ISSN 0546-1790

2007
Vol.56
No.1

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会

会　告（第2回）

第60回　日本産科婦人科学会中国・四国合同地方部会総会ならびに学術講演会

1．日　　時　平成19年９月８日（土）～９日（日）
９月８日（土）学術委員会、理事会、特別講演、若手討論会、会員懇親会
９月９日（日）一般講演、ランチョンセミナー、評議員会、総会など

2．会　　場　広島全日空ホテル
〒730-0037　広島市中区中町７-20　TEL（082）241-1111

3．会員懇親会　９月８日（土）講演会終了後
場所：広島全日空ホテル　３階　アカシア

4．特 別 講 演「産婦人科医学と医療の将来にむけて」　東北大学　岡村　州博　先生

5．教授就任講演
「周産期医療・生殖医療におけるサイトカインおよびその関連因子について」
川崎医科大学　下屋浩一郎　先生

6．学会賞受賞講演
「ホルモン補充療法におけるエストロゲン濃度の意義　－HRTの個別化にむけて－」
徳島大学　安井　敏之　先生

7．若手産婦人科医師による討論会
１）子宮頚癌Ⅰb～Ⅱb期の治療方針は？
２）予防的頸管縫縮術の是非
３）産婦人科医師を増やすために

学会当日のプログラム、発表形式は、順次学会ホームページにてお知らせしますが、８月発行予定の抄録集もご参照ください
（学会ホームページ：URL http://home.hiroshima-u.ac.jp/obgyn/index.html）

会員各位殿

第60回　日本産科婦人科学会中国・四国合同地方部会
会長　工　藤　美　樹

原稿募集のお願い

現代産婦人科第56巻第３号（平成20年２月発行予定）の原稿を募集しております。

御投稿に際しては，本号に掲載の投稿規定をお読みの上，投稿して下さい。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締　切　日：平成19年12月25日（火）（必着）

送　付　先・
問い合わせ先：〒700－8558

岡山市鹿田町２丁目５番１号

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

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

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会々則

（会　　則）

第１条　本会は日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会と称す。

第２条　本会は中国四国９県の各日本産科婦人科学会地方部会より構成され，各地方部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評議員は，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。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地方部会の分担とする。但し，学術集会に必要な経費については，他に参加費を徴収するものとする。

第９条　本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。

第10条　本会の事務所は当分の間

〒700-8558岡山市鹿田町2-5-1

岡山大学医学部産婦人科学教室内に置く。

改定　昭和49.10.27

改定　昭和56.10.10

（内　　規）

第１条　機関誌の発行

１）機関誌の発行は毎年２回行う。

（２月と７月）

２）編集は本会事務所に於て行う。

３）刊行費は運営費によってまかなわれる。

４）機関誌は各地方部会を通じて会員に配布される。

５）原著掲載料として組上り６頁を越える印刷代及び30部を越える別刷代は著者の負担となる。

６）投稿規定は日本産科婦人科学会雑誌に準ずる。

第２条　本会の運営

本会は運営の円滑化を計るため，理事会の諮問機関として次の委員会を組織する。

⑴　委員会の種類

１）運営委員会

委員会の設置改廃，学会本部，地方部会，日母との連絡，その他本会の運営に必要な事項。

２）学術委員会

学術集会に関すること。特に学術集会に関する年次計画の作成，特別講演，シンポジウムの主題の選択ならびに担当者の選定，学会賞（八木賞）候補の推薦。

３）編集委員会

編集方針の検討立案その他機関誌発行に必要な事項。

４）財務委員会

本会の予算，決算に関する事項。

⑵　委員会の構成

委員会委員は原則として，評議員をあて，理事会で選考されるが必要により理事会の推薦するものを加えることができる。委員長は理事の互選により選出される。但し運営委員会は，会長を委員長とし，前期並びに次期会長を副委員長とする。委員会委員の任期は１ヵ年とし，重任を妨げない。各委員会の定数は次の通りとする。

運営委員会　若干名

学術委員会　若干名

編集委員会　若干名

財務委員会　若干名

※定数は理事会において検討

⑶　委員会の運営

委員会は年１回総会開催時に行われる。委員長は必要により臨時委員会を招集しあるいは通信委員

会により，協議することができる。

第３条　学会賞（八木賞）の選定

１）学会賞受賞の対象となる論文は前年に本学会雑誌，日産婦誌または，The Jounal of Obstetrics and Gynecology Research に印刷，公表されたもの，あるいは前年にピアレビュー制度のある雑誌に印刷，公表されたもので，かつ論文内容が日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会学術集会で既に発表されたものとする。但し，関連論文５編以内を添付することが出来る。

２）学会賞に応募，又は推薦を希望するものは本学会々員に限る。

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

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

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

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

７）学会賞受賞者には，次回の本学会総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　本合同地方部会名誉会員の選出。

１）本合同地方部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）各地方部会より評議員会に申請され，評議員会がこれを審議決定する。長らく各地方部会の発展に功労のあった会員がその対象となる。

３）日本産科婦人科学会名誉会員および功労会員は合同地方部会名誉会員となる。

４）名誉会員の会費は徴収しない。

５）名誉会員には，名誉会員証を贈る。

第５条　運営費は当分の間，会員１人当り年間（5000円）として地方部会毎にとりまとめ，毎年９月までに本会事務所に納入する。本会の会計年度は７月１日より翌年６月30日とする。

第６条　本内規の改変は評議員会の議を経なければならない。

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

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
役員及び委員会（平成18年10月9日～平成19年９月９日）

会　長　工　藤　美　樹（広島）

理　事　伊　藤　昌　春（愛媛）　苛　原　　稔（徳島）　工　藤　美　樹（広島）　下　屋　浩一郎（岡山）
杉　野　法　広（山口）　寺　川　直　樹（鳥取）　秦　　利　之（香川）　平　松　祐　司（岡山）
深　谷　孝　夫（高知）　宮　﨑　康　二（島根）

監　事　占　部　　武（広島）　奥　田　博　之（岡山）

幹　事　三　好　博　史（広島）　児　玉　順　一（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長　工　藤　美　樹（広島）
（副）伊　藤　昌　春（愛媛）　秦　　利　之（香川）
三　好　博　史（広島）　柳　原　敏　宏（香川）

学術委員会　委員長　工　藤　美　樹（広島）
伊　藤　昌　春（愛媛）　苛　原　　稔（徳島）　工　藤　美　樹（広島）　下　屋　浩一郎（岡山）
杉　野　法　広（山口）　寺　川　直　樹（鳥取）　秦　　利　之（香川）　平　松　祐　司（岡山）
深　谷　孝　夫（高知）　宮　﨑　康　二（島根）

財務委員会　委員長　平　松　祐　司（岡山）
池　谷　東　彦（愛媛）　占　部　　武（広島）　奥　田　博　之（岡山）　小　村　明　弘（島根）
鎌　田　正　晴（徳島）　紀　川　純　三（鳥取）　高　田　　茂（香川）　沼　　文　隆（山口）
濱　脇　弘　暉（高知）

編集委員会　委員長　平　松　祐　司（岡山）
工　藤　美　樹（広島）　寺　川　直　樹（鳥取）　児　玉　順　一（岡山）

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
評　議　員

（鳥取）伊藤隆志　井庭信幸　紀川純三

（島根）小村明弘　真鍋　敦　岩成　治

（岡山）秋本朊久　奥田博之　本郷基弘　江尻孝平　児玉順一

（広島）占部　武　勝部泰裕　砂堀公二　高原宏之　永井宣隆
藤井恒夫　吉田信隆

（山口）伊東武久　大楽高弘　武田　理

（徳島）鎌田正晴　奈賀　脩　古本博孝

（香川）大野正文　高田　茂　柳原敏宏

（愛媛）池谷東彦　越智　博　福井敬三

（高知）濱脇弘暉　森岡信之　前田長正

日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
名　誉　会　員

（鳥取）長田昭夫　前田一雄

（島根）北尾　學

（岡山）赤堀和一郎　秋本若二　小川重男　工藤尚文　河野一郎
近藤和二　関場　香　高知床志　堀章一郎　平野隆茂

（広島）大濱紘三　小林哲郎　田中敏晴　藤原　篤　土光文夫
絹谷一雄　己斐秀豊　平位　剛　平林光司

（山口）加藤　紘　木村春雄　熊谷直彦　齋藤孝俊　鳥越　正
西村博通　中川　清

（徳島）岸　恭也　阪口　彰　青野敏博

（香川）林　要　猪原照夫　神保利春　半藤　保　沼本　明

（愛媛）加藤　敬　藤沢勝之　山内啓年

（高知）飯塚修務　相良祐輔　玉井研吉

学 術 論 文 投 稿 規 定

1．本誌に投稿するものは共著者を含め原則として本会の会員に限る。
2．本誌は年３回発刊し，第１号の〆切は６月30日，第３号の〆切は12月25日とする。なお，第２号は学会抄録集とする。
3．本誌に投稿した論文の著作権は学会に所属する。
4．論文の種類は原著，臨床報告を主とし，総説，診療指針，内外文献紹介，学会関連記事，座談会記事等，編集委員会が承認したもの，あるいは依頼したものとする。
5．投稿用語は和文とし，欧文は受け付けない。ただし，図表はこの限りでない。
6．症例について記載する時には，プライバシーの保護の観点から，必要最小限の情報のみ記載することとする。（例えば，明確な日付けは記載せず，第２病日，３年後，７日前といった記載法とする。摘出標本，病理組織，画像の中に含まれている個人を特定できる番号などは削除する。）
7．原稿はＡ４用紙に横書きでコンピュータ入力し，オリジナル原稿１部，コピー（図表も含む）３部，MO，ＣＤ－ＲＯＭなどの電子媒体にMicrosoft Wordあるいはテキストファイル形式で保存したもの，およびチェックリストを提出する。電子媒体には筆頭著者名，使用コンピュータ（Windows，Macintosh），使用ソフト名を記載する。なおコンピュータ入力できない場合は400字詰めの横書き原稿用紙を用いる。学術用語は本学会および日本医学会の所定に従う。
8．論文の記述の順序は表紙に表題，所属，共著者名（日本語，英語），２頁目に概要（邦文800字以内）とキーワード（日本語５つ以内，英語３つ以内），３頁目に英文抄録200語以内（double spaceで入力のこと），４頁目以降に緒言，研究（実験）方法，研究（実験）成績，考案，文献の順に記載する。
9．投稿論文は他紙に未発表のもので，それ自身で完結していなければならない。続報形式のものは認めない。採否は編集委員会で決定する。
10．論文の長さは印刷で10頁以内とする。
11．単位，記号はm，㎝，㎜，g，㎎，㎍，ℓ，㎖，㎕，℃，pH，N，Ci，mCi，μCiなどとする。
12．英語のつづりは米国式とする（例：center，estrogen，gynecology）。外国の人名，地名は原語のまま記載する。
13．文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ，文献番号を１，２，３，・・・と付ける。
文献は著者名全員と論文の表題を入れ次のように掲載する。本邦の雑誌名は，日本医学雑誌略名表（日本医学図書館協会編）に，欧文誌はIndex Medicsによる。

【記載例】

■ 学術雑誌　　著者名：表題．雑誌名，発行年（西暦），巻：頁－頁．

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

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

■ 単行本　著者名：表題．編者名．書名．発行所所在地：発行所，発行年（西暦），引用頁－頁

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

4．Hoffman MS, Cavanagh D：Malignancies of the vulva. Thompson JD and Rock JA, eds. TeLinde's Operative Gynecology, 8th ed. Philadelphia:Lippincott Williams&Wilkins, 1997,1331-1384.

上記の記載法はUniform Requirements of Manuscripts Submitted to Biomedical Journal（1998）に準じた。

本文中では引用文献の右肩に文献番号[1) 2) …]をつける。なお著者名を記載する場合，２名以上の際には山川ら，Harris et al.と略す。

14. 掲載料は**組上り６頁**（概要，本文，図表，写真，文献を含む）までは，**１万円とする**。６頁を越える部分の印刷に要する費用は著者負担とする。カラー写真の使用は著者負担とする。英文抄録は編集部で一括して校正に提出し別途校正費用を請求する。
15. 印刷の初校は著者が行う。ただし版組面積に影響を与えるような改変や極端な組み替えは許されない。
16. 別冊30部は無料とする。30部を越える別冊については送料を含め全額著者負担とする。これらの費用は論文が掲載された時徴収する。
17. 投稿する場合の宛先は下記宛とする。

昭和61年10月18日改訂
平成14年９月28日改訂
平成15年９月28日改定
平成17年10月16日改定
平成18年10月８日改定

〒700-8558
岡山市鹿田町２丁目５番１号
岡山大学医学部産科・婦人科学教室
日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
Tel 086-235-7320　Fax 086-225-9570
e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

編集委員長：平松祐司
編 集 委 員：工藤美樹，寺川直樹，児玉順一

目　　次

会告　第60回 日本産科婦人科学会中国・四国合同地方部会総会ならびに学術講演会（第２回）

会則　役員及び委員会，評議員，名誉会員氏名，投稿規定

原　　著　　欄

松原　裕子，他　出生前に診断し得た欠指・外胚葉異形成・唇裂症候群の一例 …… 1
Prenatal diagnosis of the ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome (EEC syndrome): a case report

吉野　直樹，他　当科における腹腔鏡下子宮筋腫核出術の検討 …… 5
Outcome of laparoscopic uterine myomectomy

吉野　直樹，他　Duchenne型筋ジストロフィー保因者診断の一例 …… 11
Case of carrier diagnosis in Duchenne muscular dystrophy

藤原　道久，他　卵巣癌化学療法（TJ療法）における骨髄抑制に対する補中益気湯の有用性 …… 15
Effects of Hochuekkito on bone marrow suppression during chemotherapy for ovarian cancer (TJ therapy)

小林　正幸，他　初期の胞状奇胎の診断法について …… 19
Diagnosis of the early stage of hydatidiform mole

羽原　章子，他　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 …… 25
Four cases of laparoscopic surgery performed for ovarian endometrial cyst that recurred after alcohol sclerotherapy

杉野　法広，他　子宮頸部扁平上皮癌に対するNeoadjuvant chemotherapyとしての動注化学療法の治療成績 …… 31
Neoadjuvant chemotherapy with intraarterial infusion for cervical squamous cell carcinoma

杉野　法広，他　当科における子宮頸癌の治療成績 …… 37
Outcome of treatment for cervical cancer

杉野　法広，他　当科における子宮体癌の治療成績 …… 43
Outcome of treatment for endometrial cancer

杉野　法広，他　当科における卵巣癌の治療成績 …… 49
Outcome of treatment for ovarian cancer

三好　剛一，他　機能的嚥下障害による羊水過多症の4例 …… 55
Four cases of fetal functional swallowing disorder with polyhydramnios

伊藤　裕徳，他　当院での子宮外妊娠についての検討 …… 61
A 7-year examination of ectopic pregnancy in the Hiroshima City Hospital

井上　誠司，他　当院における再発婦人科悪性腫瘍に対するDocetaxel / Gemcitabine療法の使用経験 …… 65
Treatment of Recurrent Malignant Tumors in Female Reproductive Organs with Docetaxel/Gemcitabine Combination Chemotherapy

三好　剛一，他　子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術後の妊娠例について …… 73
A case of successful pregnancy after uterine artery embolization for uterine myoma

多賀　茂樹，他　産褥期脳出血をきたした脳動静脈奇形の１症例 …… 77
A case of arteriovenous malformation presenting with postpartum intracerebral hemorrhage

多賀　茂樹，他　子宮筋腫合併妊娠症例の検討 …… 81
Evaluation of 27 pregnancies with the complication of uterine leiomyoma

多賀　茂樹，他　非定型的なMRI所見の子宮筋腫２症例 …… 85
Two cases of uterine leiomyoma with atypical MRI findings

多賀　茂樹，他　卵巣腫大に先行してエストロゲン産生が見られた成人型顆粒膜細胞腫の１症例 …… 89
A case of adult granulosa cell tumor presenting estrogen production before detection by ultrasonography

村田　　晋，他　妊娠初期に診断したbody stalk anomalyの１例 …… 93
A case of body stalk anomaly diagnosed in the first trimester
谷　　杏奈，他　当院における肥満妊婦の分娩についての検討 …… 97
Pregnancy outcome in obese women at our hospital
塚原　紗耶，他　胎児共存胞状奇胎の２例 ……101
Two cases of hydatidiform mole with coexistent fetus
徳毛　敬三，他　卵巣癌再発治療中に皮膚筋炎と胃癌を発症した一例 ……105
A case of dermatomyositis and gastric cancer associated with recurrent ovarian cancer
名越　一介，他　Day６で胚盤胞に達した胚の凍結融解胚移植は有効か? ……109
Is the transfer of vitrified-warmed embryo on day 5 of the luteal phase useful for day 6 blastocysts that have developed slowly?
大亀　真一，他　子宮内膜原発hepatoid adenocarcinomaの１例 ……113
Hepatoid adenocarcinoma of uterine endometrium
松尾　　環，他　癌性髄膜炎に至った卵巣癌Ⅳ期の１例 ……119
A case of ovarian cancer presenting with carcinomatous meningitis
松尾　　環，他　先天性肺リンパ管拡張症を反復したと思われる１症例 ……123
Two sibs suspected with congenital pulmonary lymphangiectasis
佐々木愛子，他　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 ……127
A case of placental polyp derived from cesarean scar pregnancy
古宇　家正，他　妊娠中に発症し子宮内胎児死亡に至った劇症１型糖尿病の１例 ……133
A case of fulminant type 1 diabetes developed during pregnancy and caused IUFD

地方部会欄
平成18年度　第１回日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会・日本産婦人科医会島根県支部研修会 ……137
第14回島根県悪性腫瘍研究会 ……138
平成18年度　第２回日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会・日本産婦人科医会島根県支部研修会 ……139
第41回　香川婦人科腫瘍研究会 ……141
日本産科婦人科学会香川地方部会香川県産婦人科医会通常総会合同学術講演会・研修会 ……143
平成19年度　日本産科婦人科学会島根地方部会総会日本産婦人科医会島根県支部総会 ……144
平成19年度　日本産科婦人科学会鳥取地方部会総会日本産婦人科医会鳥取県支部総会ならびに学術講演会 ……145
平成19年度　日本産科婦人科学会山口地方部会日本産婦人科医会山口県支部総会ならびに学術講演会 ……147

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.1-3

出生前に診断し得た欠指・外胚葉異形成・唇裂症候群の一例

松原　裕子・松原　圭一・阿部恵美子・片山　富博・草薙　康城・伊藤　昌春

愛媛大学大学院医学系研究科　生殖病態外科学

Prenatal diagnosis of the ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome (EEC syndrome): a case report

Yuko Matsubara・Keiichi Matsubara・Emiko Abe・Tomihiro Katayama・Yasuki Kusanagi・Masaharu Ito

Department of Obstetrics and Gynecology Ehime University Graduate School of Medicine

欠指・外胚葉異形成・唇裂症候群（EEC症候群）は，重度の外表奇形を呈する稀な疾患である。今回我々は，出生前に診断し得たEEC症候群の一例を経験したので報告する。症例は33才，3回経妊1回経産，家族歴･既往歴には特記すべきことなし。挙児希望にて当科を受診し，clomiphene citrate法にて妊娠が成立した。妊娠中の薬物服用歴はなく，妊娠経過は順調であった。超音波断層法によって，妊娠26週，胎児左水腎症，妊娠35週，口唇口蓋裂・裂手・裂足を指摘され，EEC症候群が強く疑われた。妊娠40週3日，体重3352g・身長50cmの男児をApgar score 8/9にて経腟分娩した。出生児には，外表奇形として口唇顎裂・口蓋裂・裂手・裂足があり，腹部超音波断層法にて両側水腎症を認めた。また，鼻涙管閉塞が疑われEEC症候群と診断された。本症候群は妊娠中に詳細な超音波検査を行うことにより出生前診断が可能である。今回，出生前に家族に対して児の病態について十分説明することができ，重度の外表奇形にもかかわらず，家族の児に対する受け入れが良好であった。EEC症候群は泌尿器系の異常で発見されることが多く，泌尿器系の異常を認めた場合には，本疾患も念頭におき精査すべきと考えられた。

The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome (EEC syndrome) is a rare multiple congenital anomaly syndrome which is characterized by ectrodactyly (split hand and/or foot anomalies with or without syndactyly), ectodermal dysplasia (anomalies of hair, teeth, nails, nasolacrimal ducts, and sweat glands), and cleft lip and/or palate. The clinical expression of the EEC syndrome is highly variable, and the important clinical feature is urinary tract anomalies, which has reportedly been detected in 52% patients with this syndrome. We report herein a pregnant woman whose fetus was prenatally diagnosed by ultrasonography as having a urinary tract anomaly. We emphasize that prenatal diagnosis and searching for a urinary tract anomaly in patients with this uncommon syndrome are important and will allow physicians to offer accurate counseling to parents.

キーワード：欠指，外胚葉異形成，口唇裂，水腎症
Key words：ectrodactyly,ectrodermal dysplasia,cleft lip

緒　　言

EEC症候群は稀な疾患であり，出生18,000人に1例の発症率とされており，我が国では数十例の報告がある。3主徴は，指趾欠損，毛髪や眼の外胚葉異常，口唇・口蓋裂であり，涙管閉塞による眼科的感染症，泌尿器異常による反復する尿路感染症の2つが最も注意すべき合併症である。重度の外表奇形があるものの，生命予後は良好であり，機能的・美容的な問題に起因する精神的ストレスに対しての心理的サポートが重要である。今回我々は出生前に診断し得たEEC症候群を経験したので報告する。

症　　例

症例は33歳，3回経妊1回経産，家族歴・既往歴に特記すべきことなし。挙児希望にて来院し，clomiphene citrate法にて妊娠成立した。妊娠中の薬物服用歴はなく，妊娠経過は順調であった。超音波断層法によって妊娠26週より胎児左腎盂拡大を認め，妊娠36週には水腎症が悪化し，尿管も拡大していたため膀胱尿管移行部の狭窄と診断した。また，超音波断層法上，口唇口蓋裂は両側性と考えられ，前額骨の突出を思わせる所見を認めた。さらに，かにばさみ様の裂手・裂足が認められたため（図1），EEC症候群を疑い，家族に対して説明を行った。

妊娠40週2日，陣痛が発来。妊娠40週3日，体重3,352g・身長50cmの男児をApgar 8/9にて自然経腟分娩した。児の全身状態は良好であったが，口唇顎裂・口蓋裂を認め，鼻の下に突出した部分は中間唇で乾燥した

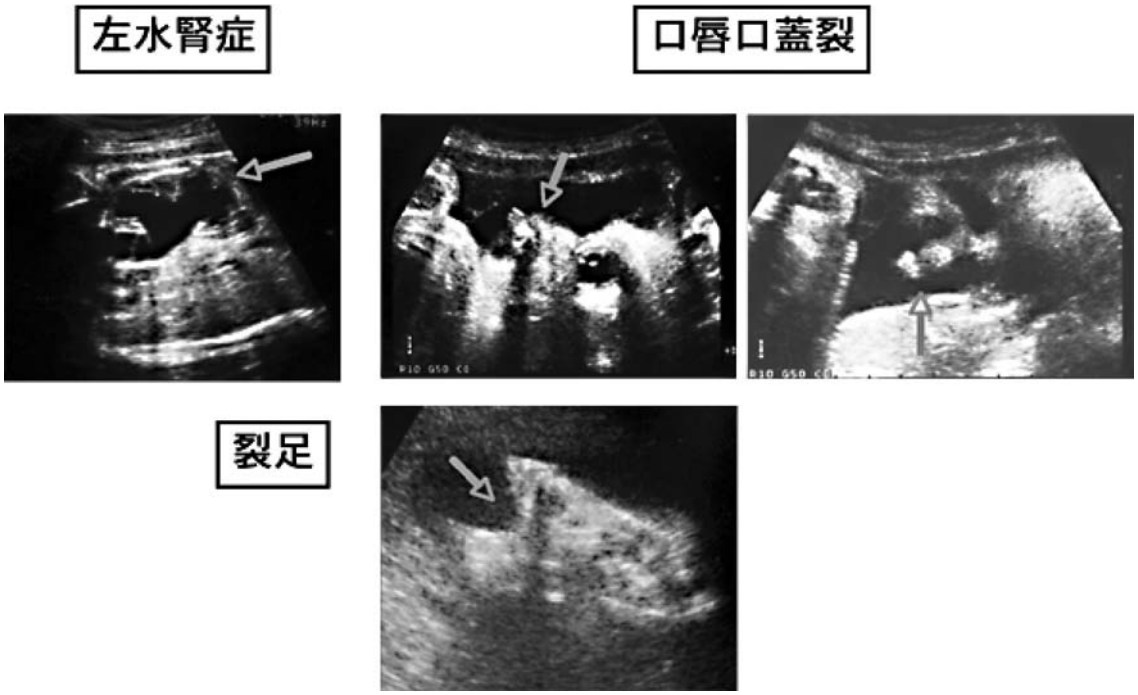


図1　超音波断層図（妊娠 36 週）

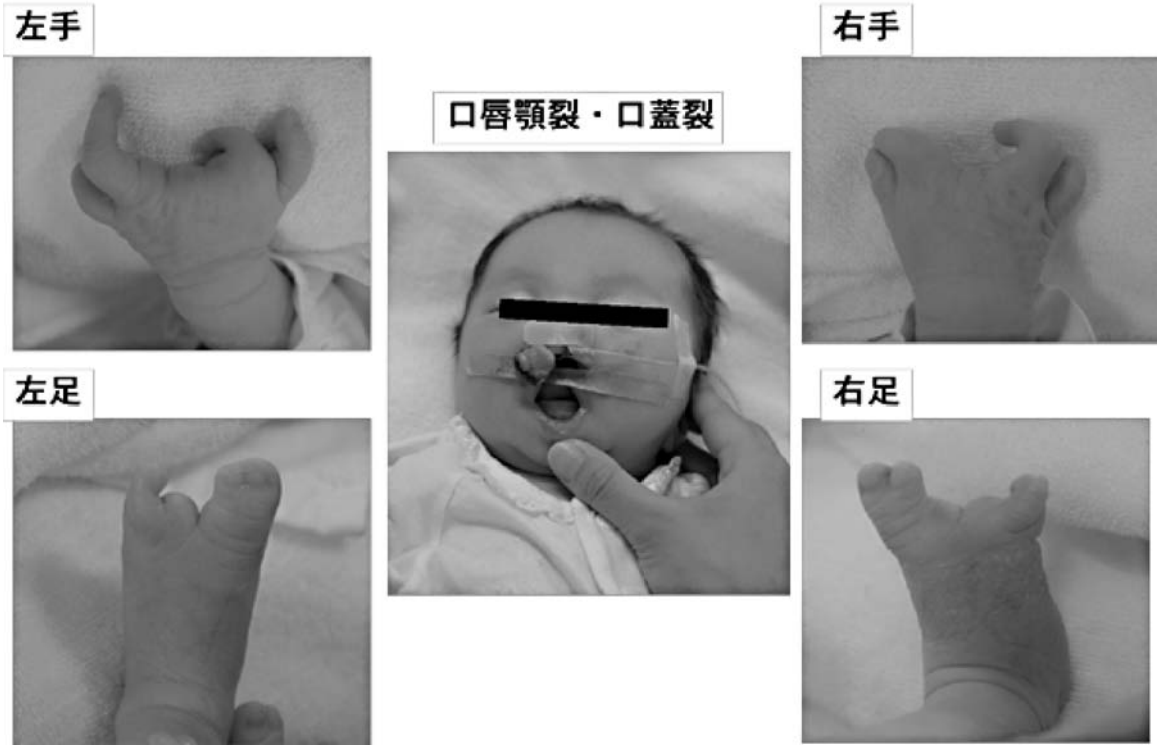


図2　新生児所見

歯肉粘膜に痂皮が付着しており，突出偏位は高度であった。四肢末端はすべて第３指が欠損しており，合指も認めた（図２）。腹部超音波断層法にて左水腎症Grade ４，右水腎症Grade １，膀胱尿管移行部狭窄症と診断された。また，鼻涙管閉塞疑いを指摘され，EEC症候群と診断された。哺乳状態は良く，発育も良好で，生後１ヶ月で退院し，外来経過観察となった。

考　　察

EEC症候群は，指趾欠損・毛髪や眼の外胚葉系異常・口唇口蓋裂を合併し，Rudigerらがこれらの３主徴の頭文字をとりEEC症候群と命名した[1)]。病態は完全には解明されていないが，遺伝学的異質性を有する単一遺伝子病である。現在までにEEC １・EEC ２・EEC ３の３種の座位が知られており，EEC ３のみ責任遺伝子p63のヘテロ接合部突然変異であると同定されている[2)]。遺伝形式は常染色体優性遺伝であるが弧発例もあり，その場合より重症であることが多い。症状は①指趾欠損による裂手・裂足（第２～４指趾を欠損することによる裂手裂足が典型的であり，合指・合趾を認めることがある）②外胚葉異形成（皮脂腺形成不全による皮膚角化症，疎で薄い頭髪及び眉毛，鼻涙管異常，エナメル質形成不全，爪低形成など）③口唇・口蓋裂（上顎骨低形成，軽度の頬部低形成，歯低形成など）④その他（低身長，難聴，尿路奇形など）[3)]。これらの３主徴がそろえば診断は容易であるが，さまざまな組み合わせで発現し，症状の表現度の差異が大きく，同一家系内においても表現度の変異が大きい[4)]。生命予後は良好，知能は通常正常で治療に協力的である。治療は対症療法に限られ，症状が多岐にわたるため，小児科，眼科，形成外科，耳鼻科，泌尿器科，歯科など複数の専門医による集学的治療が重要であり，義歯やかつらを必要とすることもある。本症例では妊娠中に詳細な超音波断層法検査を施行することによって出生前にEEC症候群の可能性が高いことが診断できたため，家族に病態について説明することによって，重度の外表奇形にもかかわらず，出生後の家族の受け入れが良好であった。また，EEC症候群は泌尿器系の異常で見つかることが多く[5), 6)]，泌尿器系の異常を認めた場合には四肢末端もよく観察するべきと考えられた。

文　　献

１）Rudiger RA, Haase W, Passarge E. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip-palate.Am J Dis Child 1970, Aug；120（２）：160-163.

２）Celli J, Duijf P, Hamel BC, Bamshad M, Kramer B, Smits AP, Newbury-Ecob R, Hennekam RC, Van Buggenhout G, van Haeringen A, Woods CG, van Essen AJ, de Waal R, Vriend G, Haber DA, Yang A, McKeon F, Brunner HG, van Bokhoven H. Heterozygous germline mutations in the p53 homolog p63 are the cause of EEC syndrome. Cell 1999, Oct 15；99（２）：143-153.

３）Nardi AC, Ferreira U, Netto Junior NR, Magna LA, Rodini ES, Richieri-Costa A. Urinary tract involvement in EEC syndrome： a clinical study in 25 Brazilian patients. Am J Med Genet. 1992 Dec １；44（６）：803-806.

４）Roelfsema NM, Cobben JM. The EEC syndrome： a literature study. Clin Dysmorphol. 1996 Apr； ５（２）：115-27.

５）Preus M, Fraser FC. The lobster claw defect with ectodermal defects, cleft lip-palate, tear duct anomaly and renal anomalies. Clin Genet. 1973； ４（５）：369-75.

６）Hecht F. Updating a diagnosis. The EEC/EECUT syndrome. Am J Dis Child. 1985 Dec；139（12）：1185.

【連絡先】
松原　裕子
愛媛大学大学院医学系研究科　生殖病態外科学
〒791-0295　愛媛県東温市志津川
電話：089-960-5379　FAX：089-960-5381
E-mail：takeyu@m.ehime-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.5-9

当科における腹腔鏡下子宮筋腫核出術の検討

吉野　直樹[1)]・栗岡　裕子[1)]・岸本　聡子[1)]・片桐　　浩[1)]・倉田　和巳[1)]・渡辺　知緒[1)]・加藤　一朗[1)]
森山　政司[1)]・長谷川明広[1)]・岩成　　治[1)]・藤脇　律人[2)]・澤田　康治[2)]

[1)] 島根県立中央病院産婦人科・[2)] 松江赤十字病院産婦人科

Outcome of laparoscopic uterine myomectomy

Naoki Yoshino [1)]・Hiroko Kurioka [1)]・Toshiko Kishimoto [1)]・Hiroshi Katagiri [1)]・Kazumi Kurata [1)]
Tomoo Watanabe [1)]・Ichirou Katou [1)]・Masashi Moriyama [1)]・Akihiro Hasegawa [1)]・Osamu Iwanari [1)]
Rituto Hujiwaki [2)]・Yasuharu Sawada [2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Matsue Red Cross Hospital

島根県立中央病院産婦人科で施行した腹腔鏡下子宮筋腫核出術9例，および同時期に施行した開腹（腹式）子宮筋腫核出術15例を比較検討した。手術時間は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では平均3.1 ± 0.5時間であったが，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では1.2 ± 0.2時間であった。術前後のHbの減少は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例で1.90 ± 0.22（g/dl），開腹（腹式）子宮筋腫核出術症例で1.89 ± 0.53（g/dl）であり，術前後のHtの減少は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では5.3 ± 2.7%，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では7.0 ± 0.8%であった。手術時間は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例で3.5 ± 0.1（時間），開腹（腹式）子宮筋腫核出術症例で1.2 ± 0.2（時間）であった。術後歩行可能まで日数は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術で1 ± 0日，開腹（腹式）子宮筋腫核出術で2.5 ± 0.5日であった。術後退院までの日数は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術で平均4.4 ± 1.0日，開腹（腹式）子宮筋腫核出術で10.7 ± 1.1日であった。腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，出血量も開腹（腹式）子宮筋腫核出術と同程度で行うことができ，手術時間は長くなるが入院日数を短くすることができた。

A comparative study was conducted in 9 patients who underwent laparoscopic uterine myomectomy and 15 patients who underwent uterine laparotomy (abdominal myomectomy) within the same period of time at the Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital. While the average operation duration for the patients who underwent laparoscopic myomectomy was 3.1 ± 0.5 hours, that in the patients who underwent laparotomy was 1.2 ± 0.2 hours. The postoperative decrease in hemoglobin in the patients who underwent laparoscopic myomectomy was 1.90 ± 0.22 (g/dl) and that in the patients who underwent laparotomy was 1.89 ± 0.53 (g/dl). The decrease in hematocrit values in the former patients was 5.3 ± 2.7% and that in the latter patients was 7.0 ± 0.8%, while the operation duration for the patients who underwent laparoscopic myomectomy was 3.1 ± 0.1 hours and that for the patients who underwent laparotomy was 1.2 ± 0.2 hours. The number of days required for the patients to be able to walk after the operation was 1 ± 0 day in the patients who underwent laparoscopic myomectomy and 2.5 ± 0.5 days in the patients who underwent laparotomy. The number of days for which the patients remained in the hospital after the operation was 4.4 ± 1.0 days on an average in the former patients and 10.7 ± 1.1 days in the latter patients. The amount of blood loss during laparoscopic myomectomy was almost the same as that during laparotomy. In laparoscopic myomectomy, the operation duration was longer, but the number of days for which the patients were hospitalized was lower.

キーワード：腹腔鏡下子宮筋腫核出術，開腹（腹式）子宮筋腫核出術
Key words：laparoscopic myomectomy, abdominal myomectomy

緒　　言

子宮筋腫は婦人科の良性腫瘍のなかでもっとも多く，30歳以上の3～4人に1人が子宮筋腫に罹患しているといわれている。また子宮腺筋症も過多月経や月経痛を主症状とし，30歳代後半からその発生頻度が増してくる。近年の晩婚化にともない，不妊治療において子宮筋腫を有する症例が増加たり，貧血，月経困難症を合併した子宮筋腫を有する症例も増加傾向である。こういった症例に対して子宮筋腫核出術が行われているが，近年術後の癒着防止，術後社会復帰までの時間の短縮等を考慮し，腹腔鏡下子宮筋腫核出術（laparoscopic myomectomy：LM）が盛んに行われている。島根県立中央病院産婦人科においても2003年より腹腔鏡下子宮筋腫核出術をとり

いれ，適応患者に対しては積極的に腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行っている。

対象と方法

研究対象：2003年１月～2006年12月までに島根県立中央病院産婦人科で施行した腹腔鏡下子宮筋腫核出術９例，および同時期に施行した開腹（腹式）子宮筋腫核出術15例を比較検討した。腹腔鏡下子宮筋腫核出術９例，および同時期に施行した開腹（腹式）子宮筋腫核出術15例を比較検討した。腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した９例（不妊症症例は５例）の平均年齢34.2±4.8歳，開腹（腹式）子宮筋腫核出術15例（不妊症症例は12例）の平均年齢32.7±4.2歳であった。（表１，２）

手 術 方 法[1)]

LMは気管内挿管全身麻酔下に，手術を開始した。トロカールは臍部（12mm），下腹壁動静脈の外側の右下腹部（５mm），下腹壁動静脈の外側の左下腹部（12mm），臍部左前腋窩線上（５mm）の計４本刺入した。筋腫核の漿膜と筋腫被膜の間にvasopressin（ピトレシンTM20単位を生理食塩水100mlで希釈）を局注した。径５mmの腹腔鏡用ミオームボーラーを子宮筋腫核に刺入し，これを把持牽引しつつ，へら電極モノポーラーを30～40Wの凝固モードで使用し，筋腫核上に切開を加え，筋腫皮膜と筋層の間を剥離して筋腫核を摘出した。筋層からの出血に対しては，バイポーラー電気メスにて止血しながら操作をすすめた。筋腫核を摘出した後の子宮筋層は，０号モノクリルで創部に垂直な長軸方向に縫合した。筋層の縫合は創部の深さに応じて１～２層に創部を閉鎖した。摘出した子宮筋腫核は電動式モルセレーターで破砕し対外へ回収した。子宮創部への術後癒着防止のためにインターシード™を使用した。

腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例，および開腹（腹式）子宮筋腫核出術症例それぞれについて，子宮筋腫核の直径（個数），手術時間，出血量，術後歩行までおよび退院までの日数について比較検討した。腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，術中創部分の洗浄を行いながら手術を進めていくので総出血を判断するのが難しいので，腹腔鏡下子宮筋腫核出術および開腹（腹式）子宮筋腫核出術の術前術後のHb値，Ht値を比較検討した。

表１　腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例

症例	年齢（歳）	主訴	子宮筋腫核の個数	子宮筋腫核の最大径（mm）	その他
1	25	子宮筋腫で紹介	1	60	
2	40	貧血（Hb7.9）	2	65	
3	33	不妊症，子宮筋腫で紹介	4	45	
4	35	不妊症，子宮筋腫で紹介	1	35	
5	32	不妊症，子宮筋腫で紹介	1	50	
6	32	子宮筋腫で紹介	1	50	
7	33	不妊症，子宮筋腫で紹介	2	60	
8	41	子宮筋腫，月経困難症	1	60	子宮内膜症合併
9	37	不妊症，子宮筋腫で紹介	4	45	

表２　腹式子宮筋腫核出症例

症例	年齢（歳）	主訴	子宮筋腫核の個数	子宮筋腫核の最大径（mm）	その他
1	33	不妊症	3	80	
2	28	不妊症・鉄欠乏性貧血	1	150	
3	39	不妊症	2	65	子宮内膜症
4	40	不妊症	2	90	
5	25	不妊症	4	40	
6	28	鉄欠乏性貧血	2	50	
7	29	不妊症	2	70	
8	34	不妊症・鉄欠乏性貧血	1	100	子宮内膜症
9	38	鉄欠乏性貧血	3	40	
10	35	不妊症・鉄欠乏性貧血	7	50	
11	34	鉄欠乏性貧血	3	55	
12	29	不妊症・鉄欠乏性貧血	4	65	
13	26	不妊症	3	80	子宮内膜症
14	30	不妊症	2	75	
15	31	不妊症	3	85	

成　　績（表３，４）

1．最大子宮筋腫核径：腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，最大60mm，最小35mm，平均52.2±9.7mmであり，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では，最大150mm，最小40mm，平均73.0±26.9mmであった。

2．手術時間：腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，2.2時間から3.6時間を要したが，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では0.9時間から1.5時間であった。腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，平均3.1±0.5時間であったが，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では1.2±0.2時間であった。（$p<0.01$，Unpaired Student's t-test）

3．術前術後のHb値・Ht値の推移：Hb値の推移；腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，術前平均は12.9±0.9g/dl，術後平均は11.0±1.2g/dlであり，術前術後で2.0±0.7g/dl減少した。開腹（腹式）子宮筋腫核出術では，術前平均は13.2±0.7g/dl，術後平均は10.8±0.4g/dlであり，術前術後で1.9±0.5g/dl減少した。Ht値の推移；腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，術前平均は39.7±1.5%，術後平均は34.4±3.3%であり，術前術後で5.3±2.7%減少した。開腹（腹式）子宮筋腫核出術では，術前平均は40.3±1.1%，術後平均は33.3±0.8%であり，術前術後で7.0±0.8%減少した。

4．術後歩行可能までの日数：腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，全症例で術後１日目の午後には歩行可能であった。開腹（腹式）子宮筋腫核出術では，術後２日目の午後には８例で歩行可能であり，術後３日目の午後には全症例歩行可能であった。腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，術後１±０日目には歩行可能であった。開腹（腹式）子宮筋腫核出術では，2.5±0.5日目には歩行可能であった。（$p<0.01$，Unpaired Student's t-test）

5．術後退院までの日数：腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，１症例が術後３日目に退院し，５症例が術後４日目，２症例が術後５日目，１症例が術後６日目に退院した。開腹（腹式）子宮筋腫核出術では，２症例が術後９日目に退院し，５症例が術後10日目，５症例が術後11日目，２症例が術後12日目。１症例が術後13日目に退院した。腹腔鏡下子宮筋腫核出術では，平均4.4±1.0日目に退院可能であったが，

表３　腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の経過

症例	年齢（歳）	術前Hb（g/dl）	術後Hb（g/dl）	術前Ht（%）	術後Ht（%）	手術時間	術後入院期間（日）
1	25	13.7	10.8	41	32.8	3.5	4
2	40	11.9	10.3	37.8	32.8	3.6	6
3	33	12.5	10.5	38.2	32.4	3.4	4
4	35	13.9	11.8	41.6	35	3.4	6
5	32	13.1	12.4	40	38.4	2.4	4
6	32	14.2	12.7	42	38.9	2.2	5
7	33	12.2	10	39	33.1	3.3	4
8	41	12	9.2	38.4	29	3	4
9	37	13	12.3	39.4	37.3	2.3	3

表４　腹式子宮筋腫核出後の経過

症例	年齢（歳）	術前Hb（g/dl）	術後Hb（g/dl）	術前Ht（%）	術後Ht（%）	手術時間	術後入院期間（日）
1	33	14.4	11.2	43.1	34.8	1	11
2	28	12.5	10.8	40.2	33.6	1.1	9
3	39	13	10.8	40.8	33.8	1.2	12
4	40	13.1	10.4	38.8	31.7	0.9	10
5	25	12.6	11.1	38.9	33.9	1.2	11
6	28	13	10.9	40.9	33.3	1.3	13
7	29	12.8	11	40.4	32.1	1.2	10
8	34	13.6	10.6	40.4	33.2	1	11
9	38	13.3	10.8	40.1	33.3	1.4	11
10	35	12.9	10.7	39.7	33.4	1.3	9
11	34	12.2	11	39.5	33.2	1.5	11
12	29	12.5	10.5	41.2	33.8	1.2	10
13	26	13.7	10.8	41.3	34.2	1.2	10
14	30	13.9	11.8	39.2	31.9	1	12
15	31	11.9	10.3	40.3	33.6	1.3	10

開腹（腹式）子宮筋腫核出術では10.7±1.1日目に退院可能であった。（p<0.01，Unpaired Student's t-test）

6．不妊症症例における術後妊娠率：不妊症を主訴に当科を受診し，外来治療では妊娠不可能であったため子宮筋腫核出術を施行した腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した５例，開腹（腹式）子宮筋腫核出術を施行した12例を検討した。腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した５例のうち２例（40.0%）で妊娠し，開腹（腹式）子宮筋腫核出術を施行した12例のうち７例（58.3%）で妊娠した。

考　　察

一般的な子宮筋腫核出術の適応としては，１．子宮筋腫により，膀胱・直腸・大血管などの骨盤臓器に対する圧迫症状がある場合，２．子宮内腔の偏位，拡大などにより，過多月経などの症状を来たしている場合，３．子宮筋腫が原因と思われる疼痛が生じている場合などが考えられるが，挙児希望のある症例では，１．習慣流産で他に原因が見あたらない症例，２．一般的な不妊症治療を行っても妊娠にいたらない症例，３．妊娠中に子宮筋腫による合併症が生ずると推測される症例も適応と考えられる。腹腔鏡下子宮筋腫核出術の適応（腹腔鏡下手術が可能な条件，島根県立中央病院）としては，１．子宮筋腫の最大径は約８cm以下である，２．子宮筋腫の個数は数個から多くても５個程度である，３．MRIで子宮筋腫の位置がほぼ確実に診断できる，４．術前３～４ヶ月間GnRHa投与可能である症例としている。実際Clinical Management Guidelines for the Obstetricians-Gynecologist. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. ACOG Practice Bulletin No16 におけるACOGの勧告[2]では次のように述べている。腹腔鏡下子宮筋腫核出術は，１．モルセレーターの開発で，効率的な筋腫核の細切・搬出は手術を容易にしたが，他臓器の損傷の危険があり，熟練したテクニックが必要である，２．腹腔鏡下の縫合が開腹手術と同等であるかどうかに議論の余地がある，３．５～８cmを超える筋腫核，多発性の筋腫，深い筋層内筋腫の場合は，開腹術または腹腔鏡補助による筋腫核出術を推奨する，と記載されている。筋腫核の大きさの限界については，筋腫核が10cmを超えるものでは，手術時間の延長と出血量の増加を指摘しているとTakeuchiら[3]，森田ら[4]が指摘している。また，GnRHa投与の検討でも，Zulloら[5]の報告では，術前のGnRHaの投与により手術時間の短縮，出血量の減少が認められ，特に大きな子宮筋腫核や数が多い場合には有意な手術時間の短縮を認めたが，hypoechogenicな子宮筋腫核の核出を困難にするとコメントされている。

今回我々が施行した腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例は，年齢（25，40，33，35，32，32，33，41，37歳），主訴（子宮筋腫で紹介受診３例，子宮筋腫・月経困難症で受診１例，貧血（Hb7.9）で受診１例，不妊症・子宮筋腫で紹介受診５例），子宮筋腫の最大径（65mm・１例，60mm・３例，50mm・２例，45mm・２例，35mm・１例），子宮筋腫の個数（４個・２例，２個・２例，１個・５例）であった。

手術時間は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では平均３.１±0.5時間であったが，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では1.2±0.2時間であった。術前，術後のHbの減少は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例で1.90±0.22（g/dl），開腹子宮筋腫核出術症例で1.89±0.53（g/dl）であった。術前，術後のHtの減少は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では5.3±2.7%であり，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では7.0±0.8%であった。何れも有意差はなく，腹腔鏡下子宮筋腫核出術を開腹（腹式）子宮筋腫核出術と同様に行うことが可能であると考えられた。手術時間は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術症例で3.5±0.1（時間），開腹子宮筋腫核出術症例で1.2±0.2（時間）であった。手術時間に関しては，開腹子宮筋腫核出術が有意に短かった。術後歩行可能までの日数は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では術後1±0日目には歩行可能であったが，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では2.5±0.5日目には歩行可能であった。術後歩行可能までの日数では，腹腔鏡下子宮筋腫核出術のほうが有意に短かった。術後退院までの日数は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では平均4.4±1.0日目であったが，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では10.7±1.1日目であった。術後退院までの日数では，腹腔鏡下子宮筋腫核出術のほうが有意に短かった。不妊症症例における術後妊娠率は，腹腔鏡下子宮筋腫核出術では40.0%であり，開腹（腹式）子宮筋腫核出術では58.3%であった。今後症例数を増やし検討する必要があると考えられた。腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の妊娠率については，Maisら[6]はその妊娠率は開腹子宮筋腫核出術と比較して同等と報告し，Dsamianiら[7]は297例に施行した後に48例に妊娠が成立したが子宮破裂は皆無であったと報告している。しかし，Liengら[8]は腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の子宮破裂症例を報告しているので，腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行うは細心の注意が必要であると考えられる。

腹腔鏡下子宮筋腫核出術は，出血量も開腹子宮筋腫核出術と同程度で行うことができる手術であった。また，腹腔鏡下子宮筋腫核出術は，開腹子宮筋腫核出術より手術時間は長くなるが，入院日数は短くなった。社会復帰，美容の面でも，腹腔鏡下子宮筋腫核出術は開腹子宮筋腫核出術より優れていると考えられるので，今後腹腔鏡下子宮筋腫核出術が可能な症例は腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行いたいと考えている。

文　献

1）吉野直樹，岸本聡子，片桐 浩，倉田和巳，加藤一朗，上田敏子，渡辺知緒，栗岡裕子，森山政司，岩成 治，長谷川明広，藤脇律人，澤田康治：当科で行っている腹腔鏡下子宮筋腫核出術方法について，島根医学投稿中。

2）Clinical Management Guidelines for the Obstetricians-Gynecologist. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. American, College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）. Number 16, May 2000. in：2004 Compendium of Selected Publications. Washington, DC：ACOG, 2004：665-673.

3）Takeuchi H, Kuwatsuru R.：The indications, surgical techniques, and limitations of laparoscopic myomectomy. JSLS, 2003.

4）森田峰人，内出一朗：腹腔鏡による子宮筋腫核出術,産婦人科の実際, 2007，56：29-34.

5）Zullo F, Pellicano M, DeStefano R.：A prospective randomized study to evaluate leuprolide acetate treatment before laparoscopic myomectomy：efficacy and ultrasonographic predictors. Am J Obstet Gynecol, 2003, 178：108-112.

6）Mais V, Ajossa S, Guerriero S, Mascia M, Solla E, Melis GB.：Laparoscopic versus abdominal myomectomy：A prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. Am J Obstet Gynecol, 1996, 174：654-658.

7）Dsamiani A, Melgrati L, Marziali M, Sesti F.：Gasless laparoscopic myomectomy. Indications, surgical technique and advantages of a new procedure for removing uterine leiomyomas, J Reprod Med, 2003, 48：792-798.

8）Lieng M, Istre O, Langebrekke S.：Uterine rupture after laparoscopic myomectomy, J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2004. 11：92-93.

【連絡先】
吉野　直樹
島根県立中央病院産婦人科
〒693-8555　島根県出雲市姫原４丁目１番１号
電話：0853-22-5111　FAX：0853-21-2975
E-mail：funinshimane@spch.izumo.shimane.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.11-14

Duchenne型筋ジストロフィー保因者診断の一例

吉野　直樹・岸本　聡子・片桐　　浩・倉田　和巳・加藤　一朗・上田　敏子・渡辺　知緒・栗岡　裕子
森山　政司・長谷川明広・岩成　　治

島根県立中央病院産婦人科

Case of carrier diagnosis in Duchenne muscular dystrophy

Naoki Yoshino・Toshiko Kishimoto・Hiroshi Katagiri・Kazumi Kurata・Ichirou Katou・Toshiko Ueda
Tomoo Watanabe・Hiroko Kurioka・Masashi Moriyama・Akihiro Hasegawa・Osamu Iwanari

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）は，出生男児約3,500人に1人みられる，小児で最も頻度が高い筋ジストロフィーである。責任遺伝子（ジストロフィン遺伝子）は，X染色体上にあるためX連鎖劣性遺伝形式を示し，患者は通常男児のみである。
今回，叔父がDMDのため30歳で亡くなっているクライエントが，妊娠3ヶ月となり，自分がDMDの保因者であるか検査を目的に当科を受診した。
2004年厚生労働省が示した個人情報の適切な取扱いのためのガイドラインを含め報告する。

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is the most frequently occurring muscular dystrophy with an incidence of 1 per 3500 male infants. The dystrophin gene is an X-linked recessive gene and this disease therefore affects only boys. A 3-month-pregnant woman visited our hospital for consultation. Her uncle had died of DMD at the age of 30 years. The client was concerned about whether she was a carrier of DMD. We report this case of carrier diagnosis in accordance with the guidelines for the appropriate handling of personal information issued by the Ministry of Health, Labour and Welfare in 2004.

キーワード：遺伝カウンセリング，Duchenne型筋ジストロフィー，遺伝診断
Key words：genetic counsering, Duchenne muscular dystrophy, genetic diagnosis

緒　　言

Duchenne型筋ジストロフィー症（DMD）は，幼児期から始まる筋力低下・動揺性歩行・登攀性歩行・仮性肥大を特徴とするX連鎖劣性遺伝病である。筋ジストロフィー症の中でもっとも頻度が高い。原因はX染色体上のジストロフィン遺伝子変異で，これにより筋細胞の骨格タンパクであるジストロフィンの機能異常が生じ，筋線維に大小不同や脱落が生じる。遺伝子異常の多くはPCR法で迅速に検出できる。患児で診断が確定すれば，出生前診断も技術的には可能であるが，実地の差異は十分な倫理的配慮が望まれる。

症　　例

1．症例は24歳女性，1経妊1経産（男児，1歳3ヶ月）であり，現在妊娠3ヶ月である。第1子分娩時は知らされていなかったが，第2子妊娠時伯母から，叔父がDMDのため30歳で亡くなっていることを知らされ，自分がDMDの保因者でないか，また保因者である場合第2子に対する遺伝はどうなるか不安になり受診した。

既往歴：なし

家族歴：第1子は，現時点で歩行も可能であり，DMDの症状，生化学的異常検査結果は認められていない。

家系図を図1に示す。Ⅱ-5，6，8，10，12，13にはいずれもDMDの症状は認められなかった。Ⅲ-3はDMDと診断され，30歳で死亡した。Ⅲ-4，Ⅲ-5は検査の結果DMDの保因者ではない。Ⅳ-1にもDMDの症状は認められていない。

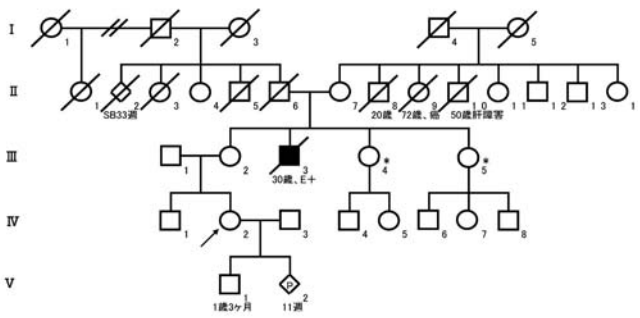


図1　クライエントの家系図

2．カウンセリング内容

1）図２によるBayesの定理により，Ⅱ-７が保因者であった場合，Ⅳ-２が保因者である確率は１/６となる。

2）1987年DMDの遺伝子が発見され，遺伝子検査が可能であるが，100%の診断能力はない。特に今回の場合，発端者の遺伝子診断の結果が判明していないので，遺伝子診断で実際は保因者であっても，遺伝子診断が陰性となる可能性がある。

3）Ⅱ-７が保因者であると仮定した場合，Ⅴ-２が罹患男児である確率は１/12，正常男児である確率は５/12 ，保因者女児である確率は１/12，正常女児である確率は５/12 である。

4）DMDの一般的症状等についてカウンセリングした。本疾患の典型例では２-３歳から躯幹・四肢の筋力低下が始まり，一旦歩行が可能になるものの，その後次第に転びやすくなる。症状は進行性で，次第に動揺性歩行（歩く時におしりを振る）や登攀性歩行（立ち上がる時に膝に手をおく），仮性肥大（ふくらはぎが腫れて固くなる）などの所見が顕著になる。10歳頃には車椅子が必要となり，15歳頃に臥位 となり，20歳前後で呼吸障害や心不全で死亡する。骨格筋の他，心筋にも障害も見られることもある。軽度の精神遅滞を合併する例もある。

5）遺伝子診断後の情報について，どこまで開示を求めるか。

3．カウンセリング後

クライアントは遺伝子検査を希望したのでジストロフィン遺伝子欠失解析を施行した（図３，図４）。遺伝子解析の結果，ジストロフィン遺伝子欠失は認められなかったが，

100% 保因者でないことの証明にはならないことを付け加えた。

Ⅱ-7が保因者であると仮定した場合

	Ⅲ-2が保因者の場合＊	Ⅲ-2が保因者でない確率＊＊
事前確率	1/2	1/2
条件確率	1/2	1
複合確率(事前確率×条件確率)	1/2×1//2	1/2×1
帰納確率[各複合確率/複合確率(＊＋＊＊)]	1/4 ／1/4 +1/2 =1/3	1/2 ／1/4 +1/2 =2/3

Ⅳ-2が保因者である確率は　　1/3 × 1/2 = 1/6

図２　Bayes の定理による計算

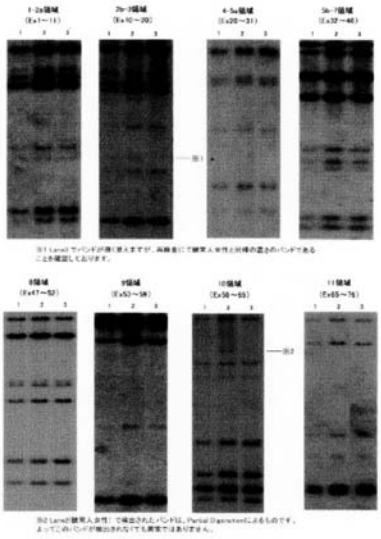


図３　ジストロフィン遺伝子決失解析

Exon No.		Exon No.		Exon No.	
1	○	27	○	53	○
2	○	28	○	54	○
3	○	29	○	55	○
4	○	30	○	56	○
5	○	31	○	57	○
6	○	32	○	58	○
7	○	33	○	59	○
8	○	34	○	60	○
9	○	35	○	61	○
10	○	36	○	62	○
11	○	37	○	63	○
12	○	38	◐	64	○
13	○	39	○	65	○
14	○	40	○	66	○
15	○	41	○	67	○
16	○	42	○	68	○
17	○	43	○	69	○
18	○	44	○	70	○
19	○	45	○	71	○
20	○	46	○	72	○
21	○	47	○	73	○
22	○	48	○	74	○
23	○	49	○	75	○
24	○	50	○	76	○
25	○	51	○		
26	○	52	○		

○:正常，●:欠失，◐:重複，▲:対立遺伝子片側欠失，J: junction band
?:検査中，－:未検査，不:量不足，×:判定不能

図４　ジストロフィン遺伝子決失解析

考　　察

医療・介護関係事業所における個人情報の適切な取扱いのためのガイドラインとして厚生労働省が2004年12月24日告示した[1)]。その中で関係ある部分を抜粋する。

「10. 遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い

遺伝学的検査等により得られた遺伝情報については，遺伝子・染色体の変化に基づく本人の体質，疾病の発症等に関する情報が含まれるほか，生涯変化しない情報であること，またその血縁者に関わる情報でもあることから，これが漏えいした場合には，本人及び血縁者が被る被害及び苦痛は大きなものとなるおそれがある。したがって，検査結果及び血液等の試料の取扱いについては，UNESCO国際宣言，医学研究分野の関連指針及び関連団体等が定めるガイドラインを参考とし，特に留意する必要がある。また，検査の実施に同意している場合においても，その検査結果が示す意味を正確に理解することが困難であったり，疾病の将来予測性に対してどのように対処すればよかなど，本人及び家族等が大きな不安を持つ場合が多い。したがって，医療機関等が，遺伝学的検査を行う場合には，臨床遺伝学の専門的知識を持ち，本人及び家族等の心理社会的支援を行うことができる者により，遺伝カウンセリングを実施する必要がある。

遺伝学的検査に関するガイドライン

Ⅰ．本ガイドラインの対象

このガイドラインが適応される遺伝学的検査（染色体検査・遺伝生化学的検査・DNA検査）は，ヒト生殖細胞系列における遺伝子変異もしくは染色体異常に関する検査，あるいはそれらに関連する検査であり，確定診断のための検査，保因者検査，発症前検査，易罹患性検査（いわゆる体質診断を含む），薬理遺伝学的検査，出生前検査，先天性代謝異常症等に関する新生児スクリーニングなどを含む。但し，癌などの体細胞に限局し次世代に受け継がれることのない遺伝子変異・遺伝子発現・染色体異常の解析，細菌，ウイルスなどの病原体核酸検査，および親子鑑定などの法医学的なDNA検査は対象としない。

Ⅱ．遺伝学的検査の実施

Ⅲ．遺伝学的検査の結果の開示

Ⅳ．遺伝学的検査と遺伝カウンセリング

1．発症者を対象とする遺伝学的検査

2．保因者の判定を目的とする遺伝学的検査

3．発症予測を目的とする遺伝学的検査

4．薬物に対する反応性の個人差を判定することを目的とする遺伝学的検査

5．出生前検査と出生前診断

⑴妊娠前半期に行われる出生前検査及び診断には，羊水，絨毛，その他の胎児試料などを用いた細胞学的，遺伝生化学的，細胞・病理学的方法，及び超音波検査などを用いた物理学的方法などがある。

⑵出生前検査及び診断として遺伝学的検査及び診断を行うにあたっては，倫理的及び社会的問題を包含していることに留意しなければならず，とくに以下の点に注意して実施しなければならない。

⒜胎児が罹患児である可能性（リスク），検査法の診断限界，母体・胎児に対する危険性，副作用などについて検査前によく説明し，十分な遺伝カウンセリングを行うこと。

⒝検査の実施は，十分な基礎的研修を行い，安全かつ確実な検査技術を習得した産婦人科医により，またはその指導のもとに行われること。

⑶絨毛検査，羊水穿刺など，侵襲的な出生前検査・診断は下記のような場合の妊娠について，夫婦からの希望があり，検査の意義について十分な理解が得られた場合に行う。

⒜夫婦いずれかが，染色体異常の保因者である場合

⒝染色体異常に罹患した児を妊娠，分娩した既往を有する場合

⒞高齢妊娠の場合

⒟妊婦が新生時期もしくは小児期に発症する重篤なX連鎖遺伝病のヘテロ接合体の場合

⒠夫婦のいずれもが，新生時期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体の場合

⒡夫婦のいずれかが，新生時期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体優性遺伝病のヘテロ接合体の場合

⒢その他，胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合

⑷重篤なX連鎖遺伝病のために検査が行われる場合を除き，胎児の性別を告げてはならない

⑸出生前診断技術の精度管理については，常にその向上に努めなければならない

⑹母体血清マーカー検査の取扱いに関しては，厚生科学審議会先端医療技術評価部会出生前診断に関する専門委員会による「母体血清マーカー検査に関する見解」，日本人類遺伝学会倫理審議委員会による「母体血清マーカー検査に関する見解」，及び日本産科婦人科周産期委員会による報告「母体血清マーカー検査に関する見解について」を十分に尊重して施行する。

⑺着床前検査及び診断は，極めて高度な知識・技術を要する未だ研究段階にある遺伝学的検査を用いた医療技術であり，倫理的側面からもより慎重に取り扱わなければならない。実施に際しては，日本産科婦人科学会会告「着床前診断に関する見解」に準拠する。

6．新生児マススクリーニング検査

⑴新生児マススクリーニング検査は，新生児の先天性疾患を早期に診断士，早期治療により発病率，死亡率を低下させることを目的として行う。

⑵新生児が，もしこの検査を受ける機会を失えば，発病，死亡などの不利益を被る可能性があることから，担当医師は，この検査の意義について両親に積極的に説明し，検査実施についての同意（代諾）を得たうえで，この検査を実施することが望ましい。担当医師は新生児マススクリーニング検査が遺伝学的情報を扱う検査であることを十分に認識し，スクリーニングによって発見・診断された新生児の両親に対する適切な遺伝カウンセリングを考慮しなければならない。」

としている。

今回の症例の場合，Ⅳの５．の⑶の⑹にあたるが，遺伝カウンセラーあるいは臨床遺伝専門医によるカウンセリングが必要であると考える。

まず，初診時医学的所見について詳しく診察しなければならない。今回の場合であれば，妊娠状況，胎児の成長等について診断を行う。その後，遺伝カウンセラーあるいは臨床遺伝専門医と連絡をとり，カウンセリングを行う日時を決定する。カウンセリングは１回だけでは終わらないことを告げる。１回目のカウンセリングでは，家系図を作成する。家系図はできるだけ詳しく作成する。ただ家系図を作成するだけではなく，遺伝カウンセラーあるいは臨床遺伝専門医として，クライエントの悩み，苦しみを十分に傾聴しなければならない[2)]。また，相談疾患についての一般的経過，遺伝形式についてカウンセリングを行うとともに，家系図から得られた情報で判断できる遺伝確率等についてもカウンセリングする。染色体による診断あるいは遺伝子診断が可能であればその検査について説明する。ただ，遺伝子診断は100%信頼のおけるものではないこと，つまり疾患遺伝子を保有していても遺伝子診断で判明しないことがあることを十分に理解してもらわなければならない。遺伝子診断をする場合，その遺伝子はクライアントだけのものではないこと，クライエントの家族のものであることを考慮しなければならない。遺伝子診断で判明した疾患について，家族の誰に告知するのか考えなければならない。クライエントおよびその家族は，遺伝子情報について知る権利も，知らないでいる権利も持っている。遺伝カウンセラーあるいは臨床遺伝専門医は，その点に十分に注意しカウンセリングを行うことが必要である。その遺伝子情報の保存にも注意しなければならない。カルテの開示を請求したとき，自分が知りたくない遺伝子情報を知る機会があるので，遺伝子情報については現行のカルテとは別に保存している病院が多いのが現状である。現在Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）の遺伝子診断は色々な施設で可能であるが，症例の少ない疾患や特殊な疾患では遺伝子診断自体が不可能なことがある[3)]。遺伝カウンセラーあるいは臨床遺伝専門医が事前に調べ，遺伝子診断が現在行われているかどうかの情報も得ておかなければならない。また，現在の医療制度では，ほとんどの遺伝子診断は保険診療ではないことも十分に考慮しなければならない。

今回の症例については直接関係ないが，Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）については，従来の羊水や絨毛を利用した妊娠初期から中期の胎児診断のデメリットを避けるという目的で受精卵レベルでの診断，いわゆる着床前遺伝子診断（preimplantation genetic diagnosis, PGD）も諸外国ではすでに実施されている[4) 5)]。わが国でも，X連鎖劣性遺伝性疾患であるDuchenne型筋ジストロフィー（DMD）を対象にして現在数施設がその実施の計画を表明している。このような情報について，将来はカウンセリングする必要がある。

医学の進歩は出世前診断に大きな変化をもたらし近年，遺伝子疾患の遺伝子レベルでの診断が可能となっており[6)]，また遺伝子診断，遺伝子情報については日々変化するので，遺伝カウンセラーあるいは臨床遺伝専門医は常に注意しなければならない。

文　献

1）日本医学会会長：遺伝学的検査の適切な実施について，日産婦誌11：1768-1783，2005.

2）吉野直樹，大田均，松岡さおり，森山政司，長谷川明広，岩成 治：遺伝カウンセリングについて，島根母性衛生学会雑誌，2001，5：23-25.

3）吉野直樹：遺伝カウンセリングを施行したX連鎖リンパ増殖性疾患（XLP）の１事例，日本遺伝カウンセリング学会誌，2005，26：31-36.

4）Liu J. Lissens W, van Broeckhoven C：Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y specific DNA amplification, Nature, 1990，344：768-770.

5）Thornhill AR, Monk M：Cell recycling of a single human cell for preimplantation diagnosis of X-linked disease and dual sex determination, Mol. Hum.Reprod，1996，2：285-289.

6）National Center for Biotechnology Information：OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man, http：//www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/, 2003.

【連絡先】

吉野　直樹

島根県立中央病院産婦人科

〒693-8555　島根県出雲市姫原４丁目１番１号

電話：0853-22-5111　FAX：0853-21-2975

E-mail：funinshimane@spch.izumo.shimane.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.15-18

卵巣癌化学療法（TJ療法）における骨髄抑制に対する補中益気湯の有用性

藤原　道久・岸田優佳子・河本　義之

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

Effects of Hochuekkito on bone marrow suppression during chemotherapy for ovarian cancer (TJ therapy)

Michihisa Fujiwara・Yukako Kishida・Yoshiyuki Koumoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Hospital Kawasaki Medical School

卵巣癌術後化学療法を行った7例30コースを対象として，補剤の代表である補中益気湯を投与し，化学療法における骨髄抑制の軽減効果について検討を行った。
抗癌剤としてPTX 175mg/㎡点滴静注およびCBDCA AUC 6.0点滴静注または腹腔内投与を1コースとし，15コースに補中益気湯を4週間投与した。骨髄抑制の評価として白血球，好中球，赤血球，ヘモグロビン，血小板を選択し，補中益気湯投与群および非投与群各15コースにおいて，それぞれのコースの抗癌剤投与開始直前値と投与後最低値との差について検討した。また，1コースに使用したG-CSFの使用本数についても検討を加えた。
補中益気湯投与群および非投与群において，白血球，好中球，ヘモグロビン，血小板およびG-CSFの使用本数のいずれにおいても有意な差が認められたが，赤血球においては有意差は認められなかった。

We administered Hochuekkito, a representative adjuvant agent, to 7 patients (30 courses) who underwent postoperative chemotherapy for ovarian cancer and investigated whether Hochuekkito reduces bone marrow suppression during chemotherapy. We administered an intravenous drip of paclitaxel at 175 mg/m2 and an intravenous drip or intraperitoneal dose of carboplatin (AUC = 6.0) as 1 course of anticancer therapy. The regimen consisted of 15 courses of this therapy and administration of Hochuekkito for 4 weeks. Bone marrow suppression was evaluated using leukocyte, neutrophil, erythrocyte, and platelet counts as well as the hemoglobin level as parameters. For the Hochuekkito-treated and non-Hochuekkito-treated groups (15 courses each), we compared the values obtained immediately before the initiation of anticancer therapy in each course with those obtained after administration. We also examined the number of bottles of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) required per course. There were significant differences between the 2 groups with regard to the leukocyte, neutrophil, and platelet counts; the hemoglobin level; and the number of bottles of G-CSF required. However, there was no significant difference in the erythrocyte count.

キーワード：卵巣癌TJ療法，骨髄抑制，補中益気湯
Key words：TJ therapy for ovarian cancer, Bone marrow suppression, Hochuekkito

緒　　言

卵巣癌の治療においては，手術後の化学療法としてタキサン系およびプラチナ製剤の併用が主流となり，殊にパクリタキセル（PTX）およびカルボプラチン（CBDCA）の併用療法（TJ療法）が本邦でも標準的な治療法となり[1]，延命効果の改善が計られている。しかし，癌化学療法の副作用として，消化器症状や骨髄抑制はほぼ必発である。これらの副作用に対する対策として，5－HT3受容体拮抗剤やG-CSFの開発がなされ，副作用軽減に役立っている。

著者らはTJ療法やDJ療法（ドセタキセル+カルボプラチン）における骨髄抑制に対する十全大補湯の有用性を報告してきた[2),3)]。しかし，十全大補湯は苦くて服用できないという方が中にはおられ，西洋治療薬で対処してきた。

補中益気湯は気虚に対する代表的な補剤であり，薬（補剤）の王という意味で医王湯とも呼ばれ，体質虚弱者（虚証）の気力，体力の回復に良く用いられている。補血作用のある当帰を含んでおり，血虚に対してもある程度の効果が期待できる補剤である。また十全大補湯よりは苦みは少なく，服用し易い漢方製剤である。

今回著者らは，卵巣癌術後TJ療法に補中益気湯の併用を行い，骨髄抑制の軽減効果について検討を行ったので報告する。

対象と方法

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科で手術を受け，術

後化学療法が施行された卵巣癌症例７例で各々２～８コースの計30コースを対象とした（表１）。なお，対象とした７例のうち２例には，初回手術時に腹腔内リザーバーを設置した。

術後化学療法として，同一日にパクリタキセル（PTX）175mg/㎡３時間点滴静注（di）およびカルボプラチン（CBDCA） AUC 6.0を腹腔内リザーバー設置例ではボーラス腹腔内投与（ip），非設置例では1.5時間diを１コースとし，２～８コース施行した。表１の奇数症例の奇数コース，偶数症例の偶数コースの計15コースに，補中益気湯（ツムラ）１日2.5g×３回を抗癌剤投与７日前より４週間投与した。一方，奇数症例の偶数コース，偶数症例の奇数コースの計15コースには，補中益気湯の投与は行わなかった。なお，悪心・嘔吐などの消化器症状対策として，ヒドロコルチゾン200mgおよび塩酸グラニセトロン３mgの投与を行った（図１）。

骨髄抑制の評価として白血球，好中球，赤血球，ヘモグロビン，血小板を選択し，補中益気湯投与群および非投与群各15コースにおいて，それぞれのコースの抗癌剤投与直前値と投与後最低値との差について検討を行った。また，白血球数が2000/μℓ未満または好中球数1000/μℓ未満になった時点でG-CSF（ノイトロジン）100μg皮下注を開始し，１コースに使用したノイトロジンの使用本数についても検討を加えた。なお，統計学的有意差検定にはWilcoxon順位和検定を用いた。

成　　績

１）白血球：抗癌剤投与直前値と投与後最低値の差は，補中益気湯投与群および非投与群でそれぞれ2713±822，3887±1525と有意な差（p<0.01）が認められ

表１　対象

症例	診　断		腹腔内リザーバー	化学療法
1	卵巣癌	Ⅰc(b)	－	４コース
2	卵巣癌	Ⅰa	－	2
3	卵巣境界悪性腫瘍	Ⅰa	－	2
4	卵巣癌	Ⅲc	＋	8
5	卵巣癌	Ⅲc	＋	6
6	卵巣境界悪性腫瘍	Ⅰc(b)再発	－	6
7	卵巣癌	Ⅰa	－	2

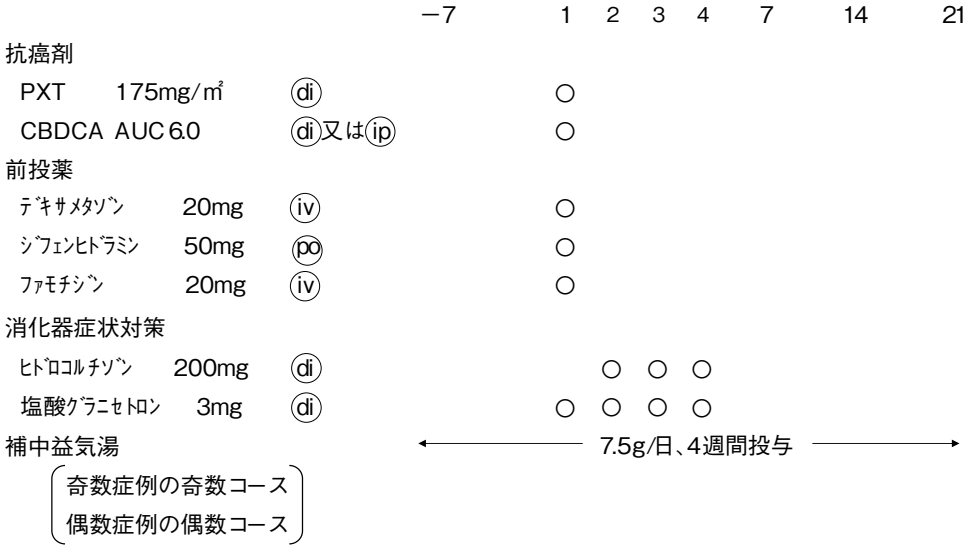


図１　抗癌剤および補中益気湯の投与方法

た（表２）。

２）好中球：抗癌剤投与前後の差は，補中益気湯投与群および非投与群でそれぞれ2377±1022，3422±1352と有意な差（p<0.01）が認められた（表２）。

３）G-CSF：１コースのノイトロジンの使用本数は，補中益気湯投与群および非投与群でそれぞれ1.5±1.8，3.1±2.7と有意な差（p<0.05）が認められた（表２）。

４）赤血球：抗癌剤投与前後の差は，補中益気湯投与群および非投与群でそれぞれ31.7±22.6万，47.1±15.3万と有意な差は認められなかった（表３）。

５）ヘモグロビン：抗癌剤投与前後の差は，補中益気湯投与群および非投与群でそれぞれ0.89±0.6，1.52±0.4と有意な差（p<0.05）が認められた（表３）。

６）血小板：抗癌剤投与前後の差は，補中益気湯投与群および非投与群でそれぞれ8.25±8.6万，12.0±8.3万と有意な差（p<0.01）が認められた（表３）。

考　　案

癌化学療法における副作用の軽減は，患者のQOLの向上からも重要である。最近，十全大補湯には種々のBMR（biological response modifier）としての薬理作用があるとの報告が数多く見られるようになったが，補中益気湯にも同様の作用があるとの報告が散見される。免疫系賦活作用，抗腫瘍活性，抗炎症作用，抗アレルギー作用，抗癌剤による消化器症状や骨髄抑制作用などの副作用軽減効果などが報告されている[4)～9)]。

癌化学療法の代表的な副作用としての消化器症状や全身倦怠感などの自覚症状の軽減に補中益気湯が有効であるとの報告が多く[10)～12)]，阿部[10)]は食欲不振，全身倦怠感，悪心・嘔吐の改善度はそれぞれ，86.2%，86.7%，69.2%と報告している。

骨髄抑制に対する補中益気湯の有用性を示す報告は少ないが，熊沢[13)]はマウスの実験で白血球数の減少が有意に軽減されたと報告している。臨床面では，本久ら[14)]は好中球減少は明らかに抑制されたが，網状赤血球の減少は抑制されなかったと報告している。一方，阿部[10)]は赤血球，白血球，血小板のいずれにおいても有意差は認められなかったが，ヘモグロビンおよびヘマトクリット値においては有意差が認められたと報告している。

G-CSFの使用本数は，補中益気湯の白血球（好中球）減少予防効果によって有意に減少した。G-CSFはNK細胞活性を抑制することが知られており[8)，15)]，癌患者にG-CSFを投与する際には配慮が必要であるが，補中益気湯の併用でG-CSF非投与症例が増加すれば，その必要は少なくなる。なお，補中益気湯を併用することによりNK細胞の活性化が誘導されることも知られており[16)]，生体防御機能の強化により有用と考える。また，G-CSFは高価であり，保険適応上では白血球（好中球）減少の予防投与はできないが，補中益気湯は安価で，病後の体力低下，疲労倦怠や食欲不振などに適応が

表２　結果 その１

	補中益気湯投与群 (Mean ± SD)	補中益気湯非投与群 (Mean ± SD)	Pvalue
WBC /μℓ	2713 ± 822	3887 ± 1525	＜ 0.01
neutrophil /μℓ	2377 ± 1022	3422 ± 1352	＜ 0.01
G-CSF 本	1.5 ± 1.8	3.1 ± 2.7	＜ 0.05

表３　結果 その２

	補中益気湯投与群 (Mean ± SD)	補中益気湯非投与群 (Mean ± SD)	Pvalue
RBC(×10⁴) /μℓ	31.7 ± 22.6	47.1 ± 15.3	0.10
Hb g/dℓ	0.89 ± 0.6	1.52 ± 0.4	＜ 0.05
Platelet (×10⁴) /μℓ	8.25 ± 8.6	12.0 ± 8.3	＜ 0.01

あり，白血球減少の予防投与も可能で，経済的にも大きなメリットがある。

以上のように補中益気湯は癌化学療法時における自他覚症状の軽減効果は大きく，癌化学療法時に補中益気湯を併用することの有用性が確認できた。しかし，癌化学療法時の骨髄抑制軽減効果は十全大補湯の方が大と考えられる。従来より十全大補湯の抗癌剤副作用軽減効果は数多く報告されているが，服用しずらい点などコンプライアンスがあまり良くない[12]。そこで著者らは，癌化学療法時の骨髄抑制等の副作用軽減に対して，一番に十全大補湯を選択し，服用不可ならば補中益気湯を使用するようにしている。

本論文の要旨は第59回日本産科婦人科学会学術講演会（2007年，京都）において発表した。

文　献

1）日本婦人科腫瘍学会編．卵巣癌治療ガイドライン2004年版．東京：金原出版，2004.
2）藤原道久，岸田優佳子，河本義之：卵巣癌化学療法（TJ療法）における骨髄抑制に対する十全大補湯の有用性．産婦中四会誌，2004，53（1）：17-21.
3）藤原道久，岸田優佳子，河本義之：婦人科癌化学療法（DJ療法）における骨髄抑制に対する十全大補湯の有用性．産婦人科漢方研究のあゆみ，2006，No23：24- 27.
4）丁 宗鐵：方剤薬理シリーズ15，補中益気湯（1）．漢方医学，1996，20（3）：92- 97.
5）丁 宗鐵：方剤薬理シリーズ16，補中益気湯（2）．漢方医学，1996，20（4）：127- 131.
6）趙 重文，佐藤昇志：補中益気湯による抗腫瘍効果の免疫学的検討．JAMA（日本語版）別冊，「補剤」の現代医学的意義，1992，13（6）：16-17.
7）原田 守：補中益気湯の抗腫瘍効果．JAMA（日本語版）別冊，生体防御における補剤の役割，1996，17（2）：36- 37.
8）早川 智：補剤の生体防御調節機構．産婦人科漢方研究のあゆみ，2004，No21：9－16.
9）岩垣博巳，高橋英夫，斉藤信也，田中紀章：腫瘍免疫に対する補中益気湯の作用．治療学，2006，40（4）：417- 420.
10）阿部憲司：癌術後化学療法時の副作用に対する補中益気湯の効果．Prog. Med.，1989，9（11）：2916-2922.
11）森 清志，斉藤芳国，富永慶晤：肺癌化学療法の全身倦怠感に対する補中益気湯の有用性．JAMA（日本語版）別冊，「補剤」の現代医学的意義，1992，13（6）：18- 19.
12）伏木 弘，結城浩良，中島彰俊：抗癌剤の副作用軽減に対する補中益気湯の有用性について．産婦人科漢方研究のあゆみ，2002，No19：136-138.
13）熊沢義雄：食細胞（好中球，マクロファージ）への作用．生体防御，1989，6（1）：115- 119.
14）本久智賀，田中哲二，梅咲直彦，荻田幸雄：補中益気湯と人参養栄湯によるTJ療法誘発無顆粒球症の予防．産婦人科漢方研究のあゆみ，2000，No17：58- 61.
15）狩谷佳宣，多賀 崇，内田温士：ヒト顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）によるNK細胞活性の抑制．臨床免疫，1993，25（9）：1112- 1117.
16）竹田和由，奥村 康：補中益気湯によるNK細胞活性化機構の解析．漢方医学，2000，24（2）：63-65.

【連絡先】
藤原　道久
川崎医科大学附属川崎病院産婦人科
〒700-8505　岡山市中山下 2-1-80
電話：086-225-2111　FAX：086-244-6555
E-mail：info@kawasaki-hp.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.19-24

初期の胞状奇胎の診断法について

小林　正幸[1)]・中川　達史[1)]・長崎　真琴[2)]・石田　克成[2)]・石田世紀子[2)]・三明　昌美[2)]

1）浜田医療センター産婦人科
2）浜田医療センター病理（臨床研究部）

Diagnosis of the early stage of hydatidiform mole

Masayuki Kobayashi[1)]・Tatushi Nakagawa[1)]・Makoto Nagasai[2)]・Katunari Ishida[2)]・Sekio Ishida[2)]・Masami Miake[2)]

1）Department of Obsterics and Gynecology, Hamada Medical Center
2）Depaertment of Pathology (Clinical Laboratory), Hamada Medical Center

概要：microscopic moleと診断された症例の中には遺伝学的に解析すると全胞状奇胎，部分胞状奇胎，水腫性流産が混在することが知られている[1)]。今回我々は現在の診断基準でmicroscopic moleにあたる症例から続発性病変を来し遺伝学的には全胞状奇胎にあたると思われる２例を経験した。
これらの症例を後日詳細に検討することにより全胞状奇胎の診断にはP-57による免疫染色にての絨毛間質周囲のトロフォブラストの染色性と，CD-34による絨毛間質内の血管の性状でかなり正確に診断出来ることが判明した。
尚，絨毛の水腫化を認める症例において胞状奇胎のhigh risk群をスクリーニングするためには，明瞭な胎嚢が認められないこと，トロフォブラストの極性を失った異常増殖などが要点である。

Microscopic hydatidiform mole has been classified into 3 types based on genetic studies: complete (total) hydatidiform mole, partial hydatidiform mole, and hydropic abortion. We encountered 2 cases that led to trophoblastic disease (invasive mole, metastatic mole) after uterine curettage. These cases were tentatively classified as cases of complete (total) hydatidiform mole. Complete (total) hydatidiform mole was diagnosed by immunostaining for P-57 and CD-34. The important characteristics of high-risk patients with hydatidiform mole are unclear shape of the gestational sac and alternative proliferation of trophoblasts.

キーワード：胞状奇胎，トロフォブラスト，免疫染色，P-57，CD-34
Key words：hydatidiform mole trophoblast, Immuno-staine, P-57, CD-34

緒　　言

胞状奇胎の診断は本来遺伝学的解析が最も優れているが，現在はマクロにて腫大絨毛の短径２mm以上という絨毛性疾患取り扱い規約にて診断がなされている[2)]。しかしマクロ的な診断と遺伝子的診断には不一致例が存在する事が判明してきた[1)]。特にmicroscopic moleを遺伝子的に解析すると全奇胎（雄性２倍体が66.6%），部分奇胎（３倍体）18.2%，正常２倍体が15.2%であったと報告されている[1)]。近年超音波の進歩により胞状奇胎でも妊娠早期に稽留流産として処置される症例が増加し，典型的な胞状奇胎像をとらない症例が多く見られる中[1)4)]，high risk群を見極め免疫染色を行うなど一般病理にての胞状奇胎の診断について検討した。

症　例　1

図１に症例の概要を示す。症例は妊娠７週で稽留流産の診断で子宮内容掻破術を行いmicroscopic moleにあたる組織像であったが，その後約一ヶ月で侵入奇胎と肺転移性奇胎をきたした。肺病巣は臨床的絨毛癌の診断基準にあたったため，MAC療法，肺部分切除も行ったが，寛解した。

症　例　2

図２に症例２の概要を示す。症例は妊娠10週相当で稽留流産として子宮内容清掃術を施行したがmicroscopic moleの診断基準に相当した。掻爬後１ヶ月以内に侵入奇胎をおこしたがMTX療法にて寛解した。

研 究 方 法

症例１と症例２において初回掻破前の超音波像の特徴，初回掻破時の肉眼的及び，HE染色による絨毛の特徴を検討すると共に，P-57，CD-34による免疫染色を行った。免疫染色では対象として水腫性流産の染色も行った。

P57は細胞性栄養膜細胞層，合胞体栄養膜細胞では母親ゲノム由来のインプリンティング遺伝子であり，正常絨毛，部分胞状奇胎では母親由来の遺伝子が存在するため発現する。しかし雄性発生の全胞状奇胎では発現しない。ただし絨毛外発育の中間型栄養膜細胞では全胞状奇

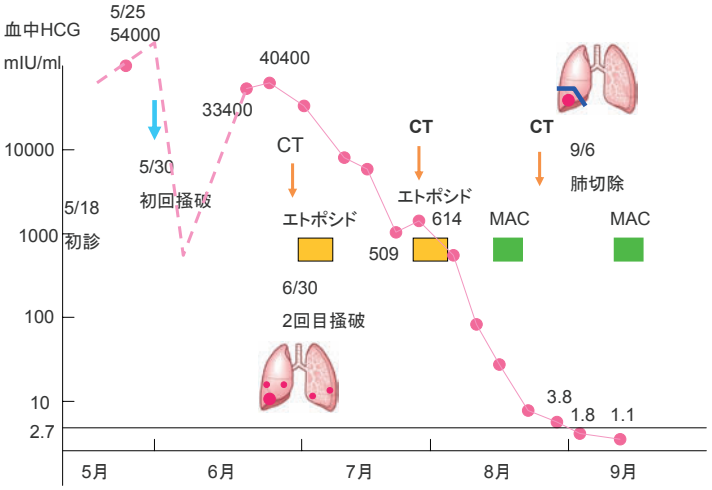


図１　症例１の臨床経過

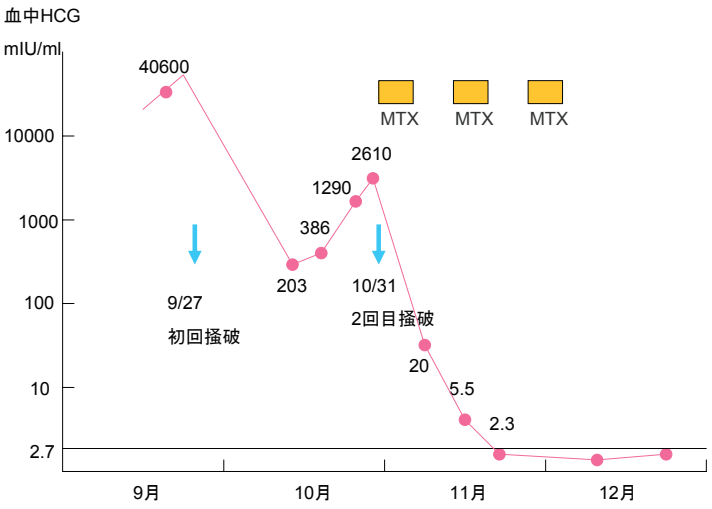


図２　症例２の臨床経過

胎でも発現する。

CD34を用いた免疫染色では血管内皮が染色される。

免疫染色の結果を説明する前に，基礎知識として図３に絨毛構造を示す。絨毛間質の周りを覆う細胞のうち内側の一列に並ぶ細胞層が細胞性栄養膜細胞層でその外層の細胞境界を有しない多数の核を持つ層が合胞体栄養膜細胞層である。その他に絨毛外発育する中間型栄養細胞が存在する。

研究成績

初回掻破前の超音波像

図４に両症例の掻破の前の超音波所見を示す。両症例とも典型的な胎嚢像を認めず，いびつな胎嚢様の像を呈している。しかしいわゆるsnow storm patternもsmall vesicle patternもとっていない。

初回子宮内掻破時の胎盤（絨毛）所見

図５に両症例の初回掻破時の絨毛の顕微鏡写真を示す。いずれの症例も一部の絨毛では水腫様変化を示す部位が見られたが短径２mm以下で絨毛性疾患取り扱い規約ではmicroscopic moleとなる。特徴的なのはトロフォブラストが異常増殖をしている部位があり，特に症例１では絨毛辺縁が指状に太く突出するいわゆる出芽像（budding）がみてとれる。

P57による免疫染色

水腫性流産（正常核型）では間質周囲の栄養膜細胞の核は綺麗に染色されている（図６）。しかし症例１でも症例２においても絨毛周囲を覆う栄養膜細胞は全くP57の染色性は認められない（図７）（図８）。ただしこれらの標本でも絨毛外の中間型栄養膜細胞は染色されている。この結果から両症例は全胞状奇胎である可能性が極めて高いことが判明した。

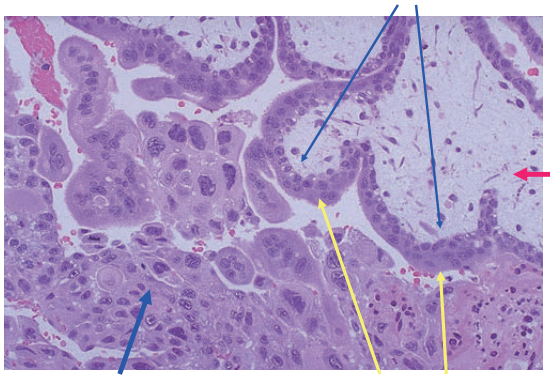
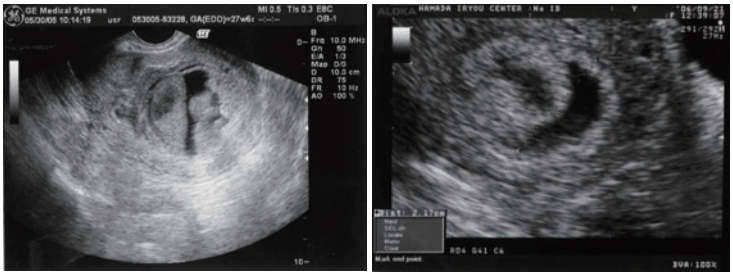


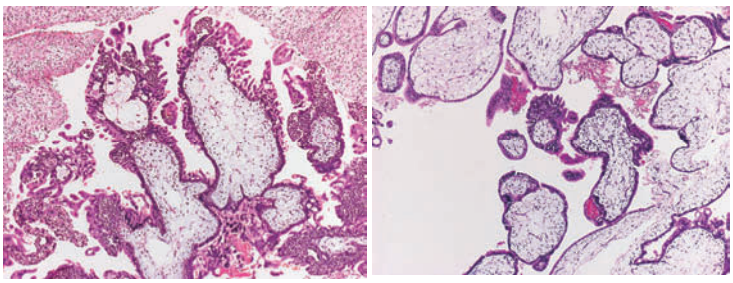
図３　絨毛の構造



症例1）7w1d相当
血中HCG60000mIU/ml

症例2）9週3日相当
血中HCG40600mIU/ml

図４　初回掻破前の超音波像



症例1）絨毛の水腫化は部分的に認めるものの2 mm以下である。Trophoblastは極性を失った増生を認める部分もみられる。　× 40

症例2）水腫性絨毛の短径は2mm以下だが、一部にはトロフォブラストの増生をみる。　× 40

図５　初回掻破時の胎盤所見

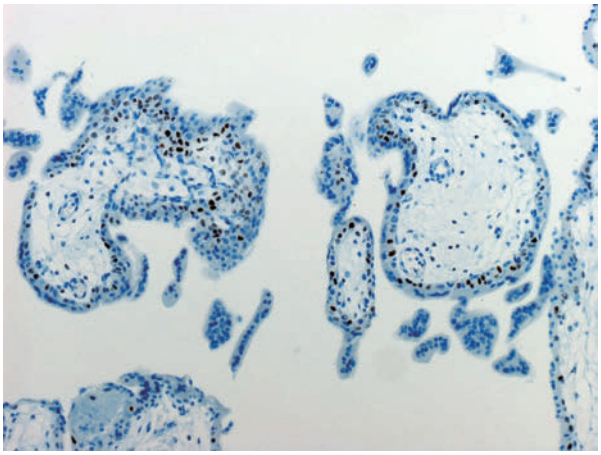


図 6　水腫性流産（正常核型）の免疫染色（P57）　× 100

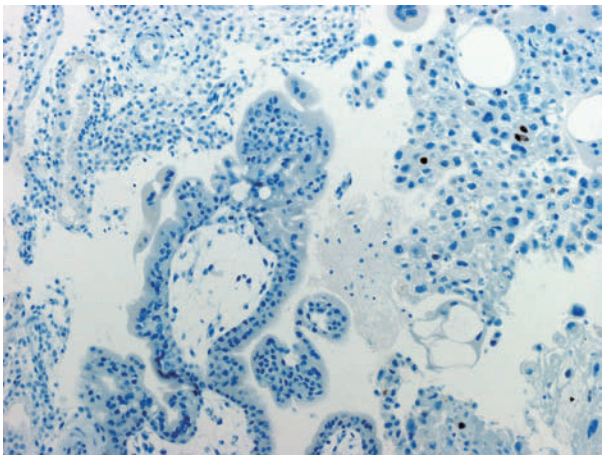


図 7　症例 1 の免疫染色（P57）× 100

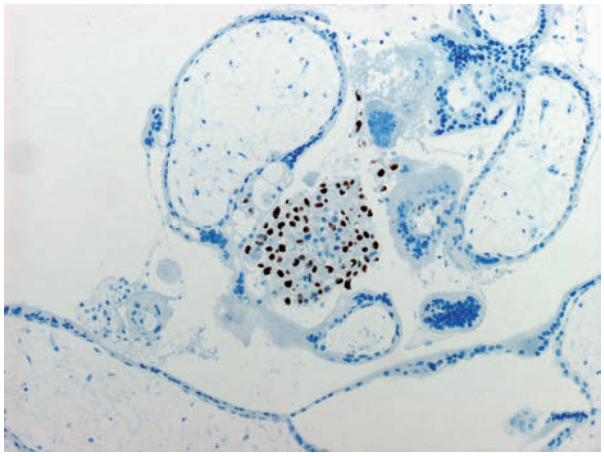


図 8　症例 2 の免疫染色（P57）× 100

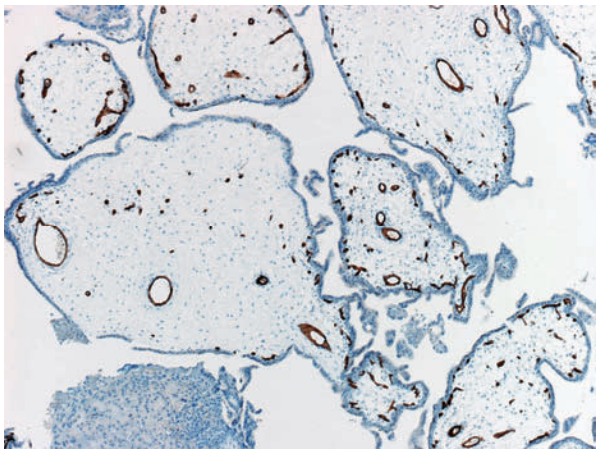


図 9　水腫性流産の免疫染色（CD34）× 40

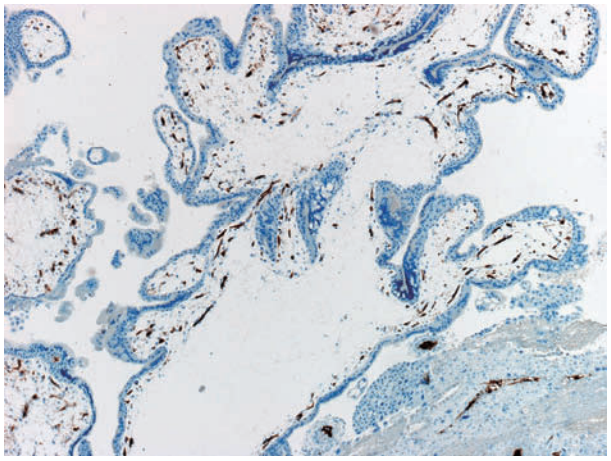


図 10　症例 1 の免疫染色（CD34）× 40

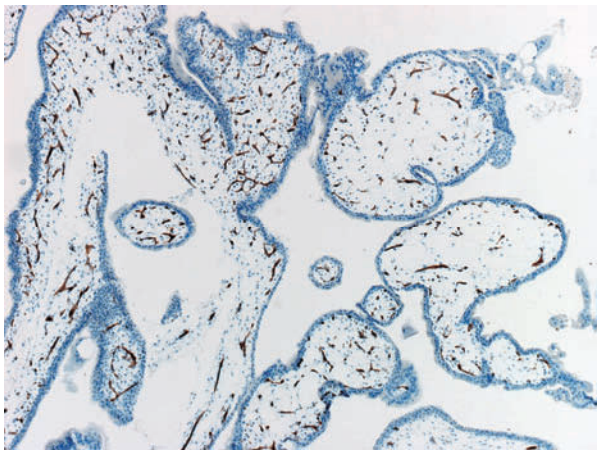


図 11　症例 2 の免疫染色（CD34）× 40

CD34による免疫染色

水腫性流産（正常核形）では血管は開いているものが多い（図９）。しかし全胞状奇胎と思われる症例１,２では絨毛間質に血管は存在するがすべてつぶれており線状にみえる（図10）（図11）。

考　　案

典型的な胞状奇胎の診断は容易であるが，絨毛の水腫性変化を疑う疾患の診断は困難な場合が多い。現在は水腫性絨毛を認めその短径が２mm以下ならmicroscopic moleと診断することになっているが[2]，軽度な水腫性変化を認めるのみの場合はmicroscopic moleとすべきか染色体の異常は認めないいわゆる水腫性絨毛として正常に近く取り扱うのか苦慮する症例がみられる。

全胞状奇胎はほぼ遺伝子も雄性２倍体であるが，部分奇胎では本来の部分奇胎である３倍体は47.4%（９/19），雄性２倍体（全胞状奇胎）が52.6%（10/19）にみられ，顕微鏡的奇胎とされた症例では全奇胎（雄性２倍体）が66.6%，部分奇胎（３倍体）が18.2％，正常２倍体が15.2%であったと報告されている[1]。

今回の２症例も当初は水腫性絨毛の可能性が高いとの診断であったが，その後続発性変化を起こしてきたことと，P57の染色性から全胞状奇胎である可能性が極めて高いと考えられた。

全胞状奇胎，部分胞状奇胎の診断は最終的には遺伝子診断が最も正確である。しかし一般の臨床病理では遺伝子診断までできる施設は限られている。その点を考慮し一般的な臨床病理において可能な胞状奇胎の診断法について考察した。

近年超音波の進歩などにより胞状奇胎でも妊娠初期に稽留流産など異常妊娠と診断され処置されることが増加し，以前いわれていたような超音波でのsnow storm patternや肉眼的に明らかな胞状奇胎として認識されない症例が増えてきている[1)4)]。

今回の検討より，典型的全胞状奇胎ではない絨毛の水腫性変化を認める症例ではまず胞状奇胎を疑う所見として，トロフォブラストの極性を失った異常増殖と典型的な胎嚢を認めないという所見が大変重要であることが判明した。

このような所見を見た症例は可能なら，P57，CD34の免疫染色をするのが今回非常に有効であることが分かった（表１）。

P57はインプリンティング遺伝子に関するものである。インプリンティング遺伝子とは遺伝子発現情報が母親あるいは父親のいずれかから行われるか先天的に決まっているものをいう。全奇胎は父親ゲノムのみからなり母親ゲノムは存在しない。P57は細胞性栄養膜細胞層，合胞体栄養膜細胞では母親ゲノム由来のインプリンティング遺伝子であり，雄性発生の全胞状奇胎では発現せず，正常絨毛，部分胞状奇胎では母親由来の遺伝子が存在するため発現する。しかし全胞状奇胎でも絨毛外性発育を示す中間型栄養膜細胞ではP57は発現する[3]。免疫染色の結果これら２例では細胞性栄養膜細胞層，合胞体栄養膜細胞でP57の発現はなく全胞状奇胎である可能性が高いと考ええられた。全奇胎でも絨毛外性発育を示す中間型栄養膜細胞で陽性を示すことはかえって陽性コントロールとして使用できる点では良いことかもしれない。

表１　胞状奇胎診断の為に

- 胞状奇胎でも初期の状態では典型的な超音波所見、肉眼所見を示さないものがある。
- 水腫状の絨毛で胞状奇胎を疑う所見
  - 典型的な胎嚢が見られない
  - トロフォブラストが増生している（極性消失）
- 全胞状奇胎の一歩進んだ診断
  - P57で間質周囲の栄養膜細胞層が染まらない
  - CD34で血管がつぶれている。
- 胞状奇胎の確定診断
  - 遺伝子的解析

CD34による染色であるが，これは血管内皮を染色する。染色結果ではこれら２例では絨毛間質に血管は存在するがすべてつぶれており，対象で行った水腫性流産（正常核形）では血管は開いていた。胞状奇胎では間質内に血管は欠如するかみられても血球は入れないといわれているが[2]，血管は欠如するのではなくHE染色では血管がつぶれているために確認できないだけかもしれない。この血管所見は見た目も明らかであり，胞状奇胎の診断に有効であると思われた。

これらの検査により胞状奇胎の可能性が高い症例には掻破１ヶ月以内からのHCGのチェックなどの経過観察と異常を認めたときには迅速な診断治療が絨毛性疾患管理の上で非常に重要である。

参 考 論 文

１）加藤 秀則，松田 貴雄，平川 俊夫，和気 徳夫:胞状奇胎の遺伝子診断，産婦の実際，2006, 55：607-612
２）日本産科婦人科学会・日本病理学会編：絨毛性疾患取り扱い規約，第２版。金原出版，東京，1995
３）平川 俊夫，和気 徳夫:胞状奇胎の病理診断，産婦の実際，2006, 55：601-616
４）磯崎太一，竹下俊行:胞状奇胎の管理方針，産婦の実際，2006, 55：613-622

【連絡先】
小林　正幸
浜田医療センター産婦人科　病理（臨床研究部）
〒 697-8511　島根県浜田市黒川町 3748
電話：0855-22-2300　FAX：0855-23-2292
E-mail：koba@hamada.hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.56 No1，2007 年 7 月，pp.25-29

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

羽原　章子・温泉川真由・新甲　靖・横田　康平

広島記念病院産婦人科

Four cases of laparoscopic surgery performed for ovarian endometrial cyst that recurred after alcohol sclerotherapy

Syoko Habara・Mayu Yunokawa・Yasushi Shinko・Kohei Yokota

Department of Obstetrics and gynecology Hiroshima Memorial Hospital

卵巣子宮内膜症性嚢胞（以下チョコレート嚢胞）の治療としては侵襲の少なさからアルコール固定が選択される場合もあるがその効果・合併症について一定の見解は得られていない。今回我々は他施設でアルコール固定を行った再発４症例に対し腹腔鏡手術を施行したので報告する。
症例１から４までのアルコール固定からチョコレート嚢胞再発までの期間はそれぞれ64ヶ月，43ヶ月，48ヶ月，21ヶ月であった。症例１は未婚であるが，症例２から４は不妊症治療中にアルコール固定を行った症例であった。症例１から３では手術時両側卵巣がチョコレート嚢胞を形成し周囲と強固に癒着し，卵巣実質は炎症性に肥厚し正常部分は線維化を認めており，腹腔鏡下癒着剥離，チョコレート嚢胞切除，骨盤内洗浄を施行した。症例４は不妊治療中の腹痛，発熱を訴え受診し，チョコレート嚢胞の再発は認めなかったが，アルコール固定した左卵巣は被膜が肥厚し，子宮，S状結腸と内膜症性に癒着し死腔が形成され，黄色の液体100mlが貯留しており，アルコール注入時の漏出による炎症の存在が考えられた。症例２.３は術後４ヵ月後に妊娠した。
チョコレート嚢胞に対するアルコール固定は再発，正常卵巣部分の変性，周囲への炎症の波及が問題である。今回の症例でも全症例アルコール固定の影響と思われる炎症性の変化を卵巣実質に認めた。アルコール固定は症例によっては一時的な腫瘍の縮小を目的として行う意義もあるが，初回治療では以後の排卵，妊娠に対する影響を考えると第一選択にすべきではないと考えられた。

Alcohol sclerotherapy (AS) is occasionally selected as minimal invasive surgery for ovarian endometrial cyst, but its effectiveness and the complications involved have not been investigated thus far. We report 4 cases of laparoscopic surgery (LS) performed for endometrioma that recurred after alcohol sclerotherapy. The durations between AS and recurrence in cases 1, 2, 3, and 4 are 64, 43, 48, and 21 months, respectively. In case 1, AS was performed for diminishing the cyst size temporarily; in the other cases, as part of assisted reproductive technology (ART). This was followed by laparoscopic examination; bilateral ovarian endometriomas adhered to the uterus and sigmoid colon strongly in cases 1, 2, and 3. The normal part of the ovary appeared to have inflammation and fibrosis induced by alcohol. We excised the endometrioma, performed adhesiotomy, and washed the pelvic cavity. The patient in case 4 presented with sudden abdominal pain and fever after embryo transfer. During the operation, no endometrioma was detected, and approximately 100 ml serous fluid was present in the dead space around the left ovary; this suggested that some alcohol had leaked and caused an inflammation. In cases 2 and 3, the patients became pregnant 4 months after the operation. The risks of AS include the recurrence of endometrioma, denaturation of the normal part of ovary, and tissue inflammation. Because of these risks, AS should not be performed as the first-line treatment for endometrioma.

キーワード：アルコール固定，チョコレート嚢胞，腹腔鏡手術
Key words：alcohol sclerotherapy, ovarian endometrial cyst, caparoscopic surgery

緒　　言

チョコレート嚢胞の治療としては手術療法が第一選択とされているが，それ自体が不妊や月経痛の原因といえない場合や，無症状の場合，また再発を考慮すると，より侵襲の少ない治療法が望まれる場合もある。卵巣チョコレート嚢胞のアルコール固定術は経膣超音波下で簡便に施行できる方法として選択されることがあるが，その効果，合併症については一定の見解は得られていない。今回我々はアルコール固定施行後再発した卵巣チョコレート嚢胞に対し，腹腔鏡下手術を施行した４症例を経験したので手術時の所見を中心に若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例（表1）

症例１
32歳 未婚 初経：12歳　月経周期：30日～40日
月経痛：中等度 妊娠歴：なし　既往歴・家族歴：特記事項なし
主訴：卵巣嚢腫（手術目的）

表１　4症例のまとめ

	手術までの期間（月）	固定時の卵巣病変	手術時の卵巣病変	Re-AFSスコア	術後経過
症例１	64	両側	左 8cm 右 5cm	Stage Ⅳ （92 点）	偽妊娠療法

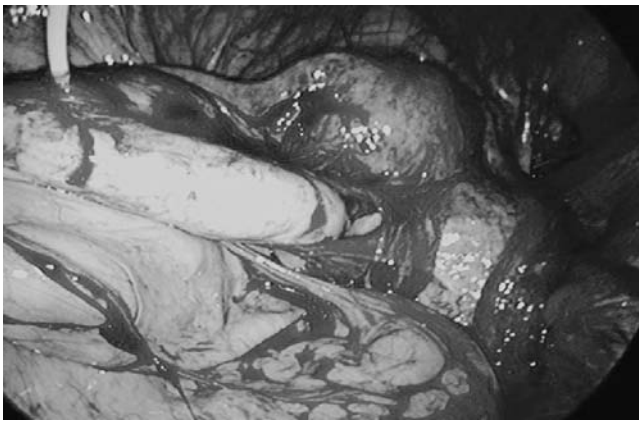


図１　症例１術中写真

症例２	43	両側	左 10cm 右 4cm	Stage Ⅳ （112 点）	妊娠⇒流産 （術後４ヶ月）
症例３	48	左	左 3.5cm	Stage Ⅲ （40 点）	妊娠 （術後４ヶ月）
症例４	21	左　5cm	卵巣表面のみ	Stage Ⅲ （40 点）	不明

現病歴：平成12年６月　両側卵巣チョコレート嚢胞の診断 にて他院でアルコール固定を施行した。平成17年１月両側卵巣嚢腫の増大を認めたため，手術目的で平成17年10月当科に紹介受診した。
診察所見：子宮体部は鶏卵大で両側付属器に嚢腫を触知した。
超音波所見：左卵巣は8.6×7.5cm大単房性に腫大し，右卵巣は5.0×7.0cm大多房性に腫大していた。
骨盤部MRI：子宮頭側に8.0cm大の単房性，右に7.6cm大の多房性嚢胞状病変を認め，Ｔ１強調画像，Ｔ２強調画像，脂肪抑制Ｔ１強調画像でいずれも高信号を呈し子宮内膜症性嚢胞と考えられた。充実成分は無く，壁の肥厚も認めなかった。
腫瘍マーカー：CA125は87.8U/ml（正常値<35U/ml），CA19-９は55.4U/ml（正常値<37U/ml）と軽度上昇していた。
入院後経過：平成17年11月腹腔鏡下両側卵巣嚢胞切除，癒着剥離，骨盤内洗浄を施行した。
術中所見（図１）：左卵巣８cm大，右卵巣５cm大に腫大し，右卵巣は子宮後壁，ダグラス窩と子宮内膜症性に強固に癒着し，左の卵管采先端は卵巣嚢胞内に癒着し，埋没していた。子宮内膜症性の癒着に加えフィルム状の炎症性の癒着が認められた。また，嚢胞摘出後の正常卵巣は肉眼的に硬く肥厚し，線維化が疑われた。Re-AFS-scoreは92点（病巣40点，癒着52点）StageIVであった。
術後経過：偽妊娠療法を施行し，術後13ヶ月の時点で再発は認めていない。

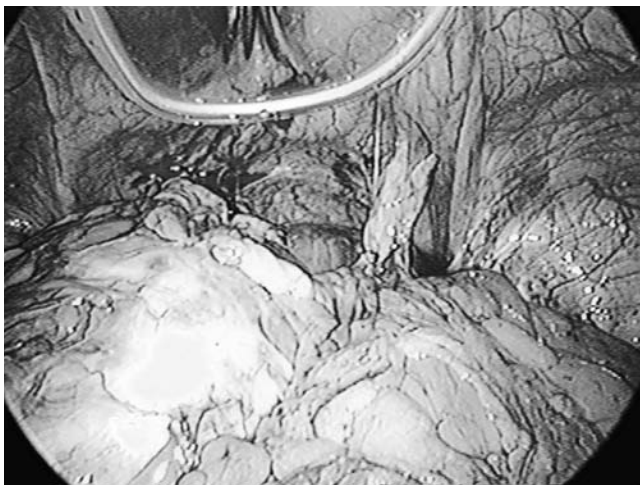


図２　症例２術中写真

症例２
33歳 既婚 初経：13歳　月経周期：22日～30日，不順
月経痛：中等度　妊娠歴：なし 既往歴・家族歴：特記事項なし
主訴：不妊症
現病歴：平成10年結婚。平成12年10月左卵巣チョコレート嚢胞の診断にて他院で腹腔鏡下嚢胞切除術を施行し，術後偽閉経療法６ヶ月施行した。以後自然妊娠せず，平成13年他院にて７周期排卵誘発を行い，体外受精を１回施行したが妊娠せず，両側卵巣チョコレート嚢胞の再発を認めたためアルコール固定を施行した。
平成15年７月，超音波で両側チョコレート嚢胞の再発を認め，３周期排卵誘発を行い，体外受精を１回施行したが，妊娠にいたらず採卵も困難であったため手術目的で平成16年４月当科紹介された。
診察所見：子宮体部は超鶏卵大で，両側付属器に嚢胞を触知した。
超音波所見：右卵巣は５cm大に腫大し，内部に３cm大

の嚢胞を認め，左卵巣は７cm大の嚢胞を認めた。
骨盤部MRI：子宮右に6.2cm大の内部に出血を伴った多房性嚢胞を認めた。子宮左に8.6cm大の単房性嚢胞を認め，嚢胞壁は肥厚し不正形で出血を伴っていた。
腫瘍マーカー：CA125 は92.6U/mlと上昇していたが，CA19-９は正常値であった。
入院後経過：平成16年５月腹腔鏡下両側卵巣嚢胞切除，癒着剥離，骨盤内洗浄を施行した。
術中所見（図２）：大網が子宮，両側卵巣に炎症性に強固に癒着しており大網を剥離すると腫大した左卵巣（10cm大）と右卵巣（４cm大）を認めた。左卵管は癒着のため不明瞭であった。両側卵巣は子宮後壁，直腸とも子宮内膜症性に癒着しており，正常卵巣部分も症例１と同様に硬く肥厚していた。右卵管は疎通性が保持されていた。Re-AFS-scoreは112点（病巣40点，癒着72点），StageIVであった。
術後経過：術後４ヵ月後に自然妊娠したが流産となった。

症例３
31歳　既婚　初経：11歳　月経周期：30日，順
月経痛：なし　妊娠歴：なし
既往歴：８歳 髄膜炎　21歳 副鼻腔炎
家族歴：特記事項なし
主訴：不妊症
現病歴：平成12年左卵巣チョコレート嚢胞の診断にて他院でアルコール固定を施行した。平成13年11月結婚し，平成15年10月挙児希望を主訴に他院を受診しタイミング法を行うも妊娠しなかった。超音波で多発性子宮筋腫と左卵巣チョコレート嚢胞を認められ，平成16年２月手術目的で当科紹介受診した。
診察所見：子宮体部は超鶏卵大で左付属器に嚢胞を触知した。
超音波所見：左卵巣に3.5cm大の嚢胞を認め，子宮前壁に2.5cm大，後壁に2.4cm大の漿膜下筋腫を認めた。
骨盤部MRI：子宮体部から筋層内に1.4cm～4.7cm大までの多発性筋腫を認めた。卵巣腫瘍は不明瞭であった。
腫瘍マーカー：CA125は14.8 U/mlと正常値であった。
入院後経過：平成16年５月腹腔鏡下子宮筋腫核出術，左卵巣嚢胞切除，癒着剥離，卵管通色素検査，骨盤内洗浄を施行した。
術中所見：多発性の子宮筋腫を認め，卵巣はそれらに埋もれて同定できず，まずそれらを核出し左卵巣嚢胞（3.5cm大）が認められた。左卵巣嚢胞は子宮後壁と子宮内膜症性の癒着を認めた。卵管通色素検査を行い，両側卵管の疎通性は保たれていた。Re-AFS-scoreは40点（病巣20点，癒着20点）StageⅢであった。
術後経過：術後４ヵ月後に自然妊娠した。

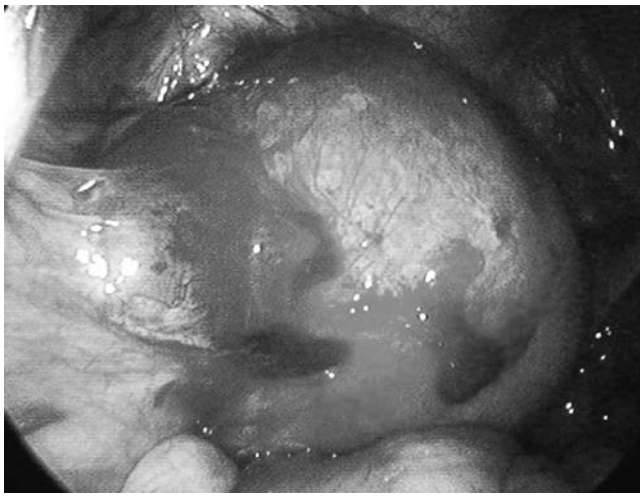


図３　症例４術中写真

症例４
35歳　既婚　初経：12歳　月経周期：32～35日，不順
月経痛：軽度　妊娠歴：１経妊１経産
既往歴：32歳　帝王切開　家族歴：特記事項なし
主訴：急性腹症
現病歴：平成12年１月体外受精にて第一子出産し，平成14年２月挙児希望で他院を受診し，超音波で左卵巣チョコレート嚢胞（５cm）を 認めたため平成14年６月アルコール固定を施行した。平成15年３月体外受精を施行，胚移植後18日目に下腹痛，発熱を主訴に精査加療目的で当科紹介受診した。
診察所見：子宮は後屈，超鶏卵大で，左付属器に８cm大の圧痛のある嚢胞を触知した。
超音波：左卵巣に7.2×5.5cm大の嚢胞を認めた。
腫瘍マーカー：CA125は233U/mlと上昇していた。CA19-９は正常値であった。
骨盤部MRI：骨盤内左側に5.5×7.5cm大の内部に出血を伴う多房性嚢胞を認め，壁は肥厚して，辺縁の不整を認め炎症の存在を疑った。
入院後経過：平成15年５月腹腔鏡下癒着剥離，卵管通色素検査，骨盤内洗浄を施行した。
術中所見（図３）：子宮と左付属器との間にフィルム状の癒着による死腔を形成しており内腔に約100mlの黄色漿液性の液体が貯留していた。また死腔内部には左卵巣を認め，表面に内膜症性病変を認めた。右卵巣は正常大で表面に内膜症性病変を認めた。アルコール固定時にアルコールが漏出し炎症による癒着を形成し胚移植を契機に腹膜炎を起こした状態と考えられた。
術後経過：定期受診無く予後は不明である。

症例１から３の摘出物は病理組織学的に子宮内膜症性嚢胞で悪性所見は認めなかった。また，症例１の卵巣には組織球，リンパ球浸潤を伴う炎症所見が認められた。

考　察

卵巣チョコレート嚢胞の治療は子宮内膜症取扱い規約第１版（2004年10月刊行）[1]にしたがって行っていくが，検診で偶然認めた無症状の症例，月経痛の強い症例，不妊症を主訴とする症例と症例ごとに状況が異なり，治療法，治療の時期を決断することが困難な場合もある。外科的治療では嚢胞切除術，切開/蒸散，内容吸引，アルコール固定などの方法が行われているが，それぞれ利点，欠点があり選択に苦慮する場合も多い。アルコール固定は外来で簡便に行えるため，より低侵襲な治療法として選択されることがあるが，アルコールの漏出による癒着や，正常卵巣への影響，感染などが問題となる場合がある。今回の４症例ではチョコレート嚢胞に対し，症例１では手術までの猶予期間の延長を目的とし，症例２から４では不妊治療中のチョコレート嚢胞の縮小を目的として他院にてアルコール固定を行われた。アルコール固定の詳細については他院で行われているため不明である。手術時４症例とも内膜症性の癒着が高度ですべてStageⅢ～Ⅳの重症子宮内膜症であった。手術までの期間が延長されたことで内膜症自体も進行したと考えられた。それに加え，肉眼的にアルコール固定の影響と考えられる炎症性の癒着と，正常卵巣部分の線維状の肥厚が認められ，アルコールの正常組織への影響が示唆された。

今回の４症例ではアルコール固定からチョコレート嚢胞の再発を認めるまでの期間は平均51.6ヶ月（21-64ヶ月）であったが，舟本ら[2]は嚢胞切除とアルコール固定との再発までの期間は嚢胞切除では平均22.3ヶ月（19～30ヶ月）アルコール固定で平均６ヶ月（２～12ヶ月）とアルコール固定で有意に短いと報告している。今回は他院で嚢胞を認めた時点を再発としており，大きさに一定の基準を設けていないため実際にはもっと短期間で再発が認められていた可能性があると考えられる。また，舟本らは再発率に差は認めないとしているが，一方でアルコール固定では再発率が高い傾向があるという報告[3]もあり，アルコール固定は手術を予定した上でのあくまでも一時的な治療として考慮されるのが望ましいと思われる。

不妊症を合併したチョコレート嚢胞に関してはTinkanenら[4]はチョコレート嚢胞が存在してもヒト生殖補助医療（以下ART）の成績には差がないと報告しているが，チョコレート嚢胞が存在するとゴナドトロピンに対する反応性が低くなる[5]という報告もある。また，採卵時にチョコレート嚢胞の存在が物理的に障害となる，嚢胞内容液が混入することで卵に障害を及ぼす，という観点からART前にチョコレート嚢胞の処置が必要と言う指摘もある。また，アルコール固定後の妊娠率は腹腔鏡下手術と有意差はなく，40～50%[2][3][6]との報告もある。この観点から，重症子宮内膜症については不妊治療中に一時的なチョコレート嚢腫の縮小を期待してアルコール固定を行うことの意義はあると考えられる。今回の４症例のうち２例はARTを反復しても妊娠しなかったが，手術後４ヶ月で自然妊娠に至っている。症例は少ないが，アルコール固定後ARTを反復しても妊娠に至らない症例では手術療法も考慮する必要があると考えられた。

また，卵巣チョコレート嚢胞の悪性転化は0.6[9]～2.5%[10]に認めるといわれ，類内膜腺癌，明細胞腺癌との関係が知られている。内膜症取り扱い規約によるとエンドメトリオーシス研究会会員を対象としたアンケート調査では腫瘍径３cm以下では癌の合併は０%であり，４cm以上で0.7%，10cmで4.8%，15cm以上で12%と腫大するほど増加し，年齢では40歳以上で４%を超える[1]と報告されている。Van Goupら[12]は漿液性腺癌，粘液性腺癌，明細胞癌，類内膜腺癌のそれぞれ4.5%，1.4%，35.9%，19%に内膜症を伴うと報告している。以上よりアルコール固定を選択する際には骨盤部MRI，腫瘍マーカーの検索，内溶液の細胞診は最低限施行すべきである。また，大きなチョコレート嚢胞の場合には悪性の合併も考慮し，切除術を行うことが望ましいと思われる。

現段階ではアルコール固定や卵巣内容の吸引は症例によっては一時的な腫瘍の縮小を目的として行う意義もあるが，１）骨盤内の観察（内膜症の診断，進行期の把握）２）癒着や腹膜病変の除去，骨盤内洗浄 ３）病理学的検索 が可能であることから手術療法（腹腔鏡下手術）が第一選択と考えられている。また，手術の方法にも，嚢胞切除，切開/蒸散がありどの方法が最も良いかは議論の分かれる点であるが腫瘍の大きさ，年齢などを症例ごとに考慮し選択していくことが望ましいと考えられた。

文　献

１．日本産科婦人科学会：子宮内膜症取り扱い規約第２部治療編・診療編 第１版，2004

２．舟本寛，小嶋康夫，橋本学，飴谷由佳，舘野政也：卵巣チョコレート嚢胞に対する腹腔鏡下手術後の妊娠についての検討 産婦人科の実際2002，51：281-284

３．竹内茂人，菅谷健，田窪伸一郎，村林奈緒，三村典孝，豊田長康，チョコレート嚢胞における腹腔鏡下手術術式の相違による予後の検討 日本産婦人科学会内視鏡学会2003，19：122-124

４．Helena Tinkanen,Erkki Kujansuu:In vitro fertilization in patients with ovarian endometriomas Acta Obstet Gynecol Scad.2000,79:119-122

５．Somigliana E,Infantino M, Benedetti F., Arnoldi M., Calanna G., Ragni G. :The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. Fertil Stril 2006,86:192
６．Mittal S,Kumar S, Verma A:Ultrasound guided aspiration of endometrioma-a new therapeutic modality to improve reproductive outcome. Int J Gynecol Obstet 1999,65:17-23
７．Exacoustos C, Zupi E, Amadio A, Szabolcs B,De Vivo B, Marconi D, Romanini M, Aeduini D:Laparoscopic removal of endometriomas: sonographic evaluation of residual functioning ovarian tissue Am J Obstet Gynecol2004,191:68-72
８．Busacca M,Riparini J, Samigliana E, Oggioni G,Izzp S, Vignali M, Candiani M:postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. Am J Obstet Gynecol 2006,195:421-425
９．YumikoOishiTanaka,Takeshi Yoshizako, Masato Nishisa, Masayuki Yamaguchi, Kazuro Sugimura, Yuji Itai:Ovarian Carcinoma in Patients with Endometriosis:MR Imaging Findings AJR2000,175:1423-1430
10．Van Goup T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P :Endometriosis and the deveropment of malignant tumours of the pelvis.A review of literature. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol2004,18:349

【連絡先】
羽原　章子
広島記念病院産婦人科
〒730-0802　広島市中区本川町１丁目４番３号
電話：082-292-1271　FAX：082-292-8175
E-mail：arnoncino30@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.56 No1，2007 年 7 月，pp.31-36

子宮頸部扁平上皮癌に対する Neoadjuvant chemotherapy としての動注化学療法の治療成績

杉野　法広・武田　　理・末岡幸太郎・松岡　亜希・山縣　芳明・村上　明弘・田村　博史・縄田　修吾

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

Neoadjuvant chemotherapy with intraarterial infusion for cervical squamous cell carcinoma

Norihiro Sugino・Osamu Takeda・Koutaro Sueoka・Aki Matsuoka・Yoshiaki Yamagata
Akihiro Murakami・Hiroshi Tamura・Shugo Nawata

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

平成元年から平成16年の間に，当科において主治療前化学療法（Neoadjuvant Chemotherapy, NAC）として動注化学療法を行った進行子宮頸部扁平上皮癌の治療成績を検討した。NACは，cisplatin75mg/㎡の動注と併用薬剤として５-FU 500mg/bodyを３日間点滴静注で投与した。これを３週間の間隔をあけて２回行った。NACの奏功率は66.3%であった。Ⅱ期69例では，34例にNACが施行され，このうち28例に広汎子宮全摘出術が，６例に放射線療法が行われた。NACが施行されなかったのは35例で，このうち26例に広汎子宮全摘出術が，９例に放射線療法が行われた。５年生存率は，NAC後広汎子宮全摘出術が87.4%，NAC後放射線治療が83.3%，広汎子宮全摘出術単独は80.8%，放射線治療単独は83.3%といずれも良好な成績であったが有意な差はなかった。Ⅲ期53例では，44例にNACが施行され，このうち20例が腫瘍縮小により広汎子宮全摘出術が可能となった。残りの24例はNAC後に放射線療法が行われた。NACが施行されなかったのは９例で放射線療法が行われた。５年生存率は，NAC後広汎子宮全摘出術が73.7%，NAC後放射線治療が40.5%，放射線治療単独は53.3%であり，NAC後に広汎子宮全摘出術ができた症例は放射線療法となった症例に比べ有意に高い生存率であった。しかしながら，NACを施行した全症例とNACを施行せず放射線療法を行った２群に分けて比較すると，NACの有用性はみられなかった。Ⅱ期症例の検討で，NACによるリンパ節転移の有意な減少はみられなかった。進行子宮頸部扁平上皮癌に対して，NACとしての動注化学療法は予後向上において有用性を見出せなかった。

We examined the efficacy of neoadjuvant intraarterial chemotherapy (NAC) for locally advanced cervical squamous cell carcinoma. The treatment consisted of an intraarterial infusion of cisplatin (75 mg/ ㎡) and an intravenous infusion of 5-fluorouracil (500 mg/body for 3 days) for 2 courses every 3 weeks. The total response rate reached 66.3%. Thirty-four of 69 stage Ⅱ patients received NAC. After NAC, 28 patients received radical hysterectomy (RH) and 6 patients received radiotherapy (RT). The 5-year survival rates were 87.4% in patients administered NAC + RH, 83.3% in those administered NAC + RT, 80.8% in those administered RH alone, and 83.3% in those administered RT alone. There was no significant difference between these rates. NAC did not decrease the occurrence of lymph node metastasis in the stage Ⅱ patients. Forty-four of 83 stage Ⅲ patients received NAC. After NAC, 20 patients received RH and 24 received RT. The 5-year survival rates were 73.7% in patients administered NAC + RH, which was significantly higher than the rates observed for patients administered NAC + RT (40.5%) and RT alone (53.3%). However, there was no significant difference in the 5-year survival rates between the groups administered NAC or RT alone. In conclusion, intraarterial NAC did not improve the survival rates for patients with locally advanced cervical squamous cell carcinoma.

キーワード：子宮頸癌，扁平上皮癌，主治療前化学療法，動注化学療法，５年生存率
Key words：cervical cancer, neoadjuvant chemotherapy, intraarterial chemotherapy

緒　　言

進行子宮頸癌に対する治療法としては，従来は手術療法や放射線療法を主体とする治療が主に行われていた。しかし子宮頸癌にシスプラチンなどの抗癌剤が有効であることがわかってから，次第に種々の抗癌剤を用いた化学療法を取り入れた集学的治療が主体になってきた。そのひとつとして，主治療前に化学療法を行い局所所見を改善させ，かつ潜在的なリンパ節転移巣にも作用させて長期予後を改善させることを目的とした主治療前化学療法（Neoadjuvant Chemotherapy, NAC）がある。実際には，手術不能なⅢ期症例に対して NACを行い down

stagingして根治手術を可能にするという手術適応拡大を目的として行われたり，本来手術可能ではあるが病変が大きな(bulky)タイプの Ⅰb2 期やⅡ期の子宮頸癌に対しNACを行い，腫瘍縮小により手術をやりやすくし，その結果として手術の根治性を高める目的がある。また，リンパ節転移は子宮頸癌の予後を規定する危険因子であるため，リンパ節転移巣に対する効果を期待する考えもある。当科では平成元年から子宮頸癌に対する NACを導入し，特に動注化学療法を中心に行ってきた。動注化学療法は，腫瘍局所の薬剤濃度を上げることによって抗腫瘍効果を高める一方，全身循環に移行する薬剤濃度を下げ全身的な副作用を少なくする化学療法である。今回，当科における子宮頸癌に対する NACとしての動注化学療法の治療成績をまとめ，今後の方向性を考察した。

対象と方法

平成元年から平成16年の16年間に，当科において初回治療を行い，予後追跡可能な臨床進行期 Ⅰb2 からⅢ期までの子宮頸部扁平上皮癌130症例中，NACを施行した86症例を対象とした。表１に示すように，Ⅰb2 期は８名で，全例がNACを施行されていた。Ⅱ期は69名中34例に，Ⅲ期は53例中44例にNACが施行されていた。Ⅱ期，Ⅲ期については，NAC施行症例と未施行例で予後を比較し，NACの有用性を検討した。

NACは動注法で行い，cisplatin 75 mg/㎡を内腸骨動脈より30分間で注入した。併用薬剤として５-FU 500 mg/body を３日間点滴静注で投与した。これを，３週間の間隔をあけて２回行った。

抗腫瘍効果は日本癌治療学会の基準に従い，complete response(CR)，partial response(PR)，no change (NC)，progressive disease(PD) に区分し，CRとPRを奏功として奏功率を求めた。

主治療は，Ⅰb２期，Ⅱ期，およびⅢ期のうちNACにより手術可能となった症例に対しては，原則として広汎子宮全摘出術が施行された。摘出標本の病理検査で，リンパ節転移，基靭帯浸潤，頸管筋層への浸潤が ２/３以上，多数の脈管侵襲が認められれば，術後補助療法として放射線照射（LiNAC 50 Gy）が追加された。Ⅲ期でNACにより手術可能とならなかった症例には，根治的放射線療法（LiNAC 40 Gy and/or RALS 20 Gy）が施行された。

成　　績

１．奏功率（表２）

NACの奏功率は Ⅰb２期が62.5%，Ⅱ期が76.4%，Ⅲ期が59.1%と臨床進行期で大きな差はなく，全体で66.3%の奏功率で諸家の報告と同様であった[1)-3)]。

２．Ⅰb2 期の治療成績

８例全例がNACを施行されていた（表１）。術後摘出標本の病理検査で，リンパ節転移が２例に認められた。このうち１例は外腸骨節と総腸骨節にみられ，術後に放射線療法が行われたが初回治療より17ヶ月で死亡の転帰となった。もう１例は左右の閉鎖節に転移がみられ，放射線療法と化学療法が行われ，現在無病生存である。リンパ節転移がなかった６例は全例が無病生存である。

３．Ⅱ期の治療成績

Ⅱ期69例では，34例にNACが施行され（表１），このうち28例に広汎子宮全摘出術が，６例に放射線療法が行われた。NACが施行されなかったのは35例で，このうち26例に広汎子宮全摘出術が，９例に放射線療法が行われた。Ⅱ期の生存曲線を図１に示す。５年生存率は，NAC後広汎子宮全摘出術が87.4%，NAC後放射線治療が83.3%，広汎子宮全摘出術単独は80.8%，放射線治療単独は83.3%といずれも良好な成績であり，各群間に有意の差はなかった。手術症例に限ってみると，図２に示すように，Ⅱa 期，Ⅱb 期ともにNACを施行した方がしないよりも５年生存率は良いが統計学的に有意の差はなかった。

４．Ⅲ期の治療成績

Ⅲ期53例のうち，44例にNACが施行され（表１），このうち20例が腫瘍縮小により広汎子宮全摘出術が可

表１　子宮頸部扁平上皮癌の臨床進行期別症例数

（平成元年から平成16年）

臨床進行期	全症例数	NAC あり	NAC なし
Ib2 期	8	8	0
II 期	69	34	35
III 期	53	44	9
計	130	86	44

表２　NAC の奏功率

臨床進行期	奏功率 (%)
Ib2 期	5 / 8 (62.5%)
II 期	26 / 34 (76.4%)
III 期	26 / 44 (59.1%)
計	57 / 86 (66.3%)

能となった。残りの24例はNAC後に放射線療法が行われた。NACが施行されなかったのは９例で放射線療法が行われた。生存曲線を図３に示す。５年生存率は，NAC後広汎子宮全摘出術が73.7%，NAC後放射線治療が40.5%，放射線治療単独は53.3%であり，NAC後に広汎子宮全摘出術ができた症例は放射線療法となった症例に比べ有意に高い生存率であった。しかしながら，図４に示すように，NACを施行した全症例とNACを施行せず放射線療法のみを行った２群に分けて比較すると，NACの有用性はみられなかった。

５．リンパ節転移

Ⅱ期症例において，NACによるリンパ節転移の減少効果を検討した（表３）。手術単独ではリンパ節転移を認めたのは26例中10例（38.5%）であったのに対し，NACを行い手術した群でリンパ節転移を認めたのは28例中７例（25.0%）と低い傾向にあったが，統計学的に有意の差はなかった。尚，Ⅲ期でNAC後広汎子宮全摘出術が施行された症例のリンパ節転移の頻度は，20例中７例(35%）であった（表３）。

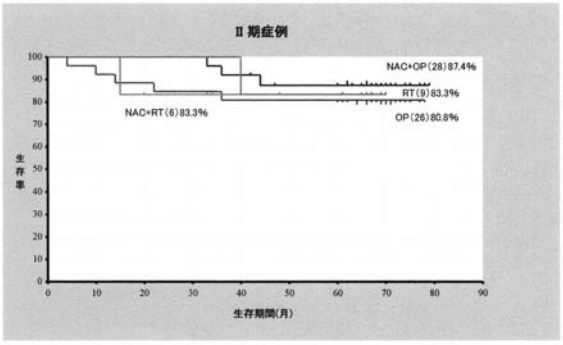
表３　NAC と骨盤リンパ節転移

（リンパ節郭清手術施行症例を対象）

転移数	II期-手術単独	II期-NAC+手術	III期-NAC+手術
1箇所	4 / 26 (15.4%)	5 / 28 (17.9%)	6 / 20 (30.0%)
2箇所以上	6 / 26 (23.1%)	2 / 28 (7.1%)	1 / 20 (5.0%)
計	10 / 26 (38.5%)	7 / 28 (25.0%)	7 / 20 (35.0%)

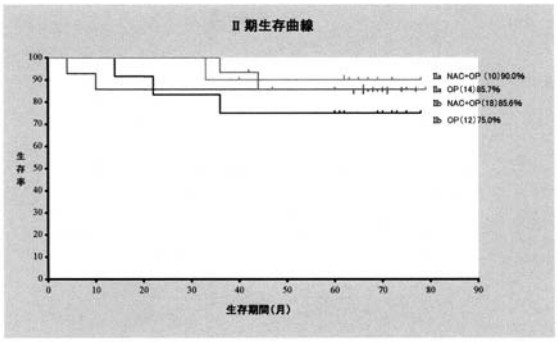
考　察

我々の成績では，Ⅱ期の５年生存率おいて，NACの有用性は認められなかった。Ⅱ期では手術療法単独や放射線療法単独でもそれぞれ，80.8%，83.3%と良好な成績が得られているため，統計学的に有意なさらなる改善は難しいのかもしれない。これまでにも，本来手術可能なⅠb 期やⅡ期の症例に対して，NACを行い手術をやりやすくし，その結果として手術の根治性を高め，かつ潜在的な病変も含めたリンパ節転移にも作用させて，長期生存率を改善させることを目的としてNACが行われてきた。実際には，Ⅰb２ のbulky mass を有するものに対してはリンパ節転移が減少し有意に予後改善につながったという報告[4),5)]があるが，欧米での randomized control trial(RCT）の結果では，術前または放射線治療前抗癌剤全身投与は，生存率において有意な改善があるとは証明されていない[6)-9)]。しかしながら最近，NAC



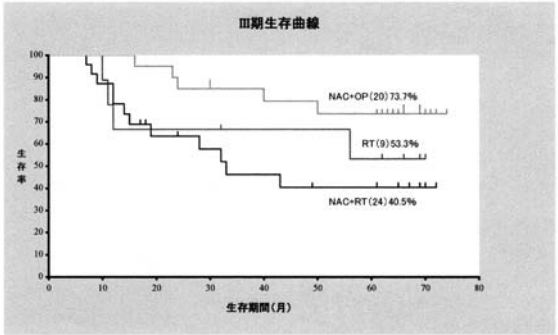
NAC+OP(手術):87.4%, NAC+RT(放射線):83.3%, RT 単独:83.3%, OP 単独:80.8%

図１　Ⅱ期の生存曲線



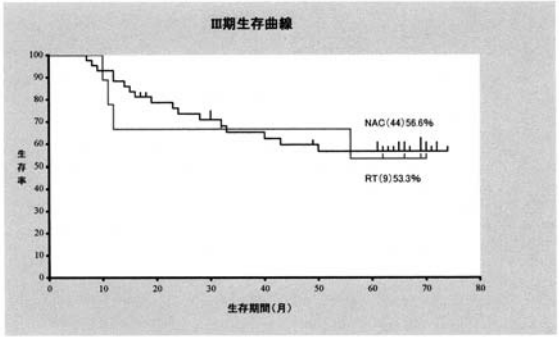
IIa NAC+OP(手術):90.0%, IIa OP 単独:85.7%, IIb NAC+OP:85.6%, IIb OP 単独:75.0%

図２　Ⅱ期手術症例の生存曲線



NAC+OP(手術):73.7%, NAC+RT(放射線):40.5%, RT 単独:53.3%

図３　Ⅲ期の生存曲線（その１）



NAC 施行症例:56.6%, RT 単独:53.3%

図４　Ⅲ期の生存曲線（その２）

後に手術や手術+放射線治療が行われるRCT では，Ⅰb 期やⅡb 期までの症例では，NACの有効性が認められるという報告も出てきている[10)-12)]。本邦では現在，もともと手術可能ではあるが腫瘍が大きい（bulky）タイプのⅠb2 期とⅡ期に対し，NACを単に，容易に手術するための手段として位置づける目的で，婦人科悪性腫瘍化学療法共同機構（JGOG）でスタディーが進行中である。

リンパ節転移は子宮頸癌の長期予後を規定する重要な危険因子である。今回，NACによりリンパ節転移が減少するかどうかをⅡ期症例において検討することができた。NACによりリンパ節転移の頻度は低下する傾向にあったが統計学的に有意の差が認められず，NACによりリンパ節転移が減少するとは言えなかった。しかし，NACが骨盤リンパ節に高い効果を示唆する報告[1)，2)，4)，13)，14)]もある。

Ⅲ期症例においては，NACにより約半数が手術可能となり，５年生存率も73.7%と予後良好であった。しかし，NACによる腫瘍縮小効果が乏しく手術療法が不可能であるため放射線療法となった症例は，５年生存率が40.5%と放射線単独療法より予後不良となった。そして，NACを施行した全症例とNACを施行せず放射線療法のみを行った２群に分けて比較すると５年生存率に差がなく，Ⅲ期におけるNACの有用性は見出せなかった。これまでの報告では，Ⅲ期症例でのNAC奏功率は80%前後あり，手術が可能となった率も70～80%で生存率の改善があるという報告[13)，15)-23)]もあれば，NAC後に手術が施行できなければ予後の改善に繋がらないという我々の成績と同様の報告[24)]もある。動注によるNAC後においても，手術ができた症例と比較して放射線治療が行われた症例では十分な生存率の改善がみられない[16)，25)，26)]。NACが効を奏せず放射線療法となった症例の予後が不良である機序については，化学療法によって残存した薬剤耐性の癌細胞クローンの再増殖が放射線により誘発されるため，早期に再発をきたすことが原因と考えられている[27)-29)]。一方では，放射線療法を主治療としたNACで優れた効果を示したという本邦の報告[30)]があるが，Ⅱb 期とⅢb 期を対象としてNAC後に放射線療法を主治療とする RCT が報告されており，すべての報告で生存率に改善は認められていない[31)-34)]。

理論的には，Ⅲ期においては，NACの奏功率を上げて多くの症例が手術可能にすることができれば予後が改善されるため，今後，非常に高い奏功率を得ることができるレジメンを見い出すか，または治療前に抗癌剤の感受性が予想でき，NACが効く症例のみを的確に抽出すればよいことになる。それが望めない現状では，別の治療法の選択を考慮する必要がある。現在，当科においては，化学放射線同時併用療法（Concurrent Chemo-Radiotherapy）[35)，36)]を行い，その効果に期待している。

当科では動注による NACを平成元年から導入しており，今回その治療成績をまとめた。今回の検討期間において，治療に携わった全ての医師の氏名を掲載することはできなかったが，ご指導を賜りました前教授の加藤紘先生（山口大学名誉教授）をはじめ，昼夜を問わず熱心に治療に携わった医師に敬意を表する。尚，共同著者の武田 理はこの論文において筆頭著者と同等の貢献度を有する。

文　献

1）杉山 徹，西田 敬，蓮尾泰之，黒松 肇，薬師寺道明:局所浸潤を有する子宮頚癌に対するNeoadjuvant Intraarterial Chemotherapyの意義−自検例48例の予備的検討と文献的考察−．日産婦誌，1998，50：65-72.

2）塩谷雅英，谷和 光，大川恵子，服部奈緒，中村公彦，小松孝之，星野達二，島田逸人，池内正憲，伊原由幸，高島英世，小野吉行：進行子宮頸癌に対するNeoadjuvant chemotherapyとしての動注化学療法の有用性について．日産婦誌，1998，50：381-388.

3）大久保貴司，新田律子，長井智則，斉藤麻紀，竹田省：子宮頸癌に対するneoadjuvant chemotherapy（NAC）療法の治療成績.産婦人科の世界，2004，56：1275-1282.

4）Eddy GL,Manetta A,Alvarez RD,Williams L,Creasman WT:Neoadjuvant chemotherapy with vincristine and cisplatin followed by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for FIGO stage IB bulky cervical cancer.A Gynecologic Oncology Group pilot study.Gynecol Oncol,1995,57:412-416.

5）Sardi J, Sananes C, Giaroli A, Bayo J, Rueda NG, Vighi S, Guardado N, Paniceres G, Snaidas L, Vico C, Paola G.: Results of a prospective randomized trial with neoadjuvant chemotherapy in stage IB,bulky,squamous carcinoma of the cervix.Gynecol Oncol,1993,49:156-165.

6）Cardenas MHM,Ramires C,Dalrymple C.: Neoadjuvant chemotherapy in cervical carcinoma PEC+RT vs.RT.Proc Eur Conf Clin Oncol,1991,IV: S124.

7）Tattersall MH,Lorvidhaya V,Vootiprux V,Cheirsilpa A,Wong F,Azhar T,Lee HP,Kang SB,Manalo A,Yen MS.:Randomized trial of epirubicin and cisplatin chemotherapy followed by pelvic

radiation in locally advanced cervical cancer.J Clin Oncol,1995,13:444.
8）Chauvergne J,Rohart J,Heron JF:Randomized phase Ⅲ trial of neoadjuvant chemotherapy+radiotherap y vs.RT in stage Ib,Ⅲ carcinoma of the cervix.Proc Am Soc Clin Oncol,1988,7:136.
9）Souhami L,Gil R,Allan SE:A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage ⅢB carcinoma of the cervix.J clin Oncol,1991,9:970.
10）Benedetti-Panici P,Greggi S, Colombo A,Amoroso M,Smaniotto D, Giannarelli D,Amunni G,Raspagliesi F,Zala P,Mangioni C,Londoni F:Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer:Results from the Italian multicenter randomized study.J Clin Oncol,2002,20:179-188.
11）Napolitano C, Imperato F, Mossa B,Framarino NL, Marziani R, Marzetti L.: The role of neoadjuvant chemotherapy for squamous cell cervical cencer（Ib-Ⅲb）:a long-term randomized trial.Eur J Gynecol Oncol,2003,24:51-59.
12）Sardi JE,Giaroli A,Sananes C, Ferreria M, Soderini A, Bermudez A, Snaidas L, Vighi S, Rueda RG, Paora G.: Longterm follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix:the final results.Gynecol Oncol,1997,67:61-69.
13）Scarabelli C,Zarrelli A,Gallo A,Visentin MC: Multimodal treatment with neoadjuvant intraarterial chemotherapy and radical surgery in patients with stage ⅢB-IVA cervical cancer.A preliminary study.Cancer,1995,76:1019-1026.
14）Benedetti-Panicl P,Greggi S,Scambia G,Ragusa G,Baiocchi G,Battaglia F,Mancuso S:High-dose cisplatin and bleomycin neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma:A preliminary report.Gynecol Oncol,1991,41:212-216.
15）Park SY,Kim BG,Kim JH,Lee JH,Lee ED,Lee KH,Park KB,Lee BH,Kim KH:Phase Ⅰ/Ⅱ study of neoadjuvant intraarterial chemotherapy with mitomycin-C,vincristine,and cisplatin in patients with stage Ⅱb bulky cervical carcinoma. Cancer,1995,76:814-823.
16）Kigawa J,Minagawa Y,Ishihara H,Itamochi H,Kamamori Y,Terakawa N:The role of neodjuvant intraarterial infusion chemotherapy with cisplatin and bleomycin for locally advanced cervical cencer. Am J Clin Oncol,1996,19:255-259.
17）Leone B,Vallejo C,Perez J,Cuevas MA,Machiavelli M,Lacava J,Focaccia G,Ferreyra R,Suttora G,Romero A,Cataldi J,Arroyo A,Rabinovich M:Ifosfamide and cisplatin as neo-adjuvant chemotherapy for advanced cervical carcinoma.Am J Clin Oncol,1996,19:132-135.
18）Benedetti-Panicl P,Greggi S,Scambia G,Salerno MG,Amoroso M,Maneschi F,Cutillo G,Caruso A,Capelli A,Moncuso S:Locally advanced cervical adenocarcinoma:Is there a place for chemo-surgical treatment?Gynecol Oncol,1996,61:44-49.
19）Bloss JD,Lucci JA Ⅲ,DiSaia PJ,Manetta A,Schiano MA,Ramsinghani N,Berman ML:A phase Ⅱ trial of neoadjuvant chemotherapy prior to radical hysterectomy and/or radiation therapy in the management of advanced carcinoma of the uterine cervix.Gynecol Oncol,1995,59:105-110.
20）Itoh N,Sawairi M,Hanabayashi T,Mori H, Yamawaki Y,Tamaya T:Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy with a combination of mitomycin-C,vincristine,and cisplatin for locally advanced cervical cancer:A preliminary report. Gynecol Oncol,1992,47:391-394.
21）Deppe G,Malviya VK,Han I,Christensen CW,Malone JM Jr,Kim Y,Ahmad K:A preliminary report of combination chemotherapy with cisplatin and mitomycin-C followed by radical hysterectomy or radiation therapy in patients with locally advanced cancer.Gynecol Oncol,1991,42:178-181.
22）Zanetta G,Landoni F,Colombo A,Pellegrino A,Maneo A,Leventis C:Three-year results after neoadjuvant chemotherapy,radical surgery,and radiotherapy in locally adcanced cervical carsinoma.Obstet Gynecol,1993,82:447-450.
23）Benedetti-Panicl P,Scambia G,Baiocchi G,Greggi S, Ragusa G, Gallo A,Conte M,Battaglia F, Lurelli G,Rabitti C:Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. Prognositic factors for response and survival. Cancer,1991,67:372-379.
24）藤原一央，玉井 賢，森澤信子，橋本真理子，黒田昌志，伊藤 剛，永田 靖，平岡真寛：子宮頚癌に対する術前・放射線治療前動注化学療法の長期成績の検討．臨床放射線，2005,50:545-551.
25）Sugiyama T, Nishida T, Hasuo Y, Fujiyoshi K, Yakushiji M.: Neoadjuvant intraarterial

chemotherapy followed by radical hysterectomy and/or radiotherapy for locally advanced cervical cancer.Gynecol Oncol,1998,69:130-136.
26) Minagawa Y, Kigawa J, Irie T, Okada M, Kanamori Y,Terakawa N.: Radical surgery following neoadjuvant chemotherapy for patients with stage Ⅲb cervical cancer.Ann Surg Oncol,1998,5:539-543.
27) Edelmann DZ,Anteby SO:Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer-where dose it standard?A review.Obstet Gynecol Surv,1996,51:305-313.
28) Withers HR,Taylor JMF,Maciejewski B:The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy.Acta Oncol,1988,27:131-146.
29) Ozols RF,Masuda H,Hamilton TC:Keynote address: Mechanisms of cross-resistance between radiation and antineoplastic drugs.NCI Monographs,1988,6:159-165.
30) Sueyama H,Nakano M,Sakumoto K,Toita T,Takizawa Y,Moromizato H,Kakihana Y,Kushi A:Intra-arterial chemotherapy with cisplatin followed by radical radiotherapy for locally advanced cervical cancer.Gynecol Oncol,1995,59:327-332.
31) Souhami L, Gil RA, Allan SE, Canary PC, Araujo CM, Pinto LH, Silveria TR.: A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage ⅢB carcinoma of the cervix.J Clin Oncol,1991,9:970-977.
32) Tattersall MHN, Lorvidhaya V, Vootiprux V, Chersilpa A, Wong F, Azhar T, Lee HP, Kang SB, Manalo A, Yen MS.:Randomized trial of epirubcin and cisplatin chemotherapy followed by pelvic radiation in locally advanced cervical cancer.J Clin Oncol,1995,13:444-451.
33) Tattersall MHN, Lorvidhaya V, Vootiprux V: Randomized trial of epirubicin and cisplatin chemotherapy followed by pelvic radiation in locally advanced cervical cancer.J Clin Oncol,1995,13:441-451.
34) Sundfor K,Trope CG,Hogberg T,Onsrud M,Koern J,Simonsen E,Bertelsen K,Westberg R: Radiotherapy and neoadjuvant chemotherapy for cervical carcinoma.A randomized multicenter study of sequential cisplatin and 5-flurouracil and radiotherapy in advanced cervical carcinoma stage 3B and 4A.Cancer,1996,77:2371-2378.
35) Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, Rotman M, ershenson DM, Mutch DG.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer.N Engl J Med,1999,340:1137-1143.
36) Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, Clarke-Pearson DL, Insalaco S.: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med,1999,340:1144-1153.

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

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.37-41

当科における子宮頸癌の治療成績

杉野　法広・武田　理・末岡幸太郎・松岡　亜希・山縣　芳明・村上　明弘・田村　博史・縄田　修吾

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

Outcome of treatment for cervical cancer

Norihiro Sugino・Osamu Takeda・Koutaro Sueoka・Aki Matsuoka
Yoshiaki Yamagata・Akihiro Murakami・Hiroshi Tamura・Shugo Nawata

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

平成元年から平成14年の間に，当科において治療を行った子宮頸癌463例の治療成績を検討した。扁平上皮癌403例(87.0%)，腺癌55例（11.9%），その他5例であった。扁平上皮癌では0期が128例（31.8%），Ia期が105例（26.1%）と初期病変が半数以上であった。腺癌症例は0期とIa期が合わせて6例（10.9%）で，扁平上皮癌と比べ初期病変が少なく，Ib期が30例（54.6%）と半数以上を占めていた。5年生存率は，扁平上皮癌では，0期，Ia期が100%，Ib期が96.5%，Ⅱ期が86.0%，Ⅲ期が62.4%，Ⅳ期は0%であった。腺癌は，0期（adenocarcinoma in situ, AIS）が100%，Ⅰ期が83.8%，Ⅱ期が46.7%，Ⅲ期が41.7%，Ⅳ期は20.0%と扁平上皮癌に比べ予後は不良であった。骨盤リンパ節への転移率は，扁平上皮癌において，Ia期ではリンパ節転移例は認めなかったが，Ib1期になると14.3%にリンパ節転移が認められ，進行期が進むにつれて転移率は高率となった。腺癌でもIb期では13.3%と扁平上皮癌と同程度のリンパ節転移率であったが，Ⅱ期以上になると，症例数が少ないが，転移率は扁平上皮癌より高かった。骨盤リンパ節転移の有無と5年生存率の関係については，リンパ節転移無しの症例は，扁平上皮癌のIb期の96.2%，Ⅱ期の91.7%，腺癌Ib期の92.3%と高い5年生存率であった。しかし，リンパ節転移有りの症例では，それぞれ57.1%，68.3%，33.3%と予後不良であった。すなわち，扁平上皮癌のIb期とⅡ期および腺癌のIb期では，リンパ節転移が有意な予後不良因子であった。

We evaluated 463 patients with cervical cancer [403 with squamous cell carcinomas (SCCs) and 55 with adenocarcinomas] who were treated between 1989 and 2002. The 5-year survival rates in the SCC cases were 100% for stages 0 and Ia, 96.5% for stage Ib, 86.0% for stage Ⅱ, 62.4% for stage Ⅲ, and 0% for stage Ⅳ. The 5-year survival rates in the adenocarcinoma cases were 100% for adenocarcinoma in situ, 83.8% for stage I, 46.7% for stage Ⅱ, 41.7% for stage Ⅲ, and 20.0% for stage Ⅳ. The incidence of lymph node metastasis was 0% for stage Ia SCC, 14.3% for stage Ib1 SCC, and 13.3% for stage Ib adenocarcinomas. The 5-year survival rates in the patients without lymph node metastasis were 96.2% in stage Ib SCC, 91.7% in stage Ⅱ SCC, and 92.3% in stage Ib adenocarcinomas, whereas patients with lymph node metastasis showed poor 5-year survival rates: 57.1%, 68.3%, and 33.3%, respectively.

キーワード：子宮頸癌，扁平上皮癌，腺癌，リンパ節転移，5年生存率
Key words：cervical cancer, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma

緒　　言

進行子宮頸癌に対する治療法としては，従来は手術療法や放射線療法を主体とする治療が主に行われていたが，次第に種々の抗癌剤を用いる化学療法を取り入れた集学的治療が主体になってきた[1]。たとえば，手術前に化学療法を行い局所所見を改善させ，そしてかつ潜在的なリンパ節転移巣にも作用させて長期予後を改善させることを目的とした主治療前化学療法（Neoadjuvant Chemotherapy, NAC）が取り入れられた。また，最近では放射線療法と同時に化学療法を行うConcurrent Chemo-Radiotherapy（CCRT）も導入されてきている[2),3)]。このように，進行子宮頸癌に対する治療法は，今後も大きく変わる可能性がある。一方，初期の子宮頸癌に対しては，その発症年齢の低下傾向もあり，妊よう性温存の治療や，いわゆる“切らずに治す”光線力学的療法（Photo Dinamic Therapy, PDT）も普及している。そこで，今後の治療の方向性を考察するために，これまでの当科における子宮頸癌の治療成績をまとめた。

対　　象

平成元年から平成14年の14年間に，当科において初回治療を行なった子宮頸癌463症例を対象とした。扁平上皮癌403例，腺癌55例，その他（明細胞癌など）5例であった。

成　　績

１．臨床進行期別の症例数

扁平上皮癌と腺癌の臨床進行期別症例数を表１と２に示す。扁平上皮癌は403例で全子宮癌の87.0％を占めていた。０期が128例（31.8％），Ia期が105例（26.1％）と初期病変が半数以上であった。腺癌症例は55例と全子宮癌の11.9％であった。０期とIa期が合わせて６例（10.9％）で，扁平上皮癌と比べ初期病変が少なかった。腺癌ではIb期が30例（54.6％）と半数以上を占めていた。

２．年齢分布

扁平上皮癌と腺癌の臨床進行期別年齢分布を図１に示す。扁平上皮癌では，40歳代にピークがあるが，腺癌は50歳代にピークを認める。また，両者ともに高年齢になるとⅡ期以上の進行子宮頸癌の占める割合が高くなる。

３．臨床進行期別の治療法

施行された臨床進行期別の治療法を扁平上皮癌と腺癌に区別して表３と表４に示す。当科における標準的治療として，扁平上皮癌については，０期では以前は，挙児希望がなければ腹式単純子宮全摘術が選択されていた。尚，最近ではほとんどが円錐切除術としている。また，1998年からは，いわゆる“切らずに治す”というレーザー治療のひとつであるPDTが導入されている。Ia１期では準広汎子宮全摘出術が選択され，円錐切除標本で脈管侵襲があれば骨盤リンパ節郭清を追加している。また，若年者の子宮頸癌患者の増加により，円錐切除術のみで経過を注意深く観察している症例も増えている。Ia２期では，以前は，前取り扱い規約のIb期に相当するものに対して，広汎子宮全摘出術が選択されていたが，最近では準広汎子宮全摘出術および骨盤リンパ節郭清としている。Ib期以上は原則として広汎子宮全摘出術が行われた。特にIb２期以上ではcisplatinを用いた動注法によるNACが積極的に導入されていた。また，Ⅲ期に対しても積極的にNACが導入され腫瘍縮小がみられれば広汎子宮全摘出術が行われていた。摘出標本の病理検査により，骨盤リンパ節転移，傍結合織浸潤，著明な筋層浸潤が認められた症例に対しては，術後放射線照射が行われた。

腺癌については，０期は腹式単純子宮全摘術，間質浸潤がみられるIa期以上では広汎子宮全摘出術が選択された。Ⅱ期とⅢ期の半数に動注法によるNACが導入され

表１　子宮頸部扁平上皮癌の臨床進行期別症例数

（平成元年から平成14年）

臨床進行期	症例数
0期	128
Ia1期	96
Ia2期	9
Ib1期	51
Ib2期	8
IIa期	28
IIb期	31
IIIa期	4
IIIb期	39
IVa期	7
IVb期	2
計	403

表２　子宮頸部腺癌の臨床進行期別症例数

（平成元年から平成14年）

臨床進行期	症例数
0期	3
Ia期	3
Ib期	30
IIa期	2
IIb期	6
IIIa期	0
IIIb期	5
IVa期	5
IVb期	1
計	55

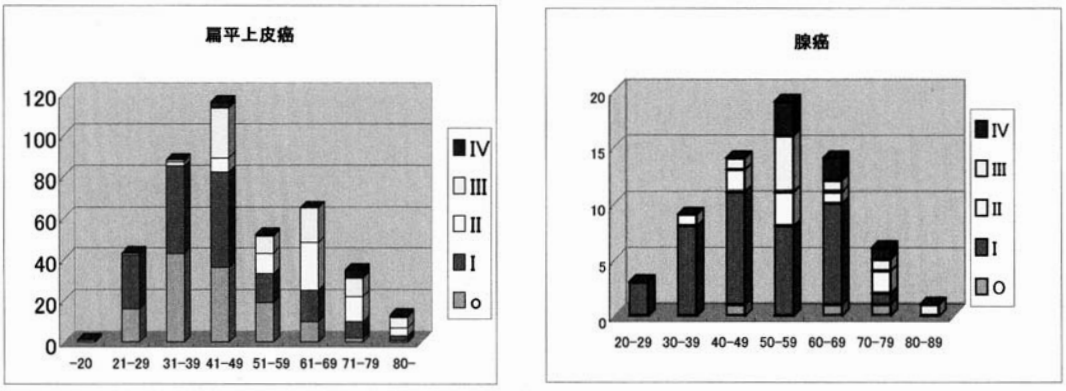


図１　年齢分布

表３　子宮頸部扁平上皮癌の治療法
（平成元年から平成14年）

臨床進行期	治療法
0期 (128 例)	腹式単純子宮全摘出術(85例) 円錐切除術(29例) 光線力学的療法(4例) その他(9例)
Ia1期(96例)	広汎子宮全摘出術＋LYN(2例) 準広汎子宮全摘出術＋LYN(48例) 準広汎子宮全摘出術(24例) 円錐切除術(20例) 光線力学的療法(2例)
Ia2期(9例)	広汎子宮全摘出術＋LYN(7例) 準広汎子宮全摘出術＋LYN(2例)
Ib1期(51例)	広汎子宮全摘出術＋LYN(42例) 準広汎子宮全摘出術(3例) 円錐切除術(2例) 放射線療法(4例)
Ib2期(8例)	NAC＋広汎子宮全摘出術＋LYN(7例) NAC＋放射線療法(1例)

LYN：骨盤リンパ節郭清術　NAC: neoadjuvant chemotherapy

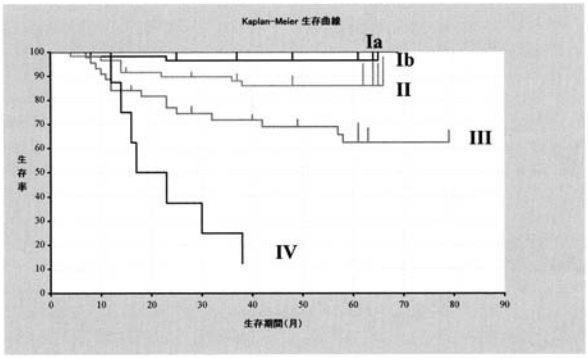
表３　子宮頸部扁平上皮癌の治療法（つづき）
（平成元年から平成14年）

臨床進行期	治療法
II期 (59 例)	広汎子宮全摘出術＋LYN(26 例) NAC＋広汎子宮全摘出術＋LYN(26例) NAC＋放射線療法(1例) 放射線療法(6例)
III期(43例)	NAC＋広汎子宮全摘出術＋LYN(18例) NAC＋放射線療法(18例) 放射線療法(7例)
IV期(9例)	化学療法＋放射線療法(6例) 化学療法(3例)

表４　子宮頸部腺癌の治療法
（平成元年から平成14年）

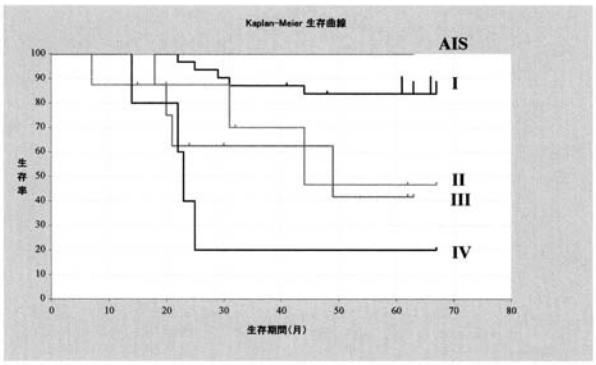
臨床進行期	治療法
0期 (3例)	腹式単純子宮全摘出術(2例) 広汎子宮全摘出術＋LYN(1例)
Ia期(3例)	広汎子宮全摘出術＋LYN(3例)
Ib期(30例)	準広汎子宮全摘出術＋LYN(1例) 広汎子宮全摘出術＋LYN(27例) NAC＋広汎子宮全摘出術＋LYN(2例)
II期(8例)	広汎子宮全摘出術＋LYN(2例) NAC＋広汎子宮全摘出術＋LYN(4例) 放射線療法(1例) 化学療法(1例)
III期(5例)	NAC＋広汎子宮全摘出術＋LYN(3例) NAC＋放射線療法(1例) 化学療法(1例)
IV期(6例)	化学療法＋骨盤内臓器全摘出術(1例) 化学療法＋放射線療法(3例) 化学療法(2例)

LYN：骨盤リンパ節郭清術　NAC: neoadjuvant chemotherapy



Ia 期:100%, Ib 期:96.5%, II 期:86.0%, III 期:62.4%, IV 期:0%

図２　進行期別５年生存曲線（扁平上皮癌）



AIS:100%, I 期:83.8%, II 期:46.7%, III 期:41.7%, IV 期:20.0%

図３　進行期別５年生存曲線（腺癌）

表５　臨床進行期と骨盤リンパ節転移
（リンパ節郭清手術施行症例を対象）

臨床進行期	扁平上皮癌 (%)	腺癌 (%)
Ia期	0/59	0/3
Ib1期	6/42 (14.3)	4/30 (13.3)
Ib2期	1/8 (12.5)	
II期	16/52 (30.8)	3/6 (50.0)
III期	6/18 (33.3)	3/3 (100.0)

ていた。

４．予後

扁平上皮癌と腺癌のKaplan-Meier生存曲線と５年生存率を図２と図３に示す。扁平上皮癌では，０期，Ia期が100%，Ib期が96.5%，Ⅱ期が86.0%，Ⅲ期が62.4%，Ⅳ期は０%であった。腺癌は，０期（adenocarcinoma in situ，AIS）が100%，I期が83.8%，Ⅱ期が46.7%，Ⅲ期が41.7%，Ⅳ期は20.0%と扁平上皮癌に比べ予後は不良であった。

５．臨床進行期別のリンパ節転移

表５に骨盤リンパ節への転移率を臨床進行期別に示し

た。尚，対象は骨盤内リンパ節郭清術を施行した症例とした。扁平上皮癌において，Ia期ではリンパ節転移例は認めなかったが，Ib１期になると14.3%にリンパ節転移が認められた。当然ながら進行期が進むにつれて転移率は高率となった。腺癌でもIb期では13.3%と扁平上皮癌と同程度のリンパ節転移率であったが，Ⅱ期以上になると，症例数が少ないが，転移率は扁平上皮癌より高かった。

６．リンパ節転移と予後

骨盤リンパ節転移の有無と５年生存率の関係を表６に示す。リンパ節転移無しの症例は，扁平上皮癌のIb期の96.2%，Ⅱ期の91.7%，腺癌Ib期の92.3%と高い５年生存率であった。しかし，リンパ節転移有りの症例では，それぞれ57.1%，68.3%，33.3%と予後不良であった。すなわち，扁平上皮癌のIb期とⅡ期および腺癌のIb期では，リンパ節転移が有意な予後不良因子であった。尚，腺癌のⅡ期とⅢ期は，症例数が少ないことや予後不明症例も多く検討できなかった。

考　　察

当科の子宮頸部扁平上皮癌の５年生存率は，Ia期が100%，Ib期が96.5%，Ⅱ期が86.0%，Ⅲ期が62.4%，と良好な予後であった。しかし，Ⅳ期は０%であり，直腸や膀胱に浸潤したり，遠隔転移をきたした症例については，今後の重要課題として取り組まなければならない。尚，日本産科婦人科学会の報告では，I期が83.2%，Ⅱ期が63.0%，Ⅲ期が39.2%，Ⅳ期は13.0%の５年生存率である。

Ia期のうちリンパ節郭清術を行った59例では骨盤のリンパ節に転移を認めた症例はなかった。Ia１期は50例の検討であり，Ia１期ではリンパ節郭清が省略できる可能性がある。しかし，Ia２期は９例のみであり，リンパ節郭清術が省略できるか否かについては，さらに症例数を重ねて検討する必要がある[4),5)]。

上皮内癌やIa１期などの初期病変に対し，円錐切除術やPDTによる妊よう性を考慮した治療も増加していたが，良好な予後が得られていた。若年の子宮頸癌患者が増加している状況から，今後も，妊よう性を温存する治療を継続することができると考えられる[6)]。

当科では平成元年からIb２期からⅢ期の症例に対し，NACを導入しているが，この治療成績については本誌の別項に詳細を報告している（現代産婦人科Vol.1 pp33-38）。簡単に概略を報告すると，扁平上皮癌のⅡ期における５年生存率は，NAC後広汎子宮全摘出術が87.4%，NAC後放射線治療が83.3%，広汎子宮全摘出術単独は80.8%，放射線治療単独は83.3%といずれも良好な成績であったが統計学的に有意な差はなく，NACによる有意な予後改善はみられなかった。Ⅲ期については，NACにより約半数が手術可能となり，５年生存率も73.7%と予後良好であった。しかし，NACが効を奏さず放射線療法となった症例は５年生存率が40.5%と放射線単独療法（53.3%）より予後不良となった。そして，NACを施行した全症例とNACを施行せず放射線療法のみを行った２群に分けて比較すると５年生存率に差がなく，Ⅲ期におけるNACの有用性は見出せなかった。したがって，現状では，NACに代わる別の治療法の選択を考慮する必要があり，現在当科においては，化学放射線同時併用療法[2),3)]を行い，その効果を期待している。NACに関しては，本邦では現在，もともと手術可能ではあるが腫瘍が大きい（bulky）タイプのIb２期とⅡ期に対し，NACを単に，より容易に手術するための手段として位置づける目的で，婦人科悪性腫瘍化学療法共同機構（JGOG）でスタディーが進行中である。

諸家の報告[7),8)]と同様，当科の成績でも，リンパ節転移をきたしていた症例の予後は不良であった。病理学的に骨盤リンパ節転移，傍結合織浸潤，深い筋層内浸潤などの再発危険因子が認められた場合には，全骨盤腔に術後放射線照射が行われているが，この方法では，照射

表６　骨盤リンパ節転移の有無と５年生存率

（リンパ節郭清手術施行症例を対象）

臨床進行期	扁平上皮癌		腺癌	
	リンパ節転移		リンパ節転移	
	有	無	有	無
Ib 期	57.1%*	96.2%	33.3%*	92.3%
II 期	68.3%*	91.7%	——	——
III 期	71.4%	75.2%	——	——

*：p<0.05 vs. リンパ節転移なし

野内の再発に対しての効果は期待できるが，照射野外の遠隔転移巣に対する治療効果は期待できない[9)-11)]。遠隔転移の危険因子として，戸板ら[7)]は，３個以上のリンパ節転移と腺癌を，嘉村ら[9)]や横山[12)]らは，複数群のリンパ節転移を挙げている。そして，複数個のリンパ節転移がある場合は術後照射による予後改善がないことも報告されている[13)]。さらに，岡本ら[14)]は，腺癌症例では骨盤リンパ節転移があれば，術後照射しても再発率は75％にものぼることを報告している。したがって，遠隔転移が予想される危険因子として，複数群の骨盤リンパ節転移を認めた症例，骨盤リンパ節転移がある腺癌症例に対しては，術後放射線照射に加えて全身的化学療法の追加も考慮すべきと考えられる。

今回，平成元年から平成14年の当科の治療成績をまとめた。今回の検討期間において，治療に携わった全ての医師の氏名を掲載することはできなかったが，ご指導を賜りました前教授の加藤　紘先生（山口大学名誉教授）をはじめ，昼夜を問わず熱心に治療に携わった医師に敬意を表する。尚，共同著者の武田　理はこの論文において筆頭著者と同等の貢献度を有する。

文　献

1）寒河江　悟，寺澤勝彦，斉藤　豪，伊東英樹，工藤隆一：進行子宮頸癌に対する集学的治療法．産婦の世界，2003，55：409-416.
2）Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, Rotman M, ershenson DM, Mutch DG.：Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer.N Engl J Med, 1999, 340：1137-1143.
3）Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, Clarke-Pearson DL, Insalaco S.：Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med, 1999, 340：1144-1153.
4）井上卓也，北　正人，樋口壽宏，刈谷方俊，藤井信吾：わが教室における子宮頸癌の管理．産婦治療，2001，82：224-229.
5）Benedet JL, Anderson GH.：Stage I A carcinoma of the cervix revisited. Obstet Gynecol, 1996, 87：1052.
6）武田　理，福島千加子，鳥居麻由美，中川達史，村上明弘，縄田修吾，杉野法広：子宮頚部腫瘍に対する光線力学的療法の治療成績．日産婦誌，2007，57：370.
7）戸板孝文，滝沢義和，末山博男，山口慶一郎，久志　亮，小川和彦，原　竜介，中野政雄，東　政弘，佐久本　薫，金沢浩二：子宮頸癌術後照射の臨床的意義－多変量解析による予後因子と再発様式の検討－．日本医放会誌，1994，54：163-170.
8）Thomas GM, Dembo AJ：is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer?. Int J Gynecol Cancer, 1991, 1：1-8.
9）嘉村敏治，塚本直樹，鶴地伸宏，斎藤俊章，井町正士，中野仁雄：子宮頸癌に対する広汎子宮全摘出術後の全骨盤腔外部照射の治療効果．産婦実際，1991，40：477-482.
10）Monk BJ, Cha DS, Walker JL, Burger RA, Ramsinghani NS, Manetta A, DiSaia J, Berman ML.：Extent of disease as an indication for pelvic radiation following radical hysterectomy and bilateral pelvic lymph node dissection in the treatment of stage ⅠB and ⅡA cervical carcinoma. Gynecol Oncol, 1994, 54：4-9.
11）横山　隆，別府理子，川上洋介，野河孝充，千葉　丈，日浦昌道：子宮頸癌術後照射例における遠隔転移の危険因子－扁平上皮癌での検討－．産と婦，2000，67：250-254.
12）横山　隆，松本　隆，頼島　信，田中基史，千葉　丈，日浦昌道，中西慶喜，土井原博義，万代光一，森脇昭介：子宮頸癌骨盤リンパ節転移陽性例の治療成績の検討．産と婦，1990，57：1747-1751.
13）嘉村敏治，塚本直樹：子宮頸癌に対する広汎子宮全摘出術後の全骨盤腔外部照射の治療効果．産婦の実際，1991，40：477-482.
14）岡本欣晃，広田佐栄子，副島俊典，前田弘彰，高田佳木，長谷川和男，菱川良夫：子宮頚部腺癌の放射線治療成績．日本医放会誌，1997，57：936-941

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

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.43-47

当科における子宮体癌の治療成績

杉野　法広・武田　理・末岡幸太郎・松岡　亜希・山縣　芳明・村上　明弘・田村　博史・縄田　修吾

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

Outcome of treatment for endometrial cancer

Norihiro Sugino・Osamu Takeda・Koutaro Sueoka・Aki Matsuoka・Yoshiaki Yamagata
Akihiro Murakami・Hiroshi Tamura・Shugo Nawata

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

平成元年から平成13年の間に，当科において治療を行った子宮体癌101例の治療成績を検討した。類内膜癌85例（84.2%），腺扁平上皮癌7例(7.0%)，明細胞腺癌4例，その他4例であった。手術進行期では，Ⅰ期が52例(51.5%)，Ⅱ期は15例(14.9%)，Ⅲ期は30例（29.7%），Ⅳ期が4例（4.0%）であった。5年生存率は，Ⅰ期が95.7%，Ⅱ期が84.6%（Ⅱa期が100%，Ⅱb期が85.7%），Ⅲ期が69.9%，Ⅳ期は33.3%であった。特に，Ⅲ期のなかでも腹水細胞診異常があったものは85.7%と予後は良好であったが，リンパ節転移のみがあったものは66.7%，附属器や漿膜浸潤（子宮外進展）があった症例は63.6%と予後は不良であった。TNM分類のT1期においても56例中5例（8.9%）に傍大動脈リンパ節に転移がみられた。T1期とT2期の間にリンパ節転移率に差がなく，T1期でも全体では12.5%にリンパ節転移がみられた。また，筋層内浸潤が進むほどリンパ節転移の頻度が高くなった。CA125が陽性ならば28.6%（4/14）にリンパ節転移がみられたのに対し，陰性でリンパ節転移があったのは4.1%（2/49）と有意の差があり，CA125が陰性ならばリンパ節転移の可能性は低いと考えられる。Odds ratioは9.4となり，CA125陽性の症例は陰性の症例に比べて9.4倍リンパ節転移の可能性が高いことになる。術前のMRIで診断した子宮体部筋層浸潤の程度と実際の組織学的浸潤度を比較したところ，術前のMRIで浸潤がないと診断したが実際には筋層浸潤があったものが65.2%であり，術前に子宮体部の筋層浸潤がないと診断することは難しいと思われた。

We evaluated 101 patients with endometrial cancer [85 (84.2%) with endometrioid adenocarcinoma, 7 (7.0%) with adenosquamous cell carcinoma, 4 with clear cell adenocarcinoma, and 4 with other carcinomas] who were treated between 1989 and 2001. They comprised 52 patients with stage I cancer (51.5%), 15 patients with stage Ⅱ cancer (14.9%), 30 patients with stage Ⅲ cancer (29.7%), and 4 patients with stage Ⅳ cancer (4.0%). The 5-year survival rates were 95.7% (stage I), 84.6% (stage Ⅱ; Ⅱ a: 100%, Ⅱ b: 85.7%), 69.9% (stage Ⅲ), and 33.3% (stage Ⅳ). The 5-year survival rates were 66.7% for patients with lymph node metastasis and 63.6% for those with adnexal metastasis. The total incidence of lymph node metastasis was 12.5% for stage T1 patients, and the incidence of paraaortic lymph node metastasis was 8.9% for stage T1 patients. Myometrial invasion was associated with lymph node metastasis in stage T1 patients. There was no significant difference in the incidence of lymph node metastasis between stage T1 and stage T2.

キーワード：子宮体癌、リンパ節転移、筋層内浸潤、CA125、5年生存率
Key words：endometrial cancer, lymph node metastasis, muscular invasion

緒　　言

近年，子宮体癌が増加傾向にあり，日本産科婦人科学会腫瘍委員会の報告によると，1970年には，子宮癌全体に占める割合は約3%であったが，2003年の報告では，0期を除く子宮体癌の割合は45.2%となっている。臨床進行期 I期の子宮体癌は比較的予後が良好であるが，進行癌になるといまだに予後不良であり，化学療法や放射線療法を組み合わせた集学的治療法が必要となる。本邦においては，進行子宮体癌に対して，子宮体癌の治療ガイドラインが2006年に出版された。しかしながら，術後補助療法については，どのような予後不良因子や再発因子があれば，どのような補助療法をどれくらいの期間行うかに対しては意見が分かれる。さらに，放射線療法か化学療法かという議論があるが，タキサン系抗癌剤の保険適応も認められ，本邦においては，化学療法が普及している。子宮体癌に対する手術として，傍大動脈と骨盤内のリンパ節郭清を行う施設も多いが，傍大動脈リンパ節郭清までする必要があるのかは，いまだ意見が統一されていない。このように，子宮体癌の治療に関しては，多くの臨床的疑問点があるように思える。そこで，今後の治療の方向性を考察するために，これまでの当科における治療成績をまとめた。

対　　象

平成元年から平成13年の13年間に，当科において初回

治療を行なった子宮体癌101症例を対象とした。

成　　績

1．進行期別の症例数

手術進行期別にみると，Ⅰ期が52例，Ⅱ期15例，Ⅲ期30例，Ⅳ期４例であった。表１に示すように，術前の臨床進行期Ⅰ期56例のうち，術後の手術進行期でup-stagingとなった症例は17例（30.4％）であった。また，術前の臨床進行期Ⅱ期39例のうち，術後の手術進行期でup-stagingとなった症例は13例（33.3％），逆にdown-stagingとなった症例は13例（33.3％）であった。

2．組織型

組織型では，類内膜癌85例，腺扁平上皮癌７例，明細胞腺癌４例，線棘細胞癌２例，未分化癌１例，癌肉腫１例であった。

3．年齢分布

年齢分布を図１に示す。50歳代と60歳代にピークがあり，平均年齢60歳で，やはり閉経後の高齢婦人に多い。

4．治療法

当科での基本術式は，表２に示すように，臨床進行期Ⅰ期に対しては，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清，Ⅱ期に対しては，広汎子宮全摘出術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清が選択されている。また，Ⅲ期に対しては，膣浸潤や開腹所見から，広汎子宮全摘出術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清を行うか，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清を行うか，または腹式単純子宮全摘出術と両側付属器摘出術にとどめるかを症例ごとに決定している。Ⅳ期に対しては，化学療法を行い奏効すれば，試験開腹術を行い腹式単純子宮全摘出術と両側付属器摘出術を行う。または，できる限り腫瘍の摘出を行ったあとに，化学療法や放射線療法を行っている。術後補助療法については，表３に示す。手術進行期のIa期は行わない。Ib，Ic，Ⅱa期

表１　術前の臨床進行期と手術進行期との関係

臨床進行期	手術進行期	
Ⅰ期 (56 例)	Ⅰ期	39 例
	Ⅱ期	2 例
	Ⅲ期	15 例
Ⅱ期 (39 例)	Ⅰ期	13 例
	Ⅱ期	13 例
	Ⅲ期	13 例

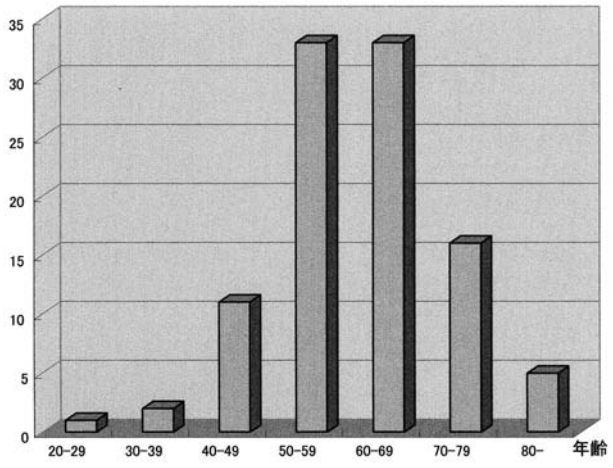
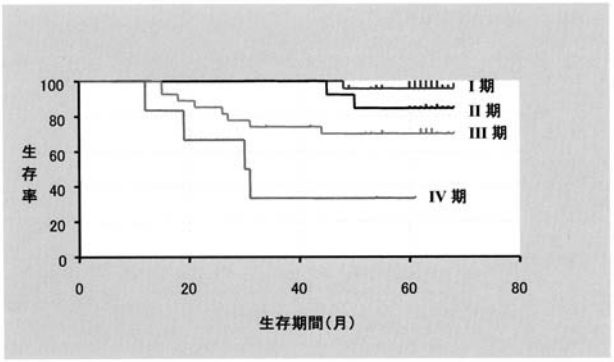


図１　年齢分布

表２　当科における子宮体癌の治療法

（平成元年から平成13年）

臨床進行期	治療法
Ⅰ期	腹式単純子宮全摘出術＋両側付属器摘出術＋傍大動脈・骨盤リンパ節郭清術
Ⅱ期	広汎子宮全摘出術＋傍大動脈・骨盤リンパ節郭清術
Ⅲ期	腹式単純子宮全摘出術＋両側付属器摘出術または広汎子宮全摘出術＋傍大動脈・骨盤リンパ節郭清術
Ⅳ期	化学療法＋腹式単純子宮全摘出術＋両側付属器摘出術
	化学療法＋試験開腹術・可及的腫瘍摘出術＋化学療法、放射線療法



Ⅰ期:95.7%, Ⅱ期:84.6%, Ⅲ期:69.9%, Ⅳ期:33.3%

図２　進行期別５年生存曲線

に対しては，CAP療法を３コース施行した。Ⅲb期以上はCAP療法を６コース行い，さらに膣や基靭帯浸潤，リンパ節転移があれば全骨盤腔に放射線療法も追加した。

５．予後

Kaplan-Meier 生存曲線と５年生存率を図２に示す。Ⅰ期が95.7％，Ⅱ期が84.6％（Ⅱa期が100％，Ⅱb期が85.7％），Ⅲ期が69.9%，Ⅳ期は33.3%であった。特に，Ⅲ期のなかでも腹水細胞診異常があったものは85.7%と予後は良好であったが，リンパ節転移のみがあったものは66.7%，付属器や漿膜浸潤（子宮外進展）があった症例は63.6%と予後は不良であった（図３）。

Ⅰ期の再発症例は，３例（5.8％）で，再発部位は膣断端が２例と骨盤内および肺が１例であった。Ⅱ期の再発症例は，２例（13.3%）で骨盤内，骨盤内および肺であった。

６．リンパ節転移

術前にリンパ節転移の有無を予測する因子を探る目的で，TNM分類のＴ１期，Ｔ２期，すなわち病変が子宮に限局していた症例においてリンパ節転移の危険因子を後方視的に検討した。

⑴表４に傍大動脈リンパ節と骨盤リンパ節の転移率をTNM分類のＴ１期，Ｔ２期別に示した。尚，対象はリンパ節郭清術を施行した症例である。Ｔ１期においても56例中５例（8.9％）に傍大動脈リンパ節に転移がみられた。Ｔ１期とＴ２期の間にリンパ節転移率に差がなく，Ｔ１期でも全体では12.5%にリンパ節転移がみられた。

⑵表５にTNM分類のＴ１期における筋層浸潤度，組織学的分化度とリンパ節転移との関係を示す。すなわち，病変が子宮体部に限局する場合におけるリンパ節転移と筋層浸潤度，組織学的分化度との関係を示している。Ｇ３の症例が少ないため組織学的分化度とリンパ節転移との関係は明らかではなかったが，筋層浸潤が進むほどリンパ節転移の頻度が高くなることが明らかである。

⑶表６にTNM 分類のＴ２期における筋層浸潤度，組織学的分化度とリンパ節転移との関係を示す。頸部浸潤とリンパ節転移には関連はみられなかった。

⑷組織型とリンパ節転移との関係は，Ｔ１期症例では，類内膜癌46例中リンパ節転移は５例（10.9％）で，

表３　当科における子宮体癌の術後補助療法

（平成元年から平成13年）

手術進行期		化学療法		放射線療法	
Ⅰ期	a	(-)			
	b	(+)	CAP 3コース	(-)	
	c	(+)			
Ⅱ期	a	(+)		(-)	
	b	(+)	CAP 6コース	(+)	膣・基靭帯浸潤を考慮して行う
Ⅲ期		(+)		(+)	
Ⅳ期		(+)		(+)	

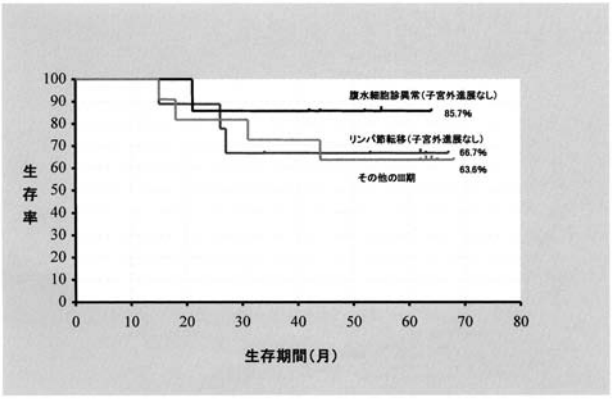


図３　Ⅲ期の５年生存曲線

表４　TNM 分類 T1 期，T2 期とリンパ節転移

（リンパ節郭清術施行症例を対象）

手術進行期	傍大動脈リンパ節のみ	骨盤リンパ節のみ	両者のリンパ節	計
T1 期 (56 例)	2 (3.6%)	2 (3.6%)	3 (5.3%)	7 (12.5%)
T2 期 (14 例)	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)

表５　TNM 分類 T1 期における筋層浸潤度，組織学的分化度とリンパ節転移

（リンパ節郭清術施行症例を対象）

手術進行期＼組織分化度	G1	G2	G3	計
T1a 期 (10 例)	0/6 (0%)	0/3 (0%)	0/1 (0%)	0/10 (0%)
T1b 期 (37 例)	1/21 (4.8%)	2/14 (14.3%)	0/2 (0%)	3/37 (8.1%)
T1c 期 (9 例)	0/3 (0%)	2/4 (50%)	1/1 (100%)	4/9 (44.4%)*

＊: p<0.05 vs T1b 期

表６　TNM 分類 T2 期における頸部浸潤，組織学的分化度とリンパ節転移

（リンパ節郭清術施行症例を対象）

手術進行期＼組織分化度	G1	G2	G3	計
T2a 期 (6 例)	1/3 (33.3%)	0/3 (0%)	——	1/6 (16.6%)
T2b 期 (9 例)	0/3 (0%)	0/4 (0%)	1/2 (50%)	1/9 (11.1%)

その他の組織型では，９例中２例（22.2%）と組織型による有意の差は認められなかった。尚，Ｔ２期症例はすべて類内膜癌であった。

⑸表７にTNM分類のＴ１期，Ｔ２期における血中CA125値とリンパ節転移との関係を示す。CA125が陽性ならば28.6%（4/14）にリンパ節転移がみられたのに対し，陰性でリンパ節転移があったのは4.1%（2/49）と有意の差（p<0.05）があり，CA125が陰性ならばリンパ節転移の可能性は低いと考えられる。Odds ratioは9.4となり，CA125陽性の症例は陰性の症例に比べて9.4倍リンパ節転移の可能性が高いことになる。

７．術前MRIにおける子宮体部筋層浸潤の正診率

Ⅰ期とⅡ期の症例を対象として，術前のMRIで診断した子宮体部筋層浸潤の程度と実際の組織学的浸潤度を比較した（表８）。術前のMRIで浸潤がないと診断した23例中，実際には筋層浸潤があったものが15例（65.2%）もあった。したがって，術前に子宮体部の筋層浸潤がないと診断することは難しいと思われた。

考　　察

当科での５年生存率は，Ⅰ期が95.7%，Ⅱ期が84.6%，Ⅲ期が69.9%，Ⅳ期は33.3%であり，日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告[1]のⅠ期が77.5%，Ⅱ期が70.3%，Ⅲ期が29.2%，Ⅳ期は14.3%に比べ良好な成績であった。

当科の成績では，TNM分類のＴ１期，Ｔ２期におけるリンパ節転移の頻度は12.5%，14.3%であり，Ｔ１期でも傍大動脈リンパ節への転移は56例中５例（９%）にみられた。骨盤リンパ節に転移がなくても傍大動脈リンパ節に転移がある症例もあり，今回の成績からすると，傍大動脈リンパ節の郭清は無視できないと考えられ，川村ら[2]も全く同様の意見を述べている。これまでの報告をみると，傍大動脈リンパ節転移のリスク因子としては，組織学的分化度，筋層浸潤1/2以上，頸部浸潤，骨盤リンパ節転移，脈管侵襲，腹腔細胞診陽性，特殊組織型などが挙げられ[3]，これらのリスク因子のない症例，すなわち類内膜癌，Ｇ１あるいは Ｇ２で，筋層浸潤1/2以下の症例は，傍大動脈リンパ節郭清が省略できる可能性が示唆されている。今回の当科の結果からすると，筋層浸潤がない症例はリンパ節郭清そのものを省略できる可能性を示しているが，実際にどこまで正確に筋層浸潤を診断できるかが重要なポイントとなる[4]。今回の検討からは，少なくとも，筋層浸潤がないということを術前にMRIで診断することは難しいことがわかった。婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構（JGOG）の子宮体癌委員会が行ったアンケート調査によると，傍大動脈リンパ節郭清の決定時期として，術中に決定している施設が45%あるが，術中の評価が術後の評価と必ずしも一致しないことが指摘されている[3]。このように，傍大動脈リンパ節郭清の是非について議論が行われているのは，傍大動脈リンパ節郭清に治療的意義があるのかどうかが問われているからである[5)-8)]。すなわち傍大動脈リンパ節郭清をすることで予後が改善するのかについては，いまだ明確な結論が得られていない。しかし，進行期を正確に診断し，適切な術後補助療法を行うことで予後を改善させることは異論のないところと考える[5),9)]。

今回の検討では，術後補助療法として，主にCAP療法による化学療法が行われていた。手術進行期のIa期は補助療法なし，Ib，Ic，Ⅱa期に対しては，CAP療法を３コース施行し，Ⅱb期以上はCAP療法を６コース行っていた。子宮体癌のガイドラインでは，Ia，Ib期で組織分化度がＧ１，Ｇ２の類内膜癌の低リスク群では術後補助療法は必要ないが，Ib 期であるが脈管侵襲が認められたり，Ib期で分化度がＧ３の症例，Ic期，Ⅱ期の症例は中リスク群として化学療法または放射線療法が推奨されている。また，同時に中リスク群に対する術後補助化学療法は放射線治療と同等あるいはそれ以上に有効であると記載されている。化学療法の使用薬剤に関しても，CAP療法に代表されるアントラサイクリン系薬とプラチナ製剤を含むレジメがエビデンスありとして推奨されているが，2005年にJGOGが行った全国調査では過半数の施設がパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法を第一選択としており，今後その有用性を示すエビデンス

表７　TNM 分類 T1 期，T2 期における血中 CA125 値とリンパ節転移

（リンパ節郭清手術施行症例を対象）

	CA125 陽性	CA125 陰性	計
リンパ節転移あり	4	2	6
リンパ節転移なし	10	47	57
計	14	49	63

表８　術前 MRI における子宮体部筋層浸潤の正診率

術前評価＼術後評価	a	b	c	正診率
a	8	13	2	34.8%
b	2	25	3	83.3%
c	0	3	11	78.6%

の構築が必要であろう。

Smithら[10]はⅢ期，Ⅳ期の進行子宮体癌に対して，術後化学療法と放射線療法の両者を同時ではないが併用することによって（sequential chemoradiation），良好な成績が得られたことを報告している。また，傍大動脈リンパ節陽性例に対する術後併用療法で優れた成績をだしている施設もある[11)，12)]。当科でも，リンパ節転移例，付属器転移や基靭帯浸潤がみられたⅢ期症例には，術後に両者を追加した。５年生存率はリンパ節転移のみがあったものは66.7%，付属器や漿膜浸潤（子宮外進展）があった症例は63.6% と満足いく成績ではなかったが，日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告によるⅢ期全体で29.2%に比べ良好な成績であった。子宮体癌のガイドラインでは，Ⅲ期で残存腫瘤がない場合は，化学療法または放射線療法となっているが，術後のsequential chemoradiationの有用性の検討も今後の課題ではないかと考えている。

子宮体癌における腫瘍マーカーの意義のひとつとして，治療前の腫瘍の広がりに関する診断的意義がある。特に子宮外への進展については，鋭敏ではないものの，ある程度の評価はされている。今回の成績でも，術前の臨床進行期のⅠ期やⅡ期において，CA125が陰性ならばリンパ節転移の可能性は低いことが予想される結果であった。一般に，CA125の陽性率は，手術進行期でⅠ期は12%から22%，Ⅱ期は22%から50%，Ⅲ期は58%から87%，Ⅳ期は67%から83%程度と報告されている[13)]。

今回，平成元年から平成13年の当科の治療成績をまとめた。今回の検討期間において，治療に携わった全ての医師の氏名を掲載することはできなかったが，ご指導を賜りました前教授の加藤　紘先生（山口大学名誉教授）をはじめ，昼夜を問わず熱心に治療に携わった医師に敬意を表する。尚，共同著者の武田　理はこの論文において筆頭著者と同等の貢献度を有する。

文　献

1）日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会：第37回治療年報．日産婦誌，2003，55：765-769.
2）川村　真，鈴木　瞭，永野忠義，岡垣篤彦，平野　剛，越山雅文，藤井治子，榊原敦子，伴　千秋，小澤　満：子宮体癌の治療におけるリンパ節郭清の意義に関する検討．産婦人科の実際，2002，51：511-515.
3）長谷川清志，小澤尚美，宇田川康博：子宮体癌治療の最近の動向．産婦人科の実際，2006，55：735-744.
4）渡利英道，櫻木範明：進行期評価と治療方針の決定．産婦人科の実際，2006，55：745-751.
5）梅澤　聡：子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節廓清に治療的意義があるか？．産婦人科の世界，2005，57：445-450.
6）Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F , Conner W.：Adenocarcinoma of the endometrium：survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. Gnecol Oncol, 1995, 56：29-33.
7）Mariani A, Webb MJ, Galli L, Podratz KC：Potential therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in node-positive endometrial cancer. Gynecol Oncol, 2000, 76：348-356.
8）Corn BW, Lanciano RM, Greven KM, Schultz DJ, Reisinger SA, Stafford PM, Hanks GE：Endometrial cancer with para-aortic adenopathy：ptterns of failure and opportunities for cure. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 24：223-227.
9）渡利英道，櫻木範明：子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清を含む手術治療成績について．日本産婦人科腫瘍学会雑誌，2005，23：497-502.
10）Smith MR, Peters WA 3rd, Drescher CW.：Cisplatin, doxorubicin hydrochloride, and cyclophosphamide followed by radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol, 1994, 170：1677.
11）Onda T, Yoshikawa H, Mizutani K, Mishima M, Yokota H, Nagano H, Ozaki Y, Murakami A, Ueda K, Taketani Y：Treatment of node-positive endometrial cancer with complete node dissection, chemotherapy and radiation therapy. Br J Cancer. 1997, 75：1836-1841.
12）Katz LA, Andrews SJ, Fanning J：Survival after multimodality treatment for stage IIIC endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184：1071-1073.
13）進　伸幸，平沢　晃，玉田　裕，阪埜浩司，鈴木　淳，塚崎克己，青木大輔：子宮体癌における腫瘍マーカーの意義．産婦人科の実際，2006，55：753-762.

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

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.49-54

当科における卵巣癌の治療成績

杉野　法広・武田　　理・末岡幸太郎・松岡　亜希・山縣　芳明・村上　明弘・田村　博史・縄田　修吾

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

Outcome of treatment for ovarian cancer

Norihiro Sugino・Osamu Takeda・Koutaro Sueoka・Aki Matsuoka・Yoshiaki Yamagata
Akihiro Murakami・Hiroshi Tamura・Shugo Nawata

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

平成元年から平成15年の間に，当科において治療を行った上皮性卵巣癌95例の治療成績を検討した。組織型では，漿液性嚢胞腺癌42例，粘液性嚢胞腺癌21例，類内膜癌12例，明細胞腺癌10例，未分化癌７例，癌肉腫２例，その他１例であった。手術進行期別にみると，I期が32例，Ⅱ期９例，Ⅲ期37例，Ⅳ期17例で半数以上が進行癌であった。粘液性嚢胞腺癌，類内膜癌，明細胞腺癌はI期の症例が多いが，漿液性嚢胞腺癌と未分化癌にはⅢ期，Ⅳ期の進行例が多かった。５年生存率は，I期が84.7%，Ⅱ期が85.7%，Ⅲ期が35.2%，Ⅳ期は22.2%であった。Ⅱ期からⅣ期の62例中，初回手術でoptimal surgeryができたのは24例（38.7%）であった。しかし，その後にinterval debulking surgeryによってoptimal surgeryができたのは17例あり，全体で62例中41例（66.2%）にoptimal surgeryが施行できた。その５年生存率をみると，初回手術でoptimal surgeryができた症例では56.5%であるが，試験開腹術に終わった症例では14.5%と予後不良であった。最終的に，optimal surgeryが行えた症例の５年生存率は41.7%であったが，suboptimalに終わった症例では０%と著しく予後不良であった。リンパ節転移を認めた症例の５年生存率は36.5%とリンパ節転移のない症例の58.7%に比べ有意に予後不良であった。1996年にGOG Studyの結果が報告されてから，卵巣癌の化学療法は，CAP（cyclophosphamide+adriamycin+cisplatin）療法またはCP療法からTC（paclitaxel+carboplatin）療法に変わり，検討期間の後半はTC療法を行っていた。化学療法別５年生存率では，TC療法の方が有意に予後良好であった。

We evaluated 95 patients with ovarian cancer, 42 with serous cyst adenocarcinoma, 21 with mucinous cyst adenocarcinoma, 12 with endometrioid adenocarcinoma, 10 with clear cell adenocarcinoma, 7 with undifferentiated adenocarcinoma, 2 with carcinosarcoma, 1 with some other carcinoma who were treated between 1989 and 2003. They comprised 32 patients with stage I cancers (33.7%), 9 patients with stage Ⅱ cancers (9.5%), 37 patients with stageⅢ cancers (38.9%), and 17 patients with stage Ⅳ cancers (17.9%). The 5-year survival rates were 84.7% for stage I, 85.7% for stageⅡ, 35.2% for stageⅢ, and 22.2% for stage Ⅳ. The 5-year survival rate was 37.5% for the patients with lymph node metastasis, which was significantly lower than that for the patients without lymph node metastasis (58.7%). The patients with stage Ⅱ-Ⅳ cancers for whom optimal surgery was performed at the first operation showed a better 5-year survival rate (56.5%). The 5-year survival rate was 41.7% for the patients in whom interval debulking surgery was successfully performed, but 0% for the patients with failed optimal surgery. Chemotherapy with paclitaxel + carboplatin (TC) contributes to better prognosis compared to chemotherapy with cyclophosphamide + adriamycin + cisplatin (CAP).

キーワード：卵巣癌，リンパ節転移，5年生存率，腫瘍減量手術，化学療法
Key words：ovarian cancer, lymph node metastasis, optimal surgery

緒　　言

日本では欧米に比べ卵巣癌の発生頻度は低いといわれているが，近年，本邦でも卵巣癌の発生頻度は増加しているほか，死亡数も増加している。卵巣癌の特徴は，Ⅰ期のように卵巣に限局した段階で診断，治療が行われた場合には，５年生存率は約90%と予後良好である。しかし，卵巣癌は，早期では無症状のことが多く，Ⅰ期で発見されるのは全体のわずか20%にすぎないため，卵巣癌全体の予後が悪いのが現状である。一方で，卵巣癌は抗癌剤に対する感受性が高いことから，進行卵巣癌でも根治できる可能性があるため，手術療法と化学療法を駆使した卵巣癌に対する治療戦略が確立しつつある。実際に，卵巣癌に対して2004年に治療ガイドラインが出版され，現時点で広くコンセンサスが得られている治療方針が提示されている。しかしながら，今後解決されるべき多くの臨床的疑問点があるように思える。そこで，今後の治療の方向性を考察するために，これまでの当科における治療成績をまとめた。

対　　象

平成元年から平成15年までの15年間に，当科において診断・治療を行なった症例，または前医での治療歴があるがその治療内容の把握ができ，その後，当科において診断・治療を行なった上皮性卵巣癌95例を対象とした。

成　　績

1．進行期別の症例数

手術進行期別にみると，Ⅰ期が32例，Ⅱ期９例，Ⅲ期37例，Ⅳ期17例で半数以上が進行癌であった。

2．年齢分布と進行期（図１）

50歳代と60歳代に症例が多く，平均年齢54歳（23～86歳）で，50歳以降の高年齢者にⅢ期以上の進行例が多い。

3．進行期と組織型（図２）

組織型では，漿液性嚢胞腺癌42例，粘液性嚢胞腺癌21例，類内膜癌12例，明細胞腺癌10例，未分化癌７例，癌肉腫２例，その他１例であった。粘液性嚢胞腺癌，類内膜癌，明細胞腺癌はⅠ期の症例が多いが，漿液性嚢胞腺癌と未分化癌にはⅢ期，Ⅳ期の進行例が多い。

4．年齢と組織型（図３）

20歳，30歳代では粘液性嚢胞腺癌，明細胞腺癌，類内膜癌が多いが，高齢になるにしたがって漿液性嚢胞腺癌の占める割合が多くなる。

5．治療法

当科における治療方針を図４に示す。当科では，原則として，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器切除術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清，大網切除術を施行している。Ⅰa，Ⅰb期ならば術後補助療法は追加しないが，明細胞腺癌や未分化癌の症例には化学療法［CAP（cyclophosphamide+adriamycin+cisplatin）療法またはTC（paclitaxel+carboplatin）療法］を３～６コース行った。Ⅰc期に対しては，全例に対し化学療法を３～６コース行った。Ⅱ期からⅣ期に対しては，基本的に腹式単純子宮全摘出術および両側付属器切除術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清，大網切除術を目指し，残存腫瘍径が１cm以下にできたoptimalの症例には化学療法を６コース行った。残存腫瘍径が１cm以下にできなかったsuboptimalの症例や試験開腹術に終わった症例には化学療法を３～６コース行った後に，効果が認められ，手術でoptimalが期待できる症例にはinterval debulking surgeryを行い，できる限り腫瘍を減量した。その後さらに化学療法を追加した。

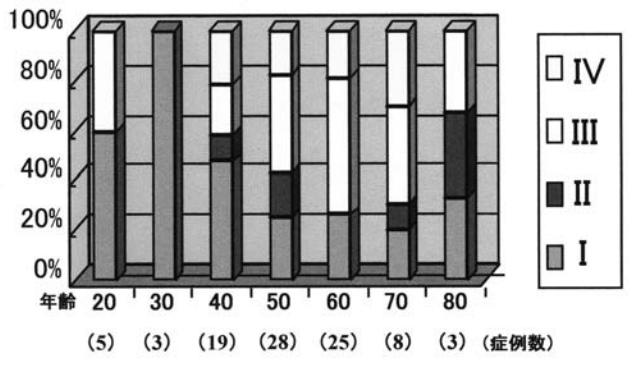


図１　年齢分布と進行期

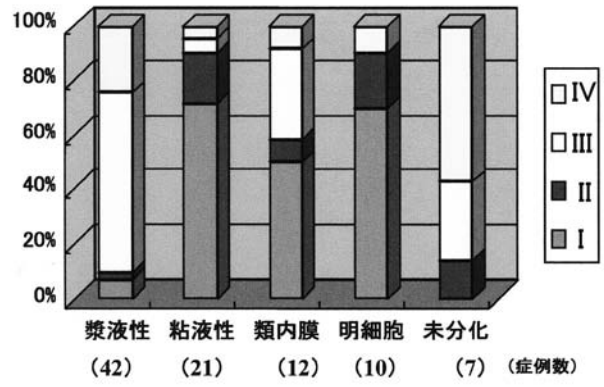


図２　進行期と組織型

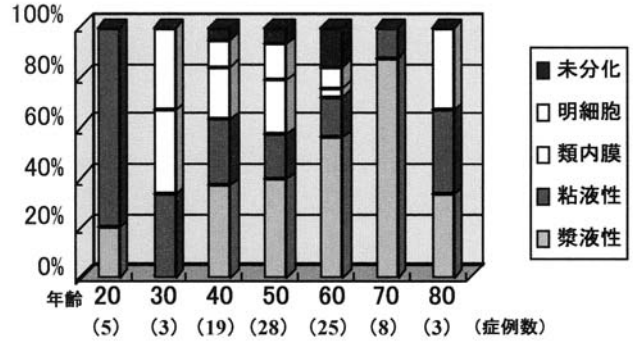


図３　年齢と組織型

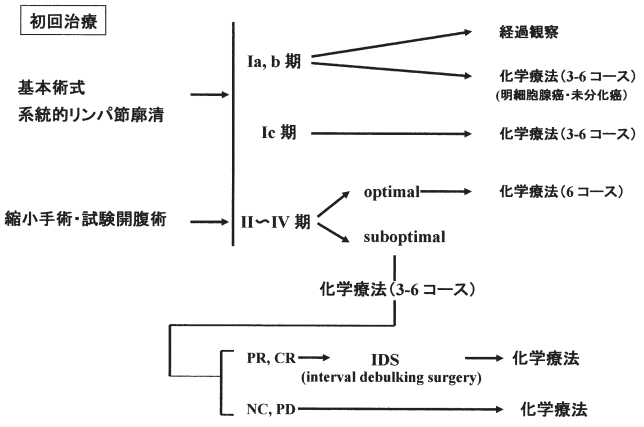


図４　卵巣癌に対する当科の治療方針（平成元年から平成 15 年）

６．治療経過と予後

Kaplan-Meier生存曲線と５年生存率を図５に示す。Ⅰ期が84.7％，Ⅱ期が85.7％，Ⅲ期が35.2％，Ⅳ期は22.2%であった。

（１）Ⅰ期の治療経過と予後（図６と図７）

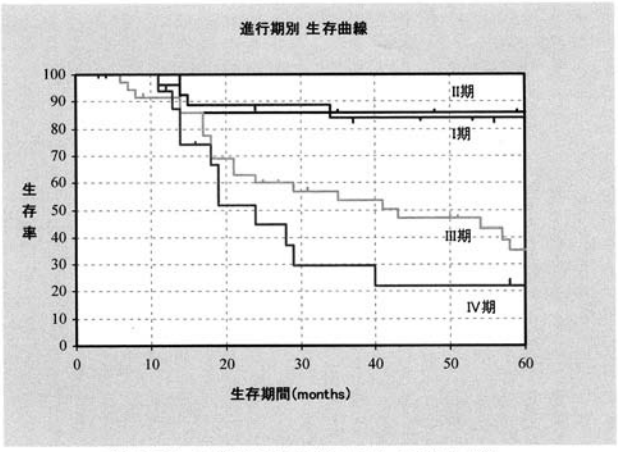
Ⅰ期32例中，Ⅰa期は５例で，２例は片側附属器切除のみ施行しているが生存している。腹式単純子宮全摘出術および両側付属器切除術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清，大網切除術を行った３例中１例が死亡した。Ⅰc期は27例で，このうち術中破綻のⅠc（b）は12例で５年生存率は100％とその他のⅠc期に比し有意に予後良好であった。腹水細胞診陽性のⅠc（２）期の症例は８例中４例が再発をきたしている。Ⅰc期全体として，24例に対し，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器切除術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清，大網切除術が行われ，かつ全例に化学療法が追加されているが，このうち５例が再発している。また，片側附属器切除とリンパ節生検のみであった３例のうち２例が再発している。また，腹腔内所見でⅠ期と考えられた症例でリンパ節転移を認めた症例はなかった。

（２）Ⅱ期からⅣ期の治療経過と予後（図８，図９と図10）

ⅡからⅣ期の62例中，初回手術でoptimal surgeryができたのは24例（38.7%）であった。しかし，その後にinterval debulking surgeryによってoptimal surgeryができたのは17例あり，全体で62例中41例（66.2%）にoptimal surgeryが施行できた。図９に示すように，初回手術別の５年生存率をみると，初回手術でoptimal surgeryができた症例では56.5％であるが，試験開腹術に終わった症例では14.5％と予後不良であった。図10に示すように，最終的にoptimal surgeryが行うことができた症例の５年生存率は41.7％であったが，suboptimalに終わった症例では０％と著しく予後不良であった。

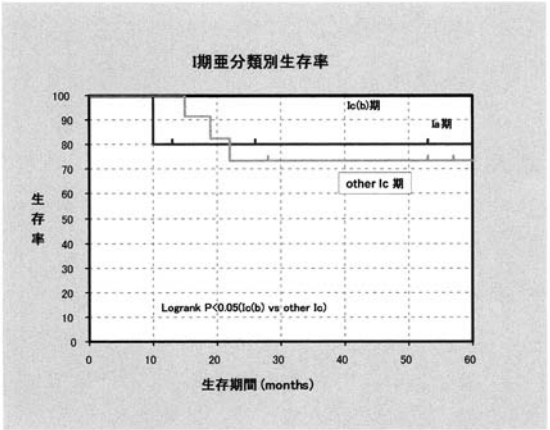
７．リンパ節転移と予後

リンパ節転移を認めた症例の５年生存率は36.5％とリンパ節転移のない症例の58.7％に比べ有意に予後不良であった。



I 期:84.7%, II 期:85.7%, III 期:35.2%, IV 期:22.2%

図５　進行期別５年生存曲線



Ia 期 (5 例):80.0%, Ic(b) 期 (12 例):100%, その他の Ic 期 (15 例):73.3%

図７　Ⅰ期亜分類別５年生存曲線

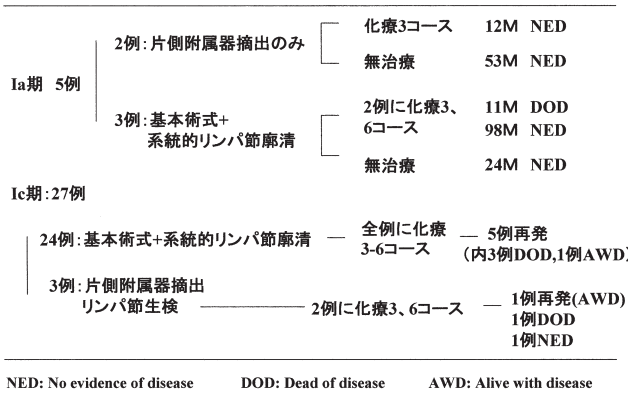


図６　Ⅰ期症例の治療経過

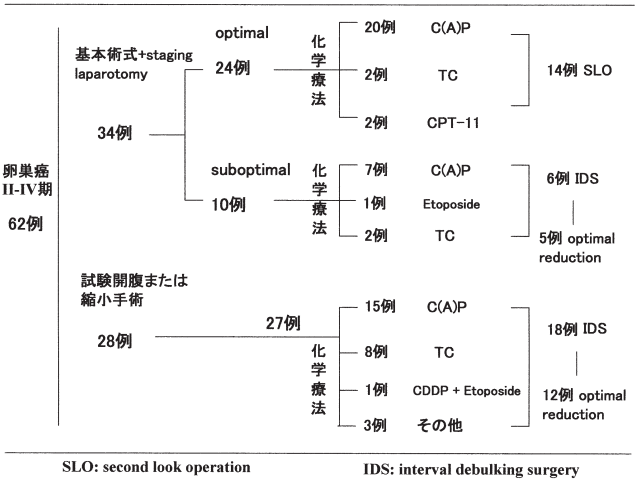


図８　ⅡからⅣ期症例の治療経過

8．化学療法

1996年にGOG Studyの結果が報告されてから，卵巣癌の化学療法にパクリタキセルが導入され，CAP療法（またはCP療法）からTC療法に変わっていった。当科でも検討期間の後半はTC療法を行っていた。化学療法別５年生存率をみると，TC療法のほうが有意に予後良好であった（図11）。

考　　察

当科での５年生存率は，Ⅰ期が84.7％，Ⅱ期が85.7%，Ⅲ期が35.2%，Ⅳ期は22.2%であり，諸家の報告と同様に早期癌の予後は良好であったが，進行癌の予後は不良であった。

今回の成績ではⅠ期症例の予後は比較的良好であり，さらに，術中被膜破綻であるⅠc（b）は予後不良因子とならない結果が得られた。しかしながら，腹水細胞診陽性のⅠc期は再発率が高く，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器切除術と傍大動脈および骨盤リンパ節郭清，大網切除術を行ったうえで術後の化学療法を行う重要性が確認された。早期癌に対する術後の補助化学療法として卵巣癌のガイドラインにおいてもその必要性が挙げられている。何コース行うかについては，GOG157の成績が参考となる[1),2)]。この研究では，早期卵巣癌（Ⅰa/b high grade，Ⅰc,Ⅱ期）に対して，基本術式を行った後TC療法を３コース投与する群と６コース投与する群で比較したところ，再発の頻度は３コース群に多かったが（27％vs19％）有意の差はなかった。したがって卵巣癌ガイドラインでは３～６コースとなっている。

当科でのⅡ期からⅣ期の治療成績から，初回手術でoptimal surgeryを行うことが最良であり，諸家の報告と一致している[3),4)]。しかし，初回手術でsuboptimalや試験開腹術に終わった症例でもその後の化学療法とinterval debulking surgeryによりoptimalにまでもっていけた症例は予後改善が期待できる。しかし，interval debulking surgeryによりoptimalとならなかった症例の予後は厳しいものであり，腸管切除やストーマ造設を含めた積極的な減量手術を行う必要性があると考えられた[5)]。

術後化学療法については，化学療法別５年生存率をみると，TC療法のほうがCAP（CP）療法より有意に予後良好であり，GOG Studyの結果を支持するものであった。尚，今回のCAP（CP）療法の成績が一般的な成績よりかなり低いが，これは，paclitaxelやCPT-11などの有用な抗癌剤がなかった時代の成績が多数含まれているためと考えられる。パクリタキセルの導入によりCP療法とpaclitaxel+cisplatin（TP）療法の無作為比較試験が行われ，奏効率，生存期間でパクリタキセルが加わったTP療法が有意に優れていることが1996年に報告された[6)]。さらに，1999年にAmerican Society of Clinical Oncology（ASCO）においてGOG158,AGO-OVAR３の両研究が発表され，卵巣癌に対する標準化学療法がTC療法であることが示された[6)－9)]。しかしながら，再発

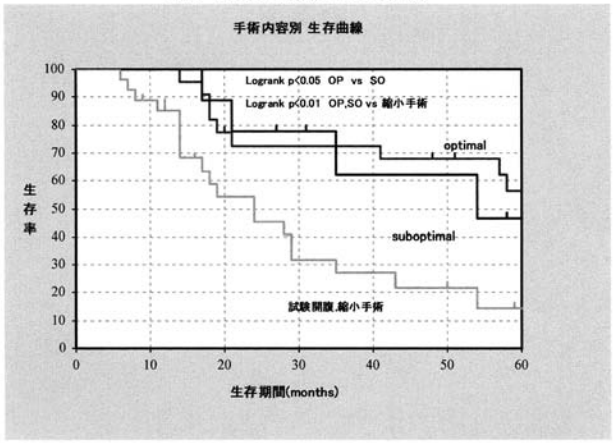


図９　初回手術別５年生存曲線

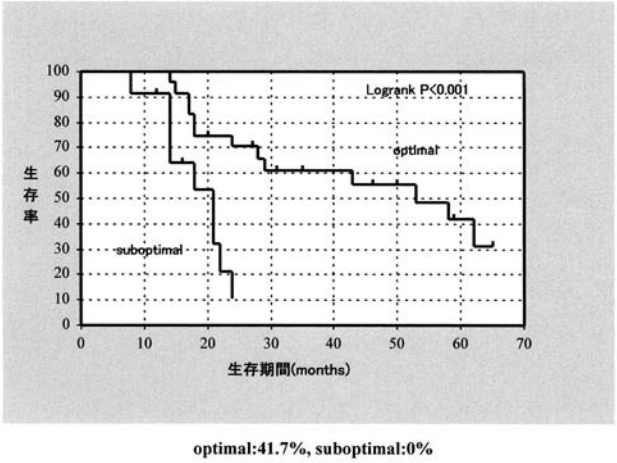


図 10　最終的な optimal surgery と suboptimal surgery の生存曲線

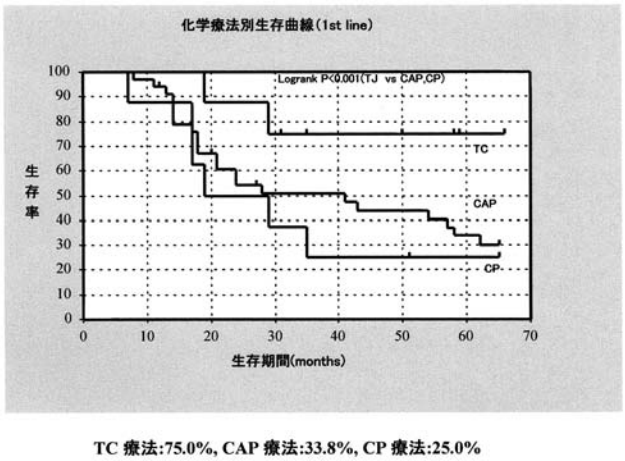


図 11　化学療法別生存曲線

癌に対するレジメンについては多くの議論があるところと思われる。当科の成績では，second lineにシスプラチンを用いた症例の５年生存率は10％以下であり，CPT-11を用いた化学療法が若干ではあるが有意に予後良好であったことから，CPT-11とmytomycin-Cの併用療法を考えている。実際に，プラチナ耐性例におけるCPT-11の有用性も報告されている[10),11)]。しかし，多くの薬剤の奏効率は10％～30％で，しかも奏効期間も短い。したがって，second line chemotherapyは治癒を目標に掲げることよりも，緩和医療の範疇に属すことを認識し，症状増悪の遅延，QOLの改善を図ることが第一義であり，ついで生存期間の延長を目標とすべきであるという意見も多い[12)]。

臨床的寛解を長期間維持することを目的として行う維持化学療法がある。GOG Study 178では，Ⅲ期とⅣ期症例で臨床的に完全寛解が得られた症例を対象として，パクリタキセルを４週間隔で12コース行う群と３コース行う群で比較したところ，12コース続けた方が有意な無増悪生存（progression free survival）の延長が得られた[13)]。未発表データであるが我々の成績（村上）では，同様に，Ⅲ期とⅣ期症例で臨床的に完全寛解が得られた症例を対象として，TC療法を３ヶ月毎に２年間行うことで，生存期間の延長がみられたことから，このレジメンを基本的な維持化学療法としている。しかし，これらの維持化学療法に対しての異論もある。最も重要なことは，無増悪生存期間の延長が実際に全生存期間の延長に繋がるかどうかが明らかでないことである。そして，長期にわたる化学療法が患者のQOLの低下につながらないかという問題もある[14)]。どのような症例に，どれだけの期間，どのような薬剤を投与することが進行卵巣癌患者に有益であるかの大規模臨床研究が望まれる。

今回，平成元年から平成15年の当科の治療成績をまとめた。今回の検討期間において，治療に携わった全ての医師の氏名を掲載することはできなかったが，ご指導を賜りました前教授の加藤　紘先生（山口大学名誉教授）をはじめ，昼夜を問わず熱心に治療に携わった医師に敬意を表する。尚，共同著者の武田　理はこの論文において筆頭著者と同等の貢献度を有する。

文　献

1）Young RC.:Three cycles versus six cycles of adjuvant paclitaxel(Taxol)/carboplatin in early stage ovarian cancer.Semin Oncol 2000,27:8-10.
2）Young RC,Bell JG,Lage J.:A randomized phase Ⅲ trial of carboplatin(AUC7.5)and paclitaxel 175mg/㎡ q21 days x3 courses versus the same regimen x6 courses,in patients with selected stage Ic and Ⅱ(A,B,C)and selected IA and IB ovarian cancer.2002 GOG Statistical Report.
3）山川洋光，我妻理重，伊藤 潔，今野 良，佐藤信二，八重樫伸生，矢嶋 聰，岡村州博：当科における卵巣がんの治療成績．産科と婦人科，2001，1:121-126.
4）山本 律，根岸広明，藤堂幸治，櫻木範明：卵巣癌に対する初回手術療法ーセンチネルリンパ節の解析と合併切除の検討ー．産婦人科の実際，2004，53:47-56.
5）Rose PG,Nerenstone S,Brady M,Moore D.:A phase Ⅲ randomized atudy of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease:a Gynecologic Oncology Group study.Proc ASCO,2002,Abstract No:802.
6）McGuire W P,Hoskins W J,Brady M F:Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stageⅢ and stageIV ovarian cancer.N Engl J Med,1996,334:1-6.
7）Stuart G,Bertelsen C,Mangioni C:Updated analysis shows a highly significant improved overall survival for cisplatin-paclitaxel as first line treatment of advanced ovarian cancer:mature results of the EORTC-GCCG,NOCOVA,NCIC CTG and Scottish Intergrou trial.Proceeding of Am Soci Clin Oncol,1998,17:36la.
8）Du Bois A,Nitz U,Schroder W:Cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as firstline chemotherapy in ovarian cancer:Interim analysis of AGO Study Group trial.Proc Sm Soc Clin Oncol,1997,16:357a
9）Ozols RF,Bundy BN,Fowler J:Randomized phaseⅢ study of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel in optima stageⅢepithelial ovarian cancer:A gynecologic Oncology Group Trial(GOG158)Proc Sm Soc Clin Oncol,1999,18:356a.
10）清水敬生：病理組織型を考慮した化学療法.産婦人科治療，2004，88:35-45.
11）杉山 徹，西田 敬，片岡明生，今石清久，駒井幹，牛嶋公生，蓮尾泰之，大蔵尚文，薬師寺道明:卵巣癌における塩酸イリノテカン（CPT-11）とシスプラチン（CDDP）の併用療法の検討.日産婦誌，1996，48:827-834.
12）鈴木光明，大和田倫孝，藤原寛行：卵巣癌に対するsecond lineの化学療法.産婦人科の世界，2004，56:1347-1355.
13）Markman M, Liu PY, Wilczynski S, Monk B, Copeland LJ, Alvarez RD, Jiang C, Alberts　D;

Southwest Oncology Group; Gynecologic Oncology Group.:Phase Ⅲ randomized traial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy:A Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial.J Clin Oncol 2003,21:2460-2465.

14) Ozols RF:Maintenance Therapy in advanced ovarian cancer:progression-free survival and clinical benefit.2003,J Clin Oncol21:2451-2453.

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

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.55-59

機能的嚥下障害による羊水過多症の4例

三好　剛一[1,2]・上田　克憲[1]・向井百合香[1]・坂下　知久[1,3]・吉本真奈美[1]・中野　正明[1]・藤原　久也[1,3]
伊達健二郎[1]・占部　　武[1]

1）県立広島病院　産科婦人科
2）（現）市立三次中央病院　産科婦人科
3）（現）広島大学病院医歯薬総合研究科　展開医科学専攻病態制御医科学講座（旧産科婦人科）

Four cases of fetal functional swallowing disorder with polyhydramnios

Takekazu Miyoshi[1,2]・Katsunori Ueda[1]・Yurika Mukai[1]・Tomohisa Sakashita[1,3]・Manami Yoshimoto[1]
Masaaki Nakano[1]・Hisaya Fujiwara[1,3]・Kenjiro Date[1]・Takeshi Urabe[1]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Clinical Medical Science, Programs for Applied Biomedicine, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

羊水過多症は全妊娠の0.4～1.5%に認められる比較的頻度の高い異常であるが、その原因はさまざまであり、また原因疾患を出生前に特定することは必ずしも容易ではない。われわれは平成16年1月から平成17年12月までの2年間に、羊水過多症の原因としては比較的まれとされる胎児の機能的嚥下障害による羊水過多症を4例経験したので報告する。
羊水過多合併妊娠の周産期死亡率は29～69%と報告されており、周産期医療の進歩やNICUの普及した現在でも、改善はみられるが依然として予後不良である。羊水過多症の原因疾患は多岐にわたるが、とくに羊水穿刺除去を必要とするほどの重症の羊水過多症は、胎児の嚥下障害によるものが最も多いとされる。胎児の嚥下障害をきたす疾患のうち機能的異常である神経筋異常などは、消化管閉鎖などとは異なり超音波検査で特徴的な所見がなく原因の特定が困難である。その中には、今回の症例や近年報告が相次いでいる筋緊張性ジストロフィーなど、出生後早期から呼吸・循環管理を必要とする症例もあるため、高次医療施設での管理が必要である。また、極めてまれだが次回妊娠でも同様の経過をとる症例もあり、厳重な周産期管理および慎重なインフォームドコンセントを要すると考えられた。

It is difficult to determine the cause of polyhydramnios. We report 4 rare cases of polyhydramnios that were caused by fetal functional swallowing disorder. Case 1: We performed a cesarean section at 33 weeks of gestation because of non-reassuring fetal status. The newborn baby had muscular low-tention, swallowing disorder, respiratory disturbance, and we suspected the baby to be suffering from the Prader-Willi syndrome. Case 2: We performed a cesarean section at 36 weeks of gestation because of serious intrauterine infection. The newborn baby required artificial respiratory management because of hypoplasia of abdominal and respiratory muscles. Cases 3 and 4: The same mother gave birth to premature babies because of polyhydramnios following the same progress. The newborn babies were floppy infants and required artificial respiratory management. They showed serious cerebral paralysis with lissencephaly and progressive brain atrophy.
It is speculated that the present cases were possibly caused by neuromuscular disorder. Although severe polyhydramnios, which requires therapeutic amniocentesis, is frequently caused by fetal functional swallowing disorder, it is difficult to define the disease because of non-characteristic findings obtained following fetal ultrasonography. Since there are some cases of polyhydramnios that require respiratory management after birth, such as the present cases, severe polyhydramnios should be managed from the prenatal period using the facilities available at neonatal intensive care units.

キーワード：羊水過多症，羊水穿刺除去，嚥下障害，神経筋疾患
Key words：polyhydramnios, neuro muscular disorder, floppy infant

緒　　言

羊水過多症は全妊娠の0.4～1.5%[1]に認められる比較的頻度の高い異常であるが，その原因はさまざまであり，また原因疾患を出生前に特定することは必ずしも容易でない。

われわれは平成16年1月から平成17年12月までの2年間に，羊水過多症の原因としては比較的まれとされる胎児の機能的嚥下障害による羊水過多症を4例経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症　例　1

24歳，初産婦。他院での妊娠管理中，妊娠28週の健診時にAmnion Fluid Index（以下；AFI）32の羊水過多および子宮収縮を認めたため，当科に母体搬送された。母体に糖尿病やウィルス感染はなく，超音波検査でも胎児・胎盤には明らかな異常所見は認めなかった。妊娠30週５日に羊水を約3,000ml排除したところ子宮収縮は減弱したが，妊娠33週１日に胎動の減少を訴え，同時にCTGで基線細変動消失および遷延性徐脈を認めたため緊急帝王切開術を施行した。

児は1,852g，Apgar score ７点/９点の女児で，筋緊張低下，腹部膨満と耳介低位，逆三角形の口といった特異的顔貌を示していた。筋緊張低下は腹筋，呼吸筋などの躯幹に著明で，これに伴う嚥下障害と呼吸障害を示した。心エコーでは心室中隔欠損と軽度の左室肥大を認めたが，脳波，頭部MRI，聴性脳幹反応では異常はなかった。筋緊張低下は認めるが哺乳は可能となり，日齢46に退院となった。退院後も段階的に発達遅延を認め，１歳頃より進行する水頭症のためVPシャントを造設したが，重症感染症のため１歳２ヶ月で死亡となった。

なお，臨床所見からはPrader-Willi症候群が最も疑われたが，G-banding法，FISH法では本症候群の約70%を占める責任領域（SNRPN）の欠損は確認できず，15q11-q13領域のMethylation-PCRを行う予定としていたが実施できなかった。

症　例　2

38歳，１回経産婦。他院で妊娠管理中，高齢妊娠のため羊水穿刺を施行し，正常核型であった。妊娠24週頃よりAFI 30の羊水過多および子宮収縮を認めたため入院管理とした。超音波検査およびMRIで臍ヘルニアが疑われたが，その他の合併奇形等は認めなかった。３回羊水吸引除去を施行したが羊水増加はコントロールできず，子宮口開大，胎胞形成のため妊娠33週に当科へ母体搬送となった。塩酸リトドリン点滴を継続し，妊娠35週２日に羊水を約3,000ml排除した。妊娠36週０日に自然破水，CRP6.5mg/dlと強い子宮内感染を認めたため緊急帝王切開術を施行した。

児は3,260g，Apgar score ８点/９点の男児で，腹筋および呼吸筋の低形成，肺低形成とそれに伴う呼吸障害のため人工呼吸器管理を必要とした。乳酸，ピルビン酸，アミノ酸分析で異常なく，頭部MRI，脳波検査上も正常であった。日齢20には抜管できたが，その後も努力呼吸および嚥下障害が持続した。臍ヘルニアに関しては保存的に経過をみていき，日齢90で根治術を施行した。腹壁に筋膜は存在するが，腹直筋が欠損していることが術中に確認された。

日齢115に退院となったが，在宅酸素療法，経管栄養を必要としており，上気道炎による呼吸状態悪化のため入退院を繰り返している。何らかの神経筋異常が疑われるが現在まで確定診断には至っていない。

症　例　3

24歳，初妊婦。妊娠30週の健診時にAFI 30の羊水過多と子宮収縮を認めたため入院管理とした。超音波検査では胎児・胎盤に明らかな異常所見を認めず，母体に糖尿病やウィルス感染もなかった。胎動は明確に自覚していた。入院後も羊水は次第に増量しAFI 40に至り，また塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの併用投与によっても子宮収縮の抑制が困難となったため，妊娠33週４日に羊水を約3,000ml吸引除去したところ，陣痛発来し経腟分娩に至った。

児は1,788g，Apgar score ２点（色１点，心拍１点）/５点（色１点，心拍２点，呼吸１点，筋緊張１点，反射１点）の女児で外表奇形は認めなかった。なお，分娩時のCTGでは異常所見はなく，臍帯動脈血はpH 7.35でアシドーシスも認めなかった。

出生後，いわゆるfloppy infantの状態で自発呼吸を認めず，直ちに人工呼吸管理を施行した。NICU入院後の検査では軽度の肺低形成と左心機能低下（壁の運動低下）を認め，その後，徐々に全身浮腫を認めるようになった。以上の所見から，何らかの先天性筋疾患を疑ったが，筋緊張性ジストロフィーは遺伝子検査の結果より否定された。染色体検査，アミノ酸分析・有機酸分析などの代謝異常検査，一般生化学検査でも異常はなかった。出生時の頭部超音波検査，脳波に特記すべき異常を認めなかったが，頭部MRI上，前頭葉を中心とした脳回の滑脳症が疑われた（図１）。その後，成長発達障害，四肢の筋緊張亢進や硬直性痙攣を示し，脳波異常および進行性の脳萎縮，脳室拡大も認めるようになり，何らかの中枢神経系異常も疑われるが現在まで確定診断には至っていない。

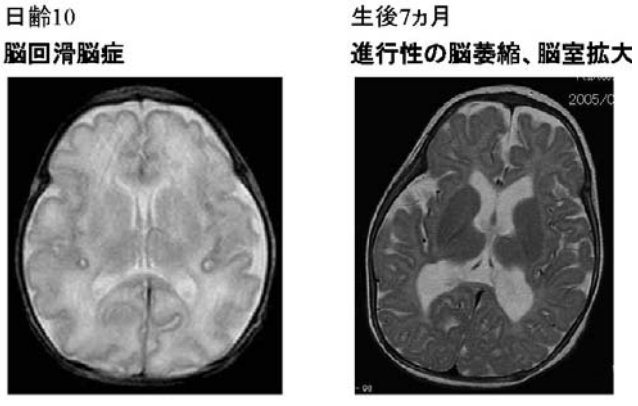


図１　症例３の頭部 MRI（T2WI）

声門可動不全のために抜管困難であり，日齢186で気管切開を施行し在宅酸素療法に移行し，退院後の現在も重症脳性麻痺の状態である。

症　例　４（症例３と同一妊婦）

25歳，１回経産婦。上記の第一子分娩後，次回妊娠に関して広島大学病院遺伝子診療部で遺伝カウンセリングを受けた。その結果，第一子の疾患が特定できない状況では次回妊娠における反復のリスクは正確には評価不能であるが，既知の遺伝性疾患には該当せず，また家系内に新生児死亡の病歴もないことから，反復の可能性は低いと考えられていた。

このため，第二子を妊娠したところ，妊娠28週よりAFI 25の羊水過多と子宮収縮を認めた。この時点では胎動の自覚も明確で，超音波検査でも胎児の呼吸様運動が認められ，形態的異常もなかった。第二子も第一子と同様の疾患である可能性も考えられることを説明したところ，両親ともにその場合には積極的な蘇生処置を望まないという強い意思表示があった。

妊娠36週２日に陣痛発来と胎動の減少を訴えたため入院とした。CTG上では異常所見はなかったが，超音波検査では胎動および胎児呼吸様運動は認められず，新生児科医の立会いのもと経腟分娩に至った。

児は2,230gの男児で，第一子と同様floppy infantの状態で自発呼吸を認めず，第一子と同一疾患と判断し希望により積極的な蘇生処置は行わなかった。同日，死胎解剖を施行し，肉眼的には脳浮腫および脳回の滑脳症を認め，病理学的には無秩序な神経構築，異所性神経細胞など脳奇形症候群に特徴的な所見であったが該当疾患は検討中である。

考　　察

平成16年１月から平成17年12月までの２年間に当院で入院管理した羊水過多症は計12例であり，この期間の多胎を除く全単胎分娩数1,037に対して1.2%に相当し，一般的な報告での頻度とほぼ同程度であった（図２）。なお，今回の検討では多くの報告に準拠し，羊水過多症をAFI≧24かつ子宮収縮や圧迫症状などを伴う状態と定義した。12例中に母体異常，胎盤異常に起因すると考えられるものはなく，10例が胎児異常，残り２例が特発性と考えられた。胎児異常のうちわけは，中枢神経系異常（水頭症，水無脳症）が２例，消化管閉鎖（十二指腸閉鎖，小腸閉鎖+胎便性腹膜炎）が２例，胎児水腫（リンパ管腫）が１例，胎児染色体異常（18 trisomy）が１例で，残る４例が今回報告した神経筋異常例であった。一般的には母体耐糖能異常による羊水過多症の頻度が高い（約15%）とされるが，当院での入院管理例は症例４を除きすべて他院からの母体搬送例であったことから，

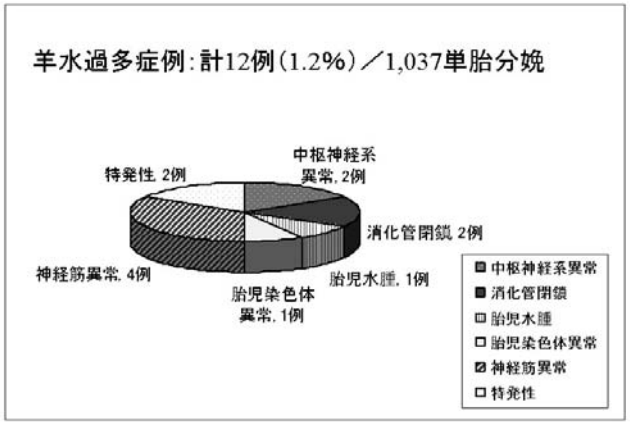


図２　県立広島病院での羊水過多症例
（平成16年１月から平成17年12月まで）

耐糖能異常によるものは軽症であるため搬送までに至るものはまれであることが考えられる。また，一般的には神経筋異常としては筋緊張性ジストロフィーが最も多いが，今回の４例は現在まで原因疾患の特定には至っていない。症例３，４は滑脳症を反復した症例であるが，滑脳症にみられる遺伝子異常としては17番染色体上のLSI１遺伝子もしくはLSIX遺伝子に異常を有するものが報告されている。しかし，これらの遺伝子異常は通常突然変異に起因するものであり，一般的には反復する可能性は極めて低いとされる。

羊水過多症をきたす疾患とその診断に必要な臨床検査を示す（表１）[2]。羊水過多症の原因は，胎児異常，胎盤異常，多胎および母体異常などに分類されるが[3]，出生後の検査によっても原因が特定できない特発性のものが66%を占めるとされる[4]。表から分かるように多くの疾患は超音波検査，母体血液検査などで原因の推定が可能であり，したがってこれらの検査で異常が認められなければ臨床的には特発性と診断される。しかし，近年報告例が相次いでいる筋緊張性ジストロフィーを代表とする神経筋異常は一般的には妊娠中に推定することが困難な疾患群である[5]。今回の４症例においても，出生前に原因の特定ができたものはなかった。

羊水過多症の原因疾患は多岐にわたるが，とくに羊水穿刺除去を必要とするほどの重症の羊水過多症は胎児の嚥下障害によるものが最も多いとされる。羊水過多症の原因疾患のうち多胎および母体異常を除いたものの約40%に胎児奇形が合併するともいわれており[6),7)]，羊水過多症への対応にあたっては胎児奇形を念頭に置くことが必要である。羊水過多症を伴う胎児奇形には，無脳症などの中枢神経異常が45～49%と最も多く，つぎに食道閉鎖や十二指腸閉鎖などの消化管奇形が29～39%を占める[8]。妊娠30週以前の重症の羊水過多症には中枢神経異常が多く，妊娠30週以後に出現する羊水過多症では

表1　羊水過多をきたす疾患と臨床検査

石川薫，周産期の検査診断 マニュアル羊水量 2000 より（一部改変）[2]

1）胎児異常	A 中枢神経系異常	無脳症、水頭症、二分脊椎	超音波検査
	B 消化器系異常	唇裂・口蓋裂、消化管閉鎖、横隔膜・臍帯ヘルニア	超音波検査
	C 胸郭系異常	骨系統疾患による胸郭低形成	超音波検査
	D 胎児水腫	血液型不適合妊娠、TORCH症候群	母体血清検査
	E 胎児染色体異常	13、18、21トリソミー	羊水・胎児血染色体検査
	F 神経筋異常	筋緊張性ジストロフィー	家族歴、母体顔貌、遺伝子診断
	G 心疾患	先天性心疾患、不整脈	超音波検査
	H 腎・内分泌異常	尿路奇形、ADH不適合分泌	超音波検査
	I 胎児腫瘍	仙骨奇形腫、肺嚢胞性腺腫様奇形	超音波検査
2）胎盤異常		絨毛血管腫、有郭胎盤	超音波検査
3）多胎		双胎間輸血症候群	超音波検査
4）母体異常	GDMなど		糖負荷試験
5）特発性	（約2/3を占める）		

特発性のものや消化管奇形の頻度が高いといわれている[9]。さらに，羊水過多症に伴う胎児奇形では，その55%が多発奇形であり死産の頻度も高い。

ま と め

羊水過多症例は胎児奇形の合併率も高く，周産期死亡率も29～69%[10]と報告されており，周産期医療の進歩やNICUの普及した現在でも改善はみられるが依然として予後不良である[11),12)]。

羊水過多症の原因疾患は多岐にわたるが，とくに羊水穿刺除去を必要とするほどの重症の羊水過多症は，胎児の嚥下障害によるものが最も多いとされる。嚥下障害をきたす疾患のうち機能的異常である神経筋異常などは，消化管閉鎖などとは異なり超音波検査で特徴的な所見がなく，原因の特定が困難である。しかし，今回報告した症例や筋緊張性ジストロフィーなどでは，出生後早期から呼吸・循環管理を必要とする症例もあるため，高次医療施設での管理が必要である。また，極めてまれだが次回妊娠でも同様の経過をとる症例もあり，厳重な周産期管理および慎重なインフォームドコンセントを要すると考えられた。

文　献

1）Wallenburg HC, Wladimiroff JW: The amniotic fluid.Ⅱ. Polyhydramnios and oligohydramnios. J Perinat Med 1977, 5: 233-243

2）石川薫：周産期の検査診断マニュアル羊水量. 周産期医学, 2000, 30: 215-221

3）Stoll CG,Roth MP, Dott B, Alembik Y: Study of 290 cases of polyhydramnios and congenital malformations in a series of 225, 669 consecutive births. Community Genet 1999, 2: 36-42

4）Diana W, Timothy M, Mary E: Fetology; Diagnosis and Management of the Fetal Patient 2000, 931-937

5）Havard AC MacDonald LM: Oesophageal atresia and other disorders with a similar antenatal presentation. Br J Radiol1991, 64: 557

6）Queenan JT.: Polyhydramnios and oligohydramnios. Contemp. Am J Obstet Gynecol 1991, 36: 60

7）Damoto N, Filly RA, Goldstein RB, Callen PW, Goldberg J, Golbus M: Frequency of fetal anomalies in sonographically detected polyhydramnios. J Ultrasound Med 1993, 12: 11-15

8）Satoh S, Takashima T, Takeuchi H, Koyanagi T, Nakano H: Antenatal sonographic detection of the proximal esophageal segment: Specific evidence for congenital esophageal atrsia. J Clin Ultrasound 1995, 23: 419

9）Barkin SZ, Pretorius DH, Becket M.K, Manchester DK, Nelson TR, Manco-Johnson ML: Severe polyhydramnios: incidence of anomalies. Am J. Roentgenol 1987, 148: 155-160

10）Moya F, Apgar V, James LS,Berrien C: Hydroamnios and congenital anomalies. JAMA 1960, 173: 1552-1556

11）今井史郎,中山雅弘：羊水過多および羊水過少における児の予後. 臨床産婦人科, 1988, 42: 185-191

12）Varma TR, Bateman S, Patel RH, Chamberlain

GV, Pillai U: The relationship of increased amniotic Fluid volume to perinatal outcome. Int J. Gynecol Obstet 1988, 27: 327-333

【連絡先】
三好　剛一
市立三次中央病院　産科婦人科
〒728-0023　三次市東酒屋町531
電話：0824-65-0101　FAX：0824-65-0150
E-mail：t.miyoshi3748@city.miyoshi.hiroshima.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.61-63

当院での子宮外妊娠についての検討

伊藤　裕徳・田淵　和宏・辰本　幸子・香川　玲奈・早田　　桂
依光　正枝・小坂由紀子・石田　　理・野間　　純・吉田　信隆

広島市立広島市民病院　産婦人科

A 7-year examination of ectopic pregnancy in the Hiroshima City Hospital

Hironori Ito・Kazuhiro Tabuchi・Yukiko Tatsumoto・Reina Kagawa・Kei Hayata
Masae Yorimitsu・Yukiko Kosaka・Makoto Ishida・Jun Noma・Nobutaka Yoshida

Department of Obstetrics and Gynecorogy, Hiroshima City Hospital

当院の2000年より2006年までの7年間の子宮外妊娠について検討した。7年間の子宮外妊娠は計117例であり、毎年ほぼ同じ数であった。そのうち最初から開腹術を行った例は3例で、残り114例は腹腔鏡で行い、途中で開腹に移行した症例はなかった。クラミジア感染症は52%に認められたが、年齢による差は認められなかった。

We examined the ectopic pregnancies registered in our hospital over a period of 7 years from 2000 to 2006. The number of ectopic pregnancies each year was nearly the same, and the total number over 7 years was 117. In 3 cases, laparotomy was performed in the initial stage of pregnancy; in the remaining 114 cases, laparoscopy was performed, and in none of these cases, the treatment was shifted to laparotomy. The difference by the age was not admitted though the Chlamydia infection was admitted in 52%.

キーワード：子宮外妊娠。クラミジア感染症
Key words：Ectopic pregnancy, Chlamydia infection

緒　　言

子宮外妊娠の手術方法として，腹腔鏡手術を第一選択としている医療機関が増えており，当院でも子宮外妊娠に対しては腹腔鏡手術を第一選択としている。今回は，当院で行ってきた子宮外妊娠手術について後方視的に検討したので報告する。

当院は，病床数758床を持つ広島市の中核病院であり，年間手術数は約1000例，そのうち腹腔鏡手術は約100～120例を行っている。

医師は常勤９人非常勤１名の計10名であり，夜間，休日当直は院内１名，自宅待機１名の２名体制で行っている。すべての者が腹腔鏡の経験があり，24時間腹腔鏡手術の対応が可能である。

方　　法

2000年１月より2006年12月までの７年間に，当院にて行った子宮外妊娠手術について後方視的に検討した。

検討内容は，年次推移，年齢分布，初経産別頻度，クラミジア感染の有無，手術方法，手術時間，出血量の各項目について行った。

結　　果

年次推移

図１に年次推移について示す。６年間の症例数は計117症例であり一番多い2002年で26例，少ない2001年で９例であった。最初より開腹術を選択した症例は，2001年に２例，2004年に１例の計３例に認めたが，術中に開腹に移行した症例は認めなかった。腹腔内アプローチはファーストトラカールはオープン法にて行い，原則気腹法による全身麻酔で手術を行っているが，妊娠合併例（子宮内外同時妊娠，卵巣腫瘍合併妊娠など），全身麻酔不能例などに対しては，腰椎麻酔でラパロリフト®を用いた吊り上げ法を用いている。

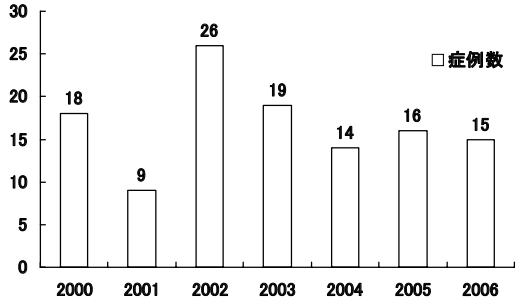


図１　年次推移

年齢分布

図２に年齢分布を示す。年齢は18歳から42歳までに分布しているが，30歳から34歳までが39例と一番多く，25歳から29歳までがそれに続いた。19歳以下の例も５例認めた。

初経産別年齢分布

年齢分布を初経産別に分けてみたものを図３に示す。初産では25歳より29歳までが多く，経産では30歳より34歳までとずれが認められた。

クラミジア感染の有無

図４にクラミジア感染の有無について示す。全症例117例のうちクラミジア感染を調べることのできた82例について検討を行った。クラミジア感染は43例に認め，感染率は約52％にのぼった。ここでのクラミジア感染はクラミジア抗体，クラミジア抗原のいずれか１つでも陽性のものを感染ありとした。感染不明例が35例に認められたが，これは子宮外妊娠は緊急手術であることが多く検査できなかった症例があったこと，検査できたとしても外注検査であり，結果が出るまでに数日かかり結果判明後のカルテへの記載が漏れてしまった症例があったためと考えられた。

クラミジア感染の年齢分布

図５にクラミジア感染の年齢分布を示す。前述の年齢分布では30歳より34歳までが一番多かったが，クラミジア感染の年齢分布も同様に30歳より34歳までが一番多かった。年齢によるクラミジア感染率の差はあまりないように感じられた。

手術方法

図６に手術方法を示す。当院では原則的に卵管切除路第一千択としており，卵管切除が105例（89%），卵管温存は８例（８％），卵巣部分切除が４例（３％）であった。

手術時間

図７に手術時間を示す。60分以内が65例（56％）80分以内が97例（83%）であったが長時間に及ぶ例も認められた。これは，本来の手術に加え，卵巣嚢腫核出，子宮筋腫核出を並施した例，腹腔内出血が多量で吸引除去に時間がかかった例があるためと考えられた。

出血量

図８に出血量を示す。500mlまでの出血が94例（80％）と最多であったが，1500ml以上の出血も６例に認められた。

考　　察

子宮外妊娠の数は2001年，2002年をのぞけば10例～20例で推移しており年度ごとの差違は認められず増加傾向

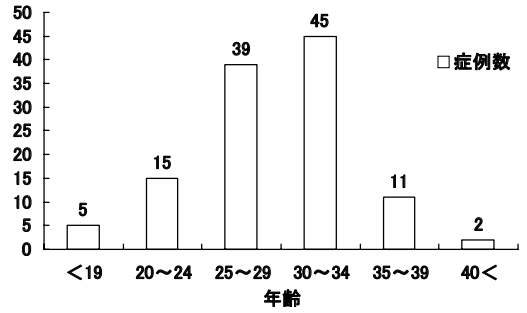


図２　年齢分布

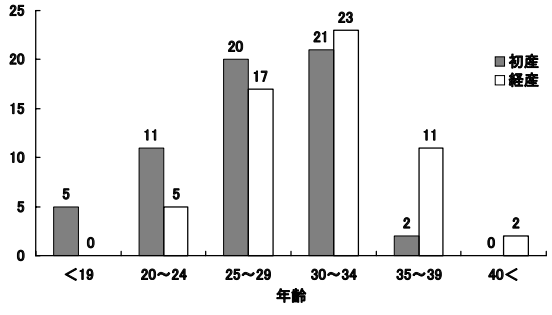


図３　初経産別

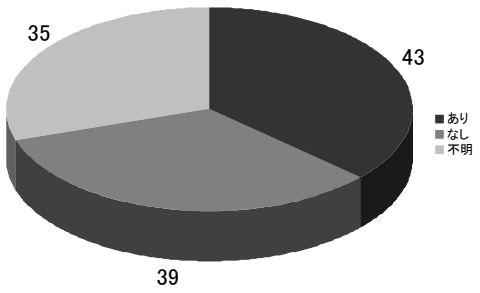


図４-a　クラミジア感染の有無１

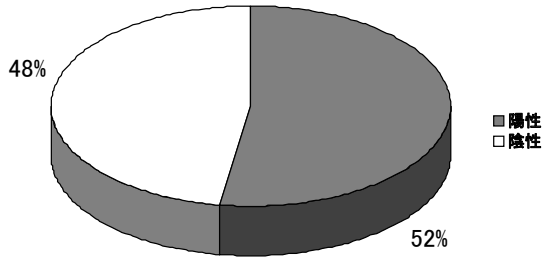


図４-b　クラミジア感染の有無２

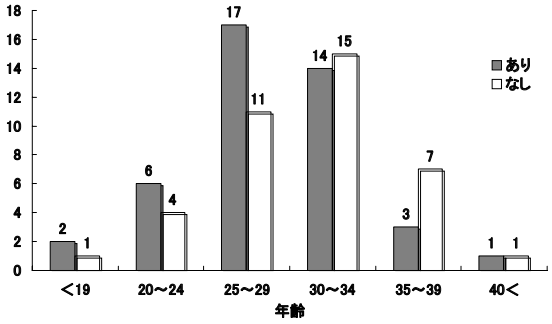


図５　クラミジア感染の年齢分布

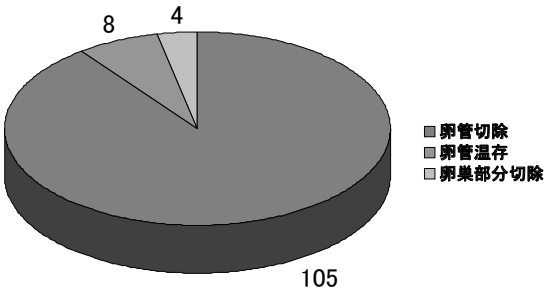


図６　手術方法

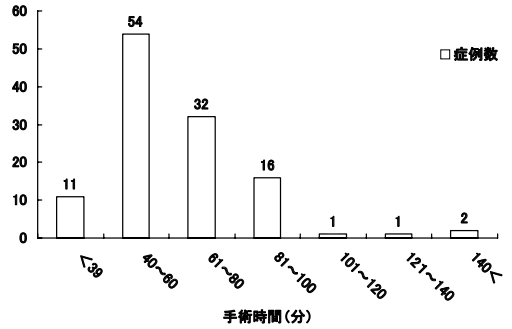


図７　手術時間

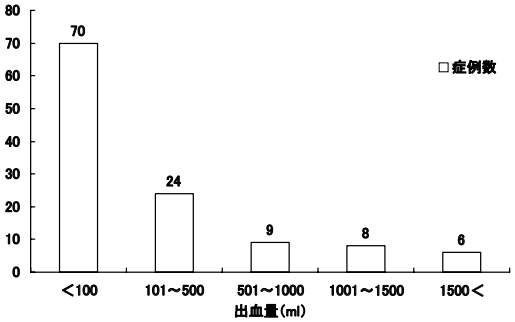


図８　出血量

も認めなかった。

年齢分布では25歳～34歳までが81例（69%）と最も多く，妊娠，出産を考えている症例に多い傾向であった。初経産別では29歳以下と30歳以上で頻度が逆転し，初産と経産の境がこの辺りにある事が示唆された。

クラミジア感染率は52%で筆者が以前2003年に日本産科婦人科内視鏡学会で発表した53%と比べ変化なく，今回は増加傾向を認めなかった。諸家の報告でもだいたい50%位であった[1)]。また年齢別の陽性率も若年に多いのではないかと予想されたが，結果的にはそれほどの差違は認められなかった。しかし，今回クラミジアの検査は70%（82/117）にしか施行できず，全例施行できた場合には別の結果が出た可能性もあると考えられた。

手術方法については，卵管妊娠である場合卵管を温存するか切除するかについてはそれぞれ意見が分かれるところである。当院では卵管温存をした場合存続絨毛症となり再手術，あるいはMTX療法が必要となる可能性，同部位に再度妊娠する可能性が10～15%認められる事などを考え卵管切除を第一選択としている。

手術時間，出血量はここには示していないが最近は両方とも減少傾向にある。これは手術器具の進歩（超音波凝固切開装置，ベッセルシーリングシステムなど）や，妊娠検査薬の普及により早期に産婦人科を受診するようになり，症状が出る前あるいは症状が軽度のうちに子宮外妊娠を診断できた例が増えている事が考えられた。

結　　語

当院での７年間の子宮外妊娠症例について後方視的に検討した。

文　　献

１）永松健，梁善光，定月みゆき，川村久恵，中川圭介，上里忠和，大岡史子，貝原学：近年の子宮外妊娠の原因疾患としてのクラミジア感染について．日産婦内視鏡誌，2001，17：31-34

【連絡先】
伊藤　裕徳
広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島市中区基町 7-33
電話：082-221-2291　FAX：082-223-1447
E-mail：hito@city.hiroshima.naka.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.65-71

当院における再発婦人科悪性腫瘍に対するDocetaxel / Gemcitabine療法の使用経験

井上　誠司・本郷　淳司・中村圭一郎・関　　典子・児玉　順一・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Treatment of Recurrent Malignant Tumors in Female Reproductive Organs with Docetaxel/Gemcitabine Combination Chemotherapy

Seiji Inoue・Atsushi Hongo・Keiichiro Nakamura・Noriko Seki・Junichi Kodama・Yuji Hiramatsu

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

当院にてDocetaxel / Gemcitabine（DG）療法を行った再発婦人科悪性腫瘍４症例について報告する。症例１は58歳。子宮肉腫の疑いにて手術施行，術後病理組織診断はleiomyosarcomaであった。術後１年で肋骨および頸椎転移を認め，放射線照射を施行した。その後肋骨転移の再増大および多発性肺転移を認めDG療法を開始した。症例２は60歳。子宮悪性腫瘍，肺転移の診断にて手術施行。術後病理組織診断はleiomyosarcomaであり，術後TAJ療法を行ったが，肺病変は増大し肺部分切除施行。その後weekly TJ療法を開始し，肺病変は消失。約１年後再発し同療法を追加したがPDであり，DG療法を開始した。症例３は67歳。卵巣癌，肝転移，骨盤内リンパ節転移の診断で手術施行。術後病理組織診断は卵巣原発carcinosarcoma（heterologous type）であった。術後weekly TJ 療法にて病変は消失した。その後再び肝転移，骨盤内腫瘤を認めweekly TJ療法を追加したがPDのため，DG療法を開始した。症例４は57歳。子宮肉腫の疑いにて手術施行，術後病理組織診断はleiomyosarcomaであった。術後８ヶ月経過し骨盤内腫瘤，腹水を認めDG療法を開始した。投与方法はいずれもDocetaxel（day８）+ Gemcitabine（day１,８）３週間毎であり，投与量は症例１～３はdocetaxel 60 mg/m^2, gemcitabine 800 mg/m^2，症例４は各45 mg/m^2, 600 mg/m^{2}とした。効果は症例１でPR，症例２～４はNCであった。有害事象として症例１～３にgrade４の好中球減少を認め，症例１は頸部浮腫および胸水，症例２は間質性肺炎を発症した。DG療法は有効な治療法となる可能性が示唆されたが，薬剤毒性には十分に注意する必要がある。

We report 4 cases of the treatment of recurrent malignant tumors in female reproductive organs with docetaxel/gemcitabine (DG) combination chemotherapy. All patients underwent laparatomy, and histopathological examination revealed 3 uterine leiomyosarcomas and 1 ovarian carcinosarcoma (heterologous type). Patients in cases 1 and 4 were treated with this therapy as the first-line chemotherapy when metastatic tumors recurred. In case 2, we administered a tri-weekly chemotherapy with paclitaxel, pirarubicin, and carboplatin as the first-line treatment, followed by a weekly chemotherapy with paclitaxel and carboplatin as the second-line treatment for residual lesions. Subsequently, this DG therapy was administered due to progressive disease. Similarly, in case 3, the same therapy was administered after a weekly chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. We used a regimen of gemcitabine 800 mg/m^2 administered intravenously (IV) on days 1 and 8 plus docetaxel 60 mg/m^2 IV on day 8 every 21 days in cases 1–3, and 600 mg/m^2 plus 60 mg/m^2 for lower performance status in case 4. The outcome in case 1 was assessed as partial response and that in others, as no change. Patients in cases 1–3 developed grade 4 neutropenia, the patient in case 1 developed neck edema and pleural effusion, and that in case 2 developed interstitial pneumonia as an adverse reaction. A combination chemotherapy with docetaxel and gemcitabine may be effective for some cases, but attention must be paid to these adverse effects.

キーワード：子宮平滑筋肉腫，卵巣癌肉腫，ドセタキセル/ジェムシタビン併用療法
Key words：uterine leiomyosarcoma, ovarian carcinosarcoma, Docetaxel/Gemcitabine Combination Chemotherapy

緒　　言

子宮平滑筋肉腫に対する化学療法は，doxorubicin, dacarbazine，cisplatin，ifosfamide，hydroxyurea，etoposideなどを用いた様々な単剤/併用療法が試行され報告されているが，婦人科悪性腫瘍中２％に満たないまれな腫瘍のため症例数が少なく，さらにその反応の非特異性などから標準的レジメンは確立されていなかった。しかし2002年にHensleyらによって，切除不能の平滑筋肉腫（子宮29例，その他５例）に対するdocetaxel / gemcitabine（DG）併用療法のPhase II studyにおいて奏効率が53%であったとの報告がなされた[1)]。また卵巣癌に対してもKansai Clinical Oncology Group（KCOG）がプラチナ抵抗性の再発卵巣癌を対象とし，DG併用

療法のPhase I/II studyを行い，Disease contorol rate（CR+PR+SD）が40.6％であり，毒性も十分に許容できる結果が得られたと報告しており[2)]，婦人科領域でも使用する機会が増えつつある。そこで当院にて再発婦人科悪性腫瘍に対してDG併用療法を行った４例の使用経験を報告する。

症　例　1

患者：58歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産
家族歴・既往歴：特になし
現病歴：45歳時に人間ドックで子宮筋腫を指摘され当科を初診し，閉経後も定期的に経過観察していたが，下腹部痛が出現し，超音波検査にて筋腫の増大が疑われた。子宮内膜細胞診および組織診は施行不能であった。血液検査にてLDH 374 IU/l, NSE 23.1 ng/mlと高値を認めた。骨盤部CT（図１）およびMRIにてleiomyosarcomaを疑い入院となった。腹式単純子宮全摘および両側付属器切除術を施行し，凍結病理検査にてmalignant tumorとの結果であったため骨盤リンパ節郭清，傍大動脈リンパ節郭清，大網切除を追加した。腹水洗浄細胞診はclass II，術後病理組織診断はleiomyosarcomaで，リンパ節転移および大網の転移は認めずstage Icと診断した。その後退院し当科外来にて観察中，１年後に頸部から左肩にかけて疼痛が出現しMRIにて頸椎，左肋骨転移を認めたため，放射線外照射をそれぞれ30Gy施行した。その２カ月後，胸部CTにて左肋骨転移増大，多発性肺転移を認めたためdocetaxel 60 mg/m^2（day８）+ gemcitabine 800 mg/m^2（day１,８），３週間毎のDG療法を開始した。６コース終了後，骨転移腫瘍は縮小しており（図２），同様に肺転移腫瘍も縮小しておりPRと判定した。ほぼ同時期に左胸水（図３）および左頸部の浮腫を認めたがステロイド投与などの対症療法にて対応した。その後，外来にて同治療続行となったが合計９コース施行後，再度第１腰椎，第８肋骨，右大腿骨頭に多発性骨転移を認めたため再び放射線治療目的にて入院し，外照射を各30Gy施行した。現在外来にて厳重に経過観察中であるが，病巣の増大や腫瘍マーカーの上昇は認めていない。

図１　症例１の骨盤部 CT（術前）

症　例　2

患者：60歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産
家族歴：父．肺癌　母．高血圧
既往歴：11歳のとき虫垂炎にて手術。
　　55歳より糖尿病にて内服加療。
現病歴：不正性器出血のため近医を受診した。子宮内膜細胞診class V，子宮は著明に腫大し骨盤部MRI上uterine sarcomaを疑い（図４）紹介となった。胸部CTにて肺転移が疑われ，血液検査にてLDH 651 IU/lと高値であった。腹式単純子宮全摘および両側付属器切除術，骨盤内リンパ節試験的切除，大網切除を施行，腹水洗浄細胞診はclass II，術後病理組織診断はleiomyosarcomaであり，リンパ節および大網の転移は認めなかった。子宮平滑筋肉腫stage IVbとして，術後TAJ（paclitaxel 135 mg/m^2, pirarubicin 35 mg/m^2, carboplatin AUC=４）療法を開始したが１コース終

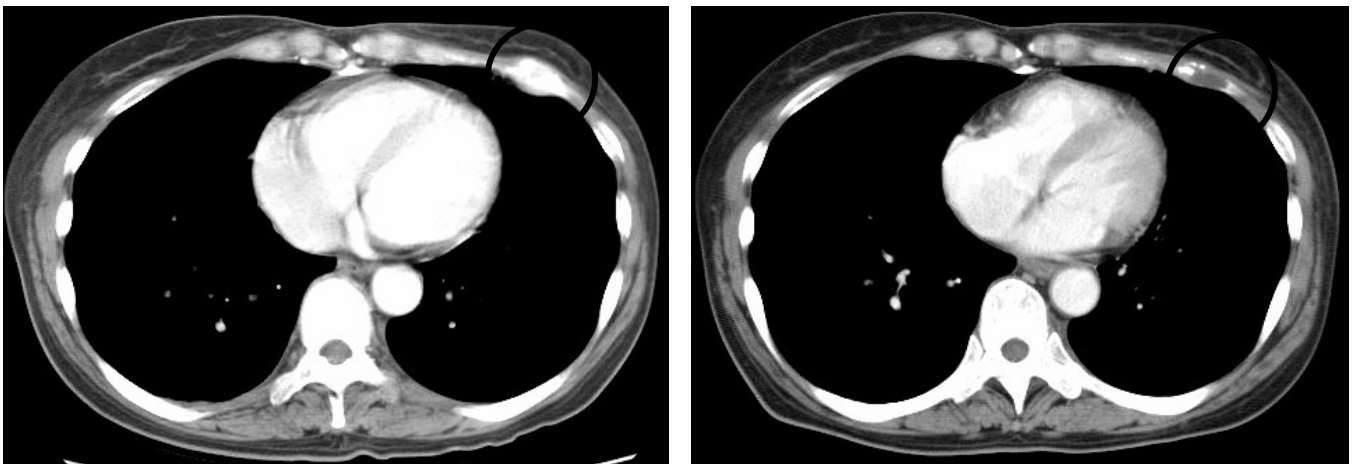


図２　症例１の胸部 CT（左：DG 療法前　右：DG 療法６コース後）

了時点で肺病変は増大したため，胸腔鏡視下肺部分切除（VATS）を施行した。その後紹介医にてweekly TJ（paclitaxel 80 mg/m^2, carboplatin AUC=２）療法を18コース施行していたが，胸腹部CTにて多発肺転移，骨転移，骨盤内腫瘤を認めPDと判定，docetaxel 60 mg/m^2（day８）+ gemcitabine 800 mg/m^2（day１,８），３週間毎のDG療法開始となった。治療開始後，骨盤内腫瘍，肺転移，骨転移病変は縮小傾向であったが，５コース終了後（day16）より38℃台の発熱とともに，呼吸困難が出現した。胸部X線にてほぼ全肺野に淡い肺野濃度上昇（図５），胸部CTにて両肺野にびまん性にスリガラス状，網状影（図６）を認め，急性間質性肺炎の診断にて人工呼吸管理，ステロイドパルス療法開始となった。その後，臨床症状，画像所見ともに改善し，ステロイド投与量は順調に漸減でき，治療後15日目よりプレドニゾロン内服に変更し，治療後４ヶ月後に中止となった。やむなくDG療法は中止となり経過観察中であるが，その後再び

図５　症例２の胸部 X 線写真（DG 療法５コース後）

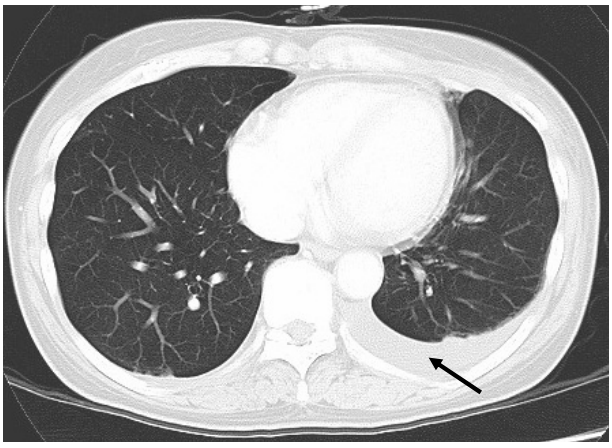


図３　症例１の胸部 CT（DG 療法６コース後）

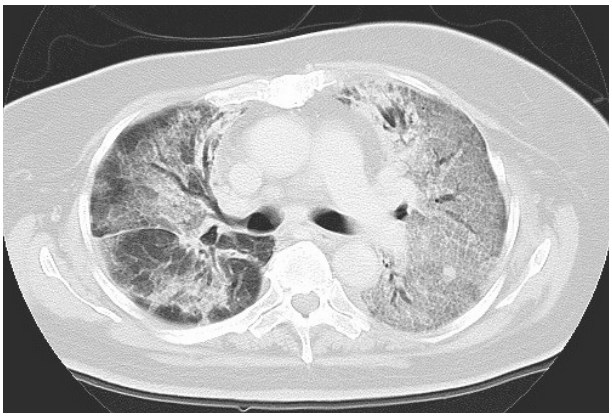


図６　症例２の胸部 CT（DG 療法５コース後）

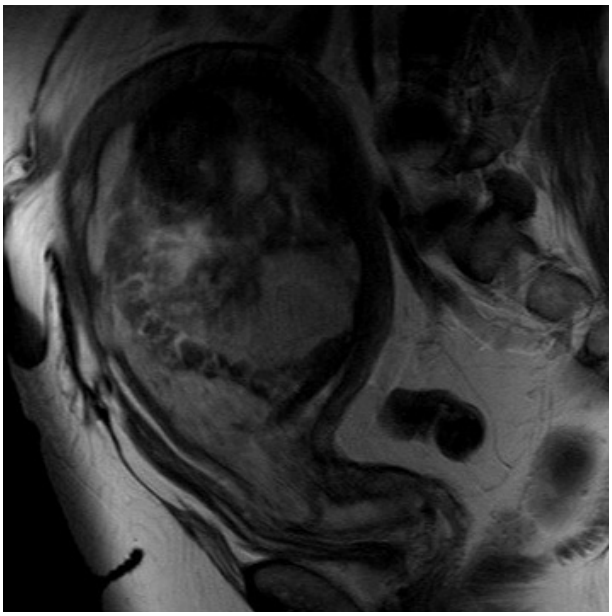


図４　症例２の骨盤部 MRI（T2 強調矢状断像）

図７　症例３の骨盤部 MRI（T2 強調矢状断像）

骨盤内腫瘍は増大傾向を示し，紹介医の外来にて緩和治療中である。

症　例　３

患者：67歳
妊娠分娩歴：４経妊１経産
家族歴：特になし
既往歴：57歳　大腸ポリープ切除
　　62歳　腰部脊柱管狭窄症
現病歴：下腹部痛のため近医受診した。内診，超音波検査，MRI（図７）にて巨大な不整形の骨盤内腫瘤を認め，卵巣癌 の疑いにて当科紹介となった。腹部CTにて肝実質転移，骨盤内リンパ節転移が疑われた。血液検査にてCA125 71.4 U/ml, CYFRA 5.0 ng/mlと高値を示した。腹式単純子宮全摘および両側付属器切除術，大網切除術を施行，腹水洗浄細胞診はclass IIで，術後病理組織診断は卵巣原発のcarcinosarcoma（ heterologous type）であり，直腸周囲には径約５cmの腫瘍が残存していた。大網転移は認めなかった。卵巣癌stage Ⅳbにて術後weekly TJ（paclitaxel 80mg/m^2, carboplatin AUC＝２）療法開始，18コース施行後の時点で，CT上では肝転移，残存腫瘍はほぼ消失，全27コース施行した。13ヵ月後のCTにて肝転移，直腸周囲腫瘍の再増大を認めたため，weekly TJ療法を追加したがPDであり，docetaxel 60 mg/m^2（day８）+ gemcitabine 800 mg/m^2（day１,８），３週間毎のDG療法開始となった。治療開始後，肝腫瘍は徐々に縮小し（図８），現在近医にて同療法継続中であるが，現在まで病巣の増大や新病巣の出現を認めていない。

症　例　４

患者：56歳
妊娠分娩歴：７経妊４経産
家族歴：父．高血圧，脳梗塞　母．肺癌
既往歴：54歳　胆嚢摘出
　　55歳より高血圧，高脂血症にて内服加療中
現病歴：３ヶ月前より不正性器出血があり近医を受診し，子宮体部細胞診class Ⅳであったため当科紹介となっ

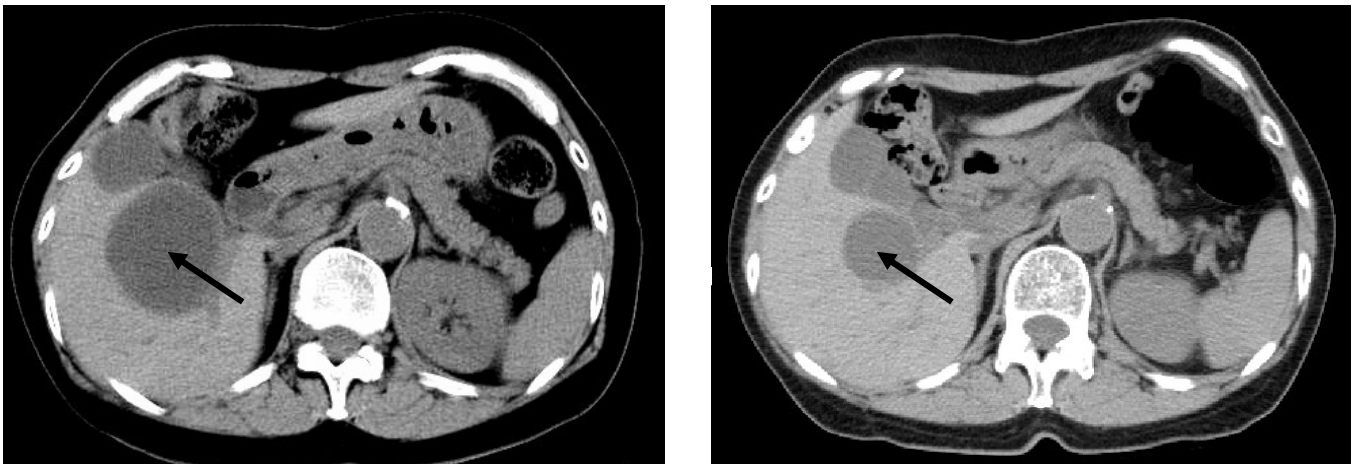


図８　症例３の腹部 CT（左：DG 療法前　右：DG 療法６コース後）

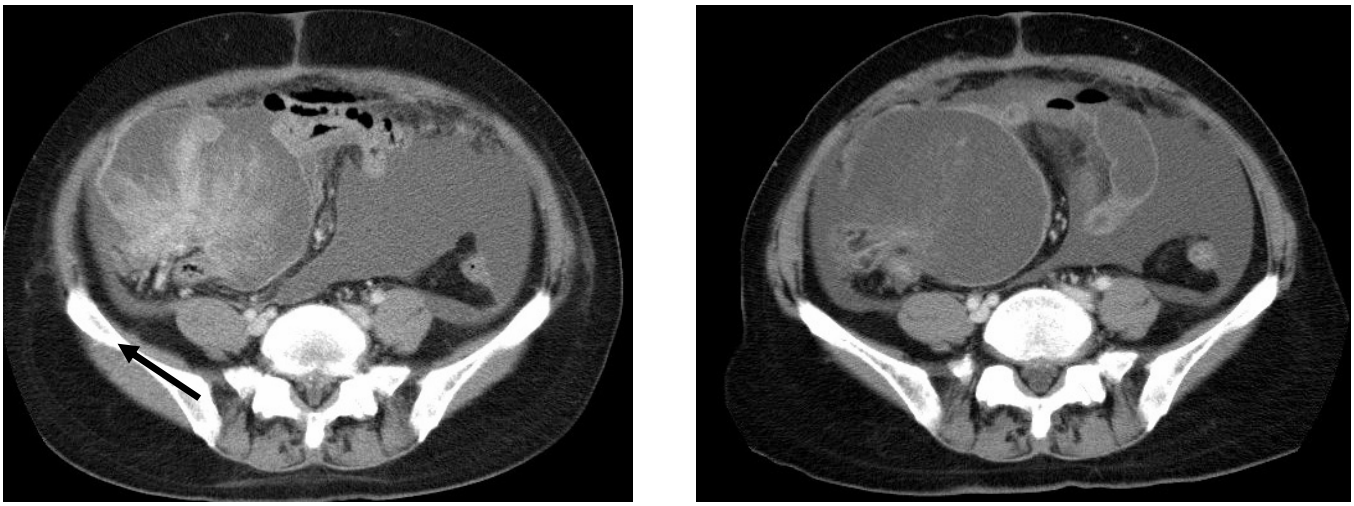


図９　症例４の腹部 CT（左：DG 療法前　右：DG 療法２コース後）

表１．４症例のまとめ

	症例1	症例2	症例3	症例4
発症年齢	58	60	67	56
組織診断	leiomyosarcoma, uterus	leiomyosarcoma, uterus	carcinosarcoma, ovary	leiomyosarcoma, uterus
進行期分類	Ⅰc	Ⅳb	Ⅳb	Ⅱb
術後化学療法	GD	TAJ→TJ→GD	TJ→GD	GD
投与量				
Gemcitabine（day1, 8）（mg/m²）	800	800	800	600
Docetaxel (day8)（mg/m²）	60	60	60	45
奏効度	PR	NC	NC	NC
有病生存期間（月）※	34	42	32	14
薬物有害反応				
血色素	grade2	grade2	grade3	grade2
白血球	grade3	grade3	grade3	grade2
好中球減少	grade4	grade4	grade4	grade2
血小板減少	grade1	grade1	grade1	grade0
悪心・嘔吐	grade1	grade1	grade1	grade1
その他	頸部浮腫，胸水	間質性肺炎	ー	ー

※ 平成19年6月現在

た。超音波検査にて子宮頸管までおよぶ子宮体部腫瘍を認め，骨盤部MRIにて uterine sarcomaが疑われた。子宮内膜組織診の結果はleiomyosarcomaであった。血液検査にて腫瘍マーカーは正常であった。入院後，準広汎性子宮全摘および両側付属器切除，骨盤リンパ節郭清，大網切除を施行した。腹水洗浄細胞診はclass II，術後病理組織診断は同様であり，病変は子宮頸部間質におよんでいたが，リンパ節転移および大網の転移は認めず，stage IIbと診断した。その後退院し当科外来にて観察中，８ヵ月後に腹部膨満感を自覚し，CTにて右下腹部に長径10cm大の腫瘤，腹水および骨盤リンパ節腫大を認めた（図９）。著明な腹水によりPSが悪く投与量を減量し，docetaxel 45 mg/m^2（day８）+ gemcitabine 600 mg/m^2（day１,８），３週間毎のDG療法を開始した。２コース終了後の腹部CTにて，右下腹部腫瘤は縮小は認めなかったが内部造影効果は減弱しており（図９）壊死性変化をきたしていると考えられた。現在当院にて治療継続中である。

４症例のまとめを表１にまとめた。

考　　察

docetaxelは微小管の重合促進と脱重合抑制により細胞周期のG２/M期に作用し抗腫瘍効果を示す薬剤であり，婦人科領域では主に卵巣癌，子宮体癌などが適応となっており，platinum製剤とpaclitaxelの治療歴のある卵巣癌再発症例に対して23%という高い奏効率が得られている[3]。一方gemcitabineはAra-Cの誘導体であり，細胞内でデオキシシチジンに拮抗してDNA合成を阻害する非小細胞肺癌に対し有効性が示された新規抗癌剤である。多くの固形腫瘍において有効性が示されており，再発卵巣癌においても奏効率が13 ～ 22%であったと報告されている[4]。また他の抗癌剤と比べて，骨髄毒性は比較的軽度であり，多剤併用療法に用いやすい薬剤である。この２剤はそれぞれ異なった機序で抗腫瘍効果を示し，特にヒト腫瘍細胞株を用いた検討ではdocetaxel→gemcitabineの順でhuman tumor cell linesを曝露した際に相乗的な効果を示すことが報告されており[5]，さらにこの順での投与の方が毒性が低いことが報告されている[6]。DG療法は，主に非小細胞肺癌や乳癌において多数検討されており，その有効性と安全性が確認されてい

る。さらに平滑筋肉腫に対するDG療法のphaseII studyの報告[1]や，再発卵巣癌に対しての報告も散見されるようになり，婦人科領域でも使用される機会が増えつつある。

投与量に関してはKCOGは再発卵巣癌に対してdocetaxel 70mg/m^2（day８）+gemcitabine 800 mg/m^2（day１,８）　がmaximum tolerated doseかつrecommended doseと判断している[2]。これは他癌腫における海外の報告に比べるとやや低めであるが，これは人種間の差異および対象症例の背景を考慮すると妥当な量と考えられる。当院のプロトコールでも前治療の蓄積毒性や有害事象を考慮しdocetaxel 60 mg/m^2（day８）+gemcitabine 800 mg/m^2（day１,８）と設定している。

gemcitabine投与時の呼吸器系の有害事象は，軽微なものを含めて８％程度とされており，その多くが治療を必要とせず，pulmonary infiltrateを伴う肺障害は１％以下と報告されている[7]。このpulmonary infiltrate を伴う肺障害の多くは，薬剤中止やステロイド治療で軽快するとされている。非小細胞肺癌および各種固形癌患者を対象とした国内臨床試験では間質性肺炎の発現率は1.6％であるが，gemcitabineに起因する肺毒性は主に肺腫瘍を認める症例に多く観察されるとの報告もあり[8]，間質性肺炎の既往歴や合併症を有する患者は当然のこと，原発性，転移性に関わらず肺腫瘍患者に対して投与するときは特に注意が必要である。

docetaxelの薬物毒性としては，好中球減少，アナフィラキシーを含む過敏反応や，fluid retensionがよく知られている。好中球減少については他の多くの抗癌剤と比較して早期に最低値をとり，paclitaxelと異なり，薬剤のAUCと相関するとされている。過敏反応に関しては，docetaxelに含まれているポリソルベート80（Tween 80）が原因となって起こるとされており，前投薬なしでは約30％でみられるとの報告もある。Fluid retensionは本剤に特徴的な副作用であり，症状としては浮腫と胸水，腹水貯留などがある。docetaxelの蓄積毒性として発現し，機序は血管透過性亢進によるものと考えられている。ステロイドホルモンの前投与（海外ではデキサメタゾン８mgを１日２回，本剤投与前日から３日間経口投与）が推奨されており，それにより体液貯留の頻度を下げ，投与中止率を低減させるとされている。

DG併用療法での肺毒性について，様々な投与方法で検討したいくつかのphase I/II studyの報告をみても，特に肺毒性が多いという記載はない。しかし，２剤併用により非小細胞肺癌25例中５例に間質性肺炎の有害事象を認めた[9]，transisional cell carcinomaの５例中３例に肺毒性を認めた[7]といった報告があり，この併用療法で肺毒性が生じやすいか否か，また肺毒性の機序についてはいまだ不明である。Charalambosらは，この２剤併用による肺毒性は容量依存性ではないとしており[10]，治療反応性より内皮障害等の細胞障害性機序は考え難くアレルギー性の機序が考えられる。さらにはステロイド剤の前投与で防止できなかったこと，発症のタイミングなどから，遅延型アレルギーが考えられる。両薬剤ともに単剤投与においても比較的過敏反応の起こりやすい薬剤であり，またアレルギー性機序の考えられるpulmonary infiltrateの報告もあることより，その併用により今回のような間質性肺炎が起こる頻度が高くなる可能性はある。いずれにしても，本療法の施行に際しては，呼吸状態，咳や発熱などの臨床症状を十分に観察し，定期的に胸部X線検査を行うことが望ましく，異常が認められた場合は，直ちに減量，休薬などの適切な処置を行うことが必要である。

当院にて行ったDG併用療法では，好中球，間質性肺炎，胸水といった有害事象を認め，症例２については中止せざるを得なかったが，投与期間中は病変の進行を抑制しえた。好中球減少についてもいずれもfebrile neutropeniaは認めず，G-CSF製剤にて速やかに改善し，治療は遅滞なく施行された。DG併用療法は症例により有効な治療法となりうる可能性があり慎重に投与することにより外来治療も可能であると思われるが，本治療施行に際し充分なInformed consentをとるとともに，今後このような有害事象の頻度，発現時期，初発症状やマーカーとなる検査異常等につき症例を集積し，個々の症例のデータを詳細にモニタリングし，その発症機序の解明，早期の対応・予防策などの検討をしてゆくことが重要と考えられる。

文　献

１）Hensley ML, Maki R, et al. : Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma : Results of a Phase II trial. J Clin Oncol, 2002, 20 : 2824-2831.

２）衛藤志保，細川健一ら：再発卵巣癌に対するDocetaxel（DOC），Gemcitabine（GEM）併用化学療法の第I/II相臨床試験―KCOG0018－. 産婦の進歩，2004, 56 : 314-317.

３）Verschraegen CF, Sittinsomwong T, et al. : Docetaxel for patients with paclitaxel – resistant mullerian carcinoma. J Clin Oncol, 2000, 18 : 2733-2739.

４）Ozols RF. : The role of gemcitabine in the treatment of ovarian cancer. Semin Oncol, 2000, 27（１）（Suppl ２）: 40-47.

５）Zoli W, Ricotti L, et al. : Docetaxel and gemcitabine activity in NSCLC cell lines and in primary cultures from human lung cancer. Br J Cancer, 1999, 81 : 609-615.

6）Dumez H, Louwerens M, et al. : A phase I study of taxotere（T）and genzar（G）in patients with advanced solid tumors impact of drugs sequence and feasibillity. Abstracts and Proceedings from ECCO 10, 1999, Abstract 1145.
7）Dunsford ML, Mead GM, et al. : Severe pulmonary toxicity in patients treated with a combination of docetaxel and gemcitabine for metastatic transisional cell carcinoma. Ann Oncol, 1999, 10 : 943-947.
8）Shepherd FA, Abratt RP, et al. : Gemcitabine in the treatment of elderly patients with advanced NSCLC. Semin Oncol, 1997, 24（Suppl. 7）: s 7 -s55.
9）里内美弥子，小谷義一ら：Gemcitabine docetaxel併用化学療法による間質性肺炎の検討．肺癌，2001, 41 : 667-672.
10）Charalambos K, Dimitris M, et al. : High incidence of pulmonary toxicity of weekly docetaxel and gemcitabine in patients with non-small cell lung cancer : results of a dose-finding study. Lung Cancer, 2004, 44 : 363-368.

【連絡先】
井上　誠司
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山市鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.73-76

子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術後の妊娠例について

三好　剛一・正路　貴代・本田　奈央・本田　　裕・赤木　武文

市立三次中央病院　産科婦人科

A case of successful pregnancy after uterine artery embolization for uterine myoma

Takekazu Miyoshi・Takayo Shoji・Nao Honda・Hiroshi Honda・Takefumi Akagi

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital, Hiroshima

性成熟期女性の３人に１人に子宮筋腫があるといわれ，一般的には手術療法や薬物療法が行われている。1995年にRavinaらが子宮動脈塞栓術（Uterine Artery Embolization：UAE）を子宮筋腫に対する単独治療法として初めて報告して以来，UAEは子宮筋腫に対する低侵襲治療法として欧米を中心に普及している。
UAEの妊娠・分娩への影響はまだ十分に解明されているとはいえず，従来，挙児希望例は適応外とされていたが，近年になり挙児希望例に対しても，薬物療法が無効で手術困難な例にUAEが行われ始めている。当院でもUAE施行後に２回自然分娩に至った症例を経験したので，文献的考察も加えて報告する。
本症例では，筋腫核が子宮内腔に広範囲に近接していることより手術困難と判断されたため，十分なインフォームドコンセントを行ったうえでUAEを施行した。施行３ヵ月後で自然妊娠し，とくに重大な周産期合併症を引き起こさず連続して２生児を得た。また，第１子妊娠中および産褥１ヵ月までUAEによる持続的な筋腫縮小効果が確認された。その後３年間，第２子の妊娠・分娩期間も含め筋腫核の増大もなく良好に経過している。
近年，UAE後の妊娠・分娩に関する報告が増えてきており，UAE後の周産期予後や合併症について徐々に解明されつつある。とくに45歳未満の症例に対してはUAE後も妊孕性が温存されることより，考慮されるべき治療法と考えられた。ただし，近年行われた多施設共同研究からも，UAE後も筋腫は残存するため子宮筋腫合併妊娠に準じた慎重な周産期管理が必要である。また，筋腫核出術後の妊娠に比べUAE後の妊娠の方が周産期リスクは高いことより，挙児希望例に対するUAEはあくまで手術困難な症例に限って考慮されるべき治療法と考えられた。

Uterine myomas are common diseases in women of childbearing age. Uterine artery embolization (UAE) was introduced for the management of uterine myomas in 1995 (Ravina et al). Since then, UAE has been an increasingly popular and apparently effective alternative to hysterectomy and myomectomy as a treatment for symptomatic uterine myomas. However, the prognosis for women desiring future fertility is less clear. Our report shows that 1 woman achieved 2 successful pregnancies and deliveries following UAE. In this case, a large uterine myoma was extremely close to the uterine endometrium. Because we thought that surgery would be difficult, UAE was performed. The woman achieved pregnancy only after 3 months following UAE and had a full-term vaginal delivery without any serious complication. The uterine myoma size was progressively reduced 1 month postpartum. Furthermore, she achieved a successful second pregnancy and delivery, and no recurrence of myoma was observed for 3 years. Based on the limited available data, it can be stated that pregnancies in women with myomas who were treated by UAE are accompanied with an increased risk of postpartum hemorrhage, preterm delivery, malpresentation, and cesarean delivery when compared with pregnancies after myomectomy. UAE for women desiring future fertility should be considered only for surgically high-risk cases.

キーワード：子宮動脈塞栓術，子宮筋腫合併妊娠，UAE後の妊娠・分娩
Key words：Pregnancies after uterine artery embolization (UAE)

緒　　言

性成熟期女性の３人に１人に子宮筋腫があるといわれているが，過多月経や貧血などの症状が強い子宮筋腫に対しては，一般的に子宮全摘術，筋腫核出術，経頚管的切除術などの手術療法やGn-RH agonist療法などの薬物療法が行われている。1995年にRavinaらが子宮動脈塞栓術（Uterine Artery Embolization；UAE）を子宮筋腫に対する単独治療法として初めて報告して以来，UAEは子宮筋腫に対する低侵襲治療法として欧米を中心に普及している。一方，わが国でも1999年以降広く施行されるようになり，UAEは子宮筋腫に対する新しい治療法

として手術療法と並ぶ位置を占めることになると期待されている。

UAEの妊娠・分娩への影響はまだ十分に解明されているとはいえず，挙児希望例は適応外とするのが一般的とされてきたが，近年，UAE後の妊娠・分娩に関する報告が増えてきている。当院でもUAE施行後に２回自然分娩に至った症例を経験したので，文献的考察も加えて報告する。

症　　例

35歳，未経妊。挙児希望のため当科を初診した。過多月経，月経困難症は強くなかったが，超音波検査および骨盤部MRI検査で，子宮右後壁に7.0×7.0 cm大の変性を伴う子宮筋腫を認めた(図１)。まず, Gn-RHa療法を６ヵ月間施行したが十分な縮小は認められなかった。筋腫核は子宮内腔に広範囲に接しており，筋腫核出術では内膜の損傷や欠損の可能性が高いと考えられた。そこで，効果および合併症などについて十分なインフォームドコンセントを行ったうえでUAEを施行した。

塞栓物質として吸収性物質であるスポンゼル（ゼラチンスポンジ)を0.5～１mm角に細切したものを使用した。疼痛管理は硬膜外麻酔（ブピバカイン持続注入）およびNSAIDsにより行い，良好にコントロールされた。その他，特記すべき合併症は認めなかった。

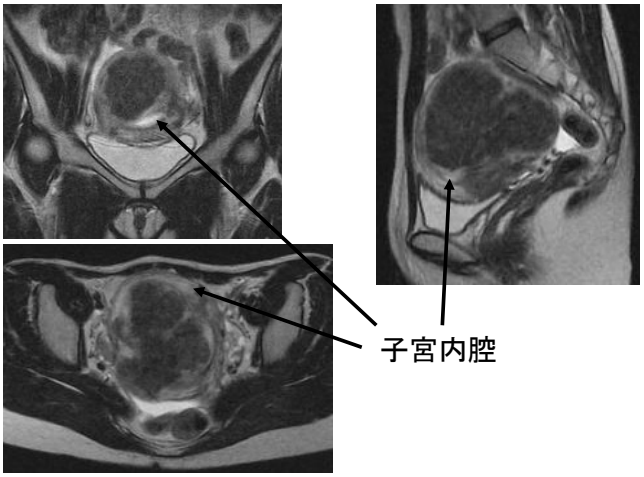


図１　UAE 施行前の骨盤部 MRI（T2WI）

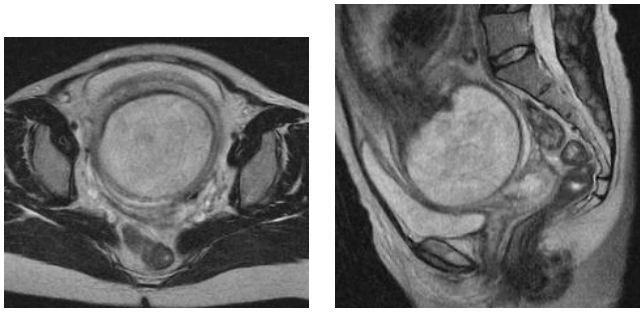
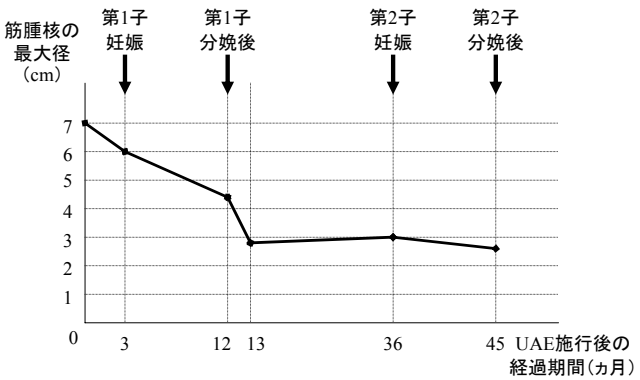


図２　妊娠 36 週時の骨盤部 MRI　T2WI

表１　UAE 施行後の筋腫核径の推移



UAE施行後半年間の避妊を指示していたが，３ヵ月後に妊娠反応陽性のため来院。妊娠６週相当で，筋腫核は4.5×6.0 cm大に縮小していた。その後，切迫流産・早産兆候や筋腫の変性痛などなく順調に経過した。筋腫核が後壁にあるため妊娠中期以降の大きさの変化は超音波で確認困難であったが，妊娠36週６日に施行した骨盤部MRI検査では筋腫核は不明瞭になっていた（図２)。妊娠40週１日に陣痛発来のため来院し，同日自然分娩に至った。児は3290 gの女児で，アプガースコア（APS）９点（１分）／10点（５分）であった。分娩所要時間は約12時間で，分娩時出血量は900 mlと弛緩出血を認めたが，その後の子宮復古は良好であった。筋腫核は分娩後５日目には3.5×4.5 cm大で，産褥１ヵ月には2.0×2.7 cm大とさらに縮小していた。

約２年後に第２子を妊娠し来院。妊娠４週で，筋腫核は2.0×3.0 cm大であった。その後，経過は順調で，妊娠39週５日に自然分娩に至った。児は3550 gの男児で，APS ９点（１分）／10点（５分）であった。分娩所要時間は約１時間で分娩時出血量は650 mlとやや多かったが，産褥経過は良好であった。筋腫核は産褥１ヵ月にも2.0×2.5 cm大と妊娠初期と比べて変化を認めなかった(表１)。

考　　察

子宮動脈を塞栓させる手技自体は比較的歴史が古く，1870年代には子宮頚癌や弛緩出血などの止血困難な子宮出血に対して施行されていた。1995年にRavinaら[1]がUAEを子宮筋腫に対する単独治療法として初めて報告して以来，欧米を中心に普及し，2005年までに国内外を含め50,000例以上の報告がある[2]。さらに，近年，UAEの有用性や安全性を検証するための大規模な無作為化試験も行われ[3]，長期的な合併症，再発，UAE後の妊娠・分娩について徐々に解明されつつある。

妊孕性を障害する合併症としては，大きく分けて卵巣機能障害と子宮内膜障害が報告されている。塞栓物質の流入による卵巣機能不全の報告があり，年齢に強く相関

し45歳以上では10～15％に認められるが，本症例のように45歳未満では一過性の卵巣機能不全の報告はあっても不可逆的な機能不全の報告はない[4]。子宮内膜障害に関しては，UAEにより子宮内腔癒着を引き起こすことが報告され，とくに粘膜下筋腫例では妊娠許可前に子宮鏡で内膜の状態を確認することが推奨されている[5)6)]。また，UAE後の前置胎盤，癒着胎盤など胎盤付着異常の報告もある[7]。なお，本症例では子宮内膜障害が存在したか否かを判定することは困難であるが，本田らが，子宮内膜障害が認められてもその50％の症例で自然妊娠に至ったと報告していることから[8]，UAEによる妊孕性障害は当初考えられていた程重大ではないと推察される。

UAE後にどの程度の期間をあけて妊娠を許可するかに関しては一定のコンセンサスは得られていないが，UAE施行後６ヵ月としている施設が多い。Marretら[9]は，UAE後平均して３年間筋腫縮小効果が持続することを報告しているが，本症例の経過も同様で，UAE後３ヵ月で自然妊娠し，妊娠中および産褥１ヵ月まで筋腫縮小効果は持続し，その後３年間の経過で再増大を認めていない（表）。ただし，UAE施行後３年以内でも約10％に再発を認め，ほとんどが20ヵ月以降に生じていると報告されていることより[10]，UAE後は２年以上あけずに可及的速やかに妊娠するべきであると考えられる。

1995年にRavinaら[1]が12の妊娠例について６例が生児を得たと報告したが，UAEの普及に伴って，施行後の妊娠・分娩に関する報告例も増えてきている。2002年にGoldbergら[11]はUAE施行後妊娠50例を分析し，一般の妊娠と比べ，奇形率，子宮内胎児発育遅延率は変わらず，自然流産率（32％），早産率（22％），異常胎位率（22％），帝王切開率（65％），分娩後異常出血率（９％）がいずれも高かった。また，2006年にWalkerら[12]はUAE施行後妊娠56例について分析し，同様に高い自然流産率（30％），早産率（18％），帝王切開率（72％），分娩後異常出血率（18％）を報告している。UAEは保存的治療法であり，施行後に筋腫は縮小するものの残存するため，子宮筋腫合併妊娠に準じた慎重な周産期管理が必要と考えられる。本症例でも分娩後に弛緩出血を認めたが臨床的に大きな問題となるものではなかった。

一方，2004年に同じくGoldbergら[13]による多施設共同研究の報告では，腹腔鏡下子宮筋腫核出術（LM）後とUAE後の妊娠例で同様の項目で比較検討をしており，自然流産率（UAE 24％＞LM 15％），早産率（16％＞３％），異常胎位率（11％＞３％），帝王切開率（63％＞59％），分娩後異常出血率（６％＞１％）とUAE後の方が全体的に周産期リスクは高いという結果が出ている。このことは，UAEがLMと違って基本的に保存的治療法であり，子宮筋腫合併妊娠に準じた慎重な周産期管理が必要であることを示している。

以上より挙児希望例では可能な限り手術療法で対応するのが望ましく，UAEは筋腫核の位置・数・大きさなどより手術の完遂が困難もしくは子宮への損傷が大きいと判断される症例で考慮されるべきと考えられた。

結　語

本症例では，筋腫核が子宮内腔に広範囲に近接していることより手術困難と判断されたため，十分なインフォームドコンセントを行ったうえでUAEを施行した。施行３ヵ月後で自然妊娠し，とくに重大な周産期合併症を引き起こさず連続して２生児を得た。また，第１子妊娠中および産褥１ヵ月までUAEによる持続的な筋腫縮小効果が確認された。その後３年間，第２子の妊娠・分娩を含め筋腫核の増大もなく良好に経過している。

従来，挙児希望例に対してUAEは適応外とされてきたが，近年，UAE後の妊娠・分娩に関する報告が増えてきており，UAEの予後や合併症について徐々に解明されつつある。とくに45歳未満の症例に対してはUAE後も妊孕性が温存されることより，考慮されるべき治療法と考えられた。ただし，近年行われた多施設共同研究からも，UAE後も筋腫は残存するため子宮筋腫合併妊娠に準じた慎重な周産期管理が必要である。また，筋腫核出術後の妊娠に比べUAE後の妊娠の方が周産期リスクは高いことより，挙児希望例に対するUAEはあくまで手術困難な症例に限って考慮されるべき治療法と考えられた。

文　献

1）Ravina JH, Herbreteau D,Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ: Arterial embolization to treat uterine myomata: Lancet 1995, 346：671-672

2）Yukio Nakamura, Noriko Suzuki: Uterine artery embolization for uterine myoma: Acta Obstet Gynecol Jap 2003, 55：1153-1162

3）Pron G, Bennett J, Common A, Sniderman K, Asch M, bell S, Kozak R, Vanderburgh L, Garvin G, Simons M, Tran C, Kachura J；Ontario UFE Collaborative：The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids: Fertil Steril, 2003, 79：120-127

4）Spies JB, Roth AR, Gonsalves SM, Murphy-Skrzyniarz KM：Ovarian Function after Uterine artery embolization for leiomyomata：assessment

with use of serum follicle stimulating hormone assay: J Vasc Interv Radiol 2001, 12, 437-442
5）Davies C, Gibson M, Holt EM, Torrie EP: Amenorrhea sesondary to endometrial ablation and Asherman's syndrome following uterine artery embolization: Clin Radiol, 2002, 4：317-318
6）Abbara S, Spies JB, Scialli AR, Jha RC, Lage JM, Nikolic B : Transcervical expulsion of a fibroid as a result of uterine artery embolization for leiomyomata: J Vasc Interv Radiol 1999, 10：409-411
7）Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM : The effect of placenta previa on neonatal mortality : a population-based study in the United States, 1989 through 1997：Am J Obstet Gynecol 2003, 188：1299-1304
8）Honda I, Sato T, Adachi H, Kobayashi Y, Shimada K, Watanabe H, Okada Y, Inoue M： Uterine artery embolization for leiomyoma: complications and effects on fertility: Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 2003, 63：294-302
9）Marret H, Alonso AM,Cottier JP, Tranquart F, Herbreteau D, Body G：Leiomyoma recurrence after uerine artery embolization: J Vasc Interv Radiol 2003, 14：1395-1399
10）Fauconnier A, Chapron C, Babaki-Fard K, Dubuisson JB：Recurrence of leiomyomata after myomectomy: Hum Reprod Update 2000, 6：595-602
11）Goldberg J, Pereira L, Berghella V: Pregnancy after uterine artery embolization: Obstet Gynecol 2002,100：869-872
12）Walker WJ, McDowell SJ: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies：Am J Obstet Gynecol 2006, 195：1266-1271
13）Goldberg J, Pereira L, Diamond J, Darai E, Seinera P, Seracchioli R：Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: Uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy: Am J Obstet Gynecol 2004, 191：18-21

【連絡先】
三好　剛一
市立三次中央病院　産科婦人科
〒728-0023　三次市東酒屋町 531
電話：0824-65-0101　FAX：0824-65-0150
E-mail：t.miyoshi3748@city.miyoshi.hiroshima.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.77-80

産褥期脳出血をきたした脳動静脈奇形の１症例

多賀　茂樹[1)]・神余　泰宏[2)]

１）住友別子病院産婦人科
２）栗林病院産婦人科

A case of arteriovenous malformation presenting with postpartum intracerebral hemorrhage

Shigeki Taga[1)]・Yasuhiro Shinyo[2)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Sumitomo Besshi Hospital
２）Department of Gynecology, Social Insurance Ritsurin Hospital

妊娠中，産褥期に痙攣・意識障害を認めた場合，まず子癇発作が疑われるが，頭蓋内出血を始めとする脳血管障害の鑑別が重要である。今回われわれは産褥期に脳内出血を発症して緊急開頭術を行ない，脳動静脈奇形の破裂と診断した症例を経験したので報告する。
症例１は31歳。０妊０産。近医で健診を受けていた。妊娠35週より浮腫が見られ妊娠40週で尿蛋白（++）であった。血圧は正常であった。妊娠40週１日で自然陣痛があり入院となった。翌日メトロイリンテル挿入し，妊娠40週３日で3,500gの男児をApgar score８/10点で経腟分娩した。分娩１時間28分後に子癇発作と思われる痙攣発作があり，嘔吐および鼻出血がみられた。ジアゼパム10mg筋注，硫酸マグネシウム10ml/時間の持続点滴を施行したが，約１時間たってもおさまらないため，当院に搬送となった。入院時の血圧150/71mmHg，脈拍71/分，体温39.0℃、SPO_2 98%で，自発呼吸はあるが意識はなく対光反射もみられなかった。気管内挿管し，胃管を挿入したところ，多量のairと暗赤色の排液があった。頭部CTを施行したところ３×６cm大の右脳内出血がみられたため，すぐに脳外科に紹介し，右前頭葉出血の診断で開頭手術を行なった。脳表より３cmのところに血腫がありその前頭葉側に易出血性の組織塊を認め，焼灼後に摘出し，病理組織検査で脳動静脈奇形の破裂と診断した。術後のリハビリテーションで状態は改善し，術後６か月で退院した。現在会話は普通にでき，右手で歯磨きなどできるが，左片まひは残存し，左手は拘縮がある。歩行はT字杖が必要であるが，入浴、排泄は自分でできるまで回復している。

A 31-year-old nulliparous previously healthy woman was admitted for labor at a local obstetrician's clinic, and she delivered a baby weighing 3500 g at 40 weeks of gestation. The Apgar scores were 8 and 10 at 1 and 5 min respectively. She had no history of hypertension or headache before pregnancy. However, her blood pressure slightly rose to 145/90 mmHg and she had proteinuria during pregnancy.Because her pain was weak, oxytocin 5 units was administered to reinforce her uterine contraction. After delivering the baby, she suddenly experienced a convulsion that appeared to be an eclamptic attack. We administered a bolus of 10 mg diazepam and then 10 g per hour of MgSO2. Her convulsion did not cease and nasal bleeding begun. She was then referred to our hospital. An emergent CT scan was performed to determine whether she had an intracranial hemorrhage or an eclamptic attack. The scan revealed a large hemorrhage lesion in the left frontal lobe. An emergent craniotomy was performed although complete recovery was not expected. The results revealed hematoma in the left frontal lobe and it was removed.Additionally, a vascular lesion was found and dissected. Histopathological examination revealed this lesion to be an arteriovenous malformation.

キーワード：産褥，脳出血，脳動静脈奇形
Key words：postpartum,intracranial hemorrhage,arterio-venous malformation

緒　　言

妊娠中，産褥期に痙攣・意識障害を認めた場合，まず子癇発作が疑われるが，頭蓋内出血を始めとする脳血管障害の鑑別が重要である。今回われわれは産褥期に脳内出血を発症して緊急開頭術を行ない，脳動静脈奇形の破裂と診断された症例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：31歳。
妊娠歴：０回経妊０回経産。
既往歴：特記すべきことなし。
家族歴：特記すべきことなし。
現病歴：前医で妊婦健診を受けていた。妊娠35週より浮腫が見られ妊娠39週の時点で尿蛋白（+），浮腫

（２+），妊娠40週で浮腫（２+）尿蛋白（２+）であった。血圧は117/69mmHgで正常であった。妊娠40週１日で不規則な陣痛があり入院となった。入院後は食事療法と当帰芍薬散の内服を行い，翌日メトロイリンテルを挿入した。妊娠40週３日に自然陣痛が発来し子宮口全開大となったが，続発性微弱陣痛となり，オキシトシンの静脈内投与を行ない，3,500gの男児をApgar score８/10点にて分娩した。分娩時間は７時間20分であった。分娩１時間28分後に子癇発作と思われる痙攣発作があり，嘔吐があり，吸引すると鼻出血がみられた。ジアゼパム10mgを筋注し，硫酸マグネシウム10ml/時間の持続点滴を開始したが発作がおさまらないため，当院に搬送となった。当院来院時のSpO_2は90-95%であり，頭部CT撮影後ICUに搬送した。

入院時所見：身長158cm，体重65.5kg，血圧150/71mmHg，脈拍71/分，体温39.0℃，SPO_2 98%であった。意識はなく，対光反射もみられず，瞳孔不同がみられた。血液検査では，肝機能異常と，FDPの軽度上昇を認めたが，D-ダイマーは正常で，出血時間の延長も見られなかった（表１）。

入院後の経過：気管内挿管し，胃管を挿入したところ，多量の空気と暗赤色の排液がみられた。体幹はかたく時々シバリング様の小刻みな動きがみられ，時々強い力で両上肢を屈曲させた。頭部CT（図１）で３×６cmの右脳内出血を認めたため，脳外科医に紹介した結果，右被殻出血の診断で開頭手術が行われた。開頭所見で右前頭葉出血がみられ，frontal lobe corticotomyが行なわれた。脳表より３cmのところに血腫がありその前頭葉側に易出血性の組織塊を認め，血管病変と思われたため焼灼後に摘出した。術後の病理組織検査の結果はarteriovenous malformation（図２）で脳動静脈奇形の破裂と診断した。術後45日目のMRI（図３）では病巣は縮小し，わずかな血腫が残るのみであった。術後のリハビリテーションで意識障害は改善したが左片まひは残存し，高次脳機能障害残存の状態であり，術後６か月で退院した。現在会話は普通にでき，右手で歯磨きなどはできるが，左片まひは残存し，左手は拘縮がある。歩行はT字杖が必要であるが，入浴，排泄は自分でできるまで

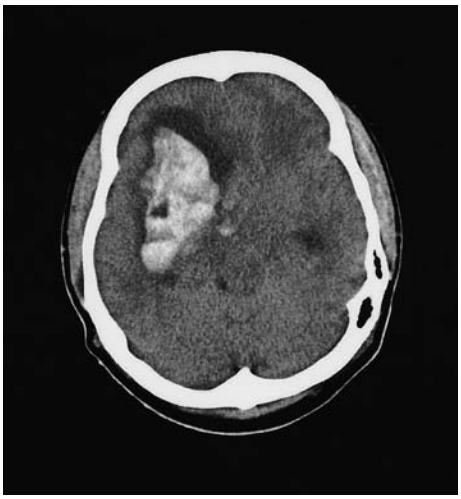


図１　入院時頭部 CT 像

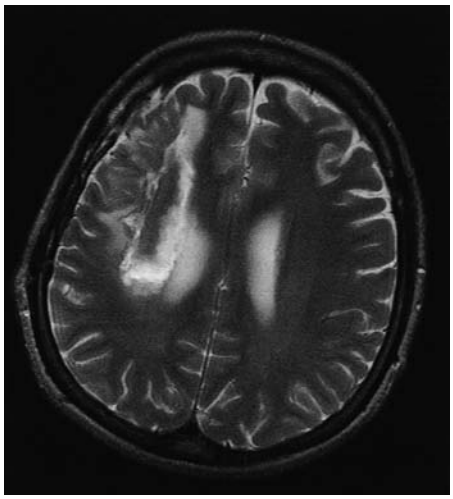


図３　術後 45 日目の頭部 MRI 像

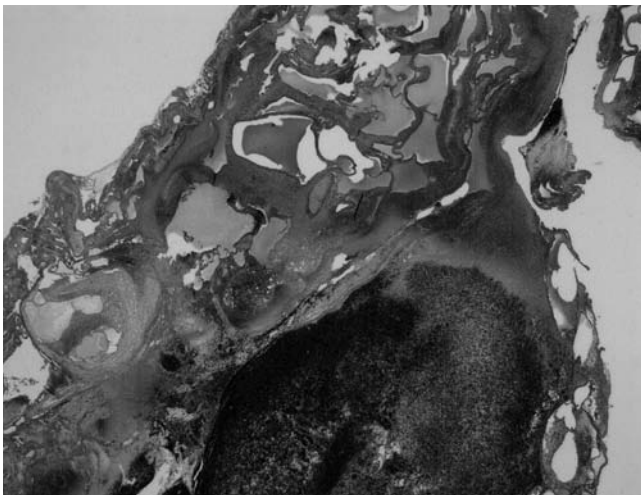


図２　病理組織像（EVG 弱拡）
大小に拡張する静脈様血管と一部に動脈様血管がみられる

表１　入院時血液検査

RBC	330 万 /μl↓	TP	5.0 g/dl↓
Hb	11.6 g/dl↓	Alb	2.6 g/dl↓
WBC	12850 /μl↑	GOT	140 IU/l↑
Plt	14.1 万 /μl	GPT	158 IU/l↑
FDP	28μg/ml↑	Na	139 mEq/l
D-dimer	8.0μg/ml↑	K	3.7 mEq/l
CRP	0.9 mg/dl↑	Cl	105 mEq/l
出血時間	1 分 30 秒	Ca	7.8 mg/dl
		BUN	11.3 mg/dl
		Cre	0.63 mg/dl

回復している。

考　察

妊娠中および産褥期に痙攣・意識障害を認めた場合，一般的にはまず子癇発作が疑われるが，頭蓋内出血を始めとする脳血管障害の鑑別が重要である。しかし，特に痙攣，高血圧，頭痛がある場合，臨床症状からは子癇発作と脳出血の鑑別は困難である[1]。周産期の頭蓋内出血は稀であり，報告は少ないが，産褥期が最も多く，産褥期の脳内出血の頻度は100,000妊娠あたり6.1[2]，9.0[3]と報告されている。妊娠中や産褥期は脳内出血の頻度が高いとの報告もされているが，Kattner et al[3]は175例の脳梗塞と48例の脳出血例を調べ，その頻度について妊娠中は多くなかったが妊娠に関連する脳出血では産後６週間に13例中６例が集中していたと報告している。Batemanet al[2]も妊娠に関連する脳血管障害293例中171例（58.4%）が産褥期に起こっており，妊娠に関係する脳出血の死亡率は20.3%であり周産期母体死亡1,205例のうち86例（7.1%）を占めていたと報告している[2]。リスクファクターとしては，母体の高齢35歳以上，高血圧，血液凝固異常，飲酒，喫煙などが挙げられる。本症例は妊娠中の血圧は正常であったが浮腫と蛋白尿が見られ，脳出血発症後は血圧も上昇した。

頭蓋内出血の基礎疾患としては脳動脈瘤が最も多く，動静脈奇形がそれに次ぐ。くも膜下出血は産科疾患以外の母体死亡の原因としては３番目に多く，脳実質内出血は少数である。分娩中は，陣痛，怒責のため頭蓋内圧が上昇し，また産褥期はホルモンの変化，血行動態の変化，血管壁や血液凝固能の変化などが原因で脳出血が起こりやすいと考えられている。

脳動静脈奇形は米国では全人口の0.14%を占める[4]とされるが正確な率は不明である。脳動静脈奇形の初回脳出血時の致死率は25～30%と報告されている[5]が，本疾患が存在する場合に妊娠すると破裂の危険が高くなるかどうかは明らかでない。Bateman et al[2]によると妊娠に関係する脳出血423例中30例（7.1%）が脳動静脈奇形によるものであり，全分娩例の0.002%であった。脳動静脈奇形が原因の脳出血の頻度は妊婦も非妊婦もほぼ同様であった。Kittner et al[1]によれば妊娠に関連する脳内出血13例中３例が動静脈奇形によるものであった。Witlin et al[1]によれば脳出血５例中１例が動静脈奇形によるものであった。Horton et al[6]によると，脳動静脈奇形合併妊娠540名のうち438例が生児を分娩したが，17例が脳出血を発症しその率は0.035 per person-year であり，非妊婦の0.031 と比較して差はなく，妊娠による動静脈奇形による脳出血の頻度の変化はなかった。また，脳動静脈奇形の場合は動脈瘤の場合と異なり，脳内出血の起こった時期は妊娠全期間に渡って均等に分布しており，産褥期に集中してはいなかった。脳動静脈奇形のある場合は帝王切開が望ましいとされているが，エビデンスはなく，Horton et al[6]は動静脈奇形患者375名が経膣分娩したが，脳出血はなかったと報告している。今回は動静脈奇形が産褥期に破裂したものであり，動静脈奇形の場合は妊娠に影響されないと考えられているが，臨床経過からは妊娠高血圧腎症が産褥期に悪化した影響も否定できない。妊娠に関連する脳出血は産褥期に起こりやすく，さらに妊娠高血圧があると脳内の血圧が上昇するため脳出血が起こりやすいと考えられている。したがって子癇が起こりやすい状況では脳出血のリスクも高いと考えられるが，これらの鑑別は臨床症状からは困難である。脳出血が疑われる場合はまずCTが撮影されるが，Witlin et al[7]によると周産期脳血管障害20例中３例はCTでは異常がなかったが，MRIあるいは脳血管造影で診断がついており，CTで異常がなくても臨床症状から脳出血が強く疑われる場合は，MRIや脳血管造影が必要と考えられる。

文　献

１）Witlin AG, Friedman SA, EgermanRS, Frangieh AY, Sibai BM:Cerebrovascular disorders complicating pregnancy-beyond eclampsia. AM J Obstet Gynecol 1997,176:1139-1145.

２）Bateman BT, Schumacher HC, Buschnell CD, Pile-Spellman J,Simpson LL, Sacco RL ,Berman MF:Intracerebral hemorrhage in pregnancy. Neurology 2006,67:424-429.

３）Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel JR, Nagey DA, Buchholz DW,
Earley CJ, Johnson CJ, Marco RF, Sloan MA, Wityk RJ, Wozniak MA: Pregnancy and the risk of stroke. New Engl J Med 1996, 335:768-774.

４）Drake CG: Arteriovenus malformations of the brain. New Engl J Med 1983, 309:308-310.

５）Brown RD Jr, Wiebers DO,Forbes G,O'Fallon WM,Piepgras DG, Marsh WR, Maciunas RJ. The natural history of unruptured arteriovenus malformations. J Neurosurg. 1988,68:352-357.

６）Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, AdamsRD,Kjellberg RN:Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery 1990,27:867-871.

７）Witlin AG, Matter F, SibaiBM:Postpartum stroke: A twenty-Year experience. AM J Obstet Gynecol 2000,183:83-88.

【連絡先】
多賀　茂樹
住友別子病院産婦人科
〒 792-8543　愛媛県新居浜市王子町 3 番 1 号
電話：0897-37-7111　FAX：0897-37-7121
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.81-84

子宮筋腫合併妊娠症例の検討

多賀　茂樹[1)]・松尾　　環[1)]・林　　裕治[2)]

1）住友別子病院産婦人科
2）岡山赤十字病院産婦人科

Evaluation of 27 pregnancies with the complication of uterine leiomyoma

Shigeki Taga[1)]・Tamaki Matsuo[1)]・Yuji Hayashi[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Sumitomo Besshi Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama Red Cross General Hospital

平成９年から平成18年の間に妊娠22週以降に分娩となった最大径３cm以上の子宮筋腫合併単胎妊娠27症例を対象としてretrospectiveに検討を行った。年齢は26歳から38歳で平均32.5歳であり，初産婦が16名，経産婦が11名で平均経産回数は0.6であった。この27症例について筋腫の位置・大きさ，妊娠経過，分娩時期・方法，手術時所見，新生児所見について検討した。子宮筋腫の最大径は平均69mmで，部位は頚部が３例で前壁２例，後壁１例であり24例が体部で上半分11例，下半分13例であった。体部の筋腫核の深さは漿膜下が４例，筋層内が19例，粘膜下が１例であった。妊娠中の合併症では切迫流早産で入院を必要としたのは10例で１例は妊娠13週に核出術を行なった。pretermPROMはなかった。分娩週数は34週から40週で平均37.9週であり，早産は３例であった。分娩形式は，９例が経膣分娩，18例が帝王切開であり，帝王切開の適応は筋腫のため分娩困難と判断したのが８例で，反復帝王切開が４例，骨盤位が１例，妊娠高血圧１例，ITP合併妊娠１例，潜在胎児仮死１例，CPD２例であった。手術時間は平均47.1分で出血量は平均1,042gであり，輸血を行なった例はなかった。帝王切開術中に筋腫の核出を行なったのは３例で，出血量は560,590，および1,270mlで特に止血困難になった例はなかった。

We evaluated 27 pregnancies with the complication of uterine leiomyomas having a maximum diameter >3 cm that were delivered after 22 weeks of gestation during the study period ranging from 1997 to 2006. The mean age of the patients was 32.5 years. The position and size of the myoma, and the pregnancy outcome were analyzed. Ten women were admitted during their gestation because of uterine bleeding or contractions. Myomectomy was performed at 13 weeks of gestation in 1 case. The mean gestational age at delivery was 37.1 weeks. The mean birth weight was 2,979 g, and the mean Apgar score at 1 min was 8.9. Cesarean sections were performed in 18 cases — 2 emergent and 16 elective. In 8 cases, these were performed because of myomas and in 10 cases, for other obstetrical complications. The mean amount of blood loss during the cesarean sections was 1,042 g, and the mean duration of operation was 47.11 min. No blood transfusion was performed. Myomectomy was performed at the time of the cesarean sections in 3 cases. The amounts of blood loss were 560,590, and 1,270 g.There was no difficulty in maintaining hemostasis during the operations.

キーワード：妊娠，子宮筋腫，筋腫核出術
Key words：pregnancy，leiomyoma，myomectomy

緒　　言

子宮筋腫合併妊娠は妊娠中や分娩時に異常をきたすことが多いハイリスク妊娠の一つである。住友別子病院産婦人科において平成９年から平成18年までに妊娠管理を行った子宮筋腫合併単胎妊娠の27症例についてretrospectiveに検討を行った。

対象と方法

平成９年から平成18年の間に当科において妊娠22週以降に分娩となった最大径３cm以上の子宮筋腫合併単胎妊娠27症例を対象とした。このうち２名は２回分娩したが４症例とみなした。年齢は26歳から38歳で平均32.5歳であり，初産婦が16名，経産婦が11名で平均経産回数は0.6であった。この27症例について筋腫の位置・大きさ，妊娠経過，分娩時期・方法，手術時所見，新生児所見について検討した。筋腫の大きさについては，妊娠中に計測した筋腫の最大径で表した。

成　　績

子宮筋腫の最大径は35～121mmで平均69mmであった。部位は頚部が３例で前壁２例，後壁１例であり24例は体部で上半分にあったのが11例，下半分が13例であった。体部の筋腫核の深さは漿膜下が４例，筋層内が19例，粘膜下が１例であった（表１）。

妊娠経過は，筋腫に関係すると思われる妊娠中の合併

症では，切迫流早産で入院を必要としたのは10例（妊娠中核出１例含む）で，入院となった週数は７～35週であり，入院した例の入院期間は最大16週間であった。pretermPROMはなかった。１例は妊娠13週で疼痛が強いため核出術を行なった。

分娩週数は34週から40週で平均37.9週であり，早産は３例であった。早産のうち１例は34週で妊娠高血圧のため帝王切開を行なった。２例目は36週で潜在胎児仮死のため帝王切開を行い，３例目は36週で陣痛が発来し分娩となった。分娩形式は，９例が経膣分娩，18例が帝王切開であり，帝王切開の適応で筋腫のため分娩困難と判断したのは８例であった（表２）。

帝王切開例について検討すると，子宮切開法は27例全例に子宮下部横切開を行った。手術時間は31～60分で平均47.1分で，手術時の出血量は560～1,726gで平均1,042gであり，輸血を行なった例はなかった。帝王切開術中に筋腫の核出を行なったのは３例で，93mmの漿膜下筋腫で容易に核出可能と判断したのが１例，71mmの子宮頚部および40mmの前壁下部の筋腫のため創部縫合が困難と判断したのが２例であった。出血量は560,590，および1,270mlで特に止血困難になった例はなかった（表４）。出生児の平均体重は2,979gで４例が低出生体重児であり，small for date児は２例であった。１分後ASは７点から10点で平均8.9点であった。

表１　筋腫の状態

大きさ：最大径 35～121mm（平均 68mm）	
部位：頚部 3 例（前壁 2 例、後壁 1 例）	
体部 24 例（上半分 11 例、下半分 13 例）	
漿膜下	**4 例**
筋層内	**19 例**
粘膜下	**1 例**

表２　帝王切開術の適応

筋腫のため分娩困難	**8 例**
反復帝王切開	**4 例**
骨盤位	**1 例**
妊娠高血圧	**1 例**
ITP 合併	**1 例**
潜在胎児仮死	**1 例**
CPD	**2 例**
計	**18 例**

考　　案

子宮筋腫合併妊娠は頻度としては1.4-3.9%[1]にみられるとされる。今回は対象期間の分娩数2,157例中27例で1.3%であった。妊娠中の合併症としては疼痛，切迫流産，切迫早産，前期破水，IUGRなどが報告されている。疼痛は子宮筋層の伸展に伴い血行障害が起こり，筋腫核の変性・壊死が起こることが原因として最も多い[2]。妊娠中の筋腫核出術の是非については，Williams Obstetricsにも妊娠中のmyomectomyはcontraindicatedとなっており，保存的治療が一般的である。適応は，保存療法で軽快しない症状や急性腹症を呈する筋腫，肉腫との鑑別や妊娠継続が難しい筋腫などである[3]。今回は１例のみ疼痛が強いため妊娠13週で核出術を行なった。最近では積極的に行なっている施設もあり，平松ら[4]は核出すると術後80%以上の例で症状が消失し，最近８年間は子宮腺筋症と子宮頚部後壁の筋腫を避けることにより流産はまったくなかったと報告し，手術時期は胎児心拍が確認された後，子宮があまり大きくならない８～11週に行なうとしている。中川ら[5]は子宮筋腫合併妊娠に対し27例に妊娠中核出術を行い，保存療法を行った163例と比較を行ったところ，筋腫核出群で切迫早産と骨盤位が有意に少なかったが，１例が妊娠後期流産となったと報告している。帝王切開となったのは核出群で14.8%，保存療法群で27.0%であった（有意差なし）。西ら[6]は子宮筋腫合併妊娠12例に子宮筋腫核出術を行い，筋層内筋腫６例中３例が流産となり，これらは他の症例と比べて筋腫核が大きく術中出血量が多かったと報告し，筋腫核が650g以上では出血量は900ml以上であり，保存的治療が望ましいと結論している。

今回筋腫に関係すると思われる妊娠中の合併症は入院を必要とした切迫流早産が10例（37%）で高率であったが妊娠高血圧で34週に帝王切開を行なった例を除けば，preterm PROMや36週未満の早産はなく，これらを総合すると，妊娠中の筋腫核出術は安全であるとは言えず，症状が強くやむを得ない場合に十分なインフォームドコンセントの上行なうべきであると考えられる。神津ら[7]は子宮筋腫合併妊娠36例について検討し，12例が切迫早産等で入院になったが経膣分娩32例

表３　帝王切開術の内容

手術時間	**：31-60 分（平均 47.1 分）**
術中出血量	**：560～1,726ｇ（平均 1,042ｇ）**
輸血例	**：　なし**
筋腫核出例	**：　3 例**

表４　帝王切開時筋腫核出例

部位	最大径	核出した理由	出血量
1. 漿膜下筋腫	93mm	容易に核出可能	560ml
2. 頚部	71mm	筋腫のため創部縫合が困難	590ml
3. 前壁下部	40mm	筋腫のため創部縫合が困難	1,270ml

で分娩様式や産科異常については特定の傾向は認められなかったと報告している。

分娩時は回旋異常，骨盤位，児頭下降障害，などが指摘されている[8]が，今回は骨盤位，回旋異常はそれぞれ１例のみであった。今回の帝王切開率は27例中18例，67%と高率であり，筋腫のため分娩困難と判断した例では筋腫自体が産道をふさいでいる場合と軟産道強靭を伴う場合があった。藤本ら[9]は子宮筋腫合併妊娠125例中79例，63.2%が帝王切開であったとし，産道通過障害８例で，高年初産の軟産道強靭・分娩停止が上位を占めていたと報告している。しかし，神津[7]らは子宮筋腫合併妊娠36例で帝王切開は１例のみであったと報告しており，われわれの子宮筋腫による分娩障害の診断も検討の余地があると思われた。

帝王切開時の子宮筋腫核出術については，従来行なわない方が良いとされてきた。藤本ら[9]は79例中55例に子宮筋腫核出術を行なったが，核出群で出血量が有意に多く，６例に輸血を行ない，１例は子宮全摘が行われたと報告し，出血量は最大筋腫径５cm以上の群で５cm以下の群に比べて有意に多く，径５cm以上の頚部筋層内筋腫の核出は多量出血の危険性があり避けるべきであると述べている。後藤ら[10]は筋層内筋腫合併妊娠12例に帝王切開を行なった際，３例に筋腫核出術を行った結果，長径10cmの頚部筋腫例では出血多量のため輸血を要し，13cmの体下部筋腫例では手術終了後に経膣出血が増量して再開腹し子宮全摘となっており，核出術を行なわなかった９例の出血量は平均1,888gで子宮筋腫を合併しない帝王切開に比べて多い傾向にあったと報告している。一方平松ら[11, 12]は全筋腫を帝王切開時に摘出するとしており，正しい層で手術すれば妊娠中でも問題ないとしている。注意点としては，起こりやすい合併症として胎位異常，出血，胎児娩出困難があり，子宮筋腫の部位により切開部位を変える必要があり，正しい剥離層の認識ができるかどうかが最も重要であると述べている。杉本ら[13]は帝王切開時に筋腫が胎児娩出の妨げになる場合や悪露停滞の原因になるような場合は筋腫核出を行なうことも必要であると述べている。今回の症例では帝王切開時に核出術を行なったのは３例であった。１例は漿膜下筋腫で核出が容易に行なえると判断した。他の２例は切開部と筋腫の位置が近く，筋腫を核出しなければ子宮の修復が困難と判断した。今後は，非常に大きな筋腫や頚部筋腫もすべて核出すべきかどうかは問題があるが，体部の筋層内筋腫で特に大きなものでなければ核出可能であろうと考えている。

産褥合併症としては子宮復古不全，子宮内感染などがみられる。今回の27例では特に問題になるような例はなかったが，他施設の報告を見てみると，池田ら[14]は悪露排出障害から子宮内感染を起こし子宮摘出に至った症例や帝王切開後子宮筋腫の圧迫によると思われる静脈血栓の１例を報告している。このようにみると今回の症例では帝王切開率が高かった以外には妊娠中，産褥合併症は特に重篤なものはなかった。

文　献

１）杉本充弘，中川潤子：子宮筋腫．産と婦，2001，38：590-596.

２）堂之園悦雄：産婦人科外来における対処と処方．臨産婦，2003，57：402-403.

３）杉本充弘，中川潤子，佐藤千歳：妊娠中に行う手術の適応と問題点 子宮筋腫の核出術．産と婦，2004，7：877-883.

４）平松祐司，住田由美，舛本明生，洲脇尚子：子宮筋腫合併妊婦の管理．産婦治療，2003，87：404-408.

５）中川潤子，杉本充弘：妊娠中に子宮筋腫核出術を行なった症例の予後．産婦実際，2003，52：501-505.

６）西 弥生，加藤真紀子，里見操緒，阿部 崇，林 瑞成，朝倉啓文，荒木 勤：妊娠中子宮筋腫核出術を施行した12例の検討．産婦東京会誌，2002，51：22-25.

７）神津 円，濱井葉子，今西由紀夫：当科における子宮筋腫合併妊娠についての検討．産婦東京会誌，2004，53：283-286.

８）斉藤 央，三原崇文，米澤 優：子宮筋腫が妊娠に及ぼす影響について．産婦中四会誌，1998，47：25-28.

９）藤本裕子，藤村保文，中山潔志，岩崎寛治，有賀

敏：子宮筋腫合併妊娠の後方視的検討．産婦手術，2001，12：105-110.
10）後藤友子，古谷健一，永田一郎：妊娠合併子宮筋腫の手術適応と手術手技 子宮頚部筋腫合併妊娠に対する帝王切開術．産婦手術，2001，12：89-94.
11）平松祐司：子宮筋腫合併例の帝王切開と筋腫核出術．産婦実際，2004，53：321-328.
12）平松祐司：帝王切開時の子宮筋腫核出術.産婦治療,1998,76：132-138.
13）杉本充弘，中川潤子：帝王切開 QOLの向上を考える ハイリスク症例の取り扱い 子宮筋腫合併例の帝王切開.産と婦，2002，69：344-350.
14）池田敏郎，三谷 穣，徳久琢也，吉永光裕，永田行博：合併症妊娠の取り扱い 産科合併症を除く子宮筋腫合併妊娠の3症例.産婦九州会誌，2002，111-116.

【連絡先】
多賀　茂樹
住友別子病院産婦人科
〒792-8543　愛媛県新居浜市王子町３番１号
電話：0897-37-7111　FAX：0897-37-7121
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年７月，pp.85-88

非定型的なMRI所見の子宮筋腫２症例

多賀　茂樹・松尾　　環

住友別子病院産婦人科

Two cases of uterine leiomyoma with atypical MRI findings

Shigeki Taga・Tamaki Matsuo

Department of Obstetrics and Gynecology, Sumitomo Besshi Hospital

超音波検査，MRI，CTで子宮肉腫や卵巣腫瘍との鑑別が困難であった子宮筋腫の２症例を経験したので，画像所見を術後の病理学的所見に照らし合わせて検討した。
症例１は32歳。３妊２産。29歳の時腹腔鏡下卵巣チョコレート嚢腫摘出術を受けていた。前年の前回妊娠時より子宮筋腫を指摘されており，産後follow upしていたが，産後６か月目に12×7.6×7.6cmに増大したためMRIを撮影したところ，子宮肉腫も疑われたため，核出術目的で入院となった。手術時所見は子宮後壁に直径10cmの筋腫核を認め，核出術を行なった。病理組織学的には，部分的にかなり細胞密度が高くなっているが，細胞異型は軽度でmitosisはほとんどみられず，cellular leiomyomaと診断された。
症例２は40歳。２妊２産。24歳の時椎間板ヘルニアの既往がある。前医にて超音波検査で子宮左に腫瘤があり，変性子宮筋腫が疑われるが，卵巣腫瘍や子宮肉腫も否定できないとのことであり，当科での手術を希望して来院した。MRIでは腫瘍の大部分は強く増強される充実性だが，辺縁部を中心にＴ２強調で高信号，増強されない部位を伴っていて，変性子宮筋腫または子宮肉腫が疑われた。手術時所見は左広間膜内に直径７～８cmの軟らかい袋状の腫瘤があり，これを核出後，通常どおりの子宮全摘を行なった。病理組織学的には平滑筋繊維の束状ないし錯綜性の増殖よりなるもので部分的に強いmyxomatous changeを示していた。

A 32-year-old woman presented with uterine leiomyoma. The tumor grew after delivery and leiomyosarcoma was suspected after obtaining a pelvic MRI. The outer areas that exhibited intermediate-high intensity on T2-weighted images were enhanced. The inner areas that exhibited high intensity on T2-weighted images were not enhanced. Myomectomy was performed and histopathological test revealed cellular leiomyoma.
A 40-year-old woman was referred to our department because of pelvic tumor at the left side of the uterus. The lesion exhibited high intensity on a T2-weighted image and demonstrated striking enhancement. The marginal areas that exhibited high intensity on T2-weighted images were not enhanced. Myxomatous degenerated myoma was suspected. Abdominal hysterectomy was performed and a histopathological test revealed myxomatous degenerated leiomyoma.

キーワード：MRI，変性，子宮筋腫
Key words：MRI，degeneration，leiomyoma

緒　　言

子宮筋腫の診断には通常超音波検査が行なわれるが，核出術を行なう場合や，超音波検査で典型的でない場合には，卵巣腫瘍や子宮肉腫との鑑別のためにMRIが行なわれることも多い。MRIでは子宮筋腫の典型像は子宮筋層と比較してＴ１強調像で等～低信号，Ｔ２強調像で境界明瞭な低信号を示し，このような典型的な筋腫の場合，肉腫との鑑別は困難でないが，変異型や変性子宮筋腫では肉腫との鑑別が問題になることがある。今回われわれは子宮肉腫および卵巣腫瘍との鑑別診断が困難であった変異型であるCellular leiomyomaの１例と変性子宮筋腫の１例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症　例　1

患者： 32歳。
月経歴：初経13歳，周期25日型，持続７日，整。
妊娠歴：３妊２産。帝王切開２回。回旋異常，反復帝王切開。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：17歳 虫垂炎，29歳 腹腔鏡下卵巣チョコレート嚢腫摘出。
現病歴：前年の妊娠時より子宮筋腫を指摘されていた。産後follow upしていたが，産後６か月目に増大し，核出術のため入院となった。
入院時検査所見：MRIでＴ２強調では主に外側のＴ２強調で等-やや高信号で頭側内部は高信号（図１）であっ

た。Ｔ１造影では等信号，内部は不均一で不整な造影効果を伴い，子宮肉腫も疑われた。主に外側のＴ２強調で等-やや高信号であった部位が造影されていた（図２）。内側の高信号部位は造影されなかった。
手術時所見：子宮後壁に直径10cmの筋腫核を認め，舟状に筋層の一部を切開し，筋腫を核出した。出血は少なく，筋腫核と筋層の分離も容易であった。筋層を２層に縫合し，漿膜を縫合し，インターシードを貼付して閉腹した。肉眼では割面は水の部分と白っぽい固形部分に分かれていたが，水分が多かった。組織はcancer様ではなく，出血や壊死も見られなかった（図３）。
病理組織学的診断：部分的にかなり細胞密度が高くなっているが，細胞異型は軽度でmitosisはほとんどみられない。これらの部位に一致して境界明瞭なhyalinizationが数箇所みられた（図４）。Infarctionの治癒したもので，妊娠中に起こったものと思われた。

症　例　２

患者： 40歳。
月経歴：初経12歳，周期30日型，持続７日，整。
妊娠歴：２妊２産。
家族歴：父 糖尿病。
既往歴：24歳 椎間板ヘルニア。
現病歴：前医にて超音波検査で子宮左に腫瘤があり，変性子宮筋腫が疑われるが，卵巣腫瘍や子宮肉腫も否定できないとのことであり，当科での手術を希望して来院した。
検査所見：CA125は15.2u/mlでCA72-４は3.0u/ml以下であった。MRIでは腫瘍の大部分は強く増影される充実性（図５）だが，辺縁部を中心にＴ２強調で高信号（図６），増影されない部位を伴っていて，粘液性変性や嚢胞変性をきたした筋腫と考えられたが，子宮肉腫や卵巣腫瘍の疑いも否定できなかった。
手術時所見：開腹すると子宮体部は正常大で，左広間膜内に直径７-８cmの軟らかい袋状の腫瘤があり，その中の下の方には直径２cmくらいの硬い通常の筋腫核を複数触れた。腹腔内には悪性腫瘍を思わせる所見はなかった。左の広間膜を切開し，腫瘤を核出したが，子宮頚部の左側より発生した筋腫が変性したものと思われた。後は通常どおりの子宮全摘を行なった。腫瘤を切開してみると浮腫状で水分が多く，固形部分は虫食い状に空洞の部分があり，筋腫の変性と思われた（図７）。病理組織学的には平滑筋繊維の束状ないし錯綜性の増殖よりなるもので部分的に強いmyxomatous changeを示し，平滑筋組織が虚脱して血管構造が残存し目立っていた（図８）。

考　　案

筋腫のMRI所見は，典型的な例では子宮筋層と比較してＴ１強調像で等～低信号，Ｔ２強調像で境界明瞭な低信号を示し，これは組織学的に密な平滑筋細胞と膠原繊維からなるという特徴を反映している[1)]。このような典型的な筋腫の場合，肉腫との鑑別は困難でないが，変性子宮筋腫，変異型など特殊なケースでは肉腫との鑑別が問題になることがある。
変性子宮筋腫には，ヒアリン変性，粘液性変性，嚢胞変性，赤色変性があるが，最も多いのはヒアリン変性である。変性筋腫の機序は不明であるが，血行障害による硝子様変性から液状に変性すると考えられている。赤色変性は血行障害による出血性梗塞・壊死である。子宮筋腫の変性による信号の変化は，Ｔ２強調像でヒアリン変性は低信号，浮腫は高信号であり，これらはしばしば混

図１　症例１　MRI　Ｔ２強調
頭側内部が高信号

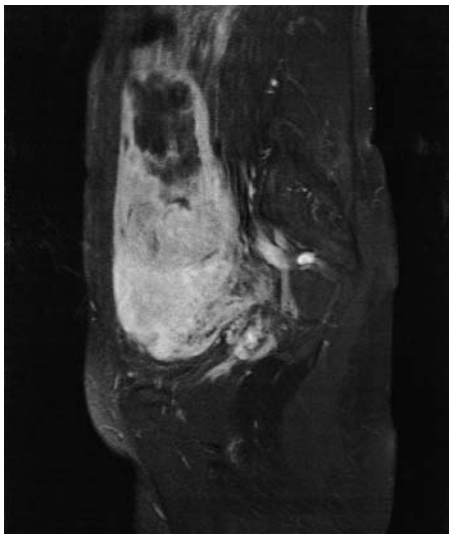


図２　症例１　MRI　Ｔ１強調造影
主に外側の部分が造影されている

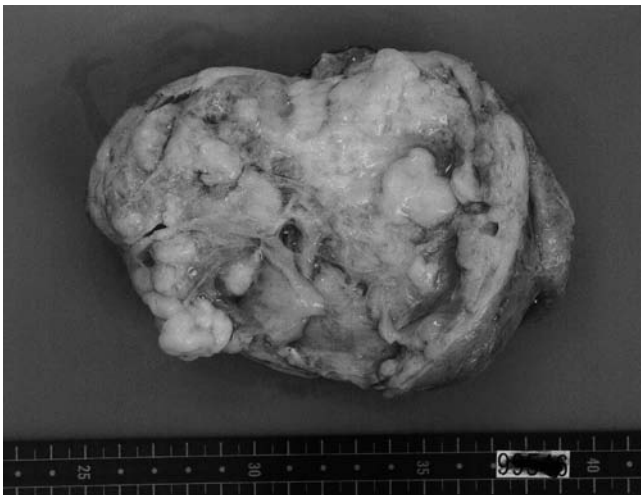


図３　症例１　摘出標本

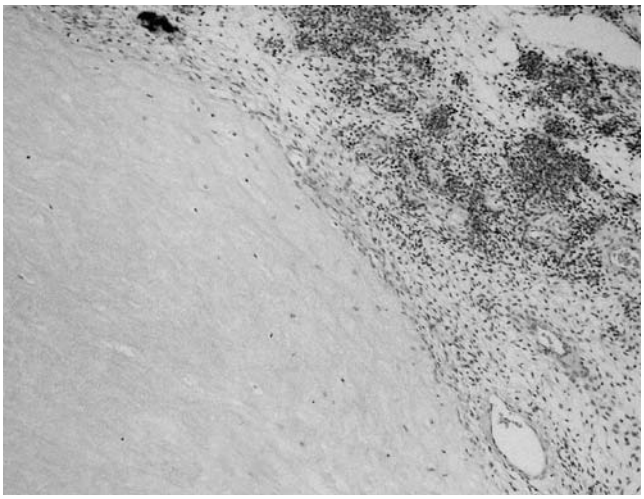


図４　症例１　病理組織像（H.E. 強拡）
部分的にかなり細胞密度が高くなっている

図５　症例２　MRI　Ｔ１強調造影
腫瘍の大部分は充実性で強く造影される

図６　症例２　MRI　Ｔ２強調
縁辺部を中心に高信号で造影されない部分を伴う

図７　症例２　摘出標本

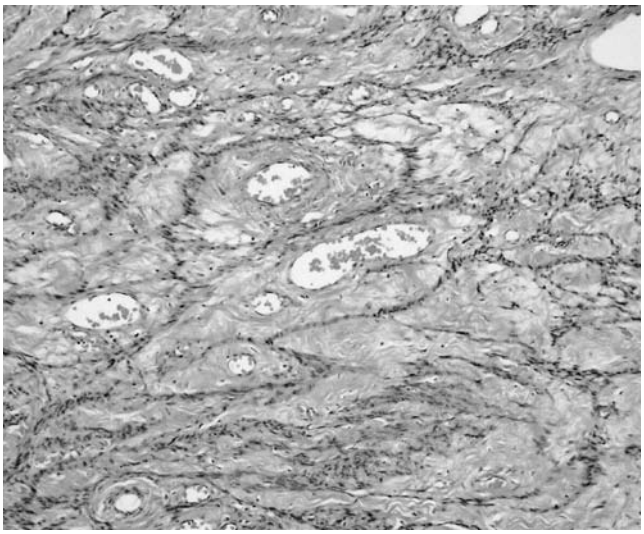


図８　症例２　病理組織像（H.E. 強拡）
myxomatous change を示す

在するので低信号と高信号の模様はよく見られるパターンである。粘液性変性や嚢胞変性はT２強調で高信号，石灰化は低信号を呈する。赤色変性は辺縁がT１強調で高信号，T２強調で低信号を呈する。変性すると造影剤の組織内移行がないため造影されない[1]が，変性のはじめにみられる間質浮腫は造影で増強される。正常筋腫も増強されるがヒアリン変性は増強されない[2]。

変性とは別に変異型の子宮筋腫の一群が存在し，Cellular leiomyoma，epithelioid leiomyoma，bizarre leiomyoma，lipoleiomyoma の４種がある。今回の症例１は病理組織学的にCellular leiomyomaと診断されたが，これは周囲の子宮筋層と比較して細胞密度の高いものを言い，組織学的には核分裂像の増加や細胞の異型はみられず，MRIではT２強調像で高信号，著明な増強効果を示す。しかし広汎に浮腫をきたした筋腫も同様の信号パターンを呈する[3]。変性が著明なものでは子宮肉腫[4]や多房性の卵巣腫瘍[4,5]と鑑別困難であった例も報告されている。また出血・壊死などを伴っている場合には画像上子宮肉腫との鑑別が困難である。

子宮肉腫は多彩な信号を示し，変性子宮筋腫との鑑別は困難であり，鑑別する正確な診断基準はない。T２強調像で筋層よりも高い信号を呈し，壊死，変性，出血など多彩な変化を反映して不均一な信号を呈す。出血・壊死・浸潤性増殖は強く肉腫を示唆する。出血壊死はT１強調で高信号，増強効果を欠く不整形領域として描出される[1]。出血の急性期はT１強調で低信号 T１短縮効果を反映して高信号になる。赤堀ら[6]はT２強調像をタイプ１～４に分類し，腫瘍内部に低信号から高信号までが不均一に混在するものをタイプ４とした。173例中タイプ４は60例19%であり，子宮肉腫の占める頻度は16%であったという。岸本ら[7]は20例中19例95%がT２強調像で高信号優位，不均一な信号を示し，10例50%がT１強調像で高信号を示し，そのうち９例で出血を示唆したと報告している。堀場ら[8]は変性筋腫の診断で核出術を行い，病理検査で肉腫であった例を報告しているが，T１強調，T２強調で腫瘤の中央に高信号域を認め，組織学的には凝固壊死，出血の所見であった。

今回の症例１のMRI所見は内部が不均一でT１造影では不整な造影効果を伴い，長径11cmという大きさを考えると子宮肉腫が疑われた。症例２では長径10cmの腫瘤が子宮の左側に接して存在しており，粘液性変性や嚢胞変性をきたした子宮筋腫が考えられたが子宮肉腫や卵巣腫瘍も否定できなかった。このように非定型的なMRI所見を示す子宮筋腫では子宮肉腫や卵巣腫瘍との鑑別が困難なことがあり，詳細な検討が必要であると考えられた。

文　献

1）今岡いずみ，林 貴史，松尾導昌，林 道治：子宮筋腫のMR画像とその読み方.産婦治療，2006，92：237-242.

2）Okizuka H，Sugimura K，Takemori M，Obayashi C，Kitao M，Ishida T：MR Detection of Degenerated Uterine Leiomyomas. Journal of Computer Assisted Tomography 1993，17：760-766.

3）今岡いずみ：子宮体部の疾患 子宮筋腫 4：変異型.今岡いずみ，田中優美子編.婦人科MRIアトラス.東京：秀潤社，2004，70-71.

4）内野麻美子，飯田泰志，堀江裕美子，平間正規，渡辺明彦，小林重光，落合和彦：異なった臨床症状と画像所見を示したcellular leiomyoma の2例.日産婦東京会誌，2005，54：3774-3379.

5）板坂俊典，西山幸江，藤田聡子，真島洋子，榊原嘉彦，渡辺浩二，奥田順子，酒見智子，塩田恭子，斉藤理恵，栗下昌弘，佐藤孝道，川崎朋範，鈴木高祐：術前卵巣癌がつよく疑われた変性の著明なcellular leiomyoma の1例.日産婦東京会誌，2003，52：345-350.

6）赤堀洋一郎，河原伸明，三森天人，赤松信夫：MRI T2強調像とDynamic像による子宮間葉系腫瘍および上皮性・間葉性混合性腫瘍のMRI分類.産婦実際，2006，55：1023-1029.

7）岸本佳子，藤原久也，占部 武，馬屋原健司：婦人科非上皮性腫瘍の診断と治療 子宮肉腫のMRI 診断.婦人科腫瘍会誌，2005，23：72-78.

8）堀場裕子，大澤淑子，青木 類，原 唯純，佐藤博久：変性子宮筋腫にて核出後，病理検査で肉腫と診断された1例.日産婦東京会誌，2006，55：72-74.

【連絡先】
多賀　茂樹
住友別子病院産婦人科
〒792-8543　愛媛県新居浜市王子町３番１号
電話：0897-37-7111　FAX：0897-37-7121
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.89-92

卵巣腫大に先行してエストロゲン産生が見られた成人型顆粒膜細胞腫の1症例

多賀　茂樹[1)]・松尾　　環[1)]・小西　秀樹[2)]・林　　裕治[3)]

1）住友別子病院産婦人科
2）こにし産科婦人科
3）岡山赤十字病院産婦人科

A case of adult granulosa cell tumor presenting estrogen production before detection by ultrasonography

Shigeki Taga[1)]・Tamaki Matsuo[1)]・Hideki Konishi[2)]・Yuji Hayashi[3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Sumitomo Besshi Hospital
2）Konishi Clinic
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama Red Cross General Hospital

症例は81歳，５妊４産。半年前より不正出血があり，近医を受診し，内膜細胞診の結果classⅢで当科を紹介された。初診時超音波検査にて子宮内に血液貯留を認めたが，卵巣腫瘍はみられなかった。子宮内膜細胞診の結果はclassⅢaで内膜組織診を行なったところ endometrium of disordered proliferationとの結果で年齢の割に腺細胞がatrophyを示しておらず，エストロゲンの存続する状態が示唆された。3ヶ月後来院時，血中エストラジオールが860.8 ng/ml，CA125が32 U/mlであったが，超音波検査では卵巣腫瘍はみられなかった。さらに2ヶ月後受診時に超音波検査で右卵巣腫瘍を認めた。MRIにてendometrial hyperplasiaと12×8 cmのmixed patternの右卵巣腫瘍を認め，顆粒膜細胞腫の疑いで入院し，腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術を行い，術後の病理組織学的検査でAdult granulosa cell tumorと診断された。

An 81-year-old woman presented with abnormal uterine bleeding. The result of cytological tests of the uterine cervix and endometrium were class Ⅱ and Ⅲ respectively. An ultrasonography showed the endometrium to have a thickness of 17 mm but no ovarian tumor. The serum CA125 level was 380 U/ml. Histopathologic examination revealed disordered proliferation of the endometrium. When the patient visited 3 months later, the serum estradiol level was 860.8 U/ml. No ovarian tumor was detected by ultrasonography. One month later, she presented with abnormal uterine bleeding. No ovarian tumor was detected by ultrasonography. One more month later, i.e., 5 months after her first visit to our institute, ultrasonography revealed an abdominal mass with a maximum diameter of 12 cm. The borders were regular and the echo texture was heterogenous. The CT scan and MRI revealed a right ovarian tumor and endometrial hyperplasia, suggesting the presence of a granulosa cell tumor. CT showed left pleural effusion. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were carried out. The histopathological diagnosis was adult granulosa cell tumor. The patient had an uneventful postoperative course and no complication occurred. She was discharged without postoperative chemotherapy and has been followed up on an outpatient basis without specific findings.

キーワード：顆粒膜細胞腫，子宮内膜増殖症，エストロゲン
Key words：granulosa cell tumor，endometrial hyperplasia，estrogen

緒　　言

顆粒膜細胞腫は性索間質性腫瘍の中で顆粒膜細胞を優位に含む腫瘍を言い，境界悪性腫瘍に分類される。全卵巣腫瘍の２％を占め，組織像の特徴から成人型と若年型に分類される。成人型は閉経期前後に多く，顆粒膜細胞腫の95%以上を占める。50歳台にピークがあり，術後長年たってからの晩期再発も報告されている。エストロゲン活性を有し，月経異常や内膜癌の合併率が高い。今回エストロゲン産生を呈した後に卵巣腫大を示した成人型顆粒膜細胞腫の１症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：81歳，既婚。
月経歴：初経 16歳，周期不明。
妊娠歴：５妊４産。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：うつ状態で近医にかかっていた。
現病歴：半年前より不正出血あり近医を受診。頚部細胞診ClassⅡ．内膜細胞診classⅢにて当科へ紹介となった

理学所見：子宮体部前屈やや大，附属器は触れず，分泌物は暗褐色中等量であった。超音波検査にて子宮内腔に血液貯留を認めた（図１）が，卵巣腫瘍はみられなかった。子宮頚部および内膜細胞診の結果はそれぞれclassⅡおよびclassⅢaであり，子宮内膜組織診を行なったところ endometrium of disordered proliferation，uterine endometriumという結果であり，年齢の割に腺細胞がatrophyを示しておらず，エストロゲンの存続する状態が示唆された。CA125は38.0U/mlとやや高値であった。３ヶ月後に来院したが，やはり超音波検査で卵巣腫瘍を認めず，この時の腫瘍マーカーはエストラジオール（E_2）が860.8 ng/ml，CA125が32U/mlであった。さらに２ヶ月に来院時には超音波検査で右卵巣腫瘍を認め（図２），手術目的で入院となった。

入院時現症：身長134cm，体重58.35kg，脈拍68/分，血圧101/43 mmHg，体温37.0℃であった。

入院時検査所：見腫瘍マーカーはCA72-4が12.1U/ml，CA125が81.6U/mlと高値であり，ホルモンの値はE_2が942.8ng/mlと高値でLH が0.1 mIU/ml未満， FSHが0.1mIU/ml未満と低値を示した（表１）。胸部CTで胸水（図３），骨盤MRIでendometrial hyperplasia（図４） と最大径12cmの右卵巣腫瘍（図５）を認めた。MRIでは 充実部分と多房性の部分が混在しており，充実部分は不均一なenhanceを受けていた。血中E_2が高値であったことから，顆粒膜細胞腫が疑われた。

入院後の経過：腹式単純子宮全摘術および両側附属器摘出術を行った。左卵巣は新生児頭大で易出血性であり，一部腸と癒着しており，剥離は容易であったが一部破綻し多量に出血した。子宮後壁と直腸の間にも癒着がみられた。左卵巣腫瘍（図６）は720g，子宮は170gで腹水細胞診はclassⅡであった。術中出血量は1,090 mlで濃厚赤血球800 mlを輸血した。術後の病理組織学的検査で，類円形の核溝を伴うcoffee beans様の細胞の増殖とCall-Exner bodyの形成を認め（図７），Adult granulosa

図１　経膣超音波像
子宮内腔に血液貯留がみられる

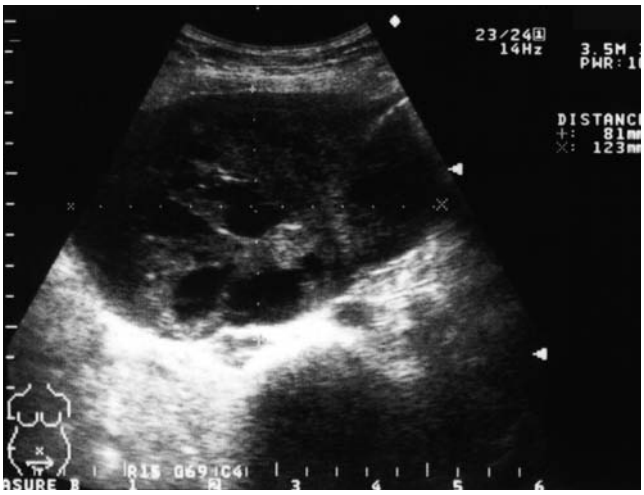


図２　経腹超音波像
充実部と嚢胞部の混在した像がみられる

図３　胸部 CT 像
胸水貯留を認める

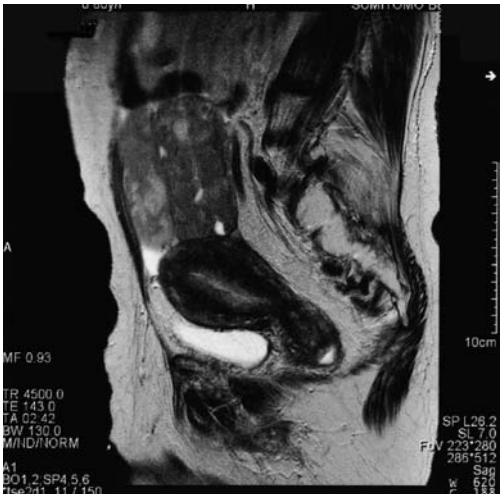


図４　骨盤 MRI 像
endometrial hyperplasia がみられる

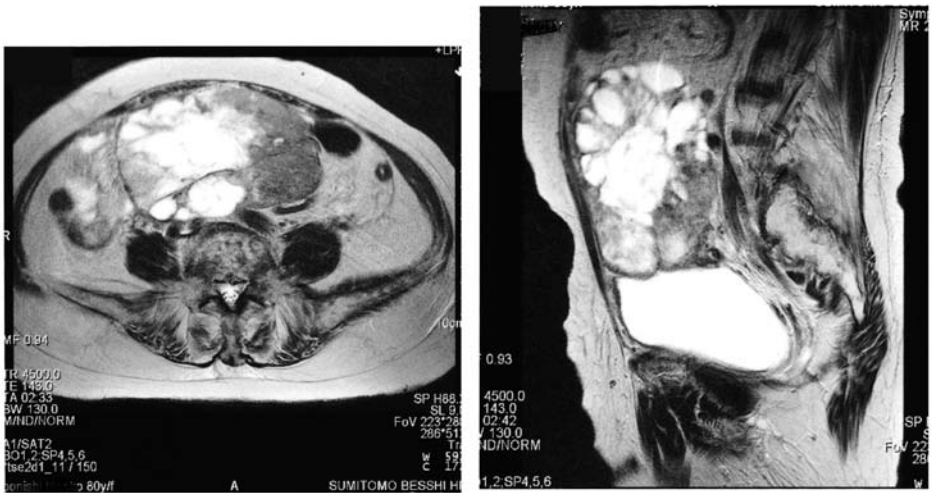


図５　骨盤 MRI 像
充実部分と多房性の部分が混在する

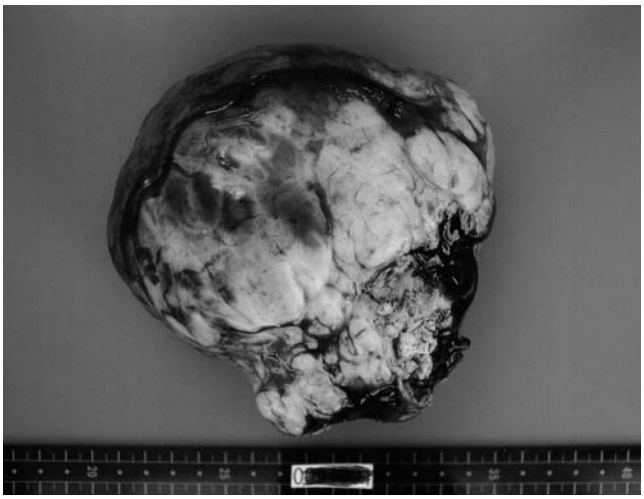


図６　摘出した左卵巣腫瘍

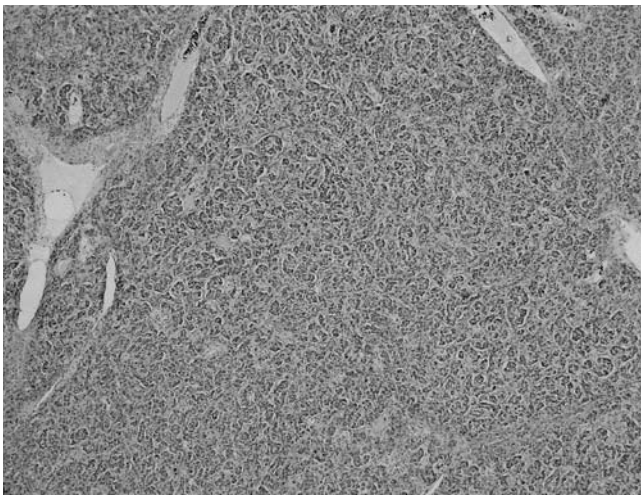


図７　病理組織像
Call-exner body の形成がみられる

表１　入院時検査所見

腫瘍マーカー		ホルモン	
CA72-4	12.1U/ml	E2	942.8 ng/ml
CA125	81.6 U/ml	LH	＜0.1 mIU/ml
AFP	2.8 ng/ml	FSH	＜0.1 mIU/ml
CEA	1.7 ng/ml	PRL	18.5 ng/ml
CA19-9	<2 U/ml		

cell tumor およびEndometrial hyperplasia. と診断された。術後７日目にはE_2 23.29 ng/ml，LH 1.03 mIU/ml，FSH10.09 mIU/ml，術後１ヶ月にはE_2 29.31 ng/ml，LH22.95 mIU/ml，FSH73.03 mIU/mlとE_2の低下およびLH，FSHの上昇を認めた。術後13日目に退院し，以後再発症状を認めていない。

考　　案

性索間質性腫瘍は卵黄の顆粒膜細胞と莢膜細胞腫，および精巣のSertoli細胞とLeidig細胞よりなる腫瘍群である。このなかで顆粒膜細胞腫は顆粒膜細胞を有意に含む腫瘍を言い，日産婦分類では境界悪性腫瘍に分類されており，全卵巣腫瘍の２％を占め，組織像の特徴から成人型と若年型に分類される。本症例のような成人型は閉経期前後に多く，顆粒膜細胞腫の95%以上を占める[1)]，50歳台にピークがあり，エストロゲン活性を有し，月経異

常や内膜癌の合併率が高い。予後は90%がI期であり５年生存率は90～100%と良好であるが，過去の報告では10～50%の例で再発しており，術後長年たってからの晩期再発も報告されている[2, 3]。

近年ではMRIによる画像所見画の報告が増加しており，術前に診断できるものも増えている。顆粒膜細胞腫についての画像診断の報告はほとんどが成人型についてのものであるが，多房性嚢胞性か充実性腫瘍内に複数の嚢胞を含む形態が多く，腫瘍内部出血の頻度が高い[4]。Morikawa et al[5]は充実性腫瘍内に多数の小嚢胞が集簇したsponge-like appearanceの形態が本腫瘍に特徴的であると報告している。三森ら[4]は比較的大きな腫瘍で内部に広範または多発性の出血を伴うsolid and cystic tumorの形態を呈するものと，Ｔ２強調像で全体的に均一な中等度から淡い高信号を呈し，内部に境界明瞭な小さな嚢胞が散見されるといった３つのパターンが見られたと報告している。本症例では充実性腫瘍内に多数の比較的小さな嚢胞が集まっており，sponge-like appearanceに近いと考えられた。また，エストロゲン作用による子宮の腫大や内膜の肥厚も高頻度であり，水竹ら[6]は子宮内膜増殖症を伴った３例を報告している。高齢者では信号強度が高く厚い内膜が見られるが，生殖可能年齢では異常所見としてとらえることは困難である。

組織学的には成人型は顆粒膜細胞と間質細胞が混在し，顆粒膜細胞は微小～大濾胞を形成する。細胞は無構造物を囲んだロゼット様構造（Call-Exner body）が30～50%に観察される。核分裂像は１～２/10HPFで稀であるが，悪性度とは必ずしも一致しない[1]。本症例ではCall-Exner bodyを認め，核分裂像もかなり多く認められた。

治療は，上皮性腫瘍の進後期診断に基づくが，手術範囲や術後の追加治療に関して標準的な治療はない，リンパ節を含めた広範囲の切除の必要性は低く，閉経後は腹式単純子宮全摘術，両側附属器摘出術，大網生検，腹水細胞診が標準手術となる[1]。

成人型顆粒膜細胞腫は急速に増大することがあり[7]，内膜増殖を伴うことが多いが，本症例ではエストロゲン産生とそれによる子宮内膜増殖が卵巣腫大に先行して出現し，その後急速に卵巣腫瘍が増大したと考えられた。卵巣腫大が見られなくても閉経後に子宮内膜肥厚がある場合はエストロゲンを調べ，分泌が見られる場合は本腫瘍を念頭に置く必要があると思われた。

文　　献

１）井上正樹：性索間質性腫瘍．産婦治療，2005，90：93-104.

２）川口稚恵，浪花 潤，上垣憲雅，高橋正国，島田宗昭，板持広明，金森康展，紀川純三，寺川直樹：初回治療23年後に再発した顆粒膜細胞腫の１症例.産婦実際，2005，54：1165-1167.

３）山田満稔，田中 淳，山本阿紀子，上野和典，石谷健，平沢 晃，山下 博，板倉紘一，新井宏治，倉持茂：腹腔内出血を繰り返した卵巣顆粒膜細胞腫晩期再発の一例.産婦東京会誌，2004，53：362-366.

４）三森天人，上者郁夫，浅川 徹，赤松 信雄，金澤右：婦人科がん画像診断の最先端 卵巣性索間質性細胞腫瘍.産婦実際，2005，54：1539-1548.

５）Morikawa K，Hatabu H，Togashi K，Kataoka ML，Mori T，Konishi J：Granulosa cell tumor of the ovary：MR Findings. J Comput Assist Tomogr 1997，21：1001-1004.

６）水竹佐知子，中村 学，臼井真由美，宮本純孝，富田初男，安藤昭彦：子宮内膜増殖症を伴う卵巣顆粒膜細胞腫の３例.産婦関東会誌，2004，41：389-395.

７）豊木 廣，横山康宏，藤本次良玉舎輝彦：急速発育した悪性顆粒膜細胞腫の１例.産と婦，2003，70：819-824.

【連絡先】
多賀　茂樹
住友別子病院産婦人科
〒792-8543　愛媛県新居浜市王子町３番１号
電話：0897-37-7111　FAX：0897-37-7121
E-mail：tagashigeki@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.93-96

妊娠初期に診断したbody stalk anomalyの1例

村田　　晋[1)]・中田　雅彦[1)]・三輪一知郎[1)]・住江　正大[1)]・杉野　法広[2)]

1）山口大学医学部附属病院　周産母子センター
2）山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

A case of body stalk anomaly diagnosed in the first trimester

Susumu Murata [1)]・Masahiko Nakata [1)]・Ichiro Miwa [1)]・Masahiro Sumie [1)]・Norihiro Sugino [2)]

1）Perinatal Care Center, Yamaguchi University Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University of medicine

body stalk anomalyは，14,000～42,000妊娠に1例の発生率であるといわれ，広汎な腹壁破裂をきたす疾患のなかでも非常に稀であり，その予後は致死的である。今回我々は，妊娠12週に超音波検査によってbody stalk anomalyと診断した症例を経験したので報告する。初診時の超音波検査により胎児の腹壁破裂を認め，同部位から腸管と肝臓の脱出を認めた。また，心臓の下方への偏移・下肢の形態異常・脊椎側弯・短小化した臍帯・羊膜外腔に存在する下肢を認めた。これらの所見からbody stalk anomalyと診断した。患者・家族からのインフォームドコンセントを得た上で，妊娠中断の方針とし，妊娠13週4日に人工流産に至った。児娩出後の肉眼的所見より，さらに胸腔からの完全な心臓脱出と，児と胎盤との付着も確認した。body stalk anomalyは，その発生原因について様々な仮説が論じられているが，一定の見解を得ていない。今回の症例は，腹壁の破裂と共に，脊椎側弯や胎児の一部が羊膜外腔に脱出した所見により妊娠初期の超音波診断が可能であった。

We report a case of body stalk anomaly that was diagnosed by ultrasonography at 12 weeks of gestation. Ultrasonography showed a large abdominal wall defect, prolapse of the abdominal contents, limb deformities, kyphoscoliosis, heart descending, short umbilical cord, and the presence of limb in the exocelomic cavity. We informed the patient that this anomaly is lethal for the fetus, and she opted for the termination of pregnancy. An induction of labor was performed, resulting in the stillbirth of a 30-gram infant. The postmortem examination was consistent with the prenatal ultrasonographic diagnosis.

キーワード：腹壁破裂，臍帯ヘルニア，体茎の奇形，染色体異常
Key words：body stalk anomaly, abdominal wall defect, omphalocele

緒　　言

Body stalk anomalyは腹壁破裂以外にも，羊膜外腔に胎児体幹の一部が存在するなどの特徴を持った極めて稀な疾患である[1)]。しかも，腹壁破裂を伴う他の疾患に比べ予後が致死的であり，妊娠初期における確実な超音波診断が重要である[2) 3)]。今回，妊娠初期に腹部腫瘤を認め，その後の数回の精査にてbody stalk anomalyと診断した1例を経験したので，文献的考察を含めて報告する。

症　　例

患者は33歳の経産婦で，産科歴は経妊1回，経産1回である。前子は分娩停止の診断にて緊急帝王切開を受けているが，特に先天奇形などの異常所見は指摘されていない。無月経を主訴に前医を受診され，妊娠と診断された。なお，妊娠と診断された前後の時期において，薬物投与の既往は認められない。妊娠初期より前医にて管理されていたが，妊娠11週4日，当院での妊娠管理を希望し，紹介受診した。受診時の経膣超音波検査にて，CRLが42mmの胎児と，胎児に臍帯ヘルニア，もしくは腹壁破裂を疑わせる腹部に突出した腫瘤を認めた。また，4.1mmのnuchal translucencyを認めた。その後の数回の経膣超音波検査にて，腸管と肝臓の脱出（図1），心臓の偏移（図2），下肢の形態異常，脊椎側弯，短小化した臍帯，および羊膜外腔に存在する下肢を認め（図3），body stalk anomalyと診断した。患者・家族からのインフォームドコンセントを得た上で，妊娠中断の方針とし，妊娠13週4日にゲメプロストにて人工流産に至った。児は30gで，上記所見に加え，胸腔からの完全な心臓脱出と，本疾患に特徴的な所見である，児と胎盤との付着も確認した（図4）。

図 1　超音波断層像　腹壁破裂より腸管、肝臓の脱出を認める

図 2　超音波断層像　カラードプラー法：心臓の下肢方向への偏移

図 3　超音波断層像　上半身は羊膜内腔に、下半身は羊膜外腔に認める

図 4　娩出後全身像　下肢の変形、腹壁破裂からの胸腔内・腹腔内臓器の脱出、短小化した臍帯、胎児・胎盤との付着を認める

考　　察

Body stalk anomalyは「体茎の奇形」と言われ，腹壁破裂，脊椎側弯，臍帯の短縮，臍帯の欠損，下肢の欠損，下肢の形態異常，鎖肛，小腸閉鎖，結腸発育不全，総排泄腔外反症，性腺発育不全，外性器欠損，腎臓低形成，横隔膜欠損，二分脊椎など様々な奇形を有する疾患である[2]。妊娠三半期前期において，腹腔内臓器の脱出を伴う腹壁破裂，脊椎側弯，臍帯の短縮や欠損，下肢の欠損，下肢の形態異常，および羊膜外腔に存在する下肢の所見が確認されれば，本疾患と診断可能である[1]。特に下肢の形態異常，羊膜外腔に存在する下肢，脊椎側弯は高頻度に認められ，腹壁破裂を伴う他の疾患との鑑別に重要な所見と言える[1) 2) 3) 4)]。body stalk anomalyとの鑑別が必要な疾患としては，腹壁破裂を来たす疾患が挙げられ，羊膜索シークエンス，腹壁破裂，臍帯ヘルニア，Cantrell五徴症[4]がある。しかし，下肢の形態異常，羊膜外腔に存在する下肢，脊椎側弯の所見はbody stalk anomalyに特徴的な所見[1]であるため，これらの所見が超音波断層像にて得られれば，他の疾患との鑑別が可能となる。今回経験した症例も，妊娠初期に腹壁破裂の所見を認め，その後さらに下肢の形態異常，羊膜外腔に存在する下肢，脊椎側弯などの特徴的な所見を得ることができたため，body stalk anomalyの診断が可能であった。

Body stalk anomalyは，1906年，Kermaunerらによって，新生児に高度な腹壁破裂と胎児と胎盤との付着，臍帯欠損を認めた症例として最初に報告された[2]。その後のbody stalk anomalyに関する症例報告の蓄積により，発生頻度は14,000～42,000妊娠に１例であると言われている[3]。しかしながら，近年の妊娠初期における超音波診断技術の向上により，妊娠10週から14週までに超音波検査を施行した症例では，発生頻度は7,500妊娠に１例との報告がある[1]。この発生頻度の違いは，過

去の報告では，流産や人工妊娠中絶となった胎児異常症例が，妊娠初期や分娩後の所見においても，body stalk anomalyと診断できなかったためではないかと推測される。

Body stalk anomalyの発生原因については様々な報告があるが，主なものとして，妊娠初期の胚盤形成異常説，妊娠初期の血管破綻説，妊娠初期の羊膜破綻説の３つが挙げられている。胚盤形成異常説は，Streeter[3]によって提唱され，妊娠５週において初期胚が３層に分離し，円柱状の構造をとるが，この時期に３層全てが形成異常を呈すると，body stalk anomalyが発生するというものである。なお，単一層の形成異常であれば，Cantrell五徴症，臍帯ヘルニア，総排泄腔外反症が発生する[5]。妊娠初期の血管破綻説は，Van Allenら[6]の動物実験によって提唱された説であり，妊娠４～６週において人工的に羊膜を破裂させると，胎芽表面の血管構築に異常を来たし，特に胎芽腹側の閉鎖が障害され，body stalk anomalyの発症を認めたというものである。血管破綻に関わる他の報告としては，妊娠初期に母体がコカインなどの薬物投与を行うと，胎児の血管収縮，血管破綻を誘発し，body stalk anomalyが発症すると言われている[7][8]。３つ目の妊娠初期の羊膜破綻説は，Moermanら[9]によって提唱された。この説は，妊娠初期に何らかの原因により羊膜破綻が起こり，羊膜索が形成され，胎児の下肢が羊膜外腔に突出するといったものである。しかし，この説では腹壁破裂による腹腔内臓器の脱出までは説明が出来ず，現在ではやや否定的な見解となっている[5]。

なお，近年では多胎妊娠におけるbody stalk anomalyの報告も散見される[3][10][11]。二卵性双胎の場合では，妊娠初期の羊膜破裂が原因である可能性が高いとしている。一方，一卵性双胎において一児のみにbody stalk anomalyを合併する報告も見られる。 Daskalakis, Nicolaidesら[12]のグループは，一卵生双胎におけるbody stalk anomalyの発生原因は受精卵の不分割であると論じており，body stalk anomaly発生の４番目の説としている。このように，body stalk anomalyの発生原因に関する説は報告者によって様々であるため，統一された見解が無いのが現状である。

今回診断した症例では，妊娠11週にNuchal Translucency（以下NT）を認めた。現在のところ，body stalk anomalyは染色体異常との関連性は無いとする報告が一般的であるが，染色体異常との関連性が指摘されているNTと，body stalk anomalyとの関連性について言及した報告は少ない。Nicolaidesら[13]のグループが，4116例の染色体異常の無い胎児奇形症例におけるNTとの関連について検討したところでは，body stalk anomalyであった14例中10例（71%）にNTを認めた。他の胎児奇形症例と同様に，妊娠初期におけるNTの有無は，body stalk anomalyの存在と矛盾しないと言えよう。

今回，我々は妊娠初期に詳細な超音波検査を行うことで診断が可能であったbody stalk anomalyの1例を経験した。Body stalk anomalyは稀な疾患であり，出生後の生存は困難であることから，診断が確定した後は妊娠中断の方針となる。この際，患者・家族には，胎児には染色体異常との関連性は無いことや，次子における再発率の上昇も無い事を十分に説明し，次回妊娠における不安要因を残してはならない。

文　献

1）Daskalakis G, Sebire N, Jurkovic D, Snijders R, Nicolaides K. :Body stalk anomaly at 10-14 weeks of gestation. UItrasound Obstet Gynecol ,1997,10: 416–418.

2）Bianchi D, Crombleholme T, Dalton M. :Fetology : Diagnosis and Management of the Fetal Patient. Japanese edition: 南山堂 , 2002, 439–443

3）Smrcek J, Germer U, Krokowski M, Berg C, Krapp M, Geipel A, Gembruch U.: Prenatal ultrasound diagnosis and management of body stalk anomaly: analysis of nine singleton and two multiple pregnancies. : Ultrasound Obstet Gynecol 2003,21: 322–328.

4）渡部弘 , 草薙康城 , 片山富博 , 松原圭一 , 越智博 , 伊藤昌春 : Body stalk anomaly の１例 . 日産婦中四会誌 Vol.50 ,No 1, 2001:65–68.

5）Paul C, Zosmer N, Jurkovic D, Nicolaides K.: A case of body stalk anomaly at 10 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001,17: 157–159.

6）Van Allen M, Curry C, Gallagher L.: Limb body wall complex: 1. pathogenesis. Am J Med Genet, 1987,28:529–548

7）Viscarello RK, Ferguson D, Nores J.: Limb-body wall associated with cocaine abuse:further evidence of cocaine's teratogenicity. Obstet. Gynecol, 1992,80: 523-526

8）Martinez J, Fortuny A, Comas C, Puerto B, Borrell A, Palacio M, Coll O.: Body stalk anomaly associated with maternal cocaine abuse. Prenatal Diagnosis, 1994, 14: 669–672.

9）Moerman P, Fryns J, Vandenberghe K, Lauweryns J.: Constrictive amniotic bands, amniotic adhesions, and limb-body wall complex. Discrete disruption sequences with pathogenetic overlap. Am J Med Genet, 1992, 42:470–479.

10) Vidaeff AC, Delu AN, Silva JB, Yeomans ER. : Monoamniotic twin pregnancy discordant for body stalk anomaly: case report with nosologic implications. J Ultrasound Med, 2005 Dec, 24(12): 1739–1744
11) Chrisriane K, Kathrin H, Uwe S, Hans-Joachim S.: A case report of body stalk anomaly complicating twin pregnancy. Arch Gynestet Obstet 2003 268:245–247
12) Daskalakis G, Nicolaides K. :Monozygotic twins discordant for body stalk anomaly. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002,20: 79–81
13) Souka AP, Snijders R, Novakov A, Soares W, Nicolaides K. :Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 11: 391–400

【連絡先】
村田　晋
山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学
〒755-8505　山口県宇部市南小串１－１－１
電話：0836-22-2288　FAX：0836-22-2287
E-mail：0000@0000.00.00

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.97-99

当院における肥満妊婦の分娩についての検討

谷　　杏奈・別宮　史朗・木下　　弾・猪野　博保

徳島赤十字病院産婦人科

Pregnancy outcome in obese women at our hospital

Anna Tani・Shiro Bekku・Dan Kinoshita・Hiroyasu Ino

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

肥満妊婦では産科異常の頻度が高いと報告されており，妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，分娩障害，帝王切開術などの頻度が有意に高いといわれている。そこで，われわれは当科における肥満妊婦の分娩について後方視的に検討した。方法は平成17年1月から平成18年12月までの24ヶ月の間に当科で妊娠・分娩管理を行った妊婦のうち，単胎妊娠で，非妊時のBMIによりやせ群，標準群，肥満群に分類して，各群における周産期異常との関連性を検討した。その結果，肥満群では標準群に比べて吸引分娩や緊急帝王切開の異常分娩の割合が有意に高かった。また，高度肥満妊婦でも，体重増加をコントロールできれば正常分娩が可能であると考えられた。

Maternal obesity is a significant risk factor for adverse outcomes during pregnancy. There is an increased risk of pregnancy-induced hypertension, diabetes, cesarean section, and so on. We performed a retrospective study of the pregnancy outcomes of obese women. Women with singleton pregnancies, who visited our hospital from January 2005 to December 2006, were grouped based on body mass index (BMI). The rates of abnormal delivery were significantly higher in obese women. On the other hand, normal spontaneous deliveries were possible for extremely obese women if they controlled their weight gain during pregnancy.

キーワード：肥満妊婦，体重増加，異常分娩
Key words：obese women, weight gain, abnormal delivery

はじめに

肥満妊婦では妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，分娩障害，帝王切開術などの周産期異常の頻度が高いと報告されている。非妊時の母体の肥満度が高いほどlarge for gestational ageの頻度は有意に高くなり，妊娠高血圧症候群の発生率，帝王切開率，吸引分娩率も母体の肥満度の増加とともに上昇し，非妊時に肥満であることだけで妊娠経過にとって大きな危険因子とする報告もある[1)]。そこで，今回われわれは，当科での肥満妊婦と周産期異常との関連性について検討し，妊娠中の体重コントロールについて考察した。

方　　法

平成17年1月から平成18年12月までの24ヶ月の間に当科で妊娠・分娩管理を行った妊婦のうち，単胎妊娠で，非妊時体重が明らかな598例を対象とした。日本産科婦人科学会栄養問題委員会の肥満とやせの判定表に基づき，非妊時のBody Mass Index（以下，BMI）18未満をやせ群，18以上24未満を標準群，24以上を肥満群とし，各群における正常・異常分娩との関連性を検討した。検定にはStudent's t-testを用い，$p<0.05$を有意差ありとした。

成　　績

当科における分娩様式，非妊時妊婦体格の現状を表1に示した。分娩様式では正常経腟分娩が76.7%であり，吸引分娩4.7%，緊急帝王切開6.9%，予定帝王切開11.7%であった。また，妊婦体格は73例（12.2%）がやせ，440例（73.6%）が標準，85例（14.2%）が肥満であった。非妊時母体体格別の患者背景には特に差を認めなかった（表2）。分娩様式が予定帝王切開であった71例を除く527例において，吸引分娩と緊急帝王切開を異常分娩として，非妊時母体体格と分娩様式について比較したところ，肥満群では標準群に比べて有意に異常分娩が多く，また，肥満群では標準群，やせ群に比べて有意に出生児の体重が重かった（表3）。

次に肥満群の中で，正常分娩できた例と異常分娩となった例を比較検討した（表4）。妊娠中の体重増加が少ないほど正常分娩の割合が多くなっていたが，有意差はなかった。分娩時体重が100kg以上であった高度肥満妊婦の分娩例が6症例あり，そのうち帝王切開となったのは1例（16.7%）であった（表5）。

表１　当科における分娩様式、妊婦体格の現状

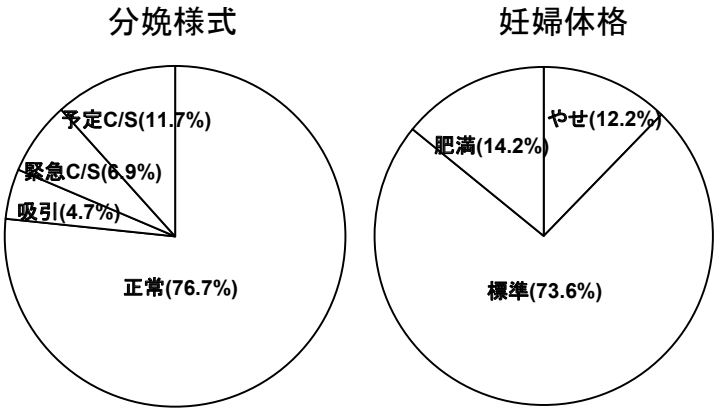


表２　非妊時母体体格別の特徴

	やせ群	標準群	肥満群
症例数	73例(12.2%)	440例(73.6%)	85例(14.2%)
平均年齢(歳)	28.0±5.4	29.6±4.5	31.0±5.7
初産/経産(例)	45/28	230/210	46/39
身長(m)	1.58±0.04	1.58±0.05	1.58±0.05
妊娠中体重増加(kg)	10.6±3.4	11.3±4.5	8.9±5.7
非妊時BMI(kg/m²)	17.0±0.7	20.5±1.6	27.6±4.4

表３　非妊時母体体格と異常分娩の検討

	やせ群	標準群	肥満群
正常分娩	54例	355例	51例
異常分娩	10例	*41例	*16例
(吸引＋緊急帝切)	(15.6%)	(10.4%)	(23.9%)
アプガースコア(1')	8.3±0.9	*8.3±1.0	*8.0±1.2
アプガースコア(5')	8.7±0.6	*8.8±0.9	*8.5±1.2
児体重(g)	*2803±464	*3022±436	*3136±474

*:有意差あり

表４　肥満妊婦における妊娠中体重増加と分娩様式

体重増加	8kg未満	8kg以上12kg未満	12kg以上
正常分娩	23例(82.1%)	15例(75.0%)	13例(68.4%)
吸引分娩	3例(10.7%)	1例(5.0%)	3例(15.8%)
緊急C/S	2例(7.2%)	4例(20.0%)	3例(15.8%)

表５　分娩時母体体重100kg以上であった６症例

	年齢	分娩歴	身長	非妊時体重 (BMI)	分娩時体重 (BMI)	体重増加	分娩様式	児体重	Ap(1'/5')
症例1	36	初産	160cm	90kg (35.2)	100 kg (39.1)	10kg	緊急C/S	3168g	7/9
症例2	28	初産	157cm	93kg (37.7)	104kg (42.2)	11kg	正常	2700g	9/9
症例3	34	初産	168cm	101kg (35.8)	106kg (37.6)	5kg	正常	3976g	8/9
症例4	35	経産1	168cm	106kg (37.6)	109kg (38.6)	3kg	正常	4106g	8/8
症例5	34	経産5	158cm	114kg (45.7)	119kg (47.7)	5kg	正常	3090g	8/9
症例6	31	初産	160cm	120kg (46.9)	128kg (50.0)	8kg	正常	3088g	9/9

考　　察

厚生労働省が発表している平成15年国民健康・栄養調査の結果を見ると20歳代，30歳代の女性での肥満の割合はそれぞれ，8.1%，12.6%であったが，昭和58年，平成５年と比べると，ほぼ横ばいであった。わが国では経験上体重80kg以上を肥満妊婦として扱うことが多いが，渡辺らは非妊時肥満妊婦が減少していることを指摘している[2)]。その要因として，一般に出産回数が増すほど肥満になる傾向があるが近年出生率の低下により初産婦の割合が増大していること，過度のダイエットブームを挙げている。しかし，当科では非妊時肥満妊婦は全体の14.2%を占めており，非妊時体重が100kg以上の高度肥満妊婦も全体の1.0%に認めた。これは当院が徳島県南部の周産期医療を担っており，都市部に比べて核家族が少なく，ダイエット指向が低いためと思われる。

また，渡辺らは，非妊時肥満妊婦ではやせ群，標準群より帝王切開率が有意に高値であり，large for gestational dateの頻度や妊娠高血圧症候群の発症率も有意に高値であることを報告しており，非妊時に肥満であることだけで，妊娠経過にとって大きな危険因子であると指摘している[2)]。さらに，分娩時体重が100kg以上であった高度肥満妊婦について検討した報告では，帝王切開率が44.4%と非常に高率であり，中には肥満を理由とした予定帝王切開が２例含まれていた[1)]。自験例では高度肥満妊婦の帝王切開率は16.7%という低い結果で

あったが，これは妊娠中の体重増加が平均７kgに抑えられていたためと考えられる。帝王切開となった１例は妊娠中に10kgの体重増加を認めていた。肥満妊婦の帝王切開術は手術操作が困難で周術期合併症が非肥満妊婦より多く発生し，術後管理も困難であるが，この状況を解決する方法は妊娠前からの体重管理であると報告されている[3]。

西島らは肥満妊婦の妊娠中の体重増加は６kg以下が望ましいとしている[4]。その理由として，非妊時肥満妊婦において妊娠中の体重増加が６kg以上の群でlarge for gestational dateの頻度が高くなるためとしている。今回の我々の検討では，肥満群全体としては，やせ群，標準群と比べて，有意に児体重が重くなるが，肥満群の中で，正常分娩できた例と異常分娩となった例を比較しても，児体重に差を認めず，肥満群において異常分娩となりうる要因は明らかとならなかった。また，肥満妊婦の中で特に妊娠中の体重増加が12kg以上の群では吸引分娩率が高率になると報告されている[2]。さらに，上田らは妊娠16週時の体重増加量が，妊娠全期間での体重増加量と有意な相関関係にあることを示し，妊娠中期からの指導の重要性も指摘している[5]。

今回の結果からは，非妊時のBMIが24以上の肥満妊婦では異常分娩の割合が高く，非妊時に肥満であることだけでハイリスクであることが再度確認された。しかし，非妊時肥満妊婦であっても，妊娠中の体重増加量が少なければ正常分娩が可能であることが示唆された。非妊時体重が100kg以上の高度肥満妊婦でも正常経腟分娩は可能であり，周術期合併症のリスクの高い帝王切開術を避ける目的でも妊娠中期からの栄養指導を行い，体重増加をコントロールすることが重要であると考えられた。

文　献

1）渡辺　博，西川　正能，稲葉　憲之：肥満妊婦の体重管理．産婦治療, 2000, 80：281-285

2）渡辺　直生，高田　全，茂木　真，田中　忠夫：肥満・やせと周産期異常．産婦治療，2000，80：273-276

3）吉松　淳，後藤　清美，西田　欣広，宮川　勇生：肥満妊婦と帝王切開．産婦治療, 2000, 80：277-280

4）西島　正博，吉原　一，斉藤　克，中嶋としみ：妊婦の体重増加と体重管理のあり方．　産婦治療, 2000, 80：291-297

5）上田　康夫，丸尾　原義，足高　善彦：妊娠中期の至適母体体重増加量に関する検討．　産と婦，2003, 70：515-521

【連絡先】
谷　　杏奈
徳島赤十字病院　産婦人科
〒773-8502　徳島県小松島市小松島町字井利ノ口103
電話：0885-32-2555　FAX：0885-32-6350

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007 年 7 月，pp.101-104

胎児共存胞状奇胎の 2 例

塚原　紗耶[1)]・高田　雅代[1)]・片山　典子[1)]・高丸　永子[1)]
熊澤　一真[1)]・中西　美恵[1)]・多田　克彦[1)]・佐村　　修[2)]

1）独立行政法人国立病院機構岡山医療センター　産婦人科
2）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

Two cases of hydatidiform mole with coexistent fetus

Saya Tsukahara[1)]・Masayo Takata[1)]・Noriko Katayama[1)]・Eiko Takamaru[1)]
Kazumasa Kumazawa[1)]・Yoshie Nakanishi[1)]・Katsuhiko Tada[1)]・Osamu Samura[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Okayama Medical Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

胎児共存奇胎は全妊娠の 0.005 ～ 0.01％でみられる稀な疾患である[1) 2)]。今回我々は妊娠 19 週と妊娠 12 週に胎児共存奇胎と判明した 2 例を経験したので報告する。症例 1 . は 35 歳，1 経妊 0 経産。hMG － hCG・タイミング療法にて妊娠成立。初期に胎嚢（以下 GS）が 2 個確認されたが，その後 1 個のみとなった。妊娠 19 週時に超音波検査にて，子宮後壁に付着する児の胎盤とは別に，前壁に vesicle pattern を呈する巨大な腫瘤を認め，hCG の値は血中，尿中とも高値を示していた。以上より胎児共存奇胎と診断。入院後も奇胎部分は急速に増大し，21 週 4 日に人工流産となった。症例 2 . は 29 歳，0 経妊。自然妊娠。妊娠 12 週時の超音波検査で子宮内右側に vesicle pattern を呈する腫瘤を認め，一部児の胎盤との連続性を疑う部分も認めた。血中，尿中の hCG 高値に加え，著明な甲状腺機能亢進を認めた。胎児共存奇胎と診断し，肝機能障害，悪阻症状も強く妊娠 13 週 5 日に人工流産となった。超音波検査からは部分胞状奇胎を疑っていたが，DNA 起源解析の結果，胞状奇胎部分は雄核発生であることが確認され，全胞状奇胎と正常妊娠の双胎妊娠であると診断した。超音波検査のみでは確定診断はできず，その後の続発症の管理上からも DNA 起源解析は必要と思われた。

We report 2 cases of hydatidiform mole with coexistent fetus diagnosed at 19 and 12 weeks of gestation. The patient was a 35-year-old woman, gravida 1, para 0, with 1 spontaneous abortion. The pregnancy was achieved following an hMG-hCG treatment. An ultrasonographic examination performed in the first trimester revealed 2 gestational sacs; however, only one sac was observed in subsequent ultrasonic scans. At 19 weeks of gestation, ultrasonographic examination revealed a normally grown fetus and an anterior uterine wall mass. The mass contained multiple small cystic structures and the urine hCG levels were very high; therefore, we made a diagnosis of a complete hydatidiform mole and a coexisting live fetus. Because of rapid uterine enlargement, the pregnancy was terminated. Another 29-year-old woman, gravida 0, was shown to have a multiple cystic mass attached to a normal placenta with a 12-week-old live fetus on ultrasonographic examination. Hormonal analysis revealed elevated hCG, free triiodothyronine and free thyroxin, with suppressed thyroid stimulating hormone. At 13 weeks of gestation, the pregnancy was terminated. Genetic analysis demonstrated that the placental tumor was of paternal origin, which is consistent with the diagnosis of a complete hydatidiform mole.

キーワード：胎児共存奇胎，双胎妊娠，妊娠管理
Key words：hydatidiform mole, twin pregnancy, gestational trophoblastic disease

緒　　言

胎児共存奇胎は，1）全胞状奇胎と共存する正常胎児からなる双胎妊娠の場合と，2）部分胞状奇胎と正常胎児からなる双胎妊娠の場合と，3）3 倍体の児を持つ部分胞状奇胎の場合がある[3)5)]。近年，超音波検査の精度の上昇に伴い，妊娠早期から胎児共存奇胎の診断が可能となり，奇形の有無を含む胎児についての情報も多く得られるようになってきている。胞状奇胎では妊娠悪阻や性器出血，子宮増大による流・早産，妊娠高血圧症候群（以下PIH）などの合併症と存続性絨毛症や絨毛癌などの続発症が問題となる[2)]。胎児共存奇胎の場合，全胞状奇胎単独の場合に比べ続発症の発生率が高く[1)2)]，また分娩（中絶）週数と続発症発生率には相関がなく，早期の妊娠終了は必ずしも母体の予後を改善しないとの報告もあり[1)4)]，その妊娠継続の是非については未だはっきりとした答えが出ていないのが現状である。今回我々は妊娠22週未満に胎児共存奇胎と診断された 2 例を経験したので報告する。

症　　例

＜症例１＞

患　者：35歳，既婚

主　訴：急激な子宮増大，胎盤の肥厚増大

妊娠歴：１経妊０経産

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：24歳　急性肝炎

31歳　バセドウ病にて甲状腺亜全摘術施行。現在甲状腺機能正常で服薬なし。

現病歴：前医にてhMG-hCG・タイミング療法で妊娠成立。妊娠初期のGSは２個であったが，その後１個のみとなり児の発育が認められた。妊娠19週の前医での妊婦健診時に急激な子宮増大，超音波検査での胎盤の肥厚増大を認めたため，妊娠19週５日当院紹介入院となった。

入院時現症：身長154.5cm，体重49.7kg（非妊時45kg），脈拍53回/分，整，血圧120/73mmHg，体温36.5℃。腹部：軟，腹囲：74.5cm，子宮底長：22cm。

入院時検査所見：血中hCG 560,000mIU/ml，血中β-hCG1,800ng/ml，尿中hCG1,024,000～2,048,000IU/l と高値を呈し，その他妊娠に伴う低蛋白血症，貧血を認めた。甲状腺機能異常なし。尿検査，胸部レントゲン検査では異常所見は認められなかった。超音波検査では子宮の前壁に約18×18×８cmのvesicle patternを呈する境界明瞭な巨大な腫瘤を認めた（図１）。児の胎盤は後壁に付着しており腫瘤とは連続性を認めなかった。児の発育は週数相当で異常所見を認めず，胎動は良好，羊水量も正常であった。

入院後経過：超音波検査所見と初期のGSが２個であったことから，全胞状奇胎と共存する胎児からなる双胎妊娠が疑われた。入院後も子宮は急激に増大し，妊娠20週４日の時点で腹囲80cm，子宮底長は25cmとなった。同日，奇胎の容量を評価するために施行した骨盤MRIでは計算上子宮容積3,790cm^3，胞状奇胎の容積1,710cm^{3}で，子宮腔内に奇胎の占める割合は45％に達していた（図２）。MRI上も児には明らかな異常所見は認められなかった。子宮増大による切迫流産症状が強く，患者は妊娠継続を希望せず，21週４日に人工流産となった。児娩出に引き続き，正常胎盤および胞状奇胎の大部分が娩出され，この際，約1,000mlの出血を認め，ヘモグロビン値が６mg/dlまで低下したが，輸血は行わず，鉄剤投与のみで改善した。娩出された胞状奇胎部分と正常胎盤との境界は明瞭で，奇胎成分重量は660g，正常胎盤重量は420gであった（図３）。病理検査の結果，腫瘍性変化や悪性所見はなく，双胎の片方が全胞状奇胎となったものと考えられた。また，確定診断のため胞状奇胎部分と正常胎盤の染色体検査を提出したが，培養不可能であった。奇胎娩出後，血中・尿中hCG値共にすみやかに下降し，10日後に子宮内容再掻爬を施行。残存奇胎組織は確認されず，悪性所見も認めなかった。現在外来で観察中

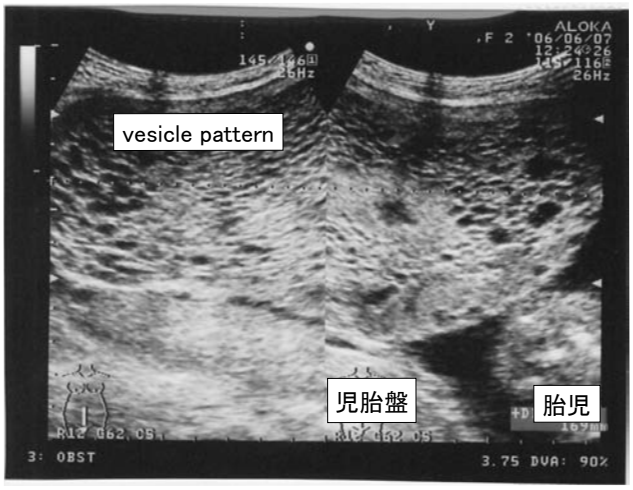


図１　症例１．超音波断層像（経腹）

子宮前壁に約 18 × 18 × 8cm の vesicle pattern を呈する腫瘤を認める。児の胎盤は後壁に付着し，腫瘤とは連続性を認めなかった。

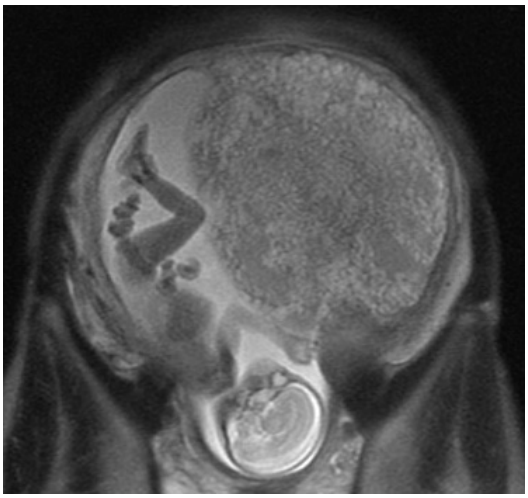


図２　MRI T2 強調画像（冠状断）

子宮右側に胎児，左側に奇胎部分が存在。
子宮腔内に奇胎の占める割合は 45％であった。

図３　娩出された奇胎部分（左）と正常胎盤部分（右）

であるが経過順調である。

＜症例２＞
患　者：29歳，既婚
主　訴：悪阻
妊娠歴：０経妊
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：自然妊娠。前医で妊娠管理中，部分胞状奇胎を指摘された。妊娠12週３日に当院受診。悪阻症状も強く認めたため，妊娠12週４日に入院となる。
入院時現症：身長153.1cm，体重45.4kg（非妊時51kg），脈拍125回/分，整，血圧116/90mmHg，体温37.2℃。甲状腺腫大あり。腹部：軟。
入院時検査所見：AST82IU/l，ALT110IU/l。FT３>30.0pg/ml，FT４>6.00ng/dl，TSH0.04μIU/mlと著しい肝機能障害と甲状腺機能亢進を認めた。血中hCG240,000mIU/ml，β-hCG340ng/ml，尿中hCG1,024,000IU/lと上昇を認めた。超音波検査では子宮内右側に6.2×5.2×5.2cm大のvesicle patternを呈する腫瘤を認めた（図４）。一部児の胎盤と奇胎部分は連続しているように見える部分もあった。胸部レントゲン検査は異常なかった。
入院後経過：入院時に著明な甲状腺機能亢進があり，hCG高値による甲状腺中毒症も否定できなかったが，内科医との相談の上，抗甲状腺剤投与を開始した。奇胎部分の大きさに変化は認められなかったが，妊娠13週４日の検査では血中hCG260,000mIU/ml，β-hCG490 ng/mlと上昇傾向を認めた。肝機能障害の改善なく，悪阻症状も強く，妊娠継続を希望されなかったため，妊娠13週５日に人工流産を行った。奇胎娩出後２日目には血中hCG30,000mIU/ml，β-hCG110ng/mlまで低下を認め，

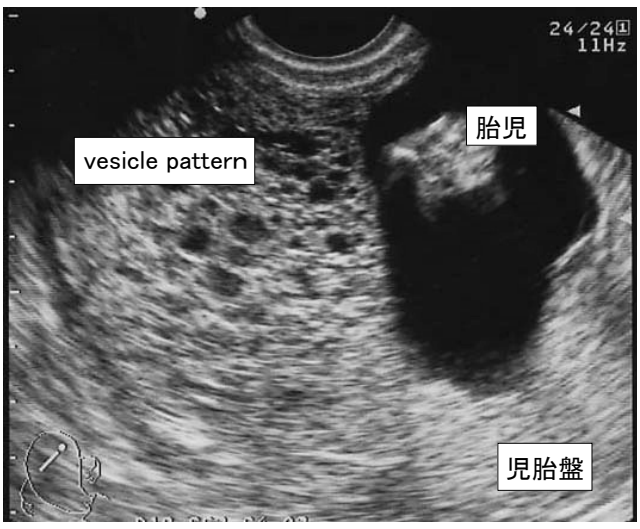


図４　症例２．超音波断層像（経腟）

以後漸減していった。奇胎娩出後８日目に子宮内容再掻爬を施行，残存奇胎組織は確認されず，悪性所見も認めなかった。胞状奇胎部分，正常絨毛部分，臍帯部分でのDNA起源解析の結果，胞状奇胎部分は雄核発生であることが確認され，全胞状奇胎と正常妊娠の双胎妊娠であると診断した。現在外来観察中であるが経過順調である。甲状腺機能亢進についても抗甲状腺剤を内服しながら内科通院中である。

考　察

胞状奇胎はすべての絨毛が嚢胞化した全胞状奇胎と，嚢胞化が一部分に限局した部分胞状奇胎に分類される。過去の研究によってこれらはその発生機構の違いによる遺伝学的構成の違いが明らかになっている。全胞状奇胎は雄核発生により発症する疾患であり，父由来のみの46本の染色体を持ち，胎児は存在しない。一方，部分胞状奇胎は胎児と胎盤において母由来の23本の染色体と，父由来の46本の染色体を持つ３倍体であることが分かっている。部分胞状奇胎における胎児は奇形を伴うことが多く，発育できずfirst trimesterで死亡することが多いとされている[1)]。

前述したように，胎児共存奇胎は，１）全胞状奇胎と共存する正常胎児からなる二卵性双胎の場合と，２）部分胞状奇胎と正常胎児からなる双胎妊娠の場合と，３）３倍体の児を持つ部分胞状奇胎の場合があり，最近は不妊治療に伴う多胎の増加と超音波検査の精度の上昇に伴い胎児共存奇胎と早期から診断される症例が増加してきている。妊娠継続について判断する際の重要な指標として，胎児奇形の有無や胎児染色体検査において正常２倍体であることなどがあげられている[1)2)]。

胎児共存奇胎を管理していく上で問題となるのはその合併症，続発症である。合併症として，性器出血，妊娠悪阻，子宮増大による流・早産，PIH，甲状腺中毒症などがあげられ，子宮増大が原因と考えられる子宮破裂を起こした症例も１例報告されている[2)]。特にPIHは母体の健康状態に直接的な影響を与え，早期terminationを考慮しないといけない場合も多く，超早産児出生となり，児の予後にも影響を与える可能性もある。Vejerslev et al.[2)]の報告によれば胎児共存奇胎の34.8%にPIHを合併し，重症例は急激な子宮増大に伴ってよくみられたとしている。また母体血中のhCGレベルからPIHになりやすいかどうかは判断できないと述べている。

Matsui et al.は存続性絨毛症の発生率は全胞状奇胎単独の場合が12.5%であるのに対し，胎児共存奇胎全体では30.6%，全胞状奇胎と正常胎児との二卵性双胎に限ると50.0%と高率であるが，妊娠中絶の時期による続発症の発生率には差が認められず，早期の妊娠終了は必ずしも母体の予後を改善しないとしている。存続性絨毛症を

発症した患者としなかった患者を比較した場合，前者においてPIHや大量の性器出血といった合併症が多かったとも報告している[1)]。

過去の文献[1)3)5)7)~9)]において胎児共存奇胎の妊娠継続の是非については，診断がつき次第terminationすべきという意見と続発症の発生と妊娠中絶の時期が相関しないので児の奇形がなく合併症もなければ妊娠継続可能という意見の２通りがある。我々の経験した症例は２例とも22週未満で胎児共存奇胎と診断され，合併症のコントロールが困難で患者は妊娠継続中止を選択された。胎児共存奇胎で生児を得られた症例もいくつか報告されている[6)~9)]が，現在のところ明確な管理方針がないのが現状であり，妊娠継続を選択した場合に生児を得られる確率を正確に患者へ伝えることも困難である。患者とその家族への十分な説明と，厳重な妊娠管理が必要と思われる。また症例２.では超音波検査所見より部分胞状奇胎を疑ったが，分娩後の遺伝解析の結果，全胞状奇胎と正常妊娠の双胎妊娠であることが判明した。続発症の発生率に違いがあることから，遺伝解析を行い確定診断を行うことは，奇胎分娩後の管理にとって重要であると思われた。

参考文献

1）Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y.：Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus：a national collaborative study in Japan. Human Reproduction 2000, 15：608-611.

2）Vejerslev LO：Clinical management and diagnostic possibilities in hydatidiform mole with coexistent fetus. Obstet Gynecol Surv 1991, 46：577-588.

3）Bruchim I, Kidron D, Amiel A, Altaras M, Fejgin D.：Complete hydatidiform mole and a coexistent viable fetus：Report of two cases and review of the literature. Gynecologic Oncology 2000, 77：197-202.

4）Sebire NJ, Foskett M, Paradines FJ：Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. Lancet 2002, 359：2165-2166.

5）Ogura T, Katoh H, Satoh S, Tsukimori K, Hirakawa T, Wake N, Nakano H： Complete mole coexistent with a twin fetus. J Obstet Gynecol Res 2006, 32：593-601.

6）Bristow RE, Shumway JB, Khouzami AN, Witter FR：Complete hydatidiform mole and surviving coexistent twin. Obstet Gynecol Surv 1996, 51：705-709.

7）青木弘子，松岡隆，御子柴尚郎，大塚由紀子，大槻克文，岡井崇：生児を得た胎児共存奇胎の１例．日産婦東京会誌, 2003, 52：327-330.

8）鍋田基生，片山富博，草薙康城，高田治奈，月岡美喜，越智博，伊藤昌春：正期産正常児を得た胎児共存奇胎の１例．産婦中四会誌, 2005, 53：173-178.

9）佐野倫代，板倉敦夫，野村誠二，井箆一彦，大野泰正，水谷栄彦：当院における胎児共存奇胎妊娠６例の検討．東海産科婦人科学会雑誌, 2002, 39：135-139.

【連絡先】
塚原　紗耶
独立行政法人国立病院機構岡山医療センター産婦人科
〒701-1192　岡山市田益1711-1
電話：086-294-9911　FAX：086-294-9255
E-mail：s-tsukahara@okayama3.hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.105-108

卵巣癌再発治療中に皮膚筋炎と胃癌を発症した一例

徳毛　敬三・延本　悦子・新家　朱理・山本　　暖・早瀬　良二

独立行政法人国立病院機構福山医療センター産婦人科

A case of dermatomyositis and gastric cancer associated with recurrent ovarian cancer

Keizo Tokumo・Etsuko Nobumoto・Akari Shinya・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Fukuyama medical center

卵巣癌再発治療中に，筋力低下，特徴的な湿疹を呈し，精査したところ皮膚筋炎と診断され，ステロイドの内服治療にて改善，その後胃癌に罹患した症例を経験したので報告する。
症例は，53歳。進行卵巣癌にて，手術と術後パクリタキセルとカルボプラチンを６コース施行。組織は，漿液性腺癌，リンパ節転移を認めた（pT3cN1M0）。その後，リンパ節に再発したため，抗がん剤投与中であった。術後４年４ヶ月経過した頃，筋力低下，湿疹が出現し，精査の結果皮膚筋炎と診断。ステロイドの内服治療を開始し，改善した。さらに，皮膚筋炎発症から７ヶ月後，初期の胃癌が見つかり，内視鏡的胃粘膜切除術を施行した。皮膚筋炎の増悪なく，現在も卵巣癌の再発治療中である。

Dermatomyositis is a collagen disease often associated with malignancy. We report a case of dermatomyositis and gastric cancer associated with recurrent ovarian cancer in a 53-year-old woman. The patient was operated for advanced ovarian cancer in 1991. During the treatment for recurrent ovarian cancer, paraaortic lymph node metastasis affected dermatomyositis. Steroid treatment was instituted. After 7 months, the patient was diagnosed as having a gastric cancer. To treat this, we performed endoscopic submucosal dissection on the patient.

キーワード：皮膚筋炎，卵巣癌，胃癌
Key words：Dermatomyositis,Ovarian cancer,Gastric cancer

緒　　言

膠原病である皮膚筋炎は，しばしば悪性腫瘍を合併することが広く知られている。今回，われわれは卵巣癌再発治療中に，皮膚筋炎と胃癌を発症した症例を経験したので報告する。

症　　例

症例は，53歳。家族歴，既往歴に特記すべきことなし。妊娠歴は，１経妊１経産。平成13年８月下腹部膨満感，不正出血を主訴に，当科初診された。内診にて，子宮と卵巣が癌性癒着し一塊となった骨盤内を占拠する卵巣腫瘍を触知した。経膣超音波にて，９cm大の左卵巣腫瘍を認めた。腹水は，少量であった。MRIにて，充実部分と嚢胞部分が混在する卵巣腫瘍が認められた（図１）。術前の腫瘍マーカーは，CA125が383.2（U/ml）と異常高値であった（図２）。以上より，卵巣癌の疑いにて，手術を行った。

開腹所見は，左の卵巣が９cm大に腫大し，骨盤内に癌性癒着していた。腹水を少量認めた。腹膜表面に２cmを超える播種病巣があったが，摘出可能であった。総腸骨節リンパ節周囲のリンパが多数腫大していた。手術は，子宮全摘術，両側附属器摘出術，大網摘出術，骨盤および傍大動脈周囲リンパ節郭清術，直腸壁腫瘍切除を施行した。残存腫瘍は１cm以下となり，optimal手術であった。

病理組織検査は，Serous papillary adenocarcinoma，総腸骨リンパ節転移を認めた（pT3cN1M0）（図３）。術後，paclitaxl+calboplatin（TC療法）を６コース施行した。TC療法２コース後には，CA125は8.1（U/ml）と正常化した。

初回治療後１年経過し，CA125が上昇，CT検査にて，傍大動脈リンパ節の腫大（２cm）を認め，再発と診断，TC療法４コース施行した。CA125は正常化し，CT検査にて，リンパ節腫大は消失した。

約６ヶ月後，再びCA125が上昇，CT検査にて同部位のリンパ節腫大（２cm）を認め，TC療法３コース追加施行した。終了後のCT検査にて，リンパ節の腫大は消失し，CA125も正常化した。

TC療法終了後４ヶ月で前回の再発リンパ節が再び腫大（1.5cm）したため，放射線治療（外照射54Gy）を行った。CT検査にて，大きさに変化なく，腫瘍マー

カーは，低下したが正常化しなかった。

その後，しばらく外来にて経過観察していたところ，再びCA125の上昇，CT検査にて，傍大動脈周囲から左総腸骨動脈リンパ節の広範囲のリンパ節腫大を認めたため，docetaxel+calboplatin（DC療法）を行ったところ，CA125は正常化した。

DC療法中（卵巣癌初回治療後４年４ヶ月），筋力の低下，歩行困難，全身倦怠感，顔面の浮腫，強い掻痒を伴う湿疹を認めた。皮膚科，内科紹介し，特徴的な湿疹（図４）ならびに筋力低下，筋原性酵素の上昇（CK，アルドラーゼ）より，皮膚筋炎と診断された。

早速，プレドニン10mg/日によるステロイドの内服治療を開始した。１ヶ月経過した頃より，筋力低下や湿疹は徐々に改善し，ステロイドを減量した。

しかし，平成18年６月，再びCA125の上昇，CT検査にて傍大動脈周囲から左総腸骨動脈周囲に複数のリンパ節腫大を認めた。DC療法行うもCA125の上昇，CT検査にて再発病巣の増大あり，抗がん剤をnedaplatin（NDP療法）に変更した。NDP療法１コース施行したところで，難治性の胃痛を訴えられ，胃内視鏡検査をしたところ胃粘膜に限局した初期の胃癌が見つかった。組織は，signet ring cell carcinomaであった。このとき，一過性にLDH値の上昇をみたが，CK値も正常，皮膚筋炎の増悪した症状はなかった。内視鏡的胃粘膜切除術（ESD）を施行した。術後胃痛が持続し，NDP療法の開始を延期した。その後，リンパ節転移病巣の増大に伴い，Subileus状態となり，食事摂取不良，全身倦怠感強く，全身状態は良くなかったが，NDP療法を再開した。この頃，帯状疱疹を併発し，抗ウイルス剤点滴するも改善しないため，持続的硬膜外神経ブロックを行い，痛みは軽快した。

現在，NDP療法外来にて投与中であるが，病巣の縮小，腫瘍マーカー改善し，担癌生存中である（図５）。

考　　察

皮膚筋炎とは，四肢近位筋の対称性筋力低下，筋原生酵素上昇，ゴットロン徴候，ヘリオトロープ疹などの特徴的な皮膚症状を伴う，原因不明の全身性炎症性疾患である。診断基準は，表に示した（表１）。また，CK，アルドラーゼ，LDHなどの筋原生酵素は，筋炎の

骨盤MRI（T2強調像）

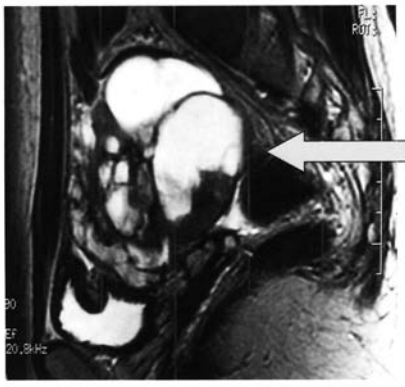
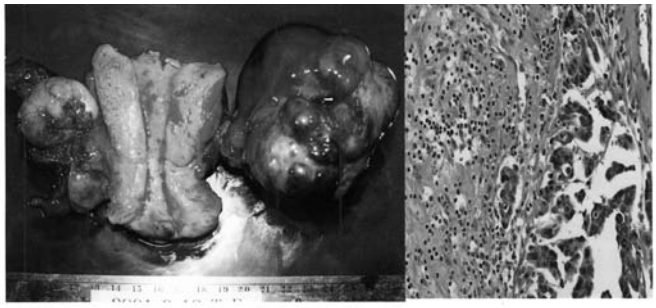


図１

検査データー（術前検査）

検血	生化学	腫瘍マーカー
WBC　6.3×10³/mm³	TP　7.3 g/dl	**CA125　383.2 U/ml**
RBC　4.61×10⁶/mm³	AST　19 U/l	CA199　2.05 U/ml
Hb　14.3 g/dl	ALT　19 U/l	CEA　0.3 ng/ml
Ht　41.5 %	LDH　211 U/l	
PLT　261×10³/mm³	BUN　10 mg/dl	
	Cr　0.58 mg/dl	
	Na　143 mEq/l	
	K　3.5 mEq/l	
	Cl　106 mEq/l	

図２



術後分類：pT3cN1M0

図３（摘出標本と組織）

皮膚所見

ヘリオトロープ疹（眼瞼部の青紫色の皮疹）　ゴットロン徴候（手背の落屑性紅斑）

図４

診断，活動性，治療効果判定の指標になる。治療は，ステロイドによく奏効するが，長期投与の際，感染症，骨粗鬆症，骨壊死などの重篤な副作用に注意を要する。ステロイドに抵抗性であったり，その副作用のため減量，中止が必要な症例では，免疫抑制薬が併用される。

大多数（75～85%）で，ステロイドの効果を認め，日常生活が可能となる予後良好の疾患であるが，悪性腫瘍，間質性肺炎，心病変，感染症を合併した場合予後不良となる[1]。

悪性腫瘍を合併する頻度は，15～30%と言われており[2]，一般人の５～７倍と高率である。特に強い掻痒を伴う湿疹の場合，悪性腫瘍を合併しやすいことが言われており，本症例も難治性の強い皮膚掻痒を訴えていた。金子ら[3]が報告したものによると，女性では，胃癌>乳がん>子宮がんの順に多いとされるが，皮膚筋炎と卵巣癌が合併する頻度は，日本では，1.8～3.4%程度とされており，一般女性における卵巣癌と大差なく，皮膚筋炎と卵巣癌の関連の有無は明確ではないとする報告もある[4]。また，皮膚筋炎と悪性腫瘍の両疾患の診断時期の間隔は，５年以内であることが多く，特に前後１～２年以内が圧倒的に多いとされる[2]。本症例は，卵巣癌治療後４年以上経過してからの発症であり，胃癌は皮膚筋炎発症１年以内であった。また，一般的には，皮膚筋炎が先行することが多いが，これは，皮膚筋炎の方が自覚しやすいことに関係してるのかもしれない。

皮膚筋炎の病因として，ウイルス感染，遺伝要因，細胞性免疫・液性免疫異常の関与などが指摘されている[5]。皮膚筋炎と悪性腫瘍が合併した際，腫瘍により活性化された免疫担当細胞か，サイトカインなどの液性免疫因子を介して，皮膚や筋肉に障害を起こし，皮膚筋炎は，悪性腫瘍の腫瘍随伴症候群として発現したものと推測されている。腫瘍随伴症候群とは，自己免疫的機序で

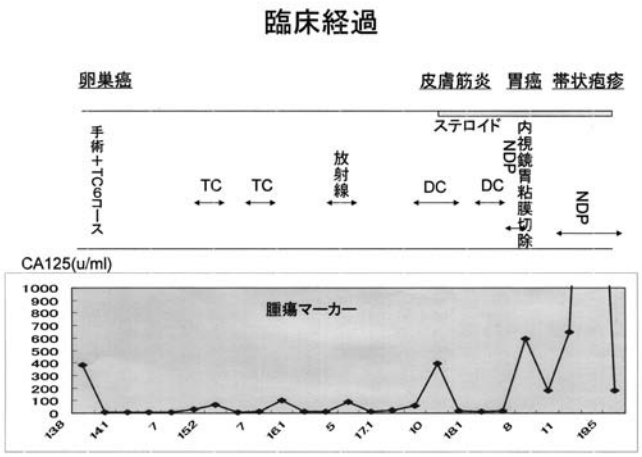


図５

表１

皮膚筋炎の判断基準

- 筋力低下、筋原生酵素上昇、特徴的な皮膚症状を伴う、原因不明の全身性炎症性疾患。
- 診断基準
  ①皮膚症状ヘリオトープ疹、Gottron徴候、四肢伸側の紅斑
  ②上肢または下肢の近位筋の筋力低下
  ③筋肉の自発痛または把握痛
  ④筋原性酵素の上昇
  ⑤筋電図の筋原性変化
  ⑥骨破壊を伴わない関節炎または関節痛
  ⑦全身性炎症所見
  ⑧抗Jo-1抗体陽性
  ⑨筋生検で筋炎の病理所見

①の皮膚症状の1項目以上を満たし、かつ経過中に②～⑨の項目中4項目以上を満たすもの。

（本症例は①②③④⑦を満たした。）

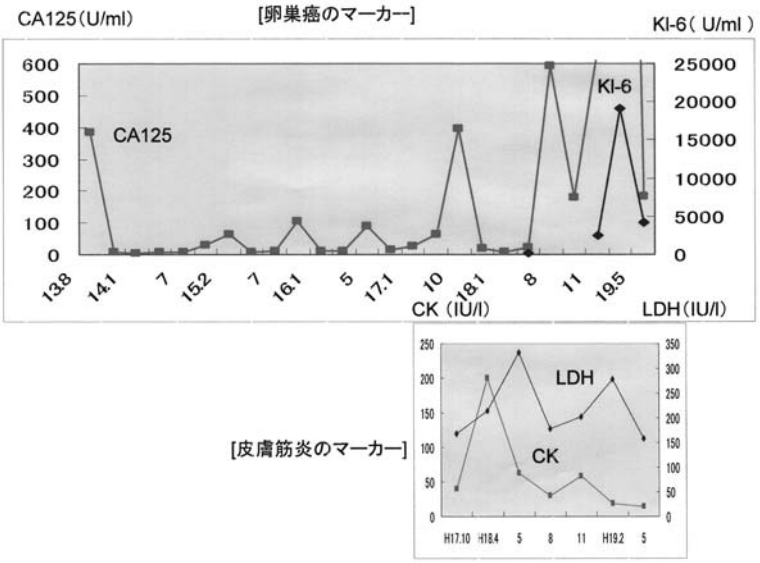


図６

特異抗体が異所性に働き，腫瘍による遠隔作用による病変とされるが，皮膚筋炎と悪性腫瘍の特異抗体は，現段階では明らかでなく，病態生理も不明とされている。しかし，高率に両疾患は合併し，病状も並行することも報告されている[4，6，7，8，9，10]。本症例は，再発卵巣癌の抗がん剤治療中に皮膚筋炎を発症し，その後まもなく胃癌が見つかったことより，悪性腫瘍が皮膚筋炎を誘発した腫瘍随伴症候群であった可能性が示唆された。

治療は，悪性腫瘍の外科的治療が優先され，皮膚筋炎症状の改善を認めたとする報告がみられる。卵巣癌の場合も，手術あるいは抗がん剤を投与し，皮膚筋炎症状が改善したという報告があるが，一方で無効とする報告もある。

また，皮膚筋炎は，40～50％に間質性肺炎を併発すると言われており，注意が必要である。間質性肺炎では，血清KL-６が上昇することが多いが，肺炎がないにもかかわらず，KL-６が高値で，癌の治療とともに，改善することより，肺癌，膵臓癌，乳癌のマーカーとして有用であるとする報告が散見される[11，12]。小寺らは[12]，免疫組織学的検討で，KL-６が卵巣癌で発現していることを報告している。本症例も間質性肺炎の所見はなかったが，KL-６がCA125と平行して変動したことより，卵巣癌のマーカーとして有用であった（図６）。

文　　献

1．平形道人：多発性筋炎・皮膚筋炎．わかりやすい免疫疾患．日本医師会雑誌特別号（1）183-187
2．青墳章代，服部孝道：傍腫瘍性皮膚筋炎：日本臨床別冊：領域別症候群シリーズNO29，神経症候群IV．大阪：日本臨床社，2000，373-376
3．金子佳世子，菊池りか，新井洋子，肥田野信：皮膚筋炎と悪性腫瘍．皮膚臨床，1985，27：499-505.
4．加藤摩希子，柿木成子，柿木博成，森本千恵子，坂本公彦，杉田匡聡，中村淳子，安田孝，滝澤憲，本的洋：皮膚筋炎を先行発症した卵巣癌の一例．日産婦東京会誌，2001，第50巻第３号：338-341
5．橋本美季子，吉藤元，三森経世：異なる臓器・組織型である乳癌と卵巣癌に関連してそれぞれ皮膚筋炎を合併した一例．Jpn．J．Clin．Immunol．2004，27（6）：427-430
6．種元智洋，石塚康夫，北条めぐみ，長尾充，久志本建：皮膚筋炎を合併した再発卵巣癌の一例．日産婦東京会誌，2004，第53巻１号：89-94
7．高島明子，安田豊，深谷暁，矢野ともね，木下俊彦，伊藤元博：皮膚筋炎に合併した卵巣癌の一例．日産婦関東会報，2005，42：15-19
8．新井達，勝岡憲生，関根敦子，新井春枝，衛藤光：卵巣癌の病勢と一致してKL-６値が上昇した皮膚筋炎の１例．2001（9），臨皮55巻10号：759-762
9．内田温，杉原誠人，伊藤聡，野渡剛之，国方俊雄，鈴木豪，後藤大輔，松本功，堤明人，住田孝之：右上肢腫脹の精査中にKL-６上昇を契機として卵巣癌が発見されたamyopathic dermatomyositis，傍腫瘍症候群の１例．日本内科学会雑誌，2006，第95巻第４号：130-132
10．Whitmore SE Rosenshein NB,Provost TT,：ovarian cancer in patients with dermatomyositis．Medicine 1994：73：153-160
11．雄山瑞栄，小田真喜子，清島真理子，鈴木明彦：合併した卵巣癌により血清KL-６値が上昇した皮膚筋炎の1例．皮膚臨床，2004，46（2）：249-251
12．小寺雅也，臼田俊和：卵巣癌由来と考えられたKL-６異常高値を示した皮膚筋炎の1症例．リウマチ，2002，42（4）：694-698

【連絡先】
徳毛　敬三
独立行政法人国立病院機構　福山医療センター産婦人科
〒720-8520　福山市沖野上町 4-14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：tokumo_keizo@fukuyama-hosp.go.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.109-112

Day 6 で胚盤胞に達した胚の凍結融解胚移植は有効か？

名越　一介・名越　　康・丸山　仁子

名越産婦人科

Is the transfer of vitrified-warmed embryo on day 5 of the luteal phase useful for day 6 blastocysts that have developed slowly?

Kazusuke Nagoshi・Yasushi Nagoshi・Satoko Maruyama

Nagoshi Ladies Clinic

従来，採卵後６日目で胚盤胞に達した胚は発育が遅く，胚移植を施行しても妊娠率が低いと報告されてきた。しかし，近年，６日目に胚盤胞に達した胚であっても，ガラス化凍結保存をし，別周期の黄体期５日目に融解胚移植することによって５日目に胚盤胞へ発育した胚盤胞の凍結融解胚移植と同等レベルの成績が得られるという報告が散見される。そこで，６日目に胚盤胞へ達した胚を凍結し，ホルモン補充周期の黄体期５日目に融解胚移植をおこなうことにより，５日目で胚盤胞に達した胚と同程度の妊娠率が得られるか否かを検討した。対象は，平成17年11月～平成19年６月までに当院で凍結胚盤胞移植を施行した51周期（平均年齢33.4才）とした。５日目で胚盤胞に達した胚および６日目に胚盤胞に達した胚をCRYO-TOP（KITAZATO biofarma社）を使用したVitrification法でガラス化凍結し，採卵後２周期以上あけ，ホルモン補充周期の黄体期５日目に基本的に単一移植した。胚盤胞到達速度によって採卵後５日目に胚盤胞に達した胚を移植した群を５日目群（38周期），採卵後６日目に胚盤胞に達した胚を移植した群を６日目群（13周期）とし，この２群を比較検討した。平均年齢，平均不妊期間，平均採卵回数，平均ET回数は両群に有意差は認められなかった。移植を施行した５日目群と６日目群で着床率（40.5% vs. 17.6%），流産率（17.6% vs. 33.3%）に有意な差は認められなかったが，症例数が少ないためと考えられ，いずれも５日目群が良好であった。６日目群において妊娠率が低い原因は良好胚率（73.2% vs. 23.5%）が低いためと（P<0.01）考えられた。しかし，６日目群においても妊娠例は認められたため，６日目に胚盤胞へ達した胚でも凍結保存しておく意義はあり，症例ごとの対応が必要であると考えられる。

Recently, some reports have shown that even if a blastocyst develops slowly, it can be implanted after being vitrified-warmed and transferred on day 5 of the luteal phase in another synchronous cycle. The aim of this study was to investigate these reports. The subject became in vitro fertilization adaptation in our hospital from November, 2005 to June, 2007; an agreement was obtained by 52 cycles. The embryos reached the blastocyst stage on day 5 or 6 and were vitrified. The vitrified-warmed blastocysts were transferred to the uterus on day 5 in another cycle. The embryos were divided into 2 groups (day 5 and day 6 group) based on the speed at which they reached the blastocyst stage. There were no significant differences in patient backgrounds, implantation rate (40.5% vs. 17.6%) and abortion rates (17.6% vs. 33.3%), but the transfer in the day 5 group was excellent in comparison with the day 6 group. A low acquisition rate of morphologically good embryos (73.2% vs. 23.5%, p<0.01) was thought to be the first reason for the implantaion rate being low in the day 6 group. However, because successful pregnancies were achieved in the day 6 group, it is significant to note that embryos that reach the blastocyst stage even on day 6 can be cryopreserved when their grade is fair.

キーワード：体外受精，胚盤胞移植，ガラス化凍結
Key words：vitrification，implantation window，blastocyst

緒　　言

近年，培養液の改良が進み，体外で受精卵を胚盤胞まで発育させることが可能となった[1]。また，胚を極少量の凍結液と共に超急速に凍結させるガラス化法（クライオループ[2]，クライオトップ[3]など）も開発され，胚盤胞凍結においては初期胚凍結と比較して高い生存率と着床率が得られている。当院では多胎防止のため，基本的に全ての症例で単一胚盤胞移植をおこなっている[4]。そのため，余剰胚盤胞の凍結保存は必要不可欠となっている。しかし，どのグレードの胚盤胞まで保存しておくかは，症例毎に苦慮しているのが現実である。

従来，たとえ胚盤胞に達した胚であっても，発育速度の遅い（胚盤胞到達に時間がかかった）胚は，妊娠率が低いとされてきた[5]。しかし，近年，発育速度の遅い胚の妊娠率が低いのはimplantation windowとのタイミングがずれるのが原因であり，凍結保存し，別周期の黄体期５日目に融解胚移植することによって５日目に胚盤

胞へ発育した胚盤胞の凍結融解胚移植と同等レベルの成績が得られるという報告が散見される[6]。そこで我々は６日目に胚盤胞に達した胚を凍結する意義があるか確かめる目的で，６日目に胚盤胞へ達した胚を凍結し，ホルモン補充周期の黄体期５日目に融解胚移植をおこなうことにより，５日目で胚盤胞に達した胚と同程度の妊娠率が得られるか否かを検討した。

方　　法

平成17年11月～平成19年６月までに当院で凍結胚盤胞移植を施行した53周期（平均年齢33.4才）とした。

排卵誘発法は基本的にGnRH analogueを用いたlong法でおこなった。月経開始後３～６日目よりFSH製剤を225～300単位x２～４日投与後，hMG製剤を150～300単位x４～５日投与し，主席卵胞径が18 mm以上に達した時点でhCG10000単位を投与し，35～36時間後に採卵した。胚培養液はCook社製 Sydney IVFシリーズ（Fertilization medium, Cleavage Medium, Blastocyst Medium）を使用した。採卵後３-４時間の前培養を行い，精子濃度30～70万精子/mlとなるように調整したFertilization Medium １ml中で媒精をおこなった。媒精2.5時間後に新鮮Cleavage Mediumに移し，媒精約20時間後に卵を裸化し，前核の観察をおこなった。その後新鮮培養液に移し替え，さらに３日目で Blastocyst Mediumに移し替えた。５日目において胚盤胞に到達しなかった胚を新鮮培養液に移し替え，６日目で胚盤胞以上に達した胚は全て凍結保存とした。胚培養は全てマイクロドロップ法，グループ培養でおこなった。良好胚はGardner分類[7]の３以上かつBB以上とした。基本的にグレードがCCのものは凍結保存の対象としていない。ガラス化凍結の前処理として，融解後の胚の生存性を高めるため，凍結前に倒立顕微鏡下でマニピュレーターを使用しICSI用のピペットで胞胚腔を穿刺した。ガラス化凍結はCryotopを用いておこなった。融解胚は全てバイオカットブレードによる孵化補助操作（AHA）をおこない，２時間以上回復培養した。その後，凍結胚日齢にかかわらずエストロゲンおよびプロゲステロン製剤補充にて同期化した黄体期５日目の子宮に移植した。

成　　績

ガラス化凍結胚盤胞の融解後の生存率は98.3%と良好であった。５日目群１例のみが胚移植キャンセルとなった。各群の患者背景（表１）は，平均年齢，平均不妊期間，平均採卵回数，には差は認められなかった。着床率，妊娠率は５日目群40.5%，44.7%に対し，６日目群17.6%，23.1%でありいずれも５日目群が良好であった

表１　患者背景

	５日目群	６日目群
融解周期数	39	13
移植周期数	38	13
平均年齢	33.0	34.5
（範囲）	(26-43)	(28-43)
平均不妊期間	45.3	60.4
平均採卵回数	1.5	2.2
（範囲）	(1-4)	(1-7)
平均 ET 回数	2.5	2.8
（範囲）	(1-7)	(1-5)

５日目群の１例のみ胚融解後の回復不良により胚移植キャンセルとした。

各群に有意差無し

表２　成績

	５日目群	６日目群
ET 周期数	38	13
ET 胚数	41	17
うち良好胚数（%）	30*（73.2）	4*（23.5）
着床数（%）	17 （40.5）	3 （17.6）
妊娠数（%）	17 （44.7）	3 （23.1）
流産数（%）	3 （17.6）	1 （33.3）

*P<0.01

表３　胚の質に注目した成績

	５日目群		６日目群	
	良好胚	不良胚	良好胚	不良胚
ET 胚数	30	11	4	13
着床数（%）	16（53.3）	1（12.5）	1（25.0）	2（15.4）
流産数（%）	3 （18.8）	0	0	1（50.0）

各群に有意差無し

（有意差無し）。その理由は良好胚数が５日目群30/41（73.2%），６日目群４/17（23.5%）と５日目群に良好胚が多く（P<0.01）含まれていることによると考えられた。（表２）

胚の質に注目した成績を表３に示す。胚の質に注目した成績では５日目群の良好胚30個のうち16個，53.3%が着床し極めて良好な成績であった。そのうち３例が流産となった。５日目群の不良胚11個のうち着床が認められたのは１個のみで12.5%であり，やや不良な成績あった。６日目群の良好胚は４個胚移植し着床例は１例のみ（25.0%）であった。６日目群の不良胚13個のうち２個15.４%が着床し，５日目群の不良胚と比較するとまずまずの成績であった。６日目群妊娠例のうち１例は妊娠８週で流産となった。以上より，有意差はないものの６日目群の妊娠率は不良であったが，その原因は６日目になってようやく胚盤胞に達する胚には良好胚が少ないためと考えられた。この点を考察するために平成18年１月から平成19年６月までに胚盤胞移植を目指して当院で体外受精を施行した女性の年齢別の胚盤胞到達率を検討してみた（表４）。29歳以下の群が最も良好であり，周期あたり５日目の胚盤胞到達個数は4.7個，うち良好胚は3.1個，６日目での胚盤胞到達個数は0.5個でうち良好胚は0.2個であった。40～42歳の群では５日目の胚盤胞到達個数は0.7個，うち良好胚は0.3個，６日目での胚盤胞到達個数は0.2個で良好胚は得られず，顕著に低い結果となっている。

考　　察

当院では妊娠率を維持しつつ多胎妊娠を防ぐため，採卵後胚盤胞に達するまで培養し，原則的に採卵後５日目に胚盤胞を１個のみ子宮内へ移植している[4)]。

そのため，余剰胚盤胞の凍結は必要不可欠ではあるが，どのグレードの胚盤胞まで凍結するべきか明確な基準が存在するわけではなく，施行者の判断にゆだねられているのが現状である。着床の可能性がほとんどない胚を凍結しても，融解時に回復しない可能性もあるし，生存していても着床しなければその周期を無駄にしてしまう結果となることを考慮に入れておかなければならない。生殖医療技術は急速に発達しているが，未だ女性の年齢というタイムリミットが存在することを考えれば，極端に成績の悪い治療法をおこなって時間をロスすることは避けねばならない。しかし，今回のように６日目群の不良胚でも妊娠し，流産しなかったケースを経験すると，良好ではない胚（BCランクなど）を凍結するか否かは難しい問題である。

胚日齢を考慮したうえで胚の質に着目したところ，症例数が少ないため有意差は認められなかったが，５日目群の良好胚が予想通り最も良好な成績であった。その他の群でも着床率は低いものの妊娠例があり凍結する意義も多少はあると考えられた。

当院での胚盤胞到達率を女性の年齢別に検討しても，やはり６日目で良好な胚盤胞を獲得できる可能性は少ないという結果であった。年齢が高くなるにつれ，採卵数，胚盤胞到達数，胚盤胞到達率，良好胚盤胞獲得数は有意に低下し，各群内で同様の傾向を示した。

年齢別に検討しても全ての年代で６日目に良好胚盤胞を得られる確率は５日目よりはるかに低かった。さらに，６日目に良好胚盤胞が得られた場合の多くは５日目にも良好胚盤胞が得られており，胚移植の際は５日目群が優先して移植されることが多い。その様なケースでは６日目胚に移植の順番が回ってくる前に妊娠していることが多いため，今回の６日目群の妊娠率は５日目群に比較して低かったという可能性も考えられた。しかし，着床率は低いながらも６日目群においても妊娠例は認めら

表４　女性の年齢と胚盤胞到達率

	～ 29	30 ～ 34	35 ～ 39	40 ～ 42	（才）
採卵周期数	11	40	18	21	
採卵数平均（mean ± SD）	16.6 ± 2.8[a,b]	13.5 ± 1.1[c]	8.9 ± 1.3[a]	5.8 ± 0.9[b,c]	
受精数（%）	9.4（56.8）	9.0（67.2）	6.5（72.6）	3.7（64.1）	
胚盤胞到達数（%）*	5.2[a]（66.9）	3.1（43.0）	1.8（43.8）	0.9[a]（26.0）	
周期あたり５日目胚盤胞平均到達数（%）	4.7[a,b,c]（60.0）	2.4[a]（34.3）	1.3[b]（34.7）	0.7[c]（15.2）	
うち良好胚盤胞数（%）**	3.1[a,b]（65.4）	1.6（69.1）	1.1[a]（82.6）	0.3[b]（50.0）	
周期当たり６日目胚盤胞平均到達数（%）	0.5（6.8）	0.7（8.7）	0.5（9.1）	0.2（10.9）	
うち良好胚盤胞数（%）	0.2（33.3）	0.2（32.1）	0.1（22.2）	0	

*胚盤胞到達率＝胚盤胞数／受精数

**良好胚盤胞率＝良好胚盤胞数／胚盤胞数

[a,b,c]P<0.01

れたため，５日目に胚盤胞が得られなかった場合および６日目にのみ良好胚盤胞が得られた場合などは６日目に胚盤胞へ達した胚でも凍結保存しておく意義はあり，症例ごとの対応が必要であると考えられる。今回６日目に得られた良好胚盤胞を黄体期５日目に移植すればある程度の妊娠率が得られるとの感触を得たが，５日目群と同等の成績を得られるか否についてはさらなる検討を要すると考えられた。

1）Gardner DK, Vella P, Lane M: Culture and transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. Fertil Steril. 1998, 69: 84-88
2）Mukaida T, Nakamura S, Tomiyama T, Wada S, Kasai M, Takahashi K: Successful birth after transfer of vitrified human blastocysts with use of a cryoloop containerless technique. Fertil Steril. 2001, 76: 618-620
3）Kuwayama M: Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The Cryotop method. Theriogenology 2007, 67: 73-80
4）名越 一介, 名越 康:当院における単一胚盤胞移植の試み.日産婦中四会誌,2006, 55:28-32
5）Shapiro BS, Richter KS, Harris DC, Daneshmand ST.: A comparison of day 5 and day 6 blastocyst transfers. Fertil Steril 2001, 75: 1126-1130
6）Murata Y, Oku H, Morimoto Y, Tokuda M, Murata T, Sugohara K, Nagata F, Nakaoka Y, Fukuda A: Freeze-thaw programmes rescue the implantation of day 6 blastocysts. Reprod Biomed Online. 2005, 11:428-433
7）Gardnar DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Svhoolcraft WB.: Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. Fertil Steril 2000, 73: 1155-1158

【連絡先】
名越　一介
医療法人宝生会名越産婦人科
〒701-0153　岡山市庭瀬 231-2
電話：086-293-0553　FAX：086-293-2184
E-mail：nagoshi@po6.oninet.ne.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.113-118

子宮内膜原発hepatoid adenocarcinomaの1例

大亀　真一[1)]・藤原　久也[1)]・山本弥寿子[1)]・平田　英司[1)]・三好　博史[1)]
有廣　光司[2)]・工藤　美樹[1)]

1）広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 産科婦人科学教室
2）広島大学病院病理部

Hepatoid adenocarcinoma of uterine endometrium

Shin-ichi Ookame[1)]・Hisaya Fujiwara[1)]・Yasuko Yamamoto[1)]・Eiji Hirata[1)]
Hiroshi Miyoshi[1)]・Koji Arihiro[2)]・Yoshiki Kudo[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
2）Department of Anatomical Pathology, Hiroshima University Hospital

Hepatoid adenocarcinomaはα-fetoprotein（AFP）を産生し，組織学的に肝様構造を呈する腫瘍と定義され，胃，大腸，肺，卵巣など様々な臓器での発生が報告されているが，子宮原発症例は稀である。今回，血清AFP値が高値を示した子宮内膜癌を経験したので報告する。症例は67歳，以前からB型およびC型慢性肝炎に対して近医で経過観察中に血清AFP値の上昇を認めたが，腹部超音波で肝病変がなく，腹部CTで子宮腫瘍を認めたために紹介受診となった。当科初診時の子宮内膜細胞診classV，内膜生検では低分化型類内膜腺癌と診断した。この時の血清AFP値は33,250ng/ml，CEA値は20.4ng/mlと高値であった。MRIでは子宮体部の腫大と子宮腔内に造影効果を伴う充実性腫瘤がみられ，筋層浸潤も示唆された。CTで骨盤，傍大動脈リンパ節転移や他臓器転移はみられず，子宮体癌T1cN0M0と診断し，準広汎子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤，傍大動脈リンパ節郭清を施行した。摘出病理組織学的所見では，大型で多角形腫瘍細胞が充実性に増殖し，著明な核異型と淡明な細胞質がみられ，中～低分化型肝細胞癌に類似した像であった。免疫組織化学染色でAFP陽性であり，子宮体癌Ic期（手術進行期分類），pT1cN0M0，hepatoid adenocarcinomaと診断した。術後補助化学療法としてTC療法を6コース施行した。血清AFP値は基準値内まで低下し，初回治療後9ヶ月経過しているが，再発徴候は認めていない。

We report a rare case of endometrial cancer of the uterus in which alpha-fetoprotein (AFP) was produced. The patient was a 67-year-old woman. She was admitted to our hospital because of elevated serum AFP level and uterine tumor. The preoperative serum AFP level was 33250 ng/ml. The pathological finding of the endometrium was poorly differentiated adenocarcinoma. There was a deep myometrial invasion and no swelling in lymph nodes observed on preoperative images (CT and MRI). The patient underwent staging laparotomy comprising semiradical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and regional lymphadenectomy from the para-aortic region to the pelvis. The pathologic sections of the uterine wall showed endometrial cancer invading into more than half of the uterine myometrium and no metastases in the fallopian tubes, ovaries, cervix, and lymph nodes. Cytological findings from abdominal washing showed no cancer cells. Histopathologic examination revealed no adenocarcinoma or hepatoid structures with neoplastic cells that were polygonal with glycogen-rich cytoplasm, and the tumor cells were immunoreactive for AFP and EMA. Therefore, she was diagnosed as having a stage Ic hepatoid adenocarcinoma of the uterus. She received adjuvant chemotherapy with 6 cycles of paclitaxel and carboplatin. Nine months after operation, she has a normal serum AFP level and no evidence of recurrence.

キーワード：子宮体癌，肝様腺癌，α-フェトプロテイン
Key words：Uterine endometrial adenocarcinoma，Hepatoid adenocarcinoma，alpha-fetoprotein

緒　　言

alpha-fetoprotein（AFP）を産生する腫瘍としては肝細胞癌，卵黄嚢腫瘍が知られている。1986年にIshikura et al. が胃におけるhepatoid adenocarcinoma（肝様腺癌）を報告[1)]して以降，肺[2)]，卵巣[3)]などでも指摘されているが，子宮内膜原発AFP産生腫瘍は稀である。

今回，AFPを産生する子宮内膜原発hepatoid adenocarcinomaの1例を経験したので報告する。

症　　例

67歳，2経妊2経産，家族歴に特記すべき事項はない。約20年前からB型，C型慢性肝炎に対して近医内科で経過観察中であった。4ヵ月前には正常範囲内であった血清AFP値の異常高値を認めたが，超音波，CTで肝病変は指摘されず，CTで骨盤内腫瘤を指摘され当科を

受診した。内診で可動性良好な子宮が，超鶏卵大に腫大していた。血清CA125値は23U/mlと軽度上昇を認め，血清CEA値20.4ng/ml，AFP値33250.1ng/mlと高値を示した。受診時の骨盤部MRIでは，子宮内腔に造影効果を示す腫瘤を認め，junctional zoneが不明瞭な部分もみられることから深部筋層浸潤が考えられた（図１）。頚部から骨盤部CT，胸部レントゲン写真ではリンパ節転移，遠隔転移は認められなかった。子宮頸部細胞診は陰性と判定した。子宮内膜細胞診では，壊死性背景の中に著しい重積を示す異型細胞による集塊を認めた。核は大型で類円形であり，大小不同，核縁肥厚を呈し，クロマチンは細顆粒ないし粗顆粒状に凝集し，一部の細胞には著明な核小体が複数個みられた（図２）。子宮内膜生検では，腺管を殆ど形成せずに，充実性の増殖を示す腫瘍組織を認め，腫瘍細胞は小型で多形性が強かったことから低分化型類内膜腺癌と診断した（図３）。以上の所見より１/２をこえる筋層浸潤を伴う子宮体部低分化型類内膜腺癌と診断し，準広汎子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤，傍大動脈リンパ節郭清を施行した。摘出標本では長径約８cm大，弾性軟，灰白色ないし黄色を呈する子宮体部充実性腫瘤が子宮内腔に隆起状外向性発育を示すと共に，１/２をこえる子宮筋層への浸潤性増殖を示したが，漿膜への露出はなかった（図４）。腹腔洗浄細胞診は陰性で，両側付属器およびリンパ節転移はみられなかったことから，子宮体癌Ic期（手術進行期分類），pT1cpN０M０と診断した。組織学的に腫瘤では一部に明瞭な腺腔構造を示す高分化型類内膜腺癌の成分がみられたが（図５左，右），大部分の腫瘍組織は腺腔構造の殆どない充実性増殖を呈していた。充実性部分の腫瘍細胞はN/C比が高く，小型で異型の強い低分化型類内膜腺癌に一致する成分と（図６上左，上右），多稜形の細胞で著しい核異型と好酸性または淡明に染色される細胞質を伴い，充実性あるいは索状に配列する肝細胞癌に類似する成分が認められた（図６下左，下右）。免疫組織化学的に肝細胞癌に類似する腫瘍細胞はAFP，CEAが強陽性を示し（図７右上下），EMAが部分的に陽性を呈したことから（図７左下），hepatoid adenocarcinomaと診断した。術後追加治療として，

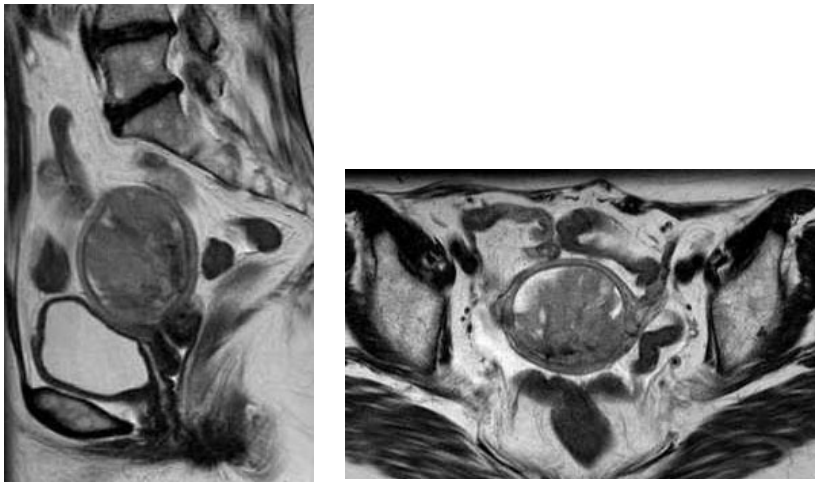


図１　骨盤 MRI　Ｔ２強調画像

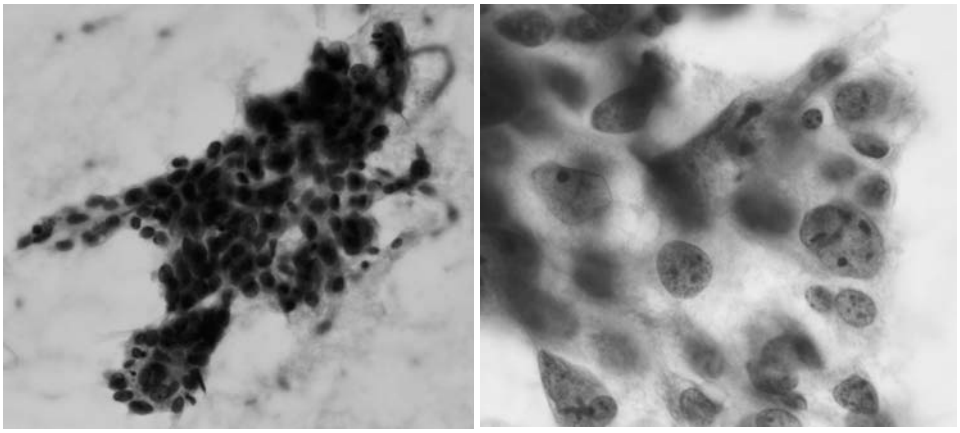


図２　子宮内膜細胞診（Pap.stain）
左× 40　右× 100

Paclitaxel （175mg/㎡） / Carboplatin （AUC=６）を６コース施行した。高値を示していた血清CEA値，AFP値はともに追加治療中に正常範囲内に低下し，初回治療後現在まで９ヵ月間再発徴候を認めていない。

考　　察

AFPは胎児性蛋白の一つであり，血清AFP値は肝細胞癌や卵黄嚢腫瘍で高値となることが知られている。近年，胃[1)]，肺[2)]，腎[4)]，卵黄嚢腫瘍以外の卵巣[3)]などにおける悪性腫瘍でも血清AFP値が高値を示すことが報告されているが，子宮体癌においては稀である。

hepatoid adenocarcinomaは，肝細胞癌様形態を示すAFP産生腫瘍としてIshikura et al. により提唱された概念である。その組織学的診断基準としては，①AFPを産生する癌で，腫瘍細胞のシート状または索状増殖を伴う，管状または乳頭状腺癌が混在すること，②腫瘍細胞は肝細胞癌に類似し，核は胞体の中央に位置し，好酸性の豊富な細胞質を有することの２点を挙げている[2)]。

婦人科悪性腫瘍の中では，卵巣腫瘍においてhepatoid carcinomaが一組織型として定義付けされており，卵巣

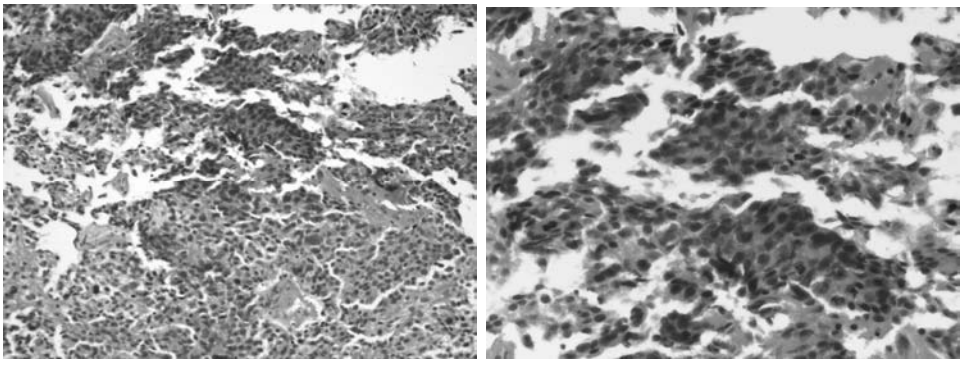


図３　初診時子宮内膜生検（H.E.stain）
左× 20　右× 40

図４　摘出標本

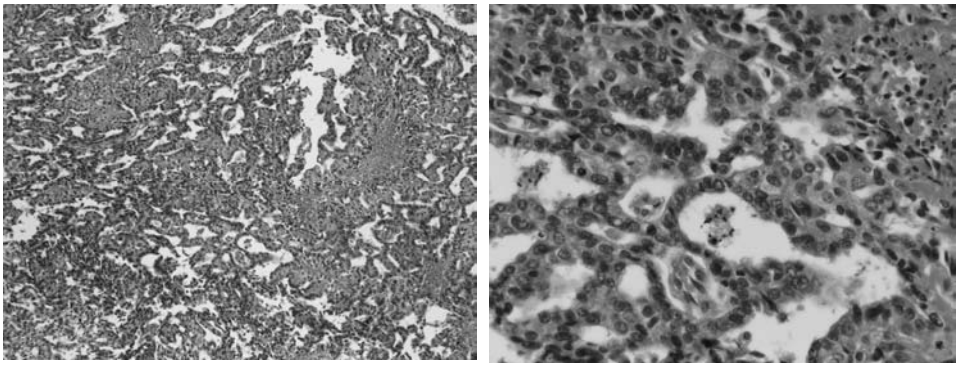


図５　摘出病理組織像（H.E.stain）
左× 20　右× 40

腫瘍取扱い規約では起原不明の腫瘍として[5]，WHO分類ではMiscellaneous tumoursとして扱われている[6]。一方，子宮体癌の組織分類にはこの組織型は含まれていない。

本症例では，組織学的に上記基準を満たしており，初回治療時に肝細胞癌は内科的精査により否定されたことから，肝細胞癌の転移は除外された。また，この腫瘍細胞は免疫組織化学的にEMA陽性であり，胚細胞性腫瘍ではなく上皮性腫瘍であることが確認できた，以上の所見より子宮内膜原発hepatoid adenocarcinomaと診断した。子宮内膜由来の細胞がAFPを産生する機序としては，内膜腺細胞の異常分化[7]やMüller管由来成分によるもの[8]などが考えられている。

hepatoid adenocarcinomaは静脈侵襲を高頻度に示すために血行性転移しやすいとされ[9]，予後不良な組織型として認識されている。検索可能であったAFP産生子宮体部非胚細胞性悪性腫瘍は16例のみ報告され[7)・8)，10)-23)]，いずれも一例報告であったが，今回の症例を含めたこれらの報告より，本腫瘍の特徴は次のように要約できる。発症年齢は55～81歳（中央値66歳）であり，AFPを産生する卵黄嚢腫瘍の好発年齢が若年者であることと比較すると，閉経後の高齢者に多い傾向が

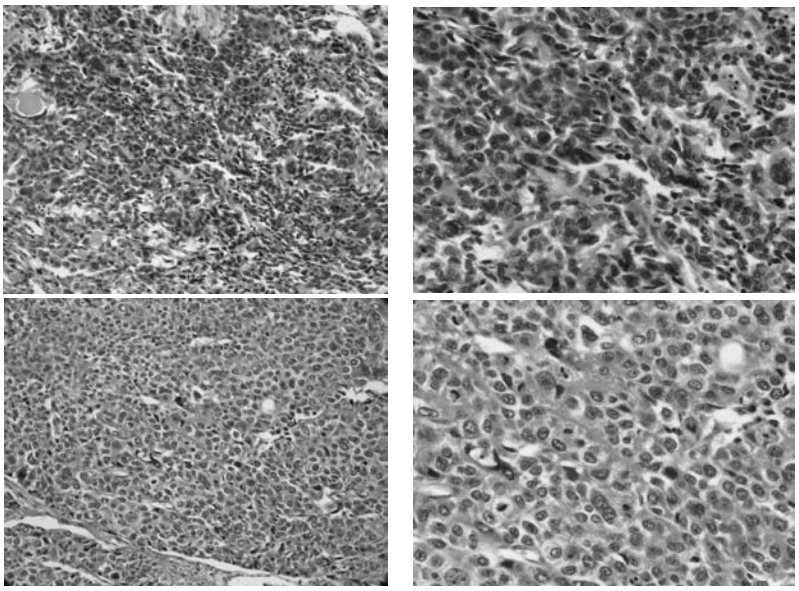


図6　摘出病理組織像（H.E.stain）
左上下× 20　右上下× 40

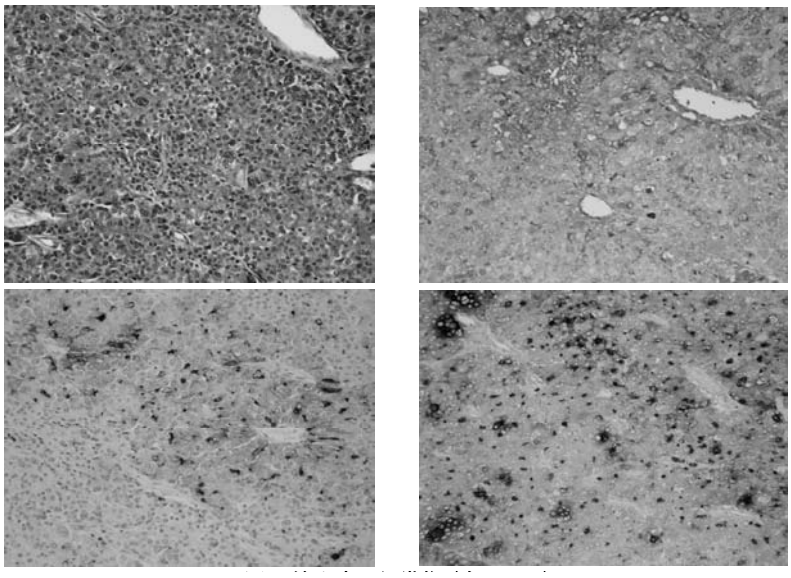


図7　摘出病理組織像（全て× 20）
左上 H.E.stain　右上 AFP stain
左下 EMA stain　右下 CEA stain

みられる。進行期分類はそれぞれⅠb期：７例，Ic期：３例，Ⅲa期：３例，Ⅲb期：１例，Ⅲc期：１例，ⅠVb期：２例であった。また，早期死亡例および１年以上の経過が記載されている11例を検討すると，１年間の無病生存が記録されているのは５例あり，１例で８年間の生存が報告されている。遠隔転移，再発部位としては肺が５例，肺，肝同時再発が１例あり，再発，再燃時期は１～７ヶ月後であった。死亡時期が明記されている症例は５例あり，４例は２～12ヶ月後，１例は32ヶ月後の死亡が記録されている。

本例は初回治療時に遠隔転移は発見されておらず，初回治療は子宮体癌におけるstaging laparotomyを選択した。術後治療としてhepatoid adenocarcinomaに対する確立された化学療法はないために，子宮体癌に対する薬剤の選択を行った。子宮体癌の術後化学療法としては従来のDoxorubicin/Cisplatin（AP）療法，2005年以降保険適応となったPaclitaxelを用いたPaclitaxel/Carboplatin（TC）療法などが挙げられるが，より低い毒性とよりよい効果が期待できる点から，今回の症例ではTC療法を施行した。

婦人科癌においては，治療効果，再発の検討には上皮系マーカーが有効とされているが，今回の症例では術前に血清AFP高値を認めていることから，経時的な血清AFP値の測定は再発の早期発見につながり，厳重な経過観察を施行する際に有用であると考えている。

結　　語

AFPを産生し，肝細胞癌に類似した形態をとる子宮内膜原発hepatoid adenocarcinomaの１例を経験した。本組織型は高頻度に静脈侵襲を来たし，予後不良であることが示唆されているので，肝細胞癌類似の組織像がみられた例では，術前に血清AFP値が測定されていない場合でも，免疫組織化学的にAFP産生の有無を検索すべきであり，本組織型を同定することによって，より厳重な経過観察が可能になると考える。他部位原発hepatoid adenocarcinomaにおける化学療法の奏効度なども検討することにより，より有効な術後補助化学療法の確立が期待される。

文　　献

1．Ishikura H, Kirimoto K, Shamoto M, Miyamoto Y, Yamagiwa H, Itoh T, Aizawa M.:Hepatoid adenocarcinomas of the stomach. An analysis of seven cases.Cancer 1986,58:119-126.

2．Ishikura H, Kanda M, Ito M, Nosaka K, Mizuno K.:Hepatoid adenocarcinoma. A distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein-producing lung carcinoma. Virchows Arch A Pathol Anat Histpathol 1990,417:73-80.

3．石倉浩：卵巣の類肝細胞癌．病理と臨床，1990，8（10）：1244-1248.

4．青木勝也，中農勇，高島健次，平尾和也，平松侃，藤本清秀，影林頼明，大園誠一郎，平尾佳彦．α-Fetoprotein（AFP）産生腎細胞癌の1例.泌尿器科紀要，2001，47（7）：477-480.

5．日本産科婦人科学会 日本病理学会 編:卵巣腫瘍取扱い規約第1部.東京:金原出版,1990,41

6．Fattaneh A.,Tavassoli & Peter Devilee:Tumours of the Breast and Female Genital Organs.World Health Organization Classification of Tumours. Lyon:IARC Press,2003,184.

7．Matsukuma K,Tsukamoto N:α-Fetoprotein Producing Endometrial Adenocarcinoma : Report of Case.Gynecol Oncol. 1988,29(3):370-377.

8．Kubo K,Lee G,Yamauchi K,Kitagawa T:Alpha-fetoprotein-producing Papillary Adenocarcinoma Originating from a Uterine Body.Acta Pathol Jpn. 1991,41(5):399-403.

9．馬暁春，寺田信國，佐野春夫，大槻鉄朗，山本均，小玉正智，服部隆則：血清α-fetoproteinが高値を示した胃癌11例の臨床病理学的検討．癌の臨床，1992，38：669-674.

10．加藤潔，細川仁，川端正清，栗栖久宣，泉陸一：AFP産生性子宮内膜腺癌の１例．臨婦産，1987，41（9）：617-620.

11．古川隆正，石崎聡之，平野孝幸，大村剛，百瀬和夫，三浦妙太：α-フェトプロテイン産生を示した子宮体癌の１例．日産婦東京，1992，41（4）：484-487.

12．石本一也，西村俊信，恩田貴志，白水健士，高橋道子，松澤真澄：α-Fetoprotein産生子宮体癌（腺癌）の１例．日産婦埼玉，1993，23（1）：19-22.

13．石倉浩，櫻木範明，十亀真志，野村英司，大河内俊洋，石黒達也，藤本征一郎，吉木敬：Alpha-fetoprotein産生性子宮内膜癌の細胞像および病理組織像：症例報告．日臨細，1994，33（4）：669-672.

14．友田清，柴田清住，小畑直子，若原文世，玉腰浩司，石川尚武，吉川史隆，杉山正子，堀好博，友田豊：AFP産生子宮内膜腺癌の１例．日産婦東海，1994，31：67-70.

15．名方保夫，杉原綾子，窪田彬：Alpha-fetoprotein産生子宮内膜癌の１例．癌の臨床，1996，42（12）：1500-1504.

16．臼井直行，三橋直樹，中野義宏，吉田学，武内裕之，古堅善亮，鈴木正明，松本俊治，桑原慶紀：α-fetoprotein産生子宮体癌（hepatoid

adenocarcinoma）の一例.日産婦東京，1996，45（4）：560-563.
17. Hoshida Y,Nagakawa T,Mano S,Taguchi K,Aozasa K:Hepatoid Adenocarcinoma of the Endometrium Associated with Alpha-Fetoprotein Production.Int J Gynecol Pathol 1996,15:266-269.
18. Yamamoto R,Ishikura H,Azuma M,Hareyama H,Makinoda S,Koyama Y,Nishi S,Fujimoto S: Alpha-fetoprotein production by a hepatoid adenocarcinoma of the uterus.J Clin Pathol 1996,49:420-422.
19. Toyoda H,Hirai T,Ishii E:Alpha-fetoprotein producing uterine corpus carcinoma : A hepatoid adenocarcinoma of the endometrium.Pathol Int 2000,50:847-852.
20. Adams SF,Yamada SD,Montag A,Rotmensch JR:An α-Fetoprotein Producing Hepatoid Adenocarcinoma of the Endometrium.Gynecol Oncol 2001,83:418-421.
21. Takano M,Shibasaki T,Sato K,Aida S,Kikuchi Y: Malignant mixed Mullerian tumor of the uterine corpus with alpha-fetoprotein producing hepatoid adenocarcinoma component.Gynecol Oncol 2003,91:444-448.
22. Takahashi Y,Inoue T:Hepatoid carcinoma of the uterus that collided with carcinosarcoma.Pathol Int 2003,53:323-326.
23. 中西俊一郎，太田行信，山本敏也，森重健一郎,上浦祥司：AFP高値を示した子宮体癌の1症例．日婦腫瘍，2005，23（2）：158-162.

【連絡先】
大亀　真一
広島大学大学院　医歯薬学総合研究科　産科婦人科学教室
〒734-8551　広島市南区霞1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：kamekame@hiroshima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.119-121

癌性髄膜炎に至った卵巣癌Ⅳ期の１例

松尾　　環[1)]・長谷川康貴[2)]

１）住友別子病院産婦人科
２）中電病院産婦人科

A case of ovarian cancer presenting with carcinomatous meningitis

Tamaki Matsuo[1)]・Yasutaka Hasegawa[2)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Sumitomo Besshi Hospital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, CHUDEN Hospital

卵巣癌の癌性髄膜炎併発は非常に稀であるが，カルボプラチンを主体とした術前・術後化学療法を施行し，５年後に髄膜に転移した卵巣癌Ⅳ期の１症例を経験したので報告する。
症例は57歳。２妊２産。内科で胸腹水貯留を指摘され，胸水穿刺および胸水細胞診にて腺癌細胞が認められたため産婦人科へ紹介となった。CTおよびMRIにて卵巣癌Ⅳ期と診断された。CA125が11,000 U/mlと高値であったがその他の検査では異常を認めなかった。
術前化学療法としてカルボプラチン600mgを腹腔内投与した後，腹式単純子宮全摘術，両側附属器摘出術，骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清，および大網切除術を施行した。術後の病理組織学的検査の結果はpoorly differentiated adenocarcinomaで，右卵巣，卵管，左附属器，子宮体部漿膜，大網，ダグラス窩腹膜，左傍大動脈リンパ節に未分化型腺癌が認められた。術後はカルボプラチンの腹腔内投与を３～６ヶ月ごとに行なった。また６ヶ月毎に腹部および骨盤CTを施行したが明らかな再発所見を認めていなかった。術後４年目にカルボプラチン投与後の血小板減少が強度となり，シスプラチンとシクロフォスファミドの併用に変更したが，CA125が次第に上昇し始め，再びカルボプラチンを投与したがCA125の上昇が続いたためパクリタキセルとカルボプラチンの併用に変更した。その後もCA125は急速に上昇し，術後５年８ヶ月目に食欲不振，嘔気が出現したが，胸腹部CTにて異常を認めなかった。１ヶ月後には頭痛が出現したため，頭部MRIを施行した結果，髄膜転移が疑われた。腰椎穿刺を行なったところ，髄液細胞診にて腺癌細胞を認め，癌性髄膜炎と診断し，メソトレキセートによる髄腔内化学療法を施行した。しかしその後全身状態が急速に悪化し，メソトレキセート投与後５日目に死亡した。

A 57-year-old woman presented with pleural effusion and ascites. Thoracocenthesis revealed adenocarcinoma cells and she was referred to our department with suspicion of ovarian cancer. She was diagnosed with the 4th stage of ovarian cancer based MRI and CT images. After the intraperitoneal administration of carboplatin, total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and pelvic and para-aortic lymphadenectomy were carried out. The pathological diagnosis was poorly differentiated adenocarcinomas with para-aortic lymph node metastasis.
Intermittent postoperative chemotherapy with carboplatin and other agents was carried out without any recurrence seen on CT images. Five years after the operation, a laboratory test revealed a remarkable elevation in the serum CA125 level (1126.5 IU/ml). The patient presented with nausea, appetite loss, and headache. An MRI of the brain revealed leptomeningeal metastasis. Duracentesis was carried out and cytology of the fluid revealed adenocarcinoma. The patient was diagnosed with carcinomatous meningitis. Although methotrexate was administered intradurally, she died 5 days later.

キーワード：卵巣癌，癌性髄膜炎
Key words：ovarian cancer,carcinomatous meningitis

緒　　言

卵巣癌の癌性髄膜炎併発は非常に稀である。今回われわれはカルボプラチンを主体とした術前・術後化学療法を施行し，５年後に髄膜に転移し，メソトレキセートによる髄腔内化学療法を施行した卵巣癌Ⅳ期の１症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：57歳。
月経歴：初経15歳，閉経50歳。
妊娠歴：２妊２産。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：特記すべきことなし。
現病歴：内科で胸腹水貯留を指摘され，胸水穿刺および

胸水細胞診にて腺癌細胞が認められたため産婦人科へ紹介となった。CTおよびMRIにて卵巣癌Ⅳ期と診断された。腫瘍マーカーは，CA125が11,000 U/mlと高値であったがその他の検査では異常を認めなかった。

入院後の経過：術前化学療法としてカルボプラチン600mgを腹腔内投与した後，腹式単純子宮全摘術，両側附属器摘出術，骨盤内・傍大動脈リンパ節郭清，および大網切除術を施行した。術中所見は，両側卵巣はほぼ正常大で，ダグラス窩に鶏卵大の腫瘤を認め，右卵管采付近が腫大しており，大網や小腸表面に多数の播種を認めた。術後の病理組織学的検査では，poorly differentiated adenocarcinomaで，右卵巣，卵管，左附属器，子宮体部漿膜，大網，ダグラス窩腹膜，左傍大動脈リンパ節に未分化型腺癌が認められた（図１）。

術後はカルボプラチンの腹腔内投与を３～６ヶ月ごとに行なった。また６ヶ月毎に腹部および骨盤CTを施行したが明らかな再発所見を認めていなかった。術後４年目にカルボプラチン投与後の血小板減少が強度となりシスプラチンとシクロフォスファミドの併用に変更した。この頃よりCA125が次第に上昇し始め，再度カルボプラチンに変更したがCA125の上昇が続いたためパクリタキセルおよびカルボプラチンの併用に変更した。その後CA125は急速に上昇し（図２），術後５年８ヶ月目に食欲不振，嘔気が出現したが，胸腹部CTにて異常を認めなかった。１ヶ月後には頭痛が出現したため，頭部MRI（図３）を施行した結果，髄膜転移と考えられた。脳実質内への転移は明らかではなかった。腰椎穿刺を行なったところ，髄液細胞診にて腺癌細胞を認め（図４），癌性髄膜炎と診断し，メソトレキセートによる髄腔内化学療法を施行した。しかしその後全身状態が急速に悪化し，メソトレキセート投与後５日目に死亡した。

考　　察

卵巣癌の癌性髄膜炎併発は非常に稀である。頭蓋内転移性腫瘍のうち髄膜転移の形式をとるものは約５％で，原発巣は肺，乳腺，胃の順に多く，卵巣原発は１％以下である。組織型はadenocarcinomaが多い。主な転移の経路は明らかでないが，吉野ら[1]は病理所見から，胸・腰椎の転移層より直接浸潤したと考え，宇井ら[2]は 卵巣癌の血行性転移による脳実質転移巣から腺癌細胞が脳軟膜へ浸潤して髄液中に出現したと考えた。臨床症状は，頭痛，嘔吐，項部硬直，脳神経症状，精神症状などである。本症例は，食欲不振，嘔気に続いて頭痛を呈したが，吉野ら[1]や廣田[3]らは神経症状により癌性

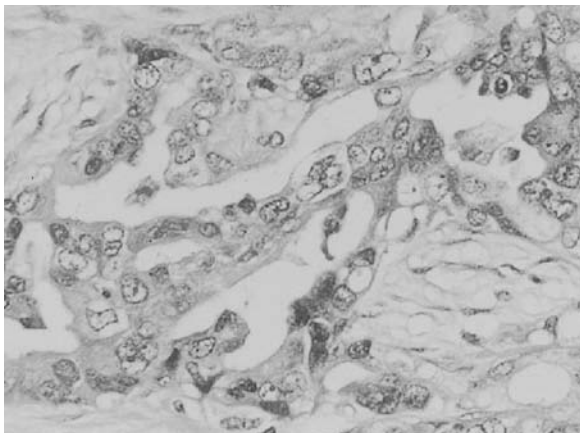


図１　病理組織像（H.E 強拡）

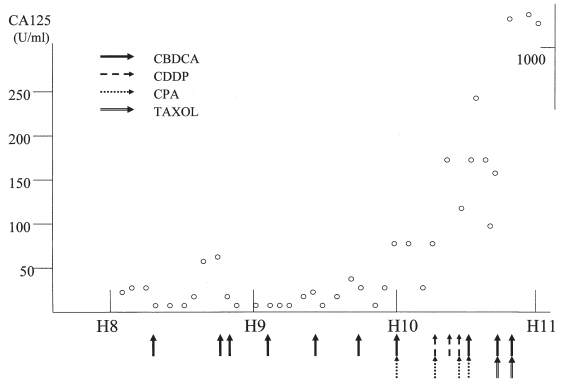


図２　CA125 の推移と治療

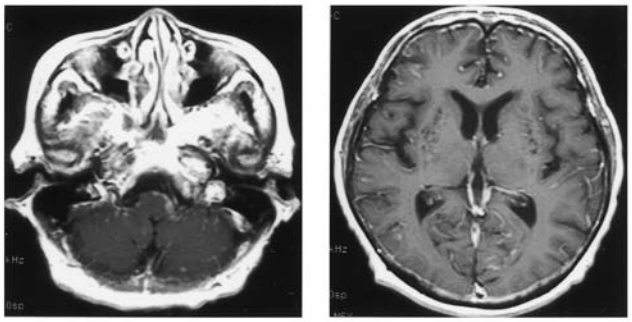


図３　頭部 MRI 像　Ｔ１強調造影
脳表面がびまん性に造影されており，特に脳幹部や小脳表面に変化が目出つ

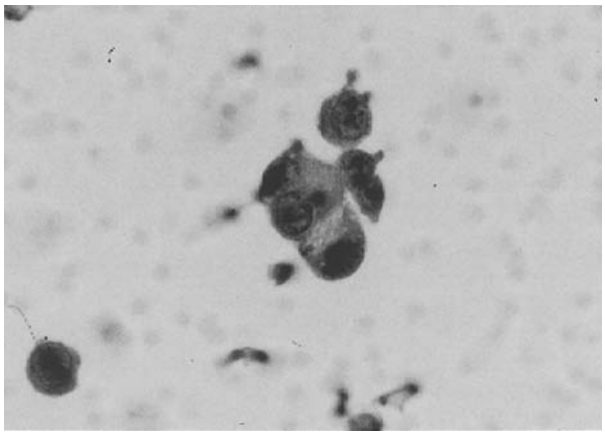


図４　髄液細胞診　パパニコロー染色
腺癌に特徴的な核の偏在，淡明な細胞質がみられる

髄膜炎が発見されたと報告している。

画像診断では本症例ではＴ１強調で脳表面が瀰漫性に造影されており，特に脳幹部や小脳表面において変化が目立った（図３）。以上の所見と卵巣癌があることから，reptomeningeal metastasisと考えた。確定診断には画像診断のみでは不十分で，髄液細胞診が必要であり[2)]，本症例の髄液細胞のパパニコロー染色像（図４）では，核の大小不同，核形の不正，核内に著明な核小体がみられ，腺癌に特徴的な核の偏在，淡明な細胞質がみられた。

癌性髄膜炎の治療としては抗癌剤の髄膜内投与や放射線治療があるが，プラチナ製剤は脳血液関門があるため髄液中には血清中の４％以下しか移行しない[4)]とされる。本症例では放射線科に相談した結果，条件的に放射線照射は難しいとのことであったため，メソトレキセートの髄腔内投与のみを行なった。卵巣癌の中枢神経系への転移例の予後はきわめて悪く，経過が比較的急速で，症状発現後約75%が３ヶ月以内に死亡するとされる。本症例もメソトレキセート投与の５日後に死亡した。吉野ら[1)]もメソトレキセートの髄注がQOLの向上に有効であったが延命効果はなかったと報告している。診断から死亡までの期間は従来の報告では１ヶ月以内が多いが，最近ではOhta[5)]らは放射線治療により完全緩解をみた例を報告しており，Watanabe et al[6)]も発症後，化学療法により４ヶ月生存した例を報告しており，全身状態によっては数ヶ月の生存が可能であると考えられる。

文　献

１）吉野百合子，山下真紀子，中山真人，木村正博，石井康徳，小川博和，小林浩一，畑 俊夫，石原 理：神経症状により癌性髄膜炎が発見された卵巣癌の1例.産婦埼玉会誌，2003，33：69-74.

２）宇井万津男，小澤聖史，飯塚真理，菅原恒一，伊吹令人，城下 尚，倉林良幸，木村 茂：髄液細胞診により癌性髄膜炎とした卵巣癌の1例.日本臨床細胞学会誌，1995，34：670-674.

３）廣田佳子，村田博久，穴井孝信，宮川勇生：癌性髄膜炎を併発した卵巣癌の１症例.産婦会誌，1992，44：373-375.

４）Armand JP, Macquet JP, LeRoy AF, Cereberospinal fluidplatinum kinetics of cisplatin in men. Cancer Tret Rep 1983,67 ：1035-1037.

５）Ohta H,Koyama R, Nagai T, Hirayama Y, Saito S,Yonesaka A ： Meningeal carcinomatosis from an ovarian primary with complete response to adjuvant chemotherapy after cranial irradiation.Int J Clin Oncol 2001,6：157-162.

６）Watanabe A, Shimada M, Kigawa J, Iba T, Oishi T, Kanamori Y, Terakawa N： The benifitt of chemotherapy in a patient with multiple brain metastasis and meningitis carcinomatosa from ovarian cancer. Int J Clin Oncol 2005，10：69-71.

【連絡先】
松尾　環
住友別子病院　産婦人科
〒792-8543　愛媛県新居浜市王子町３番１号
電話：0897-37-7111　FAX：0897-37-7121

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.123-125

先天性肺リンパ管拡張症を反復したと思われる１症例

松尾　　環・多賀　茂樹

住友別子病院産婦人科

Two sibs suspected with congenital pulmonary lymphangiectasis

Tamaki Matsuo・Shigeki Taga

Department of Obstetrics and Gynecology, Sumitomo Besshi Hospital

症例は１経妊１経産（正常分娩）。既往歴として心房中隔欠損症がある。27歳の時第２児を妊娠し，近医にて妊婦健診を受けており，妊娠39週０日で2,698gの女児を経膣分娩した。児は１分後Apgar scoreは８点であったが，全身チアノーゼおよび陥没呼吸を認めたため，当院小児科に緊急搬送された。酸素を投与したがSpO_2は 50～60%で改善せず，気管内挿管を施行しても改善しなかった。胸部X-Pでは両肺野に細顆粒状陰影および透過性の低下が認められ，低O_2状態による循環不全，アシドーシスが進行し翌日死亡した。心奇形は否定的で，臨床経過，胸部X-P所見より先天性肺リンパ管拡張症と考えられた。29歳で第３児を妊娠し，前医にて妊婦健診を受けていたが，妊娠25週０日切迫早産のため当科へ母体搬送となった。塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムによるtocolysisの後，妊娠36週５日で一旦退院し，妊娠38週３日に2,704gの女児をApgar Score ８/８点にて経膣分娩した。児は，娩出直後は啼泣も良く，四肢の運動も活発であったが，皮膚色は紅潮せず，酸素バギングするもチアノーゼは変わらず。SpO_2は50～60%で，心臓超音波検査にて明らかな異常はなく，出生39分後気管内挿管し，酸素100%で高圧換気を行なったがSpO_2は30～40%で改善しなかった。胸部X-Pにて両肺野細顆粒状陰影が見られ，前児と同様の疾患と思われ，出生７時間後に死亡した。

A woman delivered her second female infant weighing 2698 g at 39 weeks of gestation when she was 27 years of age. The Apgar score was 8 at 1 min. Soon after birth, severe respiratory distress with profound cyanosis developed while the infant was breathing in room air. The infant was referred to our hospital. An initial chest radiograph showed normal lung volumes with diffuse, bilateral nodular changes. Although intubation and mechanical ventilation were performed, lung compliance remained poor and the infant died on the 2nd day of life. The woman delivered her third female infant weighing 2704 g at 38 weeks of gestation in our hospital when she was 29 years of age. The Apgar score was 8 at 1 and 5 min. Soon after birth, severe respiratory distress with profound cyanosis developed while the infant was breathing in room air. An initial chest radiograph showed normal lung volumes with diffuse,bilateral nodular changes. Although intubation and mechanical ventilation were performed, lung compliance remained poor with an oxygen saturation of 30.4%, and the infant died on the day of birth. These findings were consistent with the diagnosis of congenital pulmonary lymphangiectasis.

キーワード：先天性肺リンパ管拡張症
Key words：congenital pulmonary lymphangiectasis

緒　　言

先天性肺リンパ管拡張症は稀な疾患であるが，出生直後に重篤なチアノーゼと呼吸不全で発症し，数時間から数日で死亡にいたることが多い。今回われわれは第２子と第３子が続けて先天性肺リンパ管拡張症により死亡したと思われる妊婦の１症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症　　例

年齢：第２児分娩時27歳，第３児分娩時29歳
月経歴：初経12歳，周期32日，整
分娩歴：１経妊１経産
既往歴：心房中隔欠損症
家族歴：特記すべきことなし。血縁関係なし。
第２児：近医にて妊婦健診を受けていた。妊娠中は異常なく，自然陣痛が発来し，妊娠39週０日で2,698gの女児を経膣分娩した。１分後Apgar scoreは８点であったが，全身チアノーゼおよび陥没呼吸を認めたため，当院小児科に緊急搬送された。
来院時所見：全身チアノーゼおよび四肢冷感があり，多呼吸はないが，陥没呼吸がみられた。酸素を投与したがSpO_2は50～60%で改善せず，気管内挿管を施行しても改善しなかった。胸部X-P（図１）では両肺野細顆粒状陰影および透過性の低下が認められた。心臓超音波検査では卵円孔開存の他特に所見なく，心雑音もなかった。

心疾患等の関与も疑われ松山赤十字病院に搬送となった。高圧換気を行い，サーファクタントおよび血管拡張剤を投与したがSpO_2は改善せず，低O_2状態による循環不全，アシドーシスが進行し翌日死亡した。心奇形は否定的で，肺原性と考えられ，臨床経過，胸部X-P所見より先天性肺リンパ管拡張症と考えられた。剖検は両親が希望しなかったため，確定診断には至らなかった。

第３児：　他院にて妊婦健診受けていたが，妊娠25週０日急に陣痛様の子宮収縮が出現し，前医にて塩酸リトドリンの静脈内投与を行なうも収まらず当科に母体搬送された。

来院時所見：外子宮口は閉鎖，頚管長は27mmであった。入院後塩酸リトドリン静脈内投与を続けたが，子宮収縮が抑制できないため，硫酸マグネシウムを併用した。

妊娠34週０日で硫酸マグネシウムを，妊娠36週５日で塩酸リトドリン静脈内投与を中止し退院となった。妊娠38週３日に陣痛発来し，2,704gの女児をApgar Score ８／８点にて経膣分娩した。児は，娩出直後啼泣も良く，四肢の運動も活発であったが皮膚色は紅潮せず，酸素バギングするもチアノーゼは変わらず。SpO_2は50～60%で，心臓超音波検査にて明らかな異常はなく，心雑音もなかった。出生39分後に気管内挿管し，酸素100%で高圧換気を行なったが，SpO_2は30～40%で改善せず，胸部X-P（図２）にて両肺野細顆粒状陰影がみられ，前児と同様の疾患と思われた。その後徐々にSpO_2が低下，心拍数も低下し出生７時間後に死亡した。

考　　察

先天性肺リンパ管拡張症は肺のリンパ管拡張を特徴とする稀な疾患で，出生直後より重篤な呼吸障害を発症し，数時間のうちに死亡することも多い[1]。本疾患は報告例が少なく，頻度も原因も不明であるが，451例の死産のうち５例および2,514例の死産のうち11例が剖検により先天性肺リンパ管拡張症であったとの報告がある[2]。

肺リンパ管拡張症は大きく原発性と続発性に分類される。原発性は肺の先天的な発達異常によるが，肺に限局するタイプと全身のリンパ管拡張症の一症状として見られるタイプがある。続発性では主に総肺静脈還流異常，左心低形成症候群など，左心系の閉塞疾患に合併する。先天性肺リンパ管拡張症で高度の低酸素血症が持続する機序としては，拡張したリンパ管が肺実質の多くを占めることから，ガス交換に関わる肺胞の絶対量が減少するためと考えられている。国内では報告が少ないが，大場ら[3]は総肺静脈還流異常に合併した例を報告している。リンパ管拡張の原因について現在では胎生20週における肺リンパ組織の生理的な退縮が障害されるという

表１　先天性肺リンパ管拡張症の原因・分類

1. Primary･･･全身のリンパ管拡張症の一分症として発生（症状も軽度で、長期生存できる）
2. Primary･･･肺に限局
3. 二次性････総肺静脈還流異常、左心低形成症候群など、左心系の閉塞疾患に合併するもの

(2.3はほぼ致命的)

表２　診断

臨床上の特徴
生後直後から高度のチアノーゼ、呼吸不全

X線写真･･･非特異的な変化
（肺野の細顆粒状陰影、透過性の低下、気胸など）

リンパ管シンチグラフ･･･肺などの臓器に異常集積

確定診断･･･肺生検、剖検
著名なリンパ管拡張がみられる

図１　第２児出生時の胸部Ｘ腺写真

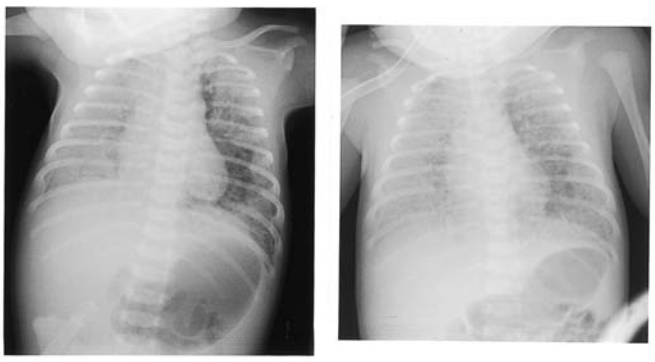


図２　第３児の胸部Ｘ腺写真
出生直後（左），挿管約３時間後（右）

Laurence[4]の発生異常説が定説になっている。

臨床症状は出生直後に急激なチアノーゼと呼吸不全で発症し，検査所見はX線写真で非特異的な変化（肺野の細顆粒状陰影，透過性の低下，気胸など）がみられ，リンパ管シンチグラフィーでは肺などの臓器に異常集積が認められる。本症例の第２児，３児でも胸部レントゲン写真では細顆粒状陰影がみられた。確定診断は肺生検，剖検により，著名なリンパ管拡張がみられる。国内の剖検例では，大場[3]，Hirano[5]が報告しているが，ともに両肺に著明なリンパ管拡張を認めたが，肺以外の臓器にはリンパ管拡張はみられなかったとしている。決定的な治療法はなくほぼ致命的で，ほとんどが１週間以内に死亡する。最近では生存例も報告されているが，そのような例では慢性肺疾患を合併し，生後１年目の発育が不良なことが多い。

先天性リンパ管拡張症が２回続いたと考えられる稀な症例を経験した。本疾患は診断，治療ともに困難な疾患で，高度のチアノーゼや病態に合致しない呼吸不全に遭遇した際には鑑別すべき疾患の一つである。本症例は剖検を行なっていないため病理学的に確認できなかったが，臨床症状および胸部レントゲン写真所見より第２児，３児とも先天性肺リンパ管拡張症によって死亡したものと考えられた。

文　献

1）Bellini C,Boccardo F,Campisi C, Toma P, Taddei G, Villa G, Nozza P, Serra G, Bonioni E.: Pulmonary lymphangiectasia. Lymphology 2005,38:111-121.

2）Esther CR Jr,Barker PM.: Pulmonary lymphangiectasia:Diagnosis and clinical course. Pediatr Pulmonol 2004,38:308-313.

3）大場淳一，青木秀俊，滝上 剛，小西貴幸，梶野真弓：総肺静脈還流異常に合併した先天性肺リンパ管拡張症の１例．小児循環器会誌 2005,21:24-27.

4）Laurence KM: Congenital pulmonary lymphangiectasis.J Clin Pathol 1959,12:62-69.

5）Hirano H,Nishigami T,Okimura A, Nakasho K Uematsu K.: Autopsy case of congenital Pulmonary lymphangiectasis.Pathol Int 2004,54:532-536.

【連絡先】
松尾　環
住友別子病院　産婦人科
〒792-8543　愛媛県新居浜市王子町３番１号
電話：0897-37-7111　FAX：0897-37-7121

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.127-132

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

佐々木愛子[1)]・中塚　幹也[2)]・野口　聡一[1)]・鎌田　泰彦[1)]・清水　恵子[1)]
安達　美和[1)]・平松　祐司[1)]

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

A case of placental polyp derived from cesarean scar pregnancy

Aiko Sasaki[1)]・Mikiya Nakatsuka[2)]・Souichi Noguchi,[1)]・Yasuhiko Kamada[1)]
Keiko Shimizu[1)]・Miwa Adachi[1)]・Yuji Hiramatsu[1)]

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

帝王切開術の増加とともに，術後の瘢痕部への妊娠も増加傾向にあるとされる。しかし，依然として稀な疾患であり，診断が遅れたり治療に苦慮したりすることも多い。今回，挙児希望があるため，帝王切開瘢痕部妊娠に対しMethotrexate（MTX）療法を施行したが，胎盤ポリープの発生が見られた症例を経験した。
症例：30歳。6妊2産（1児は死産）。不育症。今回，自然妊娠が成立し，妊娠7週に前医を受診，超音波検査にて帝王切開瘢痕部に一致して胎嚢が見られたため当院へ紹介となった。超音波検査にて胎嚢は最大径22mm，瘢痕部の子宮壁は2.4mmと菲薄化していた.血中hCG値は59,163I U/ℓであった。胎芽心拍は78bpmと低下しており，翌日，心拍停止を確認した。妊孕性温存の希望があり，また，本人，家族の開腹手術は避けたいとの希望から，MTX療法（0.4mg/kg×5days）を開始した。2コース後，血中hCGは1,331 IU/ℓと下降し脱落膜の一部が自然排出し，希望により退院となった。
経過観察にて，血中hCGは41.9 IU/ℓと低下，月経の再開も認めたが絨毛は排出されず，超音波検査でも血流を伴うポリープとして観察された。瘢痕部への癒着胎盤から発生した胎盤ポリープと考えられ，外来にて自己血貯血後に入院し，動脈塞栓術待機のもと，子宮鏡下に切除した。術中出血は少量で，術後，血中hCG値も0.5 IU/ℓ以下と正常化した。超音波検査にても瘢痕部は楔状に切れ込み菲薄化しており，ポリープ像の完全消失が確認された。

Cesarean scar pregnancy (CSP) is a rare form of ectopic pregnancy. It is reported that CSP may cause uterine rupture and profuse hemorrhage even in the first trimester. We report the formation of a placental polyp from CSP observed in a woman with recurrent pregnancy loss, including repeated placental abruption treated with emergency cesarean section. A 30-year-old woman with CSP was treated with systemic administration of methotrexate (MTX). The serum hCG level decreased gradually at the beginning, but even after 2 courses of systemic MTX and 100 days of follow up, the hCG level did not decrease to the normal range, and the gestational sac (GS) remained in the uterine cesarean scar. Trans-cervical resection (TCR), transcatheter arterial embolization (TAE) on standby, was performed for the conservative treatment of the placental polyp. After TCR, the serum tested negative for hCG. We could preserve her fertility in case of CSP that was followed placental polyp formation after treatment with systemic MTX therapy and TCR.

キーワード：胎盤ポリープ，帝王切開瘢痕部妊娠，MTX療法，Transcervical resection (TCR)
Key words：placental polyp, Cesarean scar pregnancy(CSP), Methotrexate, Transcervical resection (TCR)

緒　　言

帝王切開術の増加とともに，瘢痕部妊娠も増加傾向にある[1),2),3),4)]。しかし，依然として稀な疾患であるため，診断が遅れたり治療に苦慮したりすることも多く，多様な臨床経過をたどる[1-27)]。妊娠13週で子宮破裂をした症例の報告[5)]もあることから，妊娠初期に診断がなされなかった場合，あるいは，希望が強く妊娠継続を選択した場合は厳重な管理が必要である。既往帝王切開による瘢痕が存在する場合，陣痛発来以前に子宮破裂を起こす可能性が報告されている[28)]。帝王切開瘢痕部妊娠でも，同様に35週に突然子宮破裂を起こし，緊急帝王切開術中にDICを併発したため，子宮全摘術となった症例が報告されている[6)]。このため，妊娠初期に帝王切開瘢痕部妊娠の診断がなされた場合には妊娠を終了させる方向で治療されることが多い[3),4),7),8)]。

子宮全摘術は比較的安全に施行される[4)]が，妊孕性温存の希望がある場合は，種々の対処法が選択される。以前に私達は，妊孕性を温存するために開腹により筋層とともに胎嚢を切除した症例を報告している[9)]

が，腹式手術[3),4),7-9)]の他にも，膣式手術[10),11)]，腹腔鏡下手術[12),13)]による切除，あるいは，掻爬または吸引[2),14)]での子宮内容除去術など，種々の手術療法が行われる。また，化学療法として全身または局所投与によるMethotrexate （MTX）療法も行われる[15)-19)]。さらに，近年は補助療法として子宮動脈塞栓術（Transarterial embolization:TAE）も行われている[19,20)]。

今回，私達は挙児希望のある帝王切開瘢痕部妊娠症例に対し，子宮温存のためMTX療法を施行したが，胎盤ポリープの発生が見られ，内視鏡にて切除を行った症例を経験したので報告する。

症　　例

症例：30歳。家族歴：特記事項なし。既往歴：3歳より緑内障あり点眼治療中。妊娠歴：6妊2産（生児は1名）。妊娠初期の流産3回，妊娠16週の胎児死亡1回，妊娠37週と36週で，何れも常位胎盤早期剥離のため緊急帝王切開術（2回目は胎児死亡）を経験していた。

今回，自然妊娠が成立し，妊娠6週に少量の性器出血を認めた。妊娠7週に前医を受診し，超音波検査にて帝王切開瘢痕部付近に胎嚢，胎芽心拍が確認され，不育症の既往があるため，当院不育症外来へ紹介となった。

血中hCG値は59,163 IU/ℓであり，当科外来での超音波検査にても，胎嚢は径22mmで帝王切開瘢痕部に存在しており，胎芽心拍は78bpmと低下していた（図1A）。また，菲薄化した子宮壁は2.4mmであった。MRI検査でも，同様の所見であり（図1B），帝王切開瘢痕部妊娠と診断した。

翌日の入院時の超音波検査では胎芽心拍は停止していた。本人，家族より，妊孕性温存，および，開腹手術回避の希望があり，インフォームドコンセントのもと，全身投与によるMTX療法（0.4mg/kg/日，5日間）を開始した。2コース終了後，血中hCGは1,331 IU/ℓと下降し（図２），MTX療法開始後29日目には脱落膜の一部が自然排出された。この時点で退院の希望が強く，外来通院にて経過観察することになった。

退院後102日目（治療開始後147日目）には，血中hCGは41.9 IU/ℓまで低下し（図３），月経の再開も認めた。しかし，超音波検査にて観察するも，依然として絨毛の一部は排出されず，瘢痕部より胎嚢腔内へポリープ状の腫瘤が増大した（図４A）。既往帝王切開瘢痕部の癒着胎盤から発生した胎盤ポリープと考え，外科的治療

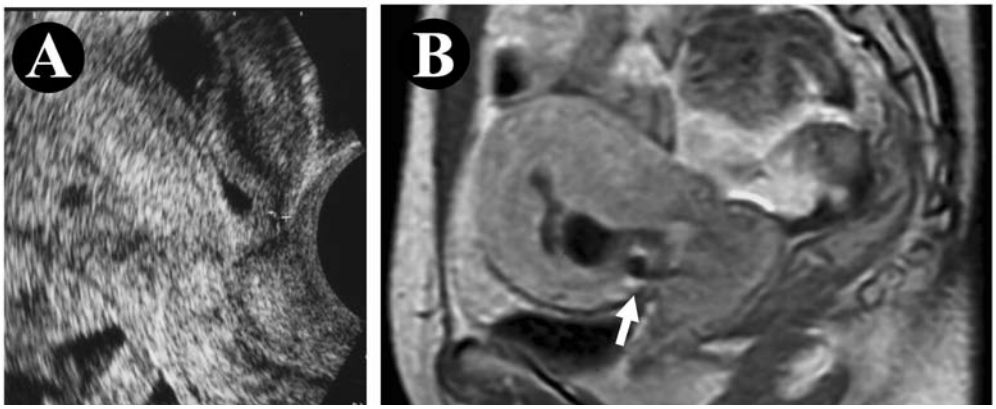


図１　入院時画像
A. 経膣超音波像 菲薄化した筋層前壁は 2.4mm だった　B. 骨盤 MRI 像 峡部に GS を認める

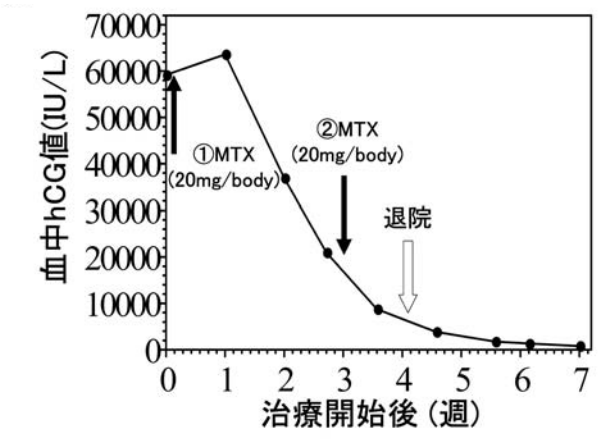


図　２

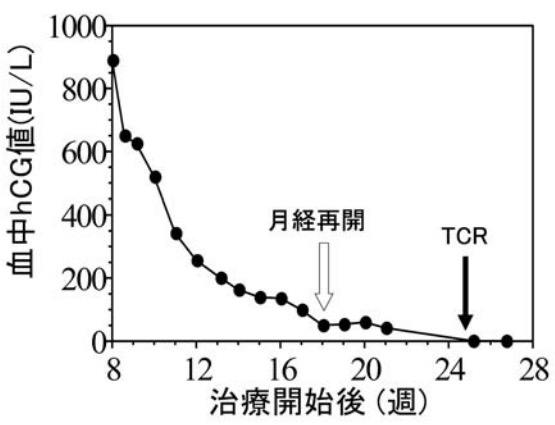


図　３

を前提に外来にて800mℓの自己血貯血を行った。再入院時（治療開始173日目）には羊水腔は消失しており，破水後と考えられた（図４B）。胎嚢ポリープは16.9×16.0cmであり。超音波color flow mappingにてポリープ内に流入する血流が確認されたが，MTX療法前に比較するとPI値は上昇しており血流の低下が推測された（図４C）。

十分なインフォームドコンセントの結果，緊急で子宮動脈塞栓術が可能な準備のもと，経頚管的子宮鏡下切除術（transcervical resection：TCR）を選択した。腰椎麻酔下に子宮鏡を施行すると，子宮峡部前壁の切痕から発生したポリープが観察され，表面には白色の膜様物が付着していた（図５A）。菲薄化した子宮筋層瘢痕部の穿孔を回避するため経腹超音波下に確認しながらポリープ起始部を凝固焼灼し組織を摘出した。ポリープ切除後の子宮峡部は前方へ掘れこみ，ドーム状に広がっており（図５B），帝王切開瘢痕部で子宮筋層が大きく烈開していることが観察された。切除後に出血が見られたが，凝固止血し手術を終了した。TAEは施行せず，総出血量も少量であったため自己血輸血は施行しなかった。

摘出物の病理検査では，羊膜から脱落膜まで観察され，その間の絨毛組織は，変性，壊死し，フィブリン沈着，石灰化とともに，濃縮した核を持つ細胞が見られた（図５C）。手術後11日目には血中hCG値も0.5 IU/ℓ以下と正常化し，超音波検査では，瘢痕部は楔状に切れ込み，菲薄化した部位では筋層は4mmであった（図６）。

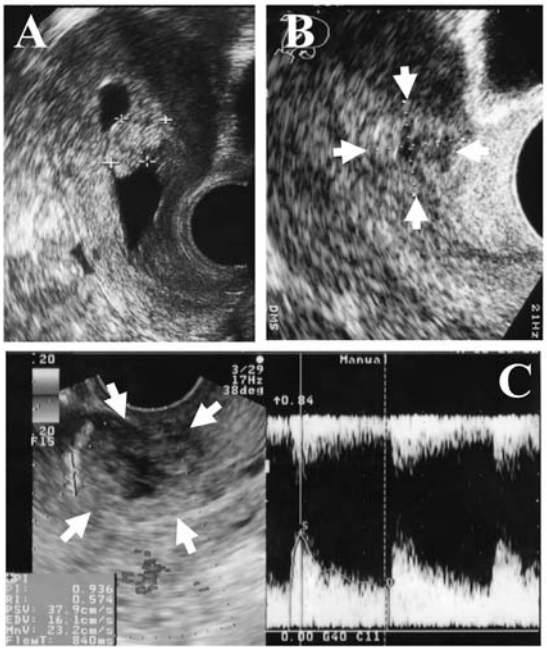


図４　MTX 療法後の画像
A. 経膣超音波画像 発育した胎盤ポリープを認める
B. 経膣超音波画像 再入院時，羊水腔は消失し，破水していた
C. 経膣超音波 color Dopplar 画像 周囲に拍動のある血流を認める (PI=0.036)

考　　察

本症例においては，2回の緊急帝王切開術の既往があり，妊娠前は瘢痕部が大きく裂開を起こしていたと考えられ，この部位に瘢痕部妊娠が発生していた。帝王切開瘢痕部妊娠は，近年の帝王切開術の増加とともに，現在，増加傾向にあるとされる[1),2),3),4)]。帝王切開瘢痕部妊娠の最初の報告は，1978年のLarsen and Solomon[21)]によるもので，国内外の報告によると，発生頻度は初期妊娠10,000例に対して，5.5例（10例/18,245例）[3)]，分娩10,000件に対して2.7～4.5例（12例/26,596例～1例

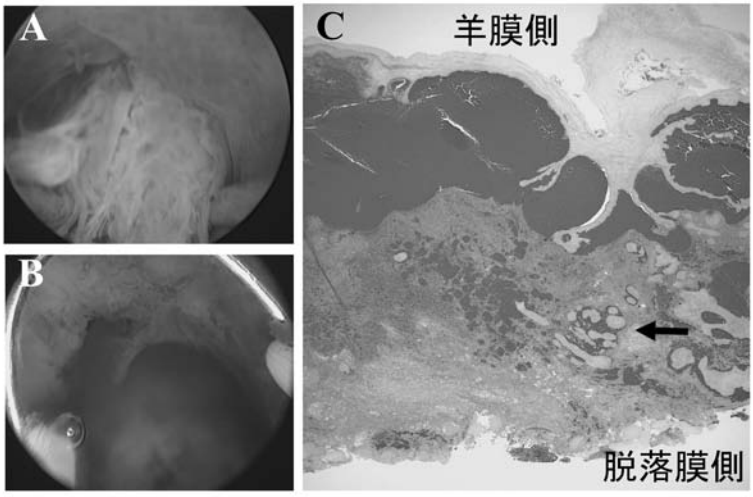


図５　TCR 術中画像と病理所見
A. 切除前 子宮前壁から発生する絨毛組織を認める
B. 切除後 子宮前壁が掘れ込みドーム状となっている
C. 病理所見 羊膜側に出血を認め，脱落膜側の絨毛（黒矢印）は壊死・変性している（HE 染色 × 20）

図６　術後超音波画像

/3,679例）[8),22)]，帝王切開10,000件に対して15.0～19.0例（12例/26,596例～１例/3,679例）[8),22)]と報告されている。これは，頚管妊娠の発生率（妊娠10,000例に対して0.55～5例）よりも高い[4)]。

診断は通常，妊娠初期の経腟超音波検査での子宮矢状断の観察で行われる。胎嚢が子宮内腔の肥厚した内膜内や頚管内に見られず，通常，胎嚢が菲薄化した瘢痕部の子宮筋層切痕内に見られる[13),22)]。また，他の異常妊娠との鑑別には，頚管妊娠で観察されることの多い子宮頚管のballooningの有無や，進行流産の場合に認めることの多い胎嚢の変形の有無が参考になる。また，超音波color Dopplar検査で，絨毛膜周囲や胎嚢への流入血流を観察することで，瘢痕部妊娠であれば血流の流入部位が確認され，流産中の胎嚢とも鑑別できる。さらに，治療過程における血流減少を測定することにより絨毛のviabilityの評価の一助となる[23),24)]。本症例では，流産・子宮内胎芽死亡に伴う胎嚢の変形は認めたものの，胎嚢は子宮峡部の既往帝王切開瘢痕部に一致して見られ，子宮頚管のballooningも見られなかった。また，超音波color Dopplar検査で周囲にも流入血流を確認することができた。

妊孕性温存希望がない場合は，安全性を考慮して子宮全摘術が施行されることが多いが，妊孕性温存を希望する場合や縮小治療を希望する場合の治療方針は確立したものはなく，報告例を見ても多岐にわたっている[1)-27)]。

無治療で人工流産手術を行った場合，菲薄化した筋層瘢痕部の穿孔や大量出血がを合併する可能性が考えられる。以前に私達は，開腹により菲薄化した瘢痕部とともに胎嚢を切除し，同時に子宮筋層の修復を行った症例を報告しているが，出血量を最小限にするため血管鉗子の利用を提案している。経頚管的アプローチ（TCRまたはD&C）による治療は低侵襲であるが，突然の子宮破裂や大量出血などのリスクがあり，胎嚢への血流を低下させるため，術前のMTX療法や子宮動脈塞栓術は有用である。勿論，いずれの場合も，輸血，子宮動脈塞栓術，開腹術などのできることが前提となる。瘢痕部の形状，着床部位，絨毛周囲の血流，外出血の状態などの医学的所見や，開腹手術の希望の有無，入院期間の制約などの社会的な問題などを勘案して，十分なインフォームドコンセントの上，治療方針を選択する必要がある。

本症例では挙児希望が強く子宮温存を希望し，また，開腹術を希望しなかった。胎芽死亡ではあったが周囲に流入血流が見られていたため，MTX療法を先行して施行した。脱落膜排出時には，一時的に胎嚢が内子宮口へ向け下降している像が確認できたため，子宮収縮剤であるメチルエルゴメトリンマレイン酸にて自然排出を図った。しかし，一部に癒着胎盤となっている部分があったものと考えられ，胎嚢はそのまま子宮内腔に留まり自然排出されなかった。治療開始後はhCGが下降したが，約5ヶ月後も正常範囲まで低下せず，瘢痕部妊娠から胎盤ポリープの発生が見られた。

胎盤ポリープの発生母体は，通常，分娩後の遺残胎盤が多いが，流産後などにも発生することが知られている。安易な子宮内掻爬術などの子宮内操作により止血困難な大量出血を来たし，子宮摘出を余儀なくされる場合もあり注意を要する。本症例のように筋層が菲薄化している帝王切開瘢痕部にポリープが発生した場合，通常の胎盤ポリープと比較して，手術療法による子宮穿孔や，膀胱損傷に注意が必要である。今回，私達は子宮鏡下にポリープの付着部の境界を見極め，経腹超音波ガイド下で子宮筋層の厚さを確認しながら凝固切除し，子宮穿孔や絨毛組織の残存を回避できた。勿論，穿孔した場合や大量出血した場合に備え，開腹修復術，自己血輸血，子宮動脈塞栓術などの準備は重要である。

当科では胎盤ポリープの場合，ポリープへの流入血流の程度により，術前のTAEの要否を検討している。本症例の場合，MTX療法後で血流が低下していたこともあり，術前のTAEは施行せず，TAE待機下でのTCRを行った。

本症例では今後の妊娠を希望している。帝王切開瘢痕部妊娠後の妊娠経過に関しての報告は少ないが，掻爬術とバルーンカテーテルによる止血により治療した後に正所性に妊娠し，管理のため毎週，超音波による瘢痕部確認を行っていたが，38週に突然，子宮破裂を起こし，母児死亡となった症例の報告がある[4),8)]。MTX治療後の子宮温存症例に関しても，その後の妊娠では，突然の子宮破裂を回避するため，児の良好な予後が見込める32～34週頃に選択的反復帝王切開術を行うことを勧める報告[4),8)]もある。また，次回の妊娠前に，外科的な帝王切開瘢痕部の修復術を施行することを推奨する報告[25)-27)]もあるが，修復後に菲薄化が再発した例も知られており，確立した治療方針とはなっていない。本症例でも，今後，種々の選択肢を踏まえて，本人，家族とも相談し治療方針を決定する予定である。

文　献

1　Ash A, Smith A, Maxwell D.: Caesarean scar pregnancy. BJOG. 2007, 114:253-63.

2　Nonaka M, Toyoki H, Imai A.: Cesare an section scar pregnancy may be the cause of serious hemorrhage after first-trimester abortion by dilatation and curettage. Int J Gynaecol Obstet. 2006, 95:50-1.

3　Jurkovic, K. Hillaby, B. Woelfer, A. Lawrence, R. Salim, C. J. Elson.: First-trimester diagnosis and

management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. Ultrasound Obstet Gynecol 2003, 21:220–227
4 Rotas MA, Haberman S, Levgur M.: Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol 2006, 107:1373–81
5 Marcus S, Cheng E, Goff B.: Extrauterine pregnancy resulting from early uterine rupture. Obstet Gynecol 1999, 94:804–5.
6 Herman A, Weinraub Z, Avrech O, Maymon R, Ron-El R, Bukovsky Y.: Follow up and outcome of isthmic pregnancy located in a previous caesarean section scar. Br J Obstet Gynaecol. 1995, 102:839–41
7 Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Vaknin Z, Herman A, Pansky M.: Ectopic pregnancies in Caesarean section scars: the 8 year experience of one medical centre. Hum Reprod. 2004, 19:278–84.
8 Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL.: Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23:247–53.
9 Noguchi S, Adachi M, Konishi H, Habara T, Nakatsuka M, Kudo T.: Intramural pregnancy in a previous cesarean section scar: a case report on conservative surgery. Acta Obstet Gynecol Scand 2005, 84:493–5.
10 佐藤賢一郎，水内英充：帝王切開創部妊娠の治療について．産婦人科の実際，2003，56807–811
11 佐藤賢一郎，水内英充：帝王切開創部妊娠に対する膣式子宮保存手術について．産婦人科治療，2003，86：869–873
12 Lee CL, Wang CJ, Chao A, Yen CF, Soong YK.: Laparoscopic management of an ectopic pregnancy in a previous Caesarean section scar. Hum Reprod 1999, 14:1234–6.
13 Wang CJ, Chao AS, Yuen LT, Wang CW, Soong YK, Lee CL. Endoscopic management of cesarean scar pregnancy. Fertil Steril 2006, 85:494.e1–4.
14 Arslan M, Pata O, Dilek TU, Aktas A, Aban M, Dilek S.: Treatment of viable cesarean scar ectopic pregnancy with suction curettage. Int J Gynaecol Obstet 2005, 89:163–6.
15 Ravhon A, Ben-Chetrit A, Rabinowitz R, Neuman M, Beller U.: Successful methotrexate treatment of a viable pregnancy within a thin uterine scar. Br J Obstet Gynaecol. 1997, 104:628–9.
16 Shufaro Y, Nadjari M.: Implantation of a gestational sac in a cesarean section scar. Fertil Steril 2001, 75:1217.
17 Nawroth F, Foth D, Wilhelm L, Schmidt T, Warm M, Romer T.: Conservative treatment of ectopic pregnancy in a cesarean section scar with methotrexate: a case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001, 99:135–7.
18 Marchiole P, Gorlero F, de Caro G, Podesta M, Valenzano M.: Intramural pregnancy embedded in a previous Cesarean section scar treated conservatively.Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23:307–9.
19 Sugawara J, Senoo M, Chisaka H, Yaegashi N, Okamura K..: Successful conservative treatment of a cesarean scar pregnancy with uterine artery embolization. Tohoku J Exp Med. 2005, 206:261–5.
20 Chou MM, Hwang JI, Tseng JJ, Huang YF, Ho ES.: Cesarean scar pregnancy: quantitative assessment of uterine neovascularization with 3-dimensional color power Doppler imaging and successful treatment with uterine artery embolization. Am J Obstet Gynecol 2004, 190:866–8.
21 Larsen JV, Solomon MH.: Pregnancy in a uterine scar sacculus--an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report. S Afr Med J. 1978, 28;53:142–3.
22 佐藤賢一郎，水内英充：帝王切開創部妊娠の診断について．臨婦産，2003，57：106–111
23 Shih JC.: Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three-dimensional (3D) ultrasound and 3D power Doppler. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23:306–7.
24 Chou MM, Hwang JI, Tseng JJ, Huang YF, Ho ES.: Cesarean scar pregnancy: quantitative assessment of uterine neovascularization with 3-dimensional color power Doppler imaging and successful treatment with uterine artery embolization. Am J Obstet Gynecol. 2004, 190:866–8.
25 Vial, P. Petignat, P. Hohlfeld.: Pregnancy in a Cesarean scar. Ultrasound Obstet Gynecol 2000, 16:592–593
26 Fylstra DL, Pound-Chang T, Miller MG, Cooper A, Miller KM.: Ectopic pregnancy within a cesarean delivery scar: a case report. Am J Obstet Gynecol. 2002, 187:302–4.
27 Ben Nagi J, Ofili-Yebovi D, Sawyer E, Aplin J, Jurkovic D.: Successful treatment of a recurrent Cesarean scar ectopic pregnancy by surgical repair of the uterine defect. Ultrasound Obstet Gynecol.

2006, 28:855-6.
28 中塚幹也，石濱陽子，佐々木愛子，松尾環，舛本明生，平松祐司：子宮破裂-既往帝王切開-．産婦人科の実際，2007，56：185-191

【連絡先】
佐々木愛子
岡山大学医学部産科婦人科
〒700-8558　岡山市鹿田町 2－5－1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：a-sasaki@do4.enjoy.ne.jp

現代産婦人科　Vol.56 No.1，2007年7月，pp.133-136

妊娠中に発症し子宮内胎児死亡に至った劇症1型糖尿病の1例

古宇　家正・坂下　知久・大亀　真一・三好　博史・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬総合研究科産科婦人科

A case of fulminant type 1 diabetes developed during pregnancy and caused IUFD

Iemasa Koh・Tomohisa Sakashita・Shin-ichi Ookame・Hiroshi Miyoshi・Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences Hiroshima University

劇症1型糖尿病は，近年臨床像が確立された1型糖尿病の一亜型で，原因は不明であるが，妊娠との関連性が指摘されている。妊娠中に子宮内胎児死亡に至り，胎児娩出後に劇症1型糖尿病と診断された症例を経験したので報告する。症例は34歳，初産。既往歴，家族歴に特記事項なし。妊娠経過は良好で，妊娠33週3日まで尿糖を認めなかった。妊娠33週に感冒様症状があり，呼吸困難，全身倦怠感を自覚したため，34週4日に前医を受診した。子宮内胎児死亡が確認され，34週5日にプロスタグランディン膣錠による分娩誘発により死産となった。分娩後より意識レベル低下が持続するため，当院に緊急搬送された。入院時，意識レベルはJCSⅢ-200，血糖値983mg/dl，動脈血pH6.8，BE -30.2mEq/l，尿ケトン体強陽性であり糖尿病性ケトアシドーシスと診断された。また，尿中Cペプチド<10μg/日，膵外分泌酵素である血清アミラーゼ値は611IU/lと上昇を認めたが，膵島抗体や抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体などの自己抗体は陰性であった。以上より，劇症1型糖尿病と診断し，補液およびインスリン投与を行った。その結果，意識レベルは改善し，血糖コントロールも良好となった。

The clinical feature of fulminant type 1 diabetes mellitus, which is a variant of the Type 1 diabetes mellitus, has been established recently. The relevance of this condition to pregnancy has been indicated. Here, we report a case that resulted in intrauterine fetal death (IUFD) and was diagnosed as fulminant type 1 diabetes mellitus after delivery. The patient was a 34-year-old woman, graviditas 0, parturition 0, with no significant past history and carriers in her family. Because she noticed a common cold-like symptom, dyspnea, and general malaise at 33 weeks of gestation, she consulted her previous doctor on the 4th day of the 34th week. IUFD was confirmed and delivery was induced with a prostaglandin vaginal tablet on the 5th day of the 34th week. Thereafter, she was urgently transported to our hospital, and her consciousness level dropped after delivery. At the time of hospitalization, her consciousness level was JCS-200, blood sugar level 983 mg/dl, arterial blood pH 6.8, BE 30.2 mEq/l and her urine sample tested strongly positive for ketone bodies. The low consciousness level was attributed to diabetic ketoacidosis. In addition, the C peptide concentration in her urine was <10 μg/day, and the serum amylase value was 611 IU/l, but the serum sample tested negative for autoantibodies such as pancreatic islet cell antibody and antiglutamic acid decarboxylase antibody. We then diagnosed her as having fulminant Type 1 diabetes mellitus. Her consciousness and blood sugar levels improved after administration of insulin solution.

キーワード：糖尿病性ケトアシドーシス，劇症1型糖尿病，子宮内胎児死亡
Key words：diabetic ketoacidosis, fulminant type 1 diabetes, IUFD

緒　　言

劇症1型糖尿病は，近年Imagawaらにより臨床像が確立された1型糖尿病の一亜型で，突然ケトアシドーシスを伴って発症し，発症時のHb_{A1c}は正常から軽度上昇で，膵外分泌能の上昇を伴い，早期よりインスリン分泌能の著しい低下を呈するという特徴をもつ。原因は不明であるが，妊娠に関連して発症することが多いことが指摘されており，発症前の耐糖能異常は認められず，妊娠糖尿病の合併もない。また，発症時に高頻度に感冒様症状が認められ，糖尿病性ケトアシドーシス同様に母体のリスクだけでなく子宮内胎児死亡のハイリスクとなる。妊娠33週で突然糖尿病性ケトアシドーシスとなり，子宮内胎児死亡に至り，胎児娩出後に劇症1型糖尿病と診断された症例を経験したので報告し，症例を通じ，劇症1型糖尿病の診断基準や早期診断の可能性についても考察する。

症　　例

患者：34歳，既婚
主訴：意識障害
月経歴：初経14歳，周期30日型，順調，持続7日間
妊娠歴：0経産
既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：無月経を主訴に前医を初診，妊娠を確認した。以後，前医にて健診を受け，妊娠32週の健診まで特記すべき異常を認めなかった。妊娠33週に感冒様症状が出現した。34週３日より呼吸困難，全身倦怠感を自覚するも自宅にて様子を見ていたが，翌34週４日の夕方より症状が悪化し，胎動が消失したため前医を受診した。受診時，子宮内胎児死亡が確認された。34週５日プロスタグランディンＥ１膣錠による分娩誘発開始し，約９時間後2060gの男児を死産した。分娩後，呼吸困難の悪化，口渇，頻尿が著明となった。徐々に意識レベル低下し，意識混濁が継続するため産褥１日目当院に緊急搬送された。

入院時現症：意識レベルはJCSIII-200，呼吸数34回/min（努力性の大呼吸），脈拍149回/min，血圧109/56mmHg，橈骨動脈の拍動微弱，四肢末梢の冷感強く，心電図上テント状T波を認めた。直ちにカテコラミンの点滴開始，呼吸状態不安定のため気管内挿管を行った。

入院時検査（表１）：血糖値983mg/dl，K 7.7mEq/l，動脈血pH6.8，BE -30.2mEq/l，尿ケトン体強陽性であり糖尿病性ケトアシドーシスと診断された。また高度の脱水による循環血液量低下性のショック状態であった。

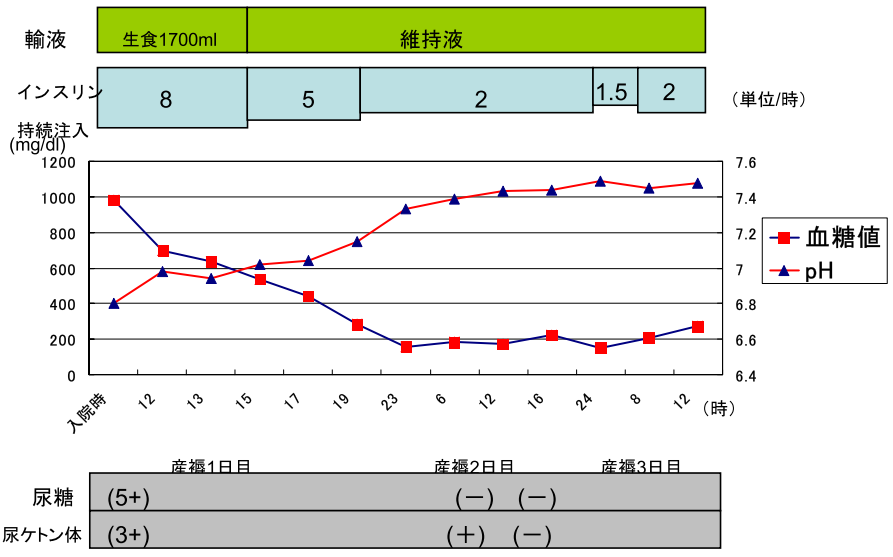
入院後経過：直ちに，レギュラーインスリン点滴静注を８単位/hrより開始し，脱水に対し生理食塩水を1000ml/hrで開始した。また，重症の代謝性アシドーシスに対し，メイロン®による補正も行った。血糖値は速やかに改善され，急激な低血糖を避けるため，250～300mg/dlに保つようインスリンの投与量を漸減した。

翌産褥２日目には尿中ケトン体は陰性化，インスリン2.0単位/hr持続点滴で血糖値180mg/dl前後とコントロール良好となった。産褥３日目，意識レベルも改善し，動脈血pH7.459，BE -1.2mEq/l とケトアシドーシスにつ

表１　入院時検査所見（産褥１日目）

血算	：WBC 40870/μl (neut 86.1% , lym 7.4% , mono 6.1% , eo 0.1% , baso 0.3%) , RBC 379 万/μl, Hb 11.8g/dl, Ht 35.5%, Plt 25.3 万/μl
凝固	：PT 55%, APTT 44.8 秒, Fib 448.5mg/dl, FDP 25.4ug/ml, D-D 19.90μg/ml, PT-INR 1.42INR
生化学	: T-Bil 0.5mg/dl, AST 84 IU/l, ALT 34 IU/ l, LDH 620 IU/l, CH-E 266 IU/l, ALP 877 IU/l, LAP 165 IU/l, γ-GTP 10 IU/l, TP 6.2g/dl, Alb 3.2g/dl, Amy 611 IU/l, CK 4155 IU/l, T-cho 288mg/dl, TG 500mg/dl, BUN 57mg/dl, Cre 2.88mg/dl, Na 110mEq/l, K 7.7mEq/l, Cl 85mEq/l, Ca 4.5mEq/l, CRP 16.6mg/dl, HBsAg (－) , HCVAb (－)
血糖	：BS 983mg/dl, Hb_{A1c} 6.1%
血液ガス	：pH 6.845, pO_2 440mmHg, pCO_2 15.4mmHg, HCO_3^- 6.7mmol/l, BE -30.2mmol/l
尿検査	:pH 6.5, 比重 1.022, 蛋白質 (2+) , ブドウ糖 (2+) , ケトン体 (3+) , 潜血 (4+)
心電図	：テント状 T 波を認めた
頭部 CT	：異常なし

表２　入院後経過



いてもほぼ落ち着いてきたため抜管した。抜管後の呼吸状態は問題なく，酸素化も良好であった（表２）。

入院後の検査（表３）にて，尿中Cペプチド<10μg/日，膵外分泌酵素である血清アミラーゼ値は611IU/l と上昇を認めたが，膵島抗体や抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体などの自己抗体は陰性であった。以上より，劇症１型糖尿病と診断した。

経過良好のため，産褥７日目からインスリン自己注射による血糖コントロールを行い，退院した。

考　　察

本症例は妊娠34週に糖尿病性ケトアシドーシスを初発症状に発症した劇症１型糖尿病で，IUFDに至ったと考えられる症例である。

妊娠中の糖尿病合併妊娠からの糖尿病性ケトアシドーシス発症は１～３%といわれている。これに対し妊娠中の劇症１型糖尿病は極めて稀な疾患であり，全国で22例が確認されているに過ぎない[1)]。これまでの多くの報告にみられるように感冒様症状が先行しており，突然の子宮内胎児死亡と母体ケトアシドーシスに至っている。本症例は発症前に妊娠糖尿を疑わせる所見も無く，糖尿病の家族歴も無かった。発症約１週間前に感冒様症状を認めたが，感冒様症状のみから劇症１型糖尿病を疑うことは極めて困難であるとともに，その重症化の速さから疑いをもってしてもIUFDおよび糖尿病性ケトアシドーシスを予防することは難しいものと思われる。

劇症型１型糖尿病はImagawaらにより確立された疾患概念である[2-5)]が，今回の症例でも①１型糖尿病に特有な症状（強い口渇，著しい多尿，体重減少など）の発現からケトアシドーシスに陥る（初診時，尿中ケトン体強陽性）までの期間が極めて短い。②糖尿病と診断された時の血糖値が極めて高いのに比べ，HbA_{1c}，グリコアルブミンが軽度上昇にとどまり，高い血糖値との解離が認められた。③発症時に膵外分泌酵素（アミラーゼ，リパーゼ，エラスターゼ１）の上昇が認められた。④発症時アシドーシス（pH<7.35）が認められた。⑤発症時の尿中C-ペプチド値<10μg/dayと，発症時からすでに膵β細胞機能のほぼ完全な廃絶が認められた。⑥膵島抗体や抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体などの自己抗体は陰性であった。⑦前駆症状として感冒様症状を認めた。⑧妊娠中であった。などの点で完全に臨床像が一致しており妊娠関連発症の劇症１型糖尿病糖尿病性ケトアシドーシスと考えられた。また，HLAにおいては日本人の１型糖尿病に多いといわれているクラスⅡHLA DR４を認めた。

現在の妊婦健診においては，既に発症している糖尿病の悪化や，妊娠性糖尿病の発症についてはある程度把握できるものの，劇症１型糖尿病の発症や糖尿病性ケトアシドーシスの予知は不可能と考えられる。妊娠関連発症劇症１型糖尿病では，血栓症や脳内出血などの意識障害をきたす疾患との鑑別が必要であるが，感冒様症状が先行することが多く，診断の一助になる可能性がある[3)]。従って，昏睡は勿論，上腹部症状，全身倦怠感，多飲多尿を訴える妊婦に対しては，それまで糖尿病を認めていなくても糖尿病性ケトアシドーシスの可能性を念頭に置いて尿糖，尿ケトン体，血糖のスクリーニングを行うべきだろう[4)]。しかし，今回は母体症状が顕在化する前にIUFDに至っていることから，胎児の救命も極めて難しい症例であったものと思われる。

表３　入院後検査所見

生化学　：エラスターゼ１　1075ng/dl，リパーゼ 85U/l，
　　グリコアルブミン 22.0%，
　　インスリン 1.4μU/ml
　　C-ペプチド 0.2ng/ml
　　FT4 0.7ng/dl，FT3 1.5pg/ml，TSH 1.12μU/ml
自己抗体：膵島抗体（ICA：islet cell antibody）　陰性
　　抗グルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）抗体　陰性
　　インスリン抗体　4.0%　陰性
尿検査　：C-ペプチド　感度以下
HLA タイピング：DR 4、DR 15

文　　献

１）野平和良，平岩芙美子，長壁由美，岡部一裕：妊娠中の糖尿病性ケトアシドーシス．周産期医学Vol.36 No.12：1551-1554, 2006-12

２）花房俊昭，今川彰久：膵組織像よりみた１型糖尿病の成因．糖尿病42 (10)：821-823, 1999

３）有田白峰，坂田優，吉田麻美，頼永八州子，栗栖久宣，吉村理，中野睦子，長阪恒樹：妊娠32週に突然発症したインスリン依存性糖尿病により子宮内胎児死亡となった一例．日産婦東京会誌第45巻：22-24, 1996-3

４）村上哲雄，小川眞広，柳田弘人，林洋一，松尾裕，政岡直樹，三宅良明，坂田寿衛：妊娠後期に急性発症した糖尿病性ケトアシドーシスの一例．プラクティスVol.7 No.1：57-61，1990-1

５）Akihisa Imagawa, Toshiaki Hanafusa, Jun-ichiro Miyagawa, and Yuji Matsuzawa:A novel subtype of type I diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an diabetes-related antibodies. N Engl Med 342:301-330, 2000

【連絡先】
古宇　家正
広島大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学
〒734-8551　広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：iemasakoh550317@yahoo.co.jp

地 方 部 会 欄

平成18年度
第１回日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会・
日本産婦人科医会島根県支部研修会

日時：平成18年９月23日（土）
会場：浜田市医師会館

一 般 演 題

座長：水　田　正　能　先生（益田赤十字病院）

１．当院における前置胎盤の臨床的検討

島根県立中央病院総合周産期母子医療センター
○片桐　　浩、成田　泰子、岸本　聡子、加藤　一朗、倉田　和己
上田　敏子、渡辺　知緒、吉野　直樹、栗岡　裕子、森山　政司
長谷川明広、岩成　　治

２．産後の右下腹部で発症した卵巣静脈血栓症の１症例

浜田医療センター産婦人科
○前川　　亮、小林　正幸

３．当院における超緊急帝王切開の現状

益田赤十字病院産婦人科
○津戸　寿幸、浪花　　潤、水田　正能

４．産後１か月で大量出血のため、子宮動脈塞栓術を行った１例

済生会江津総合病院産婦人科
○坪倉かおり、山根　由夫

特 別 講 演

座長：山　根　由　夫　先生（済生会江津総合病院）

「卵巣癌治療の今後の展望」
島根大学産科婦人科　助手　中　山　健太郎　先生

第14回島根県悪性腫瘍研究会

日時：平成18年12月３日（日）
会場：出雲市医師会館

座長：澤　田　康　治　先生（松江赤十字病院）

１．MPA療法が著効した子宮内膜間質肉腫の２例

島根大学医学部産科婦人科
石橋　雅子、中山健太郎、佐藤　敦子、今村　加代、山上　育子
折出　亜希、原田　　崇、金崎　春彦、真鍋　　敦、青木　昭和
宮崎　康二

２．地域がん登録からみた子宮がん検診の改革案
－細胞診とHPVテスト併用の必要性－

島根県立中央病院産婦人科
岩成　　治、片桐　　浩、岸本　聡子、倉田　和巳、加藤　一朗
上田　敏子、渡辺　知緒、吉野　直樹、栗岡　裕子、森山　政司
長谷川明広

３．急激に悪化した子宮肉腫２例

座長：小　林　正　幸　先生（浜田医療センター）

松江市立病院産婦人科
木原　恭一、佐藤　宗保、入江　　隆、豊嶋　直美

４．手術時には既に肺転移を起こしており治療に苦慮した子宮肉腫症例の検討

浜田医療センター産婦人科
小林　正幸、中川　達史

５．子宮体部内膜細胞診で診断し得た子宮平滑筋肉腫の一例

松江生協病院女性診療科[1)]、臨床検査科[2)]
松江赤十字病院病理部[3)]、鳥取大学医学部器官病理学[4)]
河野　美江[1)]、高尾　成久[1)]、戸田　稔子[1)]、小海志津子[2)]
岩名　伸二[3)]、三浦　弘資[3)]、安達　博信[4)]

６．成熟嚢胞性奇形腫に合併した甲状腺カルチノイドの一例

益田赤十字病院産婦人科
浪花　　潤、津戸　寿幸、水田　正能

平成18年度　第２回
日本産科婦人科学会島根地方部会学術集会・
日本産婦人科医会島根県支部研修会

日時：平成18年12月３日（日）
会場：出雲市医師会館

一　般　演　題　Ⅰ

座長：長谷川　明　広　先生（島根県立中央病院）

１．切迫早産アルゴリズムパスについて

益田赤十字病院産婦人科
水田　正能、浪花　　潤、津戸　寿幸

２．当院における過去３年間の常位胎盤早期剥離の臨床的検討

島根県立中央病院産婦人科
岸本　聡子、片桐　　浩、倉田　和巳、加藤　一朗、上田　敏子
渡辺　知緒、吉野　直樹、栗岡　裕子、森山　政司、長谷川明広
岩成　　治

３．最近経験した羊水塞栓の一症例

島根大学医学部産科婦人科
山上　育子、石橋　雅子、佐藤　敦子、今村　加代、折出　亜希
原田　　崇、中山健太郎、金崎　春彦、真鍋　　敦、青木　昭和
宮崎　康二

４．当院における子癇症例の臨床的検討

島根県立中央病院産婦人科
上田　敏子、岸本　聡子、片桐　　浩、倉田　和巳、加藤　一朗
渡辺　知緒、吉野　直樹、栗岡　裕子、森山　政司、長谷川明広
岩成　　治

一　般　演　題　Ⅱ

座長：戸　田　稔　子　先生（松江生協病院）

５．カラー（パワー）ドプラ法による血腫・出血点の観察

島根大学医学部産科婦人科[1)]、公立雲南総合病院[2)]
青木　昭和[1)]、石橋　雅子[1)]、佐藤　敦子[1)]、今村　加代[1)]
山上　育子[1)]、折出　亜希[1)]、原田　　崇[1)]、中山健太郎[1)]
金崎　春彦[1)]、真鍋　　敦[1)]、宮崎　康二[1)]、川上　伸兒[2)]

６．子宮内膜症による右恥骨上部腫瘤

松江市立病院産婦人科
斉藤　景子、佐藤　宗保、入江　　隆、豊嶋　直美

７．内膜症性嚢胞に対する手術症例の検討

島根県立中央病院産婦人科
吉野　直樹、岸本　聡子、片桐　　浩、倉田　和巳、加藤　一朗
上田　敏子、渡辺　知緒、栗岡　裕子、森山　政司、長谷川明広
岩成　　治

８．当科における重症OHSSの治療経験

松江生協病院女性診療科
高尾　成久、宮本　敢右、河野　美江、戸田　稔子

一 般 演 題 Ⅲ

座長：青　木　昭　和　先生（島根大学）

9．当院における子宮外妊娠手術症例の検討

松江市立病院産婦人科
豊嶋　直美、入江　　隆、佐藤　宗保

10. 当院における母体・胎児集中治療室（MFICU）の臨床検討

島根県立中央病院産婦人科
長谷川明広、岸本　聡子、片桐　　浩、倉田　和巳、加藤　一朗
上田　敏子、渡辺　知緒、吉野　直樹、栗岡　裕子、森山　政司
岩成　　治

11. 子宮円錐切除前後のHPV感染について

島根県立中央病院産婦人科
加藤　一朗、森山　政司、栗岡　裕子、吉野　直樹、上田　敏子
渡辺　知緒、倉田　和巳、片桐　　浩、岸本　聡子、長谷川明広
岩成　　治

12. 広間膜下脂肪平滑筋腫の一例

松江赤十字病院産婦人科[1)]、臨床検査科[2)]
藤脇　律人[1)]、木瀬　照康[1)]、吉賀　　峻[1)]、澤田　康治[1)]
大沼　秀幸[2)]、三浦　弘資[2)]

特 別 講 演

座長：宮　崎　康　二　先生（島根大学）

「産婦人科オープン・セミオープンシステム・・・11年間の経験から」

おおたにレディースクリニック　院長　大　谷　嘉　明　先生

第41回　香川婦人科腫瘍研究会

日時：平成19年２月３日（土）14時～18時
場所：香川県社会福祉総合センター　７階　第２中会議室

［1］一般演題　14：00～14：45

座長：野々垣　多加史

１．「巨大卵巣腫瘍の一例」

国立病院機構善通寺病院産婦人科
○小倉　浩二、平野　正志

２．「再発を繰り返す顆粒膜細胞腫手術の皮膚欠損に対し大腿筋膜張筋皮弁術を施行した１例」

香川県立中央病院産婦人科
○豊嶋英里子、請田絵美子、西口　園恵、林　　良宣
斎藤　　央、米澤　　優、川田　清彌

３．「術前細胞診では癌肉腫を疑った子宮平滑筋肉腫の一例」

高松市民病院産婦人科[1)]、同　検査科[2)]
○森　　英俊[1)]、山下　瑞穂[1)]、大野　義雄[1)]、熊谷久治郎[2)]

［2］診療統計　14：45～15：00

座長：米　澤　　優
大野　正文（香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学）

［3］シンポジウム　15：00～16：40

「子宮頸部腺癌の取り扱い」

座長：大　野　正　文

１．「当科における子宮頸部腺癌治療の検討」

高松赤十字病院産婦人科
○藤田　浩平、保野由紀子、松本美奈子、後藤　真樹
野々垣多加史

２．「当科における子宮頸部腺癌症例について」

香川労災病院産婦人科
○川田　昭徳、木下　敏史、大倉　磯治

３．「当科における子宮頸部腺癌症例についての検討」

香川県立中央病院産婦人科
○米澤　　優、請田絵美子、豊嶋英理子、西口　園恵、林　　良宣
斎藤　　央、川田　清彌

４．「子宮頸部腺癌の治療と予後」

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学
○大野　正文、犬走　英介、金西　賢治、塩田　敦子、秦　　利之

［4］諸報告　16：40～17：00

代表世話人：秦　　利　之

［5］特別講演　17：00～18：00

座長：秦　　利　之

「子宮頸部腺癌－特に診断における問題点－」

佐賀大学医学部産科婦人科学講座教授　岩　坂　　剛　先生

日本産科婦人科学会香川地方部会
香川県産婦人科医会通常総会
合同学術講演会・研修会

日時：平成19年３月10日（土）14：30～18：00
会場：サンポートホール高松　54会議室（ホール棟５階）

⑴ 一　般　演　題（14：30～16：01）

第１群

座長：夫　　律　子　先生（クリフム臨床胎児医学研究所MC）

１．「Early amnion rupture sequenceの１例」

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学[1)]
さぬき市民病院産婦人科[2)]
○犬走　英介[1)]、花岡有為子[1)]、金西　賢治[1)]、山城　千珠[1)]
田中　宏和[1)]、柳原　敏宏[1)]、秦　　利之[1)]、武本　幹彦[2)]

２．「Wolf-Hirschhorn症候群の１例」

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学
○花岡有為子、柳原　敏宏、犬走　英介、金西　賢治、山城　千珠
田中　宏和、秦　　利之

３．「頸管妊娠の１例」

高松市民病院産婦人科
○山下　瑞穂、森　　英俊、大野　義雄

４．「一児が羊水過多症をきたした一絨毛膜症双胎の２症例」

高松赤十字病院産婦人科
○保野由紀子、松本美奈子、足立　亜希、西村　充孝、藤田　浩平
後藤　真樹、野々垣多加史

第２群

座長：山　城　千　珠　先生（香川大学）

５．「頸管縫縮術の新たな工夫」

高瀬第一病院産婦人科
○藤田　卓男、河相淳一郎

６．「Nuchal Translucency　紹介例に対するクリフムでの初期診断と対応」

医療法人社団厚仁会クリフム臨床胎児医学研究所MC
○夫　　律子

７．「胎児ドック・胎児形態異常症例の現状報告」

医療法人社団厚仁会クリフム臨床胎児医学研究所MC
○夫　　律子

⑵ 日産婦香川地方部会諸報告・香川県産婦人科医会通常総会・その他（16：01～17：00）

⑶ 教　育　講　演（17：00～18：00）

座長：柳　原　敏　宏　先生（香川大学）

「今日の生殖医療」

香川県立中央病院産婦人科部長　川　田　清　彌　先生

平成19年度
日本産科婦人科学会島根地方部会総会
日本産婦人科医会島根県支部総会

日時：平成19年４月22日（日）
会場：島根県医師会館

一　般　演　題

座長：小　林　正　幸　先生（浜田医療センター）

１．里帰りの妊婦健診時に診断された胎児心疾患の２例

島根県立中央病院総合周産期母子医療センター
長谷川明広、渡辺　知緒、片桐　　浩、岸本　聡子、倉田　和巳
加藤　一朗、栗岡　裕子、吉野　直樹、森山　政司、岩成　　治

２．当院における無痛分娩の現状

島根大学医学部産婦人科
真鍋　　敦、山上　育子、石橋　雅子、今村　加代、折出　亜希
原田　　崇、中山健太郎、金崎　春彦、青木　昭和、宮崎　康二

３．子宮外妊娠（子宮頚管、子宮内外同時妊娠）の２例

島根県立中央病院総合周産期母子医療センター
倉田　和巳、吉野　直樹、渡辺　知緒、栗岡　裕子、片桐　　浩
岸本　聡子、加藤　一朗、上田　敏子、森山　政司、長谷川明広
岩成　　治

４．当院における産婦人科臨床研修プログラム

松江生協病院女性診療科
河野　美江、高尾　成久、戸田　稔子

５．絨毛の水腫化を認める症例の取り扱い

浜田医療センター産婦人科
小林　正幸、中川　達史

特　別　講　演

座長：宮　崎　康　二（島根大学）

「閉経後骨粗鬆症治療のUpdate」

島根大学医学部内科学講座内科学第一　教授　杉　本　利　嗣　先生

平成19年度
日本産科婦人科学会鳥取地方部会総会
日本産婦人科医会鳥取県支部総会
ならびに学術講演会

日時：平成19年５月20日（日）12時50分
会場：鳥取県医師会館

一　般　講　演

座長：紀　川　純　三（鳥取大学）

１．当科における子宮頸癌手術症例の予後

鳥取大学
○佐藤　誠也、川口　稚恵、佐藤　慎也、島田　宗昭、大石　徹郎
板持　広明、紀川　純三、寺川　直樹

２．当院における卵管癌症例の検討

鳥取県立中央病院
○大野原良昌、大畠　順恵、池野　慎治、岡田　　誠、皆川　幸久

３．子宮からの腹腔内大量出血を来たした結節性硬化症の１例

鳥取市立病院
○早田　　裕、今福　紀章、長治　　誠、井下　秀司、伊原　直美
清水　健治

４．婦人科腫瘍とPET/CT

座長：伊　藤　隆　志（博愛病院）

鳥取市立病院
○今福　紀章、早田　　裕、長治　　誠、井下　秀司、伊原　直美
清水　健治

５．羨膜ルテイン嚢胞穿刺後に判明した臨床的侵入奇胎の１例

鳥取県立中央病院
○池野　慎治、大畠　順恵、岡田　　誠、大野原良昌、皆川　幸久

６．Candida albicansの上行感染により早産に至った一例

鳥取大学
○谷脇　加奈、荒田　和也、庄司　孝子、月原　　悟、光成　匡博
岩部　富夫、寺川　直樹

７．最近当院で経験した癒着胎盤の２例

座長：清　水　健　治（鳥取市立病院）

鳥取県立厚生病院
○野中　道子、下雅意るり、門脇　浩司、澤住　和秀

８．胎児乳糜胸に対するシャント留置術の有用性

鳥取大学
○荒田　和也、谷脇　加奈、渡邊　彩子、庄司　孝子、月原　　悟
光成　匡博、岩部　富夫、寺川　直樹

９．胎児しゃっくり様運動が血流に及ぼす影響

博愛病院
○伊藤　隆志、石原　幸一

10. 子宮内膜症患者における血中Interleukin-8濃度の検討

鳥取大学
○池田　綾子、大畠　順恵、都田　博子、谷口　文紀、片桐千恵子
岩部　富夫、原田　　省、寺川　直樹

11. ARTにおいてメトホルミン治療が有効と思われた２例

田口レディースクリニック
○田口　俊章、松川　裕子、山崎友記子

12. 当院における胚移植の現状－多胎妊娠防止を目指して－

ミオ・ファティリティ・クリニック、リプロダクティブセンター
○錦織　恭子、加藤　一雄、見尾　保幸

特　別　講　演

座長：寺　川　直　樹（日産婦地方部会会長）

「女性の一生と骨の管理」

弘前大学医学部産科婦人科学　教授　水　沼　英　樹　先生

平成19年度
日本産科婦人科学会山口地方部会
日本産婦人科医会山口県支部
総会ならびに学術講演会

会期：平成19年６月10日（日）午前８時55分
会場：下関グランドホテル

一　般　演　題　（9：00～11：48）

9：00～9：35　第一群　周産期Ⅰ

座長：中　田　雅　彦　先生

1．自然発生による子宮内外同時妊娠の２症例

山口労災病院
○富士岡　隆、末廣　泰子、尾縣　秀信、平川　　修

2．帝王切開瘢痕部妊娠の一例

山口赤十字病院
○高橋　弘幸、申神　正子、金森　康展、谷川　正浩、辰村　正人

3．当科における子宮頚癌合併妊娠の検討

徳山中央病院
○安澤　彩子、沼　　文隆、平林　　啓、木塚　文恵、伊藤　　淳
伊東　武久

4．当院における胎胞脱出症例に対する頸管縫縮術の検討

徳山中央病院
○木塚　文恵、伊東　武久、安澤　彩子、伊藤　　淳、平林　　啓
沼　　文隆

5．妊娠時耐糖能異常患者のその後の経過の検討

済生会下関総合病院
○李　　理華、畠中　祥子、嶋村　勝典、高崎　彰久、森岡　　均
済生会下関総合病院腎臓内科
新田　　豊

9：35～10：10　第二群　不妊・内分泌

座長：高　崎　彰　久　先生

6．13才にて早発閉経を来した一例

済生会下関総合病院
○畠中　祥子、高崎　彰久、李　　理華、嶋村　勝典、森岡　　均

7．ワンダーリッチ症候群の２症例

山口大学
○水本久美子、竹谷　俊明、田村　　功、浅田　裕美、松岡　亜希
山縣　芳明、杉野　法広

8．黄体機能不全に対する血流改善を目的とした新しい治療法

済生会下関総合病院
○嶋村　勝典、高崎　彰久、李　　理華、畠中　祥子、森岡　　均

9．卵管疎通性と不妊治療成績に関する検討

山口大学
○田村　　功、山縣　芳明、浅田　裕美、竹谷　俊明、松岡　亜希
杉野　法広

10. 夫婦間人工授精（AIH）不成功例に対する単一胚盤胞移植（SBT）の有用性

山下ウィメンズクリニック
○山下　三郎、山下久美子、半田　利江、田中　知代、山下　和子
福田　　薫、渡辺　和美、山下　芳香、柳　　和子

10：10〜10：45　第三群　腫瘍

座長：沼　　文　隆　先生

11. 絨毛性疾患の２症例

山口県立総合医療センター
○古谷　信三、吉冨　恵子、讃井　裕美、佐世　正勝、中村　康彦
上田　一之

12. 子宮に発生したangiomyolipomaの１症例

山口大学
○三輪　照未、山縣　芳明、福島千加子、末岡幸太郎、村上　明弘
縄田　修吾、武田　　理、杉野　法広

13. 高圧酸素療法が奏功した膀胱膣瘻の一例

山口県立総合医療センター
○讃井　裕美、上田　一之、吉冨　恵子、古谷　信三、佐世　正勝
中村　康彦

14. 光線力学療法による子宮頚部腫瘍の治療について

山口大学
○末岡幸太郎、武田　　理、福島千加子、村上　明弘、縄田　修吾
杉野　法広

15. 浸潤子宮頚癌に対する妊孕能温存手術
－腹式広汎性子宮頚部摘出術－

徳山中央病院
○沼　　文隆、平林　　啓、安澤　彩子、木塚　文恵、伊藤　　淳
伊東　武久

10：45〜11：20　第四群　周産期Ⅱ

座長：中　村　康　彦　先生

16. アンギオテンシン受容体拮抗薬による胎児腎機能障害の一例

山口大学
○田邊　　学、住江　正大、村田　　晋、三輪一知郎、中田　雅彦
杉野　法広

17. 胎盤肥厚と周産期予後に関する検討

山口県立総合医療センター
○吉冨　恵子、佐世　正勝、讃井　裕美、古谷　信三、中村　康彦
上田　一之

18. 常位胎盤早期剥離症例の現状

山口大学
○村田　　晋、三輪一知郎、田邊　　学、松原　正和、住江　正大
中田　雅彦、杉野　法広

19. 当院における過去５年間の母体搬送・新生児搬送の現況

津永産婦人科
○津永　長門、津永　甲次

20. 平成18年度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

11：20～11：48　第五群　その他

座長：武　田　　理　先生

21. 子宮動静脈奇形の１例

下関市立済生会豊浦病院
○岡田　　理
山口大学放射線科
岡田　宗正
山口大学
竹谷　俊明、杉野　法広

22. 当院でのOC（低用量ピル）の使用経験

針間産婦人科
○金子　法子

23. 肥満中高年女性におけるメタボリックシンドロームへの介入効果

山口大学
○江本　智子、上田真寿美、大井　律子、松田　昌子、杉野　法広

24. 妊婦HIV検査実施率の全国調査（H18年度報告）

関門医療センター
○林　　公一

特　別　講　演　Ⅰ　14：00～15：00

座長：杉　野　法　広　先生
（山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学　教授）

『子宮内膜症の悪性化と取り扱い』

演者　鳥取大学医学部器官制御外科学講座生殖機能医学分野　教授
寺　川　直　樹　先生

特　別　講　演　Ⅱ　15：10～16：10

座長：伊　東　武　久　先生（日本産婦人科医会山口県支部長）

『産婦人科医療提供体制の現状と展望』

演者　山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学　教授　杉　野　法　広　先生

平成 19 年 7 月 25 日印刷
平成 19 年 7 月 28 日発行　〔非売品〕

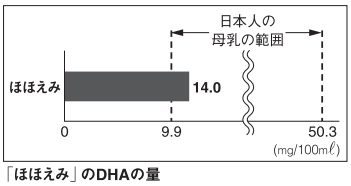
岡山市鹿田町２丁目５番１号
発行所　日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会
振込口座番号　01240－2－2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内
編集発行人　平松祐司
岡山市高柳西町１－23
印刷所　友野印刷株式会社

健康って、おいしい。
MEIJI
明治乳業

80年にわたる母乳の研究。そしてひとつひとつの成果の積み重ね。
明治乳業は、母乳に近づく努力を重ねています。

ラクトアドヘリンの増強。
母乳に含まれる感染防御因子のラクトアドヘリンを増強しています。

DHAを日本人母乳の平均レベルまで増強。
母乳に多く含まれ、乳児の脳や網膜の発達に重要な役割を果たすDHAを日本人の母乳の範囲内まで増強しました。

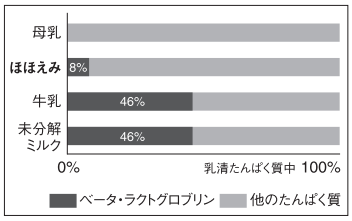


「ほほえみ」のDHAの量

アラキドン酸を増強し、DHAとのバランス（比率）を日本人の母乳の範囲内に。
DHAとのバランスが大切とされるアラキドン酸を増強し、アラキドン酸とDHAとの比率を日本人の母乳の範囲内にしました。

ミルクリン脂質とイノシトールの増強。
スフィンゴミエリンを豊富に含むリン脂質や、細胞内情報伝達経路において重要な役割を果たすイノシトールを増強しています。

ベータ・ラクトグロブリンの分解。
母乳には含まれず、アレルギーの原因となると言われるベータ・ラクトグロブリンを世界で初めて80%分解し、アレルゲン性の低減を実現しました。



ベータ・ラクトグロブリンの量

コレステロールを母乳の平均量まで増強。
コレステロールは細胞膜構成の必須成分です。「ほほえみ」では、母乳レベルのコレステロール摂取が可能となるよう、増強しています。

ヌクレオチドを母乳並の量とバランスで配合。
脂質代謝の改善をはじめ、免疫賦活作用・腸内菌叢に有効に働くとされるヌクレオチドを母乳並の量とバランスで配合しました。

明治 さっと溶ける ほほえみ®
母乳サイエンスから生まれたコナミルク

---

morinaga

理想の母乳に近いから
いいことといっぱい

ラクトフェリン
母乳（特に初乳）に多く含まれ、乳幼児の健康と発育に重要なたんぱく質であるといわれています。

DHA・スフィンゴミエリン
DHAを増強し、母乳の脂肪酸組成に近づけています。また、スフィンゴミエリンも母乳と同程度含んでいます。

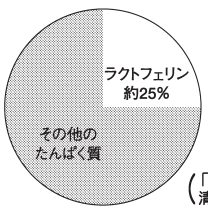
ペプチド
たんぱく質の一部を消化し、ペプチドとすることで、消化吸収性に配慮しています。

オリゴ糖
2種類のオリゴ糖（ラクチュロース、ラフィノース）を配合。母乳育ちのようなほどよい便性が期待できます。

ビタミン
12種類のビタミンの量とバランスを調整するとともに、β-カロテンやイノシトールを適量配合しています。

ヌクレオチド
発育に大切な5種類のヌクレオチドを母乳と同程度配合しました。

●初乳（母乳）のたんぱく質中のラクトフェリンの割合



＊初乳：黄色味をおびていて、産後4〜5日ごろまで出る免疫物質をたくさん含んだおっぱい

（「母乳の栄養学」清澤 功,1998より）

サッと溶ける！らくらく調乳

森永ドライミルク はぐくみ 0カ月から

●妊娠・育児情報ホームページ「はぐくみ」 http://www.hagukumi.ne.jp

おいしいをデザインする
森永乳業

癌治療・感染症治療に貢献するブリストル・マイヤーズ

抗悪性腫瘍剤＜一般名：パクリタキセル＞

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

タキソール注®

抗悪性腫瘍剤＜一般名：カルボプラチン＞

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

パラプラチン®注射用 150mg 注射液

CBDCA

抗悪性腫瘍剤＜一般名：シスプラチン＞

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

ブリプラチン®注

CDDP

抗悪性腫瘍剤＜一般名：エトポシド＞

劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

ベプシド®注 S 25,50

VP-16

抗悪性腫瘍剤＜一般名：ヒドロキシカルバミド＞

劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

ハイドレアカプセル®500mg

HU

深在性真菌症治療剤＜注射用アムホテリシンB＞

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

ファンギゾン®

セフェム系抗生物質製剤＜注射用塩酸セフェピム＞

指定医薬品 処方せん医薬品*

注射用マキシピーム®0.5g 1g

マキシピーム®点滴静注用バッグ1g

CFPM

＊注意－医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果、用法・用量に関連する使用上の注意、警告、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照下さい。

発売元

ブリストル・マイヤーズ株式会社

資料請求先：ブリストル・マイヤーズ株式会社　メディカル情報サービス部
〒163-1328　東京都新宿区西新宿6-5-1
TEL:03-5323-8346

Extending and Enhancing Human Life
Bristol-Myers K.K.

2005年11月作成

めざしているのは、母乳そのもの。

母乳は赤ちゃんにとって最良の栄養です。
「ビーンスタークすこやか」は母乳が足りないときや
与えられないときに母乳の代わりに
お使いいただくためにつくられたミルクです。
最新の母乳研究をもとに、
母乳と同じ成分を配合することにより、
いっそう母乳に近づけています。

● おなかに大切な成分
シアル酸
オリゴ糖

● 発育に重要な成分
リボ核酸(RNA)
ポリアミン
ヌクレオチド

BeanStalk
ビーンスターク・スノー株式会社

ビーンスターク・スノーホームページ http://www.beanstalksnow.co.jp

BeanStalk は、大塚製薬株式会社の商標です。

骨粗鬆症治療薬

フォサマック®錠35mg

Fosamac® Tablets 35mg

アレンドロン酸ナトリウム 水和物 錠
〈薬価基準収載〉

新発売

劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品:注意-医師等の処方せんにより使用すること

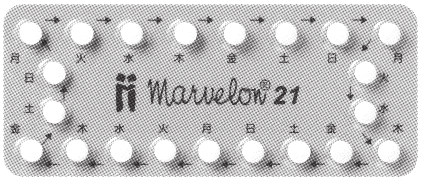
【禁忌】、【効能・効果】、【用法・用量】、【使用上の注意】等については、
製品添付文書をご参照ください。

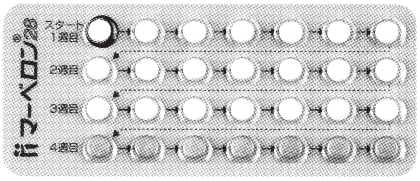
BANYU
A subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

製造販売元［資料請求先］
万有製薬株式会社
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
ホームページ http://www.banyu.co.jp/

Registered trademark of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

2006年11月作成 11-11FSM-06-J-A47-J





DEBUT

経口避妊剤

薬価基準未収載

マーベロン®21
マーベロン®28

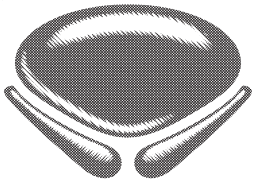
（デソゲストレル・エチニルエストラジオール錠）

指定医薬品、処方せん医薬品　注意 ― 医師の処方せんにより使用すること

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては添付文書をご覧ください。

製造販売元／資料請求先
Organon 日本オルガノン株式会社
〒530-0003 大阪市北区堂島1-6-20

astellas



過活動膀胱治療剤（コハク酸ソリフェナシン錠）薬価基準収載

ベシケア®錠 2.5mg 5mg

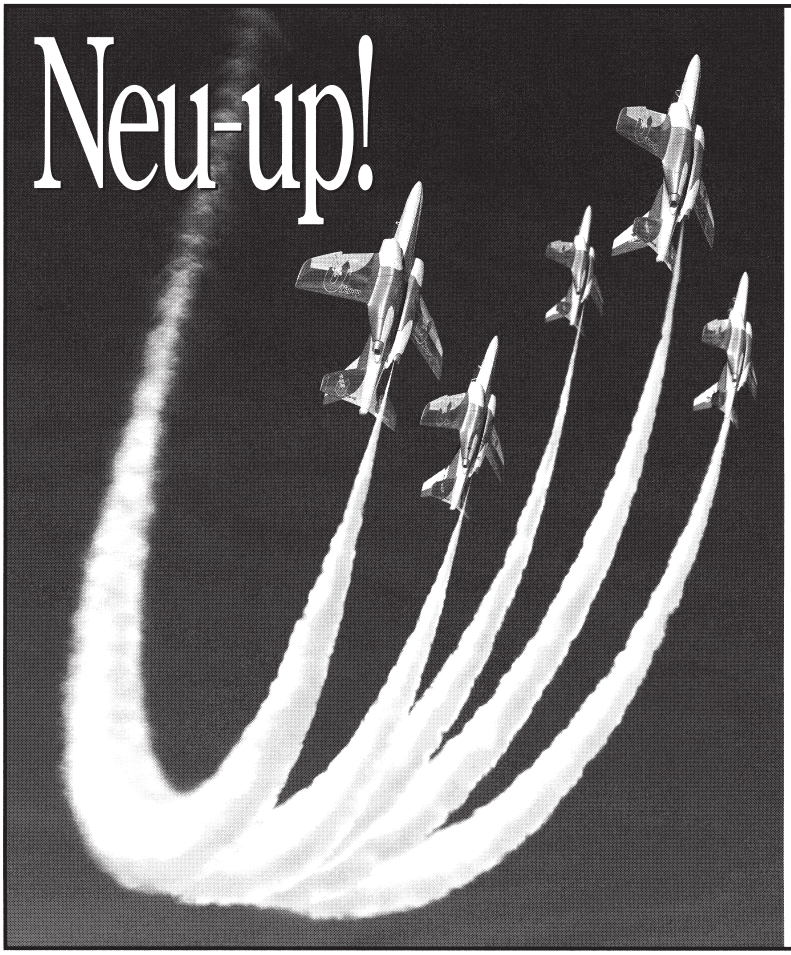
指定医薬品、処方せん医薬品
（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

Vesicare®

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3-17-1
［資料請求先］本社／東京都中央区日本橋本町2-3-11

07/6作成.A4½.B.01



Neu-up

遺伝子組換えヒトG-CSF誘導体製剤
指定医薬品／処方せん医薬品*　〈薬価基準収載〉

ノイアップ®注 25 100 50 250

Neu-up® for Injection　注射用ナルトグラスチム（遺伝子組換え）
25μg/V、50μg/V、100μg/V、250μg/V

*注意－医師等の処方せんにより使用すること

■「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意事項」は製品添付文書をご参照ください。

製造販売元　〔資料請求先〕
協和発酵工業株式会社
東京都千代田区大手町1-6-1
http://iyaku.kyowa.co.jp/
KYOWA

06.06.

高度管理医療機器
整形用品
保険適用

コラーゲン使用吸収性局所止血材

インテグラン®

綿状　シートタイプ　シート0.2g

操作性の良い
綿繊維状アテロコラーゲン

【警　告】
〔使用方法〕
使用に際しては、止血後、余剰分は可能な限り除去すること〔重篤なアレルギー症状が発生することがある。また、他の吸収性局所止血材にて肉芽腫、膿瘍等の発現、脊椎の周囲で神経麻痺を起こした症例が報告されているため。〕

【禁忌・禁止】
〔適用対象(患者)〕
（1）既往にウシ由来製剤（インシュリン、グルカゴン等）に対する過敏症のある患者
（2）自家血返血装置を使用する患者〔他の吸収性局所止血材にて、その一部が自家血返血装置のフィルターを通過するとの報告があるため。〕
〔適用対象(部位)〕
（1）血管内〔塞栓を起こす可能性があるため。〕及び眼内〔他の吸収性局所止血材の添付文書に記載があるため。〕
（2）皮膚切開部〔皮膚創縁の癒合を妨げる可能性があるため。〕
（3）メタクリル系接着材（骨セメント等）によって補綴剤と接着する骨表面〔他の吸収性局所止血材にて、骨の海綿構造を塞ぐため、メタクリル接着材の結合力を弱める可能性があるとの報告があるため。〕
（4）汚染あるいは感染した創傷部位〔本品は殺菌作用をもたないため。〕
〔使用方法〕
※ 再使用禁止

性能・使用目的、操作方法又は使用方法等、その他の使用上の注意等につきましては添付文書をご参照下さい。

文献請求先：
日本臓器製薬株式会社　学術部

日本臓器製薬
〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号 ☎06-6203-0441

婦人科領域抗癌剤ラインナップ

抗悪性腫瘍剤 毒薬・指定医薬品 処方せん医薬品*
ランダ®注
シスプラチン製剤
Randa® Inj.

抗悪性腫瘍剤 毒薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
カルボメルク注射液1%
カルボプラチン製剤
Carbomerck

抗悪性腫瘍抗生物質製剤 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
ピノルビン®注射用10mg・20mg
注射用塩酸ピラルビシン
Pinorubin® for Inj. 10mg・20mg

抗腫瘍性抗生物質製剤 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
塩酸エピルビシン注10mg・50mg「メルク」
注射用エピルビシン塩酸塩
Epirubicin

抗悪性腫瘍剤 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
ラステット®注100mg/5mL
エトポシド製剤
Lastet® Inj. 100mg/5mL

抗悪性腫瘍剤 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
エクザール®注射用 10mg
日本薬局方 注射用硫酸ビンブラスチン
Exal® for Inj. 10mg

抗悪性腫瘍剤 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
ラステットSカプセル25mg・50mg
エトポシド製剤
Lastet® S Cap. 25mg・50mg

抗悪性腫瘍剤 毒薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
パクリタキセル注 30mg/5mL 100mg/16.7mL「NK」
パクリタキセル製剤
Paclitaxel Inj. 30mg/5mL・100mg/16.7mL「NK」

抗腫瘍性抗生物質 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品*
ブレオ注射用5mg・15mg・30mg
ブレオマイシン塩酸塩製剤
Bleo for Inj. 5mg・15mg・30mg

*注意-医師等の処方せんにより使用すること

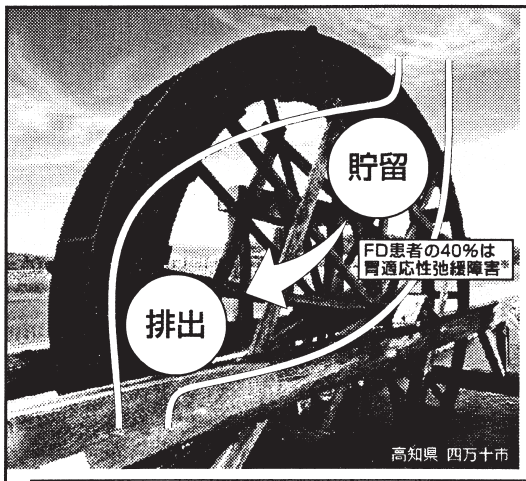
薬価基準収載

資料請求先 日本化薬株式会社
東京都千代田区富士見一丁目11番2号

警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

'07.6作成

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。



食事早期の膨満感、食欲不振、消化不良など
上腹部症状、QOLの改善に

胃の運動機能(貯留能・排出能)を改善

胃腸の弱いもので、食欲がなく、みぞおちがつかえ、疲れやすく、貧血性で手足が冷えやすいものの

胃炎、食欲不振、消化不良、嘔吐に

43 **ツムラ六君子湯**(リックンシトウ)
エキス顆粒(医療用)
薬価基準収載

効能又は効果
胃腸の弱いもので、食欲がなく、みぞおちがつかえ、疲れやすく、貧血性で手足が冷えやすいものの次の諸症：胃炎、胃アトニー、胃下垂、消化不良、食欲不振、胃痛、嘔吐

用法及び用量
通常、成人1日7.5gを2～3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

使用上の注意(抜粋)
1. 重要な基本的注意 (1)本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。 (2)本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 (3)他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。
2. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	カンゾウ含有製剤、グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤

3. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。 (1)重大な副作用 1)偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。 2)ミオパシー：低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。 3)肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2007年5月改訂)

＊その他の使用上の注意等は製品添付文書をご覧下さい。

※Tack, J. et al. Gastroenterol. 115(6), 1346(1998)

株式会社ツムラ http://www.tsumura.co.jp/
●資料請求は弊社MR(医薬情報担当者)までご依頼下さい。

医療関係者向け会員サイト・登録募集中
TSUMURA KAMPO SQUARE
●インターネット医療協議会(JIMA)のトラストプログラム認定サイト

■使用上の注意等の改訂には十分ご留意下さい。 (2007年6月制作) FT-0431