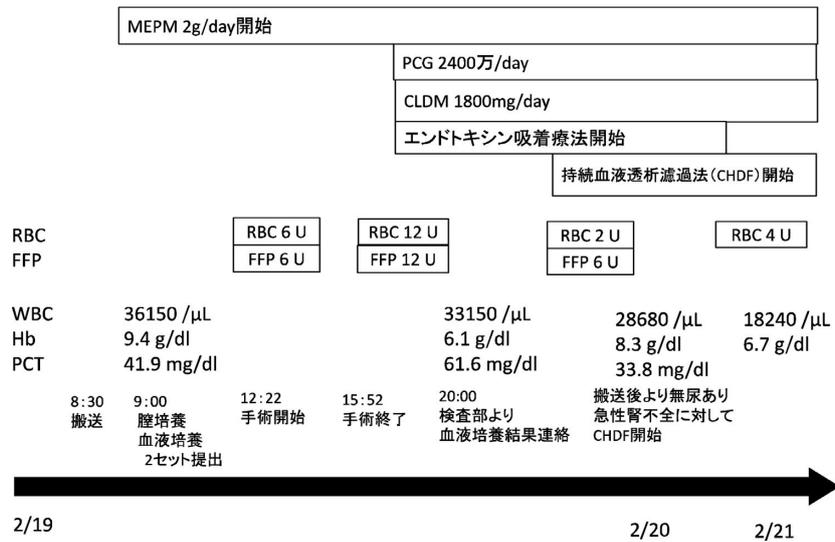


図4 当院へ搬送後の経過（急性期）

20時に、血液培養から *Clostridium perfringens* が検出されたこと検査部から緊急で連絡があり、直ちにペニシリン G 2400万 単位/day とクリンダマイシン 1800 mg/day の投与およびエンドトキシン吸着療法を開始した。

術後も強い溶血は継続し、進行する貧血に対して適宜輸血を行った。PLTに関しては入院時には $18.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ と保たれていたが、その後急激に減少し、同日20時の血液検査では $7.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで低下していた。DIC に対しては抗DIC療法を施行した。また急性腎不全に対しては、術後1日目より持続血液透析濾過法（CHDF）を開始した（図4）。この後は徐々に全身状態の改善を認め、術後15日目にICU退室、術後25日目に透析を離脱した。摘出した子宮の術後病理診断は、endometrioid adenocarcinoma, G1, 腫瘍の筋層浸潤は1/2以上、両側付属器には転移所見は認めなかった。

考 察

ガス壊疽とは、ガス産生を伴う感染症の総称であり、起因菌により大きくクロストリジウム性と非クロストリジウム性に分けられる。クロストリジウム性の起因菌として *Clostridium Perfringens*, *Clostridium novyi*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium septicum*, *Clostridium fallax* の6種類の菌が原因菌で発症するが、特に *Clostridium perfringens* によるものが80-95%とほとんどを占める²⁾。*Clostridium perfringens* は産生する毒素によりA型からE型に分類されるが、このうちA型がヒトの消化管や女性生殖器に常在する。食中毒の原因菌でもあり、菌が増殖した食品を摂取した場合、腹痛と下痢を引き起こす。通常1～2日

で回復し、予後は良好である。一方で、本菌による深部組織感染症の予後は不良である。発症頻度は10万人に0.83人と頻度は低い³⁾、肝・胆道系、腸管、子宮への感染を契機に重症化すると死亡率はおよそ60-80%とされている⁴⁾⁻⁶⁾。特に広範な血管内溶血を伴う場合、急激な経過をたどり24時間以内にそのほとんどが死に至るとの報告もある⁷⁾。その理由として、compromised hostへの感染が多いことが挙げられる⁸⁾。

本感染症において特徴的な所見である溶血は、*Clostridium perfringens* が産生する α 毒素が原因である。*Clostridium perfringens* が産生する毒素は少なくとも十数種類あるが、特に α 毒素が病原性の主体と考えられている。 α 毒素の本体はリン脂質を分解する Phospholipase-C 活性をもつ Lecithinase である。この Lecithinase が細胞膜の脂質を分解することで赤血球の溶血や組織障害を引き起こす。更に微小循環系において血管内皮障害を惹起して血小板凝集を引き起こし、DIC と共に組織酸素供給低下および急激な循環不全、腎不全を引き起こし、最終的に死に至るとされる⁹⁾。

本邦における *Clostridium perfringens* による非外傷性感染症例について検索した。医学中央雑誌で「*Clostridium perfringens*」「敗血症」を Key word として検索し、詳細に検討可能であった報告は39例で、これに自験例も含め40例で検討した（表2）。発症した年齢は、平均64歳と高齢で多い傾向にあり、男女比は6:4で男性に多かった。死亡率は60.0%（40例中24例）と高率であり、発症あるいは入院してから死亡するまでの期間は平均26.8時間であった。発症部位は肝・胆嚢系が57.5%（40例中23例）と最も多く、子宮は15%（40例中

表2 日本におけるClostridium Perfringensによる非外傷性感染症の報告一覧

No	Authors	Years	Age/Sex	Organ	Past history	Hemo-Lysis	Antibiotics	Prognosis	Time to death
1	Kubo ¹¹⁾	2017	77/F	Liver	DM	+	MEPM, CPFX	Alive	-
2			50/F	Liver	DM	+	PCG, CLDM, MNZ	Alive	-
3	Takahashi ¹²⁾	2016	62/M	Liver Gallbladder	None	-	None	Dead	24hours
4	Nagano ¹³⁾	2016	82/F	Intestinal tract	Noro-virus	+	None	Dead	50minits
5	Takada ¹⁴⁾	2015	63/M	Liver	None	+	PCG, CLDM, MEPM	Dead	20hours
6	Haruki ¹⁵⁾	2015	84/F	Liver	DM	+	PCG, CLDM	Dead	20hours
7	Yoshida ¹⁶⁾	2015	66/M	Liver	DM	+	CMZ	Dead	43hours
8	Yamamoto ¹⁷⁾	2014	78/F	Pelvic tumor	Ovarian Cancer Chemotherapy	+	None	Dead	7hours
9	Ohsima ¹⁸⁾	2013	70/M	Liver	Liver cancer	+	NR	Dead	3days
10			74/M	Liver	Liver cancer	+	NR	Alive	-
11	Kusunoki ¹⁹⁾	2014	64/M	Liver	DM	+	MEPM, CLDM	Alive	-
12	Nakamoto ²⁰⁾	2014	75/M	Liver	None	+	None	Dead	3hours
13	Doteuchi ²¹⁾	2013	41/M	Intestinal tract	Gastric cancer chemotherapy	+	CEZ	Dead	32hours
14	Sekino ²²⁾	2013	73/F	Uterus	Myome, Uterine cancer	+	MEPM, PCG CLDM	Alive	-
15	Kawabata	2012	51/F	Uterus	Adenomyosis	+	NR	Alive	-
16	Satou ²³⁾	2012	75/M	Liver	Dyslipidemia	+	IPM/CS	Alive	-
17	Kasimura ²⁴⁾	2012	74/F	Liver	DM Liver cancer	+	NR	Dead	4days
18	Sasabashi ²⁵⁾	2012	82/F	Bladder	None	-	NR	Alive	-
19	Kishi ²⁶⁾	2011	70/M	Liver	None	+	None	Dead	133minits
20	Kurashina ²⁷⁾	2010	46/F	Uterus	Uterine cancer	+	MEPM	Alive	-
21	Fujita ²⁸⁾	2010	76/F	Liver	None	+	None	Dead	4hours
22	Kai ²⁹⁾	2010	67/M	Colon	Gastric cancer	+	NR	Dead	3days
23	Hiraishi ³⁰⁾	2009	40/F	Uterus	Uterine cancer, myoma	+	None	Dead	2hours
24	Shimata ³¹⁾	2008	46/F	Uterus	Uterine cancer	-	NR	Alive	-
25	Nukui ³²⁾	2008	72/M	Liver	Prostate cancer	+	NR	Dead	6hours
26	Ohtani ³³⁾	2007	78/M	Liver	DM	+	None	Dead	3hours
27	Iida ³⁴⁾	2007	64/M	Gall bladder	DM	+	IPM/CS, CLDM	Alive	-
28	Inoue ³⁵⁾	2007	80/M	Colon	None	-	PCG, CLDM	Alive	-
29	Shidou ³⁶⁾	2007	70/M	Interverteb- -ral disc	Operation	-	CTM	Alive	-
30	Kuroda ³⁷⁾	2006	56/M	Rectum	Hepatic cirrhosis	-	CLDM	Dead	54hours
31	Kubota ³⁸⁾	2006	71/M	Gall bladder	DM	-	CLDM	Dead	2days
32	Ohtani ³⁹⁾	2004	73/F	Gall bladder	Gallstone	+	None	Dead	6hours
33	Nakanishi ⁴⁰⁾	2004	68/M	Liver	Multiple myeloma Chemotherapy	+	PIPC	Dead	6hours
34	Koike ⁴¹⁾	2002	75/M	Intestinal tract	Gastric cancer	+	None	Dead	24hours
35	Aoki ⁴²⁾	2001	83/M	Liver	None	-	None	Dead	3days
36	Kimura ⁴³⁾	1994	68/F	Liver	AML	+	NR	Dead	13hours
37		1994	48/M	Liver/Brain	AML	+	CZON, PL-B	Dead	4hours
38		1994	50/M	Unknown	AML	+	IPM-CS, AMK	Dead	36hours
39	Terada ⁴⁴⁾	1992	56days/F	Unknown	preterm delivery	-	CTX, AMK	Alive	-

M; male, F; female, NR; not reported, DM; diabetes mellitus, AML; acute myeloblastic leukemia,

MEPM; meropenem, CPFX; ciprofloxacin, PCG; penicillin G, CLDM; clindamycin, MNZ; metronidazole,

CMZ; cefmetazole, CEZ; cefamezin, IPM/CS; imipenem / cilastatin, CTM; cefotiam, PIPC; piperacillin, CZOP; ceftazopran,

PL-B; Polymixin B, AMK; amikacin, CTX; cefotaxime

6例)で、続いて腸管が12.5% (40例中5例)であった。基礎疾患としては悪性腫瘍が37.5% (40例中15例)と最も多く、続いて糖尿病が22.5% (40例中9例)と多くみ

られた。以上の結果からも高齢や基礎疾患に伴う免疫能の低下が、発症に大きく関与している可能性が示唆された。本症例においては、類内膜腺癌を併発していたが、

病変により子宮内膜のバリア機能が低下し、感染が容易であったことが推察された。

本感染症による治療法としては、①感染巣の除去、②高用量ペニシリン投与とされる。①の感染巣の除去については、外科的デブリドマンや手術を早期に行うことが出来れば、死亡率を減少させるとの報告がある¹⁰⁾。また、これまでの症例報告をみても(表2)^{11)~44)}、ドレナージや手術を施行した例は40例中15例であり、その死亡率は40%と外科的処置を行わない症例に比べると低い傾向にあった。②のペニシリンに関しては、ペニシリンGを4-6時間毎に1日計2,400万単位/dayを投与することが推奨されている⁴⁵⁾。また、蛋白質合成阻害効果のあるクリンダマイシンの併用で、 α 毒素の産生を減少させることが期待でき、併用効果も報告されている⁴⁶⁾。本症例においては、搬送から約5時間後と比較的短時間で感染源の子宮を摘出でき、かつ、培養提出から約11時間後にペニシリンGとクリンダマイシンの投与を開始しており、早期に治療が開始できた。ただ、ガス壊疽の原因菌は*Clostridium*属以外にも大腸菌や連鎖球菌、黄色ぶどう球菌などが挙げられるが、溶血を伴うのは*Clostridium*属の特徴である。子宮内のガス産生を認め、血液検査にて強溶血が指摘された時点で血液培養結果を待たずにもっと早期に薬物治療を開始できたかもしれない。

今回、集学的治療の一環としてエンドトキシン吸着療法(PMX-DHP)も行った。本治療は細菌が産生する毒素や炎症性サイトカインを除去する血液吸着療法であり、腹部緊急手術を必要とする敗血症性ショックに対しては循環動態改善効果、呼吸機能改善効果が示されている⁴⁷⁾。開始基準、施行時間については一定の見解が得られていないが、重症の敗血症性ショックをきたす、本感染症の場合、検討する価値は十分にあると考えられる。

結 語

*Clostridium perfringens*を起因菌とする子宮内感染により重篤な敗血症をきたした一例を経験した。*Clostridium perfringens*による敗血症は非常に予後が悪いが、早急に治療を開始することで救命しえたものと考えられた。子宮内感染を疑い、画像にてガス産生を疑う症例においては、稀ではあるが、病態の進行が早く致死的である本感染症の可能性も念頭におく必要がある。

参 考 文 献

- 1) 福原順子, 甲田雅一, 本間請子, 門間千枝, 柳川義勢: 血管内溶血を起こし, 短時間で死亡した劇症型*Clostridium perfringens*感染症の一例. 感染症学雑誌, 2002, 76: 562-565.
- 2) 日本化学療法学会 日本嫌気性菌感染症研究会 編: 嫌気性菌感染症 診断・治療ガイドライン

2007. 東京: 株式会社協和企画, 1版1刷, 2007, 95-100.
- 3) Jackson S, Gregson DB, McFadden S, Laupland KB.: *Clostridium perfringens* pleuropulmonary infection and septic shock: case report and population-based laboratory surveillance study. Scand J infect Dis 2003, 35: 883-886.
- 4) 佐藤直哉, 北村正敏, 菅野博隆, 菅野博隆, 後藤満一: 開腹ドレナージ術にて救命した*Clostridium perfringens*による肝膿瘍破裂の一例. 日臨外会誌, 2012, 73(8): 2014-2020.
- 5) Alvarez A, River S, Nomdedeu B.: Massive hemolysis in *clostridium perfringens* infection. hematologica 1999, 84: 571-573.
- 6) 吉村稔, 塚田さおり, 井畑絵里, 樋口敬和: *Clostridium perfringens*敗血症に合併する著しい球状赤血球症. 日検血会誌, 2007, 8: 275-280.
- 7) Rogstad B, Ritland S, Lunde S, Hagen A.G.: *Clostridium perfringens* septicemia with massive hemolysis. Infection 1993, 21: 54-6.
- 8) Rahimian J, Wilson T, Gram V, Holzman RS.: Pyogenic liver abscess; report trends in etiology and mortality. Clin Infect Dis 2004, 39: 1654-1659.
- 9) Rejendran G, Bothma P, Brodbeck A.: Intravascular hemolysis and septicemia due to *Clostridium perfringens* liver abscess. Aneasth Intensive Care 2010, 38: 942-5.
- 10) Simon TG, Bradley J, Jones A, carino G.: Massive intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia: a review. J Intensive Care Med 2014, 29: 327-333.
- 11) 久保智洋, 川野豊, 宮西浩嗣, 石川和真, 桜田晃, 佐藤昌則, 保木寿文, 田村文人, 田中信悟, 高田弘一, 小船雅義, 加藤淳二: 集学的治療により救命しえた*Clostridium perfringens*による肝膿瘍の2例. 肝臓, 2017, 58: 105-114.
- 12) 高橋雄大: 健常成人に発症した*Clostridium perfringens*の1剖検例. 日本腹部救急医学会雑誌, 2015, 35: 796-772.
- 13) 長野健彦, 牧原真治, 廣兼民徳, 安倍智大, 長嶺育弘, 松岡博史, 金丸勝弘, 落合秀信: ノロウイルス性胃腸炎に合併した劇症型*Clostridium perfringens*感染症の1例. 宮崎県医師会医学会誌, 2016, 40: 60-64.
- 14) 高田浩明, 一二三亨, 金子真由子, 寺山毅郎, 神保一平, 諸原基貴, 松井鋭, 金村剛宗, 霧生信明, 加藤宏, 小井土雄一: *Clostridium perfringens*による敗血症性ショック・肝膿瘍にPMX-DHPを使用した

- 1例. エンドトキシン救命治療研究会誌, 2014; 28: 199-205.
- 15) 春木孝一郎, 三澤健之, 柴浩明, 飯田智憲, 石田祐一, 矢永勝彦: 臍切除後12年で発症した劇症型 *Clostridium perfringens* 肝膿瘍の1例. 日臨外会誌, 2015, 76: 361-364.
- 16) 吉田寿一郎, 中村英樹, 山田真也, 世古田悟, 鈴木隆裕, 戸祭直也, 佐藤秀樹, 奥山祐右, 木村浩之, 吉田憲正: *Clostridium perfringens* を起因菌とするガス産生性肝膿瘍に乾燥ガス壊疽ウマ抗毒素を投与した1例. 日消誌, 2015, 112: 332-338.
- 17) 山本範子, 永石匡司, 前林亜紀, 宮川康司, 山本樹生: *Clostridium perfringens* 敗血症をきたした卵巣癌肉腫の1例. 関東産科婦人科学会誌, 2014, 51: 309-309.
- 18) 大島聡, 高石健司, 谷奈緒子, 平野美樹, 池田公正, 間狩洋一, 星美奈子, 土井貴司, 小堀優子, 田村信司: TACE施行後に *Clostridium* 肝膿瘍を併発した肝細胞癌2症例の検討. 癌と化学療法, 2013, 12: 1795-1797.
- 19) 楠木聖典, 浜田暁彦, 日下利広, 山口大介, 吉岡拓人, 中居喜貴, 松原進, 畦地英全, 藤井茂彦, 國立裕之: 持続灌流ドレナージを行い救命可能であった敗血症をともなった *Clostridium perfringens* によるガス産生性肝膿瘍の1例. 日消誌, 2014, 111: 1416-1423.
- 20) 中本礼良, 小島光暁, 白石淳, 大友康裕: *C. Perfringens* 菌血症により著名な溶血を来たし, 急激な経過で死亡した1例. 日本救急医学会関東地方会雑誌, 2013, 2: 247-248.
- 21) 土手内靖, 福永真紗美, 杉山崇大, 高橋諭, 尾崎牧子, 西山記子, 谷松智子, 西山政孝, 白石猛, 松井完治, 横田英介: 高度の血管内溶血を合併した *Clostridium perfringens* の劇症感染に関する検討. 松山赤十字病院医学雑誌, 2012, 37: 61-66.
- 22) 関野元裕, 一ノ宮大雅, 東島潮, 吉富修, 中村利秋, 古本朗嗣, 横田徹次, 澄川耕二: 高度の血管内溶血を合併した *Clostridium perfringens* septicemia の一救命例. 日集中医誌, 2013, 20: 38-42.
- 23) 佐藤直哉, 北村正敏, 菅野博隆, 後藤満一: 開腹ドレナージ術にて救命した *Clostridium perfringens* による肝膿瘍破裂の1例. 日臨外会誌, 2012, 73: 2014-2020.
- 24) 樫村晋, 藤田由里子, 今村諭, 清水智樹, 今井仁, 角田裕也, 伊藤剛, 長久保秀一, 諸星雄一, 水上健, 小松弘一: 肝動脈化学塞栓療法後に *Clostridium perfringens* による敗血症から急性溶血を合併して突然死した肝細胞癌の1剖検例. 肝臓, 2012, 53: 175-182.
- 25) 笹橋望, 金子一郎, 小畑馨, 別府賢, 中野良太, 濱中訓生, 吉田浩輔, 井上京, 増田憲彦, 奥野博: 気腫性膀胱炎の1例. 日本臨床救急医学会雑誌, 2012, 15: 41-43.
- 26) 岸堯之, 三浦剛史, 佃利信, 本田真広, 井上健, 亀井敏昭, 松永尚文: *Clostridium perfringens* による肝ガス壊疽の1例. 臨床放射線, 2011, 56: 378-382.
- 27) Kurashina R, Shimada H, Matsushima T, Doi D, Asakura H, Takeshita T. Spontaneous Uterine Perforation Due to *Clostridium* Gas Gangrene Associated with Endometrial Carcinoma. J Nippon Med Sch 2010, 77: 166-169.
- 28) Fujita H, Nishimura S, Kurosawa S, Akiya I, Nakamura-Uchiyama F, Ohishi K. Clinical and Epidemiological Features of *Clostridium perfringens* Bacteremia: A Review of 18 Cases over 8 year-Period in a Tertiary Care Center in Metropolitan Tokyo Area in Japan. Intern Med 2010, 49: 2433-2437.
- 29) 甲斐敬太, 小林毅一郎, 浦田雅子, 本村友一, 能城浩和, 宮崎耕治: 大腸穿孔で発症し, 急激な転機をたどった *Clostridium perfringens* 感染症の一部検例. 日本腹部救急医学会雑誌, 2010, 30: 473-476.
- 30) 平石光, 安部和子, 鹿沼史子, 伊吹令二, 矢崎千秋: *Clostridium perfringens* (ウェルシュ菌) 子宮内感染にて急激な経過をたどった子宮体癌の1例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌, 2008, 45: 371-375.
- 31) 島田博美, 倉品隆平, 柿栖睦実, 立山尚子, 西田直子, 深見武彦, 松島隆, 土居大祐, 可世木久幸, 朝倉啓文: *Clostridium perfringens* の感染により子宮穿孔から敗血症性ショックを生じた子宮体癌の1例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌, 2008, 45: 278.
- 32) 温井めぐみ, 吉田健史, 林下浩士, 吉本昭, 松浦康司, 宮市功典, 韓正訓, 鍛冶有登, 井上健: 重度の溶血を認めた多発性ガス産生肝膿瘍の1症例. 日本臨床救急医学会雑誌, 2007, 10: 598-602.
- 33) Ohtani S, Watanabe N, Kawata M, Harada K, Himei M, Murakami K. Massive Intervascular Hemolysis in a Patient Infected by *Clostridium perfringens*. Acta Medica Okayama 2006, 60: 357-360.
- 34) 飯田豊, 鬼束惇義, 片桐義文: *Aeromonas hydrophila* と *Clostridium perfringens* の感染を認めた急性壊疽性無胆石胆嚢炎の1例. 日消外会誌, 2007, 40: 296-300.

- 35) 井上孝隆, 山口芳裕, 島崎修次: Welch菌 (*C.perfringens*) による敗血症の1例. 日本救急医学会関東地方部会雑誌, 2006, 27: 178-180.
- 36) 紫藤洋二, 中島浩敦, 吉岡裕: 腰椎椎間板に発生したガス壊疽の1例. 整形外科 2006; 57: 1462-1466.
- 37) Kuroda S, Okada Y, Mita M, Okamoto Y, Kato H, Ueyama S, Fujii I, Morita S, Yoshida Y. Fulminant Massive Gas Gangrene Caused by *Clostridium perfringens*. Internal medicine 2005, 44: 499-502.
- 38) 窪田忠夫, 多鹿昌幸: クロストリジウム菌血症による溶血発作を呈した気腫性胆嚢炎の1例. 臨床外科, 2006, 3: 389-393.
- 39) 大谷聡, 仲田和彦, 大高克彦, 河合庸仁: 急性胆嚢炎に合併した高度溶血を伴う *Clostridium perfringens* 敗血症の1例. 日本腹部救急医学会雑誌, 2004, 24: 669-672.
- 40) 中西裕之, 忠願寺義通, 浦牛原幸治, 山本栄篤, 荒木昭博, 佐崎なほ子, 桃井優, 川原穰: TAE後の *Clostridium perfringens* 敗血症による急激な溶血をきたして死亡した多発性骨髄腫合併肝細胞癌の1剖検例. 日本消化器病学会雑誌, 2003, 22: 1395-1399.
- 41) 小池聖彦, 小寺泰弘, 山村義孝, 中尾昭公: 胃癌術後に発症した高度な溶血を伴う *Clostridium perfringens* 敗血症の1剖検例. 日消外会誌, 2001, 34: 1295-1298.
- 42) 青木秀俊, 栗永篤信, 美馬伸章, 北添健一, 八木秀介, 渋谷和彦, 河合尚臣, 熊谷久治郎: 急激な経過をとった非外傷性肝ガス壊疽破裂の1剖検例. 日本外科系連合学会誌, 2000, 16: 79-84.
- 43) 木村千秋, 三浦明, 佐藤功, 鈴木千征: *Clostridium perfringens* (CP) 敗血症を合併した急性骨髄性白血病の3例. 日本内科学会雑誌, 1994, 83: 1351-1352.
- 44) 寺田喜平, 河野祥二, 片岡直樹: 未熟児における一過性好酸球増多症を伴った *Clostridium difficile* と *Clostridium perfringens* の菌血症. Kawasaki Medical Journal 1990, 16: 71-74.
- 45) Brummelkamp WH, Hoogendijk JL, Boerema I.: Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. Surgery 1961, 49: 299-302.
- 46) Morgan MS, Lytle J, Bryson PJ.: the place of hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene. Br J Hosp Med 1995, 53: 424-426.
- 47) 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会 日本版敗血症治療ガイドライン 日集中医誌, 2013, 20: 124-173.

【連絡先】

中島 博予
 山口県立総合医療センター産婦人科
 〒747-8511 山口県防府市大字大崎77番地
 電話: 0835-22-4411 FAX: 0835-38-2210
 E-mail: albatrossa00@gmail.com

帝王切開時筋腫核出術を施行した子宮下部巨大筋腫合併妊娠の一例

谷村 吏香・衛藤英理子・牧 尉太・玉田 祥子・光井 崇・早田 桂・増山 寿

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

A case of cesarean myomectomy for a gestation associated with lower uterine giant myoma

Rika Tanimura・Eriko Eto・Jota Maki・Shoko Tamada
Takashi Mitsui・Kei Hayata・Hisashi Masuyama

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

帝王切開時筋腫核出術を施行した子宮下部巨大筋腫合併妊娠の一例を経験したので報告する。症例は31歳, 4妊1産。自然妊娠成立し初期から近医で妊娠管理されていた。妊娠25週5日に性器出血を認め, 翌日前医へ母体搬送となった。子宮下部に巨大筋腫を認め, 出血も持続するため周産期管理目的に妊娠26週4日当院へ転院となった。初診時の経膈超音波検査では子宮前壁の頸部から体下部にかけて14cm径の子宮筋腫を認め, 子宮頸管は圧迫により強く引き延ばされていた。経腹超音波検査では胎児は横位で推定体重970g (+0.04SD)であった。胎盤は子宮後壁に付着し, 上縁は子宮底部, 下縁は筋腫上端の高さに位置していた。入院後も筋腫は次第に増大し, 上腹部圧迫感が増悪していった。妊娠34週5日選択帝王切開術+子宮筋腫核出術を施行した。子宮筋腫の上端から3cm離れた位置で子宮体部横切開を行い, 骨盤位で児を娩出した。体重1888gの男児でアプガースコア8/9点であった。娩出部位の子宮筋層を縫合した後, 筋腫を一塊として核出した。手術時間は1時間58分, 出血量は2320mlであった。術後7日目に退院し, 産褥1ヶ月健診で異常所見は認めなかった。当院で過去に経験した筋腫合併妊娠症例をあわせて報告する。

We report a case of cesarean myomectomy for a gestation associated with lower uterine giant myoma. A 31 year old woman (gravida 3, para 1) was referred to our hospital for the perinatal care of a lower uterine giant myoma at 26 weeks' gestation. Transvaginal ultrasound examination showed a lower uterine giant myoma with a diameter of 14 cm in the anterior wall of the uterus and that the uterine cervix was stretched strongly by the myoma. Her upper abdominal tightness got worse because the size of myoma had been gradually increasing. Cesarean myomectomy was performed at 34.5 weeks' gestation. We transversely incised the uterine body located 3 cm above the upper edge of the myoma and delivered a 1888 g male infant. After suturing the uterine muscle layers, we performed myomectomy. The operation time was 1 hour 58 minutes and the blood loss was 2320 ml. She was discharged on the 7th day after surgery and no abnormal findings were observed in the one month postpartum examination. We also report the cases of cesarean myomectomy that we experienced in our hospital.

キーワード：子宮筋腫合併妊娠, 子宮下部巨大筋腫, 帝王切開時筋腫核出術

Key words : gestation associated with uterine myomas, lower uterine giant myoma, cesarean myomectomy

緒 言

子宮筋腫は生殖年齢の女性に好発する良性腫瘍であり, 子宮筋腫合併妊娠の頻度は0.45-3.1%程度と報告されている¹⁾。子宮筋腫合併妊娠は筋腫の変性痛, 流産, 胎盤早期剥離などの合併症を起こしやすく, 中でも長径5cm以上の筋腫ではその頻度が多くなるという報告もある²⁾。分娩に際しても筋腫の存在部位が与える影響は大きく, 特に子宮下部の大きな筋腫は経膈分娩が困難となり, 悪露滞留のリスクになり得るため帝王切開分娩が選択される³⁾。帝王切開時には筋腫が子宮筋切開層の妨げになることがあり, 早産, FGR (fetal growth

restriction), 胎位異常, 胎盤位置異常などを合併する場合は通常の帝王切開より特に慎重な手術操作と入念な手術戦略が必要となる。今回我々は, 子宮下部巨大筋腫合併妊娠に対して術中超音波検査で子宮筋層の切開部位や術式を最終決定し, 帝王切開時筋腫核出術を施行した一例を経験したため報告する。

症 例

年齢：31歳
妊娠分娩歴：4妊1産 (16歳：人工妊娠中絶2回, 29歳：妊娠38週に4cm径の頸部筋腫合併のため前医で選択帝王切開術)

既往歴：子宮筋腫（29歳帝王切開後から今回妊娠判明時まで受診なし）

現病歴：自然妊娠成立し、初期より10cm径の頸部筋腫合併妊娠として近医で妊娠管理されていた。妊娠25週5日に性器出血を認め、その後も持続するため翌日前医へ母体搬送となった。超音波検査で子宮頸管前壁に14cm径の筋腫を認め、さらに辺縁前置胎盤の状態であったため、周産期管理目的に妊娠26週4日当院へ紹介搬送となった。

【入院時経腹超音波検査】

子宮前壁の頸部から体下部にかけて14cm径の子宮筋腫を認め、子宮頸管は圧迫により強く引き延ばされていた。胎盤は子宮後壁に付着し、上縁は子宮底部、下縁は筋腫上端の高さに位置していた（図1）。胎児は横位、推定体重970g（+0.04SD）、羊水量は正常で、明らかな構造異常は認めなかった。

【入院後経過】

繰り返す性器出血と子宮収縮に対して、塩酸リトドリ

ンおよび硫酸マグネシウム点滴で治療を行った。子宮筋腫は次第に増大し、妊娠32週3日のMRI検査で最大径20cmとなった（図2）。胎児の推定体重はAFDで推移したが、胎児発育・筋腫の増大により上腹部圧迫感が増悪していった。NICUと協議を重ねた結果、人員が確保できる適切な時期で母体適応での帝王切開術を行う方針とした。自己血を900ml貯血した上で、妊娠34週5日、選択帝王切開術+子宮筋腫核出術を施行した。腰椎麻酔+硬膜外麻酔施行後、恥骨上から臍下にかけて正中切開で開腹すると、直ちに巨大筋腫が露出した。視野からは筋腫の発生部位は同定困難で、変性により軟らかい筋腫であったため先に児を娩出する方針とした。臍部横まで切開創を延長し、術中超音波検査で第一骨盤位であることを確認した（図3）。子宮筋腫の上端から3cm上方の位置で子宮体部横切開を行い、児の臀部を把持したのち子宮底部を圧迫しながら児を娩出した。胎盤娩出後、子宮切開層を縫合し、筋腫核出に移行した（図4）。筋腫表面に100倍希釈の1%バソプレシンを局注後、表層を縦



図1 入院時経腹超音波検査

子宮前壁の頸部から体下部にかけて14cm径の子宮筋腫を認めた。

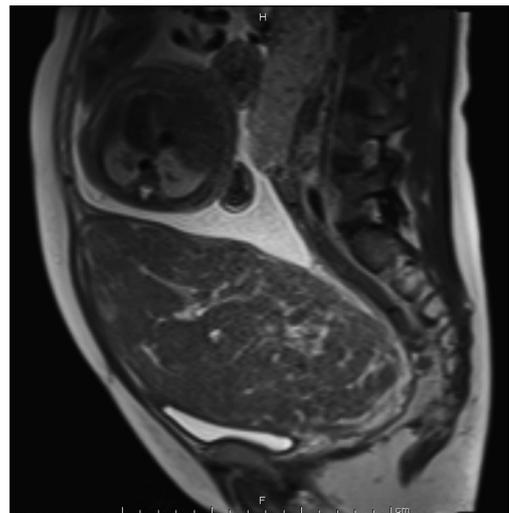


図2 妊娠32週3日MRI T2強調像
筋腫は次第に増大し、20cm径となった。



図3 手術所見①

（左端）恥骨上から臍下にかけて正中切開で開腹
（中央）変性により軟度の高い筋腫が露出
（右端）臍部横まで切開創を延長し、術中超音波検査で第一骨盤位であることを確認

切開した。筋腫核表面を確認しながら筋腫核を手動的に牽引しつつ、メイヨークーパ―およびパワースターシザーズ® (ジョンソン・エンド・ジョンソン) を用いて核出していった (図5)。核出後の筋層は1-0バイクリル単結紮, 1-0バイクリル連続縫合の2層縫合とした。子宮漿膜は2-0バイクリルで連続縫合し, 閉腹した。手術時間は1時間58分, 出血量は2320mlであり, 自己血を600ml返血した。筋腫重量は1576g, 病理組織学検査で平滑筋腫との診断であった。術後7日目に退院した。児は1888gの男児でアプガースコア8/9点であった。低出生体重児でありNICU管理となったが経過は順調であり, 日齢28に退院した。産後1ヶ月健診の経膈超音波検査では子宮復古は良好であった。

考 案

妊婦の高齢化に伴う筋腫発生率の増加, 帝王切開率の増加により, 今後子宮筋腫合併妊婦に対する帝王切開術に遭遇する頻度も増加することが推測される⁴⁾。

一般的に妊娠中に筋腫核出術を行うのは筋腫が妊娠継続, 分娩・産褥, 胎児に対して著しい障害を起こすこと

が懸念される場合である⁵⁾。帝王切開時の筋腫核出の利点は再開腹, 弛緩出血, 悪露滞留, 筋腫変性による感染の回避などであり, 欠点は術中出血の増加, 手術時間の延長, 血栓症などが挙げられる⁶⁾。特に, 筋腫のサイズが大きくなるほど術中出血量が多くなるという報告もされている⁷⁾。本症例では妊娠中筋腫核出の適応はなかったが経膈分娩は困難と思われ, 帝王切開を選択した。術後の悪露排出障害を予防することと再手術をなくす目的で帝王切開時に筋腫手術も行う方針とした。

帝王切開時筋腫核出術においては, まず帝王切開と筋腫核出どちらを先に行うかの2通りに分けられる。さらに帝王切開を先に行う場合は娩出創縫合後筋腫核出に移行する, または筋腫核出後娩出創・核出創縫合を行う, 筋腫核出を先に行う場合は児娩出後娩出創・核出創縫合を行う, または核出層縫合後児娩出に移行するの4通りが考えられる。原則帝王切開を先に行うが, 筋腫のために児娩出が困難な場合は筋腫核出を先行する。また前者にて児娩出創が筋腫辺縁より3cm以上離れている場合, 筋腫核出前に縫合を行う。本症例でも術前カンファレンスで開腹後に術中超音波検査で筋腫と児の位置関係



図4 手術所見②

- (左端) 子宮筋腫の上端から3cm上方の位置で子宮体部横切開
- (中央) 児の臀部を把持したのち子宮底部を圧迫しながら児を娩出
- (右端) 胎盤娩出後, 子宮切開層を縫合し, 筋腫核出に移行



図5 手術所見③

- (左端) 筋腫表面に100倍希釈の1%バソプレシンを局注
- (中央) 筋腫表層を縦切開
- (右端) 筋腫核を手動的に牽引しつつ, メイヨークーパ―およびパワースターシザーズ® (ジョンソン・エンド・ジョンソン) を用いて核出

表1 当院で過去8年間に帝王切開時筋腫核出術を施行した単胎妊娠36例

年齢(歳)*	37(24-43)
分娩週数(週)*	38(31-41)
初産婦(例)	28(77.8%)
手術時間(分)*	88(43-169)
出血量(ml)*	1125(150-3153)
出生児体重(g)*	2957(1398-4442)
筋腫の最大径(cm)*	7.5(1-20)
最大径の筋腫の位置	
体部(例)	25(69.4%)
体下部(例)	6(16.7%)
頸部(例)	5(13.9%)
筋腫の種類	
漿膜下	15(41.7%)
筋層内	20(55.6%)
粘膜下	1(2.7%)
多発筋腫(例)	7(19.4%)

*中央値(最小値-最大値)で示す

を確認し、筋腫が児娩出の妨げとなるようなら先に筋腫を核出⁸⁾、児を安全に娩出できるスペースがあれば先に娩出する方針となった。

帝王切開時子宮筋腫核出術は積極的に行われないのが現状であるため、まとまった報告が少ない。当院で過去8年間に同手術を施行した単胎妊娠36例を表1に示す。母体年齢中央値は37歳、初産婦28例(77.8%)、経産婦8例(22.2%)、分娩週数38週であった。最大径の筋腫の位置は体部25例(69.4%)、体下部6例(16.7%)、頸部5例(13.9%)、筋腫最大径は7.5cmであった。手術時間は88分、出血量(羊水含)は1125mlであった。漿膜下筋腫15例(41.7%)、筋層内筋腫20例(55.6%)、粘膜下筋腫1例(2.7%)であった。本症例を含めて全例で術中・術後に重篤な合併症なく経過した。帝王切開時に筋腫を残したままにすると、子宮収縮不良、悪露の滞留、持続、子宮内膜炎、残した子宮筋腫の増大、月経異常、不妊症、入院、手術回数増加、次回妊娠時の流産、早産、子宮内胎児死亡の可能性、次回妊娠時に長期入院の可能性な

ど多くのデメリットが考えられる⁹⁾ため、積極的に施行している。

帝王切開時筋腫核出術を施行した子宮下部巨大筋腫合併妊娠の一例を経験した。術前・術中の超音波検査やMRIで十分にシミュレーションを行った上で児娩出後の筋腫核出術を行い、産後悪露滞留や感染なく順調な経過をたどった。特に体下部の筋腫合併妊娠に遭遇した際には、筋腫の大きさ・位置、胎盤の位置、胎児や母体の状態などを総合的に判断し、分娩方法や時期を決定する必要がある。

文 献

- 1) 藤井知行: 子宮筋腫. 平田修司. 産婦人科研修の必修知識2016-1018. 東京: 日本産婦人科学会, 2016, 536-540.
- 2) Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, Roncaglia N, Locatelli A, Lapinski RH, Mangioni C: Do uterine Leiomyomas influence pregnancy outcome? Am J

Perinatol 1994, 11: 356-358.

- 3) 後藤友子, 古谷健一, 永田一郎: 子宮頸部筋腫合併妊娠に対する帝王切開術. 産婦人科手術, 2001, 12: 89-94.
- 4) Dedes I, Schaffer L, Zimmermann R, Burkhardt T, Haslinger C: Outcome and risk factors of cesarean delivery with and without cesarean myomectomy in women with uterine myomas. Archives of Gynecology and Obstetrics 2017, 295: 27-32.
- 5) 中川潤子, 細川あゆみ, 大里文乃, 杉本充弘: 周産期子宮筋腫合併妊娠 - 筋腫核出術の是非 -. 産婦人科の実際, 2010, 59: 351-538.
- 6) 中村正雄, 塩崎祐理子, 武田佳彦: 帝王切開時の核出は是か非か. 臨婦産, 1997, 51: 1306-1308.
- 7) 富井由文, 梶原宏貴, 辰巳佳史, 延原一郎, 平野仁嗣, 中西隆司: 帝王切開術時に頸部筋腫を核出してから児を娩出させた1例. 産科と婦人科, 2001, 30: 1743-1746.
- 8) 平松祐司: 帝王切開時の多発筋腫. 平松祐司. OGS now 11 子宮筋腫こんなときどうする? 東京: メジカルビュー社, 2012, 132-143.
- 9) 平松祐司: 子宮筋腫合併例の帝王切開と筋腫核出術. 産婦人科の実際, 2004, 53: 321-328.

【連絡先】

谷村 吏香

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二丁目5番1号

電話: 086-235-7320 FAX: 086-225-9570

E-mail: rikat.1001@gmail.com

妊婦健診における子宮頸部細胞診異常症例についての検討

山本 寄人・脇川 晃子・渡邊 理史・上野 晃子・國見 祐輔
川瀬 史愛・永井 立平・小松 淳子・南 晋・林 和俊

高知医療センター 産婦人科

Prognosis and recurrence risk for patients with abnormal cervical cytology in early pregnancy

Yorito Yamamoto · Akiko Wakikawa · Takafumi Watanabe · Akiko Ueno · Yusuke Kunimi
Noa Kawase · Ryuhei Nagai · Junko Komatsu · Susumu Minami · Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

子宮頸がんは20歳代からの若年発症がみられ、30歳代で急激に増加している。本邦では子宮がん集団検診の受診率は20~30%前後で低く、妊娠して初めて産婦人科を受診する人も多い。また、高齢出産の増加も認めるため子宮頸部初期病変の早期発見および妊孕能温存の必要性が高まっている。2014年から2016年の間に当施設で分娩した2,159例を対象とし、妊娠初期の子宮頸部細胞診異常の頻度、分娩後まで経過観察できた症例では細胞診の変化を後方視的に検討した。96例に妊娠初期の子宮頸部細胞診で異常を認めた。細胞診異常症例は、ASC-US 42例、LSIL 22例、ASC-H 3例、HSIL 29例であった。35歳以上の症例ではLSILが占める割合が有意に低く、HSILが占める割合が高い傾向を認めた ($P=0.08$)。分娩後1から3ヶ月の間に当施設で細胞診を再検した症例は69例であった。そのうちの38例がNILMに消退していた。消退率は分娩形式では差を認めなかった。HSIL症例 (消退率20.7%) はLSIL、ASC-US症例 (62.5%, 87.5%) と比べて有意に消退率が低かった。分娩後の細胞診でNILMに消退し、その後も当施設で経過観察を行った11例中7例で再発を認めた。妊娠初期ASC-US症例3例、LSIL症例1例、HSIL症例3例に再発を認めた。分娩後に消退した細胞診異常がその後に再発する症例があり定期的な検査を指導する必要がある。

Uterine cervical cancer develops frequently in women 20-30 years old. The examination rate for uterine cervical cancer screening is low at around 20 to 30% and many people don't visit obstetrics and gynecology for the first time until they become pregnant. We examined the present conditions and the problems of cervical cytology in early pregnancy.

A retrospective review was conducted of 2159 pregnant women at our center between 2014 and 2016. The patients with abnormal cervical cytology were 96 women. The patients were 42 ASC-US, 22 LSIL, 3 ASC-H, and 29 HSIL. The 69 patients were reexamined at our center between one and three months after parturition. Postpartum regression was shown in 38 patients. The HSIL patients (rate of regression 20.7%) were significantly lower than the LSIL and ASC-US patients (62.5%, 87.5%). After regression to NILM after pregnancy, recurrence was observed in seven out of eleven patients who followed up at our center. Of the seven patients, three patients were antepartum ASC-US, one patient was antepartum LSIL, and three patients were antepartum HSIL. There are patients in which cytological abnormalities that regressed after parturition subsequently recurs and it is necessary to instruct regular medical examination.

キーワード：子宮頸がん，妊婦健診，高齢出産

Key words：uterine cervical cancer, pregnancy examination, late child-bearing

緒言

子宮頸がんは女性特有のがんの中では乳がんに次ぐ罹患率である。特に妊娠・出産年代の20~30歳代の罹患率は近年増加傾向にあり、すべてのがんの中で第1位を占めている^{1,2)}。一般に子宮温存が可能である微小浸潤がんと呼ばれるIa1期までの段階では自覚症状はほとんどなく、検診でがんを早期発見することが肝要である。

しかし、我が国では子宮がん集団検診の受診率は20~30%前後で、欧米諸国の70~80%前後に比べて著しく低い^{3,4)}。妊娠して初めて産婦人科を受診する人も多いため、子宮頸がん検査は平成21年度から妊婦健診の必須項目になっている。妊娠中の子宮頸部細胞診異常は分娩後に消退しやすいという報告がある⁵⁾が、分娩後の細胞診変化について長期的に経過をみた報告は少ない。今回、妊娠初期の細胞診結果および細胞診異常の分娩後の

変化について検討した。

対象と方法

2014年から2016年の間に当施設で分娩し妊娠初期の細胞診結果が確認できた2159症例を対象とした。妊娠初期の子宮頸部細胞診異常の頻度、分娩後まで経過観察できた症例では細胞診の変化を後方視的に検討した。統計学的処理には χ^2 検定を用い、 $P < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。

成績

平均年齢は32.8歳（15～47歳）。年齢分布は、25歳未満が166例（7.7%）、25～29歳が415例（19.2%）、30～34

歳が712例（33.0%）、35～39歳が617例（28.6%）、40歳以上が249例（11.5%）であった。初産婦は990例（47.9%）であり、35歳以上の症例でも40.8%が初産婦であった（図1）。96例（4.4%）に妊娠初期の子宮頸部細胞診で異常を認めた。細胞診異常症例は、Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) 42例、Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) 22例、Atypical squamous cells cannot exclude (ASC-H) 3例、High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) 29例であった。ASC-US症例の21例でヒトパピローマウイルス (HPV) 検査も行われており、13症例がハイリスク陽性であった。年齢による細胞診異常率の差は認めなかったが、35歳以上の症例ではLSILが占める割合

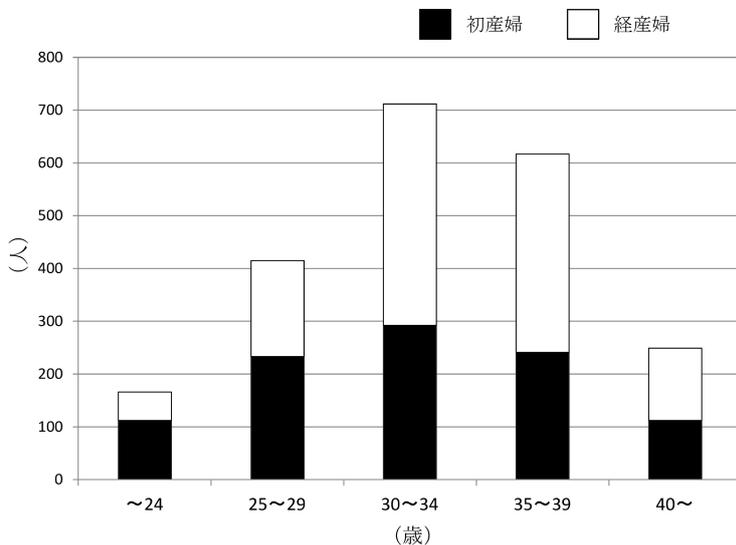
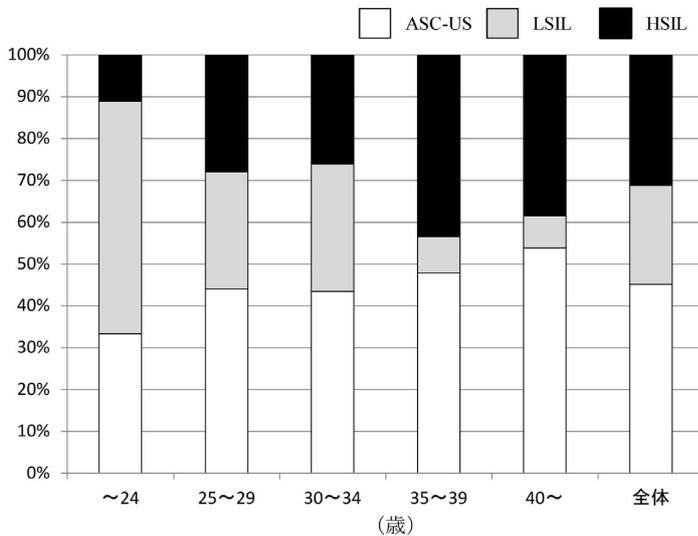


図1 妊娠年齢の分布



ASC-US : Atypical squamous cells of undetermined significance, LSIL : Low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL : High grade squamous intraepithelial lesion

図2 年齢別ASC-US, LSIL, HSILの割合

が有意に低く、HSILが占める割合が高い傾向を認めた (P=0.08) (図2)。HSIL症例の15例が妊娠初期に組織診が行われ、4例はコルポスコプ診で浸潤がんを疑う所見を認めないため組織診は行われなかった。組織診の結果は、CIN1は1症例、CIN2は6症例、CIN3は8症例であった。10症例(8症例は帰省分娩または産科合併症のため中期以降に当科に紹介受診症例)は細胞診の再検のみであった。25症例で、妊娠中期に細胞診の再検が行われていた。NILMは1症例、LSILは1症例、HSILは23症例であった(図3)。

分娩後1から3ヶ月の間に当施設で細胞診を再検した症例は69例であった。そのうちの38例(経陰分娩42例中24例、帝王切開27例中14例)がNILMに消退してい

た。消退率は分娩形式では差を認めなかった。初期にASC-USのため分娩後に再検した24例中21例がNILMに消退し、3例がLSIL(組織診:Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2 1例, No evidence of neoplasm (NEN) 2例)であった(図4)。ハイリスク陽性であった6例を再検したが全例NILMであった。初期にLSILのため再検した16例中10例がNILMに消退し、4例がLSIL(組織診:CIN1 2例, CIN2 1例, No date 1例)、2例がHSIL(組織診:CIN1 1例, CIN3 1例)であった(図5)。初期にASC-Hのため再検した3例中1例がNILMに消退し、1例がASC-H(組織診:微小浸潤がん)、1例がHSIL(組織診:CIN3)であった(図6)。初期にHSILのため再検した26例中6例がNILMに消退し、

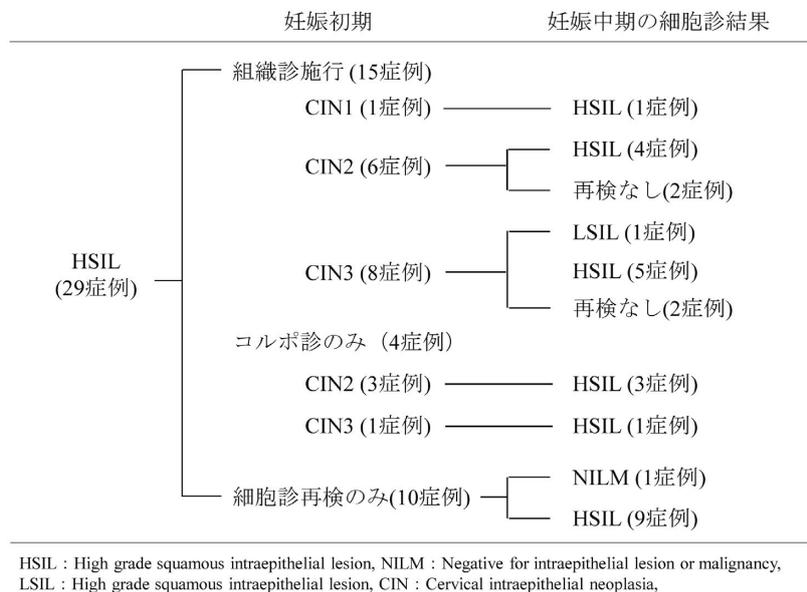


図3 妊娠初期HSIL症例の妊娠中精査・再検結果

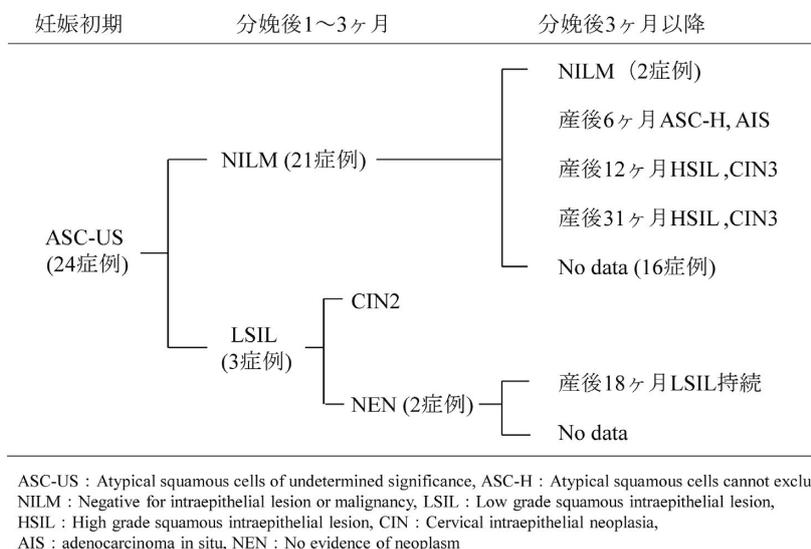


図4 妊娠初期ASC-US症例の分娩後の細胞診変化

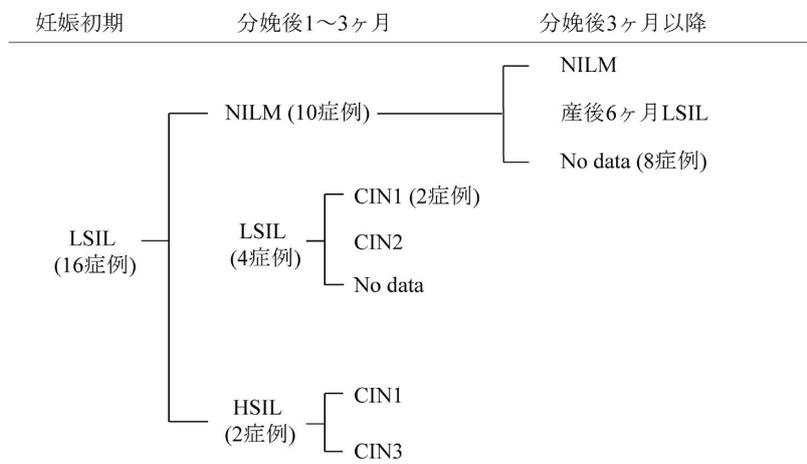
1例がLSIL（組織診：CIN3），17例がHSIL（組織診：CIN1 3例，CIN2 5例，CIN3 6例，腺扁平上皮がん1例，NEN 1例，No date 1例），2例がSCC（組織診：CIN3 1例，扁平上皮がん1例）であった（図7）。浸潤がんであった2例の1例は，前医で妊娠初期の細胞診でHSILを認めたがコルポスコープ診・組織診はされず，妊娠23週時の再検でもHSILを認めていた。妊娠28週時に切迫早産のため当科に母体搬送となり，妊娠33週時に重症妊娠高血圧症候群も併発し緊急帝王切開となった症例であった。もう1例は，前医で妊娠初期の細胞診でHSILを認めたがコルポスコープ診・組織診はされず，妊娠30週時の組織診でCIN3を指摘されていた。妊娠32週時に当科に紹介受診となりコルポスコープ診を試みたが視野確保が困難で細胞診のみを施行，細胞診結果がHSILであったため産後精査とした症例であった。HSIL症例（消退率20.7%）は，LSIL，ASC-US症例（62.5%，87.5%）と比べて有意に消退率が低かった。

分娩後1から3ヶ月の細胞診でNILMに消退していた症例の中で11例は当施設で引き続き検診を受けていた。初期にASC-USであった5例中2例はNILMが継続し，1例は産後6ヶ月でASC-H，組織診でadenocarcinoma in situ（AIS）を認めた。2例は産後12ヶ月と31ヶ月に

HSIL，組織診でCIN3を認めた（図4）。初期にLSILであった2例中1例はNILMが継続し，1例は産後6ヶ月でLSILを認めた（図5）。初期にHSILであった4例中1例はNILMが継続し，1例は産後20ヶ月でLSIL，組織診でCIN1を認めた。2例は産後5ヶ月と7ヶ月にHSIL，組織診でCIN1とCIN2を認めた（図7）。

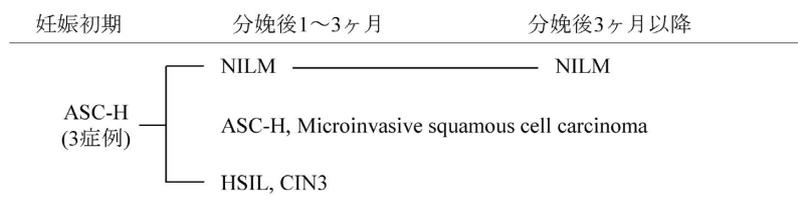
考 察

子宮頸がん予防対策は，HPVワクチンと子宮頸がん検診である。HPVワクチンの課題として，本邦で承認されているHPVワクチンは尖圭コンジローマなどを起こす6型，11型と子宮頸がんなどを起こす16型，18型に対するものである。よって予防できる子宮頸がんは，16型と18型に関連する約65%のがんと⁶⁾，クロスプロテクション効果を示し予防効果が期待される31型，33型，45型，52型，58型に関連するものであり⁷⁾，他の高リスク型HPVの感染などにより発症する。接種時にすでに感染しているHPVや子宮頸部病変に対しての治療効果はない。因果関係は不明であるが，本ワクチン接種後に持続的な疼痛と運動障害などの有害事象が大々的に報道されたため，定期接種化されてわずか2ヶ月後に本ワクチンの積極的な接種勧奨の一時中止となった。厚生労働省



NILM : Negative for intraepithelial lesion or malignancy, LSIL : Low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL : High grade squamous intraepithelial lesion, CIN : Cervical intraepithelial neoplasia

図5 妊娠初期LSIL症例の分娩後の細胞診変化



ASC-H : Atypical squamous cells cannot exclude, NILM : Negative for intraepithelial lesion or malignancy, HSIL : High grade squamous intraepithelial lesion, CIN : Cervical intraepithelial neoplasia

図6 妊娠初期ASC-H症例の分娩後の細胞診変化

による副反応検討部会を中心に議論が重ねられて、「ワクチン接種後の多様な症状は接種後局所疼痛が惹起した機能的身体症状とするのが適切」と結論づけているが、積極的な接種勧奨中止の状態がまだ続いている⁸⁾。一方、子宮頸部細胞診による子宮がん検診は、子宮頸がん死亡率の減少や、浸潤がんへの予防に有効であるなど有効性は広く認識されている⁹⁾。近年本邦における若年者の子宮頸がん罹患率・死亡率の上昇の原因は不明であるが、初交年齢の低年齢化によりHPV初回感染の年齢が低下したことで発症が若年化したにもかかわらず、20～30歳代の女性が検診を受けないことが一因と考えられる。妊娠して初めて産婦人科を受診する人も多いため、妊婦健診時に子宮頸がん検診を行うことは大切である。子宮頸がん検査は、平成21年度から妊婦健診の必須項目になっている。しかし、厚生労働省の人口動態統計によると平成27年の第1子出産平均年齢は30.7歳¹⁰⁾、今回の検討では第1子出産平均年齢は31.9歳であった。35歳以上の症例でも40.8%が初産婦であり、HPV感染から子宮がん検診までの間隔が開いてしまうことになる。今回の検討でも35歳以上の症例ではHSILが占める割合が高い傾向を認めており、子宮頸部初期病変の早期発見が遅れる可能性が高くなると思われる。第2期高知県がん対策推進計画では、平成21～23年度の高知県民全体のがん検診受診率（妊婦健診での結果を含めた市町村検診＋職域検診）は23.0～27.5%であるが、40～50歳代の受診率は37.0～44.0%であると記載されている¹¹⁾。20～30歳代の受診率は低い状態であると推測され、妊婦健診以外にも検診が受けられる機会を増やす必要がある。

妊娠中の子宮頸部細胞診異常は分娩後に消退しやすいという報告がある⁵⁾。今回の検討でも69例中38例

(55.1%)がNILMに消退していた。細胞診異常結果別では、HSIL症例（消退率20.7%）は、LSIL、ASC-US症例（62.5%、87.5%）と比べて有意に消退率が低かった。分娩により消退率が高い理由としては、分娩時の上皮剥離、一過性の虚血性変化、頸管熟化や経膈分娩による炎症および修復機構などの説が挙げられている。帝王切開よりも経膈分娩の方が、消退率が高いとの報告^{12, 13)}があるが、今回の検討では分娩形式の違いによる消退率に有意な差を認めなかった。妊娠初期のHSILは分娩後も高率（79.3%）で細胞診異常は持続しており浸潤がんも2例認めた。LSIL、ASC-US症例でも細胞診異常が持続する症例があり、分娩後に再検する必要がある。また、分娩後の細胞診で異常を認めなかった症例でもその後の検査で細胞診異常を認めた症例を、ASC-USで3例、LSILで1例、HSILで3例に認めており、実際には消退をしていない、または再発のリスクがあり定期的な検査を指導することが肝要である。また、浸潤がんであった2例は、妊娠初期にHSILを指摘されていたがコルポスコプ診・組織診はされず細胞診再検となっていた。妊娠週数が進むとコルポスコプ診・組織診は困難となるため、妊娠初期に細胞診異常を認めた場合は、早期に非妊娠時と同様にコルポスコプ診・組織診を行う重要性を再認識した。

文 献

- 1) 第49回日本婦人科腫瘍学会、～子宮頸癌の疫学～、死亡率の減少傾向は見られない：Medical Tribune, 21, 2011年.
- 2) 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス, 最新のがん統計 2. がん死亡 (2009

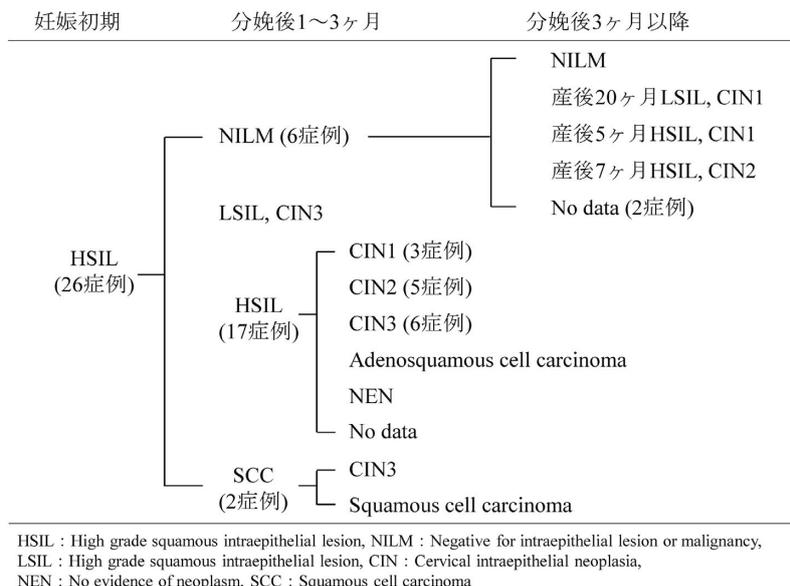


図7 妊娠初期HSIL症例の分娩後の細胞診変化

- 年), 3. がん罹患 (2005年), 2006年 (掲載), 2011年 (更新).
- 3) 低い日本の検診受診率—がん検診受診率50%達成に向けた集中キャンペーン, OECD Health Data 2009 より, がん検診企業アクション.
 - 4) 財団法人日本対がん協会: 対がん協会報, がん検診受診率, 厚生労働省・平成22年の国民基礎調査より, 第574号 2011年.
 - 5) Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinthaller A, Polterauer S.: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature, BMC Pregnancy Childbirth 2016 Apr 7; 16: 74.
 - 6) Onuki M, Matsumoto K, Satoh T, Oki A, Okada S, Minaguchi T, Ochi H, Nakano S, Someya K, Yamada N, Hamada H, Yoshikawa H.: Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer, Cancer Sci 2009, 100(7): 1312-16.
 - 7) Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter DL, Kitchener HC, Castellsague X, de Carvalho NS, Skinner SR, Harper DM, Hedrick JA, Jaisamrarn U, Limson GA, Dionne M, Quint W, Spiessens B, Peeters P, Struyf F, Wieting SL, Lehtinen MO, Dubin G; HPV PATRICIA study group.: Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2007 Jun 30; 369(9580): 2161-70.
 - 8) 日産婦医会: HPVワクチンの安全性に関する最新情報 WHOワクチン安全性諮問委員会 (GACVS) における安全性の再評価より, 第234号 2017年.
 - 9) 久道 茂: 新たながん検診手法の有効性の評価, (厚生労働省新たながん検診手法に関する有効性の評価班編) 新たながん検診手法の有効性の評価, 報告書, 財団法人日本公衆衛生協会, 東京, 2001: 121-75.
 - 10) 平成27年人口動態統計月報年計 (概数) の概況, 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai15/index.html>.
 - 11) 第2期高知県がん対策推進計画, 高知県健康政策部健康対策課 <http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/130401/dai2kigankeikaku.html>.
 - 12) David A, Kristi M, Van Nostrand KM, Nguyen NJ, Tewari DS, Kurasaki T, DiSaia PJ, Rose GS.: The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period, Am J Obstet Gynecol 1998, 178: 1116-20.
 - 13) Kaplan KJ, Dainty LA, Dolinsky B, Rose GS, Carlson J, McHale M, Elkas JC.: Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy, Cancer 2004, 25; 102(4): 228-32.

【連絡先】

山本 寄人
 高知医療センター産婦人科
 〒781-8555 高知県高知市池 2125-1
 電話: 088-837-3000 FAX: 088-837-6766
 E-mail: yoritoy33@yahoo.co.jp

当院における妊娠糖尿病の周産期予後と産褥管理の現況

宮本 圭輔・大野原良昌・木山 智義・周防 加奈・下雅意りり・皆川 幸久

鳥取県立厚生病院 産婦人科

The perinatal outcome and present condition of puerperal management of gestational diabetes mellitus in our hospital

Keisuke Miyamoto · Yoshimasa Onohara · Tomoiki Kiyama
Kana Suou · Ruri Shimogai · Yukihisa Minagawa

Department of Obstetrics and Gynecology Tottori prefectural Kousei Hospital

2010年にGDMの新基準が提唱され、これを基に2015年に本邦で診断基準が統一された。2014年4月から2017年3月に当院で分娩を行った1516例のうち、妊娠初期または中期に随時血糖 ≥ 100 mg/dlかつ75gOGTT正常であった95例（随時血糖異常群）とGDM群67例の周産期予後について比較検討し、GDM群の産後のフォローアップの現況を検討した。GDMの診断率は4.4%であった。新生児低血糖や高ビリルビン血症は有意にGDM群に多く見られたが、予後は良好であった。巨大児やHFD児は有意に随時血糖異常群に多かった。GDM群は、産褥3ヶ月で糖尿病内科受診を推奨しているが、当院において受診率は82.5%であり、そのうち1例が2型糖尿病へ移行した。その後の経過観察として検診を勧められていたが、86.5%の患者は追跡ができなかった。本研究を通して、母児の周産期予後は比較的良好であったが、GDM患者の長期フォローアップの方法を各病院や各地域に合わせて作成する必要性が示唆された。

The new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus (GDM) was proposed in 2010 then unified in Japan in 2015. In pregnant women (n=1516) who delivered in our hospital from April 2014 to March 2017, we compared perinatal outcomes between 95 women diagnosed with casual blood sugar levels over 100 mg/dl and blood sugar level normal at 75 g OGTT (abnormality in casual blood sugar level group). The 67 women diagnosed as GDM (GDM group) agreed to postpartum follow up. Our diagnostic rate of GDM was 4.4%. High bilirubinemia and neonatal hypoglycemia were significantly associated with the GDM group, however, perinatal outcome was good. The macrosomia and HFD neonate were significantly associated with the abnormality in casual blood sugar level group. The GDM group who planned to visit the diabetes department three months after giving birth visited at a rate of 82.5%. Only one patient had transitioned to diabetes. After that, they were advised to get regular medical check-ups. Subsequently, we could not follow-up on the 86.5% that did not develop diabetes. Through this research, perinatal prognosis was relatively good, however, it is suggested importance that we create long follow up methods for GDM for each hospital and each region.

キーワード：妊娠糖尿病, 周産期予後, 巨大児, HFD, フォローアップ

Key words: GDM, perinatal outcome, macrosomia, heavy for date, follow up

緒 言

2008年に行われたHAPO Study¹⁾の結果を受けて、2010年The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)により、妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus; GDM) の新診断基準が提唱された²⁾。GDMは「妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常」と定義され、妊娠中の明らかな糖尿病・糖尿病合併妊娠は除外された³⁾。将来的な糖尿病発症の予防を目的とした旧基準とは異なり、妊娠中の周産期合併症を予防するという目的で、75gOGTTのカットオフ値が変更され、1ポイント以上陽性でGDMと診断するという厳しい基準と

なった。このことを受け、GDM症例数は約4倍に増加し⁴⁾、妊娠中の管理や産後の経過観察に関して産科医、内科医の負担が増大している。

昨今、新・旧基準のGDM患者の周産期予後を比較検討した研究は散見される⁵⁻⁷⁾。しかしながら、随時血糖 ≥ 100 mg/dlであったが、GDMと診断されなかった症例群 (随時血糖異常群とする) を検討した報告は少ない。そこで、本研究では当院における随時血糖異常群とGDM群の周産期予後を中心に比較検討し、ならびにGDM群の産褥管理の現況と対策について報告する。

対象と方法

当院にて2014年4月から2017年3月までの3年間に分

娩し、糖尿病合併妊娠と妊娠中の明らかな糖尿病を除いた1516例を対象とした。妊娠初期または中期の随時血糖が $\geq 100\text{mg/dl}$ の症例に75gOGTTを施行した。75gOGTTが正常でGDMの診断に至らなかった症例群（随時血糖異常群）とGDM群の間で母体背景と周産期予後を比較検討した。GDM症例は全例内分泌内科へ紹介した。当院のGDM患者の管理方法としては、75gOGTTでovertDMに近い場合や2ポイント陽性となる場合、胎児が巨大児やHFDとなっている場合、GDMの既往がありインスリン療法を行っていた場合は紹介時からインスリン療法とSMBGを導入している。それ以外の症例は、SMBGを1週間行い、空腹時血糖値 100mg/dl 以上や食後血糖2時間値 120mg/dl を超えることが多い場合はインスリンを導入している⁴⁾。栄養指導は全症例に勧めており、症例によっては2回以上行うようにしている。

母体背景として、母体年齢（歳）、分娩週数、非妊娠時BMI、非妊娠時体重（kg）を比較した。周産期臨床所見として、母体体重増加（kg）、急速遂娩率、インスリン治療症例数、出生児体重（g）、新生児高ビリルビン血症発症率、新生児低血糖発症率、酸素投与以上の呼吸管理が必要であった新生児症例数について比較した。新生児低血糖の定義は 40mg/dl 以下とした。高ビリルビン血症は光線療法が必要であった症例とした。急速遂娩は、緊急帝王切開術と吸引分娩を行った症例とした。

巨大児率、HFD率に関して、血糖正常群1354例、随時血糖異常群、GDM群の3群で比較検討した。

GDM群に対して、当院では産後3ヶ月で糖尿病内科による経過観察を行っている。そこで、経過観察予定であったGDM患者の外来受診率、診療内容、および糖尿病に移行した症例について検討した。

統計解析には、Welchのt検定、 χ^2 検定を用いた。 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

結 果

2014年4月から2017年3月までの期間に分娩管理を行った1516例のうち、随時血糖異常群は95例（6.2%）、GDM群は67例（4.4%）であった（図1）。随時血糖異常群とGDM群の間で、母体の年齢、分娩週数に有意差はなかった（表1）。GDM群に網膜症や腎症を認める症例はいなかった。非妊娠時BMIは、随時血糖異常群20.5、GDM群22.7と有意差を認め（ $p < 0.001$ ）、非妊娠時体重は、随時血糖異常群の平均値が 53.4kg で、GDM群は 57.5kg であり、有意差を認めた（ $p = 0.005$ ）。しかし、妊娠中の体重増加は両群に有意差を認めなかった。出生児体重の平均値は有意差をもってGDM群が大きかった（ $p = 0.03$ ）。両群共に、母体死亡・胎児死亡・肩甲難産は認めなかった。光線療法を行った症例は随時血糖異常群が5例（5.2%）、GDM群が11例（16.4%）であり、GDM群で有意に多かったが（ $p = 0.03$ ）、高ビリルビン血症が重症化する症例はなかった。新生児低血糖はGDM群に有意に多かったが（ $p = 0.03$ ）、いずれも軽度であった。酸素投与以上の呼吸管理を必要とした新生児数に有意差を認めなかった。両群の緊急帝王切開術および吸引分娩による急速遂娩率に有意差は認めなかった。

巨大児の出生数に関して、正常群、随時血糖異常群、GDM群で比較したところ、正常群は4例（0.2%）、随時血糖異常群3例（3.1%）、GDM群1例（1.4%）であり、有意差をもって随時血糖異常群に多く（ $p < 0.001$ ）、母体の体重増加量は3群とも多く、8例中6例が 14kg 以上の増加であった。（表2）。

HFD児の出生数に関しても同様に3群で比較検討した。正常群は71例（5.2%）、随時血糖異常群12例（12.6%）、GDM群5例（7.4%）であり、有意差をもって随時血糖異常群に多かった。（ $p = 0.01$ ）

GDM群でインスリンを使用した症例は19例（28.3%）

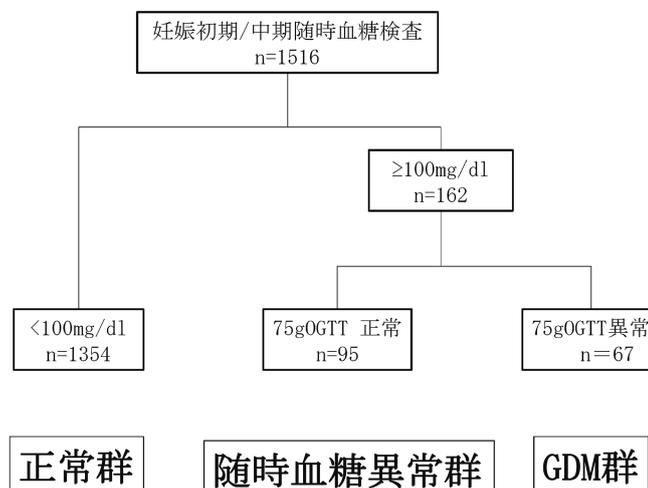


図1 当院におけるGDMのスクリーニング法

であった(表1)。3ヶ月の糖尿病内科受診率は経過観察予定の63例のうち、52例(82.5%)であった。3ヶ月の経過観察で、15人が75gOGTT検査を行い、37人はHbA1c・随時血糖検査を行った。糖尿病へ移行した患者が1例、75gOGTT境界型の診断で経過観察となった例が2例であった。受診した52例のうち、45例(86.5%)はその後追跡できなかった。

考 察

非GDM妊婦、新妊娠糖尿病基準、旧妊娠糖尿病基準の3群の周産期予後や臨床像を比較した文献は散見される⁵⁻⁷⁾。今回我々は、非GDM妊婦には随時血糖 $\geq 100\text{mg/dl}$ の症例も含まれていることに着目し、随時血糖 $\geq 100\text{mg/dl}$ かつ75gOGTT正常例(随時血糖異常群)とGDM群の比較を中心に検討した。

2008年、HAPO Studyでは世界で統一されたGDM診断基準作成を目的に、軽症母体高血糖による母児への有害性についての研究が行われた。軽度の糖代謝異常妊娠では、血糖値が高くなるほど、周産期合併症が増加することが示され、サブ解析では妊娠中の母体高血糖と高BMIはそれぞれ独立して周産期合併症を増加させることが示されたため、血糖管理のみならず、母体体重管理の重要性も確認された¹⁾。

厚生労働省による「健やか親子21」ではBMI18.5-

25、BMI25以上の妊娠女性の体重増加の推奨値はそれぞれ、7-12kg、5kg程度としている⁸⁾。当院のGDM患者の妊娠時BMIの平均値は22.7で、体重増加の中央値は8.0kgであり、GDM群の体重管理は比較的良好であったと考えられる。

次に、巨大児率、HFD児率については、正常群、随時血糖異常群、GDM群の3群で比較した。共に、3群の中で随時血糖異常群が有意に多かった。飯田らも巨大児率は随時血糖異常群に多く、正常群と区別して扱う必要性を示している⁹⁾。本検討でも同様の結果であり、勿論、3群ともに体重管理は重要であることは言うまでもないが、特に随時血糖異常群は、嚴重に母体の体重を管理する必要があると考える。また、「初期随時血糖陽性、妊娠前BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 」といったGDMハイリスク群に対して初期から75gOGTTなどで介入し、多症例で中期の血糖正常化を認めていることから、血糖管理や体重管理に対して積極的に治療や指導をすることの重要性が示唆されている¹⁰⁾。

新基準を用いたGDMの頻度は旧基準の4.1倍といわれ、GDM有病率は7-9%と推測される³⁾。高齢妊娠の増加に伴い、GDM患者数は更に増加していくと推測される。当院のGDMの有病率は4.4%とやや低かった。他県の報告では、GDM患者の平均年齢は34、35歳の報告が多いが^{9) 11)}、当院のGDM群の平均年齢は32歳と比

表1 母体背景と周産期臨床所見

	随時血糖異常群 n=95	GDM群 n=67	p値	
母体	年齢(歳)	31.7 \pm 4.5	32.6 \pm 5.6	0.14
	分娩週数(週)	39.1 \pm 1.4	39.3 \pm 1.4	0.31
	非妊娠時BMI	20.5 \pm 3.8	22.7 \pm 3.6	<0.001
	非妊娠時体重(kg)	53.4 \pm 9.3	57.5 \pm 8.9	0.005
	母体体重増加(kg)	9.5 \pm 4.2	8.0 \pm 4.0	0.13
	急速遂娩	8例(8.4%)	12例(17.9%)	0.11
	インスリン治療	0例	19例(28.3%)	
新生児	出生児体重(g)	2954 \pm 403	3086 \pm 435	0.03
	高ビリルビン血症	5例(5.2%)	11例(16.4%)	0.03
	低血糖	8例(8.4%)	14例(20.8%)	0.03
	呼吸管理	14例(14.7%)	8例(11.9%)	0.81

表2 巨大児の8症例

	年齢	分娩週数	出生児体重(g)	非妊娠時体重(kg)	BMI	体重増加量(kg)	HbA1c	75gOGTT(mg/dl)	Aps(1分/5分)	分娩様式	新生児処置
正常群	22	40週4日	4165	48	18	20	—	—	9,10	吸引	—
	31	40週4日	4180	54	20	9	—	—	9,9	経膈	—
	28	40週2日	4165	53	23	14	5.1	82-124-111	9,9	経膈	—
	38	40週5日	4245	53	17	14	5.7	77-158-126	7,8	経膈	—
随時血糖異常群	36	40週6日	4040	60	20	7	4.9	86-132-119	9,9	経膈	酸素
	38	40週3日	4015	52	19	14	5.9	90-134-148	8,8	経膈	酸素
	31	39週3日	4110	63	23	17	5.7	81-167-146	9,9	経膈	—
GDM群	33	40週2日	4300	78	30	16	5.7	107-214-180	7,8	経膈	酸素

較的若い。和栗らは、GDM既往女性が糖尿病へ進展するリスク因子として、分娩時年齢35歳未満をあげており¹³⁾、当院地域では有病率がやや低い一方で、より一層産後の経過観察の重要性が示唆される。

前述のHAPO Study¹⁾を受け、2010年にIADPSG新診断基準²⁾が日本で採用され、2015年に日本産婦人科学会、日本糖尿病学会、日本糖尿病・妊娠学会でGDMの日本での診断基準が統一された。国際的なメタアナリシスによると、妊娠糖尿病既往女性の2型糖尿病発症の相対危険率は、妊娠時に正常耐糖能であった女性の約7.4倍と報告されている¹⁴⁾。GDM患者の産後耐糖能の長期フォローの重要性が示されている中、経過観察方法については未だ定まっていないのが現状である。また、毎年増えていくGDM患者の経過観察を誰が施行するかという問題もある。糖尿病専門医に対するアンケートでは、産後75gOGTTが正常であった場合の経過観察は、検診(46%)、糖尿病専門医が行う(44%)、産婦人科(6%)との結果であった¹⁵⁾。当院の病床数は300床で、分娩数は約500件/年、産婦人科医師5名、糖尿病内科医1名であり、毎年少なくとも20人ずつ増えていくGDM患者を糖尿病内科医が一人でフォローしていくのは非常に困難である。当院では、GDM患者は産後3ヶ月で糖尿病内科を受診し、HbA1cあるいは75gOGTT検査を行っている。しかし、その受診率は82.5%であり、既に2割程度は受診していないことが判明した。こういった受診率の低さは他施設でも問題となっている^{11) 13)}。GDMは、20%が5年以内に糖尿病へ移行するといわれており¹⁴⁾、長期の経過観察が重要である。しかし、当院では産後3ヶ月の受診以後は、検診も選択肢に入れて経過観察の必要性を説明しているが、約9割の患者が追跡不能となっている。和栗らはGDM既往女性における産後5年の糖尿病進展リスクスコアを作成し、リスク分類に対応した経過観察期間を設定している¹³⁾。そのようなリスク分類を参考にした上で、当院の場合は糖尿病内科医に比較し、産婦人科医師数が確保されているため、75gOGTTで正常型であれば産婦人科医が外来フォローする方針がよいかもしれない。また、毎年の子宮頸癌検診と合わせて検査するよう指導すれば、受診率の向上が期待できる。勿論、高リスク(肥満、HbA1c高値など)や75gOGTTで糖尿病型の場合は糖尿病内科でのフォローがよいだろう。そして、産婦人科と糖尿病内科のリエゾンを形成し、各病院や各地域にあったフォローアップ方法の作成が重要である。

まとめ

随時血糖異常群とGDM群の周産期予後は、母児共に良好であった。一方、随時血糖異常群は、正常群やGDM群と区別して、特に母体体重・胎児体重を管理す

る必要性が示唆された。増えていくGDM患者に対する産後の長期フォローアップ方法については、地域や病院の特性も考えて検討する必要がある。

文 献

- 1) HAPO Study Cooperative Research Group. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008, 358: 1991-2002.
- 2) The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: IADPSG recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010, 33: 676-682.
- 3) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会(編): CQ005-1 妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は?. 産婦人科診療ガイドライン産科編2017. 2017, 26-28.
- 4) 平松祐司: 妊婦耐糖能異常, 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013. 東京, 南江堂, 2013, 217-232.
- 5) 齋藤真美, 吉越信一, 長谷川徹, 三輪正彦: 妊娠糖尿病(GDM)の新診断基準に基づく周産期管理および産褥予後についての検討. *日本周産期・新生児学会雑誌*, 2016, 53: 831-835.
- 6) 杉原弥香, 羽間夕紀子, 佐野力哉, 石田剛, 宋美玄, 村田卓也, 福家信二, 富松拓治, 中井祐一郎, 中村隆文, 下屋浩一郎: 当科における妊娠糖尿病新基準による管理. *現代産婦人科*, 2013, 62: 59-63.
- 7) 柳沢慶香, 村岡光恵, 高木耕一郎, 佐藤麻子, 佐倉宏, 内潟安子: 新しい診断基準による妊娠糖尿病の臨床像. *糖尿病と妊娠*, 2016, 16: 7-10.
- 8) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会(編): CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については?. 産婦人科診療ガイドライン産科編2017. 2017, 53-55.
- 9) 飯田智子, 杉村基, 藤井肇, 川合健太, 仲谷美沙子, 徳永直樹: 当院における随時血糖陽性妊婦の周産期臨床像に関する後方視的検討. *日本周産期・新生児学会雑誌*, 2016, 52: 1031-1036.
- 10) 牧尉太, 杉山隆, 平松祐司: わが国における妊娠糖尿病の疫学-JAGS trialを用い新基準後におけるGDMの臨床背景を紐解く-. *Diabetes Frontier* 2016, 27: 578-584.
- 11) 清水馨, 中嶋茉莉, 神山隆治, 遠藤誠一, 坂本雅

- 恵, 島袋剛二: 新診断基準導入後の妊娠糖尿病妊婦における周産期合併症及び予後に関する検討. 糖尿病と妊娠, 2016, 16: 2-6.
- 12) 石原佳奈, 田中幹二, 大石舞香, 千葉仁美, 熊坂諒大, 飯野香理, 横山良仁: 当科における妊娠糖尿病既往女性の産後フォローアップ外来の現状. 糖尿病と妊娠, 2017, 17: 31-39.
- 13) 和栗雅子: 妊娠糖尿病女性のフォローアップ法について. Diabetes Frontier, 2016, 27: 617-621.
- 14) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D.: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009, 373: 1773-1779.
- 15) 荒田尚子, 和栗雅子, 安日一郎, 宮越敬, 釘島ゆかり, 長村杏奈, 三戸麻子, 坂本なほ子: 妊娠糖尿病を合併した女性のフォローアップに関する医療者及び医療機関への実態調査－わが国における糖尿病専門医および周産期医療施設内科医を対象としたアンケート調査－. 糖尿病と妊娠, 2014, 14: 88-92.

【連絡先】

宮本 圭輔
山口赤十字病院産婦人科
〒753-0092 山口県山口市八幡馬場 53-1
電話: 083-923-0111 FAX: 083-923-0391
E-mail: max_cavaleraaaaa1983@yahoo.co.jp

無痛分娩による周産期予後と合併症の検討

野口 聡一・菊井 敬子・中田 高公

岡山愛育クリニック

Effects of neuraxial labor analgesia on perinatal outcomes and maternal complications

Soichi Noguchi · Keiko Kikui · Takakimi Nakata

Okayama Aiiku Clinic

(緒言) 近年, 本邦でも無痛分娩を希望する妊婦が増加傾向にあり, 当院でも2008年に36%であった無痛分娩率が, 2016年は63%となっている。今後も需要が増加すると考えられる無痛分娩の周産期予後と合併症を検討した。(対象・方法) 2008年4月から2017年3月までに当院で分娩となった9030例の中で, 前回帝王切開や前置胎盤などで選択帝王切開とした228例を除く8802例を対象とし, 硬膜外麻酔(場合によりくも膜下麻酔または両者併用例もあり)による無痛分娩5003例(無痛群)と, 無痛分娩非施行3799例(対照群)の周産期予後を後方視的に比較した。(成績) 初産婦の比較では, 無痛群で母体年齢の高値, 身長の高値, 分娩時体重の高値, 非妊時・分娩時BMIの高値, 分娩週数の短縮, Apgar score 1分値の高値, 分娩時間の延長, 吸引分娩率の高値を認めた。出生体重・Apgar score 5分値・臍帯動脈血pH・緊急帝王切開率・分娩時出血量・輸血率に有意差を認めなかった。経産婦の検討では, 母体年齢の高値, 分娩時BMIの高値, 分娩週数の短縮, 分娩時間の短縮, 吸引分娩率の高値を認め, 他の項目では有意差を認めなかった。硬膜外麻酔の合併症の1つである硬膜穿刺による頭痛は2例(0.04%)であり, 硬膜外自家血液パッチで軽快した。また, 硬膜穿刺の可能性が高く予防的に硬膜外自家血液パッチを行った3例(0.06%)は頭痛を認めることはなかった。(結語) 硬膜外麻酔による無痛分娩は比較的安全に行うことができるため, 今後さらに普及していく可能性がある。

Recently, women requesting neuraxial labor analgesia has increased in Japan and in our clinic. We studied the effect of neuraxial labor analgesia on perinatal outcomes and maternal complications.

This study included women who delivered with neuraxial labor analgesia at our clinic from April 2008 to March 2017. The study group was compared to a control group of women who delivered without neuraxial labor analgesia during the same time. There were no significant differences in Apgar score (5 min), umbilical arterial blood pH, the rate of cesarean delivery, postpartum hemorrhage, or the rate of blood transfusion between the groups in nulliparous and multiparous women. Increased risk for the rate of vacuum extraction was noted in the study group in nulliparous and multiparous women. Duration of labor of the study group was significantly longer than that of the control group in nulliparous women. Incidence of accidental dural puncture and postdural puncture headache was 0.1% (5/5003 cases). The epidural blood patch was administered in all five cases and was effective for all cases. Women requesting neuraxial labor analgesia will increase in Japan.

キーワード: 無痛分娩, 硬膜外麻酔, 周産期予後, 合併症, 硬膜穿刺

Key words: neuraxial labor analgesia, epidural analgesia, perinatal outcome, accidental dural puncture, postdural puncture headache

緒 言

以前より諸外国では, 硬膜外麻酔を中心とした無痛分娩は本邦以上に普及している。米国では, 年間分娩数500例未満の施設でも無痛分娩率は60%以上であり, 年間分娩数1500例以上の施設では無痛分娩率が80%以上で, その率も増加傾向にあると報告されている¹⁾。近年, 本邦でも無痛分娩を希望する妊婦が増加傾向にあり^{2) 3) 4)}, 当院においても2008年に36%であった無痛分娩率が, 2016年は63%となっている(図1)。今後も需要が増加すると考えられる無痛分娩の周産期予後と合併症を検討した。

対象・方法

2008年4月から2017年3月までに当院で34週以降に分娩となった9030例の中で, 前回帝王切開や前置胎盤などで選択帝王切開とした228例を除く8802例を対象とした。硬膜外麻酔(場合によりくも膜下麻酔または両者併用例もあり)による無痛分娩5003例(初産婦2329例・経産婦2674例)(無痛群)と, 無痛分娩非施行3799例(初産婦1694例・経産婦2105例)(対照群)(表1)の周産期予後および合併症を後方視的に比較した。なお, 当院での無痛分娩は図2の如く行い, 十分な麻酔経験を有する産婦人科医師が担当している。

統計学的検討は χ^2 検定またはStudent t-testで行い、有意水準1%未満を有意差ありとした。

成 績

初産婦の検討では、年齢は無痛群で高く(30.9±4.6 vs 30.1±4.7 歳)(平均±標準偏差、以下同様)、身長は無痛群で低く(158.2±5.1 vs 159.8±5.3 cm)、非妊時BMI(20.8±3.3 vs 20.1±2.5)、分娩時体重(63.3±9.9 vs 61.7±8.1 kg)、分娩時BMI(25.3±4.1 vs 24.2±3.2)は無痛群で高値であった。分娩週数は無痛群で早く(39週1日±13日 vs 39週4日±11日)、Apgar score 1分値は無痛群で低値であった(8.6±0.9 vs 8.7±0.8)。分娩時間は無痛群で長く(8.3±6.5 vs 7.4±5.5 時間)、吸引分娩率は無痛群で高率であった(85.8 vs 55.3%)。出生体重(2958±367 vs 2931±341 g)、Apgar score 5分値(8.9±0.3 vs 8.9±0.6)、臍帯動脈血pH(7.274±0.113 vs 7.280

±0.101)、緊急帝王切開率(1.2 vs 1.4%)、出血量(455±399 vs 439±389 g)、輸血率(0.53 vs 0.18%)は両群に有意差は認めなかった(表2)。

経産婦の検討では、年齢は無痛群で高く(32.9±4.1 vs 31.8±4.5歳)、分娩時BMI(25.3±3.4 vs 24.9±3.3)は無痛群で高値であった。分娩週数は無痛群で早く(38週5日±14日 vs 39週1日±9日)、分娩時間は無痛群で短かった(4.1±3.3 vs 5.4±2.4 時間)。吸引分娩率は無痛群で高かった(64.7 vs 10.8%)。身長(157.9±5.9 vs 158.3±4.6 cm)、非妊時体重(52.7±7.8 vs 52.1±8.5 kg)、非妊時BMI(21.1±3.0 vs 20.8±2.9)、分娩時体重(63.0±6.5 vs 62.5±8.4 kg)、出生体重(2942±340 vs 2953±363 g)、Apgar score 1分値(8.8±0.9 vs 8.8±0.7)、Apgar score 5分値(9.0±0.4 vs 9.0±0.2)、臍帯動脈血pH(7.288±0.084 vs 7.293±0.093)、緊急帝王切開率(0.4 vs 0.5%)、出血量(387±488 vs 401±371 g)、

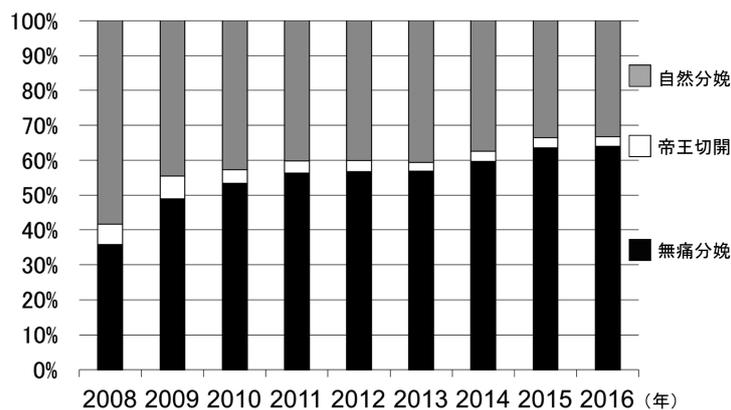


図1 分娩方法年次推移

適応

医学的適応: 妊娠高血圧症候群など高血圧関連疾患
一般的には下記不適応症例以外は原則希望者全例

不適応症例

抗凝固療法中の症例、凝固異常例、骨盤位など

無痛分娩の実際

- ・予め両親学級で硬膜外麻酔の説明を受けてもらう
- ・基本的には計画的無痛分娩を推奨する
- ・破水、陣発例はその時点で対応する
- ・当初無痛分娩希望されず、途中から希望された例も原則全例無痛分娩を行う
- ・麻酔方法
 - ・手術室へ移室 ・胎児心拍の確認
 - ・血管確保(18G) ・左側臥位 ・穿刺部位の消毒(ポビドンヨード)
 - ・1%リドカインで局所麻酔後、腰椎間L3-L4またはL4-L5より穿刺し、カテーテルを硬膜外腔頭側に約5cm進めて固定
 - ・1%リドカイン2-3ml試験投与
 - ・0.75%ロピバカイン10ml+0.1mgフェンタニル2ml+生食20ml(A)を5-7 ml ポーラス注入
 - ・10分間血圧測定(1-2分間隔)
 - ・(A)を5ml/h 持続注入
 - ・痛みがあれば(A)を5-7mlポーラス投与
 - ・状況により腰椎くも膜下麻酔(0.5%高比重プロピバカイン0.6-0.8ml+0.1mgフェンタニル0.5-0.7ml)

図2 当院での無痛分娩

表1 対象

	対象 8802例(100%)	
	無痛群 5003例(56.8%)	対照群 3799例(43.2%)
初産婦	2329例	1694例
経産婦	2674例	2105例

表2 初産婦での比較

	初産婦 4023例(100%)	
	無痛群 2329例(57.9%)	対照群 1694例(42.1%)
年齢(歳)	30.9±4.6*	30.1±4.7
身長(cm)	158.2±5.1*	159.8±5.3
非妊時体重(kg)	52.0±9.5	51.4±7.9
非妊時BMI(kg/m ²)	20.8±3.3*	20.1±2.5
分娩時体重(kg)	63.3±9.9*	61.7±8.1
分娩時BMI(kg/m ²)	25.3±4.1*	24.2±3.2
分娩週数	39週1日±13日*	39週4日±11日
出生体重(g)	2958±367	2931±341
Apgar score(1分)	8.6±0.9*	8.7±0.8
(5分)	8.9±0.3	8.9±0.6
臍帯動脈血pH	7.274±0.113	7.280±0.101
分娩時間(時間)	8.3±6.5*	7.4±5.5
吸引分娩率	85.8%*	55.3%
緊急帝王切開率	1.2%	1.4%
出血量(g)	455±399	439±389
輸血例	0.53%	0.18%

*:p<0.01

表3 経産婦での比較

	経産婦 4779例(100%)	
	無痛群 2674例(56.0%)	対照群 2105例(44.0%)
年齢(歳)	32.9±4.1*	31.8±4.5
身長(cm)	157.9±5.9	158.3±4.6
非妊時体重(kg)	52.7±7.8	52.1±8.5
非妊時BMI(kg/m ²)	21.1±3.0	20.8±2.9
分娩時体重(kg)	63.0±6.5	62.5±8.4
分娩時BMI(kg/m ²)	25.3±3.4*	24.9±3.3
分娩週数	38週5日±14日*	39週1日±9日
出生体重(g)	2942±340	2953±363
Apgar score(1分)	8.8±0.9	8.8±0.7
(5分)	9.0±0.4	9.0±0.2
臍帯動脈血pH	7.288±0.084	7.293±0.093
分娩時間(時間)	4.1±3.3*	5.4±2.4
吸引分娩率	64.7%*	10.8%
緊急帝王切開率	0.4%	0.5%
出血量(g)	387±488	401±371
輸血例	0.67%	0.34%

*:p<0.01

輸血率 (0.68 vs 0.34 %) は両群に有意差を認めなかった (表3)。

合併症に関しては、全身の掻痒感など症状が出現しても処置を行っていない例は診療録に記載されないこともあり、軽度の症状を含めると実数は表4よりも多い。嘔気・嘔吐は診療録の記載からは1013例 (20.2%) であるが、診療録に記載されていない軽度の嘔気も含めると実際には30-40%に認められ、そのほとんどが分娩直後に訴えられるが30分程度で自然軽快するため、実際に制吐剤を投与した例は4例 (0.08%) であった。低血圧は68例 (1.4%) に認められたが、多くは麻酔後仰臥位で血圧測定している際に認められ、側臥位にすることで回復した。昇圧剤の投与が必要であったのは2例 (0.04%) であった。硬膜穿刺 (accidental dural puncture; ADP) による高度の頭痛 (postdural puncture headache; PDPH) は2例 (0.04%) に認められたが、2例とも硬膜外自家血液パッチ (epidural blood patch; EBP) で軽快した。予防的にEBPを行った症例は、明らかなADPの1例および麻酔実施医師がADPの可能性が高いと判断した2例の合計3例 (0.06%) に認められたが、PDPHを認めることはなかった。それらは無痛分娩開始後2000例の間に起こっていた (図3)。

表4 硬膜外無痛分娩の副作用・合併症

症状	発症頻度
嘔気・嘔吐	1013例(20.2%), 制吐剤使用例は4例(0.08%)
低血圧	68例(1.4%), 昇圧剤使用例は2例(0.04%)
硬膜穿刺	頭痛(+):2例(0.04%), 頭痛(-):3例(0.06%)
硬膜血腫	0例

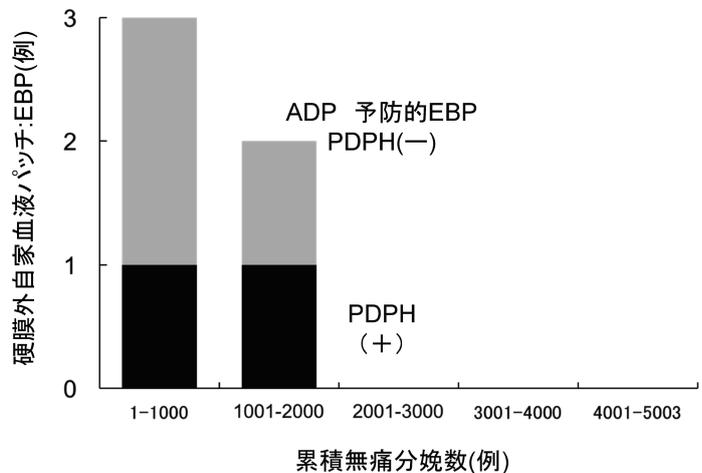


図3 硬膜穿刺発生頻度推移

考 案

本邦では、出産の痛みを「母親になるための通過儀礼としてポジティブに受け止める傾向がある」ことなど文化的な要因⁵⁾や、産科麻酔医の不足や小規模分娩施設が多いことなど制度・施設の要因²⁾もあり、無痛分娩はあまり普及していなかった。しかし、無痛分娩に対する需要は全国的に増加傾向にあり、当院でも無痛分娩は増加しているため、その周産期予後や合併症などの安全性に関して検討した。

当院での無痛分娩は、基本的には陣痛発来前の計画出産を推奨しているため、自然陣痛発来前に分娩誘発することとなり、初産婦・経産婦とも無痛群が分娩週数は早かった。しかし、出生体重には初産婦・経産婦とも無痛群と対照群の間に有意差は認めなかった。また、計画無痛分娩は特に初産婦で緊急帝王切開が増える可能性が報告されている⁶⁾が、今回の検討では、初産婦・経産婦ともに無痛群で緊急帝王切開率は増加しなかった。当院では、特に初産婦の計画分娩に関しては外来診察時の内診所見が不良であれば誘発延期や、予定日超過していればメトロイリテル挿入など機械的頸管拡張も行っていること等が、緊急帝王切開率が増加しないことに影響している可能性がある。

当院での無痛分娩は、当初は自然分娩を希望されていた陣痛に耐えられなくなった時点で無痛分娩に変更希望された場合も、ほぼ全例に麻酔対応してきた。途中で無痛分娩に変更するのは無痛群の初産婦で約15%、経産婦では約5%であり、さらに無痛群初産婦の中の37例(1.6%)は微弱陣痛や遷延分娩などのために無痛分娩を希望して他院から当院に緊急母体搬送されてきた症例であった。途中で無痛分娩に変更した初産婦の34例は分娩時間30時間以上の遷延分娩、他院からの搬送症例の分娩時間は平均23時間であり、それらのことは、特に初産婦で無痛群の分娩時間が長くなることに影響していると考えられる。さらに、分娩時BMIの高値など分娩時間が延長するような要素が無痛群で高くなっていることも無痛群初産婦で分娩時間が延長していることに影響している可能性がある。今回の検討では、分娩時間が長くなる傾向になるから無痛分娩が増加するのか、無痛分娩をすることで分娩時間が長くなる傾向になるのかは明らかではなく、今後、BMI等を一致させた検討が必要である。

年齢は初産婦・経産婦ともに無痛群で有意に高かったが、これも前述同様、年齢が高くなると分娩時間が長くなる傾向になるために無痛分娩が増える可能性もあるが、それとは別に経済的理由も考えられる。当院では無痛分娩の料金設定が4万円+実費薬剤料としているため、収入が少ないと考えられる若年産婦は追加費用が必要な無痛分娩を選択しづらいことも影響しているかもし

れない。

吸引分娩に関しては今までも無痛分娩で増加するとの報告^{4) 7) 8) 9)}が多く、今回の検討でも同様であった。麻酔の影響で陣痛自体が弱くなること、さらに努責のタイミングが分かりづらくなること等が原因の一つと考えられる。しかし、麻酔の影響で骨盤底筋群が弛緩し吸引分娩が行いやすい状態となっており、吸引分娩が増加しても新生児予後、さらに、母体に関しても以前検討した外陰・膣壁血腫には影響を与えていない¹⁰⁾。ただし、注入麻酔薬の濃度・量を調節する等、吸引分娩を減らす工夫も必要である。なお、当院では全体的に吸引分娩率が高く、特に初産婦で顕著である。分娩第二期の短縮のために、児が排臨・発露となった時点でも直ちに娩出とならない場合、クリステル圧出より吸引分娩を選択することが多いことが原因の一つと思われる。これらのことも吸引分娩を減らすためには再考する必要があるかもしれない。

出血量に関しては、特に初産婦で分娩時間が長くなることによる弛緩出血の増加も考えられるが、硬膜外無痛分娩は弛緩出血のリスク因子にはなっていないとの報告¹¹⁾もあり、今回の検討でも初産婦・経産婦とも出血量・輸血率に有意差を認めなかった。

無痛分娩による副作用・合併症の頻度として高いのは、フェンタニルの影響と考えられる搔痒感であるが、症状の程度としては軽度であり、診療録に記載されないことがほとんどなので実数は不明である。印象としては半数以上が搔痒感を訴えるが、分娩終了後薬剤注入を中止することにより速やかに消失した。嘔気・嘔吐も頻度は高いが、大部分が分娩直後に発症しており無痛分娩でなくても起こり得ることであるため、全てが無痛分娩が原因であるとは言えないかもしれない。また、大部分が30分程度で自然軽快しており、制吐剤が必要であった症例は4例(0.08%)で、4例とも制吐剤投与で軽快した。低血圧は68例(1.4%)に認められたが、その大部分が麻酔処置後に仰臥位で血圧測定を行っている際に発症した。麻酔開始前の1%リドカインの試験投与(図2)で問題なくとも実際の薬剤ボラス投与後に発症しており、特に仰臥位低血圧の既往のある妊婦に関しては、仰臥位の時間をできるだけ短くすることや輸液量を多くすることなどの予防が必要である。

硬膜外麻酔の合併症で重篤なものの一つとしてADPおよびその後のPDPHがあるが、その頻度は0.13%-3.6%くらいと報告^{12) 13)}されている。当院でもPDPHが2例(0.04%)、ADPおよび麻酔実施医師がADPの可能性が高いと判断した3例(0.06%)を合わせて5例(0.1%)発生していた。PDPHにはEBPが有効であり、当院でのPDPH 2例もEBPで軽快した。無痛分娩時のADPはPDPHとなる確率が76-85%とされており¹⁴⁾、ADPおよ

び麻酔実施医師がADPの可能性が高いと判断した3例はPDPHが発症する前に予防的にEBPを行った。当院ではADPの可能性が高い時は一椎間下方より再穿刺・硬膜外カテーテル留置を行うため、分娩後カテーテル抜去する際にカテーテルより血液を注入しEBPを行うことが可能である。EBPのために再穿刺することは不要であり、比較的簡便に行うことができる。しかし、予防的EBPはPDPHの発症を抑制するとの報告¹⁵⁾も認められるが、必ずしもコンセンサスが得られているとは言えないため¹⁶⁾、さらなる検討が必要と思われる。当院でのADP、PDPHは全例無痛分娩開始後2000例までに発生しており、その後発生していないので、麻酔手技の経験値・習熟度は関連しているものと思われる。

無痛分娩を体験した産婦自身の満足度に関しては、以前、当院の田中ら¹⁷⁾が分娩後に調査を行ったのでその結果の一部を参照する。当院で分娩した産婦に「今回の分娩方法の印象」および「次回の分娩方法」の質問項目を含むアンケート調査を行った結果、自然分娩(n=100)後で「今回の分娩方法の印象」で「良かった」と答えたのが82%、「次回の分娩方法」は「今回と同じ方法」と答えたのが37%であったのに対し、無痛分娩(n=91)では「今回の分娩方法の印象」で「良かった」が93.4%、「次回の分娩方法」は「今回と同じ方法」が91.2%であった。これらの結果を見ると、当院での無痛分娩の満足度は高いと考えられる。

結 語

硬膜外麻酔を中心とする無痛分娩は、吸引分娩が増加することや初産婦で分娩時間が延長することなど分娩経過に影響を及ぼすが、新生児予後や帝王切開率、さらに産後出血量に大きな影響を及ぼさなかった。また、十分に経験を積んだ医師が行い、合併症に対して適切に対応することにより比較的安全に行うことが可能であり、産婦の満足度も高いため、今後さらに普及していく可能性がある。

文 献

- 1) Traynor AJ, Aragon M, Ghosh D, Choi RS, Dingmann C, Vu Tran Z, Bucklin BA: Obstetric Anesthesia Workforce Survey: A 30-Year Update. *Anesth Analg* 2016, 122: 1939-1946.
- 2) 小野健二: 開業産婦人科医院における常勤麻酔科専門医による無痛分娩. *麻酔*, 2007, 56: 1032-1039.
- 3) 角倉弘行: 無痛分娩を普及させることにより分娩の安全性が向上する. *日臨麻会誌*, 2012, 32: 866-870.
- 4) 横山裕司, 山田正代, 岡田真澄, 漆川敬治, 野崎淳平, 阿部正, 赤澤多賀子: 当院における無痛分娩についての検討. *現代産婦人科*, 2014, 63: 127-130.
- 5) 吉田和枝: 欧米および日本における産痛対応法の比較的研究. *大阪大学大学院人間科学研究科紀要*, 2008, 34: 269-290.
- 6) 谷口公介, 梅原永能, 谷垣伸治, 塚原優己, 山下陽子, 佐藤正規, 佐合治彦: 計画無痛分娩について考える. *分娩と麻酔*, 2016: 98, 42-47.
- 7) Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Data- base Syst Rev* 2011: CD000331.
- 8) Antonakou, A, Papoutsis D: The Effect of Epidural Analgesia on the Delivery Outcome of Induced Labour: A Retrospective Case Series. *Obstet Gynecol International* 2016, Article ID 5740534, 5 pages.
- 9) Hung T-H, Hsieh T-T, Liu H-P. Differential Effects of Epidural Analgesia on Modes of Delivery and Perinatal Outcomes between Nulliparous and Multiparous Women: A Retrospective Cohort Study. *PLOS ONE* 2015, 103: e0120907.
- 10) 野口聡一, 菊井敬子, 中田高公: 経膈分娩後に発生した外陰・膈壁血腫の検討. *現代産婦人科*, 2016, 65: 57-61.
- 11) Driessen M, Bouvier-Colle MH, Dupont C, Khoshnood B, Rudigoz RC, Deneux-Tharaux C; Pithagore6 Group: Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstet Gynecol* 2011, 117: 21-31.
- 12) Katircioglu K, Hasegeli L, Ibrahimhakkioğlu HF, Ulusoy B, Damar H: A retrospective review of 34,109 epidural anesthetics for obstetric and gynecologic procedures at a single private hospital in Turkey. *Anesth Analg* 2008, 107: 1742-1745.
- 13) Heesen M, Klohr S, Rossaint R, Van de Velde M, Straube S: Can the incidence of accidental dural puncture in laboring women be reduced? A systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol* 2013, 79: 1187-1197.
- 14) Bradbury CL, Singh SI, Badder SR, Wakely LJ, Jones PM: Prevention of post-dural puncture headache in parturients: a systemic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013, 57: 417-430.
- 15) Stein MH, Cohen S, Mohiuddin MA, Dombrovskiy V, Lowenwirt I: Prophylactic vs therapeutic blood patch for obstetric patients with accidental dural puncture - a randomised controlled trial.

Anaesthesia 2014, 69: 320-326.

- 16) Apfel CC, Saxena A, Cakmakkaya OS, Gaiser R, George E, Radke O: Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture: a quantitative systematic review. Br J Anaesth 2010, 105: 255-263.
- 17) 田中友紀, 大井伸子: 普通分娩と無痛分娩を選択した母親の出産体験の自己評価と対児感情に関する検討. 岡山大学大学院保健学研究科平成25年度修士論文, 2016.

【連絡先】

野口 聡一
岡山愛育クリニック
〒703-8265 岡山市中区倉田 508-8
電話: 086-276-8500 FAX: 086-276-8503
E-mail: noguchi@aiiku-clinic.com

完全型中隔子宮に対する子宮鏡下中隔切除術後に妊娠分娩に至った1例

山根恵美子¹⁾・上垣 崇¹⁾・谷口 文紀¹⁾・佐藤 絵理¹⁾・高尾 成久²⁾
田頭由紀子³⁾・田代 稚恵⁴⁾ 入江 隆⁴⁾・原田 省¹⁾

- 1) 鳥取大学医学部 産科婦人科
2) 八重垣レディースクリニック
3) たがしらレディースクリニック
4) 松江市立病院 産婦人科

Successful pregnancy after transcervical resection of septate uterus in a woman with complete septate uterus: a case report

Emiko Yamane¹⁾・Takashi Uegaki¹⁾・Fuminori Taniguchi¹⁾・Eri Sato¹⁾・Naruhisa Takao²⁾
Yukiko Tagashira³⁾・Wakae Tashiro⁴⁾・Takashi Irie⁴⁾・Tasuku Harada¹⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine
2) Yaegaki Ladies Clinic
3) Tagashira Ladies Clinic
4) Department of Obstetrics and Gynecology, Matsue City Hospital

原発不妊を伴う完全型中隔子宮および腔中隔に対して子宮鏡下中隔切除術を施行し、妊娠分娩に至った症例を報告する。症例は33歳。7年間の原発不妊と完全子宮中隔を主訴に当科紹介となった。内診所見、子宮鏡検査、MRI検査より完全型中隔子宮および完全腔中隔と診断した。厚い子宮中隔と、子宮内腔の狭小化を認めた。

その他に明らかな不妊原因を認めず、妊孕能改善を期待して腔中隔切除術および子宮鏡下中隔切除術を施行した。中隔は線維性で厚く、卵管口の高さまでの切除は困難であったが、手術により子宮内腔の拡張が得られた。術後1年間は自然妊娠を期待したが、妊娠を得られず、体外受精に移行し、融解胚移植により妊娠成立した。妊娠37週、低置胎盤の診断にて、選択的帝王切開術を行い、体重2102gの女児を得た。

子宮中隔の他に不妊原因のない原発不妊の女性に対する子宮鏡下中隔切除術は、妊孕能改善に寄与する可能性があると考えられた。

A 33 year old nulligravid woman diagnosed with septate uterus with a 7 year history of infertility consulted our hospital. Pelvic examination, hysteroscopy, and magnetic resonance imaging (MRI) scans confirmed a vaginal septum and complete septate uterus diagnosis. Her uterine cavity was particularly narrow because of the thick fibrous septum. We performed the resection of vaginal septum and transcervical resection of septate uterus by resectoscope. Her uterine cavity broadened despite the residual septum. She had not conceived spontaneously within a year after the surgery. In vitro fertilization and embryo transfer program was conducted and she became pregnant. At 37 weeks of gestation, she was diagnosed with a low-lying placenta and a 2102 g female baby was delivered by caesarean section. The transcervical resection for septate uterus in a woman with infertility is a reliable treatment to improve the reproductive outcome.

キーワード：中隔子宮，不妊，子宮鏡下手術，高度生殖医療

Key words：septate uterus, infertility, trans cervical resection, ART

緒 言

先天性子宮奇形の多くは胎生期に生じるミュラー管癒合障害が原因とされ、中隔子宮はミュラー管癒合後の再吸収障害が原因とされる。子宮奇形の中で頻度が最も高く、不妊や流産の原因となり、妊娠予後が不良と考えられている^{1,2,3)}。今回、原発不妊を伴う完全中隔子宮・腔中隔に対して子宮鏡下中隔切除術を施行し、妊娠分娩に至った1例を経験したので報告する。

症 例

33歳，G0P0。
主訴：拳児希望。
既往歴：特記事項なし。
月経周期：28-30日 整。
結婚：26歳。
現病歴：20XX年に、7年間の不妊を主訴に前医を受診した。不妊スクリーニング検査で行ったLH，FSH，ク

ラミジア抗体などの血液検査および精液検査は正常所見であった。MRI検査では右卵巢嚢腫および完全中隔子宮との所見であった。同年に右卵巢皮様嚢腫の診断で、腹腔鏡下右卵巢嚢腫摘出術を施行した。術中に両側卵管の疎通性を確認した。術後に、約2年間の卵胞モニタリングとタイミング治療を行ったが妊娠に至らず、20XX+2年に中隔子宮の手術目的に当科紹介となった。

初診時の診察所見：腔口より子宮頸部に至る完全腔中隔を認め、左右外子宮口の間には3mm幅の子宮中隔を認めた。右側頸管は狭窄のため、軟性鏡の挿入は不可能であった。左側頸管から子宮体部の観察では、硬く肥厚した子宮中隔を認め、内腔は狭小化していた。

MRI検査：完全型中隔子宮を認めた。底部側で2.5mm、頸管側では4.5mm厚の筋性中隔を認め、子宮内腔は著しく狭小化していた（図1）。

治療経過：上記の所見より、完全型中隔子宮および腔中

隔と診断した。その他に不妊原因を認めず、中隔子宮が不妊の一因と考えられたこと、流早産などのリスクを低減させる目的で、手術療法を選択した。術前にGnRHアゴニストを2ヶ月間投与したのちに、手術目的に入院した。

前処置として、左側頸管にラミナリア桿を挿入した。右側頸管は狭小化のため、挿入できなかった。まず、直視下に電気メスを用いて、腔中隔を切除した。外子宮口より視認可能な範囲で子宮中隔を電気メスで切除し、左右の頸管内腔を連続させた。3mmスレンダーレゼクトスコープ（ストルツ社製）を左側子宮口より挿入した。経腹超音波検査を併用し、90°ループ電極により中隔を頸管側より少しずつ切除した。頸管が狭く、手術操作の際には子宮とスコープが同時に捻転してしまい、子宮内腔の展開と中隔切除に難渋した。適宜、ヘガール頸管拡張器を用いて、頸管を拡張しながら手術操作を行った。

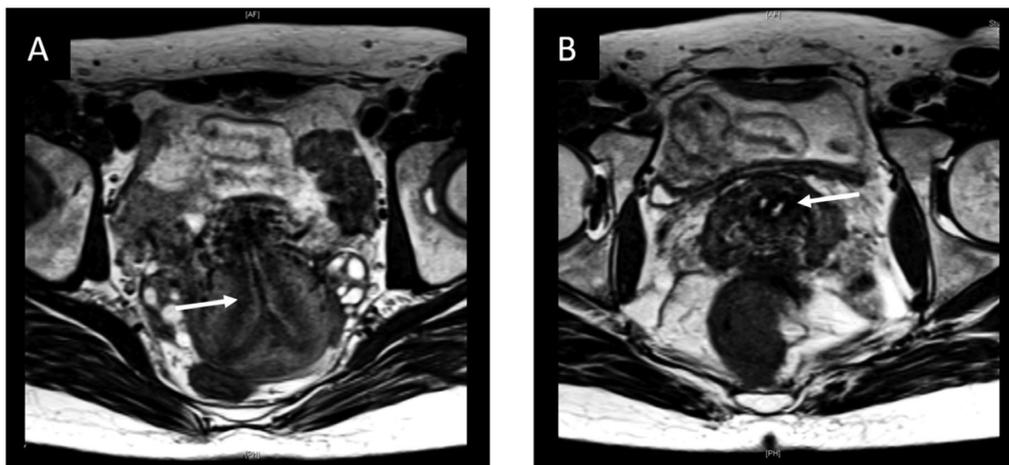


図1 MRI T2強調像 水平断（文献5, 6より引用）

- (A) 子宮中隔による子宮内腔の狭小化（矢印）。
(B) 両側子宮頸管像（矢印）。

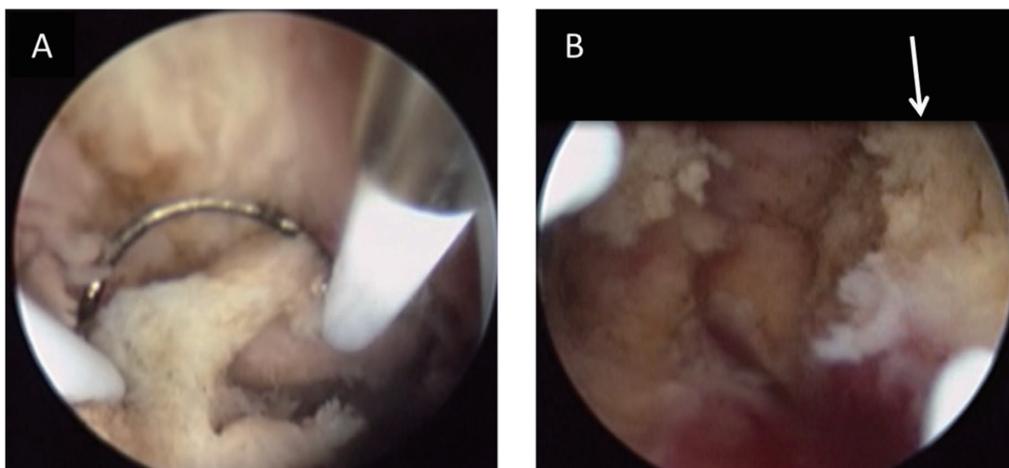


図2 子宮鏡写真（術中）

- (A) 左側子宮から中隔切除。
(B) 手術終了時の右側内腔。中隔は一部残存している（矢印）。

さらに、右側子宮内腔からも同様にして中隔の切除を進めた。その際に、右側子宮底部にヘガール頸管拡張器あるいはスコープによる子宮穿孔を生じた。腹腔鏡下に穿孔部を吸収糸で縫合して、修復した。再度、子宮鏡操作を行ったが、中隔は筋性で硬く、卵管口の高さまでの切除は遂行できなかった(図2, 3)。術後癒着防止のため、1ヶ月間IUD (Intrauterine device) を挿入した。術後経過は良好で手術翌日に退院した。

術後3ヶ月における軟性鏡検査では、内子宮口から底部に中隔の残存を認めたものの、両側子宮内腔の拡張が得られ、両側卵管口を同定可能であった(図4)。切除部位における子宮内膜の再生も確認した。術後1年間は自然妊娠を期待したが、妊娠に至らず、体外受精に移行した。右側の子宮穿孔の既往を考慮し、左側内腔に胚移植を行い妊娠成立するも自然流産となった。2回目の融解胚移植で、妊娠成立した。胎児発育不全を認めた他には、切迫流産などの産科異常は認めず、経過はおおむね順調であった。妊娠37週2日、低置胎盤の診断で選択的帝王切開術を施行し、体重2102gの女児をApgar score 8/9点で娩出した。術中には子宮中隔は確認できなかったが、産後6ヶ月に行った軟性鏡検査では体部中央に舌状の中隔の残存を認めた。

考 察

中隔子宮は一般に自覚症状がなく、不妊症あるいは不育症の検査で偶然発見されることが多い。正確な頻度は不明であるが、子宮奇形の中で最も頻度が高く、子宮奇

形の35%を占めるとされる⁴⁾。子宮奇形の分類としてはAFS(米国生殖医学会)によるミューラー管奇形の分類がよく用いられてきたが⁵⁾、2013年に子宮体部、頸部および腔の形態により詳細に分類されるESHRE/ESGE(欧州生殖医学会/欧州婦人科内視鏡学会)による分類が新たに作成された⁶⁾。本症例はAFSの分類(図5A)ではVaに、ESHRE/ESGEの分類(図5B)ではU2bC1V1に分類される。

中隔子宮は流産の原因となるとされる^{1, 3, 7)}。不妊原因となりうるか否かについては議論がつきないが、Chanらのメタアナリシスでは、中隔子宮群の妊娠率は、正常子宮群の0.86倍と低かった³⁾。Venetisらが行ったメタアナリシスでは、中隔子宮は子宮奇形の中で唯一自然妊娠率を低下させる形態異常であるとの結果を示している⁹⁾。中隔子宮が不妊原因となる要因の一つとして、中隔部分の子宮内膜組織のステロイドホルモン感受性低下が指摘されている¹⁰⁾。

子宮鏡下中隔切除術が妊娠率上昇に寄与するとの報告がなされている^{11, 12)}。Tongucらは、他に不妊原因を有さない中隔子宮のある不妊患者127人を対象とし、中隔子宮の診断あるいは切除術から14ヶ月間観察したのちの妊娠率を比較した¹¹⁾。中隔切除術群での妊娠率は43%であり、非切除群の20%に対して、有意に高かったことを示している。Tomaževićらは中隔子宮がARTの成績に与える影響を検討している。中隔子宮群と正常子宮群の妊娠率はそれぞれ12.4%、29.2%であり、中隔子宮を有する女性はARTを行っても妊娠率が低いことを示した。

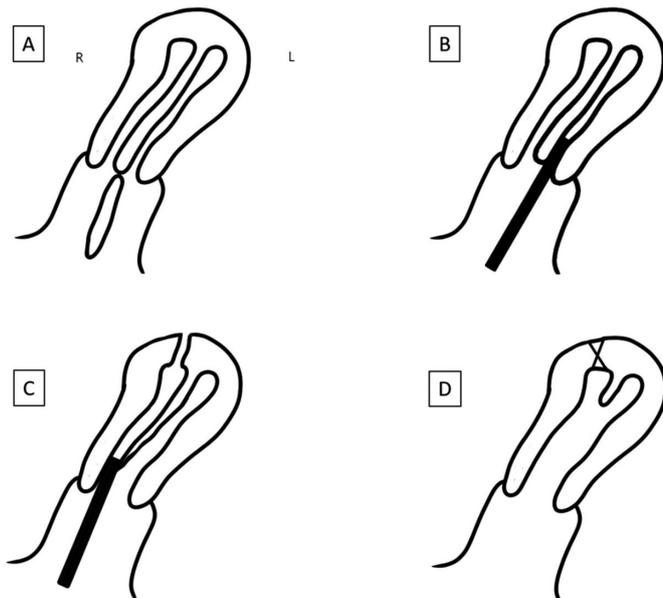
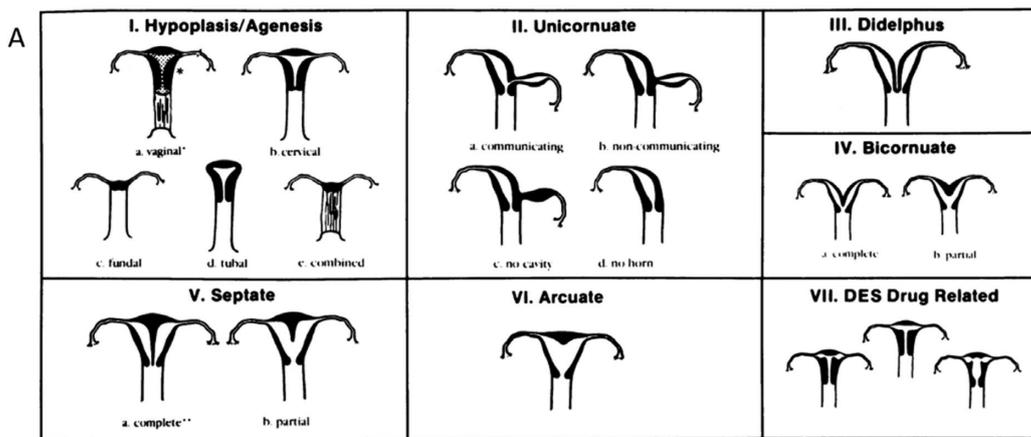


図3 手術模式図

- (A) 手術前。
- (B) 腔中隔を切除後、左側内腔より子宮中隔を切除した。
- (C) 右側内腔から子宮中隔の切除を進めた際に、底部に穿孔をきたした。
- (D) 穿孔部を腹腔鏡下に縫合し、再度、中隔切除を行った。



図4 子宮鏡写真(術後3ヶ月)
子宮中隔の残存(*)。



* Uterus may be normal or take a variety of abnormal forms.
 ** May have two distinct cervixes

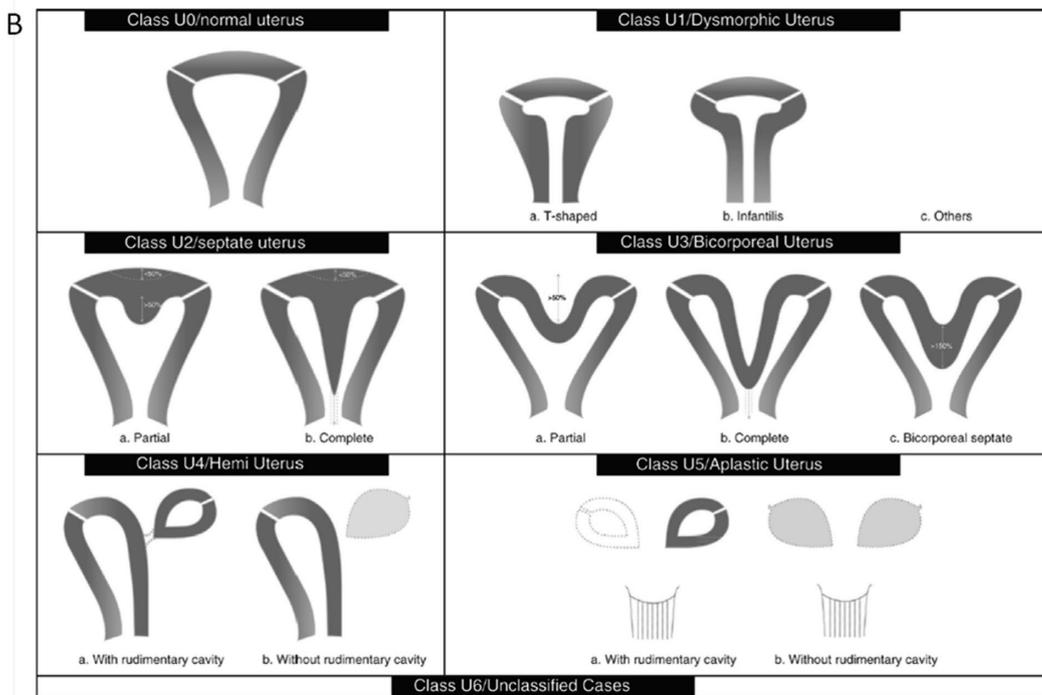


図5 子宮奇形の分類 (文献5, 6より引用)

(A) AFS (米国生殖医学会)
 (B) ESHRE/ESGE (欧州生殖医学会/欧州婦人科内視鏡学会)

また、中隔切除後の妊娠率は23%と上昇がみられたことから、中隔切除の有用性を示唆している⁸⁾。

中隔子宮に対する手術治療としては、開腹手術 (Jones手術やTompkins手術) と子宮鏡下手術が知られている。開腹手術と比較し、子宮鏡下手術の利点として、低侵襲であり、手術時間と入院期間が短く、出血量が少なく、妊娠率が高いことがあげられる¹³⁾。本症例では、胎盤位置異常のため、帝王切開術を選択したが、その他の周産期異常がなければ、術後に経膈分娩を選択できる可能性があることも子宮鏡手術の利点である。

子宮鏡下手術で最も問題となる合併症は、子宮穿孔であり、術後妊娠時に子宮破裂のリスクとなる。経腹超音波モニター下の子宮鏡手術が子宮穿孔リスクの回避に有用であるとされるが、実際にはモニター下に穿孔を予防することは難しい。Fedeleらは残存する中隔の長さが1 cm以下であれば、完全切除時と比較し、妊孕能への影響はなかったと報告している¹⁴⁾。術中に子宮穿孔が生じなくとも、筋層の損傷により妊娠中の子宮破裂が懸念されることから、中隔を完全に切除する必要はなく、弓状子宮のレベルにまで、子宮内腔を拡張することを目標

とする。

ASRM (米国生殖医学会) による中隔子宮のガイドライン¹⁵⁾によると, 術後2ヶ月には中隔切除部は治癒することから, 術後2ヶ月以降での妊娠を許可してよいとしている。

結 語

中隔子宮を有する不妊女性に対して, 子宮鏡下中隔切除術を行い, ARTにより生児を得た1例を経験した。他に不妊原因のない子宮中隔を有する女性に対して, 子宮鏡下中隔切除術は妊孕能改善に寄与すると考えられた。

文 献

- 1) Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simón C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Hum Reprod* 1997; 12: 2277-81.
- 2) Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 415-29.
- 3) Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 371-82.
- 4) Rikken JFW, Kowalik CR, Emanuel MH, Mol BWJ, Van der Veen F, van Wely M, Goddijn M. Septum resection for women of reproductive age with a septate uterus (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1.
- 5) The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49: 944-55.
- 6) Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, Li TC, Tanos V, Brölmann H, Gianaroli L, Campo R. The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol Surg* 2013; 10: 199-212.
- 7) Green LK, Harris RE. Uterine anomalies. Frequency of diagnosis and associated obstetric complications. *Obstet Gynecol* 1976; 47: 427-9.
- 8) Tomaževič T, Ban-Franjež H, Virant-Klun I, Verdenik I, Požlep B, Vrtačnik-Bokal E. Septate, subseptate and arcuate uterus decrease pregnancy and live birth rates in IVF/ICSI. *Reprod Biomed Online* 2010; 21: 700-5.
- 9) Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, Gordts S, Tarlatzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online* 2014; 29: 665-83.
- 10) Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Franchi D, Tozzi L, Dorta M. Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertil Steril* 1996; 65: 750-2.
- 11) Tonguc EA, Var T, Batioglu S. Hysteroscopic metroplasty in patients with a uterine septum and otherwise unexplained infertility. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 128-30.
- 12) Saygili-Yilmaz E, Yildiz S, Erman-Akar M, Akyuz G, Yilmaz Z. Reproductive outcome of septate uterus after hysteroscopic metroplasty. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268: 289-92.
- 13) Fayez JA. Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 399-403.
- 14) Fedele L, Arcaini L, Parazzini F, Vercellini P, Di Nola G. Reproductive prognosis after hysteroscopic metroplasty in 102 women: life-table analysis. *Fertil Steril* 1993; 59: 768-72.
- 15) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: a guideline. *Uterine septum: a guideline. Fertil Steril* 2016; 106: 530-40.

【連絡先】

山根恵美子
鳥取大学医学部産科婦人科
〒683-8504 鳥取県米子市西町36番地1
電話 : 0859-38-6647 FAX : 0859-38-6649
E-mail : yamaneemiko@med.tottori-u.ac.jp

新生児重症貧血を来した胎盤内絨毛癌の一例

澤田真由美・田代 稚恵・佐藤 絵理・高橋 正国・入江 隆・紀川 純三

松江市立病院 産婦人科

A case of intraplacental choriocarcinoma with neonatal severe anemia

Mayumi Sawada・Wakae Tashiro・Eri Sato・Masakuni Takahashi・Takashi Irie・Junzo Kigawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsue City Hospital

胎盤内絨毛癌は、妊娠中の胎盤内に原発する、極めて稀な妊娠性絨毛癌である。分娩後に新生児貧血を契機に診断された報告が散見され、胎児母体間輸血症候群（Fetomaternal transfusion syndrome: FMT）との関連性が指摘されている。

症例は38歳、1経産婦。体外受精にて妊娠成立し、妊娠12週に周産期管理目的に当科紹介初診となった。妊娠17週時に、伝染性紅斑罹患児との接触があったが、パルボウイルスB19IgM抗体は陰性であり、明らかな母体感染は認めなかった。妊婦健診中の胎児発育は良好であった。妊娠38週5日に陣痛発来にて入院した。分娩は順調に進行していたが、児頭下降に伴って、高度変動一過性徐脈および遷延一過性徐脈が出現したため、吸引分娩にて経膈分娩となった。

出生児は、体重2676gの女児、Apgar score 4/8、臍帯動脈血ガスpH6.993であった。出生直後の血液検査にて、Hgb6.4g/dlと重症貧血を認めたため、高次施設へ新生児搬送となった。搬送先の病院では、母体血の再検査が施行され、不規則抗体（抗E、抗C抗体）陽性であり、Rh不適合による溶血性貧血と診断された。新生児重症貧血の精査目的に当院で行った胎盤病理組織検査では、胎盤内絨毛癌の診断を得た。

新生児貧血を認める場合、胎盤内絨毛癌の可能性も考慮し、胎盤の詳細な病理学的検索が必要と考える。現時点において分娩後の確立された指針や治療法は存在せず、慎重な管理がのぞまれる。

Intraplacental choriocarcinoma is an extremely rare gestational choriocarcinoma. It is usually diagnosed by neonatal anemia due to fetomaternal transfusion syndrome (FMT).

The patient, a 38 year old woman, gravida 1, para 1, was referred to our hospital at 12 weeks of gestation. She was in contact with an infant infected with erythematous at 17 gestational weeks but she tested negative for parvovirus antibody and no obvious maternal infection was observed. Fetal growth was good. The cardiotocography showed non-reassuring fetal status pattern after the onset of labor pain. She had a vaginal delivery with aspiration labor. The female baby weighed 2676 g at birth, the Apgar scores were 4 and 8 at 1 and 5 min, respectively, and the umbilical arterial blood pH was 6.99. Hemoglobin was 6.4 g/dL at birth. The diagnosis in pathological examination of the placenta was intraplacental choriocarcinoma. It is necessary to consider the possibility of intraplacental choriocarcinoma when we see severe anemia in newborn baby. The established guideline and treatment after the delivery do not exist at the present, therefore, careful management is expected.

キーワード：胎盤内絨毛癌，胎児母体間輸血症候群，新生児重症貧血

Key words：Intraplacental choriocarcinoma, fetomaternal transfusion, anemia

緒 言

絨毛癌は、栄養膜細胞と認識される腫瘍細胞の増殖性破壊性病巣からなる悪性腫瘍である。妊娠性と非妊娠性に分類されるが、大部分が妊娠に由来する¹⁾。その中でも胎盤内絨毛癌は、妊娠中の胎盤内に原発する、極めて稀な妊娠性絨毛癌である。新生児貧血を契機に発見されることが多く、FMTと関連した報告が散見される。

今回、妊娠経過は順調であったが、新生児重症貧血を来し、分娩後に胎盤内絨毛癌と診断された症例を経験した。

症 例

患者：38歳，2妊1産1人工流産

既往歴：橋本病，気管支喘息

家族歴：特記事項なし

現病歴：前医で体外受精にて妊娠成立（夫；乏精子症）し、妊娠12週に周産期管理目的に当科紹介となった。妊娠17週時に、伝染性紅斑罹患児との接触があったが、パルボウイルスB19IgM抗体は陰性であり、明らかな母体感染は認めなかった。妊婦健診中の胎児発育は良好であり、羊水量は正常範囲内であった。

外来での胎児心拍数モニターはreactive patternであ

り、胎児頰脈や細変動の異常所見は認めなかった。

妊娠中の検査結果:

初期検査：異常なし、不規則抗体スクリーニング；陰性

妊娠17週：パルボウイルスB19IgM抗体0.2倍

後期検査：異常なし

血流測定（妊娠34週）：MCA-PSV:42.3cm/s, MCA-RI:0.84, UmA-RI:0.65

分娩経過：妊娠38週5日、陣痛発来にて入院した。順調に分娩進行していたが、児頭下降に伴って高度変動一過性徐脈および遷延一過性徐脈が出現した。吸引分娩法にて経膈分娩となった。

<新生児>

出生児は体重2676gの女児で、Apgar score 1分値4点（筋緊張-2, 全身チアノーゼ-2, 呼吸-1, 刺激-1）、5分値8点（筋緊張-2）、臍動脈血ガスpH6.993であった。出生20分後には呼吸状態と筋緊張は徐々に改善し、小児科入院となった。

新生児室入室時現症：体温37.5度、心拍数192/分、SpO₂98%（室内気）、呼吸数46/分、皮膚色蒼白、四肢冷感あり、外表奇形は認めなかった。

血液検査所見（出生後30分）：WBC 24100/ μ l, RBC 1740000/ μ l, Hgb 6.4g/dl, Hct 22.9%, MCV 31.6fl, Plt 250000/ μ l

経過：重症貧血を認め、輸血の適応と判断し、高次医療機関へ搬送となった。搬送先病院での輸血時クロスマッチ検査で著明な凝集を認めたため、母体血の再検査が施行された。不規則抗体（抗E, 抗C抗体）陽性、HgF0.1%, AFP1210ng/mlであった。Rh不適合による溶血性貧血と診断され、輸血にて貧血は改善し、退院となった。生後1年経過したが、成長発達は順調であり、明らかな転移性病変は認めていない。



図1 胎盤肉眼所見
矢印：白色充実性病変

<母体>

産褥経過は良好で、産褥5日目に退院となった。胎児心音異常および新生児重症貧血の精査目的に胎盤を病理組織検査に提出したところ、胎盤内絨毛癌と診断された。診断後より血清HCGの測定を行った。産褥3週目は52.3mIU/ml, 5週目に9.9mIU/ml, 8週目には感度以下（1.2mIU/ml以下）となった（表1）。遠隔転移検索のために、産褥3週目にPET-CTを施行し、転移性病変のないことを確認した。産褥8週目に施行した骨盤部MRI検査では、子宮内に明らかな病変は認めなかった。以降、1回/月のペースで血清HCG測定を継続しているが、上昇することなく経過しており、明らかな再発徴候は認めていない。

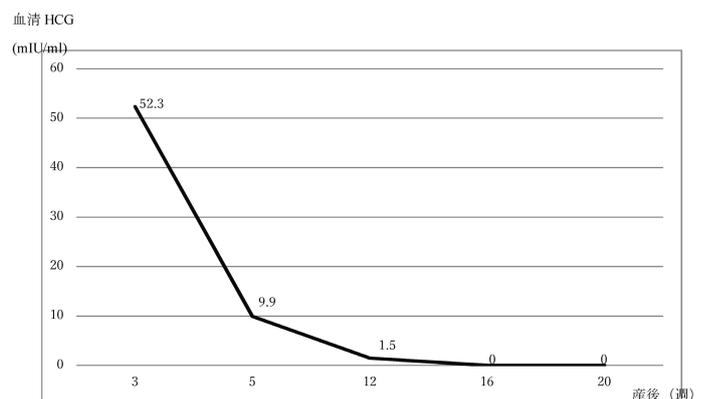
病理組織学的所見：胎盤重量は815gであった。4.5×3.0×1.5cmの梗塞に類似する白色充実性病変を認めた（図1）。白色充実性病変の大半が梗塞・壊死組織であったが、その辺縁に核小体明瞭な不整形核を有する異型・多形の強い細胞性栄養膜細胞と合体栄養膜細胞が、絨毛表面を這うように増殖する病変を認めた。絨毛血管に隣接する腫瘍細胞を認め、胎盤内絨毛癌と診断した（図2, 3）。

考 察

絨毛癌は、合体栄養膜細胞と細胞性栄養膜細胞と認識される腫瘍細胞の増殖性破壊性病巣からなる悪性腫瘍である。妊娠性と非妊娠性に分類されるが、大部分が妊娠に由来する¹⁾。その中でも胎盤内絨毛癌は、妊娠中の胎盤内に原発する、極めて稀な妊娠性絨毛癌である。絨毛癌は、一般的には絨毛形態を認めないものをいうが、胎盤内絨毛癌は正常絨毛が存在する唯一の例外である。

文献的には、新生児重症貧血を契機に発見された症例報告が多く、その中でも胎児母体間輸血症候群（Fetomaternal transfusion syndrome: FMT）との合併症例が多数散見される^{2, 3, 4, 5)}。FMTは、胎児血が母体

表1 母体血清HCGの推移



血に流入する現象である。胎児において軽微な血液喪失は、ほとんどの分娩で生じていると言われているが、重度のFMTは児の死亡に至る重篤な疾患である。FMTの病因としては、臍帯・胎盤因子として胎盤腫瘍、常位胎盤早期剥離、絨毛膜血腫、母体因子として、腹部直接外傷、自動車事故など、外的要因には羊水穿刺や外回転術などが挙げられるが、大多数は病因不明である⁶⁾。Takahashiらは、胎盤内絨毛癌にFMTを合併する割合は、15例/40例(37.5%)であったと報告している⁷⁾。

胎盤内絨毛癌は病理組織検査のみで診断されるため、胎盤の詳細な病理学的検索が行われないうえ、発見することは困難である。胎盤内絨毛癌の肉眼像は、一般的に梗塞像もしくは血栓に類似した灰白色～黄色の単発性の境界明瞭な結節性病変である。組織学的には、胎盤外に見られる絨毛癌の像と同一で、合体栄養膜細胞と細胞性栄養膜細胞からなる2相性の悪性栄養膜細胞の増生が主に壊死を取り囲んで見られる^{8,9)}。一方、FMTの胎盤所見としては、蒼白な胎盤や絨毛、絨毛間血栓症、絨毛の肥厚が見られることが多い¹⁰⁾。胎盤内絨毛癌では、胎盤への腫瘍細胞の浸潤によって、絨毛構造の破綻した部位から胎児血が母体血管へ流入することによりFMTが発症すると考えられる。

本症例でも、新生児重症貧血の精査過程においてFMTの可能性も念頭におき、詳細な胎盤病理組織検査を施行した結果、胎盤内絨毛癌を診断し得た。胎盤の病理組織検査では、胎児ヘモグロビンは存在せずFMTを示唆する所見は認めなかった。また、妊婦健診時に胎児水腫や胎児中大脳動脈測定での異常値は認めず、胎児心拍数モニターにおいても胎児頻脈や細変動の減少は見られなかった。妊娠経過中に重症の胎児貧血を示唆する所見は認められなかった。新生児の搬送先病院にて母体血の再検査が施行され、不規則抗体(抗E, 抗C抗体)陽性、HgF0.1%であった。AFP値は1210ng/mlと軽度上昇

していたが有意に高値ではなく、Rh不適合による溶血性貧血と診断された。本症例における新生児貧血の原因は胎盤内絨毛癌に合併したFMTではなく、Rh不適合妊娠であったが、重症貧血を認めた場合には詳細な胎盤病理検索を行うことで、胎盤内絨毛癌を発見する契機になると考える。

胎盤内絨毛癌の治療法やフォローアップ等の確立した指針は、現時点では存在しない。Jiaoらは、胎盤内絨毛癌61例について詳細に検討し報告している¹¹⁾。61例中、母体に転移を認めた例は31例で、そのうち母体死亡例が11例であった。母体の転移部位としては、肺が30例(96%)と最も多く、次いで子宮12例(38%)、脳9例(29%)であった。転移例では全例に多剤併用化学療法が施行され、転移を認めなかった30例(1例追跡不能)では25例が経過観察、4例に予防的化学療法を施行された。経過観察群において、1例再発例を認めたが、それ以外は再発なく経過している。彼らは、転移およびHCGの上昇を認めない例に関しては、HCG測定での経過観察を推奨している。児に関しては、出生児38例中、転移を認めたのは2例であった。しかしながら、転移のない児においてもFMT、早産などの合併症を認めている。

本症例では、画像検査で転移病巣を認めないことと血中HCGの速やかな減少を確認した上で、経過観察を選択した。フォローアップの間隔としては、現在は分娩後1年であり、1回/月で血清HCGの測定および診察を行っており、明らかな再発徴候は認めていない。児は小児科外来でフォローアップされており、輸血により出生時の貧血は改善し、現在までのところ発育は順調である。

新生児重症貧血を来した場合、胎盤内絨毛癌も念頭におき、詳細な病理組織学的検索が必要である。また、フォローアップに関しては確立した指針がないが、母児

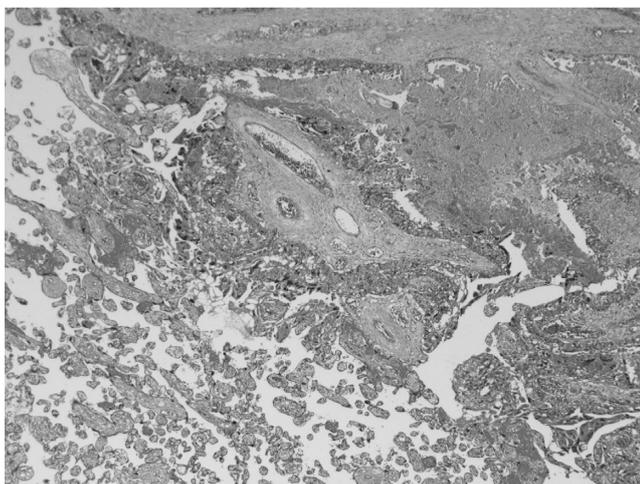


図2 HE染色, 弱拡大

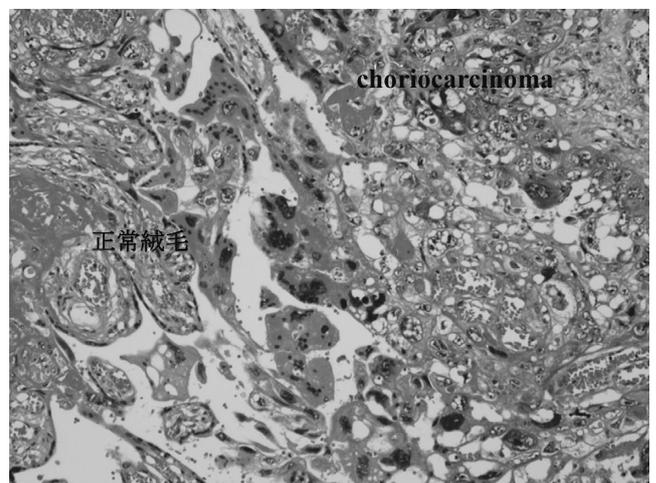


図3 HE染色, 強拡大

ともに小児科と連携した慎重な管理が必要と考える。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編：絨毛性疾患
取り扱い規約（第3版）. 東京：金原出版株式会社,
2011, 22-23.
- 2) 芝博子, 坪内弘明, 早田憲司, 今井史郎, 松岡圭
子, 中山雅弘：胎児母体間輸血を契機に診断に至っ
た胎盤内絨毛癌の1例. 産科と婦人科, 2013, 80 :
929-934.
- 3) 後藤良子, 松原康策, 川北かおり, 石原美佐, 川崎
悠, 荻野美智, 岩田あや, 竹内康人：胎盤内絨毛癌
を合併した重度母体間輸血症候群の一例. 日本周産
期・新生児医学会雑誌, 2015, 51 : 1074-1079.
- 4) Koike Y, Wakamatsu H, Kuroki Y, Isozaki A, Ishii S,
Fujitsuka S.: Fetomaternal hemorrhage caused by
Intraplacentar Choriocarcinoma: a case report and
review of literature in Japan. Am J Perinatol 2006,
23: 49-52.
- 5) Duleba AJ, Miller D, Taylor G, Effer S.: Expectant
Management of Choriocarcinoma Limited to
Placenta. Gynecol Oncol 1992, 44: 277-280.
- 6) Giacoia GP.: Severe fetomaternal hemorrhage: a
review. Obstet Gynecol Surv 1997, 52: 372-80.
- 7) Takahashi H, Matsuda H, Mizumoto Y, Furuya K:
Intraplacentar choriocarcinoma with fetomaternal
hemorrhage: a case study and literature review. J
perinat Med 2008, 36: 178-181.
- 8) Liu J, Guo L.: Intraplacentar choriocarcinoma in
a term placenta with both maternal and infantile
metastases: a case report and review of the
literature. Gynecol Oncol 2006, 103: 1147-1153.
- 9) 有馬信之, 川瀬昭彦, 近藤裕一：胎児母体間輸血を
契機に発見した胎盤内絨毛癌の1例. 診断病理,
2010, 27 : 233-236.
- 10) Baergen RN.: Fetomaternal hemorrhage. Manual
of Benirschke and Kaufmann's pathology of the
human placenta. New York: Springer, 2005, 378-
381.
- 11) L.Jiao, Ghorani E, Sebire NJ, Seckl MJ.:
Intraplacentar Choriocarcinoma' Systematic review
and management guidance. Gynecol Oncol 2016,
141: 624-631.

【連絡先】

澤田真由美
松江市立病院産婦人科
〒690-8509 島根県松江市乃白町32番地1
電話：0852-60-8000 FAX：0852-60-8005
E-mail：sawa.1997.511@gmail.com

帝王切開退院後に総腸骨静脈からヒラメ筋静脈までの 深部静脈血栓症を発症した一例

香川 智洋¹⁾・三宅すずか¹⁾・山下 瑞穂¹⁾・大野 義雄¹⁾・立花 綾香²⁾

1) 高松市民病院 産婦人科

2) 徳島大学病院 産婦人科

A case of cesarean section patient who developed deep venous thrombosis from common iliac vein to soleus muscle vein after discharge

Tomohiro Kagawa¹⁾・Suzuka Miyake¹⁾・Mizuho Yamashita¹⁾・Yoshio Ono¹⁾・Ayaka Tachibana²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Takamatsu Municipal Hospital

2) Department of Perinatal Medical Center, Tokushima University Hospital

妊娠、産褥期は静脈血栓塞栓症を発症しやすい時期である。

今回我々は帝王切開退院後に総腸骨静脈からヒラメ筋静脈までの深部静脈血栓症を発症した一例を経験したので報告する。

41歳、女性、血栓症の既往・家族歴なし。当院で妊婦健診施行しており経過良好であった。妊娠39週0日に陣痛発来にて入院となった。その後微弱陣痛のため分娩誘発を行うも、分娩停止となり帝王切開術に切り替えた。術中、術後の経過は問題なく、術後9日目に母児共に退院となった。

産後一ヶ月健診にて左下肢腫脹が著明であった。下肢静脈エコーで深部静脈血栓症が疑われ、造影CTを施行したところ左総腸骨静脈からヒラメ筋静脈にかけて広範囲に血栓を認めた。明らかな肺血栓塞栓症を疑う所見は認めなかった。下大静脈フィルターの適応と考え、高次医療施設へ救急搬送した。

フィルター留置、血栓溶解療法、抗凝固薬の内服で加療が行われ、造影CTで血栓の消失を認めたものの、その後のCT再検にて再度血栓閉塞を認めた。左総腸骨静脈にステント留置を行うも、翌日にはステント内に血栓閉塞を認めた。繰り返す血栓の原因として、腸骨静脈圧迫症候群が考えられた。

非常に稀ではあるが、VTEは術後1週間以上経過してから発症することもあるため、症状など注意して経過をみることが重要と考えられた。

Pregnancy and puerperium is a period when venous thromboembolism is likely to develop. We report a case of cesarean section patient who developed deep venous thrombosis from the common iliac vein to soleus muscle vein after discharge.

A 41 year old woman with no past or family history of thrombosis underwent pregnancy medical examinations at our hospital. The pregnancy proceeded normally. Labor pains occurred at 39 weeks and she was hospitalized. Due to weak labor pains, labor was induced but delivery was stopped and switched to cesarean section. There were no problems during the operation or postoperative course. She and her baby were discharged on the ninth day after surgery.

Left lower limb swelling was prominent at the postpartum one month checkup. Deep venous thrombosis was suspected so ultrasonography of the leg vein and contrast-enhanced computed tomography was performed. A thrombus was observed extending from the left common iliac vein to the soleus muscle vein. Pulmonary thromboembolism was not clearly observed. It seemed necessary to adapt the inferior vena cava filter so the patient was transferred by ambulance to the higher medical hospital. The cause of repeated thrombosis was presumed to be iliac vein compression syndrome.

キーワード：深部静脈血栓症、静脈血栓塞栓症、腸骨静脈圧迫症候群

Key words：deep vein thrombosis, venous thromboembolism, iliac compression syndrome

緒 言

妊娠、産褥期は血液凝固能の亢進や血流うっ滞などの様々な要因により静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) を発症しやすい時期であ

る。深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) からの血栓遊離により肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) を発症することがあり、また、PTEは妊産婦母体死亡率の第5位であり、VTEは周産期医療において関連の深い重要な疾患である。今回

我々は帝王切開退院後に総腸骨静脈からヒラメ筋静脈までのDVTを発症した一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例および経過

患者：41歳，女性

身体所見：身長153cm，体重57.0kg，BMI 24.3（妊娠前52kg，BMI 22.2）

産科歴：3妊2産（経膈分娩2回，自然流産1回）

既往歴：気管支喘息（近医内科にてフォロー），血栓症の既往歴なし

家族歴：血栓症の家族歴なし

妊娠反応陽性にて当院を受診された。児頭大横径より分娩予定日を決定した。以後当院にて妊婦健診を継続し，経過は良好であった。

妊娠39週0日に子宮収縮増強にて当院入院となった。

入院日は有効陣痛はなかった。妊娠39週1日，微弱陣痛であり頸管熟化も乏しかったため，本人と相談し同意を得た上で，プロスタグランジンE2の内服にて分娩誘発を行ったが，有効陣痛は得られなかった。妊娠39週2日，子宮口4cm，展退60%，station-3，後方，軟（Bishop score 6点）であり，微弱陣痛のためオキシトシンにて分娩促進を開始した。有効陣痛は得られたが，子宮口6-7cmより進行乏しく，分娩停止の診断で帝王切開の方針とした。

弾性ストッキング着用，間欠的空気圧迫法を施行しながら，腰椎麻酔下に手術を開始した。18時12分に3248gの男児を頭位で娩出した。Apgar score 9/10点（1分後色-1）であった。出血量は1522ml（羊水込み）であった。子宮収縮がやや不良であったため，オキシトシン合計10単位を子宮筋層に局注した。術中バイタルは落ち着いており，手術は問題なく終了した。

術後1日目には尿道バルーンカテーテルを抜去し，離床，歩行開始となった。

術後経過良好であり，特に下肢腫脹・胸痛などもみられず，術後9日目に母児共に退院となった。

1ヶ月健診のため受診されたところ，左下肢腫脹が著明であった。退院日の夜より症状が出てきたが，自宅で経過観察していたとのことだった。

血液検査（表1）ではD-dimerが $2.8 \mu\text{g/ml}$ と軽度上昇しているのみでその他特記すべき異常所見は認めなかった。

下肢静脈エコー（図1）では左鼠径部から膝窩部にかけて，カラードプラで内部に明らかな血流が確認でき

表1 産後1ヶ月健診での血液検査結果

D-dimerが軽度上昇しているのみでその他特記すべき異常所見は認めなかった。

WBC	7200	/ μl	AST	24	U/l	Na	140	mEq/l
Hb	12.2	g/dl	ALT	26	U/l	K	4.1	mEq/l
PLT	35.1	/ μl	ALP	318	U/l	Cl	106	mEq/l
PT-INR	0.91		Γ -GTP	18	U/l	BUN	18	mg/dl
APTT	27.5	sec.	LDH	226	U/l	Cre	0.43	mg/dl
Fib	317	mg/dl	T-bil	0.4	mg/dl	eGFR	126	
D-dimer	2.8	$\mu\text{g/ml}$	TP	7.5	g/dl	CRP	0.46	mg/dl
AT-3	84	%	ALB	4.3	g/dl			

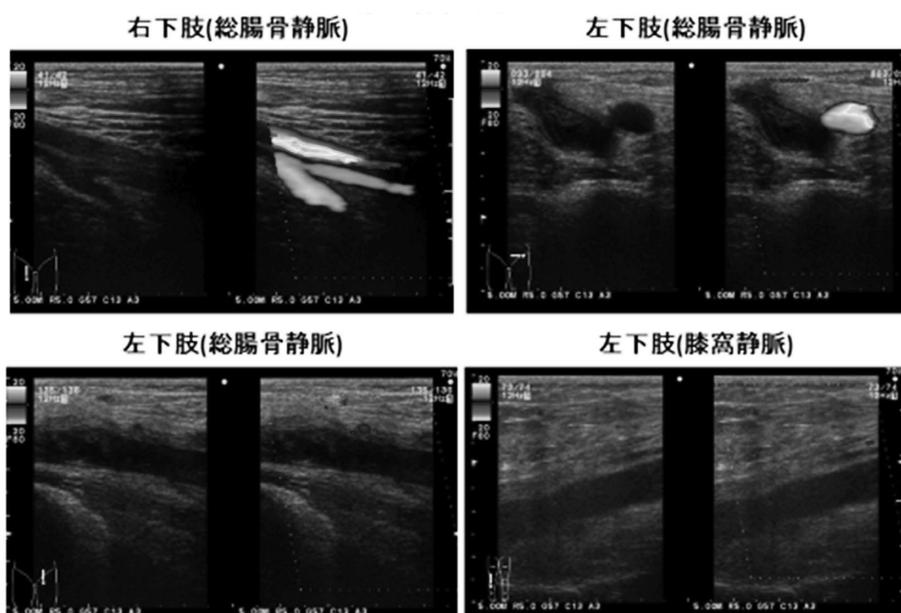


図1 下肢静脈エコー（それぞれ画像右側がカラードプラ）

左鼠径部から膝窩部にかけて，カラードプラで内部に明らかな血流が確認できず，DVTが疑われた。右下肢には明らかな異常を認めなかった。

ず、DVTが疑われた。右下肢には明らかな異常を認めなかった。

造影CT（図2）では左総腸骨静脈からヒラメ筋静脈にかけて広範囲に血栓像を認めた（⇐）。PTEを疑う所見は認めなかった。

以上より、DVTと診断し、下大静脈フィルターの適応と考え、高次医療施設の循環器内科へ救急搬送した。

搬送当日に下大静脈フィルターを留置し、血栓溶解療法（ウロキナーゼ24万単位/日）および抗凝固薬（Apixaban）内服が開始された。4日後に造影CT施行したところ、下肢の血栓は消失しており、順行性に血流を認めた。さらに4日後、下大静脈フィルター抜去予定として造影CTおよび下肢静脈エコーで確認したところ、再度血栓閉塞を認めた。左総腸骨静脈は圧排による狭小化が疑われた。

繰り返す血栓の原因として、腸骨静脈圧迫症候群（iliac compression syndrome）が考えられた。血栓溶解療法が再開され、抗血小板薬2剤併用療法（Aspirin, Clopidogrel Sulfate）を開始した。さらに、圧排されていた左総腸骨静脈にステント留置も行い、良好な拡張を得たが、その翌日にステント内の血栓閉塞がみられた。

再度血栓溶解療法も検討したが、本人の精神的負担も大きく、これ以上の侵襲的治療は希望されなかった。現在、抗血小板薬2剤併用療法および抗凝固療法の内服にて経過観察中である。下大静脈フィルターは留置約1ヶ月後に問題なく抜去された。

考 察

肺血栓塞栓症（PTE）は静脈系で形成された血栓が血流に乗って肺動脈を閉塞し、急性および慢性の肺循環障害を招く病態である。多くは深部静脈血栓症（DVT）からの血栓遊離によって起こる。DVTとPTEを総称して静脈血栓塞栓症（VTE）と呼ばれている。

妊娠、産褥期はVTEを発症しやすい時期である。妊娠中は非妊時と比べVTEを発症するリスクは4-5倍高いとの報告がある¹⁾。

VTEの原因には、Virchowの3徴として知られる血液凝固能亢進、血流うっ滞、静脈壁損傷（血管内皮障害）がある。

妊娠・産褥期のVTEリスクとしては、①血液凝固能亢進、線溶能低下、血小板活性化、プロテインS活性低下、②女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、③増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫、④帝王切開などの手術操作による総腸骨静脈領域の血管内皮障害および術後の臥床による血流うっ滞など、様々な要因がある²⁾。

2010年から2013年の国内での調査で、PTEは妊産婦母体死亡率の第5位であった（図3）³⁾。1991～2000年までの日本産婦人科・新生児血液学会の調査では、産後の発症率に関して、帝王切開の方が経陰分娩の20倍PTEの発症が多かったと報告されている（表2）⁴⁾。上記のことから、VTEは周産期医療において非常に関連の深い重要な疾患であるといえる。

今回我々は帝王切開退院後に総腸骨静脈からヒラメ筋

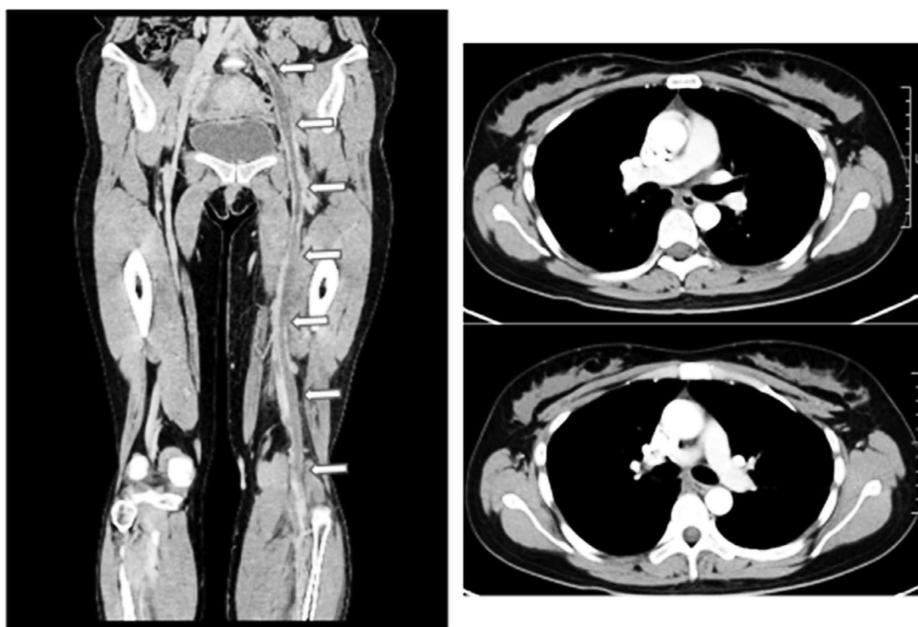


図2 造影CT

左総腸骨静脈からヒラメ筋静脈にかけて広範囲に血栓像を認めた（⇐）。PTEを疑う所見は認めなかった。

静脈までのDVTを発症した一例を経験した。

CTで左総腸骨静脈の圧排による狭小化を認めたことから、繰り返す血栓の原因として腸骨静脈圧迫症候群が考えられた。

腸骨静脈圧迫症候群とは、1956年にMayおよびTurnerが提唱した疾患概念である⁵⁾。腸骨静脈が腸骨動脈とその後方の腰椎により圧迫され、圧迫部分以下の血流が停滞し、下肢の浮腫やDVTの原因となる病態である(図4)⁶⁾。その解剖学的位置関係から、左下肢に多く、左側のDVTの62%に存在するといわれている。ごく稀に右側に起きる例もある⁷⁾。

今回の症例では、血管異常は妊娠前から存在していた可能性が考えられるが、上記のように妊娠・産褥期は血栓形成のリスクが高まることもあり、特に、帝王切開による血管内皮障害や術後の臥床がDVT発症の引き金と

なった可能性が考えられた。

DVTの治療としては、ヘパリン、抗凝固療法、血栓溶解療法、カテーテル治療、外科的治療などがある。特に、早期のカテーテルによる血栓溶解治療は高い成功率が得られ、禁忌でない限り積極的に考慮すべき治療法である⁸⁾。

今回の症例では、カテーテルによる血栓溶解治療を2回施行したにもかかわらず短期間で血栓症の再発を認め、本人の負担も考慮し内服薬のみの加療で経過観察となっていることから、今後も血栓症の再発を繰り返すリスクは高いと考えるべきである。弾性ストッキングの着用はそれのみでは血栓予防において十分な効果が得られないといわれているが、比較的簡便に利用できるため有用と思われる。症状に注意し、定期的な血液検査、超音波検査などにより慎重に経過をみていくことが望ま

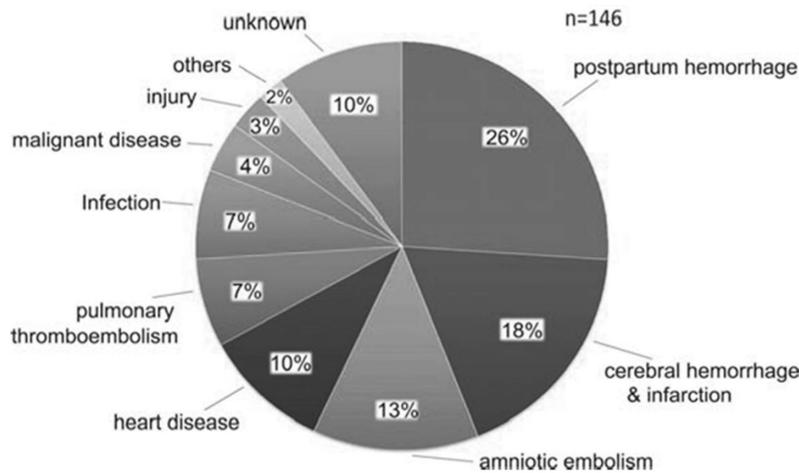


図3 妊産婦母体死亡率 (文献3より引用)
PTEは妊産婦母体死亡率の第5位であった。

表2 産褥婦のDVT/PTE発症率 (文献4より引用)

1991年から2000年の日本産婦人科・新生児血液学会の調査では、産後の発症率に関して、帝王切開の方が経陰分娩の20倍PTEの発症が多かったと報告されている。

	DVT発症率	PTE発症率
経陰分娩後	0.008%	0.003%
帝王切開後	0.04%	0.06%

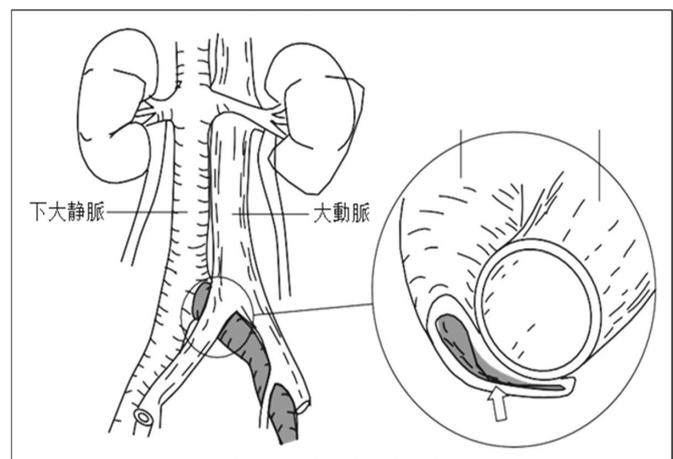


図4 腸骨静脈圧迫症候群の模式図 (文献6より引用)

腸骨静脈圧迫症候群とは、腸骨静脈が腸骨動脈とその後方の腰椎により圧迫され、圧迫部分以下の血流が停滞し、下肢の浮腫やDVTの原因となる病態である。

れる。

また、今回の症例は血栓が形成された正確な時期は不明であるが、症状が出現したのは術後9日目であった。

NicolaidesとGordan-Smithの調査によると、一般外科術後のDVTの発症頻度は40.3%（330例中133例）であり、その45%は手術当日の発症と報告されている⁹⁾。

1991～2000年までの日本産婦人科・新生児血液学会の調査で、分娩後にPTEを発症した59例を検討したところ、85%が帝王切開後（50/59例）であった。分娩後1日目の発症が最も多く、39%（23/59例）であった。ほとんどが分娩後3日目までの発症であり、92%（54/59例）であった。なお、この報告では分娩後8日目以降の発症はみられなかった⁴⁾。

当院では、帝王切開術後の経過が良好であれば本人の希望もふまえて術後7-10日目での退院とすることが多いため、上記の報告をふまえるとPTE発症のほとんどが入院中に生じるといえるが、今回の症例のように退院後にDVTを発症することもあるため、退院後に下肢浮腫や下肢腫脹などの血栓症を示唆する症状があった場合は連絡するよう、退院前に指導することが重要と思われる。

また、妊娠・産褥期のVTEリスクを考慮し、適切な

予防を行うことが強く推奨される。今回の症例では、術中に間欠的空気圧迫法を行い、術中および術後に弾性ストッキングで血栓症予防を行ったが、DVT発症に至ってしまった。

産婦人科ガイドラインでは、分娩後のVTE危険因子を3つに分け、VTEの予防法を提示している（表3）¹⁰⁾。帝王切開において、第3群の3)に示すリスク因子が1つで第3群（分娩後VTE低リスク）、2つ以上で第2群（分娩後VTE中リスク）となっている。今回の症例では35歳以上というリスク因子のみであり、第3群に該当した。予防法は、分娩後に抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を検討とされている。

また、肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドラインでは、帝王切開（高リスク以外）は中リスクに分類されている（表4）¹¹⁾。35歳以上の高齢妊娠および妊娠後期でBMI27以上の肥満妊婦における帝王切開の場合は高リスクに分類となる。今回の症例では高齢妊娠には該当するが肥満妊婦には該当しないため中リスクに分類された。予防法としては間欠的空気圧迫法かつ/または弾性ストッキングとされている。

次回妊娠・出産時に関しては、今回の血栓症のイベン

表3 分娩後のVTE危険因子（文献10より引用）

<p>第1群. 分娩後 VTE の高リスク</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは分娩後抗凝固療法と間欠的空気圧迫法との併用を行う</p> <p>1) VTE の既往</p> <p>2) 妊娠中に VTE 予防のために抗凝固療法が行われている</p>
<p>第2群. 分娩後 VTE の中リスク</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行う。</p> <p>1) VTE 既往はないが血栓性素因*があり、第3群に示すリスク因子が存在</p> <p>2) 帝王切開分娩で第3群に示すリスク因子が2つ以上存在</p> <p>3) 帝王切開分娩で VTE 既往はないが血栓性素因*がある</p> <p>4) 母体に下記の疾患（状態）が存在</p> <p>分娩前 BMI35kg/m² 以上、心疾患、肺疾患、SLE（免疫抑制剤の使用）、悪性腫瘍、炎症性腸疾患、炎症性多発性関節症、四肢麻痺・片麻痺等、ネフローゼ症候群、鎌状赤血球症（日本人には稀）</p>
<p>第3群. 分娩後 VTE の低リスク</p> <p>（リスク因子がない妊娠よりも危険性が高い）</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を検討する。</p> <p>1) 帝王切開分娩で下記のリスク因子が1つ存在</p> <p>2) VTE 既往はないが血栓性素因*がある</p> <p>3) 下記のリスク因子が2つ以上存在</p> <p>35歳以上、3回以上経産婦、分娩前 BMI25kg/m² 以上 BMI35kg/m² 未満、喫煙者、分娩前安静臥床、表在性静脈瘤が顕著、全身性感染症、第1度近親者に VTE 既往歴、産褥期の外科手術、妊娠高血圧腎症、遷延分娩、分娩時出血多量（輸血を必要とする程度）</p>

表4 産科領域におけるVTE予防（文献11より改変）

最高リスク	血栓性素因/既往/合併の帝王切開術	ヘパリン製剤かつIPC
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術	ヘパリン製剤またはIPCかつGCS
● 中等度リスク	血栓性素因/既往/合併の経陰分娩	
● 低リスク	帝王切開術(高リスク以外)	IPCかつ/またはGCS
	正常分娩	早期離床および積極的運動

切迫早産に伴う長期臥床例などについては、リスクレベルを上げて判定するか否かは、施設の判断に任せられている。

血栓性素因：先天性素因としてはアンチトロンピン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群

IPC：間欠的空気圧迫法
GCS：弾性ストッキング

トにより血栓症既往の帝王切開として扱われるため、産婦人科ガイドラインにおいては第1群に分類され、分娩後の抗凝固療法あるいは分娩後抗凝固療法と間欠的空気圧迫法との併用を行うことが推奨される。また、肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドラインにおいては最高リスクに分類され、ヘパリン製剤かつ間欠的空気圧迫法を行うことが推奨される。

結 語

帝王切開退院後に総腸骨静脈からヒラメ筋静脈までのDVTを発症した一例を経験した。

非常に稀ではあるが、VTEは術後1週間以上経過してから発症することもあるため、DVTの症状について注意して経過をみることが重要と考えられた。

文 献

- 1) Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd: Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005, 15: 143(10)697-706.
- 2) 関典子, 平松祐司: 婦人科手術における静脈血栓塞栓症とその予防, *産科と婦人科* 2014, 第81巻・8号976-980.
- 3) 日本産婦人科医会: 妊産婦死亡報告事業, 妊産婦死亡146例の解析結果, 2014.
- 4) 小林隆夫, 中林正雄, 石川陸男, 池ノ上克, 安達知子, 小橋元, 前田真: 産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症-1991年から2000年までの調査成績, *日産婦新生児血会誌*2005, 114: 1-24.
- 5) May R, Thurner J: The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology* 1957, 8: 419-427.
- 6) 南口博紀, 中田耕平, 岩本卓也, 河合信行, 谷畑博彦, 木村誠志, 佐藤守男: カテーテル治療の現状と展望 深部静脈血栓症. *臨床画像*, 2006, 22: 282-288.
- 7) 戸口佳代, 岩橋正尋, 吉田稔, 中村恭子, 重里政信, 高垣有作, 岡村吉隆: 右総腸骨静脈における腸骨静脈圧迫症候群の1例, *静脈学* 2011, 22(4): 351-357.
- 8) Comerota AJ, Aldridge SC, Cohen G, Ball DS, Pliskin M, White JV: A strategy of aggressive regional therapy for acute iliofemoral venous thrombosis with contemporary venous thrombectomy or catheter-directed thrombolysis. *Journal of Vascular Surgery* 1994, 20: 244-254.
- 9) Nicolaides AN, Gordan-Smith L.: A rational approach to prevention. In, Nicolaides AN, ed. *Thromboembolism, aetiology, advances in prevention and management*. Lancaster, UK: Medical and Technical Publishing Co. Ltd 1975.
- 10) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会: 産婦人科診療ガイドライン産科編2017. 15-19.
- 11) 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会: 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン 2004年版.

【連絡先】

香川 智洋
高松市民病院産婦人科
〒760-8538 高松市宮脇町2丁目36番1号
TEL: 087-834-2181 FAX: 087-834-2181
E-mail: heinrich2426@yahoo.co.jp

Methotrexate投与により子宮温存が可能であった帝王切開癒痕部妊娠の2例

佐々木 晃・三春 範夫・正路 貴代

中電病院 産婦人科

Successful uterine conservation in two women with cesarean scar pregnancy treated with methotrexate therapy

Akira Sasaki · Norio Miharū · Takayo Shoji

Department of Obstetrics and Gynecology, CHUDEN Hospital

帝王切開癒痕部妊娠 (cesarean scar pregnancy: CSP) は既往帝王切開創部癒痕に着床した異所性妊娠の1つであるが、帝王切開率の上昇に伴い近年報告数が増えている。今回、MTX (Methotrexate) 投与により子宮温存が可能であったCSPの2例を経験したため報告する。症例1は36歳の4妊1産で、前回帝王切開術を施行されていた。妊娠5週頃、性器出血があり前医を受診し、CSPの疑いで当院紹介となった。帝王切開癒痕部に胎嚢を認め、血中hCG値は36981 mIU/mlに上昇し胎児心拍を認めため、CSPと診断した。患者は子宮温存を希望したためMTX投与の方針とした。MTX投与後3日目に多量の性器出血を認め血中hCG値は98227 mIU/mlと上昇したため、子宮動脈塞栓術後、子宮内容除去術を施行した。術後8週頃に血中hCG値は陰性となった。症例2は34歳の6妊2産で、2回の帝王切開術の既往があった。妊娠5週頃、妊娠反応陽性のため前医を受診しCSPの疑いで当科紹介となった。帝王切開癒痕部に胎嚢を認め、血中hCG値は9843 mIU/mlで胎児心拍は認めなかった。1週間後に胎児心拍を認め、血中hCG値は39761 mIU/mlに上昇したため、CSPと診断した。患者は子宮温存を希望したためMTX投与の方針とした。MTX全身投与を施行したが、胎児心拍は陽性のままでCRLは増大傾向にあったため、MTXを胎嚢に局注した。その結果胎児心拍は陰性となった。以降MTX全身投与を2回追加投与し経過観察とした。初回治療から12週後にhCG陰性となった。CSPに対してMTX療法は子宮温存が可能な治療法であるが、治療期間が長い事や途中で多量出血をきたす可能性がある事に注意が必要である。また胎児心拍陽性例の場合、MTXの局所投与が有効と考えられた。

Cesarean scar pregnancy (CSP) has been increasingly reported in recent years as the cesarean delivery rate rises. We herein report our experience with two women with CSP in whom methotrexate (MTX) therapy allowed uterine preservation. In Case 1, the patient was referred to our hospital with suspected CSP. Because of the presence of a gestational sac in the cesarean scar and an elevated hCG level of 3681 mIU/mL, CSP was diagnosed. Three days after MTX injection, massive genital bleeding occurred. Thus, uterine artery embolization was performed, followed by dilatation and curettage. Around postoperative week 8, the blood hCG level became undetectable. In Case 2, the patient was referred to our hospital with suspected CSP. A gestational sac was present in the cesarean scar. The fetal heartbeat was heard and the blood hCG level was elevated to 36761 mIU/mL, leading to a diagnosis of CSP. Despite systemic MTX administration, fetal heartbeat remained detectable. Thus, MTX was injected directly into the gestational sac and the fetal heartbeat became undetectable. Subsequently, the patient received two additional systemic MTX administrations. Twelve weeks after initial treatment, the blood hCG level became undetectable. MTX therapy allows uterine preservation in cases with CSP.

キーワード：帝王切開癒痕部妊娠，メトトレキサート (MTX)，妊孕性温存

Key words：Cesarean scar pregnancy, methotrexate, fertility preservation

緒 言

帝王切開癒痕部妊娠 (cesarean scar pregnancy: CSP) は既往帝王切開創部癒痕に着床した異所性妊娠の1つであるが、帝王切開率の上昇に伴い近年報告数が増えている¹⁾。大量出血のリスクを伴うため早期に適切な診断および治療が必要であるが、その治療法について一定の見解がなく標準治療はない。今回、MTX (Methotrexate) 投与により子宮温存が可能であった

CSPの2例を経験したため報告する。

症 例

症例1

患者：36歳，4妊1産 (流産2回，帝王切開1回)

既往歴：特記なし

家族歴：特記なし

現病歴：妊娠5週頃，持続する性器出血を認めため前医を受診した。超音波検査で帝王切開癒痕部付近に胎嚢

を認めたため、当科紹介となった。

臨床経過：経膈超音波検査にて帝王切開瘢痕部付近に胎嚢を認めた。胎嚢は14 mmで胎児心拍は確認できなかった。血中hCG値は11644 mIU/mlであった。出血は少量であり血流も乏しく流産との鑑別のため慎重に経過観察とした。5日後（妊娠6週）、血中hCG値は36981 mIU/mlに上昇、経膈超音波検査にて胎嚢は22 mmに増大、胎児心拍を確認、胎嚢周囲に豊富な血流を認める事よりCSPと診断した。骨盤MRI検査にて子宮下部前壁に胎嚢を認めた。患者は子宮温存を希望したためMTX投与の方針とした。MTX投与3日後、多量の性器出血を認め血中hCG値は98227 mIU/mlに上昇したため、子宮動脈塞栓術で血流を遮断した後子宮内容除去術を施行した。出血は少量で術後8週頃に血中hCG値は陰性となった（図1）。

症例2

患者：34歳，6妊2産（人工妊娠中絶2回，流産1回，帝王切開2回）

既往歴：特記なし

家族歴：特記なし

現病歴：妊娠5週頃，妊娠反応陽性のため前医を受診した。超音波検査で帝王切開瘢痕部付近に胎嚢を認めたため当科紹介となった。

臨床経過：経膈超音波検査にて帝王切開瘢痕部付近に胎嚢を認めた。胎嚢は8 mmで胎児心拍は確認できなかった。血中hCG値は9843 mIU/mlであった。流産との鑑別のため慎重に経過観察とした。7日後（妊娠6週頃）、血中hCG値は39761 mIU/mlに上昇し経膈超音波検査にて胎嚢は16 mmと増大、胎児心拍を認め、胎嚢周囲に豊富な血流を認める事よりCSPと診断した。骨盤MRI検

査にて子宮下部前壁に胎嚢を認めた。患者は子宮温存を希望されたためMTX投与の方針とした。MTX全身投与を施行したが胎児心拍は陽性のままでCRLは増大傾向にあったため、初回投与から7日目に経腹超音波ガイド下にMTXを胎嚢に局注した。その結果胎児心拍は陰性となった。以降MTX全身投与を2回追加し経過観察とした。初回治療から12週後にhCG陰性となった（図2）。

考 察

CSPは帝王切開術の増加に伴い近年増加しており、約1800から2000妊娠に1例との報告があり、帝王切開術既往の約0.15%に発症、異所性妊娠の約6.1%を占めるとされる。また既往帝王切開術の回数は発症に影響しないといわれている¹⁾。症状としては無痛性の性器出血が最も多いといわれている²⁾が、無症状の事も多く典型的な症状はない。しかし妊娠週数が進むにつれ大量出血のリスクがある。診断には経膈超音波検査が有用とされる。所見としては①子宮体部および頸管内に胎嚢を認めない②胎嚢が帝王切開瘢痕部に認める③胎嚢と膀胱間の筋層が欠損もしくは菲薄化している④瘢痕部に豊富な血流を認める、などが挙げられる^{1) 3)}。既往帝王切開で妊娠反応陽性、子宮体部および頸管内に胎嚢を認めない場合CSPを疑い診察する必要がある。その際流産の経過で胎嚢が下降しているものとCSPによる胎嚢との鑑別が必要となるが、超音波検査での違いは胎嚢周囲の血流の有無であり妊娠組織の活動性の有無を反映している。また血中hCG値の推移でも鑑別が可能である。

今回の2症例においても胎嚢周囲に豊富な血流を認め、さらに血中hCGの上昇からCSPと判断した。

また創部の子宮筋層の厚さや膀胱への浸潤の評価、栄

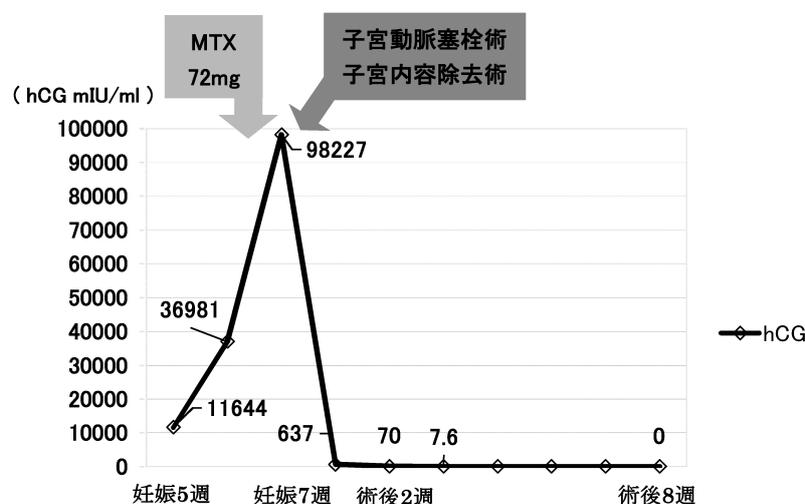


図1 症例1 hCG推移

MTX投与3日後、多量の性器出血と血中hCG値上昇を認めたため子宮動脈塞栓術で血流を遮断した後、子宮内容除去術を施行した。術後8週頃に血中hCG値は陰性となった。

養血管の同定などに造影MRI検査が有用である。CSPは大量出血のリスクを伴うため早期に適切な診断および治療が必要であるが、その治療法について一定の見解がなく標準治療はない。子宮温存を希望するかどうかでまず治療方針が異なる。子宮温存を希望された場合、MTX投与（全身投与や局所投与）や子宮動脈塞栓術、子宮内容除去術、病巣楔状切除、子宮鏡下切除などが挙げられる⁴⁾。本症例では子宮温存希望があり、手術希望がなく出血も多くなかったためMTX療法を選択した。投与方法や量に関しては琉球大学における治療方針の報告⁵⁾を参考にし、異所性妊娠に対するMTX療法に従い全身投与では50 mg/m²を筋肉注射し、局所投与の場合は50 mg/bodyを経腹超音波ガイド下に胎嚢へ注入した。症例1においてはMTX療法を施行するも多量の性器出血を認めたため、子宮動脈塞栓術で血流を遮断した後に子宮内容除去術を施行した。子宮内容除去術単独治療は効果が不十分の可能性や大量出血のリスクが高いため第一選択の治療法としては推奨されておらず、子宮動脈塞栓術やMTX療法を併用する事でリスクが軽減されるとされている⁶⁾。子宮動脈塞栓術の副作用としては、止血のために局所の虚血処置をする事で血流障害が生じて組織が壊死し子宮内感染を起こす事があると報告がある⁷⁾。また長期的には次回妊娠時に癒着胎盤や子宮破裂、妊孕性低下の可能性などが指摘されている⁸⁾。そのため子宮動脈塞栓術は止血目的として有用ではあるが、副作用についても考慮し症例に応じた判断と十分なインフォームドコンセントが必要と思われる。症例2においては初回MTX療法（全身投与）を施行したが胎児心拍陽性でCRLは増大傾向にあった。そのため初回治療から

1週間後にMTX局所投与とした。局所投与によって胎児心拍は陰性、以降MTX全身投与を追加して血中hCGは順調に低下し陰性化した。胎児心拍陽性の治療方針としてMTXや塩化カリウム（KCL）を胎嚢に局所投与し胎児心拍を止める方法が提唱されている⁸⁾。胎児心拍陽性例でのMTX全身投与は胎児心拍陰性例と比較して20%程度成功率が下がるため、胎児心拍の有無がMTX全身投与の成功の可否に重要であるとする報告や⁹⁾、胎児心拍を認めなかった症例はMTX全身投与が単回で治癒したが胎児心拍を認めた症例は数回の投与を必要としたとの報告もある¹⁰⁾。本症例では胎児心拍陽性であるが初回はMTX全身投与を選択した。初回に局所投与を選択していれば治療までの期間が短縮していた可能性が考えられる。MTX療法は子宮温存が可能な治療法であるが、治療期間が長い事や途中で多量出血をきたす可能性がある事に注意が必要である。MTX療法等の治療によって血中hCG10,000 mIU/ml以下になれば子宮動脈塞栓術の準備をして子宮内容除去術を施行する事も安全であり、その結果hCGが陰性化する期間を短縮できるとの報告もある⁸⁾、¹¹⁾。症例2では血中hCG値が10,000 IU/ml以下から陰性化するまでに約10週間経過しているため、hCG<10,000 IU/mlの時点で子宮内容除去術を施行する事も検討できたと思われる。またCSP治療後、次回妊娠までの適切な避妊期間やCSPの再発率についてのエビデンスはない¹⁾。今後さらに検討が必要である。

結 語

今回、MTX投与により子宮温存が可能であったCSPの2例を経験した。子宮温存を希望され 胎児心拍陽性

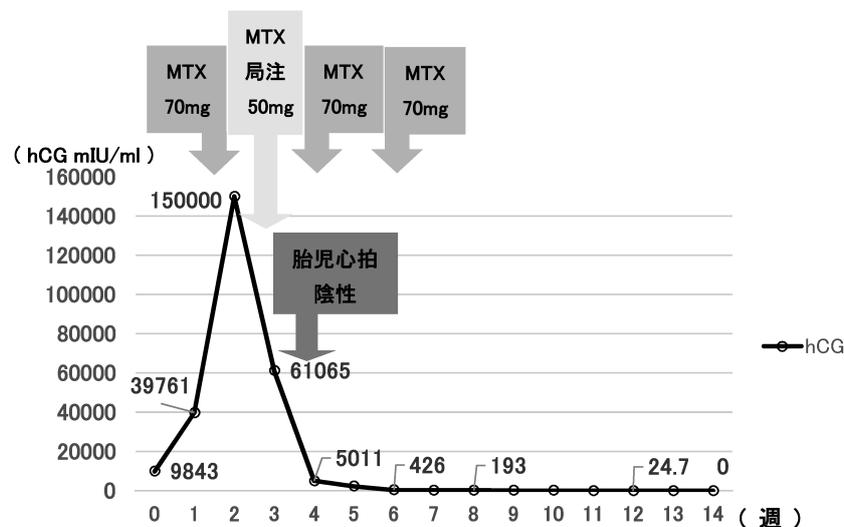


図2 症例2 hCG推移

MTX全身投与を施行したが、胎児心拍は陽性のままでCRLは増大したため、MTXを胎嚢に局注した。その結果胎児心拍は陰性となった。以降MTX全身投与を2回追加投与後、経過観察とした。初回治療から12週後にhCG陰性となった。

の場合、MTX局所投与が有効と考えられる。帝王切開率の上昇により、CSPは今後も増えていくと思われる。子宮温存を希望される場合は、妊孕性温存と大量出血の予防の両者を満たす最善の治療を検討するため、さらなる症例数の蓄積が必要である。

が国における胎児心拍陽性の帝王切開瘢痕部妊娠の治療について. 産科と婦人科, 2015, 82(7): 826-831.

文 献

- 1) Ash A, Smith A, Maxwell D: Cesarean scar pregnancy. Br J Obstet Gynecol 2007, 114: 253-263.
- 2) Rotas MA, Haberman S, Levгур M: Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol 2006, 107: 1373-1377.
- 3) 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.
- 4) 虫明泰, 安藤まり, 岡崎倫子, 伊藤裕徳, 野田清史: 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. 現代産婦人科, 2014, 63(2): 385-388.
- 5) 屋宜千晶, 銘苅桂子, 平川誠, 長井裕, 佐久本薫: 当科における帝王切開瘢痕部妊娠6例の治療経験. 沖縄産科婦人科学会雑誌, 2010, 32: 15-21.
- 6) Arslan M, Pata O, Dilek TU, Aktas A, Dilek S: Treatment of viable cesarean scar ectopic pregnancy with suction curettage. Int J Gynecol Obstet 2005, 89: 163-166.
- 7) 佐藤安南, 梅原永能, 廣瀬宗, 山村倫啓, 上出泰山, 和田誠司, 渡辺典芳, 塚原優己, 久保隆彦, 北側道弘, 左合治彦, 岡本受光: 帝王切開瘢痕部妊娠において異なる転帰をたどった2例. 東京産科婦人科学会会誌, 2013, 62(2): 309-313.
- 8) 牧野真太郎, 佐藤崇志, 興石太郎, 木下二宣, 関博之, 竹田省: 帝王切開瘢痕部妊娠の取り扱い. 日本産婦人科・新生児血液学会誌, 2014, 23: 41-46.
- 9) 斎藤彰治, 田邊康次郎, 佐藤絢子, 赤石美穂, 林千賀, 横溝玲, 五十嵐司, 渡辺孝紀: 帝王切開瘢痕部妊娠に対しMTX全身投与, UAE, 子宮鏡下妊卵除去術を行い, 腹腔鏡下子宮形成術後, 生児を得た1例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌, 2014, 30(1): 240-246.
- 10) 河田真由子, 張良実, 萩田和秀: 瘢痕部妊娠に対する管理法. 産婦人科の実践, 2017, 66(2): 159-163.
- 11) 星野達二, 松本有紀, 宮本泰斗, 林信孝, 小山瑠梨子, 大竹紀子, 宮本和尚, 青木卓哉, 吉岡信也: わ

【連絡先】

佐々木 晃
中電病院産婦人科
〒730-8562 広島市中区大手町3丁目4-27
TEL: 082-241-8221 FAX: 082-541-3404
E-mail: subaru57915@yahoo.co.jp

当院における産後救急搬送症例の検討

春間 朋子・平野友美加・今福 紀章・青江 尚志

福山市民病院 産婦人科

Clinical analysis of patients emergently transported to our hospital in the postpartum period

Tomoko Haruma・Yumika Hirano・Noriaki Imahuku・Hisashi Aoe

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama City Hospital

【緒言】産後救急症例は、生命の危機を伴うことがしばしばあり、産婦人科のみでは対応できないことが多い。救命センター併設の総合病院である当院では救急科、麻酔科、放射線科などの協力を得て重症な産後救急症例を多く診療している。そこで当院で経験した産後救急搬送症例をまとめ報告する。

【方法】2011年10月から2017年4月までに他院分娩後に当院へ救急搬送された63例について後方視的に検討を行った。

【結果】年齢の中央値は33歳（17-41歳）、35歳以上は23例（36.5%）であった。疾患は、産後出血関連が55例（87.3%）と大部分を占めていた。産後出血の原因は弛緩出血が26例（47.3%）と最多であり、産道損傷17例（27.3%）、癒着胎盤（胎盤娩出困難含む）9例（16.3%）と続いていた。産後出血55例の治療として、経カテーテル的動脈塞栓術（TAE）を施行した症例は18例（32.7%）であり、17例（94.7%）で止血を得られていた。開腹手術を施行した症例は2例（3.6%）のみであった。輸血を行ったのは31例（56.3%）であり、来院時フィブリノゲンが150mg/dl以下であった11症例の平均FFP/RBC比は0.97であった。一方で、保存的治療のみで輸血も処置も必要としなかった比較的軽症と思われる症例も13例（23.6%）あった。予後は全員後遺症なく生存している。

【考察】産後救急搬送症例のうち大部分を占めるのは産後出血であった。産後出血は高率に輸血や止血処置を要するため、母体救命のためにはバイタルサインによる早期診断と高次医療施設との連携、複数の診療科との連携が重要である。また、近年TAEが普及してきており、本検討においても止血成功率は良好であった。

Postpartum emergency cases often become critical and obstetrics departments alone cannot deal with many cases. The emergency center in our hospital cooperates with other departments and treats many severe postpartum emergency cases. We herein report on 63 postpartum emergency cases at our hospital between October 2011 and April 2017. The median age of the patients was 33 years (17-41 years) with 23 (36.5%) over 35 years. Most cases involved postpartum hemorrhage (55 cases, 87.3%), with most common causes being atonic bleeding (26 cases, 47.3%) and vaginal laceration (17 cases, 27.3%). For treatment of these 55 cases of postpartum hemorrhage, 18 cases (32.7%) received transcatheter arterial embolization, with a success rate of 94.7%, and 2 cases (3.6%) received laparotomy. Of the postpartum hemorrhage patients, 31 cases (56.3%) were transfused; however, 13 cases (23.6%) did not require transfusion or hemostasis treatment other than drugs. Postpartum hemorrhage accounts for most postpartum emergencies and requires quick and appropriate treatment. Therefore, collaboration with higher medical facilities and cooperation with multiple departments is important. In recent years, transcatheter arterial embolization has become more commonly used and the success rate of hemostasis has been good.

キーワード：産後救急、産後出血、経カテーテル的動脈塞栓術

Key words：postpartum emergent transport, postpartum hemorrhage, transcatheter arterial embolization (TAE)

緒言

産後救急症例は、生命の危機を伴うこともしばしばあるため、産婦人科のみでは対応できないことが多い。特に分娩時および分娩後の大量出血はいまだ妊産婦死亡原因の第一位であり¹⁾、急速に全身状態の悪化を招きやすく、高次医療施設において他科との連携をとりながらの

特別な処置を要する。救命救急センターを併設している当院では救急科、麻酔科、放射線科などの協力を得て重症な産後救急搬送症例を数多く受け入れている。

今回我々は、当院で経験した産後救急搬送症例をまとめ検討を行ったので報告する。

方 法

2011年10月から2017年4月までに他院で分娩後に当院へ救急搬送された63例を対象とした。診療録より患者年齢、分娩方法、前医での経過、来院時の臨床所見、検査所見、治療方法、治療経過などを抽出し、後方視的に検討を行った。

結 果

患者背景を表1に示す。年齢の中央値は33歳(17-41歳)、そのうち35歳以上の高齢妊婦は23例(36.5%)であった。初産婦は39例(61.9%)、経産婦は24例(38.1%)であった。経膈分娩が38例(60.3%)であり、そのうち吸引分娩が11例あった。帝王切開は25例(39.7%)で、予定帝王切開12例、緊急帝王切開13例とほぼ半数ずつであった。搬送元は52例(82.5%)が有床診療所であり、総合病院からの搬送も11例(17.5%)あった。入院日数は平均 8.5 ± 7.1 日(1-40日)であり、転帰は全員生存退院または前医転院していた。

疾患の内訳は、弛緩出血や産道損傷など産科出血関連が55例(87.3%)と大多数であり、その他は産後感染症3例、深部静脈血栓症・肺塞栓症(疑い含む)2例、子癇発作後1例、帝王切開後肺水腫1例、腎血管筋脂肪腫破裂1例であった。

以下は産科出血関連症例55例につき詳細な検討を行った。

出血原因であるが、弛緩出血が26例(47.3%)と最も多く、産道損傷15例(27.3%)、癒着胎盤(胎盤娩出困難)9例(16.4%)と続いた。その他は、子宮内反症、胎盤

遺残、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、子宮内胎児死亡、不全子宮破裂、急性妊娠脂肪肝であった(表2)。前医での推定出血量の平均は 1574 ± 923 ml(200-4700ml)、来院時の平均ヘモグロビン値は 8.7 ± 1.8 g/dl(5.4-14.2g/dl)であった。来院時の産科DICスコアの平均値は 4.2 ± 3.7 点(0-19点)であり、来院時shock index平均値は 0.97 ± 0.42 (0.49-2.5)であった。

治療の際に、濃厚赤血球液(RBC)、新鮮凍結血漿(FFP)、血小板濃厚液(PC)のいずれかの血液製剤輸血が必要であった症例は、31例(56.4%)であった。そのうち、来院時フィブリノゲンが 150 mg/dl以下であった11症例で検討すると、平均RBC12.0単位、FFP11.6単位の輸血を必要としており、平均FFP/RBC比は0.97であり、FFP/RBC ≥ 1.0 であったのは7例(63.6%)であった。

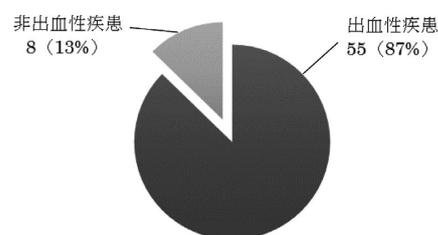
治療処置としては、経カテーテル的動脈塞栓術(TAE)が18例、血腫除去・裂傷縫合が7例、胎盤用手剥離7例、開腹手術2例、子宮用手整復2例、子宮内容除去術2例、持続血液透析濾過法2例であり、一方で輸血も処置も必要としなかった症例も13例あった(表3)。子宮内バルーンタンポナーデは前医から留置されて搬送された症例が1例あったが、当院で施行した症例はなかった。

TAE施行した18例の検討を表4に示す。17例(94.7%)で止血を得られた。1例は再出血のために同日に再TAEを施行した。止血不成功で子宮全摘など手術が必要となった症例はなく、止血成功率は非常によい成績であった。腔壁血腫に対し内陰部動脈を塞栓した症例も4例含まれていた。月経再開は、産後1年以内や

表1 患者背景 (N=63)

	中央値	N	%
年齢	33歳 (17-41歳)		
	35歳以上	23	36.5
分娩歴	初産婦	39	61.9
	経産婦	24	38.1
胎児数	単胎	62	98.4
	双胎	1	1.6
分娩方法	経膈分娩	38	60.3
	吸引分娩	11	
	帝王切開	25	39.7
	予定	12	
	緊急	13	
搬送元	有床診療所	52	82.5
	総合病院	11	17.5
入院	平均 8.5 ± 7.1 日 (1-40日)		
	救命センター入院	44	69.8
転帰	生存	63	100
	死亡	0	0

表2 産後搬送症例の内訳



非出血性疾患	N
産褥感染症	3
DVT/PE ※	2
産褥子癇	1
帝王切開後肺水腫	1
腎血管筋脂肪腫破裂	1

DVT/PE : 深部静脈血栓症/肺塞栓症
※疑い含む

出血性疾患 (重複あり)	N
弛緩出血	26
産道損傷	15
癒着胎盤 (胎盤娩出困難)	9
子宮内反症	2
胎盤遺残	2
前置胎盤	1
常位胎盤早期剥離	1
子宮内胎児死亡	1
不全子宮破裂	1
急性妊娠脂肪肝	1

フォローができていない症例を除く11例全例で認め、5例でその後妊娠していた。合併症は子宮内感染が2例、アッシャーマン症候群が1例であった。

考 察

近年、我が国における妊産婦死亡は減少しているが、産科危機的出血は常に妊産婦死亡原因の第一位である¹⁾。産科危機的出血は、約250~300分毎に1回の割合で生じることが知られ、多くは、突然、予知なく生じるものである。急速に全身状態の悪化を招きやすく、産科危機的出血の対応指針では、出血量だけでなく、バイタルサインによる早期診断と高次医療施設との連携の重要性が示されている²⁾。当科に分娩後救急搬送された症例においても、ほとんどが産科出血症例であり、多くの症例で輸血や止血処置（外科的処置またはTAE）や救命救急センターでの管理など複数の診療科による集学的な治療が必要であった。全例救命でき、母体予後が良好であったことは、一次施設と当院、また当院の中での各診療科の連携が良好であった結果であると考えられる。

出血の原因としては、弛緩出血が最も多かった。弛緩出血は、原因は巨大児や多胎による子宮筋の過伸展、子宮筋腫、微弱陣痛など様々であるが、産科異常出血の原因として最も多く、遭遇する機会が多い。次に多かったのは産道損傷であり、15例中9例（60%）が吸引分娩後であった。その他、癒着胎盤（胎盤剥離困難）、常位胎盤早期剥離、前置胎盤、子宮内反症、不全子宮破裂など出血リスクが高く、高度な外科的処置が必要である疾患が搬送されていた。ほとんどが分娩後24時間以内に搬送となっているが、分娩後1週間を過ぎて搬送された症例

が2例あり（7日目と11日目）、いずれも胎盤遺残の診断で、搔爬を行ったところ大出血したために搬送されていた。以前から報告があるように、胎盤遺残は、血流豊富で大量出血する恐れがあるため注意が必要であり、搔爬の前には必ず超音波doppler法などで血流を評価することが大切である。

当院では、産後出血に対しては、まず十分な輸液や輸血準備を行いながら、必要に応じ子宮収縮剤、トラネキサム酸の投与、子宮底マッサージ、子宮双手圧迫などを行う。さらに出血原因の精査として超音波検査や造影CTを行い、手術やTAEなど必要な処置を行う。搬送前の時点で大量出血やショックバイタルである症例は、初療を救急科医と共に行い、全身管理と出血原因精査・治療を並行して行っている。産後出血は、しばしば出血量の正確な把握が困難であり、容易に産科DICを併発しやすい特徴があるため、shock indexや産科DICスコアなどで評価し、早期からの輸血を含めた抗ショック治療が必要と言われている²⁾⁻⁴⁾。当院へ搬送された症例においては、来院時shock indexが1.0以上であったのは14例（36.8%）、産科DICスコアが8点以上は7例（12.7%）と多くはなかったが、搬送前の輸液などでマスクされていた症例も多く、31例（56.4%）で血液製剤輸血を必要としていた。中でも産科大量出血時にはフィブリノゲンの枯渇を伴いやすく、早期から大量のFFPの投与が母体救命のために必要であると言われており⁵⁾、本検討においても来院時フィブリノゲンが150mg/dl以下と大量出血で産科DICが疑われる症例では、FFP/RBC比はほぼ1.0となっており、FFP投与の重要性が改めて認識できた。一方で、輸血も処置も必要とせず経過観察のみで軽

表3 産科出血の治療方法（重複あり）（N=55）

治療法	N	%
輸血	31	51.6
TAE	18	32.7
血腫除去・裂傷縫合	7	12.7
胎盤用手剥離	7	12.7
開腹手術	2	3.6
子宮全摘	1	
開腹止血術	1	
子宮用手整備	2	3.6
CHDF	2	3.6
子宮内容除去	2	3.6
輸血も処置もなし	13	23.6

TAE：経カテーテル的動脈塞栓術

CHDF：持続血液透析濾過法

表4 TAE症例の検討（N=18）

	N	%
塞栓部位		
両側子宮動脈	11	61.1
片側子宮動脈	3	16.7
内陰部動脈	4	22.2
塞栓物質		
ゼラチンスポンジ	15	88.2
金属コイル	4	23.5
不明	1	5.6
治療成績		
止血成功	17	94.4
再TAE	1	5.6
治療予後		
月経再開	11	61.1
妊娠	5	27.8
産後1年以内または不明	7	38.9
治療合併症		
子宮内感染	2	11.1
アッシャーマン症候群	1	5.6

TAE：経カテーテル的動脈塞栓術

快した比較的軽症な症例も13例(23.6%)あり、出血が増加し母体の全身状態が悪化する前に、高次医療施設である当院へ搬送された症例もあったと推察された。

止血処置としては、子宮収縮剤や子宮双手圧迫、子宮底マッサージなどの保存的治療のみで止血を得られず、CTで造影剤の血管外漏出(extravasation)を認める症例は、放射線科医の協力を得てTAEを行っている。本検討では、TAEが必要と判断された症例は18例あり、1例は再TAEを施行したが、止血不成功で子宮全摘など追加処置が必要となった症例はなく、成功率は高かった。また、これらのうち産道損傷(腔壁血腫)でTAEを行った症例も4例あり、特に造影CTで動脈性出血を認める症例や、損傷部位が非常に奥深く縫合困難な腔壁裂傷症例では、手術による縫合止血術よりも有効である⁶⁾。近年、産科出血に対するTAEの有用性は数多く報告されており、成功率は86~94%と良好な成績が報告されている⁷⁾⁻¹⁰⁾。TAEの合併症としては、穿刺による血腫の報告が最も多く、その他は下腹部痛、発熱、嘔吐、食欲不振、全身倦怠感、骨盤内感染、臓器の虚血などの報告があるが、頻度は3~7%と低い^{11) 12)}。今回の検討においても、感染を2例(11.1%)、アッシャーマン症候群を1例(5.6%)に認めたが、他は問題となる合併症は起こらなかった。TAE後の妊孕性に関しては、月経は91~100%で再開し、挙児希望例に限れば79%で妊娠が成立したという多くの妊娠例の報告¹³⁾がある一方で、塞栓術による卵巣機能障害、子宮内膜障害、子宮正常筋層障害、妊娠後の流早産、胎盤付着位置異常、胎位異常、産後出血の増加の報告¹³⁾⁻¹⁵⁾もあり、安全性に関しては議論がある。今回の検討症例において、月経再開はフォローできている症例では全例認めたが、1例は月経量が非常に少なく、後にアッシャーマン症候群と診断されている。当院では、TAE後の妊娠は、安全性が確立されていないため積極的には勧めていないが、5例の妊娠例を認め、いずれも合併症なく生児を得ている。

また子宮内バルーンタンポナーデも安全かつ有用であることが知られるようになり、汎用されつつある。保存的治療のみで止血を得られない場合のセカンドラインの治療のファーストステップとして使用される位置づけとなっており、有効率は多くの報告で約85%に及ぶとされている¹⁶⁾。出血点を見極めてバルーンを留置する、滑脱を防ぐなど、挿入に際しては工夫が必要であるが、合併症が少なく、今後は当院でも積極的に使用していきたいと考えている。

近年の子宮内バルーンタンポナーデやTAEの普及に伴い、開腹手術による止血術は減少傾向にある。本検討においても開腹手術が必要であったのは、前医で帝王切開術中に出血大量となり、腹腔内にガーゼパッキングされ搬送となった症例と、穿通癒着胎盤で子宮全摘を行っ

た症例の2例のみであった。しかしながら、子宮破裂や子宮型羊水塞栓症、前置癒着胎盤、帝王切開時大出血などで、難易度の高い子宮全摘術や止血手術手技が必要となる症例は存在するため、我々産科医は、それに対応できるよう、日頃の婦人科手術などで知識と技術を習得しておくことは大切である。

結 語

産後救急症例は産科出血が多く、全身状態の管理と並行して、出血部位の治療が必要である。母体救命のためには、産科だけではなく、複数の施設、診療科、部署と連携した集学的治療が必要である。

文 献

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会: 母体安全への提言2016.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会: 産科危機的出血への対応指針2017.
- 3) 井上誠司, 延本悦子, 早田桂, 沖本直輝, 瀬川友功, 増山寿, 平松祐司: 当院における緊急産褥搬送の現状. 現代産婦人科, 2012, 61: 223-226.
- 4) 大里文乃, 笠井靖代, 山田学, 細川さつき, 松本順子, 有馬香織, 渡邊理子, 中川潤子, 宮内彰人, 安藤一道, 林宗博, 杉本充弘: 産褥大量出血による母体搬送26症例の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2014, 50: 198-203.
- 5) 山本晃士: 産科出血に立ち向かう一どこまでできる? 診療所から大学病院まで. 輸血, 緊急輸血の実践. 産科と婦人科, 2017, 84: 535-540.
- 6) 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, 100: 558-565.
- 7) 河合要介, 岡田真由美, 國島温志, 植草良輔, 松尾聖子, 甲木聡, 矢吹淳司, 藤田啓, 北見和久, 池田芳紀, 高野みずき, 河井通泰: 産科出血に対して子宮動脈塞栓術を施行した26例の臨床的検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2017, 53: 775-782.
- 8) 西尾美佐子: 産科出血に立ち向かう一どこまでできる? 診療所から大学病院まで. IVR (interventional radiology). 産科と婦人科, 2017, 84: 553-555.
- 9) Cheong JY, Kong TW, Son JH, Won JH, Yang JI, Kim HS: Outcome of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage: A retrospective review of 117 cases. Obstet Gynecol Sci 2014, 57: 17-27.
- 10) Lee HY, Shin JH, Kim J, Yoon HK, Ko GY, Won HS, Gwon DI, Kim JH, Cho KS, Sung KB: Primary

- postpartum hemorrhage: outcome of pelvic arterial embolization in 251 patients at a single institution. *Radiology* 2012, 264: 903-909.
- 11) Vegas G, Illescas T, Munoz M, Perez-Pinar A: Selective pelvic arterial embolization in the management of obstetric hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006, 127: 68-72.
 - 12) Kirby JM, Kachura JR, Rajan DK, Snideman KW, Simons ME, Windrim RC, Kingdom JC: Arterial embolization for primary postpartum hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2009, 20: 1036-1045.
 - 13) Berkane N, Moutafoff-Borie C: Impact of previous uterine artery embolization on fertility. *Current opinion in Obstetrics and Gynecology* 2010; 22: 242-247.
 - 14) Goldberg J, Pereira L, Berghella V: Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 869-872.
 - 15) McLucas B, Voorhees WD 3rd, Elliott S: Pregnancy after uterine artery embolization: a review. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2016; 25: 1-7.
 - 16) Laas E, Bui C, Popowski T, Mbaku OM, Rozenberg P: Trends in the rate of invasive procedures after the addition of the intrauterine tamponade test to a protocol for management of severe postpartum hemorrhage. 2012; *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 281. e1-7.

【連絡先】

春間 朋子
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：harutomo20@gmail.com

妊娠12週の胎児頭部形態異常から診断したLimb body wall complexの1例

菅 裕美子・信實 孝洋・楠本 真也・佐川麻衣子・卜部 理恵・勝部 泰裕・藤原 久也

独立行政法人労働者健康安全機構 中国労災病院 産婦人科

A case of limb body wall complex diagnosed from fetal abnormality of the head in 12 weeks of gestation

Yumiko Kan・Takahiro Nobuzane・Shinya Kusumoto・Maiko Sagawa
Rie Urabe・Yasuhiro Katsube・Hisaya Fujiwara

Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Rosai Hospital, Japan Organization of Occupational Health and Safety

Limb body wall complex (LBWC) は、脳瘤、胸・腹壁欠損、側彎、四肢欠損などを伴う極めてまれな複雑奇形症候群の一つで致死性疾患である。妊娠初期の胎児頭部形態異常からLBWCの診断に至った症例を経験した。

症例は26歳、2妊1産。妊娠12週0日の妊婦健診時に胎児頭部に嚢胞様構造物がみられ妊娠12週5日に精査目的で当院紹介受診した。当院初診時の超音波検査では胎児後頭部と側頭部の脳瘤と、側彎、左上肢欠損、腹壁破裂の所見が認められた。妊娠14週4日に再評価を行い、口唇裂、羊膜様構造物、単一臍帯動脈も認めLBWCと診断した。本人と夫に遺伝カウンセリングを行ったところ、妊娠中絶を決断され、妊娠15週4日に人工流産に至った。死産児は60gで、出生前の超音波所見と合致していた。

妊娠12週の超音波検査で、強く彎曲した体幹部を一画面に表示することができ、診断および患者への供覧説明に役立った。LBWCは、通常の超音波検査で頭蓋・脊椎・腹壁を描出することで十分に疑うことが可能な疾患であることから、妊娠初期の超音波スクリーニング検査が重要であると考えられた。

Limb body wall complex (LBWC) is a rare and critical anomaly. Traditionally, diagnosis has been based on the Van Allen's criteria of two out of three of the following present: exencephaly/encephalocele with facial clefts, thoracoschisis and/or abdominoschisis, and limb defect.

The patient visited our hospital because of fetal cephalic abnormality at 12 weeks of gestation. Ultrasonography showed encephalocele, abnormal curve of the vertebral column, left upper limb defect and gastroschisis. These features were consistent with LBWC. After genetic counseling, the couple decided to have an abortion. The appearance of the stillborn infant was the same as ultrasonographic findings.

In 12 weeks of gestation, ultrasonography showed whole body anomalies in one screen which was helpful for diagnosis and the couple's understanding of LBWC.

キーワード：体茎奇形，出生前診断，超音波検査

Key words：Limb body wall complex, prenatal diagnosis, ultrasonography

緒 言

Limb body wall complex (LBWC) は、脳瘤、胸・腹壁欠損、側彎、四肢欠損などを伴う極めてまれな複雑奇形症候群の一つで致死性疾患である¹⁾。妊娠初期の超音波検査で胎児頭部形態異常を認めLBWCの診断に至った症例を経験した。

症 例

【年齢】26歳

【妊娠分娩歴】2妊1産

【既往歴】7歳 髄膜炎

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】特記事項なし

【現病歴】自然妊娠成立し前医で妊娠を確認され、頭殿長より分娩予定日を決定された。妊娠12週0日の妊婦健診時に胎児頭部に嚢胞様構造物がみられ妊娠12週4日の再診時にも同様の所見を認め、妊娠12週5日に精査目的で当院紹介となった。

【初診時超音波所見】胎児の後頭部、側頭部に嚢胞を認めた。腹壁破裂を疑う腹部からの2cm大の突出があり、その側方から臍帯が出ていた。体幹は強く彎曲しており、後彎または側彎が疑われた。両下肢と右上肢は確認できたが、左上肢は不明瞭で欠損が疑われた(図1)。

【経過】胎児には多発奇形が疑われたため後日再評価を行うこととし、2週間後に夫とともに外来受診を指示した。妊娠14週4日に外来再診、超音波検査では前回の所見と同様で胎児頭部後方に嚢胞があり、口唇口蓋裂も疑

われた。また、頭部や体幹などに浮遊羊膜が付着していた(図2)。臍帯は短く、臍帯の血管は2本で単一臍帯動脈と診断した。以上の超音波所見からLBWCを疑った。前回の画像所見とあわせて供覧し、夫婦に対してLBWCは致命的な病態とされており、原因は不明で遺伝性はなく根本的な治療はないことなどの遺伝カウンセリングを行った。その後、妊娠中絶を選択され、妊娠15週4日にゲメプロストを使用し人工流産に至った。

【死産児および胎児付属物所見】身長13cm, 体重60g, 性別は不詳であった。右前頭部, 後頭部に脳瘤を認めた。左眼裂は不明瞭で, 左耳介低位, 鼻は右に偏位し, 口唇口蓋裂を認めた。左胸郭は低形成で胸腹壁が一部欠損し, 胸部正中に胸骨と思われる7mm程度の突起を認め, 肺および腹部臓器は体腔外に脱出していた。高度の

右側彎があり, 左上肢は欠損していた(図3)。上下肢には羊膜索様の構造物が付着し, 先端の絞扼所見がみられた。胎盤にも羊膜索様の構造物の付着があった(図4)。臍帯は娩出時に断裂したが, 長さ9cmで臍帯血管は2本であり, 胎内超音波診断と同様の所見であった。

考 察

LBWCは胎児体茎異常の中で最も複雑な奇形形態とされ, 羊膜索との関連が指摘されている¹⁾。原因としては外傷や羊膜破綻, 低酸素などによる壊死や血流障害により, 臓器欠損や発育不全, 羊膜癒着が生じることで発生すると考えられている¹⁾。Genetic and Rare Diseases Information Centerの説明文によるとLBWCの原因としては, ①羊膜索, ②血管の破綻, ③胚盤形成異常が指摘

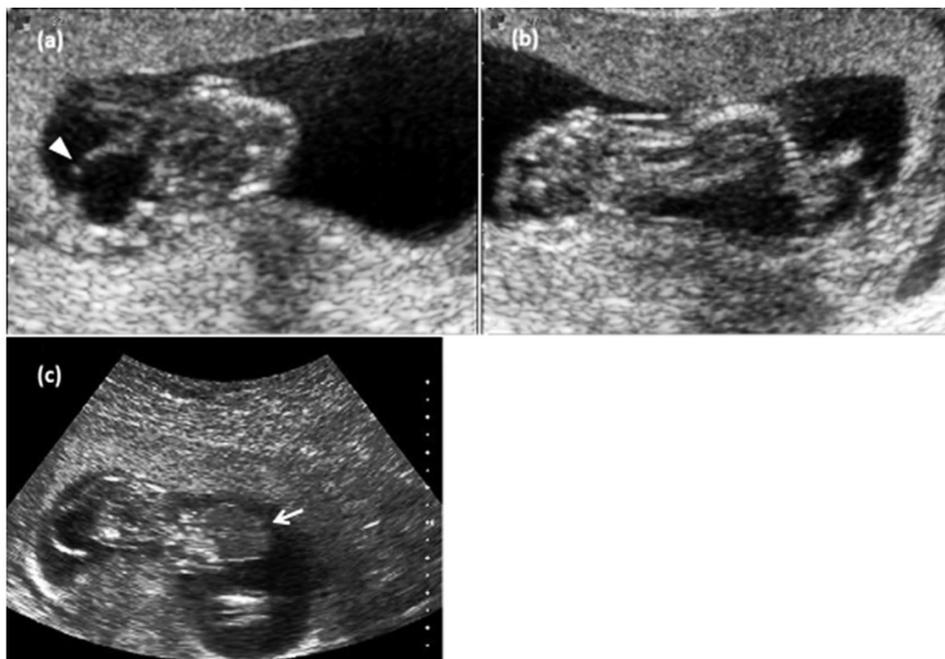


図1 初診時超音波所見

- (a) 後頭部に嚢胞様の構造物(矢尻)を認め, 脳瘤を疑った
- (b) 高度な脊柱の彎曲(この時点では全体を一画面に描出可能)
- (c) 腹部臓器脱出(矢印)

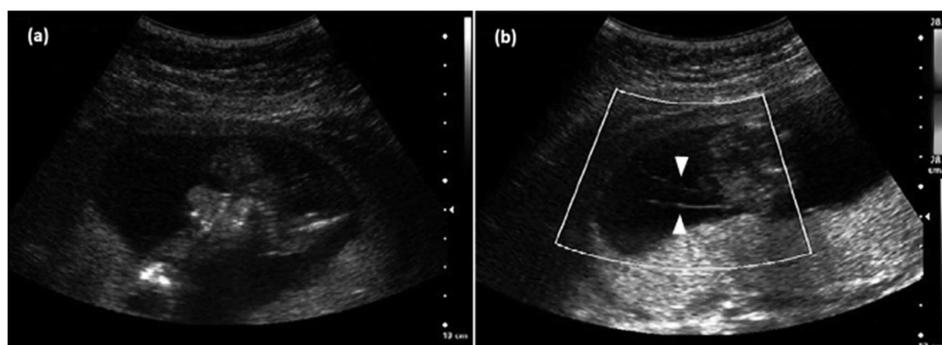


図2 再診時超音波所見

- (a) 体幹彎曲(胎児の発育に伴い, 全体を一画面に描出できなくなっている)
- (b) 体幹部に浮遊羊膜(矢尻)の付着がみられる

されている^{2) 3)}。本症例では頭部や四肢に付着する羊膜索が認められたため、羊膜索が原因として考えられた。LBWCの類縁疾患は多岐にわたり、その概念や疾患名は未だ統一されていない。LBWCと同様の奇形であるBody stalk anomaly (BSA) は、胸腹壁の広範囲欠損と強度の脊柱側彎のあるものと定義されており^{4) 5)}、LBWCとは頭蓋顔面や手足の奇形の有無で区別されることがあるが^{4) 5) 6)}、臨床的には両者を区別する意義は乏しいものと考えられる。LBWCは非常にまれな疾患で10000～40000妊娠に1例と報告され⁷⁾、子宮内胎児死亡に至る例が大半であり、10万出生あたり0.32の出生率と言われている⁸⁾。LBWCの診断は胎児超音波診断に拠る例が多く、Van Allenらによる診断基準が以前より使用されており、①顔裂を伴った脳脱出や脳瘤、②胸壁または腹壁欠損、③四肢の欠損、以上の3項目のうち2項目以上を満たす必要があるとされている¹⁾。本症例は3

項目全てに合致し、LBWCの診断に至った。しかしながら、Pattenらによると③の合併は33%にしか検出されないため⁹⁾、胸腹壁の広範囲欠損と強度の側彎、短臍帯などの所見を認める場合に本症を疑うことが望ましいとの報告がある⁴⁾。

LBWCと類似した奇形を伴う疾患は数多く存在するが、周辺疾患群には致命的でないものも含まれており、正確に鑑別することが重要である¹⁰⁾。鑑別が必要な疾患としては、胸・腹壁欠損をきたす疾患があげられ、単独奇形としての腹壁破裂や臍帯ヘルニア、総排泄腔外反症、Cantrell五徴症などがある^{10) 11)}。これらの疾患群では再建術などにより生命予後は一般的に良好であり、欠損部の位置や大きさ、他の付随する奇形の有無によってLBWCとの鑑別を行う¹²⁾。

LBWCやBSAは致命的な状態とされてきたが、様々な病型を含むためか少数ながら長期生存例の報告も散見さ

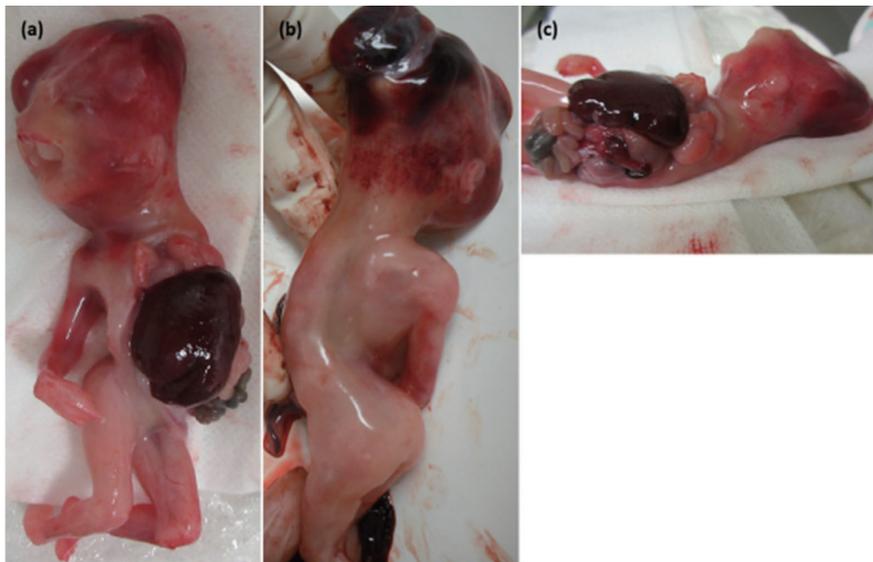


図3 死産児の全体像

- (a) 正面像：胸腹壁破裂および体腔外への臓器脱出
- (b) 背面像：後頭部の脳瘤と高度な右側彎
- (c) 左側面像：左上肢の欠損

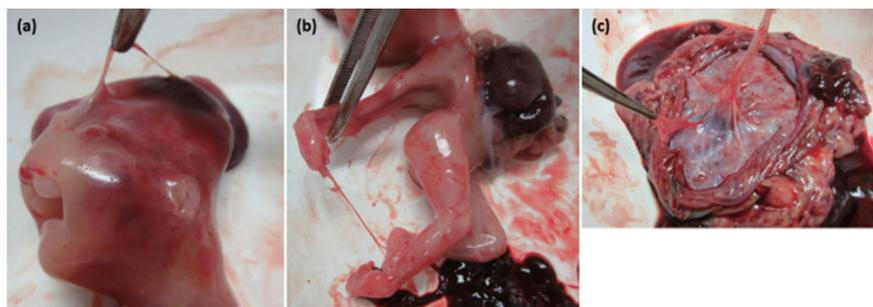


図4 死産児の肉眼所見

- (a) 頭部に付着する羊膜索のほか、耳介低位と口蓋裂がみられる
- (b) 上下肢に付着する羊膜索
- (c) 胎盤にも羊膜索を認める

れる^{5) 13) 14)}。本邦で報告されている長期生存例では胸郭の低形成、肺低形成が無く、巨大な臍帯ヘルニアを認めたと⁶⁾、厳密にはVan Allenらの診断基準にある胸・腹壁破裂は認めていない。無脳症など頭蓋・中枢奇形の重症例を除けば、肺低形成の程度がLBWCおよびBSA罹患児の予後を決定するとされる⁵⁾。その診断・評価に関しては胎児MRIや胎児CTの有用性が報告されている^{12) 15) 16)}。妊娠週数の進んでいる症例や妊娠継続希望が強い症例では、MRIやCTにより胎児肺低形成の程度を評価し、出生後の対応を検討することも重要である。

超音波検査は広く普及しており、簡便性の点からも妊娠の全期間を通じて有用であるが、特に妊娠週数の早い症例においては超音波検査の果たす役割は大きい。本症例でも妊娠12週の初診時には強く彎曲した体幹部を一画面に表示することができ診断および患者への供覧説明に大いに役立った。LBWCは、通常の超音波検査で頭蓋・脊椎・腹壁を描出することで十分に疑うことが可能な疾患であることから、妊娠初期の超音波スクリーニング検査が重要であると考えられた。

文 献

- 1) Van Allen MI, Curry C, Gallagher L.: Limb body wall complex: I & II. Pathogenesis & Limb and Spine Defects. Am J Med Genet 1987, 28: 529-565.
- 2) Stephenson CD, Lockwood CJ, MD, MacKenzie AP.: Body stalk anomaly and cloacal exstrophy. UptoDate. November 2014; Accessed 4/2/2015.
- 3) Kocherla K, Kumari V, Kocherla PR.: Prenatal diagnosis of body stalk complex: A rare entity and review of literature. Indian J Radiol Imaging 2015, 25: 67-70.
- 4) 増本幸二, 水田祥代, 田口智章, 山内健, 永野美紀, 月森清巳, 小柳孝司, 中野仁雄: Body stalk anomalyの3例—本邦報告例の検討—. 日小外会誌, 1996, 32: 54-62.
- 5) 岩川眞由美, 今村史人, 大川治夫, 金子道夫, 堀哲夫, 池袋賢一, 雨海照祥, 中村博史, 四本克己, 野田秀平: 在宅呼吸管理となったbody stalk anomalyの1例. 日小外会誌, 1998, 34: 1208-1212.
- 6) 宮崎のどか, 竹田善紀, 古株哲也, 富山英紀, 高田秀一, 小口秀紀: 家族と胎児にとっての最善の方針とは?: われわれが経験したbody stalk anomalyの1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2016, 52: 1150-1155.
- 7) Sahinoglu Z, Uludogan M, Arik H, Aydin A, Kucukbas M, Bilgic R, Toksoy G.: Prenatal ultrasonographical features of limb body wall complex: a review of etiopathogenesis and a new classification. Fetal Pediatr Pathol 2007, 26: 135-151.
- 8) Chikkannaiah P, Dhumale H, Kangle R, Shekar R.: Limb body wall complex: a rare anomaly. J Lab Physicians 2013, 5: 65-67.
- 9) Patten RM, Van Allen MI, Mack LA, Wilson D, Nyberg D, Hirsch J, Viamont T.: Limb body wall complex; In utero sonographic diagnosis of a complicated fetal malformation. Am J Roentgenol 1986, 146: 1019-1024.
- 10) 勝部貴子, 山本弥寿子, 田中教文, 兵頭麻希, 三好博史, 工藤美樹: 一児にBody-stalk anomalyを認めた二絨毛膜二羊膜双胎の一例. 現代産婦人科, 2015, 65: 371-376.
- 11) 村田晋, 中田雅彦, 三輪一知郎, 住江正大, 杉野法広: 妊娠初期に診断したbody stalk anomalyの1例. 現代産婦人科, 2007, 56: 93-96.
- 12) 高島正樹, 辻本大治, 大石哲也, 早川陽子, 古結一郎, 望月真人: 妊娠12週から異常を指摘され, 妊娠33週にBody stalk anomalyと判明した1症例—limb-body wall complexとの鑑別診断—. 日産婦誌, 2001, 53: 1785-1789.
- 13) 安藤邦澤, 宮野武, 下村洋, 大谷俊樹, 木村紘一郎: Limb Body Wall Complexと思われる1例. 日小外会誌, 1989, 25: 1130-1133.
- 14) Lazaroni TLDN, Cruzeiro PCF, Piçarro C, Victoria AM, Botelho Filho FM, Tatsuo ES, Miranda ME.: Body stalk anomaly: Three months of survival. Case report and literature review. J Ped Surg Case Reports 2016, 14: 22-25.
- 15) 今津正史, 岡村九郎, 金田博文, 中谷浩久, 吉川徹二, 梶本博子, 堀井由博, 澤田重成, 大谷逸男, 伊藤博敏: 出生前診断にMRIが有用であったBody stalk anomalyの1例. 日小外会誌, 2001, 37: 88-91.
- 16) 谷千尋, 松原佳子, 飯田慎, 粟井和夫: 出生前診断に胎児MRI・胎児CTが有用であったLimb-body wall complex (LBWC) の1例. Jpn J Diagno Imaging 2017, 35: 97.

【連絡先】

菅 裕美子

独立行政法人労働者健康安全機構中国労災病院産婦人科

〒737-0193 広島県呉市広多賀谷1-5-1

TEL: 0823-72-7171 FAX: 0823-74-0371

E-mail: adagio_poco86@yahoo.co.jp

子宮腫瘍との鑑別を要した胞状奇胎の1例

佐々木 充・熊谷 正俊・日比野佑美・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

A case of hydatidiform mole that required differentiation from the uterine tumor

Mitsuru Sasaki・Masatoshi Kumagai・Yumi Hibino・Mitsue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

【緒言】40代後半の女性が腹痛や性器出血で受診され、子宮から腫瘍脱出を認める場合、筋腫分娩などの子宮腫瘍であることが多い。今回、急性腹症で受診され、筋腫分娩様の外観を呈し子宮腫瘍脱出との鑑別を要した胞状奇胎の1例を経験したので報告する。

【症例】49才、3妊3産。子宮筋腫にて近医で経過観察されていた。半年前に近医受診した際には筋腫以外に異常を指摘されなかった。2カ月前から不正性器出血があり、下腹部痛も出現し増強したため当院救急外来を受診した。CT検査で子宮内腫瘍を認め、当科紹介となった。腔鏡診にて凝血塊とともに、子宮口から13cm大の変性した柔らかい腫瘍の脱出を認めた。病理検査では凝血と嚢胞状変性をきたし腫大した絨毛組織、脱落膜組織が混在した組織像を呈し全胞状奇胎と診断された。診断後に施行した採血で血中hCG値は320 mIU/mlであった。以後、自然経過観察のみで胞状奇胎娩出後24週に血中hCG値はカットオフ値以下となり、娩出後2年現在続発症なく経過している。

【考察】年齢的には高めでも閉経前の女性では腫瘍性疾患の他に妊娠に関連した疾患の場合もあることを念頭におく必要がある。

When a woman in her late 40s consults a hospital for abdominal pain or vaginal bleeding with discharge of a mass from the uterus, it is often a uterine tumor such as a myoma. We report a case of hydatidiform mole that required differentiation from the uterine tumor.

Case: A 49-year-old gravid 3 para 3 woman visited our hospital for vaginal bleeding before 2 months and abdominal pain. Abdominal CT showed a mass measuring 13 cm in the uterus. The mass and blood coagulum escaped from the uterus spontaneously. The pathological examination revealed swollen villi organization, the decidua membrane tissue presented mixed histology, and the presence of hydatidiform moles. The pathological examination caused a blood clot and a cyst to form. The patient's blood hCG level was 320 mIU/ml after pathological diagnosis.

During the observation period, her blood hCG level decreased below the cutoff value 24 weeks after delivery of the hydatidiform mole and she has had no ongoing symptoms for 2 years.

It was thought that it was necessary to keep in mind that premenopausal females may experience diseases associated with pregnancy in addition to neoplastic diseases even if they are older.

キーワード：胞状奇胎、筋腫分娩

Key words：hydatidiform mole, myoma delivery

緒言

40代後半の女性が腹痛や性器出血で受診され、子宮から腫瘍脱出を認める場合、筋腫分娩などの子宮腫瘍であることが多い。今回、急性腹症で受診され、筋腫分娩様の外観を呈し子宮腫瘍脱出との鑑別を要した胞状奇胎の1例を経験したので報告する。

症例

【患者】49才

【家族歴】特記なし

【妊娠分娩歴】3妊3産

【月経歴】初経：14才、月経：整

【既往歴】38才：子宮頸部上皮内癌にて子宮頸部円錐切除術施行

【現病歴】4cm大の子宮粘膜下筋腫に対して近医で経過観察されていた。半年前に近医受診した際には筋腫以外に異常を指摘されなかった。2カ月前から不正性器出血を自覚し、下腹部痛も出現し増強したため当院救急外来を受診した。CT検査で子宮内腫瘍を認め、筋腫分娩の疑いで同日当科紹介となった(図1)。内診所見では下腹部に圧痛あり、子宮は手拳大、診察時に外子宮口から凝血塊とともに13cm大の変性した柔らかい腫瘍の脱出を認めた。それまでは3分間隔の陣痛様の疼痛があっ

たが、腫瘍脱出とともに疼痛の自覚は軽減した。経腔超音波検査では子宮筋腫を認めるものの、子宮腔内には少量の貯留物を認めるのみで明らかな腫瘍の残存はみられなかった(図2)。経過観察入院としたが、疼痛、出血は軽快し入院翌日に退院となった。初診時に施行した子宮頸部細胞診はNILM, 子宮内膜細胞診は検体不良であった。腫瘍(図3)の病理検査では凝血と嚢胞状変性をきたし腫大した絨毛組織、脱落膜組織が混在した組織像を呈し全胞状奇胎と診断された(図4)。診断後(奇胎娩出後15日目)に施行した採血で血中hCG値は320 mIU/mlであった。同日の経腔超音波検査では子宮内に4cm大の粘膜下筋腫を認めたが、奇胎の遺残は認めず、子宮内の搔爬は施行しなかった。奇胎娩出4週後に性器出血増量で受診したが、CT検査では新たな病変を認めなかった。出血は以後落ち着き、自然経過観察のみで奇胎娩出後24週に血中hCG値はカットオフ値となり、娩出後2年現在続発症なく経過している(図5)。

考 察

当院において過去3年間に子宮腫瘍の脱出を認めた症

例は本症例を含めて9例あり、6例はTCR施行で症状改善し、1例は年齢と多発子宮筋腫であることを考慮し子宮全摘を行った(表1)。1例は術前検査で壊死組織のみが採取されたが悪性の可能性も否定できない腫瘍であり子宮全摘+両側付属器切除術を施行し術後病理検査で癌肉腫と診断された。子宮腫瘍脱出時の自覚症状は全例不正性器出血または過多月経であった。本症例は不正性器出血、下腹部痛を主訴に受診され、CT検査で子宮腫瘍を疑われたが、診察時の腫瘍の自然排出によって症状が改善した。腫瘍の病理組織検査で胞状奇胎と診断されるまで子宮腫瘍を疑っていた。

胞状奇胎は絨毛における栄養細胞の異常増殖と間質の浮腫を特徴とする病変である¹⁾。なかでも全胞状奇胎は肉眼的には大部分の絨毛が水腫状腫大を呈することで特徴づけられる病変で、組織学的には栄養膜細胞の異常増殖ならびに絨毛間質の浮腫が認められ、胎児成分の存在しないものを言う¹⁾。経腔超音波検査の精度の上昇に伴い、妊娠の比較的早期に診断されることが多く、一般的には子宮内容除去術で排出されることがほとんどであり、胞状奇胎が自然排出されることはまれである²⁾。胞

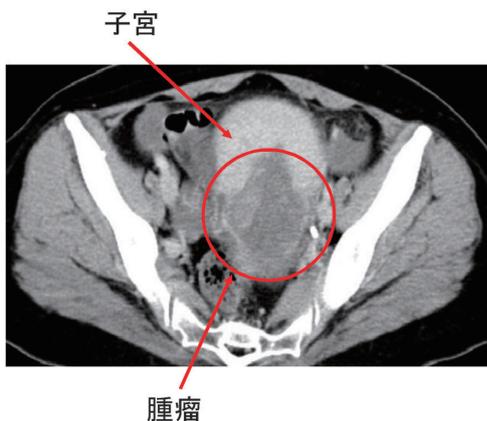


図1 腹部造影CT検査

子宮腔内からの腫瘍の脱出を認めた。

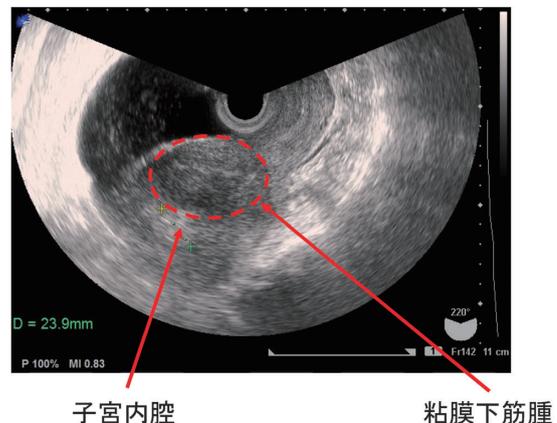


図2 経腔超音波検査(腫瘍排出直後)

子宮腔内には少量の貯留物、粘膜下筋腫を認めるのみで明らかな腫瘍の残存はみられなかった。



図3 自然排出された腫瘍(ホルマリン固定後)

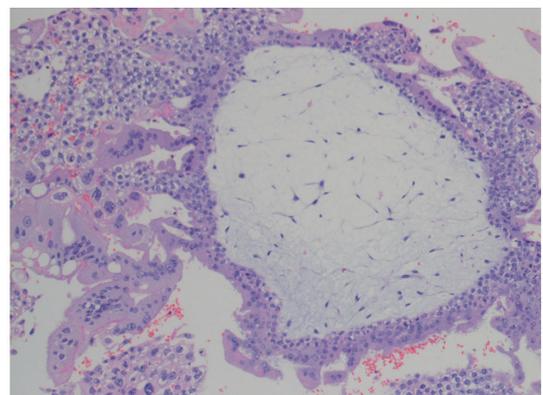


図4 病理組織像 HE染色(対物×10倍)

嚢胞状変性をきたし腫大した絨毛組織を認めた。

胎状奇胎娩出後の管理は血中hCG値が測定感度以下に至るまで管理する一次管理と、血中hCG値がカットオフ値以下になってから続発性疾患の発症を早期に発見するための二次管理に分けられる¹⁾。本症例は全胎状奇胎の自然娩出後、子宮内の搔爬を施行せずに経過観察のみで血中hCG値はカットオフ値以下となり、現在続発症なく経過している。

胎状奇胎の症状としては不正性器出血、悪阻症状が多いが、本症例では不正性器出血とともに下腹部痛を自覚している。胎状奇胎に続発した侵入奇胎により子宮穿孔をきたし、急性腹症をきたした報告はあるが³⁾、今回の症例のように胎状奇胎により陣痛様の痛みを訴えて受診し、腫瘍排出とともに下腹部痛が改善した症例はわれわれが検索した限りでは報告されていない。

胎状奇胎は高齢であるほど妊娠に占める比率が高く、奇胎娩出後の続発性変化を生じる割合も高いとされているが、本症例は初診時に49才と高齢であり、妊娠を疑わず腫瘍性病変のみを念頭においたことは反省点で

あった。腫瘍が自然排出した後は経過観察のみで、血中hCG値は徐々に低下し良好な経過をたどったが、経過非順調型の場合はhCGを産生する絨毛組織の遺残の有無を搔爬術や超音波検査、MRIなどの画像診断法で検索することが必要である。

今回、急性腹症で受診され、子宮内から腫瘍の脱出を認め腫瘍性疾患との鑑別を要したものの、自然排出され軽快した全胎状奇胎の症例を経験した。年齢的には高めでも閉経前の女性では腫瘍性疾患の他に妊娠に関連した疾患の場合もあることを念頭におく必要がある。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会 (編): 絨毛性疾患取扱い規約第3版. 金原出版. 2011, 16.
- 2) N. Matsumoto, M. Osada: Pemphigoid Gestationis after Spontaneous Expulsion of a Massive Complete Hydatidiform Mole. *Obstet Gynecol* 2013: 1-5.

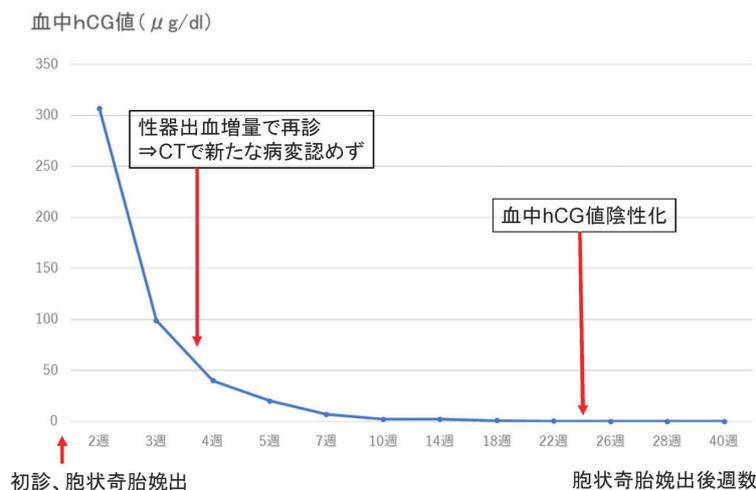


図5 奇胎娩出後の血中hCG値の推移

自然経過観察のみで胎状奇胎娩出後24週に血中hCG値はカットオフ値以下となった。

表1 当院において過去3年間に経験した子宮腫瘍の脱出症例

症例	年齢	主訴	腫瘍サイズ	Hb(g/dl)	術式	病理組織診断
1	50	不正性器出血	5cm	11.2	TCR	子宮平滑筋腫
2	38	過多月経	8cm	5.5	TCR	子宮平滑筋腫
3	72	不正性器出血	2cm	12.7	TCR	子宮内膜ポリープ
4	47	不正性器出血	2cm	11.9	TCR	子宮内膜ポリープ
5	38	過多月経	5cm	12.3	TCR	子宮平滑筋腫
6	41	不正性器出血	2cm	11.7	TCR	子宮内膜ポリープ
7	48	不正性器出血	4cm	9.8	TAH	子宮平滑筋腫
8	55	不正性器出血	7cm	7.1	TAH+BSO	子宮体部癌肉腫
本症例	49	不正性器出血、下腹部痛	13cm	12.4	自然排出	全胎状奇胎

- 3) 小池ひとみ, 間瀬徳光, 安達麻理, 与那嶺正行, 阿部一也, 長谷川澄子, 村木紗知, 上田万莉, 疋田裕美, 大橋浩文, 丸茂元三, 石田友彦: 部分胞状奇胎様奇胎に続発した侵入奇胎により子宮穿孔をきたした1例. 産科と婦人科, 2013, 5: 666-670.

【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

腹腔鏡下に卵管間質部妊娠を疑ったが、術後子宮筋層内妊娠の診断に至った1例

松井寿美佳・牛越賢治郎・湊 沙希・名護 可容・別宮 史朗

徳島赤十字病院 産婦人科

A case of intramural pregnancy in which interstitial pregnancy was suspected during laparoscopy but intramural pregnancy was eventually diagnosed

Sumika Matsui・Kenjiro Ushigoe・Saki Minato・Kayo Myougo・Shirou Bekku

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

子宮筋層内妊娠はまれな異所性妊娠であり、その病態そのものがあまり知られておらず、早期診断がなされにくい。今回、腹腔鏡下に卵管間質部妊娠として病巣を切除したが、術後、既往腹腔鏡手術所見との比較、また病理組織検査により術前は念頭になかった子宮筋層内妊娠の診断に至った症例を経験した。症例は32歳、0妊。31歳時に両側卵巣チョコレート嚢胞、左卵管閉塞に対し腹腔鏡下両側卵巣嚢胞切除術および左卵管切除術の既往があった。他院にて凍結融解胚盤胞移植後に妊娠反応陽性となったが、子宮内に胎嚢を確認できず異所性妊娠を疑われ当科に紹介された。血中hCG β 値は2980mIU/ml、経膈超音波検査で明らかな胎嚢像を認めず、着床部位の推定は困難であり、診断的腹腔鏡検査の方針とした。腹腔内は一見して異所性妊娠部位を同定することは困難であったが、卵管切除後の左卵管間質部近傍に腫瘍性病変を認め、典型的ではないものの、左卵管間質部妊娠と判断し腫瘍を切除した。術後、卵管切除時の腹腔鏡手術所見と比較すると、腫瘍は卵管切除断端からは明らかに離れており、卵管間質部妊娠ではなく、子宮筋層内への妊娠と考えられ、病理組織検査で子宮筋層内妊娠の診断に至った。hCG β が比較的高値にも関わらず局在が不明の妊娠では子宮筋層内を含む卵管以外の部位への異所性妊娠を念頭に精査を行う必要がある。

Intramural pregnancy is a rare type of ectopic pregnancy. Early diagnosis of intramural pregnancy is difficult. We report a case of intramural pregnancy in which interstitial pregnancy was suspected during laparoscopy but intramural pregnancy was eventually diagnosed. A 32 year old woman who had been undergone laparoscopic cystectomy and left salpingectomy for a chocolate cyst and tubal occlusion was referred to our hospital for suspected ectopic pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer. Transvaginal ultrasonography was performed but no obvious gestational sac was visualized. The plasma beta human chorionic gonadotropin (hCG β) level was 2980 mlU/ml. At diagnostic laparoscopy, a 1.5 cm mass was located near the left interstitial portion. We diagnosed a left interstitial pregnancy and excised the mass but eventually diagnosed an intramural pregnancy by comparison with intra-operative findings at salpingectomy and histological examination. A possible diagnosis of non-tubal ectopic pregnancy including intramural pregnancy should be suspected in cases where the pregnancy site has not been evaluated even though hCG β is relatively high.

キーワード：子宮筋層内妊娠、腹腔鏡下手術

Key words：intramural pregnancy, laparoscopic surgery

緒言

子宮筋層内妊娠はまれな異所性妊娠である。病態そのものがあまり認識されていないこともあり、早期診断がなされないことが多い。今回、腹腔鏡検査で卵管間質部妊娠として病巣を切除したが、術後、術前は念頭になかった子宮筋層内妊娠の診断に至った症例を経験した。

症例

年齢：32歳
妊娠歴：0妊

既往歴：31歳時に両側卵巣チョコレート嚢胞、左卵管閉塞に対し腹腔鏡下両側卵巣嚢胞切除術および左卵管切除術（当科）。

現病歴：他院にてHRT周期で凍結融解胚盤胞移植を行い、移植日より妊娠4週3日に妊娠反応陽性となった。6週6日の診察で血中hCG β 値2632mIU/ml、経膈超音波検査で子宮内に胎嚢を確認できず異所性妊娠を疑われ7週2日当科に紹介された。初診時血圧95/68mmHg、脈拍57/min、腹部は平坦、軟で全身状態は良好であった。内診上少量の褐色帯下を認めたが、子宮や付属器に明らかな圧痛を認めなかった。経膈超音波検査でダグ

ラス窩にごく少量のecho free spaceを認めた。右卵巢に3 cm大の出血性嚢胞性腫瘍、また右付属器領域に1 cm大の高輝度領域を認めたが、明らかな胎嚢像は認めず、着床部位の推定は困難であった。翌7週3日、血中hCG β 値は2980mIU/mlであり、異所性妊娠の疑いで診断的腹腔鏡検査の方針とした。

腹腔内を観察すると、膀胱子宮窩、ダグラス窩に中等量の血液の貯留を認めた。子宮は正常大で、左卵管は既往手術により切除されていた。右卵管膨大部近傍に1.5cm、右卵巢に3 cm、切除後の左卵管間質部近傍に1.5cmの腫瘍性病変をそれぞれ認めたが、一見して異所性妊娠部位を同定することは困難であった(図1)。左卵管間質部近傍の腫瘍の切開は今後の分娩様式に関わる可能性があるため、まず右卵管膨大部近傍の腫瘍を摘出したが、漿液性の嚢胞で傍卵巢嚢腫と思われた。右卵巢に切開を加えると茶褐色の内容液が漏出し、これはチョコレート嚢胞と思われた。次に子宮内容除去術を施行したが、回収できた子宮内組織は脱落膜のみであった。最終的に左卵管間質部近傍の腫瘍は卵管切除断端からはやや離れており典型的ではないものの、左卵管間質部妊娠の可能性が高いと判断し、バソプレッシンを局注した上で超音波凝固切開装置にて腫瘍を切除した(図2, A)。この際、子宮内腔の開放はなかった。腫瘍を切開すると肉眼的に子宮筋層に囲まれた絨毛と思われる組織を認めた(図2, B)。腫瘍切除後の筋層は単結節縫合し、癒着防止吸収性バリア(インターシード[®])を貼付し手術を終了した。

1年前に当科において両側チョコレート嚢胞、左卵管閉塞に対し施行した腹腔鏡下手術の左卵管切除時の術中写真を図3に示す。術後、今回の術中写真と比較すると左卵管間質部近傍の腫瘍は卵管切除断端からは明らかに離れており、卵管間質部妊娠ではなく、子宮筋層内への妊娠と考えられた。病理組織検査で筋層内に卵管上皮を

介さずに絨毛組織を認め(図2, C)、子宮筋層内妊娠の診断に至った。血中hCG β 値は術後23日に0.7mIU/mlと低下し、術後51日に月経が再開した。

考 察

血中hCG β が比較的高値であるにも関わらず、明らかな着床部位が推定できない場合、思いがけない部位に妊娠が成立していることがある。子宮筋層内妊娠はまれな異所性妊娠であり、その病態そのものがあまり知られていないこともあり早期診断がなされにくい。今回、腹腔鏡下に卵管間質部妊娠として腫瘍を切除したが、術後、既往腹腔鏡手術所見との比較、また病理組織検査により術前は念頭になかった子宮筋層内妊娠の診断に至った症例を経験した。

子宮内に起こる異所性妊娠には頸管、卵管間質部、帝王切開瘢痕部、そして子宮筋層内への妊娠がある。子宮筋層内妊娠は「着床部位が子宮内腔や卵管から離れており、完全に子宮筋層に囲まれたもの」と定義され¹⁾、非常にまれでその頻度は異所性妊娠の1%に満たない²⁾。

子宮筋層内妊娠は他の部位の異所性妊娠よりも早期診断が困難である。過去の報告でも術中所見、あるいは術後の病理検査により診断されているものがほとんどである。Kirkらの報告によると経膈超音波のみでの診断は22例中9例のみであった³⁾。週数が早い場合、明らかな胎嚢像を確認できず、多くは本症例のように局在不明妊娠として取り扱われる。典型的な子宮筋層内妊娠の超音波所見は「正常妊娠と異なり子宮内腔と胎嚢像の境界が厚く保たれること」であるが、超音波検査で子宮内に胎嚢像を認めた場合でも、子宮筋層内妊娠の診断は難しい。通常の稽留流産と診断し、子宮内容除去術を施行したが胎嚢を排出できず、その後子宮筋層内妊娠が判明した症例の報告がある⁴⁻⁶⁾。超音波検査で診断に至らない大きな理由として子宮筋層内妊娠がまれであり、その病

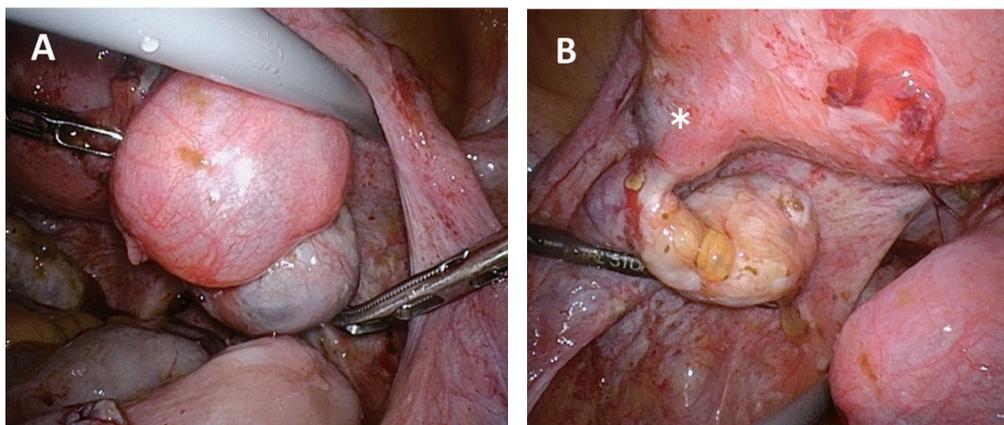


図1 腹腔鏡手術所見

A: 右卵管膨大部近傍に1.5cm、右卵巢に3 cmの嚢胞性腫瘍を認めた。
B: 左卵管間質部近傍に1.5cmの腫瘍性病変(*)を認めた。

態そのものを多くの臨床医が知らないことがあげられている³⁾。初期の超音波検査では子宮内腔と胎嚢の位置関係の確認、うすい筋層に囲まれていないかに注意しなければならない。我々も術中、左卵管間質部付近の腫瘍について、卵管切除断端からはやや離れており典型的ではなかったものの、子宮筋層内妊娠は念頭になく、卵管切

除側の卵管間質部妊娠と判断し腫瘍を切除した。術前も右付属器領域に高輝度領域や嚢胞性腫瘍を認めていたこと、また左卵管切除後であり、同側の妊娠の可能性は低いと考えていた。今回は子宮筋層内妊娠であったが、卵管切除後の卵管間質部妊娠の可能性もあり十分に観察していれば胎嚢像を同定できたかもしれない。また術前に

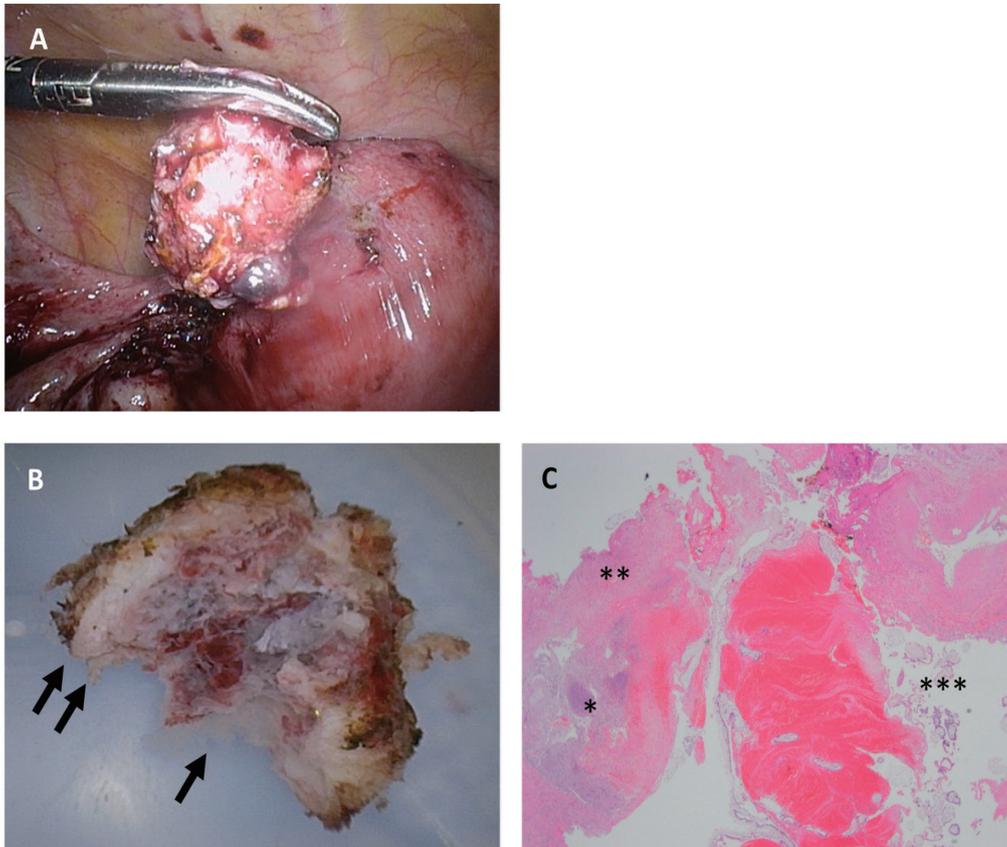


図2

- A: 腹腔鏡手術所見。左卵管間質部近傍の腫瘍を摘出
 B: 摘出標本。肉眼的に子宮筋層(↑↑)に囲まれた絨毛(↑)と思われる組織を認めた。
 C: 病理組織像(HE染色, x20)。筋層(**)内に卵管上皮を介さずに異所性脱落膜(*)と絨毛組織(***)を認めた。

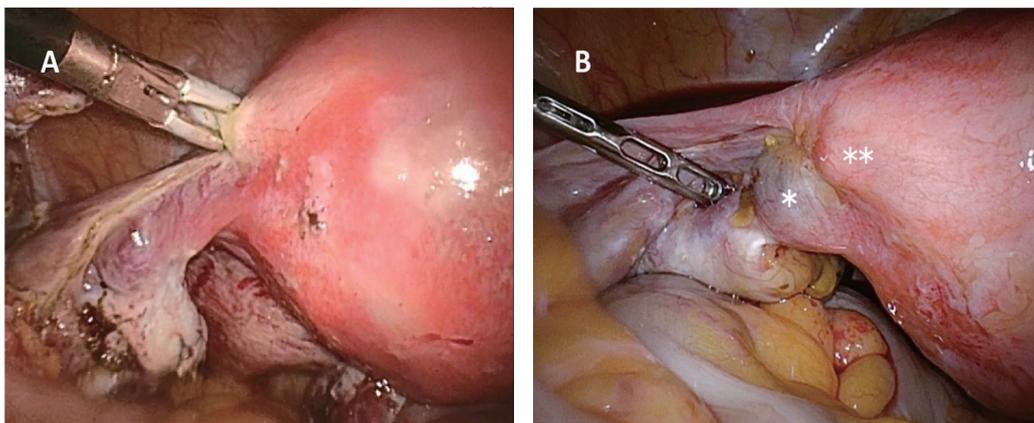


図3 腹腔鏡手術所見の比較

- A: 左卵管切除時
 B: 今回、左卵管間質部近傍の腫瘍性病変(*)は卵管切除断端(**)からは明らかに離れていた。

MRI検査を考慮すべきであった。MRI検査は子宮内膜、筋層と胎嚢像の位置関係をより正確に評価できる可能性があり^{7,8)}、全身状態が安定していれば、考慮すべき検査法である。しかしMRI検査でも副角子宮など先天奇形子宮への妊娠や卵管間質部妊娠との鑑別が困難な場合がある。

早期診断が難しい反面、治療はその診断時期に強く影響される。早期であれば待機療法、メトトレキサートなどの薬物治療や腹腔鏡下病巣切除が可能であるが、破裂後は時に緊急で子宮摘出を必要とする。また病巣切除は術後の分娩方針にも影響する。早期診断できた症例においてメトトレキサートを用いた保存的治療に成功した例もあり⁹⁾、治療法の選択においても周知しておく必要がある。本症例でも術前にメトトレキサートによる保存的治療について説明したが、早期診断、治療を希望され手術療法を選択した。その結果子宮筋層を切開することになり、今後の妊娠分娩時の子宮破裂のリスクを高めることになった。患者には今後の分娩方針として帝王切開をすすめた。

子宮筋層内妊娠の発症機序は明らかにはされていないが、過去の多くの報告において帝王切開術、子宮筋腫核出術、子宮内容除去術、子宮鏡検査など子宮内操作との関連が指摘されており、子宮内膜側から卵が侵入し妊娠が成立する経路が推察されている。子宮筋層内妊娠22症例の文献レビューでは症例の50%に子宮内容除去術の既往、25%に帝王切開術あるいは子宮筋腫核出術の既往があった³⁾。Jinらは中国において子宮筋層内妊娠の頻度が高く、多くの女性が子宮内容除去術の既往があるからだと述べている⁴⁾。最近では体外受精-胚移植 (IVF-ET) による妊娠後の症例が報告されている⁹⁻¹¹⁾。またChoiらは子宮腺筋症との関連を指摘している。子宮腺筋症の異所性子宮内膜組織が脱落膜化すること、組織学的に子宮内腔と通じる微細な管状構造があり、これを經由して子宮筋層内の異所性子宮内膜組織に妊娠が成立すると述べている⁹⁾。本症例はIVF-ET後の妊娠であった。また子宮内膜症の既往があり、軽度の子宮腺筋症を有していた可能性がある。子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術時には子宮内にマニピュレーターを挿入しており、関連があるかもしれない。早期診断のためにも、これらが子宮筋層内妊娠のリスク因子となることを認識すべきである。

術中の出血を抑えることも重要である。今回左卵管間質部付近の腫瘍切開に際し、バソプレッシンを局注し、さらに超音波凝固切開装置を用いたことで出血は少量であった。三浦らも子宮筋層内妊娠破裂症例において同様の方法を用いて出血を軽減させ、子宮を温存できた症例を報告している¹²⁾。またマレイン酸メチルエルゴメトリンを子宮筋層内に局注することで出血が軽減できたとの

報告がある¹³⁾。

今回、腹腔鏡検査で卵管間質部妊娠として病巣を切除したが、術後、既往腹腔鏡手術所見との比較、また病理組織検査により術前は念頭になかった子宮筋層内妊娠の診断に至った症例を経験した。hCGβが比較的高値にも関わらず局在が不明の妊娠では子宮筋層内をはじめ、卵管以外の異所性妊娠を念頭に精査を行う必要がある。子宮手術既往や子宮腺筋症の合併は子宮筋層内妊娠の危険因子であること、早期診断し得た場合の治療選択について周知すべきである。

文 献

- 1) Cava EF, Russell WM: Intramural pregnancy with uterine rupture: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1978, 131: 214-216.
- 2) Ong C, Su LL, Chia D, Choolani M, Biswas A: Sonographic diagnosis and successful medical management of an intramural ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2010, 38: 320-324.
- 3) Kirk E, McDonald K, Rees J, Govind A: Intramural ectopic pregnancy: a case and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013, 168: 129-133.
- 4) Jin H, Zhou J, Yu Y, Dong M: Intramural pregnancy: a report of 2 cases. *J Reprod Med* 2004, 49: 569-572.
- 5) 黒田敬史, 浅野拓也, 福中香織, 福中規功, 田中恵, 池田健, 藤松光正, 齋藤豪: 子宮筋層内妊娠の1例. *北産婦誌*, 2011, 55: 42-45.
- 6) Bannon K, Fernandez C, Rojas D, Levine EM, Locher S: Diagnosis and management of intramural ectopic pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol* 2013, 20: 697-700.
- 7) Katano K, Ikuta K, Matsubara H, Oya N, Nishio M, Suzumori K: A case of successful conservative chemotherapy for intramural pregnancy. *Fertil Steril* 1999, 72: 744-746.
- 8) Kucera E, Helbich T, Sliutz G, Joura EA: The modern management of interstitial or intramural pregnancy--is MRI and "alloyed" diagnostic gold standard or the real thing? *Fertil Steril* 2000, 73: 1063-1064.
- 9) Choi DH, Kwon H, Kim YS, Kim JH: Intramural pregnancy associated with adenomyosis after in vitro fertilization and embryo transfer: a case report. *J Reprod Med* 2009, 54: 255-258.
- 10) Hamilton CJ, Legarth J, Jaroudi KA: Intramural pregnancy after in vitro fertilization and embryo

transfer. Fertil Steril 1992, 57: 215-217.

- 11) Khalifa Y, Redgment CJ, Yazdani N, Taranissi M, Craft IL: Intramural pregnancy following difficult embryo transfer. Hum Reprod 1994, 9: 2427-2428.
- 12) 三浦美沙, 加藤明彦, 下倉眞平, 寺原賢人, 田代幸恵: 子宮手術後に筋層内妊娠を起こした二例. 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2014, 22: 26-31.
- 13) 中川洋, 中野正明, 林聡, 児玉尚志, 三春範夫, 大濱紘三: 子宮体部筋層内妊娠の1例. 日産婦誌 1997; 49: 421-424.

【連絡先】

松井寿美佳

徳島赤十字病院産婦人科

〒773-8502 徳島県小松島市小松島町字井利ノ口103番

電話: 0885-32-2555 FAX: 0885-32-6350

E-mail: sumika0817@gmail.com

当院で診断された21トリソミー症例の検討

池田 朋子・加藤 宏章・上野 愛実・小泉 誠司・阿南 春分・上野 繁
森 美妃・田中 寛希・阿部恵美子・近藤 裕司・越智 博

愛媛県立中央病院 産婦人科

Investigation of the cases prenatal or postnatal diagnosed trisomy 21

Tomoko Ikeda・Hiroaki Kato・Megumi Ueno・Seiji Koizumi・Haruchika Anan
Shigeru Ueno・Miki Mori・Hiroki Tanaka・Emiko Abe・Yuji Kondo・Hiroshi Ochi

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital

高年妊娠の増加に伴い常染色体数的異常の頻度、中でも21トリソミーの頻度が高くなる。出生前診断の認知拡大も加わり、遺伝カウンセリングが必要とされる症例が増加している。今回当院で2010年1月から2016年12月の7年間に出生前、出生後に染色体検査で21トリソミーと診断した30例について母体背景、出生前診断（羊水染色体検査）の時期と患者家族の選択、超音波所見、出生児所見、次子妊娠時の出生前診断について後方視的に検討した。その際に重要となる遺伝カウンセリングについても考察した。妊娠22週未満に羊水染色体検査にて21トリソミーと診断した15例全例が中期中絶を選択していた。生児を分娩した15例中、超音波所見から羊水染色体検査の提示があった症例は5例で、うち3例が希望し施行した。2例は希望しなかった。中期中絶後、次子を妊娠した症例は絨毛膜下血腫を合併した1例を除く4例が羊水染色体検査を希望した。生児分娩後、次子を妊娠した2例はどちらも出生前診断を希望しなかった。出生前診断に対する遺伝カウンセリングにおいては、検査を受けようとする個々の考え方は様々であり、それによって選択肢も異なってくる。このため、正確な情報提供と個々の自律的選択を医療者が支援していく姿勢が重要である。

Genetic counseling is mandatory for women with advanced maternal age. We retrospectively studied 30 pregnancies with prenatal or postnatal diagnosis of trisomy 21 from January 2010 to December 2016. We checked the maternal history, the timing of diagnostic amniocentesis, patient and family decision, ultrasound diagnosis, neonatal findings and asked if they would like to have a prenatal screening for trisomy at the next pregnancy. Then we focused on genetic counseling. At 22 weeks' gestation, 15 pregnant women were diagnosed with trisomy 21. All of them chose to terminate the pregnancy. After 22 weeks' gestation, three pregnant women approved amniocentesis while two pregnant women refused the procedure. Pregnant women and their families have various points of view regarding trisomy 21. The patient should be informed of the various options in prenatal genetic counseling before having to make a choice.

キーワード：21トリソミー，出生前診断，遺伝カウンセリング

Key words：trisomy 21, prenatal diagnosis, genetic counseling

緒 言

高年妊娠の明確な定義はないが、日本産科婦人科学会で35歳以上の初産婦を高年初産と定義しており、一般的には35歳以上を高年妊娠とすることが多い。妊婦の高年齢化が進み、我が国においては平成26年度は、27.5%が35歳以上、5.0%が40歳以上となっており¹⁾、当院でも平成25年度は、27.5%が35歳以上、6.3%が40歳以上の高年妊娠であった。高年妊娠では、染色体異常の頻度は高くなる傾向にあるが、常染色体数的異常症の中でも、特に21トリソミーの頻度が高くなる²⁾。高年妊娠の増加と出生前診断の認知が高まってきていることに伴い、臨床の現場では遺伝カウンセリングが必要とされる場面が増加している。しかしながら、当院では4年前から臨床

遺伝専門医1名、遺伝カウンセラー0名の体制であるが、羊水検査症例全例に、またその結果正常核型ではなかった症例全例に臨床遺伝専門医が携わることは困難な現状がある。このように当院を含め、まだ充実した遺伝カウンセリングの体制が整わない施設も多い。今回、当院で出生前後に染色体検査で21トリソミーと診断された症例について検討し、その際に重要となる遺伝カウンセリングについて考察した。

方 法

当院において2010年1月から2016年12月の7年間に出生前、出生後に染色体検査で21トリソミーと診断された30例で、母体背景、出生前診断（羊水染色体検査）の時期と患者家族の選択、超音波所見、出生児所見、次子妊

娠時の出生前診断について、後方視的に検討した。今回の30例中に子宮内胎児死亡症例は認めなかった。

結 果

妊娠22週未満に羊水染色体検査を受け21トリソミーと診断したものは15例であった(表1)。35歳以上の高年妊娠が13例(86.7%)であった。妊娠初期に行った産科超音波検査でnuchal translucency (NT) 値の異常を指摘されて羊水染色体検査を受けた症例が10例(66.7%)、NT値の異常の他に鼻骨欠損、胎児水腫、心形態異常などを指摘された症例を含めると11例(73.3%)となった。高年妊娠だけを理由に羊水染色体検査を受けた症例は3例(20.0%)であった。また他院でクアトロテストやnoninvasive prenatal testing (NIPT) が陽性という理由で紹介された症例は認めなかった。羊水染色体検査による診断の後、全例が中期中絶を選択された。

次に妊娠22週以降に出生前に21トリソミーと診断し、生児を分娩した症例と、出生後に21トリソミーと診断した症例は15例であった(表2)。高年妊娠が12例(80.0%)であった。超音波断層法にて胎児または羊水の異常を指摘されて紹介となった症例が11例(73.3%)で、当院では各々の症例で表2に示すような所見を認めた。そのうちの5例に羊水染色体検査の提示と説明がなされており、3例が羊水染色体検査を受け、2例は検査を希望しなかった。検査を受けた3例のうち、症例21と症例23は超音波所見から21トリソミーが疑われ羊水染色体検査を提示し検査を希望された。症例24は、超音波検査から何らかの染色体異常が疑われ羊水染色体検査を提

示したが、当初希望されず、羊水過多症状の増悪にて羊水除去が必要となった際に、同時に検査に同意された。この3例については、出生児の治療を速やかに開始する目的も含み羊水染色体検査の提示を行った。検査を希望しなかった2例については、症例20はNT値の異常で妊娠17週2日に紹介となり羊水染色体検査に関する情報提供を行った後、妊娠17週5日に検査を希望しないことを決めた症例であった。症例22は切迫流産、高位破水で妊娠12週0日に紹介となり、高年妊娠であるが当初から出生前診断は希望していなかった症例であった。

出生児15例の分娩時の経過と児の合併症について表3に示す。出生前に21トリソミーと診断した3例は全例帝王切開術で分娩となっており、うち2例は胎児適応の帝王切開術であった。児は全例NICU入院管理を要した。児の合併症は先天性心疾患が最多で12例(80.0%)、その内訳は重複も含め心房中隔欠損7例、房室中隔欠損3例、動脈管開存3例であった。次に多い合併症が難聴で5例(33.3%)、次いで一過性骨髄異常増殖症4例(26.7%)、甲状腺機能低下症3例(20.0%)であった。

中期中絶を選択した15例のうち、次子を妊娠し当院に来院した5例で、絨毛膜下血腫を合併した1例を除く4例が出生前診断を希望し羊水染色体検査を受けていた。生児を分娩した15例のうち次子を妊娠したのは2例で、2例とも出生後に21トリソミーと診断した症例であり、NIPTや羊水染色体検査などの出生前診断の情報提供がなされたが、検査は希望せず行わなかった。

表1 妊娠22週未満に21トリソミーと診断された15例

症例	年齢(歳)	妊娠分娩歴	不妊治療歴	紹介週数(週)	紹介理由	妊娠転帰
1	36	G1P0	なし	21	他院にて羊水検査、中絶希望	中絶
2	39	G3P0	なし	6	高年妊娠	中絶
3	35	G2P0	タイミング	15	NT値異常	中絶
4	38	G4P1	なし	11	NT値異常	中絶
5	43	G5P2	なし	11	高齢妊娠	中絶
6	37	G2P1	なし	14	NT値異常	中絶
7	36	G1P0	なし	13	NT値異常、鼻骨欠損	中絶
8	29	G1P0	なし	12	NT値異常	中絶
9	33	G4P3	なし	15	NT値異常	中絶
10	35	G1P0	なし	12	NT値異常	中絶
11	41	G2P1	なし	紹介なし	— (高齢妊娠)	中絶
12	42	G1P0	なし	14	NT値異常	中絶
13	38	G1P0	なし	15	NT値異常、鼻骨欠損、心形態異常	中絶
14	37	G2P1	なし	15	胎児水腫	中絶
15	38	G5P2	なし	15	NT値異常、心形態異常	中絶

考 察

21トリソミー罹患率は、35歳以上の高年妊娠で1/338、40歳以上となると1/84とされる²⁾。今回の30例においては80%以上を高年妊娠が占めており、高年妊娠における21トリソミーの頻度増加が強調される結果であった。

妊娠22週未満に羊水染色体検査で21トリソミーと診断された群では、全例が中期中絶を選択していた。この15例中11例で、超音波異常所見を指摘されたことが羊水染色体検査を受ける理由となっており、その多くはNT値の異常を指摘されていた。産婦人科診療ガイドライン産科編2017³⁾では、NT値計測は主に胎児染色体異常検出を目的とした出生前遺伝学的検査法の一つと位置づけさ

表2 妊娠22週以降に21トリソミーと診断された15例

症例	年齢(歳)	妊娠分娩歴	不妊治療歴	紹介週数(週)	紹介理由	超音波所見	羊水染色体検査提示	提示(週)	施行(週)
16	36	G2P1	タイミング	12	転院希望	なし	なし		
17	38	G2P1	なし	40	羊水過少	羊水過少	なし		
18	43	G2P1	なし	22	帰省分娩	なし	なし		
19	29	G1P0	なし	29	FGR, VSD	FGR, VSD	なし		
20	38	G1P0	なし	17	高年妊娠, NT値異常	羊水過多, 耳介低位	あり	17	施行せず
21	40	G3P2	なし	33	羊水過多	羊水過多, 胎児胸水	あり	33	34
22	43	G1P0	なし	12	切迫流産	羊水過多	あり	12	施行せず
23	27	G1P0	なし	30	胎児水腫	胸腹水, 心嚢液, 皮下浮腫, TR, MR	あり	30	31
24	42	G3P2	なし	30	胎児胸水	胸水, 羊水過多	あり	30	33
25	39	G2P1	なし	15	転院希望	両側くも膜嚢胞, 両側腎盂拡大	なし		
26	38	G2P1	なし	30	切迫早産	なし	なし		
27	37	G4P2	なし	37	FGR	なし	なし		
28	36	G4P0	なし	34	胎児腹部腫瘍	MCDK, 胸水, 心嚢液, 肺低形成, 羊水過少	なし		
29	35	G3P2	なし	37	心形態異常	AVSD	なし		
30	33	G1P0	なし	37	FGR, 発育停止	FGR	なし		

FGR: fetal growth restriction, VSD: ventricular septal defect, TR: tricuspid regurgitation,

MR: mitral valve regurgitation, MCDK: multicystic dysplastic kidney, AVSD: atrioventricular septal defect

表3 分娩時所見と児の合併症

症例	分娩週数(週)	分娩様式	CS適応	出生体重(g)	Apgarスコア(点) 1分/5分	臍帯動脈血 pH	児の合併症	NICU入院
16	39	VD	—	3011	6/8	7.18	呼吸障害, ASD, TAM	出生直後
17	40	VD	—	3021	9/9	7.29	呼吸障害, ASD, 耳瘻孔	出生直後
18	38	VD	—	2929	8/8	7.28	AVSD, TAM, 難聴	日齢5
19	38	CS	発育停止	1915	8/9	7.34	AVSD, PDA, 難聴, てんかん, 白内障, 片腎低形成	出生直後
20	41	CS	NRFS	2569	2/7	7.31	ASD, 外耳奇形, 停留精巣	出生直後
21	37	CS	胎児胸水	3019	6/7	7.31	胸水, 気胸, 難聴	出生直後
22	38	VD	—	2785	7/9	7.2	ASD, TAM, 消化管出血	日齢1
23	36	CS	35週PROM	2657	2/6	7.26	呼吸障害, TAM	出生直後
24	34	CS	既往帝切	3141	4/5	7.33	呼吸障害, ASD, 乳び胸, 難聴	出生直後
25	40	CS	NRFS	2723	8/8	7.35	PDA, 難聴	出生直後
26	30	VD	—	1711	7/9	7.33	RDS, PDA, 甲状腺機能低下症	出生直後
27	38	VD	—	2701	8/8	7.38	ASD	日齢1
28	36	CS	羊水過少	2905	8/8	7.27	後部尿道弁閉鎖, 甲状腺機能低下症	出生直後
29	39	VD	—	2841	8/8	7.32	AVSD, 呼吸障害	日齢1
30	37	VD	—	1875	8/9	7.29	ASD, 呼吸障害, 潜在性甲状腺機能低下症	出生直後

VD: vaginal delivery, CS: cesarean section, NRFS: non-reassuring fetal status, PROM: premature rupture of membrane,

ASD: atrial septal defect, TAM: transient abnormal myelopoiesis, PDA: patent ductus arteriosus, RDS: respiratory distress syndrome

れており、妊婦とパートナーが検査の方法、検査の意義、検査後に起こり得る状況とその対応などについて十分に理解した上で検査を希望した場合に、遺伝カウンセリングの後に行われるべき検査としている。しかしながら、今回の15例中11例が、臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーが在籍しない一次施設にて超音波異常所見を指摘されている現状があることから、高次施設に紹介された段階で十分な遺伝カウンセリングが提供できる環境が必要であると思われた。

妊娠22週以降になると超音波異常所見の種類も様々となる。21トリソミーにおける超音波異常所見は多いものからcystic hygromaと太い頸(30.5%)、胎児水腫(9.6%)、心形態異常(7.5%)、腎盂拡張や水腎症(5.9%)、高輝度腸管像(4.8%)、そのほか21トリソミーに特別に関係のない形態異常を16%に認めたとの報告⁴⁾がある。今回妊娠22週以降の15例中11例に超音波異常所見が認められ、そのうち7例が2つ以上の超音波異常所見を認めた。21トリソミーが高率に2つ以上の超音波マーカーを持っていたとの報告⁵⁾があり、21トリソミーにみられる超音波異常所見は13トリソミーや18トリソミーと比較すると軽度ではあるが、様々な種類の形態異常の併存を検出することが診断に有用であると思われる。21トリソミーの50%に先天性心疾患(心室中隔欠損、房室中隔欠損、心房中隔欠損、ファロー四徴症など)が存在するとされるが、今回15例の出生後12例(80%)に先天性心疾患を認めていた。胎児超音波検査にて検出できれば診断率の向上につながると考えるが、12例中7例が心房中隔欠損という軽度の所見で、胎児超音波検査で指摘が困難な例も少なくないことを示す結果であった。その他の新生児合併症として、消化管疾患(20%)、難聴(40~75%)、一過性骨髄増殖症(10%)、てんかん、甲状腺機能低下症などがあり、今回一過性骨髄増殖症が15例中4例(30.8%)にみられ他の合併率と比較し高率であった。

今回の30例のうち、妊娠22週未満に羊水染色体検査の情報提供がなされていたのは、羊水染色体検査を受け中期中絶を選択した15例と、羊水染色体検査を受けず生児を分娩した中の症例20、症例22を合わせた17例である。15例が羊水染色体検査を受ける決断をした時期については、初診時に当院での情報提供を受ける前に決断していた症例が6例、初診時の情報提供後、当日決断した症例が3例、初診時またはそれ以降の情報提供後に相談の時間を持たれ後日決断していた症例が6例であった。生児を分娩した症例20は、NT値異常で妊娠17週に紹介され、初診時に羊水染色体検査の情報提供を行い3日後に検査を希望しないと決断した症例であった。また、症例22は切迫流産、高位破水で妊娠12週に紹介され、高年妊娠のため初診時に出生前診断の情報提供を行ったが、当

初より検査を希望していない症例であった。羊水染色体検査を提示された場合、妊婦とその家族によって考え方、選択肢は様々であることが、今回の検討からも示唆され、正確な情報提供と個々の自律的選択を医療者が支援する遺伝カウンセリングの姿勢が重要であると思われた。妊娠22週未満の時期には、出生前診断が妊娠中絶となる可能性も含んだ検査であるという反面、出生前診断を受けないという選択肢があることも伝えられるべきことと考える。また、妊娠22週未満の時期でもそうであるが、特に妊娠22週以降や出生後に染色体検査を受ける場合には、児の将来、両親の育児などを見据えた長期的な視点での情報提供が必要となる。両親は21トリソミーをもつ児の将来の能力と潜在能力について情報を得たいと考えており、ただ単にネガティブな医学的情報を伝えるだけでは不十分で⁶⁾、適切かつバランスのとれた遺伝カウンセリングが必要である。出生後6か月未満の21トリソミー児をもつ母親の96.7%が適切な遺伝カウンセリングによって心理的サポートも得られたとする報告もあり⁷⁾、遺伝カウンセリングの有効性が強調されている。現在はまだ必要とされる症例すべてに遺伝カウンセリングが実施できていない中で今後の体制の充実が望まれる。

文 献

- 1) わが国の母子保健 平成28年. 母子衛生研究会.
- 2) Gardner RIM. Chromosome abnormalities and genetic counseling. 4th ed. New York: Oxford University Press 2011.
- 3) 日本産科婦人科学会: 産婦人科診療ガイドライン 2017 2017, 101-103.
- 4) Rotmensch S, Liberati M, Bronshtein M, Schoenfeld-Dimaio M, Shalev J, Ben-Rafael Z, Copel JA: Prenatal sonographic findings in 187 fetuses with Down syndrome. *Prenat Diagn* 1997, 17: 1001-1009.
- 5) Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, Guzman ER, Smulian JC, Knuppel RA: The use of second-trimester genetic sonogram in guiding clinical management of patients at increased risk for fetal trisomy 21. *Obstet gynecol* 1996, 87: 948-952.
- 6) McCabe LL, McCabe ER: Call for change in prenatal counseling for Down syndrome. *Am J Med Genet A* 2012, 158A: 482-484.
- 7) Micheletto MR, Valerio NI, Fett-Conte AC: Effects of a genetic counseling model on mothers of children with down syndrome: a Brazilian pilot study. *J Genet Couns* 2013, 22: 784-794.

【連絡先】

池田 朋子

愛媛県立中央病院産婦人科

〒790-0024 愛媛県松山市春日町 83 番地

電話：089-947-1111 FAX：089-943-4136

E-mail：tomoko80808@gmail.com

出生前診断できた前置血管の2例

綱掛 恵・数佐 淑恵・向井百合香・坂下 知久

JA 尾道総合病院 産婦人科

Two cases of Vasa previa diagnosed prenatally

Megumi Tsunakake · Yoshie Kazusa · Yurika Mukai · Tomohisa Sakashita

JA Onomichi General Hospital

前置血管はワルトン膠質に被覆されていない血管が卵膜上に存在し、内子宮口付近を走行している状態である。分娩時の胎胞形成や破水により血管の断裂を起こすと、胎児から出血し、胎児機能不全や胎児死亡につながるため、出生前診断が重要である。当院で経験した前置血管の2症例について報告する。症例1は25歳、初妊婦、自然妊娠であった。妊娠中期より胎盤附着部位は低く、臍帯の卵膜附着が疑われた。妊娠30週時に胎盤は低位附着であり、内子宮口に近接する血管を認め前置血管と診断した。妊娠34週4日に選択的帝王切開術を施行し、2070gの男児をApgar score 8/9点で娩出した。分娩後の胎盤所見では臍帯は卵膜附着であり、Type Iの前置血管であった。症例2は42歳、3妊0産、体外受精胚移植で妊娠した。妊娠19週の経腹超音波検査で臍帯卵膜附着が疑われた。胎盤附着部位は低位であり、内子宮口を横断する卵膜上の血管を確認し、妊娠22週に前置血管と診断した。妊娠34週1日に選択的帝王切開術を施行し、2074gの女児をApgar score 9/9点で娩出した。分娩後の胎盤所見では臍帯は卵膜附着でType Iの前置血管であった。2症例とも術中超音波を用いて臍帯附着部位を確認し、血管の断裂なく娩出できた。前置血管のリスク因子には胎盤位置異常、胎盤構造異常、臍帯卵膜附着、体外受精後妊娠、双胎妊娠が挙げられる。児の予後は出生前診断の有無で左右され、出生前診断されなかった児の生存率はおよそ44%と報告されている。また生存児においても新生児輸血率が高い。これらの報告によると、分娩後に診断された前置血管症例の多くはリスク因子を有していたが、前置血管に留意したスクリーニングがなされていなかった。中期及び後期スクリーニングにおいて、胎盤位置異常などのリスク因子を有する場合には、臍帯附着部位など前置血管を念頭に置いた観察が必要である。また、術中超音波は帝王切開時の血管損傷を予防するために有用である。

In vasa previa, fatal blood vessels without Wharton's jelly lie on the membranes cover the internal cervical os. Prenatal diagnosis of vasa previa is important to avoid fetal dysfunction and fetal death by blood loss when the membranes rupture. We report 2 cases of the vasa previa that we diagnosed prenatally with ultrasonography. Case 1: The patient is a 25 year old, primigravida, with a spontaneous pregnancy. The placenta attachment site was low and velamentous insertion of the cord was suspected. Ultrasonography revealed vasa previa at 30 weeks of gestation. Case 2: The patient is a 42 year old, gravida 3, para 0, who underwent in vitro fertilization embryo transfer. Ultrasonography revealed a low lying placenta and blood vessels on the membrane that crossed the internal os. Vasa previa was diagnosed at 22 weeks of gestation. In both cases, the patients delivered a healthy baby by an elective Cesarean section at 34 weeks of gestation.

The risk factors of vasa previa include malposition of placenta, lobed placenta, velamentous insertion of cord, twin pregnancy, and in vitro fertilization. If there are risk factors, it is important to evaluate carefully using ultrasonography with colored Doppler flow.

キーワード：前置血管、臍帯卵膜附着、低置胎盤、出生前診断

Key words：vasa previa, velamentous cord insertion, low lying placenta, prenatal diagnosis

緒言

前置血管とは、ワルトン膠質に被覆されていない血管が卵膜上に存在し、内子宮口付近を走行している状態である。通常の胎盤に臍帯卵膜附着を伴い、卵膜上を走行する血管が前置血管となったものがType I、分葉胎盤をつなぐ卵膜表面の血管が内子宮口を横切るように走行するものがType IIに分類される¹⁾。分娩進行に伴い前置血管の圧迫や血管の断裂を起こすと、児の予後は不良

となるため出生前診断が重要である。当院で経験した前置血管の2症例について報告する。

症例

症例1：25歳

妊娠歴：1妊0産

妊娠経過：自然妊娠。胎盤は後壁附着であった。妊娠中期より胎盤位置が低く、経腹超音波検査で臍帯卵膜附着が疑われた。妊娠28週時の経腹超音波検査で内子宮口を

覆うように卵膜上を走行する血管を認めた(図1)。経時的に観察したが、内子宮口に近接する血管の位置は変化せず、前置血管と診断した。妊娠30週4日から入院安静とし、塩酸リトドリン内服を開始した。妊娠34週4日に選択的帝王切開術を施行し、2070gの男児をApgar score 8/9点で娩出した。術中超音波検査で臍帯附着部位を確認し、子宮下節横切開とした。分娩後の胎盤所見では臍帯卵膜附着であり、Type Iの前置血管であった(図2)。

症例2:42歳

妊娠歴:3妊0産

妊娠経過:体外受精後胚移植で妊娠成立し、妊娠8週時に紹介受診となった。妊娠19週の経腹超音波検査で臍帯卵膜附着が疑われた。妊娠22週時の経陰及び経腹超音波検査で卵膜上の血管が内子宮口を横切るように走行しており前置血管と診断した(図3,4)。また胎盤は後壁附着の低置胎盤であった(図4)。妊娠29週6日より入院安静とし、妊娠32週0日から塩酸リトドリン点滴を開

始した。妊娠34週1日に選択的帝王切開術を施行し、2078gの女児をApgar score 9/9点で娩出した。術中超音波検査を施行し、臍帯附着部位より頭側の子宮体部横切開とした。分娩後の胎盤所見では、臍帯卵膜附着でありType Iの前置血管であった(図5)。

考 案

前置血管では、分娩時に児頭により血管が圧迫され胎児機能不全に陥りやすく、また破水時に血管が断裂し失血による重症胎児貧血をきたす危険性がある。Oyeleseら²⁾は、出生前診断された児の生存率は97%であるのに対し、診断されなかった児の生存率は44%であると報告している。また未診断例では、生存児においても有意に新生児輸血率が高く、児の予後に大きな差があると指摘している。発生頻度はおよそ365³⁾~2500⁴⁾分娩に1例とされ、超音波検査、特にカラードブラ法の普及と疾患概念の浸透により近年出生前診断例が増加している。

前置血管は2つのタイプに分類されている。通常の胎

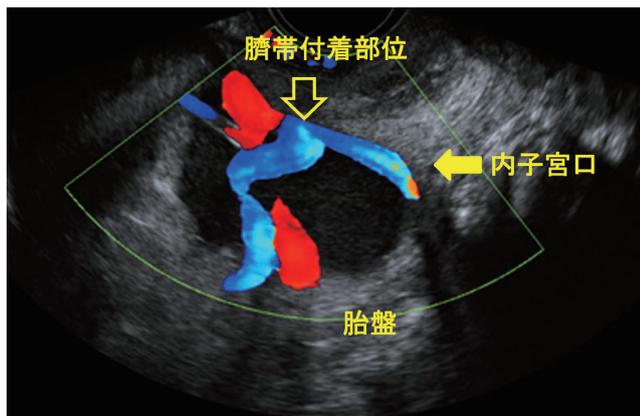


図1 症例1 妊娠28週 経陰超音波検査(カラードブラ法)

臍帯は卵膜附着であり、内子宮口を横切って走行する卵膜上の血管を認めた。胎盤は後壁主体の低置胎盤であった。



図2 症例1 分娩後の胎盤所見:臍帯は卵膜附着であり、Type Iの前置血管であった。

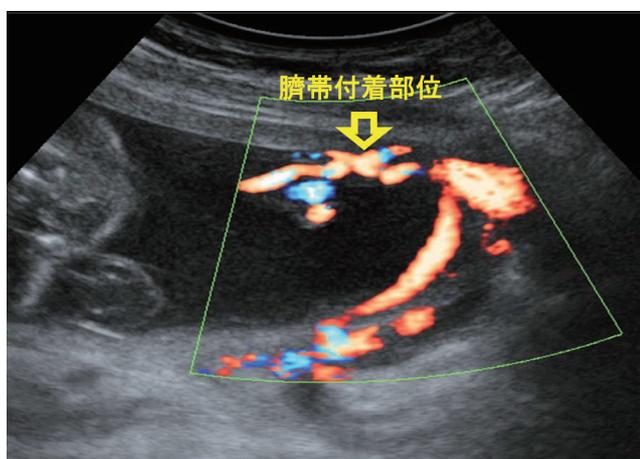


図3 症例2 妊娠22週 経腹超音波検査(カラードブラ法) 臍帯卵膜附着と後壁に向かう血管を認めた。

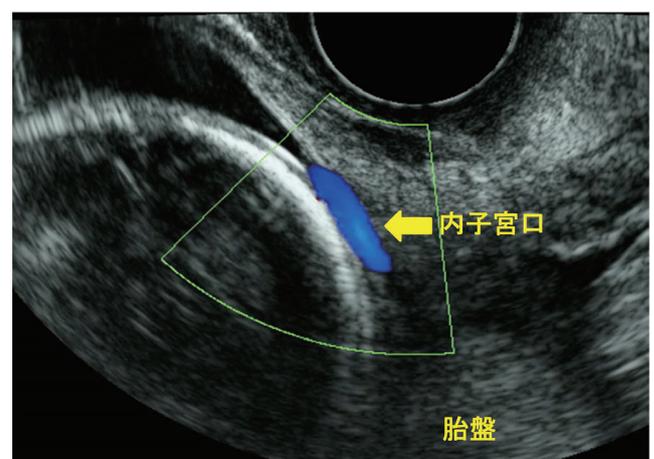


図4 症例2 妊娠22週 経陰超音波検査(カラードブラ法)

内子宮口(左矢印)を横切る卵膜上の血管を認めた。胎盤は後壁主体の低置胎盤であった。

盤に臍帯卵膜付着を伴い、卵膜上を走行する血管が前置血管になったものがType I、分葉胎盤をつなぐ卵膜表面の血管が内子宮口を横切るように走行するものがType IIである¹⁾。臍帯卵膜付着以外のリスク因子として、低置胎盤や前置胎盤などの胎盤位置異常、副胎盤や分葉胎盤といった胎盤構造異常、体外受精後妊娠、多胎妊娠が報告されている⁵⁾。前置血管を疑う場合、まずは安静を指示し、子宮収縮を認めた場合には子宮収縮抑制薬の使用を考慮する。分娩時期に明確な基準はないが、胎児の成熟度と破水の危険性から34週から35週での分娩が望ましいとする報告が多い^{2) 6)}。

今回の2症例はともに胎盤位置異常、臍帯卵膜付着を認め、症例2は体外受精胚移植後妊娠であった。どちらも中期の超音波スクリーニングにおいて、経腹及び経膈

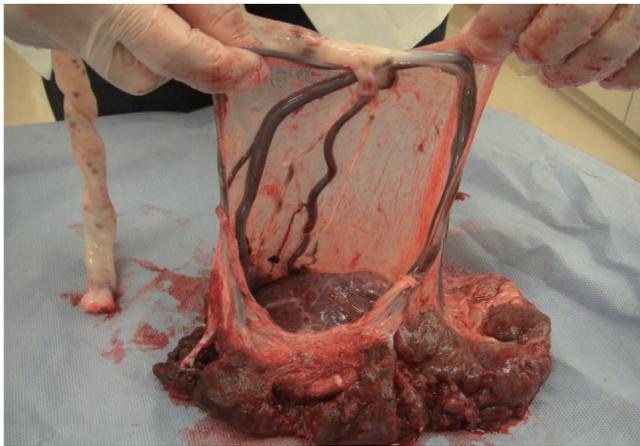


図5 症例2 分娩後の胎盤所見：臍帯は卵膜付着であり、Type Iの前置血管であった。

超音波検査でカラードプラ法を使用し、出生前診断を行うことができた。また、診断後から入院し安静管理を行い、34週での選択的帝王切開を施行し生児を得た。その際に血管損傷を防ぐため、術中超音波検査で血管の走行を確認し子宮切開創を決定した。症例2は子宮下節に血管の走行を認めたため、それより上方の体部横切開を施行した。2例ともType Iの前置血管であった。

2000年以降の国内の症例報告の検索において、分娩前に前置血管と診断されておらず、分娩後に診断された症例は7例確認された(表1)。多くは出血あるいは胎児機能不全により緊急帝王切開術を施行されており、6例は児の予後が不良であった。症例①～④では超音波スクリーニングで臍帯卵膜付着は指摘されておらず、分娩後に判明した。症例⑤～⑦ではリスク因子として胎盤位置異常や胎盤構造異常などを有していたが、前置血管に留意した超音波スクリーニングがなされていなかった^{7) 8) 9) 10) 11)}。以上から前置血管の出生前診断をより確実にするには、中期及び後期超音波スクリーニングで臍帯卵膜付着を確認した場合、胎盤位置異常や胎盤構造異常などのリスク因子を有する症例では経腹及び経膈超音波でカラードプラ法を併用し、血管の走行を確認することが重要と考える。

また、今回2症例とも術中超音波で血管の走行や臍帯付着部位を確認し、子宮切開創を決定し、血管損傷を防ぐことができた。前置血管と出生前診断していても術中に血管を損傷し、新生児輸血が必要となった症例が報告されており¹²⁾、児娩出時には血管損傷に十分な注意が必要である。特に症例2のように臍帯付着部位が子宮下節

表1 分娩後に前置血管と診断された7症例

症例	年齢	分娩週数	出生前診断	分娩様式	リスク因子	児の予後	術後診断
① ⁷⁾	28歳	39週	常位胎盤早期剥離疑い	緊急帝王切開	臍帯卵膜付着	死産	Type I
② ⁷⁾	33歳	37週	常位胎盤早期剥離疑い	緊急帝王切開	臍帯卵膜付着	死産	Type I
③ ⁸⁾	33歳	33週	臍帯下垂疑い	緊急帝王切開	臍帯卵膜付着	生児	Type I
④ ⁹⁾	29歳	35週	胎児機能不全	緊急帝王切開	臍帯卵膜付着	重症仮死	Type I
⑤ ¹⁰⁾	40歳	38週	破水後胎児機能不全	緊急帝王切開	低置胎盤 分葉胎盤	重症仮死	Type II
⑥ ¹⁰⁾	39歳	23週	大量出血	緊急帝王切開	部分前置胎盤 臍帯卵膜付着	死産	Type I
⑦ ¹¹⁾	34歳	38週	破水後胎児機能不全	緊急帝王切開	低置胎盤 臍帯卵膜付着	新生児死亡	Type I

に近接している場合には血管損傷の危険性が高い。術中の超音波検査は血管損傷を防ぐために有用と考える。

文 献

- 1) Catanzariti V, Maida C, Thomas W, Mendoza A, Stanco L, Piacquadio K. M.: Prenatal sonographic diagnosis of vasa previa: ultrasound findings and obstetric outcome in ten cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001, 18: 109-115.
- 2) Oyelese Y, Catanzariti V, Prefumo F, Lashley S, Schachter M, Tovbin Y, Goldstein V, Smulian JC.: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Obstet Gynecol* 2004, 103: 937-942.
- 3) Hasegawa J, Nakamura M, Ichizuka K, Matsuoka R, Sekizawa A, Okai T.: Vasa previa is not infrequent. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012, 25: 2795-2796.
- 4) Oyelese KO, Turner M, Lees CC.: Vasa previa: an avoidable obstetric tragedy. *Obstet Gynecol* 1999, 54: 138-145.
- 5) Baulies S, Maiz N, Munoz A, Torrents M, Echevarria M, Serra B.: Prenatal ultrasound diagnosis of vasa previa and analysis of risk factors. *Prenat Diagn* 2007, 27: 595-599.
- 6) Robinson BK, Grobman WA.: Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with vasa previa. *Obstet Gynecol* 2011, 117: 542-549.
- 7) 大竹良子, 野尻剛士, 小濱大嗣, 吉里俊幸, 宮本新吾: 前置血管について. *産科と婦人科*, 2009, 10, 1255-1259.
- 8) 高橋弘幸, 漆山大知, 丸田英, 月原悟, 申神正子, 金森康展, 辰村正人: 前置血管の3例. *現代産婦人科*, 2011, 60: 449-452.
- 9) 花岡有為子, 犬走英介, 田中宏和, 塩田敦子, 柳原敏宏, 秦利之, 樋口和彦: 重症胎児ジストレスの1例. *産婦中四会誌*, 2002, 50: 148-152.
- 10) 上野晃子, 脇川晃子, 永井立平, 國見祐輔, 山本寄人, 小松淳子, 南晋, 林和俊: 当院での前置血管10例の後方視的検討と妊婦検診中期スクリーニングでの診断の重要性について. *現代産婦人科*, 2016, 65: 29-35.
- 11) 三尾母孝恵, 藤原敏雄, 永田新: 前置血管の2例. *産科と婦人科*, 2003, 70: 252-255.
- 12) 中山毅, 石橋武蔵, 田中一節: 帝王切開による児娩出の際に, 臍帯血管損傷を来した前置血管の1例. *日産婦関東連会誌*, 2011, 48: 29-3.

【連絡先】

網掛 恵

JA 尾道総合病院産婦人科

〒722-8508 広島県尾道市平原一丁目10番23号

電話: 0848-22-8111 FAX: 0848-23-3214

E-mail: m24tnkk@gmail.com

腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術が診断の契機となった卵管癌の1例

友野 勝幸・横山 貴紀・藤本 悦子・坂井 美佳・大亀 真一・横山 隆・竹原 和宏

四国がんセンター

A case of fallopian tube carcinoma diagnosed by laparoscopic retroperitoneal tumor resection

Katsuyuki Tomono・Takanori Yokoyama・Etsuko Fujimoto・Mika Sakai
Shinichi Ookame・Takashi Yokoyama・Kazuhiro Takehara

Shikoku Cancer Center

腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を契機に診断された卵管癌の1例を経験したので報告する。症例は47歳、3妊3産。一過性の腰痛と発熱の精査で全身CTを行うと、傍大動脈リンパ節領域に50×25mm大の境界明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍は孤発性で嚢胞を伴っていたため、神経鞘腫や異所性褐色細胞腫が鑑別に挙げられた。シンチグラフィーや血中カテコラミン値に異常を認めなかったが、組織診断が必要と考え腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を実施した。手術は左側臥位（右腎摘位）で実施し、3孔法にて手術を行った。摘出腫瘍は病理組織診断で漿液性癌であり、婦人科系腫瘍の転移の可能性が高いと判断した。再度、原発巣の精査を行うと、骨盤部MRIで右付属器領域に33mm大の充実性腫瘍を認めた。同腫瘍は拡散強調画像で高信号、ADC-mapで低信号であった。PET-CTを実施すると、同腫瘍にSUV-max 10.3の集積を認めた。子宮頸部/内膜細胞診は異常を認めなかった。腫瘍マーカーは基準値以下であった。右卵管癌が疑われたため、開腹手術を行った。開腹すると右卵巣は白色、弾性硬の充実性腫瘍で表面は平滑であった。右卵管に明らかな異常は認めなかった。腹水はごく少量で、腫瘍周囲の癒着も認めなかった。右付属器切除を行い迅速病理検査に提出すると漿液性癌であったため、単純子宮全摘術、左付属器切除術、骨盤リンパ節郭清術、大網切除術を追加した。永久病理組織診断で左卵管原発の漿液性癌と診断した。手術進行期はpT2cN1bM0、FIGO分類でⅢA1(ii)期であったため、現在は術後補助療法としてTC療法を実施している。卵管癌は腹水貯留や腹膜播種を伴って進行することが多いが、本症例のように傍大動脈リンパ節転移しているにも関わらず、腹水貯留や腹膜播種を伴わない卵管癌も存在する。稀な婦人科悪性腫瘍である卵管癌であるが、孤発性の後腹膜腫瘍の鑑別に卵管癌のリンパ節転移を挙げる必要があり、その確定診断には腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術が有用である。

Primary fallopian tube carcinoma (PFTC) is a rare tumor with an incidence of about 1% of all genital malignancies. Because of a lack of specific symptoms, it is very difficult to diagnose preoperatively. We are reporting a case of a 47 year old, premenopausal woman, with primary fallopian tube carcinoma of the right tube. The patient had back pain and fever. The patient underwent a CT scan that revealed a retroperitoneal tumor. The screening test showed no other abnormality. For diagnosis, laparoscopic retroperitoneal tumor resection was performed. Pathological diagnosis was serous adenocarcinoma which suggested adnexal cancer and peritoneal cancer.

Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, pelvic lymphadenectomy and peritoneal washing cytology were performed. The pathological diagnosis was fallopian tube carcinoma (serous adenocarcinoma pT2cN1bM0 stage ⅢA1(ii)). The patient is now receiving adjuvant chemotherapy consisting of carboplatin AUC (area under curve) 6 and paclitaxel 175 mg/m².

A laparoscopic retroperitoneal tumor resection is useful for diagnosing PFTC.

キーワード：卵管癌，腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術，後腹膜リンパ節

Key words：fallopian tube carcinoma, laparoscopic retroperitoneal tumor resection, retroperitoneal lymph nodes

緒言

卵管癌は同じミューラー管由来の腫瘍である卵巣癌と同様に取り扱われることが多いが、稀な疾患のため、詳細な発生、臨床像、分子生物学的分類は不明である。卵巣癌、腹膜癌と同様、腹水貯留や腹膜播種を伴って進行す

ることも経験するが^{1,2)}、原発巣の腫大を認めないうちから、後腹膜リンパ節転移を伴っている症例も存在する。今回、傍大動脈周囲に後腹膜腫瘍を認め、腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術が診断の契機となった卵管癌の1例を経験したので報告する。

【患者】47歳，3妊3産

【主訴】発熱，腰痛

【既往歴】42歳：上室性頻脈にてアブレーション治療

【家族歴】祖母：胃癌

【アレルギー】なし

【現病歴】

腰痛と発熱を主訴に近医を受診し，精査の造影CTで傍大動脈領域に沿って50×25mm大の後腹膜腫瘍を認めた（図1-a）。腰痛と発熱は一過性で自然消失した。後腹膜腫瘍の精査のため，当院泌尿器科に紹介となった。MRIでCT同様の境界明瞭な孤発性腫瘍を認め，内部に嚢胞を伴っていた（図1-b, c）。鑑別に神経鞘腫や異所性褐色細胞腫などが挙げられた。異所性褐色細胞腫であった場合の手術リスクを考慮し，血中カテコールアミンの値の測定と¹³¹I-metaiodobenzyl guanidine（¹³¹I-MIBG）を用いたシンチグラフィを実施したが，いずれも異常所見は認めなかった。組織学的診断のため腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を行うこととした。

左側臥位で手術開始し，臍横にカメラポート留置し体表に腫瘍位置をマーキングしこれを挟むように12mmポートを留置した。後腹膜を展開すると腫瘍が明らかとなり，下大静脈と大動脈の上に重なるように位置していた（図2-a）。上行結腸外側の腹膜を切開し結腸を脱転

させた。右卵巢動静脈，尿管を確認し，右外側へ剥離し腫瘍と下大静脈から距離をとった（図2-b）。腫瘍前面は癒着なく鋭的な剥離で視野を展開した。メリーランド鉗子，LigaSure Maryland[®]（Covidien）を併用しながら下大静脈から剥離した。腫瘍は総腸骨の分岐部まで存在した（図2-c）。

摘出腫瘍は50×25×20mm大の後腹膜腫瘍で病理組織診断では複数のリンパ節が癒合し線維化していた。多数の石灰化小体の沈着を伴う腺癌であった。免疫染色ではp53（+），keratin7/20（+/-），keratinAE1/3（+），ER（+），PAX8（+），vimentin（-），GATA3（-），NapsinA（-），CEA（-）であった（図3）。以上から漿液性癌と考えられ，婦人科系の腺癌の転移の可能性が高いと判断した。

原発巣の評価のため婦人科紹介となった。内診と経膈超音波断層法で右付属器は軽度腫大していたが，子宮に特記異常はなく，腹水は認めなかった。子宮頸部細胞診はNILMで内膜細胞診は陰性であった。腫瘍マーカーはCEA 1.2 ng/ml，CA19-9 15 U/ml，CA125 19 U/ml，CA72-4 0.7 U/mlと基準値以下であった。骨盤部造影MRIで右付属器領域に一部嚢胞成分を伴った33mm大の充実性腫瘍を認めた。同腫瘍は拡散強調画像で高信号，

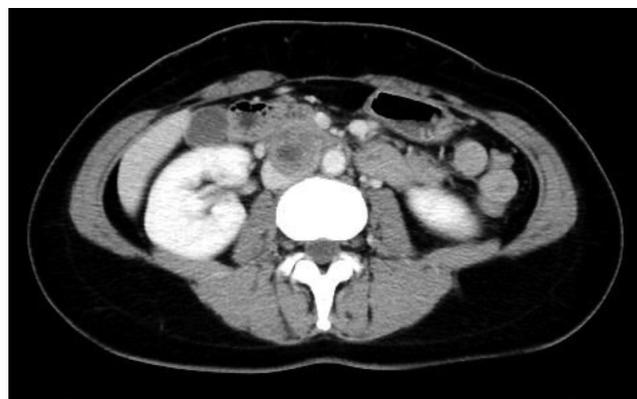


図1-a 造影CT

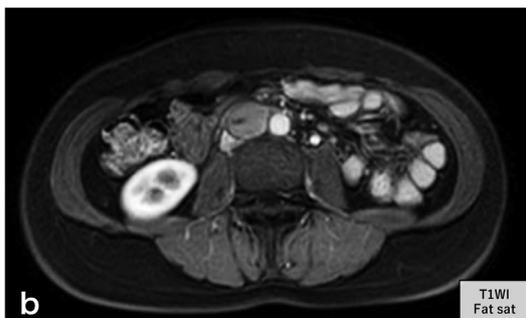


図1-b, c 造影MRI

ADC-mapで低信号であった(図4)。腹水は認めなかった。PET-CTでは、同腫瘍にSUV-max 10.3の集積を認め、右卵巣癌が疑われた(図5)。6か月前の前医の造影CTでは右付属器腫瘍は同定出来なかった。上部下部消化管内視鏡検査で異常所見は認めなかった。

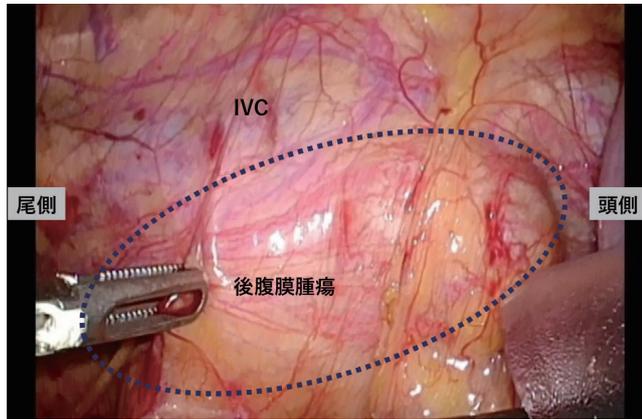


図2-a 腹腔鏡所見

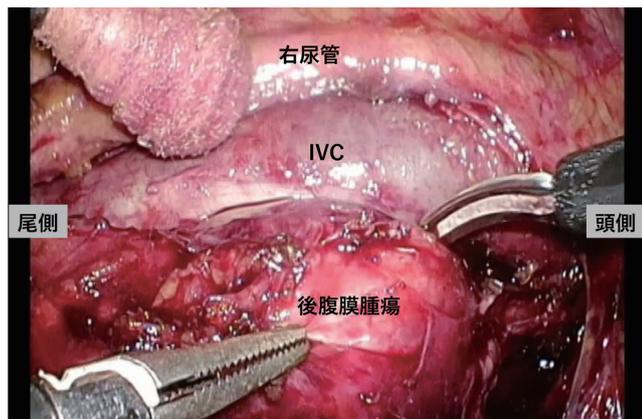


図2-b 腹腔鏡所見

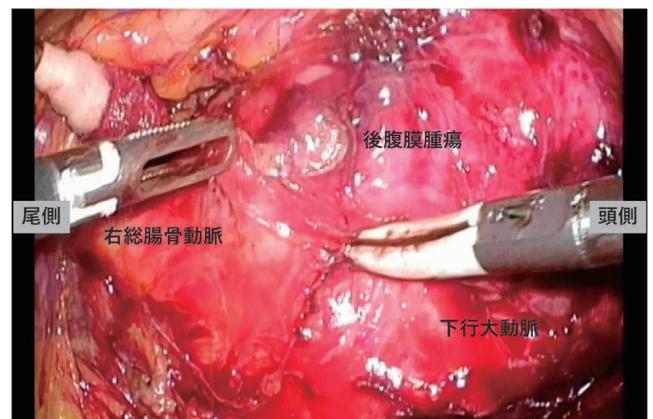


図2-c 腹腔鏡所見

右卵巣癌と考え、開腹手術の方針とした。開腹すると右卵巣は白色で弾性硬の充実性腫瘍で表面は平滑であった。右卵管に明らかな異常は認めなかった。腹水はごく少量で、腫瘍周囲の癒着も認めなかった。右付属器切除を行い迅速病理検査に提出したところ迅速病理診断は漿液性癌であった。単純子宮全摘術、左付属器切除術、骨盤リンパ節郭清術、大網切除術を追加した。

摘出腫瘍の肉眼像は右付属器が45×30×25mmで黄白色充実性病変を伴っていた。組織学的には異型上皮の乳頭状構造を認め、腫瘍細胞は楕円形の核異型をもつ腺癌であり高異型度漿液性癌と診断した。腺癌は右卵管と右卵巣に認めた。卵巣の形状が保たれていたことと、SMA染色で卵管由来の筋上皮が腫瘍に圧排されている像から卵管由来と判断した。手術進行期はpT2cN1bM0, FIGO分類でⅢA1(ii)期と診断した(図6)。

現在は術後補助療法としてTC療法(CBDCA AUC=6,

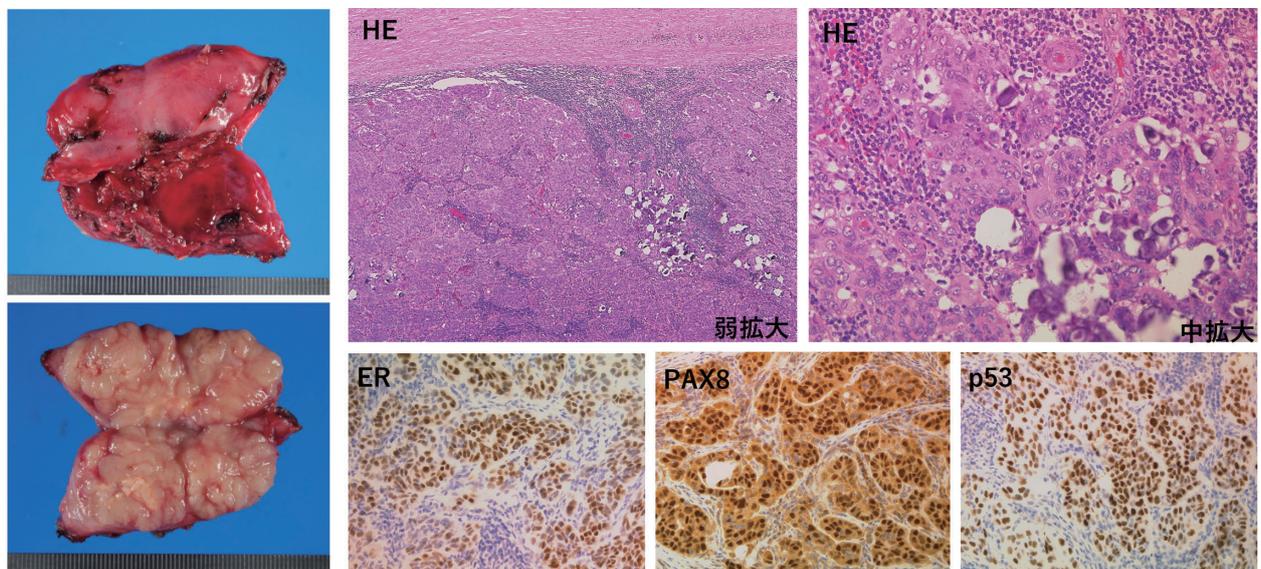


図3 病理組織診断(後腹膜腫瘍)

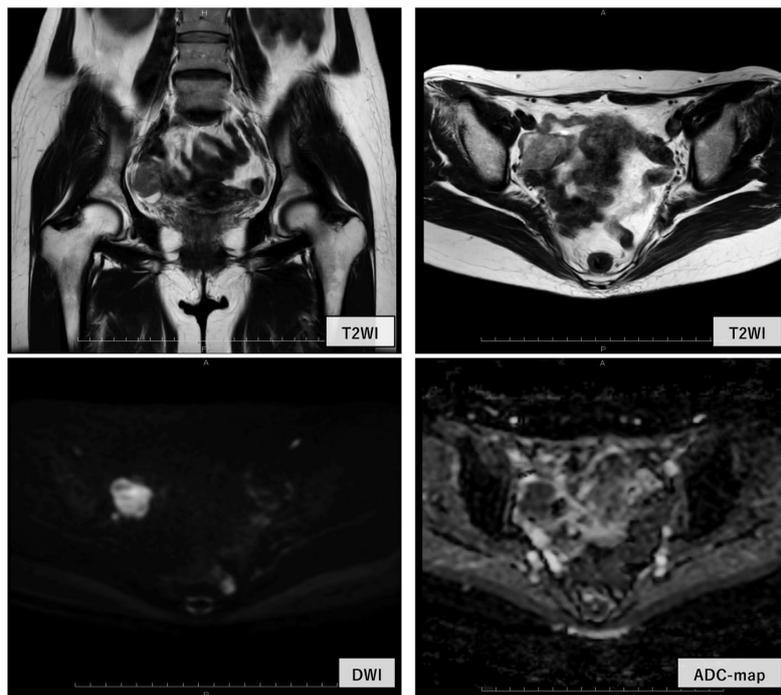


図4 造影MRI

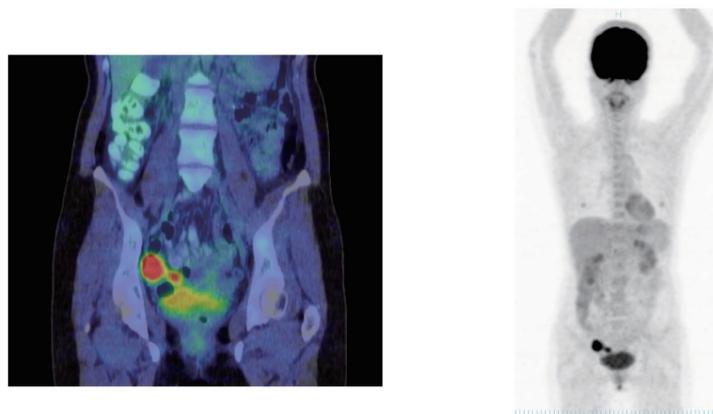


図5 PET-CT

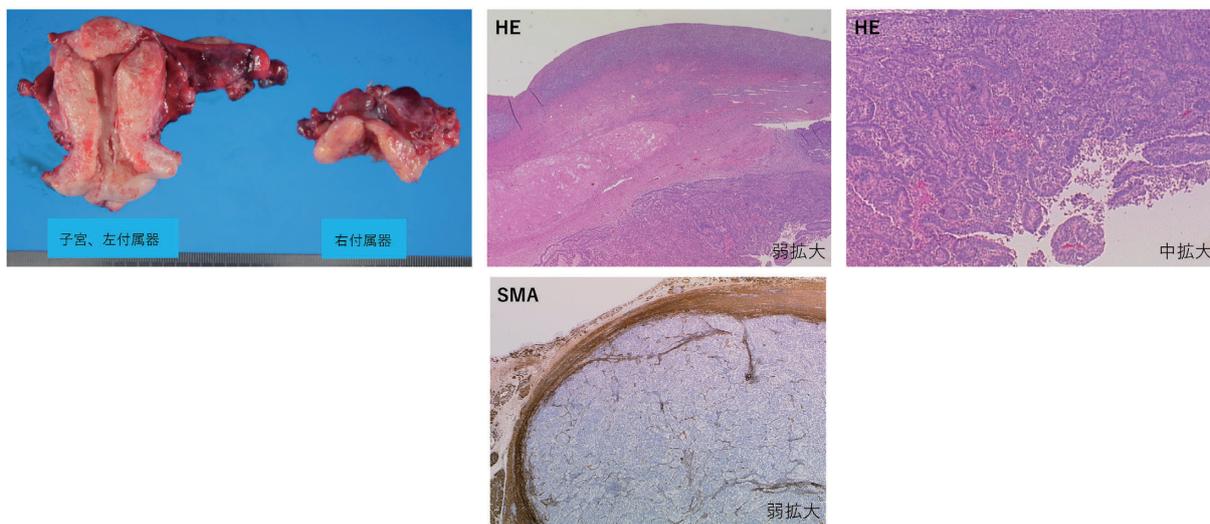


図6 病理組織診断（子宮，付属器）

PTX 175mg/mg) を実施している。

考 察

卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中で0.14-1.8%と稀な疾患である^{1, 3)}。閉経後に好発し、平均年齢は55歳前後という報告が多い^{2, 3)}。

卵管癌の症状として不正出血が35-60%と最も多く、帯下異常が30-49%、腹痛が30-49%、腹部腫瘍が12-61%と報告されている⁴⁾。またLatzkoの3徴として①断続的な水様帯下・血性帯下、②帯下流出とともに消失する腹痛、③腹部腫瘍が知られている^{5, 6)}。

本患者のように一過性の腰痛と発熱という卵管癌としては非典型的な初発症状の患者や無症状の例もあるため早期発見が困難である。一方で、卵管癌は卵管膨張に伴う腹痛が早期に出現するため卵巣癌より早期発見されるという報告もある^{6, 7)}。

卵管癌は卵巣癌や腹膜癌と病態が類似しており、術前に原発巣を推定することが困難であり、術前の正診率は0-10%程度と報告されている^{5, 8)}。

術前診断の補助に子宮頸部、内膜細胞診が診断の契機になった症例もあり、陽性率は10-36%との報告もある⁹⁻¹¹⁾。CA125は術前に62-80%が上昇しており、術前のCA125上昇は進行症例や予後不良症例と相関しているとの報告もある^{3, 4, 9)}。画像診断は超音波断層法、CT、MRIの中ではMRIが有用との報告もあるが特徴的な所見はない。卵管癌により卵管留水腫や留血腫となり卵管が拡張しソーセージ様になることもあるが、骨盤腹膜炎などとの鑑別は困難であることが多い^{12, 13)}。

卵管癌の治療は卵巣癌に準じて行われることが多く、腫瘍の完全切除が有効である。リンパ節転移症例は50%という報告もあり、卵巣癌よりも骨盤リンパ節、傍大動脈リンパ節ともに転移しやすいため全身病と認識されている^{12, 15)}。卵管癌に対する後療法についての前向きな検討は確認出来なかったが、卵巣癌と似た病態であることと後方視的検討で有効性が報告されているため化学療法が選択されており、白金製剤とタキサン製剤の組み合わせが標準療法とされている¹⁵⁾。

卵管癌は同じミューラー管由来の卵巣癌・腹膜癌と同様に取り扱われているが、発癌機序やリスク因子などは未だ不明である。卵巣癌では、子宮内膜症や境界悪性腫瘍などから発生してくるType I (粘液性腺癌、類内膜腺癌、明細胞腺癌) が30%、卵管上皮内病変を起源として発生してくるType II (高異型度漿液性癌) が70%とされており、高異型度漿液性癌 (high grade serous carcinoma) はBRCA1/2のgerm line mutationに起因したhereditary typeとTP53 somatic mutationなどに関連したsporadic type に分類される^{16, 17)}。卵巣高異型度漿液性癌 (High grade serous carcinoma) の発生に関し

ては、Kurman et al. により卵管起源仮説が提唱されているが¹⁷⁾、卵管癌では、卵管から病変が発生するにもかかわらず、卵管癌の頻度が卵巣癌に比較して極めて低頻度であることや、卵巣高異型度漿液性癌 (High grade serous carcinoma) の症例において卵管病変を有する例が低頻度である原因を説明出来る根拠が乏しいため、未だ仮説の域をでないのが現状である。

卵巣癌、卵管癌に対する腹腔鏡下手術については本邦の産婦人科内視鏡手術ガイドラインでは早期卵巣癌を含む腹腔鏡下手術は現時点では推奨するだけの根拠が明確にされていないが、腹腔内観察、組織採取、開腹手術の適応の判断を目的とした場合は開腹手術に替わる選択肢になりうる、とある¹⁸⁾。腹腔内観察や組織採取のための腹腔鏡下手術の多くは腹水貯留や卵巣腫大を伴っており、腹膜癌や卵巣癌をある程度予測している状態であるが、本症例では卵巣腫大や腹水貯留を認めない状態で腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を実施することで卵管癌の発見に繋がった。振り返ってみても、右付属器は近医での造影CTでは異常所見を認めず、その6か月後に当科で行った骨盤部造影MRIでも右卵巣は軽度腫大している程度であった。そのため、腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術を実施する前は卵管癌を含めた子宮付属器癌を疑うことは出来なかった。

卵管癌は後腹膜リンパ節転移が先行し、腹水貯留などの症状が遅れて出てくる症例が存在し、本症例では腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術が有用であった。さらに腹腔鏡下後腹膜腫瘍切除術は開腹手術と比較して低侵襲であり、卵管癌を含めた子宮付属器悪性腫瘍の診断に有用である。

結 語

卵管癌は付属器腫大を認めない状態でも、後腹膜リンパ節転移をきたすことがある。今回我々は腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術が診断の契機となった卵管癌の1例を経験した。

謝 辞

本論文を作成するにあたり、四国がんセンター泌尿器科の橋根勝義先生、角田俊雄先生、放射線診断科の菅原敬文先生、病理科の寺本典弘先生にご指導を賜りました。ここに感謝の意を表します。

文 献

- 1) Jeung IC, Lee YS, Lee HN, Park EK.: Primary carcinoma of the fallopian tube: report of two cases with literature review. Cancer Res Treat 2009, 41 (2): 113-116.
- 2) Bao L, Ding Y, Cai Q, Ning Y, Hu W, Xue X, Sun

- H, Hua K, Zhou X, Yi X.: Primary Fallopian Tube Carcinoma: A Single-Institution Experience of 101 Cases: A Retrospective Study. *Int J Gynecol Cancer* 2016, 26(3): 424-430.
- 3) Riska A, Leminen A, Pukkala E.: Sociodemographic determinants of incidence of primary fallopian tube carcinoma, Finland 1953-97. *Int J Cancer* 2003, 104(5): 643-645.
 - 4) Xu Q, Xu N, Fang W, Zhao P, Mao C, Zheng Y, Mou H.: Complete remission of platinum-refractory primary Fallopian tube carcinoma with third-line gemcitabine plus cisplatin: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2013, 5(5): 1601-1604.
 - 5) Rexhepi M, Trajkovska E, Ismaili H, Besimi F1, Rufati N.: Primary Fallopian Tube Carcinoma. A Case Report and Literature Review, *Open Access Maced J Med Sci* 2017, 5(3): 344-348.
 - 6) Kalampokas E, Kalampokas T, Tourountous I.: Primary fallopian tube carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013, 169(2): 155-161.
 - 7) Moore KN, Moxley KM, Fader AN, Axtell AE, Rocconi RP, Abaid LN, Cass IA, Rose PG, Leath CA 3rd, Rutledge T, Blankenship D, Gold MA.: Serous fallopian tube carcinoma: a retrospective, multi-institutional case-control comparison to serous adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2007, 107(3): 398-403.
 - 8) Ajithkumar TV, Minimole AL, John MM, Ashokkumar OS.: Primary fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol Surv* 2005, 60(4): 247-252.
 - 9) Chaudhry S, Hussain R, Zuberi MM, Zaidi Z.: Rare primary fallopian tube carcinoma; a gynaecologist's dilemma. *J Pak Med Assoc* 2016, 66(1): 107-110.
 - 10) 中村 紘子, 竹原和宏, 岡本啓, 數佐淑恵, 川上洋介, 佐村修, 水之江知哉, 原田美恵子, 坂根潤一, 西村俊直, 齋藤彰久, 倉岡和矢, 谷山清己: 子宮内膜細胞診で卵管癌を推定しえた1例. *日本臨床細胞学会広島県支部会誌*, 2011, 32: 39-43.
 - 11) 藤本悦子, 大下孝史, 寺岡有子, 佐々木美砂, 中前里香子, 中西慶喜, 井町海太, 岡本淳子, 上國愛, 永田郁子, 臺丸裕: 術前診断に苦慮した卵管癌の1例. *広島県臨床細胞学会誌*, 2015, 36: 18-23.
 - 12) Horng HC, Teng SW, Huang BS, Sun HD, Yen MS, Wang PH, Tsui KH, Wen KC, Chen YJ, Chuang CM, Chao HT, Chang WH.: Primary fallopian tube cancer: domestic data and up-to-date review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2014, 53(3): 287-292.
 - 13) 小川佳奈絵, 澤田守男, 黒星晴夫, 森泰輔, 辰巳弘, 岩破一博, 北脇城: 術前診断しえた原発性卵管癌の1例. *京都府立医科大学雑誌*, 2015, 124巻2号139-144.
 - 14) Klein M, Rosen A, Lahousen M, Graf AH, Rainer A.: The relevance of adjuvant therapy in primary carcinoma of the fallopian tube, stages I and II: irradiation vs. chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 48(5): 1427-1431.
 - 15) Pectasides D, Pectasides E, Papaxoinis G, Andreadis C, Papatsibas G, Fountzilias G, Pliarchopoulou K, Macheras A, Aravantinos G, Economopoulos T.: Primary fallopian tube carcinoma: results of a retrospective analysis of 64 patients. *Gynecol Oncol* 2009, 115(1): 97-101.
 - 16) Al Bakir M, Gabra H.: The molecular genetics of hereditary and sporadic ovarian cancer: implications for the future.; *Br Med Bull* 2014, 112(1): 57-69.
 - 17) Kurman RJ, Shih IeM.: Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer-shifting the paradigm.; *Hum Pathol* 2011, 42(7): 918-931.
 - 18) 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版. 金原出版, 東京.

【連絡先】

友野 勝幸
 四国がんセンター
 〒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: katomono@shikoku-cc.go.jp

妊娠授乳後骨粗鬆症の1例

佐藤 優季¹⁾・敷佐 淑恵²⁾・川崎 正憲¹⁾・佐々木美砂¹⁾・中前里香子¹⁾・高本 晴子¹⁾・中西 慶喜¹⁾

1) 広島県厚生農業協同組合連合会広島総合病院 産婦人科

2) 広島県厚生農業協同組合連合会尾道総合病院 産婦人科

A case of pregnancy and lactation associated osteoporosis

Yuki Sato¹⁾・Yoshie Kazusa²⁾・Masanori Kawasaki¹⁾・Misa Sasaki¹⁾

Rikako Nakamae¹⁾・Haruko Takamoto¹⁾・Yoshinobu Nakanishi¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima General Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, JA Onomichi General Hospital

妊娠授乳後骨粗鬆症 (pregnancy and lactation associated osteoporosis; PLO) は妊娠・分娩・授乳を契機に発症する骨粗鬆症である。

産後4か月で歩行困難となった挙児希望のあるPLO患者に対して、活性型ビタミンD₃製剤にテリパラチドを併用し、その後デノスマブでフォローする逐次療法を行った1例を経験したため報告する。

症例は30歳、1経妊1経産。産後6週より腰背部痛を自覚し、近医整形外科を受診したが、異常は認めなかった。その後腰背部痛は悪化し、座位でも児を抱き上げることができなくなった。

産後4か月、精査目的に近医放射線科を受診し、胸部CT検査で胸腰椎多発椎体骨折 (T6, T8-12, L1-2, L4) を認めた。数日後に歩行困難となり当院整形外科を受診した。Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) の結果、腰椎骨密度はYoung Adult Mean (YAM) 71% (-2.7SD)、大腿骨近位部骨密度はYAM 68% (-2.5SD) と著明な低下を認めた。

PLOと診断後、断乳とし、アルファカルシドールによる治療を開始した。疼痛は持続するため産後7か月より当科主体の管理に移行し、第2子の挙児希望があることを考慮し、テリパラチドの併用を開始した。月経は産後8か月で再開し、またアルファカルシドールはエルデカルシトールに変更した。症状は改善傾向となり、治療開始後は新規骨折も認めなかった。産後19か月には腰椎骨密度はYAM 82% (-1.7SD)、大腿骨近位部骨密度はYAM 71% (-2.3SD) まで上昇を認め、テリパラチドをデノスマブに変更した。骨密度の正常化後に妊娠許可の予定である。

PLOの症例報告は少なく、挙児希望のあるPLOの症例は治療指針が確立されていない。本症例は次回妊娠時のPLO再発や閉経後骨粗鬆症の可能性を考慮し、活性型ビタミンD₃製剤にテリパラチドを併用し、その後デノスマブでフォローする逐次療法を選択した。

PLOは病態や頻度、長期予後などが不明であるため今後の症例の集積により予防および管理・治療指針の検討が望まれる。

Pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) is one type of osteoporosis that develops because of pregnancy, delivery and lactation. We have encountered a case using teriparatide for the PLO patient.

A 30 year old woman, gravida 1, para 1, noticed a waist to back ache that started six weeks after giving birth. The back ache turned worse and it became hard to walk after four months of giving birth.

A frequent occurrence, vertebral body bone fractures (T6, T8-12, L1-2, L4) were detected by computed tomography (CT). Dual energy x-ray absorptiometry (DXA) showed the lumbar vertebrae bone density to be YAM 71% (-2.7SD) and the femur bone density was YAM 68% (-2.5SD).

We diagnosed PLO, started therapy with alfacalcidol, and stopped the nursing. We started therapy with teriparatide at seven months after giving birth. The symptoms improved and no new bone fractures developed after starting therapy.

The lumbar vertebrae bone density was YAM 82% (-1.7SD), the femur bone density was YAM 71% (-2.3SD) 19 months after giving birth. We changed teriparatide to denosumab 19 months after giving birth.

Because the condition of patients is unidentified in PLO, the accumulation of the future case is expected.

キーワード：妊娠授乳後骨粗鬆症, テリパラチド, デノスマブ

Key words : PLO, teriparatide, denosumab

緒言

妊娠授乳後骨粗鬆症 (pregnancy and lactation

associated osteoporosis; PLO) は原発性骨粗鬆症の1つであり、妊娠・分娩・授乳を契機に発症する。国内外で症例報告はあるが、その病態は不明な点が多

い。 1) 2) 3) 4) 5) 6) 7)

拳児希望のないPLO症例ではビスホスホネートやテリパラチドを含めた併用療法や逐次療法の有効性が報告されている。拳児希望のあるPLO症例の報告は少なく、さらにビスホスホネートの使用は困難であるため治療方針を検討する必要がある。

今回産後4か月で歩行困難となった拳児希望のあるPLO患者に対して、活性型ビタミンD₃製剤にテリパラチドを併用し、その後デノスマブでフォローする逐次療法を行った1例を報告する。

症 例

患者：30歳 身長164cm 体重52.9kg BMI 19.7

主訴：腰背部痛，歩行困難

妊娠分娩歴：1妊1産 正常経産分娩

月経歴：初経12歳，周期30日・整

既往歴：なし（24歳時に人間ドックにてCA19-9高値のため精査あり，異常ないため定期検診中。）

飲酒歴：なし

喫煙歴：なし

家族歴：大腿骨近位部骨折なし，実母・母の骨密度正常

運動歴：高校時代は弓道部，結婚までは自転車で30分間の通勤，結婚後は退職し運動習慣はないが半年で妊娠。

嗜好・偏食歴：なし

ダイエット歴：なし

現病歴：

産後6週より腰背部痛を自覚し，近医整形外科を受診したが異常は認めなかった。その後腰背部痛は悪化し，座位で児を抱き上げることができなくなった。産後4か月，精査目的に近医放射線科を受診し，胸腹部CT検査で胸腰椎多発椎体骨折（T6，T8-12，L1-2，L4）を認めた。数日後に歩行不能となり当院整形外科へ紹介受診，同日入院した。

所見：

胸腰椎MRI検査にて前医CT検査と同様，椎体上縁が圧迫されており，浮腫や微細な骨折線を認め新鮮骨折が疑われた（図1）。Dual-energy X-ray absorptiometry（DXA）の結果，腰椎骨密度はYoung Adult Mean（YAM）71%（-2.7SD），大腿骨近位部骨密度はYAM 68%（-2.5SD）と著明な骨密度低下を認めた。

経過：

コルセットを装着し，当科，内科，耳鼻咽喉科と連携し続発性骨粗鬆症を除外した（表1）。PLOと診断後，断乳とし，アルファカルシドールによる治療を開始した。2週間の入院期間で自力歩行可能となり，当院整形外科で外来管理していたが，疼痛は持続していた。産後7か月より当科主体の管理に移行し，第2子の拳児希望があったため，テリパラチドの併用を開始した。月経は産後8か月で再開し，またアルファカルシドールはエルデカルシトールに変更した。症状は改善傾向となり，治療開始後は新規骨折も認めなかった。産後19か月には腰椎骨密度はYAM 82%（-1.7SD），大腿骨近位部BMDは

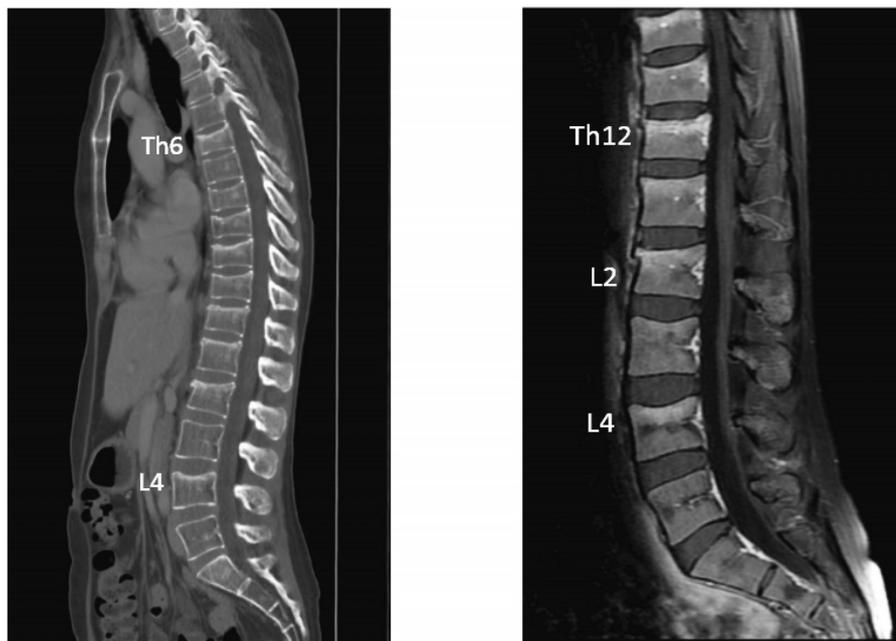


図1 画像所見

（左：単純CT矢状断像）
T6，T8-12，L1-2，L4にて胸腰椎多発椎体骨折を認めた。

（右：MRI矢状断像（T1強調脂肪抑制））
T10-12，L1-2，L4にて椎体上縁が圧排されており，浮腫や微細な骨折線を認め，新鮮胸腰椎多発骨折と診断，胸部MRIにおいてもT6，T8-10に同様の所見を認めた。

YAM 71% (-2.3SD) まで上昇を認め、テリパラチドをデノスマブに変更した。治療経過中は副作用なく経過した。治療経過は図2に示す。

考 察

PLOは妊娠・分娩・授乳を契機に発症する骨粗鬆症である。1955年にNordin¹⁾がはじめて報告し、これまでに国内外で百数十の症例報告があるが、比較的稀な疾患であるためその病態は不明な点が多く治療方法は確立されていない^{2) 3) 4) 5) 6) 7)}。

妊娠中は胎児に約30gのカルシウムが移行し、授乳中には1日あたり250-400mgのカルシウムが喪失するとされている^{8) 9) 10)}。また、分娩後の腸管からの吸収低下、骨吸収促進の影響もあり、分娩から6か月で3-7%骨密度が低下するとされている¹¹⁾。しかしその後骨密度は正常化するため長期的にみると妊娠・分娩・授

乳の経過だけでは骨折のリスクは上昇しない。妊娠前より存在した低骨密度に加えて、妊娠・分娩・授乳期の骨密度低下が作用してPLO発症の危険性が高くなると思われる^{11) 12) 13) 14)}。本症例は家族歴や生活歴から妊娠前の低骨密度を疑う状況はなく、原因は不明である。

閉経前の骨粗鬆症で骨密度上昇および椎体骨折抑制の点から推奨が高い薬剤としてはビスホスホネート、エルデカルシトール、副甲状腺ホルモン薬(テリパラチド)、RANKL抗体製剤(デノスマブ)が挙げられる¹⁵⁾。ビスホスホネートはPLOに対して有効性は報告されており、特にビスホスホネートを中心とした併用療法の有効性は複数の報告がある^{16) 17) 18) 19)}。しかしビスホスホネートは骨への高い親和性のため投与後数年にわたり残留し、次回妊娠時に胎盤を介して胎児骨に取り込まれる可能性があるため挙児希望があれば使用困難である⁶⁾。

テリパラチドは副甲状腺ホルモン(PTH)分子の活

表1 検査所見

WBC	5800 / μ L	Alb	3.9 g/dL	TSH	3.16 μ U/mL
Neut	48.8 %	T-Bil	0.7 mg/dL	FT3	3.05 pg/dL
Hb	13.2 g/dL	AST	21 U/L	FT4	1.00 ng/dL
Plt	30.3 万/mm ³	ALT	17 U/L	CA19-9	200.8 U/mL
		LDH	147 U/L	PTH	13 pg/mL
HbA1c	6.2 %	ALP	365 U/L	PTHrP	2.0 pmol/L
尿Ca/日	0.17 g/日	BUN	18 mg/dL	カルシトニン	<0.50 pg/dL
		Cr	0.53 mg/dL	ACTH	10.6 pg/dL
		CRP	0.102 mg/dL	コルチゾール	15.0 μ g/dL
		Na	138 mEq/L	NTx	20.0 MBCE/L
		K	4.4 mEq/L	1-25(OH) ₂ D3	47 pg/mL
		Cl	102 mEq/L	IgG	1703 mg/dL
		Ca	10.6 mEq/L	IgA	221 mg/dL
		IP	4.5 mEq/L	IgM	163 mg/dL
				BJ蛋白	陰性

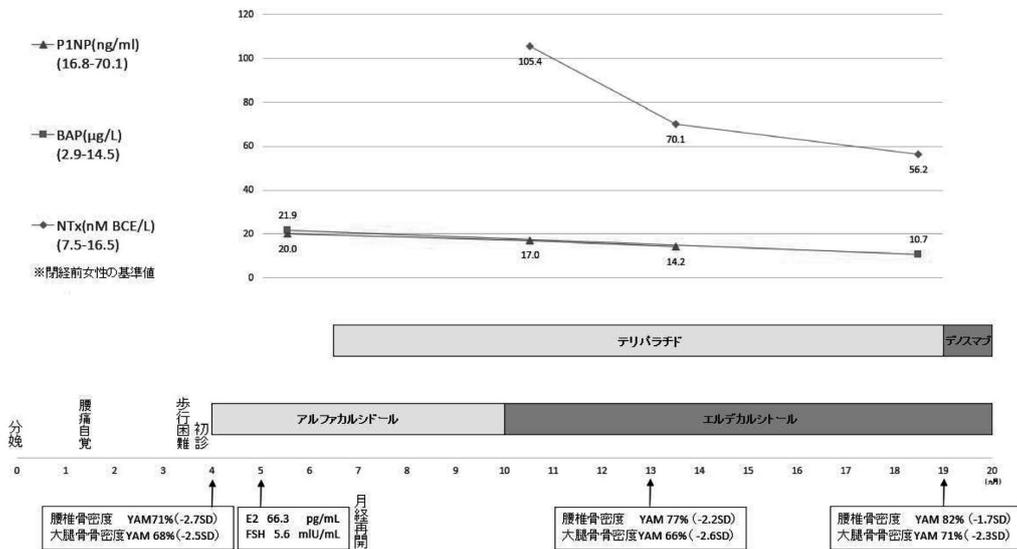


図2 治療経過

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 (月)
 腰痛自覚 歩行困難 初診 月経再開
 腰椎骨密度 YAM 71% (-2.3SD) 大腿骨骨密度 YAM 68% (-2.5SD) E2 66.3 pg/mL FSH 5.6 mIU/mL 腰椎骨密度 YAM 77% (-2.2SD) 大腿骨骨密度 YAM 66% (-2.6SD) 腰椎骨密度 YAM 82% (-1.7SD) 大腿骨骨密度 YAM 71% (-2.3SD)
 テリパラチド デノスマブ アルファカルシドール エルデカルシトール

性部分であるN末端から34番目までのアミノ酸に相当するポリペプチドの名称である。骨のリモデリングを促進し骨組織量を上昇させる¹⁵⁾。国内外でもPLOに対して治療報告があり、骨密度の変化率はビスホスホネートと同様以上の成績が報告されている⁶⁾。早期に吸収され半減期が1時間であるため、妊娠前の投与は胎児に影響する可能性は極めて低く、挙児希望のある場合も使用しやすいと考えられる。ただし安全性の面から生涯の使用期間が24か月と制限があるため、次回妊娠出産後や閉経後に必要となる可能性も考慮し使用しなければならない⁸⁾。

テリパラチドを含めた併用療法や逐次療法の有効性についてHellmeyerらは18か月間テリパラチドを使用した後にカルシウム薬・ビタミンD3薬を開始し、上昇した骨密度を維持したと報告した²⁰⁾。また豊口らは14か月テリパラチドを使用した後にビスホスホネート薬を開始し、更なる骨密度の上昇があったと報告した²¹⁾。さらに鬼頭らは12か月テリパラチドを使用した後にカルシウム薬・エルデカルシトールを開始し、更なる骨密度の上昇があったと報告した⁶⁾。

予防と治療ガイドライン2015版ではテリパラチドとデノスマブの2年間同時併用に関して検討されており、有用という報告はあるもののエビデンスの不足と費用対効果の面から積極的な推奨には至っていない。重症な骨粗鬆症に対しては、骨形成促進剤（テリパラチド）で開始し、デノスマブなどの骨吸収抑制剤でフォローするという逐次療法を推奨している²²⁾。

本症例ではアルファカルシドールをより推奨度の高いエルデカルシトール¹⁵⁾に変更し、テリパラチドと併用することで治療した。併用後も高カルシウム血症などの副作用は認めず経過した。骨密度正常化し次回妊娠した場合はPLOが再発する可能性があり、さらに閉経後には重症骨粗鬆症となるリスクもあるためテリパラチドの使用期間は一定以上残しておく必要があるため、テリパラチドを12か月投与したところでデノスマブに変更する逐次療法を選択した。デノスマブ投与6か月後にDEXAおよびMRIで評価予定である。妊娠許可は次回妊娠でさらに骨密度低下する可能性を考慮し、骨密度が正常化してから許可する方針としている。デノスマブは妊娠中・授乳中の使用は禁忌とされているが、蓄積性がないため授乳禁止と避妊の継続により次回妊娠希望がある場合でもビスホスホネート薬のように使用制限はないと考えられる。デノスマブを投与中止してから骨代謝マーカーは9か月後に投与前の値に戻ると報告されており²³⁾、デノスマブ中止9か月後を目安に妊娠許可を考えている。

本症例ではテリパラチドの有効性が示唆され、さらに今後の経過次第では挙児希望のあるPLO症例に対してテリパラチドを開始し、その後デノスマブを用いる逐次療法の有効性を報告できる可能性がある。

本症例の長期的な経過を観察するとともに、テリパラチドからデノスマブに切り替えるタイミングやデノスマブ中止してから妊娠許可するまでの期間に関してより明確な基準を設定できるように症例集積が求められる。

文 献

- 1) Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? *Lancet* 1955, 268: 431-4.
- 2) 鈴木幸雄, 吉崎敦雄, 野村可之, 善方裕美, 菊池律子, 榎原秀也, 平原史樹, 茶木修: 妊娠後骨粗鬆症に対して産後にエルデカルシトールを使用した症例. *Osteoporosis Japan* 2012, 20: 501-504.
- 3) 鬼頭宗久, 内山茂晴, 中川浩之, 加藤博之: 妊娠・授乳後骨粗鬆症に対してテリパラチドを使用した1例. *中部整災誌*, 2015, 58: 853-857.
- 4) 柏井将文, 服部高子, 藤森孝人, 岩崎幹季, 吉川秀樹: 産褥期に多発脊椎圧迫骨折をきたした妊娠授乳後骨粗鬆症に対する骨形成促進剤テリパラチドの使用経験. *中部整災誌*, 2012, 55: 875-876.
- 5) Khovidhunkit W, Epstein S. Osteoporosis in pregnancy. *Osteoporosis Int* 1996, 6: 345-54.
- 6) 山崎薫. 妊娠後骨粗鬆症の診断と治療. *骨粗鬆症治療*, 2010, 9: 155-61.
- 7) 穴井孝信, 江藤淳子, 松木俊二, 宮川勇生. 妊娠後骨粗鬆症. *産婦人科治療*, 1999, 78: 275-7.
- 8) 倉林工, 吉原弘祐, 柳瀬徹, 花岡仁一: 妊娠・分娩・授乳は骨粗鬆症の原因となるか? *骨・関節・靭帯*, 2005, 18: 253-256.
- 9) 岩元一郎, 古謝将一郎, 堂地勉: 妊娠, 分娩, 産褥と骨代謝. *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* 2003, 10: 369-374.
- 10) 岩元一郎: 妊娠・産褥期の骨量変化. *骨粗鬆症治療*, 2010, 9: 119-122.
- 11) Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 2002, 17: 49-53.
- 12) 松下宏, 若槻明彦: 妊娠・授乳期における骨量減少および骨粗鬆症. *産科と婦人科*, 2012, 12: 1483-1488.
- 13) 野村可之, 吉崎敦雄, 今井雄一, 北山玲子, 須郷慶信, 持丸綾, 小林有紀, 善方裕美, 菊池律子, 榎原秀也, 茶木修, 平原史樹: 分娩後骨密度低値の7症例. *Osteoporosis Japan* 2011, 19: 476-479.
- 14) Pearson D, Kaur M, San P, Lawson N, Baker P, Hosking D. Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation. *Bone* 2004, 34: 570-8.
- 15) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015版, ライフサ

イエンス出版株式会社.

- 16) O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid I.R. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006, 17: 1008-1012.
- 17) 山村いずみ, 河手久弥, 大中佳三, 足立雅広, 野村政壽, 馬渡太郎, 岩本幸英, 高柳涼一. 出産後に多発脊椎圧迫骨折をきたした妊娠後骨粗鬆症の2例. *Osteopor Jpn* 2012, 20: 261-264.
- 18) Vujasinovic-Stupar N, Pejnovic N, Markovic L, Zlatanovic M. Pregnancy-associated spinal osteoporosis treated with bisphosphonates: long-term follow-up of maternal and infants outcome. *Rheumatol Int* 2012, 32: 819-823.
- 19) Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, Mautalen C. Osteoporosis with vertebral fractures associated with pregnancy and lactation. *Nutrition* 2000, 16: 725-728.
- 20) Hellmeyer L, Boekhoff J, Hadji P. Treatment with teriparatide in a patient with pregnancy-associated osteoporosis. *Gynecol Endocrinol* 2010, 26: 725-728.
- 21) 豊口透. 妊娠後骨粗鬆症に対してテリパラチド連日投与を行った1例. *Osteopor Jpn* 2014, 22: 531-533.
- 22) Comon F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis Int* DOI 10.1007/s00198-014-2794-2. Online publication 15 Aug 2014.
- 23) Henry GB, Michael A.B, Chui KY, David LK, Paul DM, Yu-Ching Y, Luanda G, Javier SM, and J. Christopher G: Effects of Denosumab Treatment and Discontinuation on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women with Low Bone Mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96(4): 972-980.

【連絡先】

佐藤 優季
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：ysatou@hiroshima-u.ac.jp

卵巣原発の上衣腫の一例

久保 倫子・児玉 順一・三島 桜子・森川 恵司・植田麻衣子・片山 陽介
関野 和・依光 正枝・上野 尚子・中西 美恵・石田 理・野間 純

広島市立広島市民病院 産婦人科

A case of ovarian endometrioma

Rinko Kubo · Junichi Kodama · Sakurako Mishima · Keiji Morikawa · Maiko Ueda · Yosuke Katayama
Madoka Sekino · Masae Yorimitsu · Naoko Ueno · Yoshie Nakanishi · Makoto Ishida · Jun Noma

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

上衣腫は中枢神経系に発生する腫瘍であり、卵巣に原発する腫瘍としては非常に稀である。

今回、我々は卵巣原発の上衣腫を経験したので報告する。症例は57歳女性、かかりつけ医での経腹超音波検査で右卵巣腫瘍を指摘され当科紹介となった。58×51×40mm大の多房性の腫瘍であり、隔壁に一部肥厚を認めたが血流は認めなかった。右卵巣腫瘍に対し開腹右付属器摘出術を行った。病理組織でependymal rosetteや、perivascular pseudorosetteと思われる像が観察され、卵巣上衣腫と診断した。追加手術として開腹子宮全摘術、左付属器摘出術、大網生検を行った。術後補助療法としてBEP (bleomycin + etoposide + cisplatin) を3コース行った。その後外来で経過観察を行っているが現在のところ再発を認めていない。

Ependymomas usually arise in the central nervous system. It is very rare that they arise in the ovary.

We report a case of ovarian endometrioma. The patient is a 57 year old woman, gravida 1 para 0, introduced to our hospital. On her first visit, a right ovarian tumor was palpable. Transvaginal ultrasonography revealed a multicystic tumor, 58×51×40 mm in size, that had some thickenings on a partition without a blood supply. Abdominal light salpingo-oophorectomy was performed. Histopathology revealed an endometrioma with endodermal rosette and perivascular pseudorosette. A total abdominal hysterectomy, left salpingo-oophorectomy and oophorectomy were also performed. Postoperative adjuvant chemotherapy was started with 3 cycles of bleomycin-etoposide-cisplatin (BEP). Patient is under regular follow up for any recurrence of the disease.

キーワード：上衣腫

Key words : endodermal rosette, perivascular pseudorosette, BEP

緒 言

上衣腫は脊髄内や脳室系に沿って発生することが多い腫瘍であり、中枢神経外に発生することは非常に稀である。今回我々は卵巣原発の上衣腫を経験したので報告する。

症 例

57歳 女性

身長155.5cm, 体重43.4kg, BMI 18.0

主訴：卵巣腫瘍の精査

月経歴：閉経54歳

妊娠分娩歴：1妊0産 人工妊娠中絶術1回

既往歴：42歳 両側外反母指手術 45歳 腎結石

54歳 突発性顔面神経麻痺 56歳 過活動膀胱

現病歴：過活動膀胱に対してかかりつけ医で定期フ

ローを行っており経腹超音波検査を施行した際に、約5cm大の卵巣腫瘍を指摘されたため精査目的に当科紹介初診となった。当科初診時の経腹超音波検査にて、右卵巣に58×51×40mm大の多房性の腫瘍を認めた。隔壁に一部肥厚を認めたが血流は認めなかった(図1)。子宮・左付属器は正常であった。

腫瘍マーカー：CEA 0.6ng/ml (正常値5.0ng/mg以下), CA19-9 9.5U/ml (正常値37.0 U/ml以下), CA125 86U/ml(正常値35.0 U/ml以下) と上昇を認めなかった。術前画像所見：骨盤部MRIにて右卵巣に48mm大の、内腔がT1強調像でやや高信号、T2強調像で高信号を呈する、脂肪抑制を認めない、血液や粘液を疑わせる多房性の卵巣性腫瘍を認めた(図2)。隔壁を有し、造影効果を軽度認め境界悪性腫瘍の可能性が否定できなかった。また腹水を少量認めた。

PET-CTでは右卵巣に異常集積像を認めず、腹膜や他

臓器への転移を疑う異常集積像も認められなかった。
 手術所見：卵巢境界悪性腫瘍の疑いで開腹右付属器摘出術を行った。腹水貯留はごく少量で有り、付属器と周囲との癒着は認めなかった。右付属器は180g、淡黄色の表面平滑な腫瘍であり、内容液は褐色であった（図3）。
 病理組織所見：嚢胞壁内に管状～網状、索状構造といった、多彩な構造を示す細胞の増殖を認め、一部でependymal rosetteや、Perivascular pseudorosetteと思

われる像が観察された（図4）。免疫染色ではCD56陽性、S-100一部陽性、GFAP一部陽性を認めた。以上の所見から上衣腫と診断した。腹水細胞診は陰性であった。

臨床経過：頭部MRI施行したが病変は認めず、右卵巢原発の上衣腫と診断した。追加手術として開腹単純子宮全摘術、左付属器切除術、大網部分切除術を施行した。摘出病変に悪性所見は認められなかった。術後化学

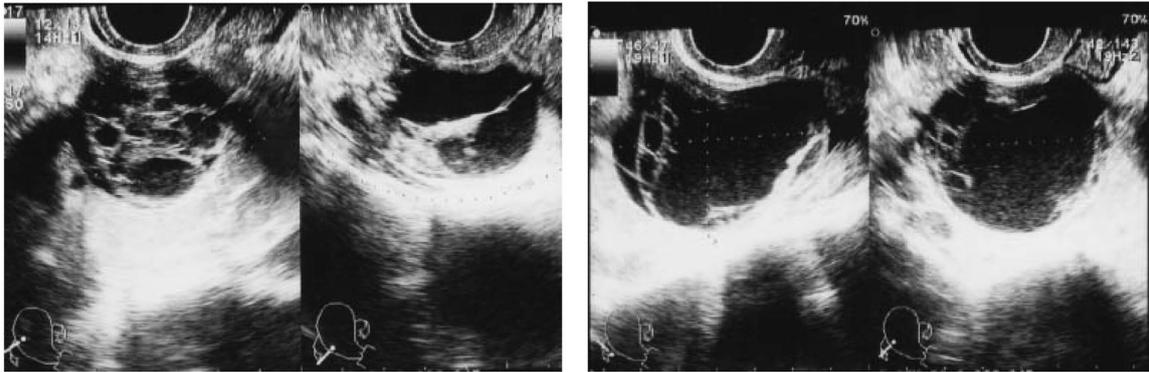
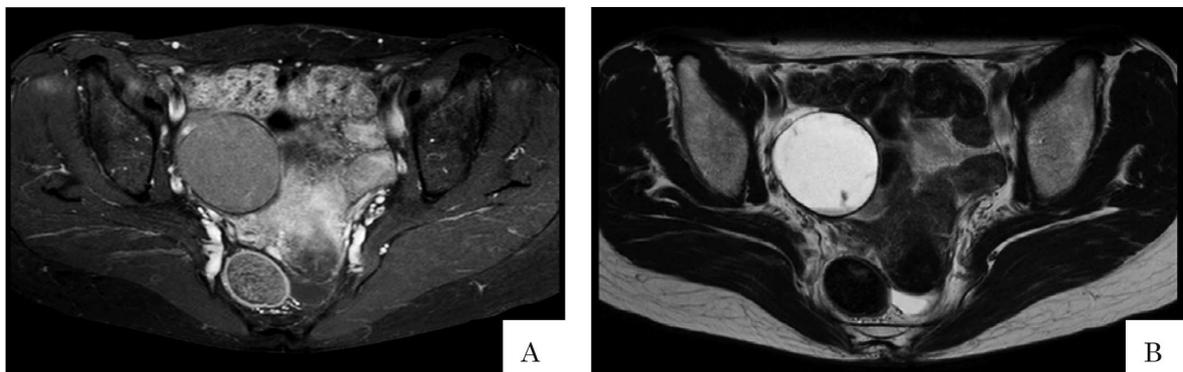


図1 経膈超音波画像

右卵巢に58×51×40mm大の多房性の腫瘍を認めた。隔壁に一部肥厚を認めたが血流は認めなかった。



A: T1強調画像 造影 axial 断面

B: T2強調画像 axial 断面

図2 骨盤部MRI画像

骨盤部MRIにおいて右卵巢に48mm大の、内腔がT1強調像でやや高信号、T2強調像で高信号を呈する、脂肪抑制を認めない、血液や粘液成分を含んでいると思われる多房性のこの胞性病変を認めた。隔壁を持ち、造影効果を軽度認めた。

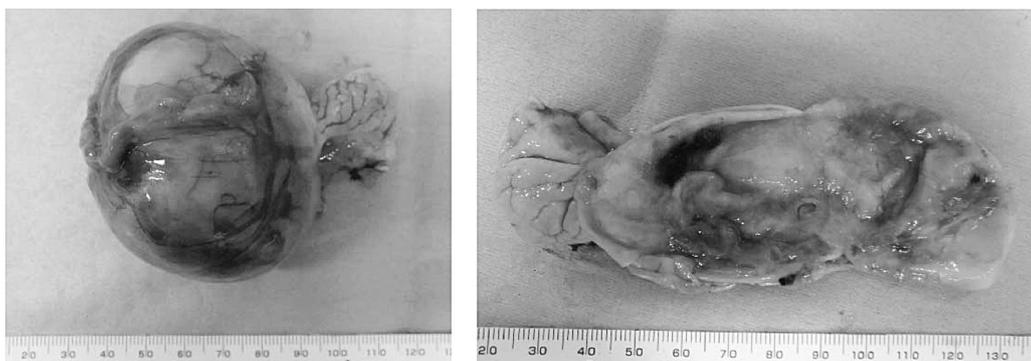
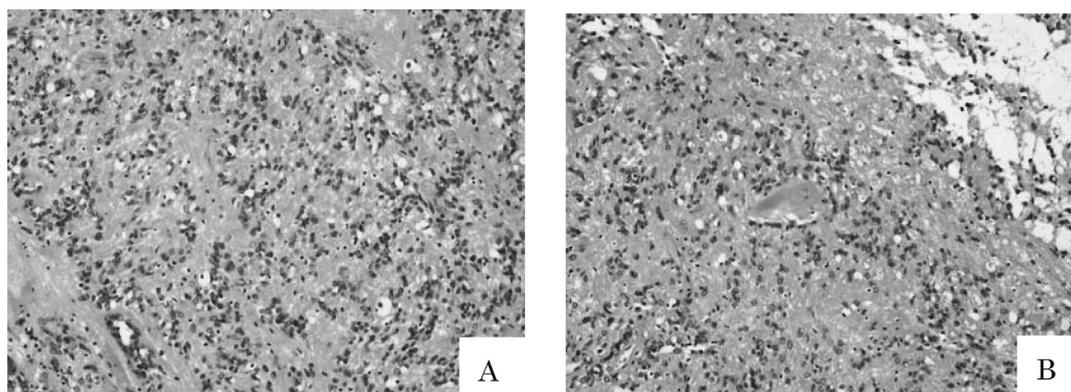


図3 摘出標本

右付属器は180g、淡黄色の表面平滑な腫瘍であり、内容液は褐色であった。



A: ependymal rosette (HE染色×100)

B: pseudorosette (HE染色×100)

図4 病理組織

療法として、BEP療法 (bleomycin 20mg/m² day2, 9, 16 etoposide 100mg/m² day1-5 cisplatin 20 mg/m² day1-5) を3コース施行した。化学療法中、治療に影響するような有害事象は認めなかった。その後外来で経過観察中であるが、1年5ヵ月経過し、再発は認めていない。

考 察

上衣腫は通常、脊髄内や脳室系に沿って発生することが多い腫瘍であり、中枢神経外の病変は非常に稀である。中枢神経外の病変としてはこれまでに卵巣、軟部組織、仙尾部、縦隔、肺、肝、小腸などの発症例が報告されている¹⁾。WHO分類及び卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約では、単胚葉性奇形腫及び皮様嚢腫に伴う体細胞型腫瘍の中の神経外胚細胞性腫瘍に分類されており、よく分化した腫瘍として記載されているが^{2) 3)}、過去に3例の未分化の上衣腫が報告されている^{4) 5)}。また、神経外胚細胞性腫瘍は幅広い年齢に発症し、多くの患者が腹痛・骨盤痛を訴え、また体重減少や月経不順・アンドロゲン過剰の兆候を認める場合もあると記載されている。

上衣腫はMRIではT2強調画像で等-高信号の腫瘍として見られ、“cap sign”と呼ばれる、腫瘍の辺縁に薄く広がる低信号域を認めることが特徴と言われている。この低信号域は出血性変化を表していると考えられ、血流の豊富な傍神経節腫や血管芽腫でも認められる所見である。嚢胞性病変は78-84%に見られる⁶⁾。本症例では嚢胞性病変が主体であり、充実性部分は見られなかった。

病理学的な所見としては、卵巣上衣腫は多彩な組織像が見られることが知られているが、特徴的な所見としては、ependymal rosette, ependymal canalと呼ばれる細長くのびる裂隙状の腔、小血管を取り囲むperivascular pseudorosetteが見られる。免疫組織化学ではCK, EMA等の上皮系マーカー、glial fibrillary acidic

protein (GFAP) が陽性となる。また、中枢神経発生の上衣腫では通常陰性であるestrogen receptor (ER)・progesterone reseptor (PgR) が卵巣上衣腫では陽性であり、この所見が中枢神経原発上衣腫の転移か卵巣原発の上衣腫かを鑑別する手助けになる可能性があるとの報告もある^{7) 8)}。病理学的な鑑別疾患としては、充実性増殖と乳頭状増殖が混在しており、漿液性・類内膜性腺癌、小細胞癌や顆粒膜細胞腫が挙げられる⁸⁾。

卵巣原発の上衣腫は今回我々が検索した限りでは22論文、24例の報告のみであった^{1) 4-6) 9-23)}。発症年齢は19-76歳 (平均値37.3 中央値33.5) であり30代以下が17例 (70%) と若年者に多い傾向がみられた。また、症状は腹痛が12例、腹部膨満が3例、体重減少が1例、性器出血が1例、自覚症状なしが4例、記載なしが3例であった。病期は、I期が6例、III期が15例、IV期が2例、記載なしが1例であった。

卵巣上衣腫は非常に稀な腫瘍であり、治療法が確立していないのが現状である。I期の症例報告の治療は、手術療法のみ行ったものが4例、手術療法後にBEP療法を6コース行ったものが1例、記載なしが1例であった。I期の症例に対して術後化学療法が必要であるかどうかは、報告症例が少なく、今後の症例の蓄積が必要であると思われる。III期以上の報告例では全例に腫瘍減量手術を行った上、化学療法を施行されていた。また、再発を認めた症例では、骨盤内放射線照射を行っている報告が3例あった。III期の症例にBEP療法を施行し、予後良好であったとの報告がある^{9) 10) 12)}。また、III期の症例に腫瘍減量手術を行った上で、anastrozole 1 mgを1年間で内服し、経過良好である報告が2例あった^{9) 10)}。予後としては、再発なく経過が12例、腫瘍の残存はあるが増大傾向なく経過が5例、再発を認め追加の治療を要した症例が3例、原疾患での死亡が2例、記載なしが2例であった。

結 論

今回我々は、非常に稀な腫瘍である卵巣原発の上衣腫を経験した。

上衣腫に対して治療方針は確立していないのが現状であり、今後も症例の蓄積が必要であると考ええる。

文 献

- 1) 石原園子, 本田由美, 猪山賢一: 腹腔内多発腫瘍で発症したextraneural ependymomaの1例: 熊本大学医学部附属病院病理部 Japanese Journal of Diagnostic Pathology 2007, 440-444.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会編. 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編. 東京: 金原出版; 2015-2016.
- 3) Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington, C.S., Young, R.H.WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs 2014.
- 4) Stolnicu S, Furtado A, Sanches A, Nicolae A, Preda O, Hincu M, Nogales FF. Ovarian ependymomas of extra-axial type or central immunophenotypes.Hum Pathol 2011, 42(3): 403-8.
- 5) Deval B, Rousset P, Bigenwald C, Nogales FF, Alexandre J.Treatment of ovarian anaplastic ependymoma by an aromatase inhibitor. Obstet Gynecol 2014, 123.
- 6) Harieaswer S, Sinha R, Elabassy M.Ovarian ependymoma: appearance on magnetic resonance imaging. J Obstet Gynaecol 2006, 26(7): 710-3.
- 7) 西野勝, 小島史好, 石田光明: 卵巣原発上衣腫の捺印細胞像 J. Jpn. Soc. Cytol 2014; 53(6): 488-492.
- 8) 石倉浩: 病理と臨床 Vol.24 2006年臨時増刊号 悪性と誤りやすい良性疾患, 良性と誤りやすい悪性腫瘍. 東京: 文光堂, 2006, 240-246.
- 9) Gorski JW, Taylor JS, Zhang J, Liu J, Jazaeri AA. Hormonal based treatment of ovarian anaplastic ependymoma with anastrozole.Gynecol Oncol Rep 2017, 14; 20: 93-96.
- 10) Madabhavi I, Patel A, Choudhary M, Anand A. Paraneoplastic internal jugular vein thrombosis leading to diagnosis of bilateral ovarian ependymoma. Case Rep Obstet Gynecol 2014.; 324509.
- 11) Spaulding R, Alatassi H, Stewart Metzinger D, Moghadamfalahi M. Ependymoma and carcinoid tumor associated with ovarian mature cystic teratoma in a patient with multiple endocrine neoplasia I. Case Rep Obstet Gynecol 2014.
- 12) Takano T, Akahira J, Moriya T, Murakami T, Primary ependymoma of the ovary: a case report and literature review. Int J Gynecol Cancer 2005, 15(6): 1138-41.
- 13) Erdoğan G, Ozel E, Peştereli HE, Ovarian ependymoma. APMIS 2005, 113(4): 301-3.
- 14) Mikami M, Komuro Y, Sakaiya N, Tei C, Kurahashi T, Komiyama S, Hirose T.: Primary ependymoma of the ovary, in which long-term oral etoposide (VP-16) was effective in prolonging disease-free survival.. Gynecol Oncol 2001, 83(1): 149-52.
- 15) Garcia-Barriola V, De Gómez MN, Suárez JA, Ovarian ependymoma. A case report.Pathol Res Pract 2000; 196(8): 595-9.
- 16) Hirahara F, Yamanaka M, Miyagia E, Pure ovarian ependymoma: report of a case treated with surgery, chemotherapy, irradiation and hyperthermotherapy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997, 75(2): 221-3.
- 17) Carlsson B, Havel G, Kindblom LG, Ependymoma of the ovary. A clinico-pathologic, ultrastructural and immunohistochemical investigation. A case report. APMIS 1989, 97(11): 1007-12.
- 18) Carr KA, Roberts JA, Frank TS.Progesterone receptors in bilateral ovarian ependymoma presenting in pregnancy. Hum Pathol 1992, 23(8): 962-5.
- 19) Guerrieri C, Jarlsfelt I.Ependymoma of the ovary. A case report with immunohistochemical, ultrastructural, and DNA cytometric findings, as well as histogenetic considerations. Am J Surg Pathol 1993, 17(6): 623-32.
- 20) Dekmezian RH, Sneige N, Ordonez NG.Ovarian and omental ependymomas in peritoneal washings: cytologic and immunocytochemical features. Diagn Cytopathol 1986, 2(1): 62-8.
- 21) Yang-Feng TL, Katz SN, Cacangiu ML, Schwartz PE. Cytogenetic analysis of ependymoma and teratoma of the ovary. Cancer Genet Cytogenet 1988, 1; 35(1): 83-9.
- 22) Auerbach R, Mittal K, Schwartz PE. Estrogen and progesterone receptors in an ovarian ependymoma. Obstet Gynecol 1988, 71(6 Pt 2): 1043-5.
- 23) Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Ependymoma of the ovary: report of three cases. Hum Pathol 1984, 15(7): 632-8.

【連絡先】

久保 倫子

広島市立広島市民病院産婦人科

〒730-8518 広島市中区基町7番33号

TEL : 082-221-2291 FAX : 082-223-5514

E-mail : orangeironofruits@yahoo.co.jp

経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討

藤村 大志・三輪 照未・三輪一知郎・中島 博予・大谷 恵子
讃井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦・上田 一之

山口県立総合医療センター 産婦人科

Placental polyps followed by natural course

Taishi Fujimura・Terumi Miwa・Ichiro Miwa・Hiroyo Nakashima・Keiko Ootani
Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Yasuhiko Nakamura・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

胎盤ポリープは大量出血を引き起こす可能性のある疾患であり、子宮動脈塞栓術や子宮鏡下手術等による積極的な治療の報告は散見されるが、自然経過に関する報告は少ない。今回我々は積極的な治療を必要とせず、経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例について検討した。

2015年1月から2017年8月の間に当院で管理した胎盤ポリープ8症例のうち、子宮動脈塞栓術および子宮鏡下手術を施行した1例を除き、経過観察を行った7症例を対象とし、臨床経過を後方視的に検討した。値は中央値で記載した。初産婦3例、経産婦4例で、中期中絶後3例、正常産経陰分娩後4例であった。分娩時に胎盤遺残と診断された症例が5例、弛緩出血と診断された症例が1例、明らかな異常を認めなかった症例が1例であった。

胎盤ポリープ最大径は2.3 cm (1.2-5.3 cm)、産褥出血が止血した時期は産後139日 (87-186日)、血中HCG陰性を確認した時期は58日 (49-89日)、月経再開時期は130日 (65-382日)であった。胎盤ポリープが自然消失したのは3例で、消失した時期は163日 (112-375日)であった。胎盤ポリープ経過観察中に3症例4妊娠を認めた。胎盤ポリープ消失後に1症例1妊娠を認め、自然経陰分娩となった。胎盤ポリープ存続中に2症例3妊娠を認め、いずれも自然流産となった。

胎盤ポリープ症例のうち、積極的な治療を必要とせず、経過観察可能な症例は少なくないことが示唆された。大量出血に留意しつつ、経過観察をすることも選択肢のひとつであると考えられた。

Placental polyps can trigger massive bleeding. We experienced patients with placental polyps who did not require aggressive treatment but were followed under observation.

Of the 8 patients with placental polyps managed at our hospital between January 2015 and August 2017, one patient was treated by uterine artery embolization and hysteroscopic surgery. The remaining seven patients were under observation and were included in our retrospective examination of their clinical course. Values are indicated as medians.

The maximum placental polyp diameter was 2.3 cm. Postnatal bleeding stopped at 139 days postpartum. Blood HCG negativity was confirmed at 58 days and the resumption of postpartum menstruation occurred at 130 day. Placental polyps disappeared spontaneously in three cases after 163 days postpartum. Four pregnancies occurred in three cases during the observation period for the placental polyp. In one case, pregnancy occurred after disappearance of the placental polyps and the patient had a natural vaginal delivery. Three pregnancies occurred in two patients with the presence of placental polyps that ended in natural miscarriages. We found that there were a quite a few number of cases with placental polyps that did not require aggressive treatment and could be managed under observation.

キーワード：胎盤ポリープ、産褥出血、自然経過

Key words : placental polyp, postpartum hemorrhage, natural history

緒 言

胎盤ポリープは、「残留胎盤片から発生した子宮腔内のポリープで、凝血などが加わって次第に増大する。産後数週から数ヶ月後に出血を起こす。」と、産科婦人科用語集・用語解説集により定義されている¹⁾。

正常分娩後、流産後、中絶後の産褥期に突然の多量性

器出血で診断されることが多く、発生頻度は全妊娠の0.05-2.0%とされている^{2) 3)}。安易な子宮内搔爬術により生命を脅かすような大量出血を認めたとの報告もあり、注意を要する疾患である⁴⁾。近年は子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization: UAE) を併用した子宮鏡下手術 (transcervical resection: TCR) を施行することにより、大量出血を起こすことなく管理を行えたとい

う報告が散見される^{2) 5~8)}。しかしUAEは、その後の妊娠予後に影響を与える可能性がある侵襲的な処置であるため、適応には注意を要する⁹⁾。一方で、経過観察をすることで自然消失した胎盤ポリープ症例の報告は少ない^{10) 11)}。

今回我々は、経過観察を行った胎盤ポリープ症例において、その臨床的経過について検討した。

研究方法

2015年1月から2017年5月の間に当院で管理した胎盤ポリープ8症例のうち、大量出血に対してUAEおよびTCRを施行した1例を除き、経過観察を行った7症例について、診療録をもとに臨床経過を後方視的に検討した。値は中央値（最小値-最大値）で記載した。

研究成績

初産婦3例、経産婦4例、中期中絶後3例、正期産経膈分娩後4例であった。分娩時に胎盤遺残と診断された症例が5例、弛緩出血と診断された症例が1例、明らかな異常を認めなかった症例が1例であった（表1）。

胎盤ポリープ最大径は2.3 cm (1.2-5.3 cm)、産褥出血が止血した時期は産後139日 (87-186日)、血中HCG陰性を確認した時期は58日 (49-89日)、月経再開時期は130日 (65-382日)であった。胎盤ポリープが自然消失したのは3例で、消失した時期は163日 (112-375日)であった（表2）。

胎盤ポリープ経過観察中に3症例4妊娠を認めた。

そのうち、胎盤ポリープ消失後に1症例1妊娠を認め、自然経膈分娩となった。また、胎盤ポリープ存続中に2症例3妊娠を認め、いずれも自然流産となった。その後、自然経膈分娩後の1症例、自然流産後の1症例において胎盤ポリープの再発を認めた。

考 案

胎盤ポリープは、分娩後あるいは流産後に遺残した胎盤組織に血管が浸潤し、フィブリン沈着によって増大した子宮腔内のポリープ状組織である。発生頻度は全妊娠の0.05-2.0%^{2) 3)}であり、診断は経膈超音波検査やMRIにより行われる。

胎盤ポリープに対する治療方針に一定の見解はなく、患者毎に大量出血のリスクを評価し、各施設で個別に対応しているのが現状である。大量出血のコントロールがつかない症例においては子宮全摘出術を考慮する必要がある¹²⁾。金子らは、流産後の性器出血に対して子宮内搔爬術を施行し、その後大量の性器出血のため輸血、子宮全摘出を要した胎盤ポリープ症例を報告しており、安易な子宮内搔爬術は勧められない⁴⁾。一般的に大量出血時の対応としては、ガーゼやバルーンを用いたタンポナーデ後にUAEを行い、その後全身状態が落ち着いた後にTCRを行うことが多い¹³⁾。近年では大量出血を認めない症例においても、あらかじめUAEにより血流を減少させた後にTCRを行うという積極的治療の奏効例が多い^{2) 5~8)}。しかし、UAEは吸収性のゼラチンスポンジを用いて子宮動脈を1-2週間閉塞させるため、その後

表1 症例の背景

症例	年齢	産科歴	分娩週数	分娩方法	分娩時出血量	胎盤遺残
1	38	G6P2	20週5日	中期中絶	575 g	○
2	28	G4P2	19週5日	中期中絶	259 g	○
3	26	G4P1	21週4日	中期中絶	265 g	○
4	39	G3P2	39週5日	自然経膈分娩	不明 (他院)	○
5	32	G2P0	40週2日	自然経膈分娩	340 g	-
6	41	G1P0	40週1日	自然経膈分娩	683 g	○
7	32	G1P0	38週4日	吸引分娩	760 g	-

表2 胎盤ポリープ症例の臨床的経過

	中央値	(最小値-最大値)
胎盤ポリープ最大径	2.3 cm	(1.2-5.3)
血中HCG陰性確認	産後 58 日	(49-89)
産褥出血止血確認	産後 87 日	(30-186)
月経再開	産後 130 日	(65-382)
自然消失した時期 ^a	産後 163 日	(54-375)

a 自然消失した3症例

の妊娠予後の悪化が危惧される。Kozinszkyらは、UAE後妊娠中に頸管長の著名な短縮を認めた症例を報告している¹⁴⁾。Pronらは、UAE後感染症などの合併症により1.5%で子宮摘出に至ったと報告している¹⁵⁾。一方で、経過観察中に胎盤ポリープの消失を認めたという報告も散見される。漆川らは、経過観察を行った胎盤ポリープ6例中6例においてポリープが消失したと報告している¹⁰⁾。Moriらは、経過観察を行った胎盤ポリープ15例中15例においてポリープが消失したと報告している¹¹⁾。当院においても、7例中3例においてポリープの消失を認めており、侵襲的な処置を伴わない経過観察も治療方針のひとつになり得ると考えられる。

また、今回の検討では胎盤ポリープ存続中に妊娠に至った症例を3例認め、いずれも初期で自然流産という結果であった。3例において、胎盤ポリープの大きさは2.9-5.3 cm、存在部位は底部や体下部と様々であった。胎盤ポリープの存在が妊娠率や流産率に影響を与えるという報告は過去にない。類似した状態と考えられる子宮内膜ポリープに関してTirsoらは、215名の子宮内膜ポリープを有する患者をTCR施行群と非施行群にわけて子宮内人工授精(intra uterine insemination: IUI)を行ったところ、4治療周期における妊娠率が51.4%対25.4%と有意差を認めたと報告¹⁶⁾している。一方三沢らは、子宮内膜ポリープに対するTCR後生産となった10例中2例に癒着胎盤を認めたと報告している¹⁷⁾。しかし、流産率に関する報告はない。当院では3例中3例で自然流産となっているため、胎盤ポリープ存続中の妊娠に際しては、流産の可能性とTCR後妊娠における合併症について考慮した上で、予防的にTCRを施行した後に妊娠を図るか、経過観察とするか、患者に十分な説明の後に選択する必要があると考えられる。当院の検討では自然消失までの中央値は163日であることから、少なくとも半年を経過した後消失しない症例において、妊娠の希望がある場合はTCR等を検討する必要があると考えられる。

今回の検討から、積極的な治療を必要とせず経過観察可能な胎盤ポリープ症例は少なくないことが示唆された。また、胎盤ポリープ存続中の妊娠例において全例で流産となっていたため、少なくとも半年は避妊を指導し、その後妊娠を望む場合は十分な病状説明の後にTCR等を検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) 産科婦人科用語集・用語解説集 改定第3版. 日本産科婦人科学会編. 東京: 日本産科婦人科学会事務局, 2013, 262.
- 2) 亀田里美, 横溝玲, 田辺康次郎, 横山智之, 佐々木恵, 千葉純子, 野田隆弘, 渡辺孝紀: 胎盤ポリープの4例. 仙台市立病院医学雑誌, 2014, 34: 25-30.
- 3) Dombrowski MP, Bottoms SF, Saleh AA, Hurd WW, Romero R: Third stage of labor: analysis of duration and clinical practice. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 172: 1279-84.
- 4) 金子實, 針間博彦, 岡垣竜吾, 細谷岩生, 重光貞彦, 笠原国武, 野口譲治, 日景初枝: 流産後早期に発症した胎盤ポリープの1例. *日本産科婦人科学会雑誌*, 1992, 44: 255-257.
- 5) 植田多恵子, 荒牧聡, ト部理恵, 栗田智子, 鏡誠治, 川越俊典, 松浦祐介, 蜂須賀徹: 内腸骨動脈バルーン閉塞法を併用して子宮鏡下に摘出した胎盤ポリープの1例. *日産婦内視鏡学会*, 2016, 31: 429-433.
- 6) 西田正和, 河野康志, 弓削彰利, 奈須家栄, 松本治伸, 檜原久司: 子宮鏡下手術により子宮を温存し得た胎盤ポリープ5症例の検討. *日産婦内視鏡学会*, 2014, 30: 253-257.
- 7) 小島洋二郎, 衛藤英理子, 小國信嗣, 林裕治, 江尻孝平: 胎盤ポリープの4例 UAEとTCRの組み合わせの有効性. *産婦の実際*, 2010, 59: 823-829.
- 8) 貞森理子, 辻岡寛, 井上善仁, 江本精, 蜂須賀徹, 瓦林達比古: 子宮鏡下手術で治療し得た胎盤ポリープ9例の検討. *日産婦内視鏡学会*, 2007, 22: 371-374.
- 9) Goldberg J, Pereira L, Berghella V: Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002, 100(5 Pt 1): 869-72.
- 10) 漆川敬治, 山田正代, 岡田真澄, 横山裕司, 鎌田正晴, 斎藤誠一郎, 大頭敏文: 経過観察を行った臨床的胎盤ポリープの6例. *現代産婦人科*, 2012, 61: 85-90.
- 11) Mori M, Iwase A, Osuka S, Kondo M, Nakamura T, Nakahara T, Goto M, Kikkawa F: Choosing the optimal therapeutic strategy for placental polyps using power Doppler color scoring: Transarterial embolization followed by hysteroscopic resection or expectant management?. *Taiwan Association of Obstetrics & Gynecology* 2016, 55: 534-538.
- 12) Behnamfar F, Zadeh M-F, Hashemi L: A case of placental polyp after normal vaginal delivery. *J Res Med Sci* 2014, 19: 680-682.
- 13) 川上浩介, 高島健, 田中浩正, 太崎友紀子, 吉村宣純, 長田知恵子, 藤井毅, 藤田拓司, 木下秀一郎, 進岳史: メトロイリントルを用いたバルーンタンポナーデ法により止血術を施行した産褥出血の3例. *産婦の実際*, 2009, 58: 1405-1409.
- 14) Kozinszky Z, Sand S, Klow N-E, Hald K: Shortened Cervix in the Subsequent Pregnancy after

Embolization for Postpartum Cervical Hemorrhage.
Case Rep Obstet Gynecol 2014, 607835: 3pages.

- 15) Pron G, Mocarski E, Cohen M, Colgan T, Bennett J, Common A, Vilos G, Kung R: Hysterectomy for complications after uterine artery embolization for leiomyoma: results of a Canadian multicenter clinical trial. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2003, 10: 99-106.
- 16) Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, Engels V: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Human Reproduction 2005, 20(6): 1632-1635.
- 17) 三沢昭彦, 林博, 加藤淳子, 齋藤幸代, 高橋絵理, 杉山信依, 矢内原臨, 新美茂樹, 田中忠夫: 当院における子宮鏡下粘膜下筋腫核出術後の不妊治療成績および妊娠・分娩予後, 産婦人科の実際, 2009, 58(2): 257-261.

【連絡先】

藤村 大志
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 10077 番地
TEL : 0835-22-4411 FAX : 0835-38-2210
E-mail : taishif0122@gmail.com

鼠径ヘルニアとの鑑別が困難であった子宮円靭帯血栓性静脈瘤の1例

新居 真理・土肥 直子・木村 光宏・沖津 修

つるぎ町立半田病院 産婦人科

A case report of thrombophlebitis of a round ligament mimicking inguinal hernia

Mari Nii・Naoko Doi・Mitsuhiro Kimura・Osamu Okitsu

Department of Obstetrics and Gynecology, Tsurugi municipal Handa Hospital

子宮円靭帯静脈瘤はあまり知られていない疾患だが、妊娠中に鼠径管内に形成される。症状、理学所見が鼠径ヘルニアに酷似するため、鼠径ヘルニアを疑われて手術を受け、術中に静脈瘤と診断されることが多い。今回我々は出産後に血栓性静脈炎を起こした円靭帯静脈瘤の1例を経験した。症例は28歳の初産婦で、産褥5日目に左鼠径部の腫瘍に気づき、産褥10日目頃から腫瘍が増大し、痛みも増強してきた。当院外科に紹介し、理学所見や造影CTの所見より左付属器や大網が脱出する鼠径ヘルニアを疑い、産褥19日目に手術を施行した。鼠径管を開放して観察したところ、ヘルニア嚢は無く、腫脹した円靭帯静脈瘤が認められるのみであり、静脈瘤が産後に血栓性静脈炎を起こしたものと診断した。文献的に、鼠径ヘルニアと円靭帯静脈瘤の鑑別にはカラードプラ法を含む超音波検査が有用であるとされている。円靭帯静脈瘤は出産・経過観察により症状が軽快することが多く、ほとんどの症例では産後数か月以内に自然に消退する。しかし、本症例のように血栓形成による疼痛が強く手術を必要とする症例もあり、血栓の有無についても超音波検査での詳細な観察が重要である。鼠径部腫瘍をきたす疾患で最も多いのは鼠径ヘルニアだが、増大した子宮に腹腔内臓器が圧排されるため、妊娠中・出産後に鼠径ヘルニアが初発することは稀であり、最近では妊娠に伴う鼠径部腫瘍の原因は円靭帯静脈瘤の方が多いと言われている。このため、産婦人科医は妊娠に伴う鼠径部腫瘍においては円靭帯静脈瘤の存在を念頭に置いて診察及び管理を行っていく必要がある。

Round ligament varicosities (RLV) are not well known and they are usually caused by pregnancy. Since the clinical feature of RLV mimics an inguinal hernia, it is difficult to distinguish between them. A 28 year old Japanese woman developed a painful left inguinal mass 5 days after normal vaginal delivery. The mass and pain had been increasing in the 10 days since delivery. A physical examination and computed tomography (CT) with contrast was performed. An inguinal hernia was suspected and she underwent surgery in our hospital. Operative findings revealed that there was a large thrombus in the varicose veins around the round ligament without a hernia sac. Color Doppler ultrasonography is helpful for diagnosis of RLV. Most cases of RLV can be managed conservatively, however, RLV with thrombosis is better treated with surgery if the pain is strong. It is uncommon for an inguinal hernia to develop, for the first time in the patient's life, during pregnancy because most of the intra-abdominal structures will be pushed aside by the growing uterus. In a recently published article, it was emphasized that groin swelling during pregnancy is more likely RLV than an inguinal hernia. Obstetricians must be aware of this entity.

キーワード：子宮円靭帯静脈瘤、鼠径ヘルニア、超音波検査

Key words：round ligament varicosity, inguinal hernia, ultrasonography

緒 言

子宮円靭帯静脈瘤 (round ligament varicosities: RLV, 以下RLV) はあまり知られていない疾患だが、妊娠中に鼠径管内に形成され、鼠径部に腫瘍を呈し、違和感や痛みを伴うことがある。理学所見が鼠径ヘルニアに酷似するため、鼠径ヘルニアと誤診されることも多い^{1), 2)}。今回、分娩後に鼠径部に腫瘍を自覚し、鼠径ヘルニアを疑われて手術を受け、術中にRLVと診断された1例を経験したので報告する。

症 例

[患者] 28歳 分娩前BMI22.4 kg/m²

[主訴] 左鼠径部の腫瘍、痛み

[既往歴] 特記事項なし、喫煙歴なし

[妊娠分娩歴] 1妊0産

[現病歴]

当院で妊婦健診を受け、妊娠中は特に異常なく経過した。妊娠40週2日に自然陣痛発来し、2752gの女児をAp 9/10点 (1分値/5分値) で経陰分娩に至った。分娩時の出血量は282mlであった。産褥5日目の診察時に患者より左恥骨上に腫瘍があり、触ると痛いとの訴えがあっ

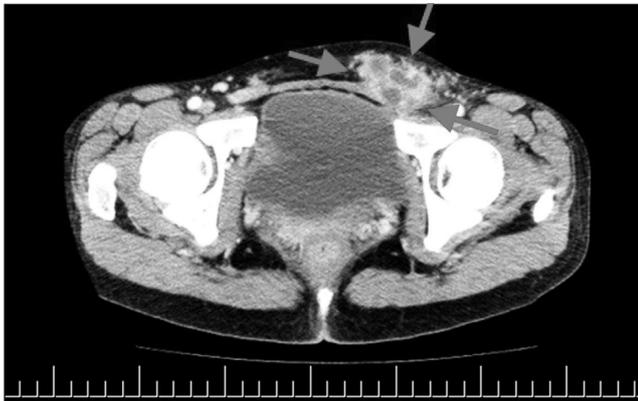
た。本人によると腫瘍は「産後に初めて気付いた時から大きくはなっていない」とのことで増大傾向はなく、径3 cmで皮膚の色調変化はないため、経過観察とし同日退院した。しかし、産褥10日目頃から腫瘍が増大し痛みも増強してきたため、産褥14日目に当科受診した。

(理学所見) 左鼠径部に有痛性の7×5 cm大の腫瘍を認めた。立位・臥位ともに膨隆したままの状態、鼠径ヘルニアを念頭に置いた用手的還納は困難であった。会陰、下肢に静脈瘤の形成を認めなかった。

(超音波検査) 皮下に管腔構造のあるエコーフリースペースあり。

(造影CT) 左鼠径部に不整な管状構造・多房性腫瘍が認められ、腹腔内に連続している。腸管との連続性はなく、子宮体部左側に連続しているようにみえる(図1)。

(血液検査) WBC 6860/ μ l (正常3500~9100/ μ l), RBC 394万/ μ l (正常376~600万/ μ l), Plt 46.7万/ μ l (正常11.3~15.2万/ μ l), CRP 1.70mg/dl (正常0.30mg/dl以下), PT 107.3% (正常70%以上), APTT 29.5sec (正常25~40sec)



左鼠径部に不整な管状構造・多房性腫瘍を認めた



腫瘍は腹腔内に連続しているが、腸管との連続性はなかった

左付属器、大網などが脱出する鼠径ヘルニアが疑われ、当院外科に紹介した。産褥19日目に外科にて全身麻酔下で手術が施行された。

(手術所見) 鼠径ヘルニア手術に準じて、左鼠径部に4 cmの皮膚切開をにおいて、鼠径管を開放した。ヘルニア嚢は同定できず、子宮円靭帯は径1 cm弱で太く、さらに末梢に追っていくほど太く暗赤色調に腫脹しており、恥骨に強固に癒着していた。以上より、腫瘍は円靭帯に伴行する血管に局在する血栓性静脈瘤と考えられた。円靭帯を静脈瘤ごと切除する方針とし、末梢側は恥骨に移行する部位近くまで可及的に追って切断した(図2)。中枢側は内鼠径輪から全周性に剥離を進め、腹膜移行部を剖出した後に腹膜を切開し、円靭帯に沿って拡張した静脈が中枢側に連続するのを確認し、内鼠径輪レベルで切断・切除した。ヘルニア嚢は認めなかったが、内鼠径輪より中枢レベルの剥離を行ったため、内鼠径輪中枢側(腹膜前)をパッチで修復した。摘出した子宮円靭帯と静脈瘤の大きさは7×2 cmであり、内部に血栓形成を認めた(図3)。

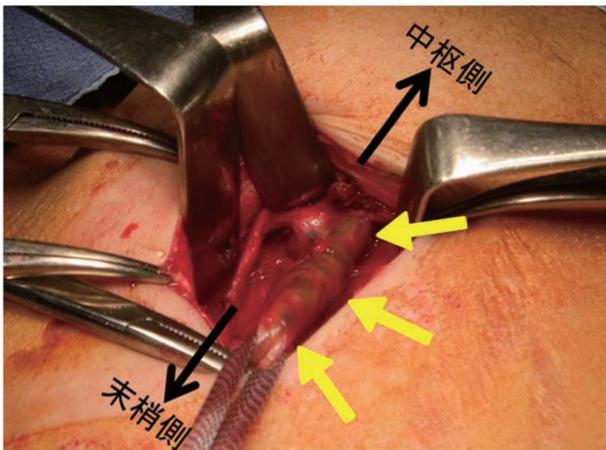
(摘出物の病理学的所見) 静脈瘤を伴った器質化血栓(術後経過) 術後経過は良好であり、術後2日目に退院となった。

考 察

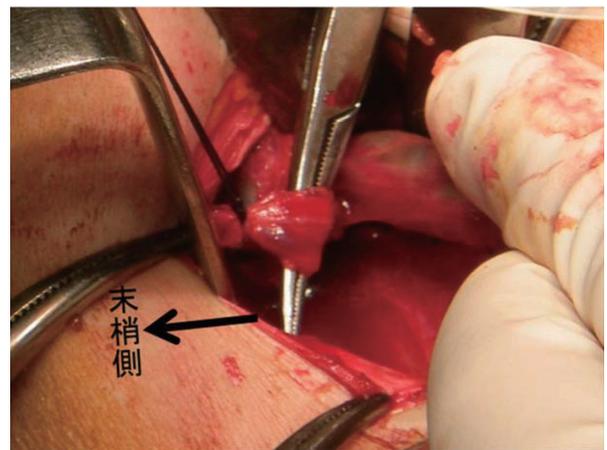
出産後に血栓性静脈炎を起こしたRLVの1例を経験した。臨床症状は鼠径ヘルニアと酷似しており、鼠径ヘルニアを疑って手術を行ったが、ヘルニアは無く、血栓を伴った円靭帯静脈瘤であった。成人の鼠径ヘルニアの治療の原則は手術であるため³⁾、RLVは鼠径ヘルニアを疑われて手術を受け、術中に静脈瘤と診断されることが多い^{4~11)}。



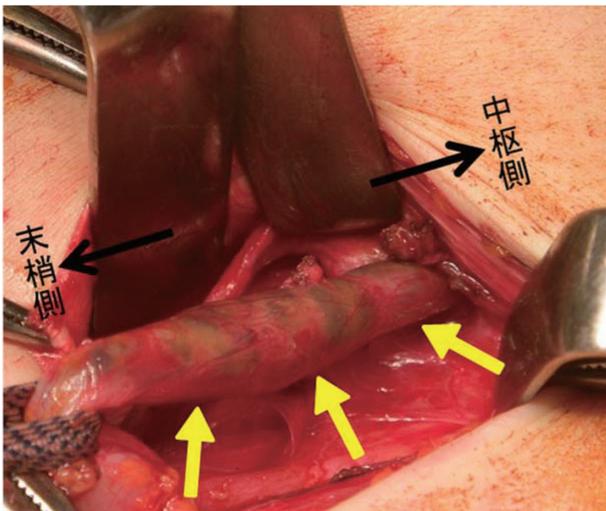
子宮体部左側に連続しているようにみられ、鼠径ヘルニア(左付属器・大網など)が疑われた



左鼠径部を開放したところ、円靭帯の腫脹を認めた



末梢側は恥骨に移行する部位近くで切断した



円靭帯は中枢側に追っていくほど太く拡張し、円靭帯静脈瘤と診断された



円靭帯に沿って拡張した静脈が中枢側に連続していた

図2 手術所見



摘出した左円靭帯と血栓性静脈瘤は長さ約7×2cm大であった



拡張した静脈と、内部に血栓形成を認めた

図3 摘出標本肉眼所見

RLVはあまり知られておらず、我々が検索し得た限りでは（医学中央雑誌でキーワードを「子宮円靭帯静脈瘤」として1976年から2017年までを検索）、本邦では臨床所見が記載されたRLVはこれまで本症例を含め10例の報告があるのみであった（表1）。年齢は28～37歳で、9例が妊娠・出産に伴っている。症状は鼠径部の腫脹、疼痛が多く、患側は左側：7例、右側：3例であった。大きさは2～7cmであった。7例が鼠径ヘルニアと診断されて、手術を受けている。鼠径ヘルニアと診断された症例では超音波検査が行われていないことが多いが、超音波検査が行われていてもカラードプラ法は行われていなかった。また英文文献における最近のreviewによると、患者の平均年齢は29.7歳（範囲は18～40歳）で、発症部位は右側：左側：両側の比率が11：9：6であった。その症状は鼠径部腫瘍が14例、痛みを伴うものが12例であった¹³⁾。他の論文ではRLVの83%は妊娠中に診断され、そのうち4%は妊娠初期に、46%は妊娠中期に、

33%は妊娠後期に、17%は産後に診断されたと報告している²⁾。

RLVの病態について考察する。子宮円靭帯は子宮底前側方、卵管付着部前下方より起こり子宮体部を前方へ牽引する一対の靭帯で、広間膜前葉に覆われて骨盤前側壁へと走り、鼠径管を通過して大陰唇へと放散し、動脈・静脈・リンパ管・神経を伴っている（図4）。静脈系は外陰部静脈にはじまり外鼠径輪を通過して円靭帯伴行静脈として鼠径管内を上行し、内鼠径輪の内側で大部分が下腹壁静脈に流入するが、一部は子宮腔静脈叢、卵巢静脈叢とも連絡する。また外鼠径輪に入る前には前陰唇静脈や大伏在静脈の表在枝とも吻合する¹⁴⁾。これら表在性の静脈系と骨盤内性器の静脈系の交通路にあたる円靭帯の静脈に静脈瘤を形成したものがRLVである。RLVの特徴として鼠径部以外に陰部や大腿部にも静脈瘤を伴うことが多い^{10) 15)}が、本症例では陰部や大腿に静脈瘤は認められなかった。RLVが妊娠・出産に伴って発症しやすい

表1 本邦での子宮円靭帯静脈瘤の報告例

No.	著者 ^{文献)}	発表年	年齢	発症時期	主訴	左右	大きさ(cm)	治療前診断	診断方法	治療	経過
1	櫻井 ⁴⁾	2002	29	妊娠28週	疼痛	左	2	鼠径ヘルニア	US	手術	静脈瘤と判明
2	末広 ⁵⁾	2002	33	妊娠32週	腫瘍・疼痛	左	6.0×4.0	鼠径ヘルニア嵌頓	身体所見	手術	血栓性静脈瘤と判明
3	中川 ⁶⁾	2004	28	妊娠20週	膨隆・疼痛	左	4	鼠径ヘルニア	身体所見	分娩後手術	静脈瘤と判明
4	内本 ⁷⁾	2005	37	妊娠20週	膨隆・疼痛	左	6.5×5.0	鼠径ヘルニア嵌頓	身体所見	分娩後手術	血栓性静脈瘤と判明
5	浅井 ⁸⁾	2006	31	妊娠20週	腫瘍・疼痛	右	7×2.5	鼠径ヘルニア嵌頓	US	手術	血栓性静脈瘤と判明
6	桑田 ⁹⁾	2010	32	非妊娠例	膨隆	右	4.5×2.5	鼠径ヘルニア	身体所見	手術	血栓性静脈瘤と判明
7	伊藤 ¹²⁾	2011	34	妊娠20週	膨隆・疼痛	左	3.2×2.0	鼠径ヘルニア	CD-US	経過観察	分娩2週後消失
8	前岡 ¹⁾	2011	29	妊娠30週	膨隆	右	4×3	静脈瘤	CD-US	経過観察	分娩2週後消失
9	〃	2011	36	妊娠28週	膨隆・疼痛	左	3.5×2	静脈瘤	CD-US	経過観察	分娩後来院せず
10	本症例	2017	28	分娩後5日	腫瘍・疼痛	左	7×5	鼠径ヘルニア	US、CT	手術	血栓性静脈瘤と判明

※CD-US: color Doppler ultrasonography, US: ultrasonography

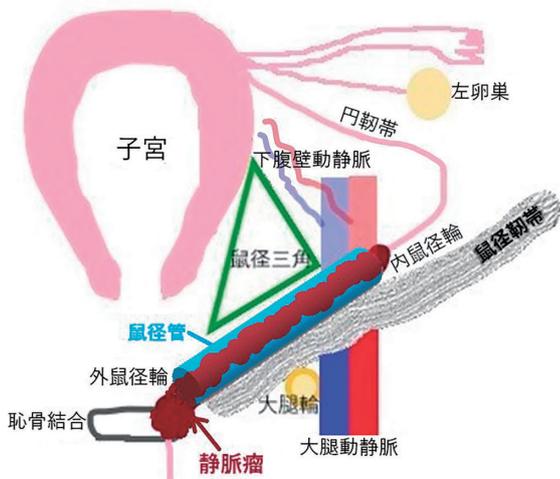


図4 鼠径部のシェーマ(今回静脈瘤が発症した部位を図示)

子宮円靭帯は、子宮前側方→骨盤前側壁→鼠径管内→大陰唇を通過している。一方、鼠径部に発生するヘルニアには、鼠径管を通過して脱出する外鼠径ヘルニア、内鼠径輪より内側の鼠径三角から脱出する内鼠径ヘルニア、大腿輪を通過して鼠径靭帯の背側から下方へ脱出する大腿ヘルニアがある。

表2 鼠径部腫瘍の超音波診断（文献21）より引用、※全688名の内訳は男性561名：女性127名)

超音波診断	症例数	(%)
鼠径ヘルニア	589	85.6
Nuck管(精索)水腫	36	5.2
リンパ節	7	1.0
子宮円靭帯静脈瘤	5	0.7
異所性子宮内膜症	4	0.6
その他	4	0.6
所見なし	43	6.3

理由は、妊娠中は初期から中期にかけて心拍出量が増加し、プロゲステロンによる静脈平滑筋弛緩作用、子宮増大のため骨盤内静脈が圧迫されることにより静脈血の鬱滞をまねくためである。出産後にはこれらの解剖学的・生理学的状況が改善するため静脈瘤は自然に消退することが多い¹⁵⁾。出産後に診断された症例についてもおそらく妊娠中から静脈瘤が形成されており、産後に子宮が収縮し初めて腫瘍に気付いたものが多いと考えられた。また本症例では急性血栓を形成し、静脈瘤の増大と疼痛も出現していた。静脈血栓の形成にはVirchowの3成因として①血流停滞、②静脈壁障害、③血液凝固能亢進が関与しており¹⁶⁾、産後の場合は①妊娠による静脈の拡張が分娩後に虚脱するため血流が停滞しやすいこと、②分娩時での内皮細胞の損傷により静脈壁が変化していること、③産後1週間以内は非妊娠時と比べると依然として凝固能が亢進している状態であることなどの要因¹⁷⁾により、産後に静脈瘤内に血栓をきたしたのではないかと考えられた。

RLVの診断は理学所見のみで行うのは難しく、超音波検査とくにカラードプラ法による評価が重要である^{1) 2) 5) 12) 13) 18)}。RLVに対するカラードプラ法超音波検査の有用性を1997年に最初に報告したChengら¹⁹⁾は、腫瘍内に太いRLVを認め、さらに静脈瘤内に血流が存在し、血栓の無いことを確認し、RLVと診断して保存的に治療した。その後、2005年頃から英文文献ではRLVと診断され経過観察された症例が多く報告されるようになった¹³⁾が、本邦においてはいまだ手術によって診断された症例が多く(表1)、カラードプラ法による超音波検査の有用性が充分認識されているとは言えない。RLVの超音波像の特徴は、①鼠径管内に多様に拡張した静脈を認め、立位やバルサルバ法などで腹圧をかけると静脈内の血流速度が増加すること、②その静脈が下腹壁静脈に流入するのを確認できること、③鼠径部腫瘍内に腸管やリンパ節を認めないこと、が挙げられる¹³⁾。また他の典型的な所見としては、『bag of worms』と言われる、より小さな静脈瘤の集まりがカラードプラ法で観察できる²⁰⁾。

RLVの鑑別としては、鼠径ヘルニアのほか大腿ヘルニア、Nuck管水腫、鼠径部子宮内膜症などがある。超音波像は、鼠径ヘルニアでは腹腔内から腹壁に突出する構造物を認め、脱出臓器が腸管であれば層構造や蠕動運動がみられ、大網であれば内部に線状高エコーを有する低エコー構造物を認める。嵌頓していなければ、これらの臓器が腹腔から出入りする様子が観察できる。大腿ヘルニアは、鼠径靭帯よりも尾側にヘルニア門を認める。Nuck管水腫は一般に無エコーの境界明瞭な嚢胞性腫瘍を呈し、腫瘍内に血流を認めない。鼠径部子宮内膜症は形状が不正で内部エコーが不均一な低エコー腫瘍を呈す

ことが多い。これらの鑑別にカラードプラ法による超音波検査が有用である^{1) 21)}。

RLVは出産・経過観察により症状が軽快することが多く、ほとんどの症例では産後数か月以内に鼠径部腫瘍は自然に消退する^{1) 2) 12) 13) 18)}。しかし、わずかではあるが妊娠中や出産後に静脈瘤の破裂や急性血栓をきたす症例も報告されており、このような症例では鼠径部腫瘍の疼痛が特に強い傾向にあり、本症例のように手術されているものも多い^{4) 5) 7~11)}。超音波検査にて、1. 強くプローベを押し当てても静脈が押し潰されない、2. 静脈内に血流が観察できない、3. 静脈内腔に明らかな血塊を認めるなどの所見がみられれば血栓性などの病態を疑うべきである²²⁾。血栓性のRLVの管理については保存的治療と手術療法のどちらが良いのか意見が分かれるところであるが、本症例では手術が早期退院につながった。

鼠径部腫瘍をきたす疾患として最も多くみられるのは鼠径ヘルニアであるが(表2)²¹⁾、妊娠中・出産後に鼠径ヘルニアが初発することは稀であり、以前から存在するヘルニアでさえも子宮が増大するにつれて腹腔内の臓器が上方へ圧排され、自然に消退することが多いと言われている¹⁰⁾。そのため最近の報告では、妊娠・出産に伴う鼠径部腫瘍については、鼠径ヘルニアよりもRLVによるものの方が多いと強調されている²³⁾。妊娠に伴うRLVの頻度については、McKennnaらは0.13% (5例/3816例)と報告²²⁾し、当院でも本症例の後の4年間で、妊娠中に鼠径部腫瘍を認め、診察にてカラードプラ法含む超音波検査を受け経過観察したところ、産後に腫瘍が消失したためRLVと診断できた症例が2例あった(3例/約1800例)。

RLVはその自覚症状・理学所見のみでは鼠径ヘルニアが疑われることが多いが、実際は妊娠中に鼠径ヘルニアが初発することは稀である。このため、産婦人科医は妊娠中や出産後に発生した鼠径部腫瘍においてはRLVの存在を念頭に置いて、カラードプラ法超音波検査などを用いながら、慎重に診察及び管理を行っていく必要がある。また正しい診断のために、産婦人科・外科・検査科・放射線科などの診療科を超えた連携が重要であると考えられた。

文 献

- 1) 前岡悦子, 山岸宏江, 説田政樹, 佐藤幸恵, 岡田好美, 小島祐毅, 山田雄一郎, 清水由貴, 有吉彩, 湯浅典博: カラードプラ超音波検査により診断し得た子宮円索静脈瘤の2例. 超音波医学, 2012, 39: 471-476.
- 2) Mine Y, Eguchi S, Enjouji A, Fukuda M, Yamaguchi J, Inoue Y, Fujita F, Tsukamoto O, Masuzaki H.:

- Round ligament varicosities diagnosed as inguinal hernia during pregnancy: A case report and series from two regional hospitals in Japan. *Int J Surg Case Rep* 2017, 36: 122-125.
- 3) 日本ヘルニア学会ガイドライン委員会編. 鼠径ヘルニア診療ガイドライン2015. 東京: 金原出版株式会社, 2015, 20-22.
 - 4) 櫻井健一, 矢嶋幸浩, 榎本克久, 大原守貴, 阿部英雄, 福澤正洋: 鼠径ヘルニアとの鑑別が困難であった鼠径管内蔓状静脈瘤の一例. *日大医誌*, 2002, 61: 78-80.
 - 5) Suehiro K, Kanda T, Sasaki M, Sekizuka N, Shibuya S, Suda T, Suzuki T, Hatakeyama K.: Round ligament varices mimicking inguinal hernia during pregnancy and puerperium: A case report. *Acta Medica et Biologica* 2002, 50: 103-105.
 - 6) 中川圭介, 江成太志, 金子英介, 川村久恵, 山藤晶子, 上里忠和, 大岡史子, 五十嵐敏雄, 梁善光: 鼠径ヘルニアとの鑑別が困難であった円靭帯静脈瘤合併妊娠の一例. *日産婦関東連会報*, 2004, 41: 186.
 - 7) 内本和晃, 高濟峯, 池西一海, 勝井錬太, 山田行重, 中島祥介: 嵌頓鼠径ヘルニアとの鑑別が困難であった子宮円索血栓性静脈瘤の1例. *日臨外会誌*, 2005, 66: 207-210.
 - 8) 浅井陽介, 中村利夫, 倉地清隆, 林忠毅, 中島昭人, 今野弘之: 鼠径ヘルニア嵌頓との鑑別が困難であった子宮円索血栓性静脈瘤の1例. *日臨外会誌*, 2006, 67: 1409-1412.
 - 9) 桑田和也, 岩村道憲, 渡邊哲也, 森木康之, 浜田史洋: 鼠径ヘルニアとの鑑別が困難であった子宮円索血栓性静脈瘤の1例. *日臨外会誌*, 2010, 72: 1006-1008.
 - 10) Tomkinson JS, Winterton WR.: Varicoceles of the round ligament in pregnancy, simulating inguinal herniae. *Br Med* 1955, J1: 889-890.
 - 11) Al-Qudah MS.: Postpartum pain due to thrombosed varicose veins of the round ligament of the uterus. *Postgrad Med J* 1993, 69: 820-821.
 - 12) 伊藤元博, 大下裕夫, 波頭経明, 山田誠, 足立尊仁, 松井康司, 松井聡, 田島ジェシー雄, 操佑樹: カラー Doppler 超音波にて診断した妊婦に発症した子宮円索静脈瘤の1例. *岐阜市民病院年報*, 2011, 31: 10-11.
 - 13) Ryu KH, Yoon JH.: Ultrasonographic diagnosis of round ligament varicosities mimicking inguinal hernia: report of two cases with literature review. *Ultrasonography* 2014, 33: 216-221.
 - 14) 鈴木正彦, 本多啓: 鼠径ヘルニヤ, 円靭帯静脈瘤手術のコツ. *産科と婦人科*, 1976, 39: 562-566.
 - 15) IJpma FF, Boddeus KM, de Haan HH, van Geldere D.: Bilateral round ligament varicosities mimicking inguinal hernia during pregnancy. *Hernia* 2009, 13: 85-88.
 - 16) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会編. 肺血栓塞栓症 深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン. 東京: メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 2004, 1087.
 - 17) 松林滋, 大下孝史: 産褥期卵巣静脈血栓症の1例. *日本産婦人科・新生児血液学会誌*, 1998, 8: 98-103.
 - 18) Bulbul E, Taskin MI, Yanik B, Demirpolat G, Adali E, Basbug M.: Rare cause of bilateral groin swelling: Round ligament varicosities. *Pak J Med Sci* 2015, 31: 1012-1014.
 - 19) Cheng D, Lam H, Lam C.: Round ligament varices in pregnancy mimicking inguinal hernia: an ultrasound diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997, 9: 198-199.
 - 20) Chi C, Taylor A, Munjuluri N, Abdul-Kadir R.: A diagnostic dilemma: round ligament varicosities in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005, 84: 1126-1127.
 - 21) 小島祐毅, 佐藤幸恵, 前岡悦子, 二坂好美, 清水由貴, 有吉彩, 高津美和, 佐藤美砂, 森本博俊, 山岸宏江, 湯浅典博: 鼠径部腫瘍に対する超音波検査～4年間の経過と今後の課題～. *日赤検査*, 2015, 48: 51-54.
 - 22) McKenna DA, Carter JT, Poder L, et al. Round ligament varices: Sonographic appearance in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 355-7.
 - 23) Lechner M, Fortelny R, Ofner D, Mayer F.: Suspected inguinal hernias in pregnancy-handle with care! *Hernia* 2014, 18: 375-379.

【連絡先】

新居 真理
つるぎ町立半田病院産婦人科
〒779-4401 美馬郡つるぎ町半田中藪 234-1
電話: 0883-64-3145 FAX: 0883-64-4138
E-mail: nimari722@gmail.com

流産子宮内容除去術後の子宮体下部に出現した腫瘍性病変の1例

齋藤 渉¹⁾・村田 卓也²⁾・鈴木聡一郎²⁾・松本 良²⁾・松本 桂子²⁾・羽間夕紀子²⁾・杉原 弥香²⁾
佐野 力哉²⁾・石田 剛²⁾・村田 晋²⁾・中井祐一郎²⁾・中村 隆文²⁾・塩田 充²⁾・下屋浩一郎²⁾

1) 川崎医科大学 卒後臨床研修センター

2) 川崎医科大学附属病院 産婦人科

A case of tumorous lesion appeared in the under part of uterine body after early abortion

Wataru Saito¹⁾・Takuya Murata²⁾・Soichiro Suzuki²⁾・Ryo Matsumoto²⁾・Keiko Matsumoto²⁾
Yukiko Hazama²⁾・Mika Sugihara²⁾・Rikiya Sano²⁾・Tsuyoshi Ishida²⁾・Susumu Murata²⁾
Yuichiro Nakai²⁾・Takafumi Nakamura²⁾・Mituru Shiota²⁾・Koichiro Shimoya²⁾

1) Kawasaki Medical University hospital

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

流産後に出現する腫瘍性病変に関しては、絨毛性疾患である侵入奇胎、絨毛癌、Placental site trophoblastic tumor (PSTT)、Epithelioid trophoblastic tumor (ETT)、非腫瘍性トロホプラスト病変である過大着床部、着床部結節、それら以外の胎盤遺残、動静脈奇形 (Arteriovenous malformation: AVM)、胎盤ポリープなどが挙げられる。ときに鑑別が困難であり対応に苦慮することがある。今回、流産子宮内容除去術後の既往帝王切開子宮瘢痕部の近くに突然腫瘍性病変を認め、方針に苦慮した1例を経験したので報告する。

症例は33歳、2妊2産。既往歴は2回の帝王切開と28歳時の扁桃腺摘出手術であった。自然妊娠したが、胞状奇胎が疑われ子宮内容除去術を施行した。病理結果は絨毛の水腫様変性を認め水腫様流産であった。術後8週時、少量の性器出血を認め5日間持続し来院した。経膈超音波検査にて27×19×30mmの腫瘍性病変を子宮体下部に認めた。そのときの血中hCGは85.8mIU/mlであった。造影MRIを施行した結果、帝王切開瘢痕部の子宮体下部前壁に約20×30mmの腫瘍性病変を認め、動静脈奇形 (AVM)、絨毛性疾患、瘢痕部血腫が鑑別診断に挙げられた。経腹超音波検査所見とhCG値の推移から血種の可能性が最も高いと考え経過観察とした。その後、徐々に病変は縮小し、術後27週で自然消失し血中hCG値は感度以下となった。流産後の子宮に認められる腫瘍性病変は悪性疾患と良性疾患が混在し管理方針に苦慮することがある。挙児希望がある場合は、種々の検査を行った上で慎重に管理しつつ保存的に経過観察することが必要であると考えられた。

If we look at tumor-related lesions by ultrasonography after early pregnancy abortion, we need to distinguish between many different diseases. Invasive mole, chorionic carcinoma, PSTT, and ETT are diseases that need to be treated. However, exaggerated placental site, placental site nodule, AVM, retention of the placenta, and placental polyps behave benignly so a course of observation is the choice of management.

The patient was 33 years old, 2 gravida and 2 para. Suspected of having a hydatidiform mole, she underwent a dilation and curettage operation. Eight weeks after the surgery, a small amount of genital bleeding was observed for 5 days. Transvaginal ultrasonography showed a tumor-like lesion, 27×19×30 mm in size, in the lower part of the uterus and the hCG value was 85.8 mIU/mL.

Doppler ultrasonography, enhanced magnetic resonance imaging (MRI), and the decreased hCG value, showed that the hematoma was the most likely diagnosis so we decided to put the patient under observation with strict monitoring. Twenty-seven weeks after the operation, the lesion had spontaneously disappeared.

As both malignant and benign diseases exist, it is difficult to manage lesions that appear in the uterus after early pregnant abortion, especially if there is a desire for a baby.

キーワード：流産子宮内容除去術、帝王切開瘢痕部血腫、妊孕能温存、過大着床部、着床部結節

Key words: dilation and curettage, hematoma of the cesarean scar, preservation of fertility, exaggerated placental site, placental site nodule and plaque

緒 言

流産後に認められた腫瘍性病変に関しては侵入奇胎、絨毛癌、Placental site trophoblastic tumor (PSTT) などの絨毛性疾患、非腫瘍性トロホプラスト病変 (過大

着床部、着床部結節)、胎盤遺残、動静脈奇形、胎盤ポリープなどが挙げられ、ときに鑑別が困難であり対応に苦慮することがある。今回、流産子宮内容除去術後の既往帝王切開子宮体下部瘢痕部に腫瘍性病変を認め、治療方針の決定に苦慮した1例を経験したので報告する。

症 例

30+X歳，3経妊，2経産（初診時の4年前と2年前に帝王切開術にて出産）

身長153cm，体重47kg

【月経歴】

初経：11歳 最終月経：初診時の5週間前

挙児希望：あり

【既往歴】5年前，扁桃腺摘出術

【主訴】性器出血

【現病歴】

自然妊娠，前医にて胎状奇胎の疑いにて当院紹介。初診時の経膈超音波では子宮は前傾前屈，子宮内腔に小さなGS様の構造物を認めた（図1a）。初診から2週間後の経膈超音波では，GS様の構造を認めるも胎児心拍，卵黄嚢は認めなかった（図1b）。また，初診から3週間後の経膈超音波でも同様に子宮腔内に腫瘍性病変を認めた（図1c）。

初診時から3週間後の時点で血中hCGが43,470mIU/mlと高値であり胎状奇胎の可能性があり，子宮内容除去術を施行した。術後の病理組織検査では組織は脱落膜絨毛膜であり，水腫様流産と診断された。

術後経過は合併症なく経過し，術後経膈超音波にて内腔に遺残が無いことが確認された（図1d）。DNA多型解析が患者の同意が得られず施行できなかつたため，念

のため胎状奇胎に準じた外来管理を行うことにした。術後6週目の外来では症状なく経過しており，hCGも順調に低下していたが，術後8週目に5日間持続する少量の性器出血が出現し，精査の方針となった。

【アレルギー】食物（-）薬剤（-）喘息（-）

【家族歴】特記なし

【嗜好】喫煙（-），飲酒（機会飲酒）

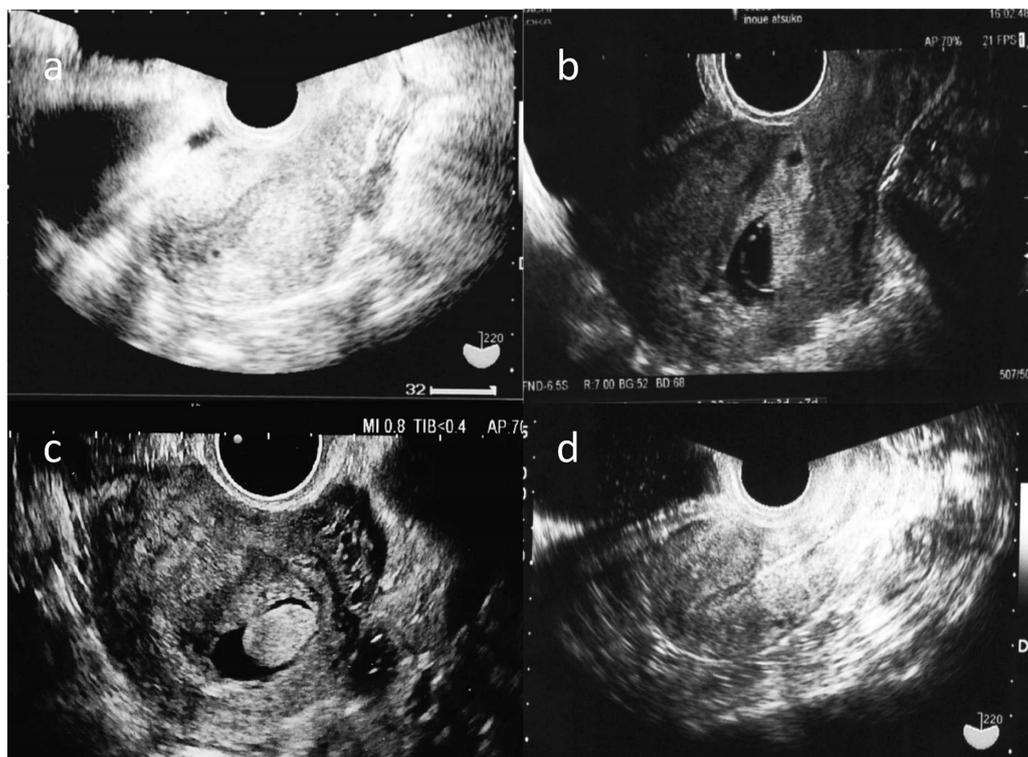
【入院時検査所見】

炎症反応の上昇なく，貧血も認めなかった。アルブミンが4.0g/dlと軽度低下していた。その他の生化学検査は正常範囲であった。血中hCGが6837mIU/mLと上昇していた。

経 過

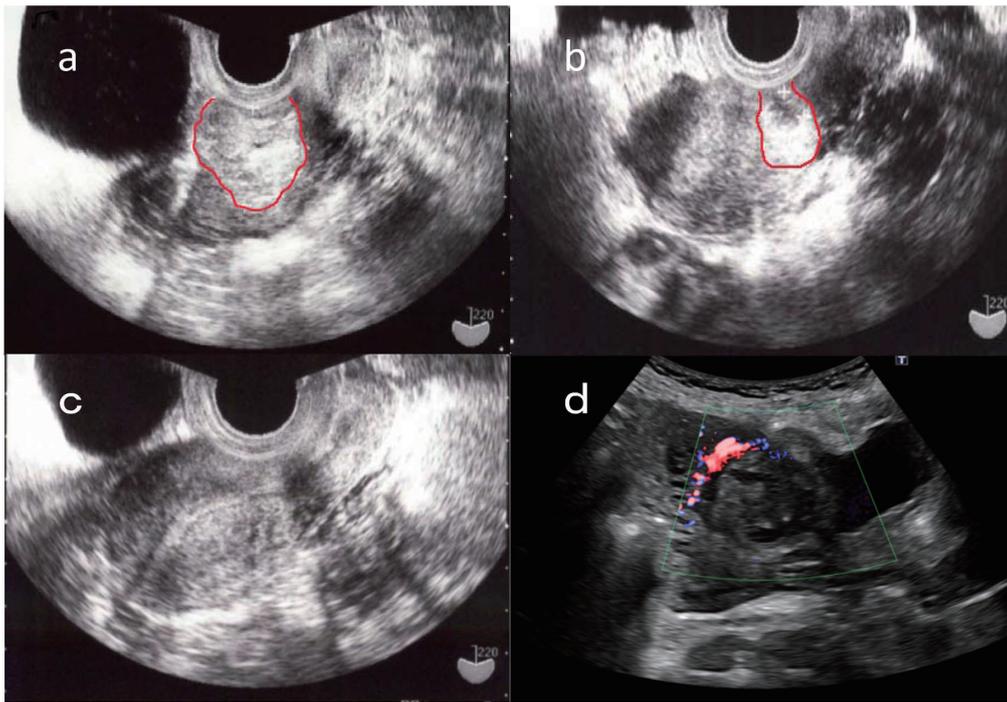
性器出血後の経膈超音波では，子宮は前傾前屈。子宮腔内に約30×30mmの腫瘍性病変を認めた（図2a）。この腫瘍について侵入奇胎，絨毛癌，PSTT，Epithelioid trophoblastic tumor（ETT）の腫瘍性の絨毛性疾患，過大着床部，着床部結節の非腫瘍性トロホプラスト病変，Arteriovenous malformation（AVM），胎盤ポリープなどの疾患が鑑別に上がり，診断のため骨盤造影MRIと経腹的なドップラーおよび造影超音波検査を施行した。

造影MRI検査（図3）では帝王切開部の子宮体部前壁に約2×3cm大の結節状の腫瘍性病変を認めた。病変



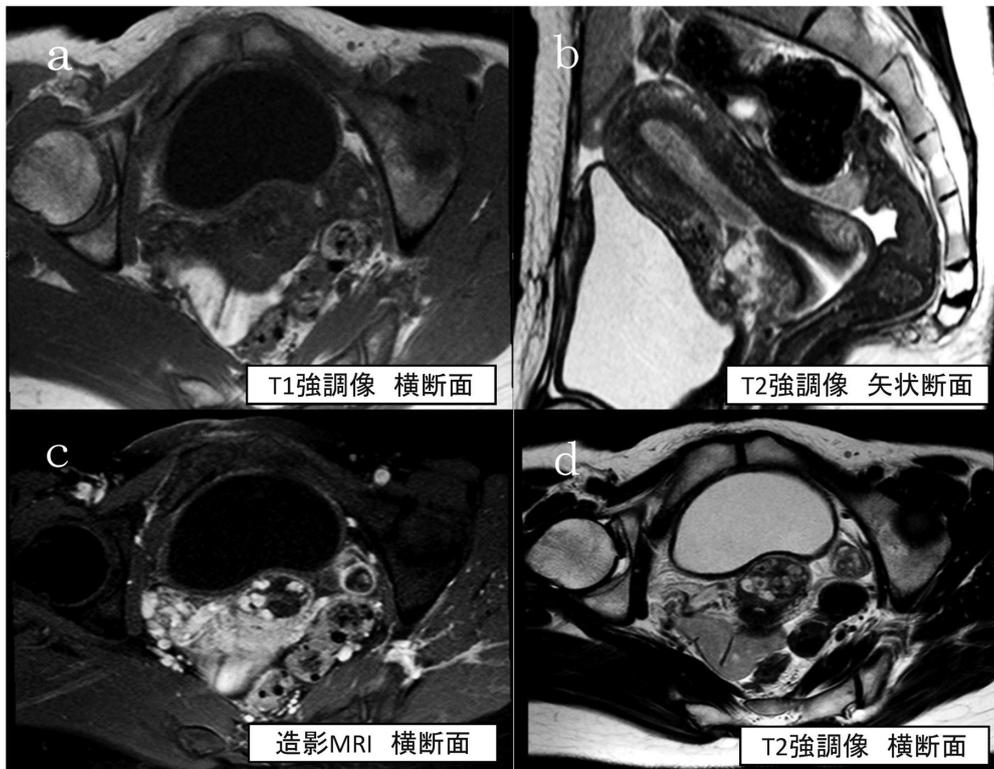
a: 初診時 b: 初診から2週間後の外来受診時 c: 子宮内容除去術施行前日 d: 子宮内容除去術後

図1 経膈超音波の経過



a: 術後8週・性器出血出現時, b: 術後16週, c: 術後27週, d: 術後9週間後カラードップラー性器出血が出現した時点では30×30mm程度の腫瘍性病変を認め、カラードップラー超音波では腫瘍内部に明らかな血流は認めなかった。
 その後のhCGの低下と共に腫瘍性病変も縮小、その後、消失を確認した。

図2 血腫の確認からその後の消失までの経腔超音波 (赤線内が病変)



a: T1強調画像 横断面 b: T2強調画像 矢状断面 c: 造影MRI 横断面 d: T2強調画像 横断面
 帝王切開部の子宮体部前壁に約2×3cm大の結節状の腫瘍性病変を認めた。病変部は、T1強調画像で高信号域を含む等信号域として描出され、T2強調画像では内部に高信号域含むモザイク状の境界不明瞭の腫瘍を認めた。造影MRIでも内部は不均一で結節上の造影効果のある部分とない部分が混在していた。

図3 腫瘍性病変の骨盤MRI画像

部は、T2強調像では内部に高信号域含むモザイク状の境界不明瞭の腫瘤を認め、T1強調像で高信号域を含む等信号域として描出された。造影MRIでは内部は不均一で、結節上の造影効果のある部分と造影効果のない部分が混在する所見であった。

続いて、術後9週間後の経腹カラードップラー超音波検査結果を示す(図2d)。子宮体部前壁に約3cm大の占拠性病変を認め病変内にカラードップラーでは明らかな血流シグナルは認められなかった。造影超音波では辺縁にわずかな環流を認める程度で大半が無血管野として描出された。そのため、AVMは否定的であった。腫瘤発生までの血中hCGの値の推移は順調に低下しており、その後も順調に低下した。そのため、侵入奇胎、絨毛癌、PSTT、ETTの絨毛性疾患も否定的であった。

以上の検査結果から、この腫瘤性病変は非腫瘍性トロホプラスト病変もしくは血腫である可能性が高いと判断し、挙児希望もあったことから子宮摘出は行わずhCGの測定と経膈超音波による経過観察の方針とした。

その後、術後16週目にhCGが感度以下まで低下し、術後28週目には経膈超音波で腫瘤性病変が消失した。本症例の当院紹介から腫瘤消失までのhCGの経過を示す(図4)。

改めて超音波画像を確認すると、性器出血が出現した時点では30×30mm程度の腫瘤性病変(図2a)を認めるが、その後のhCGの低下と共に術後16週には腫瘤性病変の縮小を認め(図2b)、術後27週の経膈超音波では消失(図2c)を確認した。

考 察

流産や胞状奇胎で子宮内搔爬術後に発生した腫瘤性病変は絨毛癌やPSTT、ETTといった悪性腫瘍の可能性がある場合は子宮全摘出術が考慮される一方で、挙児希望のある場合は妊孕性温存が求められるため方針決定に苦慮することが多い。今回の症例の鑑別疾患として、絨毛性疾患である侵入奇胎、絨毛癌、PSTT、ETT、非腫瘍性トロホプラスト病変として過大着床部、着床部結節があり、それら以外の疾患として子宮動脈瘤、胎盤ポリープ、癒痕部血腫が挙げられた(表1)。

腫瘤発見時の血中hCGの値が85.8mIU/mlと低値であり、それまでの経過が順調に低下していたため、絨毛癌は除外された。また、ETTもhCGが高値であることが多く、否定的であった¹⁾。PSTTについては、hCGが陰性であるという報告もある²⁾が一般的には低値を示す³⁾。そのため、当初は完全には除外されなかったが、その後腫瘍サイズの変化を認めないにもかかわらず、すみやかに血中hCGが低下し感度以下となったことから、PSTTも否定的であると考えられた⁴⁾。

一方、AVMや胎盤ポリープについては、大量出血がなければ経過観察でよい^{5) 6)}ため、短期的な管理方針

表1 本症例の挙げられた鑑別疾患

絨毛性疾患
絨毛癌
侵入奇胎
PSTT
ETT
非絨毛性トロホプラスト腫瘍
過大着床部
着床部結節
子宮動脈静脈奇形
胎盤ポリープ
癒痕部血腫

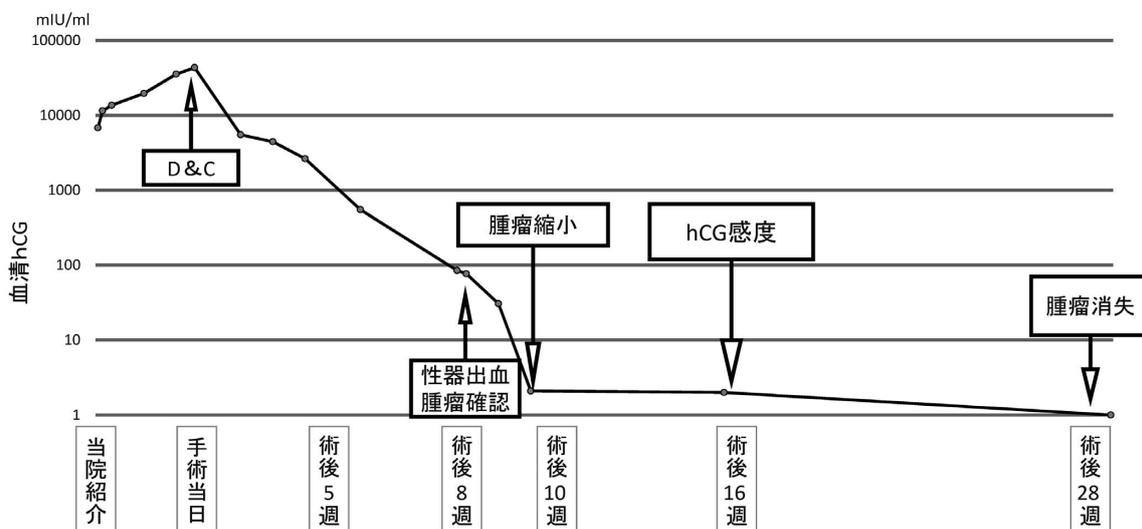


図4 子宮内容除去術施行後、低下傾向を示しており、術後8週で性器出血・腫瘤を認めた時点でも低下傾向であった。その後、術後16週にhCGが感度以下にまで低下し、腫瘤性病変は縮小。術後28週には腫瘤性病変は経膈超音波で、腫瘤性病変の消失を確認した。

に影響を与えるものではなかったが、突然の大量出血の可能性もあるため長期的な管理上鑑別診断は重要であると考えられる。帝王切開後の子宮瘢痕部はAVM発生のハイリスク部位となる。この症例は瘢痕部近くの腫瘍性病変でありAVMの可能性が考えられたが、ドップラー超音波検査が診断に有効であり、血流の有無から鑑別が可能であった。また、胎盤ポリープについても豊富な血流が存在するため除外された。このようにドップラー超音波検査、造影MRI検査は流産後の腫瘍性病変を鑑別診断する上で重要な検査であると考えられた⁷⁾。

非腫瘍性トロホプラスト病変である過大着床部、着床部結節については、良性疾患であり経過観察の管理方針でよいと考えられる^{8) 9)}。今回、自然経過観察中に消失したため、確定診断がついていないが、除外診断からこれらの疾患も考えられる。その場合これら疾患が自然経過観察した場合にどのくらいの期間で消失するのかは報告がなく不明である。しかし、たとえ自然消失しようとしてもトロホプラスト細胞の消失には一定の期間を要すると考えられ、血腫よりは時間がかかると考えられる。今回の腫瘍の縮小速度(2週間で約半分の大きさ)をみると血腫と矛盾がないと考えられ、瘢痕部血腫が最も可能性の高い診断であると考えられた。

結 語

流産子宮内容除去術後に既往帝王切開子宮瘢痕部の腫瘍性病変を認めた症例を経験した。精査を行ったが確定診断まで至らず、hCGと超音波による経過観察で病変が自然消失したため血腫が最も考えられ、非腫瘍性トロホプラスト腫瘍である過大着床部、着床部結節も考えられた。流産後の子宮に認められる腫瘍性病変は悪性疾患と良性疾患の両方があり管理方針に苦慮することがある。挙児希望が少しでもある場合には、診断的子宮摘出を安易に行うのではなく、精査をつくした上で保存的に経過観察することが重要であると考えられた。

文 献

- 1) Niemann I, Vejerslev LO, Frøding L, Blaakær J, Maroun LL, Hansen ES, Grove A, Lund H, Havsteen H, Sunde L; Gestational trophoblastic diseases-clinical guidelines for diagnosis, treatment, follow-up, and counselling. *Dan Med J* 2015, 62, A5082.
- 2) Kunz J, Bannwart F; Placental site trophoblastic tumor: case report and review of literature. *Praxis* 2008, 97, 387-394.
- 3) 長谷川徹, 斎藤滋; 過大着床部・PSTT. *産科と婦人科*, 2009, 7, 295-300.
- 4) Hassadia A, Gillespie A, Tidy J, Everard RGNJ, Wells M, Coleman R, Hancock B; Placental site trophoblastic tumour: clinical features and management. *Gynecol Oncol* 2005, 99, 603-607.
- 5) Mekar K, Oishi S, Akamine K, Heshiki C, Aoki Y; Spontaneous regression of uterine arteriovenous malformations with conservative management. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology* 2017, 2017, Article ID 6437670.
- 6) Jiménez JS, Gonzalez C, Alvarez C, Muñoz L, Pérez C, Muñoz JL; Conservative management of retained trophoblastic tissue and placental polyp with diagnostic ambulatory hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009, 145, 89-92.
- 7) Grivell RM, Reid KM, Mellor A; Uterine arteriovenous malformations: a review of the current literature. *Obstet Gynecol Surv* 2005, 60, 761-767.
- 8) Yeasmin S, Nakayama K, Katagiri A, Ishikawa M, Iida K, Nakayama N, Miyazaki K; Exaggerated placental site mimicking placental site trophoblastic tumor: case report and literature review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010, 31, 586-589.
- 9) Pramanick A, Hwang WS, Mathur M; Placental site nodule (PSN): an uncommon diagnosis with a common presentation. *BMJ Case Rep* 2014, PMID: PMC3987568.

【連絡先】

齋藤 渉
川崎医科大学卒後臨床研修センター
〒701-0192 岡山県倉敷市松島577
電話：086-462-1111 FAX：086-462-7897
E-mail：ilbuondottore19920122@yahoo.co.jp

習慣流産に対し高用量ガンマグロブリン療法施行後、妊娠19週に 前期破水を生じたがlate pretermまで妊娠継続し得た一例

村上 祥子^{1,2)}・松原 圭一²⁾・松原 裕子²⁾・内倉 友香²⁾・高木香津子²⁾
安岡 稔晃²⁾・宇佐美知香²⁾・松元 隆²⁾・藤岡 徹²⁾・杉山 隆²⁾

1) 愛媛県立今治病院 産婦人科
2) 愛媛大学医学部 産婦人科

A case of preterm PROM at 19 weeks' gestation in which pregnancy was maintained to the late preterm after high dose gamma globulin therapy for recurrent pregnancy loss

Sakiko Murakami^{1,2)}・Keiichi Matsubara²⁾・Yuko Matsubara²⁾・Yuka Uchikura²⁾・Kazuko Takagi²⁾
Toshiaki Yasuoka²⁾・Tomoka Usami²⁾・Takashi Matsumoto²⁾・Toru Fujioka²⁾・Takashi Sugiyama²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Imabari Hospital
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University School of Medicine

近年、国内において習慣流産に対する高用量ガンマグロブリン療法が注目されている。今回、妊娠初期の習慣流産患者に高用量ガンマグロブリンを投与したが、妊娠19週に前期破水（PROM）し、その後長期間の入院管理後妊娠34週に無事生児を得ることのできた症例を経験した。

症例は30歳女性、G8P0。原因不明の習慣流産と診断され、当院に紹介となった。妊娠成立後、プロゲステロン・ヘパリン・柴苓湯・低用量アスピリンの投与を開始するとともに、妊娠5週に高用量ガンマグロブリンを5日間投与した。妊娠8週時に重症妊娠悪阻・絨毛膜下血腫を発症したため入院管理した後、妊娠19週、preterm PROM (pPROM) を発症し、妊娠継続の希望があったため長期間のtocolysisをはかり、超音波検査で胎児の状態を評価しながら管理した。この間、断続的な羊水流出を認めたものの羊水腔は維持されていた。妊娠34週、羊水腔の減少と児頭の発育停止傾向を認めたため塩酸リトドリン・硫酸マグネシウムの投与を中止したところ、直ちに陣痛が来し、体重1,674gの女児をApgar Score 6/9点で娩出した。児には軽度の肺低形成が認められたが、酸素投与から離脱し順調に成長している。なお組織学的絨毛膜羊膜炎は認められなかった。妊娠前半期に破水しても、本症例のように明らかな絨毛膜羊膜炎を伴わない症例では妊娠期間を長期にわたって延長できる可能性が示唆された。一方、高用量ガンマグロブリン療法は原因不明の習慣流産に対してその有効性が認められた。

It has been reported that high-dose gamma globulin is effective for severe recurrent abortion; however, the effectiveness remains controversial. Preterm premature rupture of membranes (pPROM) is a main cause of spontaneous abortion and premature delivery with hypoplastic lung.

A 30 year old female, gravida 8 para 0, was diagnosed as having unexplained recurrent abortions and was medicated with high dose gamma globulin from 5 weeks gestation. She experienced complications from preterm PROM at 19 weeks and was treated with ritodrine hydrochloride and magnesium sulfate. At 34 weeks gestation, the amount of amniotic fluid was decreased and the growth of fetal biparietal diameter was suspended over two weeks. The pregnancy was terminated and she vaginally delivered a girl weighing 1674 g (Apgar Score 6/9). Mild pulmonary hypoplasia was observed in the infant, however, oxygen administration was withdrawn and she has grown steadily. No histologic finding of chorioamnionitis was observed in the placenta. Even if PROM occurred in the first trimester of pregnancy, it was suggested that the gestation period could be extended without severe adverse effects to the fetus unless chorioamnionitis happens. High dose gamma globulin therapy was found to be effective for unexplained recurrent abortion.

キーワード：高用量ガンマグロブリン療法、前期破水、習慣流産、切迫早産

Key words: high dose gamma globulin therapy, preterm PROM (premature rupture of membrane), habitual abortion, threatened premature delivery

緒 言

世界的にはその効果が否定されてきた習慣流産に対する高用量ガンマグロブリン療法ではあるが¹⁾、近年、国

内で原因不明の重篤な習慣流産に対して、今まで海外で用いられた方法よりも大用量、かつ、より妊娠の早い時期に投与することによってその効果が証明されている。今回、我々は、原因不明の重篤な習慣流産患者に対して

高用量ガンマグロブリン療法を行ったが妊娠19週に破水し、その後長期間の入院管理後、妊娠34週に無事生児を得ることができた症例を経験した。

症 例

【患者】30歳 身長：165cm 体重：47.6kg BMI: 17.5

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】特記事項なし

【妊娠分娩歴】8妊0産（自然流産7回）

【現病歴】6回流産を繰り返したため前医で精査を行い、原因不明の習慣流産と診断され、7回目の妊娠も前医で治療を行うも胎児心拍確認後に流産となった。スクリーニング検査では、抗核抗体陽性（40倍）を認めるも、他に特記すべき所見はなかった。夫婦の染色体は正常であり、流産絨毛の染色体核型も正常であった。習慣流産治療目的に、住居に近い当院を紹介され受診した。

原因として免疫寛容の破綻による着床障害の可能性が否定できなかったため、不育症外来で患者夫婦に高用量ガンマグロブリン療法とピシバニール療法の選択肢について説明した結果、国内で結果が出ている高用量ガンマグロブリン療法を希望した。高用量ガンマグロブリン療法は、愛媛大学医学部臨床研究倫理審査委員会（IRB: Institutional Review Board）によって承認され、患者の同意を文書で得た上で行われた。前医で使用していたプロゲステロン・ヘパリン・柴苓湯・低用量アスピリンは同様に使用した。

妊娠5週、高用量ガンマグロブリン療法（400mg/kg × 5日間連続投与）を行った。皮膚に軽度の湿疹が発現

したものの大きな問題なく治療は終了し退院した。

妊娠8週、重症妊娠悪阻・絨毛膜下血腫のため入院した。妊娠悪阻のため経口摂取困難となっており、プロゲステロン・柴苓湯・低用量アスピリンなどの内服薬は全て中止となった。その後徐々に妊娠悪阻が軽快するとともに絨毛膜下血腫も消失したが、投薬は再開せず、妊娠18週、本人の希望もあり退院となった。

妊娠19週、血性帯下を自覚し当科外来を受診。胎胞はなく淡黄色透明な羊水が流出しており、チェックPROM[®]も陽性であったため、preterm PROM（pPROM）および切迫流産の診断にて入院管理となった。弱い子宮収縮を認めるも、感染・炎症徴候は認められなかった。塩酸リトドリンの内服、アンピシリンあるいはセファゾリンなどの抗菌薬投与による加療を開始した。pPROMの児の予後などについて夫婦に説明を行うも強い妊娠継続希望があり、入院管理を継続することとした。羊水最大深度（MVP）は2cm以上あり、分娩直前まである程度羊水量が維持された（図1）。

妊娠22週、子宮収縮の増強に対して塩酸リトドリン持続点滴静注を開始、抗菌薬も点滴静注に変更した。

妊娠24週、性器出血が持続するためヘパリン皮下注を中止。胎児適応でベタメサゾンの母体への筋注（12mg × 2 days）を行った。

妊娠28週、子宮収縮増強に対して硫酸マグネシウム持続点滴静注の併用を行った。全妊娠期間を通じて、発熱およびCRPの上昇などの感染・炎症所見は認められなかった。羊水はある程度子宮内に貯留すると子宮内圧上昇によって腔内に自然流出するという周期を繰り返した

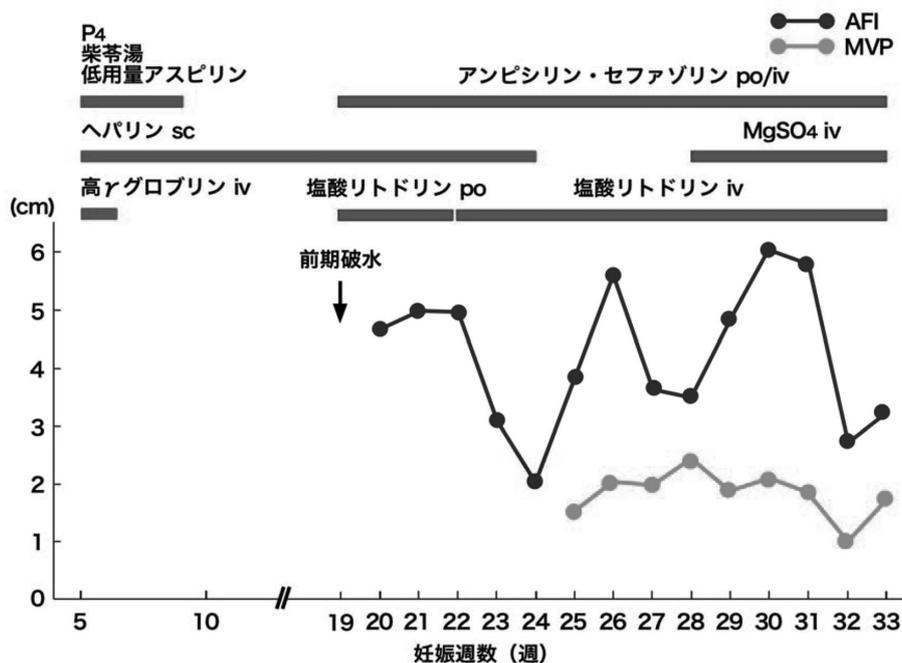


図1 妊娠経過 AFIは間欠的な羊水流出に伴い増減を繰り返しているが、MVPは妊娠31週まで2cm以上を維持している

が、全妊娠期間を通して最大垂直羊水ポケット (MVP) は2 cm前後に維持されていた。

妊娠34週、それまで断続的に続いていた羊水の流出が持続的になったのに伴い子宮腔内の羊水量が減少し (AFI: 2.71, MVP: 0.98)、さらに、2週間以上BPDの発育が停止したことからterminationの方針とした (図1～3)。硫酸マグネシウム・塩酸リトドリンの投与を中止したところ同日中に陣痛発来し経膈分娩に至った。体重1,674g、身長39cm、頭囲29cm、胸囲26cmの女児を、Apgar score 1分値6点、5分値9点、臍帯血pH 7.317で娩出した。母体の産後経過は良好で産後5日で退院となった。胎盤・臍帯病理組織検査所見では最大径約4 cmの白色梗塞巣を認めたが、絨毛膜羊膜炎や臍帯炎の所見は認められなかった。新生児は早産児のためNICUに入院した。出生直後より児の啼泣は弱く、軽度の肺低形成が認められたが、その後酸素投与を行うことで皮膚

色は良好となるも陥没呼吸が継続した。心配された筋骨格系の異常は認めなかった。NICU入院後SiPAPの使用を開始し、日齢26で離脱。日齢34で酸素投与も終了し、日齢52で退院となった。

考 察

胎児は半分の遺伝子を父親から得ており、妊娠という事象は母体にとって半分は同種族の他人である半同種移植 (セミアログラフト) である。従って、妊娠を継続するためには免疫寛容のシステムが必須となる。このシステムには様々な機構が関与している。子宮脱落膜内には末梢血とは異なる特殊な免疫系が存在しているが、子宮脱落膜内の免疫系を構成するマクロファージやT細胞などの免疫細胞のうち最も多い分画はnatural killer細胞 (NK細胞) である。NK細胞は絨毛外絨毛細胞の表面に発現しているHuman Leukocyte Antigen

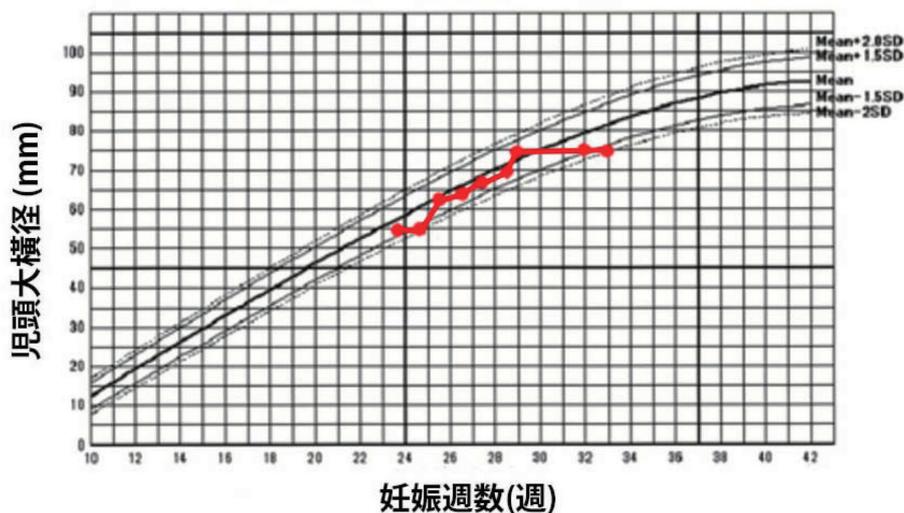


図2 児頭大横径の推移 妊娠29週以降、BPDの発育が停止している

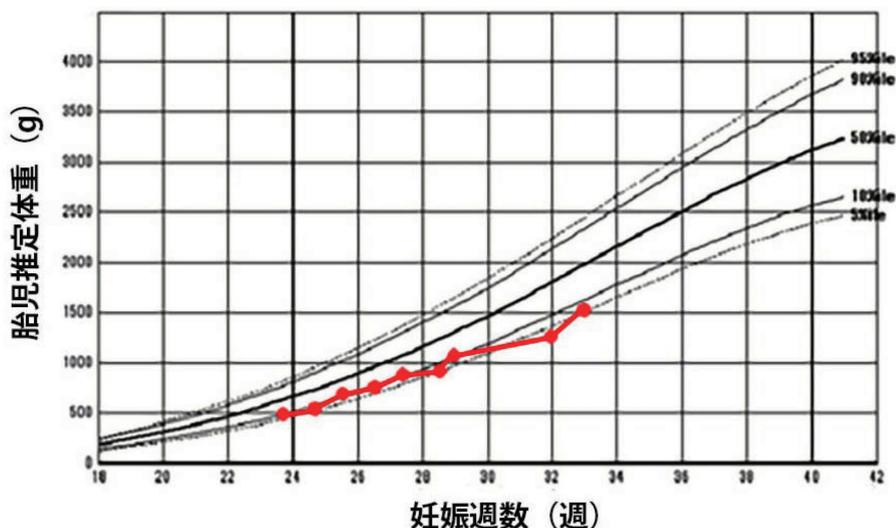


図3 推定児体重の推移 小さいながらも発育が持続している

(HLA)-Gに反応して免疫寛容のシステムを発動することが知られている²⁻⁴⁾。我々の検討では、流産患者において子宮脱落膜内の活性型NK細胞であるlymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1) を発現したCD56^{bright}CD16⁻ NK細胞が増加していたことから⁵⁾、妊娠維持のための免疫寛容の破綻にCD56^{bright}CD16⁻ NK細胞が関与していることが明らかになった。

子宮脱落膜内に存在する免疫細胞の中で3番目に多いのはT細胞である。絨毛細胞はHLAのクラス1・クラス2を発現していないため、helper T細胞(Th細胞)は絨毛細胞に対して細胞障害性を発揮できない。Th細胞は古典的にTh1とTh2に分類され、Th1はinterleukin-2 (IL-2), interferon-gamma (INF- γ)などを分泌して、NK細胞や細胞障害性T細胞を活性化することが知られている。正常妊娠では、Th2優位であるとされており、IL-4やIL-10を産生することで免疫を抑制している。妊娠成立時にTh1優位であると免疫系の活性化によって流産が誘導される免疫寛容の破綻が生じることが考えられる⁶⁾。

習慣流産の60%は原因が分からないとされているが、免疫寛容の破綻が原因となっている患者が原因不明の習慣流産患者の中に含まれている可能性が考えられる。従って、原因不明の習慣流産の治療に、免疫活性化を防ぐ手段として旧来から夫の白血球を用いた免疫療法が用いられてきた。一定の成果を上げてきたものの、感染やアレルギーの問題や実際の治療効果に対する疑問などから、代替療法としてOK-432(ピシバニール)療法が用いられるようになった。現在でも、NK活性が高い、あるいは、マクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)が低い習慣流産患者に用いられている。しかしながら、これらの治療法が劇的に効果を上げているというわけではない。一方、免疫活性を抑制する別の治療法としてガンマグロブリンの投与が習慣流産患者に対して以前から用いられてきた⁷⁾。しかしながら、この治療法は海外での検討によって否定的な報告も多く、現時点で習慣流産の治療法として推奨されていない。Egerupらは受精前から治療を行った場合、ガンマグロブリンの効果を認めたものの、着床後の治療では効果がないと報告している⁸⁾。欧州ヒト生殖医学会(ESHRE)でも、習慣流産のガイドラインの中でガンマグロブリンの静脈内投与を推奨しないとしている。しかしながら、山田らは妊娠7週までに400mg/kgのガンマグロブリンを5日間静注するという日本独自の方法でNK活性の抑制による習慣流産患者に対する有効性を報告した⁸⁾。大量のガンマグロブリンを妊娠のごく早期に投与する日本のやり方は、妊娠初期におけるNK活性やTh1活性を抑制することによって習慣流産の予後を改善できる可能性がある^{9, 10)}。本症例でも7回流産した後、高ガンマグロブリン療法に

よって生児を得ることができた。

一方、pPROMは妊娠37週未満の前期破水のことをいい、特に重篤な児の予後が予想される妊娠26週未満のpPROMの取扱いについては一定のコンセンサスが得られておらず個別の対応がとられているのが現状である。妊娠23週未満のpPROMの頻度は全妊娠の0.4~0.7%とする報告があり、その多くが何らかの子宮内感染の結果発生すると考えられている。絨毛膜羊膜炎は30~50%に合併し、特に子宮内に残存する羊水が少ない場合にその合併頻度が上昇すると報告されている。その33%は子宮内胎児死亡となり、生存率は妊娠週数に依存するが、羊水ポケットが2cm以上に維持された場合、その98%が生存するとされる¹¹⁾。また、pPROMによる羊水過少の合併症である肺低形成と筋骨格障害は、胎児の予後に関わる重篤な障害であるが、pPROMの9%の児に肺低形成を合併し、うち70~90%は新生児死亡に至るとされる。一方、筋骨格障害の合併は7%程度である^{12, 13)}。

本症例では、妊娠19週という極早期にpPROMが発症した。このような早い時期に発症するpPROMは特に児の予後が悪く、脳性麻痺の頻度が増加し、認知・言語・運動などの発達査定法であるBayley発達検査においても2歳児の発達障害の存在が確認されている¹⁴⁾。しかし、本症例では、子宮頸管が腔壁に直角に当たっていたおかげで蓋をされたようになったためか、図1のように、子宮内の羊水量が増えると内圧の増加によって腔内に流出するという断続的な羊水流出は認めたものの、MVPはおおむね2cm以上を維持できていた。その結果、高度の肺低形成や筋骨格障害を合併することなく健常な生児を得られたものと推測される。

塩酸リトドリンや硫酸マグネシウムの48時間以上の長期投与は海外において否定されているが¹⁵⁾、最近では、国内でも母児における有害事象の発現や乏しい治療効果などから長期投与を否定する報告が散見される¹⁶⁾。しかしながら、本症例のように重篤な切迫早産では長期投与が必要となることがあり、症例を選択することで、無駄な有害事象の発生を防ぎ、かつ、長期間妊娠を延長することができる。また、海外では否定されている高ガンマグロブリン療法は、現在国内で臨床研究が行われている様に、妊娠のごく早期に大量投与することで、生児を得ることに絶望的な重症習慣流産患者に対しても効果が期待できる。切迫早産や習慣流産の治療については統一されたものはなく、個々の症例に合った治療法を見つけていくことが肝要である。

文 献

- 1) Yamada H, Deguchi M, Maesawa Y, Nakajima Y, Nishino Y, Tanimura K, Ebina Y. Medium-dose intravenous immunoglobulin therapy for women

- with six or more recurrent miscarriages. *J Reprod Immunol* 2015, 109: 48-51.
- 2) Hiby SE, Walker JJ, O'Shaughnessy KM, Redman CWG, Carrington M, Trowsdale J, Moffett A: Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. *J Exp Med* 2004, 200: 957-965.
 - 3) McMaster MT, Librach CL, Zhou Y, Lim KH, Janatpour MJ, DeMars R, Kovats S, Damsky C, Fisher SJ: Human placental HLA-G expression is restricted to differentiated cytotrophoblasts. *J Immunol* 1995, 154: 3771-3778.
 - 4) Kwak-Kim J, Gilman-Sachs A: Clinical implication of natural killer cells and reproduction. *Am J Reprod Immunol* 2008, 59: 388-400.
 - 5) Fukui K, Yoshimoto I, Matsubara K, Hori R, Ochi H, Ito M: Leukocyte function-associated antigen-1 expression on decidual natural killer cells in patients with early pregnancy loss. *Mol Hum Reprod* 1999, 5: 1083-1088.
 - 6) Yuan J, Li J, Huang SY, Sun X: Characterization of the subsets of human NKT-like cells and the expression of Th1/Th2 cytokines in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *J Reprod Immunol* 2015, 110: 81-88.
 - 7) Carreras LD, Perez GN, Vega HR, Casavilla F: Lupus anticoagulant and recurrent fetal loss: successful treatment with gamma globulin. *Lancet* 1988, 2: 393-394.
 - 8) Egerup P, Lindschou J, Gluud C, Christiansen OB; ImmuReM IPD Study Group: The Effects of Intravenous Immunoglobulins in Women with Recurrent Miscarriages: A Systematic Review of Randomised Trials with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses Including Individual Patient Data. *PLoS One* 2015, 10: e0141588.
 - 9) Morikawa M, Yamada H, Kato EH, Shimada S, Kishida T, Yamada T, Kobashi G, Fujimoto S: Massive intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent spontaneous abortions of unexplained etiology: down-regulation of NK cell activity and subsets. *Am J Reprod Immunol* 2001, 46: 399-404.
 - 10) Andersson J, Skansén-Saphir U, Sparrelid E, Andersson U: Intravenous immune globulin affects cytokine production in T lymphocytes and monocytes/macrophages. *Clin Exp Immunol* 1996, 104 Suppl 1: 10-20.
 - 11) Hadi HA, Hodson CA, Strickland D: Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994, 170: 1139-1144.
 - 12) Waters TP, Mercer BM: The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009, 201: 230-240.
 - 13) Rotschild A, Ling EW, Puterman ML, Farquharson D: Neonatal outcome after prolonged preterm rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 162: 46-52.
 - 14) Manuck TA, Varner MW: Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2014, 211: 308e1-308e6.
 - 15) Neilson JP, West HM, Dowswell T: Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, 5: CD004352.
 - 16) Nakamura M, Hasegawa J, Arakaki T, Hamada S, Takita H, Oba T, Koide K, Matsuoka R, Sekizawa A: Comparison of perinatal outcomes between long-term and short-term use of tocolytic agent: a historical cohort study in a single perinatal hospital. *J Obstet Gynaecol Res* 2016, 42: 1680-1685.
-
- 【連絡先】**
村上 祥子
愛媛県立今治病院産婦人科
〒794-0006 愛媛県今治市石井町4丁目5-5
電話：0898-32-7111 FAX：0898-22-1398
E-mail: sakiko_sayosayo@yahoo.co.jp

パゾパニブ塩酸塩が著効した子宮肉腫の一例

石橋めぐみ¹⁾・金西 賢治¹⁾・山本 健太¹⁾・田中 圭紀¹⁾・天雲 千晶¹⁾
真嶋 允人¹⁾・伊藤 恵¹⁾・新田絵美子¹⁾・森 信博¹⁾・花岡有為子¹⁾
田中 宏和¹⁾・香川 聖子²⁾・香月奈穂美²⁾・串田 吉生²⁾・秦 利之¹⁾

1) 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

2) 香川大学医学部附属病院病理診断科

A case of successfully treated uterine sarcoma with Pazopanib hydrochloride

Megumi Ishibashi¹⁾・Kenji Kanenishi¹⁾・Kenta Yamamoto¹⁾・Tamaki Tanaka¹⁾・Chiaki Tenkumo¹⁾
Masato Mashima¹⁾・Megumi Ito¹⁾・Emiko Nitta¹⁾・Nobuhiro Mori¹⁾・Uiko Hanaoka¹⁾
Hirokazu Tanaka¹⁾・Seiko Kagawa²⁾・Naomi Katsuki²⁾・Yoshio Kushida²⁾・Toshiyuki Hata¹⁾

1) Department of Perinatology and Gynecology Kagawa University Graduate School of Medicine

2) Kagawa University Hospital Department of Diagnostic Pathology

概要：子宮肉腫は、子宮体部悪性腫瘍の8%を占める非常に予後不良の疾患であり、標準的治療法が確立していない。今回、急激に増悪する進行期IVB期子宮肉腫に対して、術後化学療法にパゾパニブ塩酸塩を使用し、著効した一例を経験したので報告する。症例は69歳女性。変性子宮筋腫の診断で手術待機中に腔壁腫瘍を認め、細胞診で異型細胞を認めたため当院紹介となった。画像検査では子宮腫瘍と多発肺転移、骨盤リンパ節転移を認め、腔壁腫瘍の組織診では未分化な肉腫の可能性を指摘された。前医受診約6週間後に当院で単純子宮全摘、両側付属器切除、腔壁腫瘍切除を行ったが、腔壁腫瘍の完全切除は困難だった。摘出子宮の前壁には小児頭大の柔らかい腫瘍を認め、病理組織診断は未分化子宮肉腫となったが、細胞の分化傾向がさわめて乏しく組織の確定診断には至らなかった。術後21日目のCT検査では両側肺転移の増悪と左胸水、リンパ節転移の増悪による左水腎症、骨盤リンパ節転移増悪、鼠径リンパ節転移など認め、手術で一部を摘出した腔転移巣も5cm大に再度増悪を認めた。急速な進行に対し、術後25日目より術後化学療法としてweekly TC療法（パクリタキセル、カルボプラチン）を選択し、局所に対しては放射線治療を併用する方針とした。化学療法2コース目からGrade3の骨髄抑制を認め、放射線療法単独の方針とし、全骨盤照射としてトータル40Gy行った。治療終了後の造影CTでは、腔転移巣と多発肺転移の縮小を認めたが、左骨盤内リンパ節が一部増大していた。化学療法による治療継続を検討したが、骨髄抑制が強くパゾパニブ塩酸塩内服を開始した。血小板減少により減薬は必要であったが、画像検査では転移巣のコントロールは良好であった。副作用としては高血圧を認めたが、降圧剤1種類のみで経過観察している。現在もパゾパニブ塩酸塩の内服継続しており、3年1ヶ月経過したが新たに再発を疑う兆候は見られていない。

A 69 year old woman was admitted to another hospital for genital bleeding. During preparation for a hysterectomy due to fibroid, a vaginal tumor was discovered. Because the cytodiagnosis of this tumor was Class V, she was introduced to our hospital. Uterine tumor, multiple lung metastasis, and pelvic lymph node metastasis was observed in the radiological examination. The histopathological examination of the vaginal tumor diagnosed the tumor as an undifferentiated sarcoma. Surgery was performed about six weeks after the previous hospital visit. A soft, newborn-head sized tumor was found on the anterior wall of uterus. Histopathological diagnosis was unclassified uterine sarcoma. On the 21st postoperative computed tomography (CT) scan, exacerbations of all lesions were observed. Weekly TC was selected for chemotherapy, and whole-pelvis radiation was performed at 40 Gy. The contrast CT scan after the treatment showed that the vaginal metastasis and multiple lung metastases were shrinking, however, the left pelvic lymph node had increased. Chemotherapy was continued but myelosuppression was strong so pazopanib hydrochloride was started. Reduction was necessary due to thrombocytopenia, however, control of metastatic lesions was good. Thirty-seven months have passed and the patient is still undergoing pazopanib therapy and there are no signs of tumor recurrence.

キーワード：子宮肉腫, 肺転移, 腔転移, 放射線療法, パゾパニブ塩酸塩

Key words : sarcoma, lung metastasis, vaginal metastasis, radiation, Pazopanib

緒 言

子宮肉腫は子宮体部悪性腫瘍の8%を占める¹⁾非常に予後不良の疾患であるが、子宮悪性腫瘍として頻度が少ないため、標準的な治療法が確立していないのが現状である。今回我々は急激に増悪する進行期IVB期の子宮肉腫に対して、術後化学療法にパゾパニブ塩酸塩を使用し、著効した一例を経験したので報告する。

症 例

69歳の女性。2回経妊2回経産、月経歴は特に異常なく、54歳時に閉経した。合併症は高脂血症のみで、その他特記すべき事項はなかった。性器出血を主訴に前医を受診し、受診時の経膈超音波検査で子宮に腫瘤像を認めた。子宮頸部細胞診はベセスダ分類でNILM、内膜細胞診はClass IIの結果であり、同院で実施した造影MRI検査では変性子宮筋腫が疑われた。変性子宮筋腫の診断にて手術予定であったが、初診から約2週間後の診察で、

初診時には認めなかった約1 cmの腔壁腫瘤を認め、同部位の細胞診を行いClass Vであったため当院紹介となった。当院を受診したのは、前医初診より約3週間後であった。腔壁12時方向に約3 cm程度の腫瘤を認め、短期間での増大を示していた。腫瘍は表面に乳頭状の隆起を認め、組織診を実施したところ未分化な肉腫の可能性を指摘された(図1)。血液検査でSCC抗原、CA-125の上昇は認めなかったが、LDHは485U/Lと軽度高値であった。造影CT検査では、子宮体部は全体的に腫大し、内部に多発腫瘤を認めた。一部は筋腫と考えられたが、一部の腫瘤は前医のMRIより増大していた。腔前

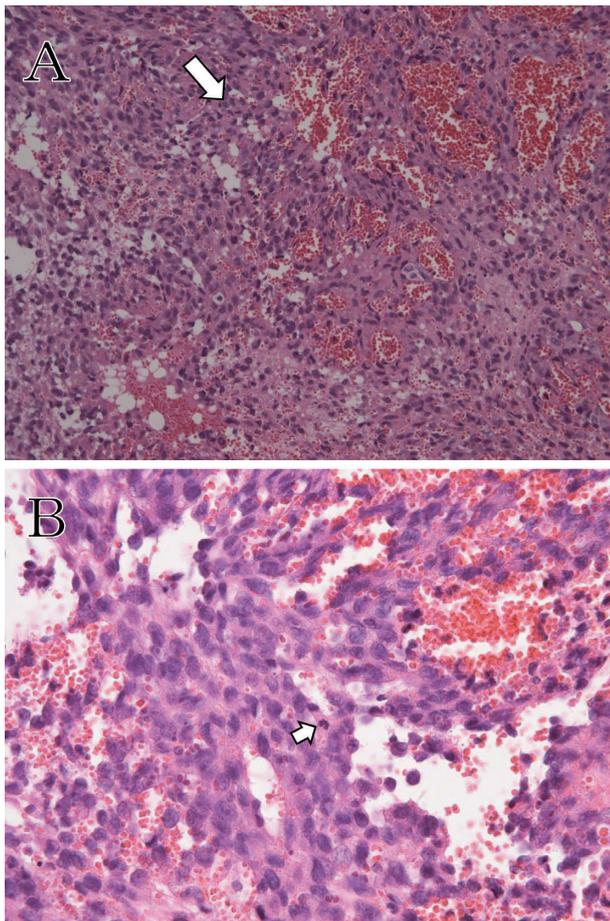


図1 腔壁腫瘤の組織診所見 (HE染色)；未分化な肉腫が推定された。

- A. (中拡大像, $\times 100$) 扁平上皮下を主体に異型細胞が出血を伴いながら増殖 (異型細胞をAに矢印で示す)。
 B. (強拡大像, $\times 400$) 異型細胞は、類円形から短紡錘形の核と弱好酸性の細胞質を有し、核分裂像を認めた (核分裂像をBに矢印で示す)。



図2 術前の造影CT画像；子宮内腫瘤と左骨盤リンパ節転移、腔壁転移、多発肺転移を認める。

壁の腫瘍は長径33mmで尿道口付近に及び、腔壁転移と思われた。その他、腹水貯留と骨盤リンパ節転移、多発肺転移を認めた(図2)。FDG-PET検査では子宮内の腫瘍、リンパ節、肺転移巣すべてにFDGの集積を認め(図3)、当院でもう一度実施した単純MRI検査では、腔転移巢による下部尿道壁への浸潤も疑われた(図4)。

あまりに急激な増大傾向と腹部の膨満症状の悪化もあり、腫瘍減量による症状緩和と組織型確定を目的に手術方針とした。手術前日の診察では、腔壁腫瘍は鶏卵大とさらに増大しており、クスコ腔鏡が入りかねる状況であった。また、胸水の出現も認めた。進行子宮体部腫瘍であり、主病巣摘出による腫瘍減量を目的に単純子宮全摘術、両側付属器切除術および腔壁腫瘍切除を行ったが、腔壁腫瘍は腔粘膜の大きな欠損を伴うことから完全な切除は困難であった。腹水洗浄細胞診中の悪性細胞は陰性であった。子宮後壁とS状結腸に軽度の癒着を認めた。摘出子宮の肉眼所見は前壁に小児頭大の柔らかい腫瘍を認めた(図5)。術前から認められている胸水貯留もあり、術後の呼吸状態不良のため呼吸管理目的にICUに入室し、術後3日で酸素化が改善し退室となった。摘出子宮の病理組織診断はhigh grade sarcomaの所見で、malignant PEComaやLeiomyosarcoma, undifferentiated endometrial sarcomaなどが鑑別として挙がったが、細胞の分化傾向がきわめて乏しく、明確な組織診断が困難な低分化子宮肉腫との診断となった。ま

た、子宮体部筋層内には子宮筋腫や腺筋症も混在し、子宮頸部や右付属器に悪性所見はなかったが、左付属器の静脈に腫瘍侵襲像が認められた(図6)。術後進行期IV B期、pT2aNxM1と診断した。

術後尿路感染症による発熱のため化学療法などの導入が困難であり、経過観察目的に術後21日目に行ったCT検査では両側肺転移の増悪と左胸水、リンパ節転移の増悪による左水腎症、骨盤リンパ節転移増悪、鼠径リンパ節転移など認め、手術で一部を摘出した腔転移巣も5cm大に再度増大を示し、急激な病態の進行が示唆された。術後治療として肺転移所見などから化学療法による全身治療が重要と考えられたが、腔壁腫瘍など局所病変も大きく残っていることから、術後25日目より術後化学療法としてweekly TC療法を選択し、パクリタキセル(80mg; 70mg/m²)とカルボプラチン(120mg; AUC2)を投与し、局所療法として放射線治療も併用した。化学療法は2コース目からGrade3の骨髄抑制を認め、放射線療法単独の方針とし、全身状態が悪かったことと、化学療法が選択できなかったこともあり緩和的な治療に重点を置き全骨盤照射としてトータル40Gy行った。治療に伴う有害事象として、骨髄抑制のほかに軽度の下痢を認めたが整腸剤のみで経過観察可能であった。放射線治療終了後の造影CT検査では腔転移巣は縮小を認め、同部の細胞診もベセスダ分類でNILMであった。多発肺転移は著しく縮小したが一部残存、左骨盤内リンパ節が



図3 FDG-PET画像；子宮内腫瘍、腔壁転移、骨盤リンパ節転移、多発肺転移にFDGの集積を認める。腸管への生理的集積が通常より濃い、その他の画像検査で腸管の腫瘍は認めない。

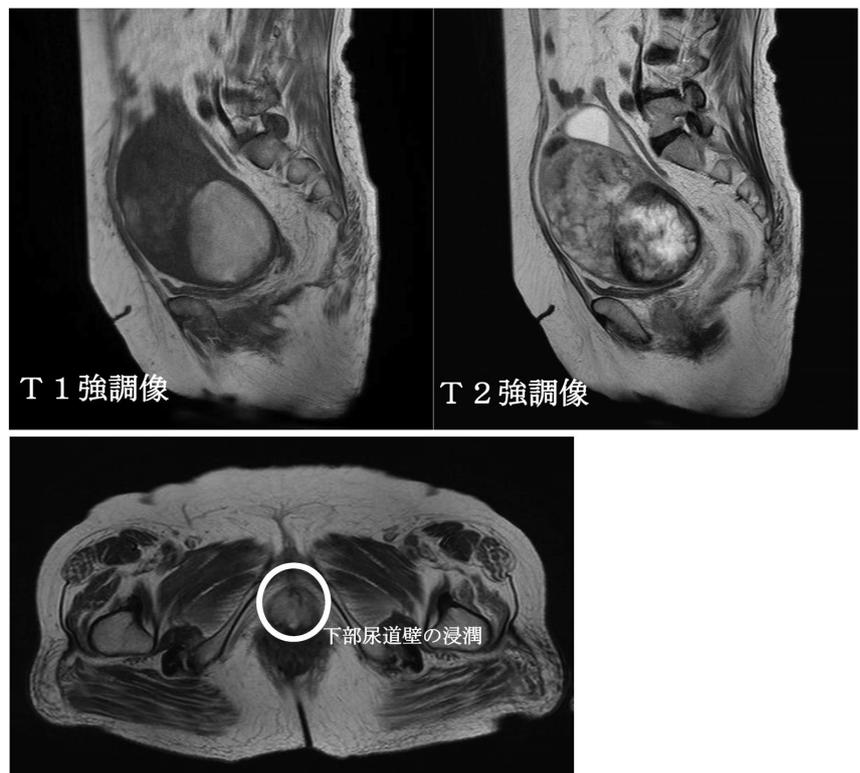


図4 骨盤部MRI T1強調画像とT2強調画像；子宮内腫瘍と腔転移巢による下部尿道壁への浸潤も疑われた。

一部増大していた(図7)。LDH値は正常範囲となった(図8)。肺病変もあり治療継続を検討したが、白血球数 $1170/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン値 8.5g/dl 、血小板数 $14.0\text{万}/\mu\text{l}$ と白血球減少を認め、化学療法は困難と考え骨髄所見の改善を待機した。放射線治療後1ヶ月の血液所見で白血球数 $1870/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン値 8.3g/dl 、血小板数 $12.7\text{万}/\mu\text{l}$ と骨髄抑制の改善が見込めず、全身療法としてパゾパニブ塩酸塩 $800\text{mg}/\text{日}$ を開始した。開始後約2週間で白血球数やヘモグロビン値は変化を認めなかったが、血小板数が $6.3\text{万}/\mu\text{l}$ とGrade2の骨髄抑制を認めたため、パゾパニブ塩酸塩はいったん休薬し、休薬後1週間後に半量の $400\text{mg}/\text{日}$ で内服再開した。パゾパニブ塩酸塩開始後2ヶ月の造影CTでは、多発肺転移はさらに縮小し、左骨盤内リンパ節も縮小した。腔壁細胞診もNILMであった。その後もGrade2の血小板減少を認めたことから、4ヶ月半後からパゾパニブ塩酸塩をさらに $200\text{mg}/\text{日}$ に減量した。パゾパニブ塩酸塩開始後5ヶ月目に行った造影CT検査では、肺転移やリンパ節と思われる像の大きさは不変であり、FDG-PETでも集積を認めなかった(図9)。その他、パゾパニブ塩酸塩による副作用としては高血圧を認めたが、降圧剤としてアムロジピンベシル酸塩 1種類のみで経過観察している。現在もパゾパニブ塩酸塩 $200\text{mg}/\text{日}$ で内服継続しており、内服開始から3年1ヶ月経過したが新たに再発を疑う兆候は見られていない。

考 察

近年、本邦において悪性軟部に対する新たな治療薬の承認が続いており2012年にパゾパニブ塩酸塩(ヴォトリエント[®])、2015年にはトラベクテジン(ヨンデリ

ス[®])そして2016年にはエリブリンメシル酸塩(ハラヴェン[®])が保険適応となりその有用性が期待されている。パゾパニブ塩酸塩は、VEGF受容体を主標的とする経口マルチキナーゼ阻害剤である。血管内皮細胞増殖因子受容体や血小板由来増殖因子受容体、幹細胞因子受容体に作用し、血管新生を阻害することが抗腫瘍効果を示すと考えられている。本邦においては、2012年9月より悪性軟部腫瘍に対し初めて承認された。米国で行われたパゾパニブ塩酸塩の第I相試験では、1日1回 800mg の経口投与が第II相試験の用法・用量として選択された²⁾。第II相試験は、European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)により実施され、化学療法治療後あるいは化学療法不適の進行悪性軟部腫瘍患者142名に対し1日1回 800mg の経口投与を行った。組織型を4種類に分け無増悪生存率について評価されているが、投与12週時、平滑筋肉腫は44%、滑膜肉腫は49%、その他悪性軟部腫瘍は39%であり、こ

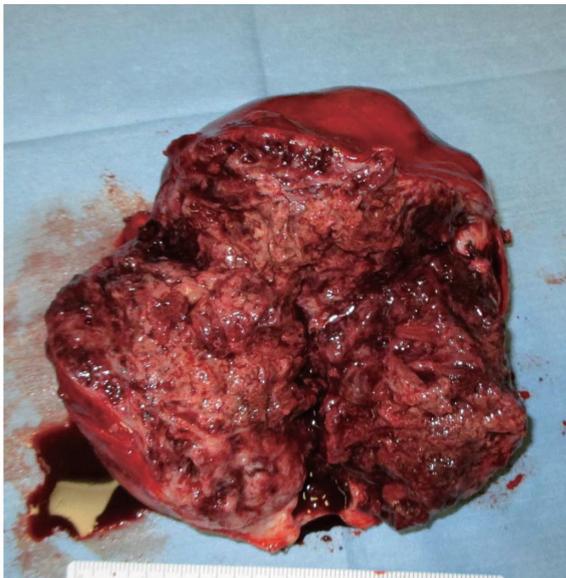


図5 手術摘出組織の肉眼像；子宮前壁に小児頭大の柔らかい腫瘍を認めた。

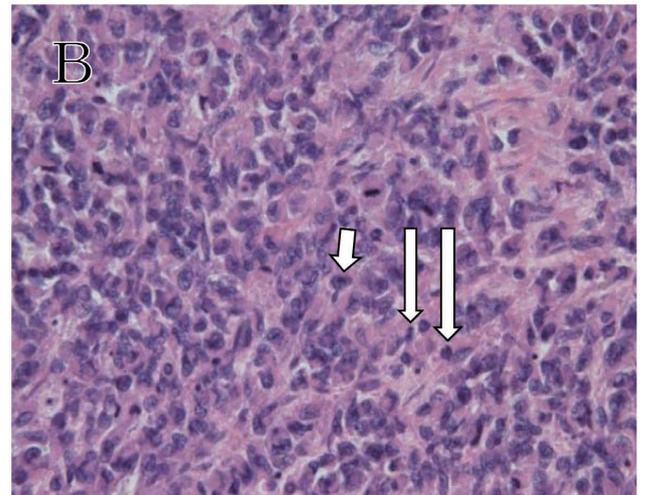
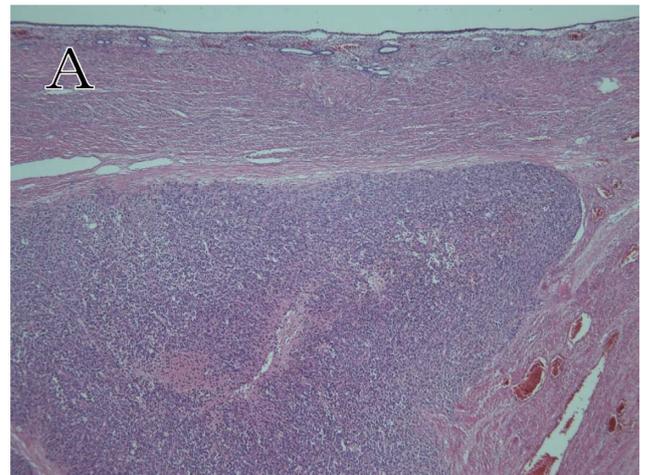


図6 摘出組織の病理組織像 (HE染色)；

- A. (弱拡大像, $\times 40$) 子宮体部筋層を主体に腫瘍細胞が増殖。腫瘍結節内では血管の増生が目立ち、多数の血管侵襲像も認める。
B. (強拡大像, $\times 400$) 多数の核分裂像を認め、分化傾向がきわめて乏しい(核分裂像を矢印で示す)。

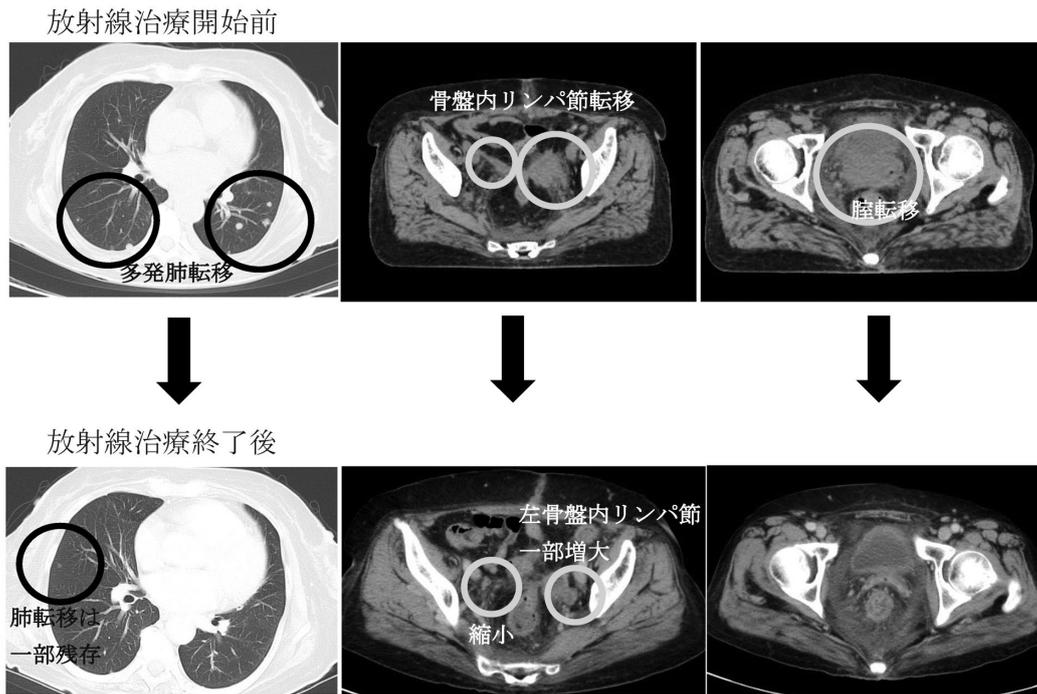


図7 治療効果を示す造影CT画像；放射線治療開始前と終了後で比較。腔転移巣と肺転移の縮小を認めたが、骨盤リンパ節転移は一部で増大を認めた。

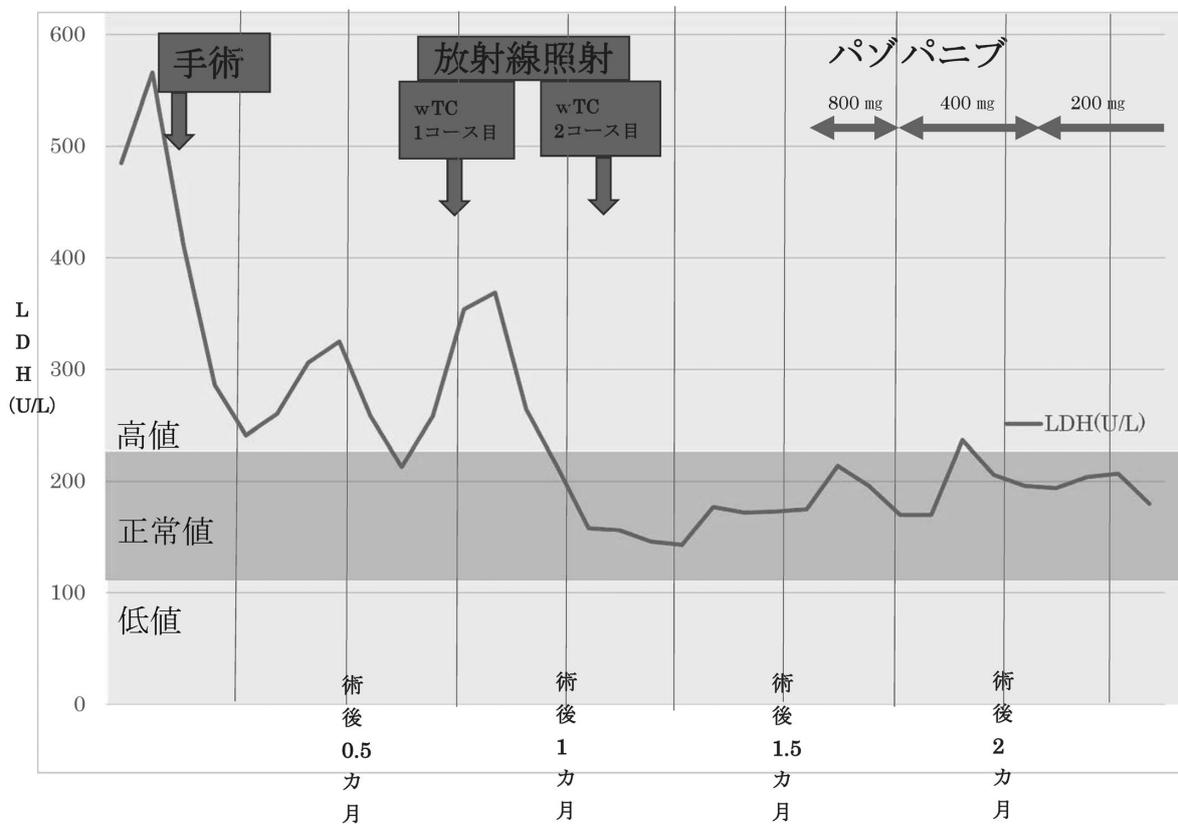


図8 LDH値の推移のグラフ；手術前には軽度上昇していたが、術後わずかに低下し、放射線治療終了後には正常範囲となった。



図9 パゾパニブ塩酸塩開始5ヶ月後のFDG-PET画像；明らかな異常集積を認めない。

これらの悪性軟部腫瘍に対するパゾパニブ塩酸塩の効果が示された³⁾。第Ⅲ相試験は、日本を含む13か国で実施され (PALLET試験)、化学療法治療歴を有する悪性軟部腫瘍患者369例を無作為にパゾパニブ群とプラセボ群に分け実施された。その結果、パゾパニブ群はプラセボ群に比較して、有意な無増悪生存期間 (PFS) の延長が示されたが (PFSの中央値：パゾパニブ群4.6ヶ月、プラセボ群1.6ヶ月)、全生存期間 (OS) に関しては有意差を認めなかった (OSの中央値：パゾパニブ群12.5ヶ月、プラセボ群10.7ヶ月)。主な有害事象は、疲労、下痢、悪心、体重減少、食欲減少であり、QOLはパゾパニブ群が有意差をもって不良であった。また、39%の症例で副作用による減量が必要であった⁴⁾。しかしながら、子宮肉腫、特に今回のような未分化子宮肉腫に限られた治療成績は明らかではない。同様にトラベクテジンおよびエリブリンメシル酸塩もこれまでの臨床試験で主に平滑筋肉腫などの悪性軟部腫瘍に対し有用性が示されているが⁵⁾、子宮の未分化肉腫に限定した報告は認められず、今後の検討が必要である。

子宮肉腫は35歳以上の子宮体部悪性腫瘍の8%を占め¹⁾、日本で年間罹患数は800例ほどと推定される。診断も特殊な成分の存在により、病理診断医の間でも明確な確定診断が困難な場合もある。今回の症例も初回治療時点でundifferentiated endometrial sarcomaが最も考えられたが、現時点で再度検討したところ2017年子宮体癌取扱規約からundifferentiated uterine sarcomaと診断された。子宮肉腫の診断治療に関しては、希少な疾患でもあり、診断基準の変遷にも注意する必要がある。子宮肉腫は婦人科悪性腫瘍の中でも治療に抵抗性を示し、基本は可能な限りの腫瘍減量が望まれるが、完全摘出が困難な症例も多く、その後の治療方針も複雑な組織型か

ら標準的な治療法がないのも現状である。子宮肉腫のうち比較的頻度が高い子宮癌肉腫では、イフォスファミド単剤で32から39%の奏効率が報告され⁶⁾、また摘出困難な症例に対しての化学療法でパクリタキセルとカルボプラチンの多剤併用の化学療法や放射線療法についても比較的良好な効果が示されている⁷⁾。平滑筋肉腫では単剤ではドキソルビシンが古くから選択され25%の奏効を示し⁸⁾、最近ではゲムシタビン+ドセタキセル併用療法 (DG療法) の有用性も報告され期待されるレジメンであるが⁹⁾、これらの多剤併用はいずれも骨髄抑制が強く問題点も残る。2012年よりパゾパニブ塩酸塩が「悪性軟部腫瘍」の適応で、子宮平滑筋肉腫に対して使用できるようになり、その有効性が示されている。しかしながら、子宮原発肉腫に対して明確な成績は示されておらず、その他の特殊組織型についての検討も成されておらず、今後さらなる検討が必要である。子宮のhigh-grade undifferentiated sarcomaの治療において、子宮および付属器切除の基本手術後の補助放射線療法やパゾパニブ塩酸塩の有用性の報告もあり¹⁰⁾、本症例の初回治療時にはまだトラベクテジンやエリブリンメシル酸塩の保険適応はなく、パゾパニブ塩酸塩を選択したが、骨髄抑制などの副作用が強く、通常の化学療法や放射線療法が困難な症例に対しては、パゾパニブ塩酸塩による治療は選択肢になりうると考えられた。また、パゾパニブ塩酸塩は化学療法後の再発、難治肉腫症例に対する使用で臨床試験が行われており、初回治療でのエビデンスはなく、これまでも高齢の子宮肉腫に対しファーストラインでの使用の報告もあるが現状では一般的な治療法ではない。

結 語

非常に進行の早い子宮肉腫に対し、術後治療のセカンドラインとしてパゾパニブ塩酸塩を使用し、奏効した一例を経験した。進行子宮肉腫は非常に予後不良であるが、パゾパニブ塩酸塩により寛解に至る可能性が示唆された。今後も、予後不良な子宮肉腫に対する治療の選択肢として、パゾパニブ塩酸塩の使用が考慮される。

文 献

- 1) 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: 204-8.
- 2) Hurwitz HI, Dowlati A, Saini S, Savage S, Suttle AB, Gibson DM, Hodge JP, Merkle EM, Pandite L.: Phase I trial of pazopanib in patients with advanced cancer. *Clin Cancer Res* 2009, 15: 4220-7.
- 3) Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai Z, Le Cesne A, Scurr M, Schöffski P, Collin F, Pandite L, Marreaud

- S, De Brauwert A, van Glabbeke M, Verweij J, Blay JY.: Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group (EORTC study 62043). *J Clin Oncol* 2009, 27: 3126-32.
- 4) Van der Graft WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al.: Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012, 379: 1879-1886.
 - 5) Reichardt P.: The treatment of uterine sarcoma. *Ann Oncol* 2012; 23: 10x151-157.
 - 6) Sutton GP, Blessing JA, Rosenshein N, Photopulos G, DiSaia PJ.: Phase II trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 309-312.
 - 7) Hoskins PJ, Le N, Ellard S, Lee U, Martin LA, Swenerton KD, Tinker AV; British Columbia Cancer Agency.: Carboplatin plus paclitaxel for advanced or recurrent uterine malignant mixed mullerian tumors. The British Columbia Cancer Agency experience. *Gynecol Oncol* 2008, 108: 58-62.
 - 8) Omura GA, Major FJ, Blessing JA, Sedlacek TV, Thigpen JT, Creasman WT, Zaino RJ.: A randomized study of Adriamycin with and without sarcomas. *Cancer* 1983; 52: 626-632.
 - 9) Hensley ML, Blessing JA, Mannel R, Rose PG.: Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II study trial. *Gynecol Oncol* 2008; 109: 329-328.
 - 10) Pilip CA, Pautier P, Duffaud F, Ray-Coquard I.: High-grade undifferentiated sarcoma of the uterus: diagnosis, outcomes, and new treatment approaches. *Curr Oncol Rep* 2014; Oct; 16(10); 405.

【連絡先】

石橋めぐみ

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1

電話：087-891-2174 FAX：087-891-2175

E-mail: ishibash@med.kagawa-u.ac.jp

既往帝王切開妊娠における予定帝王切開の時期についての検討

相本 法慧¹⁾・安藤 まり²⁾・岡崎 倫子¹⁾・伊藤 裕徳¹⁾・野田 清史¹⁾

1) 岩国医療センター 産婦人科
2) 聖路加国際病院 女性総合診療部

The timing of elective repeat cesarean section after previous cesarean delivery

Noritoshi Aimoto¹⁾・Mari Ando²⁾・Michiko Okazaki¹⁾・Hironori Ito¹⁾・Kiyofumi Noda¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Iwakuni Clinical Center
2) Integrated Women's Health, St Luke's International Hospital

【目的】 既往帝王切開症例における予定帝王切開の時期として、アメリカ産婦人科学会（ACOG）では妊娠39週以降を推奨している。本邦では慣例として妊娠37週や38週での帝王切開が広く行われている。今回当院での症例を元に、既往帝王切開における予定帝王切開の適切な時期について検討を行った。【方法】 2010年1月から2016年12月までの期間に当院で行われた、妊娠37週から41週までの既往帝王切開に対する単胎の予定帝王切開例、143例とした。この143例に対して母体背景として年齢、身長、非妊時体重、分娩時体重を検討した。新生児のデータとしては出生時体重、Apgar score 1分値と5分値（A/S-1, A/S-5）、新生児仮死、呼吸障害、低血糖の発生率を検討した。

【結果】 妊娠週別の症例数は妊娠37週が58例、38週が36例、39週が47例、40週が3例、41週が3例であった。妊娠週数別の母体年齢、身長、非妊時体重、分娩時体重の平均は各群間で差を認めなかった。妊娠37週ではその他の群と比較して有意に児体重が少なかった。低血糖、呼吸障害、新生児仮死（A/S-1<7）のいずれかを認めたものは妊娠37週で54例中12例（22.2%）、38週で36例中2例（5.5%）、39週、40週、41週では認めなかった。【結論】 既往帝王切開に対する予定帝王切開は妊娠37週ではすべしではなく妊娠39週以降に行うことが望ましい。

Introduction: ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) recommend that repeat cesarean delivery be performed after 39 weeks' gestation. The aim of our study was to clarify the appropriate timing of a planned cesarean delivery.

Methods: This investigation applied 143 women with previous cesarean delivery who were planned cesarean delivery for their current singleton pregnancy at 37-41 weeks' gestation between January 2010 and December 2016 at our hospital.

Results: Of the 143 cases, 58 (40.5%) were at 37 weeks' gestation, 36 (25.1%) were at 38 weeks', 47 (32.8%) were at 39 weeks', 3 (2.1%) were at 40 weeks', and 3 (2.1%) were at 41 weeks'. The average of maternal ages, maternal height, maternal pre-pregnancy and pregnancy weight were not statistically different by the gestation periods. Infant birth weight in the 37 weeks' gestation group was significantly lower than in other gestational weeks. Neonatal complications (hypoglycemia, respiratory distress, neonatal asphyxia) occurred in 12 (22.2%) of 54 cases at 37 weeks' gestation, and 2 (5.5%) of 36 cases at 38 weeks' gestation. There was no complication after 39 weeks' gestation.

Conclusion: Repeat elective cesarean delivery should not be performed before 39 weeks' gestation.

キーワード：予定帝王切開，新生児呼吸障害，新生児低血糖

Key words：elective cesarean section, neonatal respiratory morbidity, neonatal hypoglycemia

緒 言

陣痛発来前に予定帝王切開で出生した児は、分娩時の週数が早いほど呼吸障害や低血糖をきたしやすいことが報告されている^{1)~7)}。アメリカ産婦人科学会（ACOG）は妊娠37週および38週で予定帝王切開で出生した児は妊娠39週以後で予定帝王切開が行われた場合に比べ、呼吸障害や低血糖をきたしやすいとし、予定帝王切開は39週以降で行うことを推奨している⁸⁾。本邦では、予定帝王

切開の時期についての明確なガイドラインはなく、慣例として37週や38週での帝王切開が広く行われている。今回我々は当院での症例を元に、既往帝王切開例における予定帝王切開の最適な時期について検討を行った。

対象・方法

2010年1月1日から2016年12月31日の間に、当院で行われた妊娠37週から妊娠41週の単胎の帝王切開400例を抽出した。そのうち予定帝王切開は緊急帝王切開120例

を除いた280例だった。この280例のうち初回帝王切開は128例あり、残る152例を既往帝王切開に対する予定帝王切開とした。さらにその中から前置胎盤3例、PIH1例、子宮内胎児発育遅延5例のハイリスク例9例を除外した143例を今回の検討の対象とした(図1)。

対象の143例を週別に分類し、母体背景として年齢、身長、非妊時体重、分娩時体重およびBMIを検討した。続いて新生児のデータとして出生時体重、Apgar score 1分値と5分値(A/S-1, A/S-5)、臍帯動脈pH、呼吸障害、低血糖の発生率を検討した。呼吸障害は出生後から1日以上酸素投与を必要としたもの、低血糖は出生時の低血糖により経静脈的なブドウ糖液による補正が1日以上継続されたものと定義した。平均値の差はt検定を、比率の差は χ^2 検定を用いて有意差を求めた。

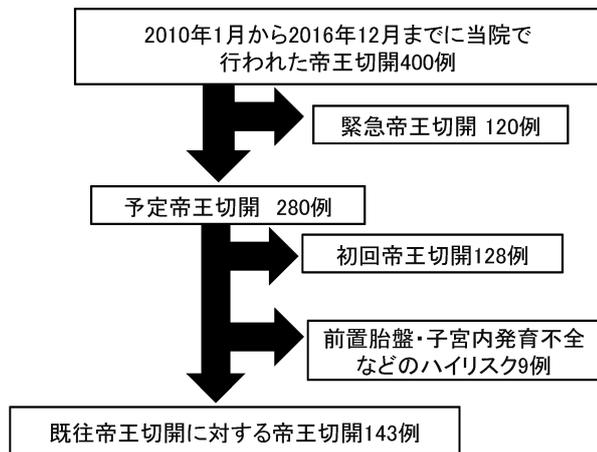


図1 症例抽出の流れ

全帝王切開400例から、既往帝王切開に対する予定帝王切開143例を抽出した。

結 果

妊娠週別の症例数は妊娠37週が54例、38週が36例、39週が47例、40週が3例、41週が3例であった。母体年齢の平均は妊娠37週で33.4±4.9歳、38週で33.1±5.1歳、39週で33.3±4.3歳、41週で35.0±5.0歳と各群間に差を認めなかった。身長は妊娠37週で156.3±4.9cm、38週で157.4±6.1cm、39週で156.2±5.7cm、40週で154.3±1.25cm、41週で160.5±1.0cm、非妊時体重の平均は妊娠37週で53.7±10.3kg、38週で53.8±10.0kg、39週が53.1±9.0kg、40週が55.95±5.0kg、41週が58.1±6.9kgであった。非妊時のBMI値は妊娠37週で20.7±6.2、38週で20.5±6.1、39週で21.8±3.7、40週で23.5±1.7、41週で20.9±1.3であった。分娩時体重の平均は妊娠37週で61.8±13.3kg、38週で62.8kg±9.0kg、39週で63.8±8.9kg、40週で61.35±9.3kg、41週で73.0±6.0kgであった。分娩時のBMI値は妊娠37週で25.2±4.9、38週で25.4±3.3、39週で26.1±3.5、40週で27.7±1.5、41週で25.8±0.2であった。いずれも各群間で差を認めなかった(表1)。

児の出生体重の平均は妊娠37週で2738±333g、38週で2973±352g、39週で3093±374g、40週で3306±60g、41週で3411±615gであり、37週は各群と比較して有意に体重が少なかった(p<0.01)。

A/S-1の平均値は妊娠37週で7.9±1.0、38週で8.2±0.7、39週で8.2±0.4、40週で8.5±0.5、41週で8.0±0.4だった。A/S-5の平均値は妊娠37週で9.0±0.5、38週で8.9±0.4、39週で9.0±0.2、40週で9.0±0.0、41週で9.0±0.0であり、A/S-1とA/S-5は各群で差を認めなかった。新生児仮死(A/S-1<7)は妊娠37週で54例中3例(5.6%)、38週で36例中2例(5.6%)に認めたが、39週、40週、41週では認めなかった。臍帯動脈血pHの平

表1 妊娠週数別の母体背景

	各項目は平均値±標準偏差にて表記						P値
	37週	38週	39週	40週	41週	全体	
症例数	54	36	47	3	3	143	—
母体年齢(歳)	33.4±4.9	33.1±5.1	33.3±4.3	36.0±2.0	35.0±5.0	33.3±4.8	NS
母体身長(cm)	156.3±4.9	157.4±6.1	156.2±5.7	154.3±1.3	160.5±1.0	156.6±5.4	NS
母体妊娠前体重(kg)	53.7±10.3	53.8±10.0	53.1±9.0	56.0±5.0	58.1±6.9	53.4±9.6	NS
母体妊娠前BMI	20.7±6.2	20.5±6.1	21.8±3.7	23.5±1.7	20.9±1.3	21.5±1.1	NS
母体分娩時体重(kg)	61.8±13.3	62.8±9.0	63.8±8.93	63.3±9.3	73.0±6.0	62.5±10.7	NS
母体分娩時BMI	25.2±4.9	25.4±3.3	26.1±3.5	27.7±1.5	25.8±0.2	26.1±0.9	NS

均は37週で 7.29 ± 0.06 , 38週で 7.29 ± 0.06 , 39週で 7.29 ± 0.04 , 40週で 7.28 ± 0.03 , 41週で 7.26 ± 0.04 であった。呼吸障害は妊娠37週で54例中6例(11.1%), 38週で36例中1例(2.8%)に認めしたが, 39週, 40週, 41週では認めなかった。呼吸障害については妊娠37週の6例中1例のみRDSであり, その他はすべてTTNであった。低血糖は妊娠37週で54例中4例(7.4%)に認めしたが, 38週以降では認めなかった(表2)。

低血糖, 呼吸障害, 新生児仮死のいずれかを認めたものは妊娠37週で54例中12例(22.2%), 38週で36例中2例(5.6%)であったが, 39週, 40週, 41週では認めなかった(表2)。各群間を比較すると, 妊娠37週と38週*, 37週と39週**とでそれぞれ有意差を認めた(* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$) (図2)。また, 対象群を妊娠39週未満と39週以降の2群に分類して検討すると, 39週未満では90例中14例(15.6%)で合併症を認めたが, 39週以降では合併症を認めず, 39週以降で有意に合併症の低下を認

めた($p < 0.001$)。

予定帝王切開を予定していて陣痛発来および前期破水で緊急帝王切開に変更になることがある。今回の検討では, 予定帝王切開を妊娠37週で予定していて緊急帝王切開となったのは56症例中2例(3.6%), 妊娠38週を予定していて緊急帝王切開となったのは39例中3例(7.7%), 妊娠39週で予定していて緊急帝王切開となったのは58例中11例(19.1%)であった。

考 察

本邦では, 既往帝王切開に対する予定帝王切開の適切な時期について明確なガイドラインは存在しない。対してアメリカでは1990年代にはACOGが既往帝王切開に対する予定帝王切開は妊娠39週以降に行うことを推奨してきた⁹⁾。2009年にTitaらは症例数1万を越える大規模調査を行い, 既往帝王切開における予定帝王切開の適切な時期について検討している¹⁾。彼らは妊娠39週未満での

表2 妊娠週数別のデータ

各項目は平均値±標準偏差にて表記
症例数(%)で表記

	37週	38週	39週	40週	41週	全体	P値
症例数	54	36	47	3	3	143	
出生体重 (g)	2738± 333	2973± 352	3093± 364	33069± 60	3411± 615	2916± 380	<0.01
A/S-1	7.9±1.0	8.2±0.7	8.2±0.4	8.5±0.5	8.0±0	8.1±0.8	NS
A/S-5	9.0±0.5	8.9±0.4	9.0±0.2	9.0±0	9.0±0	9.0±0.4	NS
新生児仮死 (AS-1<7)	3 (5.6%)	2 (5.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (3.7%)	NS
呼吸障害	6 (11.1%)	1 (2.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (5.1%)	NS
低血糖	4 (7.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2.9%)	NS

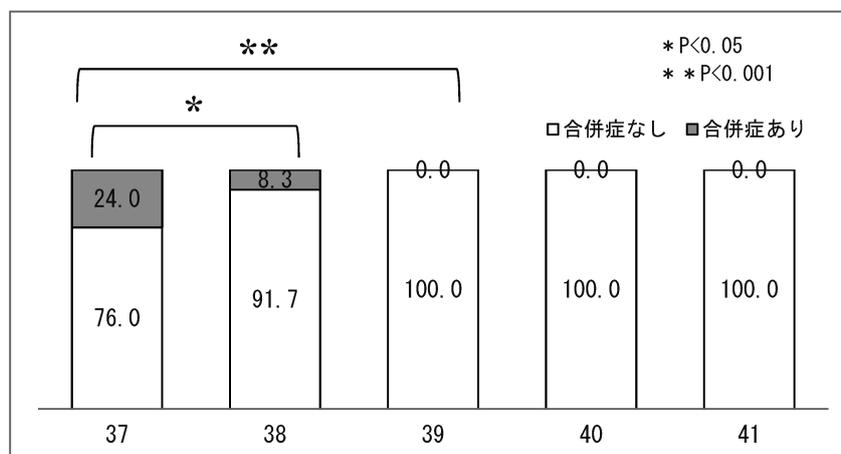


図2 妊娠週数別の新生児合併症の発生率

妊娠37週と38週, 37週と39週の間でそれぞれ合併症の発生率に有意差を認めている。

帝王切開症例と比べて、妊娠39週以降での帝王切開では、児の呼吸障害や低血糖の罹病のリスクが有意に低いと報告している。妊娠39週以後での帝王切開において児の合併症が低下することを報告している論文は数多く認められ^{2)~7)}、39週以降での予定帝王切開が児の予後を改善させることには、コンセンサスが得られている。今回の当院での検討においても低血糖、呼吸障害および新生児仮死の罹病の発生率が妊娠37週と38週、妊娠37週と39週の間でそれぞれ有意差を認めている。妊娠38週と39週の間には有意差こそ認めなかったものの、妊娠39週では合併症の発生率が低下する傾向を認めており、前述の報告と一致している。

Tita et al. は妊娠39週未満の既往帝王切開における予定帝王切開では、児の罹病の上昇だけでなく、母体への輸血率の上昇と母体の入院日数の延長を認めたと報告している¹⁰⁾。同論文では母体の入院日数の延長は児の入院日数の延長と強く相関していると述べており、妊娠39週未満の予定帝王切開では母児共に罹病率が悪化する可能性が高いことが示唆されている。児のみならず母体の予後においても妊娠39週以降の予定帝王切開が適していると考えられる。

妊娠39週以降の予定帝王切開が児の予後を改善することは先述の通りであるが、本邦では既往帝王切開に対して39週未満での帝王切開が広く行われている。この要因としては妊娠39週以降の予定帝王切開では38週や37週より、陣痛発来や前期破水によって緊急帝王切開になる頻度が高いためである。医療者側は時間外での労働を避けるために、予定帝王切開の時期を早める傾向が強いと思われる。妊娠39週での予定帝王切開例における、陣痛発来や前期破水による緊急帝王切開率について野田¹¹⁾らは32%ほどと報告している。海外の文献では10%から25%までと報告に幅がある^{3) 10) 12) 13) 14)}。今回の当院での検討では58例中11例で19.1%であった。

陣痛を併発した緊急帝王切開の児のリスクを研究した論文がいくつか報告されているが、その中には陣痛を伴う帝王切開により児や母体の合併症のリスクが上昇するとの報告がある^{15) 16)}。しかし前述のTita et al. は陣痛を伴って児の合併症が上昇する可能性について「多くの論文において陣痛を併発した緊急帝王切開は経膈分娩からの脱落やその他の合併症を元々持っていた症例が多く、選択的帝王切開における陣痛発来や破水による緊急帝王切開とは異なるものと考えべきとし、逆に陣痛が起こることによって児の呼吸障害などのリスクが有意に低下する」としている¹⁾。それを支持する論文も多数報告されている^{17) 18) 19)}。

日本国内における、既往帝王切開に対する予定帝王切開の週数に関する研究は数少ない。その中で症例数の比較的多い文献としてTerada et al.²⁰⁾とNakashima

et al.²¹⁾のものがある。Terada et al. のものは症例数約700、Nakashima et al. のものは症例数約2000であり、欧米の報告に比べれば症例数は少ない。さらにNakashima et al. の論文は妊娠37週と38週の比較が主になされており、妊娠39週については触れられていない。Terada et al. の文献では37週と38週での症例数に比べて39週での症例の比率が全体の約5%と少ない割合となっている。両文献とも39週以降の予定帝王切開例が少なく、予定帝王切開の適切な時期を議論するには十分ではないと考えられる。

本邦においては欧米のように大規模な調査は存在せず、各施設がそれぞれに調査を行っているのみである。37週から39週までのすべての週数での症例を数多く集めることは困難であると考えられる。当院では2011年までは妊娠37週で予定帝王切開を行っていたが、2012年からは妊娠38週、その後39週へと徐々に移行し、現在はすべて妊娠39週に行っている。37週から39週までの症例が小規模ではあるが均等に集まった。尚、当院での帝王切開の時期はローリスクの単胎は妊娠39週以降、双胎は38週、前置胎盤は37週で行っている。日本において大規模な調査を行おうとすれば多施設での研究が必要となるだろう。さらに本邦における予定帝王切開の時期についての全国規模の調査は存在せず、どのくらいの施設が妊娠39週以降で予定帝王切開を行っているのかわかっていない。早急に全国レベルでの調査が望まれる。

現在世界レベルで帝王切開率は上昇しており²²⁾、その多くは既往帝王切開後の予定帝王切開である²³⁾。今後も帝王切開率の上昇は続くと考えられ、予定帝王切開を適切な時期に行うことが大切になる。妊娠39週未満では医学的適応がない限りは予定帝王切開を行うべきではないと考える。何故なら39週未満で予定帝王切開を行うと母児に医原性の障害を与える可能性があるからである。

付 記

本稿は第51回および第53回日本周産期・新生児医学会学術集會にて発表した演題に修正・加筆を加えたものである。

文 献

- 1) Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Meis PJ, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM: Timing of Elective Repeat Cesarean Delivery at Term and Neonatal Outcomes. *N Engl J Med* 2009, 360: 111-20.
- 2) Chiossi G, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Rouse

- DJ, Varner MW, Caritis SN, Sorokin Y, O'sullivan MJ, Sibai BM, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM: Timing of Delivery and Adverse Outcomes in Term Singleton Repeat Cesarean Deliveries. *Obstet Gynecol* 2013, 121(3): 561-69.
- 3) Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB: Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 2008 Jan 12, 336(7635): 85-7.
 - 4) Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Edozien LC, Onwere C, Mahmood TA, van der Meulen JH: The timing of elective caesarean delivery between 2000 and 2009 in England. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011, 11: 43.
 - 5) Van den Berg A, van Elburg RM, van Geijn HP, Fetter WP: Neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section in term infants. A 5-year retrospective study and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001, 98(1): 9-13.
 - 6) Zanardo V, Simbi AK, Franzoi M, Soldà G, Salvadori A, Trevisanuto D: Neonatal Respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr* 2004, 93(5): 643-7.
 - 7) Doan EI, Gibbons K, Tudehope D: The timing of elective caesarean deliveries and early neonatal outcomes in singleton infants born 37-41 weeks` gestation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014, 54(4): 340-7.
 - 8) ACOG committee opinion no. 559: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol* 2013, 121(4): 904-7.
 - 9) ACOG committee opinion no. 98: Fetal maturity assessment prior to elective repeat cesarean delivery. *Int Gynecol Obstet* 1991, 38: 327.
 - 10) Tita AT, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Varner MW, Caritis SN, Meis PJ, Wapner RJ, Sorokin Y, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM: Timing of Elective Repeat Cesarean Delivery at Term and Maternal Perioperative Outcomes. *Obstet Gynecol* 2011, 117: 280-6.
 - 11) 野田清史, 平野友美加: 帝王切開 母体と新生児に与えるインパクト: 予定帝王切開の時期. *周産期医学*, 2010, 40(10): 1482-84.
 - 12) Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ: Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective cesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995, 102(2): 101-6.
 - 13) Thomas J, Paranjothy S: The National Sentinel Caesarean Section Audit Report. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Clinical Effectiveness Support Unit. RCOG Press October 2001.
 - 14) Fogleman KA, Herring AH, Kaczor D, Pusek SN, Jo H, Thorp JM: Factors that influence the timing of spontaneous labor at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007, 20(11): 813-7.
 - 15) Liston FA1, Allen VM, O'Connell CM, Jangaard KA: Neonatal Outcomes with caesarean delivery at term. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008, 93(3): 176-82.
 - 16) Allen VM, O'Connell CM, Liston RM, Baskett TF: Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with spontaneous onset of labor at term. *Obstet Gynecol* 2003, 102: 477-82.
 - 17) Gerten KA, Coonrod DV, Bay RC, Chambliss LR: Cesarean delivery and respiratory distress syndrome: Does labor make a difference? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005, 193: 1061-4.
 - 18) Cohen M, Carson BS: Respiratory morbidity benefit of awaiting onset of labor after elective cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985, 65(6): 818-24.
 - 19) Bowers SK, MacDonald HM, Shapiro ED: Prevention of iatrogenic neonatal respiratory distress syndrome: elective repeat cesarean section and spontaneous labor. *Am J Gynecol* 1982, 143(2): 186-9.
 - 20) Terada K, Ito M, Kumasaka S, Suzuki S: Timing of Elective Cesarean Singleton Delivery and Neonatal Respiratory Outcomes at a Japanese Perinatal Center. *J Nippon Med Sch* 2014, 81(4): 285-88.
 - 21) Nakashima J, Yamanouchi S, Sekiya S, Hirabayashi M, Mine K, Ohashi A, Tsuji S, Kasamatsu A, Kanzaki H, Hirano D, Kaneko K: Elective Cesarean Section at 37 weeks is associated with the higher Risk of neonatal complications. *Tohoku J. Exp. Med* 2014, 233(4): 243-8.
 - 22) Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gülmezoglu AM: WHO Statement on caesarean section rates. *BJOG* 2016, 123(5): 667-70.
 - 23) Menacker F: Trends in Cesarean Rates for First Births and Repeat cesarean rates for Low-risk

women: United States, 1990-2003. Nati Vital Stat
Rep 2005, 22: 54(4) 1-8.

【連絡先】

野田 清史
岩国医療センター産婦人科
〒740-8510 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: y_noda_u@yahoo.co.jp

第70回 中国四国産科婦人科学会理事会議事録

理事会： 2017年9月23日（土） 11：00-11：45

於：広島県医師会館 5階 501会議室

出席者： 会長 工藤 美樹（広島）

理事 京 哲（島根） 下屋浩一郎（岡山） 杉野 法広（山口）

杉山 隆（愛媛） 原田 省（鳥取） 平松 祐司（岡山）

前田 長正（高知）

監事 内藤 博之（広島）

幹事 三好 博史（広島） 鎌田 泰彦（岡山）

オブザーバー 増山 寿（岡山） 平田 英司（広島）

（欠席者：苛原 稔，秦 利之，江尻 孝平）

会長挨拶：

工藤会長より、理事会開催の挨拶があった。

第70回中国四国産科婦人科学会を開催させていただきこととなり、ありがとうございました。一般演題は93題が集まりました。午後のシンポジウムでは、どうやって新入医局員を増やすかどうか、各大学の医局長に討論していただきます。Plus OneセミナーとしてJ-CIMELSと腹腔鏡のハンズオンを行います。

苛原教授、秦教授が他の学会で欠席です。この7月に教授就任された増山 寿先生にはオブザーバーとして理事会に参加いただいております。なお幹事の三好博史先生が異動となりましたので、平田英司先生に同席頂くことをご許可ください。

報告事項：

- 1) 工藤会長より指名を受け、鎌田幹事より平成28年度会員数および会費納入状況、平成29年度会費納入状況、会誌発行状況について報告があった。

工藤会長：会費免除者数がどんどん増えており、産婦人科の医師不足に関連しているかもしれません。

- 2) 工藤会長より今年度の学会賞（八木賞）は該当者が無かったことが報告された。

学術委員会で審議され、広島大学の古宇先生には今後更なる検討をしてほしいとのこと。徳島大学の加地先生には、推薦論文がケースレポートであったことから、研究の論文を提出してほしいとのことで、「該当なし」の結論に至ったとの説明がなされた。

そして八木賞の受賞基準はあるものの、大学からだけでなく関連施設からも臨床研究を積極的に応募してほしいと学術委員会での総意について報告があった。

- 3) 工藤会長より、平成29年度臨床公募研究に高知大学の牛若先生から「再発子宮頸癌に対するペバシズマブ」に関する応募があったことが報告された。

学術委員会で審議したところ、再発子宮頸癌にペバシズマブが使用されて間もないため、どれくらい症例がリクルートされるかが分からない。そこでまず大学病院やがんセンターで、どれくらい登録できるかの予備調査を行い、十分な症例数があるようなら来年度に再度申請いただくということで決定したとの報告があった。

- 4) 次年度のPlus Oneセミナーについては、平松理事より「協議事項」となるのでその時にとの発言があった。

- 5) その他の報告事項として、鎌田幹事より「現代産婦人科」に、他学会の専門医資格取得のためにとメ切を過ぎてからの投稿依頼があった。本件に関しては編集委員の秦理事、前田理事および平松編集委員長と慎重に協議し、申し出を却下したとの報告があった。

下屋理事：結局、rejectとしたのは何が問題であったのでしょうか？

鎌田幹事：締め切りを大幅に過ぎての投稿であったためです。

原田理事：他の地域からの投稿だったのですか？

鎌田幹事：中国四国の先生です。

協議事項：

1) 平成28年度決算書

工藤会長より指名を受け、鎌田幹事より、平成28年度会計の報告があった。
続いて、内藤博之監事より監査報告があり、全会一致で承認された。

2) 平成29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ている旨が伝えられた。

収入の部については、今年度の会費納入の義務のある会員数は1,252名で、会費納入率は例年99%以上であること、また若干名の過年度会費納入と併せて考え1,252人分で計算した。また機関誌収入について、掲載料は過去5年間の投稿件数および1編あたりの掲載料より150万円を計上した。利息は昨年同様で策定した。支出の部については、機関誌刊行費の印刷費を過去5年間の状況より410万円に減額した以外は、例年通りに策定したと説明がなされた。

平松理事：私がPlus One事業を開始しましたが、初年度は各県、2年目からは各連合地方部会での開催とし、学会本部より中四には毎年100万円を補助してきました。昨年からは50万円に減額となりました。この前の日産婦理事会でも確認しましたが、今年度は最高50万円、次年度からは打ち切りとなります。新規入局員増加のための重要な事業と考え、中四学会からもこれまで会計から150万円を上限に出しています（計200万円となる）。しかしこのまま長くは続けられないと思いますので、今後どのようにするかをこの場で考えてほしい。

工藤会長：ここで資料3の秦先生の時のPlus One報告書をご覧ください。参加人数は総数76名。支出が187万円で、本部から50万円、残りの137万円を中四から出しました。平松理事より話があったとおり、今後、中四学会はどうするかを考えましょう。

平松理事：年間150万円は中四学会の予算からすると多い。学会として繰越金の1000万円はキープしておきたい。ハンズオンではない何かを若者向けに考えてほしい。150万円を見直しする時期に入っているのでは？

工藤会長：J-CIMELSは橋井康二先生がボランティアなので安く済んだ。腹腔鏡はほぼメーカーが持った。中四に迷惑かけずに、今後はこういう考えにしてみてもは。予算の上限をどれくらいにするか。

平松理事：全員で何人が来るかどうかだが。黒字になればいいけど。

下屋理事：倉敷での開催時は結構かかりました。学生・研修医が興味あるのは金がかかるハンズオン。シミュレーションやALSOなど。レクチャーは安いけど、学生の興味はどうか？学会の基金が4000万円あります。年間100万円ずつ減るのはどうかとも思うが、減り幅を50万円くらいにして、予算100万円は確保して、あまり減らさない方が良いのでは。

杉山理事：J-CIMELSはALSOに比べて格段に安い。ハンズオンはメーカー主導でしてくれるのですか。

工藤会長：会場費はこちら持ちだが、今回はメーカーが経費を持ってくれた。J-CIMELS 18000円/人は各大学負担として、これで50万円削減が可能。意見無い様なら100万円に減額してみても様子を見ては。数年これでも試してみようか。

平松理事：どういう風なものに若者は興味があるか。

原田理事：サマースクールは学生、初期研修医1年が対象。Plus Oneは初期2年。中四でするのは良いことだが、誰をターゲットにするのか？ Plus Oneでサマースクールの2番煎じをするのもどうか。中四での開催をやめて、中央に注力するのもどうか。

工藤会長：これまでのPlus Oneの結果が出ているかどうかをみていく必要がある。2年目は産婦人科医になるのを決めているから、サマースクールに行かせても意味が無い。もう少しレベルが高いことをさせた方がいい。

原田理事：今後もPlus Oneをするのはするし予算も絞れるが、何を求めて誰をターゲットとするか。

工藤会長：中四でPlus Oneは、これまでに3-4回しています。

平松理事：Plus One参加者がどうなったか、どこで産婦人科医になっているのかを調べてみましょう。今後の話し合いのデータになります。各大学の医局長に調査を依頼し、まとめたのを来年の理事会に提出してもらいましょう。

杉山理事：来年度は、内視鏡と産科関連で予定しています。

平松理事：平成30年度の予算案（愛媛大学主催）から、Plus Oneの予算を100万円にしましょう。

そして予算案は、全会一致で承認された。

3) 次期および次々期開催の件

平松理事から、来年の(第71回)本会は平成30年9月22, 23日に松山市で杉山教授が開催されること。また第72回は、鳥取大学の原田教授に米子市でお願いしますとの報告があった。

4) 役員交代について

各役員の交代については別紙の如く改選された。期間は平成29年9月25日から平成30年9月23日までとする。

5) 名誉会員推戴について

工藤会長から、岡山産科婦人科学会より平松祐司先生、徳島産科婦人科学会より中山孝善先生、山口産科婦人科学会より伊東武久先生、広島産科婦人科学会より吉田信隆先生の計4名の推薦があったことが報告された。また名誉会員の推戴については、会則にのって決めている旨が伝えられた。

杉野理事：徳島の中山先生に関してですが、これまでは遠慮して、本学会に十分な貢献がある人を慎重に推薦してきました。この先生は医会では活躍されているが、学会では2年間しか役員をされていない。県の推薦者が良ければ、それでよいのでしょうか。

平松理事：各県の意見を尊重してよいのでは。広くは産婦人科のために貢献した人を推戴してもよいのでは。その辺はこれまであまり厳しくしていません。

杉野理事：承知しました

上記の協議の結果、4名の先生全員の名誉会員への推戴が承認された。

下屋理事：「中国四国産科婦人科学会々則」(内規)第4条の名誉会員選出に関する一文ですが、「評議員会」に報告するは、「理事会」に報告するでは？

平松理事：各県産科婦人科学会より「理事会」に申請され、「理事会」がこれを審議する。そして「評議員会」と総会で報告する。」との文言を追加してください。また2017.9.24改訂と記載ください。

上記につき全会一致で承認された

また工藤会長より、名誉会員である関場 香先生、平位 剛先生のご逝去につき報告があった。[香川 高田 茂先生を追加(事務局)]

6) 最後に平松理事より退任のご挨拶があった。

工藤会長より閉会の辞あり、閉会。

以上

第70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28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	82	410,000	
鳥 根	94	92	460,000	
山 口	154	134	670,000	
広 島	322	271	1,355,000	
岡 山	287	258	1,286,000	※
徳 島	139	129	645,000	
高 知	75	67	335,000	
愛 媛	150	137	685,000	
香 川	111	99	495,000	
計	1,421	1,269	6,341,000	

会員数 (免除者を含む, 平成28. 8. 31現在) 会費納入者数 平成29. 6. 30現在

※ 学生会員1名: 会費1,000円含む

2) 平成29年度会費納入状況 (平成29. 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	395,000	7	徳 島	136	360,000	13
鳥 根	93	465,000	0	高 知	78	340,000	10
山 口	152	640,000	20	愛 媛	151	555,000	20
広 島	320	1,305,000	45	香 川	105	485,000	5
岡 山	288	980,000	37	計	1,409	5,525,000	157

会員数 (免除者を含む)

3) 会誌発行状況

平 成 28年度	第65巻1号	1, 7 0 0部	138頁	原著21
	第65巻Supplement	1, 7 0 0部	89頁	演題102
	第65巻2号	1, 7 0 0部	175頁	原著32
平 成 29年度	第66巻1号	1, 7 0 0部	207頁	原著35
	第66巻Supplement	1, 7 0 0部	76頁	演題93

3. 協議事項

1) 平成28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	6,280,000	6,341,000	61,000	
当年度会費	6,280,000	6,306,000	26,000	@5,000×1,261名 @1,000×1名
過年度会費	0	35,000	35,000	@5,000×7名
2. 機関誌収入	1,840,000	1,939,703	99,703	
刊行協力費	300,000	290,000	△ 10,000	広告費
掲 載 料	1,500,000	1,601,179	101,179	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	48,524	8,524	メディカルオンライン・ 医学中央雑誌
3. 利 息	20,000	7,453	△ 12,547	
小 計	8,140,000	8,288,156	148,156	
4. 前年度繰越金	12,448,014	12,448,014	0	
収 入 合 計	20,588,014	20,736,170**	148,156	

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	香川大学へ
2. 機関誌刊行費	5,650,000	4,708,693	△ 941,307	
印 刷 費	4,300,000	3,400,056	△ 899,944	
発 送 費	250,000	239,617	△ 10,383	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	100,000	69,020	△ 30,980	
3. 委 員 会 費	100,000	100,000	0	
4. 学 会 賞 費	30,000	0	△ 30,000	
5. 名誉会員表彰	90,000	51,840	△ 38,160	2名分
6. 管 理 費	1,200,000	1,107,923	△ 92,077	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	17,400	△ 82,600	
消耗品費	100,000	90,523	△ 9,477	文具・コピー代等
7. ホームページ	150,000	86,400	△ 63,600	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	300,000	0	岡山大学へ
9. Plus One産婦人科セミナー	1,500,000	1,371,563	△ 128,437	経膣急速遂娩術のセミナー 開催費
小 計	10,520,000	9,226,419*	△ 1,293,581	
予 備 費	10,068,014		△ 10,068,014	
次年度繰越金		11,509,751 [○]		
支 出 合 計	20,588,014	20,736,170	148,156	

収入合計 支出合計 次年度繰越金
 20,736,170** - 9,226,419* = 11,509,751[○]
 中国四国産科婦人科学会学術基金 40,000,000

平成28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29年 8月

監事 江 尻 孝 平 (印)
 内 藤 博 之 (印)

中国四国産科婦人科学会
 会長 工 藤 美 樹 殿

2) 平成29年度 中国四国産科婦人科学会予算案

収入の部

科目	平成28年度 予算	平成29年度 予算	増減	備考
1. 会費	6,280,000	6,260,000	△ 20,000	@5,000×1,252名分
2. 機関誌収入	1,840,000	1,840,000	0	
刊行協力費	300,000	300,000	0	広告費
掲載料	1,500,000	1,500,000	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	8,140,000	8,120,000	△ 20,000	
4. 前年度繰越金	12,448,014	11,509,751	△ 938,263	
収入合計	20,588,014	19,629,751	△ 958,263	

支出の部

科目	平成28年度 予算	平成29年度 予算	増減	備考
1. 総会費	1,500,000	1,500,000	0	広島大学へ
2. 機関誌刊行費	5,650,000	5,450,000	△ 200,000	
印刷費	4,300,000	4,100,000	△ 200,000	
発送費	250,000	250,000	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	150,000	150,000	0	
8. 公募研究助成金	300,000	300,000	0	島根大学へ
9. Plus One産婦人科セミナー	1,500,000	1,500,000	0	
小計	10,520,000	10,320,000	△ 200,000	
予備費	10,068,014	9,309,751	△ 758,263	
支出合計	20,588,014	19,629,751	△ 958,263	

収入合計 支出合計 (繰越金以外)

$$19,629,751^{**} - 10,320,000^{*} = 9,309,751^{\circ}$$

地方学会欄

平成29年度 第42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29年11月19日（日）

会場：川崎医科大学 現代医学教育博物館 2階大講堂

一般講演

第1群（10：05～10：55）

座長 長谷川 雅明 先生（倉敷中央病院）

1) 子宮内膜吸引組織診により診断され内科的治療ができた骨盤放線菌症の1例

川崎医科大学総合医療センター 産婦人科¹⁾、病理科²⁾

藤原 道久¹⁾・香川 幸子¹⁾・物部 泰昌²⁾・本郷 淳司¹⁾

2) 「がんと生殖医療を考えるネットワーク OKAYAMA」の試み

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室¹⁾、

岡山大学大学院保健学研究科²⁾、岡山二人クリニック³⁾

酒本 あい¹⁾・松岡 敬典¹⁾・藤田 志保¹⁾・久保光太郎¹⁾

長谷川 徹¹⁾・小谷早葉子¹⁾・鎌田 泰彦¹⁾・増山 寿¹⁾

中塚 幹也²⁾・羽原 俊宏³⁾・林 伸旨³⁾

3) アロマターゼ阻害剤（レトロゾール）によるOHSS予防効果と臨床成績の検討

岡山二人クリニック

羽原 俊宏・増本 由美・小坂由紀子・寺田さなえ・吉岡奈々子

林 伸旨

4) 交通外傷にて救急搬送され、卵管妊娠破裂だった一例

倉敷中央病院 産婦人科

障子 章大・西川 貴史・西村 智樹・原 理恵・安井みちる

稲葉 優・井上 彩美・高口 梨沙・黒岩 征洋・田尻佐和子

上田あかね・清川 晶・福原 健・中堀 隆・本田 徹郎

高橋 晃・長谷川雅明

5) 流産子宮内容除去術後の子宮に認めた腫瘍性病変の1例

川崎医科大学卒後臨床研修センター¹⁾

川崎医科大学附属病院 産婦人科²⁾

齋藤 渉¹⁾・村田 卓也²⁾・鈴木聡一郎²⁾・松本 良²⁾

松本 桂子²⁾・羽間夕紀子²⁾・杉原 弥香²⁾・佐野 力哉²⁾

石田 剛²⁾・村田 晋²⁾・中井祐一郎²⁾・中村 隆文²⁾

塩田 充²⁾・下屋浩一郎²⁾

第2群 (10:55~11:45)

座長 中村 圭一郎 先生 (岡山大学)

6) 子宮腺筋症核出術を行った2例

岡山市立総合医療センター 岡山市立市民病院 産婦人科
桐野 智江・平松 祐司・根津 優子・新家 朱理・小橋 勇二

7) 巨大子宮頸部筋腫に対する逆行性子宮全摘術の一例

岡山市立総合医療センター 岡山市立市民病院 産婦人科
根津 優子・平松 祐司・桐野 智江・新家 朱理・小橋 勇二

8) ワーファリン使用例の子宮全摘術の1例

岡山市立総合医療センター 岡山市立市民病院 産婦人科
新家 朱理・平松 祐司・根津 優子・桐野 智江・小橋 勇二

9) 当院の胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の手術成績

川崎医科大学 産婦人科
松本 良・村田 晋・鈴木聡一郎・松本 桂子・羽間夕紀子
杉原 弥香・佐野 力哉・石田 剛・村田 卓也・中井祐一郎
中村 隆文・塩田 充・下屋浩一郎

10) 腹腔鏡下子宮筋腫核出術におけるin bag power morcellationの検討

川崎医科大学 卒後臨床研修センター¹⁾, 川崎医科大学 産婦人科²⁾
荒木 皓光¹⁾・鈴木聡一郎²⁾・佐野 力哉²⁾・松本 良²⁾
松本 桂子²⁾・羽間夕紀子²⁾・杉原 弥香²⁾・石田 剛²⁾
村田 晋²⁾・村田 卓也²⁾・中井祐一郎²⁾・中村 隆文²⁾
下屋浩一郎²⁾・塩田 充²⁾

特別講演 (13:00~14:00)

座長 下屋 浩一郎 先生 (川崎医科大学)

「他科から紹介される産婦人科疾患：感染症・炎症性疾患，稀少部位 子宮内膜症」

熊本大学大学院生命科学研究部 先端生命医療科学部門
成育再建・移植医学講座

片淵 秀隆 教授

教育講演 (14:00~14:25)

座長 下屋 浩一郎 先生 (川崎医科大学)

「岡山県における周産医療の現況と課題」

岡山市立総合医療センター，岡山県周産期医療協議会委員長

平松 祐司 先生

第3群 (14:30~15:20)

座長 鎌田 泰彦 先生 (岡山大学)

11) 当院にて経験した後屈妊娠子宮嵌頓症の症例

倉敷中央病院 産婦人科
黒岩 征洋・西川 貴史・西村 智樹・原 理恵・安井みちる
稲葉 優・井上 彩美・高口 梨沙・障子 章大・上田あかね
清川 晶・田尻佐和子・福原 健・中堀 隆・本田 徹郎
高橋 晃・長谷川雅明

12) 妊娠28週に発症した脳梗塞合併妊娠の1例

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 産婦人科

村田 圭・吉田 瑞穂・矢野 肇子・福井 花央・萬 もえ
 大岡 尚美・塚原 紗耶・政廣 聡子・沖本 直輝・立石 洋子
 熊澤 一真・多田 克彦

13) 黄疸を契機に診断に至り、DICを発症したが母児を救命できた臨床的急性妊娠脂肪肝の一例

倉敷中央病院 産婦人科

西川 貴史・西村 智樹・原 理恵・安井みちる・稲葉 優
 井上 彩美・高口 梨沙・障子 章大・黒岩 征洋・上田あかね
 清川 晶・田尻佐和子・福原 健・中堀 隆・本田 徹郎
 高橋 晃・長谷川雅明

14) 当院における骨盤位分娩の周産期予後の検討

岡山愛育クリニック

野口 聡一・菊井 敬子・中田 高公

第4群 (15:20~16:10)

座長 本郷 淳 司 先生 (川崎医科大学)

15) 微分方程式を用いて解析した非妊時BMIと産褥3日目の母乳分泌量との関係

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 産婦人科¹⁾岡山大福クリニック²⁾

多田 克彦¹⁾・宮木 康成²⁾・福井 花央¹⁾・萬 もえ¹⁾
 吉田 瑞穂¹⁾・塚原 紗耶¹⁾・大岡 尚実¹⁾・沖本 直輝¹⁾
 政廣 聡子¹⁾・立石 洋子¹⁾・熊澤 一真¹⁾

16) 人工知能のコルポスコピー診断

岡山大福クリニック¹⁾, 三宅医院²⁾

宮木 康成¹⁾・小田 隆司^{1), 2)}・小國 信嗣²⁾・高吉 理子²⁾
 佐藤 靖²⁾・柴田 真紀²⁾・清川麻知子²⁾・橋本 雅²⁾
 高田 智价²⁾・三宅 貴仁²⁾

17) 肺への転移が疑われた卵巣粘液性境界悪性腫瘍の1例

岡山赤十字病院 産婦人科

樫野 千明・渋川 昇平・三枝 資枝・片山 典子・佐々木佳子
 大村由紀子・林 裕治

18) 子宮平滑筋肉腫再発に対し、エリブリン、トラベクテジンを投薬経験した1症例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

依田 尚之・楠本 知行・西條 昌之・西田 傑・小川千加子
 中村圭一郎・増山 寿

19) 当院における婦人科悪性腫瘍内視鏡手術の現況

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

楠本 知行・依田 尚之・西條 昌之・西田 傑・原賀 順子
 小川千加子・中村圭一郎・増山 寿

20) 当院での遺伝性乳癌卵巣癌症候群における予防的卵巣卵管摘出術の経験

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

小川千加子・楠本 知行・原賀 順子・依田 尚之・西條 昌之

西田 傑・中村圭一郎・増山 寿

査読者一覧（あいうえお順）

池上 信夫（高知）・泉谷 知明（高知）・苛原 稔（徳島）・内倉 友香（愛媛）

占部 智（広島）・折出 亜希（島根）・金西 賢治（香川）・鎌田 泰彦（岡山）

京 哲（島根）・工藤 美樹（広島）・古宇 家正（広島）・塩田 充（川崎）

下屋浩一郎（川崎）・末岡幸太郎（山口）・杉野 法広（山口）・杉山 隆（愛媛）

高木香津子（愛媛）・田中 教文（広島）・田中 宏和（香川）・中村圭一郎（岡山）

中村 隆文（川崎）・中山健太郎（島根）・秦 利之（香川）・原田 省（鳥取）

藤岡 徹（愛媛）・前田 長正（高知）・増山 寿（岡山）・松原 圭一（愛媛）

松原 裕子（愛媛）・村田 卓也（川崎）・安岡 稔晃（愛媛）

平成 30 年 6 月 10 日 印刷

平成 30 年 6 月 10 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	増山 寿
印刷所	岡山市北区高柳西町 1-23 友野印刷株式会社



すべての革新は患者さんのために

中外製薬

Roche A member of the Roche group

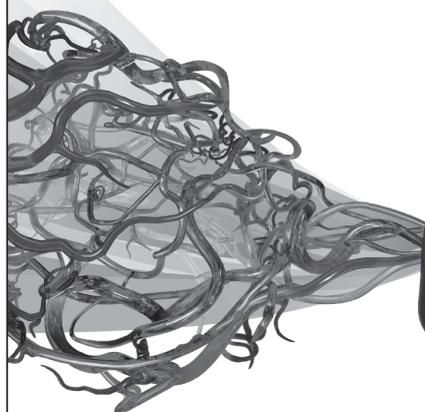


at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY



AVASTIN®

bevacizumab



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

アバステン® 点滴静注用 **100mg/4mL**
400mg/16mL



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・製品情報をご覧ください。
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

2017年11月作成

承認番号:22500BZX00269000

材料価格基準収載

高度管理医療機器 35449004

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材

エンボスフィア[®]
EMBOSPHERE[®]

製造販売元
(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

'18.1作成

※使用目的又は効果、使用方法等、警告、禁忌、禁止を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。



アレルギー性疾患治療剤
処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) **薬価基準収載**

B **ビラノア**[®] **錠 20mg**
Bilanoa[®] **tablet 20mg** ビラスチン錠

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

製造販売元
資料請求先
(医薬品情報課)



大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先  **FAES FARMA** スペイン

2017年11月作成

Kracie

twice or three times a day 選べるやさしさ

Frequency	Code	Product Name	Weight
twice a day	KB-19	小青竜湯	3.0g
	KB-23	当帰芍薬散料	3.0g
	KB-24	加味逍遙散料	3.0g
	KB-25	桂枝茯苓丸料	3.0g
	KB-41	補中益気湯	3.75g
	KB-62	防風通聖散料	3.75g
three times a day	KB-108	人參養栄湯	3.75g
	EK 19	小青竜湯	2.0g
	EK 23	当帰芍薬散料	2.0g
	EK 24	加味逍遙散料	2.0g
EK 25	桂枝茯苓丸料	2.0g	
EK 41	補中益気湯	2.5g	
EK 62	防風通聖散料	2.5g	
EK 108	人參養栄湯	2.5g	

スティックで、健やかな暮らしへ

クラシエ 薬品株式会社

[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「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。

FujiPharma

天然型黄体ホルモン製剤

薬価基準未収載

ウトロゲスタン[®] 腔用カプセル200mg

UTROGESTAN[®] vaginal capsules 200mg

プロゲステロン腔用カプセル

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

® : 登録商標 (BESINS HEALTHCARE LUXEMBOURG S.A.R.L. 所有)

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、添付文書をご参照ください。

[資料請求先]
富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
<http://www.fuji-pharma.jp>

2017年2月作成



子宮内膜症治療剤・子宮腺筋症に伴う疼痛改善治療剤
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。

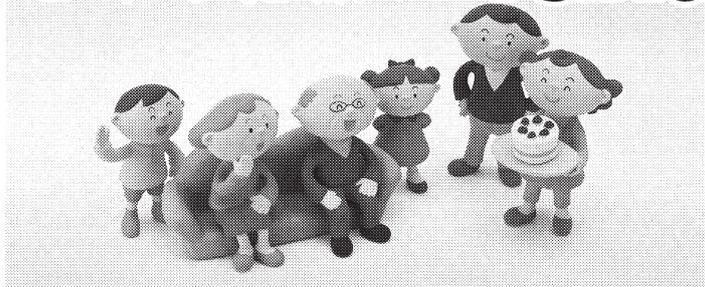
製造販売元
〈資料請求先〉



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522 (くすり相談窓口)

2017年7月作成 (N8)

人も地球も健康に Yakult



薬価基準収載

<p>抗悪性腫瘍剤(イリノテカン塩酸塩水和物) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>カンプト® 点滴静注 40mg 100mg</p>	<p>抗悪性腫瘍剤(オキサリプラチン) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>エルプラット® 点滴静注液 50mg 100mg 200mg</p>	<p>遺伝子組換えヒトα特異性凝乳酵素(ヒトαカゼイン) (遺伝子組換え) 処方箋医薬品※</p> <p>ノイアップ® 注 25 100 50 250</p>
<p>代謝阻害性抗悪性腫瘍剤(ゲムシタビン塩酸塩) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>ゲムシタビン 点滴静注用 200mg 1z 「ヤクルト」</p>	<p>タキソイド系抗悪性腫瘍剤(ドセタキセル) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>ドセタキセル 点滴静注 20mg/1mL 80mg/4mL 「ヤクルト」</p>	<p>抗悪性腫瘍剤(シスプラチン) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>シスプラチン 点滴静注 10mg 25mg 50mg 「マルコ」</p>
<p>抗悪性腫瘍剤(ゲムシタビン塩酸塩)・イマチニブナフリン塩酸塩 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>イマチニブ錠 100mg 200mg 「ヤクルト」</p>	<p>アロマターゼ阻害剤(経口経口乳癌治療剤(レトロゾール)) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>レトロゾール錠 2.5mg 「ヤクルト」</p>	<p>骨吸収抑制剤(ソドロン酸水和物) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>ゾレドロン酸 点滴静注 4mg/100mL パック 4mg/5mL 「ヤクルト」</p>
<p>活性型腫瘍薬(シクロリンA-1) (ナカリンウム) 処方箋医薬品※</p> <p>レボホリナート 点滴静注用 25mg 100mg 「ヤクルト」</p>	<p>前立腺癌治療剤(フルタミド) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>フルタミド錠 125 「KN」</p>	<p>副腎皮質化学療法剤、副腎皮質ホルモン合成阻害剤(ミトゲン) 劇薬・処方箋医薬品※</p> <p>オペプリム®</p>

※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」等については添付文書をご参照ください。

2017年7月作成

〈資料請求先〉

株式会社ヤクルト本社

〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-21 銀座木挽ビル

☎0120-589601 (医薬学術部 くすり相談室)



薬価基準収載

子宮内膜症に伴う疼痛・月経困難症治療剤

ヤーズフレックス™

YazFlex™

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) 注意-医師等の処方箋により使用すること

新発売

※効能・効果, 用法・用量, 警告・禁忌を含む
使用上の注意につきましては製品添付文書
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://bayer.co.jp/byl>

L.JP.MKT.WH.03.2017.0890

2017年4月作成