

2020
Vol.69

現代産婦人科

No.1

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology



中国四国産科婦人科学会

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69巻第2号（令和3年5月発行予定）の原稿を募集しております。応募者は、本号に掲載している最新の投稿規程に従い、オンライン投稿・査読システム（<https://mc.manuscriptcentral.com/mtog>）にアクセスし御投稿ください。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締切日 令和2年12月25日（金）正午

- ・ 郵送による御投稿は一切受け付けません。
- ・ 応募者は、投稿開始時にアカウントの作成が必要です。
- ・ 採録（受理）された論文は順次掲載されます。採録決定日以降に、論文の「掲載予定証明書」を編集委員長名で発行することができます。
- ・ 期日までに採録されなかった論文、締切日を過ぎて投稿された論文は、採録後は次号への掲載となります。
- ・ システム上の「投稿マニュアル」を参照してもなお不明な点がある場合は、以下にお問い合わせください。

＜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

「現代産婦人科」編集委員会事務局

TEL 086-235-7320（直通） FAX 086-225-9570

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

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
各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。
 - 3) 会長 1名
学術集会開催地の理事の中の1名がこれに当る。
 - 4) 監事 2名
評議員会で選出され、会務を監査する。
 - 5) 幹事 2名
事務所に1名、開催地に1名とし会長がこれを任命する。これら役員の任期は特に規定されたものの他は、1ヵ年とする。但し、重任を妨げない。
- 第6条 本会に名誉会員を置くことができる。
- 第7条 本会の運営は評議員会の審議を経て理事会がこれに当る。
- 第8条 本会の運営に必要な経費は会員数に応じて各県産科婦人科学会の分担とする。但し、学術集会に必要な経費については、他に参加費を徴収するものとする。学生・初期研修医からは参加費を徴収しない。
- 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

改訂 令和元. 9. 22

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) 編集は本会事務局において行う。
- 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) 投稿規程は別に定める。

第2条 本会の運営

本会は運営の円滑化を計るために、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

学術集会に関する事項。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ぬ。

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. 17

改訂 平成22. 9. 19

改訂 平成29. 9. 24

改訂 令和元. 9. 22

中 国 四 国 産 科 婦 人 科 学 会

役員及び委員会 (2020年9月21日～2021年9月19日)

会長　増山　寿（岡山）

理事　岩佐　武（徳島）　金西賢治（香川）　京哲（島根）

工藤　美樹（広島）　下屋　浩一郎（岡山）　杉野法広（山口）

杉山　隆（愛媛）　原田　省（鳥取）　前田　長正（高知）

増山　寿（岡山）

監事　金重　恵美子（岡山）　江尻　孝平（岡山）

幹事　早田　桂（岡山）　鎌田　泰彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長　増山　寿（岡山）

（副）原田　省（鳥取）　前田　長正（高知）

早田　桂（岡山）　泉谷　知明（高知）

学術委員会　委員長　増山　寿（岡山）

岩佐　武（徳島）　金西賢治（香川）　京哲（島根）

工藤　美樹（広島）　下屋　浩一郎（岡山）　杉野法広（山口）

杉山　隆（愛媛）　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（島根）　坂本　康紀（高知）　沼文　隆（山口）

藤田　卓男（香川）　三好　博史（広島）　安井　敏之（徳島）

編集委員会　委員長　増山　寿（岡山）

岩佐　武（徳島）　金西賢治（香川）　鎌田　泰彦（岡山）

中 国 四 国 产 科 妇 人 科 学 会 評 議 員 (2020年9月21日～2021年9月19日)

(鳥取) 伊藤 隆志 岩部 富夫 谷口 文紀
(島根) 金崎 春彦 栗岡 裕子 中山 健太郎
(岡山) 鎌田 泰彦 中塚 幹也 中村 圭一郎 長谷川 雅明
(広島) 伊達 健二郎 土谷 治子 中西 慶喜 平田 英司
三好 博史 村上 朋弘 山本 暖
(山口) 竹谷 俊明 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) 田中 宏和 花岡 有為子 藤田 卓男
(愛媛) 近藤 裕司 矢野 浩史 横山 幹文 松原 圭一
(高知) 泉谷 知明 坂本 康紀 林 和俊

中国四国産科婦人科学会 名 誉 会 員

(鳥取) 長田 昭夫 前田 一雄 寺川 直樹
(島根) 北尾 学 宮崎 康二 小村 明弘
(岡山) 工藤 尚文 河野 一郎 近藤 和二 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 土光 文夫 絹谷 一雄 平林 光司
古部 武 吉田 信隆 勝部 泰裕 内藤 博之
上田 克憲
(山口) 加藤 紘 中川 清 西村 博通 伊東 武久
(徳島) 青野 敏博 奈賀 優 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 保原 量宏
樋口 和彦 秦 利之
(愛媛) 福井 敬三 池谷 東彦
(高知) 相良 祐輔 深谷 孝夫 濱脇 弘暉

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。
非会員の医師名を掲載する場合は、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場合はこの限りでなく、単年度会費を徴収しない。
2. 本誌は年3回発刊し、第1号の〆切は6月30日、第2号の〆切は12月25日とする。なお、Supplementは学会抄録集とする。
3. 本誌に投稿した論文の著作権は中国四国産科婦人科学会に所属する。
4. 論文の種類は原著、症例報告とする。総説、診療指針、内外文献紹介、学会関連記事、座談会記事等は編集委員会が承認したもの、あるいは依頼したものとする。
5. 論文は他紙に未発表のもので、それ自身で完結していなければならない。続報形式のものは認めない。
6. 論文は和文とし、欧文は受け付けない。ただし、図表はこの限りでない。
7. 投稿の方法は電子投稿に限る。オンライン投稿・査読システム (<https://mc.manuscriptcentral.com/mtog>) にアクセスし、必須事項を入力の上、表示される指示に従って投稿すること。
8. 本誌は査読制を敷く。原稿の採否は査読者の意見を参考にして、編集委員長が決定し、事務局から通知する。採録決定日以降に、論文の「掲載予定証明書」を編集委員長名で発行することができる。
9. 採録（受理）された論文は順次掲載される。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、カラー印刷にかかる費用は著者に別途請求する。
10. 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点で徴収する。

■論文の書き方

1. 原稿の長さは文献、図表も含め8,000字以内とする。なお表題、概要、英文抄録は字数に含めない。図表は1点400字で換算する。
その他の原稿の長さは編集委員会の指示に従う。
2. 文字原稿の作成は、A4版横書きで、Microsoft Wordを使用すること。
査読のため各頁下に頁数、各頁左端に行番号を付けること。
3. 本文の記述の順序は、
1頁目：表題、所属、著者名（それぞれ英文も併記）、連絡先（筆頭著者の氏名、メールアドレス、所属施設の名称、住所、電話、FAX番号）
2頁目：概要（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単語以内（double spaceで入力のこと）
4頁目以降に【原著論文】緒言、方法、成績、考案、文献、図表の順に、【症例報告】緒言、症例、考案、文献、図表の順に記載する。本文中には図表の引用個所を明示する。

4. 図表はMicrosoft Word, Excel, Power Pointを用いて作成し、1枚ずつに分けて番号を付ける。タイトルおよび説明文は本文の文献の後にまとめて記載すること。光顕写真には撮影倍率もしくはスケールを入れること。なお学会発表に用いたPower Pointによる図表はそのまま使用せず、投稿に適した形に修正すること。また、他雑誌からの図表を引用する場合は、著者の責任で使用許諾をとっておくこと。
5. 単位、記号はm, cm, mm, g, mg, μ g, l, ml, ℃, pH, N, M, Ci, mCi, μ Ciなどとする。
6. 英語のつづりは米国式とする（例：center, estrogen, gynecology）。外国人名、地名は原語のまま記載する。
7. 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。
8. 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。特に遺伝性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例の報告では、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省、平成20年12月1日改正）を遵守すること。なお症例について記載する時には、プライバシー保護の観点から、必要最小限の情報のみを記載する（来院日や手術日などの具体的な記載はせず、第3病日、X + 3年後といった記述にする。摘出標本、病理組織、画像の中に含まれる日時、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。
9. 臨床研究や治験に関する論文、ガイドラインに記載されていない診療方針を含む症例報告は、インフォームド・コンセントを得た旨および所属施設・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。なお、編集委員会よりその証明を請求する場合がある。

■利益相反について

1. 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。
2. 特定の医薬品・医療機器の使用経験などに関する論文の場合には、利益相反に関する記載が必要である。

■文献記載について

1. 文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ、文献番号は本文に現れた順に1, 2, 3…と付ける。
2. 本文中では引用部位の右肩に文献番号1) 2) …を付ける。なお著者名を記載する場合、2名以上の際には「山川ら」（和文）、「Harris et al.」（英文）と略す。
3. 文献は著者名全員と論文の表題を入れ、次のように正確に記載する。和文誌の雑誌名は医学中央雑誌収集誌目録略名表（医学中央雑誌刊行会編）に、欧文誌はIndex Medicusによる。

例【学術雑誌】著者名（全員）、表題、雑誌名 発行年（西暦）；巻：頁-頁。

新井太郎、谷村二郎。月経異常の臨床的研究。日産婦誌 1976; 28: 865-871.

Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 831-837.

例【書籍（一般）】著者名〔、編者名〕、書名〔、版数〕、発行地：発行所、発行年（西暦）〔；引用頁-頁〕。

遠藤幸三。実地婦人科手術 改訂第2版。東京：金原出版、1982。

Rock JA, Thompson JD (eds) Te Linde's Operative Gynecology, 8th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

例【書籍（分担執筆）】著者名、表題、編者名、書名〔、版数〕、発行地：発行所、発行年（西暦）；引用頁-頁。

岡本三郎. 子宮頸癌の手術. 塚本治編. 現代産婦人科学Ⅱ. 東京：神田書店, 1975 : 162-180.

Hoffman MS, Cavanagh D. Malignancies of the vulva. In: Thompson JD and Rock JA (eds) *Te Linde's Operative Gynecology*, 8th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997; 1331-1384.

例【ウェブサイト(Website)】著者名. 表題. ウェブサイト名. 発表年(西暦). ウェブサイトのURL. [確認した日付]

政策統括官付参事官付人口動態・保健社会統計室. 人口動態調査. 厚生労働省. 2019, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>. [2019.09.01]

Committee on Publication Ethics. What to do if you suspect plagiarism: (a) Suspected plagiarism in a submitted manuscript. Available at: <https://publicationethics.org/files/plagiarism%20A.pdf>. [2019.09.01]

■査読・校正について

1. 編集委員会からの査読結果、意見に対して、筆頭著者はオンライン投稿・査読システム上で返答する。
2. 著者は編集委員会からの査読結果、意見に対し、①どこをどのように修正したかの回答書、②修正部をハイライト表示（もしくは赤文字と下線で表示）した修正原稿を指定期限以内に再提出する。
3. 期日を経て、編集委員会に何の連絡もない場合には、投稿を辞退したものと見なす。
4. 掲載論文は初校のみ著者校正とする。ただし組版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。
5. 英文表題および抄録は、事務局で一括してネイティブチェックを依頼し、初校の際に著者が校正する。ネイティブチェックの費用は著者に別途請求する。ただし著者が独自にネイティブチェックを依頼することを妨げないので申し出ること。

■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

1. 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、当編集委員会事務局宛に郵送する。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。
2. 転載の可否は、編集委員長が決定する。承諾の場合には、転載許諾印を押し返却する。
3. 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」編集委員会事務局

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

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

編集委員会

編集委員長：増山 寿

編集委員：岩佐 武，金西 賢治，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
令和元年9月22日改訂
令和2年9月23日改訂

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お願いいたします。

敬具

年　　月　　日

氏名

印

所属

〒

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

岡本 和浩、他 腹腔鏡下に診断し得た3cm大の傍卵巣嚢胞を伴った卵管捻転の一例 A case of salpingeal torsion complicated by a 3-cm paraovarian cyst diagnosed by laparoscopic examination	1
香川 智洋、他 囊胞状帝王切開瘢痕部が着床部結節から成っていた一例 A case of a cystic cesarean scar consisting of a placental site nodule	5
坂井 裕樹、他 子宮頸癌サバイバーにおける治療後筋肉・脂肪面積変化の検討 Examination of changes in muscle and fat mass index after treatment in cervical cancer survivors	11
森 亮、他 妊娠中に発症した一過性大腿骨頭萎縮症の1例 A case of transient osteoporosis of the hip in a pregnant woman	19
中川 達史、他 当院における治療的頸管縫縮術の周産期予後 Study of therapeutic cervical cerclage for cervical insufficiency	25
瀬村 肇子、他 羊水量増加症例における妊娠糖尿病発生率に関する検討 Impact of amniotic fluid increase on the diagnosis of gestational diabetes mellitus	33
野村 奈南、他 進行・再発病変に複数回の手術療法が有効であった子宮平滑筋肉腫IVB期の1例 A case of stage IVB leiomyosarcoma treated successfully with multiple surgical treatments for advanced/recurrent lesions	39
榎園 優香、他 大量の血性腹水を伴ったpolypoid endometriosisの1例 A case of polypoid endometriosis with massive hemorrhagic ascites	45
脇川 晃子、他 当院における多胎と不妊治療の関連についての検討 Relationship between multiple pregnancies and infertility treatment at our hospital	51
中村真由子、他 抗NMDA受容体抗体脳炎を発症した卵巣奇形腫に対して腹腔鏡下付属器摘出術を行った2例 Two cases of mature ovarian cystic teratoma with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis treated by laparoscopic salpingo-oophorectomy	57
関 典子、他 単孔式腹腔鏡手術が有用と考えられた卵巣嚢腫合併妊娠の1例 A case of single-port laparoscopic surgery during pregnancy for a cystic ovarian tumor	63
漆川 敬治、他 単孔式腹腔鏡下手術で摘出した自然発生異所性平滑筋腫と診断した大網腫瘍の1例 A case of omental tumor diagnosed as a spontaneous parasitic leiomyoma and treated by single-port laparoscopic surgery	69
岡本 華、他 人工妊娠中絶施行中に大量出血し子宮動脈塞栓術を施行し児娩出に至った1例 A case of uterine artery embolization resulting in bleeding during artificial abortion	73
八幡 美穂、他 集学的治療を要した帝王切開術後の <i>Mycoplasma hominis</i> 感染症の1例 A case of <i>Mycoplasma hominis</i> infection after cesarean section treated with multimodal therapy	77
樋口やよい、他 詳細な家系調査により <i>BRCA1</i> 遺伝子病的バリエントが判明した子宮体部漿液性癌の1例 A case of uterine serous carcinoma identified as a <i>BRCA1</i> pathogenic variant through a detailed family survey	83
中島 京、他 子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープに対して子宮鏡手術を施行した1例 A case of a placental polyp on an isthmocele that was treated with hysteroscopic surgery	89
下雅意るり、他 術前に診断し得た子宮頸部明細胞癌の一例 A case of clear cell carcinoma of the uterine cervix diagnosed preoperatively	95
中村しほり、他 卵巣未熟奇形腫の治療中に増大する腫瘍を認め、未熟奇形腫の増悪とgrowing teratoma syndromeとの鑑別に苦慮した1例 A case of growing teratoma syndrome during chemotherapy for ovarian immature teratoma	101
占部 智、他 広島県での日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）の取り組み Initiatives conducted by the Japan Council for Implementation of the Maternal Emergency Life-Saving System (J-CIMELS) in the Hiroshima Prefecture	107

占部 智, 他 常位胎盤早期剥離で超緊急帝王切開中に臨床的急性妊娠脂肪肝の合併が判明した1例 Report of a case of acute fatty liver of pregnancy discovered during an extreme emergency cesarean section for premature abruption of a normally implanted placenta	111
荒武 淳一, 他 当院での産科危機的出血における血液凝固検査装置FibCare®の使用 Utility of FibCare® in the diagnosis and management of postpartum hemorrhage: Our experience at the Kurashiki Central Hospital	117
仙波 恵樹, 他 腹腔鏡下手術で治療し得た卵巣妊娠の一例 A case of ovarian pregnancy treatable through laparoscopic surgery	123
入江 恭平, 他 境界悪性傍卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術を施行した1例 A case of paraovarian tumor of borderline malignancy resected laparoscopically	129
山根 尚史, 他 硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例 A case of bilateral poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors with sclerosing peritonitis that was difficult to manage	135
井上 翔太, 他 腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術において術後診断が境界悪性であった卵巣腫瘍症例の後方視的検討 Retrospective study of ovarian tumors with borderline malignancy diagnosed after laparoscopic surgery	141
岡本 和浩, 他 当院におけるチョコレート嚢胞に対する、腹腔鏡を併用したエタノール固定術の検討 Clinical analysis of laparoscopic assisted ethanol sclerotherapy for ovarian endometrial cysts	145
松本 唯, 他 卵管膨大部妊娠に対する卵管切除後に同側卵管間質部妊娠をきたした二例 Interstitial pregnancy after ipsilateral salpingectomy for tubal pregnancy: A report of two cases	151
入江 恭平, 他 膀胱子宮窩の強固な癒着に対し、腹腔鏡下子宮腔上部切断術後に後壁側からの逆行性アプローチにて頸部摘出を行った一例 Laparoscopic supra-cervical hysterectomy subsequently performed resection of uterine cervix in retrograde approach for the management of vesicouterine pouch adhesion: A case report	157
高橋 成彦, 他 妊娠後期に発症したリンパ球性下垂体炎の一例 A case of lymphocytic adenohypophysitis in late pregnancy	161
澤田希代加, 他 診断に苦慮したフィルグラストチム投与による大血管炎の1例 A case of aortitis due to filgrastim that presented with difficulties in diagnosis	167
森川 恵司, 他 当科における異所性妊娠治療の後方視的検討 Retrospective survey of treatment methods for ectopic pregnancy	173
地方学会欄	
令和2年度山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会総会ならびに学術講演会	179

腹腔鏡下に診断し得た3cm大の傍卵巣嚢胞を伴った卵管捻転の一例

岡本 和浩・岡本 遼太・入江 恭平・柏原 麻子・谷川真奈美・片山 隆章

姫路聖マリア病院 産婦人科

A case of salpingeal torsion complicated by a 3-cm paraovarian cyst diagnosed by laparoscopic examination

Kazuhiro Okamoto · Ryota Okamoto · Kyohei Irie
Asako Kashihara · Manami Tanigawa · Takaaki Katayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Himeji St. Mary's Hospital

子宮付属器腫瘍は日常診療でもよく遭遇する疾患であるが、数cm大の傍卵巣嚢胞によって卵管が捻転を起こすのは稀と思われる。今回我々は3cm大の傍卵巣嚢胞を伴った右卵管捻転の一例を経験したので、文献的考察を踏まえ報告する。症例は34歳、2妊2産。数日前から持続する下腹部痛にて当科および外科を受診。以前から指摘していた傍卵巣嚢胞を認める他は、子宮、卵巣特に器質的な異常を認めなかった。急性虫垂炎疑いで外科で施行された腹部CT検査では虫垂腫大は認めず、ダグラス窩に少量の出血を認め、卵巣出血の診断にて鎮痛薬での経過観察となった。2日後に放射線科医師よりCTにて右傍卵巣嚢胞の捻転の可能性があると連絡があり、本人に連絡し受診して頂いた。腹腔鏡下手術を行い、右卵管の1080度の捻転を確認し、右卵管摘出術を行った。本症例では初診時には傍卵巣嚢胞の捻転の可能性は考慮しておらず、放射線科医師の読影がなければ、手術も行っていなかつたと思われ、正しい診断ができるなかつたと思われた。子宮付属器腫瘍のある患者の腹痛の精査を行う場合には、比較的小さな傍卵巣嚢胞であっても捻転の可能性を鑑別に挙げて、対応することが望ましいと思われた。

Adnexal tumors are common; however, the occurrence of salpingeal torsion along with a small paraovarian cyst is rare. Here we report a case of salpingeal torsion occurring with a small peritubal cyst. A 34-year-old bipara female patient presented to the surgery and gynecology departments with a chief complaint of persistent lower abdominal pain. Transvaginal sonography revealed no remarkable uterine or ovarian abnormalities other than a pre-existing paraovarian tumor. Acute appendicitis was suspected owing to pain in the middle and right portions of the abdomen. Computed tomography detected blood in the pouch of Douglas but no appendiceal enlargement. She was diagnosed with ovarian hemorrhage and was treated conservatively. Two days later, a radiologist brought up the possibility of torsion of the paraovarian tumor. We informed the patient and performed laparoscopic surgery. Salpingectomy was performed for right salpingeal torsion. This diagnosis was not considered initially and was only made owing to the contribution of the radiologist. When examining the cause of lower abdominal pain, we should consider the possibility of salpingeal torsion with a small peritubal tumor.

キーワード：傍卵巣嚢胞、卵管捻転、腹腔鏡下手術

Key words : paraovarian cyst, fallopian tube torsion, laparoscopic surgery

緒 言

傍卵巣嚢胞は子宮付属器腫瘍の約10～30%の頻度との報告があり、日常診療でもよく認める疾患である^{1) 2) 3)}。経腔超音波検査を行えば、小さな子宮付属器腫瘍も容易に同定でき、存在そのものの診断は難なく行える。比較的大きな子宮付属器腫瘍があり、強い腹痛を認める場合には、捻転の可能性は常に鑑別に挙がるが、比較的小さな傍卵巣嚢胞の存在と鎮痛薬で対応可能な程度の腹痛であれば、原因が卵管捻転であったとしてもその診断には難渋する可能性がある。今回我々は以前から

経過観察していた3cm大の傍卵巣嚢胞を伴った卵管捻転の一例を経験したので、文献的考察を踏まえて報告する。

症 例

患者：34歳、2妊2産

主訴：下腹部痛

既往歴：右傍卵巣嚢胞

現病歴：数年前より3cm大の右傍卵巣嚢胞を認めており、1年毎の婦人科受診を指示しており、症状なく、大きさも著変なく経過していた。4日前から下腹部全体の

疼痛が出現し、徐々に右下腹部へ移動。2日前に1度アセトアミノフェンを服用するもNumerical Rating Scale (NRS) 5/10程度の痛みが持続しているため、外科外来、婦人科外来を受診された。体温37.8度、血液検査ではWBC 9,700/ μ L, CRP 2.02 mg/dLと白血球数の軽度

上昇、炎症反応の軽度上昇を認め、外科外来では、右下腹部に圧痛を認め、反跳痛や筋性防御はないものの、急性虫垂炎の疑いにて腹部造影CT検査の方針となった。当科では経腔超音波検査にて3cm大の既知の右傍卵巣嚢胞、ダグラス窩に深度14mmの腹水を認めた他は特記

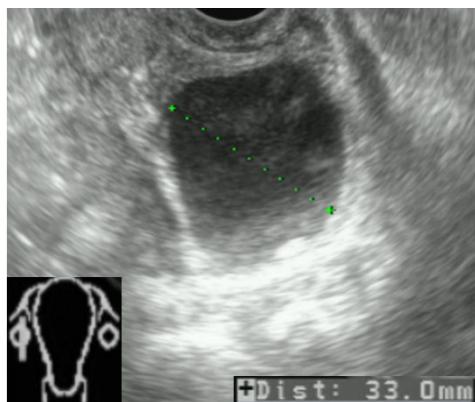


図1 経腔超音波画像
3cm大の右傍卵巣嚢胞を認める。

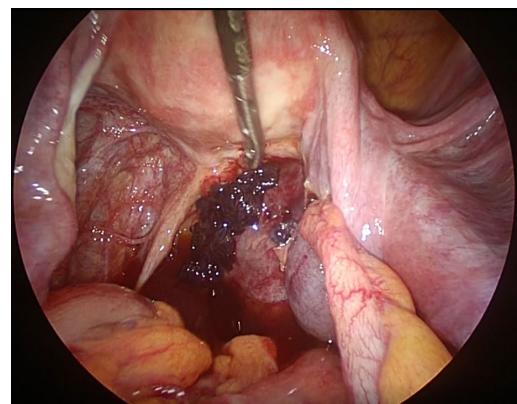


図4 術中所見
虫垂の腫大は認められなかったが、先端が右卵管にわずかに癒着している。血性腹水を少量認め、傍卵巣嚢胞周囲に血塊が付着している。



図2 腹部造影CT画像 前額断
子宮に連続する結節状の構造物を認める（矢印）。

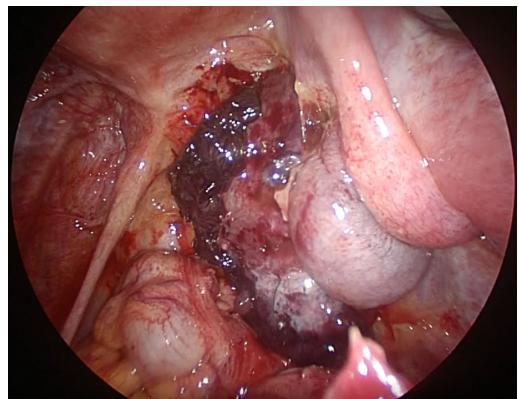


図5 術中所見
右卵管捻転の所見を認める。

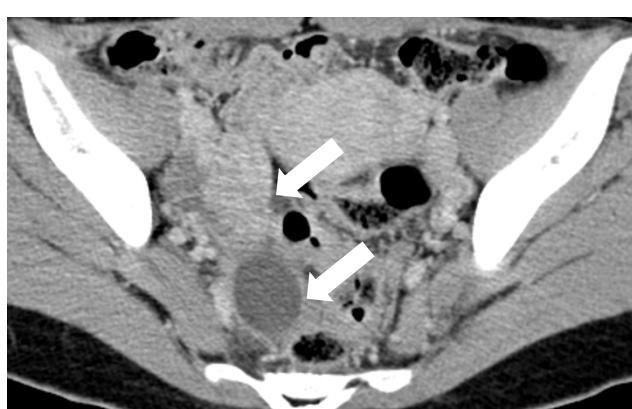


図3 腹部造影CT画像 体軸断
右傍卵巣嚢胞（下の矢印）と子宮の間に結節状の構造物（上の矢印）を認める。



図6 術中所見
右卵管の捻転解除操作の途中。右卵管は1080度捻転しておらず、傍卵巣嚢胞は卵管の先端付近に位置していた。

すべき器質的な病変はなく(図1),引き続き外科での精査を指示した。CTでは虫垂の腫大を認めず,右卵巣周囲からダグラス窩に出血を示唆する所見があり,卵巣出血の診断にてアセトアミノフェン処方にて経過観察の方針となった。尚,CTは土曜日の時間外に施行されており,依頼しない限りは放射線科医による読影結果がすぐには報告されない状況であった。2日後に放射線科医より,CTにて右傍卵巣嚢胞と子宮の間に結節状の軟部陰影があり,捻転を起こしている可能性があり,骨盤内の出血も卵巣出血の可能性もあるが,傍卵巣嚢腫の捻転に伴う出血の可能性がある,と連絡があった(図2,図3)。患者に連絡し,アセトアミノフェンを1日1回使用する程度であるが,腹痛は持続しているとのことで来院を指示し,翌日当科再診された。診察では右下腹部の圧痛は消失しており,経腔超音波検査では3cm大の右傍卵巣嚢胞を認めた。体温36.9度,血液検査ではWBCは8,300/ μ Lと正常化,CRPは2.76mg/dLと前回より微増していた。読影報告では傍卵巣嚢胞を伴う卵管捻転の可能性を指摘されていたが,3cm大の傍卵巣嚢胞が捻転する可能性は一般的には高くないと思われ,術前に卵管捻転の確証は持てなかった。本人,家族には審査的な意味合いも含め腹腔鏡手術を行うこと,卵巣も一緒に捻転しており壊死に陥っていた場合には卵巣温存ができず,付属器摘出になる可能性,捻転解除で十分な可能性,捻転でない可能性,痛みの原因を特定できない可能性も含め十分に説明,いずれの場合でも以前から指摘している右傍卵巣嚢胞は摘出することを説明し,手術を行った。術中所見:血性腹水を少量認め,傍卵巣嚢胞の周囲に血塊の付着を認めた(図4)。虫垂の腫大は認められなかつたが,先端が右卵管にわずかに癒着していた(図4)。右卵管は1080度捻転しており,卵管の先端に傍卵巣嚢胞を認めた(図5・6)。右卵巣は正常所見であり,右卵管切除を行い,手術を終了した。

術後経過は良好にて術後3日目に退院。病理診断は良性の漿液性嚢胞腺腫であった。

考 案

傍卵巣嚢胞は子宮付属器腫瘍の約10~30%の頻度であり決して少ない疾患ではなく,手術時に術前に指摘していなかった小さな傍卵巣嚢胞を認めることもよくある^{1) 2) 3)}。経腔超音波検査は,多嚢胞性卵巣の小さな卵胞の個数の測定,卵胞の発育や排卵日の推定等のための平均卵胞径の測定も行うことができる程であり,少なくとも数cm以上の傍卵巣嚢胞であれば,診断そのものは容易である。

卵巣嚢腫が茎捻転を起こした場合,卵巣の血流不全のため,通常強い持続する疼痛が出現するため,経腔超音波検査で卵巣嚢腫を認める場合には茎捻転を疑うことが

でき,カラー・パルスドッpler法で卵巣内の血流の欠如を確認できれば,さらに強く疑うことができる。一方,卵管捻転の場合には,卵巣嚢腫の茎捻転の場合と比較して疼痛が弱い可能性があり,捻転のリスクの高い6cmを超える傍卵巣嚢胞を認める場合には,傍卵巣嚢胞の捻転に伴う卵管捻転も考慮するが,捻転のリスクの低い6cm未満,特に今回の様な数cmの傍卵巣嚢胞であれば,卵管捻転でない他の疾患を考える可能性が高い。今回の症例でも外科で急性虫垂炎を疑われ,当科も受診し婦人科的な診察をしているが,既知の3cmの傍卵巣嚢胞を認める他に異常を指摘できていなかった。卵管捻転と付属器捻転の臨床像を比較した2019年のShevach et al.の報告では,腹痛,嘔気嘔吐,発熱,白血球上昇の頻度は有意差を認めず,圧痛±腹膜刺激症状(70.6% vs 90.3%, p<0.001),入院までの腹痛持続時間(46.8±39.0 vs 30.0±39.4時間, p<0.001)に有意差を認めている⁴⁾。今回の症例でも右下腹部の圧痛は認めたものの,腹膜刺激症状はなく,腹痛が出現してから4日後に来院しており,鎮痛薬も1回使用していたのみであり,すぐに病院を受診する程の強い腹痛でなかったと思われた。先の報告では,捻転の回数も卵管捻転3.0±1.5,付属器捻転2.1±0.92, p<0.001と有意差を認めている⁴⁾。その点については特に考察されていなかったが,付属器捻転では1~2回転程度でも血流障害による症状が強くなるため,より早い段階で患者が受診し手術となるが,卵管捻転では複数回の捻転を起こすまでは症状に乏しい可能性が高い。卵管捻転の症状は非特異的であり,付属器捻転や多々の非婦人科疾患に類似するため,術前の診断は困難である⁴⁾。これまでの卵管捻転の報告例をみても,術前診断でなく手術時の所見で診断しているものが多く,2020年のNEJMに掲載されている卵管捻転の報告でも,4.2cm×2.2cmの付属器領域の囊胞性構造物を認め,術前に付属器捻転を疑い,審査腹腔鏡を行い,3回転した卵管を認め,卵管捻転の術中診断となっている⁵⁾。卵管捻転の要因としては,長い卵管・卵管間膜,卵管留水腫,卵管留血腫,卵管の新生物,卵管間膜内血流うっ滞,卵管結紮の既往,卵巣嚢腫や傍卵巣嚢胞の存在,増大した妊娠子宮,卵管周囲癒着などがある^{6) 7)}。中でも傍卵巣嚢胞の捻転の頻度は2.1%~16%との報告があり,傍卵巣嚢胞のみの捻転の報告もあるが,卵管を巻き込んで捻転を起こすことが多く,卵管捻転の重要な要因である^{2) 3) 4)}。

CTやMRIによる卵管捻転の画像診断では,卵管の拡張,捻転による出血,子宮に連続する捻転した茎と腫大した卵管によるBeak-like protrusion(くちばし様の突出像),捻転した茎のWhirlpool sign(渦巻き像)を認めることがあるが,捻転した茎は必ずしも渦巻き状の形状として描出されるとは限らず,充実様構造物として認識さ

れることがあり留意が必要である³⁾。卵管捻転では卵巣も伴って捻転を起こすこともあり、卵巣の茎捻転では、卵巣の梗塞に伴う出血、卵巣の浮腫、卵巣の造影効果の減弱もしくは消失、捻転した茎の描出、捻転した卵巣の正中への偏位、子宮の捻転側への偏位等の所見を認めることがあります、これらの診断にはCTよりMRIの方が優れている⁸⁾。本症例では卵管や卵巣の捻転の可能性を考慮しておらず、MRIまでは施行していなかったが、CTにて放射線科医が子宮と右傍卵巣嚢胞の間に存在する結節様の構造物から傍卵巣嚢胞の捻転の可能性を指摘し、正診につながった。卵巣の捻転を疑う所見は認めなかつた。

卵巣の茎捻転では梗塞に伴う卵巣内の出血は、通常卵巣が破綻しなければ外出血にはならないと考えられるが、卵管捻転の場合、卵管内に生じた出血は卵管采を通じて外出血を起こし得る。今回の症例もCTで卵巣周囲からダグラス窩にかけての出血を認めており、卵管内の出血が外出血を起こしたもの、捻転による血流障害にて出血量としては多くはならなかったと考えられた。虫垂の右卵管への癒着は、右卵管の梗塞、出血による炎症が偶然同部位に位置していた虫垂先端に波及し、癒着を生じたと考えられた。

傍卵巣嚢胞それ自体は日常診療でもよく遭遇するcommon diseaseであり、卵巣嚢腫と同じく大きさによっては卵管を巻き込んで捻転を起こすリスクはある。本症例では捻転の原因となったと推定される傍卵巣嚢胞は3cmと捻転のリスクは一般的には高くなかった。CTにて放射線科医が捻転の可能性を指摘しなかつたら、正診できていなかつたと思われた。

小さな傍卵巣嚢胞が要因となって卵管捻転を起こすのは稀と思われるが、臨床症状の吟味、小さなものも含む傍卵巣嚢胞等の卵管捻転の要因の存在、注意深い画像診断を行い、卵管捻転の可能性が考慮される場合には、患者、家族に十分な説明を行い、多くの場合は審査腹腔鏡になると思われるが手術を行うことは妥当と思われる。

謝　　辞

本論文を作成するにあたり、ご指導頂いた姫路聖マリア病院放射線科の大前健一先生に深く感謝の意を表します。

文　　献

- 1) 土谷聰、西井修. 傍卵巣嚢腫－発生と病態. 臨床婦人科産科 2016; 70: 842-847.
- 2) Kiseli M, Caglar GS, Cengiz SD, Karadag D, Yilmaz MB. Clinical diagnosis and complications of paratubal cysts: review of the literature and report of uncommon presentations. Arch Gynecol Obstet 2012; 285: 1563-1569.

- 3) Iraha Y, Okada M, Iraha R, Azama K, Yamashiro, Aoki Y, Murayama S. CT and MR Imaging of Gynecologic Emergencies. Radio Graphics 2017; 37: 1569-1586.
- 4) Shevach AA, Kerner R, Ginath S, Barda G, Bar J, Sagiv R. Clinical Characteristics of Women with Isolated Fallopian Tube Torsion Compared with Adnexal Torsion. Isr Med Assoc J. 2019; 21: 575-579.
- 5) Lim LM, Lin HZ. Fallopian Tube Torsion. N Engl J Med. 2020; 382: 73.
- 6) Comerci G, Colombo FM, Stefanetti M, Granzia G. Isolated fallopian tube torsion: a rare but important event for women of reproductive age. Fertility and Sterility 2008; 90: 1198. e23-e25.
- 7) 竹石直子, 関根仁樹, 日比野佑美, 佐藤優季, 仙波恵樹, 大森由里子, 浦山彩子, 野坂豪, 定金貴子, 山崎友美, 古宇家正, 占部智, 平田英司, 工藤美樹. 当院で経験した卵管捻転の3症例. 現代産婦人科 2019; 68: 61-64.
- 8) Tonolini M, Foti PV, Costanzo V, Mammino L, Palmucci S, Cianci A, Ettorre GC, Basile A. Cross-sectional imaging of acute gynaecologic disorders: CT and MRI findings with differential diagnosis - part I: corpus luteum and haemorrhagic ovarian cysts, genital causes of haemoperitoneum and adnexal torsion. Insights into Imaging 2019; 10: 119.

【連絡先】

岡本 和浩
姫路聖マリア病院産婦人科
〒670-0801 兵庫県姫路市仁豊野 650
電話: 079-265-5111 FAX: 079-265-5001
E-mail: kazuhiko.errore@gmail.com

囊胞状帝王切開瘢痕部が着床部結節から成っていた一例

香川 智洋・阿部 彰子・乾 宏彰・峯田あゆか・西村 正人

徳島大学病院

A case of a cystic cesarean scar consisting of a placental site nodule

Tomohiro Kagawa · Akiko Abe · Hiroaki Inui · Ayuka Mineda · Masato Nishimura

Tokushima University Hospital

近年、帝王切開創部子宮筋層の菲薄化に伴う不正出血や不妊症などを呈する帝王切開瘢痕症候群の認知が広まっている。今回、帝王切開瘢痕部囊胞を形成していた症例で、同部位が中間型栄養膜細胞から成っていた症例を経験した。

40歳、3姪3産（帝王切開2回）。周産期管理は前院で実施、胎盤は後壁付着であった。帝王切開後10ヶ月目より不正性器出血を認め、13ヶ月目に前院受診した。超音波で帝王切開創部に3cm大の血腫像を認め、帝王切開瘢痕症候群が疑われ、当科紹介となった。月経16日目の超音波で経時的に帝王切開瘢痕部創部への血液の流動影を認め、頸部離断しているように描出された。挙児希望なく子宮全摘術を行う方針となり、帝王切開後18ヶ月目に開腹下単純子宮全摘術を施行した。開腹所見は子宮頸部に4cm大の血腫を透見し、穿孔は認めなかった。摘出子宮の前壁筋層は著明な菲薄化を認め、結節形成は認めなかった。病理学的には残存筋層は1-2mm厚で、菲薄化した囊胞状空隙の内腔側に沿って中間型栄養膜細胞を認めた。過去の帝王切開時に内膜の変化が起こり着床部結節が生じ、帝王切開瘢痕症候群の原因となった可能性が示唆された。

不正出血を伴う囊胞状帝王切開瘢痕症候群の一例を経験した。病理学的に着床部結節と考えられる特徴的な所見を認め、文献的考察を加え報告する。

Cesarean scar syndrome causes abnormal bleeding or infertility and has gained widespread recognition in recent years. We encountered a 40-year-old gravida 3, para 3 woman who had previously undergone two cesarean sections (CSs) and was admitted for removal of a cyst that consisted of intermediate trophoblasts. Abnormal bleeding was observed 10 months after her last operation but the patient consulted 3 months after the onset of symptoms. An ultrasound revealed a 3-cm hematoma at the site of the CS, and CS syndrome was suspected. On the 16th day of menstruation, blood flow shadows on the CS scar wound were observed over time, and it appeared as though the neck had been severed. A simple abdominal hysterectomy was performed 18 months after her CS. Laparotomy revealed a 4-cm hematoma in the cervix with no perforation. The muscles of the anterior wall of the uterus showed marked thinning without nodule formation. Pathologically, the residual muscle layer was 1-2 mm thick, and intermediate trophoblast cells were observed along the luminal side of the thinned cystic space. A characteristic finding that was considered a pathological nodule was recognized, and the case is reported along with the literature review.

キーワード：帝王切開瘢痕症候群、中間型栄養膜細胞、着床部結節

Key words : cesarean scar syndrome, intermediate trophoblast, placental site nodule

緒 言

近年、帝王切開創部子宮筋層の菲薄化に伴う不正出血や不妊症などを呈する帝王切開瘢痕症候群の認知が広まっている。

今回、帝王切開瘢痕部囊胞を形成していた症例で、同部位が中間型栄養膜細胞から成ってい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

40歳、既往歴・家族歴に特記事項なし。3姪3産（帝王切開2回）。第1子は経腔分娩、次子は双胎妊娠のた

め選択的帝王切開、第4子も選択的帝王切開で分娩であった。いずれも前院で周産期管理がなされており、最終妊娠時の胎盤付着部位は後壁であった。

帝王切開10ヶ月目より不正性器出血を認め、13ヶ月目に前院受診した。超音波で帝王切開創部に3cm大の血腫像を認め、帝王切開瘢痕症候群が疑われ、当科紹介となった。月経16日目の超音波で経時的に帝王切開瘢痕部創部への血液の流動影を認め、頸部離断しているように描出された（図1）。MRIで子宮体下部前壁の帝王切開瘢痕部は著明な菲薄化および約4cmの憩室様の構造を認め、帝王切開瘢痕症候群が示唆された（図2）。

挙児希望はなく、子宮全摘術を行う方針となり、帝王

切開後18ヶ月目に開腹下単純子宮全摘術、両側卵管切除術を施行した。開腹所見は子宮頸部に4cm大の血腫が透見されるも、穿孔は認めなかった（図3）。摘出子宮の前壁筋層は著明な菲薄化を認めた（図4）。

病理学的には残存筋層は1-2mm厚で、菲薄化した囊胞状空隙の内腔側に沿って中間型栄養膜細胞の増生を認めた。増生する細胞には核の大小不同がみられるものの、核分裂像に乏しく、高度な細胞異型はみられなかつた。また、フィブリンの析出、血液成分やヘモジデリンの沈着を認めた。マクロファージやリンパ球、多核巨細胞の集簇を伴つておらず、異物反応が見られた（図5、6）。免疫染色では、栄養膜細胞様細胞はHCG陰性で、Ki-67陽性率はhot spotで13%程度、サイトケラチン-AE 1/3にはびまん性に陽性、p63にも陽性を示した（図7、8）。細胞異型がそれほど目立たず、筋層内への深い

浸潤がないこと、病変が子宮体下部前壁側の菲薄化した囊胞状空隙が形成されている領域の内腔側に沿つて分布していることを考慮すると、過去の帝王切開に関連する子宮憩室に生じた着床部結節であると考えられた。

考 案

近年、帝王切開瘢痕症候群の認知が広まってきている。帝王切開瘢痕症候群は1995年にMorrisが提唱した疾患概念で、帝王切開創部子宮筋層の菲薄化に伴う不正出血や不妊症などを呈する病態である¹⁾。帝王切開瘢痕部はリンパ球の浸潤、瘢痕陥凹上の子宮内膜の突出、毛細血管の拡張、瘢痕陥凹の輪郭に一致するポリープ形成、子宮内膜の断片化と破壊、医原性腺筋症などの病理所見を認め、これらの異常が過多月経や下腹部痛、性交痛、月経困難症などの臨床症状を引き起こす可能性があると指摘されている。また、瘢痕領域の筋肉層は線維筋収縮が弱くなり、止血能力が低くなり過多月経をきたす可能性や、子宮筋層の欠損部に帶下や月経血の流入による感染の可能性があるとの報告もある²⁾。今回の症例でも不正性器出血の症状や子宮筋層の著明な菲薄化、空隙の血

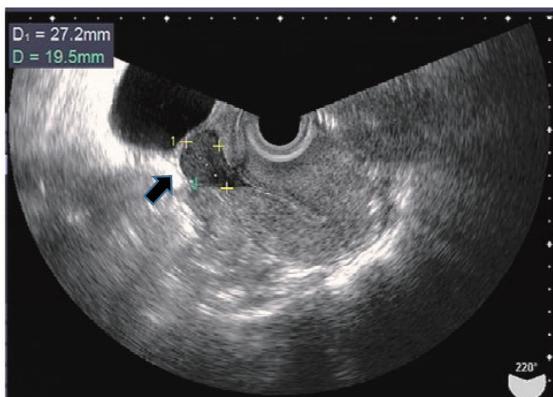


図1 初診時経腔超音波

月経16日目の超音波で経時に帝王切開瘢痕部創部への血液の流動影を認め、頸部離断しているように描出された（矢印）。



図2 造影骨盤MRI

子宮体下部前壁の帝王切開瘢痕部は著明な菲薄化および約4cmの憩室様の構造を認めた。子宮内腔と連続しており、液面形成を伴つた血腫の貯留を認めた（矢印）。

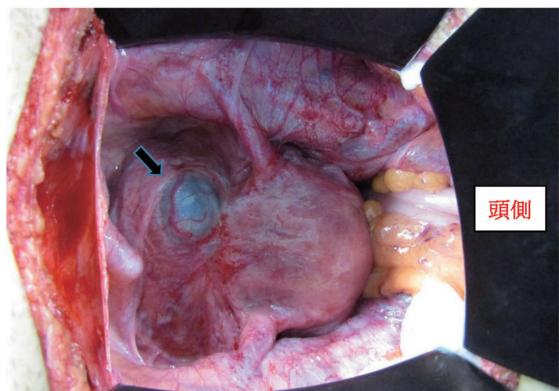


図3 開腹所見
子宮頸部に4cm大の血腫を透見（矢印）、穿孔は認めなかつた。

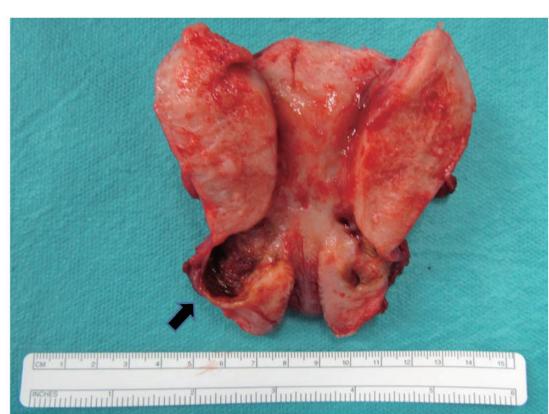


図4 摘出標本
摘出子宮の前壁筋層は著明な菲薄化を認め（矢印）、結節形成は認めなかつた。

腫の形成などを認め、上記のような病態が示唆された。

帝王切開瘢痕症候群の治療に関しては、ホルモン療法による保存的治療や手術による治療の報告があるが、標準的な治療法はいまだ確立していない。手術療法としては子宮鏡下手術や腹腔鏡下手術の有用性が報告されている³⁾⁻⁶⁾。Marrota et al.は、帝王切開瘢痕部に欠損を認め、残存筋層が3mm未満の妊娠性温存希望症例に対しては、腹腔鏡下の修復術が良い適応であると報告した⁴⁾。さらにCuilan et al.は、腹腔鏡と子宮鏡を組み合わせることで、瘢痕部の位置や欠損の程度などをより正確に確認でき、膀胱損傷のリスクを抑えられると報告した⁷⁾。その有効性は90%（36/40）であり、ほとんどの症例で過長月経などの症状の改善を認めたが、不成功例4例のうち1例は追跡不能となり、3例では術後も帝王切開瘢痕部に憩室が見られた。以上の報告から、臨床症状を有し挙児希望があり、残存筋層の菲薄化が目立つ場合や欠損が広範囲である場合は手術療法が考慮される。また、正確な瘢痕部の観察や合併症のリスクを下げるこ

とを目的として腹腔鏡と子宮鏡を組み合わせた修復手術は考慮すべき治療法の一つであると考えられる。しかし、費用の問題や手術時間が長くなる可能性なども考えられ、また術者が腹腔鏡と子宮鏡に精通している必要もあり、具体的な適応や方法については今後症例の蓄積により検討する必要があると考えられる。今回の症例では挙児希望がなく、子宮筋層の菲薄化が著明で範囲も広いと考えられたため、患者と相談の上で子宮全摘の方針とした。

今回の症例では瘢痕部に核の大小不同を示す中間型栄養膜細胞様の細胞の増生を認めた。類上皮トロホプラスチック腫瘍は構成細胞がより均一で、細胞質が淡明である点、シート状に配列する点から合致しないと考えられた。細胞異型の程度や深い筋層浸潤がないこと、増殖パターンなどから、過去の帝王切開に関連する子宮憩室に生じた着床部結節と考えられた。着床部結節は胎盤着床部位で不完全な退縮が起こったもので、中間型栄養膜細胞に由来する非腫瘍性病変である。良性であり、経過観

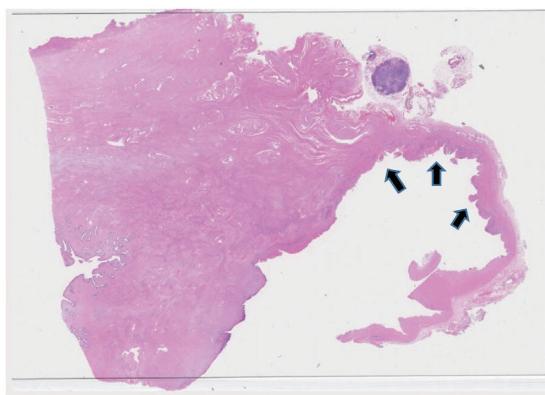


図5 病理所見 HE染色（20倍）

病理学的には残存筋層は1-2mm厚で、菲薄化した囊胞状空隙の内膜に沿って中間型栄養膜細胞を認めた（矢印）。

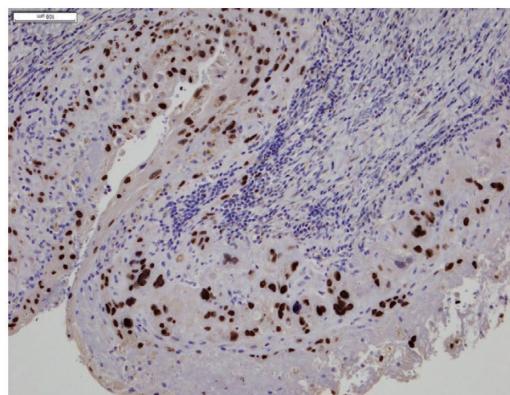


図7 病理免疫染色所見（400倍）

免疫染色で栄養膜細胞様細胞はp63に陽性を示した。

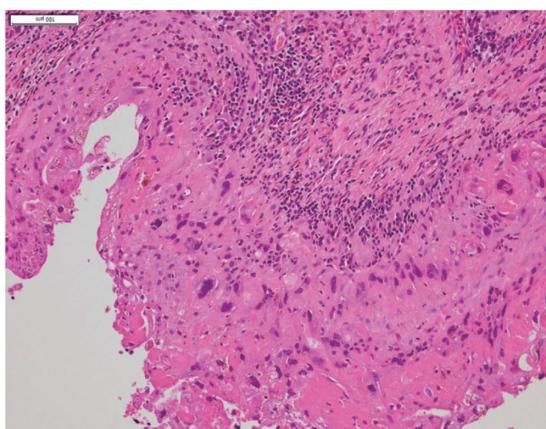


図6 病理所見 HE染色（400倍）

菲薄化した囊胞状空隙の内膜に沿って中間型栄養膜細胞を認めた。フィブリンの析出やヘモジデリンの沈着、マクロファージ、リンパ球、多核巨細胞の集簇を認めた。

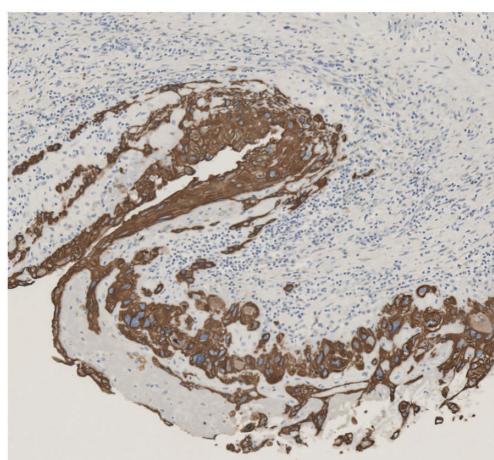


図8 病理免疫染色所見（400倍）

免疫染色で栄養膜細胞様細胞はサイトケラチンAE1/3に陽性を示した。

察のみで消失すると考えられているが、不正性器出血を呈することがあり、絨毛性疾患や胎盤ポリープ、過大着床部などの他の良性疾患および悪性疾患との鑑別が重要である。特に、着床部結節と胎盤部トロホブラスト腫瘍、類上皮性トロホブラスト腫瘍との鑑別が問題となることがあり、病理学的な検討が不可欠である。まず、類上皮性トロホブラスト腫瘍の細胞は比較的形や大きさが揃っているが、胎盤部トロホブラスト腫瘍では均一でない点などが両者の鑑別のポイントとされている。そして着床部結節は類上皮トロホブラスト腫瘍と同じ絨毛膜無毛部の絨毛膜型中間型栄養膜細胞の増殖による病変であるが、出血、壊死、石灰化を通常認めず、Ki-67陽性率が低いのが特徴である^{8) 9)}。境界明瞭な小結節を呈し、中央部は硝子化やフィブリノイド変性が強くみられる。細胞成分に乏しく、周辺部には密度がそれぞれ異なり変性が強く核分裂像を認めない中間型栄養膜細胞を認める。免疫組織化学染色では、着床部中間型栄養膜細胞由来と考えられている胎盤部トロホブラスト腫瘍や過大着床部ではCD146やhPLは強陽性を示し、p63は陰性から弱陽性を示す。それに対し、絨毛膜型中間型栄養膜細胞由来と考えられている類上皮性トロホブラスト腫瘍や着床部結節ではp63は強陽性を示し、CD146やhPLは陰性から弱陽性を示す。免疫組織化学染色を組み合わせることでこれらの疾患の鑑別が可能と考えられている。以上の点からも、今回の症例での着床部結節の診断と矛盾しない。臨床経過と画像所見だけでは絨毛性腫瘍や非腫瘍性病変の鑑別は困難な場合が多く、正確な診断には病理学的検討は不可欠である。しかし、着床部結節やトロホブラスト腫瘍は比較的まれで症例報告も少なく、いまだ明らかにされていない部分も多い疾患であり、実際には診断に苦慮する場合も少なくない。

また、着床部結節は胎盤部位の異常な退縮につながる子宮内膜の変化によると言われており、帝王切開や子宮内膜搔爬術などの外科的処置により子宮内膜の変化が起こり、着床部結節が生じる可能性がある。着床部結節症例の45~82%には、最近の妊娠前に子宮内膜搔爬または帝王切開の既往があるとの報告がある¹⁰⁾。

今回の症例では菲薄化した囊胞状空隙の内腔側に沿って中間型栄養膜細胞を認めており、過去の帝王切開時に内膜の変化が起こり着床部結節が生じ、帝王切開瘢痕症候群の原因となった可能性が示唆された。帝王切開瘢痕部に病理学的に中間型栄養膜細胞や着床部結節の所見を認めたという報告は検索した範囲では認められなかったが、今後中間型栄養膜細胞や着床部結節といった観点より帝王切開瘢痕部の病理学的な検討を重ねることで、帝王切開瘢痕症候群の原因について、さらにはその予防法についても新たな発見があるのではないかと考えられた。

謝 辞

本症例の病理組織所見について、貴重なご助言を賜りました徳島大学病院病理部小林智子先生、上原久典先生、熊本大学医学部付属病院病理診断科三上芳喜先生、新百合ヶ丘総合病院病理診断科福永真治先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? International journal of gynecological pathology 1999; 14(1): 16-20.
- 2) Ming-Jun S, Min H. A Growing Concern: Cesarean Scar Defect and Massive Uterine Bleeding. Journal of Clinical Case Reports 2015; doi: 10.4172/2165-7920.1000599.
- 3) Giampietro G, Paolo C, Elena M. Resectoscopic correction of the isthmocele in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. Journal of Minimally Invasive Gynecology 2008; 15(2): 172-175.
- 4) Marotta ML, Donnez J, Squifflet J, Jadoul P, Darii N, Donnez O. Laparoscopic repair of past-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women. Journal of Minimally Invasive Gynecology 2013; 20(3): 386-391.
- 5) Kent A, Shakir F, Jan H. Demonstration of laparoscopic resection of uterine sacculation(Niche) with uterine reconstruction. Journal of Minimally Invasive Gynecology 2014; 21: 327.
- 6) Donnez O, Jadoul P, Squifflet J, Donnez J. Laparoscopic repair of wide and deep uterine scar dehiscence after cesarean section. Fertil Steril 2008; 89: 974-980.
- 7) Cuilan L, Shiyan T, Xingcheng G, Wanping L, Dong H, Jinguo Z, Xuetang M, Lee Jaden Gil Yu Kang Zhou. Efficacy of Combined Laparoscopic and Hysteroscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Diverticulum: A Retrospective Analysis Biomed Res Int. 2016; 1765624.
- 8) 新美薰, 山本英子, 梶山広明. 中間型トロホブラスト腫瘍. 日本臨牀 2018; 76巻増刊号2: 768-773.
- 9) Shih IM, Kurman RJ. The pathology of intermediate trophoblastic tumors and tumor-like lesions. International Journal of Gynecological Pathology 2001; 20: 31-47.

- 10) Pramanick A, Hwang WS, Mathur M. Placental site nodule: an uncommon diagnosis with a common presentation. BMJ Case Reports 2014; doi: 10.1136/bcr-2013-203086.

【連絡先】

香川 智洋

徳島大学病院

〒 770-8503 徳島県徳島市蔵本町 2 丁目 50-1

電話 : 088-631-3111 FAX : 088-633-7009

E-mail : heinrich2426@yahoo.co.jp

子宮頸癌サバイバーにおける治療後筋肉・脂肪面積変化の検討

坂井 裕樹・中村圭一郎・松岡 敬典・依田 尚之・原賀 順子
久保光太郎・春間 朋子・小川千加子・増山 寿

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科婦人科

Examination of changes in muscle and fat mass index after treatment in cervical cancer survivors

Yuki Sakai · Keiichiro Nakamura · Hirofumi Matsuoka · Naoyuki Ida · Junko Haraga
Kotaro Kubo · Tomoko Haruma · Chikako Ogawa · Hisashi Masuyama

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

癌治療の発展によりがんサバイバーが増え、治療後の生活の質がますます重要になっている。そこで今回、子宮頸癌治療後における経時的な身体的変化を着目し、検討した。当科で広汎性子宮全摘術及び同時化学放射線治療（concurrent chemoradiotherapy: CCRT）を行った子宮頸癌患者27名を対象とし、治療前後（治療前、治療直後、治療後1年、治療後3年、治療後5年）のCT画像を用いて、第三腰椎レベルの骨格筋面積（skeletal muscle index: SMI）、腸腰筋面積（iliopsoas muscle index: IMI）、皮下脂肪面積（subcutaneous fat mass index: SFMI）、内臓脂肪面積（visceral fat mass index: VFMI）を計測し、経時的变化を検討した。治療前平均SMI、IMI、SFMI、VFMIは 35.56 ± 3.61 、 3.67 ± 0.76 、 51.56 ± 19.76 、 $34.88 \pm 17.89 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった。治療後、筋肉・脂肪面積が20%以上減少した症例は治療直後ではIMI 3例（11.1%）、SFMI 4例（14.8%）、VFMI 12例（44.4%）、治療後1年IMI 2例（7.4%）、SFMI 9例（33.3%）、VFMI 11例（40.7%）、治療後3年IMI 3例（11.1%）、SFMI 3例（11.1%）、VFMI 7例（25.9%）、治療後5年IMI 6例（22.2%）、SFMI 6例（22.2%）、VFMI 8例（29.6%）であった。治療後における筋肉・脂肪面積変化は下肢リンパ浮腫や消化管・排尿障害の有害事象と関連はなく、治療後生活向上に向け、さらなる身体・精神面の解明が必要である。

Improvements in treatment for gynecologic cancers have increased the number of cancer survivors. This reinforces the importance of quality of life (QOL) after treatment. The purpose of this study was to investigate the physical changes after treatment for cervical cancer. Using CT, the muscle area at the level of the third lumbar vertebrae (skeletal muscle area, iliopsoas area) and fat area (subcutaneous fat area, visceral fat area) were measured, and changes over time were examined in 27 cervical cancer patients who underwent radical hysterectomy and concurrent chemoradiotherapy (CCRT) before and after treatment (before treatment, immediately after treatment, 1 year after treatment, 3 years after treatment, 5 years after treatment). The mean pretreatment skeletal muscle area, iliopsoas area, subcutaneous fat area, and visceral fat area were 35.56 ± 3.61 , 3.67 ± 0.76 , 51.56 ± 19.76 , $34.88 \pm 17.89 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ respectively. From the results, the change of muscle and fat areas after treatment are not related to adverse events such as lower limb lymphedema, gastrointestinal dysfunction and urinary dysfunction. In the future, it will be necessary to clarify further physical and mental aspects to improve life after treatment.

キーワード：子宮頸癌サバイバー、有害事象、筋肉・脂肪面積

Key words : cervical cancer survivors, adverse events, muscle and fat mass index

緒 言

癌治療の発展によりがんサバイバーが増えており、特に婦人科癌は若年者発症が多く、治療後の経過が長いことからも治療後の生活の質（Quality of Life (QOL)）は重要である。QOLは身体的、精神的な変化だけでなく、社会的、経済的な変化なども問題になる。そこで我々は、当科で治療を行ったがんサバイバーに対し、就労復帰やライフスタイル変化について、これまで検討

を行ってきた。その中で、合併症の一つである下肢リンパ浮腫の出現が、歩行障害などの著しいQOL低下を引き起こし、就労復帰に影響を与えることを報告してきた。¹⁾⁻³⁾

リンパ浮腫は婦人科癌より乳癌で多く検討され、乳癌においては前腕リンパ浮腫が出現すると腕力低下や肩関節可動域の狭まり、精神面のQOL低下や抑うつの症状も来しやすく、家族役割の変化、経済的にも支障をきたしていた。⁴⁾⁻⁶⁾しかし婦人科癌における下肢リンパ浮

腫瘍発症患者の身体的な検討を行った報告は未だない。

下肢の筋力低下に伴い歩幅の減少、歩調の低下、股関節における運動域減少などの歩行機能が低下することが知られており、歩行時股関節屈曲（脚の前方への振り出し）の原動力となる腸腰筋は歩行に重要な役割を果たしている。⁷⁾⁻⁹⁾

また、近年高齢化が進行している背景もあり、加齢による骨格筋量減少を要因とする筋力低下についてサルコペニアという病態定義がされており、骨格筋量減少の要因として炎症性疾患、腎疾患、低栄養、悪性腫瘍などの影響が挙げられている。^{10) 11)} そこで我々はCT画像を用い、骨格筋や腸腰筋面積測定を行い、子宮頸癌治療後の下肢リンパ浮腫を始め消化管障害、排尿障害といった骨格筋量減少に影響を及ぼす可能性のある有害事象との相関関係について、検討を行った。

方 法

本研究は当施設倫理委員会の承認のもと、平成20年4月1日から平成25年12月31日までに当科で子宮頸癌と診断され、広汎性子宮全摘術及び後療法の同時化学放射線治療を行った27名の患者を対象とした。

筋肉・脂肪面積の評価法について様々な基準が提唱されているが、近年サルコペニアの診断目的などで使用されている方法の一つである、身長（m）の二乗に対する面積比（cm²/m²）を利用し今回は筋肉・脂肪面積を検討した。^{10) 11)}

治療前、治療直後、治療後1年、治療後3年、治療

後5年のComputed Tomography (CT) 画像を用いて、第三腰椎レベル椎体単一軸画像の筋肉・脂肪面積（cm²）の測定を行い、身長（m）の二乗に対する面積比〔骨格筋面積（skeletal muscle index: SMI）、腸腰筋面積（iliopsoas muscle index: IMI）、皮下脂肪面積（subcutaneous fat mass index: SFMI）、内臓脂肪面積（visceral fat mass index: VFMI）〕をそれぞれ算出した。CT画像はソフトウェア（Synapse Vincent; Fujifilm Medical, Tokyo, Japan）を使用し解析を行った。筋肉面積と脂肪面積はそれぞれCT値-30～150HU、-190～-30HUの範囲で抽出される領域を測定した（図1）。

加齢による筋肉量の減少に関する先行研究として、加齢により20歳時から80歳時までに筋肉量は20～40%減少することが報告されており¹²⁾、今回の研究では筋肉量・脂肪量ともに20%以上の減少をカットオフに設定した。

有害事象である下肢リンパ浮腫、消化管障害、排尿障害は、カルテから抽出した情報を用い、解析を行った。下肢リンパ浮腫は国際リンパ学会（ISL）が特定した病期を用い、消化管障害および排尿障害は有害事象の共通用語基準（CTCAE）バージョン4.0を使用し、評価した。この研究では、下肢リンパ浮腫、消化管障害（胃腸出血、イレウス、腸閉塞）および排尿障害（血尿、尿閉）が少なくとも病期もしくはグレードがII以上の場合、陽性と判断して、解析を行った。統計解析にはカイ2乗検定を用いた。P<0.05を有意差ありと判定した。

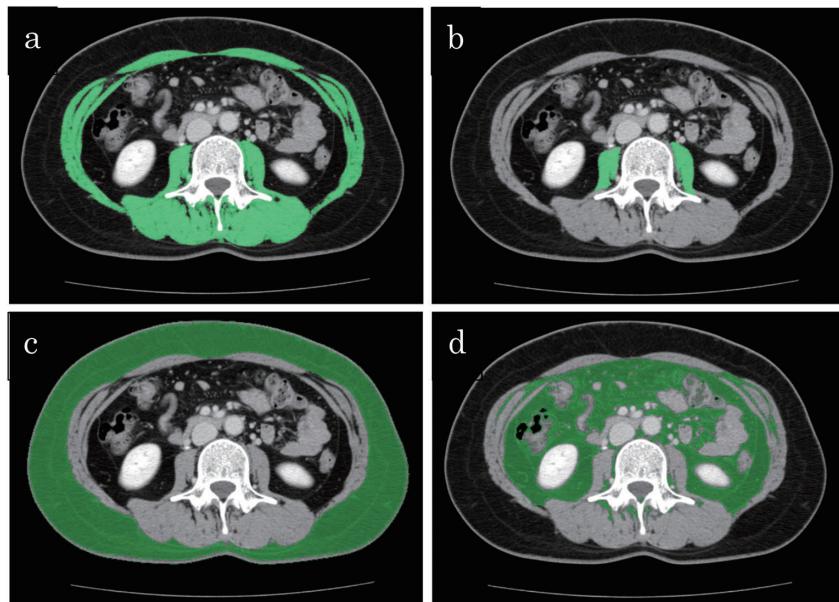


図1 CT画像を用いた筋肉面積および脂肪面積の測定

面積測定の一例として患者XのCT画像を示す。図に示す第3腰椎レベルにおけるスライス上で以下のCT値により抽出される面積のうち緑色で囲まれた領域を測定した。
a: 骨格筋 (CT値-30～150HU), b: 腸腰筋 (CT値-30～150HU), c: 皮下脂肪 (CT値-190～-30HU), d: 内臓脂肪 (CT値-190～-30HU)

成 績

本研究を行った罹患年齢の中央値は55歳であり、進行期、組織型、Body Mass Index (BMI)、追加治療、下肢リンパ浮腫、消化管障害、排尿障害の内訳を表1に示した。

治療前、治療直後、治療1年後、治療3年後、治療5年後の各時期における平均SMI、IMI、SFMI、VFMIは

表2に示した。それぞれの変化率を求めた結果は図2のようになつたが、いずれも明らかな経時的变化は認めなかつた。

また、IMI、SFMI、VFMIにおいては治療後20%以上減少した症例は散見されたが、SMIは治療後いずれの時点でも20%以上減少を認めなかつた（表3a）。

有害事象の下肢リンパ浮腫、消化管障害、排尿障害

表1 観察患者背景

癌罹患年齢 26歳-68歳（中央値 55歳）

		数	%
進行期			
IB1		17	63
IB2		4	14.8
IIB		6	22.2
組織型			
扁平上皮癌		22	82.3
腺癌		1	4.4
その他		4	13.3
Body Mass Index (BMI)			
<20.0		5	18.5
20.0-24.9		17	63.0
≥25.0		5	18.5
追加治療(同時化学放射線治療)			
無		9	33.3
有		18	66.7
下肢リンパ浮腫			
無		13	48.1
有		14	51.9
消化管障害			
無		19	70.4
有		8	29.6
排尿障害			
無		20	74.1
有		7	25.9

観察群の中央値、進行期、組織型、Body Mass Index (BMI)、追加治療、下肢リンパ浮腫、消化管障害、排尿障害の内訳。

表2 筋肉・脂肪面積比の経時的推移

	治療前	治療後	治療1年後	治療3年後	治療5年後
SMI	35.56±3.61	35.10±4.03	33.95±4.32	34.47±4.43	34.14±4.30
IMI	3.67±0.76	3.85±0.81	4.04±0.76	3.77±0.83	3.74±0.97
SFMI	51.56±19.76	47.34±20.89	46.34±20.02	52.38±16.61	53.30±18.30
VFMI	34.88±17.89	23.61±19.32	22.95±22.62	31.93±20.13	39.81±20.13

データは平均±標準偏差で表示

(単位 cm²/m²)

治療前、治療直後、治療1年後、治療3年後、治療5年後の各時期における平均SMI・IMI・SFMI・VFMIの内訳。

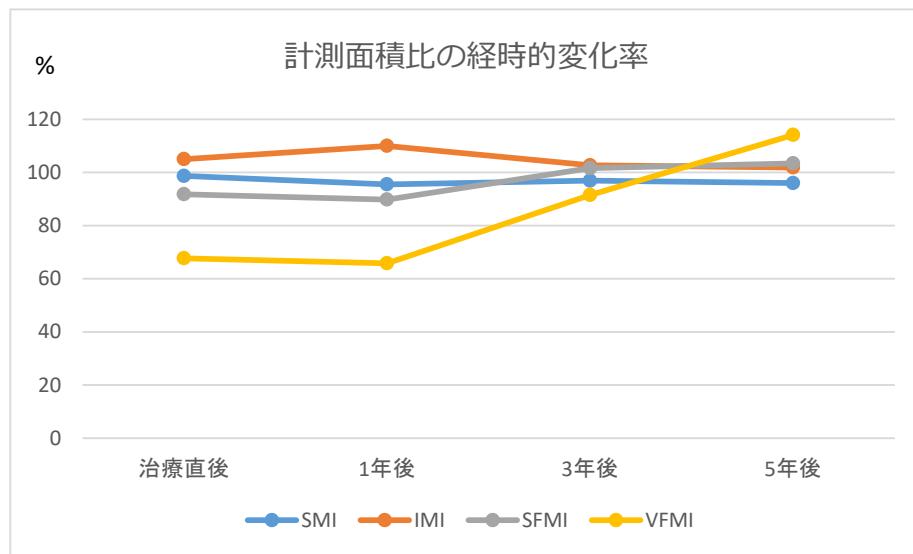


図2 筋肉・脂肪面積比の経時的変化率
 縦軸には観察群の骨格筋面積比 (skeletal muscle index: SMI)・腸腰筋面積比 (iliopsoas muscle index: IMI)・皮下脂肪面積比 (subcutaneous fat mass index: SFMI)・内臓脂肪面積比 (visceral fat mass index: VFMI) それぞれの平均値の経時的変化率を示しており、治療前・治療直後・1年・3年・5年後における推移を示す。

表3 筋肉・脂肪面積減少例の検討

表3a

	治療直後	治療 1 年後	治療 3 年後	治療 5 年後
SMI	0 例	0 例	0 例	0 例
IMI	3 例(11.1%)	2 例(7.4%)	3 例(11.1%)	6 例(22.2%)
SFMI	9 例(33.3%)	9 例(33.3%)	3 例(11.1%)	6 例(22.2%)
VFMI	12 例(44.4%)	11 例(40.7%)	7 例(25.9%)	8 例(29.6%)

表3b

下肢リンパ浮腫								
治療直後		1 年後		3 年後		5 年後		
+	-	+	-	+	-	+	-	
IMI	0	3	1	1	1	2	3	3
SFMI	6	3	4	5	1	2	4	2
VFMI	6	6	6	5	4	3	5	3

消化管障害								
治療直後		1 年後		3 年後		5 年後		
+	-	+	-	+	-	+	-	
IMI	0	3	0	2	0	3	2	4
SFMI	2	7	3	6	1	2	3	3
VFMI	3	9	4	7	4	3	4	4

排尿障害								
治療直後		1 年後		3 年後		5 年後		
+	-	+	-	+	-	+	-	
IMI	0	3	1	1	1	2	1	5
SFMI	2	7	1	8	2	1	1	5
VFMI	3	9	3	8	1	6	2	6

3a: SFI・IMI・SFMI・VFMIが治療前から20%以上減少した症例数についての内訳。

3b: IMI・SFMI・VFMIが治療前から20%以上減少した症例における、合併症の有無についての内訳。

と、経時的筋肉・脂肪面積減少に対しての影響について検討するために、IMI・SFMI・VFMIが治療前から20%以上減少した症例における、合併症の有無について表3bに示した。今回の結果からは、有害事象と筋肉・脂肪量減少について明らかな関連性は認めなかった。

考 察

治療法の進歩によりがんサバイバーが増えている。子宮頸癌サバイバーが下肢リンパ浮腫が出現すると著しくQOL低下し、身体面だけでなく、精神面が低下することや就労復帰に問題が生じることが知られている。^{2) 3)}婦人科全領域では、下肢リンパ浮腫が1.2%~39.1%出現すると報告もあり、^{13)~17)}当科においても子宮頸癌治療後に下肢リンパ浮腫が24.3%に出現していた。²⁾今回の検討では観察対象患者の51.9%に下肢リンパ浮腫を認めており、発症時期は12ヵ月以内に64.3%の患者が発症していた。

今回の検討では、観察群のSMIおよびIMIの平均値の経時的变化は明らかには認められなかった(図2)。また、SFMIおよびVFMIにおいては、治療直後から1年後にかけてVFMIの減少を認めたが、治療3年後以降では治療前との変化は明らかには認められなかった(図2)。

また、筋肉・脂肪面積が20%以上減少した症例における、下肢リンパ浮腫・消化管障害・排尿障害といった有害事象の有無について検討したが、関連性は明らかにはできなかった(表3b)。下肢リンパ浮腫の発生時期(12ヵ

月以内)や有害事象重複している症例においても筋肉・脂肪面積低下との関連性を認めなかった。

広汎性子宮全摘術(RH)及び同時化学放射線治療(CCRT)を行った子宮頸癌患者27名を、広汎性子宮全摘術(RH)のみを行った9名と化学放射線治療(CCRT)を併用した18名で比較を行った。治療の合併症発生率においてはRH+CCRT群の方が下肢リンパ浮腫・消化管障害・排尿障害のいずれの発生率においても高く、下肢リンパ浮腫においてはRH+CCRT群では72%で下肢リンパ浮腫が発生しており、RH群に対して有意差を認めた(図3)。また治療後1, 3, 5年後におけるIMI, SFMI, VFMIが20%以上減少した症例の割合を検討したところ、RH+CCRT群の方がいずれの割合も高い傾向にあり、VFMIにおいて有意差を認めた(図3)。本研究では、観察症例が少なかったこと、CCRT単独症例の観察は行っていないことなどを踏まえると、CCRT併用による影響に関する明確な結論を述べることは適切ではないが、今後データの蓄積によりCCRT併用による治療が下肢リンパ浮腫の発生率および身体組成に影響し得ることが示唆された。

観察症例(中央値55歳)を55歳未満と55歳以上の二群に分け、治療合併症の発生率および筋肉・脂肪面積変化について比較したが明らかな差は認められなかった(図4)。またBMIに関しても合併症発生率や筋肉・脂肪面積変化について比較したが、明らかな差は認められなかった(図5)。

有害事象を生じた婦人科癌患者のQOLが著明に低下

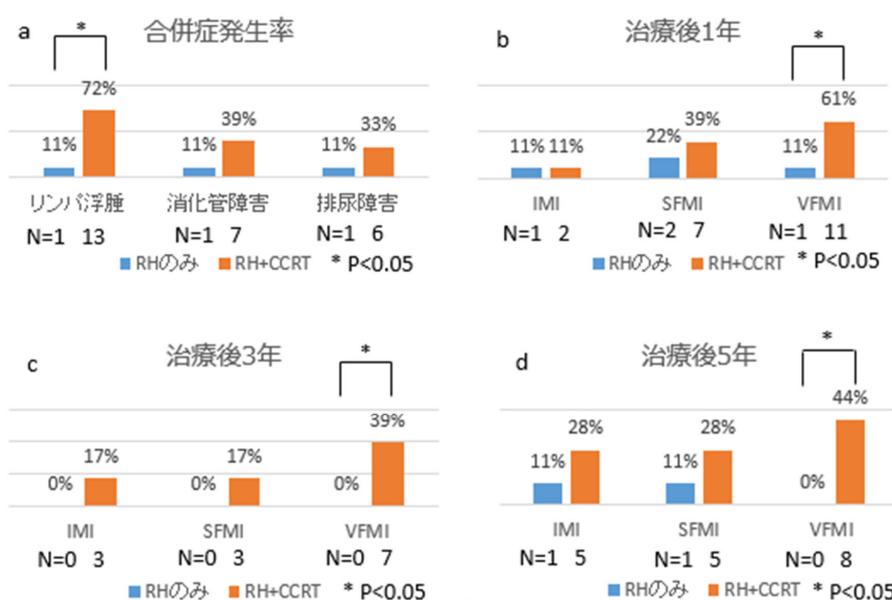


図3 RH単独群とCCRT併用群との比較検討

a: 広汎性子宮全摘術(RH)のみを行った9名と化学放射線治療(CCRT)を併用した18名における、下肢リンパ浮腫・消化管障害・排尿障害それぞれの発生率。b, c, d: 広汎性子宮全摘術(RH)のみを行った9名と化学放射線治療(CCRT)を併用した18名における、治療後1, 3, 5年後でのIMI, SFMI, VFMIが20%以上減少した症例の割合。

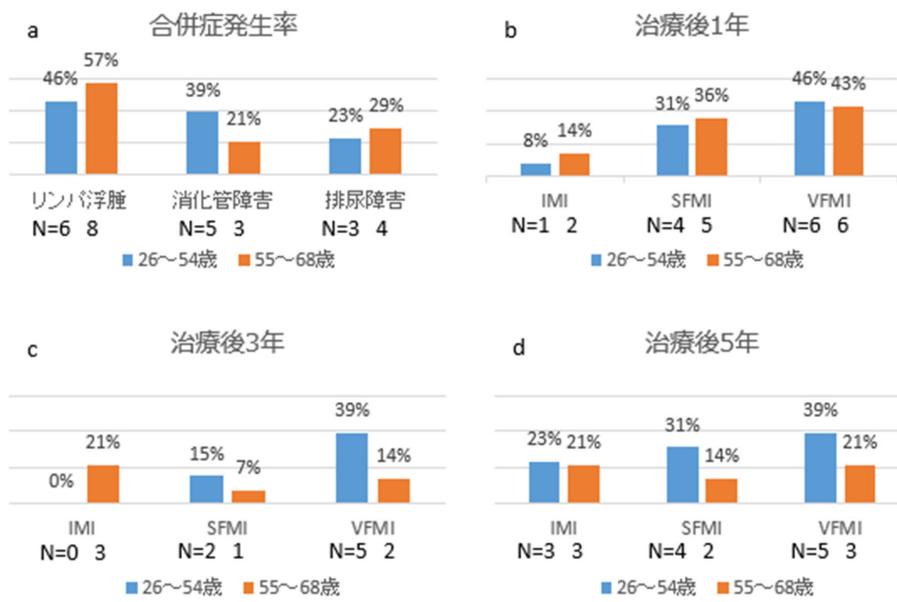


図4 年齢別の比較検討
a: 55歳未満の患者13例と55歳以上の患者14例における、下肢リンパ浮腫・消化管障害・排尿障害それぞれの発生率。b, c, d: 55歳未満の患者13例と55歳以上の患者14例における、治療後1, 3, 5年後でのIMI, SFMI, VFMIが20%以上減少した症例の割合。

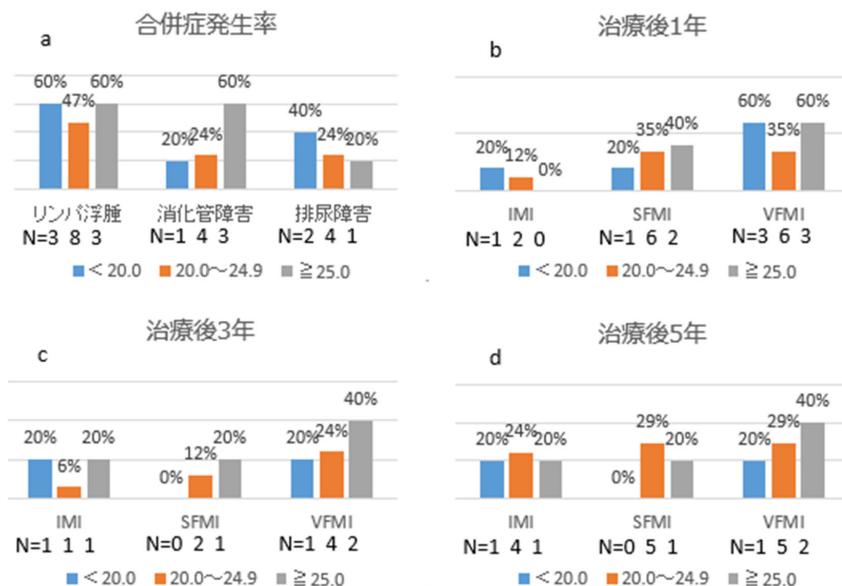


図5 BMI別の比較検討
a: BMI=<20.0 (5例), 20.0～24.9 (17例), >25.0 (5例) の3群における、下肢リンパ浮腫・消化管障害・排尿障害それぞれの発生率。b, c, d: BMI<20.0 (5例), 20.0～24.9 (17例), >25.0 (5例) の3群における、治療後1, 3, 5年後でのIMI, SFMI, VFMIが20%以上減少した症例の割合。

する報告は散見されるが、QOLと筋肉・脂肪面積の相関関係は不明であり、今後前向き検討を組み、QOLと筋肉・脂肪面積の関係性を明らかにするとともに、治療後における生活の質向上に努めるための心身・精神面の解析を行うことが重要である。

文 献

- Nakamura K, Masuyama H, Nishida T, Haraga J, Ida N, Saijo M, Haruma T, Kusumoto T, Seki N, Hiramatsu Y. Return to work after cancer treatment of gynecologic cancer in Japan. BMC

- Cancer 2016; 16: 558.
- 2) Nakamura K, Masuyama H, Ida N, Haruma T, Kusumoto T, Seki N, Hiramatsu Y. Radical Hysterectomy Plus Concurrent Chemoradiation/Radiation Therapy Is Negatively Associated With Return to Work in Patients With Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27: 117-122.
- 3) Omichi C, Nakamura K, Haraga J, Ida N, Saijo M, Nishida T, Kusumoto T, Masuyama H. The Influence of Adverse Effects on Quality of Life of Survivors of Gynecologic Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27: 2014-2019.
- 4) Tsuchiya M. Patient education, upper-limb symptom perception, and quality of life among Japanese breast cancer survivors. *Qual Life Res* 2014; 23: 2327-2332.
- 5) Teo I, Novy DM, Chang DW, Cox MG, Fingeret MC. Examining pain, body image, and depressive symptoms in patients with lymphedema secondary to breast cancer. *Psychooncology* 2015; 24: 1377-1383.
- 6) Mak SS, Mo KF, Suen JJ, Chan SL, Ma WL, Yeo W. Lymphedema and quality of life in Chinese women after treatment for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2009; 13: 110-115.
- 7) Bassey EJ, Bendall MJ, Pearson M. Muscle strength in the triceps surae and objectively measured customary walking activity in men and women over 65 years. *Clinical Science* 1988; 74: 85-89.
- 8) 金俊東, 久野譜也, 相馬りか, 増田和実, 足立和隆, 西嶋尚彦, 石津政雄, 岡田守彦. 加齢による下肢筋量の低下が歩行能力に及ぼす影響. *体力科学* 2000; 49: 589-596.
- 9) 名倉武雄. MR画像を用いた大腰筋の生体力学的機能解釈. *慶應医学* 1997; 74: 867-876.
- 10) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会. サルコペニア診療ガイドライン2017年版. 東京: ライフサイエンス出版株式会社, 2017.
- 11) Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, Uchiyama H, Ikeda T, Baba H, Maehara Y. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2014; 20(4): 401-407.
- 12) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 河野令, 広田千賀, 高崎恭輔, 河野公一. 日本人筋肉量の加齢による特徴. *日本老医誌* 2010; 47: 52-57.
- 13) Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, Lev G, Sonoda Y, Aghajanian C, Chi DS, Barakat RR. The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 714-718.
- 14) Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningsohn L, Steineck G. Lymphedema and bladder-emptying difficulties after radical hysterectomy for early cervical cancer and among population controls. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 1130-1139.
- 15) Tanaka T, Ohki N, Kojima A, Maeno Y, Miyahara Y, Sudo T, Takekida S, Yamaguchi S, Sasaki H, Nishimura R. Radiotherapy negates the effect of retroperitoneal nonclosure for prevention of lymphedema of the legs following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies: an analysis from a questionnaire survey. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 460-464.
- 16) Tada H, Teramukai S, Fukushima M, Sasaki H. Risk factors for lower limb lymphedema after lymph node dissection in patients with ovarian and uterine carcinoma. *BMC Cancer* 2009; 9: 47.
- 17) Kim JH, Choi JH, Ki EY, Lee SJ, Yoon JH, Lee KH, Park TC, Park JS, Bae SN, Hur SY. Incidence and risk factors of lower-extremity lymphedema after surgery with or without adjuvant radiotherapy in patients with FIGO stage I to stage IIA cervical cancer. *Int J Cancer* 2012; 22: 686-691.

【連絡先】

坂井 裕樹
広島市立広島市民病院
〒730-8518 広島県広島市中区基町7番33号
電話: 082-221-2291 FAX: 082-223-5514
E-mail: yuuki_sakai@med.miayazaki-u.ac.jp

妊娠中に発症した一過性大腿骨頭萎縮症の1例

森 亮・池上 信夫・岡田 真尚

高知県立あき総合病院 産科婦人科

A case of transient osteoporosis of the hip in a pregnant woman

Makoto Mori · Nobuo Ikenoue · Masataka Okada

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Prefectural Aki General Hospital

【緒言】一過性大腿骨頭萎縮症（Transient Osteoporosis of the Hip以下TOH）は1959年にCurtis et al.によって初めて報告された疾患であり、中年男性や妊娠中の女性に好発することが知られている。妊娠中では第3三半期に発症することが多く、大部分は片側性であり、両側性は稀である。TOHの原因としては、微小血管障害、物理的なストレス、内分泌障害、神経障害などが報告されているが、正確な原因は明らかとなっていない。今回、妊娠中にTOHを発症した1例を経験したので報告する。【症例】39歳1妊0産、自然妊娠後、当院で妊娠管理を行っていた。妊娠33週から、外傷などの誘因なく左股関節痛が出現した。疼痛は徐々に増強し、両側性となったため、松葉杖を使用していた。胎児発育不全を認めたため、妊娠37週に分娩誘発の方針としたが、予定入院日より前に股関節痛が増強し、歩行困難となつたため緊急入院となった。入院後、股関節部のMRI検査を行ったところ、左側大腿骨頭に骨髓浮腫を認め、骨折線が見られなかったことから、TOHと診断した。分娩方法は、経産分娩を計画していたが、股関節痛により載石位が困難なことと、大腿骨頭部骨折の危険性を考慮し、緊急帝王切開とした。術後、疼痛は徐々に改善し、独歩可能となった。【結語】TOHは大部分が自然治癒する予後良好な疾患である。しかし、局所の骨萎縮により、大腿骨頭部骨折を合併することがあるため、画像検査による早期診断とともに、免荷療法など骨折を生じさせないための管理が重要である。

Transient osteoporosis of the hip (TOH) was first described in 1959 by Curtis et al.; this disease is often unilateral and occurs frequently in middle-aged men and women in the third trimester of pregnancy. The cause of TOH is unclear but microvascular disorders, physical stress, endocrine disorders, and neuropathies may play a role in its pathogenesis. We report a case of TOH that developed during pregnancy. The patient was a 39-year-old primigravida who achieved spontaneous pregnancy. At 33 weeks of gestation she developed left hip pain of unknown origin that gradually increased and became bilateral, forcing the patient to use crutches. Induction of labor was proposed once fetal growth restriction was observed. However, the patient underwent emergency hospitalization as severe pain made ambulation difficult. Magnetic resonance imaging of the hip joint revealed bone marrow edema on the left femoral head but no fracture; a diagnosis of TOH was made. Due to difficulties assuming the lithotomy position and the risk of developing femoral head fracture, an emergency cesarean section was performed. The pain gradually improved after the operation as TOH is mostly self-healing and shows good prognosis. Early diagnosis through imaging and initiation of therapy to prevent fractures are important.

キーワード：一過性大腿骨頭萎縮症、妊娠

Key words : transient osteoporosis of the hip, pregnancy

緒 言

一過性大腿骨頭萎縮症（Transient Osteoporosis of the Hip以下TOH）とは、1959年にCurtisとKincaidによって提唱された疾患で¹⁾、特に誘因なく股関節部痛を発症し、単純X線画像やMRIにおいて、有痛部の大腿骨頭に骨萎縮を認めることが特徴である。妊娠中の女性に関しては第3三半期に発症することが多く、その他は中年男性にも好発するとされているが、小児を含む全年齢層で発症する可能性があるといわれている²⁾。

TOHは主に片側性で、大部分は股関節部に発症す

るが、稀に膝、足、手にも疼痛を生じることがある。TOHの原因としては、微小血管障害、物理的なストレス、内分泌障害、神経障害など、諸説が報告されているが、現時点で正確な原因は明らかとなっていない³⁾。今回われわれは、妊娠中にTOHを発症した症例を経験したので報告する。

症 例

患者は39歳、1妊0産の初産婦、自然妊娠で妊娠初期から当院で妊娠管理をおこなっていた。34歳時に非ヘルペス性急性脳炎及び右卵巣成熟囊胞性奇形腫の既往があ

るが、現在は両者とも治癒し後遺症は認めていない。家族歴には特記すべき事項はなかった。1日当たり20本の喫煙習慣があり、妊娠経過中も減量することなく継続していた。

妊娠21週5日：胎児発育経過は良好で、胎児超音波検査上、胎児に明らかな形態異常は指摘されなかつた。

妊娠33週3日：外傷などの誘因なく、歩行時の左股関節部痛を自覚していた。当初はTOHを疑わず、整形外科にコンサルトすることなく、アセトアミノフェンで対症療法をおこなっていた。疼痛は徐々に増強し、3週間後には両側に自覚されるようになり、歩行時の疼痛が著しく自走することができず、松葉杖の使用を余儀なくしていた。

妊娠36週5日：胎児推定体重が-1.7SDと胎児発育不全を認め、分娩誘発の方針となつた。このとき、胎児及び胎盤には明らかな形態異常はなく、また母体のバイタルや血液検査からも有意な所見は認められず、胎児発育不全の原因は不明だった。

妊娠37週0日：左股関節部痛が安静時も出現するようになり、日常動作が困難となつたため、加療目的に夜間緊急入院となつた。

妊娠37週1日：子宮口は1cm開大であったため、ラミナリア桿を用いて子宮頸管拡張をおこなつた。分娩経過中、左股関節部痛がさらに増悪し、疼痛のため碎石位をとることが困難となつた。血液検査では白血球数7770/ μ l、CRP値3.00mg/dlで、臨床経過からも局所の感染は強く疑われなかつた。左股関節部の精査目的にMRI検査を施行したところ明らかな骨折ではなく、骨髄浮腫像を認めた（図1）。臨床経過から総合的に判断し、TOHと診断した。碎石位の保持が不可能であったこと

と、経産分娩による大腿骨頸部の骨折のリスクを考慮し、同日、緊急帝王切開を施行した。出生児は女児で、出生時体重は2186g（Appropriate for dates）だった。Apgar scoreは8点（1分）/9点（5分）で、臍帶動脈血ガスはpH: 7.327だった。

術後は硬膜外麻酔を使用し、疼痛コントロールは良好であった。TOHのため、骨の脆弱性による左大腿骨頸部骨折を憂慮し、左下肢の免荷目的に術後は床上安静を継続した。術後の離床が制限されるため、血栓症予防に両下肢の間欠的空気圧迫法（以下IPC）及び弾性ストッキング着用をおこなつた。術後3日目に硬膜外カテーテルを抜去し、下肢静脈超音波検査を施行した結果、右膝窩静脈に微小な壁在血栓を認めたため、IPCを中止しエノキサパリンナトリウムの併用を開始した。術後4日目から車イスの自走を許可した。術後9日目及び14日目の下肢静脈超音波検査で、血栓のサイズ・性状に変化がないことが確認されたため、抗凝固療法を終了し、術後14日目に退院とした。また、児は低出生体重児であったが、臨床経過は良好であり、母体と同じく日齢14日に退院となつた。その後、現在まで児の経過は良好である。

退院後は当院整形外科と共に診し、外来リハビリを開始した。疼痛の評価にはVisual Analogue Scale（以下VAS）を使用した（図2）。自覚する疼痛は徐々に軽快し、術後4週間目には松葉杖での歩行が可能となり、術後6週間目には疼痛はほぼ消失し独歩可能となつた。外来では定期的に骨代謝マーカー測定及び、単純X線画像検査、MRI検査、骨密度検査を施行し、骨粗鬆症治療薬を使用せずに経過観察とした。単純X線画像検査、MRI検査からは、病変部の骨萎縮、骨髄浮腫は自然軽快していく様子が認められた。骨密度検査からは、病変部に

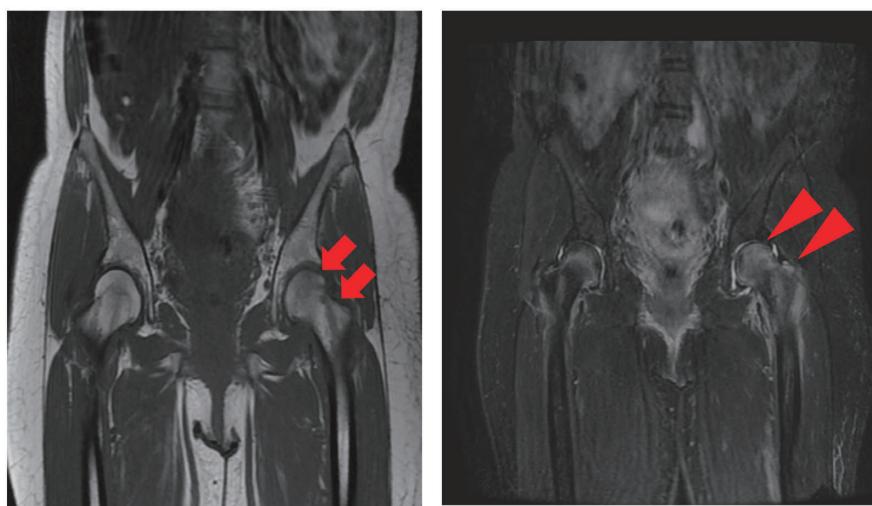


図1

(左) T1強調画像 左大腿骨頭から大結節にかけて低信号を認める。(矢印部)
 (右) 脂肪抑制像 左大腿骨頭から大結節にかけて高信号を認める。(矢頭部)
 両者の所見から、骨髄浮腫が示唆される。

限局した骨粗鬆症が認められ、経時的にYAM (young adult mean) 値は改善した。骨形成マーカー及び骨吸収マーカーは分娩後より上昇傾向を示し、非授乳期となってから両者とも低下を示した。以下に分娩後の骨盤部単純X線画像とMRI画像（図3）、腰椎及び左右大腿骨頸部の骨密度と骨代謝マーカーの推移（表1）を示す。その後は、術後12カ月目に画像所見の正常化と自覚症状の消失をもってフォローを終了した。

考 察

TOHは誘因なく発症する股関節部痛が特徴で、大部分が片側発生し、妊娠女性と中年男性で好発する。TOHの標準的な治療は安静、免荷療法、除痛のための非ステロイド性消炎鎮痛薬やオピオイドの使用、可動訓練などのリハビリテーション療法が挙げられる。また、保存的に治療することで6～12ヶ月以内に自然治癒する予後良好な疾患である。TOHの原因としては、微小血管障害、物理的なストレス、内分泌障害、神経障害などが報告されているが、正確な原因は明らかとなっていない³⁾。しかし最近では、TOH症例ではdynamic MRIを利用したタイムグラフにおいて、正常域より造影剤の排出が遅延し、骨髓内の過度のうっ血が認められるとの報告⁴⁾や、血管造影検査において、患側の大腿骨頭の栄養血管が拡張し、健側よりも血液灌流量が増加しているとの報告³⁾があり、何らかの血流障害が原因である可能性が支持されつつある。

TOHでは血液学的異常は認めないことが多いが、画像所見に特徴があるとされている。単純X線画像においては、左大腿骨頭から頸部の腿骨皮質・海綿質の菲薄化が、経過とともに改善している（矢印部）。MRI画像では診断時に認めた左大腿骨頭から大結節の骨髄浮腫像が消失している（矢頭部）。

TOHでは血液学的異常は認めないことが多いが、画像所見に特徴があるとされている。単純X線画像においては、左大腿骨頭から頸部の腿骨皮質・海綿質の菲薄化が、経過とともに改善している（矢印部）。MRI画像では診断時に認めた左大腿骨頭から大結節の骨髄浮腫像が消失している（矢頭部）。

Visual Analogue Scale(VAS)

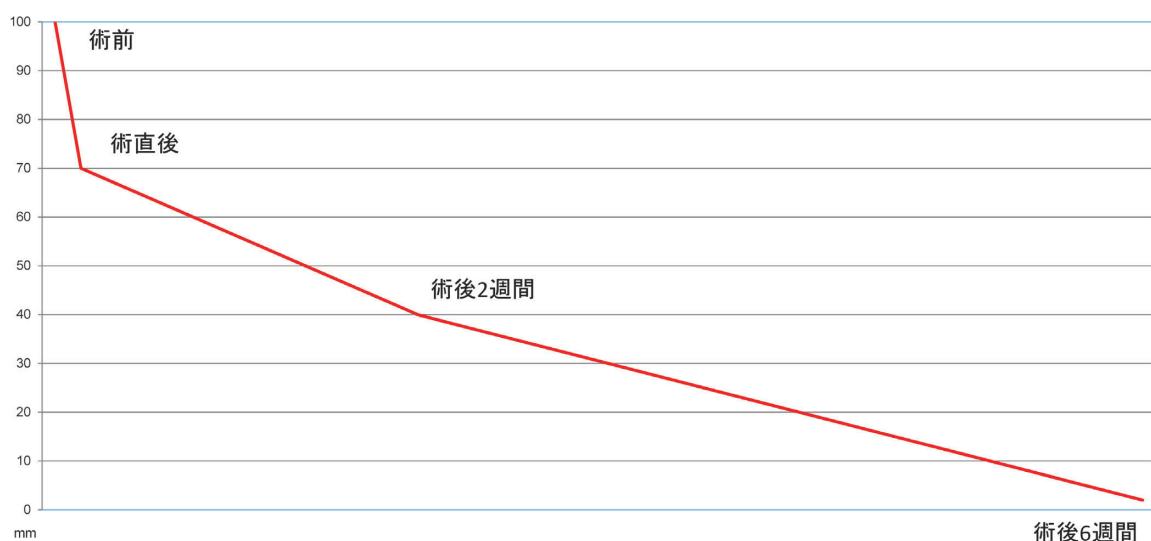


図2 VASを用いた術後の疼痛評価の推移

【骨盤部単純X線画像】



術後1日目



術後294日目

【MRI画像(術後57日目)】



T1強調画像



脂肪抑制像

図3

単純X線画像：左大腿骨頭から頸部の腿骨皮質・海綿質の菲薄化が、経過とともに改善している（矢印部）。MRI画像：診断時に認めた左大腿骨頭から大結節の骨髄浮腫像が消失している（矢頭部）。

表1 骨代謝マーカーと腰椎及び左右大腿骨頸部の骨密度の推移
術後180日程度で断乳している。表の赤色部は非授乳期を示す。

骨代謝マーカー	手術 当日	術後 4日目	術後 57日目	術後 141日目	術後 294日目
・骨形成マーカー					
骨型ALP ($\mu\text{g}/\text{L}$) (2.9~14.5) ^{*2}	15.9	13.0	23.3	17.9	11.8
オステオカルシン($\mu\text{g}/\text{L}$)(8.3~32.7) ^{*2}		5.2	15.5	15.5	7.9
Total P1CP ^{*1} (ng/ml)(16.8~70.1) ^{*2}		94.3	167.0	113.0	31.5
・骨吸収マーカー					
TRACP-5b (mU/dL)(120~420) ^{*2}	355	361	384	436	117

*1: I型プロコラーゲンC末端プロペプチド *2: ()内は基準値を示す

骨密度(YAM · Zスコア)	術後15日目	術後99日目
左大腿骨頸部	63% · -2.2SD	77% · -1.1SD
右大腿骨頸部	76% · -1.2SD	72% · -1.5SD
腰椎	82% · -1.5SD	81% · -1.6SD

て、患側の大腿骨頭から頸部にかけて大腿骨皮質と海綿質の菲薄化がみられ、骨破壊や関節裂隙狭小化、軟骨下骨硬化、囊胞形成といった不可逆的変化を認めないことが特徴である。しかし、単純X線画像の変化は、発症から約4週間経過してから現れ始めるため、TOHの診断には早期に変化が現れるMRI検査を用いることが多い。MRI画像の変化は発症後48時間以内に認められ⁵⁾、病変部はT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号、脂肪抑制像で高信号に描出される。この所見は同部位の骨髓浮腫(bone marrow edema: 以下BME)の状態を示している。これらの画像上の変化は数か月から1年で正常化するといわれている。

関節痛を主訴にして、MRI検査上、BMEを呈する疾患には、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折、大腿骨頭壞死症、腫瘍のびまん性浸潤や感染性関節炎などが挙げられる。これらは進行性に骨破壊を呈するため、その鑑別は重要である。TOHでは安静にして疼痛の自覚は軽減し、MRI検査上、経時的に骨の圧壊を認めないためBMEの像は拡大を認めず限定期となる。この点が鑑別に有用と考えられる。また高齢女性で好発するものだが、急速骨破壊型股関節症といった病態もあり、これもTOHと同様に単純X線画像で、患側の骨頭部の菲薄化及びMRI検査でBME像を認める。これは正常であった股関節が6~12ヶ月の短期間に急速に破壊される疾患である。よって、MRI検査でBME像を認めた場合には、鑑別診断はもちろんのこと、短期間のうちに骨破壊が進行する疾患の可能性もあるため、慎重な管理が求められる。

TOHと診断した後の管理方針については、前述したとおり、TOHの画像所見の正常化及び、股関節部痛を含む臨床症状の消失に数か月から1年程度の期間を要する点^{3) 5)}、類似した画像所見及び臨床症状を呈する他疾

患の鑑別のために、病勢が進行性か一過性かを判断する期間が必要な点を勘案し、発症から少なくとも6~12ヶ月の間はフォローを継続し、画像所見の正常化と臨床症状の消失を確認した後に、フォローの終了を検討することが望ましいと考える。なお、本症例においても、診断後12カ月目にフォローが終了したが、授乳など、骨代謝に影響を及ぼし得る状態にある場合はこの限りでなく、骨密度測定も含め、より慎重な管理が望まれる。

妊娠中のTOHの分娩方法については一定の見解が得られていない。本邦での報告例を見る限り、疼痛が軽減し、開排制限を認めなければ経産分娩は可能と考えられる。しかし、一部にはTOHを発症後、妊娠中に股関節部骨折を来し、選択的帝王切開となった例や、経産分娩中に股関節部骨折を生じた報告もある⁶⁾。特に経産分娩中に骨折に至った例では、疼痛が著しい中、硬膜外麻酔を併用したうえで分娩としている。本症例でも疼痛を自覚している間は、骨密度測定において、患側の局所的な骨粗鬆症を認めており、疼痛の自覚が消失してから、骨密度及び画像所見が改善してきている。よって、TOHでは疼痛を自覚している間は、病変部の局所的な骨粗鬆症を呈しており、骨折のリスクが高いと考えられる。妊娠経過中にTOHと診断され、疼痛を自覚している際に分娩となるケースでは、帝王切開での分娩が望ましいと考える。

妊娠に伴う骨代謝の変化として、一般的に骨形成マーカーは妊娠後期から上昇し始め、分娩期・産褥期ではさらに高値を示す一方、骨吸収マーカーは妊娠初期より漸増し、分娩期にピークをむかえ、産褥期に徐々に低下していくとされる⁷⁾。また授乳期においては、乳腺由来の副甲状腺ホルモン関連蛋白により骨吸収が亢進し、妊娠中に増加していた 1α , 25-(OH)²ビタミンD濃度の低

下により、腸管からのカルシウム吸収量が著減する⁸⁾。その他、授乳中のプロラクチン分泌に伴う低エストロゲン状態が骨吸収を促し、授乳婦の骨密度は非授乳婦と比較して3%程度低下するといわれる。本症例における骨代謝マーカーの推移をみると、授乳期では骨形成マーカー・骨吸収マーカーとも上昇しており、断乳後は低下が認められる。前述したように、授乳期は骨吸収が優位となり、代償的に骨形成も亢進していると考えられる。そして断乳により母乳へのカルシウム喪失がなくなり、エストロゲンも増加することから骨吸収が抑制され、このようなマーカーの変移を認めていると思われる。授乳中は骨密度が低下するため、TOH妊娠において、骨の変化が回復するまでに授乳を行うことは、骨折のリスクを増大させる可能性がある。授乳を許可する場合は、本症例のように骨密度の推移を確認することが望ましいと考える。もし、TOH診断後、授乳中に骨密度のさらなる低下を認めた場合は、骨折リスクを軽減するために断乳が考慮される。しかし、母乳育児の利点も考慮しなければならないため、その決定には慎重にならざるを得ない。

結 語

今回われわれは、妊娠中に発症したTOHの1例を経験した。TOHの大部分は予後良好であるが、妊婦においては妊娠中や分娩時に骨折を来す例も報告されている。加えて、分娩後に授乳を行う場合、さらなる骨密度の低下を生じる可能性もあり、慎重な管理が求められる。TOHを早期に診断し、積極的に免荷療法などを導入し骨折を生じさせないことが肝要である。

文 献

- 1) Curtis PH Jr, Kincaid WE. Transitory demineralization of the hip in pregnancy. A report of three cases. J Bone Joint Surg Am 1959; 41: 1327-1333.
- 2) Shenker NG, Shaikh MF, Jawad AS. Transient osteoporosis associated with pregnancy: use of bisphosphonate in treating a lactating mother. BMJ Case Reports 2010, dec13 1: bcr0720092112.
- 3) Aref AB, Frawziah AB, Nizar AA, Mohamad AA. Transient Osteoporosis of the Hip/Bone Marrow Edema Syndrome with Soft Tissue Involvement: A Case Report. Oman Medical Journal 2011; 26(5): 353-355.
- 4) 徳谷聰, 佐藤隆弘, 中島菊雄, 和田誠之, 塩崎崇. dynamic MRIを施行した特発性一過性大腿骨頭萎縮症の2例. 東日本整災会誌 2008; 20: 89-94.
- 5) Arayssi TK, Tawbi HA, Usta IM, Hourani MH. Calcitonin in the treatment of transient osteoporosis of the hip. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 388-397.
- 6) Thomas E, Cox C, Murphy D, Beddard K. Hip fracture during labour due to transient osteoporosis of the hip in pregnancy. J Obstet Gynecol 2000; 20: 197-198.
- 7) 森川晶子. 正常妊娠・分娩・産褥期の骨代謝マーカーの変化. 骨粗鬆症治療 2010; 9(2): 123-128.
- 8) 木下祐加, 竹内靖博. 妊娠に伴うカルシウム・骨代謝の変化. 骨粗鬆症治療 2010; 9(2): 114-118.

【連絡先】

森 亮
高知県立あき総合病院産科婦人科
〒784-0027 高知県安芸市宝永町3-33
電話: 0887-34-3111 FAX: 0887-34-2687
E-mail: m03092mm@jichi.ac.jp

当院における治療的頸管縫縮術の周産期予後

中川 達史・平林 啓・平田 博子・中島 博予・中島 健吾・瀧谷 文恵・山縣 芳明・沼 文隆

徳山中央病院 産婦人科

Study of therapeutic cervical cerclage for cervical insufficiency

Tatsushi Nakagawa · Kei Hirabayashi · Hiroko Hirata · Hiroyo Nakashima · Kengo Nakashima
Fumie Shibuya · Yoshiaki Yamagata · Fumitaka Numa

Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Healthcare Organization, Tokuyama Central Hospital

【目的】妊娠中期の内診や経腔超音波検査で判明した頸管長短縮例や頸管開大例に対して治療的頸管縫縮術が行われている。しかし、その適応や効果については一定の見解に至っていない。そこで今回、当院で治療的頸管縫縮術を施行した症例について後方視的に検討する。【方法】2013年から2018年までの期間に、妊娠16週から27週未満で頸管機能不全と診断し治療的頸管縫縮術を施行した35例を対象とした。内診所見により内子宮口開大を伴った頸管長20mm以下の頸管短縮群と頸管開大に伴い胎胞が膨隆した頸管開大群（胎胞可視群と胎胞脱出群に細分類）に分類し、その周産期予後について評価した。【成績】入院時週数の中央値は21週4日、手術時週数の中央値は22週6日であった。症例の内訳は頸管短縮群が21例、頸管開大群が14例でそのうち8例が胎胞可視群、6例が胎胞脱出群であった。手術から分娩までの妊娠継続日数の中央値は頸管短縮群が110日、胎胞可視群が72日、胎胞脱出群は23.5日であった。胎胞脱出症例に対しては二重McDonald法を行い、その半数で4週間以上の妊娠継続を達成できた。【結論】局所の炎症がなく子宮収縮のない頸管開大例に対する治療的頸管縫縮術は、妊娠期間の延長が期待されるため十分なインフォームド・コンセントのもとにその実施を検討すべきである。

Objective: Therapeutic cerclage is performed when cervical insufficiency is detected on ultrasonography in the second trimester of pregnancy. However, the effects of this procedure are not clearly defined. In this study, we retrospectively studied the perinatal outcomes of patients who underwent therapeutic cervical cerclage.

Methods: We examined 35 women who were pregnant for less than 27 weeks and were treated at our hospital from 2013 to 2018. They were classified into the short cervix group if cervical length was less than 20 mm, and into the cervical dilatation group if there were visible membranes and a bulging bag of water.

Results: The median gestational age was 21 weeks and 4 days on admission and 22 weeks and 6 days at surgery. There were 21, 8, and 6 patients in the short cervix, visible membranes, bulging bag groups, with a median pregnancy duration of 110, 72, and 23.5 days, respectively. All patients with a bulging bag of water underwent cervical cerclage using the double McDonald procedure, which extended the pregnancy period of 4 weeks or more for 3 patients.

Conclusion: Our results suggest that therapeutic cerclage must be considered in patients with cervical dilatation without local infection and labor pains.

キーワード：治療的頸管縫縮術、頸管機能不全、頸管無力症、胎胞脱出

Key words : therapeutic cervical cerclage, cervical insufficiency, bulging bag

緒 言

妊娠中期の内診、経腔超音波検査により頸管長が短縮した症例や頸管開大例に対して治療的頸管縫縮術が行われている。既往妊娠歴と子宮頸管の状態により早産リスクを個別的に評価し、妊娠週数や感染徵候の有無、子宮収縮の有無を総合的に判断して手術適応を決定する。しかし、その適応や効果については一定の見解に至っていない¹⁾。そこで今回、当院で治療的頸管縫縮術を施行した症例について後方視的に検討する。

方 法

2013年1月から2018年12月までの期間において当院で頸管機能不全と診断し、妊娠16週から27週未満で治療的頸管縫縮術を施行した35例を対象とした。内診および経腔超音波検査の所見より、頸管長20mm以下の頸管短縮群と外子宮口が開大し胎胞が膨隆した頸管開大群に分類した。頸管開大群は子宮頸管が全周性に確認できる胎胞可視群と胎胞が腔内に脱出した胎胞脱出群に細分類し、治療的頸管縫縮術の周産期予後について評価した。

当時の治療的頸管縫縮術の適応は、妊娠27週未満で頸管機能不全と診断し、子宮内感染がないと推測され子宮

収縮がないかコントロール可能な症例であったが、内診・超音波所見および既往妊娠歴を考慮して手術の可否を決定した。経腔超音波検査でfunnelingを伴った頸管短縮例に対しては慎重に経時的変化を観察して手術適応を判断した。手術方法は可能な限り非吸収糸のテフロンテープを用いたShirodkar法もしくはMcDonald法を選択し、困難な症例に対しては合成吸収性モノフィラメントのPDS II (size 1, Ethicon) およびテフロンテープを用いた二重McDonald法を施行した（図1）。胎胞脱出例における胎胞還納の方法として、生理食塩水で湿らせた綿球による胎胞の圧排、手術台による骨盤高位、経腹的羊水穿刺を組み合わせて行った。

成 績

患者背景を表1に示す。年齢中央値は32歳（19～40歳）、産科歴は初産が13例に対して経産が22例で初産婦より経産婦の方が多かった。母体搬送は15例で全体の42.9%であった。入院時妊娠週数の中央値は21週4日（15週1日～26週3日）、手術実施週数の中央値は22週

6日（16週2日～26週3日）であった。代表的な早産リスク因子として、明らかな子宮収縮等が原因ではない流早産既往がある症例は5例（14.3%）、円錐切除術の既往は3例（8.6%）、双胎妊娠が4例（11.4%）であった。内診所見による内訳は頸管短縮群が21例、頸管開大群が14例でうち胎胞可視群が8例、胎胞脱出群が6例であった。頸管短縮群の経腔超音波検査による頸管長中央値は12mm（6～20mm）で、21例中8例にfunnelingを認めた。

各群の周術期所見について表2に示す。頸管短縮群に対してはほとんどの症例でShirodkar法が行われた。胎胞可視群ではMcDonald法が増加し、胎胞脱出群では全例で二重McDonald法が施行された。入院から手術までの日数の中央値は頸管短縮群が3日（0～25日）、胎胞可視群が0日（0～11日）、胎胞脱出群が0.5日（0～4日）であった。頸管開大群において手術までの期間は短く、当日もしくは翌日に縫縮を行った緊急性の高い症例の割合は71.4%（10/14例）であった。頸管短縮群、胎胞可視群、胎胞脱出群それぞれの手術時週数の中

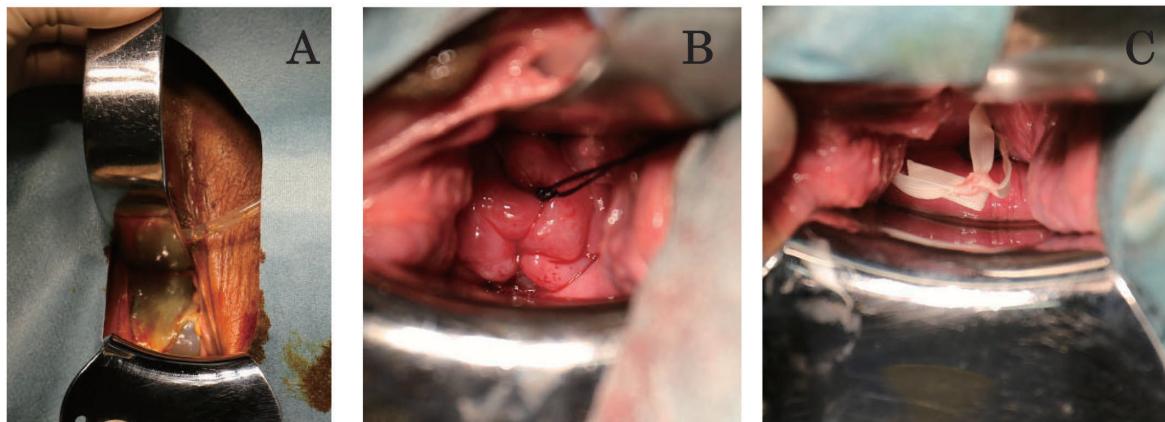


図1 当院での二重McDonald法
A: 膜鏡を慎重に挿入しているところ。膜内に径4cmの胎胞脱出を認めた。
B: PDS IIによる一次縫縮後。羊水穿刺後に生食で湿らせた綿球で還納した。
C: テフロンテープにてPDS IIの少し奥でMcDonald法を追加施行した。

表1 患者背景

		n=35
年齢中央値		32歳
産科歴	初産／経産	13例／22例
内診所見	頸管短縮群／頸管開大群	21例／14例
母体搬送		15例 (42.9%)
入院時週数中央値		21週4日
手術時週数中央値		22週6日
流早産既往		5例 (14.3%)
円錐切除既往		3例 (8.6%)
双胎妊娠		4例 (11.4%)

央値は22週2日（16週3日～26週3日）、20週5日（16週2日～26週3日）、24週1日（20週6日～26週3日）で、手術時間の中央値は20分（13～47分）、21分（16～45分）、28分（21～51分）であった。各群の術前白血球数の中央値はそれぞれ7,920/ μl （4,170～10,230/ μl ）、8,615/ μl （6,860～12,760/ μl ）、11,865/ μl （9,990～14,460/

μl ）で、術前CRPの中央値は0.17mg/dl（0.04～0.77 mg/dl）、0.37mg/dl（0.1～0.91 mg/dl）、0.57mg/dl（0.12～1.65mg/dl）であった。すべての症例で術前の白血球数は15,000/ μl 未満、術前CRPは2.0mg/dl未満であった。膣分泌物細菌培養検査は35例中22例に施行され、*Gardnerella vaginalis*以外ではgroup B *Streptococcus*,

表2 各群の周術期所見

	頸管短縮群	頸管開大群	
		胎胞可視群	胎胞脱出群
症例数	21	8	6
術式	Shirodkar McDonald	19 2	3 5 6*
手術までの日数中央値	3日	0日	0.5日
手術時週数中央値	22週2日	20週5日	24週1日
手術時間中央値(分)	20	21	28
術前白血球数中央値(μl)	7,920	8,615	11,865
術前CRP中央値(mg/dl)	0.17	0.35	0.57

*二重McDonald法を施行

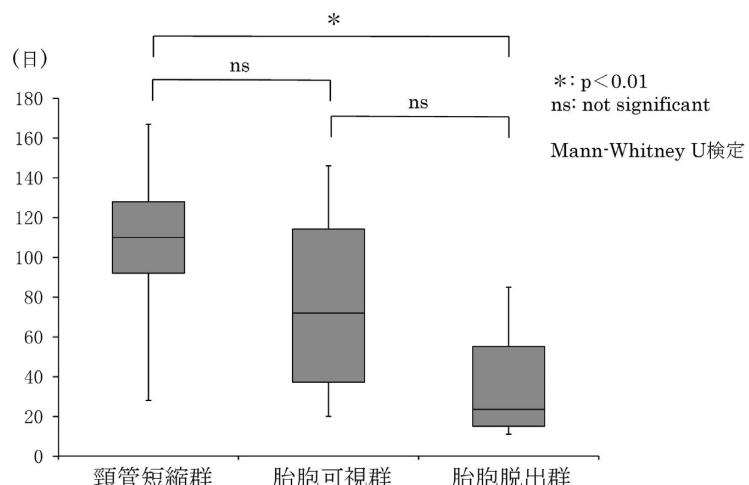


図2 頸管縫縮術後の妊娠継続日数

(例)

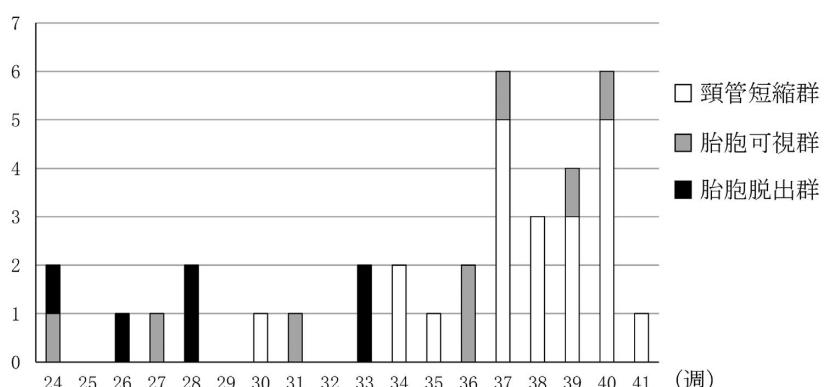


図3 各群の分娩週数

Streptococcus mitis, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*が検出されたが、細菌培養陽性と早産との関連性は明らかでなかった。

各群の頸管縫縮術後の妊娠継続日数と分娩週数を図2, 3に示す。頸管短縮群、胎胞可視群、胎胞脱出群それぞれの妊娠継続日数の中央値は110日（28～167日）、72日（20～146日）、23.5日（11～85日）であった。胎胞脱出群は頸管短縮群に比し有意に妊娠継続日数が短かったが、胎胞可視群とは有意差を認めなかつた。分娩週数の中央値は頸管短縮群38週0日（30週0日～41週1日）、胎胞可視群36週2日（24週6日～40週5日）、胎胞脱出群28週3日（24週6日～33週3日）であった。各群の早産率はそれぞれ19.0%（4/21例）、62.5%（5/8例）、100%（6/6例）であった。当院のクリニカルパスを運用した場合には頸管縫縮術後にリトドリン塩酸塩の点滴静注を行い、経過がよければ3日目に中止している。術後のリトドリン塩酸塩もしくは硫酸マグネシウム点滴静注の投与期間について分娩例も含めて検討すると、頸管短縮群、胎胞可視群、胎胞脱出群それぞれの投与日数中央値は7日（3～103日）、38日（5～103日）、17.5日（11～64日）であった。また、分娩前に退院可能であった症例の割合は、各群それぞれ81.0%（17/21

例）、62.5%（5/8例）、16.7%（1/6例）であった。

胎胞脱出6例の周産期予後について表3に示す。MD twinの1例を除き25週未満で治療的頸管縫縮術を施行した。術前CRPは2例で1.0mg/dlを超えていたが、白血球数は15,000/ μ l未満で母体発熱などの感染徴候を認めなかつた。比較的早期の術後合併症は前期破水を2例、緘毛膜羊膜炎に伴う子宮収縮の増強を1例に認め、いずれも3週間以内に分娩の転帰となつた。残りの3例は4週間以上の妊娠継続が可能であった。児の予後は現在までのところ全例intact survivalと考えられている。頸管開大例に対して頸管縫縮術が不可能で保存的治療もしくは経過観察となった症例を対象観察期間において5例経験した（表4参照）。発症時期は妊娠22週1日から24週0日で子宮収縮の持続や子宮内感染を伴つた頸管開大例であった。5例中4例は母体搬送例で、1例は当院外来管理例であった。手術適応がなく保存的治療を行つたが、いずれも早期に分娩の転帰となつた。すべての出生児は590～732gの超低出生体重児で、Apgar scoreは低く予後不良であった。1例は脳性麻痺、3例は何らかの精神運動発達遅滞を認め、1例は15生日に新生児死亡となつた。

表3 胎胞脱出6例の周産期予後

手術週数	CRP	妊娠継続	術後合併症	分娩週数・様式	児体重	APS(1分値/5分値)
24週5日	1.65	29日	28週PROM	28週6日 CS	982g	8点/9点
24週2日	1.21	64日	33週CAM	33週3日 CS	2404g	3点/7点
20週6日	0.41	85日	33週PROM	33週0日 CS	2064g	8点/9点
24週1日	0.12	18日	PROM	26週5日 CS	598g	2点/5点
22週6日	0.48	14日	CAM	24週6日 VD	644g	5点/7点
26週3日 (MD twin)	0.66	11日	PROM	28週0日 CS	1135g 1057g	8点/9点 8点/9点

APS: Apgar score, PROM: premature rupture of membranes, CAM: chorioamnionitis, CS: cesarean section, VD: vaginal delivery, MD: monochorionic diamniotic

表4 手術不可能であった頸管開大5例

診断	理由	CRP	妊娠継続	出生児情報
23週2日 胎胞脱出、足位	子宮収縮	0.22	1日	636g APS 1点/1点 脳性麻痺
24週0日 胎胞脱出、臍帶下垂	子宮収縮	0.51	1日	732g APS 3点/3点 2歳9ヶ月で2語文
23週2日 胎胞可視、既往帝切	子宮内感染	5.80	2日	614g APS 5点/5点 運動発達遅滞
23週6日 頸管開大、前期破水	子宮内感染	8.45	9日	590g APS 4点/4点 精神運動発達遅滞
22週1日 膀胱内に5cm胎胞脱出	縫縮困難	0.60	0日	590g APS 1点/1点 15生日に死亡

考 察

頸管機能不全（＝頸管無力症）は「妊娠中期以降に外出血や子宮収縮などの切迫流早産徵候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し胎胞が形成されてくる状態」と定義されるが、ガイドラインにおいても明確な診断基準がないとしている^{1) 2)}。そのため、どのような頸管短縮や頸管開大例が頸管機能不全という早産ハイリスクカテゴリーに含まれるのかという線引きが非常に難しい。また、自覚症状はないが他覚的に弱い子宮収縮を認める切迫流早産と頸管機能不全が混在したような症例もあるため、その診断・管理に苦慮することがある。頸管機能不全の多くが原因不明であるが、先天的な頸管組織の異常、既往分娩時の潜在的な頸管裂傷、円錐切除術の既往、子宮頸管拡張・内容除去術との関連性が指摘されている。流早産の既往がある早産ハイリスク症例はもとより、既往歴・既往妊娠歴がない場合でも偶発的に頸管短縮例が見つかることがあるため、問診や自覚症状だけにとらわれず客観的評価を行うことが重要である。

第2三半期における経腔超音波検査による頸管長の測定は早産のスクリーニングとして有用とされている³⁾。頸管長短縮の時期や程度が早産リスクと相關することは多くの論文で言及されているが、頸管短縮の判定は妊娠24週未満で頸管長が25mm未満というのがおおよその目安として示されている⁴⁾。内子宮口の開大であるfunnelingを認めた場合には早産率が上昇するといわれており重要な所見の一つである。そのためfunnelingを認めた場合には注意深い経過観察が必要となる。実際、今回の研究対象の中にはfunnelingを伴った頸管短縮が増悪してきたため治療的頸管縫縮術を施行した症例が8例あった。また、頸管周囲にhypoechoicもしくはhyperechoicに描出される頸管腺組織エコー像が頸管の熟化とともに消失するといわれており興味深い。頸管長測定の時期について定まったものはないが、妊娠20週以前から短縮してくる症例もあるため複数回のスクリーニングが望ましい。当院では妊娠16週の妊婦健診時と20週前後に施行される胎児超音波スクリーニングの際に頸管長測定を行っている。スクリーニング検査で頸管長短縮を認めた場合には、入院安静、予防的な子宮収縮抑制剤の投与が行われている。しかし、これらの治療が早産リスクのない頸管短縮例の早産を防ぐというエビデンスは乏しい^{5) 6)}。

頸管機能不全に起因する頸管短縮例に対する治療的頸管縫縮術の適応やその効果はいまだ明確に示されていない。妊娠中期のスクリーニングで抽出された妊娠16週から24週未満で頸管長25mm未満または25%以上のfunnelingを認める症例に対する無作為化比較試験では、McDonald法の有無によって早産率に差を認めな

かったと報告されている⁷⁾。一方、流早産の既往がある早産ハイリスク症例に限定すれば、妊娠24週未満で頸管長25mm未満の頸管短縮例に対する治療的頸管縫縮術の有効性がメタアナライシスで報告されている⁴⁾。流早産の既往は早産の重要なリスク因子であるが、子宮奇形を伴う習慣性流早産、切迫早産管理中の早産、前期破水・絨毛膜羊膜炎による早産や原因不明の死産など流早産の理由は多岐にわたるため、頸管機能不全によるものかどうかを明確に判別することは難しい。今回の検討では頸管短縮群に対する治療的頸管縫縮術後の早産率は低く、その周産期予後は良好であった。しかし、手術侵襲を加えなくても早産に至らない症例が一定数含まれている可能性があり、手術が有効であったかどうかを証明することはできない。現在当院では、妊娠24週未満の頸管短縮例および妊娠26週未満で頸管が開大しているあるいは頸管長が10mm前後と極度に短い症例を治療的頸管縫縮術の適応としている。周産期医療の向上により妊娠26週以降の新生児生存率や予後は改善されてきているとはいえ、神経学的予後不良例は少なからず存在している。小児科からは1日でも長い在胎期間を望む声が強く、連携を取りながら治療方針を立てている。子宮内感染や子宮収縮がみられる症例に対してはそれらに対する治療を優先すべきであるが、それらを認めない症例に対しては治療的頸管縫縮術によって予後改善が見込めるかどうかを総合的に判断することが求められる。そのためにも頸管短縮の診断基準や適切な管理方法の確立が望まれる。

頸管開大例に対する治療的頸管縫縮術は、1つの無作為化比較試験を含む10研究のシステムティックレビューによってその有効性が示されている⁸⁾。これは胎胞が観認できる理学的所見に基づいた妊娠14週から27週未満の症例が対象であり、経過観察群に比し新生児生存率を1.65倍改善させ、平均34日妊娠期間を延長したと報告している。今回の検討では、胎胞脱出群6例における頸管縫縮後の妊娠継続日数の中央値は23.5日で、その半数で4週間以上の妊娠期間延長をはかることができた。理学的異常所見を有する頸管開大群14例でみると、頸管縫縮後の妊娠継続日数の中央値は51日（11～146日）であった。本研究は後方視的であり症例数も少ないが、頸管開大例に対する頸管縫縮術によって一定の予後改善が見込めるという結果であった。胎胞が膨隆・脱出した症例に対して保存的治療を選択するか積極的に頸管縫縮術を行うかは施設ごとの判断基準によって異なるが、頸管縫縮術を行う場合の術式はMcDonald法が一般的である。しかし、胎胞を破水させることなく子宮内に還納し頸管を縫縮することは容易ではない。そのため、術中の骨盤高位や羊水穿刺による減圧法、膀胱充満法、ニトログリセリンによるrapid tocolysisなど胎胞を還納させるためのさまざまな工夫がなされている⁹⁾。当院においても比較

的慣れた手技である羊水穿刺を経腹エコー下に行い、生理食塩水で湿らせた綿球を用いて胎胞の還納を行う場合がある。当院では胎胞脱出例に対して二重McDonald法を行うことが多いが、単縫縮よりも優れているからという理由ではない。まず通りがよくて運針しやすい鈍針・強弯のPDSⅡで子宮頸管を一次縫縮し、外子宮口を閉鎖した後に非吸收糸のテフロンテープで二次縫縮を行う。つまり二回目のMcDonald法を容易にすることが目的であり、胎胞が見えなくなることでいたん心を落ち着かせて施術できる。頸管縫縮術の手技は施設によって異なるが広く普及した手術である。手術の成否が妊娠期間の延長と新生児予後の改善に繋がるため、術式の工夫や改良が期待される。

母体の子宮内に炎症があると頸管熟化が進み有意に妊娠期間が短くなるといわれており、細菌性腔症や絨毛膜羊膜炎が代表的な疾患である¹⁰⁾。子宮内炎症の評価は頸管短縮例に対する手術適応の判断だけでなく早産予防としても重要である。経腔超音波検査にて内子宮口付近の羊水中にAFS (amniotic fluid sludge) と呼ばれるhyperechoicな微小粒子像を認めることができる。AFSは細菌と炎症細胞の集合体によって構成されている。AFSは頸管短縮例に合併することが多く早産や絨毛膜羊膜炎と関連しているといわれており注意すべき所見の一つである¹¹⁾。子宮内感染徵候には母体体温の上昇、母体頻脈、子宮の圧痛、帯下の膿性・悪臭などがあり、検査法としては血液検査での白血球数やCRP値、頸管粘液中の顆粒球エラスターーゼやフィブロネクチンの検出、羊水検査、Nugent scoreなどがある。早産リスクが最大である胎胞脱出例は緊急性が高く、手間や時間のかかる検査は適さない。実臨床では母体に38°C以上の発熱がなく、内診で悪臭を伴う帯下増加を認めず、血液検査で白血球増加とCRP上昇が認められない場合には、子宮内感染の可能性は低く治療的頸管縫縮術を検討してよいと考えられる。血液検査で子宮内炎症の有無を判定する基準は明確に示されていないが、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準の1つに白血球数が15,000/ μl 以上という項目がある²⁾。しかし、CRPについては明確な基準値は示されていない。CRPは正常妊娠でも上昇し、炎症の程度は個人差が大きいことなどが原因と考えられる。測定器や基準範囲が異なるため参考程度に留まるが、正常妊娠における22週以降のCRPの中央値は0.7~0.9mg/dl、95パーセンタイルが1.5mg/dlとした報告もある¹²⁾。CRPのしきい値を0.7~2.0mg/dlに設定し、絨毛膜羊膜炎の早期診断マーカーとなり得るかどうかを検討した研究は数多く報告されている。しかし、それらの多くがCRP単独で予測することは不可能と結論付けており、システムティックレビューにおいても有用性は示されていない¹³⁾。一方、妊娠24週から33週の前期破水例において入院時CRPが2.0mg/dl以上

であることが臍帯炎の早期診断マーカーになるとの報告や¹⁴⁾、無症候性の絨毛膜羊膜炎において母体血のCRPとIL-6が上昇しているとする報告も散見される¹⁵⁾。今回の検討では全例が白血球数15,000/ μl 未満であり、CRPが1.0mg/dlを超えた症例は胎胞脱出群の2例のみであった。これまでの文献や自験例から子宮内炎症のCRPカットオフ値は1.0~1.5mg/dlと推察され、診断の一助になると考えられた。子宮内炎症がある症例に対して頸管縫縮術を行うとかえって早産リスクが高まるといわれているため、血液検査だけではなく臨床症状と合わせた総合的な判断が必要であることは言うまでもない。今後、頸管機能不全における子宮内炎症の診断法の確立が望まれる。

腔や頸管の局所の炎症がなく子宮収縮のない頸管機能不全例とくに胎胞膨隆・脱出例に対する治療的頸管縫縮術は妊娠期間の延長が期待されるため、十分なインフォームド・コンセントのもとにその実施を検討すべきである。

本論文に関連して開示すべき利益相反はありません。

文 献

- American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.142: Cervclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol 2014; 123: 372-379.
- 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2020. 東京：日本産科婦人科学会, 2020; 132-146.
- Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benitio CW, Palermo A, Vintzileos AM: A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 204-210.
- Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J: Cervclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 117: 663-671.
- Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Bergel E: Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2015; 3: CD003581.
- Dodd JM, Crowther CA, Middleton P: Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD003927.

- 7) Rust OA, Atlas RO, Reed J, van Gaalen J, Balducci J: Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1098–1105.
- 8) Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Symanski LM, Wissinger C, Werner EF, Bergella V: Physical examination-indicated cerclage: A systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 126: 125–135.
- 9) 牧野康男, 松田義雄, 太田博明. 胎胞膨隆例における頸管縫縮術の方法は? 臨床婦人科産科 2008 ; 62 : 375–377.
- 10) Leitich H, Bodner-Adler B, Brumbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 139–147.
- 11) Hatanaka AR, Mattar R, Kawanami TE, França MS, Rolo LC, Nomura RM, Araujo Júnior E, Nardozza LM, Moron AF: Amniotic fluid “sludge” is an independent risk factor for preterm delivery. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 120–125.
- 12) Watts DH, Krohn MA, Wener MH, Eschenbach DA: C-reactive protein in normal pregnancy. Obstet Gynecol 1991; 77: 176–180.
- 13) Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF: Use of C-reactive protein of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. BJOG 2007; 114: 796–801.
- 14) Perrone G, Anceschi MM, Capri O, Galloppi P, Pizzulo S, Buccheri M, Pascone R, Nofroni I, Bruneli R: Maternal C-reactive protein at hospital admission is a simple predictor of funisitis in preterm premature rupture of membranes. Gynecol Obstet invest 2012; 74: 96–99.
- 15) Dulay AT, Buhimschi IA, Zhao G, Bahtiyar MO, Thung SF, Cackovic M, Buhimschi CS: Compartmentalization of acute phase reactants interleukin-6, C-reactive protein and procalcitonin as biomarkers of intra-amniotic infection and chorioamnitis. Cytokine 2015; 76: 236–243.

【連絡先】

中川 達史
徳山中央病院
〒 745-8522 山口県周南市孝田町 1-1
電話 : 0834-28-4411 FAX : 0834-29-2579
E-mail : takkunparis@gmail.com

羊水量増加症例における妊娠糖尿病発生率に関する検討

瀬村 肇子・多田 克彦・沖本 直輝・吉田 瑞穂・塚原 紗耶・立石 洋子・熊澤 一真

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 産婦人科

Impact of amniotic fluid increase on the diagnosis of gestational diabetes mellitus

Hatsuko Semura · Katsuhiko Tada · Naoki Okimoto · Mizuho Yoshida
Saya Tsukahara · Yoko Tateishi · Kazumasa Kumazawa

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

【目的】羊水過多症に対する当院の成績を用いて、羊水量の増加と妊娠糖尿病（GDM）発生率の関係を検討すること。
【方法】2011年1月から2017年9月までに当院で分娩した糖尿病合併妊娠でない単胎妊娠症例3669例を対象とし、当院のデータベースから羊水过多あるいは羊水过多疑いの病名のついた症例を抽出し、このうち妊娠中に一度でも羊水インデックス（AFI） ≥ 25 cmまたは羊水ポケット（AFP） ≥ 8 cmのいずれかを満たした症例を羊水过多、 $20 \leq AFI < 25$ cmまたは $7 \leq AFP < 8$ cmのいずれかを満たす症例を軽度羊水増加と定義した。さらに、 $AFI < 20$ cmを羊水量正常と定義した。本研究では全例の羊水量を測定していないため、AFI 20 cmは合併症のない単胎妊娠のAFI値の95パーセンタイルに相当すると仮定し、軽度羊水増加群と羊水量正常群の症例数を推定し、各群における推定GDM発生率を比較した。【結果】研究期間中にGDMと診断された症例は240例で、発生率は6.5%だった。羊水过多あるいは羊水过多疑い症例は72例抽出され羊水过多群は51例で、残り21例は全て軽度羊水増加群だった。羊水过多群のGDM合併率は13.7%であり、軽度羊水増加群（推定症例数132例）と正常群（推定症例数3486例）における推定GDM合併率はそれぞれ23.8%，5.8%だった。軽度羊水増加群（ $P < 0.0001$ ）と羊水过多群（ $P < 0.05$ ）のGDM発生率は羊水量正常群より有意に高い可能性が示唆された。また羊水过多群のうち、血糖スクリーニングは陰性だが羊水过多を理由に糖負荷試験をした12例中4例（33.3%）がGDMと診断された。【結論】羊水量の増加とGDMの発生には正の関係性が存在する可能性が示唆され、羊水量の測定がGDMのスクリーニング項目として有用か否かは今後の検討課題である。

Objective: To examine the relationship between gestational diabetes mellitus (GDM) and amniotic fluid volume increase. Methods: This retrospective observational study included 3669 singleton pregnancies delivered at Okayama Medical Center between January 2011 and September 2017. The mothers with amniotic fluid index (AFI) ≥ 25 cm or amniotic fluid pocket (AFP) ≥ 8 cm were defined as polyhydramnios (group P). The mothers with $20 \leq AFI < 25$ cm or $7 \leq AFP < 8$ cm were defined as amniotic fluid increase (group I), and those with $AFI < 20$ cm were defined as normal amniotic fluid (group N). The numbers of group I and group N were estimated since the amniotic fluid volume was not measured in all cases. The prevalence of GDM was compared among the three groups. Results: The prevalence of GDM in group P ($n = 51$) was 13.7%. The estimated GDM prevalence of group I (estimated number = 132) and that of group N (estimated number = 3486) were 23.8% and 5.8%, respectively. The prevalence of GDM in groups I and P was significantly higher ($P < 0.0001$, $P < 0.05$) than that in group N. Conclusion: Amniotic fluid volume measurement using ultrasonography may help in the diagnosis of GDM.

キーワード：羊水过多症、羊水量、妊娠糖尿病、スクリーニング、胎児先天奇形

Key words : polyhydramnios, amniotic fluid, gestational diabetes, screening, fetal malformation

緒 言

妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus; GDM）を合併した妊婦の将来の2型糖尿病の発症率は耐糖能の正常な妊婦の約7倍との報告があり¹⁾、妊娠中にGDMを診断する最大の目的は、GDM既往女性を出産直後から適切に管理することによる将来の糖尿病の発症予防あるいは発症遅延である。さらに近年では出産後から糖尿病発症までの期間が以前よりも短縮してきたとも報告され

ており²⁾、妊娠中のGDMのスクリーニングと出産後の早期管理の重要性がますます強調されるようになった。GDMの診断に関しては、日本では妊娠初期と中期における随時血糖測定によるスクリーニング方法がすでに確立され³⁾、この方法でのGDM発生率は7～8%と報告されている⁴⁾。一方で、全妊婦にOGTTを実施した場合のGDM発生率は12%に増えることが知られており⁴⁾、現在のスクリーニングシステムには限界がある。この問題点を補うために、糖尿病の家族歴、母体肥満、heavy for

date児などをGDMの危険因子として設定し、積極的に75 g経口糖負荷試験(OGTT)をする報告を認める⁵⁻⁷⁾。

危険因子の観点からは、耐糖能異常を合併する妊娠において羊水過多症を併発することはよく知られた事実であり、羊水過多症の原因の約20%をGDMが占めるとの報告もある⁸⁾。我々はこの点に着目し、2015年8月以降は、羊水過多症と診断された妊娠に対しては血糖スクリーニングリーニング結果とは関係なく積極的にOGTTを実施することにしている。本研究の目的は、GDMのスクリーニングにおける羊水量評価の有用性の基礎的情報を得るために、羊水過多症に対する当院の成績を用いて、羊水量の増加とGDM発生率の関係を検討することである。

方 法

1. 対象患者

本研究は、2011年1月1日～2017年9月30日に当院で分娩となった3983例のうち、単胎症例3714例から糖尿病合併妊娠45例を除いた3669例を対象とした後ろ向き観察研究である。

2. 羊水過多の定義とその原因疾患の定義

羊水量の測定は、超音波検査で羊水インデックス(AFI)⁹⁾または羊水ポケット(AFP)¹⁰⁾を用いて、過去の報告^{9), 10)}に従って担当医が行った。測定頻度は、外来患者では妊娠22～36週までは少なくとも2週間に1回、妊娠36週以降は1週間に1回で、入院患者では少なくとも1週間に1回としている。

羊水過多は、妊娠中に一度でもAFIが25 cm以上またはAFPが8 cm以上のいずれかを満たした症例と定義し、その抽出は以下の方法で行った。まず、当院のデータベース上の3669例の中から羊水過多あるいは羊水過多疑いの病名のついた症例を抽出し、ついで診療録上で羊水量に関する記載をチェックし羊水過多症例を同定した。羊水過多の定義を満たさなかった症例の羊水量は、全例20 cm≤AFI<25 cmあるいは7 cm≤AFP<8 cmのいずれかを満たしており、これらの症例を軽度羊水増加群と定義した。さらに、本研究ではAFI<20 cmを羊水量正常群と定義した。

羊水量の増加と胎児の先天奇形とは密接な関係にある。本研究での先天奇形とは、多尿性腎疾患、消化管閉鎖、多発奇形、胎児水腫、骨系統疾患、口蓋裂など、羊水産生異常または嚥下困難をきたし直接羊水増加の原因となるものとした。染色体異常例では羊水量増加の原因疾患を持つ場合に先天奇形に含めて採用した。

3. AFI値によって分類した各群におけるGDM発生率の比較

本研究では上述の通りAFI値によって、羊水過多群、軽度羊水増加群、羊水量正常群を定義したが、全例にお

いて羊水量が測定できていないため、羊水過多群以外の実際の症例数は不明である。軽度羊水増加群(20 cm≤AFI<25 cm)と羊水量正常群(AFI<20 cm)の症例数を推定するため、過去の報告¹¹⁾を参考として、AFI 20 cmは合併症のない単胎妊娠のAFI値の95パーセンタイルに相当すると仮定した。

4. GDMのスクリーニング方法と診断基準

GDMスクリーニング基準は、妊娠初期(妊娠10週から12週)ならびに妊娠中期(妊娠26週から30週)とともに随時血糖100 mg/dl以上とし、該当症例にはOGTTを施行した。また2015年8月以降の症例に関しては、血糖スクリーニングが陰性であっても羊水過多を認める場合は原因検索としてOGTTを行った。糖尿病の家族歴、母体肥満、heavy for date(HFD)に関しては当院では積極的にOGTTを行っていない。随時血糖200 mg/dl以上または空腹時血糖126 mg/dlの症例は妊娠中の明らかな糖尿病として除外した。妊娠糖尿病診断基準(2010年改訂)¹²⁾に基づき、空腹時血糖92 mg/dl以上、1時間値180 mg/dl以上、2時間値153 mg/dl以上のいずれか1つ以上満たす場合にGDMと診断した。GDM妊婦は当院糖尿病内科に紹介し、血糖管理を行った。分娩後は12週間以内にOGTTを行い、正常型、耐糖能異常型、糖尿病型に分類し、糖尿病内科にて血糖管理を継続している。

5. 新生児管理

産褥病棟で管理した後期早産児(妊娠35週3日から妊娠37週未満で出生した児)、低出生体重児(出生体重2000 g以上2500 g未満)、巨大児(出生体重4000 g以上)、light for dates(LFD; 体重10パーセンタイル未満)、HFD、GDM合併妊婦から出生した児については、生後1時間と2時間に血糖値測定を行い、血糖値が50 mg/dl以下の場合に介入を行った。NICUに入院した児は入院直後よりブドウ糖補液を開始しており、血糖値60 mg/dl未満で介入を開始した。

6. 統計解析

統計解析にはMann-Whitney U検定およびFisherの直接確率検定を用い、P<0.05を有意とした。統計ソフトはEZRを用いた。

本研究は当院の臨床研究審査委員会で承認を得たうえで施行した(IRB承認番号: H29-臨研-096)。

成 績

対象期間の単胎分娩3669例におけるGDM診断数は240例で、GDM発生率は6.5%であった。またこの対象症例のうち、羊水過多あるいは羊水過多疑いの病名のついた症例は72例で、そのうち羊水過多群は51例、軽度羊水増加群は21例であった。それぞれの群の転帰は図1に示すが、羊水過多群は、積極的にOGTTを実施することにした2015年8月以降と、それ以前に分けて記載した。両群

の臨床的背景は表1に示す。

羊水過多群のうち2015年以前群は25例あり、血糖スクリーニング陽性例はなかった。この時期には血糖スクリーニング陰性例にはOGTTを実施していないので、以前群でのGDMの発生はなかった。2015年以降群は26例あり、血糖スクリーニングが陽性だったものは4例（初期2例、中期2例）で、全例にOGTTが実施され、このうち3例（初期2例、中期1例）がGDMと診断された。また、血糖スクリーニングが陰性だった22例中12例ではOGTTが実施され、このうち4例がGDMと診断され、以降群におけるGDM合併率は26.9%と高率だった。また、GDMと診断された7例のうち、血糖スクリーニング陽性例3例には先天奇形を認めず、陰性例4例中3例に先天奇形を認めた。

軽度羊水增加群では血糖スクリーニング陰性例には

OGTTは実施されてなかった。この群では、21例のうち6例（初期3例、中期3例）で血糖スクリーニングが陽性であり、うち5例（初期3例、中期2例）がGDMと診断され、この群におけるGDM発生率は23.8%と高率だった。軽度羊水増加群では、GDMと先天奇形の合併例はなかった。方法3.に記載したようにAFI 20 cmは95パーセンタイルに相当すると仮定すると—これはAFI 20 cmより下（すなわち羊水量正常群）に95%の症例が存在すると同義—、羊水量正常群の症例数は3486例、軽度羊水増加群の症例数は132例と推定される。ここで、軽度羊水増加群のGDM発生率が23.8%で一定であると仮定すると、羊水量正常群のGDM症例数は202例、GDM発生率は5.8%と推定され、羊水量正常群におけるGDM発生率は他の2群より有意に低い可能性が推察できた（図2）。なお、AFI 20 cmが90パーセンタイルに

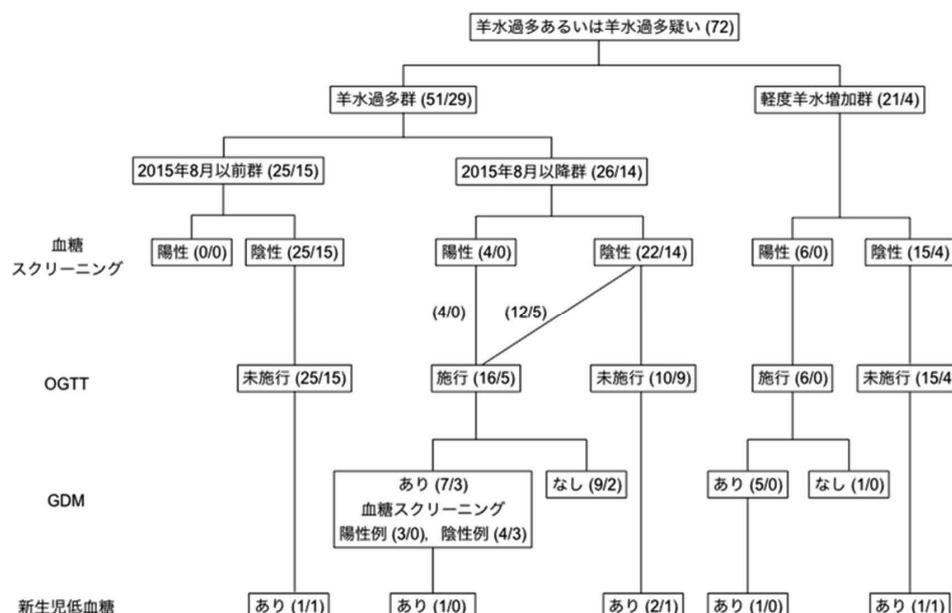


図1 羊水过多あるいは羊水过多疑い症例の転帰
括弧は（症例数/先天奇形症例数）を表す。OGTT, 75 g糖負荷試験；GDM, 妊娠糖尿病

表1 羊水过多群と軽度羊水增加群の臨床背景

	羊水过多群 (n=51)	軽度羊水增加群 (n=21)	P 値
年齢	32 (20–46)	32 (23–43)	NS
非妊時BMI (kg/m^2)	20.9 (16.4–32.9), n=48	20.8 (17.3–28.2)	NS
分娩週数（週）	38 (31–41)	39 (24–42)	NS
初産婦 (%)	25 (49.0)	9 (42.9)	NS
早産児 (%)	17 (33.3)	4 (19.0)	NS
LFD児 (%)	7 (13.7)	5 (23.8)	NS
HFD児 (%)	11 (21.6)	3 (14.3)	NS
先天奇形 (%)	29 (56.9)	4 (19.0)	< 0.05
新生児仮死 (%)	20 (39.2)	6 (28.6)	NS
死産 (%)	2 (3.9)	1 (4.8)	NS
新生児低血糖 (%)	4 (7.8)	2 (9.5)	NS

数字は中央値（範囲）または症例数（%）で示した。新生児仮死は1分後Apgarスコア<7とした。
統計解析にはMann-Whitney U検定およびFisherの直接確率検定を用い、P < 0.05を有意とした。BMI, body mass index; LFD, light for date; HFD, heavy for date; NS, not significant

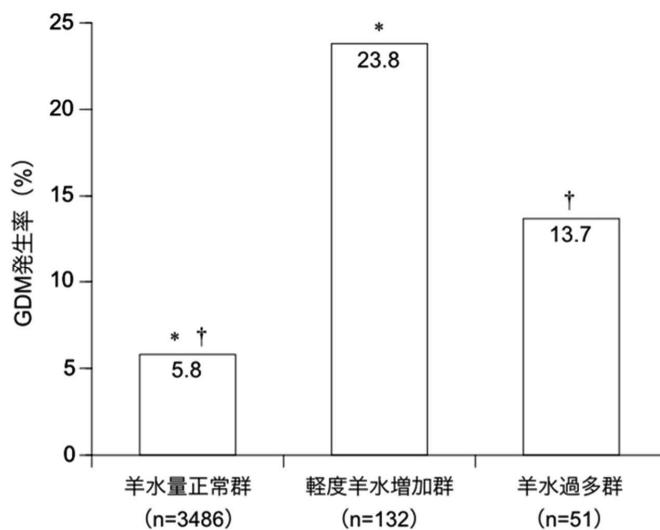


図2 各群におけるGDM発生率の比較
羊水量正常群と軽度羊水増加群の症例数とGDM発生率は推定値を示す。統計解析にはFisherの直接確率検定を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。
 $*, P < 0.0001$; $\dagger, P < 0.05$; GDM, 妊娠糖尿病

相当すると仮定した場合の羊水量正常群のGDM発生率は4.8%とより小さくなつた。

新生児の観点からは、血糖スクリーニング陰性でOGTT未施行の50例の中から4例の低血糖症例が発生した。羊水過多群から発生した3例中2例と、軽度羊水増加群から発生した1例は先天奇形と重症新生児死を合併しており、新生児低血糖の原因として母体の耐糖能異常は考えにくかった。羊水過多群で2015年以降群から発生した残りの1例は先天奇形のないHFD児であったが、出産後に母体にOGTTは実施されていなかった。

考 案

国内での現行のスクリーニング方法における、全妊娠でのGDM合併率は7~8%⁴⁾であり、羊水過多症でのGDM合併率は18.8%との報告がある⁸⁾。本研究におけるGDM合併率は6.5%、羊水過多症でのGDM合併率は13.7%と過去の報告と近似しており、本研究の対象妊婦は日本の現状を反映したものと言える。

本研究で最も着目すべき結果は、羊水過多群の中でOGTTが実施された、血糖スクリーニングが陰性例の12例中4例(33.3%)にGDMが発生したことであり、羊水過多でのGDM合併率は考えられていたより高率なのかも知れない。また、この4例中3例では胎児エコーで先天奇形が診断されていた。羊水過多症例で胎児の先天奇形が認められると、羊水量増加の原因を胎児のみに求め母体の耐糖能異常の存在を忘れるがちであるが、こういった症例の中にはGDM合併例が少なからず存在する⁵⁾ことが報告されている。将来の母親の糖尿病発症予防のため、羊水過多症例では血糖スクリーニング結果に関係なく、積極的にOGTTを行う意義があることが示唆され

た。

本研究では羊水過多と診断されない羊水量の軽度増加群でのGDM発生率は23.8%と高率だった。母体の耐糖能異常と羊水増加の発生機序については一致した見解が得られていないが、耐糖能異常を合併する妊婦では、胎児の血糖値が上昇することで浸透圧利尿となり胎児尿生産が増加すること⁸⁾や、羊水中の糖濃度と羊水量に正の相関があること¹³⁾が報告されている。そこで羊水量とGDM発生率との関係を検討するため、軽度羊水増加群のGDM発生率を23.8%と仮定して、羊水量正常群のGDM発生率を推定すると5.8%であり、他の2群と比較して有意に低い結果だった(図2)。この結果と過去の報告^{8), 13)}とを併せて考えると、GDMの発生率と羊水量の間には正の関係性が推定できる。また、2015年以降群における羊水過多症例での高いGDM発生率を考えると、血糖スクリーニング陰性の軽度羊水増加群に対して積極的にOGTTを実施すれば、さらにGDMが検出される可能性も予想される。

児の側からみたGDMの危険因子としてはHFD児が挙げられるが、当院では積極的にOGTTを実施してこなかった。本研究でも、羊水過多群の血糖スクリーニング陰性例から新生児低血糖が1例発生した。この児はHFDであり母体に何らかの耐糖能異常を合併していた可能性があるが確認ができていない。今後、改善すべき問題と考えている。

本研究の最大の弱みは、羊水量の測定が全例に行われていないことであり、そのため羊水量正常群と軽度羊水増加群におけるGDM発生率を推定して比較したことである。また、推定材料として合併症のない外国人妊婦のデータ¹¹⁾を用いたことも正確性には欠ける。しかし、

本研究の目的はより正確なGDM発生率を推定することではなく、羊水量増加とGDM発生率の間に関係性が存在するか否かを検討することであり、その観点からは将来に向けての有用な情報が得られたと我々は考えている。

2006年に発表された我が国の多施設共同研究（JAGS trial）では、妊娠中期の随時血糖スクリーニングの特異度は85.4%と高い水準を示したが、感度は39.5%に留まつており¹⁴⁾、血糖スクリーニングの診断精度には限界があることが示唆されている。一方で国際的には、妊娠中期までに耐糖能異常を指摘されなかった妊婦全員にOGTTを実施することが推奨されている¹⁵⁾が、費用面や妊婦の負担などからわが国での実施には困難が予想される。本研究結果から、羊水量の増加とGDM発生率との間には正の関係性が存在する可能性が示された。超音波検査を用いた羊水量の測定は日本の妊婦健診の現状を考えれば医療者に大きな負担をかけるものではないので、GDMのスクリーニング項目として羊水量の測定の有用性が示されれば、無侵襲でより効率的なGDMのスクリーニング体制の構築に向けての前進と言える。羊水量の増加の程度とGDMの発生率との関係は、今後さらに詳細に検討されるべき課題と我々は考える。

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

謝 辞

論文の作成にあたりアドバイスを頂いた岡山医療センター新生児科、中村信医長、影山操診療部長に深謝する。

文 献

- 1) 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.
- 2) Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Molsted-Pedersen L, Hornnes P, Locht H, Pedersen O, Damm P. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004; 27: 1194-1199.
- 3) 難波光義. 妊娠糖尿病のスクリーニング. 杉山隆編. 「妊娠と糖尿病」母児管理のエッセンス. 京都: 金芳堂, 2013; 149-153.
- 4) 増本由美, 増山寿, 杉山隆, 豊田長康, 平松祐司. 新しい妊娠糖尿病診断基準採用による妊娠糖尿病の頻度と周産期予後への影響. 糖尿病と妊娠 2010; 10 : 88-91.
- 5) Naheed F, Kammeruddin K, Hashmi HA, Narijo S. Frequency of impaired oral glucose tolerance test in high risk pregnancies for gestational diabetes mellitus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18: 82-85.
- 6) 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・新生児医学会雑誌 2016; 52: 1031-1036.
- 7) 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.
- 8) Idris N, Wong SF, Thomae M, Gardener G, McIntyre DH. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 338-343.
- 9) Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32: 601-604.
- 10) Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 787-795.
- 11) Araujo JE, Martins WP, Pares DB, Pires CR, Filho SM. Reference range for amniotic fluid index measurements in Brazilian population. *J Perinat Med* 2014; 42: 535-539.
- 12) 中林正雄, 平松祐司, 杉山隆, 安田一郎, 大森安恵, 穴澤園子, 清水一紀, 妊娠糖尿病診断基準検討委員会. 妊娠糖尿病診断基準変更に関する委員会報告. 糖尿病と妊娠 2010; 10: 21.
- 13) Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, Leveno KJ. Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 901-904.
- 14) 杉山隆, 梅川孝, 長尾賢治, 神元有紀, 村林奈緒, 日下秀人, 佐川典正, 豊田長康. 母体のスクリーニング 妊娠糖尿病. 周産期医学 2005; 35: 1187-1192.
- 15) International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva Ad, Hod M, Kitzmiler JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt Ml. International association of diabetes and pregnancy study

groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy.
Diabetes Care 2010; 33: 676-682.

【連絡先】

瀬村 肇子
愛媛県立中央病院
〒790-0024 愛媛県松山市春日町 83
電話 : 089-947-1111 FAX : 089-947-1122
E-mail : me20087@s.okayama-u.ac.jp

進行・再発病変に複数回の手術療法が有効であった子宮平滑筋肉腫IVB期の1例

野村 奈南・小西 晴久・張本 姿・相馬 晶・藤本 英夫

市立三次中央病院 産婦人科

A case of stage IVB leiomyosarcoma treated successfully with multiple surgical treatments for advanced/recurrent lesions

Nana Nomura · Haruhisa Konishi · Shina Harimoto · Aki Soma · Hideo Fujimoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

子宮平滑筋肉腫 (leiomyosarcoma; LMS) は稀であるが予後不良な悪性腫瘍であり、進行・再発時の治療方針は確立されていない。LMS IVB期に対し、これまでに計4度の手術を施行し、4年の生存を得られている1例を経験したので報告する。症例は50歳代女性、初回治療はLMS IVB期に対して単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術、その2か月後に肝S6区域転移に対し肝後区域切除術を施行した。化学療法は希望されず、外来経過観察中の初回治療後7か月で両側多発肺転移を認め、ドセタキセルおよびゲムシタビン併用化学療法を開始するもドセタキセルに対するアナフィラキシーショックを認めたため中止した。アドリアマイシン単剤療法を6サイクル施行し、Partial Responseを得たため経過観察とした。再発治療後7か月で左肺転移巣の再増大を認め、ゲムシタビン単剤療法を4サイクル行ったが左肺転移巣の増大と右骨盤内再発を認め、Progressive Diseaseと判断した。パゾパニブを投与するも肝機能障害のため中止し、エリブリンに変更したが本人と相談のうえ手術療法の方針とし、骨盤内再発腫瘍切除術およびその1か月後に左肺転移巣に対し左肺底区域切除術を施行した。初回治療から4年現在、右肺多発転移巣の緩徐な増大を認めるものの、症状はなく、担癌生存中である。進行・再発LMSに対し、予後及びquality of life改善の視点からも、切除可能な病変に対する積極的な手術療法は選択肢の1つとなりうると考えられた。

This is a case report of a stage IVB uterine leiomyosarcoma that had undergone 4 previous operations but persisted for 4 years. A 50-year-old woman with stage IVB uterine leiomyosarcoma initially underwent simple, total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and retrohepatic segmentectomy for treatment of metastasis to the S6 segment of the liver. Multiple pulmonary metastases were observed bilaterally 7 months after the initial treatment. We confirmed partial response to chemotherapy after 6 cycles of adriamycin monotherapy. Seven months later, we started 4 cycles of gemcitabine monotherapy due to growth of the metastasis on the left lung. However, this metastasis had grown, and additional metastasis was observed on her pelvis. After a trial administration of pazopanib and eribulin, we decided to perform surgical resection of the pelvic and left lung metastases. Although the multiple metastatic lesions in the right lung are slowly growing, the patient is still alive with no subjective symptoms. Appropriate surgical treatment can be performed for resectable lesions in advanced and recurrent cases of uterine leiomyosarcoma to improve the prognosis and quality of life of these patients.

キーワード：子宮平滑筋肉腫、進行・再発病変、複数回の手術療法

Key words : uterine leiomyosarcoma, advanced/recurrent lesions, multiple surgical treatments

緒 言

子宮平滑筋肉腫 (leiomyosarcoma; LMS) は全子宮悪性腫瘍の3～7%，婦人科悪性腫瘍全体の約1%と稀であるが非常に予後不良な悪性腫瘍である。唯一の効果的な治療は早期の完全摘出とされており、進行・再発時の治療方針は確立されていない¹⁾。LMS IVB期に対し、これまでに計4度の手術を施行し、初回治療から4年の生存を得られている1例を経験したので報告する。

症 例

患者：50歳代、2妊2産、閉経48歳

既往歴・家族歴：特記すべき事項なし

主訴：下腹部痛、腹部膨満感

現病歴：

当院受診の約1か月前より下腹部痛および腹部膨満感を自覚し、近医内科を受診した。下腹部腫瘍および肝腫瘍を指摘され、当科紹介となった。当科初診時、臍高まで達する弾性硬の腫瘍を触知した。両側付属器は触知しなかった。子宮腔部は鳩卵大で異常所見はな

く、性器出血も認めなかった。腹部超音波断層法では子宮は長径16 cm大に腫大し、両側付属器は不明瞭で腹水は認めなかった。血液検査ではLDH 919 U/L, CA125 50.2 U/mL, SCC 2.0 ng/mLと腫瘍マーカーの上昇を認めた。子宮頸部細胞診はCLASS I, NILMであり、子宮内膜細胞診もCLASS I、陰性であった。CTでは骨盤腔を超える長径約16 cmの内部不均一な不整形の腫瘍を認め、内部には石灰化している部分や、造影増強効果の乏しい壞死を疑う部分を認めた。肝臓のS6区域に転移を疑い

う5.3 cm大の腫瘍を認めた（図1左）。その他、腹膜播種を疑う結節、肺転移やリンパ節腫大は指摘できなかっただ。MRIでは子宮体部右側から連続するようにして発生する長径約18 cm大で、内部に壞死や出血を反映した不整で多彩な信号を伴う巨大な分葉状腫瘍を認めた（図1右）。上部および下部消化管内視鏡で異常なく、FDG-PET/CTで子宮及び肝臓にFDGの異常集積を認めた。以上の所見より子宮肉腫とその肝転移を疑った。

事前に自己血800 mLを貯血し、手術当日は術直前に



図1 初回治療前の画像所見

左：造影CT。骨盤腔を超える長径約16 cmの内部不均一な不整形の腫瘍を認めた。肝臓のS6区域に転移を疑う5.3 cm大の腫瘍を認めた。
右：骨盤造影MRI T2強調画像。子宮体部右側から連続するようにして発生する長径約18 cm大で、内部に壞死や出血を反映した不整で多彩な信号を伴う巨大な分葉状腫瘍像を認めた。

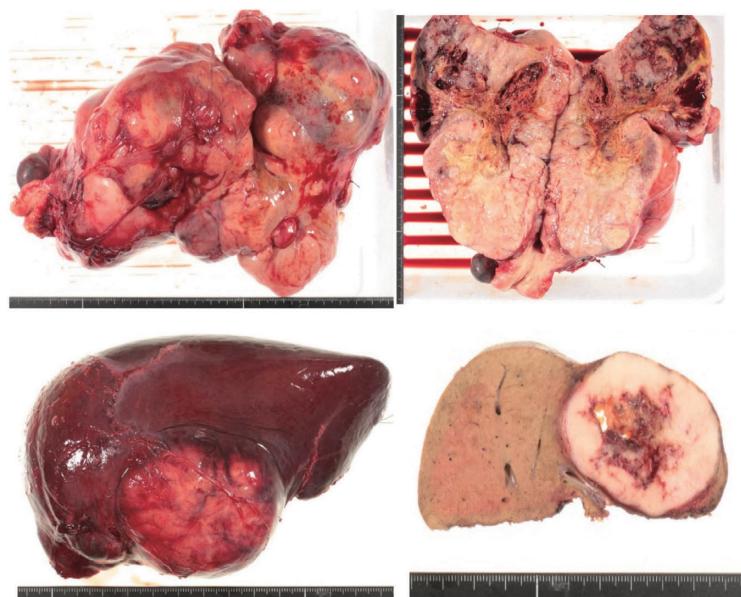


図2 初回治療時の摘出物

上段：子宮、両側付属器。大きさは25×15×10 cm、重量は1520 gで、腫瘍組織はやや軟らかく表面は不整形で、内腔に壞死部分を伴っていた。
下段：肝後区域。標本の大きさは14×9×5 cm、重量は380 gで、7×7×6.5 cmの白色充実性で被膜を欠き、地図状の中心壞死を伴う境界明瞭な腫瘍を認めた。

左子宮動脈および右内腸骨動脈本幹にスポンジゼル細片で動脈塞栓術（trans-arterial embolization; TAE）と両側尿管ステント留置を行い、手術を開始した。子宮は成人頭大で腫瘍組織はやや軟らかく表面は不整形であった（図2上）。両側付属器は異常なく、大網や腹腔内に明らかな播種巣を認めず、明らかに腫大したリンパ節を認めなかつた。腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術および大網部分切除術を実施した。肉眼的に残存腫瘍はなく、手術時間は1時間37分、出血量は1000 gであった。術後経過に問題なく、術後9日目に退院した。病理組織診断はLMSであった。両側付属器や大網に悪性所見は認めず、腹腔洗浄細胞診でも異型細胞を認めなかつた。術後1か月に、肝臓病変に対して当院外科にて肝後区域切除術を実施した。7×7×6.5 cmの白色充実性で、被膜を欠く地図状の中心壊死を伴う境界明瞭な腫瘍を認め（図2下）、病理組織学的にはLMSであった。以上よりLMS IVB期pT1bN0M1と診断した。LMS IV期に対する術後治療は確立されておらず、患者と相談のうえ追加治療は行わず経過観察の方針とした。

初回治療後7か月で両側多発肺転移を認め、ドセタキセルとゲムシタビン併用化学療法（DG療法；ドセタキセル65 mg/m², day8, ゲムシタビン800 mg/m², day1, 8, q3w）を開始するもドセタキセルの初回投与にてアナフィラキシーショックを発症したため中止した。アド

リアマイシン単剤療法（70 mg/m², day1, q4w）を6サイクル施行し、Partial Response (PR)を得たため経過観察とした。再発治療後7か月で左肺転移巣の再増大を認め、アドリアマイシンの再投与は総投与量制限による治療強度の制約を考え、ゲムシタビン単剤療法（1000 mg/m², day1, 8, 15, q4w）を4サイクル行った。しかしながら左肺転移巣の増大と右骨盤内再発を認め、Progressive Disease (PD)と判断した（図3）。もともと多発転移であることから再々発病変に対する化学療法としてパゾパニブ（800 mg/日）に変更した。1か月後には骨盤内再発病変の縮小を認めたものの、Grade 2の肝機能障害が出現したため中止しエリブリン（1.4 mg/m², day1, 8, q3w）に変更し1サイクル投与した。しかし、その後の外科とのカンファレンス及び患者と相談の上、多発転移ではあるもののサイズ変化を認めない肺転移を除く、増大している左肺転移巣と右骨盤内再発病変に対しては手術療法による摘出が望ましいと判断し、まず、骨盤内再発腫瘍切除術を行った。再発腫瘍は3 cm大、表面平滑な不整形で、腹壁切開創部下端の壁側腹膜に付着しており、周囲臓器との瘻着はなく、容易に摘出可能であった（図4左）。手術時間は26分で、出血は少量であった。その1か月後に左肺転移巣に対し外科で左肺底区域切除術を施行した。24 mmと10 mmの内腔に壊死を伴う境界明瞭な腫瘍を認めた（図4右）。



図3 再々発時のCT所見
左：骨盤内の再発腫瘍
右：増大した左肺転移巣



図4 再々発時の摘出物
左：骨盤内腫瘍。3.8×3.5×2.3 cmの表面平滑な不整形腫瘍であり、腹壁切開創部下端の壁側腹膜に付着していた。周囲臓器との瘻着はなく、容易に摘出可能であった。
右：左肺底部。大きさは13×10.5×4 cm、重量は150 gであり、24 mmと10 mmの内腔に壊死を伴う境界明瞭な腫瘍の形成を認めた。

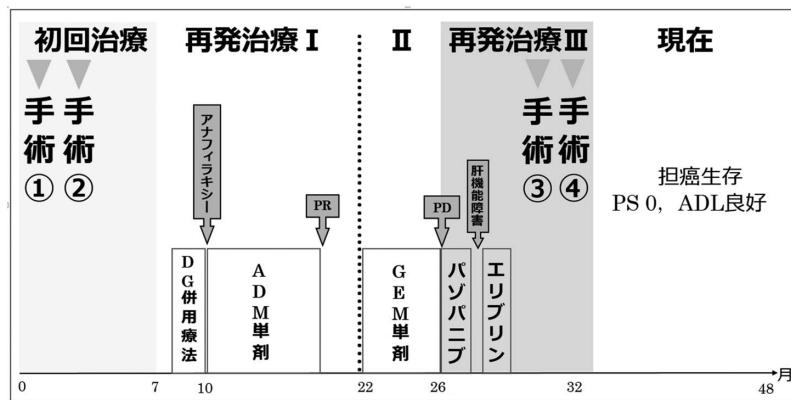


図5 治療経過

DG; docetaxel, Gemcitabine
ADM; Adriamycin
GEM; Gemcitabine
PR; Partial Response
PD; Progressive Disease
PS; Performance Status
ADL; Activities of Daily Living

初回治療から4年現在、右肺多発転移巣の緩徐な増大を認めるものの、症状はなく、担癌生存中である。治療経過を図5に示す。

考 察

子宮肉腫の1つである子宮平滑筋肉腫は間葉性腫瘍に分類され、病期分類別の頻度はI期：61%，II期：7%，III期：8%，IV期：22%でIV期の生存期間中央値は15.7か月と、予後不良の疾患である¹⁾。初回治療として摘出可能な症例では腹式単純子宮全摘出術と両側付属器摘出術が基本であり、術後治療としての放射線治療や化学療法の有効性に関する明確なエビデンスは示されていない²⁾。

LMSは比較的早期より血行性に遠隔転移しやすく、頻度の高い転移先としては肺（74%）、腹膜（41%）、骨（33%）、肝臓（27%）が報告されている。その他の部位としては頭蓋内、皮膚・軟部組織、甲状腺、唾液腺、心臓、脾臓、副腎、腸、乳房が挙げられており^{3, 4)}、本症例でも初診時点で既に肝転移を認めていた。

LMSの進行、再発例に対する手術療法の有効性に関しては複数の報告^{3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12)}があり、NCCNのガイドラインにおいても孤立性再発で摘出可能であれば外科的切除が勧められている¹³⁾。しかしながらその絶対数の少なさから、例えば再発卵巣がんに対するSecondary debulking surgeryの適応について検討したDESKTOP OVAR試験¹⁴⁾のような研究はなされておらず、手術の適応や予後改善の予測因子などは確立されていない。先に述べた複数の報告内で諸家が提唱している再発LMSに対する手術療法が有用となりうる因子は①FIGO病期分類がI期、②初回治療から再発までの期間が長い（例：12か月以上）、③完全摘出もしくはoptimal

surgeryを達成できる孤立の局所再発であることなどが挙げられている。本症例では初回診断時に既に肝転移を認めており、初回治療として単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術および大網部分切除術に引き続き肝S6区域切除を行い、肉眼的には腫瘍の完全摘出を達成した。再々発時の骨盤内病変および増大傾向にある左肺転移巣はいずれも手術による完全摘出が可能であると判断し、骨盤内再発腫瘍切除術および左肺底部切除術を実施した。本症例においては、先に述べた手術療法が有用となりうる因子は③完全摘出もしくはoptimal surgeryを達成できる孤立の局所再発のみであったが、いずれの病変においても腫瘍は組織圧排性ないし非浸潤性に進展していたこと、患者のPerformance Status (PS) が0で複数回の手術に耐えうる良好なものであったことが再発病変に対する手術においても肉眼的完全摘出を可能にした要因であると考えられた。

進行・再発LMSの予後は非常に悪く、完治は望めないことから、治療の目的として生存期間の延長に加えて患者のquality of life (QOL) 維持や症状緩和を重要視する必要があると考える。その評価指標の一つにtreatment free interval (TFI) という概念がある。卵巣がんにおいては、化学療法や放射線療法と比較して、手術療法はその治療の特性から長期のTFIが得られるとの報告¹⁵⁾がある。本症例では初回手術後は7か月、再々発病変に対する手術後は14か月のTFIを得ている。治療中及び現在もPS 0の生活を維持できており、進行・再発LMSに対する手術療法はQOLの維持および症状緩和の観点からも治療の選択肢として考慮する価値がある。

先に述べたようにLMSは血行性転移しやすいため、全身化学療法も重要な治療の1つである。I期の完全摘出症例への術後補助化学療法に関しては、追加治療を

行った方が5年生存率が良かったとの報告がある¹⁾。しかししながらIV期に対する術後補助化学療法に関する明確なエビデンスはなく、本症例でも患者と相談したうえで、術後補助化学療法は行わなかった。再発病変に対する化学療法に関しては、アドリアマイシン単剤、DG療法に加え近年分子標的治療薬としてパゾパニブ、トラベクテジン、エリブリンが悪性軟部腫瘍に対するセカンドライン以降の薬剤として承認された。しかしパゾパニブのOverall Survival (OS) は12.6か月、エリブリンのOSは13.5か月と効果は十分ではない²⁾。本症例ではパゾパニブやエリブリンを一時的に使用するも手術可能と判断し、手術療法に方針変更した。術後は右肺の残存病変の増大を認めなかっただため、術後補助化学療法は行わなかった。その結果14か月のTFIを得ることができた。また再発治療に手術を選択したこと、薬物療法のみで期待されたOSを超えた生存を得、現在も化学療法が可能なほどの良好なPSを維持できていることから、本症例において再発病変に対する適切なタイミングを逸しない手術療法の選択は有用であったと考えられる。

結 語

LMS IVB期に対し、計4回の手術を行い、担癌ではあるものの初回治療から4年の生存を得られている症例を経験した。進行・再発LMSに対し、予後及びQOL改善の視点からも、適切に適応を見極めたうえでの積極的な手術療法は選択肢の1つとなりうると考えられた。

文 献

- 1) Takehara K, Yamashita N, Watanabe R, Teramoto N, Tsuda H, Motohashi T, Harano K, Nakanishi T, Tokunaga H, Susumu N, Ueda Y, Yokoyama Y, Saito T: Clinical status and prognostic factors in Japanese patients with uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol*, 2020, 157: 115–120.
- 2) 福村直樹：子宮体がん治療ガイドライン2018年版。日本婦人科腫瘍学会編。東京：金原出版株式会社、2018, 181–202.
- 3) Bartosch C, Afonso M, Pires-Luis AS, Galaghar A, Guimaraes M, Antunes L, Lopes JM: Distant Metastases in Uterine Leiomyosarcomas: The Wide Variety of Body Sites and Time Intervals to Metastatic Relapse. *Int J Gynecol Pathol*, 2017, 36 (1): 31–41.
- 4) Tirumani SH, Deaver P, Shinagare AB, Tirumani H, Hornick JL, George S, Ramaiya NH: Metastatic pattern of uterine leiomyosarcoma: retrospective analysis of the predictors and outcome in 113 patients. *J Gynecol Oncol*, 2014, 25(4): 306–312.
- 5) 関雅也, 今尾哲也, 天野俊康, 竹前克朗：9回の転移巣摘除術後に出現した子宮平滑筋肉腫副腎転移の1例。*泌尿器科紀要*, 2011, 57(8) : 435–438.
- 6) Cybulski P, Sioulas V, Orfanelli T, Zivanovic O, Mueller JJ, Broach VA, Long Roche KC, Sonoda Y, Hensley ML, O'Cearbhail RE, Chi DS, Alektiar KM, Abu-Rustum NR, Leitao MM Jr.: Secondary surgical resection for patients with recurrent uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(2): 333–337.
- 7) Nakamura K, Kajiyama H, Utsumi F, Suzuki S, Niimi K, Sekiya R, Sakata J, Yamamoto E, Shibata K, Kikkawa F: Secondary cytoreductive surgery potentially improves the oncological outcomes of patients with recurrent uterine sarcomas. *Mol Clin Oncol*, 2018, 8(3): 499–503.
- 8) Leitao MM Jr, Zivanovic O, Chi DS, Hensley ML, O'Cearbhail R, Soslow RA, Barakat RR: Surgical cytoreduction in patients with metastatic uterine leiomyosarcoma at the time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(2): 409–413.
- 9) Korets SB, Curtin JP: Surgical options for recurrent uterine sarcomas. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2012, 362–366.
- 10) Burt BM, Ocejo S, Mery CM, Dasilva M, Bueno R, Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT: Repeated and aggressive pulmonary resections for leiomyosarcoma metastases extends survival. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(4): 1202–1207.
- 11) Giuntoli RL 2nd, Garrett-Mayer E, Bristow RE, Gostout BS: Secondary cytoreduction in the management of recurrent uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol*, 2007, 106(1): 82–88.
- 12) Leitao MM, Brennan MF, Hensley M, Sonoda Y, Hummer A, Bhaskaran D, Venkatraman E, Alektiar K, Barakat RR: Surgical resection of pulmonary and extrapulmonary recurrences of uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol*, 2002, 87(3): 287–294.
- 13) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Uterine Neoplasms version 1, 2020.
- 14) Harter P, du Bois A, Hahmann M, Hasenburg A, Burges A, Loibl S, Gropp M, Huober J, Fink D, Schröder W, Muenstedt K, Schmalfeldt B, Emons G, Pfisterer J, Wollschlaeger K, Meerpohl HG, Breitbach GP, Tanner B, Sehouli J: Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: The

Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie
(AGO) DESKTOP OVAR Trial. Annals of Surgical
Oncology, 2006, 13: 1702–1710.

- 15) 高畠敬之, 小西晴久, 楠本真也, 大亀真一, 小松
正明, 白山裕子, 横山隆, 竹原和宏: 再発卵巣癌
に対する手術療法の検討. 現代産婦人科, 2015,
64(2) : 443-447.

【連絡先】

野村 奈南
広島大学病院
〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3
電話 : 082-257-5555 FAX : 082-257-5264
E-mail : nomi-nana@hi2.enjoy.ne.jp

大量の血性腹水を伴ったpolypoid endometriosisの1例

榎園 優香・関根 仁樹・菅 裕美子・森岡 裕彦・寺岡 有子・大森 由里子
定金 貴子・野坂 豪・山崎 友美・古宇 家正・占部 智・平田 英司・工藤 美樹

広島大学病院 産科婦人科

A case of polypoid endometriosis with massive hemorrhagic ascites

Yuka Enokizono · Masaki Sekine · Yumiko Kan · Hirohiko Morioka
Yuko Teraoka · Yuriko Omori · Takako Sadakane · Suguru Nosaka
Tomomi Yamazaki · Iemasa Koh · Satoshi Urabe · Eiji Hirata · Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital

Polypoid endometriosisは組織学的に子宮内膜ポリープに類似し、囊胞部と充実部が混在する腫瘍を形成し悪性腫瘍との鑑別を要する稀な子宮内膜症である。今回、大量の血性腹水を伴った polypoid endometriosis の1例を経験したので報告する。症例は47歳、0妊。1年半前から月経前後の腹部膨満感を自覚していた。2か月前から持続する腹部膨満感を主訴に近医内科を受診し、経腹超音波検査で腹水貯留を指摘された。腹水穿刺で血性腹水を認めたため婦人科悪性腫瘍の評価目的に当科紹介となった。造影CT検査で上腹部までおよぶ腹水貯留および右気胸を認めた。骨盤部造影MRI検査で子宮左背側に造影効果を伴う30 mm大の腫瘍を認め、腹膜は全体的に肥厚していた。両側卵巣に異常所見を認めなかった。PET-CT検査で子宮左背側の腫瘍および腹膜に異常集積を認めた。腹水は暗褐色の滲出性で、腹水細胞診では悪性所見を認めず、結核性腹膜炎の除外のため腹水の好酸菌塗抹検査、PCR検査および長期培養検査を施行し、いずれも陰性であった。月経前後に腹部膨満感を認めていた点や気胸を併発している点から子宮内膜症を疑ったが、腹膜癌などの悪性疾患が否定できないため試験開腹術を施行した。腹腔内には血性腹水が6000 mL貯留し、腹膜全体は肥厚し易出血性であった。ダグラス窩腫瘍は黄白色の充実性腫瘍で、両側卵巣の腫大は認めなかった。ダグラス窩腫瘍と両側付属器を摘出した。ダグラス窩腫瘍の病理組織診断はpolypoid endometriosisであり、両側付属器の表層に子宮内膜症を認めた。術後薬物療法は行わず、再燃なく経過している。血性腹水を伴う腫瘍を認めた場合には悪性腫瘍を念頭に精査すべきであるが、本症例のように polypoid endometriosis を含む内膜症性疾患を鑑別に入れる必要がある。

Polypoid endometriosis is a rare type of endometriosis with histological features simulating an endometrial polyp. The imaging findings of polypoid endometriosis appear as a mixed cystic-solid mass and may simulate malignant tumors. We report a case of polypoid endometriosis with massive hemorrhagic ascites. A 47-year-old nulliparous woman was aware of abdominal bloating around menstruation for a year and a half. She was referred to the first hospital with abdominal bloating lasting 2 months. Computed tomography showed large amounts of ascites and a right pneumothorax. Magnetic resonance imaging revealed a 30-mm mass at the cul-de-sac and peritoneal thickening. Bilateral ovarian enlargement was not observed. PET-CT revealed an abnormal accumulation of FDG in the mass at the cul-de-sac and peritoneum. Cytological studies of hemorrhagic ascites were negative. Some investigations of Mycobacterium tuberculosis were negative. We suspected endometriosis but could not exclude malignancy; therefore, we performed exploratory laparotomy. The mass at the cul-de-sac was removed, and salpingo-oophorectomy was performed. Pathological diagnosis revealed polypoid endometriosis of the cul-de-sac mass and endometriosis on the surface of both ovaries. No recurrence occurred over one year of postoperative follow-up. It is necessary to consider endometriosis, including polypoid endometriosis, in a patient with hemorrhagic ascites.

キーワード : polypoid endometriosis, 子宮内膜症, 血性腹水

Key words : polypoid endometriosis, endometriosis, hemorrhagic ascites

緒 言

Polypoid endometriosisは組織学的に子宮内膜ポリープに類似し、囊胞部と充実部が混在する腫瘍を形成し悪性腫瘍との鑑別を要する稀な子宮内膜症である^{1) 2)}。今

回、大量の血性腹水を伴ったpolypoid endometriosisの1例を経験したので報告する。

症 例

47歳、0妊。

主訴：腹部膨満感。

月経歴：初経11歳、25日周期、月経痛中等度、月経量中等量。

既往歴：46歳時に子宮筋腫の指摘あり（加療歴なし）。

家族歴：父 肺癌、祖父 胃癌、叔父 大腸癌

現病歴：1年前から月経前後の腹部膨満感を自覚していた。2か月前から持続する腹部膨満感を主訴に近医内科を受診し、経腹超音波検査で腹水貯留を指摘され、当院総合診療科を受診した。腹水穿刺で血性腹水を認めたため婦人科悪性腫瘍の評価目的に当科紹介となった。

初診時理学所見：身長 147 cm、体重 55 kg、BMI 25.5、血压 119/74 mmHg、脈拍 103回/分、SpO₂ 98% (room air)、体温 37.3°C、右肺で呼吸音減弱、腹部は膨隆、腹囲 95 cm。

血液検査所見（月経2日目）：WBC 6560/μL、Hb 9.3 g/dL、Plt 42.9×10⁴/μL、CEA 2.0 ng/mL（基準値：<5 ng/mL）、CA19-9 <2 U/mL（基準値：<37 U/mL）、CA125 90 U/mL（基準値：<35 U/mL）、E2 54 pg/mL、LH 3.6 mIU/mL、FSH 6.4 mIU/mL。

内診所見：子宮は下手拳大、可動性良好、硬結触知せ

ず、圧痛なし。

経腔超音波検査所見：子宮の背側に37×23 mm大の腫瘍を認めた。両側卵巣は確認でき、両側付属器の腫大は認めなかった。

子宮頸部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：陰性、子宮内膜組織診：悪性所見なし
経過：

胸部レントゲン検査で右気胸を認め（図1）、造影CT検査では上腹部までおよぶ大量の腹水貯留と、子宮体部左側に境界不明瞭な腫瘍を認めた（図2）。月経前後に腹部膨満感を認めていた点や気胸を併発している点などから子宮内膜症の可能性を疑ったが、鑑別疾患として腹膜癌や結核性腹膜炎を考え精査を行った。骨盤部造影MRI検査では、子宮左背側にT1強調像で低信号、T2強調像で高信号、拡散強調像で高信号を示す充実性腫瘍を認め、腹膜は全体的に肥厚していた。両側卵巣に異常所見を認めなかった（図3）。悪性腫瘍を否定できなかつたためPET-CT検査を施行したところ、子宮左背側の腫瘍に SUVmax 7.7の集積を認め、腹膜に SUVmax 3.3までの集積を伴う結節や肥厚を認めた（図4）。腹水所見は暗褐色の血性腹水で、TP 4.6 g/dL、Alb 2.8 g/dL、LDH 669 U/L、Chol 123 mg/dLであったことから滲出性腹水と考えた。また、腹水中のadenosine deaminase (ADA) 40.9 U/L、CA125 3093 U/mLと上昇を認めた。腹水細胞診では異型細胞を認めなかった。これらの検査結果から結核性腹膜炎も鑑別に挙げたが、腹水の抗酸菌塗抹検査は陰性、PCR陰性、T-SPOT陰性であった。さらに、結核性腹膜炎を除外するために胃液、尿、便の抗酸菌塗抹検査、PCR検査および腹水中の抗酸菌の長期培養検査を施行し、それらの結果は陰性であった。結果を確認するまでの2か月間で腹水穿刺を計9回、約12 Lの腹水除去を要した。いずれも腹水細胞診で悪性所見を認めなかつた。腹部膨満に伴う食思不振や睡眠困難などの症状は腹水除去により軽減を認めた。初診から



図1 胸部レントゲン検査
右気胸を認める



図2 造影CT検査
a: 上腹部までおよぶ大量の腹水貯留
b: 子宮体部左側に境界不明瞭な腫瘍（矢印）

2か月経過した時点ではHb 7.7 g/dL の貧血を認めたためRBCを6単位輸血し、Hb 9.9 g/dL まで改善した。前回のPET-CT検査から2か月経過し、再検したところ子宮左背側腫瘍の集積はSUVmax 3.8と減弱しており、悪性腫瘍の否定はできないが炎症による集積の可能性が考えられた。気胸に関しては変化を認めなかった。これまでの経過から子宮内膜症を最も疑ったが、腹膜癌などの悪性疾患が完全に否定できないと考え、試験開腹術の方針とした。患者と家族には、経過から子宮内膜症が強く疑われるが悪性疾患の可能性を否定できず、病理組織の確認によって診断を確定させ適切な治療を行う目的で開腹手術による両側付属器切除およびダグラス窩腫瘍の切除を行うこと、永久病理組織診断によって追加治療を行う可能性があることを説明し、試験開腹術に同意を得た。

右気胸に対して胸腔ドレーンを留置し手術を施行した。腹腔内に血性腹水を6000 mL 認めた。小腸は癒着が強固で一塊となっていた。腹膜は著しく肥厚し易出血性であり肝表面や子宮表面からも出血を認めた(図5)。両側付属器は正常大であったが、表面は粗造であった。ダグラス窩に腹膜から発生する黄白色の脆い軟部腫瘍を認め(図6)、腫瘍と子宮背側との癒着は認めなかった。腹腔内所見からも子宮内膜症が最も疑われると判断し、両側付属器摘出術およびダグラス窩腫瘍摘出術を施行した。手術時間は2時間38分、出血量は650 gであった。術後病理組織診断は、ダグラス窩の腫瘍に内膜腺と小型充実性の間質細胞からなる子宮内膜組織を認め、免疫染色でER (+), PgR (+) でありpolypoid endometriosisと診断した(図7)。右卵巣・卵管の表層、

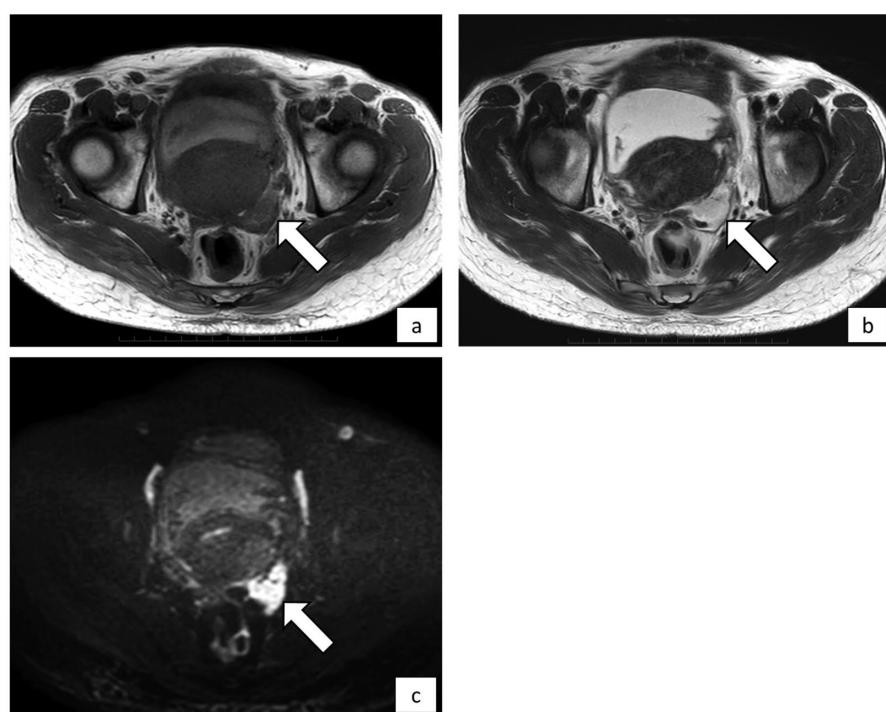


図3 骨盤部造影MRI検査

子宮の左背側の腫瘍
 a: T1強調像で低信号 (矢印)
 b: T2強調像で高信号 (矢印)
 c: 拡散強調像で高信号 (矢印)

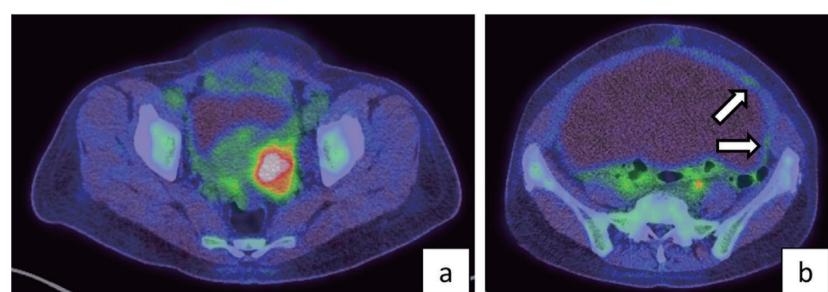


図4 PET-CT検査

a: 子宮の左背側の腫瘍に SUVmax7.7 の集積
 b: 腹膜に SUVmax 3.3 までの集積を伴う結節や肥厚 (矢印)

左卵巣の表層に内膜症性病変を認めた。

術後の経過は良好で、術後1か月が経過した時点で血中CA125 15 U/mLと低下し、E2 < 5 pg/mLであった。術後薬物療法は行わず、経過観察とした。術後1年が経過し、現在までに腹水の再貯留を認めず、気胸も再発していない。

考 察

Polypoid endometriosisとは、組織学的に子宮内膜ポリープに類似し、囊胞部と充実部が混在する腫瘍を形成し悪性腫瘍との鑑別を要する稀な子宮内膜症であ

る^{1) 2)}。2004年のParker et al.の報告によると発生部位は直腸、S状結腸、卵巣、子宮漿膜の順に多く、その他に子宮頸部、腔粘膜、卵管、尿管、膀胱腹膜、大網、後腹膜などの骨盤内を中心とした様々な部位に発生する。また、好発年齢の平均は52.5歳で子宮内膜症に比べやや高齢であり、タモキシフェン投与やホルモン補充療法との関連が示唆されている¹⁾。Polypoid endometriosisでは腫瘍の充実部のMRI検査所見としてT2強調像で高信号、拡散強調像で中～高信号、ADC値は低下しない傾向にあり、子宮筋層と同程度の強い造影効果を示すなどの報告もあるが、実際には画像所見が多彩で、悪性腫瘍

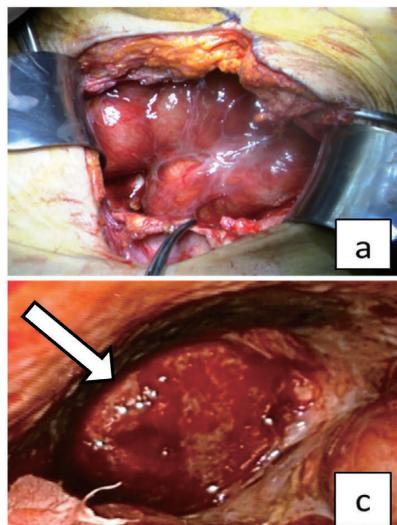


図5 手術所見

- a: 小腸は一塊となり癒着
- b: 左横隔膜の表面は粗造で易出血性
- c: 右上腹部の肝表面（矢印）から出血あり

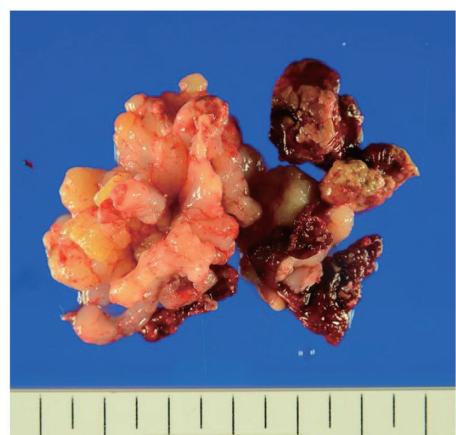


図6 摘出標本
ダグラス窓の軟部腫瘍

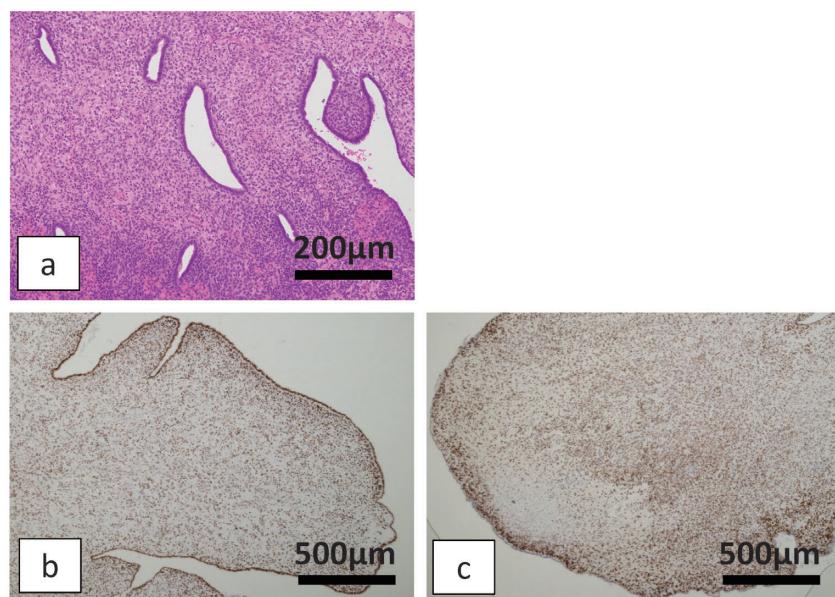


図7 ダグラス窓腫瘍の病理組織
a: HE染色（×40） 内膜腺と小型充実性の間質細胞からなる子宮内膜組織
b: エストロゲン受容体免疫染色（×100）
c: プロゲステロン受容体免疫染色（×100）

との鑑別が困難であることが多い^{3) 4) 5)}。本症例では、月経前後に腹部膨満感を認めていた点や気胸を併発していた点などからダグラス窓腹膜に発生した子宮内膜症の可能性を考えていたが、血性腹水であった点、PET-CT検査でダグラス窓腫瘍に集積を認めた点、および播種を疑う腹膜の肥厚や結節を認めた点から悪性腫瘍との鑑別に苦慮したため試験開腹術を施行し診断した。本症例のように、開腹手術を選択されている症例が多いが、近年では術前にpolypoid endometriosisを疑い腹腔鏡手術で治療し得た症例の報告があり⁶⁾、術前に子宮内膜症を疑った場合には、審査腹腔鏡も選択肢と考える。また、経膣的な生検にて診断した腔polypoid endometriosisにおいてジエノゲスト2 mg/日の投与で病変の縮小を認めた報告があり⁷⁾、審査腹腔鏡にて診断した後に、ホルモン療法による治療が可能かもしれない。

また、polypoid endometriosisにおいても子宮内膜症と同様に再発の可能性があるため後療法を検討する必要がある。年齢や術前・術中の卵巣の所見、および腫瘍の術中迅速病理診断の結果から卵巣を温存した場合には後療法を要する。本症例では術前には卵巣に特記所見を認めなかつたが、年齢や悪性腫瘍が否定できないことを考慮して両側卵巣摘出の方針とした。術後薬物療法は行わず、再発なく経過している。年齢や術前の卵巣の所見から、再発リスクを説明した上で術式を決定することが重要である。

子宮内膜症では稀に大量血性腹水を合併する。大量血性腹水が生じる機序として①骨盤内の内膜症による広汎な癒着が下地にあり、この癒着の自然剥離などによる腹腔内出血、②重症内膜症例では月経血の腹腔内への逆流量が多い、③内膜症罹患の卵管や卵巣からの出血、④腹膜の内膜症病変においては子宮内膜のホルモン動態に呼応した内膜変化による出血、また内膜症に随伴する細胞性浸潤がマクロファージなどの作用誘起を来すことが考えられると相馬らは報告している⁸⁾。Polypoid endometriosisにおける血性腹水の产生機序については報告を認めないが同様の機序で生じることが予想される。本症例ではダグラス窓のpolypoid endometriosisを契機として腹壁や腸間膜、大網、肝表面など広範囲に炎症が広がり、また小腸の癒着範囲も広範となっていたため、炎症部位からの出血や癒着部位の自然剥離による出血により大量の血性腹水を生じたと考えられた。

他に血性腹水をきたす疾患として結核性腹膜炎が挙げられる。結核性腹膜炎は極めて稀で、結核患者のうち結核性腹膜炎をきたすのは0.55%程度とされている⁹⁾。本症例では、血性腹水である点、滲出性腹水である点、腹水中のADA上昇を認める点、腹膜に結節や肥厚を認めた点から結核性腹膜炎も鑑別に挙げた。菌の検出による確定診断が原則であるが、各種染色法やPCR法、生検を

行っても確定診断に至らない結核性腹膜炎もある^{9) 10)}。腹水ADA高値が結核性腹膜炎の鑑別診断において有用と考えられており、33 U/Lをカットオフ値とした場合、その感度は100%、特異度は96.6%であるとの報告がある¹¹⁾。早期に診断、治療を要する場合には、腹腔鏡下手術での結核性腹膜炎の診断が有用と報告があり¹²⁾、今後は早期の腹腔鏡手術も選択肢であると考える。

結語

大量の血性腹水を伴うpolypoid endometriosisの1例を経験した。血性腹水を伴う腫瘍を認めた場合には悪性腫瘍を念頭に精査すべきであるが、本症例のようにpolypoid endometriosisを含む内膜症性疾患を鑑別に入れる必要がある。

文献

- 1) Parker RL, Dadmanesh F, Young RH, Clement PB. Polypoid endometriosis: A clinicopathologic analysis of 24 cases a review of the literature. Am J Surg Pathol 2004; 28: 285-297.
- 2) Yamada Y, Miyamoto T, Horiuchi A, Ohya A, Shiozawa T. Polypoid endometriosis of the ovary mimicking ovarian carcinoma dissemination: A case report and literature review. J Obstet Gynecol Res 2014; 40: 1426-1430.
- 3) 浦瀬靖代、北島一宏、上野嘉子、前田哲雄、高橋哲、蝦名康彦、原重雄、杉村和朗. Polypoid endometriosisの2例. 臨床放射線2017; 62: 719-723.
- 4) 北井里実. II卵巣の良性疾患および悪性腫瘍との鑑別診断 1. 充実部と囊胞部が混在する卵巣腫瘍の鑑別診断 d. Polypoid endometriosis(ポリープ状子宮内膜症)の画像診断. 松村謙臣、松木充、木戸晶、鈴木彩子企画. 産婦人科の実際Vol.68 No.7 産婦人科診療 decision makingのためのMRI・CT. 金原出版, 2019; 752-756.
- 5) 伊藤史子、植賀正彦、斎藤文誉、高石清美、本原剛志、坂口勲、本田律生、大場隆、片渕秀隆. 多彩な臨床像を示すpolypoid endometriosisの7症例. エンドometriosiss会誌 2016; 37: 169-173.
- 6) 伊藤真友子、河村京子、西澤春紀、河合智之、安江朗、西尾永司、塙田和彦、廣田穂、藤井多久磨. 術前にPolypoid endometriosisが疑われ、腹腔鏡手術により治療し得た1例. 日産婦内視鏡学会 2014; 29: 489-493.
- 7) 古村絢子、蛭田健夫、佐川義英、鮫島大輝、寺田光二郎、中村泰昭、落合尚美、中川圭介、中江華子、五十嵐敏雄、梁善光. 腔polypoid子宮内膜症に対する

- るジエノゲストの投与経験から分かったこと. エンドメトリオーシス会誌 2014; 35: 183-186.
- 8) 相馬廣明, 本間智一. 骨盤子宮内膜症に合併する大量血性腹水. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 1994; 4 (1): 1-10.
- 9) 田中義人. 最近の肺外結核について 結核性腹膜炎. 結核1985; 60: 96-98.
- 10) 賴冠名, 栗本悦子, 草野展周, 小出典男, 西井研治. 腹水中のADA高値が診断に寄与した若年女性結核性腹膜炎の1例. 感染症学雑誌 2004; 78: 10: 916-922.
- 11) Dwevedi M, Misra SP, Misra V, Kumar R. Value of Adenosine Deaminase Estimation in the Diagnosis of Tuberculous Ascites. Am J Gastroenterol 1990; 85: 1123-1125.
- 12) 田野翔, 宇野枢, 吉原雅人, 真山学徳, 鵜飼真由, 竹田健彦, 山田拓馬, 伊吉祥平, 安藤万恵, 上野琢史, 清水一紀, 中尾一貴, 近藤真哉, 古株哲也, 原田統子, 岸上靖幸, 小口秀紀. 腹腔鏡下手術が結核性腹膜炎の診断に有用であった1例—結核性腹膜炎の診断と感染対策—. 日産婦内視鏡学会 2016; 32: 244-249.

【連絡先】

榎園 優香

独立行政法人労働者健康安全機構中国労災病院

〒737-0193 広島県呉市広多賀谷1丁目5番1号

電話: 0823-72-7171 FAX: 0823-74-0371

E-mail: yuka_m1006@yahoo.co.jp

当院における多胎と不妊治療の関連についての検討

脇川 晃子・南 晋・難波 孝臣・塩田さあや・山本 真緒・高橋 成彦・森田 聰美
上野 晃子・川瀬 史愛・永井 立平・山本 寄人・小松 淳子・林 和俊

高知医療センター 産婦人科

Relationship between multiple pregnancies and infertility treatment at our hospital

Akiko Wakikawa · Susumu Minami · Takaomi Nanba · Saaya Shiota · Mao Yamamoto
Naruhiko Takahashi · Satomi Morita · Akiko Ueno · Humie Kawase · Ryuhei Nagai
Yorito Yamamoto · Junko Komatsu · Kazutoshi Hayashi

Kochi Health Sciences Center, Department of Obstetrics and Gynecology

2008年の日本産科婦人科学会による胚移植数を原則1個とする会告により、生殖補助医療技術（Assisted reproductive technology, ART）による双胎・品胎以上の多胎は減少している。しかし、排卵誘発剤による不妊治療後の多胎は未だに減少率が不十分と言われている。今回、医原的な多胎症例を減少させる方法を模索するため、当院で分娩管理を行った症例における不妊治療と多胎妊娠の関連を診療録から後方視的に検討した。2012年から2019年の間に当院で分娩管理を行った症例のうち妊娠方法が不明な症例を除外した5383症例を対象とした。対象を自然周期群（N群）、ART群（A群）、クエン酸クロミフェン群（C群）、hMG/FSH群（G群）の4群に分類し多胎妊娠との関連を検討した。双胎は303例（5.63%）、品胎は9例（0.17%）であった。一絨毛膜二羊膜双胎症例はN群が87.80%を占め、不妊治療症例の中ではA群が8.94%と多かった。一絨毛膜二羊膜双胎症例は妊娠方法別に発生率の差を認めなかった。二絨毛膜二羊膜双胎症例はN群が58.66%を占め、不妊治療症例の中ではA群（16.20%）とG群（14.53%）が多かった。二絨毛膜二羊膜双胎症例は妊娠方法別に発生率の差を認め、G群が最も高率であった。A群の一絨毛膜二羊膜双胎症例はすべて単一胚移植で、二絨毛膜二羊膜双胎症例は胚移植個数不明の4例を除いた25例中23例（92.00%）が複数胚移植症例であった。品胎症例では9例中6例がG群の症例であった。今回の検討では、従来の報告通り、多胎妊娠は複数胚移植症例とhMG/FSHによる排卵誘発症例が多いことが確認された。今後さらなる多胎妊娠減少のためには、hMG/FSHによる排卵誘発を行う際はより少ない卵胞発育を原則とすること、そしてARTでは単一胚移植を行うことがより強く求められる。

The aim of this study was to examine the relationship between multiple pregnancies and infertility treatment. A retrospective study was conducted on 5383 women who delivered at our hospital between January 2012 and December 2019. They were classified into four groups: natural cycle, assisted reproductive technology (ART), ovulation induced with clomiphene citrate, or ovulation induced with gonadotropins. There were 303 (5.63%) twin pregnancies and nine (0.17%) triplet pregnancies. In monochorionic diamniotic twin pregnancies, the natural cycle group accounted for 87.80% of the pregnancies. There were no significant differences among the groups in the rate of monochorionic diamniotic twin pregnancies. In the gonadotropin group, dichorionic diamniotic twin pregnancy rates were significantly higher than the rates in the other three groups. All monochorionic diamniotic twin pregnancies were followed by single embryo transfers. On the other hand, only two dichorionic diamniotic twin pregnancies were followed by single embryo transfer, whereas in the ART group, 23 were followed by multiple embryo transfer. In triplet pregnancies, six of nine patients were in the gonadotropin group and pregnancy rates were higher than the rates in the other three groups. The method of preventing multiple pregnancies occurring from infertility treatment is to induce monofollicular ovulation with gonadotropins and to perform single embryo transfer in the ART cycle.

キーワード：不妊治療、多胎妊娠、排卵誘発、生殖補助医療技術

Key words : infertility treatment, multiple pregnancy, ovulation induction, assisted reproductive technology

緒 言

多胎妊娠は一度の妊娠で2児を得られる反面、早産、妊娠高血圧症候群、子宮内胎児発育遅延など多くの合併症のリスクを伴い、胎児数が増えるほど合併症のリスク

が高まることが知られている。排卵誘発剤の保険適応や生殖補助医療技術（Assisted reproductive technology, ART）の本格化によって、多胎妊娠は1980年後半より大幅に増加したが、2008年4月の日本産科婦人科学会の胚移植数を原則1個とする会告により、ARTによる双

胎・品胎以上の多胎は減少している¹⁾。しかし、排卵誘発剤による不妊治療後の多胎は未だに減少率が不十分であると言われている。高知県では、多胎症例や低出生体重児を管理できる医療施設、医療者が少なく、多胎妊娠やその他のハイリスク妊娠が一時期に重複すると容易に母体や新生児の管理を担う体制が不十分な状況になり得る。そのため、多胎妊娠は母体や胎児へのリスクだけでなく、医療側にとっても大きな負担になることがある。当院は県内の多胎症例の大部分を管理しているため、当院で分娩管理を行った症例における不妊治療と多胎妊娠の関連を検討し、本県における医原的な多胎症例を減少させるための方法を模索した。

方 法

2012年1月1日から2019年12月31日の期間に当院で分娩管理を行った5558症例のうち、妊娠方法が不明な175症例を除外した5383症例を対象とした。ARTや一般不妊治療の排卵誘発と多胎妊娠の関連を検討するため、自

然妊娠や自然周期のタイミング療法、人工授精症例を自然周期群（N群）、ARTによる妊娠症例をART群（A群）、排卵誘発剤使用後のタイミング療法や人工授精症例は、使用した排卵誘発剤によってクエン酸クロミフェン群（C群）、hMG/FSH群（G群）に分類し、4群における多胎妊娠症例について診療録を後方視的に比較検討した。今回は不妊治療と多胎の関連の検討であるため、vanishing twinや一児死亡例に関しては、妊娠初期に確認された胎児数を基準として検討した。統計解析には χ^2 検定を用い、 $p<0.05$ を統計学的有意とした。

成 績

対象5383症例のうち、双胎は303例（5.63%）、品胎は9例（0.17%）であった。双胎妊娠、品胎妊娠の症例数の年次推移を図1に示す。双胎症例数は2017年に51例と多かったが、8年間でほぼ横ばいであった。一絨毛膜一羊膜（Monochorionic Monoamniotic, MM）双胎は2018年の1症例のみであった。品胎症例数は毎年2症例以下

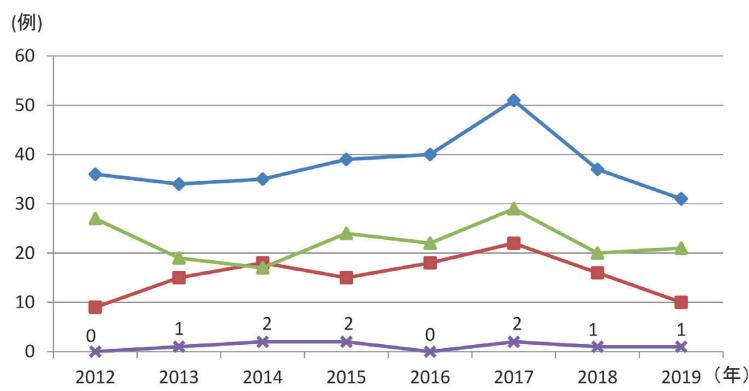


図1 双胎/品胎症例年次推移

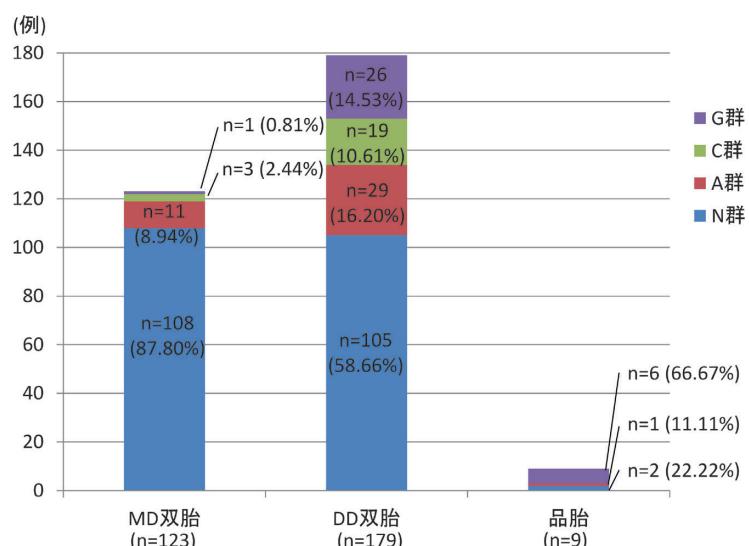


図2 多胎の妊娠方法別割合

であり、ほぼ一定であった。

一絨毛膜二羊膜 (Monochorionic Diamniotic, MD) 双胎と二絨毛膜二羊膜 (Dichorionic Diamniotic, DD) 双胎における 4 群それぞれの症例数と占める割合を図 2 に示す。MD 双胎症例の中では N 群が全体の 87.80% を占めていた。N 群以外の ART や排卵誘発を行った症例の中では A 群が 8.94% と多かった。DD 双胎症例では N 群が全体の 58.66% を占め、N 群以外の ART や排卵誘発を行った症例の中では A 群 (16.20%) と G 群 (14.53%) が多かった。表 1 に、各群における多胎の症例数と群全体に占める割合を示した。MM 双胎の 1 症例は N 群であった。各群における双胎症例の割合は、N 群で 4.71%，A 群で 6.73%，C 群で 16.18%，G 群で 24.77% であった。各群における MD 双胎症例の割合は N 群で 2.38%，A 群で 1.85%，C 群で 2.21%，G 群で 0.92% であった。各群における DD 双胎症例の割合は、N 群で 2.31%，A 群で 4.88%，C 群で 13.97%，G 群で 23.53% であった。図 3 に

示すように、MD 双胎症例では妊娠方法による MD 双胎発生率の差は認めなかった。DD 双胎症例では、妊娠方法別に DD 双胎発生率に有意差を認め、G 群は他の 3 群いずれと比較しても有意に DD 双胎発生率が高かった。

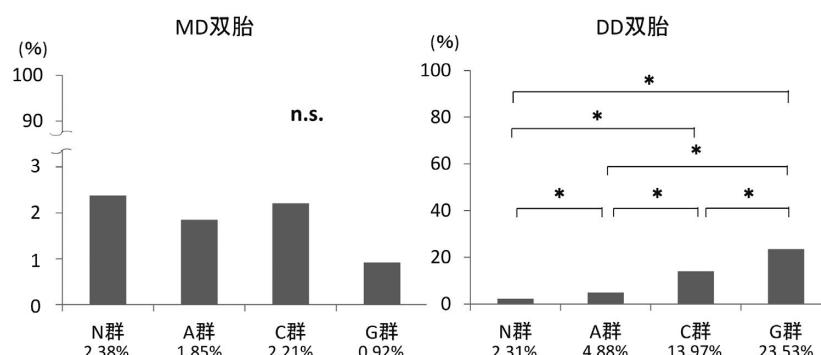
次に、A 群の双胎症例 40 例における胚移植数を検討した。MD 双胎の 11 例はすべて単一胚移植であった。DD 双胎の 29 例では、単一胚移植数が 2 例、2 胚移植が 22 例、3 胚移植が 1 例、胚移植個数不明が 4 例であった。DD 双胎では胚移植数不明の 4 例を除くと 25 例中 23 例 (92.00%) が複数胚移植による DD 双胎であった。

品胎症例は N 群が 2 例、A 群が 1 例、G 群で 6 例認め、C 群では認めなかった (図 2)。N 群の品胎症例は 2 例中 1 例が三絨毛膜三羊膜 (Trichorionic Triamniotic, TT) 品胎、1 例が二絨毛膜三羊膜 (Dichorionic Triamniotic, DT) 品胎であった。A 群と G 群による品胎症例は 7 例すべて TT 品胎であり、A 群の 1 例は 3 胚移植例であった (表 1)。品胎を認めた 3 群それぞれに

表 1 多胎の膜性診断と妊娠方法別症例数と各群にしめる割合

	N群 (n=4544)	A群 (n=594)	C群 (n=136)	G群 (n=109)
総数(n=303)	214 (4.71%)	40 (6.73%)	22 (16.18%)	27 (24.77%)
MM(n=1)	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
MD(n=123)	108 (2.38%)	11 (1.85%)	1 (2.21%)	1 (0.92%)
DD(n=179)	105 (2.31%)	29 (4.88%)	2 (13.97%)	26 (23.53%)
品胎	2(0.04%)	1(0.17%)	0(0.00%)	6(5.50%)
DT(n=1)	1(0.02%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
TT(n=8)	1(0.02%)	1(0.17%)	0(0.00%)	6(5.50%)

(%)は各群にしめる多胎症例の割合



n.s. : not significant
* : p<0.01

図 3 各群の多胎症例の割合

おける品胎発生率はN群で0.04%，A群で0.17%，G群で5.50%であり、症例数は少ないが、G群が高い傾向があった。

考 案

多胎は早産など、周産期予後を悪化させる大きな要因であると共に、新生児集中治療管理室病床を複数同時に占有するため新生児医療に負担を強いることとなる。多胎発生の医原的要因としては、排卵誘発剤による不妊治療と生殖補助医療によることが多く、日本産科婦人科学会では胚移植数を2008年4月に原則1個とする会告を出し、ART由来の多胎発生は2006年以降品胎以上の多胎が減少し、双胎も2009年以降減少している¹⁾。しかし、多胎妊娠や低出生体重児を管理出来る施設や医療者が少ない地域では、いまだに多胎妊娠の管理は大きな負担となっている。高知県は多胎症例の管理に関して3次周産期医療施設へ集約化を図っており、研究期間内の2012年から2019年は県内の双胎妊娠の約85%，品胎妊娠の全例を、当院で周産期管理していた。一方で、県内の多胎妊娠以外のハイリスク妊娠の多くも管理している。そのため、多胎症例や28週未満の早産などのハイリスク症例が重なった場合は、新生児医療へ多大な負担をかけることになり、県内外の施設間搬送を考慮しなければいけない事態となる。このような現状を踏まえ、今回当院での多胎症例と不妊治療の関連を検討し、医原的な多胎症例を減少させるための方法を模索した。

結果、MD双胎では妊娠方法別にMD双胎発生率の有意差を認めず、本検討では不妊治療とMD双胎妊娠の関連は認められなかった。一方で、DD双胎発生率はG群で有意に高く、品胎症例もG群の症例が多かった。また、ARTによるDD双胎では複数胚移植症例が多かった。しかし、A群全症例の胚移植数を調べることができなかつたため、統計学的に有意差を示すことができなかつた。

ARTにおけるMD双胎の発生は自然妊娠におけるMD双胎発生率の約2-12倍という報告がある²⁾。しかし、本検討ではA群とN群でMD双胎発生率に有意な差を認めなかつた。この理由としては、通常では自然妊娠でのMD双胎妊娠率は0.4-0.5%と報告されている³⁾が、当院は総合周産期母子医療センターとして県内のMD双胎症例が集約されるため、当院でのN群におけるMD双胎発生率は、通常の約5倍高く、そのためにARTによるMD双胎発生率が自然妊娠によるMD双胎発生率と差がなかつたと考える。ART後のMD双胎のリスク因子は、胚盤胞までの長期培養や、顕微授精、Assisted Hatchingなど人工的な透明帯の開孔が起因しているという報告⁴⁾がある一方、それらは関連しないという報告⁵⁾もあり、未だ確定されていない。ただ、

着床前遺伝子診断のための胚生検を施行した場合のMD双胎の発生頻度は10%という報告⁶⁾もあり、今後、着床前診断（PTG-A, Preimplantation genetic testing for aneuploidy）症例が増えると予想され、MD双胎妊娠症例も増加が懸念される。

ARTにおけるDD双胎症例は、胚移植数不明の4例を除いた25例中23例（92.00%）が複数胚移植であり、そのうちの1例は日本産科婦人科学会の会告に反した3胚移植症例であった。单一胚移植によるDD双胎の2症例は、胚の分離が胚盤胞以降に起こった可能性もあるが、いずれも自然周期の融解胚移植症例であり、排卵前後の性交があつたため、自然妊娠との合併による二卵性DD双胎の可能性が高い症例と考えた。A群のDD双胎発生率の年次推移を検討すると、前半4年では230症例中15症例、後半4年では364症例中14症例がDD双胎であった。DD双胎発生率はそれぞれ6.52%と3.85%であり、減少したが、有意差は認められなかつた。本検討の2胚移植は不妊治療に難渋する症例に施行していると推察されるが、单一胚移植でもMD双胎妊娠率は高くなるため、2胚移植によるDT品胎の可能性もあり、不妊治療に関わる医師は2胚移植による多胎妊娠のリスクを考慮して、より慎重に適応を決める必要があると言える。

もう一つの多胎妊娠の原因として、hMG/FSHによる排卵誘発が問題となる。一般的に、hMG/FSHによる排卵誘発は高率に卵胞発育を認める一方、多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群のリスクが高いとされており、本検討でもG群における双胎発生率は24.77%で、そのうちのほとんどがDD双胎（27例中26例）であった。G群のDD双胎発生率は23.53%と他の3群と比較して有意に高かつた。また品胎に関しても9症例中6例がG群の症例であり、G群における品胎発生率も5.50%と高かつた。一方で、G群を4年ずつ前半と後半に分けて検討すると、症例数は39症例と70症例、多胎症例数は19症例と14症例であり、前半の多胎発生率は48.72%、後半は20.00%と有意な減少（p<0.005）を認め、G群の多胎発生率は年次経過とともに減少していた。この理由としては、単一卵胞発育を目的とし、多胎発生率が低い安全なFSH製剤の使用方法である低用量漸増療法⁷⁾や、複数の卵胞発育を認めた場合は治療を中止することが認識してきたからではないかと推察される。

当院における品胎以上の多胎妊娠の症例数は、日本産科婦人科学会における胚移植数を原則1個とする会告が出された2008年までは年間平均3症例であったが⁸⁾、本検討での8年間では品胎症例は年間平均1.13症例と減少していた。しかし、3個移植によるART後の多胎妊娠症例を2例認め、日本産科婦人科学会の会告以降も3個以上の胚移植が行われていることがわかつた。日本産科婦人科学会の2017年度の体外受精・胚移植等の臨床実施

成績ではARTによる品胎妊娠は年間48例報告されており⁹⁾、胚移植数との関連は示されてはいないが複数個胚移植の影響であると推察される。

全国的には、双胎や品胎以上の超多胎の症例数は徐々に減少傾向であるが、都道府県それぞれで発生頻度に差があり¹⁰⁾、その要因として地域での不妊症治療施設の複数胚移植の基準や排卵誘発方法などの方針に影響されていることが推察される。高知県の多胎出生割合は全国平均と同等であり、決して多胎出生割合が多いわけではないが、周産期母子医療センターと県内のARTを行う施設だけではなく排卵誘発行う診療所が多胎の情報を共有していくことが重要である。

多胎妊娠防止を目的とした2008年の日本産科婦人科学会の会告後も、やはり依然として、hMG/FSHによる排卵誘発を行った症例ではDD双胎や品胎が多いこと、また複数胚移植によるDD双胎が多い可能性があることが本検討で確認された。しかし、一方でhMG/FSHによる排卵誘発症例における多胎発生率は年次経過と共に減少を認めた。これは、不妊治療を行う医師が排卵誘発剤による多胎のリスクに留意した結果、検討した8年の間により安全な排卵誘発が行えるようになった可能性がある。今後、さらなる多胎妊娠減少のためには、hMG/FSHによる排卵誘発を行う際はできるだけ少ない卵胞発育を原則とすること、そしてART症例では単胎妊娠を目標とした單一胚移植がより強く求められる。

文 献

- 1) 人口動態・保健社会統計室. 人口動態調査. 厚生労働省. 2020, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>. [2020.06.15]
- 2) Gelbaya TA, Tsoumpou I, Narso LG. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus embryo transfer at the cleavage stage: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2010; 94: 936–945.
- 3) White C, Wyshak G. Inheritance in human dizygotic twinning. *N Engl J Med* 1964; 271: 1003–1005.
- 4) Saravelos HS, Zhang T, Chung JPH, Sun LM, Sun Y, Li TC, Chen Zj. Monochorionic quadramniotic and triamniotic pregnancies following single embryo transfers: two case reports and a review of the literature. *J Assist Reprod Genet*. 2016; 33: 27–32.
- 5) Sills ES, Moomjy M, Zaninovic N, Veeck LL, McGee M, Palermo GD, Rosenwaks Z. Human zona pellucida micromanipulation and monozygotic twinning frequency after IVF. *Hum Reprod*. 2000;

15: 890–895.

- 6) Haimov-Kochman R, Daum H, Lossos F, Aizenman E, Werner M, Yagel S, Laufer N, Simon A. Monozygotic multiple gestation after intracytoplasmic sperm injection and preimplantation genetic diagnosis. *Fertil Steril*. 2009; 92: 2037. e11–17.
- 7) 松崎利也. 新しい排卵誘発治療. *日産婦誌* 2009 ; 61 : 325–329.
- 8) 南晋, 海老沢桂子, 松本光弘, 小松淳子, 木下宏実, 林和俊, 竹内悟. 当院で扱った多胎症例の検討—不妊治療との関連を中心に. *現代産婦人科* 2009 ; 57 : 75–79.
- 9) 石原理, 片桐由起子, 桑原章, 桑原慶充, 左勝則, 浜谷敏生, 原田美由紀. 平成30年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 (2017年度分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および2019年7月における登録施設名). *日産婦誌* 2019 ; 71 : 2509–2518.
- 10) 大木秀一. 多胎児家庭の育児支援に役立つ図と表2017 (平成29) 年作成版. 2017, http://jamba.or.jp/2016/wp/wp-content/uploads/2018/12/2017_handout_about_growth_by_Ooki.pdf [2020.6.15]

【連絡先】

脇川 晃子
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 : akikokuzume@yahoo.co.jp

抗NMDA受容体抗体脳炎を発症した卵巣奇形腫に対して腹腔鏡下付属器摘出術を行った2例

中村真由子・末岡幸太郎・松井 風香・坂井 宜裕・爲久 哲郎・岡田 真希
梶邑 匠彌・瀧谷 文恵・田村 功・前川 亮・竹谷 俊明・杉野 法広

山口大学 大学院医学系研究科 産科婦人科学講座

Two cases of mature ovarian cystic teratoma with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis treated by laparoscopic salpingo-oophorectomy

Mayuko Nakamura · Kotaro Sueoka · Fuuka Matsui · Takahiro Sakai
Tetsuro Tamehisa · Maki Okada · Takuya Kajimura · Fumie Shibuya
Isao Tamura · Ryo Maekawa · Toshiaki Taketani · Norihiro Sugino

Yamaguchi University Graduate School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology

【緒言】抗N-Methyl-D-Aspartate（以下NMDA）受容体抗体脳炎は非ヘルペス性の自己免疫性脳炎であり、約6割に卵巣奇形腫を合併する。抗NMDA受容体抗体脳炎を伴った卵巣奇形腫に腹腔鏡下付属器摘出術を行い改善を認めた2例を報告する。【症例】症例1：31歳。希死念慮を主訴に近医精神科入院。意識障害、徐脈、及び呼吸不全も出現し、当院脳神経内科紹介受診。MRIで右卵巣にわずかなスリット状の脂肪成分を含む2cm大の腫瘍を認め、卵巣奇形腫と診断し、抗NMDA受容体抗体脳炎の可能性を考慮し（その後抗体陽性が判明）、腹腔鏡下右付属器切除術を施行し、ステロイドパルス療法を施行した。術後10日程度で意識レベルは改善傾向を認め、免疫グロブリン療法を施行後に全身状態は改善した。症例2：24歳。発熱・頭痛を初発症状として、体動が消失し、当院脳神経内科紹介受診。痙攣、意識障害（JCS 200）を認め、人工換気管理の上、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を施行した。髄液検査で抗NMDA受容体抗体を認め、卵巣腫瘍精査目的に当科紹介。骨盤MRIでは腫瘍は指摘できなかったが、経腔超音波で小さな腫瘍を疑いthin slice CTで微細な脂肪成分と石灰化を認め、左卵巣奇形腫と診断した。腹腔鏡下左付属器切除術を施行し、シクロフォスファミドパルス療法を追加施行し、術後2ヶ月で全身状態の改善を認めた。術後病理診断は2例とも成熟囊胞性奇形腫であった。【結語】抗NMDA受容体抗体脳炎において小さな病変でも奇形腫の摘出は有用であり、MRIで囊胞内容液が脂肪成分でない場合も詳細な検索を行う、あるいはMRIでの診断が困難な症例でもthin slice CTを行うなど念入りな画像検索を行うことで奇形腫の診断を行い、早期の外科的治療につなげることが重要である。

We report two cases treated by laparoscopic surgery for anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis with ovarian teratoma.

Case 1: A 31-year-old woman who was hospitalized due to suicidal ideation had consciousness disturbance and respiratory failure, and so was transferred to the Department of Neurology in our hospital. She was diagnosed with anti-NMDA receptor encephalitis complicated by a right ovarian teratoma on MRI. She underwent right salpingo-oophorectomy followed by steroid pulse therapy. Her level of consciousness improved approximately 4 months after surgery.

Case 2: A 24-year-old woman who had a convulsion and consciousness disturbance was admitted in the Department of Neurology of our hospital. She was administered steroids and immunoglobulins with artificial ventilation. We consulted her for ovarian teratoma because anti-NMDA receptor antibodies were found in the spinal fluid. Although pelvic MRI showed no tumor, we diagnosed the ovarian teratoma containing a fine fatty component and calcification on thin-slice CT. She underwent left salpingo-oophorectomy with additional cyclophosphamide pulse therapy. Her general state improved within 2 months after surgery.

Conclusion: We should perform thorough imaging examinations, including thin slice CT, to detect even small ovarian teratomas because earlier surgical resection is useful for patients with anti-NMDA receptor antibody encephalitis.

キーワード：卵巣奇形腫、抗NMDA受容体抗体脳炎

Key words : ovarian teratoma, anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA)-receptor encephalitis

緒 言

抗N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) 受容体脳炎とは、大脳辺縁系に分布するNMDA受容体に対する抗体による自己免疫性脳炎である¹⁾。成人女性患者の55%は腫瘍合併例であり、そのうち95%は卵巣奇形腫と報告されている²⁾。

今回、抗NMDA受容体抗体脳炎を伴った卵巣奇形腫に対して腹腔鏡下付属器切除を行い、改善を認めた2例を経験したので報告する。

症 例

【症例1】31歳

現病歴：希死念慮を伴う錯乱状態を来し、前医精神科に医療保護入院中に意識障害（JCS 200）、呼吸障害を認め、当院脳神経内科へ搬送となった。MRIで右卵巣に2cm大の脂肪成分を伴った微小な腫瘍性病変を認め、卵巣奇形腫合併脳炎の疑いで当科紹介受診となった。

既往歴：17歳時に卵巣囊腫摘出術後であるが、詳細不明。その他にパーソナリティー障害、気管支喘息、高血圧症、狭心症（ステント留置）がある。

産科歴：5妊娠2産（満期経産分娩2回、人工妊娠中絶2回、自然流産1回）

入院時所見：血圧：160/90 mmHg、心拍数：110 bpm、体温：36.4度

血液検査所見：

WBC: 17690 / μl, neutrophil: 70%, Hb: 14.8 g/dl, Plt: 38.8 × 10¹⁰ / l, TP: 7.0 g/dl, Alb: 4.3 g/dl, T.Bil: 0.7 mg/dl, AST: 30 U/l, ALT: 64 U/l, BUN: 17 mg/dl, Cre: 0.68 mg/dl, Na: 143 mmol/l, K: 3.9 mmol/l, Cl: 107 mmol/l, CRP: 1.07 mg/dl, TSH: 1.29 μIU/ml (基準値: 0.5~5.0), FT4: 1.8 ng/dl (基準値: 0.9~1.7), CEA: 3.7 ng/ml (基準値: 0~6.0), CA125: 8 U/ml (基準値: 0~35), CA19-9: 2.0 U/ml (基準値: 0~37), SCC: 2.7 ng/ml (基準値: 0~1.5)

髄液検査所見：抗NMDA受容体抗体：16倍（術後に判明）

CT検査：左卵巣に囊胞性腫瘤あり。石灰化はなく、内容の性状は不明であった。

骨盤部MRI検査：右付属器に2cm大の囊胞を認めた。囊胞内容液の大部分はT1強調画像で低信号・T2強調画像で高信号であったが、囊胞の上部にT1、T2強調画像で共に高信号となるスリット状の微小領域があり、脂肪抑制T1強調画像で同部は抑制された（図1）。

治療経過：

MRIの詳細な検索により、ごくわずかだが脂肪成分を有することから、右卵巣奇形腫と診断したため、神経内科

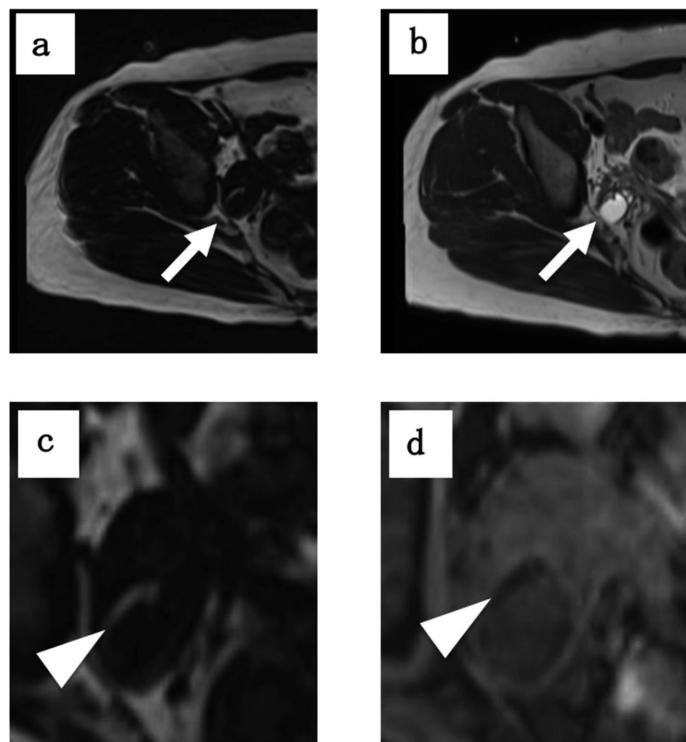


図1 骨盤MRI画像

a:T1強調画像, b:T2強調画像, c, d:右卵巣腫瘍部を拡大した像で、c: T1強調像, d: 脂肪抑制T1強調像
右側付属器にT1強調像で低信号、T2強調像で高信号の2cm大の囊胞を認めた（a, b矢印）。その囊胞の上部にT1強調画像で高信号となるスリット状の微小領域があり（c矢頭）、T1脂肪抑制画像で同部は抑制され（d矢頭）、卵巣奇形腫が疑われた。

医と相談の上、手術の方針とした。ご家族へは、卵巣奇形腫を認め、これにより脳炎が引き起こされている可能性があること、その場合は通常腫瘍摘出術が勧められること、ただし摘出術により改善しないこともあり得ることを説明し、手術の同意を得た。

第3病日に腹腔鏡下右付属器摘出術を行い、自発呼吸微弱のため術後は人工換気管理のまま集中治療室に帰室となった。ステロイドパルス療法を開始し、意識レベルは改善し、第10病日に人工呼吸管理を離脱した。その後意識レベルは安定し、第130病日に退院となった。摘出した右卵巣には2cm大の囊胞を認め、内部には毛髪や脂肪成分を認めた。病理診断は石灰化は認めず、脂肪成分や神経膠細胞成分を伴う成熟囊胞性奇形腫であった(図2)。

【症例2】24歳

現病歴：頭痛と発熱を認め、その後体動困難となつたため、前医神経内科へ救急搬送。その後、意識障害(JCS 10)、失語、従命困難を生じ、当院神経内科へ紹介受診。抗NMDA受容体抗体脳炎と診断され、入院管理となつた。

既往歴：特記事項なし

産科歴：0姪

入院時所見：血圧：126/82 mmHg、心拍数：70 bpm、体温：37.2度

血液検査所見：WBC: 11090 / μl, neutrophil: 85.3 %, Hb: 13.0 g/dl, Plt: 23.2 × 10¹⁰ /l, TP: 5.9 g/dl, Alb:

3.7 g/dl, T.Bil: 0.6 mg/dl, AST: 20 U/l, ALT: 9 U/l, BUN: 17 mg/dl, Cre: 1.87 mg/dl, Na: 132 mmol/l, K: 4.5 mmol/l, Cl: 101 mmol/l, CRP: 0.42 mg/dl, TSH: 0.25 μIU/ml (基準値: 0.5~5.00), FT3: 2.0 pg/ml (基準値: 2.3~4.0), FT4: 1.4 ng/dl (基準値: 0.9~1.7), CEA: 1.4 ng/ml (基準値: 0~6.0), CA125: 20 U/ml (基準値: 0~35), CA19-9: 17.8 U/ml (基準値: 0~37), SCC: 0.4 ng/ml (基準値: 0~1.5)

髓液検査所見：抗NMDA受容体抗体：16倍

入院後経過：入院後に施行されたCT、骨盤部MRIでは両側付属器に明らかな腫瘍性病変は認めず(図3)、直ちにデキサメサン投与を開始し、NMDA受容体抗体検出後は、ステロイドパルス療法を施行したが意識レベルはJCS 200まで悪化し、人工呼吸器管理となつた。難治性症例であり、卵巣腫瘍の再精査のため当科紹介となつた。経腔超音波では骨盤内に9×6mm大の充実性腫瘍を認めたが、MRIの再検討でも明らかに脂肪成分を伴う腫瘍と言える部分は無く、微細な病変の質的評価目的でthin slice条件下でのCTを撮像した。thin slice CTでは、左付属器に微小な石灰化成分を認めた(図4)ため、卵巣奇形腫の存在を疑つた。神経内科医と協議の上、薬物療法抵抗性であり手術の方針とした。ご家族へは、詳しい画像検索で当初分からなかつた非常に小さい卵巣奇形腫が存在すること、現在の薬物治療では効果に乏しいこと、小さい腫瘍でも摘出による効果が報告されており今回も腫瘍摘出に期待したいことを説明し、手術

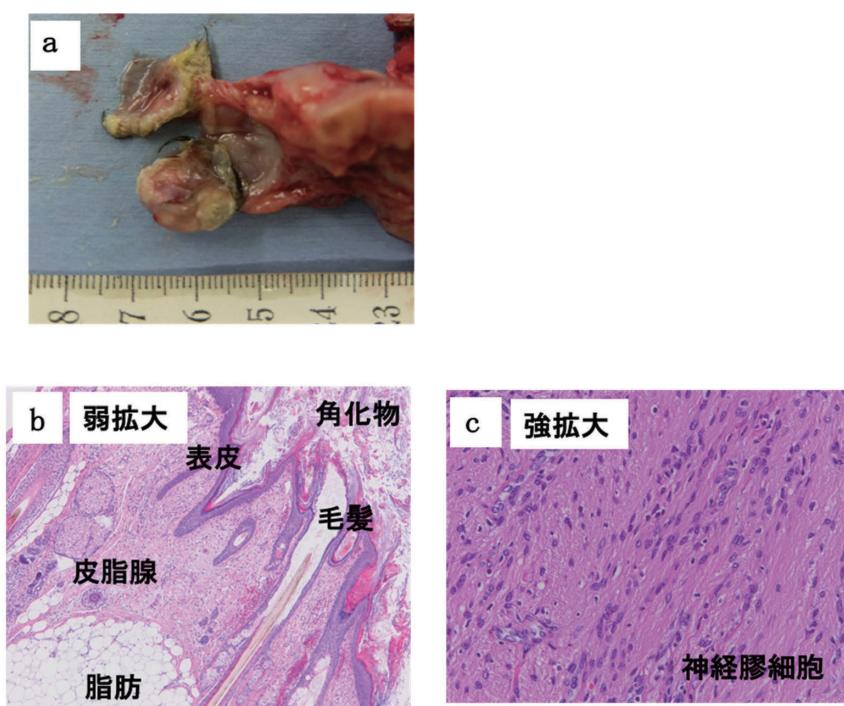


図2 病理所見
肉眼的には右側付属器に2cm大の囊胞を認め、内部には毛髪や脂肪成分を認めた(a)。
HE染色では、皮膚や毛髪、脂肪成分を認める(b)他、神経膠細胞成分を認め(c)、成
熟囊胞性奇形腫と診断した。

の同意を得て、腹腔鏡下左付属器摘出術を施行した。術後しばらくは人工呼吸管理を離脱できず、内科的治療を継続し、シクロフォスファミド投与も開始した。術後2ヶ月ほどして意識レベルの改善を認め、第103病日に軽快転院となった。摘出した左卵巣の一部に1cm程度の腫瘍を認め、内部には毛髪を認めた。病理診断は囊胞壁内に脂肪成分を認め、神経膠細胞を伴う成熟囊胞性奇形腫であった(図5)。

考 察

抗N-Methyl-D-Aspartate(以下NMDA)受容体抗体脳炎は、大脳辺縁系に分布するNMDA受容体に対する抗体による自己免疫性脳炎である¹⁾。成人女性患者の55%は腫瘍を合併しており、その95%は卵巣奇形腫であると報告されている²⁾。卵巣腫瘍内の神経膠細胞に対する免疫応答により抗体が産生され、辺縁系脳炎を引き起こすと考えられており、急激な意識低下や呼吸障害を認

め、人工呼吸器管理を要する重症症例も少なくない。しかしながら、外科的切除を含めた適切な治療介入により回復可能な辺縁系脳炎であり¹⁾、近年婦人科での報告も増えてきている。

2011年にDalmau et al.のグループより治療アルゴリズムが提唱された。腫瘍合併例と腫瘍非合併例では治療方針が異なり、腫瘍合併例では腫瘍切除と免疫療法を行い、腫瘍非合併例では免疫療法のみを行う。免疫療法の第一選択はステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン療法、血漿交換療法であるが、開始後10日以内に改善しない場合には、躊躇することなく第二選択治療であるリツキシマブやシクロフォスファミドとの併用療法を考慮すべきであると述べられている。完全寛解率は約7割だが、再発例、重篤な後遺症を残す症例、死亡例も存在する³⁾。手術介入の有効性及び介入時期に関する報告では、寛解あるいは軽度後遺症のみの残存となった率が、4ヶ月以内に手術介入した早期治療群では85%、手術を

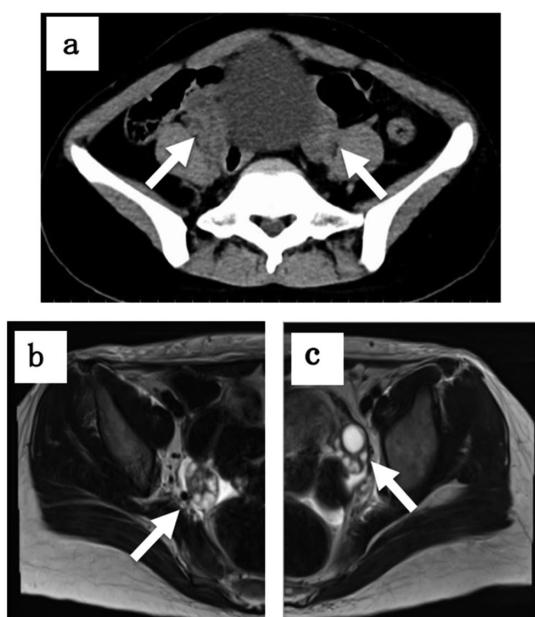


図3 入院時画像

a: CT, b c: MRI T2強調画像
CT, MRI共に矢印で示す両側付属器に明らかな腫瘍性病変は認めなかった。

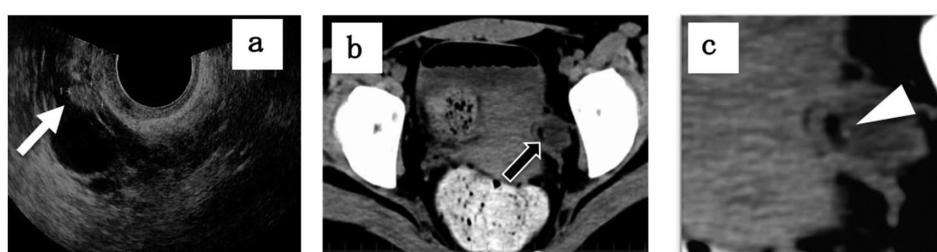


図4 卵巣腫瘍の再精査時の画像所見

a: 経腔超音波, b: thin slice CT像, c: bの黒矢印部分を拡大したthin slice CT像
経腔超音波では9×6mm大の充実性腫瘍を認めた(a白矢印)。thin slice CTでは左付属器に微小な石灰化成分を認め(b黒矢印, c矢頭), 卵巣奇形腫の存在が疑われた。

しなかつたあるいは4ヶ月以上経つてから手術をした晚期治療群では65%と示されており、早期の手術介入が予後の改善につながることが示されている⁴⁾。腫瘍合併例に対する早期治療介入のためには、早期の腫瘍発見が重要であり、神経学的な診断と並行して腫瘍性病変の検索を行う必要がある。

卵巣腫瘍の質的評価にMRIは非常に有用で広く用いられており、卵巣奇形腫においてもその診断能は高いとされる。卵巣奇形腫の形態を特徴付けるのは脂肪組織であるが、囊胞内容液が脂肪成分に乏しい症例もある。そのような場合でも、囊胞壁に微小な脂肪成分が存在し、詳細なMRI検査で検出可能であったとの報告⁵⁾もあり、実際に症例1ではスリット状のわずかな脂肪成分の同定から奇形腫の診断に至った。しかし、症例2では骨盤MRI検査では明らかな脂肪成分を伴う腫瘍は同定できず、経腔超音波で認めた腫瘍の質的評価にthin slice CTを用い、わずかな石灰化の部分を認めた。石灰化の診断はMRIでは困難であり、CT（特に単純CT）で有用性が高い⁶⁾とされ、thin slice CTは奇形腫の診断に非常に有用であった。

手術療法の術式選択については統一の見解はない。脳炎の進行により、手術決定時には本人の意思疎通が困難である場合が多いこと、術後は抑制が困難な不穏状態である可能性があることも考慮すると、開腹手術に比べ全身状態への影響や創部痛の少ない腹腔鏡下手術が選択されやすい⁷⁾。腫瘍摘出を行うか付属器切除を行うかは症例ごとに検討するべきであるが、腫瘍摘出例では腫瘍遺残や破綻のリスクがあり、その場合に高度の神経学的後

遺症を残す割合が15%、死亡例が7%存在するという報告がある⁸⁾。また本疾患の奇形腫合併例の26-60%は未熟奇形腫であるとの報告もあり⁹⁾、内容物漏出を極力避けると言う点からも、付属器摘出術を第一選択として検討すべきであると考える。腫瘍摘出後も全く改善を認めない場合には、奇形腫の残存や対側卵巣の奇形腫の存在を考慮する必要がある¹⁾

結語

今回我々は抗NMDA受容体抗体脳炎を伴った卵巣奇形腫に対して腹腔鏡下付属器摘出術を行い、改善を認めた2例を経験した。腫瘍合併例では病変が微少な場合も早期の腫瘍摘出が予後の改善につながる可能性があるため、神経学的な診断と並行して積極的な腫瘍の検索を行う必要がある。今回の2症例では通常のMRI検査では奇形腫の診断は容易ではなかったが、1例はMRIによる詳細な検索を行うことで微小な脂肪成分が同定でき、1例はMRIで脂肪成分が同定できなかったがthin slice CTを撮影することで石灰化部分が同定でき奇形腫の診断に至った。このように特に抗NMDA受容体抗体脳炎の場合は婦人科医が画像診断に積極的に介入し念入りな画像検索を行うことが重要である。

文献

- 1) 飯塚高浩. 抗NMDA受容体抗体脳炎の臨床と病態. 臨床神経 2009; 49: 774-778.
- 2) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Martinez-Hernandez E, Graus F, BAlice-Gorodon R, Dalmau

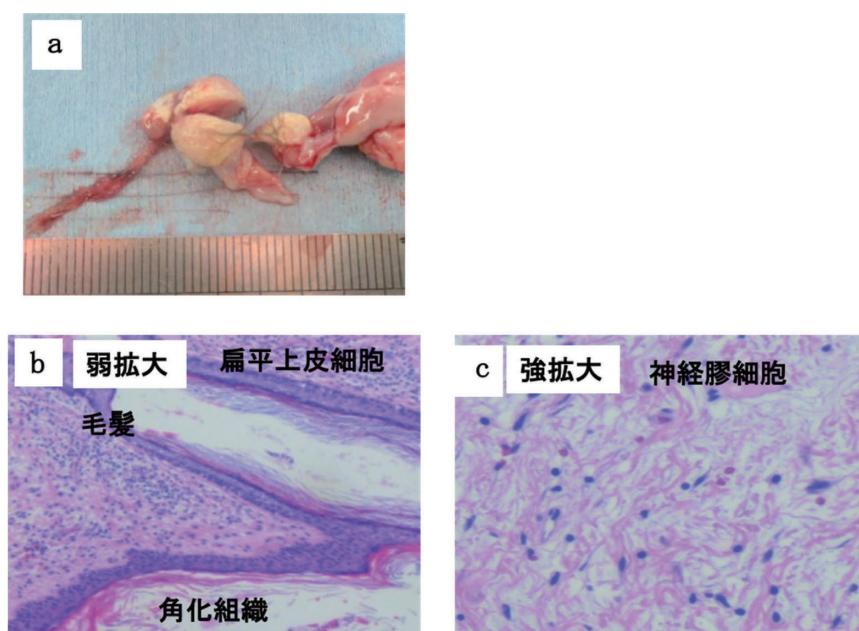


図5 病理標本

肉眼的には左卵巣の一部に1cm程度の腫瘍性病変があり、内部には毛髪を認めた(a)。HE染色では扁平上皮や毛髪を認める(b)。他、神経膠細胞を認め(c)、成熟囊胞性奇形腫と診断した。

- J. Clinical features, treatment and outcome of 500 patients with anti-NMDA receptor encephalitis (PL01.001). *Neurology* 2012; 78 (1 Supplement)
- 3) Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10(1): 63-74.
- 4) Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, Dessain SK, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Lynch DR. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-1098.
- 5) Yamashita Y, Hatanaka Y, Torashima M, Takahashi M, Miyazaki K, Okamura H. Mature cystic teratomas of the ovary without fat in the cystic cavity: MR features in 12 cases. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 613-616.
- 6) 山下康行. 婦人科疾患の鑑別診断のポイント. *画像診断* 2017; 37: s94-s101.
- 7) 野村由紀子, 幸本康雄, 丸山大介, 高久侑子, 吉野佳子, 神保正利. 抗NMDA受容体脳炎を発症した卵巣成熟奇形腫に対し単孔式腹腔鏡下付属器切除術を施行した一例. *日産婦内視鏡学会* 2012; 28(2): 585-589.
- 8) Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Jeffrey E, Rossi BA, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61: 25-36.
- 9) 堀井真理子, 真島実, 秋谷文, 酒見智子, 斎藤理恵, 塩田恭子, 百枝幹雄. 抗N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体脳炎を合併する卵巣奇形腫に対する腹腔鏡下手術—術中迅速病理診断の意義について—. *日産婦内視鏡学会* 2012; 28(2): 595-597.

【連絡先】

中村真由子

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座

〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1

電話 : 0836-22-2288 FAX : 0836-22-2287

E-mail : mayuco0911@gmail.com

単孔式腹腔鏡手術が有用と考えられた卵巣囊腫合併妊娠の1例

関 典子¹⁾・假谷奈生子¹⁾・小池 浩文¹⁾・太田 友香¹⁾
江尻 孝平¹⁾・坂口 幸吉¹⁾・井上 誠司²⁾・平野由紀夫¹⁾

1) 岡山済生会総合病院 産婦人科
2) 井上医院

A case of single-port laparoscopic surgery during pregnancy for a cystic ovarian tumor

Noriko Seki¹⁾・Naoko Kariya¹⁾・Hirohumi Koike¹⁾・Yuka Ota¹⁾
Kohei Ejiri¹⁾・Koukichi Sakaguchi¹⁾・Seiji Inoue²⁾・Yukio Hirano¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama Saiseikai General Hospital
2) Inoue Clinic

卵巣囊腫合併妊娠のうち茎捻転、破裂、分娩障害などのリスクがある場合は妊娠中でも腹腔鏡手術が考慮されるが、手術操作や麻酔の胎児への影響の懸念から手術時期やトロッカー配置、麻酔方法などに苦慮することがある。今回、妊娠13週に全身麻酔下に気腹法で単孔式腹腔鏡手術を施行した9cm大の成熟囊胞奇形腫の症例を経験したので報告する。症例：31歳、1妊0産。前医で妊娠初期より卵巣囊腫を指摘されていたが、しばしば右下腹痛を認めるため、精査加療目的で妊娠13週3日当科紹介となる。経腔エコーと骨盤単純MRIで子宮右側前方に9cm大の卵巣腫瘍を認め、右卵巣成熟奇形腫茎捻転が疑われたため、妊娠13週5日入院、妊娠13週6日全身麻酔下に単孔式腹腔鏡下囊腫核出術（体外法）を施行した。術後切迫症状は認められず、術後4日目に退院した。術後病理診断は右卵巣成熟囊胞奇形腫であった。術後妊娠経過は順調で、正期産で健児を正常分娩した。単孔式腹腔鏡手術のメリットは、整容性に優れていること、トロッカー留置時の合併症や術後の創感染などのリスクが減少することなどが指摘されているが、鉗子の可動域が制限されることから一般的には操作手技が困難で対象疾患が限定される。一方で卵巣囊腫合併妊娠における単孔式腹腔鏡手術は、多孔式より子宮損傷のリスクが低く、トロッカー設置時間も短縮でき、子宮上方に挙上された腫瘍を臍まで牽引して体外法が行いやすいというメリットがある。卵巣囊腫合併妊娠における全身麻酔下の単孔式腹腔鏡手術は、母体および胎児いずれにも比較的安全で有用な術式と考えられる。

The frequency of benign ovarian masses that require therapy during pregnancy is estimated at about 2-3 cases in 1000 pregnancies. Laparoscopic surgery is considered when there is a risk of torsion, rupture, or labor obstruction by an ovarian cyst during pregnancy. However, determining the appropriate timing of surgery, trocar arrangement, and mode of anesthetic delivery may be difficult. We report a case of single-port laparoscopic surgery for an ovarian cyst during pregnancy under general anesthesia. The patient was a 31-year-old 1G0O woman diagnosed with an ovarian cyst at the beginning of her pregnancy. She often experienced pain on her right lower abdomen. As the pregnancy progressed to 13 weeks, the cyst was found to have grown to a size of 9 cm. Considering the possibility of torsion, the patient was hospitalized, and a single-port laparoscopic extracorporeal cystectomy was performed at 13 weeks of gestation. She was discharged from the hospital 4 days postoperatively. The histopathologic diagnosis was a mature cystic teratoma on the right ovary. Her pregnancy had a good course after discharge, and a healthy child was delivered vaginally at term. Single-port laparoscopy under general anesthesia can be used to treat ovarian cysts during pregnancy.

キーワード：妊娠、腹腔鏡、卵巣囊腫合併妊娠、単孔式腹腔鏡手術、全身麻酔

Key words : pregnancy, laparoscopic surgery, ovarian cystic tumor, single port surgery, general anesthesia during pregnancy

緒 言

妊娠中に発見される卵巣囊腫の多くは妊娠経過に伴い自然退縮する機能性囊胞であるが、臨床的に管理、治療が必要な良性腫瘍の頻度は1000妊娠に2-3例とされる¹⁾。これらに対して、近年では腹腔鏡手術が考慮されるが、手術操作や麻酔などの胎児への影響の懸念から手

術時期やトロッカー配置、麻酔方法などに苦慮することがある。今回妊娠13週に全身麻酔下に気腹法で単孔式腹腔鏡手術を施行した9cm大の成熟囊胞奇形腫の症例を経験したため報告する。

症 例

症例：31歳、1妊0産。既往歴・家族歴：特記事項な

し。現病歴：前医で妊娠初期より卵巣囊腫を指摘されていたが、時々右下腹部痛を認めるため、精査加療目的で妊娠13週3日当科紹介となる。初診時現症：身長160cm、体重48kg、血圧94/64mmHg、脈拍76/分。内診所見：子宮手拳大、軟、圧痛なし。子宮右側に手拳大の囊胞性腫瘍を認めたが、診察時に明らかな圧痛は認めなかった。左付属器触れず。画像所見：経腔エコーで児頭大横径25mm、胎児心拍良好。子宮右腹側に9cm大の卵巣腫瘍を認めた。左卵巣は正常大であり、腹水は認めなかった。骨盤単純MRI（図1）では腫瘍はT1、T2強調像でともに高信号、T1脂肪抑制で低信号で、画像診断は右卵巣成熟奇形腫であった。捻転を

疑わせる明らかな管状構造は認めなかった。腫瘍マーカーはCA125 28.6U/ml（基準値0-35U/ml）、CA19-9 10.2 U/ml（基準値0-37U/ml）、CEA 2.0ng/ml（基準値0-5ng/ml）、SCC1.3 ng/ml（基準値0-1.5ng/ml）であった。内診時には明らかな右付属器の圧痛は認めなかつたが、間歇的に頻回の右下腹部痛が認められることより、緩い茎捻転を繰り返している可能性を考慮して手術適応と判断した。経過：妊娠13週5日入院。妊娠13週6日に全身麻酔下に気腹法で単孔式腹腔鏡下右卵巣囊腫核出術（体外法）を施行した。臍部正中に25mmの皮切を施行し、オープン法でアプローチしてマルチチャンネルポート（スマートリトラクターXS[®]）を装着し、

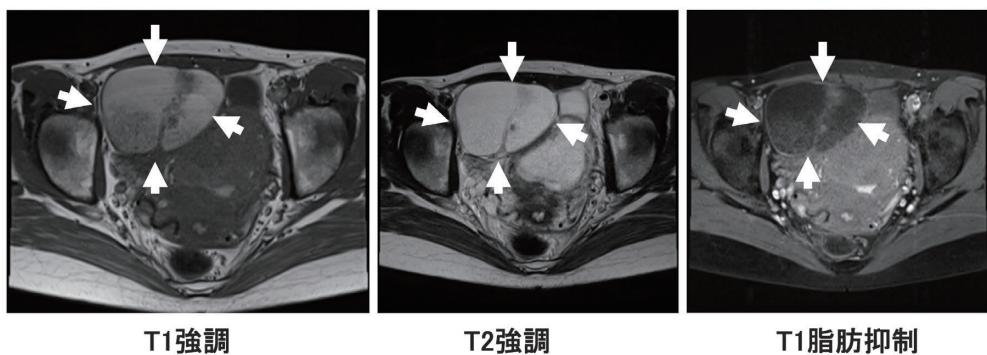


図1 骨盤単純MRI
子宮右腹側に9cm大の囊胞を認める



図2 マルチチャンネルポート装着
5 mm トロッカーパー挿入

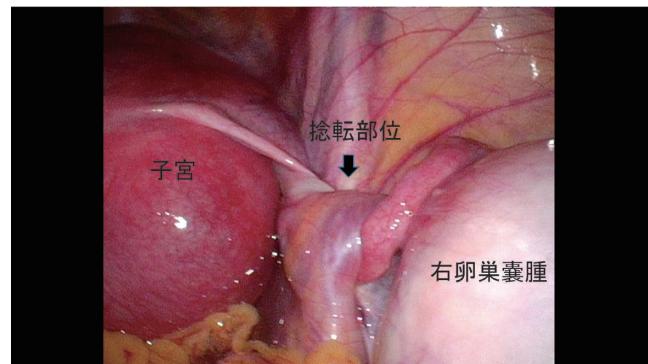


図3 術中所見 右卵巣囊腫茎捻転



図4 体外法で囊腫核出施行

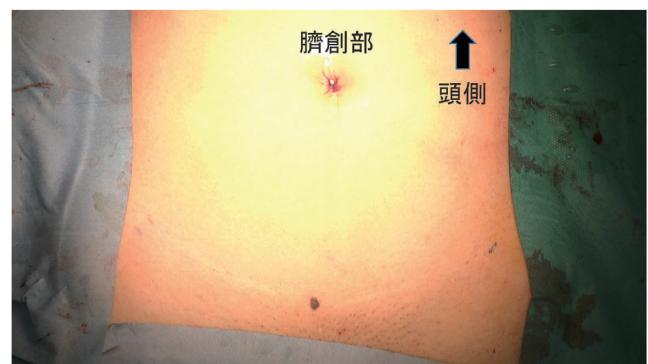


図5 術後創部所見

5 mmトロッカーを2本挿入した(図2)。1本目のトロッカーより5 mmフレキシブルカメラを挿入して、気腹圧を10mmHgとし、トレンドンベルグ体位で腹腔内を観察したところ、妊娠子宮の右腹側に9 cm大の右卵巣囊腫を認め、右卵巣固有索を軸にして180度時計回りに捻転していたが、腫瘍の血流は保たれていた(図3)。左付属器は正常で、骨盤内に癒着や腹水は認められず、腹水洗浄細胞診を提出した。2本目のトロッカーより穿刺針を挿入して、腫瘍内容を穿刺吸引したところ容易に吸引可能で、内容は主に粘度の低い脂肪であった。内容吸引後、卵巣腫瘍は容易に臍創部まで牽引されたため、体外法で核出した(図4)。囊腫穿刺時にごく少量の内容液の漏出を認めたため、腹腔内を温生食で緩徐に洗浄し、閉創後に(図5)に経腹エコーで胎児心拍良好なことを確認して手術を終了した。術中出血は少量、手術時間95分、麻酔時間156分、気腹時間26分であった。全身麻酔は麻酔科が行い、使用薬剤はプロポフォール、ロクロニウム、フェンタニル、レミフェンタニルで、術後疼痛管理はアセトアミノフェン点滴を頼用した。術後子宮収縮抑制剤の予防投与は施行しなかったが、特に切迫症状は認められず、経過良好で術後4日目に退院した。術後病理診断は右卵巣成熟囊胞奇形腫であった。腹水細胞診陰性。術後の妊娠経過も順調で、前医で正期産の健児を正常分娩した。

考 案

近年、産科エコーの普及に伴い、妊娠初期に偶発的に卵巣腫瘍が発見されることも多いが、その多くは良性腫瘍であり、境界悪性・悪性腫瘍の頻度は5%未満とされる¹⁾。良性腫瘍で最も頻度が高いのは成熟奇形腫であり、これに囊胞腺腫が続く¹⁾。妊娠経過に伴い消退する黄体囊胞は妊娠初期には囊胞腺腫との鑑別が困難なため、手術適応の判断には慎重な経過観察が必要であるが、東ら²⁾は妊娠16週以降でも7 cmを超える腫瘍は真性腫瘍とみなすことができるとしている。

妊娠中の卵巣腫瘍の診断には経腔エコーが有用であるが、より詳細な組織型の推定や茎捻転の診断にはMRIが有用である。MRIの妊娠中の胎児に対する影響についてRay et al.³⁾は器官形成期にMRI検査が施行された妊婦から出生した群は、MRIが施行されなかった群と比較して先天奇形や悪性腫瘍の発生に有意差は認められなかつたが、一方で妊娠週数を問わずガドリニウムによる造影MRIを施行した群では、造影MRIを施行しなかつた群と比較して新生児死亡や死産の頻度が有意に高かつたとしている。当院での妊娠中のMRI検査は原則として妊娠13週以降に単純MRIを施行することとし、造影剤は使用していない。また、器官形成期は症例ごとに産婦人科と放射線科で十分協議の上、必要に応じて単純MRIを考慮し

ている。今回の症例は明らかな悪性所見は認められず、右卵巣囊胞性成熟奇形腫と考えられた。

良性卵巣腫瘍合併妊娠の手術適応は茎捻転や破裂、分娩障害、流早産などのリスクを有する場合が考えられるが、一般的には茎捻転は10–20%程度の頻度で特に妊娠初期に起こりやすく、破裂は3%程度の頻度で特に分娩時に起こりやすいとされる¹⁾。従来、妊娠中の手術はしばしば開腹手術が施行されてきたが、産婦人科内視鏡ガイドライン2019年版では妊娠中の腹腔鏡手術は可能とされ、近年良性卵巣腫瘍合併妊娠の腹腔鏡手術は一般的となりつつある。Liu et al.⁴⁾は、妊娠中期における卵巣腫瘍手術において腹腔鏡手術と開腹手術の安全性を比較したメタアナリシスで、術後発熱や創部感染症、腸閉塞などの術後合併症のリスクは腹腔鏡手術の方が有意に低く、一方、術後流産や切迫流産のリスクに有意差は認めなかったと報告した。Ye et al.⁵⁾は985例の卵巣囊腫合併妊娠の腹腔鏡手術と開腹手術の安全性を比較したメタアナリシスで、腹腔鏡手術の方が有意に早産が少なく、入院期間が短く、術中出血量は少なく、一方で死産や手術時間には有意差を認めなかつたと報告した。

妊娠中の腹腔鏡手術の問題点としては、麻酔薬や気腹による胎児への影響、トロッカーや鉗子など手術機器による子宮損傷、妊娠子宮による視野確保困難などがあげられる。手術時期は、胎児への影響を必要最小限にするためになるべく器官形成期を過ぎてから行うのが望ましいが、緊急時には妊娠週数に関わらず手術を選択せざるを得ない。

妊娠中の腹腔鏡手術の麻酔方法については、従来、全身麻酔による薬剤の胎盤移行や気腹による胎児アシドーシスなどを懸念して脊椎硬膜外麻酔による吊り上げ法での手術の報告^{6), 7)}があった。しかしながら近年、妊娠週数に関わらず全身麻酔による腹腔鏡手術の安全性に関する報告^{5), 8)}が増加し、産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版⁹⁾では、妊娠であることを理由に麻酔法と手術方法を変更する必要はないとしている。

気腹圧については米国内視鏡外科学会(SAGES: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic surgeons)ガイドライン¹⁰⁾では、15mmHg未満までは胎児に対して安全に手術できるとしており、当科では10mmHgとしている。今回は体外法を用いることにより気腹時間は26分と体内法で行うよりもさらに時間を短縮できた。

妊娠中に一般的な多孔式腹腔鏡手術を行う場合にはトロッカーや鉗子の挿入に注意が必要であり、産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版⁹⁾では、臍部のアプローチはオーブン法が推奨されている。しかしながら、臍部のトロッカーをオーブン法で挿入しても、気腹後の第2、第3トロッカー挿入時に子宮損傷の可能性は否定

できず、カメラでトロッカーチを確認しながら慎重に挿入する必要がある。通常より柔らかい妊娠子宮は器具の接触だけでも損傷しやすいためトロッカーチ挿入時の術者の精神的ストレスは非妊娠よりも大きく、実際に妊娠子宮を損傷したという報告¹³⁾もある。

単孔式腹腔鏡手術は、1969年にWheless¹¹⁾が卵管結紮術において初めて報告し、その後、腹腔鏡手術の技術や手術機器の発展と、より低侵襲で整容性に優れた方法のニーズの増加により、近年急速に広まった。単孔式腹腔鏡手術のメリットは整容性に優れていること、トロッカーチ留置時の血管損傷による合併症、術後の創感染、ヘルニアのリスク減少などがある¹²⁾が、一方で鉗子の可動域がより制限されることから、比較的操作手技が困難で対象疾患が限定される。しかしながら、妊娠中の卵巣囊腫は子宮の増大により挙上されていることが多く、臍切開創からの体外法を行うことで、手術操作は非妊娠時より容易である。また、単孔式は、臍部のみのオープン法によるアプローチのため、多孔式より子宮損傷のリスクが低く、トロッカーチ設置時間も短縮できるというメリットがある。高本ら¹⁴⁾は卵巣囊腫合併妊娠の5例について全身麻酔下に気腹法で単孔式腹腔鏡手術を行い、体外法にすることで手術時間、麻酔時間、気腹時間を短縮でき、いずれも術中出血少量、妊娠経過異常なく、胎児発育異常も認めなかったと報告している。また、Takeda et al.⁷⁾は、吊り上げ法の検討ではあるが、卵巣囊腫合併妊娠に対する単孔式と多孔式腹腔鏡手術それぞれ29例を比較し、手術時間、周産期予後に有意差はなかったと報告している。今回は妊娠13週で子宮は手拳大となり、腫瘍が子宮の右頭側に挙上されていたため、臍切開創まで腫瘍を容易に牽引することができ、子宮に一切触れることなく手術可能であった。

尚、単孔式の切開部は一般的には臍部であるが、妊娠週数が進み子宮が増大した場合のトロッカーチ位置は臍よりさらに頭側の方が安全な場合がある。卵巣囊腫合併妊娠における単孔式腹腔鏡手術は症例ごとに腫瘍の性状や大きさ、子宮との位置関係、癒着の有無など術前の正確な診断を行うことでより安全に施行できると考えられる。

結 語

卵巣囊腫合併妊娠における全身麻酔下の単孔式腹腔鏡手術は、母体および胎児いずれにも比較的安全で有用な術式と考えられ、今後のさらなる症例の蓄積と検討が期待される。

本論文に開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 青木陽一. 婦人科腫瘍合併妊娠の取り扱い 3) 卵巣腫瘍. 日産婦誌 2007; 59: 556-559.
- 2) 東政弘. 妊娠合併症の取り扱い 3. 卵巣腫瘍. 日産婦誌 1995; 47: 197-200.
- 3) Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association Between MRI Exposure During pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. JAMA 2016; 16(9): 952-961.
- 4) Liu YX, Zhang Y, Huang JF, Wang L. Meta-analysis comparing the safety of laparoscopic and open surgical approaches for suspected adnexal mass during the second trimester. Int J Gynecol Obstet 2017; 136: 272-279.
- 5) Ye P, Zhao N, Shu J, Shen H, Wang Y, Chen L, Yan X. Laparoscopic versus open surgery for adnexal masses in pregnancy: a meta-analytic review. Arcg Gynecol Obstet 2019; 299: 625-634.
- 6) 河見貴子, 平野浩紀, 田中優, 甲斐由佳. 脊硬膜下に吊り上げ法で単孔式腹腔鏡下手術を行った卵巣囊腫合併妊娠の8例. 現在産婦人科 2015; 64(2): 309-313.
- 7) Takeda A, Imoto S, Nakamura H. Gasless laparoendoscopic single-site surgery for management of adnexal masses during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 180: 28-34.
- 8) Sedaghat N, Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic versus open cholecystectomy in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc 2017; 31(2): 673-679.
- 9) 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2019年版. 東京: 金原出版, 2019: 11-15.
- 10) Pearl J, Price R, Richardson W, Fanelli R. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons, Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. Surg Endosc 2011; 25: 3479-3492.
- 11) Wheless CR. A rapid, inexpensive and effective method of surgical sterilization by laparoscopy. Jour Repro Med 1969; 3: 65-69.
- 12) Fader AN, Levinson KL, Gunderson CC. Laparoendoscopic single-site surgery in gynecology: A new frontier in minimally invasive surgery. J Minim Access Surg 2011; 7: 71-77.
- 13) Reedy MB, Galan HL, Richards WE, Preece CK, Wetter PA, Kuehl TJ. Laparoscopic during

pregnancy. A survey of laparoscopic surgeons. J Reprod Med 1997; 42(1): 33-38.

- 14) 高本利奈, 安江朗, 岩崎慶大, 斎藤佳実, 鈴木崇浩, 藤井真紀, 安江由紀, 久野敦, 新里康尚, 高橋正明, 鈴木清明. 単孔式腹腔鏡手術が有用と思われた卵巣囊腫合併妊娠の5例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2018; 34: 388-388.

【連絡先】

関 典子
岡山済生会総合病院産婦人科
〒 700-0021 岡山県岡山市北区国体町 2-25
電話 : 086-252-2211 FAX : 086-252-7375
E-mail : nseki0806@gmail.com

単孔式腹腔鏡下手術で摘出した自然発生異所性平滑筋腫と診断した大網腫瘍の1例

漆川 敬治¹⁾・山田 正代¹⁾・炬口 恵理¹⁾・小川 博久²⁾

1) 地方独立行政法人 徳島県鳴門病院 産婦人科

2) 徳島大学大学院医歯薬学研究部 疾患病理学分野

A case of omental tumor diagnosed as a spontaneous parasitic leiomyoma and treated by single-port laparoscopic surgery

Keiji Shitsukawa¹⁾・Masayo Yamada¹⁾・Eri Takiguchi¹⁾・Hirohisa Ogawa²⁾

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

2) Department of Pathology and Laboratory Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Science

子宮と連続性のない異所性平滑筋腫は、手術操作により播種されたと考えられる症例の報告は散見されるが、手術既往のない症例の報告は少ない。今回、自然発生したと考えられる大網異所性平滑筋腫を単孔式腹腔鏡下手術で摘出したので報告する。手術時年齢62歳、2産（経産分娩）、閉経49歳、手術歴なし。手術の13年前（49歳時）に、近医で多発筋腫を指摘され、当院を初診した。最大2cm程度の多発筋腫と左卵巣嚢胞と思われる約3cmの嚢胞を認めた。その後、3か月から3年の間隔で経過観察を受けていた。手術の7か月前に左下腹部違和感が出現し受診した。左卵巣嚢胞は約4.5cmと増大していた。MRIで、嚢胞の他に、子宮上方に子宮とは連続しないT2強調画像で著明な低信号、T1強調画像でも低信号、わずかに造影される4.2cmの腫瘍が認められた。CTでは石灰化腫瘍であり、移動性であった。腸管との連続性がないことより、有茎性漿膜下子宮筋腫または大網腫瘍と推測した。外科医と連携したうえで、E-Zアクセス[®]を用いた単孔式腹腔鏡下手術を行った。腫瘍は子宮との連続性ではなく大網腫瘍であった。腸管と十分離れていたため、リガシニア[®]にて大網をシーリングしつつ切離した。回収袋に収納したうえで、臍部の創を1cmほど延長し体外へ搬出した。切離開始から体外搬出までに要した時間は約15分であった。腫瘍は、中央部が石灰化しており、周辺部には異型に乏しい紡錘形細胞の増殖を認め、免疫染色で、smooth muscle actin and desminとestrogen receptorが陽性、CD34 and S100が陰性であったことから、異所性平滑筋腫と診断した。大網腫瘍は、腸管と距離があれば切離することは難しくないが、gastrointestinal stromal tumorなどとの鑑別も重要であり、外科医など他科との連携が重要であると考えられた。

We report a case of omental tumor that was diagnosed as a spontaneous parasitic leiomyoma and treated by single-port laparoscopic surgery. The patient was a 62-year-old woman without a prior history of surgery. She experienced left lower abdominal discomfort 7 months prior to the surgery. Ultrasonography, magnetic resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT) revealed a mobile, solid, calcified tumor, 4 cm in diameter, that was a distinct entity from the uterus and intestine. The preoperative diagnosis was a pedunculated subserous myoma or an omental tumor. We resected the mass using single-port laparoscopic surgery, and the tumor was determined to be an omental tumor with a calcified central part and proliferating spindle cells in the peripheral areas. The tumor was positive for smooth muscle actin (SMA), desmin, and estrogen receptor, but negative for CD34 and S100. The final diagnosis was a parasitic leiomyoma. Since gastrointestinal stromal tumors are more common than omental tumors, collaboration with a surgeon is required when treating these cases.

キーワード：異所性平滑筋腫、寄生平滑筋腫、大網腫瘍、単孔式腹腔鏡下手術

Key words : parasitic leiomyoma, omental tumor, single-port laparoscopic surgery

緒 言

子宮筋腫は頻度の多い良性腫瘍である。腹腔鏡下子宮筋腫核出術などにモルセレーターで子宮筋腫を細切した後に発症する子宮外の平滑筋腫の報告は散見される。しかし、手術既往のない異所性の平滑筋腫の報告はまれである。今回、自然発生した異所性平滑筋腫と診断した大網腫瘍を単孔式腹腔鏡下手術で摘出した。文献的考察

を加えて報告する。

症 例

手術時年齢：62歳。

2産（経産分娩）。

既往歴：特記すべきものなし（腹部手術なし）

現病歴：手術の13年前（49歳時）に近医で婦人科検診を受け、多発筋腫を指摘され、当科を受診した。経腔超音

波検査にて、多発子宮筋腫（約2cm、2個）と左卵巣嚢胞と考えられる約3cmの嚢胞を認めた。以後、3か月から3年の間隔で受診していたが、腫瘍の大きさに大きな変化はなかった。手術前7か月ころに左下腹部不快感があり受診した。経腔超音波検査で左卵巣嚢胞が4.5cmと増大していた。MRIを実施したところ、多発子宮筋腫（約1.5cm、2個）と左卵巣嚢胞が確認されたが、ほかに子宮と離れた頭側に4cmの腫瘍を認めた。T2強調画像で著明な低信号、T1強調画像でも低信号で、わずかに造影されていた。CTでは、腫瘍は石灰化しており、MRIとは位置が変化していた（図1）。腸管との連続性はなく、脂肪組織に囲まれていた。腫瘍マーカー（LDH, CEA, CA19-9, CA125, SLX, CA72-4, TPA）は正常範囲であった。有茎性漿膜下筋腫または大網腫瘍と診断した。

卵巣嚢胞の治療および充実腫瘍の診断治療を目的として、外科医の連携のもと、E·Zアクセス[®]を用いた単孔

式腹腔鏡下手術を行った。子宮に筋腫を認めたものの、術前の画像でみられた腫瘍は子宮周辺には認められなかつた。腹腔内を見渡しただけでは腫瘍は見当たらなかつたが、鉗子で大網を引っ張り上げることにより大網下に隠れていた大網腫瘍を確認することができた。腸管と十分離れていることを確認し、外科医の立会いの下、リガシュア[®]でシーリングしつつ摘出した（図2）。迅速診断を行う目的で、回収袋に収納し、3cmの臍部創をさらに1cmほど延長し体外へ搬出した。切離開始から体外搬出までに要した時間は約15分、出血は少量であった。腫瘍は、石灰化のため極めて固く、肉眼所見で良性の可能性が高いと判断し、結果的に迅速組織診断は実施しなかつた。本人希望に基づき、引き続き腹腔鏡補助下臍式子宮全摘出術および両側付属器摘出術を実施した。

大網腫瘍は、中心部が固く石灰化しており、周辺部は異型に乏しい紡錘形細胞の増殖を認めた。紡錘形細胞は、免疫染色で、smooth muscle actin (SMA) と



MRI (T2強調画像)



造影 CT

図1 MRI (T2強調画像) および造影CT
腫瘍 (→) が移動している。



図2 術中写真
大網を持ち上げることにより大網腫瘍を確認することができた。

desminとestrogen receptorが陽性、CD34とS100が陰性であった（図3,4）ことから、石灰化異所性平滑筋腫（子宮由来）と診断した。

また、左卵巣嚢胞は漿液性嚢胞腺腫、子宮腫瘍は平滑筋腫と、病理組織で診断された。

考 察

組織学的に平滑筋腫と診断された大網腫瘍の1例を経験した。

超音波検査、MRI、CTで移動性であること、周囲が脂肪で囲まれており腸管とも連続性がないことから、有茎性漿膜下筋腫または大網腫瘍と推定した。診断には腹腔鏡下手術が有用であった。大網腫瘍は本来婦人科医の扱う臓器ではないため、外科医との連携が必要である。

今回の症例の腫瘍は腸管と十分距離があったため切離は困難ではなく、外科医立会いの下で婦人科医のみで手術を完遂した。本腫瘍は、石灰化している充実性腫瘍であったことから細切するのが困難で、体外へ搬出するには比較的大きな搬出口が必要であり、臍部の創が比較的大きな単孔式腹腔鏡下手術が有利であった。

小島ら¹⁾によると、充実性の大網腫瘍は、消化管間質腫瘍（Gastrointestinal stromal tumor, GIST）の診断がHirota et al.の報告²⁾により明確となった1998年以後の報告を集計したところ100例の報告があり、平滑筋腫は4例（4%）にとどまり、GIST 21例（21%）、平滑筋肉腫10例（10%）、脂肪肉腫7例（7%）など、悪性腫瘍の頻度も高く、さらに婦人科医よりも外科医が扱う腫瘍が多いので注意が必要である。紡錘形細胞からなる

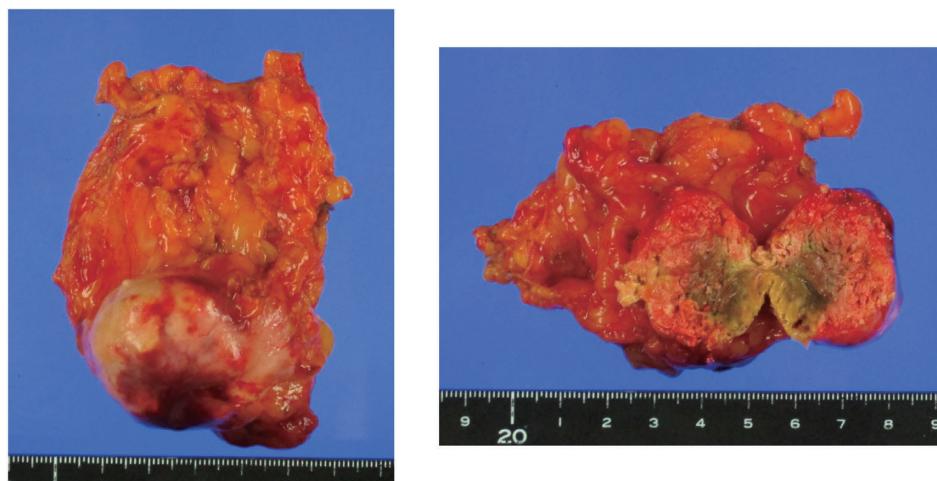


図3 摘出標本

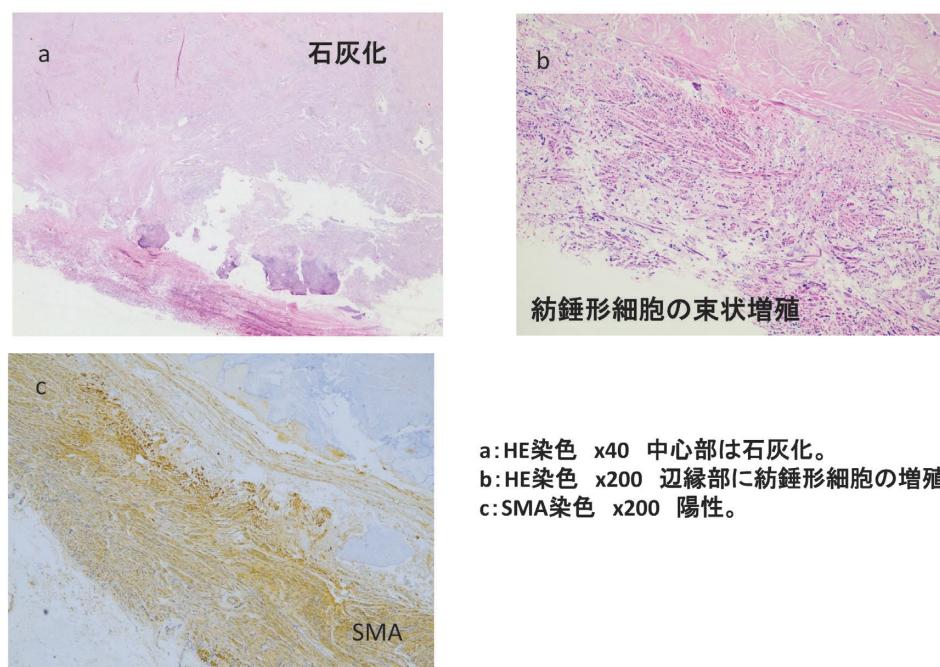


図4 組織像

腫瘍が多く、HE染色のみでは鑑別困難であり、免疫染色を用いた鑑別が必要であり³⁾、本症例でも免疫組織により平滑筋腫と診断した。

異所性平滑筋腫は、腹腔鏡下筋腫核出術でモルセレーターを用いて筋腫を細切したときの破片が播種し生着したとされる報告は散見される^{4), 5)}が、手術既往のない自然発生したと考えられる報告は少ない。大網に生着し他の部位と連続性のない異所性平滑筋腫は、医中誌で検索したところ、GISTの診断が明確となった1998年以後現在まで国内で10例ほどの報告にとどまっている⁶⁾⁻⁹⁾。

大網平滑筋腫の発生機序として、①漿膜下筋腫が茎捻転し、茎が断裂、子宮から脱落した後に大網に癒着する脱落先行説、②漿膜下筋腫が茎捻転し変性したものに大網が癒着した後、子宮から遊離する癒着先行説、③大網内の血管などの平滑筋組織から発生する大網原発説が、考えられる。高井ら¹⁰⁾は、完全に腹腔内に遊離し、周囲組織との連続性を認めなかった平滑筋腫を報告しており、その腫瘍は、内部が石灰化、周辺部に平滑筋細胞が観察され、今回我々が報告した腫瘍と類似しているため、今回の腫瘍も脱落が先行した可能性が高い。一方、大網と癒着した漿膜下筋腫の報告¹¹⁾⁻¹³⁾も、いくつかみられることから、癒着が先行した可能性もある。今回の症例は、下腹部違和感があったものの、過去に茎捻転を示唆するような強度の腹痛の経験がなく、大網原発の可能性も否定できない。

結 語

自然発生した異所性平滑筋腫と診断した大網腫瘍を報告した。大網腫瘍はGISTなどの外科疾患との鑑別が重要である。腸管と距離があれば切離することは難しくないが、外科医など他科との連携が重要である。診断および治療に、単孔式腹腔鏡下手術が有用であった。発生機序は、漿膜下筋腫が茎捻転し子宮から脱落した後、大網に癒着した可能性が高いと考えた。

付 記

今回の報告について開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 小鳥慶太、池田篤、内藤正規、佐藤武郎、中村隆俊、渡邊昌彦。腹腔鏡下に切除した大網原発平滑筋腫の1例。日外科系連会誌 2017; 42: 1044-1051.
- 2) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, Kawano K, Hanada M, Kurata A, Takeda M, Muhammad TG, Matsuzawa Y, Kanakura Y, Shinomura Y, Kitamura Y. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science 1998; 23: 577-80.
- 3) GIST診療ガイドライン作成委員会. GIST診療ガイドライン. 日本癌治療学会がん診療ガイドライン 2014, <http://www.jsco-cpg.jp/guideline/03.html#byorishindan>. [2020.06.15]
- 4) Darii N, Anton E, Doroftei B, Ciobica A, Maftei R, Anton SC, Mostafa T. Iatrogenic parasitic myoma and iatrogenic adenomyoma after laparoscopic morcellation: a mini-review. J Adv Res 2019; 20: 1-8.
- 5) 向田幸子、浅井哲、上野真侑、別宮若菜、須山文緒、関川佳奈、斎藤裕、浅田弘法。腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に腹膜播種病変を認め悪性腫瘍が疑われたparasitic myomaの一例。日産婦内視鏡会誌 2018; 34: 164-169.
- 6) 長野佑衣子、湯浅典博、竹内英司、後藤康友、三宅秀夫、永井英雅、吉岡裕一郎、宮田完志、安藤智子、渡邊綠子。Parasitic leiomyomaが示唆された大網腫瘍の一例。日赤医 2015; 66: 459-463.
- 7) 水無瀬萌、寶田健平、金井麻子、木村広幸、林博章。産褥期に診断したParasitic myoma(寄生筋腫)の一例。北海道産婦会誌 2015; 59: 33-38.
- 8) Iida M, Ishikawa H, Shozu M. Spontaneous parasitic leiomyoma in a post-partum woman. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 1874-1877.
- 9) 吉川弘太、濱田信男、本高浩徐、中村登。自然発生性parasitic leiomyomaの2例。日臨外会誌 2019; 80: 569-574.
- 10) 高井亮、木村泰生、荻野和功、藤田博文、邦本幸洋、山川純一。骨盤腔内parasitic myomaの1例。日臨外会誌 2016; 77: 3011-3014.
- 11) 吉福清二郎、平野龍亮、笹原孝太郎、岸本浩史。子宮筋腫茎捻転による続発性大網捻転症の1例。日外科系連会誌 2011; 36: 85-89.
- 12) 南元人、廣田穰、河合智之、伊藤真友子、鳥居裕、宮村浩徳、伊東雅子、安江朗、西尾永司、西澤春紀、塙田和彦、関谷隆夫、宇田川康博、桐山諭和、黒田誠。自然発生が疑われたparasitic myomaの3症例。日産婦内視鏡会誌 2012; 28: 346-352.
- 13) 氷室裕美、渡辺正、宇賀神智久、石山美由紀、黒澤大樹、鈴木久也、深谷孝夫、渡部洋。腹腔鏡下手術が有用であった発症からの時間経過が異なる漿膜下子宮筋腫茎捻転の3例。日産婦内視鏡会誌 2019; 35: 123-130.

【連絡先】

漆川 敬治

地方独立行政法人徳島県鳴門病院産婦人科

〒772-8503 徳島県鳴門市撫養町黒崎字小谷32番

電話: 088-683-0011 FAX: 088-683-1860

E-mail: keiji_s@kde.biglobe.ne.jp

人工妊娠中絶施行中に大量出血し子宮動脈塞栓術を施行し児娩出に至った1例

岡本 華¹⁾・齋藤 渉²⁾・鈴木聰一郎²⁾・松本 良²⁾・田中 圭紀²⁾・杉原 弥香²⁾・佐野 力哉²⁾
石田 剛²⁾・太田 啓明²⁾・中井祐一郎²⁾・塩田 充²⁾・中村 隆文²⁾・下屋浩一郎²⁾

1) 川崎医科大学附属病院 良医育成支援センター 卒後臨床研修部門 初期研修医

2) 川崎医科大学附属病院 産婦人科

A case of uterine artery embolization resulting in bleeding during artificial abortion

Hana Okamoto¹⁾・Wataru Saito²⁾・Soichiro Suzuki²⁾・Ryo Matsumoto²⁾・Tamaki Tanaka²⁾
Mika Sugihara²⁾・Rikiya Sano²⁾・Tsuyoshi Ishida²⁾・Yoshiaki Ota²⁾・Yuichiro Nakai²⁾
Mitsuru Shiota²⁾・Takafumi Nakamura²⁾・Koichiro Shimoya²⁾

1) Resident Doctor's Support Center, Kawasaki Medical School Hospital

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

【緒言】帝王切開後妊娠の妊娠17週1日の症例に対して人工妊娠中絶を施行し、自然破水後から持続性器出血を認めたため、出血コントロール目的に子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization: 以下UAE）を施行し、児および胎盤娩出に至った症例を報告する。

【症例】患者は35歳の女性で6妊2産（人工流産3回）。第1子は帝王切開術にて娩出、第2子は経腔分娩にて分娩に至った。自然妊娠にて妊娠成立し、社会的・経済的理由にて人工妊娠中絶の方針となった。妊娠17週2日にプロスタグラジンE1誘導体製剤3錠目挿入後に自然破水を認め、少量出血を伴っていた。自然破水から2.5時間後より約100mL/時間の持続出血を認め、止血目的でUAEを施行した。UAE施行直後に児娩出に至った。胎盤は自然剥離しなかったため待機し、児娩出から約12時間後に娩出に至った。子宮内に遺残なく、出血も正常悪露程度で児娩出から2日後に自宅退院とした。

【考案】妊娠12週から22週未満での胎盤位置はplacental migration以前であり、内子宮口を覆うもしくは近傍にあることがある。人工妊娠中絶施行中に大量出血を来たした場合には早期の分娩の終了・止血が必要であるが、その対応に関して一定の方針は示されておらず判断に難渋した。帝王切開術の既往があることから緊急帝王切開により娩出を図るか、UAEにより止血後に児娩出を待機するか、選択に苦慮したが、循環動態が安定していることから帝王切開よりもUAEを先行させた。分娩時出血に対して止血目的のUAEの有用性は以前より示されているが、中期中絶においても既知の症例報告によると同様にUAE直後から著しく出血が減少し、止血をえられた例がある。中期中絶においては胎児娩出以前においてもUAEが有用であり、その適応に妥当性があると考えられた。

We report a case where uterine artery embolization (UAE) was performed to control bleeding during artificial abortion in a patient at 17⁺2 weeks of gestation. The patient was a 35-year-old woman whose pregnancy was naturally established; she opted for artificial abortion due to social and economic reasons. Continuous bleeding at approximately 100 mL/hour was observed for 2.5 hours after spontaneous rupture of the membranes. We performed UAE to control her uterine bleeding, after which the baby was delivered. The placenta did not deliver spontaneously and we had to wait for 12 hours. There was no retention of the placenta and normal bleeding. She was discharged two days after termination of the pregnancy.

If severe hemorrhage occurs during artificial abortion, it is necessary to terminate and regulate bleeding at an early stage. However, there is no specific policy on how to deal with bleeding. We faced a challenge choosing whether to deliver by emergency cesarean section or wait for delivery after hemostasis using UAE. The utility of UAE for postpartum hemorrhage and bleeding during abortion in the 2nd trimester of pregnancy has been described in previous case reports.

キーワード：人工妊娠中絶、子宮動脈塞栓術、胎盤移動

Key words : abortion, uterine artery embolization, placental migration

緒 言

妊娠中期においては胎盤の位置が内子宮口を覆うもしくは2cm以内と近いものが少なくない。しかしながら妊娠中期以降の子宮下節の開大・進展に伴い、胎盤の位

置が母体頭側（子宮底側）に移動するよう見える胎盤移動（placental migration）が認められる。したがって妊娠を継続する場合は胎盤位置異常の診断は妊娠後期（32～33週）に行なうことが推奨されており¹⁾、それにより分娩様式を決定することとされている。しかしながら

妊娠中期の分娩様式による流産処置あるいは人工妊娠中絶に関しては胎盤が子宮口を覆っているもしくは近傍にある状態であっても経腔的に児の娩出を目的として処置を遂行しており、その際の大量出血に対しての治療方法は系統的指針がなく報告も少ない状況である。今回、妊娠17週2日に人工妊娠中絶を施行し、自然破水後から100ml/時間の大量出血が持続したため、子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization: 以下UAE）を施行した症例を経験したので報告する。

症 例

35歳の女性。6妊2産（人工流産3回）、分娩歴として第1子は帝王切開術、第2子は経腔分娩にて分娩している。自然妊娠にて妊娠成立し、妊娠14週6日に前医にて妊娠を確認した。社会的・経済的理由による人工妊娠中絶を目的に妊娠16週3日に当科へ紹介となった。腹部超音波検査で胎盤は低置であったが、前置胎盤ではなかった。妊娠17週1日にラミナリア桿にて頸管拡張を施行し、妊娠17週2日にメトロイリンテル40mlでの頸管拡張を試みるも、頸管は強固であり挿入操作による疼痛が強く、挿入困難であり断念した。子宮口開大度1cm未満でプロスタグラジンE1誘導体製剤を挿入、3時間毎にプロスタグラジンE1誘導体製剤を1錠ずつ挿入し、プロスタグラジンE1誘導体製剤3錠目挿入時の内診所見は、子宮口開大度1cm、子宮頸部硬度は硬であった。その後、子宮収縮は増強するも内診所見は不変であったが、処置開始から8時間37分後に自然破水を認め、診察にて少量出血を伴っていた。自然破水から23分後にプロスタグラジンE1誘導体製剤4錠目を挿入した。自然破水から2時間30分後から時間あたり約100mLの持続出血を認め、腔内には凝血塊が大量に貯留している状態であった。腹部超音波検査で胎児心拍はすでに停止していることを確認し、図1に示すように胎盤は内子宮口近傍にあるものの胎盤後血腫を疑う所見は認



図1 自然破水後、出血時の経腹超音波
子宮内に児頭と腔内に大量の凝血塊（△）を認めた。この時点では胎盤辺縁（↑）は子宮口開大付近に認めた。

めなかった。その後も出血が持続することから、速やかな止血が必要と判断した。その際の方法として児の娩出を優先させるか、あるいは娩出以前に止血を優先させるかのいずれかの選択肢を考えた。子宮摘出に関しては今回の妊娠は社会的・経済的理由による人工妊娠中絶を選択したが、今後の妊娠希望はあるため、第一選択とはしなかった。前者の場合、緊急帝王切開を施行し、出血の制御が不能な場合には子宮摘出となる可能性があると判断した。その時点で患者のバイタルサインが安定していることを確認し、UAEによる止血処置を行う時間的猶予があると判断した。

UAE直前の意識は清明、心拍数：85/分、血圧109/65mmHg、腔鏡診にて外子宮口からの持続出血を認め、総出血量は約400mlであった。子宮口は2cm開大し、腹部所見として不規則な子宮収縮様の疼痛を認めた。血液検査所見は血液濃縮を認めるもその他特記異常所見は認めなかった（表1）。

自然破水から4時間7分後にUAEを施行した。図2に示すように血流の遮断に成功したが、右子宮動脈の塞栓に時間を要し、手術時間は3時間3分であった。術中のバイタルサインに変動は認めず、UAE直後の診察で腔内に児の娩出を確認した。胎盤の剥離は認めなかったが、出血の制御が得られていることから自然剥離を待機する方針とした。術後の血液検査所見は軽度貧血を認めるもその他凝固異常等は認めなかった（表2）。

子宮動脈塞栓術後は下腹部痛の増強や出血なく経過した。児娩出から約12時間後に自然に胎盤娩出したことを確認し、子宮内に明らかな胎盤成分の遺残は認めず経過良好であった。その後の性器出血は認めず、全身状態・子宮復古は良好であり児娩出から2日後に自宅退院し

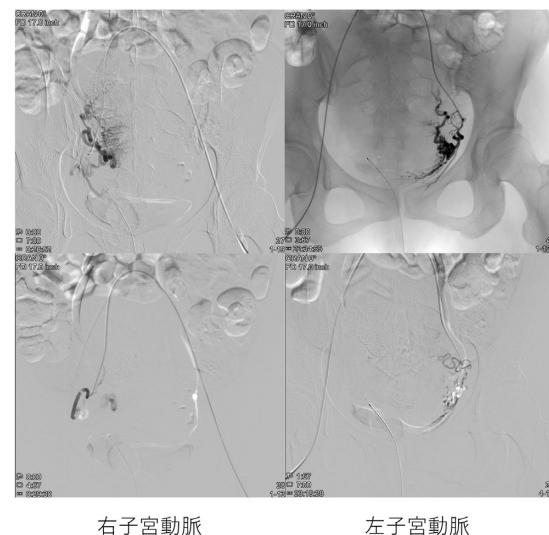


図2 UAE画像
両側子宮動脈をゼラチンスポンジにて塞栓施行した。上段は塞栓前、下段は塞栓後を示す。

た。退院後は自宅が遠方のため前医で子宮復古の管理を継続する方針としたが、経過は順調であった。

考察・結語

本邦にて妊娠12週以降の人工妊娠中絶にはゲメプロスト腔坐剤などの子宮収縮促進剤を使用し、分娩様式による児娩出を行うことが一般的である。しかしながら妊娠中期においてはplacental migration以前であり、胎盤が内子宮口を覆うもしくは近傍にあることが少なくない。人工妊娠中絶時に胎盤が内子宮口を覆う場合には大量出血が予見されるため、帝王切開により児娩出を図ることもあるが、母体への侵襲の高さ、経済的負担からその適応は限定的であると言わざるを得ない。本症例においては低置胎盤で胎盤が内子宮口を覆っていない場合には、経腔的に児娩出を目指すこととなる。人工妊娠中絶施行中に大量出血を来たした場合、鑑別すべき疾患として常位胎盤早期剥離、頸管裂傷、子宮破裂等が挙げられる。本症例では子宮頸管からの活動的な出血は認められなかった。子宮破裂などの所見も認められないことから、胎盤剥離面からの出血と判断した。いずれにしろ早期の分娩の終了・止血が必要であるが、その対応に関

して一定の方針は示されておらず、その対応に苦慮した。緊急帝王切開により児・胎盤娩出を優先させるか、UAEにより止血を図って児娩出を待機するかのいずれかの選択が考えられた。子宮摘出については今後の妊娠希望があるため第一選択とはしなかった。出血が持続しており、直ちには児娩出には至らないと推定されたため、先んじて止血目的にUAEを行った判断をした。分娩時出血に対して止血目的のUAEの有用性は以前より示されているが²⁾、妊娠第二期での出血を伴った2症例に対してUAEを施行した症例報告によるとUAE後から出血の制御が可能となった³⁾。癒着胎盤を疑われる中期人工妊娠中絶の症例報告では帝王切開による児娩出後に胎盤を剥離せずUAEを施行し、出血をコントロールした後、経過観察にて胎盤の自然消失を来たした報告⁴⁾や中期人工妊娠中絶後の仮性動脈瘤からの出血にUAEを施行し止血を行った報告などが認められる⁵⁾。本症例は帝王切開既往ではあったが、癒着胎盤を疑う所見は認められなかったものの胎盤もしくは胎盤剥離面からの出血を制御するという目的は同じであり、他の報告と同様にUAEは有効であると考えられた。

今回、妊娠中期の人工妊娠中絶時に大量出血を來した

表1 UAE前血液検査

<血算>		<生化学>	
WBC	11.29 × 10 ³ /μL	ALT	23 g/dL
RBC	3.65 × 10 ⁶ /μL	AST	22 g/dL
Hb	11.6 g/dL	CRE	0.44 mg/dL
Ht	32.7 %	eGFR	126.9 mL/min/1.73 m ²
PLT	170 × 10 ³ /μL	UN	9 mg/dL
<凝固系>			
PT-INR	0.90		
APTT	25.7 sec		
FIB	338 mg/dL		

表2 UAE後血液検査

<血算>		<生化学>	
WBC	8.39 × 10 ³ /μL	TP	5.3 g/dL
RBC	3.34 × 10 ⁶ /μL	Glu	71 mg/dL
Hb	10.4 g/dL	T-Bil	0.7 mg/dL
Ht	30.1 %	ALP	29 U/L
PLT	150 × 10 ³ /μL	ALB	3.0 g/dL
<凝固系>		ALT	19 g/dL
PT-INR	0.92	AST	18 g/dL
APTT	28.4 sec	CRE	0.41 mg/dL
FIB	309 mg/dL	eGFR	137.1 mL/min/1.73 m ²
		UN	7 mg/dL

症例に対してUAEを施行し、子宮を温存しつつ児・胎盤娩出に至った症例を経験した。妊娠中期の人工妊娠中絶では胎盤位置が低置であることが多く、今回の様に前置胎盤ではないも経過中に大量出血を来すことがあり注意が必要である。その対処法としては22週以降の分娩後出血と同様に胎盤・胎盤剥離面からの出血を制御するためにはUAEは有効であった。しかしながら、人工中絶は自費診療であるため、出血の可能性が予見される時点での予防的UAEの施行に関しては十分な議論が必要であると考える。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会 日本産婦人科医会 : CQ305
低置胎盤の診断・管理は？産婦人科診療ガイドライン－産科編2020；151-152.
- 2) ウッドハムス玲子、兵頭秀樹. 産科出血に対するIVR 産科危機的出血に対するIVR施行医のためのガイドライン2017 日本IVR学会編 第1版 https://www.jsir.or.jp/docs/sanka/2017sanka_GL180710.pdf [2020.6.25].
- 3) Haddad L, Delli-Bovi. Uterine artery embolization to treat hemorrhage following second-trimester abortion by dilatation and surgical evacuation. Contraception 2009; 79(6); 452-5.
- 4) 吉田純、渋谷剛志、松浦寛子、 笹秀典、古谷健一.
癒着胎盤が疑われた中期中絶の1例 日本周産期・新生児医学会雑誌 2015；51：1288-1293.
- 5) 出口朋実、辻江智子、渡邊佑子、神田昌子、李享相、行岡慶介、池田佳代、藤谷真弓、高橋佳世子、蒲池圭一、徳平厚、脇本昭憲. 妊娠中期の人工妊娠中絶後に仮性動脈瘤から出血をきたし、子宮動脈塞栓術により止血に成功した1例 産科と婦人科 2016；83：1225-1229.

【連絡先】

岡本 華
川崎医科大学産婦人科学 1
〒 701-0192 岡山県倉敷市松島 577
電話 : 086-462-1111 FAX : 086-462-1199
E-mail : gyne@med.kawasaki-m.ac.jp

集学的治療を要した帝王切開術後の*Mycoplasma hominis*感染症の1例

八幡 美穂¹⁾・本田 裕¹⁾・向井百合香²⁾・綱掛 恵³⁾・佐藤 優季¹⁾・山本 章世¹⁾・熊谷 正俊¹⁾

1) 広島市立安佐市民病院 産婦人科

2) 広島大学病院 産科婦人科

3) 市立三次中央病院 産婦人科

A case of *Mycoplasma hominis* infection after cesarean section treated with multimodal therapy

Miho Yahata¹⁾ · Hiroshi Honda¹⁾ · Yurika Mukai²⁾ · Megumi Tsunakake³⁾
Yuki Sato¹⁾ · Fumiyo Yamamoto¹⁾ · Masatoshi Kumagai¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Citizens Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital

3) Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

*Mycoplasma hominis*は、泌尿生殖器の常在菌であるが、手術などの侵襲が加わると重症感染症を発症することがある。症例は29歳。帝王切開時の多量出血のため、当院へ搬送され、止血術と輸血を行った。術後5日目、発熱と腹壁創部の全層離開を認め、創部再縫合術を行った。術後、βラクタム系抗菌薬を投与したが下熱せず、創部感染症と骨盤内膿瘍を併発した。術後14日目、創部などから採取した検体の細菌培養検査で*Mycoplasma*属に特徴的な微小集落を認め、*Mycoplasma*感染症と診断、後日、遺伝子解析で*Mycoplasma hominis*感染症と確定した。抗菌薬をテトラサイクリン系に変更、膿瘍腔へのドレーン留置と洗浄を行ったところ、徐々に炎症所見が改善し治療に至った。通常の抗菌薬が無効な術後感染症で、細菌培養検査で早期に起炎菌が同定されない場合、*Mycoplasma*感染症を想起する必要がある。

Mycoplasma hominis is part of the normal bacterial flora of the urogenital tract. However, surgical stress occasionally triggers it to develop into a severe infection in previously asymptomatic carriers. A 29-year-old female patient was transferred to our hospital for hemorrhagic shock during cesarean section. Hemostatic procedures and blood transfusion were performed. Five days after the operation, the patient underwent repeat surgery for sudden wound dehiscence, followed by wound infection and development of pelvic abscess, despite administration of beta-lactam antibiotics. Fourteen days after the operation, the appearance of minute colonies specific to *Mycoplasma* species on the culture plate led to the diagnosis of *Mycoplasma* infection. Further analysis with 16S rRNA sequencing confirmed that *M. hominis* was responsible for the infection. Switching antibiotic therapy to tetracycline along with frequent washing of the abscess cavity with saline through an indwelling catheter gradually improved the inflammation and eventually eradicated the infection. In cases where the infection does not respond to usual empiric antibiotics and the bacterial pathogen is not identified for a long period of time, it is necessary to consider the presence of *Mycoplasma* species as the responsible agents.

キーワード：帝王切開術、術後感染症、マイコプラズマ・ホミニス、骨盤内膿瘍、抗菌薬

Key words : cesarean section, postoperative infection, *Mycoplasma hominis*, pelvic abscess, antibiotics

緒 言

Mycoplasma hominis（以下*M.hominis*と略す）は泌尿生殖器系の常在菌で、特に性成熟期の女性においてその保菌率が高い¹⁾。病原性は弱いが、近年産婦人科領域において*M.hominis*による術後感染症や骨盤内膿瘍などの報告が散見されるようになった。*M.hominis*は一般細菌培養では検出されにくいため、本菌に対する認識度は高いとは言えず、診断や治療が遅れ、重症化する例もある。今回我々は、帝王切開術後に*M.hominis*による腹壁

創部感染および骨盤内膿瘍を認め、治療に難渋した1例を経験したので報告する。

症 例

症例：29歳 初産婦

主訴：術中多量出血

既往歴および家族歴：特記事項なし

現病歴：妊娠40週2日、紹介医で分娩停止のため帝王切開術を施行し、術中多量出血、止血困難となり、開腹されたまま当院へ救急搬送された。

来院時所見：意識はやや混濁、JCS 1、血圧80/50mmHg、脈拍数130/分。Shock index 1.6。下腹部正中に開放創があり、子宮切開創右側断端外側から少量の持続出血を認めた。表1に来院時の血液検査所見を示す。

【入院後の経過】

出血性ショックの状態であり、当院搬送後、直ちに開腹止血術を施行した。

手術経過：帝王切開創部からの出血はほとんどなく、創部右外側の広間膜下に胡桃大の血腫を認めた。右後腹膜腔を展開し、血腫を除去して止血を行い、腹腔内を温生食で洗浄した。最後に、ダグラス窩にドレーンを留置し、閉腹した。

前医での出血を含めて総出血量は約2,000mlで、術中

から術後にかけてRBC12単位、FFP 8 単位を輸血した。

連日37°C台の発熱は続き炎症反応は高値が続いていたが、食事摂取良好であり全身状態は徐々に回復していく。術後5日目、38°C後半の発熱と腹壁創の離開、創周囲に著明な皮下浮腫を認めた。白血球が20,200/mm³、CRP値が20.137mg/dlと著増し、術後創部感染症と診断した。

創は腹壁全層に渡って離開しており、再手術を施行した。腹腔内には少量の凝血塊と腹水の貯留、骨盤腹膜の炎症性肥厚を認めたが、明らかな膿瘍形成はなく、腹腔内を温生食で洗浄後、ドレーンを再度ダグラス窩と皮下に留置し、再手術は終了した。

図1には入院後の体温、白血球数、CRP値の推移を示

表1 来院時血液検査所見

血算		生化学検査	
白血球数	23500/ μ l	総蛋白	2.8g/dl
赤血球数	207 $\times 10^6$ / μ l	アルブミン	1.3g/dl
血色素量	6.5g/dl	総ビリルビン	0.3mg/dl
ヘマトクリット	19.0%	AST	8IU/l
血小板数	11.0 $\times 10^4$ / μ l	ALT	3IU/l
		LDH	152IU/l
凝固系検査		BUN	9mg/dl
PT	16.5秒	クレアチニン	0.66mg/dl
APTT	55.5秒	ナトリウム	135mEq/l
Dダイマー	12.4 μ g/ml	カリウム	3.7mEq/l
ATIII活性	39%	クロール	109mEq/l
		血糖	220mg/dl

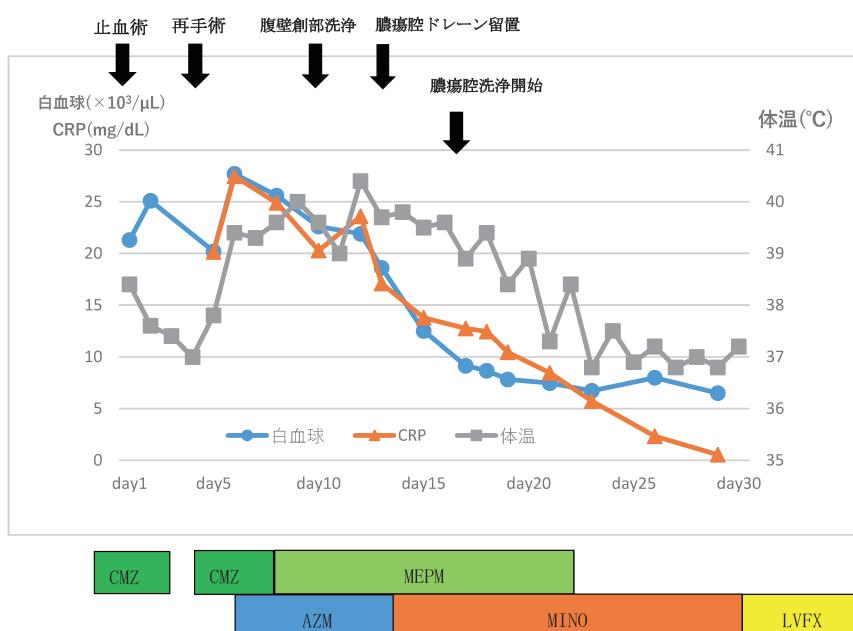


図1 入院後の体温、白血球数、CRP値の推移および治療経過

注) CMZ: セフメタゾール、MPEM: メロペネム、AZM: アジスロマイシン
MINO: ミノマイシン、LVFX: レボフロキサシン

したが、再手術後から治療的抗菌薬としてセフメタゾール、術後7日目（再手術後2日目）からはマイコプラズマ感染を推定してアジスロマイシンも投与したが、再手術から連日39℃以上の発熱が続き、血液検査所見の改善がなかった。術後8日目（再手術後3日目）、原因検索のため造影CT検査を施行したところ、広範囲の創部皮下炎症所見と右子宮仮性動脈瘤を認めた（図2-a）。セフメタゾールの効果は乏しく、広域スペクトラム抗菌薬のメロペネムへ変更した。

術後9日目（再手術後4日目）、右子宮仮性動脈瘤の破裂の可能性を考え、子宮動脈塞栓術を施行した。

術後10日目（再手術後5日目）、著明な創部の発赤と腫脹を認め、創感染所見が著明となったため創を一部開放し、生食での創洗浄を開始した。

術後13日目（再手術後8日目）、腹壁創部の炎症所見は改善傾向にあり、白血球数およびCRP値も減少していたが、依然として39℃以上の発熱が続いた。造影CT検査で子宮後方に膿瘍を疑うSOLを認め、そこへCTガ

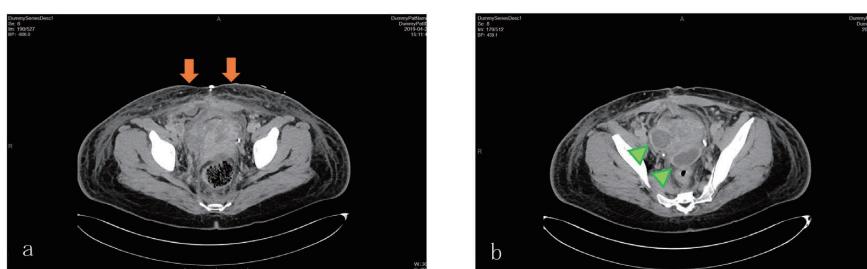


図2 造影CT検査 水平断
a. 術後8日目（再手術後3日目）広範囲な創部皮下炎症（↓）
b. 術後13日目（再手術後8日目）子宮後方に膿瘍を疑うSOL（▲）

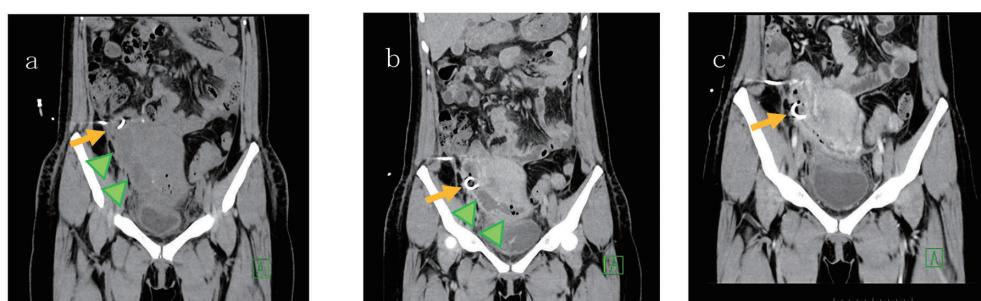


図3 造影CT検査 冠状断（膿瘍腔▲）
a. 術後13日目（再手術後8日目）膿瘍腔へドレーン（→）を挿入した。
b. 術後16日目（再手術後11日目）より深部へドレーン（→）の入れ替えを行った。
c. 術後26日目（再手術後21日目）膿瘍腔が縮小したことを確認後、ドレーン（→）を抜去した。

表2 各種培養結果

再手術後の日数	培養箇所	培養結果で発見された微生物	採取から診断までに要した日数(※)
0	創部浸出液	<i>M. hominis</i>	8(8)
	膣分泌液	<i>M. hominis</i>	8(8)
2	静脈血1	陰性	-
	静脈血2	陰性	-
3	膣分泌液	<i>M. hominis</i>	5(8)
4	創部浸出液	<i>M. hominis</i>	6(10)
5	ダグラス窩ドレーン先端	<i>M. hominis</i>	5(10)
6	皮下ドレーン先端	<i>M. hominis</i>	4(10)
8	静脈血1	陰性	-
	静脈血2	陰性	-
	腹腔内ドレーン	<i>M. hominis</i>	5(13)

※再手術からの日数

イド下にドレーンを留置した（図2-b, 図3-a）。膿瘍の内容液は淡血性で明らかな膿性ではなかった。同日、再手術時に採取した腹壁創部浸出液、腔分泌物からの細菌培養検査で微小なコロニー形成を認め、その性状から原因菌は*Mycoplasma*属と推定した。診断までに行つた細菌培養検査の結果は、血液培養を除いてすべて*M.hominis*が検出された。（表2）。抗菌薬をアジスロマイシンから感受性のあるミノサイクリンへ変更とした。また後日、16S rRNA遺伝子解析により*M. hominis*が起炎菌であると確定した。

術後16日目（再手術後11日目）、ドレーンからの排液は少なく、より深部ヘドレーンが留置されるように入れ替えを行つた（図3-b）。

術後17日目（再手術後12日目）、ドレーンの入れ替えを行つても排液が少なかつたため、生食による膿瘍腔の洗浄を開始した。洗浄水が腔内に漏出し、造影CT検査で膿瘍と子宮に瘻孔が存在することが確認された。以後、洗浄を続けたところ、体温、白血球数、CRP値が徐々に下降した。

術後26日目（再手術後21日目）、膿瘍腔が著明に縮小したためドレーンを抜去した（図3-c）。

術後30日目（再手術後25日目）退院となった。

考 案

*M.hominis*は泌尿生殖器に関連した材料から分離されることが多く、健常女性の腔分泌液から約3-11%の割合で分離され、妊婦の約11.2%～22%が保菌している¹⁾。通常、泌尿生殖器の粘膜上皮に付着した状態で宿主と共に生じているため病原性を発揮しないが、手術、外傷、人工物の挿入や装着など粘膜の感染防御機構の破綻が*M.hominis*感染発症の契機となる。近年、産婦人科領域において、*M.hominis*による帝王切開^{2), 3)}や子宮摘出術後⁴⁾の創部感染症や骨盤内感染、産褥熱⁵⁾、腹腔内膿瘍⁶⁾などの感染症が多く報告されている。重症例や治療に難渋する例も少なくなく、本症例もその一例で、抗菌薬の変更や膿瘍のドレナージを要した。

*M.hominis*感染症が重症化する理由の一つとして、診断が遅れることによる有効な治療開始の遅れが挙げられる。*M.hominis*は他の*Mycoplasma*属と異なり通常の血液寒天培地で培養可能であるが発育が緩徐なため、特徴的な微小集落が目視可能になるには早くとも3日間程度要す⁷⁾。本症例では培養開始後8日目によく*M.hominis*に特徴的な集落が確認されたが、*M.hominis*の集落確認に12日間要した症例も報告されている⁸⁾。通常の細菌培養では培養開始後48時間で検査が打ち切られるため、偽陰性という結果になり正確な診断がなされないことも想定される。

*M.hominis*は細胞壁を持たないためグラム染色で菌体

が確認できない。長期培養で微小な集落を認めグラム染色で菌体が確認できない場合、*M.hominis*感染症を強く疑うが、確実な診断には血液寒天培地をサブカルチャーし、PPLO培地でいわゆる目玉焼き状の集落を確認する必要がある。また、これらの培養では*Mycoplasma*属であることは同定できても菌種レベルを特定できないが、PCR法を用いて16S rRNAの遺伝子解析を行うことで*M.hominis*感染かどうか診断できる⁷⁾。本症例も微小コロニーから採取した菌塊を用いて16S rRNA遺伝子解析を行い、*M.hominis*感染症と確定された。

また、*Mycoplasma*属は細胞壁を持たないためβラクタム系抗菌薬は無効であり、有効な抗菌薬が限られることも重症化の一因と考えられる。術後感染症の予防には、通常ペニシリン系やセフェム系抗菌薬が用いられるがこれらには完全耐性を示す。*M.hominis*は、他の*Mycoplasma*属と異なりエリスロマイシンやアジスロマイシンなど14員環および15員環マクロライド系抗菌薬にも無効であること^{6), 8), 9)}も留意しなければならないが、あまり周知されていない。一方、テトラサイクリン系、クリンダマイシン、フルオロキノロン系抗菌薬は有効¹⁰⁾で、βラクタム系抗菌薬からこれら抗菌薬の変更により、*M.hominis*感染症が改善した報告例が多い^{11), 12)}。本症例でもセフメタゾール、アジスロマイシンおよびメロペネムからミノマイシン、レボフロキサンへ抗菌薬を変更し炎症所見が改善した。従って、産婦人科領域の術後感染症のうちペニシリン系やセフェム系抗菌薬に無効で、感染巣から得られた検体の細菌培養検査で数日経っても細菌の集落が確認されない場合は、*M.hominis*感染症を念頭におき、細菌検査室に長期培養と同時に*Mycoplasma*分離培地へのサブカルチャーを依頼すべきである。培養の結果、*Mycoplasma*感染の可能性が高いと判断されたら、直ちに感受性のある抗菌薬への変更が望ましい。

術後の*M.hominis*感染症では膿瘍を形成しやすいことも特徴といえる。本症例でも子宮後方に膿瘍が形成されCTガイド下にドレーンを留置した。*M.hominis*に有効性のあるミノサイクリンへの抗菌薬変更とドレーンからの膿瘍腔洗浄により、一気に病状が好転した。しかし、*M.hominis*に有効な抗菌薬が用いられていない状況下で、再開腹などにより膿瘍腔の洗浄とドレナージを行うと、感染所見は反対に増悪した報告がある¹³⁾。本症例でも2回の手術ともドレーンを留置したが、同時に有効な抗菌薬が投与されなかつたため、感染所見は改善しなかった。張ら¹³⁾は、手術により*M.hominis*が腹腔内と皮膚切開創部の広範囲に散布され感受性のある抗菌薬が使用されていない場合には、腹腔内洗浄やドレナージ術のみではさらなる感染所見の重篤化を惹起する可能性があることを認識しなければならないと述べている。従つ

て、膿瘍形成を伴った*M.hominis*感染症では、膿瘍のドレナージとともに、有効な抗菌薬への変更を同時にすることが最重要であると結論付けている¹³⁾。一般的な病原菌ではドレナージのみで効果を認めることが多いのに比して*M.hominis*感染症ではその効果があまりないが、その理由はよく分かっていない。本症例と同様、膿瘍腔にドレーンを留置したにも関わらず、排膿がほとんどなくドレナージ自体は効果がなかった症例が報告されている¹⁴⁾。*M.hominis*による膿瘍はドレーンから排膿されにくく、このことがドレナージ術単独では感染所見が改善されない一因かもしれない。

産婦人科領域の術後感染症で、通常の予防的抗菌薬が無効で細菌培養検査で2日以上陰性が続く場合には、*M.hominis*感染症を念頭に置き、細菌検査室と連携して検査を継続すべきである。そして、*M.hominis*感染症の疑いが高いと判断された場合は、直ちに感受性の高い抗菌薬に切り替え、膿瘍を認める場合には同部のドレナージ術を積極的に行うことが肝要であると考えられる。

文 献

- 1) 山田俊. マイコプラズマ・ウレアプラズマと早産. 日本感染症学会誌 2010; 21(1): 28-34.
- 2) 池ヶ谷佳寿子, 野中春那, 加瀬澤友梨, 土屋憲, 藤田雄一. 帝王切開術後に発症した*Mycoplasma hominis*の腹腔内感染による敗血症の1例. 医学検査 2014; 63(3): 311-316 (39-44).
- 3) Koshiba H, Koshiba A, Daimon Y, Noguchi T, Iwasaki K, Kitawaki J. Hematoma and abscess formation caused by *Mycoplasma hominis* following cesarean section. International Journal of Women's Health 2011; 3: 15-18.
- 4) 三澤研人, 市川義一, 橋本正広, 佐竹恵, 加藤恵, 江河由起子, 鈴木まり子, 根本泰子. 腹腔鏡下子宮全摘術後に腔断端部から*Mycoplasma hominis*による上行感染が考えられた1例. 静岡産科婦人科学会雑誌 2018; 7(1): 55-60.
- 5) McCormack WM, Lee YH, Rosner B, Rankin J, Lin JS. Isolation of genital mycoplasmas from blood obtained shortly after vaginal delivery. The Lancet 1975; 305: 596-599.
- 6) 長谷部淳, 西山政孝, 谷松智子, 高橋諭. 帝王切開術後に発症した*Mycoplasma hominis*による骨盤内膿瘍の1例. Nisseki Kensa 2018; 51: 60-63.
- 7) 浅原美和, 斧康雄, 古川康司. グラム陰性菌*Mycoplasma hominis*. 臨床と微生物 2019; 46(5): 42-44.
- 8) 細井文子, 沈嬌, 岡藤博, 高山敬範, 吉見佳奈, 尾崎公章, 佐伯典厚, 橋本奈美子. 腹腔鏡補助下子宮筋腫核出後に*Mycoplasma hominis*による腹腔内膿瘍・菌血症を来たした1例. 日本産婦人科内視鏡学会 2019; 35(2): 323-327.
- 9) Waites KB, Lysnyansky I, Bebear CM. Emerging antimicrobial resistance in mycoplasmas of humans and animals, Mollicutes: Molecular Biology and Pathogenesis. Caister Academic Press, U. K 2014: 289-322.
- 10) Krausse R, Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. isolated in Germany over 20 years. Clinical Microbiology and Infection 2010; 16: 1649-1655.
- 11) 高橋真帆, 大屋貴美子, 亀村綾, 見理剛. 腹腔内膿瘍を繰り返し*Mycoplasma hominis*が原因と思われた一症例. 日本臨床微生物学雑誌 2014; 24(3): 25-29.
- 12) Rohner P, Schnyder I, Ninet B, Schrenzel J, Lew D, Ramla T, Garbino J, Jacomo V. Severe *Mycoplasma hominis* infections in two renal transplant patients. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2004; 23(3): 203-204.
- 13) 張波, 森岡佐知子, 生駒直子, 金山清二, 大井豪一. 帝王切開術後に発症した*Mycoplasma hominis*による子宮筋層切開創感染症の1例. 産婦の進歩 2017; 69(1): 26-31.
- 14) 森伸晃, 吉田心慈, 青木泰子, 滝川彩, 香川成人, 見理剛, 柴山恵吾. *Mycoplasma hominis*による帝王切開後骨盤内膿瘍の1例. IASR 2016; 37: 38.

【連絡先】

八幡 美穂

広島市立安佐市民病院産婦人科

〒731-0293 広島県広島市安佐北区可部南2丁目1-1

電話: 082-815-5211 FAX: 082-814-1791

E-mail: miho.harapeko@gmail.com

詳細な家系調査により*BRCA1*遺伝子病的バリアントが判明した 子宮体部漿液性癌の1例

樋口やよい¹⁾・泉谷 知明^{1), 2)}・氏原 悠介¹⁾・牛若 昂志³⁾・田代 真理²⁾・杉本 健樹²⁾・前田 長正¹⁾

1) 高知大学産科婦人科学教室

2) 高知大学医学部附属病院臨床遺伝診療部

3) 鹿児島大学産科婦人科学教室

A case of uterine serous carcinoma identified as a *BRCA1* pathogenic variant through a detailed family survey

Yayoi Higuchi¹⁾ · Chiaki Izumiya^{1), 2)} · Yusuke Ujihara¹⁾ · Takashi Ushiwaka³⁾
Mari Tashiro²⁾ · Takeki Sugimoto²⁾ · Nagamasa Maeda¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

2) Clinical Genetics Department, Kochi Medical School Hospital

3) Department of Obstetrics and Gynecology Faculty of Medicine, Kagoshima University

近年、遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (hereditary breast and ovarian syndrome : HBOC) において、子宮体癌とくに体部漿液性癌の発症リスクが増加するとの報告がある。今回、*BRCA1*病的バリアントを有するHBOC家系において、同一のバリアント陽性が判明した体部漿液性癌既往の症例を経験した。症例は70歳、女性。20XX年に子宮体癌IVB期と診断され、化学療法 (DC療法) の後、子宮摘出術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節生検を行い、術後DC療法を施行した。初回治療時の組織診断では亜型分類ができなかったが、20XX+1年に腫瘍再発を認め、提出腫瘍の組織診断が漿液性癌であったことから、子宮体部漿液性癌と診断した。さらに20XX+3年に縦隔リンパ節腫大を認め、胸腔鏡下に摘出した。これも漿液性癌で、子宮体癌の再発と診断した。術後DC療法を施行し、現在も寛解状態を維持している。

姪が49歳で乳癌を発症し、当院臨床遺伝診療部を受診したことを契機に、姉が卵巣漿液性癌、母方叔母とその長女（従姉妹）に乳癌の家族歴が判明した。別の従姉妹（乳癌例の三女）に*BRCA1*病的バリアントが判明したため、姪は*BRCA*遺伝子検査を受け、同じ病的バリアントを認めた。この結果を聞き、20XX+5年に本例は当院臨床遺伝診療部で遺伝カウンセリングを受けた後、*BRCA*遺伝子検査を受けた。本例も同一のバリアントを認め、現在乳癌のサーベイランスを受けている。

本例は家系調査により遺伝子検査に至り、*BRCA1*病的バリアントを認め、子宮体部漿液性癌と*BRCA1*病的変異との関連が疑われた。子宮体部漿液性癌と*BRCA1/2*バリアントとの関連性はいまだ定まってはいないが、RRSO施行時の子宮全摘除施の可否を検討するうえでも重要であり、今後の知見の集積が望まれる。

Recent studies have reported an increase in the risk of developing uterine serous carcinoma in patients with hereditary breast and ovarian cancer syndromes (HBOC). We report a case of uterine serous carcinoma associated with *BRCA1* mutation. A 70-year-old woman was diagnosed with uterine serous carcinoma. After receiving neoadjuvant chemotherapy, she underwent surgery and subsequent adjuvant chemotherapy. She had two episodes of relapse for which she underwent surgery and adjuvant chemotherapy and is currently in remission.

Her sister had serous ovarian cancer, whereas her niece, maternal aunt, and eldest daughter have a history of breast cancer. Her cousin was found to carry a *BRCA1* mutation, which prompted her niece to undergo genetic testing that showed the presence of the same mutation. The patient consulted the genetic department of our hospital, and the same mutation was found on *BRCA* testing.

A detailed family survey led to further genetic testing, which revealed a pathogenic *BRCA1* variant. An association between uterine serous cancer and the mutation was suspected; while the association between this cancer and *BRCA* mutations is still unclear, it is important to consider performing hysterectomy in combination with RRSO for patients with HBOC.

キーワード :遺伝性乳癌卵巣癌症候群、子宮体部漿液性癌、*BRCA1/2*遺伝子病的バリアント、リスク低減卵管卵巣摘出術

Key words : hereditary breast and ovarian syndrome: HBOC, uterine serous carcinoma, pathogenic *BRCA1/2* variant, risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO

緒 言

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Syndrome: HBOC) は、生殖細胞系列の *BRCA1/2* 遺伝子病的バリエントに起因し、常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性癌易罹患性症候群であり、とくに乳癌および卵巣癌の発症リスクは極めて高くなることが知られている。1999年のHornreich G et al. の症例報告¹⁾以降、*BRCA1/2*バリエントと子宮体癌、とくに体部漿液性癌との関連性についての報告が散見されるが、HBOCにおいて子宮体癌発症リスクが上昇するか否かは、いまだ一定の見解は得られていない。

今回、詳細な家系調査により*BRCA1*遺伝子に病的バリエントを認めた子宮体部漿液性癌の症例を経験したので報告する。

症 例

年齢：70歳、女性

主訴：下腿浮腫

妊娠分娩歴：3姪3産

既往歴：31歳　潰瘍性大腸炎、60歳　原発性胆汁性肝硬変、61歳　下肢静脈瘤

家族歴：家系図参照（図1）

治療歴：20XX年に著明な下腿浮腫を認め近医内科を受診した。利尿薬を処方されたが浮腫は改善せず、腹部超音波検査で右水腎症を指摘されたため、近医泌尿器科へ紹介となった。CT検査で多発する骨盤部および鼠径リンパ節腫大を認め、悪性リンパ腫が疑われたため、当院

血液内科に紹介となった。FDG-PET/CT検査（図2）で全身のリンパ節腫大にくわえ、腫大した子宮にも集積が認められ、さらに鼠径リンパ節生検の病理診断結果が adenocarcinoma であったことから、当科へ紹介となつた。

子宮内膜組織診はadenocarcinoma, (endometrioid adenocarcinoma, G3疑い) であり、子宮体癌IVB期と診断した。全身のリンパ節転移を認めたため化学療法の方針となり、DC療法（ドセタキセル70mg/m²・カルボプラチニAUC5）を開始した。DC療法が奏功し、5コース終了後のFDG-PET/CT検査（図2）では、子宮およびリンパ節の集積はほぼ消失していた。MRI検査（図3）では子宮は著明に縮小していたが、拡散強調像で一部高信号を認めた。そこで、腹式子宮全摘術、両側付属器切除術を行った。後腹膜腔の結合織が瘢痕化しており、リンパ節郭清は困難と判断し、リンパ節は一部の生検に留めた。摘出した子宮・両側付属器に肉眼的腫瘍を認めなかつたが、組織診でviableなadenocarcinoma（図4）が確認できた。ただし、化学療法による修飾・変性が強く亜型分類は困難であった。術後DC療法6コース施行後の画像検査で再発・転移を疑う病巣を認めず、寛解と判断した。

初回治療の1年後に腔断端再発を認め、摘出術を施行した。摘出腫瘍の組織診がserous carcinoma, high grade（図4）であったことから、初回治療時の組織診を再検討したところ一部に乳頭状増殖を示しており、子宮体部漿液性癌であったと判断した。術後はDC療法を6コース施行した。さらに20XX+3年に縦隔リンパ節転移を

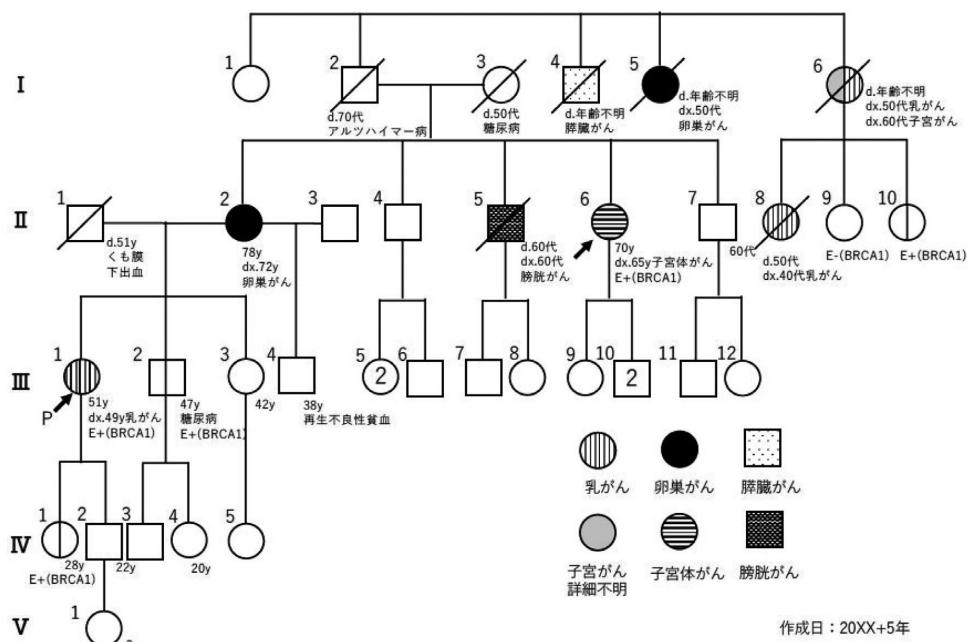


図1 家系図：III-1が発端者である姪。本症例はII-6

認め、胸腔鏡下に切除した。組織診は前回の腔断端腫瘍と同様のserous carcinoma, high gradeであり、術後DC療法を3コース施行した。現在、2回目の再発治療から2年を経過したが、寛解状態を維持している。

20XX+4年に姪（家系図（図1）III-1）が49歳で乳癌を発症し、母（本例の姉、II-2）が卵巣漿液性癌に罹患していたことから、婦人科検診と遺伝学的検査を希望し、当科および当院臨床遺伝診療部を受診した。遺伝カウンセリングで詳細な家族歴を聴取したところ、姪だけでなく、母方叔母（I-6）とその長女（本例の従姉妹、II-8）も乳癌に罹患しており、乳癌の家系内集積が認められた。そこで、姪に対して $BRCA1/2$ 遺伝子検査を検討していたところ、別の従姉妹2人（II-9とII-10）が他施設で $BRCA$ 遺伝子検査を受けており、

うち1人の従姉妹（II-10）が $BRCA1$ 病的バリエント陽性（c.4327C>T, ナンセンス変異）であったことが判った。直接従姉妹から検査結果を提供してもらい、姪は同病的変異の有無を調べ、同様の病的バリエント陽性であることを確認した。

姪の $BRCA1$ 病的バリエント陽性が判明したことから、本例の子宮体部漿液性癌においても $BRCA1$ 病的バリエントの関与が懸念されたため、姪の同意を得たうえで本例に情報を提供し、遺伝カウンセリングを勧めた。20XX+5年に当院臨床遺伝診療部で遺伝カウンセリングを受け、 $BRCA$ 遺伝学的検査を受検した。検査の結果は、姪と同一の $BRCA1$ 病的バリエント陽性であった。その結果をうけ、本例は当科での定期検診に併せて、当院乳腺外科外来で乳腺のサーベイランスを行っている。

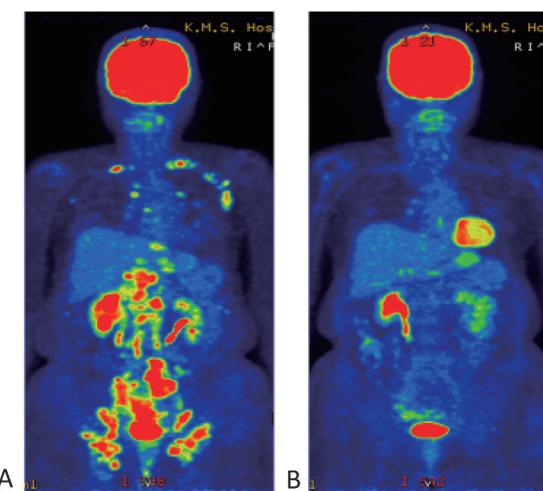


図2 FDG-PET/CT検査所見

A: 治療前：腫大した子宮のFDG集積と全身のリンパ節（両側腋窩，縦隔，肝門部，腹腔動脈周囲，脾頭部周囲，腹部傍大動脈，腸間膜，両側閉鎖・外腸骨，両側鼠径）に集積を認めた。
B: DC療法5コース終了後；治療前に認めた子宮および全身のリンパ節腫大はいずれも縮小し，有意な集積は認めなかった。

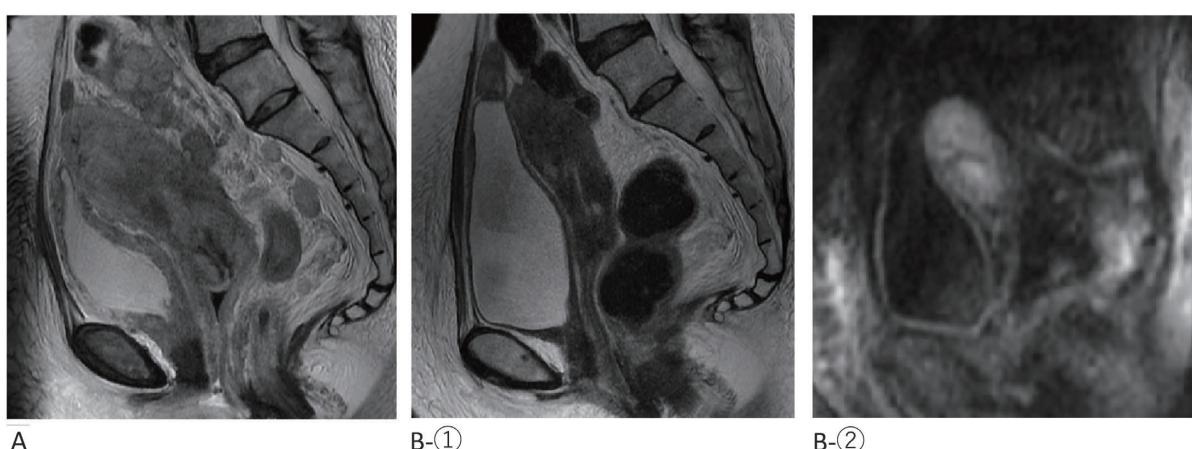


図3 MRI検査所見

A: 治療前（T2W像）：子宮は全体的に腫大し，内膜と筋層の境界は不明瞭だった。
B: DC療法5コース終了後（①T2W像，②拡散強調像）：子宮は著明に縮小していた①が，②で一部淡く高信号がみられ，病巣の残存が疑われた。

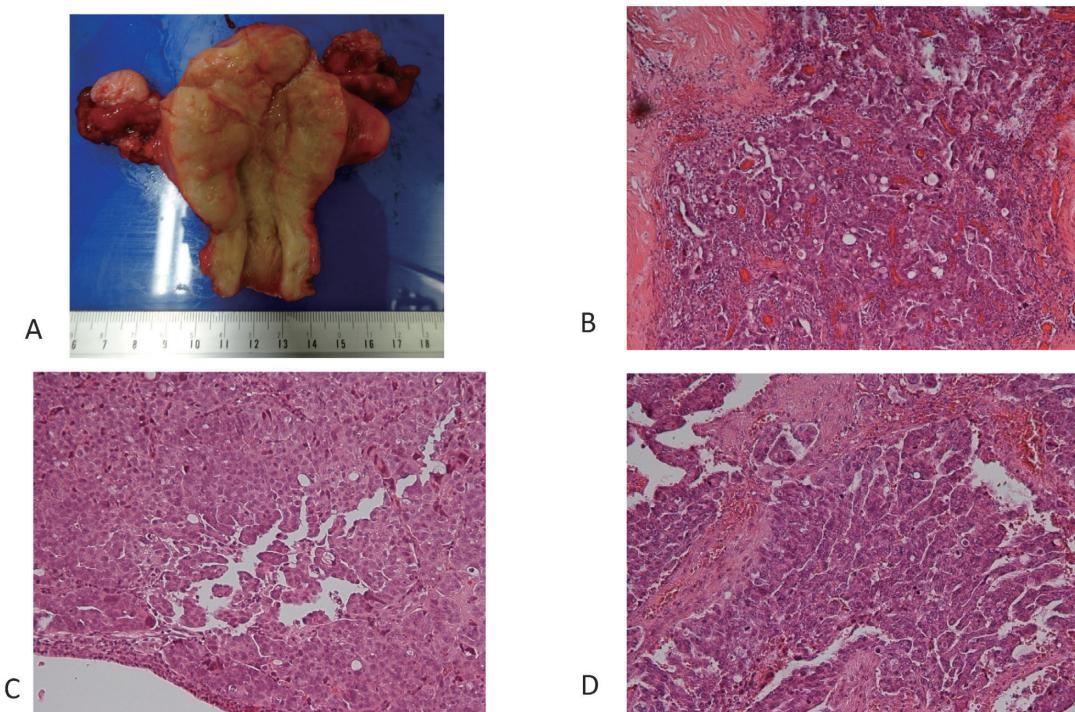


図4 手術摘出標本の肉眼所見と病理組織所見

- A: 子宮および両側付属器；肉眼的に明らかな腫瘍性病巣は認めなかった。
 B: 治療開始前の子宮内膜組織診の病理組織所見(HE染色, ×400)；adenocarcinoma, 一部, 乳頭状増殖を認める。
 C: 摘出した子宮(内膜)の病理組織所見(HE染色, ×400)；adenocarcinoma, 一部, 乳頭状増殖を認める。
 D: 腔断端再発腫瘍の病理組織所見(HE染色, ×400)；serous carcinoma, high grade。

なお、検査前の遺伝カウンセリングでは長男が同席していたが、結果開示の際に来院したのは本人のみであった。3人の子供には本人から結果が伝えられており、各々に対する遺伝カウンセリングを調整中である。

考 察

HBOCにおける卵巣癌（卵管癌、腹膜癌を含む）の発症リスクは、*BRCA1*病的バリアント保持者で40%、*BRCA2*病的バリアント保持者で18%と非常に高率である²⁾。HBOCにおける卵巣癌の組織型としては漿液性癌が最も多いこともあり、*BRCA1/2*バリアントと子宮体部漿液性癌との関連性についていくつもの検討が行われている。

1999年にHornreich et al.が、*BRCA1*バリアント陽性の子宮体部漿液性癌症例を報告¹⁾したのが最初である。2004年にはLavie et al.³⁾が子宮体部漿液性癌症例20例中4例(20%)で*BRCA1/2*バリアントを認めたと報告した。さらに、子宮体部漿液性癌と*BRCA1/2*バリアントとの関連性について検討したmeta-analysis⁴⁾では、*BRCA1/2*バリアント保持者で子宮体部漿液性癌の有病率が高くなることが示され、とくに第1度近親者に乳癌または卵巣癌を認めるものや乳癌の既往例は子宮体部漿液性癌の発症リスクが高くなるとしている。その一方で、Goshen et al.⁵⁾は子宮体部漿液性癌56例のうち、乳癌既往例が11%、第1度近親に乳癌を有するもの

が29%と高率だったが、*BRCA1/2*バリアント保持者はいなかつたと報告した。

また、子宮体部漿液性癌に限らず子宮体癌と*BRCA1/2*バリアントとの関連性について検討した報告も複数みられる。Levine et al.⁶⁾は、アシュケナージ系ユダヤ人において子宮体癌症例の*BRCA1/2*バリアント保持者の頻度は一般集団と同等であったとし、*BRCA1/2*バリアントは子宮体癌の発症リスクを上昇させないとした。しかし、800例を超える*BRCA1/2*バリアント保持者を対象とした2つの前方視的検討^{7) 8)}では、子宮体癌の標準化罹患比(standardized incidence ratio: SIR)は2.45–5.3であり、子宮体癌発症リスクが上昇するとしている。なかでもtamoxifen使用歴があるものではSIR11.6と著明に高値であった。以上のように、*BRCA1/2*バリアントと子宮体癌および子宮体部漿液性癌の関連については、いまだ一定の結論には至っていない。

一方、子宮体癌の約5%に遺伝的素因が関与しているといわれており⁹⁾、婦人科診療において、卵巣癌だけでなく子宮体癌症例においても詳細な家族歴の聴取は必要といえる。子宮体癌を発症する遺伝性腫瘍としてはLynch症候群、Cowden病やPeuts-Jeghers症候群がある。なかでも、Lynch症候群は最も多く、NCCNガイドライン『子宮体がん(2018年第1版)』¹⁰⁾で子宮内膜癌の病理学的評価としてミスマッチ修復(MMR)遺伝

子に関するユニバーサルスクリーニングが推奨されているように、子宮体癌と関連する遺伝性腫瘍ではLynch症候群がまず挙げられる。しかし、上記の遺伝性腫瘍や、一定の見解は得られていないものの本症例のように $BRCA1/2$ が関与する子宮体癌の可能性もある。そのため、家系調査により何らかの遺伝性腫瘍の可能性が示唆された場合は、遺伝診療の専門家と連携し、遺伝カウンセリングを行ったうえで、症例ごとに適切な遺伝学的検査を吟味したうえで選択することが望まれる。なお、その際は子宮体癌で保険適用が認められている遺伝学的検査はないことにも留意する必要がある。

$BRCA1/2$ バリエント保持者における子宮体癌発症リスクの問題は、HBOC症例に対してリスク低減卵管卵巣摘出術 (risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) を行う際の子宮摘出の併施について検討するうえで重要な情報の1つである。

RRSOを受けた $BRCA1/2$ バリエント保持者における子宮体癌の発症リスクについて前方視的に検討した2つの報告^{11) 12)}がある。Shu et al.¹¹⁾は、RRSO後の $BRCA1/2$ バリエント保持者1083例のうち8例に子宮体癌が発症し、組織型別にみると類内膜癌は2例、O/E比 (observed to expected ratio) 0.55であったが、漿液性癌は5例、O/E比14.8であった。さらに漿液性癌5例のうち4例が $BRCA1$ バリエント保持者だったことから、 $BRCA1$ バリエント保持者ではRRSOを施行する際に子宮全摘を検討する必要があるとしている。Saule et al.¹²⁾の検討でも、RRSO後の $BRCA1/2$ バリエント保持者369例のうち2例の $BRCA1$ バリエント保持者に子宮体部漿液性癌が発症し、O/E比は32.2であった。また、この2つの研究では、 $BRCA1$ バリエント保持者において70歳までに子宮体部漿液性癌に罹患する率は推計で2.6-3.0%になることが示された。

一方、 $BRCA2$ バリエント保持者に関しては、2005年にLavie et al.¹³⁾による子宮体部漿液性癌の症例報告があり、また前述のShu et al.の報告¹¹⁾でも子宮体部漿液性癌が1例認められているが、 $BRCA1$ バリエント保持者のような強い関連性は認められない。ただし、Beiner et al.の報告⁷⁾では、tamoxifen使用歴のある $BRCA2$ バリエント保持者で、類内膜癌のSIRが15.0と高いことが示されており、 $BRCA2$ バリエント保持者でも乳癌既発症者に対してRRSOを行う際には子宮摘出を検討する必要があると考える。

これらを踏まえ、NCCNガイドライン『乳癌および卵巣癌における遺伝学的/家族性リスク評価（2019年第3版）』¹⁴⁾、日本産婦人科学会の『 $BRCA1/2$ 遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵管卵巣摘出に関する考え方（2016年）』¹⁵⁾、日本婦人科腫瘍学会の『産婦人科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する保険診療についての

考え方（2020年）』¹⁶⁾等のHBOC診療の診療指針では、いずれもRRSO施行時に子宮摘出を併施することは子宮体癌の発症リスク低減に繋がる可能性があるとしたうえで、RRSOを行う前にそのメリットとデメリットについて十分な説明を行う必要があると提言している。RRSOを施行時の子宮摘出併施のメリットは前述の通り子宮体癌発症リスク低減であるが、デメリットについても十分に検討する必要がある。日本産科婦人科内視鏡学会のアンケート調査¹⁷⁾によれば、腹腔鏡手術での合併症発生率は、子宮付属器切除の1.39%に比べ、子宮全摘では4.95%と高率だが、この調査における子宮全摘の対象は子宮筋腫等の疾患を有する症例であり、正常大の子宮に対する予防的手術であれば必ずしもこの数値は当てはまらないと考えられる。

2020年4月に乳癌既発症者のHBOCに対するRRSOが保険適用となり、今後RRSOを受ける症例が増加すると推察される。予防的な子宮全摘は当然保険適用ではないため、RRSO施行時に子宮全摘の併施する場合は、所属施設の倫理委員会等での承認は必須であり、また費用についても患者に説明する必要がある。なお、本例の姪においては、当院臨床倫理委員会の承認を受けて、RRSOと子宮全摘術を施行する予定である。

結語

詳細な家系調査により $BRCA1$ 遺伝子に病的バリエントを認めた子宮体部漿液性癌の症例を経験した。子宮体癌および子宮体部漿液性癌と $BRCA1/2$ バリエントの関連性はいまだ議論の残るところだが、関連性が否定されるものではないため、子宮体癌とくに子宮体部漿液性癌の症例に対しては家族歴を詳細に聴取することが肝要と考える。ただし、子宮体癌における遺伝性腫瘍では、Lynch症候群、Cowden病やPeuts-Jeghers症候群の可能性を忘れてはならず、家系調査により何らかの遺伝性腫瘍の可能性が示唆された場合は、遺伝診療の専門家と連携し、遺伝カウンセリングを行ったうえで、症例ごとに適切な遺伝学的検査を十分に吟味し選択することが必要である。

文献

- 1) Hornreich G, Beller U, Lavie O, Renbaum P, Cohen Y, Levy-Lahad. Is uterine serous papillary carcinoma a $BRCA1$ -related disease? Case report and review of the literature. E Gynecol Oncol 1999; 75(2): 300-304.
- 2) Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of $BRCA1$ and $BRCA2$ penetrance. J Clin Oncol 2007; 10; 25 (11): 1329-1333.
- 3) Lavie O, Hornreich G, Ben-Arie A, Rennert G,

- Cohen Y, Keidar R, Sagi S, Lahad EL, Auslander R, Beller U. *BRCA* germline mutation in Jewish women with uterine serous papillary carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004; 92(2): 521–524.
- 4) de Jonge MM, Mooyaart AL, Vreeswijk MP, de Kroon CD, van Wezel T, van Asperen CJ, Smit VT, Dekkers OM, Bosse T. Linking uterine serous carcinoma to *BRCA1/2*-associated cancer syndrome; A meta-analysis and case report. *Eur J Cancer* 2017; 72: 215–225.
 - 5) Goshen R, Chu W, Elit L, Pal T, Hakimi J, Ackerman I, Fyles A, Mitchell M, Narod SA. Is uterine papillary serous adenocarcinoma a manifestation of the hereditary breast-ovarian cancer syndrome? *Gynecol Oncol* 2000; 79(3): 477–481.
 - 6) Levine DA, Lin O, Barakat RR, Robson ME, McDermott D, Cohen L, Satagopan J, Offit K, Boyd J. Risk of endometrial carcinoma associated with *BRCA* mutation. *Gynecol Oncol* 2001; 80(3): 395–398.
 - 7) Beiner ME, Finch A, Rosen B, Lubinski J, Moller P, Ghadirian P, Lynch HT, Friedman E, Sun P, Narod SA. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study: The risk of endometrial cancer in women with *BRCA1* and *BRCA2* mutations. A prospective study. *Gynecol Oncol* 2007; 104(1): 7–10.
 - 8) Lee YC, Milne RL, Lheureux S, Friedlander M, McLachlan SA, Martin KL, Bernardini MQ, Smith C, Picken S, Nesci S, Hopper JL, Phillips KA; Kathleen Cunningham Foundation Consortium for Research into Familial Breast Cancer (kConFab). Risk of uterine cancer for *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers. *Eur J Cancer*. 2017; 84: 114–120.
 - 9) Gruber SB, Thompson WD, and Cancer and Steroid Hormone Study Group. A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 411–417.
 - 10) National Comprehensive Center Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms, ver1. 2018. NCCNガイドライン 日本語版 (2019) <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/uterine.pdf> [2020.7.25]
 - 11) Shu CA, Pike MC, Jotwani AR, Friebel TM, Soslow RA, Levine DA, Nathanson KL, Konner JA, Arnold AG, Bogomolniy F, Dao F, Olvera N, Bancroft EK, Goldfrank DJ, Stadler ZK, Robson ME, Brown CL, Leitao MM Jr, Abu-Rustum NR, Aghajanian CA, Blum JL, Neuhausen SL, Garber JE, Daly MB, Isaacs C, Eeles RA, Ganz PA, Barakat RR, Offit K, Domchek SM, Rebbeck TR, Kauff ND. Uterine cancer after risk-reducing salpingo-oophorectomy without hysterectomy in women with *BRCA* mutations. *JAMA Oncol* 2016; 2(11): 1434–1440.
 - 12) Saule C, Mouret-Fourme E, Briaux A, Becette V, Rouzier R, Houdayer C, Stoppa-Lyonnet D. Risk of Serous Endometrial Carcinoma in Women With Pathogenic *BRCA1/2* Variant After Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy. *J Natl Cancer Inst* 2018; 110(2): 213–215.
 - 13) Lavie O, Ben-Arie A, Pilip A, Rennert G, Cohen Y, Feiner B, Auslnader R. *BRCA2* germline mutation in a woman with uterine serous papillary carcinoma-case report. *Gynecol Oncol* 2005; 99(2): 486–488.
 - 14) National Comprehensive Center Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, ver3. 2019. NCCNガイドライン 日本語版 (2019) https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/genetic_familial.pdf [2020.7.25]
 - 15) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会. *BRCA1* または *BRCA2* (*BRCA1/2*) 遺伝子変異保持者に対するリスク低減 卵管卵巣摘出術 (Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy: RRSO) に関する考え方. 日産婦誌 2016 ; 68 : 1332–1334.
 - 16) 日本婦人科腫瘍学会がんゲノム医療, HBOC診療の適正化に関するワーキンググループ. 産婦人科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する保険診療についての考え方. 日本婦人科腫瘍学会 2020, https://jsgo.or.jp/news/news.html?id=ensei_2020318 [2020.6.20]
 - 17) 日本産科婦人科内視鏡学会調査普及委員会. 症例登録および合併症調査の結果報告. 日産婦内視鏡学会誌 2019 ; 35(2) : 40–53.

【連絡先】

樋口やよい

高知大学産科婦人科学教室

〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮

電話 : 088-880-5811 FAX : 088-880-5815

E-mail : yhiguchi@kochi-u.ac.jp

子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープに対して子宮鏡手術を施行した一例

中島 京¹⁾・本田 直利¹⁾・片山 由大¹⁾・高杉 篤志¹⁾・久保 紗美¹⁾
上野 晃子²⁾・梶原 涼子¹⁾・山口真一郎¹⁾・横山 幹文¹⁾

1) 松山赤十字病院 産婦人科
2) 高知医療センター 総合周産期母子医療センター

A case of a placental polyp on an isthmocele that was treated with hysteroscopic surgery

Miya Nakashima¹⁾・Naotoshi Honda¹⁾・Yoshihiro Katayama¹⁾・Atsushi Takasugi¹⁾・Ayami Kubo¹⁾
Akiko Ueno²⁾・Ryoko Kajiwara¹⁾・Shinichiro Yamaguchi¹⁾・Motofumi Yokoyama¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital
2) Perinatal Medical Center, Kochi Health Sciences Center

術前に子宮峡部創陥凹腫瘍（血腫）を疑い子宮鏡手術を施行し、術後病理組織学的検査により子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープと診断した1例を経験したので報告する。

【症例】34歳。8妊2産。2回帝王切開分娩、1回人工流産（処置後胎盤ポリープ）、5回自然流産（その内1回、稽留流産処置後胎盤ポリープ）の既往あり。妊娠7週に稽留流産の診断で前医にて子宮内容除去術を施行されたが術中出血が多いため手術は中止となった。術後の経腔超音波断層法で子宮峡部創陥凹に40mmの血腫を認めたが血腫は縮小傾向であった。しかしながら性器出血が持続するため術後6週間目に当科を紹介受診した。経腔超音波断層法および造影MRI検査上、子宮峡部創陥凹に血流のない腫瘍と、子宮底部に血流を伴う結節を認め、血中hCGは6 mIU/mLであった。子宮底部に発生した胎盤ポリープ疑いおよび子宮峡部創陥凹腫瘍（血腫疑い）と診断した。大量出血時は子宮動脈塞栓術後、子宮鏡手術の方針とし、性器出血少量のため経過観察とした。1カ月後経腔超音波断層法上、子宮峡部創陥凹の腫瘍は縮小し子宮底部の結節は消失した。3カ月後外来子宮鏡検査上、内子宮口11時方向に表面塑造で赤褐色調腫瘍（胎盤ポリープ様）を確認したため、子宮鏡下腫瘍切除術を施行し、術後病組織学的検査により子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープと診断した。術後経過に問題なく、術後19日目より月経開始となった。帝王切開後の妊娠時の子宮内操作で大量出血を認めた場合は帝王切開瘢痕部妊娠等の異常妊娠の可能性を考慮し高次施設への紹介が必要である。また子宮峡部創陥凹の血流のない胎盤ポリープ病変に対して子宮鏡手術は有用な治療となる可能性が示唆された。

We report a case of placental polyp which developed in the post Cesarean uterine isthmocele that was confirmed by postoperative histopathological examination following hysteroscopic resection. The patient is a 34-year-old woman with 2 previous cesarean deliveries, 4 artificial abortions with 1 post-treatment placenta polyp formation, and 1 abortion with post-treatment placental polyp formation. At the 7th week of gestation, dilatation and curettage was performed for a missed abortion. Postoperative transvaginal ultrasonography revealed a 40-mm hematoma in the uterine isthmus that tended to shrink. However, persistent genital bleeding prompted the patient to visit our department 6 weeks postoperatively. Transvaginal ultrasonography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) showed an avascular tumor located in the isthmocele and a vascularized nodule in the fundus of the uterus; her serum hCG level was 6 mIU/mL. The patient was diagnosed with a suspected placental polyp at the uterine fundus, and the isthmocele mass was suspected to be a hematoma. A reddish-brown placental polypoid mass was observed at the 11 o'clock position in the uterine ostium and subsequently removed during outpatient hysteroscopy. It is suggested that hysteroscopy be used to treat placental polyps without blood flow in the uterine isthmus.

キーワード：胎盤ポリープ、子宮峡部創陥凹、子宮鏡下手術、帝王切開瘢痕部妊娠

Key words : placental polyp, isthmocele, hysteroscopic surgery, cesarean scar pregnancy

緒 言

子宮峡部創陥凹とは子宮下節前壁筋層部陥凹を指し、不正性器出血や月経痛、慢性骨盤痛、不妊等のいわゆる帝王切開瘢痕症候群を引き起こす¹⁾。我々は術前に子宮峡部創陥凹部に発生した胎盤ポリープを疑い子宮鏡下に

切除術を施行し、術後病理組織学的診断により確認した1例を経験したので報告する。

症 例

【患者】34歳

【主訴】流産術後の持続する性器出血

【妊娠分娩歴】8妊娠2産。20歳・22歳時帝王切開分娩、自然流産5回、28歳時人工流産1回。

【既往歴】28歳時人工流产后に胎盤ポリープの診断で腹腔鏡下子宫動脈結紮術後に子宫鏡下胎盤ポリープ切除術。30歳時稽留流产后に胎盤ポリープと診断されたが自然排出。

【現病歴】妊娠7週に稽留流产后の診断で前医にて子宫内容除去術が施行された。術中出血量が多く手術は中途終了となった。術直後の経腔超音波断層法で子宫峡部創陥凹に40mmの血腫を認めた。血腫は縮小傾向であったが性器出血が持続するため術後6週間に当科を紹介受診した。

【腔鏡診】持続的な出血を認めないが、腔内に少量の凝血塊貯留を認めた。

【経腔超音波断層法】子宫峡部創陥凹に血流を伴わない23×22mmの腫瘍性病変と子宫底部に血流を伴う10mmの腫瘍性病変を認めた（図1）。

【血液検査】WBC 6090/ μ L, Hb 13.0g/dL, Plt 24.0万/ μ L, CEA 1.1ng/mL, CA125 5.4U/mL, CA19-9

17.5U/mL, 血中hCG 6 mIU/mL

【造影MRI検査】子宫峡部創陥凹（20.1×9.7mm）に腫瘍性病変を認めた。子宫内腔に造影される結節と右卵巢囊胞性腫瘤を認めた（図2）。

【初診時診断】子宫底部に発生した胎盤ポリープ疑いおよび子宫峡部創陥凹腫瘤（血腫疑い）と診断し、大量出血時は子宫動脈塞栓術後、子宫鏡手術の方針とし、性器出血少量のため経過観察とした。

【臨床経過】初診時から5週間後（術後11週間目）の血中hCGは2mIU/mLまで低下した。経腔超音波断層法で子宫峡部創陥凹の腫瘤は1.5cmまで縮小し、子宫底部腫瘤の血流は消失した。右卵巢は正常であった。子宫峡部創陥凹の腫瘤は縮小傾向だが少量の性器出血が持続するため、初診時から8週間後（術後14週間目）に子宫鏡検査を施行した。子宫底部に腫瘍性病変を認めず、子宫峡部創陥凹に血腫様の腫瘍性病変を認めた（図3）。持続する性器出血と早期の挙児希望のため、子宫鏡下手術を行った方針とした。

【子宮鏡手術】子宮内腔所見は外来子宮鏡所見と同様

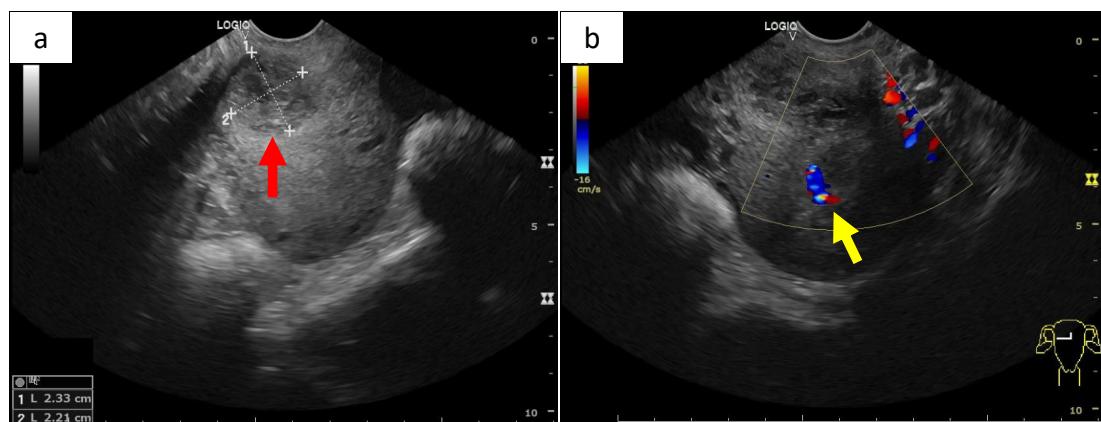


図1 経腔超音波断層法

a 子宮峡部創陥凹に血流のない23×22mmの腫瘍性病変（赤矢印）
b 子宮底部に血流を伴う10mmの腫瘍性病変（黄矢印）

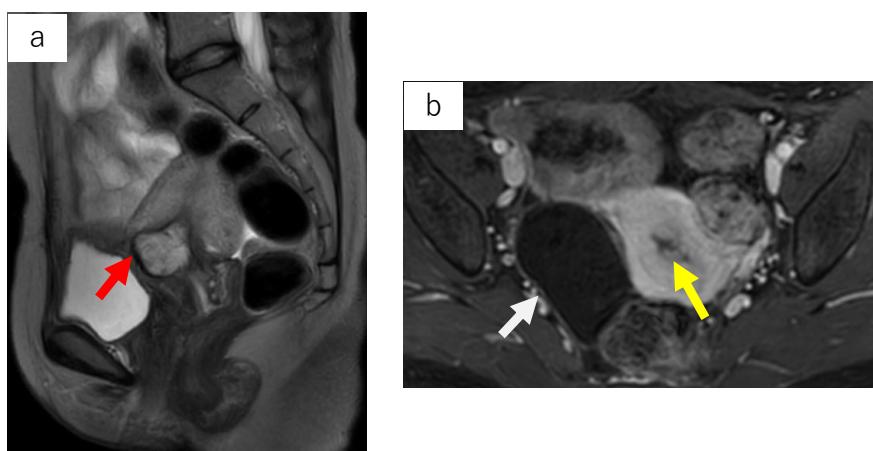


図2 造影MRI検査（術前）

a T2WI矢状断 子宮峡部創陥凹に腫瘍性病変（赤矢印）
b T1WI水平断 子宮内腔に造影される結節（黄矢印）と右卵巢囊胞性腫瘤（白矢印）

で、子宮体部に腫瘍は認めず、子宮峡部創陥凹部内側一部に付着した表面塑造で赤褐色調腫瘍（胎盤ポリープ様）を認めた。膀胱充満下に経腹超音波断層法で子宮漿膜側の残存筋層の厚さを確認しながら、慎重に子宮峡部創陥凹部腫瘍を切除した。切除後に子宮峡部創陥凹部の表面の血管を焼灼した。子宮峡部創陥凹部外子宮口の瘢痕化筋層を削り陥凹部形成を行った。手術時間は41分、出血量は少量であった（図4）。

【術後病理組織学的検査】摘出した血腫内にフィブリン

変性を来たした絨毛状構造を認め、胎盤ポリープと診断された（図5）。

【術後臨床診断】子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープ

【治療経過】術後経過に問題なく、術後1日目に退院した。性器出血なく経過し、術後19日目より月経が開始した。術後23日に造影MRI検査を施行し、子宮峡部創陥凹部の腫瘍性病変は消失した。また子宮峡部創陥凹のサイズは $8.7 \times 3.8\text{mm}$ で術前に比して縮小した（図6）。

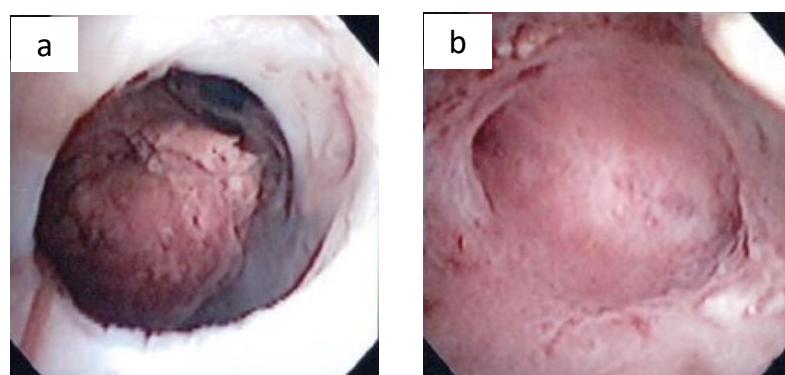


図3 子宮鏡検査
a 子宮峡部創陥凹に血腫様の腫瘍性病変
b 子宮底部に腫瘍性病変なし

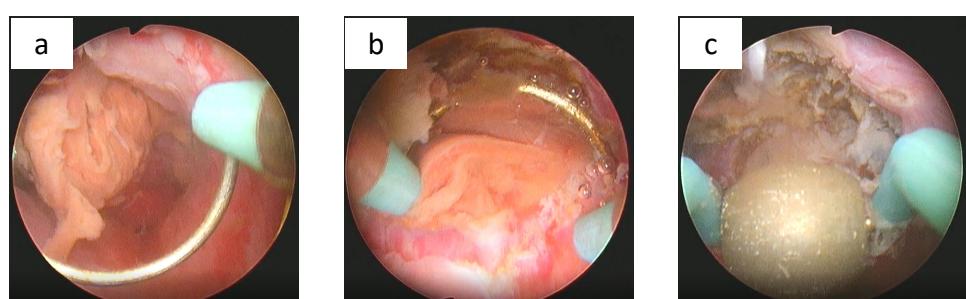


図4 子宮鏡手術
a 子宮峡部創陥凹に血腫様の腫瘍性病変
b 血腫を電極を用いて切除
c 陥凹部形成後

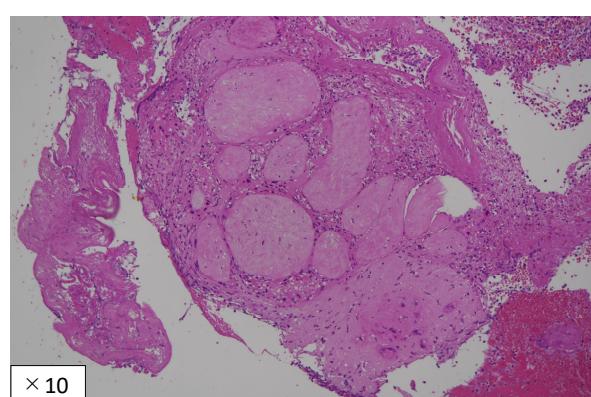


図5 病理組織学的所見 (HE染色)
血腫内にフィブリン変性を来たした絨毛状構造あり

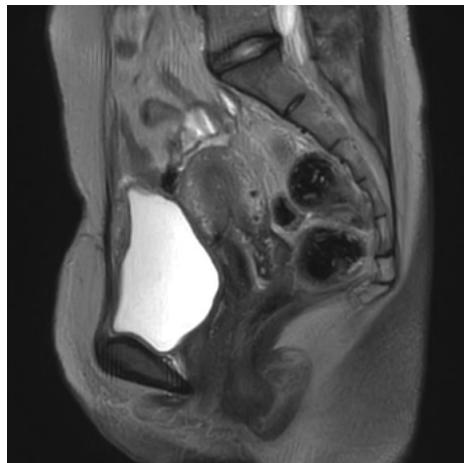


図6 造影MRI検査（術後）
T2WI矢状断 子宮峡部創陥凹に腫瘍性病変なし

考 案

子宮峡部創陥凹は帝王切開術の既往がある女性のうち6.9%に認め、不正出血(63.8%)、月経困難症(53.1%)、骨盤痛(39.6%)、性交痛(18.3%)等の症状を引き起こし、いわゆる帝王切開瘢痕症候群の原因と考えられる¹⁾。本症例報告では当初、子宮峡部創陥凹部の血腫と判断したが、子宮鏡手術所見および術後病理組織診断より子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープと考えられた。

子宮峡部創陥凹とは帝王切開後の帝王切開部位の筋層の断裂を含む子宮峡部瘢痕部の欠損あるいは離開と定義される。海外ではcesarean scar isthmocele, cesarean scar defect, cesarean scar nicheなど名称は統一されていないが、日本では村上らにより子宮峡部創陥凹の名称が提唱されている²⁾。Morrisにより報告された帝王切開後の解剖学的欠損は病理学的に充血した子宮内膜(61%)あるいは瘢痕部内の小ポリープ(16%)の存在が月経過多、異常子宮出血の原因であること、またリンパ球の浸潤(65%)および子宮下部の変形(75%)が慢性骨盤痛、性交時痛に関与すること、さらに瘢痕に限局する医原性子宮腺筋症(28%)が月経困難症を説明できることが提唱された³⁾。

これらの病態が引き起こす様々な症候の総称を帝王切開瘢痕症候群とされているが、婦人科系では過多月経、月経痛、骨盤痛、過長月経、不正出血、不妊症の原因として鑑別診断に挙げられるが、さらに周産期関連では帝王切開瘢痕部妊娠、前置瘻着胎盤、子宮破裂の背景に関わるものと考えられる²⁾。今回報告した症例は帝王切開瘢痕部症候群の一つである瘢痕部妊娠が先行妊娠と考えられる。瘢痕部妊娠には子宮峡部創陥凹から子宮内へ発育する妊娠と膀胱方向へ発育する二つのタイプがあると考えられる。前者では生児を得られる可能性はあるが胎

盤剥離面からの出血リスクがある。後者は前置瘻着胎盤、子宮破裂へ進展する可能性がある⁴⁾。本症例は前者のタイプで流産処置後に胎盤ポリープに進展したケースと考えられた。

帝王切開瘢痕部妊娠は既往帝王切開瘢痕部に着床する異所性妊娠で、その発生頻度は、初期妊娠10,000例に対して2.7-4.5例といわれている。無治療での子宮内操作により、菲薄化した筋層瘢痕部の穿孔や大量出血を引き起こすことがある⁵⁾。帝王切開瘢痕部妊娠の診断は難しく、帝王切開瘢痕部妊娠のうち13.6%は頸管妊娠や進行流産と誤診されているとの報告がある⁶⁾。瘢痕部妊娠の超音波による診断基準について、Rotas et al.は①絨毛が膀胱と子宮前壁の間に存在すること②子宮腔内に胎児成分を認めない③羊膜腔を通過する矢状断で胎嚢と膀胱の間に筋層を認めず、子宮前壁の連續性が途絶している④カラードプラードで流産時には胎嚢周囲に血流がないのに對して胎嚢への血流が豊富⑤超音波プローブを押し当てても内子宮口にある胎嚢が移動しない所見の5項目を挙げており、早期の正確な診断が重要と述べている⁷⁾。本症例は妊娠7週に稽留流産に至った症例であるが、一般的には妊娠が継続されている場合は妊娠初期より子宮破裂のリスクがあることから、妊娠を終了させる方向で治療されることが多い。妊娠9-10週以降は胎盤の浸潤が深くなるため、この時期までに妊娠の終了が必要となる⁸⁾。本症例では前医での診断は確定されていないが、子宮内へ発育するタイプの帝王切開瘢痕部妊娠であった可能性が示唆された。患者病歴の詳細な聴取と経腔超音波検査による詳細な子宮峡部創陥凹と胎盤の関係を観察する必要があったと考えられた。

胎盤ポリープは分娩後あるいは人工妊娠中絶術などの妊娠帰結後に遺残した胎盤片がポリープ化し大量あるいは不正出血が持続をする病態である。日本ではポリープ化した胎盤片を胎盤ポリープと呼称されているが、

欧米では胎盤遺残や胎盤ポリープを総称してretained products of conception (RPC) の名称が一般的である。胎盤ポリープは子宮内処置時に大量出血を來したという報告が多くあったが⁹⁾、当科での経験では大量出血をきたした症例は16.6%（5/30例）であった¹⁰⁾。その治療は子宮鏡手術単独、子宮動脈塞栓術単独、子宮動脈塞栓併用後子宮鏡手術、腹腔鏡下子宮動脈一時結紉併用子宮鏡手術¹¹⁾ および待機療法¹⁰⁾まで多岐に亘っている。本症例の方針は大量出血時には子宮動脈塞栓術併用子宮鏡手術の方針とし、性器出血少量のため経過観察とした。しかしながら待機療法では長期に性器出血が持続しさらに本人に早期の挙児希望があったため、子宮鏡下手術を行う方針とした。子宮鏡手術所見および術後病理組織診断より子宮峡部創陥凹に発生した胎盤ポリープと診断された。

帝王切開後症候群は様々な病態をとることが想定されるため、詳細な既往歴の聴取および綿密な経腔超音波検査が必要である。子宮内操作を行う場合に大量出血を認めた場合は帝王切開瘢痕部妊娠等の可能性を考慮して、高次医療機関へ紹介することが望ましいと考えられた。また血流を伴わない子宮峡部創陥凹病変に対し子宮鏡下手術は治療の選択肢となることが示唆された。

文 献

- 1) Wang CB, Chiu WWC, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 85-89.
- 2) 村上節, 木村文則, 辻俊一郎, 郭翔志, 高橋顯雅. 帝王切開瘢痕部をめぐる諸問題. *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* 2019 ; 26 : 43-47.
- 3) Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment cesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *Int J Gynecol Pathol* 1995; 14: 16-20.
- 4) Gonzalez N, Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: A systemic review. *J Mini Invasive Gynecol* 2017; 24: 731-738.
- 5) 佐々木愛子, 中塚幹也, 野口聰一, 鎌田泰彦, 清水恵子, 安達美和, 平松祐司. 反復帝王切開術後の瘢痕部妊娠から胎盤ポリープを発症した1症例. *現代産婦人科* 2007 ; 56 : 127-132.
- 6) 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, 北川道弘, 左合治彦, 岡本愛光. 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誌* 2013 ; 62 : 309-313.
- 7) Rotas MA, Haberman S, Levgur M. Cesarean Scar Ectopic Pregnancies: Etiology, Diagnosis, and Management. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1373-1381.
- 8) 輿石太郎, 田中利隆, 関博之, 竹田省. TAEの実際3 帝王切開瘢痕部妊娠・頸管妊娠. *産科と婦人科* 2010 ; 77 : 650-658.
- 9) 本田直利, 横山幹文. 感染性不全流産後に大量出血をきたした胎盤ポリープの一例. *臨床婦人科産科* 2014 ; 68 : 721-727.
- 10) 今村絃子, 曲淵直未, 林優理, 林広典, 瓦林靖広, 河本裕子, 本田直利, 横山幹文. 胎盤ポリープ30例および待機療法を行った8例についての検討. *産婦人科の実際* 2019 ; 68 : 1169-1174.
- 11) Akazawa M, Yokoyama M, Minami C, Takeuchi T, Kawamoto Y. Hysteroscopic resection of retained product of conception after temporal laparoscopic uterine artery ligation. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2016; 5: 81-83.

【連絡先】

中島 京
松山赤十字病院産婦人科
〒790-8524 愛媛県松山市文京町1番地
電話：089-924-1111 FAX：089-922-6892
E-mail：miyanmarz38@gmail.com

術前に診断し得た子宮頸部明細胞癌の一例

下雅意るり・佐藤 慎也・飯田 祐基・小松 宏彰・千鶴 潤・大石 徹郎・原田 省

鳥取大学医学部 産科婦人科

A case of clear cell carcinoma of the uterine cervix diagnosed preoperatively

Ruri Shimogai · Shinya Sato · Yuki Iida · Hiroaki Komatsu · Jun Chikumi · Tetsuro Oishi · Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tottori University

【背景】子宮頸部明細胞癌は頸部腺癌の約4%と稀な組織型である。術前診断は困難であり、多くは摘出標本により確定診断がなされる。今回、細胞診および狙い組織診により診断し、広汎子宮全摘出術を選択した子宮頸部明細胞癌を経験したので報告する。

【症例】42歳、1妊0産、統合失調症あり内服加療中。不正性器出血を主訴に近医受診し、当院へ紹介となった。腔鏡診で子宮頸部に易出血性の腫瘍を認めた。頸部細胞診はAdenocarcinoma、狙い組織診で腺癌と診断し、明細胞癌の可能性が示唆された。ハイリスクHPV検査は陰性であった。骨盤部MRIで腫瘍長径は50mmであり、僅かに左側の子宮傍組織浸潤がみられた。明らかなリンパ節転移は認めなかった。臨床進行期II期と診断した。術前化学療法としてDocetaxel + Carboplatin併用療法を1サイクル施行後、広汎子宮全摘出術をおこなった。術後病理組織診断は明細胞癌、ypT2bN0M0であり、術後補助療法として同時化学放射線療法を施行した。以後は経過観察としていたが、治療終了後10か月で腹水貯留が出現した。腹膜播種による腸閉塞を呈し再発と診断。現在治療中である。

【結論】細胞診と組織診の所見より子宮頸部明細胞癌の術前診断が可能であった症例を経験した。子宮頸部明細胞癌は治療抵抗性で予後不良な組織型であり、新たな治療戦略の開発が望まれる。

Clear cell carcinoma of the uterine cervix (CCCC) is a relatively rare tumor with most cases diagnosed using surgical specimens. Here, we report a case of CCCC that was diagnosed before hysterectomy. A 42-year-old gravida 1, para 0 female patient was referred to Tottori University Hospital with a chief complaint of atypical genital bleeding. Colposcopy findings revealed an invasive cervical carcinoma, and CCCC was diagnosed through cytology and punch biopsy. High-risk human papillomavirus was confirmed to be absent. Magnetic resonance imaging showed a tumor sized 47×36×51 mm with suspected parametrial invasion. There was no evidence of lymph node metastasis. Therefore, we determined the case to be at clinical stage IIB. Radical hysterectomy was performed after neoadjuvant chemotherapy was administered using docetaxel and carboplatin. The postoperative diagnosis was CCCC, T2bN0M0, FIGO stage IIB. Due to the high risk of recurrence, concurrent chemoradiotherapy was added as adjuvant therapy. However, the patient developed recurrent disease with peritoneal dissemination 10-months after the adjuvant therapy and is now under treatment.

キーワード：子宮頸部明細胞癌、細胞診

Key words : clear cell carcinoma of the uterine cervix, cytology

緒 言

子宮頸部明細胞癌は頸部腺癌の約4%と稀な組織型である¹⁾。術前診断は困難であり、多くは摘出標本により確定診断がなされる。これまで少数例の報告はあるが、治療についてのエビデンスはほとんど無い。明細胞癌は放射線療法や化学療法への抵抗性が示唆され、進行例では予後不良とされている。一方でI/II期で広汎子宮全摘出術が可能な症例の予後は比較的良好との報告もある²⁾。

今回、細胞診および狙い組織診により診断し、広汎子宮全摘出術を選択した子宮頸部明細胞癌を経験したので

文献的考察を加えて報告する。

症 例

42歳、1妊0産。

156cm, 64.3kg, BMI 26.4

合併症：統合失調症。既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：5か月前からの不正性器出血を主訴に近医を受診した。頸部細胞診はOther malignancy、内膜細胞診は陽性の判定であり、いずれも類内膜癌が推定された。子宮頸部腫瘍の精査のため当院へ紹介となった。腔鏡診では頸管内から外子宮口に突出する易出血性の腫瘍を

認め、経腔超音波検査で頸管内に40×27mmの低エコー域を認めた。頸部細胞診の判定はAdenocarcinoma, 狹い組織診で腺癌と診断され、明細胞癌の可能性を示唆された（図1, 2）。ハイリスクHuman Papillomavirus（HPV）検査は陰性であった。MRIで腫瘍長径は50mmであり、僅かに左側の子宮傍組織浸潤がみられ

た（図3）。CT検査では明らかなリンパ節転移を認めなかった。膀胱鏡、直腸鏡検査で明らかな異常所見を認めなかった。臨床進行期ⅡB期と診断して、当科の治療方針に基づいて術前化学療法後の手術を予定した。Docetaxel (70mg/m²) + Carboplatin (AUC5) 併用療法を1サイクル施行。1サイクル後のMRIで腫瘍長径は

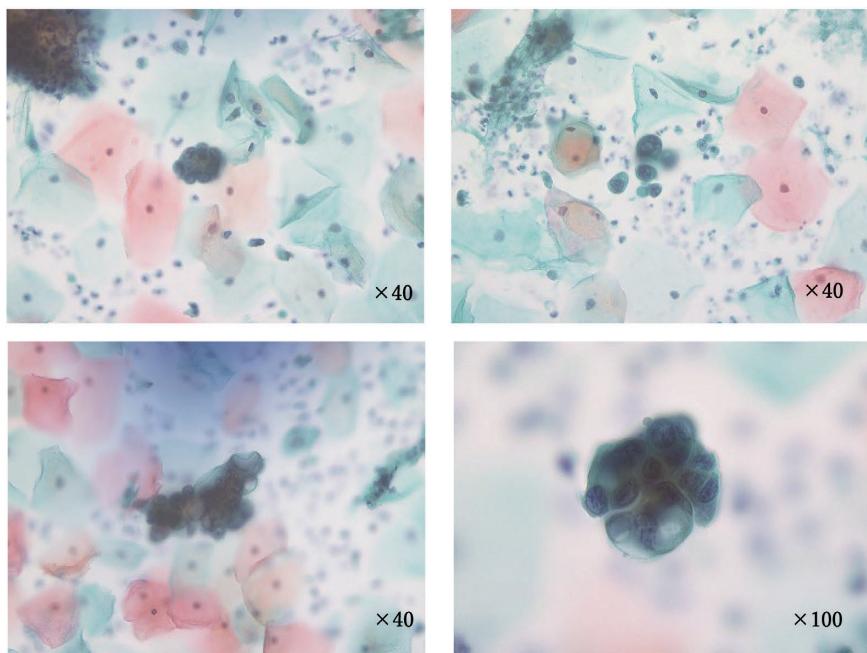


図1 頸部細胞診 LBC (Sure Path法), 倍率は対物レンズ

炎症性背景にN/C比が高く核が偏在した異型細胞が孤立散在性、あるいはミラーボール様の小集塊として出現している。細胞質はライトグリーン好性で淡明、細胞は類円形で境界は明瞭である。

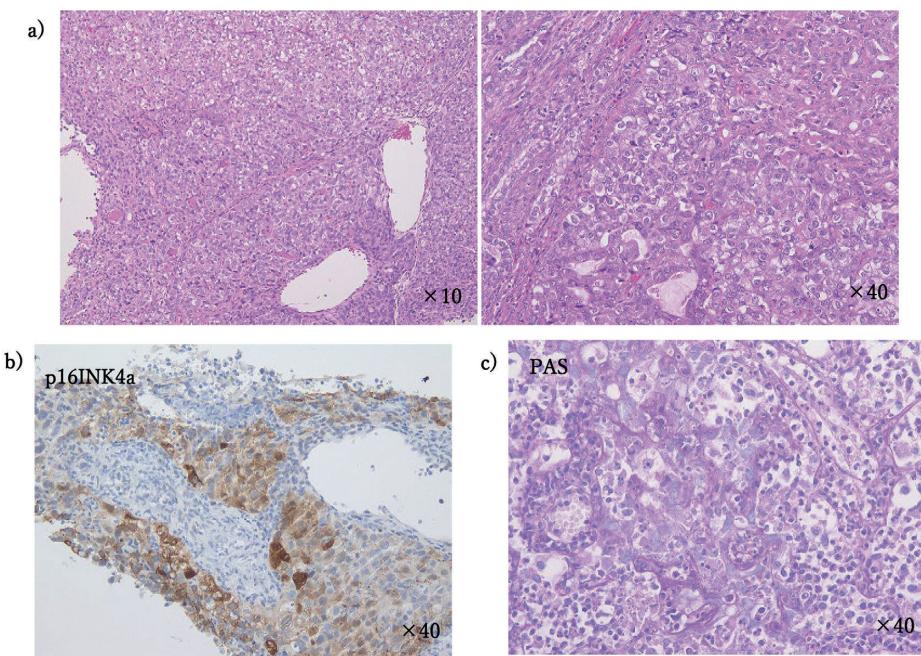


図2 病理組織診（狭い生検）、倍率は対物レンズ

- a) H. E.染色：クロマチンに富む異型核と淡明な細胞質を有する細胞がびまん性に増殖している。
- b) 免疫組織化学：p16INK4a弱陽性。
- c) PAS染色：グリコーゲンの貯留を認める。

45mmとなり、10%の腫瘍縮小を認めた（図4）。合併症のため2サイクル以降の化学療法の追加は困難と判断し、広汎子宮全摘出術および両側付属器摘出術をおこなった。摘出標本による病理組織診断は明細胞癌であり、TNM分類ypT2bN0M0となった（図5）。リンパ節転移は陰性であったが、子宮傍組織にわずかに浸潤を認めたため、術後補助療法として同時化学放射線療法（骨盤部50.4Gy/28回、Cisplatin 40mg/m²/週）を施行した。以後は経過観察をおこなっていたが、治療終了後10か月で腹水貯留が出現した。CT検査にて腹膜播種による腸閉塞を認め、再発と診断した。現在治療中である。

考 察

子宮頸部明細胞癌は、主として淡明な細胞質を示す細胞やhobnail様の形態を示す細胞で構成され、充実性、管状・囊胞状、あるいは乳頭状構築を示す腺癌である³⁻⁵⁾。Herbst et al.は切迫早産の治療に用いた合成エストロゲン製剤Diethylstilbestrol (DES) の胎内暴露

により若年女性に頸部明細胞癌が発生することを報告した⁶⁻⁷⁾。これにより米国食品医薬局 (Food and Drug Administration; FDA) は1971年に妊娠中のDESの使用を禁止した。現在ではDESとは無関係に若年と閉経の中高年に二峰性のピークがあるとされ、その原因としてホルモン環境の変化やDES以外の外的因子、遺伝因子の関与が推測されている⁸⁾。本邦の報告でもDESの暴露を受けたものはみられず、発症年齢は二峰性を示した⁹⁾。子宮頸部明細胞癌の発生とHPVの関連は未だ明らかになっていない¹⁰⁾。Pirog et al.は頸部腺癌760例における組織型とHPV陽性率を報告した¹¹⁾。通常型腺癌のHPV陽性率71.8%に対して、明細胞癌は20%と明らかに低かった。一方でUeno et al.は、頸部明細胞癌はHPV非関連腫瘍と報告しており、その発生におけるPI3K-AKT経路活性化の関与を指摘している¹²⁾。本症例にはDES暴露歴はなく、ハイリスクHPV検査は陰性であった。

頸部明細胞癌の臨床症状は不正性器出血が最も多く見られるが、子宮頸部細胞診による診断精度は低いとされ

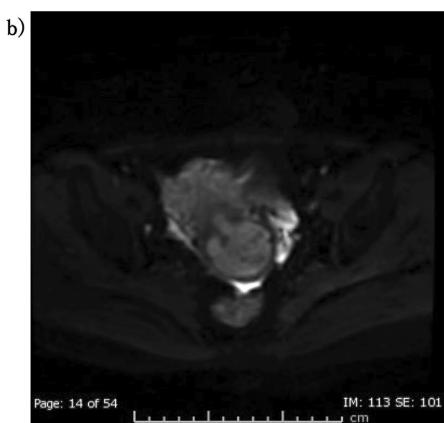


図3 初診時MRI

- a) Dynamic MRI (矢状断)
- b) DWI: Diffusion weighted image (水平断)

子宮頸部の腫瘍は47×36×51mmであり、造影検査で早期濃染を認め、T1強調画像で低信号、T2強調画像で軽度高信号、拡散強調画像で高信号、ADC mapで低信号であった。

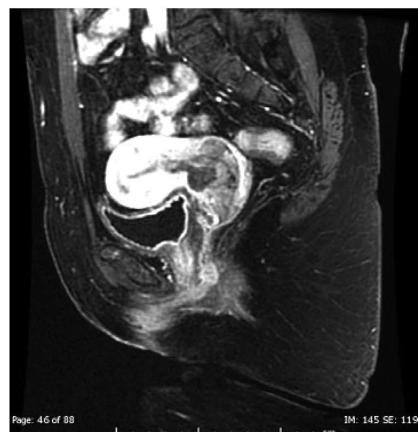


図4 TC療法1サイクル後 Dynamic MRI (矢状断)
腫瘍縮小率10%，RECIST効果判定はSD (stable disease) であった。

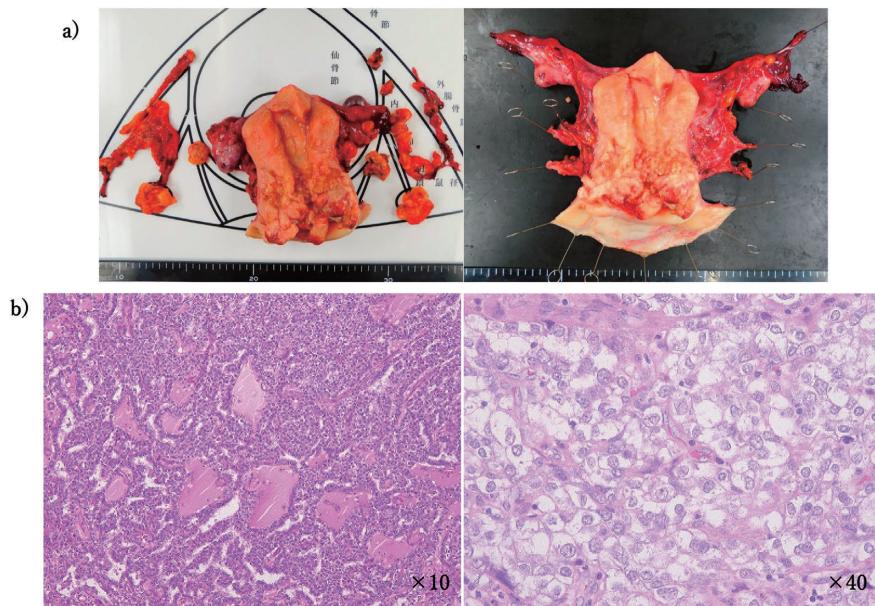


図5 病理組織診（術後）、倍率は対物レンズ

- a) 摘出標本：病変は子宮体部まで進展。間質浸潤は深部まで達し、一部では傍結合織への浸潤をわずかに認める。
- b) H.E.染色：明瞭な核小体と好酸性ないし淡明な細胞質を有する異型細胞が、乳頭状、索状、腺管および充実構造を形成し増殖し、間質には広範囲に好酸性無構造の基底膜物質の沈着を伴う。

ている¹³⁻¹⁴⁾。明細胞癌の細胞所見としては様々な報告があるが、Sonoda et al.は①シート状の配列、あるいは乳頭型で時にミラーボール状の集塊を形成する、②淡明で豊富な細胞質を有する、③核は大型で円形～類円形、多くは中心性であり、N/C比が高く時に裸核状を呈する、④エオジン好性で明瞭な核小体をする、等を挙げている。また、hobnail cellの出現やPAS染色は診断に有用であるとも述べている¹⁵⁾。今回の症例では、hobnail cellは認めなかったものの、豊富な細胞質を有する類円形で大型の核を有する細胞が、主にミラーボール状の集塊を形成している所見がみられた。組織所見としては、①グリコーゲンの貯留により淡明で豊富な細胞質を有することが多いが、好酸性の細胞質を伴うことや球状の硝子滴を含有することがある、②乳頭状、腺管状、充実性蜂巣状などの細胞増殖形態を示す、③間質ではしばしば好酸性無構造の基底膜物質の沈着がみられ、これは間質硝子化stromal hyalinizationと呼ばれる²⁾。免疫組織化学ではHNF-1 β が陽性、Estrogen Receptor, Progesterone ReceptorやCEAは陰性となることが知られている¹⁶⁾。本症例は腫瘍径が大きく、外子宮口から組織診が可能であった。明細胞癌の特徴的な細胞像や組織像が観察されたため、診断は比較的容易であった。子宮頸部明細胞癌は、扁平上皮癌や明細胞癌以外の腺癌に比して体部に進展しやすいとの報告もあり、子宮体部を原発とする明細胞癌との鑑別が困難な場合がある¹⁷⁾。本症例では子宮体部まで腫瘍の浸潤を認めたが、病変の主座は明らかに子宮頸部にあるため子宮頸部原発と診断した。

Reich et al.の報告では、子宮頸部明細胞癌の5年生存率はI B-II B期で67%であり、扁平上皮癌の80%および他の頸部腺癌の77%と比して低い傾向にあった¹⁷⁾。子宮頸癌I - II期に対する標準治療は広汎子宮全摘出術あるいは同時化学放射線療法であるが、腺癌では手術療法の方が有意に予後良好であったという後方視的研究の結果が報告されている¹⁷⁻²⁰⁾。Yang et al.の報告では臨床進行期、腫瘍径、リンパ節転移の有無が重要な予後因子であり、術後放射線治療の有無は無増悪生存期間および全生存期間に影響していない²¹⁾。また、一般に明細胞癌はプラチナベースの化学療法に抵抗性で予後不良と言われているが²²⁾、症例の稀少性から子宮頸部明細胞癌における有効性は明らかではない。本症例は臨床進行期II B期であり、画像検査で明らかなリンパ節腫大を認めなかたため、術前化学療法と広汎子宮全摘出術を選択した。術後の病理組織診では脈管侵襲やリンパ節転移は認めなかたものの、子宮体部への進展および傍結合織浸潤を認めた。術前化学療法による効果は限定的であった。再発高リスク群として同時化学放射線療法を追加したが、早期に腹膜播種による再発を来し、頸部明細胞癌の放射線療法抵抗性が示唆された。本症例では手術時の腹水細胞診は施行していないが、既に腹腔内に播種があった可能性も含め通常の症例以上に腹腔内の検索をおこなうことが有用であったかもしれない。

一般に子宮頸癌に対する標準的な術後療法は同時化学放射線療法であるが、本症例のように明細胞癌では奏功しない可能性も高く、分子標的治療の併用なども含め集

学的な治療法の開発が望まれる。術前に組織型を診断し得た場合、それに応じた治療法の選択が重要となると考える。

結 論

細胞診と組織診の所見より子宮頸部明細胞癌の術前診断が可能であった症例を経験した。子宮頸部明細胞癌は治療抵抗性で予後不良な組織型であり、新たな治療戦略の開発が望まれる。

文 献

- 1) Kurman RJ, Norris HJ, Wilkinson EJ. Tumor of the cervix, vagina, and vulva. Atlas of tumor pathology. Third Series, Fascicle 4. Washington, D. C.: Armed Forces Institute of Pathology 1992; 88-91.
- 2) Shingleton HM, Bell MC, Flemgen A, Chmiel JS, Russel AH, Jones WB, Winchester DP, Clive RE. Is there really a difference in survival of woman with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? Cancer 1995; 76(10 suppl): 1948-1955.
- 3) 日本産婦人科学会・日本病理学会編. 子宮頸癌取扱い規約病理偏 (改訂第4版). 東京: 金原出版; 2017.
- 4) Wibur DC, Colgan TJ, Ferenczy AS, Hirschowitz L, Loening T, McCluggage WG, Mikami Y, Park KJ, Ronnett BM, Schneider A, Soslow R, Wells M, Wright T. Tumors of the cervix, Glandular tumors and precursors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH, eds. WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs. IRAC; 2014: 183-194.
- 5) Hasegawa K, Nagao S, Yasuda M, Millan D, Viswanathan AN, Glasspool RM, Devouassoux-Shisheboran M, Covens A, Lorusso D, Kurzeder C, Kim JW, Gladieff L, Bryce J, Friedlander M, Fujiwara K. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) Consensus Review for Clear Cell Carcinoma of the Uterine Corpus and Cervix. Int J Gynecol Cancer 2014; 24 (9 Suppl 3): S90-95.
- 6) Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the Vagina. Association of Maternal Stilbestrol Therapy With Tumor Appearance in Young Women. N Eng J Med 1971; 284 (15): 878-881.
- 7) Herbst AL, Robboy SJ, Scully RE, Poskanzer DC. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls: Analysis of 170 registry cases. Am J Obstet Gynecol 1974; 119: 713-723.
- 8) Hanselaar A, Loosbroek MV, Schuurmans O, Helmerhorst T, Bulten J, Bernheim J. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. An update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. Cancer 1997; 79: 2229-2236.
- 9) 関博之, 高田恭臣, 袖本武男, 星野寛美, 斎藤一夫, 植草利公. 若年者に発症した子宮頸部明細胞腺癌の1例. 産科と婦人科 2003; 5: 681-686.
- 10) Mathew Thomas V, Alexander SA, Hadfield MJ, Vredenburgh J. A Rare Case of Clear Cell Adenocarcinoma of the Cervix with No Intrauterine Diethylstilbestrol Exposure. Cureus 2020; 12(4): e7796.
- 11) Pirog EC, Lloveras B, Molijn A, Tous S, Guimerà N, Alejo M, Clavero O, Klaustermeier J, Jenkins D, Quint WG, Xavier Bosch F, Alemany L, de Sanjosé S; RIS HPV TT study group. HPV prevalence and genotypes in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma, a worldwide analysis of 760 cases. Mod Pathol 2014; 27(12): 1559-1567.
- 12) Ueno S, Sudo T, Oka N, Wakahashi S, Yamaguchi S, Fujiwra K, Mikami Y, Nishimura R. Absence of Human Papillomavirus Infection and Activation of PI3K-AKT Pathway in Cervical Clear Cell Carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2013; 23(6): 1084-1091.
- 13) Huo D, Anderson D, Herbst AL. Follow-up of Patients With Clear-Cell Adenocarcinoma of the Vagina and Cervix. N Eng J Med 2018; 378(18): 1746-1748.
- 14) Thomas MB, Wright JD, Leiser AL, Chi DS, Mutch DG, Podratch KC, Dowdy SC. Clear Cell Carcinoma of the Cervix: A Multi-Institutional Review in the post-DES Era. Gynecol Oncol 2008; 109(3): 335-339.
- 15) Sonoda K, Nogami M, Naka M, Ookubo F, Kobayashi H, Yahata H, Okugawa K, Kaneki E, Kato K. Characteristic Cytological Features of Cervical Clear Cell Adenocarcinoma: A Report of 4 Cases. J Cytol Histol 2013; 4(5).
- 16) Park KJ, Kiyokawa T, Soslow RA, Lamb CA, Oliva E, Zivanovic O, Juretzka MM, Pirog EC. Unusual Endocervical Adenocarcinomas: An Immunohistochemical Analysis With Molecular Detection of Human Papillomavirus. Am J Surg Pathol 2011; 35(5): 633-646.
- 17) Reich O, Tamussino K, Lahousen M, Pickel H, Haas

- J, Winter R. Clear Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: Pathology and Prognosis in Surgically Treated Stage IB-IIIB Disease in Women Not Exposed in Utero to Diethylstilbestrol. *Gynecol Oncol* 2000; 76(3): 331-335.
- 18) Wang D, Zhao C, Fu L, Liu Y, Zhang W, Xu T. Primary Clear Cell Adenocarcinoma of the Cervix: A Clinical Analysis of 18 Cases Without Exposure to Diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol Int* 2019; 44(2): 163-167.
- 19) Kleine W, Rau K, Schwoeorer D, Pfleiderer A. Prognosis of the adenocarcinoma of the cervix uteri: a comparative study. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 145-149.
- 20) Chen YL, Ho CM, Chen CA, Chiang YC, Huang CY, Hsieh CY, Cheng WF. Impact of various treatment modalities on the outcome of stage IB1-IIA cervical adenocarcinoma. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 112: 135-139.
- 21) Yang L, Zheng A, Zhang X, Fang X, Sun W, Chen Y. Clear Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: A Clinical and Pathological Analysis of 47 Patients Without Intrauterine Diethylstilbestrol Exposure. *Int J Gynecol Cancer* 2017 Jun; 27(5): 1009-1014.
- 22) Oliver KE, Brady WE, Birrer M, Gershenson DM, Fleming G, Copeland LJ, Tewari K, Argenta PA, Mannel RS, Secord AA, Stephan JM, Mutch DG, Stehman FB, Muggia FM, Rose PG, Armstrong DK, Bookman MA, Burger RA, Farley JH. An evaluation of progression free survival and overall survival of ovarian with clear cell carcinoma versus serous carcinoma treated with platinum therapy; an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group experience. *Gynecol Oncol* 2017; 147(2): 243-249.

【連絡先】

下雅意るり

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 36-1

電話 : 0859-38-6647 FAX : 0859-38-6649

E-mail : rshimogai@outlook.jp

卵巣未熟奇形腫の治療中に増大する腫瘍を認め、未熟奇形腫の増悪と growing teratoma syndromeとの鑑別に苦慮した1例

中村しほり・楠本 知行・寺林 博之・小嶋 一司・船富 爽子・西村 智樹
原 理恵・田中 優・障子 章大・福原 健・中堀 隆・本田 徹郎・長谷川雅明

公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 産婦人科

A case of growing teratoma syndrome during chemotherapy for ovarian immature teratoma

Shihori Nakamura · Tomoyuki Kusumoto · Hiroyuki Terabayashi · Kazushi Kojima
Sawako Funatomi · Tomoki Nishimura · Rie Hara · Yu Tanaka · Akihiro Syoji
Ken Fukuhara · Takashi Nakahori · Tetsuro Honda · Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

悪性卵巣胚細胞性腫瘍は若年女性に好発するまれな疾患であり、化学療法が著効することが知られている。その治療中、または治療後に腫瘍マーカーは正常化しているものの、再発腫瘍が増大傾向を示すgrowing teratoma syndrome（以下GTS）という良性疾患が1982年に報告されている。今回我々は未熟奇形腫Grade3の術後化学療法中に増大する腫瘍を認め、未熟奇形腫の増悪とGTSとの鑑別に苦慮した1例を経験したので報告する。症例は24歳女性、下腹部痛を主訴に当院受診。腹部CTで新生児頭大の骨盤内腫瘍を認め、MRIで未熟奇形腫の破裂が疑われた。腫瘍マーカーはAFP=35464 U/ml, hCG=40.9 ng/mlと高値であった。左付属器切除術と大網部分切除術を実施し、病理診断は卵黄嚢腫瘍を伴う未熟奇形腫Grade3 stageIC3期であった。術後化学療法としてBleomycin, Etoposide, Cisplatinの3剤併用（以下BEP）療法を実施したが、2サイクル終了時点の診察でダグラス窩に腫瘍性病変を認めた。4サイクル終了時点でAFP=21 U/mlと低値になったものの、腫瘍は増大傾向であり未熟奇形腫の増悪が否定できないことから残存腫瘍摘出術を行った。腫瘍は直腸に浸潤しており、直腸低位前方切除を要した。初回手術では確認されなかった播種病変も認めたためすべて摘出した。病理組織は成熟奇形腫成分のみで構成されており、GTSと診断した。GTSは診断が遅れると切除困難となる症例も報告されている。胚細胞性腫瘍の治療経過中は定期的に診察または画像検査を行い、腫瘍マーカーが低下しているのに反し残存腫瘍の増大を認めた場合は、GTSを念頭に入れ手術を考慮すべきである。

Growing teratoma syndrome (GTS) is a rare benign complication of ovarian germ cell tumors. It is characterized by an increase in tumor size during or after chemotherapy with decreasing tumor markers, and is constituted by mature teratoma. We report a case of growing teratoma syndrome during chemotherapy for ovarian immature teratoma along with a literature review. A 24-year-old lady was diagnosed with Grade 3 stage 1C immature teratoma which was treated by left salpingo-oophorectomy. After two courses of BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) chemotherapy, the number of chemoresistant tumors increased, while tumor markers decreased. The tumor survived after four courses of chemotherapy, and we performed debulking surgery. Pathological findings revealed a mature teratoma. We diagnosed the tumor as GTS, and five months passed by without recurrence. It is difficult to distinguish recurrence or the metastasis of malignant germ cell tumors from GTS; therefore, surgery should be considered. Large GTS is difficult to excise surgically, and serious complications may occur. Clinicians should consider GTS during treatment of immature teratomas and not delay the treatment for GTS.

キーワード：卵巣未熟奇形腫、化学療法中

Key words : growing teratoma syndrome, immature teratoma, chemotherapy

I 緒 言

悪性卵巣胚細胞性腫瘍は好発年齢が若年であるまれな腫瘍であり、化学療法が著効することから、進行期であっても妊娠性温存手術の後にBleomycin, Etoposide,

Cisplatinの3剤併用（以下BEP）療法を行うことで予後の改善が見込まれる疾患である¹⁾。卵巣あるいは精巣胚細胞性腫瘍において、化学療法中または化学療法後に、腫瘍マーカーは正常化しているものの、再発腫瘍が増大傾向を示し、病理学的には成熟奇形腫で構成されている

growing teratoma syndrome（以下GTS）という病態が1982年に報告された²⁾。組織学的には良性であるが、化学療法に抵抗性であり、治療には手術を要する²⁾。今回未熟奇形腫の化学療法中に低下する腫瘍マーカーに反し増大する腫瘍を認め、未熟奇形腫の増悪とGTSの鑑別に苦慮した1例を経験したので、文献的考察も加え報告する。

II 症 例

症例：24歳女性

主訴：下腹部痛

家族歴：なし

妊娠歴：未経妊

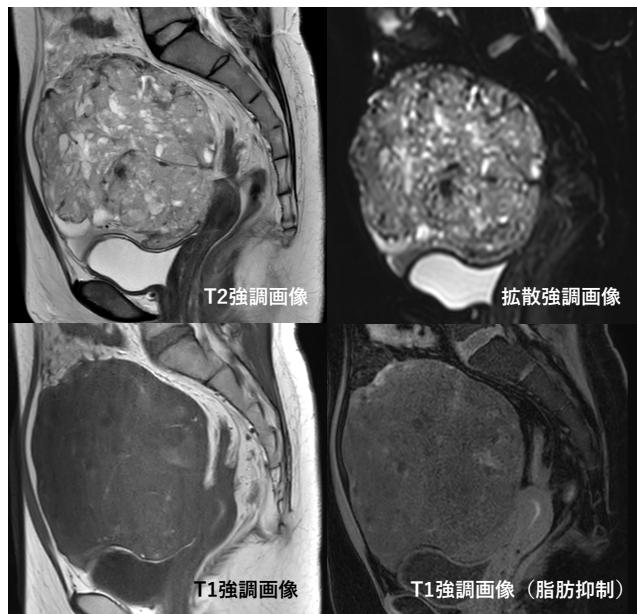


図1 骨盤部MRI所見（初回手術前）

骨盤内に18 cm大の腫瘍を認め、腫瘍内部には囊胞成分や脂肪抑制像で信号低下を呈する脂肪成分が散在していた。

既往歴：心房中隔欠損症、脂肪肝

現病歴：X年8月下腹部痛を主訴に救急外来受診した。その際に撮像されたCTで骨盤内腫瘍を認め当科紹介となった。

入院時現症：血圧125/73 mmHg、脈拍83回/分・整、体温36.3度、臍下2横指まで腹部腫瘍を触れ、圧痛を認めた。経腔超音波で子宮背側に新生児頭大の充実性腫瘍をみとめた。

検査所見：〈腫瘍マーカー〉 AFP 35464 U/ml, hCG 40.9 ng/ml, CEA 2.9 U/ml, CA125 172 U/ml, CA19-9 191.6 U/ml

造影CT検査所見：左付属器に接して12 cm × 10 cm × 16 cmの腫瘍を認め、腫瘍内部には石灰化や脂肪成分を含んでいた。腫瘍腹側や大網に脂肪織濃度上昇を認め、造影効果を伴うダグラス窩腹膜肥厚を認めることから gliomatosis peritoneiや播種が疑われた。血性腹水を認め、腫瘍の破裂が疑われた。リンパ節転移は認めなかつた。

単純MRI検査所見：T1強調画像で筋肉と等信号、T2強調画像で軽度高信号、拡散強調画像で淡い高信号の充実部分を主体に、囊胞成分や脂肪成分が散在していた（図1）。

以上から左卵巣未熟奇形腫の破裂と術前診断した。若年であること、未熟奇形腫が疑われることから迅速検査は行わず妊娠性温存手術（左付属器切除術+大網部分切除）をおこなった。

手術所見：子宮背面に18 cm大の腫瘍を認め、腹腔内には血性腹水と腫瘍組織を認めた。腫瘍はダグラス窩と子宮背面に強固に癒着していた。腫瘍壁は癒着面で破たんし露出していた。骨盤内に明らかな播種病変は認めなかつた。左付属器切除術と大網部分切除術を施行した。右卵巣と子宮は温存した（図2）。手術時間は2時間20

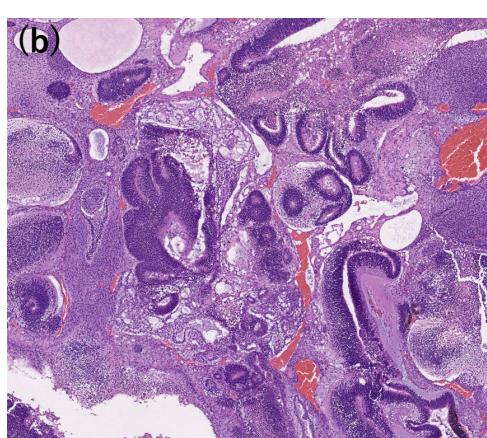
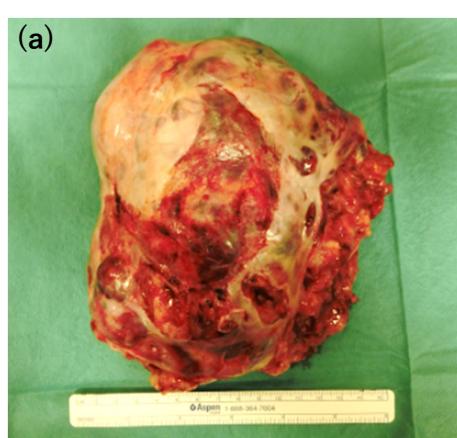


図2

- (a) 手術標本：左卵巣原発と考えられる成人頭大の腫瘍であり一部壁破綻を認めた。原発巣は子宮左背側とダグラス窩に固着していたが、明らかな播種病変は認めなかつた。
- (b) 病理学的検査所見（HE60倍）：胎兒期の未熟組織に類似した組織を多く認め、神經管様未熟な神經組織を多く含む標本において、低倍率（対物4×）で3視野以上に同成分を認めた。

分、出血量は1149 mlであった。

病理組織学的所見：腫瘍内では、未熟な神経組織が目立ち、未熟な、軟骨や骨、間葉組織、腸管様の構造、肝様組織を認めた。一部に微小なyolk sac tumor成分も混在していた。未熟な神経組織を多く含む標本において、低倍率（対物×4）で3視野以上に同成分を認めるところから、卵黄囊腫を伴う未熟奇形腫Grade3と診断した。大網には明らかな播種病変を認めなかったが腹水細胞診では腫瘍細胞を認めた。

以上の結果より左卵巣原発未熟奇形腫Grade3 stageIC3期（pT1cNXM0）と診断した。術後22日目よりBEP療法（Bleomycin 30 mg/body + Etoposide 100 mg/m² + Cisplatin 20 mg/m²）を行った。2サイクル終了時点の経腔超音波で子宫体部左背側（未熟奇形腫の強固な癒着を認めた部位）に3 cm×2.3 cm×2.8 cm腫瘍性病変を認めた。BEP 1サイクル目～2サイクル

までのAFP低下が半減期を考慮するとやや乏しかったが、予定通りBEP療法を継続した（図3）。3サイクル終了時点でBEP療法の継続または手術について検討した。産婦人科領域では悪性胚細胞性腫瘍の症例数が多くはないため、悪性胚細胞性腫瘍の経験数の多い、泌尿器科、小児科を含む、放射線科、外科、腫瘍内科など多方面の医師が集まる院内のオンコロジーボードで方針相談した。結果、BEP療法は4サイクルまで行い、腫瘍残存を認めた場合は手術を考慮する方針とした。

4サイクル終了時点でAFP=21 U/mlと低値になったものの、MRI検査では再発を疑う充実性腫瘍は増大傾向であり、周囲直腸への浸潤が疑われた（図4）。初回手術から113日目に残存腫瘍切除、組織確認目的に再開腹手術を行った。

再手術時の所見：腫瘍はダグラス窩を閉鎖するように子宫左侧背面と直腸に強固に癒着していた。骨盤壁には

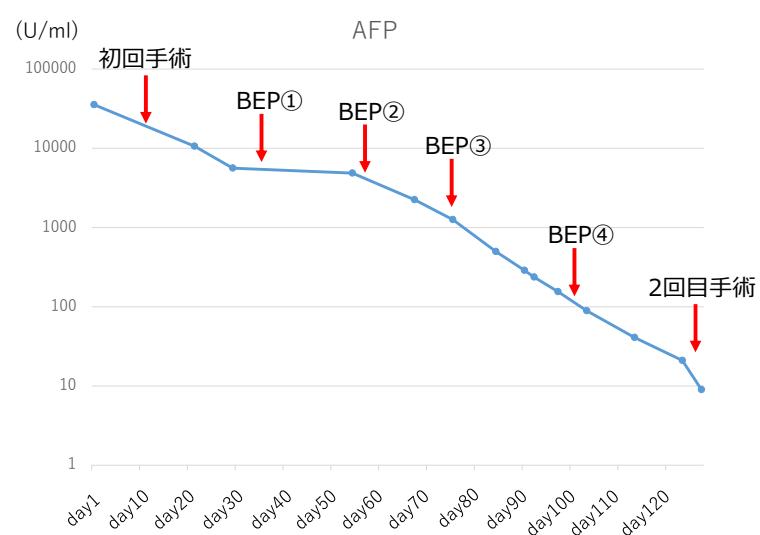


図3
AFP推移：BEP 1～2コースでは一時腫瘍マーカー低下が緩解であったが、以降は指數関数的に減少を認めた。

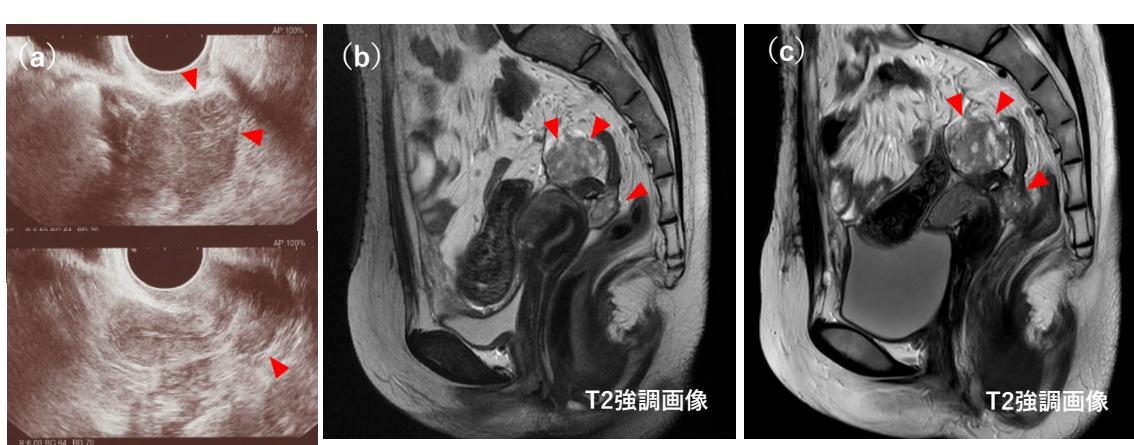


図4 経腔超音波・MRI所見

(a) BEP 2コース終了時点経腔超音波 (b) BEP 2コース終了時点MRI (c) BEP 4コース終了時点
原発腫瘍が強固に癒着していた子宮左背側より囊胞性病変（△）を認め増大傾向であった。

米粒大～5 mm大の播種を疑う白色結節を複数個所認めた。右卵巣は萎縮し腫瘍と一部癒着していた。直腸と腫瘍の癒着は剥離困難であったため、外科医師に応援いただき、直腸低位前方切除を施行した。播種病変も確認できたものはすべて切除した。右卵巣と子宮は切除することなく腫瘍を完全切除することができ、妊娠性は温存できた。手術時間は6時間48分、出血量は506 mlであった。

病理組織学的所見：腹水細胞診は陰性であり、腸管と合併切除した腫瘍と腹膜播種病変からは成熟した重層扁平上皮、線毛上皮、腺上皮などに裏打ちされた囊胞や、神経組織、軟骨、骨を認め、未熟奇形腫とする成分や悪性転化した成分は認めなかった（図5）。摘出標本はmature teratomaとの診断であり、臨床経過から本疾患はGTSと診断した。

術後3日目にはAFP値は9 U/mlと正常化していた。2回目の手術以降は追加治療なく経過した。治療終了から5か月経過したが、明らかな腫瘍の増大は認めていない。

III 考 察

悪性卵巣胚細胞性腫瘍は全悪性卵巣腫瘍の5%に満たないまれな腫瘍であるが、好発年齢が若年であり、中でも未熟奇形腫Grade3は92%が40歳未満で発症している。若年発症が多いという臨床背景と化学療法が奏功することから妊娠性温存手術を行なうことが多い¹⁾。卵巣癌治療ガイドラインによると妊娠性温存手術後に術後化学療法としてBEP療法を行うことで予後の改善が指摘されている¹⁾。しかし、化学療法中に腫瘍の増大を認めた場合には未熟奇形腫の増悪かGTSか判断に苦慮する場合も多い。

GTSは1982年にLogothetis et al.により報告された病態であり、非精細胞性胚細胞性腫瘍において①化学療法

中あるいは化学療法後に転移巣の増大がみられる、②高値であった腫瘍マーカーが正常化する、③組織学的に成熟奇形腫のみで構成されており悪性細胞を認めない、の3項目を定義としている²⁾。発症頻度は非精細胞性胚細胞性腫瘍の1.9-7.6%と言われている。もともとは精巣腫瘍由来の疾患概念であるが、卵巣未熟奇形腫の12%にみられたとの報告もある¹⁾。

Djordjevic et al.の34症例の検討によると卵巣のGTSは5歳から38歳（平均20歳）で発症し、初回化学療法からの2年以内（平均8か月）で発症している³⁾。悪性卵巣胚細胞性腫瘍におけるGTSの発症場所は骨盤、腹部、または後腹膜に多く、腹部以外の臓器への転移は稀であった³⁾。遠隔転移が一般的な精巣腫瘍におけるGTSでは遠隔転移の報告があることから、GTSの発症箇所は元の腫瘍性病変を認めた箇所に発症することが推測される。

GTSの発症機序としては2つ説があり、①腫瘍内に混在している成熟成分と未熟成分のうち、化学療法により感受性の高い未熟成分が消失した後、残存した成熟成分が増殖をきたす説と、②化学療法により全能性悪性胚細胞が良性成熟奇形腫に分化する説が挙げられている^{1) 4) 5)}。GTSのリスク要因としては、①進行期がⅢ期であること、②初回手術による腫瘍減量が不十分であること、③化学療法により腫瘍が縮小しないこと、④原発腫瘍が未熟奇形腫成分を伴っていることなどが知られている²⁾。

本症例のように原発腫瘍が未熟奇形腫Grade3であり、初回手術で大半は切除できたものの、腫瘍と固着していた腹膜が残存する不完全手術であった症例は発症リスクが高いと思われる。

GTSの治疗方法としては化学療法に抵抗性であることから手術が標準治療となる。Andréf et al.の精巣原発のGTSの手術症例の報告では、完全切除例24名と部分切除

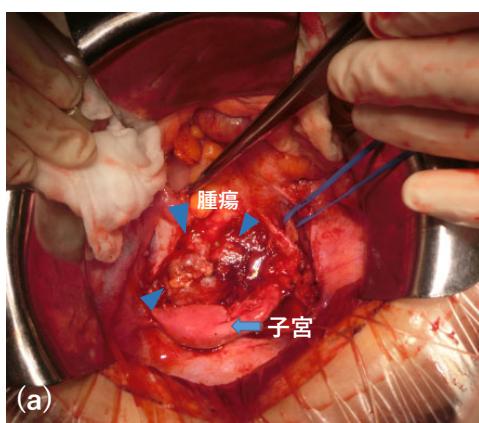
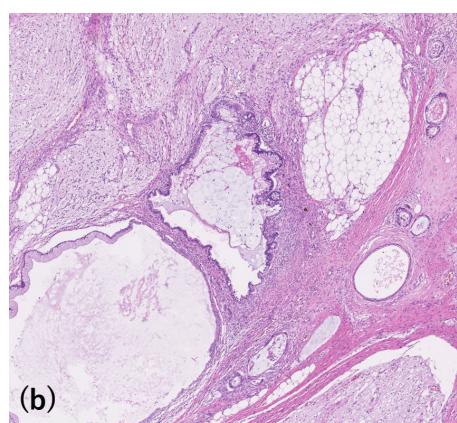


図5

- (a) 手術所見：子宮（矢印）背面左側に腫瘍性病変（△）を認め、腸管と強固に癒着していた。
 (b) 病理検査（HE染色60倍）：重層扁平上皮、線毛上皮、腺上皮などに裏打ちされた囊胞や、神経組織、軟骨、骨などを認めた。未熟奇形腫とする成分や悪性転化を疑う成分は認めなかった。



例6名における再発率は、完全切除例で4%，部分切除例で83%と部分切除例で有意に再発率が高かった。また、GTSの5年生存率は89%であり、中には術後合併症や切除困難例による死亡も報告されている⁶⁾。このことからGTSは可能な限り完全切除を目指す必要がある。

GTSの早期発見のため化学療法2サイクル終了ごとに定期的な画像検査を行うことを推奨している報告もある^{4) 7)}。本症例では2サイクル終了時点の超音波検査で腫瘍を確認しており、その後MRIで経時的に評価した。定期的な診察を行っていたことで早期発見ができたと考える。悪性卵巣性胚胞性腫瘍におけるGTSは前述にあるように骨盤内発生が多いことを考慮すると、経腔超音波は早期発見に有用であると思われる。腫瘍マーカーの測定だけでなく、術後の化学療法中であったとしても経腔超音波を含め画像検査を定期的に行なうことが望ましい。

慎重な経過観察を行っていても腫瘍マーカーの上昇を伴わない悪性成分の再発やFDG-PETで集積を認めるGTSが知られていることから⁸⁾、GTSと未熟奇形腫再発の鑑別は困難である。腫瘍マーカーや画像検索のみでは悪性腫瘍の混在が否定できないため、手術での病理組織確認が必要となる。未熟奇形腫の再発に関しては二次腫瘍切除術の意義について一定の結論は得られていない。しかし良性のGTSであっても発見が遅れるとより病変はより広範囲にわたり、隣接臓器損傷のリスクが高くなるだけでなく、切除困難となることも少なくない。切除が可能であるならば妊娠性温存の許す限りで、病理学的診断確定のためにも手術が望ましいと思われる。

本症例のGTSは直腸合併切除を要したものの、早期に発見したことで完全切除を得られている。しかし再発を繰り返す症例も報告されており、慎重な経過観察が必要である。現在は約2か月ごとの診察とAFPを中心とした腫瘍マーカーのfollowを行っている。治療終了5か月時点では再発は認めない。

本症例のように胚細胞性腫瘍の治療経過中に腫瘍マーカーが低下しているのに反し、残存腫瘍の増大を認めた場合は、未熟奇形腫の増悪とGTSの判断に苦慮することがある。しかし良性疾患であるGTSであっても診断が遅れた場合は切除困難となる可能性があることを念頭に入れ、定期的な診察・画像検査を行うことで、手術時期を逃さないことが肝要である。

文 献

- 1) 卵巣がん治療ガイドライン 2015年版 日本婦人科腫瘍学会編、東京：金原出版株式会社、2015：163–165.
- 2) Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome. Cancer 1982; 50: 1629–1635.
- 3) Djordjevic B, Euscher ED, Malpica A. Growing teratoma syndrome of the ovary: review of literature and first report of a carcinoid tumor arising in a growing teratoma of the ovary. Am J Surg Pathol 2007; 31: 1913–1918.
- 4) Gorbatiy V, Spiess PE, Pisters LL. The growing teratoma syndrome: Current review of the literature. Indian J Urol 2009; 25: 186–189.
- 5) DiSaia PJ, Saltz A, Kagan AR, Morrow CP. Chemotherapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary. Obstet Gynecol 1977; 49: 346–350.
- 6) André F, Fizazi K, Culin S, Droz J, Taupin P, Lhommé C, Terrier-Lacombe M, Théo-dore C. The growing teratoma syndrome: Results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. Eur J Cancer 2000; 36: 1389–1394.
- 7) Spiess PE, Kassouf W, Brown GA, Kamat AM, Liu P, Gomez JA, Tu SM, Tannir NM, Pisters LL. Surgical Management of Growing Teratoma Syndrome: The M. D. Anderson Cancer Center. Experience J Urol 2007; 177: 1330–1334.
- 8) Kikawa S, Todo Y, Minobe S, Yamashiro K, Kato H, Sakuragi N. Growing teratoma syndrome of the ovary: a case report with FDG-PET findings. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37(7): 926–932.

【連絡先】

中村しほり

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院産婦人科

〒710-8602 岡山県倉敷市美和1丁目1-1

電話：086-422-0210 FAX：086-421-3424

E-mail : snakamura49@kuhp.kyoto-u.ac.jp

広島県での日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）の取り組み

占部 智¹⁾・豊田 紳敬²⁾・仙波 恵樹¹⁾・甲斐 一華¹⁾・花岡 美生¹⁾・兒玉 尚志¹⁾

1) 国立病院機構 東広島医療センター 産科婦人科

2) 豊田レディースクリニック

Initiatives conducted by the Japan Council for Implementation of the Maternal Emergency Life-Saving System (J-CIMELS) in the Hiroshima Prefecture

Satoshi Urabe¹⁾・Nobutaka Toyota²⁾・Satoki Semba¹⁾・Ituka Kai¹⁾・Mio Hanaoka¹⁾・Takashi Kodama¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center

2) Toyota Lady's Clinic

日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）は、2015年に妊娠死死亡数の更なる減少を目指すために設立され、母体救命コース（J-MELS）を開催している。広島県では広島県産婦人科医会を主体として広島産科婦人科学会等関連諸団体の協力のもとに「J-CIMELS広島」を設立し、2017年9月から活動を行っており、2019年4月までにJ-CIMELS公認講習会を7回開催し、受講者総数は472名である。これまでの我々の活動の成果を受講者テストやアンケート結果から評価検討を行った。受講者数はベーシックコースのテスト（8点満点）の平均点は、プレテスト6.86点、ポストテスト7.83点と有意に上昇していた。受講者アンケートでは、99.7%が講習に満足しており、99.5%が同僚に受講を勧めたいという結果であった。「J-CIMELS広島」設立時、県内のインストラクター数は2名という状況であったが、現在は48名となっている。受講者テストやアンケート結果より高い学習効果を認めており、講習内容も好評であったことから有意義な講習会が行えていると考えられた。

The Japan Council for Implementation of the Maternal Emergency Life-Saving System (J-CIMELS) Hiroshima was established in Hiroshima with the cooperation of various groups associated with the Hiroshima Society of Obstetrics and Gynecology. As of April 2019, J-CIMELS Hiroshima has hosted the J-CIMELS certifying training course 7 times and organized 22 courses attended by 472 students. To evaluate the outcomes of these activities, we carried out a study based on the results of student tests and questionnaire surveys. Along with other prefectures, we co-organized courses for local communities and training instructors by introducing activities aimed at spreading information about J-CIMELS. The average score in the test designed for BC was 6.86 and 7.83 points for tests conducted before and after completion of the course, respectively. A course evaluation survey addressed to the participants showed that 99.7% were satisfied with the course, and 99.5% would recommend it to their colleagues. After completion of the courses, 24 became instructors. The tests administered to students as well as the questionnaire survey results showed high learning effectiveness. Furthermore, the course content was well received by the learners, showing that J-CIMELS Hiroshima has conducted meaningful workshops.

キーワード : J-CIMELS, J-MELS, J-CIMELS広島

Key words : J-CIMELS, J-MELS, J-CIMELS Hiroshima

緒 言

日本母体救命システム普及協議会（Japan Council for Implementation of Maternal Emergency Life Saving System: J-CIMELS）は、我が国の妊娠死死亡の一端の減少を目指すために日本産婦人科医会、日本産科婦人科学会、日本周産期新生児医学会、日本麻酔科学会、日本臨床救急医学会、京都産婦人科救急診療研究会、妊娠死死亡検討評価委員会の7団体により設立され、日本看護協会、日本助産師会、日本助産学会が協賛団体として参加している。妊娠死死亡数の低下には産婦人科医師のみでなく、周産期医療従事者の協働および実践教育が

重要であり、母体救命法を普及させることを目的に全国でJ-CIMELS講習会（J-MELS）が開催されている。J-MELSには、母体急変の第一発見者がまず行うべき救命処置を学ぶ「ベーシックコース（BC）」とベーシックコースのインストラクターになるための「インストラクターコース（IC）」、高次医療施設に搬送してきた重症母体への対応を学ぶ「アドバンスコース（ADC）」、硬膜外麻酔下での分娩を安全に行うための医療安全講習会「硬膜外鎮痛急変対応コース」がある。2015年にJ-CIMELS設立後、急速にJ-MELSは普及し、2018年12月までに全ての都道府県でBCが開催され、これまでの受講者数は約1.5万人である。J-CIMELSの普及により、

バイタルサインの重要性や母体急変時の初期対応や高次施設への搬送のタイミングなどが周産期医療従事者に広く認知されたこともあり、2010年に29%であった産科危機的出血による母体死亡例が、2018年には12%まで減少している¹⁾。

広島県では、2017年4月に第69回日本産科婦人科学会学術講演会（広島市）にて、J-CIMELS本部主催で初めてJ-MELSが開催され、同年9月の第70回中国四国産科婦人科学会学術講演会PlusOneセミナー（広島市）で中四国では隠岐島に続いて2度目の地域主催開催となった。中四国はインストラクターが少なく全国的にJ-MELSの普及が遅れており、地域で講習会を受講する機会がない状況を開拓するため、「J-CIMELS広島」は本格的に活動を開始した。これまでの我々の活動の成果について評価検討を行ったので報告する。

方 法

J-MELSの主な講習活動であるBCの受講者376名の職種と勤務先の内訳と広島県内の分娩取扱施設（総合病院、総合病院以外の病院・有床診療所）に勤務する産婦人科医と助産師総数に対する受講率よりBC受講者の現状の把握と今後の課題について検討を行った。BC講習会前後で行うプレテスト・ポストテストの結果と受講者アンケートの集計結果から我々が行った講習会が受講生にとって有意義なものであったか確認を行った。我々は計画的なインストラクターの育成を進めており、広島県内の公認インストラクター数の推移についても検討を行った。統計学的解析はEZR (Easy R) を使用し、2群間の比較にはt検定を用いて、P値<0.05を有意差ありと判断した。

結 果

広島県産婦人科医会主催の公認講習会として、県内外の周産期医療従事者を対象に2019年4月までに7回の講習会を開催している。累計コース開催数は22回（BC: 18回、IC: 3回、ADC: 1回）で受講者総数は472名であった。受講者の内訳はBC: 376名（医師129、助産師222、看護師22、救命救急士1、医学生2）、IC: 84名（医師66、助産師18）、ADC: 12名（医師12）であった。BC受講者の職種での内訳は助産師58.3%、医師28.4%で、勤務先での内訳は総合病院勤務67.8%、病院・有床診療所勤務26.8%という結果であった（図1）。また広島県内の分娩取扱施設の医療従事者総数におけるBC受講率は、産婦人科医（常勤・非常勤）44.7%、助産師34.5%であった。しかし勤務先での受講率の内訳では、助産師は総合病院勤務34.0%、病院・有床診療所勤務35.7%と受講率に差がなかったのに対し、医師は総合病院勤務72.4%、病院・有床診療所勤務24.3%という結果であった（図2）。BC講習会前後で行うテスト（8点満点）の平均点は、プレテスト6.86点、ポストテスト7.83点と有意に上昇しており、受講者アンケートでは、99.7%が講習に満足しており（大変満足94.3%、まあまあ満足5.4%）、99.5%が同僚に受講を勧めたい（是非勧めたい94.7%、まあまあ勧めたい4.8%）という結果であった（図3）。「J-CIMELS広島」設立時、広島県内のインストラクター数は2名（産婦人科医1、救急医1）という状況であったが、計画的なインストラクター育成を行った結果、現在48名（産婦人科医33、救急医5、麻酔医2、総合診療医1、助産師7）と全国5位のインストラクター数を有するまでになっている（図4）。

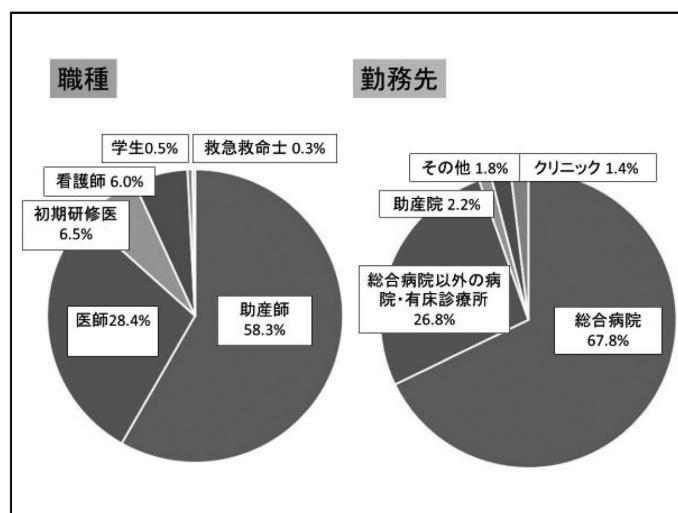


図1 ベーシックコース受講者の内訳（対象者：376名）

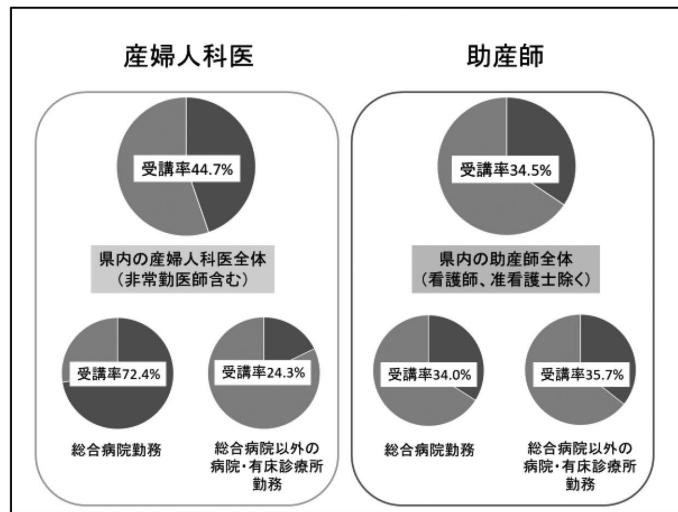


図2 県内の分娩取扱施設における産婦人科医・助産師のベーシックコース受講率

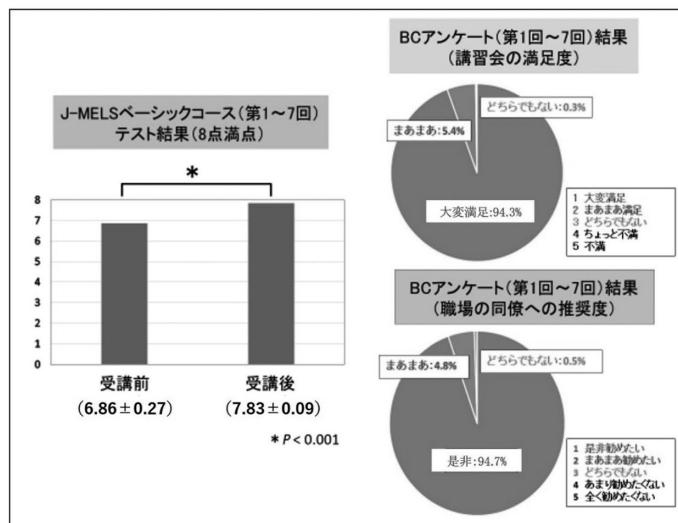


図3 ベーシックコースのテスト、アンケート結果のまとめ（対象者：376名）

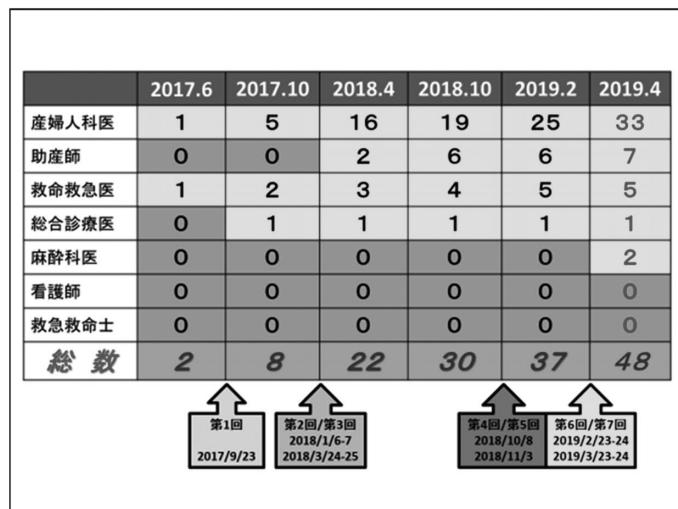


図4 県内のインストラクター数の推移

考 察

広島県では広島県産婦人科医会を中心に周産期医療従事者への広報とホームページでの告知を積極的に行うことで、広島県内の産婦人科医の44.7%、助産師の34.5%がBC受講を修了している状況である。BC受講者の職種による内訳は、助産師58.3%、医師28.4%であり、全国平均²⁾（助産師57%、医師28%）とほぼ同等の内訳であった。広島県内の分娩取扱施設の医療従事者総数におけるBC受講率は、助産師は勤務先による受講率に差がなかったのに対して、総合病院以外の産婦人科医は受講率が低く今後の課題と考えられた。受講しやすい開催日時で、開催場所を固定せず地域の周産期医療を担っている施設の近くでも定期的に講習会を開催するなどの取り組みが必要と思われる。講習会を告知して勧誘しても受講していただけなかった有床診療所の産婦人科医が、BCを受講した自施設の助産師からの口コミで受講に至ったケースも多く、J-MELSの受講生が同僚に薦めたいと感じてもらえるような質の高い講習会を提供することも重要であると感じた。J-MELSは講習会を通じて地域の周産期医療施設との連携を育むことができるため地域の病診連携の強化につながるという側面もあり、その地域の周産期医療情勢を担っている産婦人科医のインストラクターが中心に活動することが望ましい。しかし中四国地方は講習会の普及が他の地域よりも遅れていたこともあり、熟練したインストラクター数が不足しており、我々の活動開始当初は近隣各県のインストラクターに協力を要請してインストラクターの養成に努めた。産婦人科専門医がベーシックコース・インストラクターになるにはBC受講（ポストテストで合格基準を満たすこと）、IC受講後にBCでアシスタントとしてインストラクター補助を1回行うことが必要だが³⁾、中四国各県でも広島県と同様のインストラクター不足という悩みを抱えていた。この状況を打破するために2019年3月に行った第7回講習会では、中四国10大学からインストラクターとして活躍が望まれる産婦人科医を推薦いただき、2日間でBC: 5回、IC: 1回、ADC: 1回（受講者総数162名）の大規模講習会を開催した。この講習会により広島県で11名、広島県外で24名のインストラクターを育成することができた。中四国各県でさらに定期的な講習会が開催される契機になるのではないかと考えている。今回検討を行った受講者テストやアンケート結果より、高い学習効果を認め、講習内容も好評であったことからこれまでの計画的なインストラクターの育成が功を奏し、有意義な講習会が行えていると考えている。

結 語

広島県でのこれまでのJ-CIMELSの取り組みについて

紹介した。今後も受講生が満足できる質の高い講習会を提供するためにインストラクター技能の向上を行いながら継続して活動を行っていきたい。

文 献

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 日本産婦人科医会編. 母体安全への提言2018. 2019: 11-12.
- 2) 長谷川潤一. 日本の妊娠婦を救うために2020. 関沢明彦、長谷川潤一編. 東京: 東京医学社, 2020: 28.
- 3) 京都産婦人科救急診療研究会 産婦人科必修 母体急変時の初期対応 第1版 J-CIMELS公認講習会ベーシックコース インストラクターマニュアル. 東京: メディカ出版. 2018.

【連絡先】

占部 智

国立病院機構東広島医療センター産科婦人科

〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513 番地

電話: 082-423-2176 FAX: 082-422-4675

E-mail: urabe3104@gmail.com

常位胎盤早期剥離で超緊急帝王切開中に臨床的急性妊娠脂肪肝の合併が判明した1例

占部 智¹⁾・山本 章世²⁾・仙波 恵樹¹⁾・甲斐 一華¹⁾・花岡 美生¹⁾・兒玉 尚志¹⁾

1) 国立病院機構 東広島医療センター 産科婦人科

2) 広島市立安佐市民病院 産科婦人科

Report of a case of acute fatty liver of pregnancy discovered during an extreme emergency cesarean section for premature abruption of a normally implanted placenta

Satoshi Urabe¹⁾・Fumiyo Yamamoto²⁾・Satoki Semba¹⁾・Ituka Kai¹⁾・Mio Hanaoka¹⁾・Takashi Kodama¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Citizens Hospital

急性妊娠脂肪肝（AFLP）は10,000妊娠に1例と稀な疾患である。AFLPは妊娠第3三半期や産褥期に肝機能障害で発症し、急速に肝腎不全や肝性脳症、播種性血管内凝固症候群（DIC）を来すため分娩の終了が唯一の治療である。我々は常位胎盤早期剥離で超緊急帝王切開中に臨床的急性妊娠脂肪肝の合併が判明した一例を経験したので報告する。症例は35歳、2経妊娠2経産。既往症、合併症に特記事項なし。近医で妊娠管理されていたが、妊娠32週4日に下腹部痛と性器出血を認め、切迫早産の診断で当院に母体搬送となった。血圧は正常で意識は清、子宮口は8cm開大、未破水、性器出血を認めた。腹壁は板状硬で経腹超音波検査で胎盤後血腫像を認め、常位胎盤早期剥離の診断で超緊急帝王切開術を施行した。児は1,516gの女児でApgar score: 5/7, 脘帶動脈血pH: 7.071, 胎盤は子宮内で完全に剥離した状態であった。術中に判明した血液検査の結果は、PLT: 19.7万/ μ L, T-BIL: 3.55mg/dL, AST: 312U/L, ALT: 332U/L, LDH: 501U/L, S-GLU: 64mg/dL, Cre: 1.16mg/dL, APTT: 40秒, FIB: 147mg/dL, ATIII: 16%であった。Swansea診断基準で6項目を満たしておりAFLPの診断となった。術中出血量は1,500g、術後1時間で1,000gの出血を認め、産科DICに対してRBC 2単位、FFP 8単位、ATIII製剤3,000単位、トロンボモジュリン製剤の投与を行った。AFLP診断のための肝生検は躊躇され、術後に経腹エコーでの肝臓の評価を行ったが脂肪肝の所見は認めなかった。術後経過は良好で術後8日目に退院となった。児は早産児で高次施設に新生児搬送となつたが、光線療法を要したのみで生後52日目に退院となった。胎児娩出までの迅速な対応とDIC治療により母児共に救命が可能であった。

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) develops as an impairment of liver function during the third trimester of pregnancy as well as during puerperium, and because AFLP rapidly leads to hepatorenal failure, hepatic encephalopathy, and disseminated intravascular coagulation (DIC); the termination of pregnancy is the only treatment. The patient received antenatal care at a nearby hospital, but developed lower abdominal pain and genital bleeding at 32 weeks, 4 days of pregnancy. The patient's abdominal wall was hard, board-like, and transabdominal ultrasonography revealed a retroplacental hematoma. The condition was diagnosed as placental abruption, and an extreme emergency cesarean section was performed. The fetus weighed 1,516 g, the Apgar score was 5/7, and umbilical arterial blood pH was 7.071, with complete detachment of the placenta. Other findings met 6 Swansea criteria for the diagnosis of AFLP; therefore, the condition was diagnosed. For treatment of obstetric DIC, the following were administered: 2 units of RBC, 8 units of FFP, 3,000 units of ATIII, and a thrombomodulin preparation. The patient was discharged on the 8th postoperative day. Immediate interventions for the delivery of the fetus as well as the treatment of DIC were actively performed, which saved the lives of the mother and newborn.

キーワード：急性妊娠性脂肪肝、AFLP、常位胎盤早期剥離、超緊急帝王切開、播種性血管内凝固症候群

Key words : acute fatty liver of pregnancy, AFLP, premature abruption of normally implanted placenta, extreme emergency cesarean section, disseminated intravascular coagulation

緒 言

急性妊娠脂肪肝（acute fatty liver of pregnancy: AFLP）は10,000妊娠に1例と稀な疾患である¹⁾。AFLPは妊娠第3三半期や産褥期に急激な肝機能障害で発症することが多く、急速に肝不全や腎不全、肝性脳症、

播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation: DIC）を来すため母児共に極めて予後不良な疾患である。AFLPの診断には肝生検により肝細胞内の脂肪滴沈着像を病理組織学的に証明することであるが、多くがDICを発症しているため侵襲的検査は躊躇され臨床的AFLPと診断されることが多い。AFLPは

HELLP症候群と類似する点が多く鑑別に苦慮するが、本邦では臨床的AFLPの診断基準はまだ定まっておらず、欧米のSwanseaの診断基準²⁾が用いられているのが現状である。今回我々は、常位胎盤早期剥離で超緊急帝王切開を行っている最中に臨床症状や血液検査結果より臨床的AFLPの合併が判明した1例を経験したので報告する。

症 例

症例は35歳、2妊2産。既往症、合併症に特記事項なし。自然妊娠し、前医で妊娠管理されていたが、妊娠中の経過に異常は認めなかった。数日前より恶心と倦怠感、軽度の下腹部痛を自覚しており、妊娠32週4日に強い下腹部痛と性器出血のため前医を受診、胎胞形成を認め切迫早産の診断で当院に母体搬送となった。来院時の血圧は127/58mmHg、脈拍は115/分で意識は清。子宮口は8cm開大、未破水、子宮内から持続的な性器出血を認めた。

腹壁は板状硬で、経腹超音波検査で胎盤後血腫像を認めた。CTGで高度遅発一過性徐脈（波形LEVEL3）を認めた（図1）。来院から18分後に常位胎盤早期剥離と診断し、25分後にRapid sequence inductionとともに手術を開始、手術開始1分後に胎児娩出となった。児は1,516gの女児でApgar score: 5/7、臍帶動脈血pH: 7.071、胎盤は子宮内で完全に剥離した状態であった。来院時の血液検査の結果が術中に判明し、Swansea診断基準で6項目（Abdominal pain, Elevated bilirubin, Hypoglycemia, Leucocytosis, Elevated transaminases, Coagulopathy）を満たしており臨床的AFLPと診断した（表2）。測定可能であった術中出血量（羊水込み）は約1,500gであったが術後子宮内から約1,000gの出血を認め、産科DICスコア13点であり産科DICと診断した。赤血球濃厚液（RBC）2単位、新鮮凍結血漿（FFP）8単位、ATⅢ製剤3,000単位、トロンボモジュリン製剤の投与を行いDICから離脱することができた。AFLP診断のための肝生検は躊躇され、経腹超音波検査で肝臓の評価を行ったが脂肪肝の所見は認めなかった。妊娠終了

とDICからの離脱により肝機能や腎機能は速やかに改善し、術後7日目にはほぼ正常値まで回復し、術後8日目に退院となった。児は早産児であり高次施設に新生児搬送となつたが、光線療法を要したのみで生後52日目に退院となり経過は良好である。

考 察

AFLPは1934年にStanderとCaddenにより初めて報告され³⁾、1940年にSheehanが400例の妊娠婦・褥婦剖検例から特徴的な非壊死性脂肪肝像を呈した6症例の報告⁴⁾により産科領域固有の新たな疾患として確立した。妊娠30週以降に食思不振、恶心、心窓部痛、黄疸などの臨床症状を認めることが多く、進行すると肝腎不全、低血糖、DICを呈し、肝性脳症、多臓器不全、ショックなどで死亡するが、近年は早期診断・治療がなされるようになり、母体死亡率7-18%、胎児死亡率9-23%まで改善されている⁵⁾。初産婦や双胎妊娠、男児妊娠症例での発症頻度が高いという報告^{6,7)}やAFLPの約50%に妊娠高血圧症候群を合併するとされる⁵⁾。我々が経験した症例では、妊娠31週頃より経度の恶心と倦怠感を認め、来院時は肝腎機能障害、低血糖、DICを呈していたが、妊娠高血圧症候群の合併は認めなかつた。前医から切迫早産の診断で時間外に救急搬送されたが、常位胎盤早期剥離と診断して26分後に胎児娩出となつた。手術開始時は来院時の血液検査のうち全血算（CBC）しか判明していなかつたが、術中に判明した入院時の血液検査の結果は常位胎盤早期剥離に典型的なものではなく、AFLPを想定させるものであった（表1）。鑑別疾患としては、ウイルス性肝炎や薬剤性肝炎と共にHELLP症候群が挙げられるが、本症例をAFLPと疑った理由は、ATⅢ異常低値（16%）と低血糖（64mg/dL）、血小板の低下を認めなかつたこと（ $19.7 \times 10^4/\mu\text{L}$ ）と肝炎既往がないこと妊娠中の薬剤使用歴がないことである。AFLPの診断には肝生検による組織学的診断で肝細胞に小脂肪滴の沈着があるかどうかを確定させる必要があるが、AFLP診断目的で術後1日に肝生検後に肝周囲巨大血腫と腹腔内多量出血を來

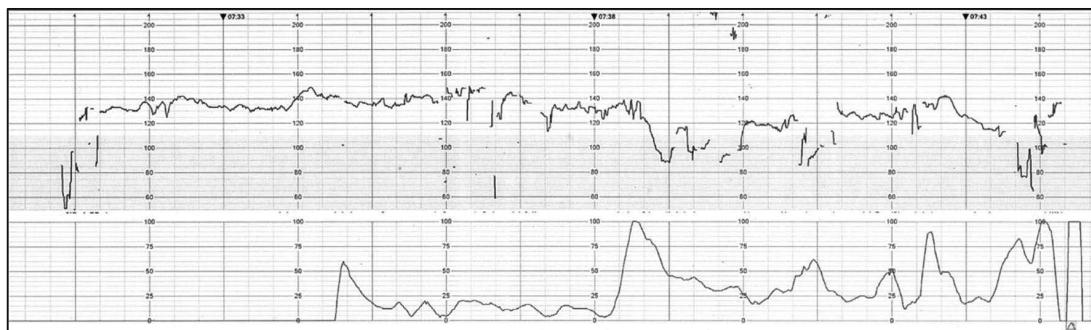


図1 来院時CTG所見

した報告例もあり⁸⁾、実臨床では侵襲に伴うリスクから検査が躊躇され臨床的AFLPの診断にとどまることが多い。本症例では産科DICを呈しており、術後の肝生検は躊躇され、診療科内で協議した結果、経腹超音波検査で肝臓の評価を行うこととなったが、肝実質エコーレベルの上昇や肝内深部エコーの減衰、肝内の脈管の不明瞭化、肝腎コントラストの上昇などの脂肪肝の所見は認めなかった。本邦では臨床的AFLPの診断基準に関する明確な指針はないため、欧米で使用されているSwanseaの診断基準を用いた診断報告例が殆どである。Swanseaの診断基準では、臨床症状 (Vomiting, Abdominal pain, Polydipsia/polyuria, Encephalopathy)，血液所見 (Elevated bilirubin, Hypoglycemia, Elevated urate, Leucocytosis, Elevated transaminases, Elevated ammonia, Renal impairment, Coagulopathy)，検査所見 (Ascites or bright liver on ultrasound scan, Microvesicular steatosis on liver biopsy) の14項目のうち6項目を満たせば臨床的AFLPの診断となる。しかしこの診断基準には血小板数や海外では一般的な検査項目ではないATⅢ活性値が盛り込まれていないため、HELLP症候群との明確な鑑別ができないことが多く注意が必要である。AFLPの病態は胎児ミトコンドリアでの脂肪酸のβ酸化過程に関与するlong-chain hydroxy acyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) の障害が一因と考えられており⁹⁾、3-hydroxy fatty acidsdicarboxylic acidが胎盤を経由して母体肝臓に蓄積されることで急激な肝機能障害を来すため肝機能障害の程度が予後を左右する。胎児娩出後は胎児からの3-hydroxy fatty acidsdicarboxylic acidの供給がなくなるため、娩出後2日以内に肝機能や凝固異常の改善を認め、10日以内に通常に戻ると報告されており¹⁰⁾、早期診断と早期治療（妊娠終了）が非常に重要である。常位胎盤早期剥離

離やHELLP症候群の帝王切開後の管理と異なる点としては、術後も遷延する肝不全により肝臓移植を要した症例もあるため¹¹⁾、肝不全への移行を認めないか注視する必要がある。臨床的AFLPは母体肝不全が病態の主体であるため、血小板数が必ずしも低下しないことや肝機能障害でATⅢの消費を賄えないためATⅢ活性値が40%未満まで極端に低下すること、LDHに見合わない高ビリルビン血症、低コレステロール血症、低血糖などもしばしば認められ診断の一助となる¹²⁾。Minakami et al.が提唱するATⅢ活性値と血小板数に基づいた臨床的AFLPとHELLP症候群の診断基準では、まずAST高値(>45IU/L)かつLDH高値(>400IU/L)を満たしたうえで、血小板数<12.0×10⁴/μLであればHELLP症候群を疑い、ATⅢ活性値<65%かつ血小板数≥12.0×10⁴/μLであれば臨床的AFLPを疑うというものである^{12), 13)}。今回我々が経験した症例はSwanseaの診断基準は6項目を満たしており（表2）、臨床的AFLPの診断としたが、ATⅢ活性値および血小板数に基づいた診断基準では、LDH(501/U/L)と血小板数(19.7×10⁴/μL)、ATⅢ(16%)は基準を満たしていたが、AST(312U/L)は基準を満たしていないかった。これはAFLPが重篤化して肝不全となる直前に常位胎盤早期剥離の発症により妊娠の中止が行われたためと推測される。妊娠終了によりAFLPに対して早期治療が行われたため、術前の高ビリルビン血症は速やかに改善し、肝不全に移行することなく、FFP8単位とATⅢ製剤、トロンボモジュリン製剤の投与のみでDICを離脱することができた。肝機能障害改善と歩調を合わせるようにATⅢ活性値や血小板数なども回復し、術後7日目には肝酵素はほぼ正常値に近い値まで改善し（表1）、術後8日目に退院となっている。常位胎盤早期剥離でもAFLPでも対応としては急速遂娩を行うことになるが、軽度の恶心や倦怠感が出現して数

表1 血液検査データ推移

	入院時	術後 (ATⅢ投与後)	術後 1日目	術後 2日目	術後 4日目	術後 7日目	術後 21日目
WBC (/μL)	11,800	16,100	14,700	14,200	11,400	8,800	6,100
Hb (g/dL)	13.3	9.0	7.9	7.9	8.5	8.7	11.2
Hct (%)	41	27	25	25	26	27	34
PLT (10 ⁴ /μL)	19.7	17.4	15.6	17.4	25.9	31.6	45.1
PT (sec)	14.3	14.3	14.1	13.9	11.4	10.6	—
APTT (sec)	41.0	35	41	39	35	32	—
PT-INR	1.20	1.19	1.17	1.15	0.94	0.86	—
ATⅢ (%)	16	83	66	48	61	82	—
Fib (mg/dL)	147	120	191	202	271	455	—
FDP (μg/mL)	139.8	88.4	37.3	21.6	9.4	8.6	—
T-Bil (mg/dL)	3.55	2.60	2.42	2.57	1.29	0.76	0.75
D-Bil (mg/dL)	2.55	2.03	1.68	1.83	0.54	0.13	—
AST (U/L)	312	223	101	67	68	42	24
ALT (U/L)	332	231	114	90	75	48	19
LDH (U/L)	501	444	273	292	265	285	184
yGTP (u/L)	—	113	67	80	89	77	51
T-Chol (mg/dL)	189	—	—	—	—	145	—
TP (g/dL)	5.9	4.3	4.0	4.4	4.6	5.2	6.9
ALB (g/dL)	2.6	1.9	2.0	2.0	2.2	2.5	3.9
UA (mg/dL)	—	5.5	5.6	4.9	3.6	3.4	—
Glu (mg/dL)	64	—	—	66	69	69	84
BUN (mg/dL)	17.7	18.6	20.1	17.6	12.8	7.6	11.1
Cre (mg/dL)	1.16	1.11	1.23	1.02	0.69	0.56	0.54
NH3 (μg/dL)	19	—	—	—	—	—	—

表2 Swanseaの診断基準（著者改変）

× Vomiting
○ Abdominal pain
× Polydipsia/polyuria
× Encephalopathy
○ Elevated bilirubin ($> 0.8 \text{ mg/dL}$)
○ Hypoglycemia ($< 72 \text{ mg/dL}$)
? Elevated urate ($> 5.7 \text{ mg/dL}$)
○ Leucocytosis ($> 11,000 / \mu\text{L}$)
× Ascites or bright liver on ultrasound scan
○ Elevated transaminases (AST and ALT $> 42 \text{ IU/L}$)
× Elevated ammonia ($> 27.5 \text{ mg/dL}$ or $> 47 \mu\text{mol/L}$)
× Renal impairment (Cre $> 1.7 \text{ mg/dL}$)
○ Coagulopathy (PT $> 14 \text{ sec}$ or APTT $> 34 \text{ sec}$)
× Microvesicular steatosis on liver biopsy

Six or more of the following features in the absence of an other explanation

日後には母体肝不全を認めていたことから早期発見、早期治療の重要性を痛感した症例であった。常位胎盤早期剥離による超緊急帝王切開が奇しくもAFLPに対しても早期治療が行えたという点をみれば本症例は幸運な症例であったと考えている。

結 語

常位胎盤早期剥離で超緊急帝王切開中に臨床的急性妊娠脂肪肝の合併が判明した1例を経験した。胎児娩出までの迅速な対応と積極的なDIC治療を行い母児共に救命が可能であった。AFLP症例は早期診断と早期治療が極めて重要であるが、本邦の臨床的AFLPの診断基準はまだ定まっていなかったため診断と治療のガイドラインの策定が急務と思われる。

文 献

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL (eds) Williams Obstetrics, th edn. New York: McGraw-Hill 2014; 1087–1088.
- Chung CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51: 876–880.
- Stander H, Cadden B. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. Am J Obstet gynaecol 1934; 28: 1013–1016.
- Sheehan H. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. J Obstet Gynaecol 1940; 47: 49–62.
- Hay JE. Liver disease in pregnancy. Hepatology 2008; 47: 1067–76.
- Cammu H, Velkeniers B, Charels K, Vincken W, Amy JJ. Idiopathic acute fatty liver of pregnancy associated with transient diabetes insipidus. Casereport. J Obstet Gynaecol 1987; 94: 73.
- Burroughs AK, Seong NH, Dojcinov DM, Scheuer PJ, Sherlock SV. Idiopathic acute fatty liver of pregnancy in 12 patients. QJ Med 1982; 204: 481.
- 橋本雄一, 玉川隆生, 斎藤利恵, 福山達也, 田村和美, 照井克生, 小山薫, 宮尾秀樹. 集中治療で救命し得た急性妊娠脂肪肝の1症例. 日本集中治療医学雑誌 2012; 19: 71–74.
- Natarajan SK, Ibdah JA. Role of 3-Hydroxy fatty acid-induced hepatic lipotoxicity in acute fatty liver of pregnancy. Int J Mol Sci 2018; 19: 322.
- Nelson DB, Byrne JJ, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2020; 63: 152–164.
- Ringers J, Bloemenkamp K, Francisco N, Blok JJ, Arbous MS, van Hoek B. Auxiliary or orthotopic liver transplantation for acute fatty liver of pregnancy: case series and review of the literature. BJOG 2016; 123: 1394–1398.
- Minakami H, Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 641–649.
- Morikawa M, Suzuki H, Obata-Yasuoka M, Kasai M, Itoh H, Ohuchi A, Hamada H, Aoki S, Kanayama N, Minakami H. Association of antenatal antithrombin activity with perinatal liver dysfunction: A prospective multicenter study. J Gastroenterol Hepatol 2017; 32: 1378–1386.

【連絡先】

占部 智

国立病院機構東広島医療センター産科婦人科

〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513 番地

電話：082-423-2176 FAX：082-422-4675

E-mail : urabe3104@gmail.com

当院での産科危機的出血における血液凝固検査装置FibCare®の使用

荒武 淳一・田中 優・福原 健・寺林 博之・中村しほり・船富 爽子・小嶋 一司
西村 智樹・原 理恵・楠本 知行・中堀 隆・長谷川雅明・本田 徹郎

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 産婦人科

Utility of FibCare® in the diagnosis and management of postpartum hemorrhage: Our experience at the Kurashiki Central Hospital

Junichi Aratake · Yu Tanaka · Ken Fukuhara · Hiroyuki Terabayashi · Shihori Nakamura
Sawako Funatomi · Kazushi Kojima · Tomoki Nishimura · Rie Hara · Tomoyuki Kusumoto
Takashi Nakahori · Masaaki Hasegawa · Tetsuro Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

【目的】

産科危機的出血において血中フィブリノゲン値は、病態の把握や対応の判断に重要である。今回我々は迅速なフィブリノゲン値測定のために、臨床現場即時検査(Point of Care Testing; POCT) である血液凝固検査装置FibCare®(アトムメディカル)を導入した。当院での産科危機的出血症例における使用経験を報告する。

【方法】

2018年10月から2020年5月までの期間において臨床的に産科危機的出血が疑われた症例で、同一血液検体より従来検査法、FibCare®の2つの方法で血中フィブリノゲン値測定を行った43症例・測定回数52回を対象とした。それぞれのフィブリノゲン測定値に関して重症度に応じフィブリノゲン値を4群(A群: 150 mg/dL未満, B群: 150 mg/dL以上200 mg/dL未満, C群: 200 mg/dL以上300 mg/dL未満, D群: 300 mg/dL以上)に分類し後方視的検討を行った。

【結果】

測定回数全52回のうち、従来検査法による血中フィブリノゲン値(Standard-Fib)は、A群6回、B群5回、C群13回、D群28回、FibCare®で測定した血中フィブリノゲン値は(FibCare-Fib)、A群5回、B群1回、C群18回、D群28回であった。重症例においてFibCare-FibはStandard-Fibと近似する傾向がみられ、FibCare-Fibを参考に全例で迅速な凝固因子の補充が開始され止血が得られていた。複数回のFibCare®測定を行った6症例中、5例では従来検査法と同様に経時的な変化を追えていた。

【考察】

当院症例において、FibCare®は凝固因子の補充が求められるフィブリノゲン値150 mg/dL以下の重症例の見極めや経時的な変化の把握に有用だった。希釈操作を要するために測定者間の誤差があり、臨床所見も併せた判断が必要と考えられた。

Objectives: Blood fibrinogen levels are important for the diagnosis and management of postpartum hemorrhage. We assessed the utility of FibCare® (Atom Medical) in point-of-care testing of blood fibrinogen in postpartum hemorrhage.

Methods: We obtained and retrospectively compared 52 matched blood fibrinogen measurements via standard testing (Standard-Fib) and FibCare (FibCare-Fib) in suspected postpartum hemorrhage (43 patients between October 2018-May 2020). Fibrinogen levels were classified into A: <150 mg/dL, B: ≥ 150 mg/dL & < 200 mg/dL, C: ≥ 200 mg/dL & <300 mg/dL, or D: ≥ 300 mg/dL.

Results: There were 6, 5, 13, 28, and 5, 1, 18, 28 cases of A, B, C, and D via Standard-Fib and FibCare-Fib, respectively. FibCare-Fib matched Standard-Fib, especially in severe cases. Coagulation factors were supplemented based on FibCare-Fib, and hemostasis was achieved in all relevant cases. In 5 of 6 patients with multiple measurements, temporal changes in FibCare-Fib matched standard-Fib.

Conclusion: FibCare® was useful especially in identifying and treating severe hemorrhage requiring supplementation of coagulation factors (tier A). Differences between Standard-Fib and FibCare-Fib partly arose during preparation for the FibCare measurement, as it requires a dilution step. Care should be taken to minimize errors, and treatment decisions must be guided by clinical manifestations.

キーワード：産科危機的出血, FibCare®, フィブリノゲン

Key words : postpartum hemorrhage, FibCare®, fibrinogen

緒 言

産科危機的出血において、血中フィブリノゲン値が病態を反映することは以前より指摘されており、フィブリノゲン値に応じた対応を行なうべきとされる。「産科危機的出血への対応指針2017」¹⁾では、フィブリノゲン値が150 mg/dL以下の産後出血症例では、産科危機的出血を宣言し、直ちに輸血を開始し、高次施設へ搬送することが推奨されている。従来の測定方法ではフィブリノゲン値の測定には平均30~60分程度を要し²⁾、これによって迅速な病態把握、治療開始が困難となることを臨床上しばしば経験する。今回我々は、フィブリノゲン値測定のための臨床現場即時検査（Point of Care Testing; POCT）である血液凝固検査装置FibCare®（アトムメディカル）を導入した（図1）。当院でFibCare®を用いて測定したフィブリノゲン値の正確性と有用性について、特に凝固因子補充を要する重症例の考察を中心に、その使用経験を報告する。

方 法

当院で2018年10月から2020年5月までの期間において臨床的に産科危機的出血が疑われた症例で、同一血液検体を用いて従来検査法、FibCare®の2つの方法で血中フィブリノゲン値測定を行った43症例・測定回数52回を対象とし、それぞれの出血の原因疾患、測定場所、測定者、フィブリノゲン測定値、行われた止血処置、転帰に関して後方視的検討を行った（院内倫理委員会申請番号第3441号）。従来検査法はクエン酸加血漿検体を用いコアグピア®Fbg（積水メディカル株式会社）およびCP3000®（積水メディカル株式会社）により臨床検査技師が測定した。FibCare®を用いた測定はアトムメディカルの指定する操作手順に沿って産婦人科医師が行った。マイクロピペットを使用しクエン酸加全血検体を専用希釈液で10倍希釈した後に、25 μLを専用カードに滴下し測定を行い、測定終了後、血漿中フィブリノゲン濃度に換算するためにヘマトクリット（Ht）値を入力し結果を得た。入力するHt値は一律30%を基本とし、同時



図1 血液凝固検査装置FibCare®（アトムメディカル）

血液ガス分析でHtが判明しているものに関してはその値で補正した。重症度に応じてフィブリノゲン値を4群

(A群：150 mg/dL未満、B群：150 mg/dL以上200 mg/dL未満、C群：200 mg/dL以上300 mg/dL未満、D群：300 mg/dL以上)に分類し検討を行なった。統計手法にはWilcoxonの符号順位検定を用いた。

成 績

対象症例の内訳は、弛緩出血18例・常位胎盤早期剥離8例・産道裂傷5例・癒着胎盤3例・常位胎盤早期剥離の疑い2例（その後否定）・低置胎盤1例・急性妊娠性脂肪肝1例・子宮内反症1例・HELLP症候群1例・不全子宮破裂1例・RPOC (retained products of conception) 1例・頸管妊娠1例であった。年齢の中央値は32歳（20~43歳）、産後の症例での分娩様式は経産分娩24例・帝王切開術16例であった。

測定場所に関しては、救急処置室16回・手術室5回・分娩室27回・集中治療室4回、測定者に関しては、産婦人科医師（産婦人科を志望する初期研修医を含む）の卒後2年目から13年目までが計測を行なっていた。初期研修医の測定に関しては後期研修医以上の医師の指導のもとで測定を行なった。全体の79%（41/52）はHt値30%で算出した結果を使用した。

測定回数全52回のうち、従来検査法による血中フィブリノゲン値（以下、Standard-Fib）は、A群6回、B群5回、C群13回、D群28回であった。一方、FibCare®を用いて測定した血中フィブリノゲン値（以下、FibCare-Fib）は、A群5回、B群1回、C群18回、D群28回であった。FibCare®が群をこえてフィブリノゲン値を過大評価したのは6回であった（表1・図2・図3）。そのう

表1 各測定法におけるフィブリノゲン測定値（群*の分類）

	Standard-Fib	FibCare-Fib	正診率**
A群 6回	A群 5回	83.3% (5/6)	
	D群 1回		
B群 5回	B群 1回	20.0% (1/5)	
	C群 4回		
C群 13回	C群 12回	92.3% (12/13)	
	D群 1回		
D群 28回	C群 2回	92.8% (26/28)	
	D群 26回		

*A群：150 mg/dL未満、B群：150 mg/dL以上200 mg/dL未満、C群：200 mg/dL以上300 mg/dL未満、D群：300 mg/dL以上

**Standard-Fibの各群（測定回数）のうち、FibCare-Fibが同じ群となった測定回数の占める割合

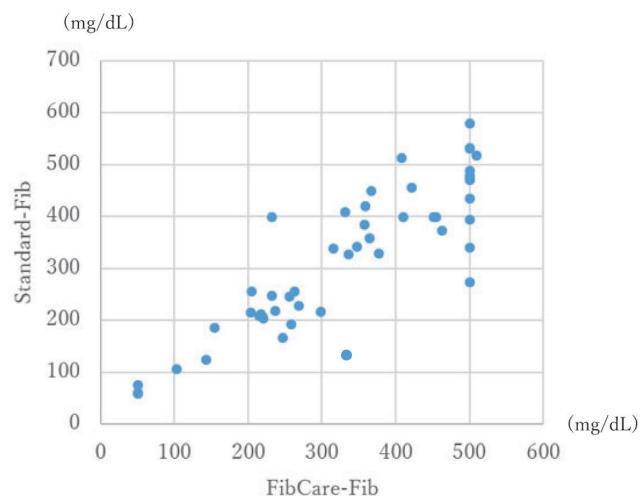


図2 各測定法におけるフィブリノゲン測定値
なお、FibCare-Fibが500 mg/dL以上と測定されたものは500 mg/dLとして、50 mg/dL以下と測定されたものは50 mg/dLとした。

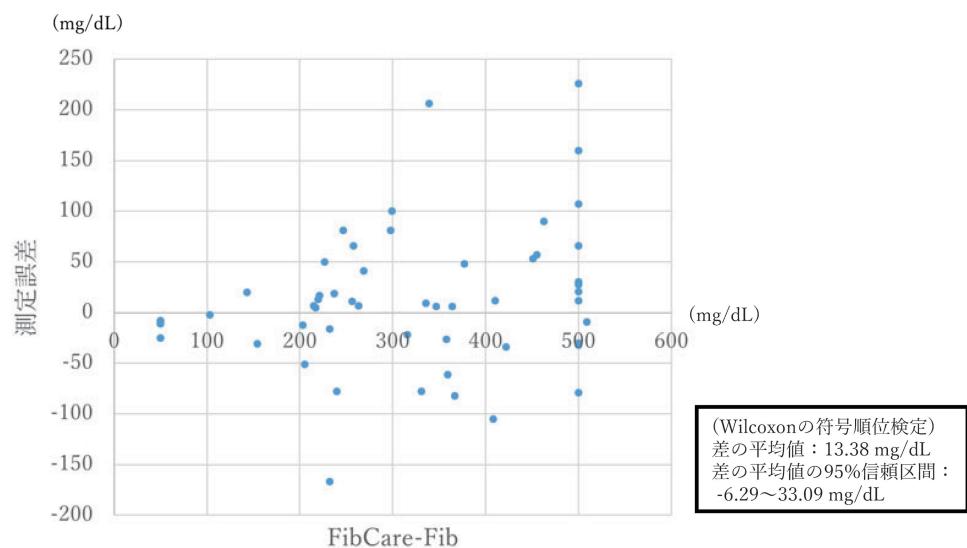


図3-1 各測定間での測定誤差
測定誤差とは、FibCare-FibからStandard-Fibの値を減じたもの。
なお、FibCare-Fibが500 mg/dL以上と測定されたものは500 mg/dLとして、50 mg/dL以下と測定されたものは50 mg/dLとした。

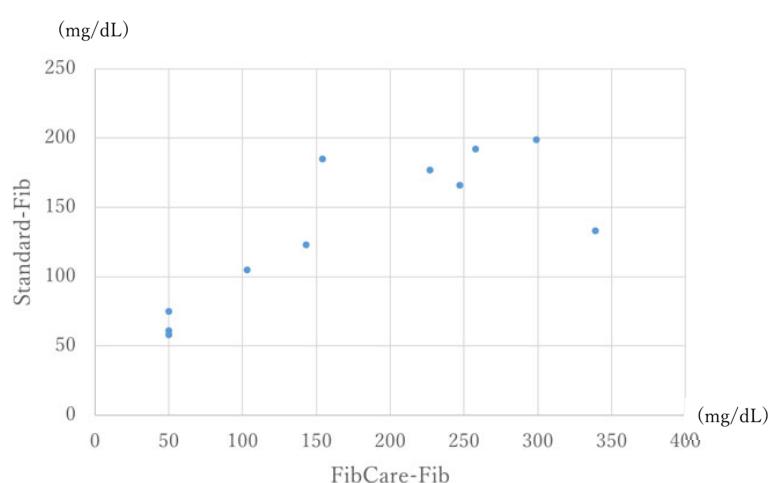


図3-2 従来測定法でA・B群であった測定

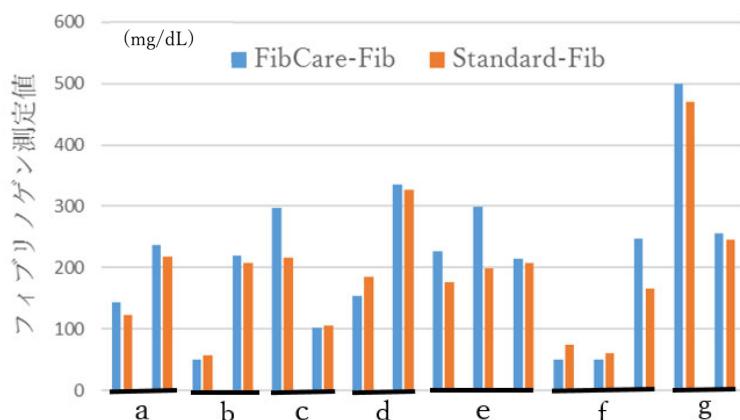


図4 再検症例でのフィブリノゲン測定値の推移

左から右へ時系列順にフィブリノゲン測定値を並べたもの。
6症例を各々a～fと記した。なお、FibCare-Fibが500 mg/dL以上と測定されたものは500 mg/dLとして、50 mg/dL以下と測定されたものは50 mg/dLとした。

ち2回に関しては、採取検体が不良（FibCare-Fib: D群→Standard-Fib: A群）、測定者のピペッティングミス（FibCare-Fib: D群→Standard-Fib: C群）が原因であることがカルテに記載されていた。

また重症例を中心に複数回（2～3回）のFibCare®測定を行った症例が7例（図4：それぞれa～gと表記した）あり、うち5例（a・b・c・d・g）ではFibCare-FibとStandard-Fibの経時的な増減の傾向が一致していた。

止血処置としては、子宮収縮薬投与、子宮内バルーン充填法、ヨードホルムガーゼ充填法、裂傷縫合、子宮動脈塞栓術が用いられていた。子宮全摘症例、死亡症例はなかった。

考 察

産科危機的出血における産科DICの進行は急速であり、迅速な病態の把握、輸血や凝固因子補充の必要性の判断、止血処置の実施が求められる。この点で、FibCare®の迅速性は非常に有用である。臨床現場では、フィブリノゲン値を指標とした必要十分量の凝固因子補充を行いたいが、従来検査法では血中フィブリノゲン値の測定に30～60分ほどを要するため²⁾、その間にDICがさらに進行し、その値がリアルタイムでの病態を反映しておらず、補充する凝固因子の量や製剤の選択に難渋する、というジレンマが生じる。FibCare®は、従来検査法と同様のトロンビン時間法（Clauss法）により血中フィブリノゲン値を測定する機器である。従来法では血漿を使用して測定を行うが、FibCare®では全血を用いるために、Ht値での補正が必要となる。なお、メーカーから提供された換算表によると、実際のHt値が30%より高い場合には、Ht値30%で得たFib値よりも高値となる。また、Ht値30%で得たFib値が150 mg/dLであった場合、Ht値を20%で補正するとFib

値は134 mg/dLとなり約10%程度の差が生じるが、臨床的に大きな差ではないと判断し、Ht値不明の場合には迅速性を優先してHt値30%と入力して測定している。FibCare®による測定の最大の特徴はその迅速性であり、最短2分で血中フィブリノゲン値を測定できる。そのため産科危機的出血のみならず、周術期における大量出血時のフィブリノゲン値測定にも用いられている^{3) 4)}。その迅速性に関してImai et al.は、従来検査法での測定に平均35.7分（20.8-109.1分）を要したのに対し、FibCare®を用いた測定では平均4.4分（2.68-6.55分）だったと報告している²⁾。また凝固因子補充のために用いられるのは新鮮凍結血漿（FFP）やフィブリノゲン製剤（適応外使用）であるが、FFPは融解する必要があり、フィブリノゲン製剤は適度に加温しながら注射用水に溶解する必要がある。言うまでもなく、これらはいずれもある程度の時間を要する作業である。このように、産科DICの進行が急激であるにもかかわらず、凝固因子補充を決定してから実際に投与するまでにも少なくない時間を要すことを踏まえると、フィブリノゲン値測定時間の短縮は臨床現場において大きな意義をもつといえる。

今回我々は諸家の報告に基づき、FibCare®によってフィブリノゲン値の測定時間が短縮できるという前提において、凝固因子補充を要する重症症例を中心にFibCare®によるフィブリノゲン値測定の正確性を検討した。「産科危機的出血への対応指針2017」¹⁾では、フィブリノゲン値が150 mg/dL以下の症例に対しては直ちに輸血を開始するよう記載されている。また止血に必要な条件に関しても複数の報告がなされており、フィブリノゲン値を含めた凝固異常が着目されている。Nakashima et al.は、子宮内バルーン充填法において、フィブリノゲン値が172.5 mg/dL未満の場合にはその有

効性が低下すると報告している⁵⁾。またUrushiyama et al.は産科DICスコアが9点を超える症例では子宮動脈塞栓術による止血が難しい場合があると報告している⁶⁾。産科DICは基礎疾患、臨床症状、検査項目の多項目からのスコアリングに基づき診断するが、フィブリノゲン値が150 mg/dl以下であると1点が加算される。我々はこれらの報告に基づき、凝固因子の補充が必要な群として、フィブリノゲン値に基づいて最重症のA群（150 mg/dl未満）、重症のB群（150 mg/dl以上200 mg/dl未満）を設定した。またそれ以上のフィブリノゲン値を有する群をC群（200 mg/dL以上300 mg/dL未満）、D群（300 mg/dL以上）に分類した。FibCare®によるStandard-Fib A群の正診率は83.3%（5/6回）であり、FibCare®がフィブリノゲン値を過大評価した測定が1回あったが（FibCare-Fib: D群→Standard-Fib: A群）、これについては採取検体が不良であったことがカルテに明記されていた。FibCare®によるStandard-Fib B群の正診率は20.0%（1/5回）に留まった（その他の4回はすべてFibCare-Fib: C群→Standard-Fib: B群）（表1）。FibCare®が群の分類を越えてフィブリノゲン値を過大評価した4回はHt 30%換算での値であったが、仮にその場で同時血液ガス分析の値を用いてHtの補正を行っていたとしても4回の測定すべてでFibCare-FibはC群のままであり、Ht補正を行っていないことが測定誤差の原因ではないと考えられた。一方、FibCare-Fib A群（5例）は全例Standard-Fib A群に、FibCare-Fib B群（1例）はStandard-Fib B群に一致しており、重症例においてFibCare®が群の分類を越えてフィブリノゲン値を過小評価した例はなかった。この結果より、FibCare-Fibが200 mg/dL未満と低値であった場合には凝固異常をきたした重症例であることを想定して凝固因子補充を行うべきと考えられた。また、FibCare-Fib C群（18例）の中にもStandard-Fib B群（4例）となる症例があることを考慮し、凝固因子補充に関してはFibCare-Fibのみではなく臨床所見等も踏まえた総合的判断が必要と考えられた。

なお、当院における全52回の測定をA-D群の分類なしに検討すると、重症例ではFibCare-FibとStandard-Fibは近似している傾向がみられるものの（図3-2）、全体的に測定誤差は大きかった（図3-1）。FibCare-FibとStandard-Fibの測定値の差をWilcoxonの符号順位検定で検討すると、有意差はなかったが、測定誤差の平均値の95%信頼区間は-6.29から33.06 mg/dLであり、プラスに寄っていた（図3-1）。これより当院では、FibCare-FibがStandard-Fibよりも全体的に高くなる傾向があると考えられた。また、測定誤差はImai et al.の報告¹⁾と比較して明らかに大きかった。ただし、大学院での研究経験を有するピペット操作に習熟した測定者（1名）に

よる測定（4回）の誤差はいずれも小さく、特定の産婦人科医師（後期研修医1年目）による測定（4回）のうち3回でFibCare-Fibが過大評価（検体不良1回・FibCare-Fib: C群→Standard-Fib: B群2回）となっており、当院で測定誤差が大きくなった理由としてピペット操作の未熟性が考えられた。ピペット操作の未熟性による測定誤差に関しては、他施設でも報告されている⁷⁾。最新のFibCare®では無希釈・全血での測定が可能となっておりこれに関しては今後の改善が期待される。

FibCare®のもう一つの特徴として、持ち運び可能であることが挙げられる。今回の測定場所は、すべて臨床現場であり、患者の治療に当たるスタッフと測定者が緊密に連携することが可能であった。また、重症例では経時的な変化を追うこともできるために、病態の変化や治療の効果をリアルタイムで把握することにもつながると考えられた。経時変化については6例中1例に誤差によるずれがあったが、その理由としては測定ごとに測定者が変わっており、測定者の変更も誤差に影響した可能性が考えられた（図4の症例e）。

当院ではFibCare®の導入以降、FibCare-Fibを参考に臨床的にフィブリノゲン値150 mg/dL以下が予想される症例（持続出血がありFibCare値が200 mg/dL未満の症例）に対して、FFPやフィブリノゲン製剤による凝固因子補充を積極的に行っている（フィブリノゲン製剤に関しては、院内の未承認適応外使用等評議委員会の許可のもと、患者もしくはご家族の未承認、適応外使用の同意を取得した上で投与）。実際に、FibCare-Fib A群に関しては全例に対して迅速にフィブリノゲン製剤が投与されており、かつ、フィブリノゲン値の過小評価はなく、適切な投与であったと考えられた。また、検体不良のためフィブリノゲン値を大幅に過大評価していた症例（FibCare-Fib: D群→Standard-Fib: A群）があつたが、臨床所見による現場判断で従来検査の結果を待たずにFFPが投与されていた。Standard-Fib B群において前述の通りFibCare®がフィブリノゲン値を過大評価した4回（FibCare-Fib: C群→Standard-Fib: B群）に関しては、初回測定は2回で、残り2回はすでに凝固因子補充が開始された後での再検であった。初回測定2回（2症例）に対しては、臨床所見からFFP投与が行われていた。凝固因子補充中の再検の2回（図4のe・f）に関しては、FibCare®がフィブリノゲン値を過大評価したものの、初回測定よりフィブリノゲン値が上昇しているという傾向を正確に捉えることはできており、またその時点で危機的な持続出血はなく、従来検査法による測定結果を待って凝固因子の追加補充がなされていた。結果的にStandard-Fib A・B群の全症例に対して迅速に凝固因子補充が開始され、子宮全摘以外の止血処置により止血が得られた。

結 語

産科危機的出血における産科DICに対しては迅速な血液凝固因子の補充と有効な止血が重要である。当院症例においてはFibCare[®]は迅速かつon siteでフィブリノゲン値を測定することが可能であり、凝固因子の補充が求められるフィブリノゲン値150 mg/dL以下の重症例の見極めの一助となった。ただし、希釈操作を要するために測定者間の誤差があること・出血持続症例においてフィブリノゲン値は経時的に変化していることなどを考慮して血液凝固因子の補充に関しては臨床所見も併せた判断が必要と考えられる。

開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 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、
http://www.jaog.or.jp/all/letter_161222.pdf.
[2020.06.25].
- 2) Imai K, Kotani T, Nakano T, Ushida T, Kikkawa F. Clinical utility and limitations of FibCare[®] for the rapid measurement of fibrinogen concentrations: The first clinical experience. Taiwan J Obstet Gynecol 2018; 57: 899–900.
- 3) 安丸梨絵、伊藤英史、大嶋剛史、中村清忠. FibCareの基礎性能と導入効果(会議録). 日本医学検査学会抄録集 2019; 68: 131.
- 4) 友成毅、吉沢佐也、井上雅史、小出明里、中井俊宏、山内佑允、三浦政直. 周術期におけるFibCareと一般凝固検査の比較検討(会議録). 日臨麻会誌 2019; 39(6): 222.
- 5) Nakashima A, Ogita K, Chita M, Yokoi T. Serum fibrinogen levels could be an index of successful use of balloon tamponade in postpartum hemorrhage. J Perinat Med 2018; 46(1): 53–57.
- 6) Urushiyama D, Yoshizato T, Kora S, Higashihara H, Sato A, Kubota T, Tatsumura M, Yoshimitsu K, Miyamoto S. Predictive factors related to the efficacy of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage: A retrospective analysis of 21 cases. Taiwan J Obstet Gynecol 2014; 53(3): 366–371.
- 7) 今井健史、小谷友美、水谷輝之、丹羽優莉、館明日香、野元正崇、飯谷友佳子、三浦麻世、伊藤由美子、森山佳則、牛田貴文、中野知子、吉川史隆. 産科領域における迅速fibrinogen測定機器導入の有用性と注意点. 東海産婦会誌 2019; 55: 298.

【連絡先】

荒武 淳一

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院産婦人科

〒710-8602 岡山県倉敷市美和1-1-1

電話: 086-422-0210 FAX: 086-421-3424

E-mail: ja15331@kchnet.or.jp

腹腔鏡下手術で治療し得た卵巣妊娠の一例

仙波 恵樹¹⁾・占部 智¹⁾・山本 章世²⁾・甲斐 一華¹⁾・花岡 美生¹⁾・兒玉 尚志¹⁾

1) 東広島医療センター 産婦人科

2) 広島市立安佐市民病院 産婦人科

A case of ovarian pregnancy treatable through laparoscopic surgery

Satoki Sembra¹⁾・Satoshi Urabe¹⁾・Fumiyo Yamamoto²⁾・Ituka Kai¹⁾・Mio Hanaoka¹⁾・Takashi Kodama¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Citizens Hospital

卵巣妊娠は異所性妊娠の0.5～3%に発症する稀な疾患である。今回、我々は妊娠8週相当まで発育した卵巣妊娠に対して腹腔鏡下手術で治療し得た症例を経験したので報告する。症例は27歳、1妊1産。急性腹痛で異所性妊娠を疑われ当院に救急搬送となった。経腔超音波検査で左付属器領域に胎嚢を認め、胎嚢内部にはCRL 11.2mmの胎芽を認めたが心拍動は消失していた。左付属器を着床部位とした異所性妊娠と診断して腹腔鏡下手術を施行した。左卵巣は軽度腫大しており、被膜破綻部より持続する出血を認めた。左卵巣の被膜破綻部を切開すると卵巣内部に発育した絨毛成分を含む腫瘍を認め、遺残のないよう慎重に卵巣実質より剥離、摘出した。術後52日目でhCGは測定感度以下となり、2度の月経後に自然妊娠が成立し、現在当科で妊娠管理中である。腹腔鏡手術の長所である拡大視効果により、絨毛成分を遺残することなく胎嚢の摘出を施行するとともに、卵巣実質の温存が可能であった。

Ovarian pregnancy is a rare disease, accounting for 0.5 to 3% of ectopic pregnancies. This paper reports a case of primary ovarian pregnancy, diagnosed at 8 weeks gestation and treated by laparoscopic surgery. The case involved a 27-year-old woman who had had 1 previous pregnancy and delivered. An ectopic pregnancy was suspected due to acute abdominal symptoms, and the patient was urgently transported to our hospital. Transvaginal sonography showed a gestational sac in the left adnexa. An embryo with a crown lump length of 11.2 mm was found inside the sac without heartbeat. The serum human chorionic gonadotropin level was 23,396 mIU/mL. The patient was diagnosed with left adnexa ectopic pregnancy, and laparoscopic surgery was performed. The left ovary was mildly swollen, and persistent bleeding was observed owing to the capsular rupture site. When the capsular rupture site in the left ovary was incised, villi, which had developed inside the ovary, were observed. These were carefully and completely detached from the ovarian parenchyma. Utilizing the magnifying function of laparoscopic surgery, accurate identification of the separated layers enabled the completion of treatment and preservation of fertility without any residual products of conceptions.

キーワード：異所性妊娠、卵巣妊娠、腹腔鏡下手術

Key words : ectopic pregnancy, ovarian pregnancy, laparoscopic surgery

緒 言

卵巣妊娠は異所性妊娠の0.5～3%に発症する稀な疾患である^{1) 2)}。その多くは胎芽が発育する前に破裂し、腹腔内出血をきたす^{3) 4) 5)}。今回、我々は卵巣被膜下で胎芽が妊娠8週相当まで発育した卵巣妊娠に対して腹腔鏡下手術で治療し得た症例を経験したので報告する。

症 例

症例：27歳 1妊1産

月経歴：31日周期、整 最終月経不明

既往歴：特記事項なし

現病歴：妊娠反応陽性のため前医を受診したところ子宮内に胎嚢は確認されず、再診を指示された。2日後、

仕事中に急な下腹部痛を自覚したため前医を再診し、ダグラス窩に液体貯留を認めた。臨床経過より異所性妊娠が疑われたため、当院に救急搬送された。

初診時所見：血圧120/80mmHg、脈拍数80/min。腹部は平坦・硬、筋性防御を認めた。内診で子宮および付属器に強い圧痛を認めた。腔鏡診では外子宮口からの出血を認めなかった。経腔超音波検査で子宮内に胎嚢を認めず、左卵巣に接して胎嚢を認め、胎嚢内部にはCRL 11.2mmの胎芽を認めた（図1）が、心拍動は消失していた。また、小骨盤腔を満たすecho free spaceを認めた。

血液検査：WBC 10,500/ μ l, Hb 13.1g/dl, Hct 39.0%, PLT 20.6万/ μ l, hCG 23,396 mIU/ml

以上の所見より、左付属器を着床部位とした異所性妊

娠と診断した。本人および家族に診断および治療の必要性を説明し、緊急で腹腔鏡下手術を施行した。

術中所見：腹腔内には約1,000mlの凝血塊を含む出血を認めた。出血を吸引して除去後、骨盤内を観察した。右付属器、左卵管には異常所見はなく、左卵巣は軽度腫

大、一部被膜破綻しており、同部位から持続する出血を認めた。左卵巣の被膜破綻部を切開すると卵巣被膜下より発生する辺縁が粗造な褐色調の腫瘤を認め、胎囊と考えられた。これを出血のないようにバイポーラ鉗子で凝固しつつ、メリーランド型鉗子で卵巣実質より剥離、摘

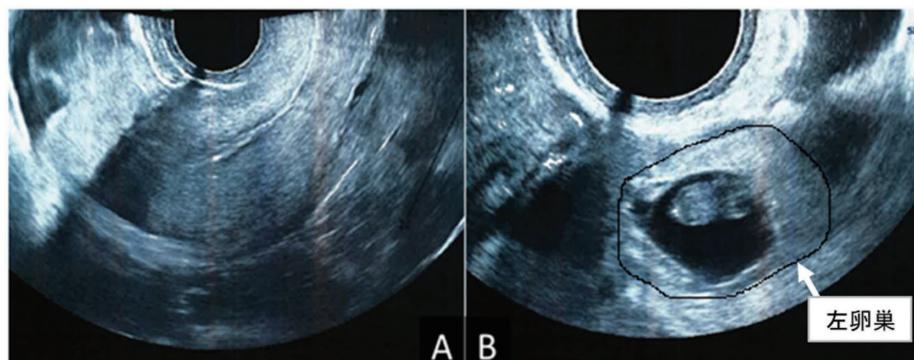


図1 経腔超音波像
A 子宮内に胎囊を認めない
B 左卵巣に接して胎囊および胎芽を認める

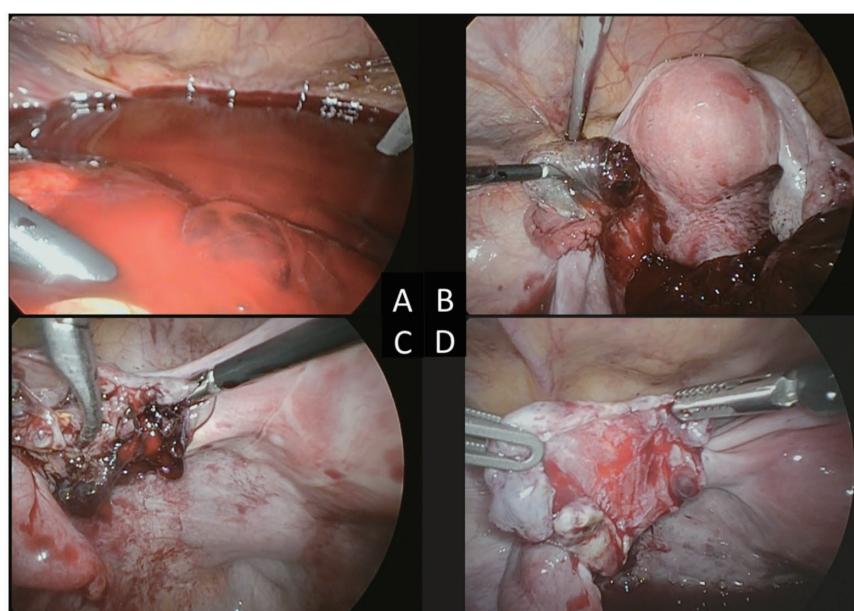


図2 腹腔内所見
A 骨盤内の腹腔内出血
B 左卵巣の破綻した部分からの持続出血
C 卵巣実質からの胎囊の剥離
D 胎囊摘出後の卵巣実質



図3 摘出物 肉眼的に絨毛成分（矢印）を認めた

出した(図2)。摘出物は肉眼的に絨毛成分を認めた(図3)。剥離面からのわずかな出血に対してバイポーラ鉗子を用いて止血し、手術終了とした。手術時間は79分、腹腔内出血を除いた術中出血は少量であった。

病理所見: 摘出物には絨毛および卵巣実質(卵胞囊胞と白体)を認めたが、黄体は認めなかった。以上の所見より、左卵巣妊娠と診断した。

臨床経過: 術後1日目にHb 7.9g/dlと貧血を認めたが、全身状態は安定しており、輸血を要さなかった。術後6日目にHb 8.2g/dlと貧血は改善、hCG 1,073mIU/mlと低下したため、術後7日目に退院した。術後24日目で月経発来を認め、術後52日目でhCGは測定感度以下となった(表1)。術後2度目の月経発来を確認できたため、妊娠を許可した。その後、子宮内に自然妊娠し、現在当科で妊娠管理中である。

考 察

卵巣妊娠は異所性妊娠の0.5~3%と報告され、比較

的稀な疾患である^{1) 2)}。卵巣妊娠の発生に関する因子として、以前より子宮内避妊具(intrauterine device; IUD)や子宮および付属器の炎症による白膜肥厚、腹部手術歴等の関連が指摘されている^{2) 6)}が、本邦での卵巣妊娠の報告例を確認できる限りIUD装着例はなく^{4) 5) 7) 8)}、少なくとも日本においてはその関与は疑問視される。また、卵巣妊娠においては卵管妊娠とちがい、クラミジアをはじめとする骨盤内炎症性疾患(pelvic inflammatory disease; PID)には関連が証明されていないという意見³⁾がある一方、クラミジア感染者の割合が多かったとする報告⁴⁾もみられ、見解は一定ではない。本症例は、IUD装着ではなく、血清クラミジア抗体も陰性であり、明らかなリスク因子を指摘できなかった。

卵巣妊娠の発生段階の病因分類のBaden & Heins分類(表2)⁹⁾では卵巣妊娠は原発性卵巣妊娠と卵管卵巣妊娠にわけられ、原発性卵巣妊娠は卵胞内卵巣妊娠と卵胞外卵巣妊娠にさらに細分される。卵胞内卵巣妊娠は卵胞が破綻しても排卵が起こらず、破裂口より侵入した精子

表1 血中hCG値の推移

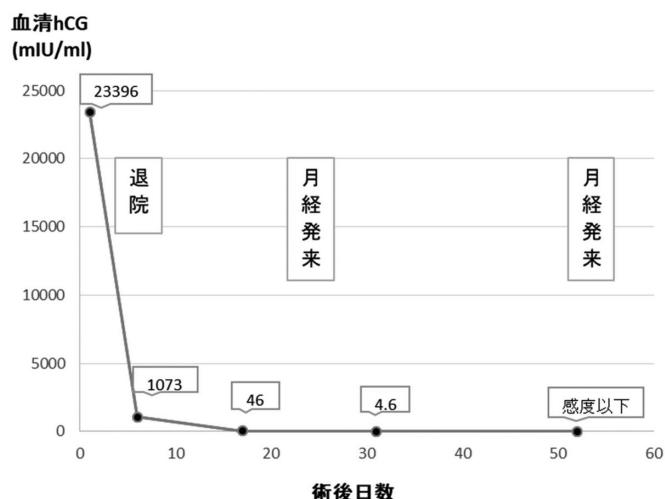


表2 Baden & Heinsの分類⁹⁾

- 1) 原発性卵巣妊娠 primary ovarian pregnancy
 - a) 卵胞内卵巣妊娠 intrafollicular ovarian pregnancy
 - b) 卵胞外卵巣妊娠 extrafollicular ovarian pregnancy
- 2) 卵管卵巣妊娠 tubo-ovarian pregnancy

表3 Spiegelbergの診断基準¹¹⁾

- 1) 患側の卵管に異常の認められないこと
- 2) 胎嚢は卵巣に存在すること
- 3) 卵巣と胎嚢は卵巣子宮韌帯によって子宮体と連続していること
- 4) 胎嚢壁に明らかな卵巣組織が存在していること

が残留卵子と受精して着床発育をみるもの、卵胞外卵巣妊娠は排卵された卵子が卵管に入らず卵巣被膜上に停滞して受精し引き続き着床、発育するものとされる⁹⁾。卵胞内卵巣妊娠は黄体がないか少なく、絨毛との間に連続性が認められ、卵胞外卵巣妊娠では発育した妊娠黄体を着床部と別の位置に認めるといわれる^{3) 10)}。本症例は術中所見で卵巣被膜上および摘出物の病理検査で黄体が確認できなかったことから、卵胞内卵巣妊娠が疑われた。

本邦での卵巣妊娠の報告例をみると、その破裂時期は妊娠6週前後に集中しており、hCG（尿中も含む）の中央値は1,881～5,881であった^{3) 4) 5) 7)}。このように卵巣妊娠は胎芽が発育する以前の比較的早期に破綻することが多いとされる。一方、卵巣内に中心性発育を呈し、妊娠が持続したという報告⁴⁾や、非常に稀に妊娠末期まで至る症例も存在し¹¹⁾、着床する部位によって早期に破裂するか妊娠が持続するか二極端に分かれるといわれる⁴⁾。本症例は卵巣の被膜下に着床したため、胎囊がその形態を保ったまま妊娠8週相当まで発育し、他の報告と比較してもhCGが高値であったと考えられた。

卵巣妊娠の診断基準は1878年にSpiegelbergが提唱したもの（表3）¹²⁾が現在も用いられている。1) 患側の卵管に異常が認められないこと、2) 胎囊は卵巣に存在すること、3) 卵巣と胎囊は卵巣子宮韌帯によって子宮体と連続していること、4) 胎囊壁に明らかな卵巣組織が存在していることとされ¹²⁾、本症例は上記診断基準を満たしている。卵巣妊娠の多くは術中または術後に診断され、術前診断は極めて困難とされる^{2) 4) 5) 7) 8)}。本症例では術前から卵巣妊娠を強く疑うことができなかつたが、術前の超音波検査を見返すと、明らかな卵管の腫大がみられなかつたことに加えて、卵巣の内部に全周性に取り囲まれるように形状の保たれた胎囊が描出されており、本疾患を念頭に置き注意深く超音波検査を行うことで術前に本疾患を予測することができた可能性はある。

治療に関しては卵巣の楔状切除、胎芽組織のみの切除、抗がん薬の投与などで卵巣温存が行われることが多い²⁾が、卵巣の径が大きい場合などは患側卵巣全体の切除が選択される場合がある^{4) 13)}。手術方法の選択に際しては妊娠部位の深達度によるところが大きく、卵巣の被膜上に着床した場合は病巣を切除できる場合が多いが、被膜下の場合は卵巣を部分切除とするか、全切除とするか症例に応じて慎重に選択する必要がある。その際、問題となるのは胎囊の遺残および剥離後の出血であり、胎囊および卵巣実質との剥離面の同定が可能であれば、部分切除も選択可能であると考えられる。本症例では胎囊は形状が粗造で褐色調であり、表面平滑で白色調の卵巣実質との差異が明らかであった。また、卵巣被膜を破綻した部分より切開を広げ胎囊の全体が視認できる

ようにし、出血が多くならないよう止血しつつ卵巣実質を露出させるように慎重に剥離を進めた。最後に、剥離面を詳細に観察し、遺残がないか確認した。本症例のように卵巣の被膜下に着床した場合でも、腹腔鏡下手術に特徴的な拡大視効果を生かした胎囊の同定と卵巣実質との剥離層の注意深い観察により、胎囊の正確な摘出と卵巣実質の温存が可能であった。

結語

卵巣被膜下に発育した卵巣妊娠を腹腔鏡手術で治療した。卵巣妊娠は妊娠組織が形成される深達度によって異なる臨床像を呈するが、腹腔鏡手術の長所を生かすることで、治療の完遂および妊娠性温存が可能であると考えられた。

文献

- 1) Raziel A, Schachter M, Mordechai E, Friedler S, Panski M, Ron-El R. Ovarian pregnancy a 12-year experience of 19 cases in one institution. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 114: 92-96.
- 2) 小松宏彰、佐藤慎也. 卵巣妊娠. 産婦人科の実際. 東京：金原出版, 2019; 68: 1007-1011.
- 3) 鈴木りか、菅原登、高山智子、高橋秀憲、呉竹昭治、片寄治男、柳田薰、佐藤章. 腹腔鏡にて治療した卵巣妊娠の4症例. 日産婦内視鏡学会誌 2003; 19: 129-132.
- 4) 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. 当科で経験した卵巣妊娠13例の検討. 日産婦内視鏡学会誌 2004; 20: 158-162.
- 5) 近藤さやか、重田護、矢内昌太、伊尾紳吾、上田あかね、村上幸祐、河原俊介、大塚由有子、内田崇史、福原健、中堀隆、長谷川雅明. 当院で手術を行った卵巣妊娠8例の検討 卵管妊娠との比較. 現代産婦人科 2014; 63: 321-324.
- 6) Grimes HG, Nosal RA, Gallagher JC. Ovarian pregnancy a series of 24 cases. Obstet Gynecol 1983; 61: 174-180.
- 7) 福原正生、梅崎美奈、中村博子、新谷可伸、渡邊良嗣、中村元一. 腹腔鏡下手術で治療し得た卵巣妊娠の4例の検討. 日産婦内視鏡学会誌 2003; 19: 166-169.
- 8) 谷杏奈、別宮史朗、柴田真紀、河北貴子、宮谷友香、名護可容、猪野博保. 徳島赤十字病院で経験した卵巣妊娠症例. 現代産婦人科 2010; 59: 161-163.
- 9) Baden WF, Heins OH. Ovarian pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994; 64: 353.

- 10) 佐藤正仁, 小倉一仁, 畑俊夫. 卵巣妊娠. 臨床婦人科産科. 東京: 医学書院, 1993; 47: 394-396.
- 11) 高岡茂樹, 北田博大, 大塚晴久, 斎藤幹. 成熟生児を得た卵巣妊娠の1例. 産科と婦人科. 東京: 診断と治療社. 1981; 49: 1892-1898.
- 12) Spiegelberg O. Zur Casuistik der Ovarialschwangerschaft. Arch Gynaek 1878, 13: 73.
- 13) 石塚純子, 矢野義明, 森田峰人, 武井成夫, 田北素子, 竹下直樹, 久保春海, 平川舜. 腹腔鏡下手術により加療し得た卵巣妊娠の2例. 日産婦内視鏡学会誌. 1996, 12: 98-101.

【連絡先】

仙波 恵樹
東広島医療センター産婦人科
〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513番
電話: 082-423-2176 FAX: 082-422-4675
E-mail: saytokey@gmail.com

境界悪性傍卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術を施行した1例

入江 恭平・岡本 和浩・谷川真奈美・中務日出輝・片山 隆章

姫路聖マリア病院 産婦人科

A case of paraovarian tumor of borderline malignancy resected laparoscopically

Kyohei Irie · Kazuhiro Okamoto · Manami Tanigawa · Hideki Nakatsukasa · Takaaki Katayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Himeji St. Mary's Hospital

傍卵巣腫瘍の発生頻度は、子宮付属器腫瘍の10-20%とされ、臨床的にもしばしば経験されるが、そのほとんどは良性であり、悪性や境界悪性腫瘍は極めて稀である。術前に境界悪性の傍卵巣腫瘍が疑われ、腹腔鏡下傍卵巣腫瘍摘出術を施行した1例を経験した。症例は24歳0妊、月経不順にて近医産婦人科クリニックを受診した際に、左付属器腫大を指摘された。当科での造影MRI検査にて左卵巣に接するように内部に乳頭状の充実部分を伴う75*66mmの囊胞性腫瘍を認め、境界悪性の左傍卵巣腫瘍あるいは卵巣腫瘍を疑った。全身CT検査では他臓器や腹腔内に転移を疑う所見は認めなかった。全身麻酔下で腹腔鏡下左傍卵巣腫瘍摘出術を施行した。卵管間膜と傍卵巣腫瘍の間を鉄でのcold cutを中心に剥離・切開を行い、回収袋を用いて腫瘍が被綻することなく体外へ腫瘍を摘出した。術中迅速病理検査は漿液性境界悪性腫瘍の診断にて、子宮および両側付属器は温存し手術を終了した。術後病理検査でも左漿液性境界悪性傍卵巣腫瘍の診断であった。腹水洗浄細胞診は陰性で、術後の追加治療は行わず、術後10か月の現在まで再発や転移所見はなく、経過フォローを継続している。傍卵巣境界悪性腫瘍の文献的考察を交えて報告する。

Prolusion: Paraovarian cysts originate from an embryonic remnant of the genital duct, usually located in the mesosalpinx, apart from a fallopian tube or an ovary. Paraovarian cysts account for up to 30% of all adnexa tumors but are common findings and are benign in most cases. This article presents a case of a patient with a paraovarian tumor, which was preoperatively suspected of borderline malignancy, who underwent laparoscopic tumor resection.

Case: A 24-year-old non-parous woman was referred to our hospital with a left adnexal tumor. Pelvic contrast-enhanced MRI revealed a cystic tumor 75 mm in diameter, accompanied by a papillary-enhanced lesion inside the mass located directly next to the left ovary. An adnexal low potential malignancy tumor was suspected, systemic CT was performed, and no metastasis was found. We performed laparoscopic left paraovarian cyst resection. The intraoperative frozen section diagnosis was a borderline tumor, and we did not perform any additional procedures. She has been followed up without any medical treatment, and currently no signs of recurrence have been observed.

We describe paraovarian borderline tumor along with a literature review.

キーワード：傍卵巣腫瘍、境界悪性、腹腔鏡下手術

Key words : paraovarian tumor, borderline malignancy, laparoscopic surgery

緒 言

胎生期の生殖管は、mesonephric duct（中腎管、Wolff管）とparamesonephric duct（中腎傍管、Müller管）の2つがあり、その遺残は広間膜内にしばしばみられ、卵管周囲には遺残組織から発生する多種類の囊胞が発生する¹⁾。

傍卵巣腫瘍の発生頻度は、子宮付属器腫瘍の10-20%とされ、臨床的にもしばしば経験されるが、そのほとんどは良性であり、悪性や境界悪性腫瘍は極めて稀である²⁾。

今回われわれは術前に傍卵巣境界悪性腫瘍を疑い、腹

腔鏡下手術にて治療を行った1例を経験した。既存の報告に基づいて、境界悪性傍卵巣腫瘍の特徴および管理方針について考察した。

症 例

症例：24歳

妊娠分娩歴：0妊、性交渉なし

既往歴：先天性肺動脈弁狭窄症

現病歴：月経不順およびカンジダ膣炎にて近医産婦人科クリニックを受診した際に、経直腸超音波検査にて70mmの左付属器腫瘍を指摘、手術治療目的に当科外来を紹介受診となった。経腹超音波検査では、左卵巣

近傍に74mmの囊胞性腫瘍を確認し、内部には23mmの乳頭状の充実部分を認めた（図1）。骨盤部造影MRI検査では、子宮左側に84*75*66mmの囊胞性腫瘍を認め一部造影効果を伴う壁在結節を認めた。左卵巣は同定され、beak signや囊胞辺縁に卵胞も見られないことから、境界悪性の左傍卵巣腫瘍あるいは卵巣腫瘍が疑われた（図2）。子宮や右付属器に異常所見は認めず、骨盤内臓器やリンパ節に転移を示唆する所見は認めなかつた。全身CT検査でも他臓器や腹腔内に転移を疑う所見は認めなかつた。腫瘍マーカーは、CA125：17.8U/ml, CA19-9：6.92U/ml, CEA：0.7ng/mlと正常範囲であった。以上より、境界悪性傍卵巣腫瘍と診断、カンファレンスにて治療方針を検討し、腹腔鏡下に左傍卵巣腫瘍を摘出して術中迅速病理検査を確認し、良性あるいは境界悪性腫瘍であれば手術を終了、悪性であれば妊娠性を温存する目的に左付属器摘出および大網部分切除術の追加を行う方針とした。本人・家族に十分な説明の上で同意

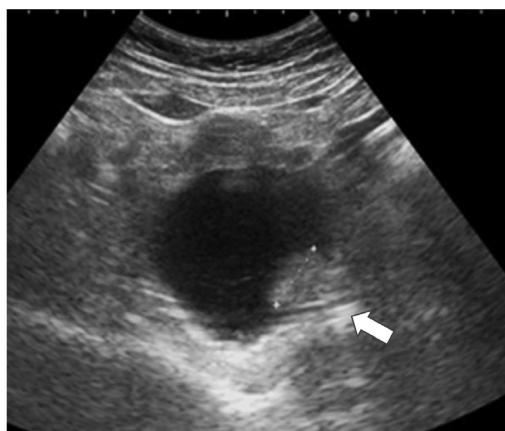


図1 経腹超音波画像
左卵巣近傍に、74mmの囊胞性腫瘍を認めた
内部には23mmの乳頭状の充実部分（矢印）を認めた

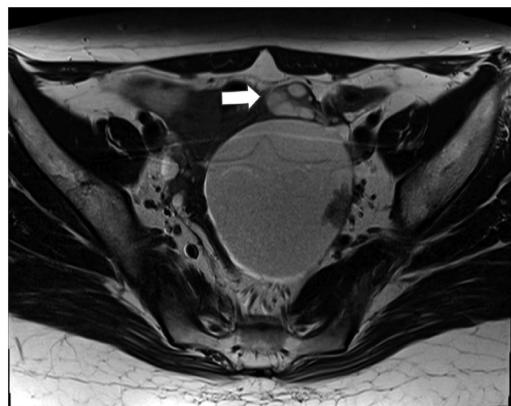


図2-a

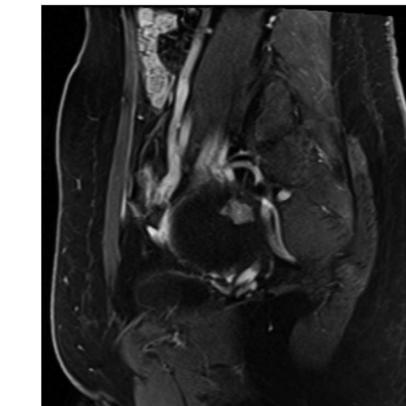


図2-b

図2 骨盤部造影MRI 画像所見

a: T2WI 水平断

b: 造影T1WI 矢状断

左卵巣（矢印）に接するように75*66mmの単房性囊胞性腫瘍を認めた

T1WI低信号、T2WI高信号が主体で、内部には造影効果と拡散制限を伴う乳頭状の充実部分あり

を取得し、全身麻酔下で腹腔鏡下左傍卵巣腫瘍摘出術を施行した。

手術時所見（図3）：closed法にて臍部に10mmのカメラポート、下腹部左右と正中に5mmトロッカーを留置した。腹腔内には癒着は認めず、左卵管間膜に8cmの傍卵巣腫瘍を確認した。腹水はほとんどみられず、洗浄腹水細胞診を施行した。術中破綻を予防するために、cold cutで慎重に卵管間膜と傍卵巣腫瘍の間の剥離と切開を行い、傍卵巣腫瘍を摘出した。術中破綻なく、回収袋に腫瘍を収納し、臍の創部より回収袋の開口部を出して、18G針で内容液を穿刺吸引し、内容液を体内およびポート創部に漏出することなく、腫瘍を体外へ摘出した。摘出標本の内容液は無色透明な漿液性で、肉眼的にも一部に乳頭状の充実部分が確認された（図4）。術中迅速病理検査は漿液性境界悪性腫瘍の診断であり、子宮および両側卵巣・卵管は温存し、止血を確認後に手術を終了した。

術後病理検査では、線維性囊胞壁を被覆する单層上皮が中心で、一部に細胞異型の目立つ乳頭状増殖を呈する部分を認めた（図5）。免疫染色ではWT1が陽性、p53がまばらに陽性で、境界悪性漿液性腫瘍に合致した。腹水洗浄細胞診は陰性であった。以上より、術後診断は、漿液性境界悪性傍卵巣腫瘍stage IAと診断した。術後の追加治療は行わず、術後10か月の現在まで再発や転移所見はなく、経過フォローを継続している。

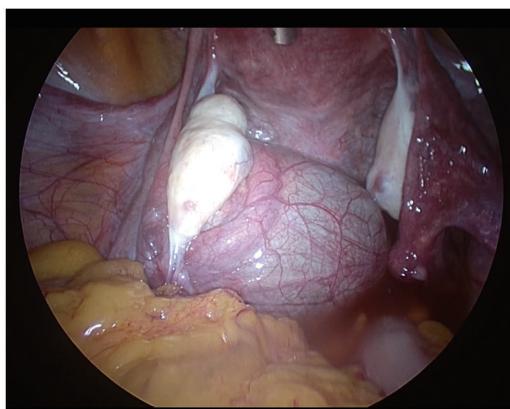
考 察

傍卵巣腫瘍の術前診断には経腔超音波にてプローブを押し当てた際に卵巣と離れる所見（split sign）が卵巣腫瘍との鑑別に有用であるとする報告³⁾ や、ほとんどの傍卵巣腫瘍で同側に正常卵巣を同定することができると

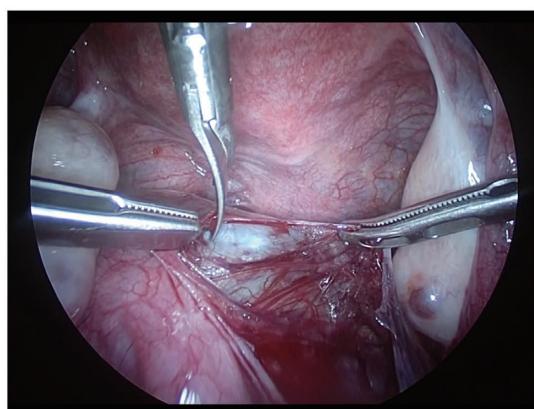
する報告⁴⁾もあるが、傍卵巣腫瘍と卵巣腫瘍の術前診断は困難な場合も多い。今回の症例では経腔超音波およびMRI検査にて腫瘍の近傍に正常卵巣を同定できたことから、傍卵巣腫瘍を術前から疑うことができた。

傍卵巣腫瘍は良性腫瘍が多く、境界悪性または悪性腫瘍の頻度は2-3%と稀である^{5, 6)}。本邦で確認できた傍卵巣境界悪性腫瘍の症例報告は、自験例を含めて27

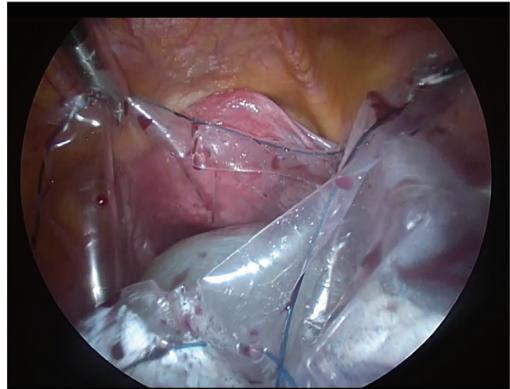
例^{7~26)}あり、年齢の中央値は34歳（11-62歳）で、そのほとんどが生殖年齢の症例であった（表1）。腫瘍径の中央値は6cm（1-27cm）で、組織型は漿液性がほとんどで、粘液性が2例であった。充実部分は22例（壁肥厚含む）で認め、充実部分を認めない症例が5例であった。内部の充実部分は良性を含む傍卵巣腫瘍の30%程度に認めるという報告がある³⁾。MRI検査にて、充実部分



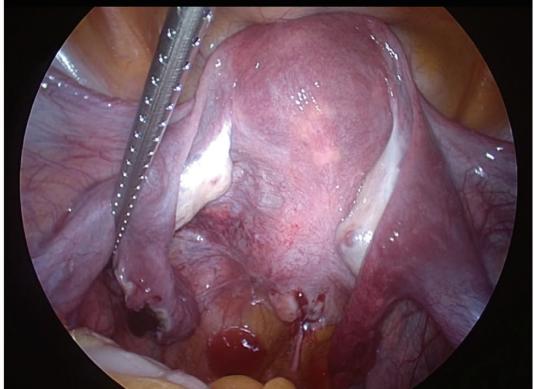
a: 左卵巣に近接し、卵管間膜内に発育する腫瘍を認め、傍卵巣腫瘍と診断した



b: 腫瘍の術中破綻を起こさないように、鉄でのcold cutを中心に、デバイスでの止血操作も行わず腫瘍を摘出した



c: 腫瘍は組織回収袋を用いて臍ポート部より体外へ搬出



d: 止血を確認し、両側付属器とともに温存した状態で手術を終了した

図3 腹腔鏡下手術時所見

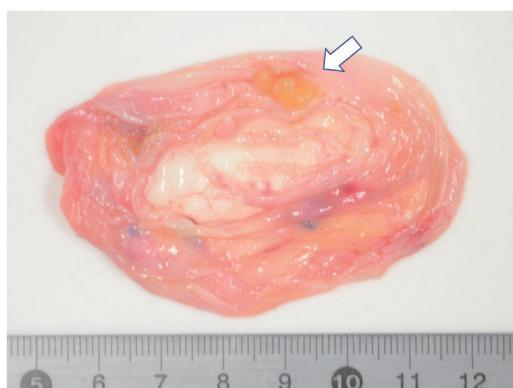


図4 摘出標本
内容液は無色透明な漿液性で、一部に内腔に突出する乳頭状の充実部分を認めた（矢印）

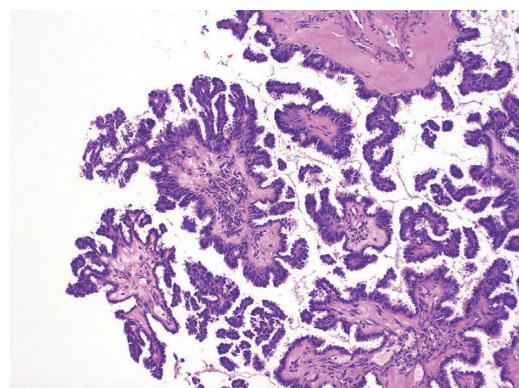


図5 病理組織像（HE染色 ×10倍）
線維性囊胞壁を被覆する単層上皮が中心で、一部に細胞異型の目立つ乳頭状増殖を呈する部分を認めた

表1 本邦での傍卵巣境界悪性腫瘍の報告例

症例	年齢	術前診断	腫瘍径	充実部分	初回術式	術中迅速病理	術後組織診断	追加治療	報告年	著者
1	40	漿液性卵巣腫瘍	9cm	あり	cystectomy	なし	serous	なし	2004	湯山ら ⁷⁾
2	34	漿液性卵巣腫瘍	5cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	なし	2004	湯山ら ⁷⁾
3	27	漿液性傍卵巣腫瘍	7cm	あり	cystectomy	なし	serous	なし	2005	関ら ⁸⁾
4	21	骨盤内腫瘍	8cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	なし	2007	藤井ら ⁹⁾
5	31	卵巣内膜症性囊胞	5cm	なし	laparo cystectomy	なし	serous	なし	2009	矢作ら ¹⁰⁾
6	35	傍卵巣腫瘍	6cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	laparo RSO+pOMT	2009	河ら ¹¹⁾
7	33	卵巣腫瘍合併妊娠	4cm	あり	cystectomy	あり	serous	なし	2011	Hayashiら ¹²⁾
8	26	卵巣囊腫	7cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	なし	2012	丸田ら ¹³⁾
9	29	境界悪性卵巣腫瘍	4cm	あり	cystectomy	なし	serous	なし	2012	丸田ら ¹³⁾
10	38	付属器腫瘍	5cm	あり	cystectomy+pOMT	あり	serous	なし	2013	Suzukiら ¹⁴⁾
11	30	骨盤内腫瘍	5cm	あり	laparo cystectomy	なし	mucinous	なし	2013	Suzukiら ¹⁴⁾
12	53	卵巣腫瘍	27cm	壁肥厚	cystectomy	あり（良性）	serous	AT+BSO+pOMT	2014	荻原ら ¹⁵⁾
13	61	卵巣腫瘍	6cm	壁肥厚	AT+BSO+pOMT	あり	serous	なし	2014	荻原ら ¹⁵⁾
14	35	傍卵巣腫瘍	7cm	なし	LSO	あり	serous	なし	2014	荻原ら ¹⁵⁾
15	34	漿液性卵巣腫瘍	6cm	あり	LSO+pOMT	あり	serous	なし	2014	高橋ら ¹⁶⁾
16	48	卵巣腫瘍	5cm	あり	AT+BSO+pOMT	あり	serous	なし	2015	横井ら ¹⁷⁾
17	46	境界悪性卵巣腫瘍	5cm	あり	AT+BSO+pOMT	あり	serous	なし	2015	安達ら ¹⁸⁾
18	48	境界悪性卵巣腫瘍	7cm	あり	AT+BSO+pOMT	あり	serous	なし	2015	高橋ら ¹⁹⁾
19	62	卵巣腫瘍	27cm	なし	VT+cystectomy	なし	mucinous	なし	2017	中原ら ²⁰⁾
20	31	傍卵巣腫瘍	2.5cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	なし	2017	安達ら ²¹⁾
21	32	傍卵巣腫瘍	6cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	laparo RSO	2017	大野ら ²²⁾
22	49	なし（子宮筋腫手術）	1cm	なし	AT+BS	なし	serous	なし	2017	大野ら ²²⁾
23	22	傍卵巣境界悪性腫瘍	6.5cm	あり	laparo cystectomy	なし	serous	RSO+pOMT	2017	Kajiyamaら ²³⁾
24	11	卵巣腫瘍	5cm	なし	laparo cystectomy	なし	serous	なし	2018	市川ら ²⁴⁾
25	41	卵巣腫瘍	3cm	あり	laparo LSO	あり	serous	なし	2018	渡辺ら ²⁵⁾
26	34	卵巣境界悪性腫瘍	4cm	あり	RSO+pOMT	あり	serous	なし	2019	都倉ら ²⁶⁾
27	24	傍卵巣境界悪性腫瘍	8cm	あり	laparo cystectomy	あり	serous	なし	2020	自験例

cystectomy:腫瘍摘出術, laparo:腹腔鏡下, pOMT:大網部分切除, AT:腹式単純子宮全摘術, BSO:両側付属器摘出術, LSO:左側付属器摘出術, VT:腔式子宮全摘術, BS:両側卵管切除術, RSO:右側付属器摘出術, serous:漿液性境界悪性傍卵巣腫瘍, mucinous:粘液性境界悪性傍卵巣腫瘍

のT2WIでの低信号や拡散強調像での拡散低下が悪性度と関連するとの報告²³⁾もあり、画像検査にて傍卵巣腫瘍の診断および境界悪性あるいは悪性の可能性を検討することは重要と考えられる。自験例では、骨盤部造影MRI・造影CT検査での正常卵巣の同定および充実部分の造影効果や拡散強調像での拡散低下所見、腫瘍マーカー値や転移所見がないことなどから、術前に傍卵巣境界悪性腫瘍を疑い、治療方針を検討したうえで手術に臨むことができた。

術式について、検討した本邦での症例報告では、最終術式として囊腫摘出のみ行ったものが14例（開腹6例、腹腔鏡下8例）、付属器摘出術が7例（開腹4例、腹腔鏡下3例）、腹式単純子宮全摘+両側付属器摘出術が6例であった。自験例と同様に妊娠性温存が必要な症例では腫瘍摘出術を行うのみで経過観察を行った症例も多く、いずれも再発例は認めていない。悪性もしくは境界悪性傍卵巣腫瘍の報告は少なく、定まった治療法や治療ガイドラインは未だないが、臨床的には上皮性卵巣腫瘍に準じて治療される¹⁾。しかし、生殖可能年齢での発症が多く、本症例のように妊娠性の温存が望まれ、個々の対応を迫られる場合も多い。

卵巣の境界悪性腫瘍については、10年間で950例の症例を解析した海外の報告があり、年齢中央値は49.1歳で、7.8%に再発を認め、そのうち30%に悪性転化を認めていた^{26) 27) 28)}。今回の我々の国内文献での検討でも再

発例は認めておらず、傍卵巣境界悪性腫瘍は上皮性境界悪性卵巣腫瘍と比べて予後は良好である可能性も考えられる。傍卵巣腫瘍では腫瘍のみを破綻なく摘出することも可能であるため、本症例は若年の未妊婦であり、十分な説明と同意のもとで術中病理診断にて境界悪性を確認して腫瘍摘出術と腹腔内の観察のみで経過観察をする治療方針とした。

産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版では、卵巣境界悪性腫瘍が疑われる症例に対しての腹腔鏡手術は、質的診断や破綻の可能性などの十分な説明と同意のもと、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医や日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医による施行など、個別化された条件のなかでは開腹手術とならぶ選択肢として推奨されている²⁹⁾。海外でも傍卵巣境界悪性腫瘍に対して腹腔鏡下手術が行われた報告³⁰⁾が散見されている。傍卵巣境界悪性腫瘍の好発が生殖年齢であり、腫瘍摘出のみの症例も含め再発例もみられず予後が良好と考えられる点や、妊娠性温存が必要な症例が多いことからも、侵襲の少ない腹腔鏡下手術は選択肢の1つになり得る。卵巣腫瘍摘出術では、正常卵巣皮質と腫瘍の間の切開剥離にて腫瘍摘出を行うが、傍卵巣腫瘍摘出は卵管間膜と腫瘍自体の間の剥離操作であり、卵巣腫瘍の摘出と比較して術中破綻リスクも低いと判断し、本症例では正常の付属器は温存して、慎重に腹腔鏡下傍卵巣腫瘍摘出術を行った。本症例でも実施したが、腹腔鏡下手術の際には術中

破綻に注意した手術操作やデバイスの使用、回収方法の選択は重要である。

今回我々は、術前に境界悪性傍卵巣腫瘍が疑われ、腹腔鏡下傍卵巣腫瘍摘出術を施行した若年未妊娠の一例を経験した。傍卵巣境界悪性腫瘍に対する治療は、これまでの報告でも統一されていない。確定診断には病理診断が必要であり、術前に傍卵巣腫瘍の境界悪性腫瘍を疑い、付属器摘出を行い良性であった場合、特に若年女性にとっては不利益が大きい。境界悪性腫瘍に対し卵巣を温存し傍卵巣腫瘍のみを摘出した症例の中で、再発の報告はこれまでなく、妊娠性温存は十分可能である。若年女性に対しては、腹腔鏡下の傍卵巣腫瘍摘出術も選択肢と思われ、今後も症例の蓄積と治療法の確立が望まれる。

この論文に関連して開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 土谷聰, 西井修. 【卵管は脇役か?—その生理と病態】卵管の病理 傍卵巣囊腫 発生と病態. 臨床婦人科産科 2016; 70: 842-847.
- 2) Song MJ, Lee CW, Park EK, Lee AW, Park JS, Hur SY. Parovarian tumors of borderline malignancy. European journal of gynaecological oncology 2011; 32: 445-447.
- 3) Savelli L, Ghi T, De Iaco P, Ceccaroni M, Venturoli S, Cacciatore B. Paraovarian/paratubal Cysts: Comparison of Transvaginal Sonographic and Pathological Findings to Establish Diagnostic Criteria. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 330-334.
- 4) Kim JS, Woo SK, Suh SJ, Morettin LB. Sonographic Diagnosis of Paraovarian Cysts: Value of Detecting a Separate Ipsilateral Ovary. AJR Am J Roentgenol 1995; 164: 1441-1444.
- 5) Stein AL, Koonings PP, Schlaerth JB, Grimes DA, d'Ablaing 3rdG. Relative Frequency of Malignant Parovarian Tumors: Should Parovarian Tumors Be Aspirated? Obstet Gynecol 1990; 75: 1029-1031.
- 6) Genadry R, Parmley T, Woodruff JD. The Origin and Clinical Behavior of the Parovarian Tumor. Am J Obstet Gynecol 1977; 129: 873-880.
- 7) 湯山公美子, 金田佳史, 柳本茂久, 豊島究, 伊藤仁彦, 北井啓勝. 境界悪性傍卵巣腫瘍の2例. 日本産科婦人科学会埼玉地方部会会誌 2004; 34: 64-68.
- 8) 関典子, 児玉順一, 中村洋二郎, 中村圭一郎, 本郷淳司, 水谷靖司, 平松祐司, 柳井広之. 充実部分を伴う子宫広間膜腫瘍（いわゆる傍卵巣腫瘍）の二例. 日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌 2005; 53: 264-269.
- 9) 藤井多久磨, 久布白兼行, 中川健, 岩田壮吉, 大野暁子, 亀山香織, 新本弘, 篠村裕之, 青木大輔. 腹腔鏡下に一期的に切除した境界悪性漿液性傍卵巣腫瘍と副腎皮質癌の一例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2007; 23: 90-95.
- 10) 矢作奈美子, 栗林靖, 和田康菜, 大熊克彰, 水原浩, 相田芳夫, 鈴木直, 小林陽一, 木口一成, 石塚文平. 境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌 2009; 46: 373-377.
- 11) 河元洋, 西岡和弘, 植栗千陽, 水田裕久, 平野仁嗣, 豊田進司, 井谷嘉男, 平岡克忠, 久永浩靖. 腹腔鏡下手術を施行した境界悪性傍卵巣腫瘍の一例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2009; 25: 356-359.
- 12) Hayashi M, Yamashita Y, Kanemura M, Terai Y, Ohmichi M. Paraovarian Tumor of Borderline Malignancy Found During Pregnancy: A Case Report. Bulletin of the Osaka Medical College 2011; 57: 107-109.
- 13) 丸田英, 金森康展, 漆山大知, 月原悟, 申神正子, 高橋弘幸, 辰村正人. 境界悪性傍卵巣腫瘍の2例. 現代産婦人科 2012; 61: 69-72.
- 14) Suzuki S, Furukawa S, Kyozuka H, Watanabe T, Takahashi H, Fujimori K.: Two cases of paraovarian tumor of borderline malignancy. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2013; 39: 437-441.
- 15) 萩原聖子, 加来恒壽, 松隈敬太, 小川伸二. 境界悪性傍卵管腫瘍の3例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2014; 32: 629-634.
- 16) 高橋孝幸, 清水謙一, 永谷ミドリ. 当院で経験した境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 東京産科婦人科学会会誌 2014; 63: 541-545.
- 17) 横井恵理子, 古谷毅一郎, 宮本真由子, 金尾世里加, 大八木知史, 福田綾, 小川晴幾. 当院で経験した境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 産婦人科の進歩 2015; 67: 74-79.
- 18) 安達知弘, 竹下直樹, 高島明子, 石田洋昭, 萬来めぐみ, 佐々木泉, 横川桂, 徳山宣, 蝶田啓之, 木下俊彦. 境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 千葉県産科婦人科医学会雑誌 2015; 9: 33-37.
- 19) 高橋孝幸, 有馬宏和, 増田由起子, 平野卓朗, 浅原奈々, 井田憲蔵, 春日義生, 隅田能雄. 腹腔鏡手術を施行した境界悪性傍卵巣腫瘍の一症例. 栃木県産婦人科医報 2015; 42: 69-72.
- 20) 中原万里子, 酒寄詩織, 中瀬香織, 田中美香, 宮井

- 健太郎. 腹腔鏡下手術後に診断した境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 東京産科婦人科学会会誌 2017; 66: 178-184.
- 21) 安達博, 伊賀健太朗, 加藤恵一朗, 大塚康二, 加藤愛理, 保田歩, 稲岡直子, 花岡美枝子, 田中萌, 寺田周平, 長谷川瑛洋, 野口翔平, 今野寛子, 小林光紗, 伊藤崇博, 小林浩治, 塩島聰, 松本美奈子, 鈴木貴士, 中山理, 渋谷伸一, 大月寛郎, 浅沼栄里. 妊娠12週時, 腹腔鏡下腫瘍摘出術を行った境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 聖隸浜松病院医学雑誌 2017; 17: 17-22.
- 22) 大野珠美, 石本慶子, 上原ゆり子, 山田陽子, 勢多真理子, 五味淵秀人. 境界悪性であった傍卵巣腫瘍の2例. 関東連合産科婦人科学会誌 2017; 54: 55-61.
- 23) Kajiyama A, Edo H, Takeya C, Kubushiro K, Oharaseki T, Gomi T. Spontaneously Ruptured Paraovarian Tumor of Borderline Malignancy with Extremely Elevated Serum Carbohydrate Antigen 125 (CA125) Levels: A Comparison of the Imaging and Pathological Features. Am J Case Rep 2017; 18: 919-925.
- 24) 市川さおり, 辻圭太, 田上可桜, 佐々木恵, 吉田祐司. 境界悪性傍卵巣腫瘍の1例. 石巻赤十字病院誌 2018; 22: 29-32.
- 25) 渡部百合子, 橋本茉莉, 則竹夕真, 関谷敦史, 藤原多子. 腹腔鏡下手術を施行した傍卵巣腫瘍が境界悪性であった1例. 東海産科婦人科学会雑誌 2018; 55: 241-245.
- 26) 都倉裕り, 大木麻喜, 大森真紀子, 餅井規吉, 渡邊弓花, 深澤宏子, 奈良政敏, 中澤匡男, 端晶彦, 平田修司. 境界悪性の傍卵巣腫瘍の1例. 山梨産科婦人科学会雑誌 2018; 9: 30-36.
- 27) du Bois A, Ewald-Riegler N, Gregorio N, Reuss A, Mahner S, Fotopoulou C, Kommooss F, Schmalfeldt B, Hilpert F, Fehm T, Burges A, Meier W, Hillemanns P, Hanker L, Hasenburg A, Strauss H, Hellriegel M, Wimberger P, Keyver-Paik MD, Baumann K, Canzler U, Wollschlaeger K, Forner D, Pfisterer J, Schröder W, Münstedt K, Richter B, Kommooss S, Hauptmann S, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group: Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. Eur J Cancer 49(8): 1905-1914, 2013.
- 28) Trillsch F, Mahner S, Woelber L, Vettorazzi E, Reuss A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Fotopoulou C, Schmalfeldt B, Burges A, Hilpert F, Fehm T, Meier W, Hillemanns P, Hunker L, Hasenburg A, Strauss HG, Hellriegel M, Wimberger P, Baumann K, Keyver-Paik MD, Canzler U, Wollschlaeger K, Forner D, Pfisterer J, Schroeder W, Münstedt K, Richter B, Kommooss F, Hauptmann S, du Bois A: Age-dependent differences in borderline ovarian tumours (BOT) regarding clinical characteristics and outcome: results from a sub-analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) ROBOT study. Ann Oncol 25(7): 1320-1327, 2014.
- 29) 日本産科婦人科内視鏡学会. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版 金原出版株式会社, 2019; 141-143.
- 30) Lee S, Ahn KH, Park HT, Hong SC, Lee YJ, Kim IS, Kim T. Paratubal Borderline Malignancy: A Case of a 17-Year-Old Adolescent Female Treated With Laparo-Endoscopic Single-Site Surgery and a Review of the Literature. J Pediatr Adolesc Gynecol 2016; 29: 74-76.

【連絡先】

入江 恭平
姫路聖マリア病院
〒 670-0801 兵庫県姫路市仁豊野 650
電話 : 079-265-5111 FAX : 079-265-5001
E-mail : kil219fball@gmail.com

硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型 セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例

山根 尚史¹⁾・中村 紘子¹⁾・宇山 拓澄¹⁾・隅井ちひろ¹⁾・荒木 ゆみ¹⁾
佐川麻衣子¹⁾・水之江知哉¹⁾・倉岡 和矢²⁾・在津 潤一²⁾

1) 独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 産婦人科

2) 独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 病理診断科

A case of bilateral poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors with sclerosing peritonitis that was difficult to manage

Naofumi Yamane¹⁾・Hiroko Nakamura¹⁾・Takuto Uyama¹⁾・Chihiro Sumii¹⁾・Yumi Araki¹⁾
Maiko Sagawa¹⁾・Tomoya Mizunoe¹⁾・Kazuya Kuraoka²⁾・Junichi Zaitsu²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

2) Department of Pathology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫は全卵巣腫瘍の0.2%程度とされる稀な腫瘍であり、50%以上が悪性の経過を辿り追加治療を要する。今回我々は硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例を経験したため報告する。症例は37歳、2妊2産。前医受診1ヶ月前より全身浮腫、3日前より急激な腹部膨満感を自覚し前医へ救急搬送された。CT検査で胸水、多量の腹水と骨盤内腫瘍を指摘され当科紹介となった。当科初診時のCT検査では左に長径20.7cm、右に長径9.7cm大の腫瘍を認め、上腹部まで及ぶ腹水とびまん性の腹膜肥厚を指摘された。血清CEA、CA19-9、SCC、CA125、E2の上昇は認めなかった。MRI検査では線維腫や莢膜細胞腫が疑われた。胸腹水貯留と貧血の進行を認め、第10病日に開腹手術を施行した。多量の血性腹水を認め、腹膜や腸管壁は硬化性肥厚を呈していた。両側卵巣は著明に腫大し、腫瘍の被膜破綻を認めた。術中迅速病理診断は莢膜細胞腫で、両側付属器は子宮と強固に癒着していたため、両側付属器摘出術と子宮全摘出術を行った。呼吸循環動態の安定化のため術後はICU管理となつたが、腹膜炎が遷延し麻痺性イレウスの管理に難渋した。臨床経過・画像所見より硬化性腹膜炎と診断し、術後43日目からステロイドを開始した。徐々に状態改善に至り、術後52日目に食事開始となった。永久病理組織診断で低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫IC2期の診断に至った。術後化学療法としてBEP療法（ブレオマイシン、エトポシド、シスプラチニン）を施行し、現在無病生存中である。低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の術後に硬化性腹膜炎を合併する症例は稀であるが、多量の血性腹水を有し、難治性のイレウスを呈する症例では硬化性腹膜炎も鑑別にあげ診療に当たることが望ましいと考える。

Poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors are rare, accounting for approximately 0.2% of all ovarian tumors. We report a case of poorly differentiated bilateral Sertoli-Leydig cell tumors with sclerosing peritonitis that was difficult to manage. The patient was 37 years old and was aware of edema and abdominal fullness. A CT scan revealed a 20.7 cm long mass on the left side and 9.7 cm on the right. Blood tests showed no elevation of CEA, CA19-9, SCC, CA125, or E2. An MRI scan showed signs of fibromas and thecomas. She underwent bilateral salpingo-oophorectomy and total hysterectomy on the 10th day of hospitalization. There was a large amount of bloody ascites, sclerotic thickening of the peritoneal membrane and intestinal wall, and tumor capsular disruption. After the operation, she had peritonitis and paralytic ileus that was prolonged and difficult to manage. We diagnosed sclerosing peritonitis and prescribed steroids. The permanent histopathological diagnosis was poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors (stage IC2). She received BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) therapy as adjuvant chemotherapy. Cases of postoperative sclerosing peritonitis with poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors are rare, but we can cite sclerosing peritonitis as a differential diagnosis in cases with bloody ascites and intractable ileus.

キーワード：低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫、莢膜細胞腫、硬化性腹膜炎

Key words : poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor, thecoma, peritoneal sclerosis

緒 言

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫は全卵巣腫瘍

の0.2%程度とされる稀な腫瘍である。組織分化度により悪性度が異なり、低分化型では50%以上が悪性の経過を辿り追加治療を要する^{1, 2)}。また、硬化性腹膜炎はび

まん性に肥厚した腹膜の広範な癒着、炎症により、持続的、間欠的、あるいは反復性にイレウス症状を呈する疾患と定義される³⁾。その原因としては腹膜透析が代表的大だが、腹腔内出血を契機に発生した症例も報告されている⁴⁾。卵巣腫瘍においては莢膜細胞腫で硬化性腹膜炎を呈する報告は認めるが、低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫に硬化性腹膜炎を呈する症例の報告は我々が検索する限り認めなかった。今回我々は硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例を経験したため報告する。

症 例

37歳女性、既往歴に甲状腺機能低下症と子宫頸部高度異形成（円錐切除後）、家族歴は父に脳梗塞、父方祖父に胃癌、母方祖父に肝硬変がある。妊娠分娩歴は2妊2産、月経周期は整である。受診約1ヶ月前より全身浮腫、3日前より急激な腹部膨満感を自覚し、食事摂取が困難となり前医へ救急搬送となった。CT検査で胸水、大量腹水と骨盤内腫瘍を指摘され精査加療目的に当科紹介となった。当科初診時の腹部診察で腹部緊満を認め、血液検査ではHb 11.6g/dL、Alb 2.6g/dLと低Alb血症を認めた。血清CEA、CA19-9、SCC、CA125の上昇は認めず、E2は421pg/mLで月経周期からは正常範囲内であった。身体所見上、男性化徵候は認めなかった。腹

腔穿刺にて腹水は血性であり、腹水細胞診では異型細胞を認めなかった。骨盤MRI検査では、骨盤内左側に長径20.7cm、右側に長径9.7cm大の腫瘍を認め、T2強調像で低信号腫瘍の内部に高信号域を一部認め、拡散強調像でも高信号域を認めたことから線維腫または莢膜細胞腫が疑われた（図1）。CT検査では、胸水、多量の血性腹水、びまん性の腹膜肥厚、腫瘍の被膜破綻を指摘されたが、腫瘍の遠隔転移を疑う所見は認めなかった。精査中に血性腹水のコントロールは難渋し、Hb 6.0g/dL、Alb 1.6g/dLと貧血、低Alb血症の進行を認め、赤血球輸血やAlb製剤を投与しつつ連日腹腔穿刺を施行した。また胸腔穿刺を行い淡黄色透明の滲出性胸水を認め、呼吸状態が増悪傾向であったためNasal high flowを使用したが、呼吸状態改善に乏しく第10病日に開腹手術を実施した。両側卵巣腫瘍は壞死し、被膜破綻と出血をしていた。腹腔内には大量の血性腹水を認め、腹膜と腸管壁は硬化性肥厚を呈し、組織は脆弱で易出血性であった。左卵巣腫瘍は1790g、右卵巣腫瘍は850gであり子宮との間に高度な癒着を認めた。血性腹水を約3000ml吸引し、腹水細胞診に提出し異型細胞を認めなかった。両側付属器摘出術を施行し、術中迅速病理診断は莢膜細胞腫（悪性所見なし）であったが、付属器摘出後に子宮との癒着部からの強出血を認めたため子宮全摘出術を追加した。出血量は1800mlで赤血球輸血8単位を投与した。術後は呼吸

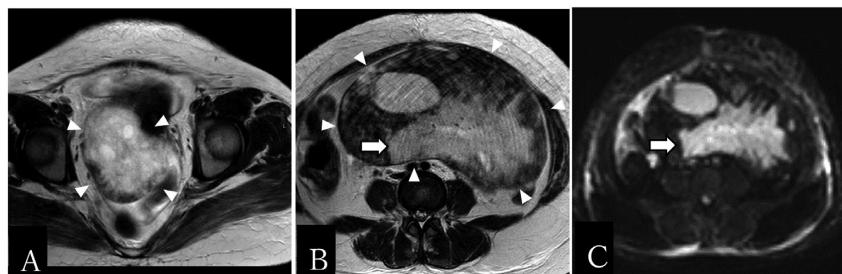


図1 骨盤MRI検査

- A) T2強調像：骨盤内右側に長径9.7cm大の腫瘍（▷）を認める。
- B) T2強調像：骨盤内左側に長径20.7cm大の腫瘍（▷）を認める。T2W1で辺縁が低信号で内部は一部高信号領域（⇨）を認める。
- C) DWI: 同部位（⇨）に高信号を認めることから、線維腫または莢膜細胞腫が疑われる。

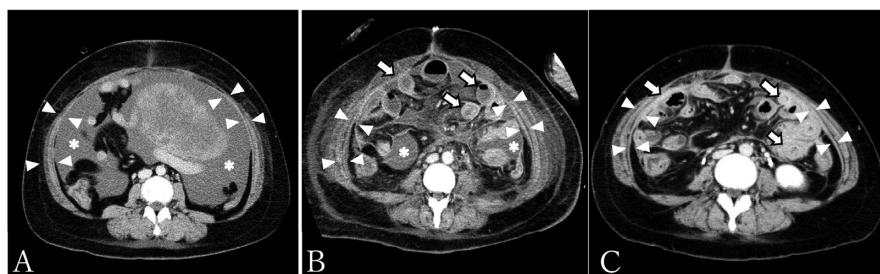


図2 CT検査

- A) 来院時：多量の腹水貯留（*）、びまん性の腹膜肥厚（▷）を認める。
- B) 術後7日目：腹水（*）、びまん性の腹膜肥厚（▷）、腸管壁の浮腫性肥厚（⇨）を認める。
- C) 術後61日目：腹水は改善したが、びまん性の腹膜肥厚（▷）、腸管壁の浮腫性肥厚（⇨）は残存している。

循環動態の安定化のためにICU管理とし、貧血と低Alb血症に対して、赤血球輸血、Alb製剤を投与した。徐々に胸水は減少し呼吸状態も安定したため、術後7日目に拔管した。拔管後も高度な腹膜炎による二次性のイレウスを来し、胃管を挿入した。腸蠕動促進薬の使用、リハビリによる離床促進を行い、全身状態が改善したため術後18日目に一般病棟に転棟となったが、腹膜炎は残存しイレウスの改善に乏しかった。臨床経過と画像所見より硬化性腹膜炎と診断し、術後43日目からプレドニゾロン1mg/kg/dayを開始した。徐々に腸蠕動は改善し、術後52日目から食事を開始した。術後61日目のCT検査では腸管壁の浮腫性肥厚は残存したが腹水は減少し、胃管

を抜去した（図2、3）。ステロイドの減量が可能となり、術後86日目に退院となった。摘出腫瘍の肉眼像は、表面に多量の出血を伴う白色弾性軟の腫瘍であった（図4）。組織学的には、紡錘形や楕円形の核を伴う腫瘍細胞が細い膠原纖維を伴い密に増生する像に加え、浮腫像も呈していたことから莢膜細胞腫が鑑別に挙がったが、核分裂像が目立つことが典型的でなかった。また臨床経過から悪性腫瘍の可能性が示唆され、免疫染色を追加し日本病理学会にコンサルテーションを依頼した。腫瘍細胞はプロゲステロンレセプターがびまん性に陽性であり、エストロゲンレセプターも一部陽性であった。また、免疫染色で α Inhibin, Calretininがいずれも一部陽

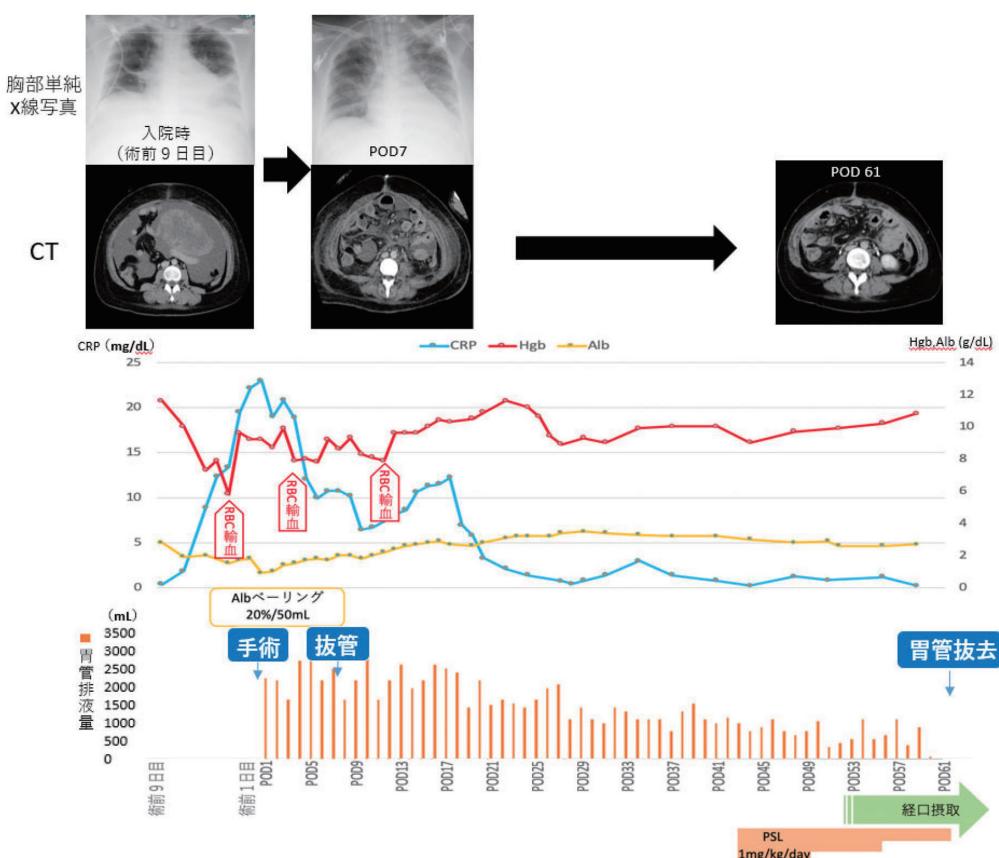


図3 術前術後の経過

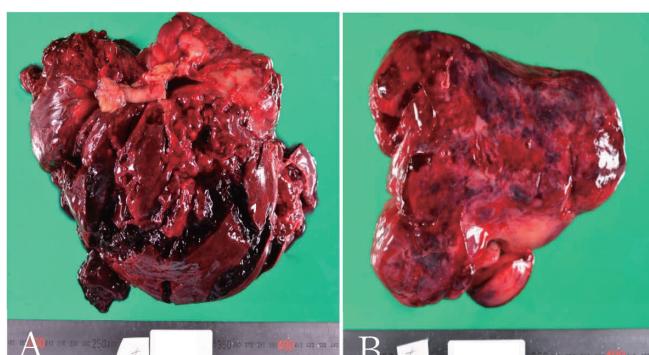
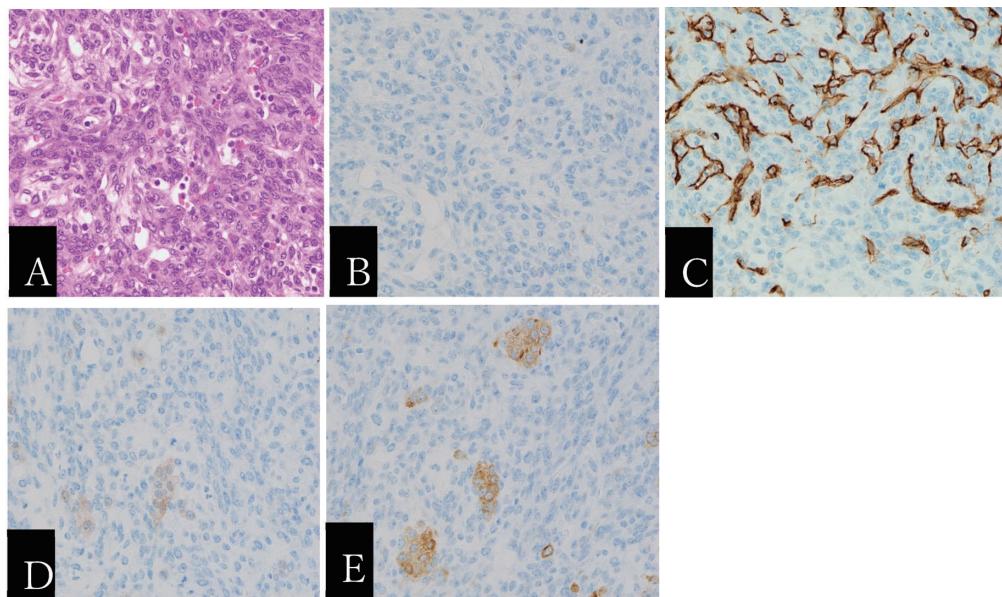


図4 肉眼病理画像

A) 左付属器 B) 右付属器：両付属器ともに腫瘍の被膜破綻と出血を認める。

図5 組織病理画像 ($\times 400$ 倍)

A) HE染色：短紡錘形核を持つ腫瘍細胞が密に増殖し肉腫様形態を示している。
 B) CD10染色 C) CD34染色 D) Calretinin染色 E) Inhibin染色：CD10, CD34は陰性, Calretininは陽性, Inhibinは発現している細胞割合は少ないが陽性である。

性であった。短紡錘形核を持つ腫瘍細胞が密に増殖し肉腫様形態を示し (Sertoli cell成分), 腫瘍の内部に淡好酸性顆粒状細胞を有し単在性に存在している (Leydig cell成分) ことから、低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫が最も考えられた (図5)。

手術進行期はpT1c2NXM0, FIGO分類でIC2期と診断した。現在は術後補助化学療法としてBEP療法 (ブレオマイシン30mg/body, エトポシド100mg/m², シスプラチニン20mg/m²) を4コース施行し、術後13ヶ月の時点での再発所見を認めていない。また、硬化性腹膜炎の臨床症状は再燃なく経過し、ステロイドを終了している。

考 案

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫は、性索間質性腫瘍の1つで全卵巣腫瘍の0.2%程度、性索間質腫瘍の15%程度とされる稀な腫瘍である。多くは30歳以下で発症し、95%以上の症例が片側性かつI期の症例であるため、本症例の様に両側発生は非常に稀である^{1, 2)}。30-50%の症例でアンドロゲン活性を、稀にエストロゲン活性を示す。確定診断は病理診断となるが、精巣の発生初期から成熟期までの様々な構造に類似した形態の細胞を認め、その段階により分化度が決まる。低分化型では、腫瘍は卵巣あるいは精巣への分化が判読出来ない未分化性腺に似た紡錘形細胞の集塊から成り、一部にセルトリ細胞を含むが判定が難しい場合もある。鑑別診断に免疫組織染色を用いることがあり、特にInhibinはセルトリ細胞に特異性が高く、診断に有効なマーカーとなる⁵⁾。本症例では細胞形態から低分化型セルトリ・ラ

イディッヒ細胞腫が鑑別に挙がったが、両側発生は極めて稀であり、線維肉腫、莢膜細胞腫、子宮内膜間質肉腫、孤発性線維性腫瘍なども鑑別に挙げ免疫染色を行い検討された。腫瘍細胞ではCD10, CD34染色が陰性であり、子宮内膜間質肉腫、孤在性線維性腫瘍は考えにくく、Calretinin, Inhibinがいずれも陽性であることからセルトリ・ライディッヒ細胞腫が示唆された。また、Inhibinの発現割合は低く低分化度の腫瘍が示唆された。治療は手術療法が基本であり、術後補助化学療法は手術進行期I期の症例では施行しないこともあるが、腫瘍の被膜破綻がある症例、異所性成分を伴う変異型の症例や低分化型の症例では50%以上が悪性の経過をたどるとされ、プラチナ製剤を含む内容の術後補助化学療法の施行が望ましいとされる^{6, 7, 8, 9, 10)}。本症例では低分化型かつ腫瘍の被膜破綻を認めたため治療を要すると考え、BEP療法を施行する方針とした。

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の報告で、本症例のように多量の胸腹水貯留や硬化性腹膜炎を呈する症例の報告は稀である。本症例の胸腹水貯留は、pseudo-Meigs症候群のようにエストロゲンによる血管透過性亢進と、腫瘍被膜からの出血、高度な炎症性変化が要因であったことが予想された。また、硬化性腹膜炎はびまん性に肥厚した腹膜の広範な瘻着や炎症により、持続的、間欠的、あるいは反復性にイレウス症状を呈する疾患と定義される⁵⁾。その原因としては腹膜透析が代表的であるが、特発性、感染性腹膜炎（細菌性、結核性）、難治性腹水（肝硬変）、卵巣莢膜細胞腫、腹腔内出血などで発生することが報告されている⁶⁾。その機序は

明らかな部分も多いが、炎症などにより腹膜が劣化し腹膜中皮細胞が剥離・消失すると線維化の進行、腹膜肥厚が生じる。この状態で更なる炎症状態が加わると腹膜の透過性が亢進し、腹膜表面にフィブリンの膜が形成され、イレウス症状を呈すると考えられている¹¹⁾。また、莢膜細胞腫と硬化性腹膜炎の報告からエストロゲン刺激により腹膜の線維化が引き起こされるとの仮説も考えられている^{12, 13)}。明確な診断基準はないが臨床症状に加えて画像所見で診断され、病理学的所見は補助的に使われる。本症例では腹膜生検も検討されたが、侵襲を避けるため施行しなかった。治療は抗炎症効果のあるステロイドの使用や、腹膜線維化の予防にタモキシフェン、リュープロレリンを用いる報告もある¹⁴⁾。難治性では外科的に癒着剥離を行うこともある。本症例では、腫瘍被膜破綻に伴う血性腹水を認め、高度な炎症状態が持続したことでの腹膜の劣化・肥厚・硬化を認めたと考えられ、本症例のように術前に血性腹水を認める症例では、より早期の手術介入が望ましかったと考える。また、本症例は腫瘍のエストロゲンレセプターが陽性であり、臨床経過から急激な腫瘍の増大が生じていたことを考えると、高エストロゲン状態が持続していた可能性がある。術直前のE2濃度は正常範囲内ではあったが、莢膜細胞腫での報告と同様にエストロゲンが硬化性腹膜炎を惹起し重症化させた可能性がある。

結 語

硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の1例を経験した。術前に多量の血性腹水を有し、難治性のイレウスを呈する症例では硬化性腹膜炎も鑑別にあげ診療に当たることが望ましい。

文 献

- 1) 田中優美子. 産婦人科の画像診断. 東京：金原出版, 2015.
- 2) Ayhan A, Tuncer ZS, Hakverdi AU, Yüce K, Ayhan A. Sertoli leydig cell tumors of the ovary: a histopathologic study of 10 cases. European Journal of Gynecological Oncology 1995; 17: 75-78.
- 3) 野本保夫. 硬化性被囊性腹膜炎(sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針(案). 透析会誌. 1997; 30: 1013-1022.
- 4) Norman O. Sclerosing Encapsulating Peritonitis: Review. Sultan Qaboos Univ Med J 2016; 16: 142-151.
- 5) 井上正樹. 症例から学ぶ婦人科腫瘍学入門 改訂第2版. 大阪：永井書店, 2011, 201-203.
- 6) Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of Ovarian Stromal Cell Tumors. Journal of Clinical Oncology 2007; 25: 2944-2951.
- 7) Durmus Y, Kılıç C, Çakır C, Yüksel D, Boran N, Karalök A, Boyraz G, Ahmet T, Turan. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: Analysis of a single institution database and review of the literature. The Journal of Obstetrics and Gynecology Research 2019; 45: 1311-1318.
- 8) Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? Gynecologic Oncology 2009; 113: 86-90.
- 9) Schneider DT, Calaminus G, Harms D, Göbel U, German Maligne Keimzelltumoren Study Group. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. The Journal of reproductive medicine 2005; 50: 439-446.
- 10) Li B, Ling W, Wen Z, Ling L, Shao-kang M, Li L. Clinical analysis of 11 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumor. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2004; 39: 334-337.
- 11) Akbulut S. Accurate definition and management of idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis. World J Gastroenterol 2015; 14; 21: 675-687.
- 12) Auradha D, Supti M, Ayandip N, Indranil D. Sclerosing peritonitis with unilateral ovarian luteinized thecoma in a post-menopausal woman: A case report. J Midlife Health 2014; 10: 5: 198-201.
- 13) Paul N, Glenn M, Philip C, Robert Y: Luteinized thecomas (thecomatosis) of the type typically associated with sclerosing peritonitis: a clinical, histopathologic, and immunohistochemical analysis of 27 cases. Am J Surg Pathol 2008; 32: 1273-1290.
- 14) Muratori L, Gorzegno G, Sperone P, Andreozzi A, Maio M, Scagliotti G. Long term control of luteinized thecoma with sclerosing peritonitis with leuprorelin and tamoxifen treatment. Gynecologic Oncology 2019; 28: 44-46.

【連絡先】

山根 尚史

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科

〒737-0023 広島県呉市青山町3-1

電話 : 0823-22-3111 FAX : 0823-21-0478

E-mail : yamanen hosp@yahoo.co.jp

腹腔鏡下卵巢腫瘍摘出術において術後診断が境界悪性であった 卵巢腫瘍症例の後方視的検討

井上 翔太・阿南 春分・田中 寛希・中野 志保・恩地 裕史・今井 統・瀬村 肇子
秋定 幸・越智 良文・上野 繁・池田 朋子・森 美妃・阿部恵美子・近藤 裕司

愛媛県立中央病院 産婦人科

Retrospective study of ovarian tumors with borderline malignancy diagnosed after laparoscopic surgery

Syota Inoue · Haruchika Anan · Hiroki Tanaka · Shiho Nakano · Hiroshi Onji
Matome Imai · Hatsuko Semura · Miyuki Akisada · Yoshifumi Ochi
Shigeru Ueno · Tomoko Ikeda · Miki Mori · Emiko Abe · Yuji Kondo

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefecture Central Hospital

上皮性・間質性卵巢境界悪性腫瘍は稀な疾患でなく、欧米のpopulation-based studyでも上皮性境界悪性腫瘍は近年増加傾向にあることが指摘されている。また、卵巢境界悪性腫瘍の術前診断は難しく、術中迅速病理組織検査の精度も低いため、術後に初めて卵巢境界悪性腫瘍と診断されることも珍しくない。腹腔鏡手術症例数は年々増加しており、腹腔鏡手術後に卵巢境界悪性腫瘍と診断される症例も、今後増加する可能性がある。術後に卵巢境界悪性腫瘍と診断された症例で、初回治療を腹腔鏡手術で行った事により影響があったか、後方視的に検討を行ったので報告する。2013年1月から2020年3月までの期間、愛媛県立中央病院にて手術を行った症例のうち、最終病理診断にて卵巢境界悪性腫瘍と診断した10症例を対象とした。後療法として、追加手術を2例に行っている。腹腔鏡下卵巢腫瘍手術は、熟練した術者であっても破綻のリスクがあり、本検討でも腹腔鏡症例の5例(50%)に術中破綻を生じている。内訳は、腫瘍径が大きく腫瘍内容液の切開あるいは穿刺吸引が必要であった3例、術中操作中に生じたものが2例であった。また今回の検討では、1例に腹腔鏡下患側付属器摘出後1ヶ月の画像診断で対側の腫瘍増大を認め、後日開腹患側付属器切除および大網切除が施行された。術後経過観察においては画像診断が重要であり、特に術後半年以内でのCTおよびMRI検査が有用であることが示唆された。

Epithelial and stromal borderline ovarian malignancies are not rare, but population-based studies have indicated that the incidence of borderline epithelial malignancies has been on the rise in recent years. In addition, preoperative diagnosis of borderline malignant ovarian tumors is difficult, and the accuracy of rapid intraoperative histopathology is low. It is not uncommon for a patient to be diagnosed for the first time with a borderline malignant ovarian tumor. Among the laparoscopic surgery cases at Ehime Prefectural Central Hospital from January 2013 to March 2020 at the final pathological diagnosis, a borderline malignant tumor of the ovaries was diagnosed, and 10 cases were enrolled. Three patients underwent additional surgery for postoperative therapy. Intraoperative rupture occurred in five patients (50%). Three cases of large tumors that required incision or aspiration of the tumor contents and two cases of intraoperative failure were reported. One patient had a large contralateral tumor one month after laparoscopic resection of the affected side adnexa. The patient underwent adnexal excision of the laparotomy and omentectomy. It was suggested that imaging diagnosis is important for postoperative follow-up, and CT and MRI examinations are particularly important within six months of surgery.

キーワード：境界悪性腫瘍、腹腔鏡下手術
Key words : borderline tumor, laparoscopic surgery

緒 言

上皮性・間質性卵巢境界悪性腫瘍は稀な疾患でなく、欧米のpopulation-based studyでも上皮性境界悪性腫瘍は近年増加傾向にあることが指摘されている¹⁾。また、卵巢境界悪性腫瘍の術前診断は難しく、術中迅速病理組

織検査の精度も低いため、術後に初めて卵巢境界悪性腫瘍と診断されることも珍しくない。腹腔鏡手術症例数は年々増加しており、腹腔鏡手術後に卵巢境界悪性腫瘍と診断される症例も今後増加する可能性がある。しかし腹腔鏡手術の際、腫瘍被膜破綻によるアップステージングの危険性などが指摘されており、無再発期間や生存率な

どの予後への悪影響も懸念されている²⁾。今回腹腔鏡手術後の最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した症例に対し、後方視的検討を行ったので報告する。

対 象

2013年1月から2020年3月までの期間に、当院にて施行した卵巣腫瘍の病名に対して行われた腹腔鏡下手術796症例のうち、最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した全10症例について検討を行った。全症例とも当院外来にて経過観察継続中である。腹腔鏡下手術症例はいずれも、術前画像診断にて良性卵巣腫瘍疑いと診断していた。

結 果

卵巣腫瘍の病名に対し施行された腹腔鏡下手術のうち、最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した症例は796例中10例（1.3%）であった。全例に数種の腫瘍マーカー測定、MRIによる術前画像診断を行い、平均年齢は 51.7 ± 19.8 歳、術後観察期間は 36.2 ± 17.2 月、手術時間は 81.4 ± 33.9 分、平均出血量は 19.6 ± 36.4 mlであった。

入院日数は全症例とも当院クリニカルパスの規定通り、5日間で周術期合併症等なく退院した。術中破綻は50%（5例）に認め、腫瘍径が大きなものに穿刺・切開吸引を行ったものが3例、術中操作中に生じたものが2例であった（表1）。最終病理診断ではmucinous borderline tumorが最も多く（10例中5例）、次にserous borderline tumor（10例中3例）であった（表2）。

永久病理検査の結果、10例に境界悪性以上と診断し、うち2例に対して追加手術を施行した。症例①は術前診断にてendometriosisと診断し、腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行した。術中破綻を伴い、永久標本にてAtypical endometriosisと診断した。PET-CT検査にて異常集積は指摘されなかつたが、患者希望により初回手術より2カ月後に腹腔鏡下患側付属器摘出術を施行し、追加標本中には明らかな悪性所見は認めなかつた。唯一の再発症例であった症例⑩は、子宮筋腫に対して腹腔鏡下子宮筋腫摘出術、および再発筋腫に対する腹腔鏡下子宮全摘出術の手術歴があつた。その際、両側卵巣卵管の癒着が強く両側付属器遺残となつたが、明らかな卵巣腫大は認めなかつた。その後、定期外来経過観察を行い、術後3カ

表1 症例の概要

腹腔鏡手術 N=10	
年齢(歳)	51.7 (19 - 80)
術後観察期間(月)	36.2 (6 - 57)
最大腫瘍径(cm)	12.4 (5- 23)
術中破綻(例)	5 (50%)
手術時間(分)	81.4 (43 - 163)
出血量(g)	19.6(0 - 110)
入院日数(日)	5 (5)
追加手術施行例	2 (20%)
再発症例	1(10%)

表2 腹腔鏡症例の一覧

症例	年齢	術前診断	術式	術後診断	術後観察期間 (月)	腫瘍径 (cm)	術中破綻	追加手術	再発
①	34	Endometriosis	TLC	AEM	57	6	-	+	-
②	44	Endometriosis	TLSO	MBT	48	7.5	-	-	-
③	19	Mucinous tumor	TLC	MBT	47	23	+(穿刺吸引)	-	-
④	80	Mucinous tumor	TLSO	MBT	42	20	+(切開吸引)	-	-
⑤	67	Endometriosis	TLSO	SBT	50	7	-	-	-
⑥	37	Mucinous tumor	TLC	MBT	36	9	+	-	-
⑦	75	Mucinous tumor	TLSO	MBT	43	14.5	+(切開吸引)	-	-
⑧	65	Serous tumor	TLSO	CBT	17	5.6	-	-	-
⑨	54	Endometriosis	TLSO	SBT	16	5	-	-	-
⑩	42	Serous tumor	TLSO	SBT	6	11.8	+	+	+

TLC : Total laparoscopic cystectomy
TLSO : Total laparoscopic salpingo - oophorectomy
AEM : Atypical endometriosis MBT: Mucinous borderline tumor
CBT:Clearcell borderline tumor SBT:Serous borderline tumor

月～8ヵ月間で約10cmの右卵巣多房性囊胞を指摘した。造影MRI検査にて右卵巣漿液性卵巣囊腫と診断し、腹腔鏡下右付属器切除術が施行された。対側付属器は癒着が高度であったが、術中に明らかな対側病変は認めなかつた。永久病理診断にてserous borderline tumorと診断、十分なインフォームドコンセントの下、腫瘍マーカー(CA125, CA19-9, CEA)および超音波断層検査を用いた外来経過観察を行う方針となつた。しかし、術後1ヵ月に経腔超音波検査にて約4cmの左卵巣多房性囊胞を確認、再発を考慮し施行したPET-CT検査にて同部に異常集積を認めた。術後4ヵ月に開腹左付属器切除術および大網切除術を施行、永久病理検査にて左付属器よりserous borderline tumorと診断した。腹水細胞診は疑陽性であったが、大網に転移は認めなかつた。十分なインフォームドコンセントを行つた後、化学療法は希望されず、外来経過観察の方針とした。追加手術までの間に有意な腫瘍マーカーの上昇は認められなかつた。追加手術後6ヵ月に施行したPET-CT検査で異常集積を認めず、再発なく経過している。他例も説明の上、経過観察を希望され、再発なく経過している。 $\{$ 観察期間中央値43ヵ月(6-57ヵ月) $\}$ 。

考 察

腹腔鏡下卵巣手術後に遭遇する境界悪性腫瘍は稀であり、術前の腫瘍マーカーでも特異的所見に乏しいことから、事前回避することは非常に困難である。追加手術のリスクを考慮すると、術中迅速病理組織検査での診断が考慮されるが、良性卵巣腫瘍の診断で腹腔鏡下手術を行い術後に境界悪性腫瘍または悪性腫瘍と診断される頻度は0.4～2.5%^{3), 4)}と非常に低確率である。また常勤病理医が不在の施設もあり、全例に迅速診断を望むのは困難である。また、術中迅速病理組織標本作製のコストや、術中診断に要する時間に対して、卵巣境界悪性腫瘍における術中迅速病理組織検査の精度は感度44～87%、特異度64～98%と低く、その結果により治療法を決定するのは注意を要する⁵⁾。

当院では卵巣腫瘍に対して前例には術中迅速病理検査を行つておらず、腹腔鏡手術時の精度や追加手術回避については評価できなかつた。術後に境界悪性と判明した腹腔鏡下手術症例は、卵巣腫瘍の病名に対して施行された腹腔鏡下手術の1.3%であった。いずれも周術期合併症等なく、当院クリニックパスの規定通り退院とした。

術中破綻は、腫瘍径が大きく穿刺・吸引を行つた3例、術中操作中に破綻した2例、計5例(50%)に認めた。本検討では穿刺・吸引を行つた症例の再発は認めなかつたが、症例数が少なく観察期間も短いため、安全性の担保については言及し難い。術中破綻症例の1例に再発を生じているが、手術時に腹腔内に高度癒着を認め

た。

最終診断で境界悪性腫瘍と診断した2例に追加手術を施行し、1例はRe-Staging目的で、もう1例は再発疑いで手術を行い再発と診断した。他例は説明の上、経過観察を希望されたが再発なく経過している。再発症例は、破綻によるアップステージングの可能性も考えられたが、高度癒着もあり腫瘍破綻が腹腔鏡手術の影響とは断定できなかつた。

術後永久標本にて境界悪性が判明し、Surgical Stagingが不十分な場合の術後のRe-Stagingについては賛否両論ある⁶⁾。術後治療を省略できる症例を抽出する観点から行われるものであり、Re-Staging自体は生存率に寄与しないという報告や、再発した場合でも追加手術を行えば良好な生存率が得られる⁷⁾との報告もあり、未だ意見の一一致を認めていない。本検討においても、無再発期間や生存率などの予後への影響は、今後のデータの集積が必要と考えた。

上皮性境界悪性腫瘍に関しては、20年以上経過してからの再発例もあり、長期の経過観察が必要とされる。治療後5年間は3-6ヵ月ごと、その後は1年に1回の問診、内診、経腔超音波断層法検査、CA125測定での経過観察が推奨されている⁸⁾。当院では術中破綻症例に対し、多くは半年以内にPET-CT検査を含む画像検索にて、転移・再発がないことを確認し、術後2年間は3ヵ月毎の超音波断層法及び腫瘍マーカーのフォローを行い、以後は半年毎に経過を観察している。術前検査の腫瘍マーカーがカットオフ値を上回ったものは10例中3例であり、かつ軽度上昇に留まっている(表3)。また再発が疑われた症例⑩に関しても、初回腹腔鏡下卵巣手術後の腫瘍マーカーは正常域を推移しており、術後経過観察においては画像診断がより重要であると考えられた。本研究にて再発を認めた症例は、術後の早い時期に腫瘍増大を呈しており、術後直ぐには観察期間をあけずに、積極的な画像評価の有用性が示唆された。

結 語

腹腔鏡下手術後に卵巣境界悪性腫瘍と診断した症例は再発に留意する必要があり、その際には積極的な画像評価が有効であると考えた。今後も腹腔鏡下手術の治療成績の集積および長期的経過観察を行い、本研究を継続していくことが必要である。

表3 腫瘍マーカーとの比較

症例	年齢	術前診断	CA125	CA19-9	CEA	SCC	CA72-4	術後診断
①	34	Endometriosis	23.3	19.1	2.1	—	—	AEM
②	44	Endometriosis	23.1	3.3	0.9	—	1.5	MBT
③	19	Mucinous tumor	21.2	4.4	0.8	—	0.9	MBT
④	80	Mucinous tumor	13.3	2.4	2.2	—	3.9	MBT
⑤	67	Endometriosis	<u>37.8</u>	<2.0	2.5	0.7	—	SBT
⑥	37	Mucinous tumor	<u>32.2</u>	5.4	0.8	—	<u>8.5</u>	MBT
⑦	75	Mucinous tumor	9.4	7.6	1.4	—	—	MBT
⑧	65	Serous tumor	<u>170.1</u>	<u>63.1</u>	0.7	0.4	—	CBT
⑨	54	Endometriosis	19.3	4.7	1	—	2.9	SBT
⑩	42(初回)	Serous tumor	14.7	3.3	1.5	—	—	SBT
(再発開腹術前)			14.1	4.6	1.7	—	—	SBT

AEM : Atypical endometriosis MBT: Mucinous borderline tumor
 CBT:Clearcell borderline tumor SBT:Serous borderline tumor

文 献

- 1) Hannibal C, Huusom L, Kjaebye-Thygesen A, Tabor A, Kjaer S. Trends in incidence of borderline ovarian tumors in Denmark 1978–2006. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90: 305–312.
- 2) 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 2019 : 141-142.
- 3) Havrilesky L, Peterson B, Dryden D, Soper J, Clarke-Pearson D, Berchuck A. Predictors of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. Obstet Gynecol 2003; 102: 243–251.
- 4) 坂手慎太郎, 寺本三枝, 寺本秀樹. 悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例の検討. 現代産婦人科 2009 ; 58 : 19-24.
- 5) 清川貴子. 卵巣境界悪性腫瘍と術中診断. 産婦人科治療 2010 ; 101 : 276-280.
- 6) Zapardiel I, Rosenberg P, Peiretti M, Zanagnolo V, Sanguineti F, Aletti G, Landoni F, Bocciolone L, Colombo N, Maggioni A. The role of restaging borderline ovarian tumors, Single institution experience and review of the literature. Gynecologic Oncology 2010; 119: 274–277.
- 7) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, Yamada H, Yaegashi N, Okamura K, Izutsu T, Sugiyama T, Tanaka T, Kurachi H, Sato A, Tase T, Mizunuma H. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. British Journal of Cancer 2006; 94: 1586–1591.

- 8) 日本婦人科腫瘍学会/編：卵巣がん治療ガイドライン 2015 : 119-129.

【連絡先】

井上 翔太
 愛媛県立中央病院産婦人科
 〒790-0024 愛媛県松山市春日町 83
 電話 : 089-947-1111 FAX : 089-947-1122
 E-mail : tuuhandayo1203@yahoo.co.jp

当院におけるチョコレート囊胞に対する、腹腔鏡を併用したエタノール固定術の検討

岡本 和浩・入江 恭平・谷川真奈美・中務日出輝・片山 隆章

姫路聖マリア病院 産婦人科

Clinical analysis of laparoscopic assisted ethanol sclerotherapy for ovarian endometrial cysts

Kazuhiro Okamoto · Kyohei Irie · Manami Tanigawa · Hideki Nakatsukasa · Takaaki Katayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Himeji St. Mary's Hospital

【緒言】子宮内膜症は婦人科のcommon diseaseであり、年齢、囊胞病変の有無、挙児希望の有無等の患者背景により最適な治療法を選択しなければならない。卵巣チョコレート囊胞に対する外科的治療には卵巣摘出、囊胞摘出、囊胞壁焼灼、エタノール固定等があるが、卵胞発育、卵巣機能低下のリスクもあり、卵巣機能温存にも留意し、術式を決定する必要がある。当科では手術適応と判断する両側性の卵巣チョコレート囊胞に対しては、不妊治療中の患者、将来的な挙児希望を有する比較的若年者には原則的に囊腫摘出術ではなく、腹腔鏡を併用したエタノール固定術を行っている。

【方法】今回我々は2018年1月から2020年5月までに腹腔鏡併用エタノール固定術を行った9症例に関し検討を行った。

【結果】患者背景は、年齢は 31.1 ± 3.7 歳 (Mean \pm SD), 全例未経産、両側性、不妊治療施設からの紹介が5例であった。骨盤MRI検査の読影報告に記載されている囊胞径から概算した囊胞の推定内容量は 149 ± 107 mL、実際の吸引量は 118 ± 93.1 mL、実際の吸引量/推定内容量は $77.2 \pm 19.3\%$ であった。rASRM分類は全例IV期、 78 ± 27 点であった。手術時点ですぐの挙児希望を有していた7例中2例が妊娠している。

【結論・考察】腹腔鏡併用エタノール固定術後に特記すべき合併症を起こした症例はなく、手術手技は問題なく安全に施行できるものと思われる。子宮内膜症は不妊の原因となるが囊胞性病変の存在のみならず、子宮内膜症による骨盤内癒着も不妊の原因であり、今回の症例ではrASRM分類は平均78点であり、エタノール固定のみでなく、腹腔鏡併用による癒着剥離により腹腔内の環境を改善できたことも示唆された。

Introduction: Endometriosis is a common gynecologic condition that affects women in the reproductive age. The treatment of endometriosis varies depending on the patient's background. Physicians should choose the best operative procedure considering the risks of reduced ovarian function after surgery. In our department, apart from ovarian cystectomy, we perform ethanol sclerotherapy in patients with bilateral endometriomas who are desirous of pregnancy. Methods: We reviewed 9 cases in which we conducted laparoscopic assisted ethanol sclerotherapy between January 2018 and May 2020. Results: The mean age of the patients was 31.4 years. Five patients were referred from fertility specialists, and all patients were nulliparous with bilateral endometriomas. The estimated fluid content was 149 ± 107 mL, while the actual aspirated content was 118 ± 93.1 mL. All cases were diagnosed with stage IV endometriosis using the revised American Society for Reproductive Medicine (rASRM) scoring system; the average rASRM score was 78. Two patients became pregnant after surgery. Discussion and Conclusion: No complications were associated with the above procedure in all the cases. Sclerotherapy and adhesiolysis through a laparoscopic approach could lead to better outcomes in pregnancy. In some cases, laparoscopic assisted sclerotherapy can be considered for women with ovarian endometriomas.

キーワード：エタノール固定術、チョコレート囊胞、腹腔鏡下手術

Key words : ethanol sclerotherapy, ovarian endometrial cyst, laparoscopic surgery

緒 言

子宮内膜症の有病率は生殖年齢女性の7-10%とされ、日常的に遭遇する疾患であるが、年齢、囊胞病変の有無、囊胞の大きさ、挙児希望の有無等、患者背景はさまざまである¹⁾。患者背景により治療内容は異なってくるため、多々ある治療の選択肢の中からその患者に最適なものを選択しなければならない^{1) 2)}。特に不妊治療中

の患者や将来的な挙児希望を有する患者にチョコレート囊胞の手術加療を行う場合、手術による卵巣機能低下は確実に避けなければならない。

当院では手術適応と判断する両側性の卵巣チョコレート囊胞の患者のうち、不妊治療中、もしくは将来的な挙児希望を有する若年者に対して、囊胞摘出術でなく、腹腔鏡を併用したエタノール固定術を行っている。

今回我々は、当院で腹腔鏡併用エタノール固定術を

行った症例をまとめ、検討を行ったので文献的考察も踏まえて報告する。

方 法

当院において2018年1月から2020年5月までに腹腔鏡併用エタノール固定術を行った9症例を対象とし、診療録より患者背景、画像データ、手術データ、術後経過を抽出し、後方視的に検討を行った。

当院での腹腔鏡併用エタノール固定の手術手順：

1. トロッカーアクセスはダイヤモンド法とし、腹腔鏡下に腹腔内に生食1Lを注入する。この時に不要な腹腔内操作でチョコレート嚢胞が破綻してしまうとエタノール固定ができなくなるため、生食注入以外の腹腔内操作は決して行わない。
2. 経腔超音波ガイド下に18Gの穿刺針でチョコレート嚢胞内容を吸引。嚢胞内容の粘稠度が高く、少量ずつしか吸引できない場合は、適宜それまでに吸引した内容量を超えない生食を嚢胞内に注入することで、嚢胞内が希釀、攪拌され、吸引しやすくなる場合がある。複数の嚢胞が存在する場合にはそれぞれに対し穿刺吸引を行う。
3. 吸引量の70%の無水エタノールを嚢胞内に注入し、7分間固定する。
4. 無水エタノールを吸引し、嚢胞内を生食で数回洗浄する。
5. 腹腔鏡下に骨盤内癒着剥離を行う。

結 果

患者背景を表1に示す。症例は計9例。年齢の平均は31.1歳、手術時点では全例未経産、全例他院からの紹介であり、その内不妊治療施設からの紹介が5例、既婚ですがの挙児希望を有するのは9例中7例であった。

骨盤MRI検査で評価を行った各症例のチョコレート嚢胞のデータ、手術関連データを表2に示す。チョコレート嚢胞の内容量は、嚢胞を円周率を3とした球体と捉え、骨盤MRI検査の放射線科読影報告に記載されている3方向の嚢胞径の積を1/2にした値を推定値とした。2方向のみ記載されている場合にはその平均径を3方向目とした。嚢胞が2つに分かれている場合はそれぞれの内容量の推定値を算出し加算した。嚢胞内容量は $149 \pm 107\text{mL}$ 、手術時の吸引量は $118 \pm 93.1\text{mL}$ 、手術時の吸引量/推定内容量は $77.2 \pm 19.3\%$ であった。rASRM分類は全例ステージIV、 78 ± 27 点であった（2例データ欠損）。術後すぐの挙児希望を有していた7例中2例が妊娠しており、2例とも自然妊娠であった。特記すべき術後合併症は認めなかった。

考 察

挙児希望を有する卵巣チョコレート嚢胞の治療において、薬物療法ではコントロールが難しい場合や外科的な介入を行うメリットが卵巣機能への負の影響を上回ると判断される場合には、手術適応と判断される。嚢胞腺腫や成熟奇形腫に対して保存手術を行う場合には、焼灼等

表1 患者背景

症例	年齢	結婚歴	妊娠歴	紹介の有無
1	36	既婚	1妊0産	○
2	30	既婚	1妊0産	○
3	31	既婚	0妊0産	○
4	33	既婚	0妊0産	○
5	28	既婚	0妊0産	○
6	38	既婚	0妊0産	○
7	26	未婚	0妊0産	○
8	29	既婚	1妊0産	○
9	29	未婚	0妊0産	○

○：紹介あり ○：不妊治療施設からの紹介

表2 チョコレート嚢胞のデータ、手術関連データ、術後経過

症例	大きさmm(左)	大きさmm(右)	推定量mL(計)	吸引量mL	比率%	rASRM分類	術後の妊娠
1	40×35×50	60×40×65	113	48	42.5	-	
2	50×45×65	55×85×55	202	185	91.6	56	○(分娩終了)
3	29×21	53×34	46.8	30	64.1	100	○(妊娠後期)
4	52×35×42	110×60×75	286	272	95.1	48	
5	100×76	40×38	364	269	73.9	104	
6	38×30	34×27	33.4	37	111	-	
7	52×36	45×37, 40×34	101	84	83.2	112	未婚
8	54×37	36×30, 16×13	64.8	40	61.7	42	
9	66×58	31×25	130	93	71.5	84	未婚
平均			149	118	77.2	78	
標準偏差			107	93.1	19.3	26.8	

の嚢腫摘出以外の術式が選択されることはないと思われ、正常卵巣とは卵巣嚢腫の間の正しい剥離すべき層で核出を行えば通常出血することもほとんどなく、比較的容易に嚢腫摘出操作を行うことができる。嚢胞腺腫や成熟奇形腫と違い、チョコレート嚢胞は卵巣内から嚢腫が正常卵巣を外側に圧排する様に増大するのではなく、多くの場合移植された内膜症病変が外側の卵巣皮質から嵌入(invagination)し増大して形成されると考えられており、チョコレート嚢胞壁のすぐ外側はさまざまな成長段階にある多数の卵胞を含む皮質が存在している^{3) 4)}。チョコレート嚢胞壁を裏打ちするのは上皮間葉転換や線維芽細胞-筋線維芽細胞移行によって生じた筋線維芽細胞による線維化した組織の場合も多く、チョコレート嚢胞壁と正常卵巣の間を剥離していくのは容易ではない^{3) 4) 5)}。そのため嚢胞壁が分厚い状態で剥離操作を進めると、多くの場合卵巣皮質の一部も一緒に核出してしまい、卵巣機能の低下を起こす可能性がある^{3) 4)}。日産婦の生殖・内分泌委員会でもチョコレート嚢胞を有する群とチョコレート嚢胞に外科処置を行った群の比較で卵巣予備能が低下することが明確に示されたと報告されている⁶⁾。外科処置の84.8%が嚢胞摘出術であり、吸引やエタノール固定の症例数が十分でなく処置法別の有意差は得られなかった様だが、2017年に報告された卵巣チョコレート嚢胞に対する硬化療法のシステムティックレビュー・メタアナリシス(n=1102)では、採卵数は嚢胞摘出術に比較してエタノール固定術の方が多かったと報告されており、硬化療法は挙児希望を有する女性に対して考慮すべき手法とされている^{3) 6)}。

当院ではチョコレート嚢胞を有する患者に対し、年齢、挙児希望の有無、月経困難症等の症状の有無、症状の程度、チョコレート嚢胞の大きさから、総合的に判断し対症療法、ホルモン製剤による薬物療法、手術療法を選択している。嚢胞径が5-6cm以上、薬物療法で症状コントロール不良、妊娠前の手術が望ましいと判断するなどの場合には手術療法も考慮している。

手術適応と判断した場合の術式としては、嚢腫摘出術による卵巣機能への影響も考慮し、チョコレート嚢胞が両側性の場合で、不妊治療中の患者、または挙児希望のある若年者に対しては、卵巣機能温存の観点から嚢胞摘出術ではなくエタノール固定術の提示を行っている。

エタノール固定術の提示を行う際は、手術により卵巣機能を低下させてないことを優先する状況のために当該術式を勧めること、再発率が高く、病理学的検索が行えないデメリットも十分説明し、手術を行っている。

卵巣チョコレート嚢胞に対するエタノール固定術は1988年に岡山大学の赤松らによって安全でかつ効果の高い治療法として初めて報告された⁷⁾。当時の手術手技は内容液の吸引後に8~9割の純エタノールを注入し、

5~15分後のエタノール回収と再注入を繰り返し、計30分間の固定を行い、生食での嚢胞内の洗浄後に生食を注入しながら穿刺針を抜去し、ダグラス窩を主とし腹腔内に生食約50mLを注入し終了するものであった⁷⁾。先述のシステムティックレビュー・メタアナリシスでは、エタノール濃度は50%~100%、注入量は嚢胞内容液の50%~100%、固定時間は0分~15分または充填したまま、と報告により差があった³⁾。固定時間に関しては、10分未満の場合は10分以上の場合と比較して有意に再発率が高くなっていたが、固定時間の延長により、嚢胞のすぐ外側に存在している卵巣皮質へのダメージも危惧される^{4) 8)}。チョコレート嚢胞における病巣の厚さ、卵胞の位置、エタノールの組織進達度の検討では、固定時間が10分間では卵胞損失を起こす可能性が大きく、5~7分間程度の固定で内膜症病変には十分でかつ卵胞に対して低侵襲であるとの報告もあり、当院でも固定時間は7分としている⁴⁾。

エタノール固定術において、内容液が十分に吸引されないと特に嚢胞内側に粘稠度の高いチョコレート内容液が付着したままになってしまうと、嚢胞内側面にエタノールが直接浸透できず、治療効果が低下する可能性もあると思われる。今回の検討では術前の骨盤MRI検査から内容量を推定し、実際の手術時の吸引量と比較を行い、吸引量/推定内容量は $77.2 \pm 19.3\%$ であり、実際の吸引量は推定された内容量より少ない傾向があった。吸引は経腔超音波ガイド下に嚢胞が完全に縮小し潰れ、内容液が引けなくなるまで行っているが、単純に吸引のみを行っているのではなく、適宜生食を注入し内容液の希釈、攪拌も行っており、穿刺針を時計回り・反時計回りに回したり、少し前後に動かしたりはするため、穿刺した孔が多少広がり、穿刺針との隙間から多少の内容液が漏れ出ている可能性もあり、実際の吸引量が推定量よりも少なかったと考えられた。

腹腔鏡を併用する理由としては、エタノールの腹腔内の漏出が原因と思われる術後合併症の報告もあり、最初に腹腔内を生食で満たすことで、無水エタノールが嚢胞外に漏出した場合でも希釈され、臓器損傷や術後癒着の予防ができると思われる^{8) 9)}。穿刺吸引時に孔の広がりにより内容液が既に少量漏出している可能性もあり、エタノール注入時にも少量のエタノールが腹腔内に漏れ出している可能性は十分あると思われる。また今回の検討ではrASRM分類は全例でステージIVであり、骨盤内の癒着剥離操作を行うことで腹腔内の環境改善し、妊娠能の改善にも寄与できると思われ、腹腔鏡を併用することで、経腔的な操作のみで行うエタノール固定の弱点を補完できるものと考えている(図1~3)。手術時点ですぐの挙児希望を有していた7例中2例が妊娠しており、妊娠を確認できていない5例中4例は術後数ヶ月から1

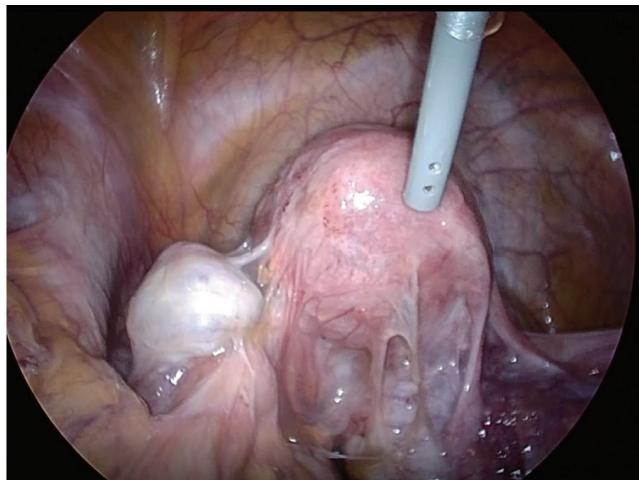


図1 症例3

エタノール固定後、腹腔鏡下癒着剥離術の開始前

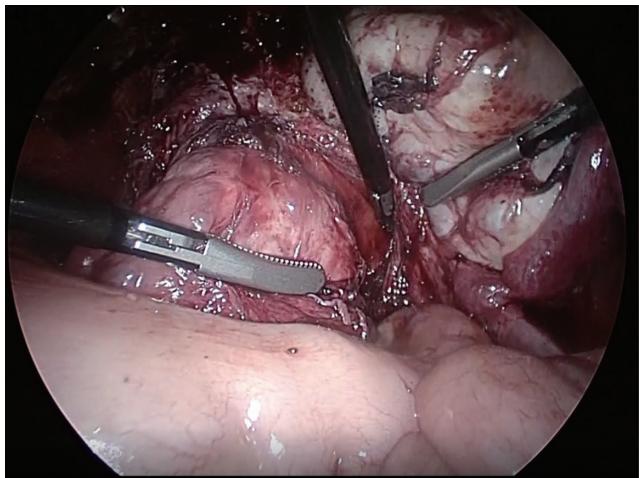


図2 症例3

腹腔鏡下癒着剥離術、ダグラス窩の癒着剥離中

年程度の症例であり、今後妊娠される可能性は十分あると思われる。

術後は不妊治療施設からの紹介患者は直ちに不妊治療を開始、再開して頂くよう指導しており、不妊治療施設以外からの紹介の場合も、すぐの挙児希望がある患者には、再発率が高いため速やかに妊娠トライをして頂くよう指導し、必要があれば不妊治療施設への紹介を行うことを説明している。すぐの挙児希望がない場合には、再発予防のために薬物療法を行っている。術後フォローは紹介元で行う場合も多いが、当院でフォローしている主に薬物療法中の患者の再発症例はなく、また紹介元から再発の報告や再手術の依頼がきたことも現時点ではない。

今回の検討ではエタノール固定術後の合併症も認めず、腹腔鏡を併用したエタノール固定術は卵巣機能温存を目的としたチョコレート嚢胞に対する術式として考慮できると思われた。

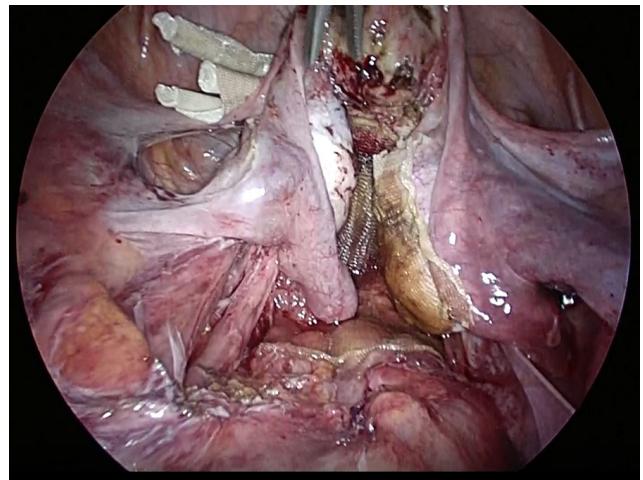


図3 症例3

腹腔鏡下癒着剥離術の終了時

文 献

- 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婦人科外来編2017. 東京：日本産科婦人科学会事務局, 2017; 110-112.
- 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婦人科外来編2020. 東京：日本産科婦人科学会事務局, 2020; 78-79.
- Cohen A, Alomog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. Fertility and Sterility 2017; 108: 117-124e5.
- 藤井俊策, 横田恵, 福原理恵, 福井淳史, 水沼英樹. 卵巣予備能の維持—卵巣内膜症性嚢胞の温存手術における卵胞損失について—. 日本エンドメトリオーシス会誌 2010; 31: 33-38.
- Vigano P, Candiani M, Monno A, Giacomini E, Vercellini P, Somigliana E. Time to redefine endometriosis including its pro-fibrotic nature. Human Reproduction 2018; 33: 347-352.
- 生殖・内分泌委員会. 報告. 日本産科婦人科学会雑誌 2013; 65: 1353-1373.
- 赤松信雄, 平井武, 正岡博, 関場香, 藤田卓男. Endometrial Cystに対する超音波ガイド下穿刺—内容液の吸引とエタノール注入—. 日本産科婦人科学会雑誌 1988; 40: 187-191.
- 福井淳史, 山谷文乃, 横田恵, 福原理恵, 柴原浩章. 子宮内膜症性嚢胞合併不妊症に対するエタノール固定術. 日本エンドメトローシス学会会誌 2018; 39: 46-49.
- 羽原章子, 温泉川真由, 新甲靖, 横田康平. アルコール固定後卵巣チョコレート嚢胞に腹腔鏡手術を施行した4症例. 現代産婦人科 2007; 56: 25-29.

【連絡先】

岡本 和浩

姫路聖マリア病院産婦人科

住所：〒 670-0801 兵庫県姫路市仁豊野 650

電話：079-265-5111 FAX：079-265-5001

E-mail : kazuhiro.errore@gmail.com

卵管膨大部妊娠に対する卵管切除後に同側卵管間質部妊娠をきたした二例

松本 唯・藤岡 徹・行元 志門・中橋 一嘉・恩地 裕史・加藤 宏章
上野 愛実・横山 真紀・安岡 稔晃・井上 彩・内倉 友香・宇佐美知香
高木香津子・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 産科婦人科学講座

Interstitial pregnancy after ipsilateral salpingectomy for tubal pregnancy: A report of two cases

Yui Matsumoto · Toru Fujioka · Shimon Yukimoto · Kazuyoshi Nakahashi · Hiroshi Onji · Hiroaki Kato
Megumi Ueno · Maki Yokoyama · Toshiaki Yasuoka · Aya Inoue · Yuka Uchikura · Tomoka Usami
Kazuko Takagi · Yuko Matsubara · Takashi Matsumoto · Keiichi Matsubara · Takashi Sugiyama

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

異所性妊娠の90%以上は卵管膨大部妊娠であり、卵管間質部妊娠は2-4%と稀であるが、卵管切除後の同側間質部妊娠の発症頻度はさらに稀である。卵管膨大部妊娠に対し腹腔鏡下卵管切除術を行った後、同側卵管間質部妊娠をきたした2例を経験したので報告する。症例1は30歳、3妊1産、1年前に左卵管膨大部妊娠で腹腔鏡下卵管切除術の既往があった。妊娠5週0日、超音波検査で胎嚢様所見を認めたものの、2日後に左下腹部痛を自覚し再受診した。血中hCGは1,415 mIU/ml、経腔超音波検査で子宫腔内に胎嚢を認めず、左卵巢周囲に2-3 cm大の血腫様の腫瘍とダグラス窩にecho free spaceを認めた。その後、echo free spaceの増大と左下腹痛が持続したため、腹腔鏡手術を施行した。術中所見は、左卵管間質部が暗赤色に腫脹し、ダグラス窩には中等量の血液貯留を認めた。同部を切除し、子宮筋層は吸収糸を用いて2層に連続縫合を行なった。術後2日目、血中hCGは580 mIU/mlと低下し、術後30日目に陰性化を確認した。症例2は37歳、3妊0産、1年前に右卵管膨大部妊娠で腹腔鏡下右卵管切除術の既往があった。妊娠5週1日、経腔超音波検査で子宫内に胎嚢を認めず、翌日に下腹痛が出現したため再受診した。経腔超音波検査で径5 cmの右卵巢嚢胞に隣接した2 cm大の腫瘍性病変を認め、異所性妊娠の疑いで当院へ紹介された。血中hCGは2,328 mIU/mlで、ダグラス窓穿刺を行い血液を吸引した。腹腔鏡下手術では右卵管間質部が腫大しており、線状切開で絨毛様の内容物を排出し、同切除術を行った。術後3日目、血中hCGは280 mIU/mlに低下し、術後32日目に陰性化を確認した。これら2例の経験を踏まえ、卵管切除後の妊娠では、切除同側の間質部妊娠の可能性も考慮に入れて管理する必要があると考えられた。

Interstitial pregnancies account for 2-4% of all ectopic pregnancies. Interstitial pregnancy after ipsilateral salpingectomy is very rare. Here, we report two cases of interstitial pregnancy after ipsilateral salpingectomy for tubal pregnancy.

A 30-year-old G3P1 woman with a history of left salpingectomy for tubal pregnancy had left lower abdominal pain at five weeks of pregnancy. The serum hCG was 1,415 mIU/ml, and transvaginal ultrasound revealed no gestational sac (GS) in the uterus, a 2-3 cm hematoma-like mass around the left ovary, and an echo free space in Douglas pouch. Laparoscopy showed a dark red mass in the left interstitial area.

A 37-year-old G3P0 woman with a history of right salpingectomy for tubal pregnancy had lower abdominal pain at five weeks of pregnancy. The serum hCG was 2,328 mIU/ml, transvaginal ultrasound revealed no GS in the uterus, and a 2 cm mass beside the 5 cm right ovarian cyst. Laparoscopy revealed swelling of the right interstitial area, and the villi-like contents were discharged.

In both cases, we resected a cornual wedge and the pathological finding revealed villous tissue. These two cases highlight the clinical importance of considering the possibility of interstitial pregnancy even after ipsilateral salpingectomy.

キーワード：異所性妊娠、間質部妊娠、卵管切除後同側間質部妊娠

Key words : ectopic pregnancy, interstitial pregnancy, interstitial pregnancy after ipsilateral salpingectomy

緒 言

異所性妊娠の90%以上は卵管膨大部妊娠であり、卵管

間質部妊娠は2-4%と稀である¹⁾。また、異所性妊娠における卵管切除後の同側間質部妊娠の発症頻度は1%程度と稀である²⁾。膨大部妊娠に対する腹腔鏡下卵管切

除術後に自然妊娠が成立し、同側卵管間質部妊娠をきたした2例を経験したので報告する。

症 例 1

年齢：30歳

既往歴：29歳時に左卵管膨大部妊娠に対し腹腔鏡下左卵管切除術

妊娠分娩歴：3姪1産（26歳時に40週で2,710 gの女児を自然経産分娩、29歳時に異所性妊娠）

家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠後、前医を受診し、最終月経より5週0日、超音波検査で子宫内に胎嚢様所見を認めた。2日後、左下腹部痛が出現し前医再診にて、子宫内に胎嚢様所見を認めたが不明瞭なため、同日、当院へ紹介受診となった。

来院時身体所見：意識清明、体温：37.1°C、血圧：108/68 mmHg、心拍数：68/分、SpO₂：98%

腹部所見：軟、下腹部に強い圧痛あり、反跳痛なし

経腔超音波検査所見：子宫内に胎嚢様所見を認めたが不明瞭で、径1.7 cmの右卵巣嚢胞と左卵巣周囲に2-3 cmの血腫様の腫瘍影を認めた。またダグラス窩に約4 cmのecho free spaceを認めた（図1）。

血液検査所見：WBC 14,200/μl、Seg 87.5%、Hb 13.3 g/dl、Hct 38.8%、PLT 25.9万/μl、CRP 0.04 mg/dl、血中hCG 1,415 mIU/ml

入院後経過：入院翌日、echo free spaceの増大と、左下腹痛が持続したため、異所性妊娠破裂の疑いで腹腔鏡手術を施行した。腹腔内所見は、左卵管間質部が暗赤色に腫脹し、ダグラス窩に中等量の血液貯留を認め、左卵管間質部妊娠破裂が疑われた（図2）。腫脹した左卵管間質部周囲にバソプレシンを局注し、同部をソノサージ®で楔状に切除後、子宫筋層を吸収糸（2-0 VICRYL®）で2層に連続縫合した（図3）。そして、切除標本内に肉眼的に絨毛様組織を確認した。手術時間は

1時間48分、出血量は少量であった。術後経過は良好で、術後2日目の血中hCGは580 mIU/mlに低下し、翌日退院した。術後30日目には外来でhCG値の陰性化を確認した。病理組織検査では間質部腫瘍に絨毛組織を認め、左卵管切除後に発生した同側間質部妊娠と診断した。

症 例 2

年齢：37歳

既往歴：36歳、右卵管膨大部妊娠に対し当院にて腹腔鏡下右卵管切除術を受けた。クラミジア抗体陽性であったため、術後抗菌薬による治療を受けた。

妊娠分娩歴：3姪0産（24歳 人工妊娠中絶、36歳 異所性妊娠）

家族歴：特記事項無し

現病歴：自然妊娠後、前医を受診したところ、最終月経より5週1日、超音波検査で子宫内に胎嚢を認めなかつた。帰宅後、夜間に下腹痛が出現したため翌日に再診したところ、経腔超音波検査で径5 cm大の右卵巣嚢胞に隣接して3-4 cm大の腫瘍性病変を認め異所性妊娠の疑いで当院へ紹介受診となった。

来院時身体所見：意識清明、体温：36.5°C、血圧：122/72 mmHg、心拍数：78/分、SpO₂：98%

腹部所見：軟、下腹部に強い圧痛あり、反跳痛なし

経腔超音波検査所見：子宫内に胎嚢を認めず、子宫右側に径5 cm大の右卵巣嚢胞と囊胞に隣接した2.4×1.1 cm大の腫瘍性病変を認めた。また、ダグラス窩に少量の液体貯留を認めた（図4）。

血液検査所見：WBC 15,200/μl、Hb 10.5 g/dl、Hct 32.0%、PLT 21.7万/μl、CRP 0.94 mg/dl、血中hCG 2,328 mIU/ml

入院後経過：ダグラス窩穿刺を行い、非凝固性の血液を吸引した。その後腹痛の増強を認めたため、異所性妊娠破裂の疑いで腹腔鏡手術を施行した。腹腔内所見は、ダ

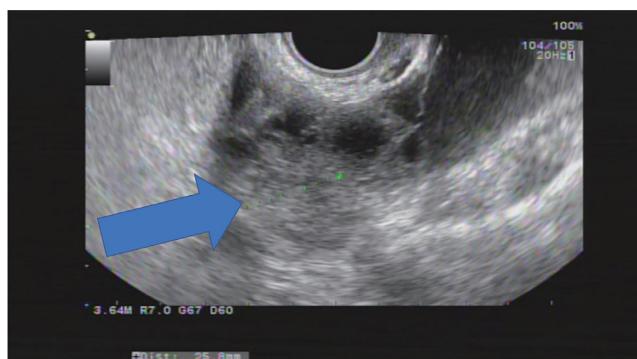


図1 経腔超音波検査所見（症例1）

左卵巣に隣接して2-3 cmの血腫様の腫瘍影（→）を認めた。



図2 術中所見（症例1）

左卵管間質部が腫大し、漿膜は破綻して赤紫色の凝血塊が付着していた。

グラス窩に多量の暗赤色の血液貯留を認め、右卵管間質部は腫脹し、一部漿膜破綻し、凝血塊の付着と持続出血を認めた(図5)。また、腫大した5cm大の右卵巢嚢胞を認め穿破したところ、黄色透明の内容液を排出し機能性嚢胞と思われた。腫脹した右卵管間質部周囲にパソプレシン局注後に間質部に切開を加えたところ、絨毛様組織の排出を認めたため同部を楔状に切除し、子宮筋層を吸収糸でマットレス縫合およびベースボール縫合を加え修復した(図6)。手術時間は1時間35分、出血量は770mlであった。術後にHb 8.4g/dlと低下したが、輸血は不要であった。血中hCGは、退院時の術後3日目に280mIU/mlと低下し、術後32日目に陰性化を確認した。病理組織検査は絨毛組織を含む異所性妊娠であり、右卵管切除後の同側卵管間質部妊娠と診断した。

考 察

卵管間質部妊娠は全異所性妊娠の2-4%とされており比較的稀な疾患と認識されている^{1,3)}。しかし、近年においては生殖医療の発展や性感染症の増加に伴い、増加傾向にあるとされている³⁾。また本症例のような卵

管切除後の同側卵管間質部妊娠は、異所性妊娠の中でも0.3-4.2%と報告されている²⁾。卵管切除後の自然妊娠に限ると、山本らは2006年に同側卵管間質部妊娠が生じる確率は1%であることを報告している²⁾。卵管切除後の同側間質部妊娠の機序は現在2通り考えられている。1つは卵管間質部の再疎通部位が形成され、腹腔側より受精卵が卵管間質部に着床するとされる外遊走説である⁴⁾。もう1つは対側の卵管から子宮腔内に到達した受精卵が、遺残卵管間質部に着床する内遊走説である⁵⁾。我々が経験した2症例では、いずれも卵巢における妊娠黄体形成部位が同定できなかったため、遊走説に関する検討は困難であった。卵管間質部妊娠のリスク因子については、いくつかの報告がある。例えば、Soriano et al.は間質部妊娠24例を検討し、リスク因子として骨盤内手術既往(75.0%)、異所性妊娠の既往(48.1%)、in vitro fertilization(IVF)後妊娠(29.7%)、骨盤腹膜炎の既往(12.5%)を挙げており、これらは卵管への侵襲の既往や感染による癒着などが起因していると考えられる⁶⁾。Larrain et al.も、間質部妊娠86症例で検討を行い、骨盤内手術既往(68.6%)、異所性妊娠の既



図3 術中所見(症例1)

左卵管間質部をソノサージ[®]で切除し、2-OVICRYL[®]で2層に連続縫合を加えた。



図4 経腔超音波検査所見(症例2)

子宮右側に5cm大の嚢胞性腫瘍を認め、それに隣接して24×11mmの腫瘍性病変(→)を認めた。

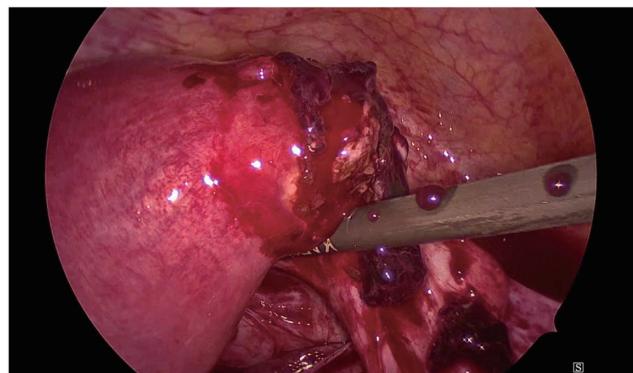


図5 術中所見(症例2)

右卵管間質部が軽度腫大して漿膜は破綻しており、凝血塊の付着と持続出血を認めた。



図6 術中所見(症例2)

腫大部分を楔状切除し、マットレス縫合およびベースボール縫合を加えた。

往（27.9%）、骨盤腹膜炎の既往（32.5%）をリスク因子として挙げているが⁵⁾、assisted reproductive technology (ART) 既往と間質部妊娠の関連性は認められなかつたと報告している⁷⁾。また喫煙（59.5%）およびピル服用（64.6%）も、卵管切除後の同側間質部妊娠のリスクが高いと示している⁷⁾。卵管間質部妊娠の症状は下腹痛（48%）と不正性器出血（29%）が多く⁶⁾、他の異所性妊娠と差異はない。我々が経験した2症例では、卵管間質部妊娠のリスク因子として異所性妊娠および卵管手術の既往があり、症状は2症例ともに下腹痛のみで不正性器出血はみられなかつた。また、卵管間質部妊娠の診断においては、超音波検査で役に立つ所見として、Timor-Tritsch et al.は、①子宮内腔に胎嚢が認められないこと、②胎嚢が子宮内腔より1 cm以上離れて認められること、③胎嚢を5 mm以下の薄い子宮筋層が覆っていること、の3項目を提唱している⁸⁾。Ackerman et al.は子宮内膜から間質部の腫瘍や胎嚢に向かって延びている線状のエコー像（interstitial line sign）が間質部妊娠の超音波検査所見で特徴であることを報告している⁹⁾。今回、我々が経験した2症例とも子宮内腔に胎嚢を認めず、胎嚢が子宮内腔より1 cm以上離れていた。ただし、両症例共に、胎嚢が5 mm以下の薄い子宮筋層で覆われていたかについては、周囲が不明瞭なため確認しづらく、interstitial line signの存在も不明であった。したがって、今後の間質部妊娠の診断に関する課題として、経腔超音波検査の際、子宮内外の胎嚢の確認に加え、胎嚢を覆っている筋層やinterstitial line signの有無を念頭に置いた上でより詳細に実施することが重要であると思われた。治療方法は、他の異所性妊娠と同様、待機療法、薬物療法、手術療法がある。薬物療法は、methotrexate (MTX) の局所もしくは全身投与がある。2017年産婦人科診療ガイドライン産科編では、全身状態良好、未破裂、血中hCG<3,000~5,000 mIU/ml、腫瘍径<3~4 cmの全ての条件が満たされればMTX使用の適応、血中hCG<1,000 mIU/mlで待機療法の適応となることを示している¹⁰⁾。また、MTXによる薬物療法が成功した場合の将来の妊娠性、異所性妊娠反復率、および卵管通過性は手術療法と同程度であり¹¹⁾、侵襲なく安全に治療を遂行できるといった利点もあると同時に、待機療法・薬物療法の不成功時には子宮破裂の母体症状が急激に悪化する可能性もあるため、常に緊急対応が可能な状態での経過観察が必要となる。症例1では、血中hCGは1,415 mIU/mlで腫瘍径2~3 cmであったが、下腹痛の訴えが強く、ダグラス窩のecho free spaceから破裂の疑いがあつたため、腹腔鏡手術を選択した。症例2も、血中hCGは2,328 mIU/mlで腫瘍径2 cmであったが、腹腔内出血を認めて異所性妊娠の破裂が疑われたため、腹腔鏡手術を行つた。手術療法は、以前は開腹術が

頻繁に行われていたが、最近では経腔超音波検査の普及で早期診断が可能となつたこともあり、特に未破裂例に関しては術中出血量の減少や手術時間の短縮を考慮して腹腔鏡手術を選択することが望ましいとNash et al.は指摘している¹²⁾。また、出血量を抑える目的で、病巣切除前に周囲にバソプレシンの局注を行うことを勧める報告もある¹³⁾。

卵管間質部妊娠の手術の問題点として、卵管間質部の楔状切除後に妊娠した場合、次回妊娠における子宮破裂が懸念される。楔状切除することにより、子宮筋層が菲薄化する可能性が高く、手術時の予防や次回妊娠時の注意が必要である¹⁴⁾。たとえば、子宮破裂の予防として、子宮漿膜や子宮筋層を補強するマットレス縫合や3層縫合といった手術時の工夫が報告されている。また、術後妊娠時の子宮破裂を予防する目的で、間質部妊娠の14例において妊娠7~8週、血中hCG 20,000 mIU/ml以上の症例では帝王切開分娩とする報告などがある¹⁵⁾。症例1では、間質部分の囊胞周囲にバソプレシンを局注後、間質部分を楔状切開し、内容物を除去後に筋層を吸収糸で2層縫合した。症例2では、間質部分の囊胞周囲にバソプレシンを局注後、同部の楔状切開を施行し、筋層の修復はマットレス縫合およびベースボール縫合による2層縫合を施行した。2症例とも術後の経腔超音波検査で子宮の菲薄化は認めておらず、術後6ヶ月間の避妊を指導した。今後の妊娠に関しては、慎重な管理が必要であると考える。

卵管切除後の同側卵管間質部妊娠の発生予防に関する報告は少なく、初回の卵管妊娠に対して卵管切除を施行する際、卵管角切除術を同時にすることで同側卵管間質部妊娠が減少するといった意見もある¹⁶⁾。しかし、エビデンスはなく、むしろ子宮破裂や癒着胎盤のリスクが上昇すると述べられており、現在のところ確実な予防法はない¹⁷⁾。

結 語

今回、異所性妊娠による卵管切除後の自然妊娠が卵管切除同側の卵管間質部妊娠となり、腹腔鏡下手術が施行された二例を経験した。卵管切除後の自然妊娠では、同側卵管間質部妊娠が稀に存在することを念頭に置いた対応、すなわち卵管切除後の患者への説明や妊娠初期における早期発見が重要であると考えた。

開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 福原正生、長山利奈、山内和幸、江上りか、渡邊良嗣、中村元一. 卵管間質部妊娠の腹腔鏡下手術治療3例の症例報告ならびに治療法の検討. 日産婦内視

- 鏡会誌 2004; 20(2): 168-172.
- 2) 山本和重, 平工由香, 矢野竜一朗, 伊藤邦彦. 卵管妊娠による卵管切除術後の自然妊娠に伴う同側間質部妊娠について. 日産婦内視鏡会誌 2007; 22(2): 408-410.
- 3) Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. Fertil Steril 1999; 72(2): 207-215.
- 4) Mohlen K, Shortle B. Cornual resection as prophylaxis against interstitial pregnancy: is it necessary or dangerous? A review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1984; 17: 155-163.
- 5) Andrews HR. Simultaneous Intra-uterine and Extra-uterine Pregnancy, with probable Internal Wanderingll of the Ovum. Proc R Soc Med 1913; 6 (Obstet Gynaecol Sect): 52-53.
- 6) Soriano D, Vicus D, Mashiach R, Schiff E, Seidman D, Goldenberg M. Laparoscopic treatment of corneal pregnancy: a series of 20 consecutive cases. Fertil Steril 2008; 90(3): 839-843.
- 7) Larrain D, Marengo F, Bourdel N, Jaffreux P, Aublet-Cuvelier B, Pouly JL, Mage G, Rabischong B. Proximal ectopic pregnancy: a descriptive general population-based study and results of different management options in 86 cases. Fertil Steril 2011; 95(3): 867-871.
- 8) Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Matera C, Veit CR. Sonographic evolution of corneal pregnancies treated without surgery. Obstet Gynecol 1992; 79 (6): 1044-1049.
- 9) Ackerman TE, Levi CS, Dashefsky SM, Holt SC, Lindsay DJ. Interstitial line: sonographic finding in interstitial (cotnual) ectopic pregnancy. Radiology 1993; 189(1): 83-87.
- 10) Lipscomb G, McCord M, Stovall T, Huff G, Portera S, Ling F. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. N Engl J Med 1999; 341(26): 1974-1978.
- 11) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 111(6): 1479-1485.
- 12) Nash SM, Sangeeta TM, Michelle HM, Sarah ET, William WH. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2010; 202(1): 15-29.
- 13) 濱地勝弘, 横山幹文, 高木香津子, 村田将春, 坂口健一郎, 妹尾大作. 当科で治療した卵管間質部妊娠12症例の検討. 日産婦内視鏡会誌 2006; 22(2): 403-407.
- 14) Ng S, Hamontri S, Chua I, Chern B, Siow A. Laparoscopic management of 53 cases of corneal ectopic pregnancy. Fertil Steril 2009; 92(2): 448-452.
- 15) Sagiv R, Debby A, Keidar R, Kerner R, Golan A. Interstitial pregnancy management and subsequent pregnancy outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92(11): 1327-1330.
- 16) Gray CL. Interstitial Pregnancy. Southern Nledical Journal 1980; 73(9): 1278-1280.
- 17) 岩間真人. 卵管切除後に発生した同側卵管間質部妊娠の1例. 産と婦 1986; 53(3): 389-392.

【連絡先】

松本 唯

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

電話: 089-960-5379 FAX: 089-960-5381

E-mail: momopuq0312@outlook.jp

膀胱子宮窩の強固な癒着に対し、腹腔鏡下子宮腔上部切斷術後に後腔壁側からの逆行性アプローチにて頸部摘出を行った一例

入江 恭平¹⁾・岡本 和浩²⁾・谷川真奈美¹⁾・中務日出輝¹⁾・鎌田 泰彦²⁾・片山 隆章¹⁾

1) 姫路聖マリア病院 産婦人科

2) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

Laparoscopic supra-cervical hysterectomy subsequently performed resection of uterine cervix in retrograde approach for the management of vesicouterine pouch adhesion: A case report

Kyohei Irie¹⁾ · Kazuhiro Okamoto²⁾ · Manami Tanigawa¹⁾
Hideki Nakatsukasa¹⁾ · Yasuhiko Kamada²⁾ · Takaaki Katayama¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Himeji St Mary's Hospital

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

腹腔鏡下子宮全摘出術 (total laparoscopic hysterectomy; TLH) において、子宮内膜症等によるダグラス窩の高度癒着症例に対する逆行性子宮全摘出術は文献で目にする機会も多く有用な術式として馴染み深くなっているが、膀胱子宮窩の高度癒着を認めた場合、通常の前腔壁切開からアプローチする子宮全摘出術は困難である。今回我々は既往手術が原因と思われる膀胱子宮窩の高度癒着を認めた症例に対し、腹腔鏡下に子宮腔上部切斷術を行い、術中二期的に後腔壁からのアプローチによる逆行性子宮頸部摘出術を行った症例を経験したので、文献的考察を踏まえて報告する。症例は46歳、2妊1産。診断は多発子宮筋腫、過多月経および月経困難症を伴っており手術適応と判断した。帝王切開術および帝王切開術後の子宮筋層の縫合不全による再手術の既往を有していた。内診にて膀胱子宮窩に高度癒着が疑われるもTLHは可能と判断し、手術を行った。膀胱子宮窩の高度癒着にて膀胱子宮窩の剥離が困難であり、上記手順にて子宮摘出を行った。ダグラス窩の癒着がなく、膀胱子宮窩の癒着が高度である場合、後腔壁からのアプローチによる逆行性子宮全摘出を行える可能性はあるが、前腔壁切除に至る過程で子宮腔部を反転させる必要があり、子宮体部を限られた膀胱子宮窩のスペースに持ち上げるのは困難と思われる。子宮腔上部切斷術を行うことで、子宮頸部のみが残存する状態となれば、スペースの問題が解決されるため、後腔壁からの逆行性子宮頸部摘出が容易となる。これまでに同様の術式の報告例はみられず、膀胱子宮窩、子宮前壁側のみの強固な癒着症例に対し、子宮腔上部切斷術に引き続き後腔壁側からのアプローチによる逆行性子宮頸部摘出術はTLHを完遂する上で有効な方法と考えられた。

It is popular to use the retrograde approach in total laparoscopic hysterectomy (TLH), when we deal with severe adhesion in Douglas's pouch for endometriosis. However, it is not useful for adhesion with the uterus and bladder to approach from the anterior vaginal wall. We present a novel operative procedure. The case of a 46-year-old parous woman, with a history of cesarean section and reoperation due to failure of the uterine sutures. The intraoperative finding was strong adhesion formation between the bladder and lower uterine segment. To avoid organ injury, we decided to perform a supra-cervical hysterectomy followed by resection of the uterine cervix using a retrograde approach from the posterior vaginal wall. In cases where the adhesion of the excavation vessel is observed, the above-mentioned operative procedure may be a very useful method.

キーワード：腹腔鏡下子宮全摘出術、子宮腔上部切斷術、逆行性子宮全摘出術

Key words : total laparoscopic hysterectomy (TLH), supra-cervical hysterectomy, retrograde approach

緒 言

腹腔鏡手術は日進月歩であり、現在は悪性腫瘍に対する術式も含めてその適応範囲は拡大し、婦人科手術における腹腔鏡下手術の重要性は増している。腹腔鏡手術は開腹手術と比較して低侵襲であり、患者のニーズも高い。当院では悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術は行っている

が、良性腫瘍に対しては積極的に腹腔鏡手術を行っている。今回我々は既往手術が原因と思われる膀胱子宮窩の高度癒着を認めた症例に対し、腹腔鏡下に子宮腔上部切斷術を行った後に後腔壁側からのアプローチによる頸部摘出術を行った症例を経験したので、文献的考察も踏まえて報告する。

症 例

患者：46歳、2妊1産

診断：多発子宮筋腫

既往歴：33歳、帝王切開術、帝王切開時の子宮筋層縫合不全にて再手術

現 病 歴

排尿障害を主訴に近医泌尿器科を受診し、婦人科受診を勧められ、前医を受診した。子宮筋腫を認め、過多月経および月経困難症があるために、手術加療を勧められ、当院紹介受診となった。内診にて子宮後壁側に筋腫を触れ、可動性は不良であった。経腔超音波検査では、体部後壁に7cm大、前壁に3cm大など筋層内に多発する子宮筋腫を認めた。症状を有す子宮筋腫であり、手術適応と判断。子宮の大きさから腹腔鏡下子宮全摘出術（total laparoscopic hysterectomy; TLH）の適応と考えられた。手術既往のためか子宮前方の可動性が悪く、膀胱子宮窩の瘻着、膀胱の頭側へのつり上がりが疑われた。骨盤MRI検査では、子宮後壁に7cm大、前壁に

3.5cm大、その他筋層内に小さな筋腫を複数個認めた。頸部筋腫ではなく、両側卵巣に異常所見はなく、ダグラス窓には腹腔内瘻着を示唆する所見はなかった（図1）。婦人科・放射線科の合同カンファレンスにてTLHは可能と判断、手術の方針となった。前医より継続中のレルゴリクスの内服は手術前日まで継続し、後壁筋層内の筋腫は5cm大に、その他の筋腫も縮小効果を認めた。

手 術 所 見

我々の施設ではTLHを施行する際に、通常は子宮マニピュレータートータル®（アトムメディカル）を装着し、腔円蓋部に挿入されているカップを鉗子で確認することで腔の切開ラインおよび膀胱の剥離範囲を確認している。本症例では腔が狭く、カップの挿入が困難であったため、子宮マニピュレーターのみを挿入し、必要に応じて自在鉤を用いて腔円蓋部の位置を確認した。子宮前面には膀胱が子宮頸部に覆い被さる様に強固に瘻着していたため、膀胱内に生理食塩水を注入後に側方からの剥離も試みたが、腔円蓋部までの膀胱剥離は遂行できなかった（図2）。そのため左右の子宮動脈の結紮と尿管

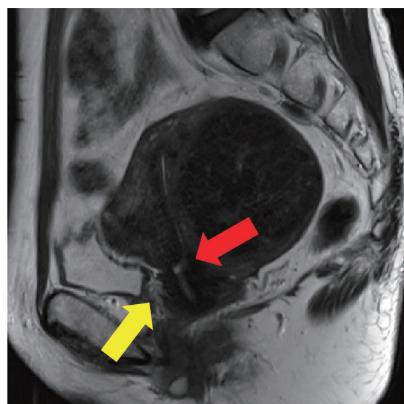


図1 骨盤MRI画像 T2WI

子宮内腔は内子宮口の高さで不整であった（赤矢印）

子宮頸部と膀胱の間に不整な高信号領域を認め瘻着が疑われた（黄矢印）

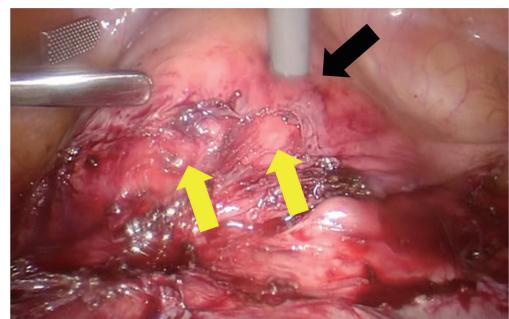


図2 膀胱子宮窩の所見（剥離操作中）
膀胱子宮窩は強固に瘻着し、膀胱は吊り上がっていた
腔円蓋部（黒矢印）
膀胱上端（黄矢印）



図3A 子宮腔上部切断術

内子宮口の高さにて子宮体部（白矢印）をモノポーラで切断

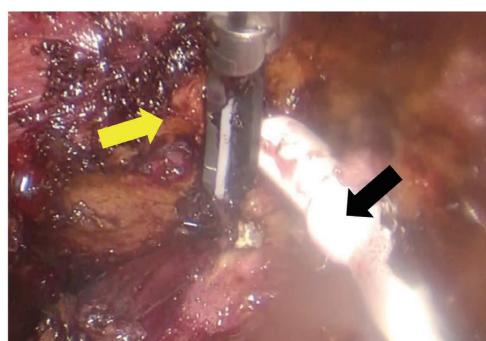


図3B 子宮腔上部切断術

子宮体部から子宮マニピュレーター（黒矢印）を
抜去
子宮頸部断端（黄矢印）が確認された

の同定および卵巣固有韌帯と卵管の処理を行った後に、子宮腔上部切断術を行う方針とした。子宮傍結合織の処理を行った後、内子宮口の高さで子宮腔上部切断術を行った（図3A～C）。子宮マニピュレーターを抜去し、Vagi-パイプ®（八光）を腔内に挿入し、癒着のないダグラス窩より後腔壁を開放し、左右の腔壁を切開した。そして逆行性に前腔壁のみを薄く切開し、子宮頸部を強く頭側に牽引しながら膀胱との癒着部を慎重に剥離切開し、膀胱損傷をすることなく子宮頸部を摘出した（図4A～D）。子宮頸部は経腔的に、子宮体部は腔が狭いためインバッジモルセレーションにて回収した。手術終了前



図3C 子宮腔上部切断術後
子宮頸部（黄矢印）の断端が確認できた

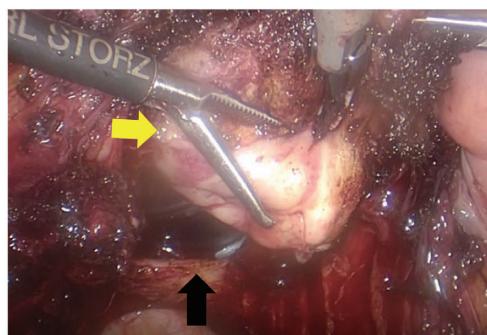


図4B 逆行性子宮頸部摘出術
子宮頸部（黄矢印）を挙上しながら、後腔壁（黒矢印）より左右の腔壁に切開を追加

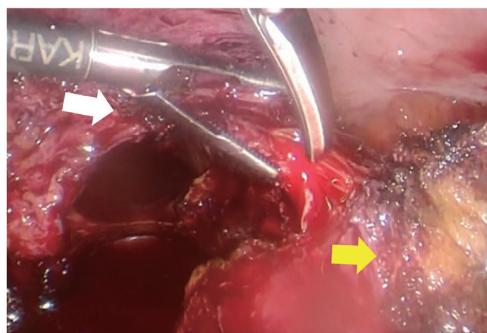


図4D 逆行性子宮頸部摘出術
子宮と膀胱との間の剥離を進めながら、子宮頸部（黄矢印）を頭側に牽引し、間の結合織を切断した
前腔壁（白矢印）

にインジゴカルミンを静注し、膀胱鏡にて両側尿管口からの尿の流出を確認し、膀胱粘膜の損傷のないことも確認した。摘出標本を図5に示す。術後病理検査結果は子宮平滑筋腫であった。手術時間は5時間44分、出血量は250mLであった。

考 察

1986年にHarry Reichが初めて報告したTLHは¹⁾、本邦でも徐々に定着しつつある。当院では2018年よりTLHを導入し、子宮全摘術が必要な子宮良性疾患に対しては積極的にTLHを施行し、その件数は増加傾向であ

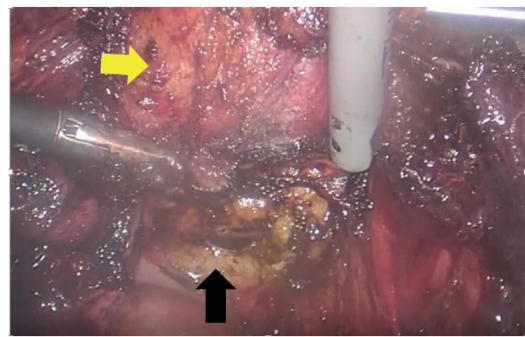


図4A 逆行性子宮頸部摘出術
腔管にVagi-パイプ®を挿入し、頸部（黄矢印）を挙上
後腔円蓋（黒矢印）を切開し腔管を開放

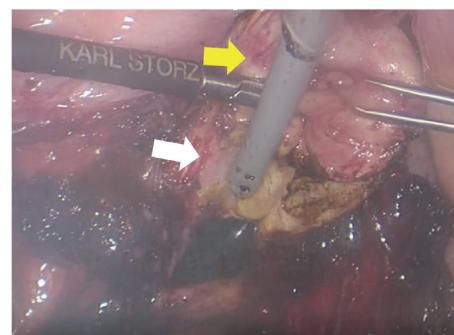


図4C 逆行性子宮頸部摘出術
前腔壁（白矢印）のみを切開し子宮頸部（黄矢印）を反転させ、膀胱との間を慎重に剥離



図5 摘出標本

る。2020年1月～6月までに施行したTLHは32件で、内診による子宮の可動性を中心とした術前評価を行い、500gを超える子宮に対しても施行している。なお同期間に良性子宮疾患に対し腹式子宮全摘術を行ったのは9例のみで、摘出標本重量は 1021 ± 139 gであった。

子宮内膜症等でダグラス窩の癒着が強い場合や後壁の子宮頸部筋腫、子宮頸部が不明瞭な症例の場合では、前腔壁の開放後に子宮下部の支持韌帯の切断、ダグラス窓腫瘍の処理や癒着剥離を行う逆行性子宮全摘出を行うことで、ダグラス窓の癒着部位や子宮と直腸の位置関係が把握しやすくなり、尿管損傷等の臓器損傷のリスクを低減させ、より安全な手術を行うことができる^{2,3)}。しかし、膀胱子宮窩の癒着が強固で膀胱を十分に子宮下部組織より下方へ剥離できていない場合には前腔壁より切開を開始する上記方法は行えない。理論上、逆行性の子宮全摘出術は膀胱子宮窩の癒着が強い場合に、後腔壁を先に切開し、腔円蓋に沿って左右の腔壁を切開した後に前腔壁を切開し、最後に子宮前壁と癒着している膀胱の間にテンションをかけて子宮と膀胱の間を剥離することもできる。しかし、腹腔鏡下手術では腹腔内スペースは限られており、十分に広い術野を作ることは容易ではない。そのため後腔壁から前腔壁を切開し、子宮を前方に反転させて子宮腔部の全体が臍側から観察できるようにするのは、特に子宮が大きい場合では非常に困難と思われる⁴⁾。今回の症例でも7cm大の筋腫が後壁に位置しており、後腔壁の切開ができても子宮腔部を反転させるのは困難が予想された。

子宮腔上部切斷術は内子宮口の高さで子宮を切斷する術式で巨大子宮筋腫に対するTLHにおいて、子宮腔上部切斷術を先行して行うことが有用であったとする報告⁵⁾もあり、ワーキングスペースの確保に苦慮する症例では有効な手法であると考えられる。

通常の子宮全摘出術と子宮腔上部切斷術の比較を行ったコクランレビュー(n=733)では、手術時間、出血量、術後発熱の頻度は子宮腔上部切斷術のほうが有意に少ないが、術後の周期的な不正出血は有意に多く、失禁、便秘、性機能に関しては有意差を認めていない⁶⁾。子宮腔上部切斷術では術後早期に性交渉許可ができるため患者満足度が高かったとの報告もある⁷⁾。子宮腔上部切斷術の最大のデメリットは子宮頸部が残存することであり、当院でも子宮腔上部切斷術を予定手術として行うことはない。今回の症例では帝王切開術および帝王切開術後の創部修復術が原因と思われる膀胱子宮窩の膀胱のつり上がりを認めたが、ダグラス窓の癒着はなく、子宮腔上部切斷術を先行し、続けて後腔壁側からのアプローチによる逆行性子宮頸部摘出を行うことで子宮頸部を残存させることなく子宮全摘出術を完遂することができた。これまでに同様の術式の報告例はみられず、膀胱子

宮窩、子宮前壁側のみの強固な癒着症例に対し、子宮腔上部切斷術に引き続き後腔壁側からのアプローチによる逆行性子宮頸部摘出術はTLHを完遂するまでの有用な方法と考えられた。

本論文に開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) Reich H, Decaprio J, McGlynn F. Laparoscopic Hysterectomy. Journal Gynecol Surg 1989; 5: 213-216.
- 2) 錢鴻武、松本貴、明石祐史、川又靖貴、奥久人、佐伯愛、伊熊健一郎. 子宮内膜症によるダグラス窓完全閉塞症例に対するTLH—逆行性子宮全摘出術の導入—. 日本エンドometriosis学会会誌 2011; 32: 165-168.
- 3) 蔵盛理保子、松本貴、橋本佳子、佐伯愛、奥久人、久野敦、伊熊健一郎. 子宮頸部が不明瞭な症例やダグラス窓高度癒着症例における逆行性アプローチ法の手術手技とその有用性について. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2011; 27: 272-277.
- 4) 松本貴、佐伯愛、橋本佳子. 子宮腺筋症と稀少部位子宮内膜症の最新の取り扱い 子宮腺筋症に対するTLH 逆行性子宮全摘出術を中心に. 産科と婦人科 2017; 84: 1317-1323.
- 5) Sinha R, Sundaram M, Lakhotia S, Mahajan C, Manaktala G, Shah P. Total Laparoscopic Hysterectomy for Large Uterus; J Gynecol Endosc Surg 2009; 1: 34-39.
- 6) Lethaby A, Mukhopadhyay A, Naik R. Total Versus Subtotal Hysterectomy for Benign Gynaecological Conditions. Cochrane Database Sys Rev 2012; 18: CD004993.
- 7) 保坂洋平、伊熊健一郎. 子宮腺筋症などに対する腹腔鏡下子宮腔上部切斷術. 日本エンドometriosis学会会誌 2015; 36: 196-199.

【連絡先】

入江 恒平
姫路聖マリア病院
〒670-0801 兵庫県姫路市仁豊野 650
電話: 079-265-5111 FAX: 079-265-5001
E-mail: kil219fball@gmail.com

妊娠後期に発症したリンパ球性下垂体炎の一例

高橋 成彦・濱田 史昌・中野 祐滋

高知県立幡多けんみん病院 産婦人科

A case of lymphocytic adenohypophysitis in late pregnancy

Naruhiko Takahashi · Humiaki Hamada · Yuuji Nakano

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital

リンパ球性下垂体炎はまれな疾患であるが、妊娠中に発症する場合が多く、その症例に直面した際には分娩方法や分娩時期の決定に苦慮することがある。今回、我々はリンパ球性下垂体炎を妊娠後期に発症し、分娩方法、診断に苦慮した症例を経験したので報告する。

症例は35歳、初産婦。当院で妊娠初期から妊婦健診施行していた。妊娠33週頃より頭痛を認め、妊娠35週に視野異常も自覚し、頭部MRI検査で下垂体腫大を認めた。その後症状が増悪し、リンパ球性下垂体炎の疑いで治療を進めるため分娩の方針とし帝王切開術を施行した。分娩後、ステロイド治療を行い症状は改善し、現在経過観察中である。

Lymphocytic adenohypophysitis is a rare disease which often develops during pregnancy and which can complicate delivery method, timing, etc. Here, we report a case of lymphocytic adenohypophysitis that developed in late pregnancy and created difficulties in delivery method and diagnosis.

The patient was a 35-year-old primipara. During a pregnancy checkup at our hospital for uterine myoma, she reported that she had a headache from around 33 weeks, and that she had a visual field abnormality at 35 weeks. She also had pituitary swelling. Subsequently, the symptoms worsened, and, because delivery was required in order to proceed with the diagnosis of lymphocytic adenohypophysis, a cesarean section was performed. After delivery, the patient received steroid treatment and her symptoms improved, although she remained under observation.

キーワード：リンパ球性下垂体炎

Key words : lymphocytic adenohypophysitis

緒 言

リンパ球性下垂体炎は1962年にGoudie et al.によってはじめて報告された疾患であり¹⁾、自己免疫による発症機序が考えられている。症状としては両耳側半盲を呈するものが女性で約85%を占め、その半数以上が妊娠婦の発症という特徴をもつ^{2,3)}。妊娠中のリンパ球性下垂体炎に対する診断・治療は非妊娠時のものとほぼ同等であるが、この疾患の稀少さゆえに診断、治療に苦慮することも多い。

今回、妊娠後期に頭痛、両耳側半盲を発症し、分娩後ステロイド投与を行い視機能が回復し、リンパ球性下垂体炎と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：35歳 女性 1妊0産

既往歴、家族歴に特記事項なし

現病歴：

自然妊娠成立後、当院で妊婦健診を受けていた。妊娠

33週頃より頭痛を自覚し経過をみてきたが、妊娠35週より視野欠損も自覚し、妊娠35週1日に当院眼科を紹介した。視野検査で両耳側半盲を認め、脳腫瘍が疑われたため脳神経外科へ紹介となった。頭部MRI検査で、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示す1×2×2cm大の腫瘍をトルコ鞍部～鞍上部に認めた（図1）。

内分泌ホルモン検査ではTSH: 0.175pIU/ml, FT3: 2.08pg/ml, FT4: 0.75ng/dlであった。GH: 41.6mg/ml, PRL: 223.26ng/mlと高値であったが、LH: 0.31mIU/ml, FSH: 0.10mIU/mlとそれぞれ低下を認めた（表1）。内分泌負荷試験、造影MRI検査、下垂体生検は妊娠中であることを考慮して施行せず、下垂体腺腫の可能性を考慮して経過観察とした。

妊娠35週4日には両耳側半盲を認めたため再度脳神経外科を受診した。視野症状を認めるのみで神経症状等は認めなかっただが、頭部MRI検査で腫瘍性病変が増大しており、視神経を圧迫していた（図2）。下垂体卒中を疑う所見は認めず、病変が3日間で増大していることから下垂体腺腫より下垂体炎が疑われたため、ステロイドを

用いた治療を行う方針となった。治療効果が乏しい場合には手術療法の検討も必要であったが、妊娠35週でありRDSの頻度は1%未満とされ²⁾、分娩による胎児への有害事象はほとんどないと考え、脳神経外科、産科で相談の上、選択的帝王切開で出産したのちステロイド投与による治療を行う方針とした。視野症状の増強が著しく、同日帝王切開を施行し、出生体重2278gの女児をアプガースコア1分値8点、5分値9点で出産した。

出産翌日からプレドニゾロン（PSL）30mg/day内

服を開始し、投与翌日より徐々に視野症状の改善を認めた。分娩後9日目には術後経過良好であり自宅退院となった。PSL30mg/dayは10日間投与し、その後PSL20mg/dayに減量し14日間投与した。さらに14日ごとに半量に減量していき、最終PSL2.5mg/dayを14日投与し、分娩後66日目で投与終了した。投与終了時のMRI画像で腫瘍の著明な縮小を認め（図3）、現在再燃なく経過している。

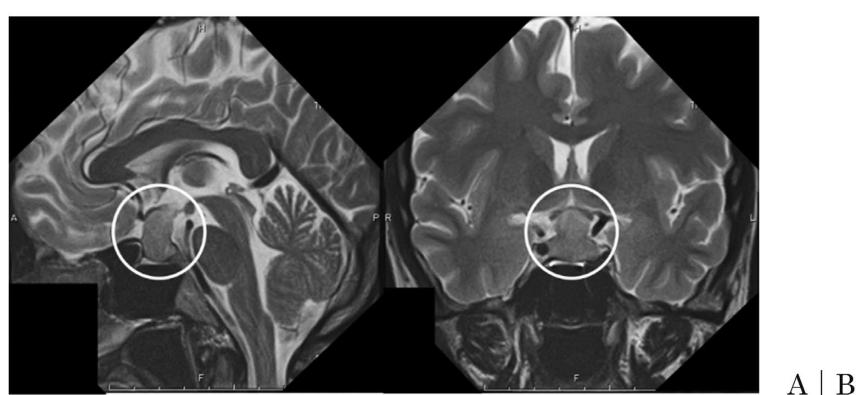


図1 妊娠35週1日のMRI所見
A: T2強調画像、矢状断 B: T2強調画像、冠状断

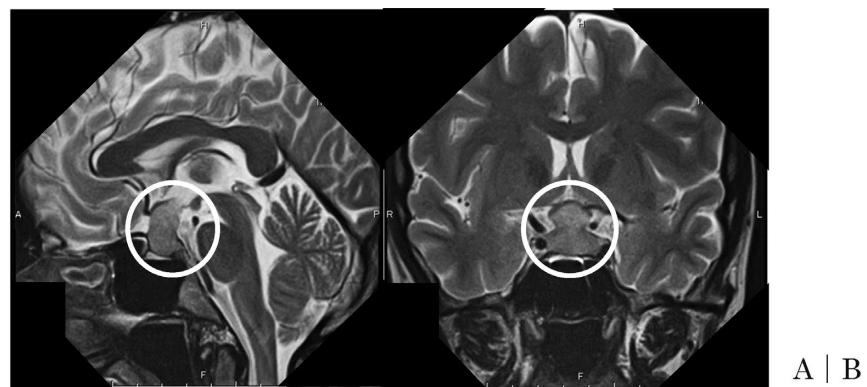


図2 妊娠35週4日のMRI所見
A: T2強調画像、矢状断 B: T2強調画像、冠状断

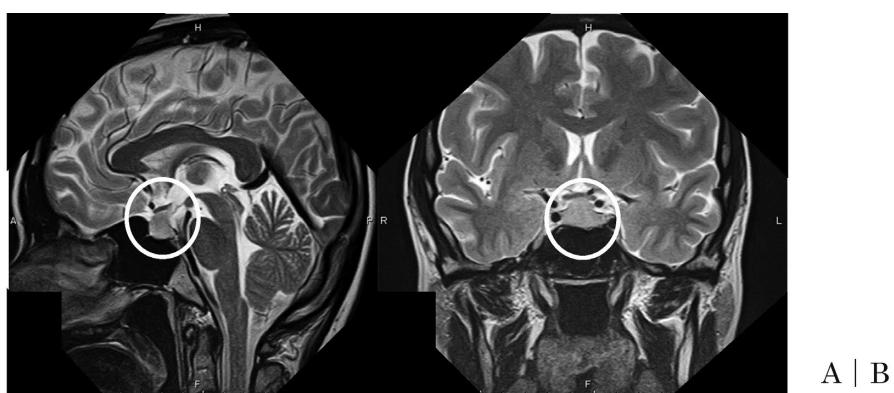


図3 分娩後2ヶ月時点でのMRI所見
A: T2強調画像、矢状断 B: T2強調画像、冠状断

考 察

リンパ球性下垂体炎は下垂体へのリンパ球を中心とした細胞浸潤によって引き起こされる自己免疫性疾患である。正確な頻度は不明とされるが、およそ900万人に1人と推定され、下垂体切除例のうちリンパ球性下垂体炎を認めた例は1%未満であったとされる²⁾。特に下垂体前葉炎の約85%は女性に発症し、そのうち約60%は妊娠に関連するとされ、妊娠に伴う生理的下垂体腫大が下垂

体の虚血や血栓を引き起こすとされている^{3, 4)}。

GoudieとPinkertonによって最初に報告された後¹⁾、報告は増加してきているが、いまだ報告総数は少なく、稀な疾患である。その初発症状としては、下垂体腫大による頭痛（53%）や視力、視野障害（43%）が多いとされ³⁾、日本間脳下垂体腫瘍学会による自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引きでも、その診断基準の参考所見とされている⁵⁾（表2）。安田らの報告では、妊娠後発症の本疾患では9割以上が妊娠20週以降の発症

表1 血液検査結果

ホルモン	実測値	基準値	ホルモン	実測値	基準値
TSH	0.175pIU/ml	0.50-5.00	LH	0.31mIU/ml	1-9
FT3	2.08pg/ml	2.30-2.40	FSH	0.10mIU/ml	1.6-17.4
FT4	0.75ng/dl	0.90-1.70	AVP	0.5pg/ml	0-2.8
ACTH	32.8pg/ml	7.2-63.3	IgG	804mg/dl	870-1700
GH	41.6mg/ml	0.11-3.90	IgG4	7.6mg/dl	4.5-117
PRL	223.26ng/ml	3.7-11.1			

表2 リンパ球性下垂体前葉炎（典型例）の診断（文献5より引用）

I. 主症候
1. 頭痛、視野障害、乳汁分泌などの下垂体腫瘍に類似の症候
2. 疲労感、無月経などの下垂体機能低下症に類似の症候
II. 検査・病理所見
1. 血中下垂体前葉ホルモンの1ないし複数の基礎値または分泌刺激試験における反応性が低い。
2. 画像検査で下垂体の腫大を認める。造影剤により強い造影増強効果を認める。
3. 下垂体の生検で、前葉に下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤を認める（注1）。
III. 参考所見
1. 女性でしかも妊娠末期、産褥期の発症が多い。
2. プロラクチンの上昇が1/3の症例に認められる。
3. 他の自己免疫疾患（慢性甲状腺炎など）の合併例が比較的多い。
4. 抗下垂体抗体を認める例がある。
5. 長期経過例ではトルコ鞍空洞症(empty sella)を示すことがある。
[診断基準]
確実例IとIIを満たすもの。
疑い例IとIIの1、2を満たすもの（注2）。
（注1）下垂体生検で肉芽腫病変や泡沫化組織球の細胞浸潤を認める場合は、肉芽腫性下垂体炎、黄色腫性下垂体炎と呼称される。
（注2）経過観察中に以下の疾患の鑑別に注意を要する。
1. プロラクチン産生腺腫及び非機能性下垂体腺腫
2. 頭蓋咽頭腫
3. ラトケ囊胞
4. 炎症性肉芽腫（結核、真菌症など）
5. 全身性肉芽腫疾患（サルコイドーシスなど）
6. 胚細胞腫

で、視野障害が77%と最も多かったと報告しており⁶⁾、頭痛、視野障害を妊娠中期以降に認めた場合には本疾患を念頭において診療にあたるべきと考えられる。

本症例も妊娠33週頃に頭痛を訴え、徐々に視野障害が出現していること、下垂体前葉ホルモン値が低かったこと、画像検査で下垂体の腫大を認めたことから疑い例と考え、治療を進めた。確定診断には下垂体生検による病理組織診が必要であるが、妊娠中の下垂体生検はその侵襲面から近年選択されることは少なくなっており、臨床症状、MRI検査、下垂体ホルモン値の低下より診断し、PSL投与による診断的治療を行う場合がある。本症例でも術後PSL投与開始後、1週間以内に症状が改善しており、下垂体炎の診断に矛盾しない経過であった。

リンパ球性下垂体炎合併妊娠の分娩方法に関する明確な指針は現在のところないが、報告をみても経腔分娩で母児共に良好な転帰をたどる例も多くみられ、Caturegli et al.による報告でも、自己免疫性下垂体炎は胎児や妊娠経過に影響を与える、正常な経腔分娩が可能であるとしている³⁾。その一方で、分娩方法として帝王切開を選択する施設も少なくない。本邦の報告でも、伊藤ら⁸⁾は母の下垂体疾患治療を優先するために妊娠33週で帝王切開を選択しており、その他にも特に2011年以降は帝王切開での分娩が選択されている例は多い⁶⁾が、これは下垂体卒中のリスク等を鑑みて決定する施設が多い様である。下垂体卒中は下垂体腫瘍の存在により発症する可能性が高まるが、下垂体疾患を伴わない症例においても発症することがある。その中でもリンパ球性下垂体炎は下垂体の炎症、腫脹を呈する疾患であり、妊娠中に生じた場合は妊娠に伴う生理的下垂体腫大が下垂体の虚血や血栓を引き起こすとされる。そのため下垂体卒中のリスクをさらに高める可能性があり、過去にも分娩中ではないが下垂体卒中を合併した報告がある⁹⁾。平山らの報告では、分娩中の過換気や努責が原因と考えられる脳血流の低下、その後のリバウンドによる血流増加から硬膜外麻酔での無痛分娩では経腔分娩も考慮されるが、そうでない場合には下垂体卒中のおそれがあるのではないかと論じている⁷⁾。本症例でも症状が急速に増悪しており、治療開始のタイミングであったこと、下垂体卒中のリスク等から35週での帝王切開を選択した。

産後症状は増悪なく、分娩翌日からPSL30mg/day投与を開始し、症状は改善傾向を認めた。厚生労働省の診断と治療の手引きにおいては、1mg/kg/dayからの治療を推奨している⁵⁾が、本症例では、産後症状の増悪がないことから0.5mg/kg/dayで投与開始された。妊娠中に投与を開始する場合には妊娠による下垂体腫大、炎症の影響も持続すると予想されるため、推奨量での投与が望ましいかもしれない。

結 語

リンパ球性下垂体炎は妊娠期、産褥期に頭痛、視野障害を認めた際には念頭に置いて鑑別を進めるべき疾患の一つである。分娩方法における明確な指針はなく経腔分娩も可能とされるが、無痛分娩が選択できない場合には特に下垂体卒中のリスクから選択的帝王切開も考慮される。

文 献

- 1) Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a woman. *J Pathol Bacteriol* 1962; 83: 584-585.
- 2) Ana Maria FP, Isabela CC, Jailson BC, Melania Maria RA. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial, *BMJ* 2011; 342: d1696.
- 3) Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, Pomper MG, Burger PC, Rose NR. Autoimmune Hypophysitis. *Endo Rev* 2005; 26(5): 599-614.
- 4) Foyouzi N. Lymphocytic adenohypophysitis. *Obster Gynecol Surv* 2011; 66: 109-113.
- 5) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」班：自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き（平成21年度改定），http://square.umin.ac.jp/kasuitai/doctor/guidance/jiko_meneki.pdf [2020.8.11]
- 6) 安田一平, 米田徳子, 塩崎有宏, 小野洋輔, 小林睦, 稲坂淳, 米田哲, 斎藤滋. 妊娠中期の食欲不振から診断に至ったリンパ球性下垂体炎の2症例. *日周産期・新生児会誌* 2016; 52: 1115-1120.
- 7) 平山純也, 城道久, 中山宣昭, 浦木進丞, 小門正英, 松下彩葉, 南佐和子, 伊東秀文, 赤水尚史, 井笠一彦. リンパ球性下垂体前葉炎合併妊娠の妊娠・分娩管理経験, *和歌山医学* 2018; 69: 119-122.
- 8) 伊藤充彰, 菅沼信彦, 若原靖典, 河井通泰, 柿原正樹, 服部専英. 妊娠後期に発症した急速に視力・視野障害が進行したリンパ球性下垂体炎合併妊娠の1症例, *産婦の実際* 2004; 53: 5117-5122.
- 9) Fujimaki T, Hotta S, Mochizuki T, Ayabe T, Matsuno A, Takagi K, Nakagomi T, Tamura T. Pituitary Apoplexy as a Consequence of Lymphocytic Adenohypophysitis in a Pregnant Woman: A Case Report *Neurol Res* 2005; 27: 399-402.

【連絡先】

高橋 成彦

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 : artemis.naru.0821.7@gmail.com

診断に苦慮したフィルグラストミン投与による大血管炎の1例

澤田希代加¹⁾・佐藤 誠也²⁾・片桐 敦子¹⁾・森山 昌之¹⁾・片桐 浩¹⁾

1) 益田赤十字病院 産婦人科

2) 島根大学医学部附属病院 産婦人科

A case of aortitis due to filgrastim that presented with difficulties in diagnosis

Kiyoka Sawada¹⁾・Seiya Sato²⁾・Atsuko Katagiri¹⁾・Masayuki Moriyama¹⁾・Hiroshi Katagiri¹⁾

1) Masuda Red Cross Hospital, Gynecology

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane University School of Medicine

フィルグラストミン (FG) は顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF) 製剤の一つで、末梢血中の好中球を増加させる。近年、G-CSFによる大血管炎が報告され、2018年には重大な副作用として添付文書に追記された。症例は75歳女性、子宮体癌ⅠB期、術後補助化学療法としてパクリタキセル/カルボプラチニ併用療法を開始し、1コース目終了後からGrade3の好中球減少を認めFGを投与していた。5コース目終了後に、発熱と好中球減少を認め、CT検査で骨盤内左侧にリンパ嚢胞を認めた。リンパ嚢胞への感染と考え、抗生素投与を開始し、好中球減少に対してFG投与を行った。しかし、その後も発熱が持続しCRPは上昇した。熱源の検索のため再度CT検査を行い、大動脈の壁肥厚を認め大血管炎の診断に至った。プレドニゾロンの投与にて速やかに解熱し、CRPも低下した。G-CSF使用後に持続する発熱と炎症反応の上昇を認めた際には、大血管炎を鑑別診断として念頭に置くことが重要である。

Filgrastim (FG) is a granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), which increases neutrophils in peripheral blood. A case of G-CSF-induced aortitis was recently reported; further, this condition was added to the drug package insert in 2018 as a serious side effect.

In this case, a 75-year-old woman with stage IB endometrial cancer was scheduled for 6 cycles of postoperative adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin every 3 weeks. The patient was urgently admitted to our hospital on the 9th day after the fifth course of chemotherapy due to temporary loss of consciousness. She had fever and neutropenia; computed tomography (CT) scan revealed a lymphatic cyst on the left side of the pelvis. Considering an infection of the cyst, antibiotics were administered and FG was prescribed for neutropenia. However, the fever and the rising trend of C-reactive protein (CRP) continued after this initial treatment. A repeat CT scan revealed thickening of the aortic wall, which eventually led to the diagnosis of aortitis. Administration of prednisolone dramatically improved the symptoms. In cases of persistent fever persists and increase in inflammatory response after using G-CSF, aortitis must be considered in the differential diagnosis.

キーワード : G-CSF, フィルグラストミン, 大血管炎

Key words : G-CSF, filgrastim, aortitis

緒 言

フィルグラストミン (FG) は顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF) 製剤の一つで、末梢血中の好中球を増加させる作用を有する。本邦では、「化学療法による好中球減少症」に対して保険適用となっている。副作用として、腰痛や関節痛などを5%以上の頻度で認め、稀だが重大な副作用として間質性肺炎や急性呼吸窮迫症候群などがある¹⁾。近年、G-CSFによる大血管炎が報告され²⁾、2018年には重大な副作用として添付文書に追記された。

今回、子宮体癌の術後補助化学療法中にFGによる大血管炎を発症した症例を経験したので報告する。

症 例

75歳女性

主訴：意識消失

既往歴：高血圧症、2型糖尿病

家族歴：特記事項なし

現病歴：20XX年1月に子宮体癌の診断で準広汎子宮全摘術、両側付属器切除、骨盤リンパ節/傍大動脈リンパ節郭清を実施した。術後病理組織診断で、子宮体癌ⅠB期、pT1bN0M0、漿液性癌と診断した。再発高リスクのため、術後補助化学療法として20XX年2月よりパクリタキセル (PTX) /カルボプラチニ (CBDCA) 併用療法 (TC) (PTX 175mg/m², CBDCA AUC5) を開始し

た。TC 1 コース後13日の採血でGrade3の好中球減少を認めたため、FG 75 μgを2日間投与した。2~4コース目にもGrade3または4の好中球減少を認めたため、同様にFGを投与していた。20XX年5月にTC 5コース目を実施し、投与3日目から全身倦怠感、食欲不振が出現した。化学療法後9日目に、入浴後の一過性意識消失を認め、当院へ救急搬送となった。

入院時現症：意識清明、体温37.1°C、血压126/77mmHg、脈拍94回/分、SpO₂ : 98%

診察所見：心音整、呼吸清、腹部軟、圧痛なし

神経学的所見：異常なし

血液学的所見：表1に示す。

頭部単純CT：脳血管障害を疑う所見なし

腹部造影CT：骨盤内左側に、周囲の脂肪組織濃度の上昇を伴う長径36mmの多房性囊胞を認めた（図1A）。

表1 入院時血液検査所見

白血球	1900 / μL ↓	T-bil	0.9 mg/dL
ヘモグロビン	6.5 g/dL ↓	AST	353 U/L ↑
血小板	76000 / μL ↓	ALT	278 U/L ↑
好中球	950 / μL ↓	ALP	654 U/L ↑
PT-INR	0.98	γ-GTP	198 U/L ↑
APTT	27.6 秒	LDH	522 U/L ↑
フィブリノゲン	726 mg/dL ↑	尿素窒素	36 mg/dL ↑
Dタマシマー	25.4 μg/mL ↑	Cre	0.9 mg/dL ↑
CRP	19.1 mg/dL ↑		

入院後経過：CT検査の結果からリンパ嚢胞への感染を考え、タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) 4.5g × 3/日を開始した。また、好中球減少に対してFG 75 μgを4日間連日投与した。その後も37.5度以上の発熱が持続したため、入院7日目に再度CT検査を実施したが、リンパ嚢胞は縮小を認めた（図1B）。また、入院時に行った血液培養、尿培養の結果は陰性であった。リンパ嚢胞の縮小が得られたため抗生素は有効と判断し、入院8日目よりTAZ/PIPCをスルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) 1.5g × 2/日へde-escalationした。しかし、その後も38~39度台の高熱と食欲不振が持続した。この時点で、感染症以外の熱源として偽痛風や褥瘡、偽膜性腸炎の可能性も考えたが明らかな理学所見はなく、CDトキシンは陰性であり、熱源を特定できなかった。入院10日目に行った採血では、CRP 29.2 mg/dLとさらに上昇したため、再度CT検査を実施した。CTでは両側鎖骨下動脈、大動脈弓部から胸部下行大動脈、腹部大動脈にかけて広範囲に大血管の壁肥厚と周囲の浮腫性変化を認め（図2B），大血管炎と診断した。

大血管炎の原因精査のため、梅毒TP抗体、IgG4、抗核抗体、P-ANCAなどの抗体検査を行ったがいずれも陰性であり、病歴からFGによる薬剤性の大血管炎と診断した。薬剤性の大血管炎に対する確立された治療方法はないため、高安動脈炎の治療に準じて³⁾、入院11日目よりプレドニゾロン（PSL）30mg/日を開始した。PSL開始後、速やかに解熱と炎症反応の低下が得られた（図3）。入院23日目に行ったCT検査では、血管壁の肥厚は不明瞭化した（図2C）。入院24日目で退院とし、その

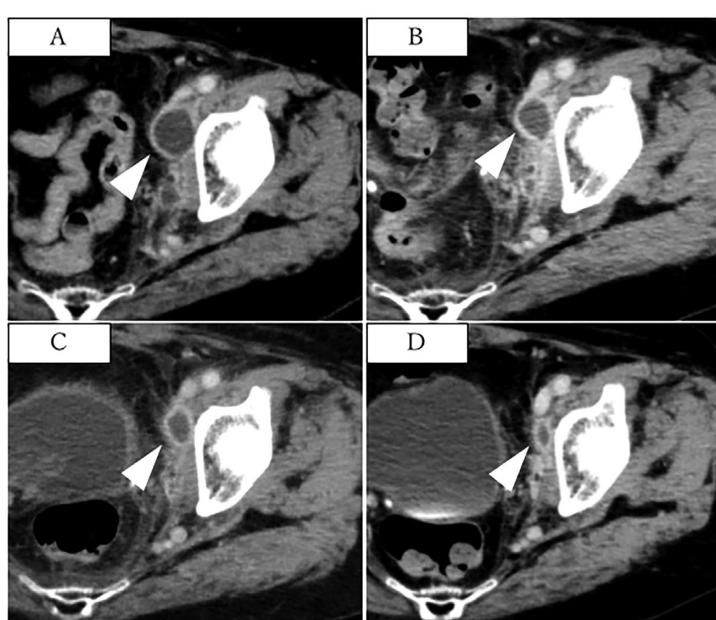


図1 骨盤部造影CT
A（入院1日目）：左骨盤内にリンパ嚢胞を認めた。
B（入院7日目）、C（入院10日目）、D（入院23日目）：リンパ嚢胞の縮小を認めた。

後は外来にてPSLを漸減し、血管炎の再燃なく経過している。またTC 6コース目は中止し経過観察とした。

考 案

子宮体癌の術後補助化学療法中にFG投与による大血管炎を発症した1例を経験した。化学療法中に発熱を認め、CT検査では骨盤内に周囲の脂肪組織濃度の上昇を伴ったリンパ嚢胞を認めたため、当初はリンパ嚢胞への感染と判断し抗生素による加療を行った。またGrade3の好中球減少を認めたためFG投与を併用した。しかし、リンパ嚢胞の縮小後も発熱が持続し、入院10日目にCRPが急上昇したため再度CT検査を行い、大血管炎の診断に至った。リンパ嚢胞感染中にFG投与による大血管炎を併発したと考えられ、抗生素投与が奏功しない発熱が持続し診断に難渋した。

G-CSFは好中球の分化を誘導するが、一方でIL-6などの炎症性サイトカインの放出を促進する作用を有しており、血管炎発症の要因となっている可能性がある⁴⁾。大血管炎の主な症状としては、発熱、倦怠感、頸部や胸部など様々な部位での疼痛、頭痛や眩暈などの症状を認める⁵⁾。本症例では、発熱、倦怠感、食欲不振を認めたが、これらは化学療法時にも発症しうる症状であり、また疼痛もなかったため、大血管炎を疑うことができなかった。また、FG投与開始後7日目のCT検査では大動脈の壁肥厚は明らかではなく、10日目のCT検査で大動脈の壁肥厚が出現した。大動脈の壁肥厚が発熱の出現よりも1週間以上遅れて出現したことが診断に時間を要した一因であった。藤本らは、本症例と同様にG-CSF投与後10日目のCT検査で明らかではなかった大動脈の壁肥厚が、15日目のCT検査で顕在化した症例を報告し

た⁶⁾。またShirai et al. の21症例のケースシリーズにおいても、ほとんどの症例において、G-CSF投与後から大血管炎の症状出現までに1-2週間を要していた⁷⁾。したがって、G-CSFによる大血管炎を疑った場合には、G-CSFの投与開始から症状の出現やCTで有意な画像所見が得られるまでに一定の期間を要することを念頭に置く必要がある。

G-CSFによる薬剤性大血管炎に対する確立された治療法は現段階ではないが、これまでにステロイド投与が効果的であったとの報告がある⁸⁾。本症例では、大血管炎の診断確定直後にステロイドの投与を開始し、病態の速やかな改善を得た(図3)。一方、ステロイド投与を行わずに自然軽快した報告もあり⁹⁾、必ずしも治療介入は必要ではない¹⁰⁾。しかしながら大動脈炎が大動脈解離などの重篤な病態を発生させる可能性が指摘されており¹¹⁾、発熱の持続やCRP高値を認める症例にはステロイド投与が考慮される。

FGは、化学療法による好中球数1000/mm³未満で発熱を認める場合、あるいは好中球500/mm³未満が観察された場合、1日1回の投与が保険適用となっている¹⁾。一方、G-CSF適正使用ガイドラインにおいては、「一次予防的投与はFN発症率が20%以上のレジメンを使用するときに推奨」とされる¹²⁾。子宮体癌におけるTCのFN発症率は2%とされており¹³⁾、G-CSFの投与は必須ではない。しかし、本症例は75歳と高齢で、合併症として2型糖尿病を有していたため、FN発症時のリスクは高いと考えGrade3以上の好中球減少に対してG-CSFの予防的投与を行った。G-CSF使用時には本症例のように重篤な副作用を発症する可能性もあり、G-CSFの適正使用が不要な副作用発生を予防するために重要であることを再認識

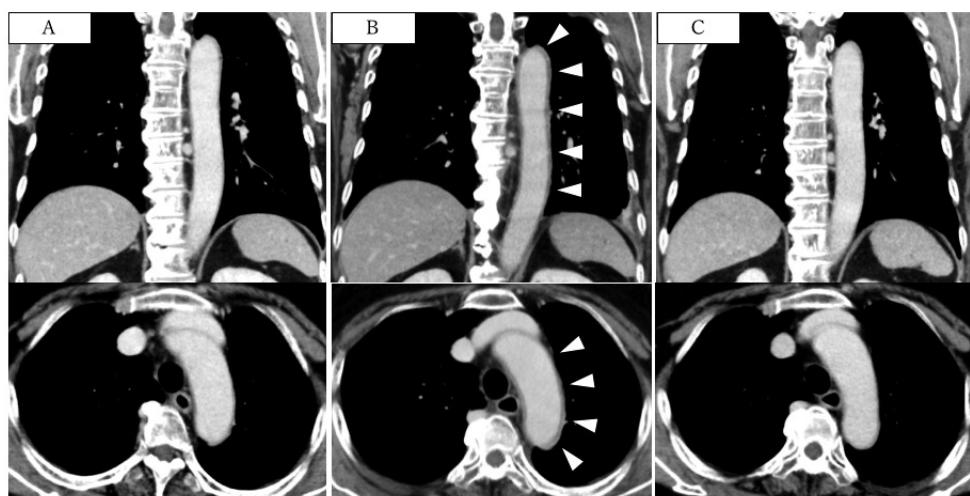


図2 胸腹部造影CT（上：冠状断、下：水平断）

- A (入院7日目) : 大動脈の明らかな壁肥厚は認めなかった。
- B (入院10日目) : 大動脈弓部～腹部大動脈にかけて大動脈壁に造影効果を伴う壁肥厚と周囲の浮腫性変化を認めた。
- C (入院23日目) : 大動脈壁肥厚は不明瞭化した。

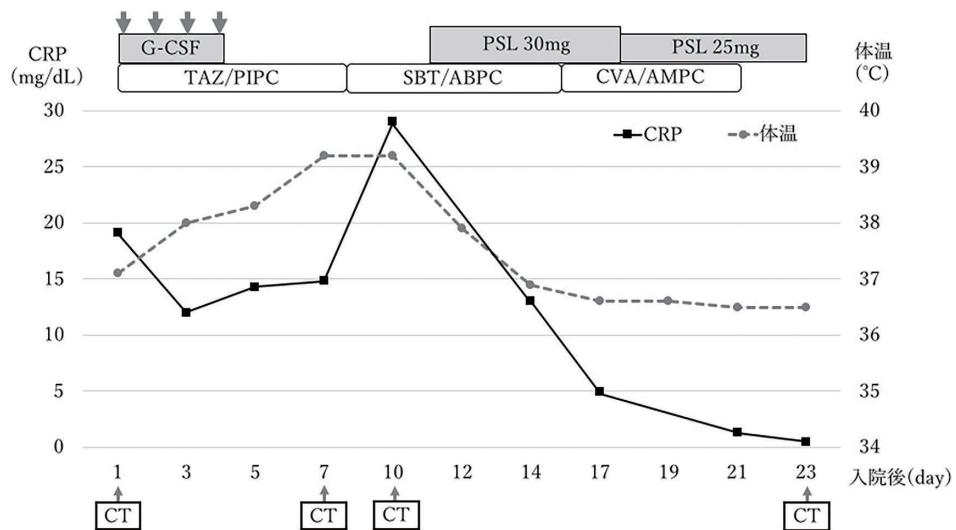


図3 入院後経過

G-CSF: granulocyte-colony stimulating factor, PSL: ブレドニゾロン, TAZ/PIPC: ダゾバクタム/ピペラシリン, SBT/ABPC: スルバクタム/アンピシリン, CVA/AMPC: アモキシシリン/クラブラン酸
抗生素投与後も発熱・CRPの改善を認めず、入院10日目にCRPの急上昇を認めCT検査を行った。
大血管炎と診断し、入院11日目よりPSL30mg/日で治療を開始したところ、速やかに解熱しCRPは低下した。

した。

また、化学療法中にG-CSFによる重大な副作用を認めた場合には、今後のG-CSF投与を避けるために、化学療法の減量や中止が考慮される。本症例ではTC 5コース終了後に血管炎を発症したため、TC 6コース目を中止し経過観察とした。これまでの報告では、化学療法を減量し継続することで好中球減少を回避した症例もある¹⁴⁾。G-CSFの適正な使用が、化学療法の継続にも寄与すると考える。

今回、子宮体癌の術後補助化学療法中にFGによる大血管炎を発症した1例を経験した。G-CSF使用後に持続する発熱と炎症反応の上昇を認めた場合には、大血管炎を鑑別診断として念頭に置き迅速な対応をとることが重要である。

文 献

- 持田製薬. フィルグラスマスチムBS注μgシリング「モチダ」添付文書. 2020, http://www.mochida.co.jp/dis/txt/pdf/fil_n10n.pdf [2020.6.29]
- Hiranuma K, Kusunoki S, Fujino K, Hirayama T, Ota T, Terao T. Drug-induced aortitis in a patient with ovarian cancer treated with bevacizumab combination therapy. Taiwanese journal of Obstetrics & Gynecology 2018; 57: 750-752.
- 厚生労働省難治性疾患政策研究事業. 難治性血管炎に関する調査研究班. 血管炎症候群の診療ガイドライン2017, https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_isobe_h.pdf [2020.6.29]
- Franzke A, Piao W, Lauber J, Gatziaff P, Konecke C, Hansen W, Schmitt-Thomsen A, Hertenstein B, Buer J, Ganser A. G-CSF as immune regulator in T cells expressing the G-CSF receptor: implications for transplantation and autoimmune disease. BLOOD 2003; 102: 734-739.
- Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. Circulation 2015; 132: 1701-1709.
- 藤本悦子, 横山貴紀, 友野勝幸, 坂井美佳, 大亀真一, 竹原和宏. 子宮体癌の化学療法中に発症したPegfilgrastim投与による大型血管炎. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2020; 38: 25-30.
- Shirai T, Komatsu H, Sato H, Fujii H, Ishii T, Harigae H. Migratory Aortitis Associated with Granulocyte-colony-stimulating Factor. Intern Med 2020; 59: 1559-1563.
- Ioannis P, Lara D, Antonella N, Git M, Pontus F, Alexios M, Oscar PB. G-CSF-induced aortitis: Two cases and review of the literature. Autoimmunity Reviews 2019; 18: 615-620.
- Kinjo Y, Kurita T, Ueda T, Kagami S, Matsuura Y, Toshino K. Acute arteritis G-CSF administration. ICCJ 2019; 8: 77-80.
- Hoshina H, Takei H. Granulocyte-colony stimulating factor-associated aortitis in a woman with

- advanced breast cancer: a case report and review of the literature. BMC Cancer 2019; 19: 1217.
- 11) Sato Y, Kaji S, Ueda H, Tomii K. Thoracic aortitis and aortic dissection following pegfilgrastim administration. Eur J Cardio Thoracic Surg 2017; 52: 993-994.
- 12) G-CSF適正使用診療ガイドライン. 2013, <http://www.jsco-cpg.jp/guideline/30.html> [2020.6.29]
- 13) Matthew AP, Virginia LF, Peter GR, Robert SM, Parviz H, Koen D, Brigitte EM, Susumu N, Frederick R. Ueland Phase II Evaluation of Paclitaxel and Carboplatin in the Treatment of Carcinosarcoma of the Uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2010; 28: 2727-2731.
- 14) Taimen K, Heino S, Kohone I, Relas H, Huovinen R, Hänninen A, Pirilä L. Granulocyte colony-stimulating factor and chemotherapy-induced large-vessel vasculitis: six patient cases and a systematic literature review. Rheumatology Advances in Practice 2020; 0: 1-10.

【連絡先】

澤田希代加
益田赤十字病院
〒698-8501 島根県益田市乙吉町イ 103-1
電話：0856-22-1480 FAX：0856-22-3991
E-mail : kiyoka.0504@gmail.com

当科における異所性妊娠治療の後方視的検討

森川 恵司・保崎 憲人・兼森 雅敏・築澤 良亮・岩間かれん・田中奈緒子・久保 優子・片山 陽介
植田麻衣子・玉田 祥子・関野 和・依光 正枝・上野 尚子・石田 理・児玉 順一

広島市立広島市民病院 産科婦人科

Retrospective survey of treatment methods for ectopic pregnancy

Keiji Morikawa · Kento Hosaki · Masatoshi Kanemori · Yoshiaki Tsukizawa · Karen Iwama
Naoko Tanaka · Rinko Kubo · Yousuke Katayama · Maiko Ueda · Shoko Tamada
Madoka Sekino · Masae Yorimitsu · Naoko Ueno · Makoto Ishida · Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

異所性妊娠は産婦人科における最も頻度の高い救命救急疾患のひとつである。ショック状態で搬送されてくる症例もあり、対応の遅れは患者の生命に関わる。異所性妊娠に対する治療は手術的治療が中心であり、最も頻度の高い卵管妊娠では腹腔鏡手術が一般的であるが、希少部位異所性妊娠に対する腹腔鏡手術の適応も広がってきてている。2010年1月から2020年5月までに当科で診断治療を行った異所性妊娠について後方視的に検討した。当科で管理を行った異所性妊娠は334例で、卵管妊娠は288例、瘢痕部妊娠は16例、間質部妊娠は11例、頸管妊娠は8例、卵巣妊娠は8例、腹膜妊娠は3例であった。このうち、治療方針の大きく異なる瘢痕部妊娠、頸管妊娠を除いた症例につき検討を行った。手術症例257例のうち腹腔鏡手術を施行した症例は252例（98.1%）であった。腹腔鏡で手術を開始した252例のうち251例で全腹腔鏡手術が行なわれ腹腔鏡完遂率は99.6%であった。手術時間の中央値は40（16-149）分で出血量の中央値は70（0-3100）mlであり輸血を要した症例を22例認めた。

異所性妊娠治療においては救急医や麻酔科医と連携し全身状態の安定化を図るとともに、迅速に緊急手術が可能な体制の構築が重要である。本検討では多量出血を伴う症例においても腹腔鏡下手術が完遂されており、手術に伴う大きな合併症は認めず、循環動態が不安定な重症症例でも腹腔鏡手術は有用と考えられた。また、従来開腹術が行なわれてきた希少部位異所性妊娠症例に対しても腹腔鏡下手術率が高くなっていくことが予想された。

Ectopic pregnancy is one of the most common critical diseases in obstetrics and gynecology. Laparoscopic surgery is the most common method for treating fallopian tube pregnancies, and the indication for its use in ectopic pregnancies at rare sites is expanding.

We retrospectively investigated 334 cases of ectopic pregnancies that were diagnosed and treated in our department from January 2010 to May 2020, including 288 cases of fallopian tube pregnancy, 16 cases of cesarean scar pregnancy, 11 cases of interstitial pregnancy, 8 cases of cervical pregnancy, 8 cases of ovarian pregnancy, and 3 cases of peritoneal pregnancy. We excluded patients with cesarean scar and cervical pregnancies from the investigation. Of 257 patients who underwent surgery, 252 underwent laparoscopic surgery. The median operation time was 40 minutes with a median blood loss of 70 mL, and 22 patients required blood transfusion.

In this study, laparoscopic surgery was completed even in cases with massive bleeding. Laparoscopic surgery is considered useful even in hemodynamically unstable cases. Furthermore, it is expected that the laparoscopic surgeries will be performed increasingly in cases of ectopic pregnancies in rare sites where laparotomy is currently performed.

キーワード：異所性妊娠、卵管妊娠、間質部妊娠、腹腔鏡手術

Key words : ectopic pregnancy, tubal pregnancy, interstitial pregnancy, laparoscopic surgery

緒 言

異所性妊娠は産婦人科における最も頻度の高い救命救急疾患のひとつである。これに伴う大量出血は致命的になりうるため、最も重要なのは救命救急医療の側面である。すなわち迅速な全身管理および手術介入が必要であ

る。

当院は救急部、麻酔科や手術室と連携し24時間緊急腹腔鏡手術が可能な体制をとり産婦人科救急を積極的に受け入れており、比較的多数の異所性妊娠を取り扱っている。近年、希少部位妊娠に対する腹腔鏡手術導入が進んできている。卵管妊娠では腹腔鏡下手術が一般的である

が、希少部位妊娠に対する治療法はコンセンサスがない。本邦のガイドラインでは2019年版で間質部妊娠や帝王切開瘢痕部妊娠（以下瘢痕部妊娠）に対する腹腔鏡手術についても言及された¹⁾。当科では従来開腹術を行っていた希少部位妊娠の手術適応症例に対して腹腔鏡手術導入に取り組んでいる。

今回、当院の異所性妊娠における妊娠部位別の治療法を評価する目的で後方視的に検討を行った。

方 法

2011年1月～2020年5月までの約9年間に当科で診断・治療を行った異所性妊娠を対象とし、診療録から後方視的に検討を行った。異所性妊娠症例のうち、瘢痕部妊娠、頸管妊娠は治療方針が大きく異なるため、これらを除く症例の詳細につき検討を行った。

手術症例に関しては術中所見および、病理学的に異所性妊娠と診断された症例を対象とした。正所性妊娠と卵巢出血の合併であった症例など術後診断が異なった症例は除外した。

MTX療法または待機療法を行った非手術症例は、異所性妊娠を疑いhCGを測定した症例のうち、超音波所見

（付属器領域等のGS様所見）および臨床経過から担当医が異所性妊娠と診断した症例を抽出した。超音波所見が明らかでなく生化学的妊娠と鑑別困難な症例は病的意義が乏しく本検討からは除外した。

検討項目は、治療方法として手術術式、腹腔鏡手術、開腹術、子宮内容除去術、化学療法、待機療法とした。患者の背景因子として年齢、β hCGの最大値について検討した。手術症例については手術時間、術中出血量、同種血輸血の有無を検討した。非手術療法では診断から治療終了までに要した期間、methotrexate（MTX）治療

について検討した。

なお、異所性妊娠管理において本来はhCGで管理を行うことが一般的であるが、当院では24時間 β hCGの定量検査が可能であるため、早急に治療法決定の判断が必要な状況においては β hCG測定を行う場合が多く、本検討では β hCG値を検討項目とした。

卵管峡部・膨大部以外の部位への妊娠を、希少部位異所性妊娠として瘢痕部妊娠、間質部妊娠、頸管妊娠、卵巢妊娠、腹膜妊娠に分類した。既往卵管切除症例の同側の卵管起始部～間質部への反復異所性妊娠は間質部妊娠に含めた。

成 績

当科で管理を行った異所性妊娠は334例で、卵管妊娠は288例（86.2%）、瘢痕部妊娠は16例（4.8%）、間質部妊娠は11例（3.3%）、頸管妊娠は8例（2.4%）、卵巢妊娠は8例（2.4%）、腹膜妊娠は3例（0.9%）であった（図1）。

以下、瘢痕部・頸管妊娠を除く症例につき検討した。妊娠部位別の治療方法、患者背景として年齢、β hCGの最大値（表1）、手術の方法、術式、手術時間、出血量、輸血につき示す（表2）。

手術症例257例のうち腹腔鏡下手術を施行した症例は252例（98.1%）であった。腹腔鏡で手術を開始した252例のうち251例で全腹腔鏡手術が行なわれ、腹腔鏡完遂率は99.6%であった。開腹移行をした1例は卵巢妊娠で片側付属器切除の腹部手術歴のためであった。重篤な術中合併症は認めず、創部出血による再入院を1例認めたが保存的に軽快した。

卵管妊娠は最も多く288例で、うち手術治療を行ったものは235例であった。MTX療法を行った9例のうち3例は効果が不十分のため卵管切除術を要した。手術治療

卵管妊娠	瘢痕部妊娠	間質部妊娠	頸管妊娠	卵巢妊娠	腹膜妊娠
288	16	11	8	8	3

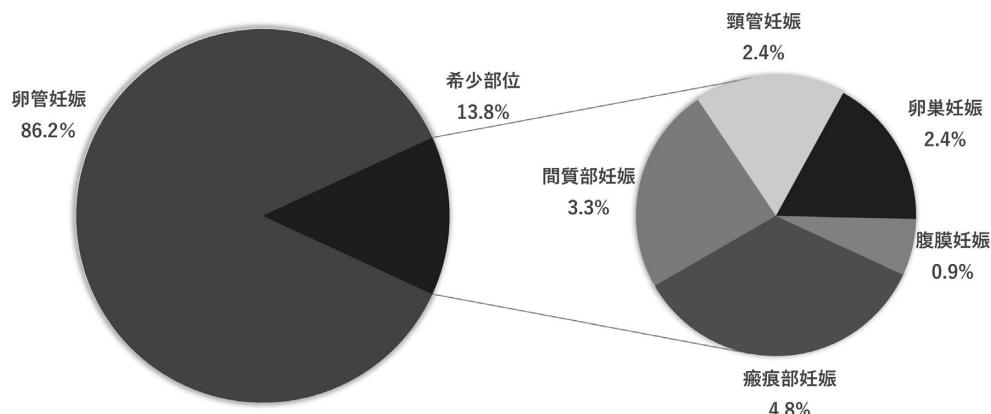


図1 異所性妊娠の症例数

のうち231例（97.3%）は腹腔鏡手術であった。開腹移行例は認めず、腹腔鏡完遂率は100%であった。開腹術が選択された4例のうち3例が既往腹部手術、1例が手術室の腹腔鏡対応が難しいためであった。いずれも2011年以前の症例であり、2012年以降は全例で全腹腔鏡手術を行なわれていた。原則卵管切除術を行っているが、卵管線状切開術が2例に行なわれ、うち1例で絨毛遺残により再手術で卵管切除術が必要となった。稀な症例として、卵管への正所異所同時妊娠を1例、卵管全胞状奇胎と術後病理診断された症例を1例認めた。卵管妊娠においてMTX療法、待機療法を行った症例の治療期間の

中央値はそれぞれ38.5日、45.0日であった。なお、MTX療法の内容は20mg/m² or 20mg/body 5日間投与と、50mg/m² or 50mg/body単回投与が混在していたが、2013年以降は50mg投与に統一されていた。

間質部妊娠を11例認め、10例で腹腔鏡下手術、1例で開腹術を施行した。うち1例で腹腔鏡下手術を行ったが絨毛組織が十分除去できておらず存続絨毛症となりMTX療法を要した。7例で縫合操作を要し、5例で卵管角部の楔状切除術を要した。2例は卵管妊娠に対する卵管切除術後に同側の卵管起始部～間質部への妊娠であった。開腹術を選択した1例は、間質部妊娠と術前診

表1 妊娠部位別の治療法、患者背景

	卵管妊娠 n	間質部妊娠 11	卵巢妊娠 8	腹膜妊娠 3
治療	手術 235	11	8	3
	MTX療法 9	1	0	0
	待機療法 47	0	0	0
重複例	MTX + 手術 3	1	0	0
背景	年齢*[歳] 36 (17-47)	31 (23-40)	31 (28-38)	31 (31-36)
	β hCG(peak) *[mIU/ml] 4886 (216-136137)	5711 (3547-54753)	5933.5 (522-17414)	1707 (1075-2339)

*中央値(最小値-最大値)

*複数の治療を行った場合は別にカウントして表記

表2 妊娠部位別の手術情報

	卵管妊娠 235	間質部妊娠 11	卵巢妊娠 8	腹膜妊娠 3
腹腔鏡	231	10	8	3
	卵管切除 225	卵管切除術 4	卵巣部分切除 5	
	線状切開 2	楔状切除術 4	卵巣切除 2	妊娠組織除去術 3
	妊娠組織除去 4	妊娠組織除去 2	腹腔鏡補助卵巣部分切除 1	
開腹	4	1	0	0
	卵管切除 4	楔状切除術 1		
手術時間 *[min]	39 (16-149)	57 (40-83)	72 (33-109)	53 (50-67)
	出血量* [ml] 60 (0-3100)	30 (0-2800)	225 (10-700)	1450 (250-1500)
	出血量1000ml以上 28	2	0	2
	輸血 19	1	0	2

*中央値(最小値-最大値)

断したが休日であり腹腔鏡下間質部妊娠手術に慣れた術者が院内に不在のためであった。

卵巣妊娠は8例で、全例で腹腔鏡下手術を行い、うち1例で小開腹を追加して手術を施行した。術式は卵巣部分切除が6例、卵巣切除が2例行なわれた。1例で妊娠成分除去を行ったが骨盤内癒着が高度であり、絨毛遺残となり再手術で片側卵巣摘出を要した症例を認めた。

腹膜妊娠は3例であった。全例で腹腔鏡下除去術を施行され、妊娠部位はすべてDouglas窩腹膜であった。2例に1450ml、1500mlの多量出血を呈しいずれも輸血を要した。鏡視下縫合を1例に要した。

考 案

異所性妊娠治療を腹腔鏡で行うにあたり最も重要なのは安全性、迅速性である。一般に腹腔鏡手術は循環動態が安定している症例に適応とされるが、当科では循環動態が不安定な大量出血症例に対しても、全身管理医と連携して腹腔鏡手術を施行している。

安全に手術を行うためには、普段から緊急腹腔鏡手術に対応できる手術チームの構築が必要である。当院の麻酔科当直はICU管理を含めて3人体制で行っており、治療反応不良のショック症例では初療室から全身管理を麻酔科医に依頼し、場合によりポンプ装置を用いた急速輸血・輸液を含めたバイタル安定化と外科的止血が同時並行で行える体制としている。

本検討では1000ml以上の腹腔内出血を32例（12.5%）に認め、そのうち22例に輸血を要したが、全症例で腹腔鏡手術を完遂されていた。開腹移行例は卵巣妊娠の1例のみで、多量出血に対応するために開腹移行した症例や手術に伴う重篤な合併症は認めなかった。

腹腔鏡手術は開腹術よりも迅速に出血点へのアプローチが可能である。骨盤高位、気腹、マニピュレーターの使用によって骨盤内に多量の出血が貯留した症例であっても迅速に腹腔内観察および出血点への止血操作が可能である。卵管妊娠手術の手術時間の中央値は39分（16-149）であった。ショック症例においても開腹移行率や安全性に差がないとする報告もある²⁻⁴⁾。Odejinmi et al.は、手術法によらず手術前あるいは手術中に十分に晶質液、膠質液、血液製剤を使用することにより安定化を図ることが重要で、熟練した麻酔科医による管理が望ましいとし、腹腔鏡下手術ではTrendelenburg体位により静脈還流が増加する点も指摘している³⁾。

以上のように、適切な全身管理下であれば、循環動態が不安定な症例でも腹腔鏡手術は十分適応になりうると考えられた。

当科の異所性妊娠に対する治療方針は、基本的に手術

療法を優先している。非手術的加療については、未破裂で全身状態が良好、胎芽心拍を認めない症例では、ガイドラインで示されているhCG値、腫瘍径、妊娠部位を参考として⁵⁻⁶⁾、患者の症状、今後の妊娠希望や社会的背景を踏まえてInformed Consentを行いMTX療法、待機療法を選択する場合がある。hCG推移を確認し、低下不良例に対しては手術加療へ切り替えている。

腹腔鏡下手術では術後1-2週間で社会復帰が可能な場合が多い。一方、卵管妊娠ではMTX症例の治療期間の中央値は38.5日、待機療法の治療期間の中央値は45.0日と手術的治療と比較し時間が長くかかっており、また、MTX療法後に緊急で手術治療を要した症例を認めた。

また、多量出血をきたす症例を予測することは難しい。本検討ではβ hCG 1000mIU/ml未満でも1400ml以上の出血をきたした症例を3例認めており、hCG低値であるからといって多量出血のリスクを除外することはできなかつた。多量出血を予測し予防的に手術介入を行える因子の解析や診断法の確立が望まれる。

術式に関して、卵管妊娠に対しては腹腔鏡下卵管切除を第一選択としており、卵管線状切開術の適応は片側卵管切除後等で患者が強く希望する場合のみとしている。本検討では卵管線状切開を選択したのは2例であったが、1例で絨毛存続症のため再手術を要した。対側卵管が正常の場合上記2術式で次回妊娠率は差がないとされ、卵管温存のリスクとしてpersistent ectopic pregnancy (PEP)、同部位への卵管妊娠再発がある。PEPの発症率は2.08%-11%と報告される⁷⁻¹⁰⁾。

希少部位妊娠に対する腹腔鏡下手術の報告は国内外で増加している¹¹⁻¹⁴⁾。本邦ガイドラインでも2019年の改訂で瘢痕部妊娠、間質部妊娠は循環が安定した症例に対して開腹術と並ぶ選択肢として記載された¹⁾。当科でも体腔内縫合が必要な手術が増えてきたことで、希少部位異所性妊娠においても腹腔鏡手術が増加している。瘢痕部・頸管妊娠を除く希少部位異所性妊娠に対する手術症例22例のうち21例（95.5%）で腹腔鏡手術が行なわれていた。

間質部妊娠では、切除時に出血が多くなる場合があり、また4cm以上の腫瘍の症例では卵管角切除が考慮されるとされ¹⁾、縫合操作が必要となる場合も多い。したがって出血に対応する正確な鉗子操作や工夫、体腔内縫合の技術を要する。間質部妊娠術後の妊娠では子宮破裂のリスクも報告され^{12, 14)}、慎重な妊娠管理が必要である。手術手技や妊娠転機については今後の検討が必要である。また、術前の部位診断は重要である。超音波診断で卵管妊娠と間質部妊娠の鑑別はやや難しいが、間質部妊娠を示唆する超音波所見として、内膜とGestational

Sac (GS) との間に線状のhigh echoを認めるinterstitial line signは感度80%, 特異度98%とされる¹⁵⁻¹⁶⁾。

結 語

当科の異所性妊娠手術の大部分で腹腔鏡手術が施行されており、希少部位妊娠に対する腹腔鏡手術も安全に導入が進んでいた。大量出血を伴う症例に対しても、迅速かつ安全に緊急手術が施行されていた。全身管理医との連携、施設の体制によっては循環動態が不安定な症例でも腹腔鏡手術は有用であると考えられた。

文 献

- 1) 日本産科婦人科内視鏡学会. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版. 金原出版株式会社.
- 2) Soriano D, Yefet Y, Oelsner G, Goldenberg M, Mashiach S, Seidman DS. Operative laparoscopy for management of ectopic pregnancy in patients with hypovolemic shock. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4 (3): 363-367.
- 3) Odejinmi F, Sangrithi M, Olowu O. Operative laparoscopy as the mainstay method in management of hemodynamically unstable patients with ectopic pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18(2):179-183.
- 4) Takeda A, Manabe S, Mitsui T, Nakamura H. Management of patients with ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum by laparoscopic surgery with intraoperative autologous blood transfusion. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13(1): 43-48.
- 5) Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: Green-top Guideline No. 21 [published correction appears in BJOG. 2017 Dec; 124(13): e314]. *BJOG* 2016; 123(13): e15-e55.
- 6) Webster K, Eadon H, Fishburn S, Kumar G; Guideline Committee. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019; 367: i6283.
- 7) Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67(3): 421-433.
- 8) Poppe WA, Vandebussche N. Postoperative day 3 serum human chorionic gonadotropin decline as a predictor of persistent ectopic pregnancy after linear salpingotomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99(2): 249-252.
- 9) Zhang Y, Chen J, Lu W, Li B, Du G, Wan X. Clinical characteristics of persistent ectopic pregnancy after salpingostomy and influence on ongoing pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43 (3): 564-570.
- 10) Ting WH, Lin HH, Hsiao SM. Factors Predicting Persistent Ectopic Pregnancy After Laparoscopic Salpingostomy or Salpingotomy for Tubal Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *J Minim Invasive Gynecol* 2019; 26 (6): 1036-1043.
- 11) 安井みちる, 河原俊介, 西村智樹, 稲葉優, 井上彩美, 池田真規子, 山本彩加, 福原健, 長谷川雅明, 稀少部位異所性妊娠に対する腹腔鏡下手術. 2018年34巻1号 p.70-74.
- 12) 戸澤晃子, 竹内淳, 波多野美穂, 近藤亜未, 三浦彩子, 吉岡伸人, 高江正道, 細沼信示, 津田千春, 大原樹, 近藤春裕, 鈴木直. 卵管間質部妊娠8例における腹腔鏡下卵管角切除術の検討. 日産婦内視鏡学会 第31巻第2号. 423-428.
- 13) Soriano D, Vicus D, Mashiach R, Schiff E, Seidman D, Goldenberg M.: Laparoscopic treatment of cornual pregnancy: a series of 20 consecutive cases. *Fertil Steril* 2008; 90(3): 839-43.
- 14) Liao CY, Tse J, Sung SY, Chen SH, Tsui WH. Cornual wedge resection for interstitial pregnancy and postoperative outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57(3): 342-345.
- 15) Ackerman TE, Levi CS, Dashefsky SM, Holt SC, Lindsay DJ. Interstitial line: sonographic finding in interstitial (cornual) ectopic pregnancy. *Radiology* 1993; 189(1): 83-87.
- 16) Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW.: Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202(1): 15-29.

【連絡先】

森川 恵司
広島市立広島市民病院
〒730-8518 広島県広島市中区基町7-33
電話 : 082-221-2291 FAX : 082-223-5514
E-mail : keiji.nov@gmail.com

地方学会欄

令和2年度 山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会 総会ならびに学術講演会

日時：令和2年6月21日（日）

会場：山口大学医学部（総合研究棟A）

医修館1階 第1講義室（メイン会場）

医修館2階 第2講義室（遠隔会場）

アフタヌーンセミナー（共催：日本新薬株式会社）

特別講演 11:00～12:00

座長 山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座 教授 杉野法広先生

『新たな不妊治療の開発：ベンチワークから臨床応用へ』

演者 学校法人国際医療福祉大学 医学部 産婦人科 教授

河村和弘先生

薬剤情報提供 12:00～12:15

『月経困難症治療剤の最近の話題』

日本新薬株式会社

塚田泰成

※特別講演：日本専門医機構の産婦人科領域講習1単位を発行いたします。

一般演題I（9:00～9:54）

9:00～9:27 腫瘍I

座長 末岡幸太郎先生

1 卵巣未熟奇形腫の治療後に発生したgrowing teratoma syndromeの一例

済生会下関総合病院

○中村真由子・丸山祥子・櫻部真央子・品川征大・矢壁和之
田邊学・森岡均・嶋村勝典

2 学童期に発症した未熟奇形腫に対するBEP療法の治療経験

徳山中央病院

○中島博予・平林啓・中島健吾・平田博子・瀧谷文恵
中川達史・山縣芳明・沼文隆

3 5年間の経過観察中に悪性化した卵巣粘液性腫瘍の1例

済生会山口総合病院

○古谷信三
なわたクリニック
繩田修吾

9:27~9:54 内分泌・不妊

座長 浅田裕美先生

4 体外受精における受精障害に関する因子の検討～卵子の個別培養の成績から～

山口大学

○田中結美子・白蓋雄一郎・藤村 大志・清水奈都子・高木 遥香
三原由実子・田村 功・竹谷 俊明・田村 博史・杉野 法広

5 体外受精における周産期予後の検討～卵子の個別培養の結果から～

山口大学

○藤村 大志・三原由実子・田村 功・清水奈都子・田中結美子
高木 遥香・白蓋雄一郎・竹谷 俊明・田村 博史・杉野 法広

6 当院における妊娠性温存療法の現状

山口県立総合医療センター

○鷹巣 剛・浅田 裕美・米田 稔秀・三輪 照未・大谷 恵子
三輪一知郎・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

一般演題Ⅱ (10:00~10:54)

10:00~10:27 周産期I

座長 金森康展先生

7 子宮底部横切開法による帝王切開を施行した3症例

山口県立総合医療センター

○米田 稔秀・三輪一知郎・鷹巣 剛・三輪 照未・大谷 恵子
浅田 裕美・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

8 当院における分娩状況の報告

長門総合病院

○西本 裕喜・服部 守志

9 妊娠糖尿病における3ポイントスクリーニング法の有用性の検討

山口大学

○川崎 真奈・前川 亮・城下 亜文・高崎ひとみ・高木 遥香
三原由実子・村田 晋・杉野 法広

10:27~10:54 腫瘍II

座長 嶋村勝典先生

10 進行肺癌に対するALK阻害剤治療中に妊娠が判明し、治療継続して出産に至った1例

徳山中央病院

○平田 博子・中島 博予・中島 健吾・濵谷 文恵・中川 達史
山縣 芳明・平林 啓・沼 文隆

11 子宮体癌再発に対し免疫チェックポイント阻害薬を投与した1例

山陽野田市民病院

○平野恵美子・村上 明弘・藤田 麻美・住浪 義則

12 当科での子宮頸癌手術症例の治療成績

山口大学

○城下 亜文・末岡幸太郎・坂井 宜裕・爲久 哲郎・岡田 真希
梶邑 匠彌・竹谷 俊明・杉野 法広

一般演題Ⅲ（13：50～15：11）

13：50～14：17 手術・症例

座長 竹谷俊明先生

13 腹腔鏡下子宮腫瘤摘出術を施行した若年型囊胞性子宮腺筋症の1例

山口赤十字病院

○西村 典子・元村 衣里・長屋 陽平・内山美穂子・高石 清美
月原 悟・申神 正子・金森 康展

14 当院におけるTLH (total laparoscopic hysterectomy) の後方視的検討：肥満症例と非肥満症例の比較

山口県立総合医療センター

○大谷 恵子・米田 稔彦・鷹巣 剛・三輪 照未・三輪一知郎
浅田 裕美・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

15 骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下腔断端仙骨子宮韌帯固定術の経験

徳山中央病院¹⁾・産業医科大学若松病院²⁾○中島 健吾¹⁾・吉村 和晃²⁾・中島 博予¹⁾・平田 博子¹⁾
瀧谷 文恵¹⁾・中川 達史¹⁾・山縣 芳明¹⁾・平林 啓¹⁾
沼 文隆¹⁾

14：17～14：44 腫瘍Ⅲ

座長 平林 啓先生

16 公的医療保険適用後に施行した遺伝性乳癌卵巣癌に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の1例

山口赤十字病院

○高石 清美・元村 衣里・長屋 陽平・内山美穂子・西村 典子
月原 悟・申神 正子・金森 康展

17 肺良性転移性平滑筋腫を伴った子宮平滑筋腫の一例

済生会下関総合病院

○櫻部真央子・中村真由子・品川 征大・矢壁 和之・田邊 学
丸山 祥子・森岡 均・嶋村 勝典

18 子宮体癌の遅発性再発症例の検討

山口大学

○坂井 宜裕・竹谷 俊明・城下 亜文・爲久 哲郎・岡田 真希
梶岡 匠彌・末岡幸太郎・杉野 法広

14：44～15：11 周産期Ⅱ

座長 前川亮先生

19 妊娠中の母体血中SCC抗原、及び、羊水中SCC抗原による羊水塞栓症の発症予測

済生会下関総合病院¹⁾・山口大学²⁾○矢壁 和之¹⁾・高崎 彰久²⁾・城下 亜文²⁾・藤村 大志²⁾
田邊 学¹⁾・丸山 祥子¹⁾・森岡 均¹⁾・嶋村 勝典¹⁾

20 品胎妊娠における胎児間輸血症候群のレーザー治療経験

山口大学

○高崎ひとみ・村田 晋・城下 亜文・川崎 真奈・高木 遥香
三原由実子・前川 亮・杉野 法広

21 令和元年山口県周産期死亡調査報告

山口県周産期医療研究会

○佐世 正勝・森岡 均

査読者一覧（あいうえお順）

泉谷 知明（高知）・青原 淳（徳島）・宇佐美知香（愛媛）・氏原 悠介（高知）

内倉 友香（愛媛）・太田 啓明（川崎）・大森由里子（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）

定金 貴子（広島）・佐藤 誠也（島根）・塙田 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 宏和（香川）・谷口 佳代（高知）・寺岡 有子（広島）・中村圭一郎（岡山）

中村 隆文（川崎）・中山健太郎（島根）・野坂 豪（広島）・花岡有為子（香川）

早田 桂（岡山）・原田 省（鳥取）・藤岡 徹（愛媛）・前田 長正（高知）

増山 寿（岡山）・松島 幸生（高知）・松原 圭一（愛媛）・松原 裕子（愛媛）

松元 隆（愛媛）・向井百合香（広島）・村田 卓也（川崎）・安岡 稔晃（愛媛）

山崎 友美（広島）・渡邊 理史（高知）

令和2年12月1日印刷
令和2年12月10日発行
〔非売品〕

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
岡山市北区高柳西町1-23
印刷所 友野印刷株式会社

女性のための健康支援アプリ



LiLuLa リルラ

カラダの不安や悩み、
「LiLuLa」で解決の
ヒントを見つめませんか。

アピリストアで無料ダウンロード

App Store からダウンロード

Google Play で手に入れよう

QRコード



※アプリ画面はイメージです。

富士製薬工業株式会社

2018年11月作成

アストラゼネカ株式会社

抗悪性腫瘍剤／ポリアデノシン5'ニリン酸リボースポリメラーゼ（PARP）阻害剤

リムパーザ錠 100mg 150mg
(オラパリブ錠)

薬価基準収載

劇薬 処方箋医薬品(注意・医師等の処方箋により使用すること)



効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書を参照ください。

製造販売元[資料請求先]
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
(問い合わせフリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

2019年6月作成

D 月経困難症治療剤 処方箋医薬品^(注) **ディナゲスト錠 0.5mg** DINAGEST Tablets 0.5mg **ジエノゲスト**

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「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<文献請求先及び問い合わせ先>
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)

2020年5月作成(N2)

まだないくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。
世界には、まだ治せない病気とたかう人たちがいます。
明日を変える一錠を創る。
アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。  **astellas**
アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/

NK

Speciality, Biosimilar & Generic

婦人科領域の製品

抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
ハイカムチブ注射用1.1mg
ノギテカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
ランタ®注
Randa Inj. 10mg/20mL
25mg/50mL
50mg/100mL
シス・プラチン製剤

抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
ラステット®Sカプセル25mg・50mg
エトボシド製剤

抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
カルボプラチニン点滴静注液 50mg・150mg・450mg「NK」
日本薬局方 カルボプラチニン注射液

抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
パクリタキセル 注
パクリタキセル製剤

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
ゲムシタビン点滴静注用 200mg・1g「NK」
点滴静注用ゲムシタビン塩酸塩

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL 1g/25mL 「NK」
ゲムシタビン塩酸塩注射液

抗悪性腫瘍剤 薬業・処方箋医薬品*
ドキソリビシン 塩酸塩注射用 10mg・50mg「NK」
日本薬局方 注射用ドキソリビシン塩酸塩

*注意 - 医師等の処方箋により使用すること



文献請求先及び
問い合わせ先 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号
日本化薬 医薬品情報センター 0120-505-282 (フリーダイヤル) https://mink.nipponkayaku.co.jp

※効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。
[薬価基準収載]
'20.10作成

TERUMO

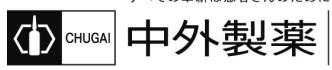
スプレーなら、狙いやすい

癒着防止吸収性バリア
AdSpray

一般的名称:癒着防止吸収性バリア 販売名:アドスプレー 医療機器承認番号:22800BZX00234

製造販売業者 テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 www.terumo.co.jp

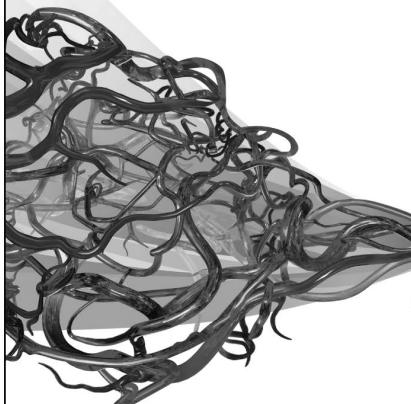
TERUMO、AdSprayはテルモ株式会社の商標です。
テルモ、アドスプレーはテルモ株式会社の登録商標です。
© テルモ株式会社 2016年5月



Roche A member of the Roche group



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

アバスチン® 点滴静注用 100mg/4mL
400mg/16mL

AVASTIN®
bevacizumab

ベバシズマブ(遺伝子組換え) 注

注1) VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor(血管内皮増殖因子)

注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に
関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

[資料請求先]
製造販売元 中外製薬株式会社 〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

ホームページで中外製薬の企業・製品情報をご覧いただけます。
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

2017年11月作成

MSD株式会社 www.msd.co.jp 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

INVENTING FOR LIFE

人々の生命を救い
人生を健やかにするために、挑みつづける。

最先端の医薬品の創造。それは長く険しい道のりです。
懸命な研究開発の99%以上は実を結ばない現実。
でも、決してあきらめない。
あなたや、あなたの大切な人の「いのち」のために、
革新的な新薬とワクチンの発見、開発、提供を
私たちは続けていきます。

 **MSD製薬**
INVENTING FOR LIFE

月経困難症治療剤 **ジェミーナ配合錠** レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール配合製剤

Jemina® tablets 处方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につ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)
Nobelpharma
ノーベルファーマ株式会社
〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24

提携
あすか製薬株式会社
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号

2019年9月作成



薬価基準収載

子宮内膜症に伴う疼痛改善剤・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⁽³⁾ 注)注意－医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む
使用上の注意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://byl.bayer.co.jp/>

L.JP.MKT.WH.02.2018.1369

2018年2月作成