ISSN 1882-482X

2014
Vol.63
No.1

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

中国四国産科婦人科学会

原稿募集のお願い

中国四国産科婦人科学会雑誌 現代産婦人科第63巻第２号（平成27年４月発行予定）の原稿を募集しております。

応募者は，本号に掲載の投稿規程に従い御投稿ください。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締切日　平成26年12月25日（木）（必着）

※年末は郵便事情が悪化いたします。

出来ましたら12月20日頃迄には御投函下さい。

＜送付先・問い合わせ先＞

〒700－8558

岡山市北区鹿田町２－５－１

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

中国四国産科婦人科学会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

E-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

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

中国四国産科婦人科学会

中国四国産科婦人科学会々則

（会　　則）

第１条　本会は中国四国産科婦人科学会と称す。

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

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

第４条　本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

１）学術集会の開催。

２）機関誌の発行。

３）優秀論文の顕彰。

４）その他必要事業。

第５条　本会に次の役員を置く。

１）評議員　若干名

日本産科婦人科学会規約に依り選出された代議員は，そのまま本会の評議員となる。

２）理　事　若干名

各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。

３）会　長　１名

学術集会開催地の理事の中の１名がこれに当る。

４）監　事　２名

評議員会で選出され，会務を監査する。

５）幹　事　２名

事務所に１名，開催地に１名とし会長がこれを任命する。これら役員の任期は特に規定されたものの他は，１ヵ年とする。但し，重任を妨げない。

第６条　本会に名誉会員を置くことができる。

第７条　本会の運営は評議員会の審議を経て理事会がこれに当る。

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

第９条　本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。

第10条　本会の事務所は当分の間

〒700-8558岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

改定　昭和49. 10. 27

改定　昭和56. 10. 10

改定　平成21. ９. 27

改訂　平成22. ９. 19

（内　　規）

第１条　機関誌の発行

１）機関誌「現代産婦人科」の発行は毎年２回行う。（２月と７月）

２）編集は本会事務所において行う。

３）刊行費は運営費によってまかなわれる。

４）機関誌は各地方部会を通じて会員に配布される。

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

６）投稿規定は別に定める。

第２条　本会の運営

本会は運営の円滑化を計るため，理事会の諮問機関として次の委員会を組織する。

⑴　委員会の種類

１）運営委員会

委員会の設置改廃，日本産科婦人科学会，各県産科婦人科学会，産婦人科医会との連絡，その他本会の運営に必要な事項。

２）学術委員会

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

３）編集委員会

編集方針の検討立案その他機関誌発行に必要な事項。

４）財務委員会

本会の予算，決算に関する事項。

⑵　委員会の構成

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

運営委員会　若干名

学術委員会　若干名

編集委員会　若干名

財務委員会　若干名

※定数は理事会において検討

⑶　委員会の運営

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

会により，協議することができる。

第３条　学会賞（八木賞）の選定

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

２）学会賞に応募，又は推薦を希望するものは本学会々員に限る。

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

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

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

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

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

第４条　中国四国産科婦人科学会名誉会員の選出

１）本学会に対し特に功績のあった会員を名誉会員として顕彰することができる。

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

３）日本産科婦人科学会名誉会員および功労会員は合同地方部会名誉会員となる。

４）名誉会員の会費は徴収しない。

５）名誉会員には，名誉会員証を贈る。

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

第６条　本内規の改変は評議員会の議を経なければならない。

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

中 国 四 国 産 科 婦 人 科 学 会

役員及び委員会（平成26年9月15日～平成27年9月6日）

会 長　下 屋 浩一郎（岡山）

理 事　苛 原 稔（徳島）　京 哲（島根）　工 藤 美 樹（広島）　下 屋 浩一郎（岡山）
杉 野 法 広（山口）　那 波 明 宏（愛媛）　秦 利 之（香川）　原 田 省（鳥取）
平 松 祐 司（岡山）　前 田 長 正（高知）

監 事　中 村 隆 文（岡山）　江 尻 孝 平（岡山）

幹 事　村 田 卓 也（岡山）　鎌 田 泰 彦（岡山）

委員会委員名

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

学術委員会　委員長 下 屋 浩一郎（岡山）
苛 原 稔（徳島）　京 哲（島根）　工 藤 美 樹（広島）　下 屋 浩一郎（岡山）
杉 野 法 広（山口）　那 波 明 宏（愛媛）　秦 利 之（香川）　原 田 省（鳥取）
平 松 祐 司（岡山）　前 田 長 正（高知）

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

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

中国四国産科婦人科学会
評議員（平成26年9月15日～平成27年9月6日）

（鳥取）伊藤隆志　中曽庸博　岩部富夫

（島根）青木昭和　澤田康治　岩成治

（岡山）関典子　中塚幹也　増山寿　江尻孝平

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

（山口）縄田修吾　藤野俊夫　沼文隆

（徳島）古本博孝　三谷弘　安井敏之

（香川）金西賢治　田中宏和　樋口和彦

（愛媛）池谷東彦　越智博　横山幹文

（高知）濱脇弘暉　乾泰延　池上信夫

中国四国産科婦人科学会
名誉会員

（鳥取）長田昭夫　前田一雄　寺川直樹

（島根）北尾学　宮﨑康二

（岡山）工藤尚文　河野一郎　近藤和二　関場香　高知床志
堀章一郎　本郷基弘　平野隆茂　武田佳彦　奥田博之
丹羽国泰

（広島）大濱紘三　小林哲郎　田中敏晴　藤原篤　土光文夫
絹谷一雄　平林光司　平位剛　占部武

（山口）加藤紘　中川清　西村博通　大楽高弘

（徳島）阪口彰　青野敏博　奈賀脩　吉本忠弘　鎌田正晴

（香川）猪原照夫　神保利春　半藤保　沼本明　高田茂
原量宏

（愛媛）福井敬三

（高知）相良祐輔　玉井研吉　深谷孝夫

学 術 論 文 投 稿 規 定

■投稿について

1．本誌に投稿するものは共著者を含め原則として本会の会員に限る。
　非会員の他科医師名を掲載する時は，単年度会費を事務局に納入する。
2．本誌は年３回発刊し，第１号の〆切は６月30日，第２号の〆切は12月25日とする。なお，Supplementは学会抄録集とする。
3．本誌に投稿した論文の著作権は学会に所属する。
4．投稿論文は他紙に未発表のもので，それ自身で完結してなければならない。
　続報形式のものは認めない。
5．投稿用語は和文とし，欧文は受け付けない。ただし，図表はこの限りでない。
6．オリジナル原稿１部，コピー（図表も含む）３部，保存CD，およびチェックリストを提出する。CDには筆頭著者名，使用コンピュータ（Windows, Macintosh），使用ソフト名を記載する。
7．掲載料は組上り６頁（概要，本文，図表，写真，文献を含む）までは，１万円とする。６頁を越える部分の印刷に要する費用は著者負担とする。カラー写真の使用は著者負担とする。英文抄録は編集部で一括して校正に提出し別途校正費用を請求する。
8．別冊30部は無料とする。30部を越える別冊については送料を含め全額著者負担とする。これらの費用は論文が掲載された時徴収する。

■原稿の採否について

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

■論文の種類と原稿枚数

1．論文の種類は原著，症例報告を主とし，総説，診療指針，内外文献紹介，学会関連記事，座談会記事等，編集委員会が承認したもの，あるいは依頼したものとする。
2．原稿の長さは図表も含め下記の通りとする。
　（原稿１枚400字で換算，図表は１点400字で換算のこと）
　原著，総説：20枚　　症例報告：15枚
　その他の原稿の長さは編集委員会の指示に従う。

■論文の書き方

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

２頁目：概要（邦文800字以内）とキーワード（日本語５つ以内，英語５つ以内）
３頁目：英文抄録200語以内（double spaceで入力のこと）
４頁目以降に緒言，研究（実験）方法，研究（実験）成績，考案，文献，図，表の順に記載する。
図表は１頁に１枚ずつ貼り付け，説明をつける。

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

４．英語のつづりは米国式とする（例：center, estrogen, gynecology）。
外国の人名，地名は原語のまま記載する。

５．学術用語は日本産科婦人科学科用語集および日本医学会の用語集に従う。

６．文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ，文献番号を１，２，３，・・・と付ける。文献は著者名全員と論文の表題を入れ次のように掲載する。
本邦の雑誌名は，日本医学雑誌略名表（日本医学図書館協会編）に，欧文誌はIndex Medicsによる。

７．症例について記載する時には，プライバシーの保護の観点から，必要最小限の情報のみ記載することとする。（例えば，明確な日付けは記載せず，第３病日，３年後，７日前といった記載法とする。摘出標本，病理組織，画像の中に含まれている個人を特定できる番号などは削除する。）

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

■文献記載について

１．記載例に従い，記載順，カンマ，ピリオド等を正確に記載すること。

【記載例】

学術雑誌　著者名（全員）：表題．雑誌名，発行年（西暦），巻：頁―頁.

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

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

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

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

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

上記の記載法はUniform Requirements of Manuscripts Submitted to Biomedical Journal(1988)に準じた。

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

■校正について

１．編集委員会からの査読結果，意見を筆頭著者にメールで返信する。

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

３．初稿は執筆者が行う。ただし版組面積に影響を与えるような改変や極端な組み替えは許されない。２回目以降の校正は編集委員会で行う。

■原稿送付先・お問い合わせ
〒700-8558
岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
岡山大学医学部産科・婦人科学教室
現代産婦人科編集部
Tel 086-235-7320　Fax 086-225-9570
e-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

編集委員長：平松祐司
編 集 委 員：秦　利之，前田長正，鎌田泰彦

昭和61年10月18日改定
平成14年９月28日改定
平成15年９月28日改定
平成17年10月16日改定
平成18年10月８日改定
平成24年９月23日改定
平成26年９月14日改定

中国四国産科婦人科学会誌
編集委員長殿

下記論文を中国四国産科婦人科学会誌に投稿させていただきます。
よろしくお取り計らいください。

論文名：

著 者 名　　日産婦会員番号

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

11.

12.

チェックリスト

1．他誌に投稿した論文，投稿中の論文ではない　□はい　□いいえ

2．全員本学会会員である　□はい　□いいえ

学会員でない人は事務局に連絡し入会手続きをとるか，本論文にのみ名前を掲載する場合は，単年度会費 5,000 円を各県支部を通じて納入してください。

3．送付するもの

□オリジナル原稿　1 部

□コピー原稿（図表も含む）3 部

□MO，CD-ROM などの電子媒体

・Word あるいはテキストファイル形式で保存している　□はい　□いいえ

・使用コンピュータ名を記載している　□はい　□いいえ

・使用ソフト名を記載している　□はい　□いいえ

□チェックリスト（本用紙）

以上のとおり間違いありません。

年月日：　　年　　月　　日

所属：

筆頭著者直筆サイン：

目　　次

会則　役員及び委員会，評議員，名誉会員氏名，投稿規定
原　　著　　欄
阿南　春分，他　妊娠 17 週に生じた自然子宮破裂の 1 例
A case of spontaneous prelabor uterine rupture …… 1
松岡　直樹，他　産後うつと鑑別が困難であったむずむず脚症候群の一例
A case of restless leg syndrome in the differential diagnosis of postpartum depression …… 5
小西　晴久，他　卵巣上皮性境界悪性腫瘍の推定に PET/CT は有用か？
Is fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography useful
for the diagnosis of borderline ovarian tumors? …… 9
小西　晴久，他　上皮性卵巣癌における FDG-PET/CT の SUVmax について―組織型別での検討―
Correlation between the maximum standardized uptake value in fluorodeoxyglucose positron emission
tomography/computed tomography and the histological subtype in ovarian epithelial cancers …… 13
横山　貴紀，他　子宮平滑筋腫関連赤血球増加症を合併したエリスロポエチン産生子宮平滑筋腫の 1 例
A case report of myomatous erythrocytosis syndrome with an erythropoietin-producing
uterine leiomyoma …… 17
中務日出輝，他　妊娠 35 週に深部静脈血栓症を発生し下大静脈フィルター留置の判断に苦慮した一例
A case of deep venous thrombosis during the 35th week of pregnancy …… 21
渡邊　理史，他　若年に発症した子宮癌肉腫の 1 例
Juvenile onset uterine carcinosarcoma: a case report …… 27
濱田　史昌，他　FD－1 が子宮筋層内に迷入し抜去困難となり子宮鏡下に抜去した 1 症例
A case of hysteroscopic surgery for removal of an intrauterine device erroneously inserted
in the uterine myometrium …… 33
伊尾　紳吾，他　レミフェンタニルを使用した和痛分娩の検討
Analgesia during labor with remifentanil …… 37
楠本　真也，他　尿管瘤と交通を認めた Wunderlich 症候群の 1 例
A case of Wunderlich syndrome connected to the ureterocele …… 43
横山　隆，他　手術進行期分類を用いた子宮体癌の根治的放射線治療成績
Curative radiation therapy treatment outcome for uterine endometrial carcinoma patients
according to surgical stage …… 49
林　和俊，他　一絨毛膜双胎における母体血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン測定の意義
The significance of maternal serum human chorionic gonadotropin levels in monochorionic
twin pregnancies …… 53
依田　尚之，他　短期間での貧血の進行を契機に慢性常位胎盤早期剥離を診断し得た 1 例
A case of chronic abruption placentae diagnosed incidentally upon blood examination
by the detection of progressive anemia over a short period of time …… 59
乃美　志保，他　自覚症状なく診断された OHVIRA 症候群の 1 例
A case report of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome without
subjective symptoms …… 63
岡本　和浩，他　産科急性腹症の検討
How to manage the acute abdomen during pregnancy: a review of 12 cases …… 67
依田　尚之，他　外科的治療を施行した大腸癌由来 Krukenberg 腫瘍の 2 例
Two cases of Krukenberg tumors derived from colon cancer surgery …… 73
折田　剛志，他　妊娠 28 ～ 31 週時における子宮頸管長は早産の予測因子となるか？
Can the uterine cervical length, measured at 28-31 weeks of gestation, serve as a useful
marker of preterm delivery? …… 79

宮本　純子，他　エストロゲン産生症状が認められた卵巣 Sertori-Leydig 細胞腫の２例
Two cases of ovarian estrogen-producing Sertoli-Leydig cell tumors …… 83
横山　貴紀，他　ホルモン補充療法を契機に，初回治療から 22 年後に再発を認めた
低悪性度子宮内膜間質肉腫の１例
Low-grade endometrial stromal sarcoma that relapsed 22 years after primary treatment due
to hormone replacement therapy …… 89
森田　照美，他　腹腔鏡下に摘出が可能であった未熟奇形腫原発 Growing Teratoma Syndrome の一例
A case of growing teratoma syndrome: laparoscopic resection of primary immature teratoma …… 95
岡本　和浩，他　バルーンタンポナーデの効果がなく２回の子宮動脈塞栓術を要した分娩直後より
大出血を来たした胎盤遺残の一例
The case of a retained placenta that caused postpartum hemorrhage that failed to be managed
by balloon tamponade and required uterine artery embolization twice …… 101
沼　文隆，他　当科における腹腔鏡下筋腫核出術の検討
A retrospective study of laparoscopic myomectomy …… 107
樫野　千明，他　血液悪性腫瘍患者に対して妊孕能温存を目的とした卵巣凍結保存を施行した一例
A case of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in a female hematological
malignancy patient …… 111
平林　啓，他　当院における子宮粘膜下筋腫 67 例に対する子宮鏡下筋腫摘出術の治療成績
Clinical outcome of hysteroscopic resection of submucous myoma: the result of 67 procedures …… 117
伊藤　淳，他　当院における単孔式内視鏡手術の試み～ SILS，E-Z アクセスについて～
Assessment of single port incision laparoscopic surgery …… 123
横山　裕司，他　当院における無痛分娩についての検討
Neuraxial labor analgesia in our hospital …… 127
平田　博子，他　異所性妊娠手術における術中回収式輸血装置の使用効果
The role of intraoperative red blood cell salvage during the operation for ectopic pregnancy …… 131
羽間夕紀子，他　妊婦の風疹抗体価保有率と公的補助介入によるワクチン接種率の変化に関する検討
Study of the rubella antibody titers in pregnant woman and the rubella vaccine inoculation rate
after delivery in Kurashiki City …… 135
青江　尚志，他　下血により発見された悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫の１例
A case of malignant transformation, arising from a mature cystic teratoma of the ovary
that was diagnosed by a bloody bowel discharge …… 139
江口　武志，他　当院で経験した子宮留膿腫破裂の検討
A study of pyometra perforation experienced at our hospital …… 147
渡邊　理史，他　原因不明の羊水過多から出生後ミオチュブラーミオパチーと判明した１例
Myotubular myopathy causing unexplained polyhydramnios: a case report …… 153
尾嶋真由子，他　成熟嚢胞性奇形腫悪性転化３症例の検討
Three cases of malignant transformation of mature cystic teratoma …… 159
地方部会欄
平成26年度鳥取産科婦人科学会　鳥取県産婦人科医会総会ならびに学術講演会 …… 165
平成26年度山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会総会ならびに学術講演会 …… 167

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.1-4

妊娠17週に生じた自然子宮破裂の１例

阿南　春分[1)]・阿部恵美子[1)]・萩山　容子[2)]・上野　繁[1)]・池田　朋子[1)]・小塚　良哲[1)]
鵜久森夏世[1)]・金石　環[1)]・小泉　幸司[1)]・近藤　裕司[1)]・越智　博[1)]

１）愛媛県立中央病院　産婦人科
２）愛媛県立新居浜病院　産婦人科

A case of spontaneous prelabor uterine rupture

Haruchika Anan [1)]・Emiko Abe [1)]・Yoko Hagiyama [2)]・Shigeru Ueno [1)]・Tomoko Ikeda [1)]
Yoshiaki Kozuka [1)]・Natsuyo Ugumori [1)]・Tamaki Kaneishi [1)]・Kouji Koizumi [1)]
Yuji Kondou [1)]・Hiroshi Ochi [1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Niihama Hospital

妊娠17週に子宮瘢痕部以外の部位に発症した自然子宮破裂の１例を報告する。42歳，女性，１回経妊１回経産，帝王切開術の既往歴。妊娠17週１日に下腹部痛を認めたため前医に入院，塩酸リトドリン点滴加療を受けていた。妊娠17週２日に排尿時に突然の意識消失をきたし，ショックバイタル，自発呼吸喪失のため当科搬送となった。来院時，全身状態は改善傾向にあったものの，腹腔内にecho free spaceを認め，高度貧血をきたしていたため子宮破裂と診断し，同日緊急開腹術を施行した。帝王切開瘢痕部は破裂や菲薄化を全く認めず，左子宮体部後面から広間膜にかけて裂傷を認めたため，止血縫合を行った。児は来院時子宮内胎児死亡を確認され，開腹時に帝王切開術により娩出，死産となった。輸血により全身状態は急速に回復したが，出血性ショックに伴う低潅流，低酸素脳症による健忘症（前向性・逆行性），見当識障害，軽度の記銘力低下，注意障害を認め，リハビリ中である。

We report a rare case of uterine rupture that occurred before labor began at 17 weeks gestation. A 42-year-old, gravida 1, para 1 woman with a history of a low transverse cesarean section 2 years previously, presented with severe lower abdominal pain and subsequent coma without any signs or symptoms of labor, and was transferred to our hospital. Fetal heart tones were absent on arrival. An emergency laparotomy was performed, and rupture of the left posterior upper uterine segment was identified. The previous cesarean section scar was intact. The uterine defect was repaired in 2 layers. She recovered from hypovolemic shock, but had persistent neurological after effects. Although uterine rupture occurs more commonly at term and in women with a previously scarred uterus, the possibility of uterine rupture before the third trimester of pregnancy should be kept in mind.

キーワード：自然子宮破裂
Key words：spontaneous uterine rupture

緒　　言

子宮破裂は稀な疾患であるが，いったん発生した場合は母児の生命予後に直結する重篤な疾患である。多くは分娩中に発生し，子宮手術歴を有する者に発生することが多いが，稀ではあるが妊娠中期までの発生や子宮手術歴のないものにも発生することも知られている。今回，我々は，既往帝切後妊娠ではあるが，妊娠17週に前回切開創とは別部位に自然発生した子宮破裂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：42歳
妊娠分娩歴：１回経妊１回経産
既往歴：分娩停止による帝王切開術，肝血管腫
家族歴：特記することなし
現病歴：

自然妊娠成立後，前医にて妊娠管理を行われていた。妊娠17週１日に下腹部疼痛出現し，前医にて入院管理を開始され，切迫流産の診断に対して塩酸リトドリン持続点滴投与を行われた。その後，一旦症状消失していたが入院翌日（17週２日）に病院トイレにて意識消失し，腹部超音波断層法にて腹腔内にecho free space，子宮内胎児死亡を指摘された。同時に自動血圧計にて測定不能な血圧低下と，貧血（Hb 4.7g/dl）を認め，腹腔内出血による出血性ショックと診断され，昇圧剤（ド

パミン塩酸塩）持続投与，RCC　2U投与を開始された。また，自発呼吸低下に対して気管内挿管による呼吸管理を開始され，当院へ緊急母体搬送された。

搬送時の全身状態は，意識レベルGCS：E(1)V(T)M(4)　6点で，挿管はされていたが自発呼吸は認めた。血圧60/30mmHg，呼吸数30回/分，末梢冷汗湿潤著明であった。RCCは100ml程投与されていたが，当院搬送時の採血（表１）にてHb 6.1g/dlと貧血を認めた。直ちに多量輸液・輸血を開始し，収縮期血圧120mmHgまでの改善と，意識レベルの軽快を認めた。

経腹超音波断層法にて子宮内胎児死亡を再確認し，ダグラス窩に多量の凝血塊，肝臓周囲にecho free spaceを認めた。腟鏡診にて外出血等を認めず，内診にて子宮口は閉鎖していた。胎盤後血腫や胎盤肥厚を認めなかった。造影CT検査を施行し，子宮下部より漏出する造影剤を確認（図１－１，１－２），肝血管腫の既往があったが肝臓周囲に造影剤の漏出を認めなかった。既往帝王切開術である事から，瘢痕破裂による腹腔内出血を疑い緊急開腹術を施行した。

腹膜開放時に，腹腔内に貯留した出血が噴出し，凝血塊と合わせ4900mlの出血を認めた。腹腔内には新生児頭大の妊娠子宮を認め，帝王切開術後妊娠であったが，子宮前面の瘢痕部には裂傷なく，その周囲にも出血点等を認めなかった。子宮後面の観察を行い，子宮後面左側から左広間膜後葉部分に母子頭大の子宮筋層断裂を認め，同部位より出血を認めたが，創周囲には血管の怒張などは認められなかった。（図２）触診にて，裂傷部分は子宮内腔への交通を認めなかった。両側卵巣の腫大を認めなかったが，左卵巣は一部赤褐色調に変化し，表面は粗であった。内膜症を示唆する明らか

表１　搬送時の血液検査結果

WBC	19280 /μl	AST	244 U/l	UN	22 mg/dl
Hb	6.1 g/dl	ALT	290 U/l	Cr	1.34 mg/dl
Plt	23.3 万/ μl	ALP	68 U/l	Na	134 mEq/l
PT	67 %	T-Bil	0.2 mg/dl	K	5.6 mEq/l
PT-INR	1.26	LDH	565 U/l	Cl	104 mEq/l
APTT	33.3 sec	γ-GTP	6 U/l	Ca	7.5 mg/dl
FDP	15.3 μg/ml	TP	3.8 g/dl	Amy	258 U/l
Fibrinogen	232 mg/dl	Alb	2.2 g/dl	CRP	1.92 mg/dl
D-dimer	12.7 μg/ml	CK	632 U/ml		
ATⅢ	55.7 %				

（下線部分が異常値）

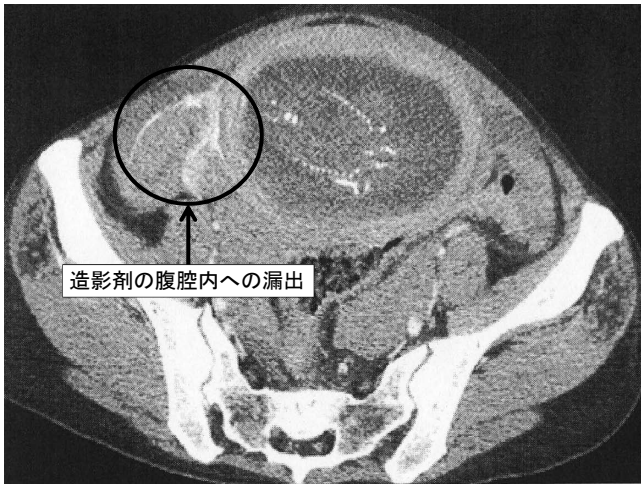


図１－１　造影 CT 検査
造影剤の腹腔内への漏出を認めた。

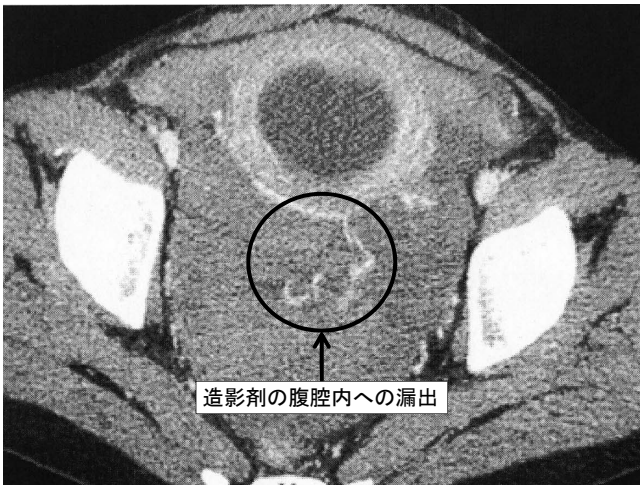


図１－２　造影 CT 検査
造影剤の腹腔内への漏出を認めた。

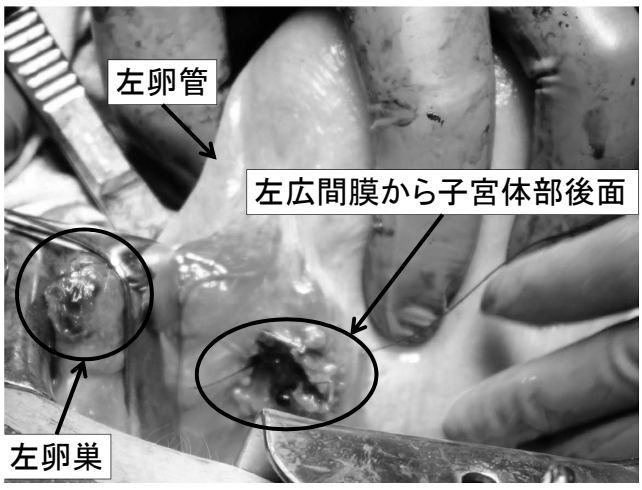


図２　術中所見
子宮後面左側から左広間膜後葉部分に母子頭大の裂傷を認め，同部位より出血を認めた。

な所見を認めず，両側付属器領域に癒着等も認めなかった。裂傷からの出血に対しては２－０vicrylにて２層縫合を行い，止血を得られたため子宮下部横切開にて，体重 165g，身長 18cmの女児を死産し，胎盤を娩出後に子宮筋層を０vicrylにて２層に分け連続縫合した。再度子宮後面の裂傷修復部分の止血を確認し，左広間膜後葉を縫合し裂傷部分を閉鎖した。止血を再度確認後に閉腹した。術後，前医に前回帝王切開術時の所見を確認したが，開腹時に明らかな肉眼的異常所見を指摘されておらず，子宮は下部横切開を施行され，子宮筋層の修復は２層縫合にて行われていた。

術後は出血性ショックに伴う低潅流，低酸素脳症による健忘症（前向性・逆行性），見当識障害，軽度の記銘力低下，注意障害を認めた。頭部MRI検査では明らかな器質的異常所見を認めず，リハビリを兼ねた高次脳機能評価にて知的機能は保たれていたが，記憶機能の低下を指摘された。下垂体機能低下は認めず，身体症状は徐々に軽快し，健忘症状も多少の軽快を認めたため術後20日目に自宅退院後としたが，外来通院にて症状把握のための検査，診察などの支援，健忘に対する生活訓練目的のリハビリ継続は必要とされた。

考　　察

子宮破裂は産科救急疾患のなかでも母児の生命予後に直結する重篤な疾患の一つである。全分娩の0.006～0.7%の頻度で起こると報告され[1]，子宮体部ないし下部の筋層に裂傷が生じるものであるが，多くは分娩中に起きる。裂傷が全層に及ぶ完全子宮破裂と部分的な不完全（不全）破裂があるが，裂傷が生じた子宮の部位，裂傷の大きさと深さにより出血量は異なり，多量になると失血性ショック状態となり，母児ともに重篤な状況に陥り，子宮内胎児死亡や母体死亡を引き起こす。不完全破裂のなかには，分娩後に持続的に出血する無症候性子宮破裂を含むことがあり注意を要する。

子宮破裂は帝王切開術や子宮筋腫核出術などの子宮切開を伴う手術や，何らかの事由により子宮筋層に脆弱な部分を有するリスクをもつ妊娠に発生することが多いとされ，それらの既往がない場合には，子宮破裂が起こることは稀とされている。近年，帝王切開率の増加に伴い子宮破裂が増加傾向にあるが[2)3)]，帝王切開術既往後の子宮破裂はその多くが切開創におこるとされ[4]，今回のように帝王切開術既往があるものの，切開創と明らかに別の部位が破裂するのは稀なケースと考えられる。

本症例は妊娠17週での発生であり，極めて稀な時期の発生であった。一般的に妊娠中の子宮破裂は子宮外妊娠の破裂と同様の症状を呈する。ショック症状，下腹部痛とも強く，出血は内出血が主であり，外出血は稀とされる[5]。妊娠中の子宮破裂は多くは妊娠第３三半期に発生するものであり，第１三半期，第２三半期での子宮破裂は，瘢痕子宮においても稀な病態であるが，副角妊娠や子宮腺筋症治療歴のあるIVF妊娠において，そのリスクが高まるとされている[6]。これらの既往歴がある妊婦においては，妊娠初期より注意深く管理する必要がある。

一般的に初産婦での子宮破裂は稀とされていたが，近年，初産婦の子宮破裂報告が増えている[7]。子宮手術歴を有する者や分娩中に発生したものが多いが，それ以外にも子宮奇形や癒着胎盤，Ehlers-Danlos症候群などの結合織疾患合併，子宮腺筋症合併などが報告され，一方全く原因不明のものも報告されている[7]。

今回は，破裂部位を縫合止血し子宮温存が可能であったため，破裂部位及びその周辺の病理組織学的検索を行うことができなかったが，肉眼所見からは全く正常の子宮筋層や漿膜面であったとは考え難く，組織が脆弱化するような何らかの病変が存在した可能性が考えられる。

また，破裂したと考えられる前に切迫流産の診断で入院加療をうけているが，前回帝王切開術時の創部は肉眼的には問題なかった。しかし，子宮収縮時により脆弱な部分に負荷がかかっていた可能性は否定できない。

子宮破裂と同様の症状もしくは所見を呈する疾患で鑑別を要するものとしては，外出血を認めない常位胎盤早期剥離，子宮静脈瘤破裂，肝血管腫破裂，脾破裂などがある。これらの疾患は子宮破裂と同様に早急な外科治療を要することが多いが[7]，常位胎盤早期剥離は通常腹腔内出血を認めないこと，肝血管腫破裂，脾破裂などはCTなどの画像診断から出血臓器を同定できることから鑑別される。子宮静脈瘤は，緊急時には画像診断をもってしても鑑別困難であると考えられるが，手術時出血部位の観察によって鑑別される。今回の症例は，出血部位に子宮筋層の断裂を認めたこと，創周囲に怒張した血管などを認めなかったことから子宮破裂と診断された。

かつては，子宮破裂に対しては，たとえ子宮温存が可能であったとしても次回の妊娠は禁忌と考えられていたため，子宮全摘術を施行しなくても卵管摘出をすべきであると考えられていた。しかし，妊孕性を温存した修復術の報告以来[8]，妊孕性を考慮した治療がなされるようになり，妊娠分娩に成功した症例が数多く報告されるようになっている。子宮破裂既往後の分娩管理については，殆どが陣痛発来前の帝王切開術による分娩を推奨しており，場合によっては管理入院も勧められている[9]。妊婦健診回数を増やし切迫流早産所見や腹部症状などに慎重に対応し，切迫流早産徴候を認めた場合は早めに入院加療などの対応を行い，陣痛発来前に帝王切開術による分娩を行うよう慎重に管理されるのであれば，次回の妊娠については避けられるべきものではなく，生児を得られる可能性は十分にあることを説明する必要があろう。

結　　語

妊娠17週での自然子宮体部破裂を経験した。妊娠後期ではなくとも発症する可能性があること，瘢痕部以外に子宮破裂を引き起こす可能性があることを念頭におき，輸血を含めた全身管理を行うことができる環境下で可及的に対応することが必要である。

文　　献

1）Williams Obstetrics 23nd edition. NY: McGraw-Hill. 2010; 565–578, 784–785.
2）Ames RPM.: Rupture of the uterus. Am. J Obstet Gynecol 1881; 14: 361–95.
3）Sheldon CP.: A record of 26 cases of rupture of the uterus. Am. J Obstet Gynecol 1936; 31: 455–66.
4）Kieser KE, Baskett TF: A 10-year population-based study of uterine rupture. Obstet Gynecology. 2002: 749–753.
5）MFICU連絡協議会：MFICUマニュアル．大阪：メディカ出版，2008，308–314.
6）Arabab F, Boulieu D, Bied V, Payan F, Lornage, Guérin JF.: After in-vitro fertilization and embryo transfer. Uterine rupture in first or second trimester of pregnancy J. Hum. Reprod. 1996; 11: 1120–1122.
7）Walsh CA, Baxi LV.: Rupture of the Primigravid Uterus: A Review of the Literatrue. Obstet Gynaecol Surv.: 2007; 62: 327–34.
8）Agüero O, Kizer S.: Obstetric prognosis of the repair of uterine rupture. Surg Gynecol 1968; 127: 528–530.
9）Lim AC, Kwee A, Bruinse HW.: Pregnancy After Uterine rupture: A Report of 5 Cases and a Review of the Literature. Obstet Gynecol Surv. 2005; 60: 613–7.

【連絡先】
阿南　春分
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790–0024　愛媛県松山市春日町83番地
電話：089–947–1111　FAX：089–943–4136
E-mail：zaqwsxcderfvster@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.5-8

産後うつと鑑別が困難であったむずむず脚症候群の一例

松岡　直樹・高本　晴子・藤本　英夫

広島鉄道病院　産婦人科

A case of restless leg syndrome in the differential diagnosis of postpartum depression

Naoki Matsuoka・Haruko Takamoto・Hideo Fujimoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima General Hospital of West Japan Railway Company

むずむず脚症候群（Restless legs症候群：RLS）は，主に睡眠時や安静時に下肢の不快な耐えがたい感覚のために制止できず，不穏な運動を生じる疾患である。患者は産褥４ヶ月に不眠と下肢脱力感の増悪で当科受診し，同時に強い不安症状を認めたことから産後うつが疑われた。産後うつの他に，それとは非典型的な症状（下肢が動きそうになるのを抑えられない，安静時に症状増悪する，下肢を動かすと不快感が解消される，夜間に症状が増悪する）に着目し，RLSの診断基準と照らし合わせRLSと診断した。血液検査にてフェリチンの低下を認め，鉄剤内服にてフェリチンの増加とともに症状改善を認めたことから鉄欠乏による二次性RLSと診断した。
産褥３－４ヶ月で産後うつとRLSの両者が発症し，特にRLSによる下肢を動かさずにはいられない衝動と異常感覚の出現により，授乳中などの比較的安静時に足踏み運動をせざるを得ず，それによる不眠と起立できないほどの下肢脱力感および不安症状の増悪を伴って救急搬送となったと推測された。患者に下肢の不快感を伴う不眠・不安症状および抑うつ症状の増悪を認めた場合にはRLSを常に念頭に置いた診療を心がける必要がある。

Restless legs syndrome (RLS) is a common neurological movement disorder that causes uncomfortable sensations in the legs. The patient was a 32-year-old woman, gravida 1, para 1. She was transferred to our hospital with exacerbation of insomnia and leg weakness in the fourth month postpartum. Since she also suffered from simultaneous severe anxiety symptoms, postpartum depression was suspected. She had atypical symptoms with urges to move her leg beginning or worsening during periods of rest or inactivity. These urges were partially or totally relieved by movement and worse in the evening and night than during the day. She was diagnosed with RLS using diagnostic criterion for RLS. Since blood tests showed low ferritin levels, she was diagnosed with secondary RLS and administration of iron was started. As her ferritin levels increased, her symptoms improved. We suspect that the development of RLS during the third month postpartum exacerbated her leg weakness and severe anxiety symptoms.

キーワード：むずむず脚症候群，RLS，産後うつ，下肢脱力感，鉄欠乏
Key words：Restless Legs Syndrome, RLS, postpartum depression, leg weakness, low ferritin level

緒　　言

むずむず脚症候群(Restless legs症候群：以下，RLS)は，主として睡眠時や安静時に下肢の不快な耐えがたい感覚のためにじっとしていられず，不穏な運動を生じる疾患で女性に多いと言われている[1)-2)]。RLSは近年注目されてきている疾患の一つではあるが，神経内科や心療内科などの専門科以外では診断基準や治療法について認知度はまだ低く，鑑別に挙げられず治療に難渋することがある。我々は，産褥４ヶ月で下肢脱力感と不眠・不安症状の増悪を主訴に来院し，産後うつと鑑別が困難であったRLSを経験したので，文献的考察を含めて報告する。

症　　例

患者：32歳，女性

主訴：全身脱力感（特に下肢脱力感），起立不能
既往歴：子宮筋腫（妊娠時に判明）
妊娠分娩歴：１経妊，１経産
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：妊娠22週で筋腫合併妊娠，切迫早産にて当科入院加療となり，妊娠31週で子宮収縮増強あり高次機能病院へ母体搬送となった。その後塩酸リトドリンなどの投与によるtocolysisが施行され，妊娠35週２日に搬送先にて女児娩出（体重2152g，アプガースコア ８点（１分値）/ ９点（５分値））となった。その後は当科にて子宮筋腫に対して外来でフォロー継続していた。産褥３ヶ月で全身脱力感，不眠を主訴に他院の心療内科を受診し，睡眠導入剤を処方された。産褥４ヶ月で全身脱力感（特に下肢脱力感）の増悪を認め，救急車にて当科受診となった。

来院時所見：血圧 155/95mmHg，心拍数 75bpm，体温 36.6度，SpO2 98%（room air）

意識清明，会話スムーズ，感覚異常なし，四肢の運動可だが筋力弱い

（特に下肢の脱力感が強く，起立できず）

頭部：外傷なし，CT検査にて出血・血腫などの異常所見なし

腹部：平坦，軟，疼痛なし，子宮筋腫（筋層内筋腫２cm大），その他異常所見なし

下肢：筋肉痛様の疼痛軽度あり，圧痛なし

末梢血液像：WBC 9700/μl，RBC 429×10^4/μl，Ht 37.4%，Hb 12.9g/dl，Plt 28.7×10^4/μl

生　化　学：GOT 11IU/l，GPT 9IU/l，LDH 168IU/l，BUN 12.0mg/dl，Cre 0.57mg/dl，Na 140mEq/l，K 3.3mEq/l，Cl 104mEq/l，CRP 0.01mg/dl，Dダイマー 0.1μg/dl，血糖 101mg/dl

血圧軽度上昇およびWBC軽度上昇を認めたほかは，下肢疼痛･起立不能であるが全身状態は良好で，各診察･検査結果に異常所見を認めなかったことから，入院にて尿道カテーテル挿入し安静および経過観察とした。

表１　入院時の心療内科診察での本症例患者の訴え
エジンバラ産後うつ病調査票の得点は 13 点であった。

・分娩後、特に産褥３ヶ月より不眠が続く
・家事などに対してやる気はあるのだが不眠のためか脚が疲れてしまい、脚が震えるなど家事がうまくできない
・育児などがうまくできないことで、つらくなって自分を責めて死んだ方がよいのではないかとも思う
・家事や育児でできないことが多くなるとさらに不安が強くなり不眠になるなど

表２　産後うつとしては非典型的な本症例患者の訴え

① 夜、寝ているときや家事をしているときに下肢が動きそうになるのを抑えられないことがある
② 臥床していても、突然起立し足踏み運動を始め、そのことで家事ができない
③ 下肢を動かすと少し不快感が解消される
④ 特に夜間に症状が増悪する

表３　RLS の診断基準
（International RLS Study Group：IRLSSG, 2003　文献３より引用）

1. 脚を動かしたいという強い欲求が存在し、また通常その欲求が、不快な下肢の異常感覚に伴って生じる
2. 静かに横になったり座ったりしている状態で出現、増悪する
3. 歩いたり下肢を伸ばすなどの運動によって改善する
4. 日中より夕方・夜間に増強する

入院経過

入院２日目には下肢脱力感，筋肉痛様の疼痛が軽度残るが，立位にて歩行可能となった。尿道カテーテル抜去後，整形外科を紹介し精査依頼したが，徒手筋力検査，大腿神経伸展試験などの整形外科学的に異常所見を認めなかった。

入院４日目には歩行スムーズとなり，摂食良好で全身状態良好となったが，不安状態，不眠は持続していたため，心療内科を紹介し精査依頼した。心療内科での本人の訴えを表１に示す。不眠や希死念慮を認め，エジンバラ産後うつ病調査票の得点は13点であり，９点以上のため産後うつが疑われた。一方で，産後うつとしては非典型的な症状が認められた（表２）。そのためRLSの可能性を考え，神経内科紹介にてさらに精査依頼した。表２に示した症状①～④は，2003年に提唱されたRLSの診断基準[3]の１.～４.（表３）に当てはまり，RLSと診断した。

その後，本症例患者の下肢脱力感や不安症状，不眠は軽度あるものの，バイタルサインは問題なく日常生活が可能となったため，退院後外来にて治療継続とした。治療は日本神経治療学会で提唱された治療アルゴリズム[1]に沿って施行した（図１）。血液検査でフェリチンが8.5ng/mlと低値であることから鉄欠乏を認め鉄剤内服を開始した。その約３ヶ月後にはフェリチンが35.2ng/mlと増加を認めた。その頃から下肢不快感が消退し不安症状や不眠の改善が認められ，家事や育児ができるようになった。RLS症状が消退しQOLの改善が認められたため治療効果ありと考え，二次性RLSと診断した。現在は鉄剤内服終了し経過観察中である。

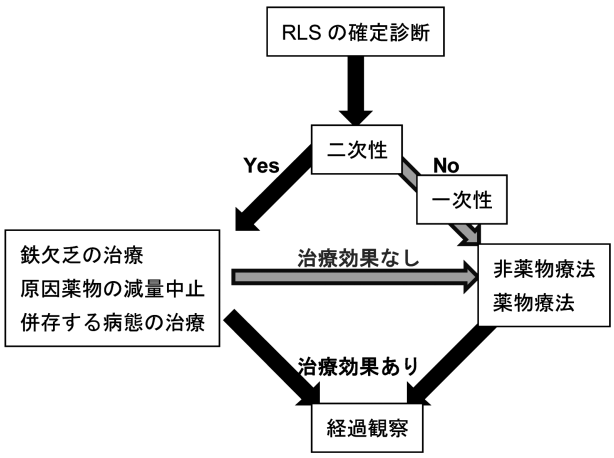


図１　RLS 治療の手順（文献１より改変）

考　察

RLSとは表２に示した４項目を特徴とする疾患であり，むずむず脚症候群，下肢制止不能症候群とも言う。罹患率は4.0％（20–59歳）と推定され女性に多い傾向があるが，報告により差が見られる[1)-2)]。RLSは17世紀に初めて報告されたと言われており，2003年にはInternational RLS Study Group（IRLSSG）にて「RLSはcommon diseaseであり，外来の第一線臨床で診断がくだされなければならない」として，睡眠時の検査等不要で４項目で表される診断基準を提唱された[3)]。またRLSは特発性の一次性と，続発性の二次性に分類される。鑑別診断としては，抗精神病薬に伴うアカシジアや感覚障害，感情障害などの精神疾患などが挙げられる。これらの症候にはRLSに比して，概日リズムがなく下肢を動かしたい衝動が弱いことなどが鑑別点として挙げられる。RLSに関して現在考えられている病態生理は，RLSが脳のドパミンシグナル伝達の機能低下を反映していること，また脳の鉄利用能障害がドパミン代謝異常に拍車をかけることなどが挙げられるが，詳細はまだよくわかっていない[4)]。

治療は先述した治療アルゴリズム（図１）に沿って施行し，エンドポイントはRLSの消失，QOLの向上などである。まずRLSの確定診断後，他に原因が見つからない一次性（特発性）か，RLSと関連することが明らかな病状が併存して生じる二次性のいずれであるかを判断する。二次性RLSの生じる可能性がある身体条件，誘因，疾患[1)]を表４に示す。ここで示された疾患など（鉄欠乏，妊娠，うつ病など）が該当すれば二次性と判断され，原因となる疾患や併存する病態の治療などを進める。それでも改善しない場合は非薬物療法または薬物療法を施行する[1)]（表５）。前者はカフェイン・ニコチン・アルコール減量や軽い運動など，後者はドパミンアゴニスト，鉄剤，ベンゾジアゾピン系が挙げられる。なお，2010年に本邦で初めてRLS治療薬としてドパミンアゴニストのプラミペキソール（ビ・シフロール^{R} 0.5 ～ 3T/day）が認可されている。

二次性RLSの中でも鉄欠乏については治療法とともに1950年代より報告されている[5)]。RLSの原因の一つとしてドパミン系の機能障害が指摘されているが，鉄がドパミンの合成に関わること，ドパミンD_2レセプターが鉄補含んだタンパク質であることから，鉄欠乏がRLS症状に関わっている可能性などが示唆されている。O’Keeffeらはヘモグロビン低下による貧血の有無にかかわらず，血清フェリチン低値に対して鉄剤の投与がRLS症状を改善させることを報告している[6)]。フェリチンは貯蔵鉄量を反映しているが，貯蔵鉄欠乏により末梢血中の鉄量が減少しヘモグロビンの低下に至るまでにいくらか時間がかかるため，ヘモグロビンが正常値であるにも関わらずフェリチンが低値を示すことがあり得るためである。

一般的にRLSの患者はうつ病発症のリスクが２～４倍であり，RLSにうつ病が生じやすく，その逆にうつ病にRLSが起こりやすいという側面があり，両者は複雑で密接な関係にあるとされる[7)]。また，RLSと妊娠との関連は，妊娠８ヶ月頃に最も頻度が高くなり，妊娠９ヶ月になると急速に低下し，産褥時期は妊娠前の頻度に戻ると報告されている[8)]。

本症例患者は下肢脱力感の増悪により救急搬送されたが，全身状態に問題なく神経学的および整形外科的に異常所見を認めなかったことから，搬送当日は原疾患が特定できない状態で経過観察とした。入院２日目以後に下肢症状と同時に認められた不安症状から産後うつを疑い，非典型的な症状に着目しRLSの診断に至った。本症例患者は産褥３ヶ月で不眠を主訴に近医の心療内科を受

表４　二次性 RLS の生じやすい身体条件，誘因，疾患（文献１より引用）

・神経疾患（Parkinson 病、ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症など）
・鉄欠乏
・腎不全
・妊娠（8 ヶ月頃に最も頻度が高くなる）
・リウマチ性疾患（関節リウマチ、シェーグレン症候群、強皮症など）
・内分泌疾患（糖尿病：特に２型糖尿病、甲状腺疾患）
・消化器疾患（胃癌、大腸癌、胃切除後）
・精神疾患（うつ病、抗うつ薬の使用）
・その他の疾患（クローン病、慢性間疾患、COPD，サルコイドーシス）
・薬剤（ドパミン遮断薬、制吐剤、抗うつ薬など）

表５　非薬物療法および薬物療法（文献１より引用）

非薬物療法	
・原因疾患の検索と治療	
・RLS の原因となり得る薬物・嗜好品の中止	
薬物　：ドパミン遮断薬、抗うつ薬、抗ヒスタミン薬など	
嗜好品：カフェイン、アルコール、ニコチン	
・睡眠衛生指導（規則的な就寝・起床など）	
・適度な運動、行動（短時間歩行、温浴、四肢マッサージなど）	
薬物療法	
・ドパミンアゴニスト	
非麦角系	プラメミペキソール
麦角系	カベルゴリン
・L-DOPA/DCI 製剤	
・ベンゾジアゾピン系薬物	クロナゼパム
・抗けいれん薬	ガバペンチン
・オピオイド	
・鉄剤	

診した頃から産後うつとRLSの両者が発症したと考えられる。特にRLSによる「下肢を動かさずにはいられない衝動と異常感覚」の出現により，授乳中などの比較的安静時に足踏み運動をせざるを得ず，切迫早産による長期入院での筋力低下も加わり，足踏み運動による下肢脱力感がより顕著となったと推測される。また睡眠時のRLS症状の出現で不眠となり，RLS症状出現による家事や育児の中断も不安症状や焦燥感を増強させ産後うつ状態を増悪させた可能性が考えられる。これらのことから，本症例では鉄欠乏により発症したRLSと産後うつが関連してそれぞれ増悪した結果，起立できないほどの下肢脱力感と不安症状を伴って救急搬送となったと推測された。

本症例を通して経験し得たことは，RLSが比較的高い罹患率であり女性に多いこと，一般にRLSの知名度があまり高くなく患者が婦人科を受診しやすいこと，鉄欠乏性による二次性RLSであれば婦人科外来にて初期治療開始がしやすいことである。そのため，婦人科医としてRLSについての知識をさらに深め，患者に下肢の不快感を伴う不眠・不安症状および抑うつ症状の増悪を認めた場合にはRLSを念頭に置いた診療を心がけることが必要である。

文　献

1）日本神経治療学会，標準的神経治療　Restless legs 症候群，75-109，2012.

2）Nomura T, Inoue Y, Kusumi M et al: E mail-based epidemiological surveys on restless legs syndrome in Japan. Sleep Biol Rhythm 6, 139-145, 2008.

3）Allen RP, Picchietti D, Hening WA et al: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 4, 101-119, 2003.

4）Walter P, Pascal D, Roselyne R et al: Pathophysiological concepts of restless legs syndrome. Mov Disord 22, 1451-1456, 2007.

5）Ekbom KA: Restless legs: a report of 70 new case. Acad Med Scand 246 (suppl), 64-68, 1950.

6）O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN: Iron status and restless legs syndrome in the elderly. Age and Ageing 23, 200-203, 1994.

7）Lee Hb, Hening WA, Allen RP et al: Restless legs syndrome is associated with DSM-IV major depressive disorder and panic disorder in the community. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 20, 101-105, 2008.

8）Goodman JDS, Brodie C, Ayida GA: Restless legs syndrome in pregnancy. BMJ 297, 1101-1102, 1988.

【連絡先】
松岡　直樹
独立行政法人労働者健康福祉機構中国労災病院産婦人科
〒737-0193　広島県呉市広多賀谷1丁目5番1号
電話：0823-72-7171　FAX：0823-74-0371
E-mail：naoki_pine_hill@ybb.ne.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.9–12

卵巣上皮性境界悪性腫瘍の推定にPET/CTは有用か？

小西　晴久・竹原　和宏・大亀　真一・小島　淳美・山本弥寿子・白山　裕子・横山　隆・野河　孝充

国立病院機構　四国がんセンター　婦人科

Is fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography useful for the diagnosis of borderline ovarian tumors?

Haruhisa Konishi・Kazuhiro Takehara・Shinichi Okame・Atsumi Kojima
Yasuko Yamamoto・Yuko Shiroyama・Takashi Yokoyama・Takayoshi Nogawa

Department of Gynecologic Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

背景：卵巣腫瘍治療において治療前に良悪性の診断を推定することは治療方針を決定するうえで重要である。近年，FDG-PET/CTは様々な悪性腫瘍に対して臨床応用されてきている診断法であり，婦人科領域では子宮癌および卵巣癌の術前のステージングや再発診断での有用性が報告されている。今回我々は卵巣腫瘍の術前診断，特に卵巣上皮性境界悪性腫瘍の診断におけるFDG-PET/CTの有用性について検討した。
対象と方法：2006年４月から2013年12月に当院で治療前にFDG-PET/CT検査を施行し，原発巣の病理組織診断が確認できた卵巣上皮性境界悪性腫瘍17例を対象とし，術前の悪性度の推定と術後病理学的組織診断について後方視的に検討した。また，同時期に良悪性の鑑別のためにPET/CTが行われた上皮性の良性卵巣腫瘍15例と，卵巣癌Ⅰ期45例のFDG集積とSUVmaxの比較を行った。
成績：年齢の中央値は53歳（25–89歳）であった。臨床進行期は全てⅠ期，組織型は粘液性腫瘍12例，漿液性腫瘍５例であった。粘液性境界悪性腫瘍の２例はFDG集積が認められず，SUVmaxを計測しえた15例の平均値は2.60±1.80であった。良性腫瘍のうちSUVmaxを計測しえた７例の平均値は2.28±1.40で境界悪性腫瘍と有意差はなく，悪性腫瘍45例の平均値は6.74±6.29で有意に高値であった（P<0.001）。組織型別では，粘液性境界悪性腫瘍のSUVmaxの平均値が2.02±0.74に対して，漿液性境界悪性腫瘍のSUVmaxの平均値は3.75±2.75と漿液性腫瘍で高い傾向にあり，良性とunder diagnosisされていた２例は粘液性境界悪性腫瘍であり，逆に，悪性とover diagnosisされていた３症例は全て漿液性境界悪性腫瘍であった。
結論：悪性腫瘍と比較して境界悪性腫瘍はSUVmaxが低く悪性腫瘍との鑑別にはFDG-PET/CTは有用であったが，良性腫瘍と境界悪性腫瘍の鑑別は困難であった。また，漿液性腫瘍は粘液性腫瘍に比べSUVmaxが高い傾向にあり，他の検査により推定される組織型も考慮した総合的な術前診断が必要である。

Background: Accurate characterization of ovarian tumors is important for determining the most appropriate therapy. This study investigated the diagnostic value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) for borderline ovarian epithelial tumors.
Materials and Methods: We enrolled 17 patients with borderline ovarian epithelial tumors who underwent pretreatment PET/CT between January 2006 and December 2013. The maximum standardized uptake value (SUVmax) and histopathology of primary lesions were compared with ovarian epithelial benign tumors (n = 15) and stage I cancers (n = 45).
Results: Twelve patients had mucinous borderline tumors and 5 had serous borderline tumors. The mean SUVmax of benign, borderline, and malignant tumors was 2.28 ± 1.40, 2.60 ± 1.80, and 6.74 ± 6.29, respectively. The difference between benign and malignant, and borderline and malignant tumors was significant (P < 0.001). The mean SUVmax was lower in mucinous borderline tumors (2.02 ± 0.74) than in serous borderline tumors (3.75 ± 2.75; P = 0.37).
Conclusion: FDG-PET/CT has a high diagnostic value in differentiating malignant and borderline tumors, but a low value in differentiating benign and borderline tumors. Given that SUVmax may differ according to histological subtype, it is important that the preoperative diagnosis consider the histological type.

キーワード：卵巣腫瘍，FDG-PET/CT，SUVmax，境界悪性腫瘍
Key words：ovarian epithelial tumor, FDG-PET/CT, SUVmax, borderline tumor

緒　　言

卵巣腫瘍治療において治療前に良悪性の推定をすることは治療方針を決定するうえで重要である。特に妊孕性の温存など機能温存を考慮しなければならない場合，術前の良悪性の診断情報は患者の病状理解やdecision

makingの大きな情報となりうる。

これまで，超音波やCT，MRIといった形態的画像検査が術前診断に用いられてきたが，近年，悪性腫瘍の糖代謝亢進を利用した機能代謝的画像検査としてFDG-PET/CTが導入され，悪性腫瘍の治療方針を決定するための必須の画像検査の一つとして急速に普及している。しかし，卵巣癌のstagingや再発の診断等に関してFDG-PET/CTの有用性の報告は多数見受けられるが，卵巣腫瘍の鑑別におけるFDG-PET/CTの役割は未だ議論の余地があるところである。今回我々は卵巣上皮性境界悪性腫瘍の術前診断におけるFDG-PET/CTの有用性について検討した。

対象と方法

2006年４月から2013年12月に当院で治療前にFDG-PET/CT検査を施行し，原発巣の病理組織診断が確認できた卵巣上皮性境界悪性腫瘍17例を対象とし，術前の悪性度の推定と術後病理学的組織診断について後方視的に検討した。また，同時期に充実部分の存在など他の検査で悪性の可能性も疑われたためにPET/CTが行われた上皮性良性卵巣腫瘍15例と，卵巣癌Ⅰ期45例のFDG集積とMaximum Standardized Uptake Value（SUVmax）の比較を行った。有意差検定には，Mann-Whitney U testを用いて$P<0.05$を有意差ありとした。

結　　果

卵巣上皮性境界悪性腫瘍17例の年齢の中央値は53歳（25-89歳）であった。臨床進行期はすべてⅠ期，術後病理診断は粘液性腫瘍12例，漿液性腫瘍５例であった（表１）。粘液性境界悪性腫瘍の２例はFDG集積が認められず，SUVmaxを計測しえた15例の平均値は2.60±1.80であった。

良性卵巣腫瘍は，15例中８例にFDG集積を認めず，FDG集積が確認された７例のSUVmaxの平均値は2.28±1.40で上皮性境界悪性腫瘍との差は認められなかった（$P=0.75$）。上皮性卵巣癌Ⅰ期45例のSUVmaxの平均値は7.12±6.95で，上皮性境界悪性腫瘍のSUVmaxより有意に高値であった（$P<0.001$）（図１）。

組織型別で検討可能であった，粘液性腫瘍においても同様に，粘液性腺癌Ⅰ期のSUVmaxの平均値5.16±4.63は粘液性境界悪性腫瘍2.02±0.74及び粘液性良性腫瘍2.28±1.69より有意に高値であった（$P=0.01$）（表２）。

組織型別の比較では，粘液性境界悪性腫瘍のSUVmaxの平均値が2.02±0.74に対して，漿液性境界悪性腫瘍の

表１

	良性（n=15）	境界悪性（n=16）	悪性（n=45）
年齢*	60（24-72）	53（25-89）	56（33-73）
組織型			
明細胞	0	0	29
類内膜	0	0	11
粘液性	11	12	5
漿液性	4	5	0

*年齢は中央値（範囲）

表２　組織別の SUVmax

	粘液性	漿液性
良性	2.28±1.69	2.3±0.43
境界悪性	2.02±0.74	3.75±2.75
悪性	5.16±4.63	なし

数字は平均値±標準偏差

統計が可能であった粘液性腫瘍では，悪性腫瘍に比べて良性腫瘍，境界悪性腫瘍では有意にSUVmax が低かったが，良性腫瘍と境界悪性腫瘍の間には SUVmax に有意差は認めなかった。

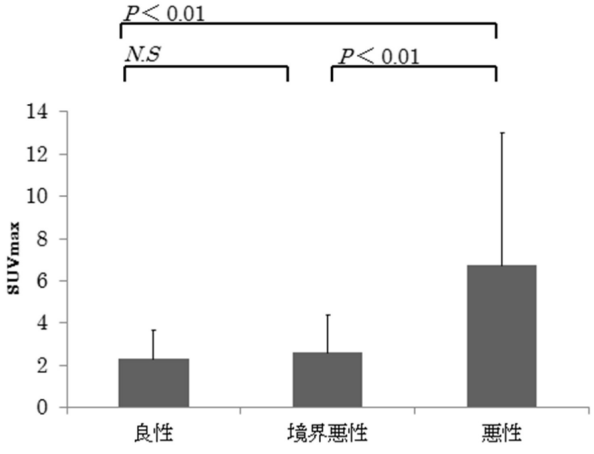


図１　SUVmax の比較（平均値＋標準偏差）
悪性腫瘍に比べて良性腫瘍，境界悪性腫瘍では有意に SUVmax が低かったが，良性腫瘍と境界悪性腫瘍の間には SUVmax に有意差は認めなかった。

SUVmaxの平均値は3.75±2.75と漿液性腫瘍が高い傾向にあった（$P=0.37$）。境界悪性腫瘍17例のうち，PET/CTで良性とunder diagnosisされていた２例は粘液性境界悪性腫瘍であり，逆に，悪性とover diagnosisされていた症例は３例で，すべて漿液性境界悪性腫瘍であった。

考　察

組織の糖代謝機能を反映したFDG-PET/CTは悪性腫瘍の診断に有用で，悪性腫瘍の診断に利用されている。評価方法にSUVを用いた定量的診断がある。投与したFDGが体内に均一に分布した時の放射濃度を１とした時の関心領域の放射濃度が何倍であるかを数値化したもので，一般的にはSUV値2.5～３程度を基準としてそれ以上のSUV値を示す病変は悪性病変の可能性が高いとされる。卵巣癌においては，卵巣癌のstagingや再発の診断，治療効果判定に関してFDG-PET/CTの有用性の報告は多数見受けられるが，卵巣腫瘍の鑑別におけるFDG-PET/CTの役割は未だ議論されているところであり，卵巣腫瘍の良悪性診断では，SUVmaxのcutoff値として2.5-３を用いて，高い感度（71-100%）と特異度（81-100%）が報告[1)-6)]されている。超音波では感度71-96%，特異度23-94%，CTでは感度75-82%，特異度は53-87%, MRIでは感度81-100%, 特異度84-98%であり，PET-CTがMRIと比べて術前診断に関して優れているとする報告からそうではないとする報告までである。

その中で，PET/CTでの偽陰性症例は主に境界悪性腫瘍や早期癌の症例とされている[6)]。その原因として，解像度の低いFDG-PET/CTでは，solid partがわずかなものや病変の細胞密度が小さな境界悪性腫瘍病変を描出することが難しいこと，また，臨床進行期と比例してSUVmaxが高くなることから，FDG集積は腫瘍の悪性度を反映する可能性も考えられている。これまで卵巣境界悪性腫瘍に関する報告はあまり多くはなされていない[5), 6), 8)]。Kitajima et al[6)]は良性26例（SUVmax平均値2.0±1.02），境界悪性12例（SUVmax平均値2.72±1.04），悪性73例（SUVmax平均値7.55±4.29）の検討を行い，良性腫瘍と境界悪性腫瘍との間にSUVmaxに有意差はないが，悪性腫瘍は境界悪性腫瘍に比べてSUVmaxは有意に高いことから，PET/CTは悪性腫瘍の鑑別には有用であるが，良性腫瘍と境界悪性腫瘍の鑑別は難しいと述べており，今回の我々の検討でも同様の結果であった。しかし，今回検討している良性腫瘍症例は，他の検査で悪性の可能性も疑われたためにFDG-PET/CTを施行し，結果的に良性であった症例であり，他の検査で悪性が疑われないような良性腫瘍を含めるとFDG集積を認めない症例の割合がさらに増えることが予想される。

一方，PET/CTの主な偽陽性症例は内膜症性嚢胞や線維種，莢膜細胞腫，成熟嚢胞性奇形腫などの良性腫瘍とされている[6)]。また，子宮内膜や卵巣には生理的集積があり，卵巣は排卵期ではSUVmax ８程度のFDG集積亢進を認めることがある[7)]とされており，撮影時期にも注意が必要である。

今回の検討では，漿液性腫瘍に比べて粘液性腫瘍で低い傾向を認め，PET/CTでover diagnosisされた３例はすべて漿液性境界悪性腫瘍であった。一般的に卵巣粘液性腺癌は細胞成分が少なく細胞密度が低いという特徴を有しているため上皮性卵巣癌の主な組織型である漿液性腺癌に比べてFDG集積は低くなっていると考えられている。そのことは境界悪性腫瘍においてもあてはまる可能性があり，漿液性腫瘍の場合には悪性との鑑別に注意を要する。逆に，粘液性腫瘍のFDG集積は低く，良悪性の鑑別は他の所見を含め評価する必要がある。つまり，MRI等で質的診断を行った上で必要に応じてPET/CTを施行し，漿液性と粘液性で異なるcut off値を用いる等，組織型も考慮した術前診断が必要と考えられる。

今回我々は上皮性卵巣境界悪性腫瘍の術前診断におけるFDG-PET/CTの有用性について検討した。悪性腫瘍と比較して境界悪性腫瘍はSUVmaxが有意に低く悪性腫瘍との鑑別にはFDG-PET/CTは有用であったが，良性腫瘍と境界悪性腫瘍の鑑別は困難であった。また，漿液性腫瘍は粘液性腫瘍に比べSUVmaxが高い傾向にあり，他の検査により推定される組織型も考慮した総合的な術前診断が必要である。

文　献

1）Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, Lundvall L, Engelholm SA.: The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer--a prospective study. Gynecol Oncol 2007, 105: 145-149.

2）Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JW, Kim JH, Kim S, Jung YW, Kim SW, Kim YT.: Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. Gynecol Oncol 2010, 116: 389-394.

3）Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, Ghi T, Farsad M, Nanni C, Messa C, Meriggiola MC, Pelusi G, Al-Nahhas A, Rubello D, Fazio F, Fanti S.: Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. Nucl Med Commun 2007, 28: 589-595.

4）Iyer VR, Lee SI.: MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. AJR Am J Roentgenol 2010, 194:

311-321.
5）Yamamoto Y, Oguri H, Yamada R, Maeda N, Kohsaki S, Fukaya T.: Preoperative evaluation of pelvic masses with combined 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography. Int J Gynaecol Obstet. 2008, 102: 124-127.
6）Kitajima K, Suzuki K, Senda M, Kita M, Nakamoto Y, Onishi Y, Maeda T, Yoshikawa T, Ohno Y, Sugimura K.: FDG-PET/CT for diagnosis of primary ovarian cancer. Nuclear Med Communications 2012, 32: 549-553.
7）Lerman H, Metser U, Grisaru D, Fishman A, Lievshitz G, et al. Normal and abnormal 18F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. J Nucl Med. 2004, 45: 266-271.
8）Jung DC, Choi HJ, Ju W, Kim SC, Choi KG.: Discordant MRI/FDG-PET imaging for the diagnosis of borderline ovarian tumors. Int J Gynecol Cancer. 2008, 18: 637-641.

【連絡先】
小西　晴久
国立病院機構四国がんセンター婦人科
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲160
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：haru.konishi@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.13-16

上皮性卵巣癌におけるFDG-PET/CTのSUVmaxについて ―組織型別での検討―

小西　晴久・竹原　和宏・大亀　真一・小島　淳美・山本弥寿子・白山　裕子・横山　隆・野河　孝充

国立病院機構　四国がんセンター　婦人科

Correlation between the maximum standardized uptake value in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and the histological subtype in ovarian epithelial cancers

Haruhisa Konishi・Kazuhiro Takehara・Shinichi Okame・Atsumi Kojima
Yasuko Yamamoto・Yuko Shiroyama・Takashi Yokoyama・Takayoshi Nogawa

Department of Gynecologic Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

背景：組織の糖代謝機能を反映したFDG-PET/CTは悪性腫瘍の診断に有用で，近年，婦人科領域の悪性腫瘍で利用されている。細胞内へのfluorodeoxyglucose（FDG）の集積をstandardized uptake value（SUV）として判定するため，SUVは腫瘍の特性で異なる。卵巣には病態の異なる様々な組織型の悪性腫瘍が発生し，組織型によりFDG集積に特徴がある可能性が予想される。今回，上皮性卵巣癌における組織型別のSUVmaxの特徴について検討した。
対象と方法：2008年１月から2013年12月の間に治療前にPET/CT検査を施行し手術にて組織診断がなされた上皮性卵巣癌94例を対象とした。組織型によるSUVmaxを検討するため，異なる組織型が混在する混合上皮性腫瘍は検討より除外した。治療前の原発巣のPET/CTのSUVmaxと病理組織診断を比較検討した。
成績：年齢の中央値は56歳（33-76歳），臨床進行期はⅠ期43例，Ⅱ期11例，Ⅲ期26例，Ⅳ期14例，組織型は漿液性腺癌38例，明細胞腺癌32例，類内膜腺癌17例，粘液性腺癌７例であった。組織学的異型度は，術前化学療法施行症例などを除く漿液性腺癌と類内膜腺癌の50例でGradingされており，Grade 1が12例，Grade 2が３例，Grade 3が35例であった。組織型別のSUVmaxの平均値は，粘液性腺癌4.98±3.96，明細胞腺癌5.33±2.52で漿液性腺癌12.2±4.37，類内膜性腺癌11.6±8.71に比べて低かった。臨床進行期別のSUVmaxは，Ⅰ期6.81±6.42がⅡ期以上11.2±4.61に比べて低かったが，同一組織型での臨床進行期別の検討が可能であった明細胞腺癌，類内膜腺癌ではともにⅠ期とⅡ期以上での差は認めなかった。また，臨床進行期Ⅱ期以上での検討では，漿液性腺癌に比べて明細胞腺癌で有意にSUVmaxが低かった。組織学的異型度ではGrade 1　12.4±9.99とGrade 2＋Grade 3 11.6±4.35では差は認めなかった。
結論：上皮性卵巣癌において，糖代謝は組織型で異なり，明細胞腺癌と粘液性腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べてFDG-PET/CTのSUVmaxは低値であった。

Background: Ovarian cancer histological subtypes have different pathogeneses. This study investigated the correlation between standardized uptake value (SUVmax) and the ovarian epithelial cancer histological subtype.
Materials and Methods: We included 94 patients with ovarian epithelial cancer who underwent pretreatment fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT); the primary lesion PET/CT SUVmax and histopathology were compared.
Results: There were 43 International Federation of Gynecology and Obstetrics stage Ⅰ, 11 stage Ⅱ, 26 stage Ⅲ, and 14 stage Ⅳ tumors. There were 38 serous adenocarcinomas (ACs), 32 clear cell ACs, 18 endometrioid ACs, and 7 mucinous ACs. The mean SUVmax was significantly lower in mucinous (4.98 ± 3.96) and clear cell (5.33 ± 2.52) ACs than in serous (12.2 ± 4.37) and endometrioid (11.6 ± 8.71; $P < 0.01$) ACs. The SUVmax was lower in stage Ⅰ (6.81 ± 6.42) than in stage ≥Ⅱ tumors (11.2 ± 4.61). However, no difference between stage Ⅰ and stage ≥Ⅱ tumors was observed in clear cell and endometrioid ACs, and no difference in SUVmax was seen in different histological tumor grades.
Conclusion: Preoperative FDG-PET/CT SUVmax in ovarian epithelial cancer differs according to histologic type and is lower in clear cell and mucinous ACs.

キーワード：上皮性卵巣癌，FDG-PET/CT，SUVmax，組織型，明細胞腺癌
Key words：ovarian epithelial cancer, FDG-PET/CT, SUVmax, histologic type, clear cell adenocarcinoma

緒　　言

悪性腫瘍は正常組織に比べ細胞増殖能が高く，糖代謝が亢進している。ブドウ糖類似物質であるfluorodeoxyglucose（FDG）は，ブドウ糖と同様に糖代謝能の活発な組織に集積し，この性質を利用したFDG-PET/CTは，形態診断とブドウ糖代謝機能診断を同時に行うことができるため悪性腫瘍の診断に有用である。FDG集積の程度はstandardized uptake value（SUV）として表現され，関心領域における１ピクセルあたりの最も大きな値をSUVmaxとして用いられている。婦人科領域では，子宮内膜や卵巣の生理的集積，また良性腫瘍でもFDGの集積を認めることがある一方で，悪性腫瘍でも分化度や細胞分裂速度，増殖能にも影響され，FDGが高集積にならない場合があるなど診断には注意が必要である。

卵巣腫瘍には発育や進行形態が異なる様々な組織型が存在し，細胞増殖能や遺伝子解析の検討からもその生物学的特性の違いが明らかになってきており，FDG集積についても組織型により特徴がある可能性が予想される。

今回上皮性卵巣癌における組織型別のSUVmaxの特徴について検討した。

対象と方法

2008年１月から2013年12月に当院で治療前にFDG-PET/CT検査を施行し，原発巣の病理組織診断が確認できた上皮性卵巣癌94例を対象とした。治療開始前の原発巣のSUVmax，病理組織診断を診療録より後方視的に調査し，検討した。今回の検討では，異なる組織型が混在する混合上皮性腫瘍は検討より除外した。有意差検定には，Mann-Whitney U testを用いて$P<0.05$を有意差ありとした。

表１　患者背景

		症例数（n=94）	（%）
年齢　（中央値）		56	（33-76）
組織型			
	漿液性	38	（40.5%）
	明細胞	32	（34%）
	類内膜	17	（18%）
	粘液性	7	（7.5 %）
臨床進行期			
	Ⅰ	43	（45%）
	Ⅱ	11	（12%）
	Ⅲ	26	（28%）
	Ⅳ	14	（15%）
組織学的異型度*			
	Grade1	12	（24%）
	Grade2	3	（6%）
	Grade3	35	（70%）

*：漿液性腺癌　33 例　類内膜腺癌　17 例

成　　績

年齢の中央値は56歳（33-76歳），組織型は漿液性腺癌38例，明細胞腺癌32例，類内膜腺癌17例，粘液性腺癌７例，臨床進行期はⅠ期43例，Ⅱ期11例，Ⅲ期26例，Ⅳ期14例であった。組織学的異型度は，漿液性腺癌33例と類内膜腺癌17例でGradingされており，Grade 1が12例，Grade 2が３例，Grade 3が35例であった。（表１，表２）。

対象94例のSUVmaxの平均値は9.21±5.91であった。組織型別では，漿液性腺癌12.2±4.37，明細胞腺癌5.33±2.52，類内膜腺癌11.6±8.71，粘液性腺癌4.98±3.96であり，粘液性腺癌と明細胞腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べて有意にSUVmaxが低かった（$P<0.01$）（図１）。

臨床進行期別のSUVmaxの平均値は，Ⅰ期6.81±6.42に対してⅡ期以上は11.2±4.61でありⅠ期ではⅡ期以上に比べてSUVmaxが低かった（$P<0.01$）が，組織型別の検討が可能であった明細胞腺癌，類内膜腺癌ではともにⅠ期とⅡ期以上での差は認めなかった（図２）。ま

表２　臨床進行期別の組織型の分布

臨床進行期	漿液性	明細胞	類内膜	粘液性
Ⅰ（n=43）	0	27	11	5
Ⅱ（n=11）	4	2	3	2
Ⅲ（n=26）	24	1	1	0
Ⅳ（n=14）	10	2	2	0

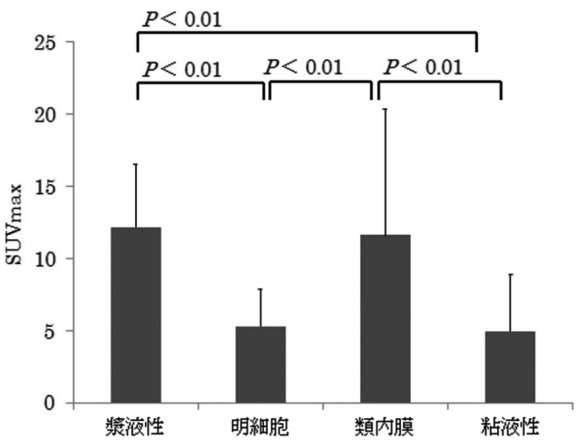


図１　組織型別の SUVmax の比較（平均値＋標準偏差）
粘液性腺癌と明細胞腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べて有意に SUVmax が低かった（$P<0.01$）

た，Ⅰ期症例での検討では，明細胞腺癌Ⅰ期（5.04±2.48）は類内膜腺癌Ⅰ期（11.9±10.5）に比べて低値であり，さらに，Ⅱ期以上においても，漿液性腺癌Ⅱ期以上（12.2±4.37）に比べて明細胞腺癌Ⅱ期以上（6.86±2.45）で有意にSUVmaxが低かった。

組織学異型度別のSUVmaxの中央値は，Grade 1では12.4±9.99，Grade 2 +Grade 3では11.6±4.35と組織学的異型度のGradingによって有意差は認めなかった（図3）。

考　　察

FDGはブドウ糖のC_2位の水酸基を^{18}Fで置換した化合物であり，グルコーストランスポーター（glucose transporter：GLUT）により細胞内へ取り込まれ，ヘキソキナーゼによりリン酸化され，リン酸化されたFDGはブドウ糖と異なり代謝が停止して細胞内に蓄積する。FDG集積の程度は，画像で計測される放射能濃度を投与量と体重で補正した定量値であるSUVとして表現される。SUVは正常組織へのFDG集積の平均を1とした時に腫瘍部の集積がその何倍であるかを定めた無名数で，通常は，関心領域における1ピクセルあたりの最も大きな値であるSUVmaxが用いられる。つまり腫瘍部のSUVmaxは腫瘍細胞の糖代謝を反映しており，FDG-PET/CTは腫瘍と正常部位の糖代謝の違いを反映した画像を得ることができる。一般的に悪性腫瘍はGLUTが過剰発現し糖代謝が亢進しており，これらの性質を利用したFDG-PET/CTは悪性腫瘍の診断に利用され有用性が認められている。FDGの集積には臓器特異性があり，卵巣腫瘍の良悪性の診断では，FDG-PET/CTは高い感度（87-100%）と特異度（74-100%）が報告されている[1)-3)]。また，US，CT，MRIと比較して，良悪性の診断だけでなく術前のstagingにも有用で[2)-4)]，治療方針の決定にも実臨床で用いられている。最近では，SUVmaxは予後や治療効果予測のバイオマーカーとしての役割も期待されている[5)]。

一般に悪性腫瘍は組織型により発育形態や予後など生物学的特性が異なることが知られており，組織型によりFDGの集積が異なることが示唆される。しかし，これまでに卵巣癌においてそうした報告はほとんどない。Karantanis et al[6)]は組織型による違いはなかったと報告しているが，対象としている組織型は漿液性腺癌が32例，明細胞腺癌2例，類内膜腺癌3例，他混合性腫瘍であり，漿液性腺癌に偏った症例での検討であった。本邦では明細胞腺癌が上皮性卵巣癌の26.6%[7)]と外国に比べて発生頻度が高く，これまでに卵巣明細胞腺癌に関する研究が多くなされてきた。今回我々は術後病理診断で組織型が確認された，混合性腫瘍を除外した上皮性卵巣癌94例のSUVmaxについて検討した。その結果，明細胞腺癌と粘液性腺癌は漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べてSUVmaxが低いという結果であった。

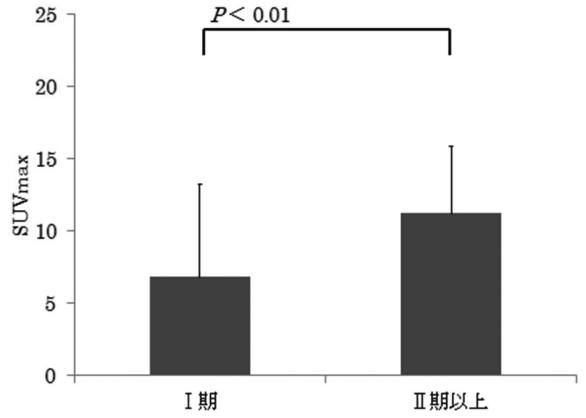


図2－1　臨床進行期別の SUVmax の比較（全体 n=80）（平均値＋標準偏差）
Ⅰ期がⅡ期以上に比べて SUVmax が低かった（P<0.01）

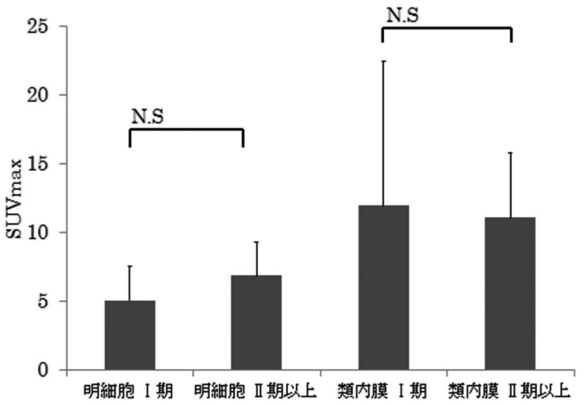


図2－2　臨床進行期別の SUVmax の比較（明細胞 n=27，類内膜 n=15）（平均値＋標準偏差）
明細胞，類内膜ともに差は認めなかった。

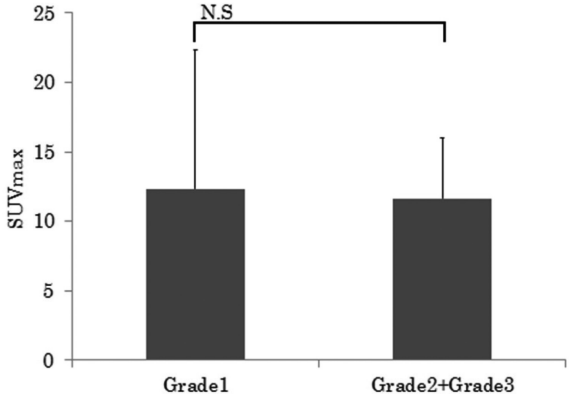


図3　漿液性腺癌と類内膜腺癌における組織学異型度別の SUVmax の比較（平均値＋標準偏差）
Grade 1 と Grade 2＋Grade 3 で SUVmax に差は認めなかった。

これまでに進行期とSUVmaxの相関について正の相関関係があるとするKitajima et alからの報告[8]があるが，組織型別の検討はなされていない。一般に明細胞腺癌，粘液性腺癌は診断時に卵巣に限局したⅠ期が多く，漿液性腺癌は卵巣外に進展しているⅡ期以上の進行癌が多いため，組織型の偏りで臨床進行期により違いが生じている可能性も考えられる。今回，組織型別で臨床進行期について検討が可能であった明細胞腺癌，類内膜腺癌では，SUVmaxの間に差は認めなかった。また，臨床進行期Ⅱ期以上の症例の中で，統計学的に検討可能であった漿液性腺癌と明細胞腺癌の間では，漿液性腺癌に比べて明細胞腺癌は有意にSUVmaxが低かった。組織型によりSUVmaxが異なっていることを考慮すると，これまで報告されている臨床進行期によるSUVmaxの違いは，各臨床進行期における組織型の割合の偏りを反映している可能性が考えられる[6]。

SUVmaxは糖代謝だけでなく，腫瘍の分化度や増殖能，また，粘液や繊維成分の有無，細胞密度等にも影響される。Karantanis et al[6]は組織学的異型度のGradingによるSUVmaxの差はないと報告し，我々の検討でも同様の結果であった。粘液性腺癌は細胞成分が少なく細胞密度が低いという特徴を有しているためFDG集積は低くなっていると考えられるが，明細胞腺癌でSUVmaxが低い原因については明確な報告はされていない。これまでの研究で，糖輸送担体であるGLUTの１から12まである分子種のうち，血液脳関門や腫瘍に関与するとされているGLUT-1，また横紋筋や脂肪に関与するGLUT-4の発現が漿液性腺癌に比べて明細胞腺癌で低いことが報告されている[9]。また，明細胞腺癌では，腫瘍細胞の増殖能を反映するKi67 Labelling indexが漿液性腺癌に比べて低いこと[10]もわかっており，明細胞腺癌でSUVmaxが低値である原因は，そうした生物学的特性を反映している可能性がある。

以上より，上皮性卵巣癌のFDG集積は組織型により異なり，明細胞腺癌と粘液性腺癌では漿液性腺癌と類内膜腺癌に比べてFDG-PET/CTのSUVmaxは低かった。今後，SUVmaxが予後や治療効果予測のバイオマーカーとして利用される際には，上皮性卵巣癌においては組織型も考慮することが必要となるかもしれない。

文　献

1）Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, Lundvall L, Engelholm SA.: The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer--a prospective study. Gynecol Oncol 2007, 105: 145-149.

2）Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JW, Kim JH, Kim S, Jung YW, Kim SW, Kim YT.: Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. Gynecol Oncol 2010, 116: 389-394.

3）Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, Ghi T, Farsad M, Nanni C, Messa C, Meriggiola MC, Pelusi G, Al-Nahhas A, Rubello D, Fazio F, Fanti S,: Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. Nucl Med Commun 2007, 28: 589-595.

4）Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Fukasawa I, Inaba N, Sugimura K,: Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008, 35: 1912-1920.

5）Nishiyama Y, Yamamoto Y, Kanenishi K, Ohno M, Hata T, Kushida Y, Haba R, Ohkawa M: Monitoring the neoadjuvant therapy response in gynecological cancer patients using FDG PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008, 35: 287-295.

6）Karantanis D, Allen-Auerbach M, Czernin J,: Relationship Among Glycolytic Phenotype, Grade, and Historogic Subtype in Ovarian Carcinoma. Clin Nuclear Med, 37: 49-53.

7）婦人科腫瘍委員会：2011年度患者年報．日本産科婦人科学会誌，64：2340-2388.

8）Kitajima K, Suzuki K, Senda M, Kita M, Nakamoto Y,: FDG-PET/CT for diagnosis of primary ovarian cancer. Nuclear Med Communications 2012, 32: 549-553.

9）Tsukioka M, Matsumoto Y, Noriyuki M, Yoshida C, Nobeyama H, Yoshida H, Yasui T, Sumi T, Honda K, Ishiko O,: Expression of glucose transporters in epithelial ovarian carcinoma: correlation with clinical characteristics and tumor angiogenesis. Oncol Rep 2007, 18: 361-367.

10）Itamochi H, Kigawa J, Terakawa N,: Mechanisms of chemoresistance and poor prognosis in ovarian clear cell carcinoma. Cancer Sci 2008, 99: 653-65.

【連絡先】
小西　晴久
国立病院機構四国がんセンター婦人科
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲160
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：haru.konishi@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.17-20

子宮平滑筋腫関連赤血球増加症を合併したエリスロポエチン産生子宮平滑筋腫の１例

横山　貴紀[1)]・中村　紘子[1)]・佐々木　晃[1)]・山﨑　友美[1)]・中野　正明[1)]・澤崎　隆[1)]・水之江知哉[1)]
斉藤　彰久[2)]・倉岡　和矢[2)]・谷山　清己[2, 3)]

１）国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　産婦人科
２）国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　病理診断科
３）国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　臨床研究部

A case report of myomatous erythrocytosis syndrome with an erythropoietin-producing uterine leiomyoma

Takanori Yokoyama[1)]・Hiroko Nakamura[1)]・Akira Sasaki[1)]・Tomomi Yamasaki[1)]・Masaaki Nakano[1)]
Takashi Sawasaki[1)]・Tomoya Mizunoe[1)]・Akihisa Saito[2)]・Kazuya Kuraoka[2)]・Kiyomi Taniyama[2, 3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization KURE Medical Center and Chugoku Cancer Center
2）Department of Diagnostic Pathology, National Hospital Organization KURE Medical Center and Chugoku Cancer Center
3）Institute for Clinical Reserch, National Hospital Organization KURE Medical Center and Chugoku Cancer Center

エリスロポエチン産生腫瘍は腎細胞癌，肝細胞癌といった悪性腫瘍では多く報告されているが，子宮平滑筋腫での報告は少ない。今回我々は，子宮平滑筋腫関連赤血球増加症を合併したエリスロポエチン産生子宮平滑筋腫の１例を経験したので報告する。
症例は30歳，未経妊，未経産。下腹部痛を主訴に近医を受診し，骨盤内腫瘍を指摘され，当院に紹介受診となった。初診時，内診にて臍からDouglas窩に及ぶ硬い腫瘤を触知し，超音波検査にて子宮後面に子宮との境界不明瞭な17×８×11cmの充実成分を認め，内部には多数の小嚢胞を伴っていた。血液検査で，RBC 558×10^4/μℓ，Hgb 16.8g/dℓ，Ht 50.5%と赤血球増加症を認めていたが，血清エリスロポエチンは14.3IU/mℓと正常範囲内であった。MRI検査では，子宮背側に接してT1低信号，T2低信号を示し，造影T1強調画像にて均一な造影効果を示す12×７×15cmの腫瘤を認めた。腫瘤内部にはT1高信号，T2高信号を示す数mm大の小嚢胞を多数伴っていた。また，子宮体下部左側後壁から腫瘍下部にむかって，flow void現象（T1無信号，T2無信号）を呈し，流入血管を認めた。両側卵巣は正常大であった。赤血球増加症を伴う腫瘤を認め，漿膜下の平滑筋腫が疑われたが，超音波検査，MRI検査における腫瘍内部に多数の小嚢胞を伴う所見は子宮平滑筋腫としては非典型的であり，開腹手術にて腫瘍核出術を施行した。腫瘍は子宮後壁から有茎性に発生し，左後腹膜内に発育していた。摘出腫瘍の免疫染色にてDesmin，Actinは陽性，Keratin，CD10は陰性，Erythropoietin陽性であり，エリスロポエチン産生子宮平滑筋腫と診断した。腫瘍摘出10ヶ月後の血液検査にて，血清エリスロポエチンは6.6IU/mℓと減少を認め，赤血球増加症の再発は認めていない。

We experienced a case of myomatous erythrocytosis syndrome with a uterine leiomyoma that produced erythropoietin. A 30-year-old woman presented at a local clinic complaining of lower abdominal pain. A pelvic tumor was detected at the local clinic and she was referred to our hospital for further examination. A series of gynecological examinations revealed a polycystic tumor on the posterior wall of uterus and erythrocytosis. We suspected a subserosal leiomyoma of the uterus was producing erythropoietin. However, serum erythropoietin levels were 14.3 IU/mL, which is within the normal limit (4.2-23.7 IU/mL). During surgery, the tumor was found to be pedunculated from the posterior wall of the uterus and extend into the left retroperitoneal cavity. The enucleated tumor was diagnosed as an erythropoietin-producing uterine leiomyoma by pathological examination. The patient recovered smoothly after the operation and was cured of erythrocytosis; her serum erythropoietin level reduced to 6.6 IU/mL.

キーワード：子宮平滑筋腫関連赤血球増加症，エリスロポエチン，子宮平滑筋腫
Key words：myomatous erythrocytosis syndrome, erythropoietin, uterine leiomyoma

緒　　言

子宮平滑筋腫は過多月経から貧血を認める場合が多いが，子宮平滑筋腫の0.02％～ 0.50％に赤血球増加症を合併する[1)]。赤血球増加症をきたす原因としてエリスロポエチン産生腫瘍があるが，子宮平滑筋腫においての報告は少ない[2)]。今回我々は，子宮平滑筋腫関連赤血球増加症を合併したエリスロポエチン産生子宮平滑筋腫の１例

を経験したので報告する。

症　　例

【患者】30歳，女性
【主訴】下腹部痛
【既往歴】特記事項なし
【家族歴】特記事項なし
【妊娠分娩歴】０経妊０経産
【月経歴】初経12歳，月経周期は不順，過多月経なし，月経困難なし
【現病歴】下腹部痛を主訴に近医を受診し，経腹超音波検査にて小児頭大の骨盤内腫瘤を指摘され，精査加療目的に当院へ紹介となった。
（身体学的所見）：初診時の腹部診察にて臍にいたる硬い腫瘤を認め，内診ではDouglas窩に硬い腫瘤を触知した。腟鏡診で，子宮腟部の大きさは鳩卵大で，腫瘍に圧迫され上方に偏位していた。
（超音波検査）子宮後面に子宮との境界不明瞭な17×８×11cm充実成分を認め，内部には多数の小嚢胞を伴っていた（図１）。
（血液検査）：末梢血一般検査にて，RBC 558×10^4/μℓ，Hgb 16.8g/dℓ，Ht 50.5%と赤血球増加症を認めた。生化学検査にて異常所見を認めず，腫瘍マーカーはCA19-9：２U/mℓ，CEA：1.2ng/mℓ，CA125：23U/mℓ，AFP：2.4ng/mℓと検索した範囲内ではいずれも正常値であった。赤血球増加症を認めたため，エリスロポエチン産生腫瘍を疑い，血清エリスロポエチンを測定したが，14.3IU/mℓ（正常範囲：4.2 ～ 23.7IU/mℓ）と正常範囲内であった。
（MRI所見）：子宮背側に接してT1低信号，T2低信号を示し，造影T1強調画像にて均一な造影効果を示す12×７×15cmの腫瘤を認めた（図２）。腫瘤内部にはT1高信号，T2高信号を示す数mm大の小嚢胞を多数伴っていた。また，子宮体下部左側後壁から腫瘍下部にむかって，flow void現象（T1無信号，T2無信号）を呈し，流入血管を認めた。両側卵巣は正常大であった。
赤血球増加症を伴う腫瘤を認め，漿膜下の平滑筋腫が疑われたが，超音波検査，MRI検査における腫瘍内部に多数の小嚢胞を伴う所見は子宮平滑筋腫としては非典型的であり，開腹手術にて腫瘍核出術を施行した。術前に自己血を800mℓ採取し，Hgbは13.6g/dℓとなった。
（手術所見）：子宮体部の大きさは鶏卵大で，両側付属器は母指頭大であった。腫瘤の硬さは弾性軟，腫瘤子宮後壁の左下部から有茎性（太さは母指頭大）に発生し，左後腹膜内に発育していた。腫瘤と広間膜の間を剥離し，腫瘤を核出した。術中迅速病理組織学診断にて悪性を疑う所見を認めず，手術終了とした。術中出血量は230mℓであった。
（摘出物の病理学的診断）：摘出腫瘍の重量は1250g，割面は白色充実性で多数の小孔を伴っていた（図３）。HE染色にて好酸性の胞体をもった紡錘形細胞が束をなして錯綜しており，細胞異型は乏しかった。10高倍率視野中，核分裂像，壊死所見は認めなかった（図４）。また，免疫染色にてDesmin，Actinは陽性でKeratin，CD10は陰性であった。さらに，Erythropoietin陽性（図５）であり，エリスロポエチン産生子宮平滑筋腫と診断した。多嚢胞

図１　経腹超音波
子宮後面に子宮との境界不明瞭な 16.8×7.7×10.8cm 充実成分を認め，内部には多数の小嚢胞を伴っていた。

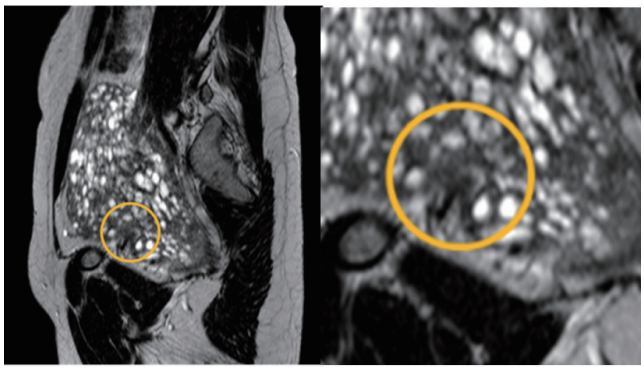


図２　MRI　T2 強調画像　矢状断（右：全体像，左：流入血管部拡大像）
子宮背側に接して T1 低信号，T2 低信号を示し，造影 T1 強調画像にて均一な造影効果を示す 12×7×15cm の腫瘤を認めた。腫瘤内部には T1 高信号，T2 高信号を示す数 mm 大の小嚢胞を伴っていた。また，子宮体下部左側後壁から腫瘍下部にむかって，無信号を示す flow void（橙色の円の中）を認め，腫瘍への流入血管である。両側卵巣は正常大であった。

性部位は浮腫性変化であった。
（術後経過）：術後８日目の血液検査にてRBC 404×10^4/μℓ，Hgb 12.2g/dℓ，Ht 36.7%と赤血球増加症を認めず，全身状態も良好であったため，術後８日目に退院とした。術後10ヵ月の血液検査において，血清エリスロポエチンは6.6IU/mℓと減少を認めRBC 452×10^4/μℓ，Hgb 14.0g/dℓ，Ht 41.0%と赤血球増加症の再発は認めていない。

考　　察

一般的に子宮平滑筋腫は過多月経から貧血を認める場合が多いが，子宮平滑筋腫の0.02%～0.50%に赤血球増加症を合併する[1)]。子宮平滑筋腫に合併した赤血球増加症は1953年Thomson et al.によって初めて報告された[3)]。その後，1995年LevGur et al.によって子宮平滑筋腫に合併した31例の赤血球増加症が検討され，赤血球増加症であること，子宮平滑筋腫が存在していること，子宮平滑筋腫切除後に血液異常が正常化することの３点すべてを満たす場合，子宮筋腫関連赤血球増加症とすることが提唱された[1)]。本症例において，RBC 558×10^4/μℓ，Hgb 16.8g/dℓ　Ht 50.5%と赤血球増加症を認め，子宮平滑筋腫が存在し，術後赤血球増加症の改善を認めたことより子宮筋腫関連赤血球増加症の診断基準を満たした。赤血球増加症をきたす原因は様々であるが，エリスロポエチン産生腫瘍も原因になりえる。本症例は摘出腫瘤の病理組織学的診断で，子宮平滑筋腫におけるエリスロポエチン産生が証明された。エリスロポエチンは，低酸素状態になると主に腎臓の尿細管間質細胞，肝臓の実質細胞から産生され，骨髄の未分化赤血球である赤血球前駆細胞や未熟な血球芽細胞にあるエリスロポエチン受容体と結合し，赤芽球の分化と増殖を促進し赤血球産生を誘導する[4)]。近年，中枢神経系，心筋，網膜，子宮内膜，血管内皮細胞などにおいてもエリスロポエチンは産生され，造血作用以外にも組織保護作用，血管新生作用を有し，筋原細胞や腫瘍細胞を増殖させる作用があると考えられている[5) 6) 7)]。Pollio et al.は子宮筋腫関連赤血球増加症をきたした症例の子宮平滑筋細胞にエリスロポエチンの発現を免疫染色で示し，また子宮平滑筋腫の血管内皮細胞にエリスロポエチン受容体の発現も証明している。このことから，エリスロポエチンとエリスロポエチン受容体の同時発現により，オートクリン機構，パラクリン機構が発生し，血管新生や細胞分裂を誘発し，子宮平滑筋腫を増大させている可能性があると推察している[7)]。

図３　摘出腫瘍割面像
摘出腫瘍の重量は 1250g，白色充実性で多数の小孔を伴っていた。

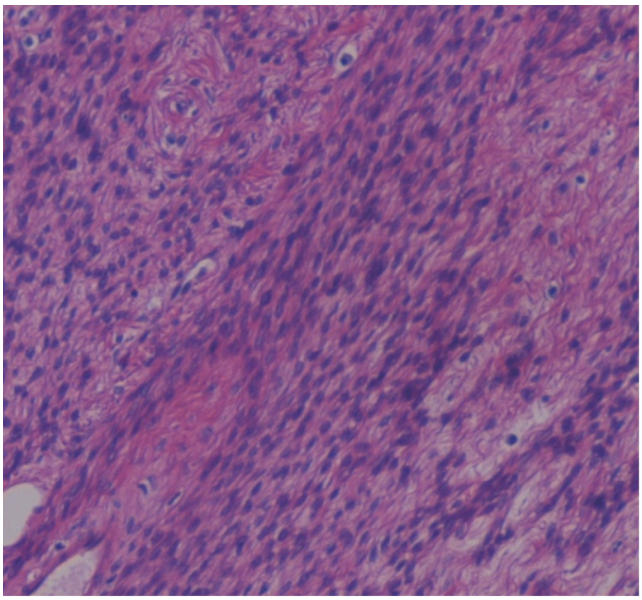


図４　HE 染色 ×100 倍
紡錘形細胞が束になり錯綜している。
細胞異型（－），核分裂（－），壊死（－）。

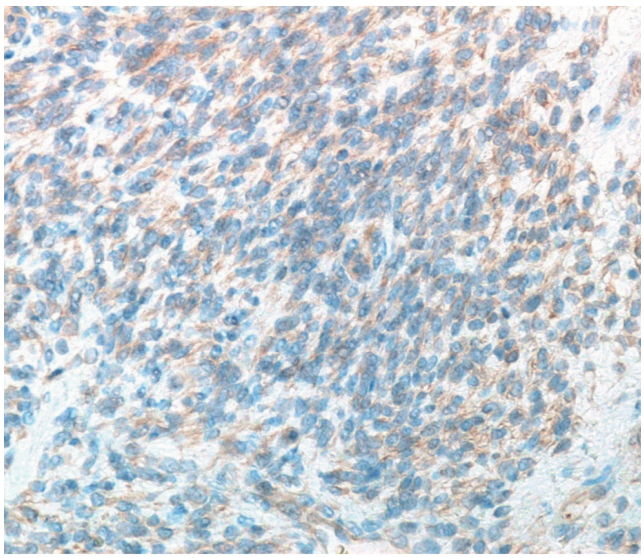


図５　免疫染色（Erythropoietin）×100 倍
茶色に染色している部位（細胞質）が Erythropoietin 陽性部位。

本症例の子宮平滑筋腫で多数の小嚢胞を形成した理由について検討した。子宮平滑筋腫におけるエリスロポエチンとエリスロポエチン受容体の同時発現は子宮平滑筋腫を増大させる可能性があると報告されている[7)]。本症例で急速増大したと仮定するならば虚血をきたし，水腫様変性に寄与した可能性はあるが，過去のデーターがなく比較検討はできなかった。その他，漿膜下筋腫では子宮平滑筋腫付着部位が屈曲して子宮平滑筋腫が虚血に陥り，多嚢胞状の水腫様変性をおこしうるとも報告されている[8)]。本症例は子宮後壁に茎部を持つ漿膜下平滑筋腫であり，子宮平滑筋腫付着部位が屈曲し虚血に陥り，小嚢胞を多数生じた可能性はある。小嚢胞を多数認めた原因は，漿膜下筋腫による虚血性変化があったのではないかと推察した。

次に，赤血球増加症をきたした原因について考察した。血清エリスロポエチンが高値であり，赤血球増加症をきたしたのであれば，子宮平滑筋腫によるエリスロポエチン産生が原因であると考えられる。しかし，本症例において免疫染色にて子宮平滑筋腫からエリスロポエチン産生は証明されたが，血清エリスロポエチンの値は正常範囲内であった。現在まで報告されている子宮平滑筋腫関連赤血球増加症の血清エリスロポエチンの値を調べてみると，正常値の症例から高値を示した症例まで様々である[1) 2) 7) 9) 10)]。また，血清エリスロポエチンの値が正常範囲であった症例において，子宮平滑筋腫切除後に，血清エリスロポエチンの値が減少したとする報告がある[7) 9)]。本症例においては，術前の血清エリスロポエチンは14.3IU/mℓであったが，術後の血清エリスロポエチンは6.6IU/mℓと減少していた。術前の血清エリスロポエチンの値は正常範囲内であったが，術後に血清エリスロポエチンの値は低下しており，子宮平滑筋腫において産生されたエリスロポエチンが赤血球増加症に関与していた可能性があると考えられた。

文　献

1）LevGur M, Mark D, Levie MD: The Myomatous Erythrocytosis Syndrom: A review. Obste Gynecol 1995, 86: 1026-1030.

2）井上佳子，中村美紀，榮達智，原田奈穂子，武本重毅，長倉祥一，塚本敦子，日高道弘，清川哲志，河野文夫：日常診療で遭遇する血液疾患（70）子宮筋腫に付随した赤血球増加症．Med Postgrad 2010, 48：1-8.

3）Thomson AP, Marson FGW: Polycythemia with fibroids. Lancet 1953, 2: 759-760.

4）島岡昌生，釣谷充弘，小池英爾，老木正彰，塩田充，星合昊：正常妊娠子宮内膜におけるエリスロポエチン情報発現に関する研究．近畿大医誌，2008, 33：101-108.

5）井関邦敏，山本雅之，柳田素子，南学正臣：エリスロポエチンとCKD-Up-to-date．東京：東京医学社，2013，1-7.

6）峯岸直子，山本雅之：エリスロポエチン産生細胞．臨床血液，2010, 51：287-295.

7）Pollio F, Staibano S, Mansueto G, Rosa G, Persico F, Falco M, Lieto A: Erythropoietin and erythropoietin recepter system in a large uterine myoma of a patient with myomatous erythrocytosis syndrome: possible relationship with the pathogenesis of unusual tumor size. Hum Pathol 2005, 36: 120-127.

8）朝野晃，早坂篤，鈴木博義，石橋ますみ，島崇，小澤信義，和田裕一：術前に卵巣癌を疑った水腫様変性漿膜下子宮筋腫の1例．臨床婦人科産科 2011, 65：848～851.

9）Suzuki M, Takamizawa S, Nomaguchi K, Suzu S, Yamada M, Igarashi T, Sato I: Erythropoietin synthesis by tumour tissues in a patient with uterine myoma and erythroctyosis. Br J Haematol 2011, 113: 49-51.

10）山崎浩史，新甲靖，加藤浩二：子宮筋腫よりエリスロポエチン産生が疑われた赤血球増加症の1例．産婦中四会誌 1998, 47：79-83.

【連絡先】
横山　貴紀
国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター
〒737-0023　広島県呉市青山町3番1号
電話：0823-23-3111　FAX：0823-21-0478
E-mail：taka861qaz@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.21-25

妊娠35週に深部静脈血栓症を発生し下大静脈フィルター留置の判断に苦慮した一例

中務日出輝・伊藤　裕徳・野田　清史

独立行政法人機構岩国医療センター　産婦人科

A case of deep venous thrombosis during the 35th week of pregnancy

Hideki Nakatsukasa・Hironori Ito・Kiyofumi Noda

Department of Obsterics and Gynecology, National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center

深部静脈血栓症（deep venous thrombosis：以下DVT）は肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism：以下PTE）の原因の一つとして重要である。今回我々は妊娠35週にDVTを発症し，下大静脈フィルター留置の判断に苦慮した１症例を経験したので報告する。症例は29歳　０経妊０経産。妊娠34週５日，３時間座っていた後に左下肢浮腫，左鼠径部痛を自覚していた。妊娠35週２日，痛みのため歩行困難となり，前医受診し，当院に紹介された。入院時，造影CTでは左総腸骨静脈から大腿静脈まで血栓が見られ，左下肢DVTと診断された。血液検査ではD-dimerの上昇（3.3μg/ml）を認めた。入院後，未分画ヘパリン持続静注を開始。APTTコントロール下にヘパリンを増量。妊娠37週２日，下肢静脈エコーでは左総腸骨静脈は血栓で閉塞しており，入院時と変化無かった。循環器内科と協議の上，分娩時に一時的下大静脈フィルター（inferior vena cava filter：以下IVC-F）を留置する方針としていたが，妊娠38週２日，造影CTでは左下肢静脈血栓は縮小傾向にあることを確認したため，最終的に一時的IVC-Fは挿入しない方針となった。妊娠39週１日，陣痛発来，3626gの男児をApgar score ８/９（１/５分）で娩出した。分娩経過中，動脈血酸素飽和度低下なく経過した。分娩当日，造影CTを施行したところ，血栓は前回とほぼ変わらず，PTEは認めなかった。分娩後，ワルファリン開始し，産後12日目，退院となった。産科領域におけるIVC-F留置は一定の見解がないため，個々の症例に対して対応が必要と思われる。

A major cause of pulmonary thromboembolism (PTE) is deep venous thrombosis (DVT). We report a case of DVT in a 29-year-old patient during the 35th week of her first pregnancy.
At 34 weeks and 5 days, the patient noticed swelling of the lower left leg and pain in the groin after sitting for 3 hours. At 35 weeks and 2 days, walking became difficult due to pain, and the patient was referred to a hospital after visiting her doctor. A computed tomography (CT) scan indicated a thrombus from the left common iliac vein to the femoral vein, and DVT in the lower left leg was diagnosed. A blood test showed elevated D-dimer (3.3 μg/mL). Continuous intravenous infractionated heparin was administered, and increased due to decreased activated partial thromboplastin time control. At 37 weeks and 2 days, an ultrasound of the lower extremity veins indicated thrombus blockage of the left common iliac vein and no change since admission. Temporary insertion of an inferior vena cava filter (IVC-F) at the time of delivery was planned. At 38 weeks and 2 days, CT imaging indicated a reduction in the lower left leg venous thrombosis and the planned IVC-F was canceled. At 39 weeks and 1 day, contractions began and a 3626 g boy with an 8/9 (1/5 rate) Apgar score was delivered. Arterial O_2 saturation reduced after delivery, and a CT indicated mild thrombotic changes and PTE. Warfarin was administered postpartum, and the patient was discharged 12 days after delivery.
Within the obstetrics field, the need for IVC-F insertion should be considered for each individual case and not be viewed as a standard option.

キーワード：深部静脈血栓症，肺血栓塞栓症，下大静脈フィルター
Key words：deep venous thrombosis, pulmonary thromboembolism, inferior vena cava filter

緒　　言

肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism：以下PTE）は妊産婦死亡の原因となる代表的な疾患である。PTEの90％以上は深部静脈血栓症（deep venous thrombosis：以下DVT）に起因すると言われている。[1)]

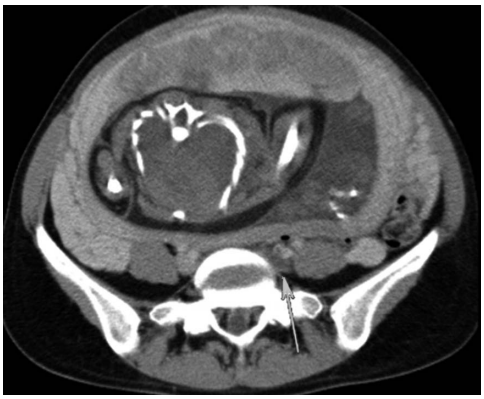
特に妊娠中は（１）血液凝固能の亢進・線溶能の低下・血小板の活性化，（２）女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用，（３）増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫，（４）帝王切開などの手術操作による総

腸骨静脈領域の血管（特に内皮）障害，手術侵襲による血液凝固能亢進，血液濃縮による血液粘性の亢進，および術後の臥床による血液うっ滞などの理由によりDVT，さらにはPTEが生じやすくなっている。[2) 3)] 妊娠中の血栓症の発生頻度は0.018～0.29％と報告されており，非妊時の約5.5倍の発症となっている。[4)]

今回我々は妊娠35週にDVTを発症し，下大静脈フィルター留置の判断に苦慮した１症例を経験したので報告する。

症　　例

【年齢】29歳
【妊娠歴】０経妊０経産
【家族歴】祖母（父方）　狭心症
【既往歴】特記すべきことなし
【現病歴】妊娠34週５日，結婚式にて３時間座っていた後，左下肢浮腫，左鼠径部痛を自覚。妊娠35週２日，左鼠径部痛のため，歩くと増悪。歩行困難となり，安静時にも痛みを認め，前医受診し，下肢静脈血栓症疑いにて当科紹介受診となる。



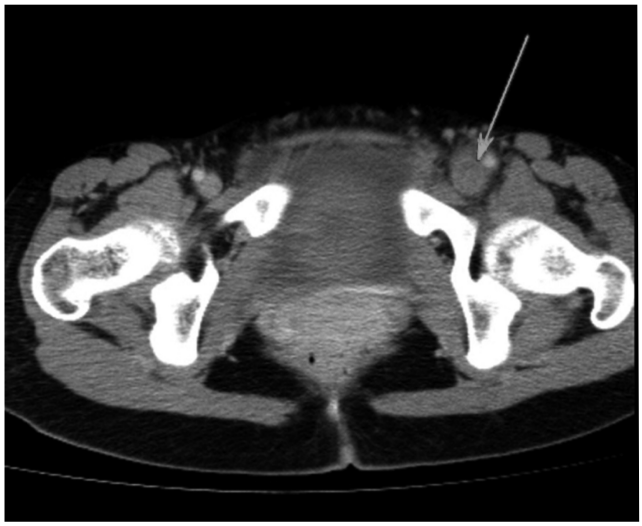


図１　入院時造影 CT（妊娠 35 週２日）左総腸骨静脈に血栓を認めた。（矢印）

【入院時現症】
血圧101/53mmHg　脈拍102/分
体温37.1℃　呼吸数22/min
SpO2：99％
身長　165.5cm　体重　51.5kg　BMI 18.8
下肢周囲径（腓腹部）　右：37.0cm　左：39.0cm
左下肢：浮腫（＋）　左鼠径部に圧痛（＋）
心電図　異常なし
心臓超音波検査　右心負荷所見なし
胎児推定体重　2183g　頭位　羊水量異常なし
内診所見：子宮口閉鎖
【入院時検査所見】
WBC 12100/μl　Hb 9.9g/dl　Hct 29.9％　Plt 236,000/μl
AST 12U/l　ALT ５U/l　γ-GTP６U/l　LDH 152U/l
CRP 6.79mg/dl↑　PT-INR 1.16　aPTT 29.4秒
フィブリノーゲン＞700mg/dl　D-dimer 3.3μg/ml↑
FDP 9.7μg/dl↑
プロテインＣ抗原量 37％↓　（基準値　150-70）
プロテインＣ活性 37％↓　（基準値　146-64）
プロテインＳ抗原量 53％　（基準値　135-65）
ループスアンチコアグラント　陰性
【入院後経過】
入院時造影CT（妊娠35週２日）では左総腸骨静脈から大腿静脈まで血栓が見られ，左下肢DVTと診断された。肺動脈には明らかな血栓は認めなかった。（図１）心エコーでも右心負荷所見はなかった。血液検査ではD-dimerの上昇（3.3μg/ml）を認めた。

DVTは比較的中枢に位置しており，通常は下大静脈フィルター（IVC-F）の適応と考えられたが，胎児により下大静脈圧排されており，腎静脈下への留置困難であったため，当面は抗凝固療法によって血栓の縮小を図ることとした。

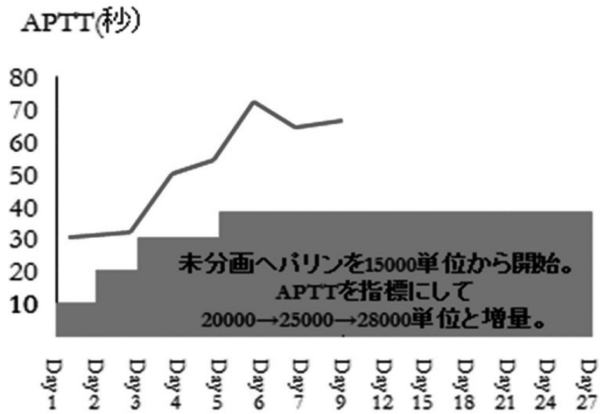


図２　入院後のヘパリン療法

入院後，弾性ストッキング装着後，未分画ヘパリン持続静注を開始。APTTコントロール下にヘパリンを増量した。（図２）

入院後１週間後に撮影した造影CT（妊娠36週２日）でも血栓は変化なかった。

分娩方法については，肺塞栓は帝王切開術後の危険性が高いため，経膣分娩予定とした。

妊娠37週２日，下肢静脈エコーでは左総腸骨静脈は血栓で閉塞しており，入院時と変化無かった。（図３）

循環器科と協議の上，現在のヘパリン療法で，血栓はある程度器質化していることが予想されるが，状況から新たな血栓が出現する可能性もあり，出産前には分娩時に一時的下大静脈フィルター（inferior vena cava filter：以下IVC-F）を留置する方針とした。

しかし，胎児の関係でフィルター留置場所は腎静脈より中枢側になり，その場合，（１）フィルター留置が長期になり血栓が付着すると腎静脈からの血流が途絶える，（２）通常のタイプでは回収困難の可能性が考えられ，Neuhaus Protect™（東レ株式会社，東京）のものを使用することになるが長期留置だとカテーテル末端が体外のため，感染症のリスクが高まる，（３）できれば短期の留置が良いため，計画分娩（フィルター留置１～２日後に分娩）が望ましいことなどから，造影CT（妊娠38週２日）の結果を踏まえて，右頚部より下大静脈フィルター留置，分娩誘発，産褥２日目にフィルター抜去の方針とした。

妊娠38週２日，造影CTでは左下肢静脈血栓は縮小傾向にあった。（図４）

以上の結果より，再度，循環器科の協議の上，（１）血栓のサイズは小さくなっており，肺塞栓を起こしたとしても重症となる可能性は低い，（２）ヘパリン継続することで，さらにサイズの縮小が期待される，（３）フィルター留置することで，血栓症や感染症のリスクがあることなどから，最終的に一時的IVC-Fは挿入しない方針となった。

分娩中，ヘパリンは量を減らして持続した。（図５）

妊娠39週１日，陣痛発来，3626gの男児をApgar score ８/９（１分/５分）出血量　370mlで娩出した。分娩経過中，動脈血酸素飽和度低下なく経過した。分娩当日，造影CTを施行したところ，血栓は前回とほぼ変わらず，PTEは認めなかった。分娩後にワーファリンを開始し，産褥７日目にヘパリンを中止。血栓に関しては外来フォローとし，産後12日目に軽快退院となった。退院５ヶ月後，CTで血栓消失を確認。その後，大学病院で，プロテインＳ欠乏症（PS）と診断された。

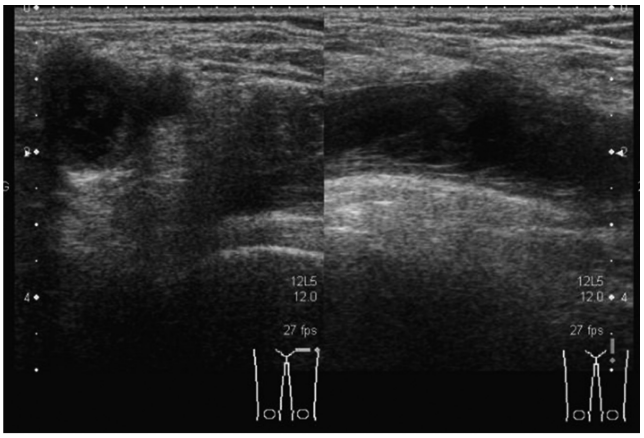


図３　下肢静脈エコー（妊娠 37 週２日）左総大腿静脈－大腿静脈中部辺りまで器質化した壁在血栓を認めた。

図４　造影 CT（妊娠 38 週２日）左総腸骨静脈から大腿静脈まで血栓を認める。前回よりは縮小傾向。（矢印）

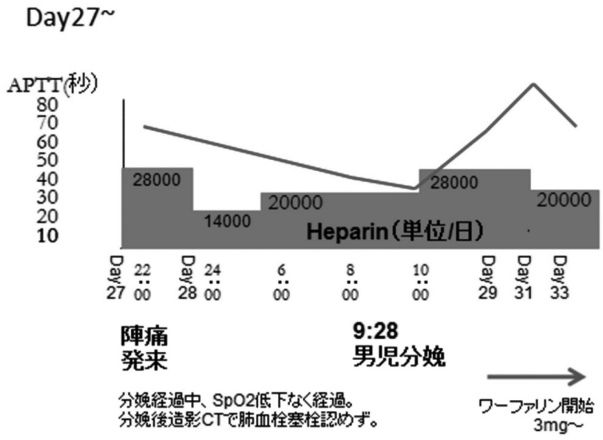


図５　分娩中のヘパリン療法

考　察

日本人における主な先天性血栓性素因には，アンチトロンビン（AT異常症），プロテインC（PC）異常症ならびにプロテインS（PS）異常症などがある。[4) 5)]

妊娠中のプロテインS活性は低下するが，補体C4b結合タンパクの変化はなく，全体のプロテインS（抗原量）が減少すると言われている。厚労省不育症研究班の調査では，プロテインS欠乏をプロテインS抗原量60%未満と定義しており，今回の症例もPS異常症の基準を満たしていると思われる。[6) 7)] この症例では更に妊娠中にプロテインSの生理的活性低下をきたしたことがDVTのリスクとなったものと考えられる。[8)]

PTE治療の基本は，呼吸および循環管理である。酸素投与下で，血圧に応じて薬物療法を行う。血圧と右心機能ともに正常である場合には，抗凝固療法のみで治療可能である場合が多い。[9)] 抗凝固療法としては，未分化ヘパリン，低分子ヘパリン，フォンダパリヌクスナトリウム（合成Xa阻害剤）を５日以上使用し，それにかぶせてワーファリンをINR2.0から3.0で３ヶ月以上使用する。未分化ヘパリン，低分子ヘパリン，フォンダパリヌクスナトリウム（合成Xa阻害剤）の効果は同等と考えられている。[10)] これらの診断治療の中で，早急に残存する深部静脈血栓症の状態を評価して，一時的下大静脈フィルターの適応を判断する。[11)]

2009年に改訂されたわが国のガイドラインでは下大静脈フィルターの絶対適応はPEやDVTを有する症例のうち，①脳出血や消化管出血などの出血性疾患，重症高血圧，眼，脳神経疾患術後，重症外傷受傷後などの抗凝固療法禁忌例，②抗凝固療法の合併症ないし副作用発現例，③十分な抗凝固療法にもかかわらずPTE再発やDVTの拡大を認める例としている。[12)]

また，米国胸部疾患学会によるVTE予防ガイドラインでは，DVTを有し，抗凝固療法困難または禁忌症例および抗凝固療法を施行してもPTEを繰り返す症例に対しIVCフィルターの使用を推奨している。[13)]

妊娠中のDVTに対する下大静脈フィルター留置の適応については，日本の肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症予防ガイドラインに明記されておらず，留置が有効であったとの報告もあるが[14)]，特に周産期の症例で高頻度に一時的下大静脈フィルターの新たな血栓付着の問題点も指摘されており[15)]，周産期のIVC-Fの有効性を支持するデータは依然乏しい。[16)] 本人・家族にはメリット・デメリットについて十分説明した。本症例では出産まで１ヶ月の猶予があったこと，出産前のCTで血栓の減少がみられたことから，一時的下大静脈フィルターを挿入せず分娩を行う方針とした。

分娩時期については，帝王切開による早期のターミネーションの意見も出されたが，PEは産褥に比べて妊娠中の肺塞栓の発生は少ないこと（妊婦で10万例に１例，褥婦で2000例に１例），また，ヘパリンの効果が更に期待されるため，妊娠39週に設定した。

分娩方法に対しては，DVT/PE発症のリスクは経腟分娩に比べて，帝王切開では手術操作による総腸骨静脈領域の血管内皮障害や術中，術後臥床による血流うっ滞の影響で，経腟分娩後に比して帝王切開後が，DVT発症が約５倍（0.008% vs 0.04%），PE発症は約22倍（0.03% vs 0.06%）となっている[17)] ことより，帝王切開自体が血栓のリスクファクターになることから，経腟分娩を選択した。経腟分娩とすることでヘパリンを中止すること無く分娩できるメリットもあったと考える。

産科領域におけるIVC-F留置は一定の見解がないため，個々の症例に対して必要性と危険性を考慮した上で慎重な対応が必要と思われる。[18) 19)]

文　献

１）岡野嘉明：周産期のクリティカルケア　肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症の診断と予防．周産期医学，2006, 36：879-883.

２）水谷靖司，平松祐司，工藤尚文：婦人科手術の合併症としての静脈血栓，肺塞栓症発症機序．産科と婦人科，2001, 47：473-479.

３）小林隆夫：産婦人科領域における静脈血栓塞栓症の現状と対策，2003, 9：69-79.

４）Nakamura M1, Fujioka H, Yamada N, Sakuma M, Okada O, Nakanishi N, Miyahara Y, Kuriyama T, Kunieda T, Sugimoto T, Nakano T.: Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolismin Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. Clin Cardiol. 2001, 24(2): 132-8.

５）和田英夫，池尻誠：血栓・止血異常症診療センターにおける血栓性素因の診療．日本検査血液学会雑誌，2008, 9：379-385.

６）和田英夫：シンポジウム；臨床検査科はどうなった？実践施設の検査専門医に聞く－血栓，止血異常症診療センターの役割について．Lab CP，2011, 29：39-43.

７）Said JM1, Ignjatovic V, Monagle PT, Walker SP, Higgins JR, Brennecke SP.: Altered reference ranges for protein C and protein S during early pregnancy: Implications for the diagnosis of protein C and protein S deficiency during pregnancy. Thromb Haemost, 2010, 103(5): 984-988.

８）Comp PC, Thurnau GR, Welsh J, Esmon CT.:

Functional and immunologic protein S levels are decreased during pregnancy.: Blood. 1986, 68(4): 881-5.
9）平井久也：プロテインC，S欠乏症と妊娠．産科と婦人科，2013, 1：67-71.
10）安藤太三，伊藤正明，慶儀成二，小林隆夫，田島廣之，中西宣文，丹羽明博，福田幾夫，増田政久，宮原嘉之．肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン（2009年改訂版）.
11）Pulmonary embolism and deep vein thrombosis Prof Samuel Z Goldhaber MD, Henri Bounameaux: The Lancet. 2012, 379: 1835-1846.
12）小林隆夫．肺血栓塞栓症の治療と予防指針．救急・集中治療ガイドライン―最新の治療指針―2008―'09, 2008；231-234.
13）Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis（JCS2004）: J Cardiol. 2005, 45: 349-366.
14）Geerts WH1, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG.: Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest, 2004, 126: 338S-400S.
15）小林優子，上山和也：妊娠中に発症した下肢静脈血栓に対し下大静脈フィルター留置後に経膣分娩した一例．日産婦関東連会報，2005, 42：37-41.
16）山本尚人，海野直樹：一時的下大静脈フィルターの問題点－フィルターへの血栓の付着について－．THE JOURNAL of JAPANESE COLLEGE of ANGIOLOGY, 2007, 47: 607-613.
17）Stone SE1, Morris TA.: Pulmonary embolism during and after pregnancy. Crit Care Med, 2005, 33: S294-300.
18）小林隆夫，中林正雄，石川睦男，池ノ上克，安達知子，小橋 元，前田 真：産婦人科領域における深部静脈血栓症肺塞栓症－1991年から2000年までの調査成績．日産婦新生児血液会誌，2005, 14：1-24.
19）小林隆夫：妊娠時の血栓症の予防・治療.：産科と婦人科，2013, 1：77-83.
20）杉村基：産婦人科における深部静脈血栓症.：関東産婦誌，2012, 49：143-145.

【連絡先】
中務日出輝
姫路赤十字病院産婦人科
〒670-8540　兵庫県姫路市下手野一丁目12番1号
電話：079-294-2251　FAX：079-296-4050
E-mail：rentaromac13@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.27–32

若年に発症した子宮癌肉腫の１例

渡邊　理史[1)]・濱田　史昌[1)]・中野　祐滋[1)]・池上　信夫[2)]・前田　長正[2)]・深谷　孝夫[3)]

１）高知県立幡多けんみん病院
２）高知大学医学部　産科婦人科学
３）東北薬科大学病院

Juvenile onset uterine carcinosarcoma: a case report

Takafumi Watanabe・Fumiaki Hamada・Yuji Nakano・Nobuo Ikenoue・Nagamasa Maeda・Takao Fukaya

１）Kochi Prefectual Hata kenmin Hpsopital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical school
３）Tohoku Pharmaceutical University Hospital

子宮癌肉腫は子宮悪性腫瘍のなかでも珍しく，さらに若年に発症することは非常に稀である。今回，性交経験のない若年女性に発症した子宮癌肉腫を経験したので報告する。症例は21歳の女性。過長月経を主訴に近医を受診したが，異常は指摘されなかった。その後も不正性器出血は持続し，精査加療目的に当院を受診した。内診所見で子宮腟部の不規則な腫瘤を認め，性交経験がないことから，半身麻酔下に細胞診，組織診を施行したが，この時の検査結果では異常を認めなかった。単純MRI検査では子宮腟部に広く分布する異常信号域と右卵巣に一部充実性分を認めた。PET-CT検査ではMRI検査で認めた異常信号と同部位にFDG集積を認めた。再度，子宮腟部腫瘤の細胞診と組織診を施行し，いずれからもAdenocarcinomaが検出された。さらに組織診では肉腫成分を伴っており，子宮癌肉腫と診断した。生殖可能年齢であったが，本人，家族ともに根治治療を強く希望し，腹式単純子宮全摘術，両側付属器切除，骨盤リンパ節郭清，大網切除術を施行した。永久病理検査は子宮癌肉腫の診断であった。さらに右卵巣転移を認め，子宮癌肉腫ⅢA期と診断した。癌成分があることから，追加治療としてパクリタキセル・カルボプラチン療法を施行した。
本症例では，診察に難渋し，診断に至るまでに時間を要した。MRI検査やPET-CT検査等の画像検査は，有用であり，診断の一助となると考える。

Uterine carcinosarcoma is a rare type of uterine malignant tumor that infrequently develops in younger women. We report a case of uterine carcinosarcoma that developed in a young virgin woman. The patient was a 21-year-old woman who went to a clinic for menostaxis. Owing to long-term bleeding, she was referred to our hospital, where an irregularly shaped intravaginal tumor was detected during a pelvic examination. Since she was a virgin, a biopsy and tumor cytology test were performed under anesthesia. However, no malignancy was indicated. A magnetic resonance imaging (MRI) examination showed a wide distribution of abnormal intensity within the cervix and a solid abnormal intensity in the right ovary. A positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) scan showed fluorodeoxyglucose accumulation in the same area. A repeat cervical biopsy and cytology examination was undertaken; both examinations indicated adenocarcinoma. The biopsy also detected sarcomatous tissue. A uterine carcinosarcoma was diagnosed. We performed a hysterectomy, both adenectomy, pelvic lymph node dissection, and omentectomy. The pathological diagnosis was uterine carcinosarcoma. The same pathology was confirmed in the right ovary. The patient was administered systemic chemotherapy. In this case, time was required to determine the diagnosis and MRI and PET-CT were useful in achieving this.

キーワード：若年発症，子宮癌肉腫，画像検査
Key words：juvenile onset, carcinosarcoma, imaging test

緒　　言

子宮癌肉腫は子宮悪性腫瘍のなかでも珍しく，60歳以降に発症することがほとんどである。また再発をきたしやすく，治療に難渋する予後不良な疾患である。今回，性交経験のない若年女性に発症した，進行子宮癌肉腫を経験したので報告する。

症　　例

【年齢】21歳
【既往歴】なし
【家族歴】なし，家族に癌患者なし
【性交経験】なし
【性感染症歴】なし

【月経歴】初経15歳時，月経周期40～60日，月経量少量
【現病歴】20XX－１年９月に過長月経，過多月経を主訴に近医を受診し，過長月経に対してエストロゲン・プロゲステロン製剤（EP剤）を処方されたが止血しなかった。その際の経腟超音波検査では子宮・卵巣に異常は指摘されず，また子宮腟部細胞診で異常は指摘されなかった。その後も出血は持続し，同年12月に他院を受診したが，EP剤を増量しても止血せず，精査加療目的に20XX年３月に当院受診した。
【臨床経過】当院初診時の腟鏡診で腟内を占拠する充実性腫瘤を認め，経直腸超音波検査では，右卵巣の充実性腫瘤と腹水を認めた。血液検査でヘモグロビンは7.5g/dlと低下を認め，貧血の治療を含め，入院し，精査した。性交経験がないことから半身麻酔下に子宮頸部細胞診・組織診を施行した。その際の経腟超音波では腟内を充満する腫瘍により子宮および両側卵巣を抽出できず，経直腸超音波検査を施行した。子宮内腔は明らかな異常を認めなかったが（Fig. 1a），右卵巣の44㎜の一部充実部を含む嚢胞性腫瘤（Fig. 1b）と少量の腹水（Fig. 1a）を認めた。単純MRI画像検査では子宮腟部に広く分布する異常信号域を認めた（Fig. 2a）。右卵巣は多房性嚢胞性腫瘤で一部充実性分を認め，腹水貯留も認めた（Fig. 2b）。骨盤腔のリンパ節腫大は認めなかった。また，血液検査では主な腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。この時点の子宮腟部細胞診では悪性所見は認めず，組織診でも上皮の一部に異型を伴うポリープとの診断であった。悪性腫瘍を否定できないため，PET-CT検査を施行した。PET-CT検査では腟部の腫瘤性病変および（Fig. 3a）右卵巣の多房性嚢胞性腫瘤の充実部分に一致しFDG集積を認め（Fig. 3b），悪性疾患を疑う所

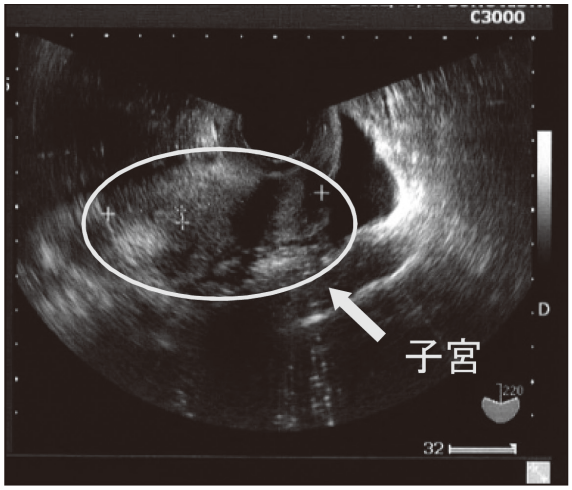


Fig. 1a　経直腸超音波検査
子宮体部の内膜には異常認めない。また少量の腹水を認める。

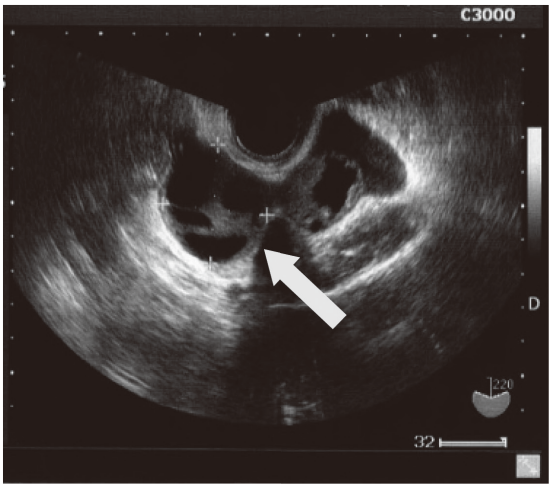


Fig. 1b　経直腸超音波検査
右卵巣（矢印）は多房性嚢胞を認め，内部に充実部を認める。

Fig. 2a　単純MRI　T2強調画像
子宮腟内に充満する充実性病変を認める。

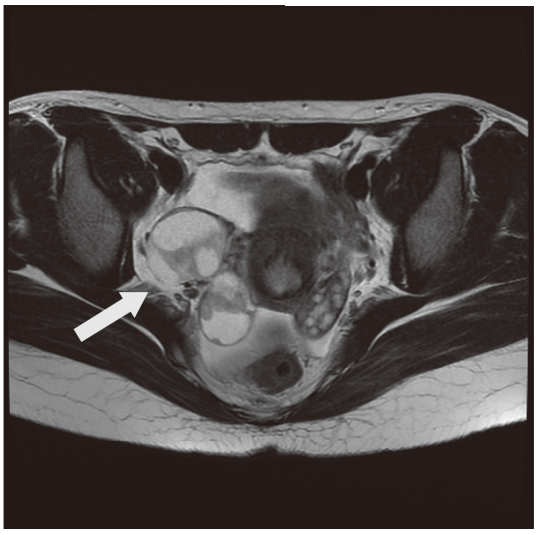


Fig. 2b　単純MRI　T2強調画像
右卵巣には多房性腫瘍を認め，内部には充実部分を認める。腹水貯留を認める。

見であった。また，腹腔内の転移を疑う高集積の腫瘤を認めた（Fig. 3c）。入院12日目に再度腟部腫瘤の細胞診（Fig. 4a）と組織診（Fig. 4b）を施行した。いずれからもAdenocarcinomaを検出した。さらに，組織診ではsarcomatousな成分がある可能性が示唆された（Fig. 4c）。組織診の結果を踏まえ，腫瘍の再評価のため入院14日目に造影MRI検査を施行した。前回の単純MRI検査と比較し，子宮腟部を占拠する腫瘍および右卵巣腫瘍ともに増大し，腹水も増加していた。転移性卵巣癌の否定のため，上部消化管内視鏡，下部消化管内視鏡検査をしたが異常は認めなかった。検査結果から子宮癌肉腫と診断し，生殖可能年齢であったが，本人，家族ともに根治治療を希望したため，入院後25日目に手術療法を施行した。

＜手術所見＞術式は単純子宮全摘術，両側付属器切除，骨盤リンパ節郭清，大網切除を施行した。開腹時に多量の血性腹水を認めた。右卵巣は腫大しており，後腹膜には腹膜播種病変を認め，腹膜播種病変すべて切除した。子宮腟部病変は肉眼的には子宮体部から発生していた（Fig. 5）。

＜病理診断＞子宮癌肉腫（類内膜腺癌，骨肉腫）。腫瘍は子宮内膜から発生しており，腫大した核をもつ核/細胞質比の高い異型上皮が，類円形から癒合状腺管を形成して増殖していた。また腺腔が不明瞭で充実性増殖を示す部位も認めた。間質に腫瘍性の骨化巣が散見された（Fig. 6）。右卵巣にも子宮の腫瘍と同様の像を認め，小骨化巣も散見された。免疫染色では，子宮内膜病変，右卵巣病変ともほぼ同様の染色結果でAE1/AE3は上皮で陽性・充実部は陰性，CEAは上皮・充実部ともに陰性は，ERは上皮で陽性・充実部の一部で陽性，PRは上皮で陽性・充実部の一部で陽性，CD10とvimentinは陽性，p53陽性率は子宮病変３−５％，右卵巣病変30−50%で，Ki-67 indexは子宮病変60%，右卵巣病変60−70%であった。子宮病変，右卵巣病変ともに同様の病理像であったが，p53陽性率が異なっていた。このことから，子宮から右卵巣への転移が示唆された。左卵巣には病変を認めず，リンパ節転移はなかった。腹腔内播種病変ではいずれも播種巣を認めた。卵巣は両側性に多嚢胞性卵巣様であった。非腫瘍部の子宮内膜，頸部の円柱上皮には異常を認めなかった。

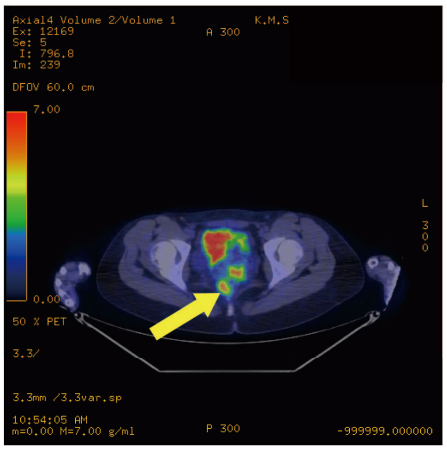


Fig. 3a　PET-CT検査
子宮腟部に集積を認める。

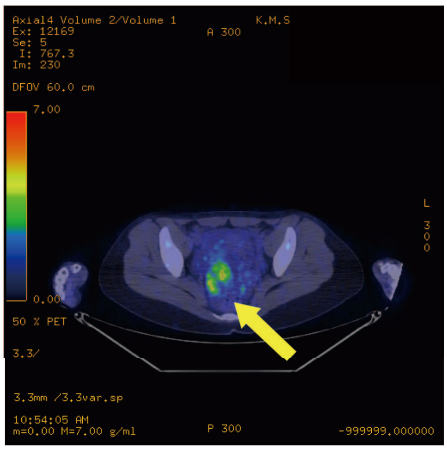


Fig. 3b　PET-CT検査
右卵巣充実部に一致して集積を認める。

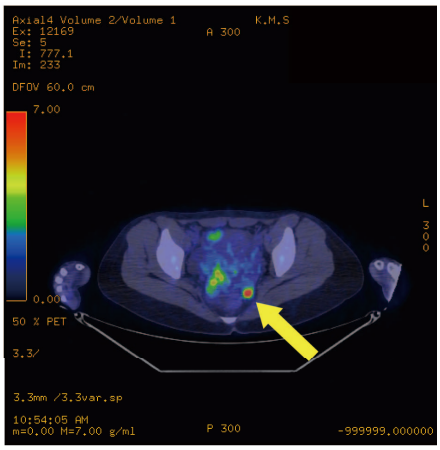


Fig. 3c　PET-CT検査
腹腔内播種病変を認める。

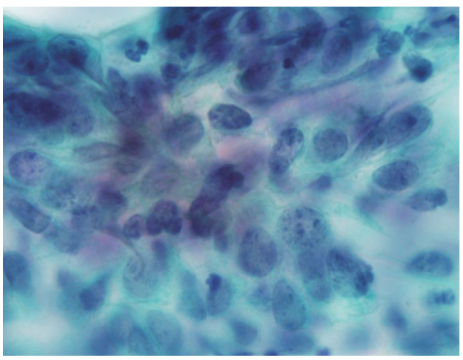


Fig. 4a　子宮腟部細胞診
淡明で豊富な細胞質を有する異型細胞を認める。

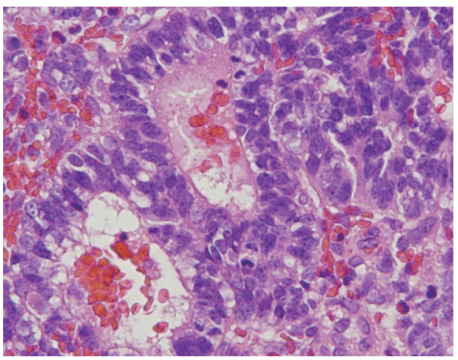


Fig. 4b　子宮腟部組織診
腺癌を認める。

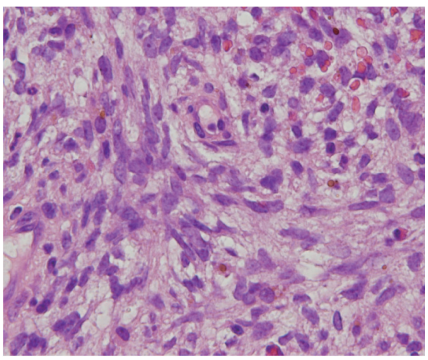


Fig. 4c　子宮腟部組織診
肉腫を疑う所見を認める。

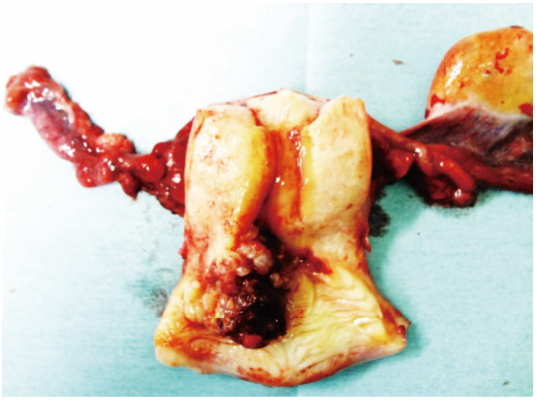
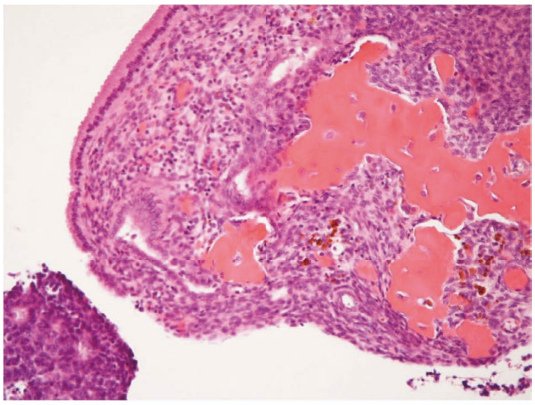


Fig. 5　摘出標本
子宮体部から腫瘍が発生している。



H.E.　×400

Fig. 6　病理組織所見（子宮体部）
肉腫成分とともに骨化巣が散見される。

＜術後経過＞子宮癌肉腫ⅢA期（FIGO分類）と診断した。追加療法が必要と判断し，パクリタキセル・カルボプラチンの併用療法を施行した。骨肉腫成分を認めたため，術後，骨シンチグラフィー検査を施行したが，明らかな集積は認めなかった。

考　　察

35歳以上の2,677例の子宮肉腫の解析[1]では，子宮体部悪性腫瘍の８％を肉腫が占め，頻度順に癌肉腫carcinosarcoma，平滑筋肉腫leiomyosarcoma，子宮内膜間質肉腫endometrial stormal sarcomaの３つの組織型がほとんどであり，癌肉腫が46％，平滑筋肉腫が36％，子宮内膜間質肉腫が13％であった[2]。癌肉腫の発症年齢のピークは60歳以降にあり[3]，若年での発症は珍しい。50％生存期間でみた予後では，子宮内膜癌肉腫は28カ月と不良の疾患である[2]。リスクファクターとして子宮体癌と同様に未産婦，年齢，肥満，エストロゲン，長期タモキシフェン投与があり，経口避妊薬は発症を下げると報告がある[4]。本症例では血中LH値，血中アンドロゲン値の測定を施行していないため，多嚢胞性卵巣症候群（以下PCOS）の診断[5]はできなかったが，30歳以下の若年性子宮体癌の60％にPCOSが認められたと報告されている[6]。これは，腺癌細胞がしばしばエストロゲン受容体，プロゲステロン受容体を発現し，正常子宮内膜と同様にエストロゲンは子宮体癌細胞の増殖を刺激しており，排卵障害に伴うエストロゲンへの恒常的曝露，すなわちプロゲステロンによる拮抗を受けないunopposed estrogen状態が，腺癌への進展を促しているというメカニズムが想定されている[7]。また，PCOS においては，エストロゲンを含むホルモン剤が投与されていることも多く，その影響も念頭に置かねばならないと思われる[8]。子宮癌肉腫に対してもPCOSのunopposed estrogen状態が，癌増殖を引き起こすと報告されている[9]。

本症例では２度目の子宮腟部細胞診・組織診で確定診断に至った。中山らは，術前の子宮内膜細胞診での陽性率は類内膜腺癌で70.4％に対し，癌肉腫では陽性率は16.7％と報告している[10]。術前の細胞診・組織診で癌肉腫の診断が困難であることの理由として，癌肉腫が子宮体部悪性腫瘍の中でも非常に稀であること，腫瘍の構成成分が非常に複雑であること，肉腫由来の細胞は剥離しにくく，肉腫成分が採取されにくい，壊死や出血が多く，細胞変性が多いことが考えられている[11]。癌肉腫の細胞診・組織診診断の陽性率が低いこと，鑑別診断として子宮癌肉腫を想定しなかったことは，確定診断までに時間を要した原因と考えている。今回，最終病理検査結果から子宮癌肉腫Ⅲa期と診断した。子宮病変と右卵巣病変は，転性性か重複癌かの判断が重要となってくる。同様の組織像であったにもかかわらず，p53の陽性率が異なっていた。p53は増殖・転移していく過程で，変異が次々と起こると考えられていることから[12]，右卵巣への転移の可能性が高いと判断した。

子宮癌肉腫は，他の子宮肉腫と比較して，早期に骨盤や傍大動脈のリンパ節に転移する傾向がある[13, 14]。術前に子宮に限局していると考えられていても15～40％に骨盤リンパ節転移が認められたと報告があるため[15]，追加治療は必要になってくる。本症例では腹腔内播種を認めたこと，また多量の腹水を認めたことから，子宮癌肉腫ⅢA期（FIGO分類）と診断し，全身投与による化学療法を選択した。子宮癌肉腫の進行例Ⅲ・Ⅳ期および再発例179例に対する治療として，イホスファミドにパクリタキセルを加えるランダム化比較試験によって検討されている。奏効率はイホスファミド単独群（2.0g，３日間連続）が29％，パクリタキセル併用群（イホスファミド1.6g，３日間連続＋パクリタキセル135mg/m^2）が45％で，無増悪生存は単独群で3.6カ月，併用群で5.8カ

月，全生存は単独群が8.4カ月，併用群が13.5カ月で，併用群の有用性が認められている[16]。また，パクリタキセル（175mg/m²）とカルボプラチン（AUC ５～６）との併用投与（TC療法）を行い，その後，可能な症例では骨盤外部照射45Gy＋腔内照射を追加し，奏効率が初回治療例で60％，再発例で55％，無増悪生存は初回治療例で16カ月，再発例で12カ月であったとの報告がある[17]。以上から今回の症例では，TC療法を施行した。腫瘍の増殖を考える上で重要な血管新生の見地からも，癌肉腫は子宮内膜にみられる通常の腺癌に比べて脈管侵襲の頻度が高く，分子病理学的にもvascular endothelial growth factor（VEGF）の発現も高いことが指摘されている[18]。2012年９月から，進行性悪性軟部腫瘍の治療薬として血管新生阻害薬作用を持つパゾパニブが保険適応となった。パゾパニブ単独療法の有効性および安全性について，日本を含む13カ国で国際共同第Ⅲ相臨床試験が実施され[19]，パゾパニブ群ではプラセボ群と比較して統計学的に有意なPFSの延長が示された。

本症例では性行為経験がなく，診察に難渋し，また細胞診で陽性を認めなかったため，診断に至るまでに時間を要した。性交経験のない症例ではMRI検査などが有用な場合が多い。今回，MRI画像検査で右卵巣腫瘍や腹水を認めたたこと，またPET-CTで子宮膣部，右卵巣，腹腔内病変集積を認めたことで，２度目の細胞診と組織診を施行することに至り，確定診断し得た。子宮癌肉腫は発見されるときにすでに進行している症例が多い。今症例も進行例であり，術後に化学療法が必要であった。予後不良な疾患ではあるが，化学療法のエビデンスが出始めている。今症例は，若年であることから，治療が奏効することを期待したい。

文　献

1）Brooks SE, et al. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. Gynecol Oncol 2004; 93: 204–08.

2）藤田宏行ら．子宮肉腫の臨床病理学的検討－KCOGおよび平成14年度厚生労働省子宮肉腫研究班によるretrospective study－．産婦の進歩，2004; 56：463–65.

3）Akahira J, et al. Prognoses and prognostic factors of carcinosarcoma, endometrial stromal sarcoma and uterine leiomyosarcoma: A comparison with uterine endometrial adenocarcinoma. Oncology 2006; 71: 333–405.

4）Rani Kanthan, et al. Uterine carcinosarcomas（malignant mixed müllerian tumours): a review with special emphasis on the controversies in management. Obstetrics and gynecology international. 2011; 2011: 470795.

5）生殖・内分泌委員会本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会．本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会（平成17年度～平成18年度）検討結果報告．日産婦誌，2007; 59：868–886.

6）玉舎輝彦ら．若年性体癌．日産婦会誌，1990; 42：159–162.

7）岡賢二　塩沢丹理．PCOSと悪性腫瘍 HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 2008, 12: 41–50.

8）Ostor AG, et al. Endometrial carcinoma in young woman. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 1982; 22: 38–42.

9）Gadducci A, et al. Polycystic ovary syndrome and gynecological cancers: is there a link? Gynecol Endocrinol. 2005; 20: 200–08.

10）中山武一：子宮肉腫の細胞診．日産婦詩，40：21–25，1988.

11）中島　章：子宮内膜細胞診により子宮癌肉腫と診断された一例．久留米医師会誌，69：128–131，2006.

12）光富徹哉，千葉逸朗：腫瘍抑制遺伝子p53との臨床腫瘍学における意義．蛋白 酵素 核酸，1991, 37：1491–1505.

13）Leath CA 3rd, et al. Amultiinstitution review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 2007; 105: 630–34.

14）Ripel J, et al. Lymph node metastases in low-grade endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 2007; 105: 630–34.

15）Temkin SM, et al. Early-stage carcinosaicoma of the uterus: The significance of lymph node count. Int J Gynecol Cacer 2007; 17: 215–19.

16）Homesley HD, et al. Phase Ⅲ trial of Ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: A Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2007; 25: 526–31.

17）Hoskins PJ, et al. Carboplatin plus paclitaxel for advanced or recurrent uterine malignant mixed mullerian tumors. The British Columbia Cancer Agency experience. Gynecol Oncol 2008; 108: 58–626.

18）Emoto M, et al. Localization of the VEGF and angiopoietin genes in uterine carcinosarcoma. Gynecol Oncol 2004; 95: 474–82.

19）Van der Graaf WT, et al. Lancet. 2012; 379: 1879–1886.

【連絡先】
渡邊　理史
高知県立幡多けんみん病院
〒 788-0785　高知県宿毛市山奈町芳奈 3-1
電話：0880-66-2222　FAX：0880-66-2111
E-mail：t-watanabe@kochi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.33-36

FD－1が子宮筋層内に迷入し抜去困難となり子宮鏡下に抜去した1症例

濱田　史昌[1)]・森　亮[2)]・渡邊　理史[1)]・橋元　粧子[3)]・中野　祐滋[1)]・前田　長正[4)]

1）高知県立幡多けんみん病院　産婦人科
2）高知県大月町国民健康保険大月病院
3）高知県幡多福祉保健所
4）高知大学医学部　産科婦人科学

A case of hysteroscopic surgery for removal of an intrauterine device erroneously inserted in the uterine myometrium

Fumiaki Hamada [1)]・Makoto Mori [2)]・Takafumi Watanabe [1)]
Shouko Hashimoto [3)]・Yuji Nakano [1)]・Nagamasa Maeda [4)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital
2）Department of Kochi Prefecture National Health Insurance Ootsuki Hospital
3）Department of Kochi Prefecture Hata Public Health and Welfare Office
4）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi University School of Medicine

避妊方法として，子宮内避妊器具（intrauterine device; IUD）を使用する女性は少なくない。当院ではIUDとしてFD－1を使用している。通常FD－1を抜去する場合，FD－1のテールを牽引すれば容易に抜去できる仕組みになっている。今回，我々は，FD－1が子宮筋層に迷入しテールを牽引したがテールが切れ抜去困難となり，子宮鏡下に抜去した症例を経験したので報告する。
症例は29歳，４経妊４経産。４人目の経腟分娩３ヶ月後にIUD挿入目的のため当院を受診した。内診所見では特に異常を認めず，子宮体部は前屈で正常大であった。子宮頚部をマルチン単鈎鉗子で牽引しFD－1を挿入した。疼痛の訴えはなく挿入できた。しかし，やや抵抗を認めたため経腟超音波検査でFD－1の位置を確認したところ子宮後壁にFD－1の迷入が疑われた。後日MRI画像検査でFD－1の子宮後壁への迷入を確認した。テールを牽引し抜去を試みたがテールが切れ抜去困難となった。FD－1挿入４ヶ月後に腰椎麻酔下に子宮鏡でFD－1抜去を試みた。FD－1の大部分が子宮筋層内に迷入していたが，テール付着部位は確認できた。テール付着部位を鉗子で把持牽引し抜去を試みたが，子宮筋層が器質化しFD－1が強固に迷入しており抜去困難であった。そこで，ナイフ電極とボール電極をFD－1と子宮筋層の間に挿入し，FD－1周囲の子宮筋層を凝固止血しながらFD－1を露出，遊離していき，最後は鉗子で把持牽引し抜去できた。手術時間は１時間41分を要したが，出血は少量であった。
子宮鏡を用いて，本症例のようにFD－1が子宮筋層内に強固に迷入した症例でも，出血はほとんどなく安全に抜去することが可能であると考えられた。

Intrauterine devices IUDs are a popular form of contraception. We use FD-1 in our hospital, which can be easily removed by pulling the tail. We report a case in which FD-1 was erroneously inserted in the uterine myometrium and had to be removed using a hysteroscope.
A 29-year-old woman was referred our hospital for IUD insertion 3 months after her fourth vaginal delivery. A pelvic examination did not show any abnormalities; the uterine body was normal and anteflexed. The uterine cervix was pulled with Martin forceps and FD-1 was inserted smoothly and without pain; a little resistance was felt. We confirmed the FD-1 position using intravaginal ultrasonography. We were concerned that the FD-1 was erroneously inserted in to the uterine rear wall; this was later confirmed by magnetic resonance imaging. The FD-1 tail had become detached, making removal difficult. We tried to remove the FD-1 under lumber anesthesia using a hysteroscope 4 months after insertion; the FD-1, in the most part, was erroneously inserted in to the uterine myometrium, but the tail attachment region was floating in the uterine cavity. We grasped the FD-1 tail attachment region with forceps, but it was not possible to remove it because the myometrium was organized. Using an electrode knife and ball we separated the FD-1 from the myometrium, and removed it with forceps. The operation lasted 1 hour and 41 minutes, but bleeding was minimal.
Hysteroscopic surgery is useful for FD-1 removal if it has been erroneously inserted in to the uterine myometrium.

キーワード：子宮内避妊器具，FD－1，子宮鏡手術
Key words：IUD, TCR, hysteroscope

緒　　言

避妊方法として，子宮内避妊器具（intrauterine device; IUD）を使用する女性は少なくない。当院ではIUDとしてFD－1を使用している。通常FD－1を抜去する場合，FD－1のテールを牽引すれば容易に抜去できる仕組みになっている。

今回，我々は，外来でFD－1を通常通り挿入したが，やや抵抗があったため経腟超音波検査，MRI検査で精査したところ子宮筋層への迷入が疑われた。そこで，テールを牽引し抜去を試みたが，テールが切れ抜去困難となり子宮鏡下に抜去した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：29歳，４経妊４経産
既往歴：特記事項なし
最終分娩：29歳時　経腟分娩
現病歴：最終分娩３ヶ月後，IUD挿入希望あり当院受診された。内診所見では，子宮体部は前屈，正常大，可動性良好であった。経腟超音波検査では，子宮は78×56mmで両側卵巣腫大は認めなかった。IUD挿入時，子宮頚部をマルチン単鈎鉗子で把持固定し，FD－1を子宮内に挿入した。疼痛の訴えはなく挿入できたが，やや抵抗があり，経腟超音波検査でFD－1の位置を確認したところ，子宮後壁への迷入が疑われた（図１）。後日MRI画像検査を施行し，子宮体部後壁筋層内にT1，2強調画像で低信号の構造物を認め，迷入したFD－1と考えられた。子宮穿孔は認めなかった（図２－１，２）。FD－1のテールを牽引し抜去を試みたがテールが切れ抜去困難となった。患者家族に，長期間放置しておくと感染や子宮穿孔のリスクがあるため子宮鏡を用いてFD－1抜去が必要であることを説明し，同意を得た上で，FD－1挿入４ヶ月後に腰椎麻酔下に子宮鏡を用いてFD－1抜去を試みた。

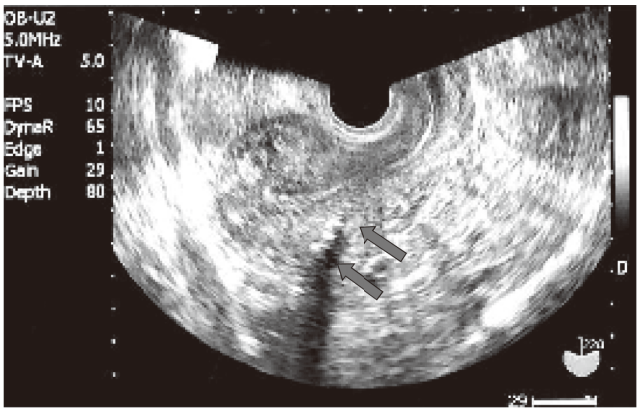


図１　術前経腟超音波検査
子宮後壁に高エコーを呈する構造物を認める（矢印）

手術所見

子宮体部後壁筋層内に迷入したFD－1を認めた。大部分が子宮筋層内に深く埋没していたが，テール付着部位は確認できた（図３）。テール付着部位を鉗子で把持牽引し抜去を試みたが，子宮筋層が器質化しFD－1が強固に迷入し抜去困難であった。そこで，ナイフ電極を用いてFD－1周囲と子宮筋層をカットしながら，FD－1を露出していった（図４）。次に，ボール電極を用いて，FD－1周囲の子宮筋層を凝固止血しながら，さらにFD－1を露出し（図５），再度ナイフ電極を用いてFD－1の羽の部分を１枚ずつ子宮筋層から遊離していき（図６），最後は鉗子でテール付着部位を把持牽引し抜去した。抜去後はボール電極で凝固止血し手術を終了した。手術時間は１時間41分を要したが，出血は少量であった。術後経過は良好で術後２日目に退院できた。術後１ヶ月の経腟超音波検査では，創部が高エ

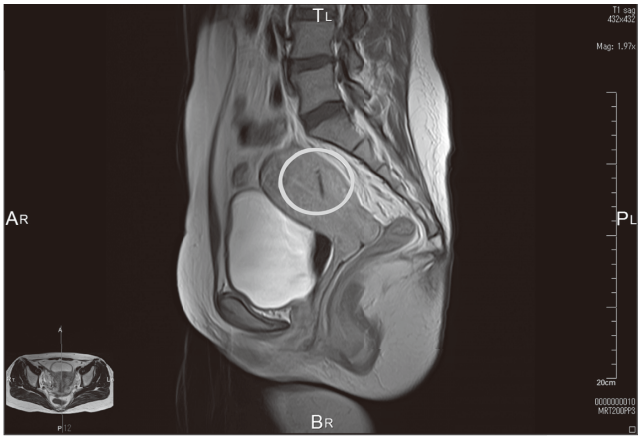


図２－１　術前 MRI 画像検査
T1 強調造影画像で子宮後壁に低信号の構造物を認める（○印）

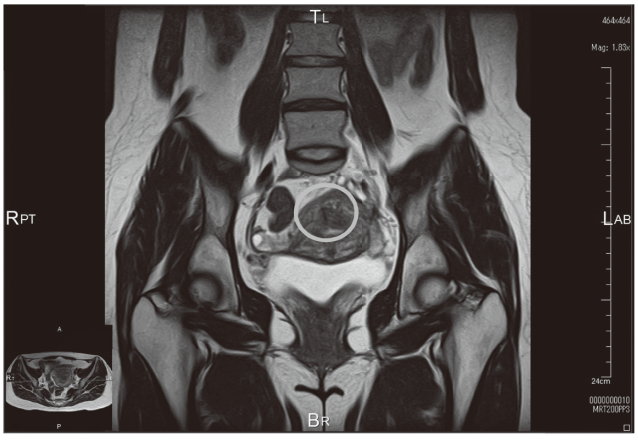


図２－２　術前 MRI 画像検査
T2 強調単純画像で子宮後壁に FD－1 様の構造物を認める（○印）

コー像に描出されていたが（図7），特に症状はなく経過良好であった。

考　察

今回我々は，子宮穿孔には至らなかったが，通常の手順でFD－1を挿入したにもかかわらずFD－1が子宮筋層内に迷入した症例を経験した。IUDの子宮穿孔の頻度は，1,000～2,500[1]に対して1回と報告されており，わが国での報告例は少数である。子宮穿孔の要因としては，IUDの種類と挿入方法，挿入時期，挿入者の技術的未熟性，IUD挿入の適応の誤りなどが考えられるが，本症例では，FD－1の子宮筋層内への迷入の原因は不明である。IUDによる子宮穿孔の機序として，挿入時の穿孔，子宮収縮による穿孔，抜去時の穿孔などが挙げられる[2)3)]。IUDが穿孔した場合，腹痛・発熱・下痢などの症状を呈するが，無症状の場合も多く[4]，本症例でも無症状であった。また，大部分は本症例のように挿入時に部分的に穿孔し，引き続いて完全に穿孔すると推測され[4]，挿入後は，経腟超音波検査でIUDの位置を確認することや穿孔が疑われる場合はMRI検査での精密検査が必要であると考えられる。

子宮鏡を用いて，本症例のように子宮筋層内に強固に迷入した症例でも，出血が少なく安全にIUDを抜去することが可能であると考えられる。しかし，本症例では，IUD迷入より手術実施まで4ヶ月間経過しており，子宮筋層が器質化し，IUDが子宮内に強固に迷入していた。そのため，手術において出血は少なく終了

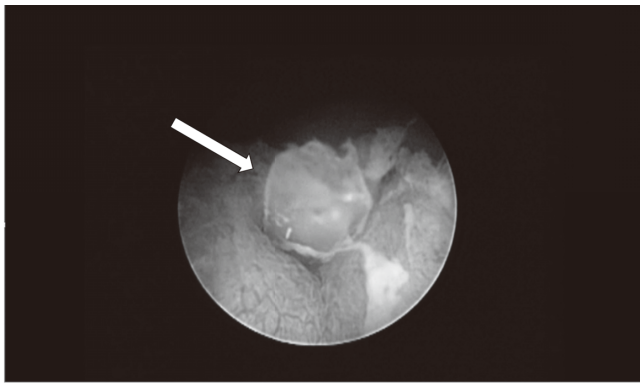


図3　術中所見
FD－1の大部分が子宮筋層内に深く埋没していたが，テール付着部位（矢印）は確認できた

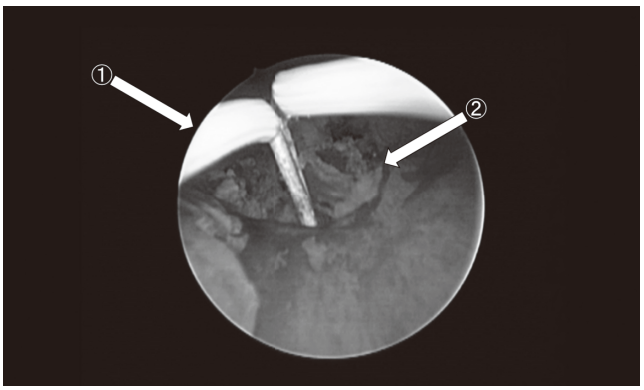


図4　術中所見
ナイフ電極（矢印①）を用いてFD－1（矢印②）周囲と子宮筋層をカットしながら，FD－1を露出していった

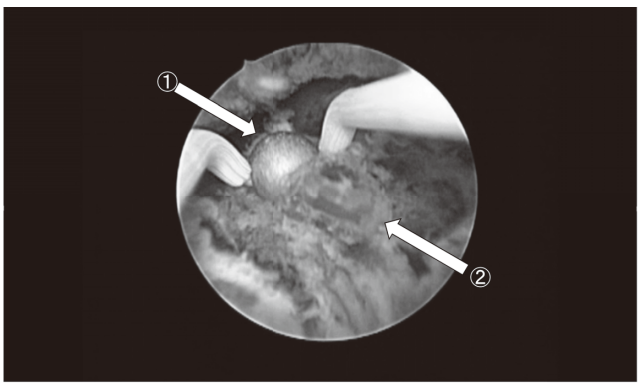


図5　術中所見
ボール電極（矢印①）を用いて，FD－1（矢印②）周囲の子宮筋層を凝固止血しながら，さらにFD－1を露出していった

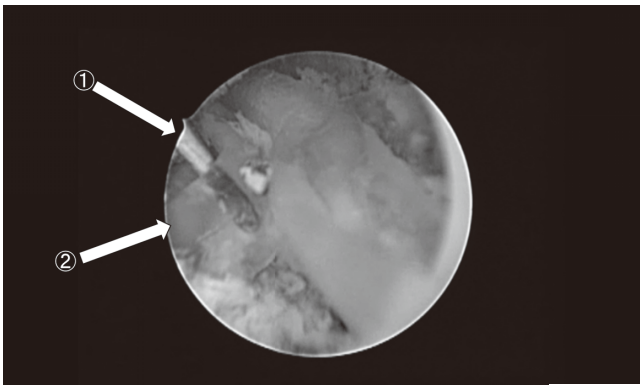


図6　術中所見
ナイフ電極（矢印①）を用いてFD－1の羽の部分（矢印②）を1枚ずつ子宮筋層から遊離していった

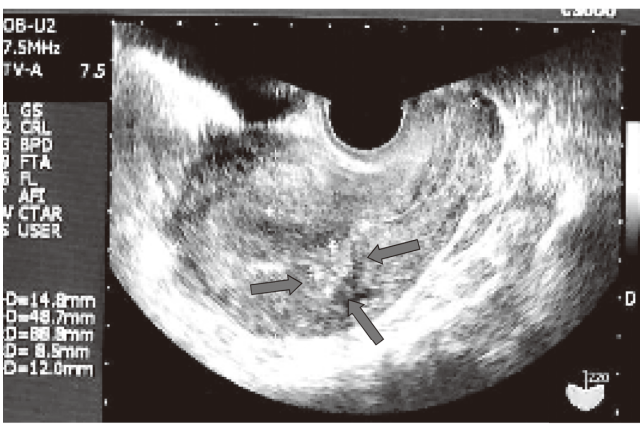


図7　後術1ヶ月経腟超音波検査
創部が高エコーに描出されている（矢印）

できたが，長時間を要した。したがって，子宮筋層内への迷入が疑われた場合は，できるだけ早く手術をすることで，より容易に安全に抜去できることが可能と考えられる。

文　　献

1）遠藤俊明，渡場孝弥，茶川典之，後藤妙恵子，藤本道子，荒井宗大，山崎清大，木谷保，福中規功，工藤隆一：IUD挿入後２年を経過して腹腔内脱出が発見された１症例．産科と婦人科，1996, 63：417–420.
2）小笠原敏浩，坂井理佳，善積昇：IUD子宮穿孔の２例．産科と婦人科，1990, 57：99–102.
3）植野りえ，川村良，豊岡理恵子，家村邦太郎，小倉久男，小笠原敏弘，利部正裕，村井真也：腹腔内迷入IUDの摘出を可能にした透視下腹腔鏡手術．日産婦内視鏡学会誌，2000, 16：97–99.
4）市川英俊，中田俊之，林博章：腹腔鏡下付属器摘出時に発見された腹腔内迷入IUDの１例．臨床婦人科産科，2010, 64(7)：1153–1157.

【連絡先】
濱田　史昌
高知県立幡多けんみん病院産婦人科
〒 788-0785　高知県宿毛市山奈町芳奈 3-1
電話：0880-66-2222　FAX：0880-66-2111
E-mail：boku3240@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.37-42

レミフェンタニルを使用した和痛分娩の検討

伊尾　紳吾・福原　健・矢内　晶太・重田　護・近藤さやか・桐野　智江
上田あかね・大塚由有子・内田　崇史・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　産婦人科

Analgesia during labor with remifentanil

Shingo Io・Ken Fukuhara・Akihiro Yanai・Mamoru Shigeta・Sayaka Kondo・Satoe Kirino
Akane Ueda・Yuko Otsuka・Takafumi Uchida・Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

レミフェンタニル（アルチバ®）は短時間で作用し，長時間多量に使用しても，中止後直ちに効果が消失するオピオイドμ受容体の特異的アゴニストである。海外においてはレミフェンタニル経静脈投与による和痛分娩例が報告されているが，本邦での報告はみられない。無痛分娩の第一選択である硬膜外麻酔と比較して，適応が広く，凝固系検査が不要で，簡便な投与方法・管理方法であり，速やかに和痛分娩開始が可能である。フェンタニルと比較して，レミフェンタニルは速い代謝速度で，蓄積性が少なく，組織および血漿中の非特異的エステラーゼにより代謝され，腎機能，肝機能の影響を受けない。また，胎盤通過性があり，新生児呼吸抑制，鎮静の報告があるが，フェンタニルよりも少ない特徴がある。本研究の目的は，レミフェンタニル経静脈投与における周産期事象，産痛緩和効果および産婦満足度を検討することである。対象は当院における2012年４月から2013年12月にレミフェンタニルによる和痛分娩を希望した27例である。レミフェンタニルの投与はシリンジポンプを使用し，疼痛増強時は薬剤ボーラス投与を行った。周産期事象および，４段階評価での疼痛コントロール，満足度を調査した。母体有害事象としてSpO_2低下を７％に認め，一時的な酸素投与を行った。新生児蘇生を要した症例は３％で，臍帯動脈血pH＜7.10は認めなかった。84%の産婦が疼痛コントロールを良好・とても良好と評価し，89%の産婦が満足度を満足・とても満足と評価した。レミフェンタニル静脈麻酔は一定の和痛効果を認める。硬膜外麻酔と比較してレミフェンタニル静脈麻酔は簡便に投与開始可能で，有害事象も比較的少ないと考えられる。

Aims: Remifentanil is a μ-agonist that has an ultra-fast onset, displays organ-independent metabolism, and has a very short elimination time. This study aimed to assess the perinatal outcomes, analgesic efficacy, and maternal satisfaction of intravenous remifentanil administration during labor.
Material and Methods: The study cohort comprised 27 parturients who requested analgesia between April 2012 and December 2013. Remifentanil was infused intravenously using a syringe driver with additional bolus administrations in case of aggravation of pain. Perinatal outcomes were assessed. Additionally, parturients were asked about analgesic efficacy and satisfaction using a 4-level scale (very good, good, moderate, and poor).
Results: Temporary oxygen supplementation due to desaturation was required for 7% of parturients. Neonatal resuscitation was required in 3% of cases. An umbilical arterial blood pH less than 7.1 was not observed. Very good or good pain relief was reported by 84% of parturients and 89% expressed satisfaction (very good/good).
Conclusions: Intravenous remifentanil provided labor pain relief in parturients. Intravenous remifentanil is more easily administrated than epidural anesthesia, and the adverse events appear to be fewer. A prospective comparison with greater numbers of parturients is warranted.

キーワード：レミフェンタニル，産痛緩和，無痛分娩，静脈麻酔
Key words：remifentanil, labor analgesia, painless delivery, intravenous anesthesia, maternal and neonatal effects

緒　　言

2007年本邦で承認されたレミフェンタニル（アルチバ®）は短時間で作用し，長時間多量に使用しても，中止後直ちに効果が消失するオピオイドμ受容体の特異的アゴニストである[1]。また，全身麻酔中の鎮痛剤として現在最も使用頻度が高い薬剤である。

先進国において，和痛分娩は硬膜外麻酔や硬膜外併用脊椎麻酔（CSEA：combined spinal epidural anesthesia）が主流だが，オピオイドの経静脈投与による和痛分娩も報告されている[2]。オピオイドの利点としては，経静脈投与のため簡便に投与開始可能であること，硬膜外麻酔などの区域麻酔の禁忌症例や不成功例に対しても使用可能なことが挙げられる。

オピオイドとしてフェンタニルが一般的で，日本国内でも有効性を示唆する報告がある。一方，海外においてはレミフェンタニル経静脈投与による和痛分娩（以下，レミフェンタニル和痛分娩）の検討が行われている[3-5]。私たちの知る限り日本国内での報告は見られない。当院でのレミフェンタニル和痛分娩を検討したので報告する。

対象と方法

院内倫理委員会の承認を得て，本研究を行った。2012年４月から2013年12月までに当院にてレミフェンタニル和痛分娩を行った27例を対象とした。全例に和痛分娩開始前，レミフェンタニル和痛分娩に伴う母体，胎児および新生児への影響について説明し，同意を得た。患者背景，母体，胎児および新生児の有害事象，分娩時間，薬剤投与時間，薬剤ボーラス投与回数，分娩方法，陣痛促進剤の有無，Apgar score，臍帯動脈血pH，疼痛コントロールの程度，患者満足度について検討を行った。患者満足度については「とても満足」，「満足」，「やや不満」，「不満」，疼痛コントロールについても，「とても良好」，「良好」，「やや不満」，「不満」を産褥０日目から３日目までに自己評価してもらい，さらに次回分娩時もレミフェンタニル和痛分娩を行いたいかを聴取した。

薬剤の具体的な使用方法は，レミフェンタニル５mgを生食50mlで希釈し，100μg/mlとし，シリンジポンプを用いて基本投与量0.025μg/kg/minで持続静脈注射を行った。疼痛時はボーラス投与し，１回あたり0.35μg/kg，ロックアウトタイム２分で行った。ボーラス投与の際は，少なくとも５分間呼吸抑制が起こらないかを医療者が確認した。薬剤投与開始から１時間ごとに血圧，心拍数，呼吸数，鎮静レベルの観察を行った。経皮的動脈血酸素飽和度（以下SpO_2）を持続的にモニタリングし，胎児心拍数および子宮収縮については，胎児心拍数陣痛図（CTG；cardiotocogram）を用いて継続的にモニタリングを行った。子宮口全開大後は速やかにレミフェンタニル投与を中止した。

分娩時には新生児蘇生を必要とする可能性を考慮し，ジャクソンリース式バッグバルブマスクを準備し，新生児は出生後６時間の持続SpO_2モニタリングを行った。

異常時の対応として，収縮期血圧が90mmHg未満の場合，急速輸液負荷を行い，反応に乏しければエフェドリン塩酸塩を投与。SpO_2が95%未満60秒持続する場合，深呼吸を促し，改善なければO_2投与。酸素投与にも関わらずSpO_2が95%未満，呼吸数８回/分未満，大声で呼びかけたり，強く揺するなどで開眼する以上の意識障害（Japan coma scale≧20），または心拍数が50/分未満の場合はレミフェンタニル持続静注を一旦中止。悪心，嘔気を認める場合はメトクロプラミド10mgを静注する対応とした。

結　　果

今回検討した27症例の内訳として，初産婦が23例，経産婦が４例であった。年齢の中央値は32歳（22～41歳）で，BMIは24.6（20.6～38.0）であった。母体基礎疾患は妊娠高血圧症候群４例，妊娠糖尿病２例，慢性腎疾患１例，パニック障害２例，てんかん２例，高血圧症１例，心臓疾患（不整脈）１例，脳腫瘍術後１例，腰椎椎間板ヘルニア１例，既往帝王切開術後１例であった。分娩週数は，妊娠39週（妊娠38～41週）であった。予定症例は３症例で，適応としてはパニック障害のため分娩時疼痛の不安と背部からの硬膜外チューブ挿入に対して抵抗感を持つ症例が１例，硬膜外和痛希望で予定入院したが硬膜外チューブ留置が困難であった２例であった。緊急でレミフェンタニル和痛分娩を行った症例は24例で，耐え難い疼痛14例，陣痛発来後に過換気発作などのパニック発作を発症した５例，母体疲労４例，硬膜外麻酔効果不十分が１例であった。（表１）

和痛分娩開始時の子宮口開大は３cm（１～８cm）で

表１　母体背景（n=27）

年齢(歳)	32[22-41]
分娩時体重(kg)	58.7[50.1-92.0]
Body mass index (kg/m^2)	24.6[20.6-38.0]
初産婦/経産婦	23/4
予定/緊急	3/24
分娩週数(週)	39[38-41]
母体基礎疾患	
妊娠高血圧症候群	4
妊娠糖尿病	2
慢性腎不全	1
高血圧症	1
不整脈	1
てんかん	2
パニック障害	2
脳手術術後	1
帝王切開術術後	1
腰椎椎間板ヘルニア	1
和痛分娩の適応	
耐え難い疼痛	14
分娩時パニック発作	5
母体疲労	4
パニック障害既往	1
硬膜外チューブ留置困難	2
硬膜外麻酔効果不十分	1

表記：症例数または中央値[範囲]

あった。（表２）

薬剤投与時間は420分（40-963分）で，薬剤ボーラス投与回数は６回（０～43回）であった。レミフェンタニル和痛分娩から硬膜外和痛分娩へ切り替えた症例は認めなかった。娩出方法は22例が経腟分娩，５例が最終的に帝王切開術となった。第二期遷延分娩を認めた１例で，陣痛促進剤，クリステレル胎児圧出法を併用し分娩となった。定在横定位，軟産道強靭症のため，２例で器械分娩を要した。帝王切開例は常位胎盤早期剥離１例，児頭骨盤不均衡２例，回旋異常に伴う分娩停止が２例であり，レミフェンタニル開始前から回旋異常を認めていた。常位胎盤早期剥離は母体基礎疾患に妊娠高血圧症候群を認めていた。

母体有害事象である血中酸素飽和度（SpO_2）が低下した症例は２例あり，１例はレミフェンタニルのボーラス投与後から約３分後からSpO_2：88%となり，深呼吸を促しSpO_2：100%へ速やかに回復したが，その後も15分以内に２回SpO_2が95%未満となり，酸素投与を開始した。30分後酸素投与を中止した後はSpO_2低下のエピソードは見られず，レミフェンタニル投与の中止はしなかった。もう１例はボーラス投与から45分後にSpO_2：88%まで低下し，会話可能であるがややぼんやりしている状態で，深呼吸を促し，酸素（マスクO_2：３L/分）投与後もSpO_2が95%まで回復を認めなかったため，レミフェンタニル投与を中止した。速やかにSpO_2：95%以上となり，その後経腟分娩となった。掻痒感，母体の悪心，嘔吐，Japan Coma Scale 10（よびかけで開眼する）以上の傾眠傾向，収縮期血圧90mmHg未満の血圧低下，心拍数50回/分以下の徐脈，呼吸数９回/分未満の呼吸抑制は認めなかった。（表３）

新生児のアウトカムとしては，Apgar scoreの中央値は１分値８点（７～９点），５分値９点（７～10点），臍帯動脈血pHの中央値は7.303（7.117-7.350），出生体重は3034g（2310g-3795g），羊水混濁例は３例であった。（表４）

新生児の有害事象として，１例で心拍数が100/分以上で自発呼吸がしっかりしているものの，陥没呼吸および中心性チアノーゼを認めたため，空気を用いた持続的気道陽圧（CPAP；Continuous Positive Airway Pressure）を２分間必要とした。CPAPが必要であった症例は臍帯巻絡，羊水混濁はなく，分娩時の胎児機能不全は認めなかった症例で，Apgar score ８/10（１分値/５分値），臍帯動脈血pH 7.282であった。新生児呼吸障害に対するナロキソン塩酸塩は対象全例で不要であった。

患者満足度としては，対象27例中24例（89%）が「とても満足」または「満足」と分娩後に回答した。疼痛コントロールに関しては対象の85%が「とても良好」または「良好」と回答した。

経腟分娩例の86%で次回も同様のレミフェンタニル和痛分娩を希望すると回答した。14%の症例では，次回の分娩時は“和痛分娩”ではなく，“無痛分娩”を希望し，次回分娩時に硬膜外麻酔による和痛分娩を希望すると回答した。（表５）

表２　分娩経過

和痛分娩開始時の子宮口開大(cm)	3[1-8]
時間	
分娩第一期所要時間(分)	1030[200-2350]
分娩第二期所要時間(分)	58[3-289]
薬剤投与時間(分)	420[40-963]
薬剤ボーラス投与回数(回)	6[0-43]
経腟分娩	22(81.5)
自然分娩	20(74.0)
器械分娩	2(7.4)
帝王切開	5(18.5)
常位胎盤早期剥離	1(3.7)
回旋異常	2(7.4)
児頭骨盤不均衡	2(7.4)
硬膜外麻酔への変更	0

表記：症例数(%)または中央値[範囲]

表３　母体合併症

過鎮静(JCS 20 以上)	0
SpO_2<95%	2(7.4)
呼吸回数 <9 回/分	0
酸素投与	2(7.4)
収縮器血圧 ＜90 mmHg	0
心拍数 ＜50 回/分	0
悪心・嘔吐	0
掻痒感	0

表記：症例数(%)

表４　新生児アウトカム

アプガースコア（点）	
1 分値	8[7-9]
5 分値	9[7-10]
臍帯動脈血 pH	7.303[7.117-7.350]
出生体重(g)	3034[2310-3795]
羊水混濁	3(11.1)
新生児蘇生	1(3.7)※

表記：症例数(%)または中央値[範囲]

※ 2 分間の CPAP(FiO2: 21%)

考　察

フェンタニルはオピオイドの経静脈投与による和痛分娩に用いる薬剤として，安全性および一定の治療効果が報告されている[2)]。

フェンタニルと比べて，レミフェンタニルの利点は，速い代謝速度，蓄積性がない，新生児呼吸障害，新生児蘇生率が少ないことである[6)]。レミフェンタニルの速い代謝速度と蓄積性がないことにより，広い適応がある。レミフェンタニルは組織および血漿中の非特異的エステラーゼにより代謝され，腎機能，肝機能に関わらず代謝時間の変化はないことから[6-9)]，妊娠高血圧症候群，慢性腎疾患，妊娠糖尿病などの基礎疾患を持つ症例であっても，基礎疾患を持たない妊婦と同様の薬剤投与量で投与可能である。米国産科婦人科学会の見解では，ほぼすべての子宮破裂，切迫子宮破裂例で胎児心拍数モニタリング異常を伴うため，和痛分娩による恩恵を帝王切開術後経腟分娩患者に否定する必要はないと述べており[10)]，本研究では１例の帝王切開後経腟分娩においてレミフェンタニル和痛分娩を行い，有害事象は認めなかった。しかし，子宮破裂，切迫子宮破裂の兆候である疼痛を過少評価する可能性を危惧する危惧する意見もあり，今後の検討が必要である。

レミフェンタニルは，緊急で施行した場合も速やかに和痛分娩開始が可能である。今回の検討では89%の症例が緊急でレミフェンタニル和痛分娩を開始した。硬膜外和痛分娩と異なり，凝固系検査の必要性もないため，速やかに薬剤投与が可能であった。

分娩転帰に関する影響としては，初産婦では陣痛促進剤が必要な症例は有意に増えるが，鉗子分娩や吸引分娩の必要例は増加せず，経産婦では，陣痛促進剤が必要な症例は増加しないと報告されている[3)]。本研究では対象の15%（４例）でレミフェンタニル使用後に陣痛促進剤を必要とした。全例初産婦で，２例は原因不明の続発性微弱陣痛で，１例は子癇予防目的に硫酸マグネシウムを使用していた。残る１例はレミフェンタニル中止後の分娩第二期が遷延したため陣痛促進剤を使用した。レミフェンタニルの半減期が2.9分で，妊婦，非妊婦，腎機能，肝機能に関わらず代謝時間の変化はないことから[6-11)]，レミフェンタニルにより第二期分娩遷延となったとは考えにくい。

表５　疼痛コントロールと母体満足度

疼痛コントロール	
とても良好	14(51.9)
良好	9(33.3)
母体満足度	
とても満足	14(51.9)
満足	10(37.0)
次回レミフェンタニル和痛分娩希望(対象：経腟分娩 22 例中)	19(86.4)

表記：症例数(%)

最終的に帝王切開術を施行した症例では，常位胎盤早期剝離，児頭骨盤不均衡，薬剤投与前からの回旋異常によって帝王切開術が必要であった症例であり，薬剤投与後の胎児心拍モニタリング異常や，薬剤投与後から始まる分娩遷延，分娩停止ではなかったため，レミフェンタニル投与によって帝王切開率が上昇したとは考えにくい。当院での分娩中の緊急帝王切開率13.6%と比較して，レミフェンタニル使用での帝王切開率が18.5%とやや高い傾向がある理由としては，回旋異常を伴う分娩遷延症例に対して疼痛の訴えが強いためレミフェンタニルを使用した症例が含まれているためと考えられた。

レミフェンタニルによる母体の副作用は，悪心，嘔吐，傾眠傾向，血圧低下，徐脈，掻痒感，呼吸抑制が報告されている[1)]。掻痒感，悪心，嘔吐の副作用の程度は軽度であるが，約60%に認められると報告されている[8)]。本研究では，掻痒感，悪心，嘔吐，Japan Coma Scale20以上の意識障害，収縮期血圧90mmHg未満の血圧低下，心拍数50回/分以下の徐脈は認めなかった。人種が異なる影響も考えられ，日本人における副作用の発現率に関しては今後の症例の集積に期待する。

呼吸抑制が副作用の中で最も注意を要する。呼吸抑制は一過性の酸素飽和度低下として認められることが多く，対応としては深呼吸，一時的な酸素投与を行う。薬剤投与量にも大きく影響されるが，13～32%に呼吸抑制が起こると報告されている[3, 12)]。また，レミフェンタニル投与開始後とボーラス投与後の30秒後から開始し，150秒後が呼吸抑制のピークとされる[1, 11, 13)]。本研究では呼吸抑制のピークを考慮し，ボーラス後少なくとも５分間は医療者が病室内で待機するように対策を取っていた。しかしながら，ボーラス投与から約３分後にSpO_2低下を認め，深呼吸でSpO_2低下が回復したが，その後も15分以内に２回同様のSpO_2が低下するエピソードを認めた症例，ボーラス投与から45分後に深呼吸，酸素投与でもSpO_2低下の回復が乏しい症例を認めた。呼吸抑制を含めた副作用については，今後の症例の集積により，安全性を高めていく必要がある。

オピオイド投与により胸腹部の筋強直や声門閉鎖を来たし，換気困難となる恐れがあると言われている。

レミフェンタニルはフェンタニルを含めた他のオピオイドと同様に手術侵襲や挿管に有効な疼痛レベルを得るための投与量を急速単回静脈内投与した場合，筋強直に陥る可能性がある。4 μg/kg以下の単回投与では筋強直は起こらないと報告されている[14]。ちなみに，今回我々が和痛分娩に使用しているレミフェンタニルは持続投与量が0.025 μg/kg/min，ボーラス投与が0.35 μg/kgである。欧米では，2008年までに約10年の臨床経験があるにも関わらず，レミフェンタニルの声門閉鎖の報告がないが，本邦では３例報告されている[15]。レミフェンタニルが世界的に全身麻酔時の鎮痛剤として最も使用されている薬剤であることを考慮すると，声門閉鎖が起こる可能性としては非常に低いと考えられる。ただ，胸腹部の筋強直と同様に用量依存性であるのかが明確ではなく，和痛分娩時に声門閉鎖が出現する可能性は非常に低いと考えられるが，否定はできない。

レミフェンタニル和痛分娩中に筋強直，声門閉鎖や，気管挿管管理を用いた人工呼吸を要する呼吸抑制が非常に稀に現れるかもしれない。そのような事態に対応するため，SpO_2モニターの持続モニタリングを行っていること，分娩センター内に緊急気管挿管用具やオピオイド拮抗薬であるナロキソンを含めた非常時カートが整備されていること，気管挿管経験例が比較的豊富な産婦人科医が分娩センター内に常駐していること，緊急時はスタットコールなどで麻酔科医を含め，医師をすぐに呼び出せる体制になっていること，以上４点で対応している。

レミフェンタニルはフェンタニルと同様に胎盤通過性があり，新生児呼吸抑制，鎮静の副作用が報告されており[6]，新生児に対して最も注意を要するイベントである。分娩第一期から分娩第二期終了までレミフェンタニル，フェンタニルを使用した場合の新生児蘇生率は，それぞれ25%，59%と報告されている[3]。分娩第一期に限ったフェンタニルのiv-PCA（intravenous patient-controlled analgesia）群と非麻酔群では，呼吸障害の発症率に有意差はないと報告されている[2]。フェンタニルと比較して，レミフェンタニルは新生児においても薬剤代謝速度が早い特徴があり，かつ，新生児呼吸抑制の発症率が低い[3, 6]。本研究で出生児に呼吸障害を呈した症例は４%（１例のみ）であったことより，分娩第一期に限った薬剤投与であれば新生児の呼吸抑制に有意な影響を及ぼさないと考えられる。

レミフェンタニルの投与量は，鎮痛効果の有効性と母体および新生児の副作用により規定される。特に副作用の発現頻度により投与量が決定されると言われているが，和痛分娩に用いる至適投与量が確立しておらず，複数の検討が海外で行われている。レミフェンタニル基本投与量0.025 μg/kg/minで疼痛レベル改善が認められない場合に，持続投与量を0.1 μg/kg/minまで増加させるプロトコールやボーラス投与量を0.25 μg/kgから１ μg/kgまで増量させるプロトコールを採用している報告がある[3, 16]。薬剤の持続投与量を増量するよりも，ボーラス投与量を増量した場合に意識レベル低下や呼吸抑制の副作用が増加する。その結果を踏まえ，Balkiらはボーラス投与量を0.25 μg/kg，ロックアウトタイムが２分で，持続投与量を0.025-0.1 μg/kg/minが望ましいかもしれないと提案している。Volikasらはボーラス投与量が0.5 μg/kg，ロックアウトタイムが２分であれば，重篤な副作用は出現しないと報告している[17]。これらの報告を踏まえて当院でのレミフェンタニル投与量を決定した。

当院では今回レミフェンタニル和痛分娩を開始するにあたり，新生児蘇生の可能性をできるだけ少なくすることが重要であると判断し，分娩第一期に限って使用した。しかし，母体の疼痛コントロールを重視し，分娩第二期終了まで使用している報告も見受けられる[3]。今回の検討では89%が「とても満足」または「満足」で，85%が疼痛コントロール「とても良好」または「良好」であったが，満足度をさらに改善させるため，分娩第二期までの薬剤投与や，薬剤投与量の検討を今後の研究に期待する。

また，シリンジポンプでの持続投与および適宜ボーラス投与を行うより，PCAポンプを使用した場合は疼痛軽減効果が強いと考えられる。本研究では，疼痛時ボーラス投与については，患者より疼痛が強い旨を助産師へ伝え，助産師がシリンジポンプを使用し，ボーラス投与する形態であったが，一定の満足度，疼痛コントロールが得られている。十分な和痛を行うために今後PCAポンプの使用を検討中である。

最後にレミフェンタニル和痛分娩は投与方法・管理方法は簡便で，硬膜外チューブ挿入や凝固異常の確認をせずに，すぐに薬剤投与可能な和痛分娩法である。硬膜外和痛分娩が困難な症例もしくは施設であっても，血圧低下時，緊急時の気管挿管を含めた呼吸抑制時の対応，新生児蘇生法が可能な施設においては和痛分娩の選択肢の一つとなり得ると考えられる。

文　献

１）Glass PS.: Remifentanil: a new opioid. J Clin Anesth 1995, 7: 558-563.

２）Miyakoshi K, Tanaka M, Morisaki H, Kim SH, Hosokawa Y, Matsumoto T, Minegishi K, Yoshimura Y.: Perinatal outcomes: Intravenous patient-controlled fentanyl versus no analgesia in labor. J Obstet Gynaecol Res 2013, 39: 783-789.

３）Marwah R, Hassan S, Carvalho JC, Balki M.:

Remifentanil versus fentanyl for intravenous patient-controlled labour analgesia: an observational study. Can J Anaesth 2012, 59: 246–254.
4）Tveit TO, Halvorsen A, Seiler S, Rosland JH.: Efficacy and side effects of intravenous remifentanil patient-controlled analgesia used in a stepwise approach for labor: an observational study. Int J Obstet Anesth 2013, 22: 19–25.
5）Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, Dahan A, Stienstra R.: A randomised comparison of intravenous remifentanil patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanil during labour. Int J Obstet Anesth 2011, 20: 118–123.
6）Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP.: Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. Anesthesiology 1998, 88: 1467–1471.
7）Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT.: Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B)and its major metabolite(GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. Anesthesiology 1993, 79: 893–903.
8）Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michalowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. Anesthesiology 1996, 84: 812–820.
9）Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M, Michalowski P, Malthouse-Dufore S, Connors PM, Martel D, Rosow CE, Muir KT, Rubin N, Glass PS.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers. Anesthesiology 1997, 87: 533–541.
10）ACOG Committee on practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Obstet Gynecol 2010, 116: 450–463.
11）Babenco HD, Conard PF, Gross JB.: The pharmacodynamic effect of a remifentanil bolus on ventilatory control. Anesthesiology 2000, 92: 393–398.
12）Van de Velde M. Controversy.: Remifentanil patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour. Int J Obstet Anesth 2008, 17: 339–342.
13）Volmanen P, Alahuhta S.: Will remifentanil be a labour analgesic? Int J Obstet Anesth 2004, 13: 1–4.
14）Richardson SP, Egan TD.: The safety of remifentanil by bolus ingection. Expert Opin Drug Saf 2005, 4: 643–651.
15）河野達郎，生駒美穂：レミフェンタニルを用いた全身麻酔中に突然の声門閉鎖を来した３症例．麻酔，2008, 57：1213–1217.
16）Balki M, Kasodekar S, Dhumne S, Bernstein P, Carvalho JC.: Remifentanil patient-controlled analgesia for labour: optimizing drug delivery regimens. Can J Anaesth 2007, 54: 626–633.
17）Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Pleming A, Nicholson G.: Maternal and neonatal side-effects of remifentanil patient-controlled analgesia in labour. Br J Anaesth 2005, 95: 504–509.

【連絡先】
伊尾　紳吾
公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院産婦人科
〒710–8602　岡山県倉敷市美和１丁目１－１
電話：086–422–0210　FAX：086–421–3424
E-mail：si13160@kchnet.or.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.43-48

尿管瘤と交通を認めたWunderlich症候群の１例

楠本　真也[1)]・佐野　祥子[1) 2)]・佐々木　充[1) 3)]・佐々木美砂[1)]
中前里香子[1)]・藤本　英夫[2)]・中西　慶喜[1)]

１）広島県厚生農業協同組合連合会廣島総合病院　産婦人科
２）広島鉄道病院　産婦人科
３）広島市立安佐市民病院　産婦人科

A case of Wunderlich syndrome connected to the ureterocele

Shinya Kusumoto[1)]・Shoko Sano[1) 2)]・Mitsuru Sasaki[1) 3)]・Misa Sasaki[1)]
Rikako Nakamae[1)]・Hideo Fujimoto[2)]・Yoshinobu Nakanishi[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima General Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima General Hospital of West Japan Railway Company
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

子宮奇形の頻度は比較的高く正常女性の0.3～3.3%を占める[1)]。子宮奇形には泌尿器系の先天異常が高率に合併し，43%に片側の腎無形成を伴っている[2)]といわれており，腎欠損を伴う非対称性子宮奇形の代表的な疾患にはOHVIRA（obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly）症候群，Herlyn-Werner症候群やWunderlich症候群が知られている。Wunderlich症候群はAFS（American Fertility Society）による分類ではclass-Ⅲに属し，重複子宮・患側子宮頸部閉鎖および患側の腎無形成を合併する疾患で，初経時からの月経困難症・下腹部痛や帯下異常を契機に発見されることが多い。経腟的開窓術・腟壁切除のみで大部分が治療可能であるが，再発例や治療困難な症例では開腹手術に移行する例もある。今回，我々は右尿管瘤と交通を認め，診断と治療に苦慮したWunderlich症候群の１例を経験したので報告する。
症例は19歳，下腹部痛と頻尿を主訴に泌尿器科受診しCT検査で重複子宮，右腟留血腫，右腎無形成と右尿管瘤を認め当科紹介となった。右側子宮内腔と右尿管瘤の間に交通を認め，右側子宮からの月経血により右尿管瘤が増大し，それにより排尿障害を引き起こし下腹部痛を発症したと考えられた。そこで経腟的開窓術を試みたが，前述の交通枝のためにインジゴカルミンを右側子宮内に充満させることができず開窓術が困難で右側子宮腟上部切断術を施行するに至った。手術後経過は良好で現在下腹部痛の症状は消失している。本症例のように婦人科領域以外の先天的な解剖学的異常も合併しているときには，他科とも連携をとり治療戦略について術前に十分討議を行う必要がある。

Wunderlich syndrome is a rare Müllerian anomaly consisting of uterine didelphy, a hemivaginal septum, and ipsilateral renal agenesis. Patients complain of progressively worsening dysmenorrhea due to the distended obstructed hemivagina and efflux from the ipsilateral uterus. Laparoscopic exploration and resection of the vaginal septum is the most appropriate treatment for an obstructed hemivagina, and once the obstruction has been removed both the dilated uterus and corresponding tube recover their normal functions. Here, we report a case of Wunderlich syndrome in which a supracervical hysterectomy was performed.
A 19-year-old woman presented with the chief complaints of lower abdominal pain and frequent urination. A computed tomography scan showed uterus didelphys with right hematometra, right colpatresia, ureterocele, and right renal agenesis. We recognized that the ureterocele and right uterine cavity connection was causing urinary retention and lower abdominal pain, and attempted transvaginal fenestration. However, due to the above connection this was difficult, and we therefore opted for supracervical hysterectomy of the right uterus. After surgery, her symptoms improved.
In cases where a congenital anatomic abnormality and a gynecological abnormality are combined, it is necessary to discuss treatment strategies in cooperation with other medical specialists.

キーワード：Wunderlich症候群，尿管瘤，重複子宮，子宮腟上部切断術
Key words：Wunderlich syndrome, ureterocele, uterus didelphy, supracervical hysterectomy

緒　　言

Wunderlich症候群はWolf管とMüller管の障害により生じる非対称性子宮奇形である。一側の子宮が盲端となり留血腫を形成することが多く，同側の腎無形成を合併する疾患である。AFS（American Fertility Society）による分類ではclass-Ⅲに属し，初経時からの月経困難症・下腹部痛や帯下異常を契機に発見されることが多

い。大部分が経腟的開窓術・腟壁切除のみで治療が可能となる。再発例や治療困難な症例では開腹手術に移行する例もある。今回，我々は右尿管瘤と交通を認め，診断と治療に苦慮したWunderlich症候群の１例を経験したので報告する。

症　　例

患　者：19歳，学生
主　訴：下腹部痛，頻尿
妊娠分娩歴：０経妊０経産
月経歴：初経11歳，周期：30日型，整
家族歴：なし
既往歴：なし
現病歴：以前から，月経後に下腹部痛を自覚していた。最終月経より16日目に下腹部の激痛と頻尿を主訴に当院泌尿器科を受診した。膀胱が充満しており尿閉による疼痛と診断し導尿を施行するが650mlの尿を排泄した後も痛みは変わらなかった。精査目的に緊急腹部CT検査で重複子宮，腟留血腫，右腎無形成と右尿管瘤を指摘され月経モリミナによる疼痛を疑い当科紹介初診となった。
初診時現症：身長155cm　体重43kg　体温37.1度　血圧131/82mmHg　脈拍101回/分　表情は苦悶様　疼痛のため屈曲姿勢
腹部所見：平坦・軟　下腹部正中に圧痛あり
血液検査所見：WBC 4700/μl　CRP 0.014mg/dl　Hb 10.7g/dl　BUN ８mg/dl　Cre 0.66mg/dl
経腟超音波断層法所見：右側子宮頸部に３cm大の壁の肥厚した嚢胞性病変を認めた。右側子宮と膀胱の間には蛇行する管腔様の像がみられた。
腟鏡診所見：腟，外子宮口は１つずつで，腟部は左側に偏位していた。
腹部CT検査所見：重複子宮を認め，右側子宮頸部の内腔は拡張し内部には液体貯留が認められ，留血腫が疑われた（図１－a)。右側腎臓が欠損し，腫大した左側腎臓

図１－a　腹部 CT 検査水平断
重複子宮と右側子宮頸部の拡張（矢頭）を認めた。

図１－b　腹部 CT 検査冠状断
右側腎臓の欠損と腫大した左側腎臓（矢頭）を認めた。

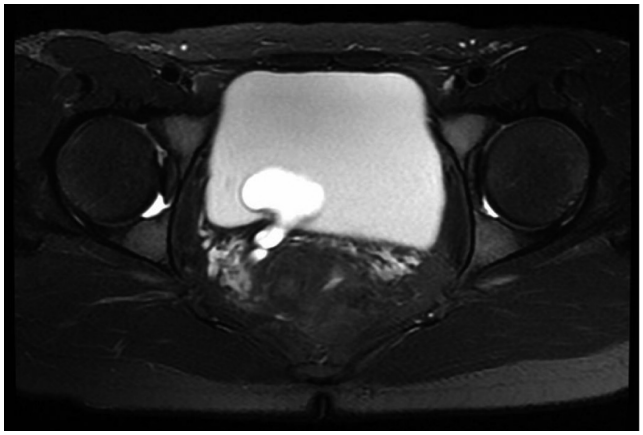


図２－a　骨盤部 MRI 検査 T2 強調像水平断
膀胱に突出する右尿管瘤を認めた。

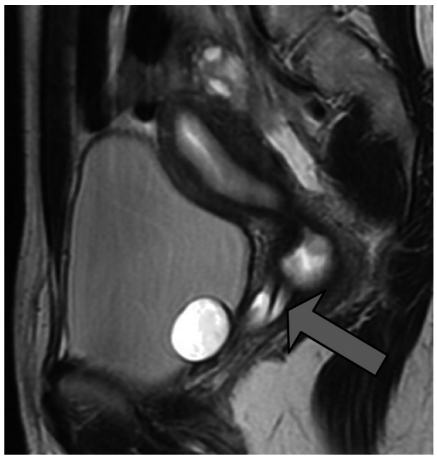


図２－b　骨盤部 MRI 検査 T2 強調像 矢状断
拡張した右側子宮頸部と右尿管瘤に交通を示唆する 3.9mm 径の索状物（矢印）あり。

（図１－b）と右尿管瘤を認めた。
骨盤部MRI検査所見（図２－a，b）：重複子宮を認め，右側子宮は内腔が拡張し，右側子宮と右尿管瘤に交通を示唆するT2WIで高信で号3.9mm径の索状物が認められた。右側子宮拡張部と右尿管瘤はT1WI，T2WIともに高信号を呈し，留血腫形成が疑われた。

経過：第１病日，Wunderlich症候群と診断し，除痛目的に全身麻酔下で経腟的に拡張した右側子宮の開窓術を施行した（第１回手術）。経腟超音波断層法で左側子宮腟部の右側に径３cm大の嚢胞性病変を確認した。そこで経腟超音波ガイド下にこの嚢胞性病変の穿刺を試みるも血性内容液を２mlほどしか吸引できなかった。また，尿道カテーテルからの尿の流出も認められなかったため泌尿器科医師に診察を依頼した。膀胱鏡で膀胱内を確認すると赤褐色の粘液状のものが右尿管口に蓋をするように付着していた（図３）。術前検査のMRI検査で右尿管瘤と右側子宮内腔が交通している可能性が指摘されており，構造学的な精査を行った上で治療について再検討すべきと判断し手術は中止した。目的は達成できなかったが尿道カテーテルにより排尿ができるようになると腹痛は消失した。第４病日，逆行性尿路造影検査にて右尿管口からの逆流がなく，開窓術を行っても膀胱から交通枝を介して尿が右側子宮へ流出しないことを確認した。泌尿器科医師，画像診断部医師とのカンファレンスで右側子宮と右尿管瘤は盲端で互いに交通枝を介して連続性があり，子宮から排出される月経血や粘液によって右尿管瘤が増大し，尿道口を塞ぎ排尿障害・尿閉となり腹痛を引き起こした可能性があると予想した（図４）。第12病日，右側子宮腔内にインジゴカルミン原液を十分に充満させた状態で開窓術を行い，右尿管瘤の原因となっている貯留した血液や粘液を排出する目的で第２回手術を施行した。まず経腟超音波ガイド下に右側子宮腔内と考えられる嚢胞を23Gの注射針で穿刺しインジゴカルミンを注入した上で，子宮腟部右側の腟粘膜を切開して開窓術を試みたが，術操作により右側子宮に圧がかかると右側子宮内のインジゴカルミンが膀胱内へ流出した。右側子宮と右尿管瘤の疎通性が術前評価よりも良好であったため，右側子宮内にインジゴカルミンが十分に留まらず経腟的操作は困難と判断し再び手術は一旦終了とした。術後，術中所見について本人や家族に説明と同意を行い治療法について相談した結果，右側子宮腟上部切除術を施行することにした。

第32病日，泌尿器科医師と合同で全身麻酔下に第３回手術を施行した。子宮は重複子宮で，ともに大きさは下鶏卵大で表面平滑であった。右側子宮頸部前方・膀胱子宮窩腹膜の下に鳩卵大の留血腫を認め

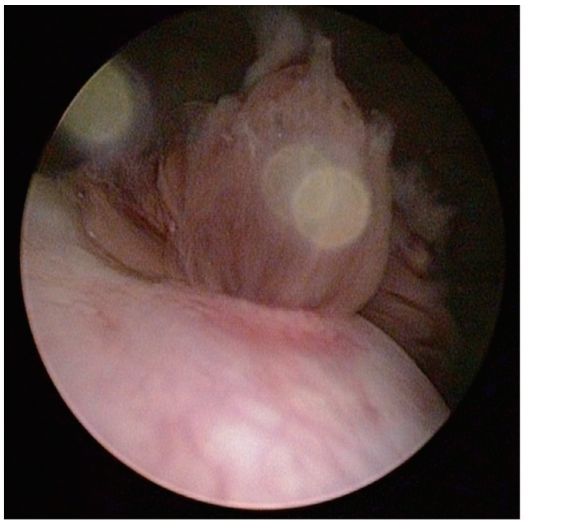


図３　術中膀胱鏡検査
右尿管口に蓋をする赤褐色調の粘液を認めた。

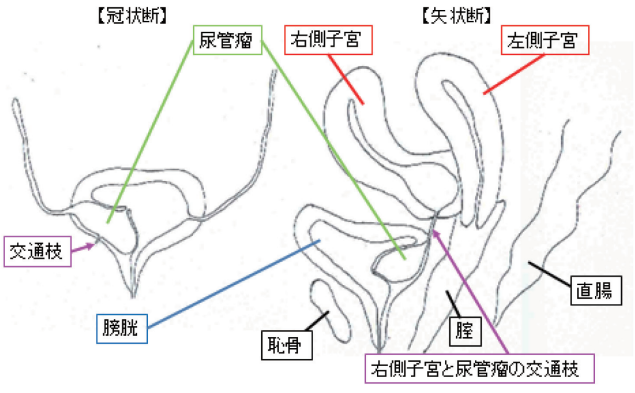


図４　術前予想模式図

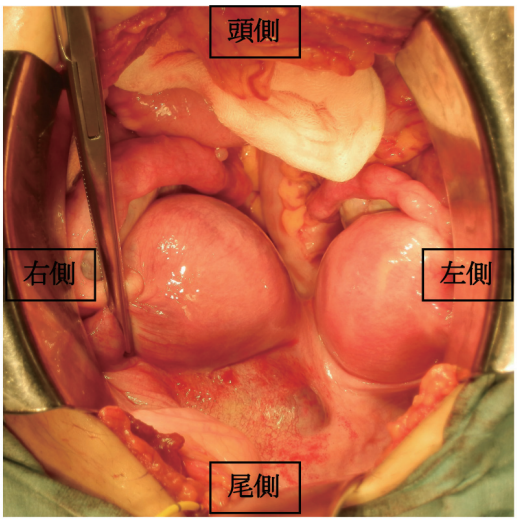


図５－a　開腹時所見
第 32 病日，重複子宮，やや腫大している右側卵管を認めた。

た。右側卵管はやや腫大していたが，それ以外の付属器やダグラス窩などの外観は正常であった（図５－a）。まずは，尿管カテーテルを右尿管に留置した上で右尿管瘤切除を試みた。後腹膜腔より右尿管を同定し周囲組織から尿管を剥離し膀胱まで走向を追ったが，長期にわたる炎症のために周囲結合織は硬くなっていた。膀胱を縦切開し，膀胱筋層内から右尿管瘤を確認したが右尿管瘤と右側子宮内腔との交通枝がはっきりしなかったため，先に右側子宮腟上部切断術を施行し（図５－b）次いで後腹膜側から右側右尿管瘤を切除した。摘出右側子宮と右尿管瘤の間には交通枝と思われる部分が確認できた（図５－c）。右側子宮の残存部位は盲端となっており，一部を病理組織検査へ提出したところ子宮頸管腺由来の円柱上皮を認め（図６－a，b），最終的にWunderlich症候群と診断された。術後経過は良好で術後７日目に尿道カテーテル抜去し，術後10日目に退院となった。術後３ヶ月に月経が発来したが下腹部痛等の症状はなく経過している。また，現在術後10ヶ月であるが膀胱及び残存している右側子宮腟部には明らかな異常を認めていない。

考　　察

子宮，卵管や腟上部３分の２は，胎生期にMüller管が癒合することによって形成され，Wolf管より腎泌尿器系が発生する。左右のMüller管の癒合はWolf管の誘導のもとで行われるため，一側のWolf管の発達障害により同側のMüller管の癒合障害が生じる。そのため，片側性のMüller管の発育障害を認める場合には，同側の尿路系の形成異常を伴うことが多く，腎欠損，腎の回転不全，腎の位置異常や尿管異所性開口などをともなうこ

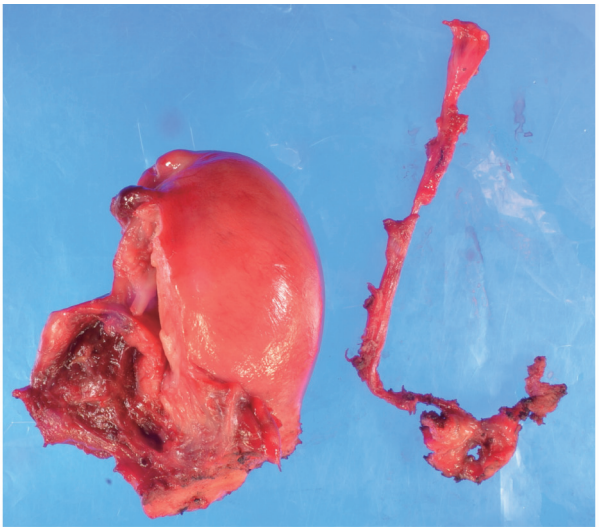


図５－b　摘出標本
摘出した右側子宮上部と右尿管瘤

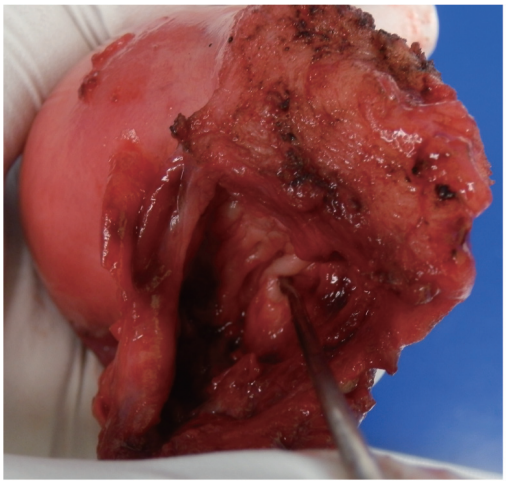
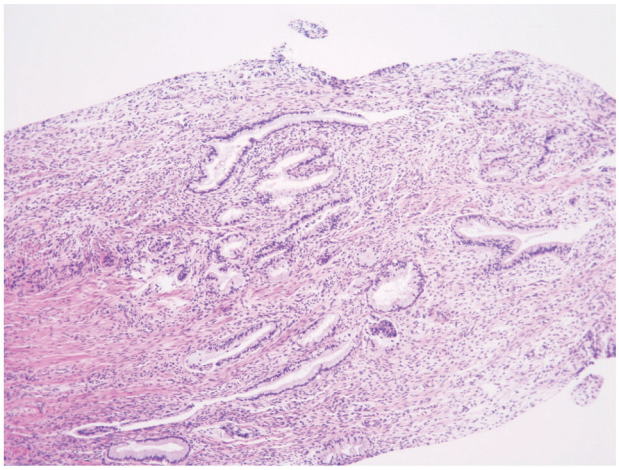


図５－c　摘出子宮
ゾンデで押し当てている部分が右尿管瘤と右側子宮との交通枝



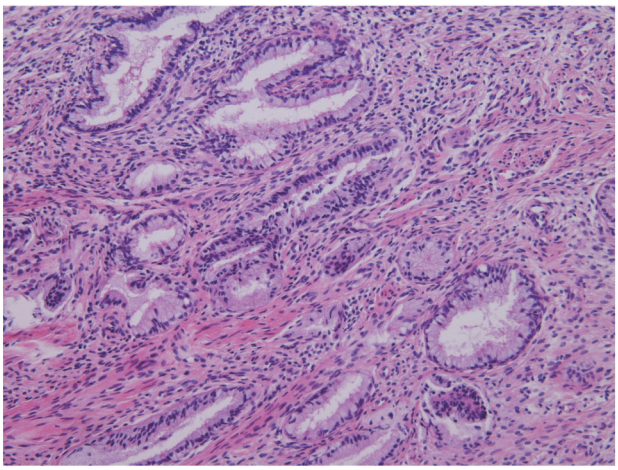


図６　盲端部の病理組織所見
腺上皮は粘液を含む円柱状で子宮頸管腺由来であると思われた。（左：HE 染色，×100）（右：HE 染色，×400）

とが知られている[3]。このMüller管やWolf管の発育障害が原因と考えられているWunderlich症候群は1976年にWunderlichより初めて報告された疾患概念である。重複子宮の１つに分類され，片側の子宮頸部が閉鎖して頸部瘤血腫を形成し同側の腎無形成を伴う疾患である。

Müller管の癒合不全の発生頻度は0.5～５％と言われ[4][5]，Wunderlich症候群に関しては不明だがOHVIRA症候群は20,000例に１例と報告されている[6]。子宮奇形と片側の腎無形成の合併率は43%といわれ[2]，子宮や腟など女性生殖器で異常を認めた場合には腎泌尿器系の精査は必要である。

術前診断では，超音波検査，CT検査，MRI検査，子宮卵管造影検査などで形態学的特徴をとらえれば診断可能であるがOHVIRA症候群，Wunderlich症候群やHerlyn-Werner症候群は混同されることが多い。確定診断は嚢胞壁の生検により行われる。重層扁平上皮であればOHVIRA症候群，子宮頸管腺由来の円柱上皮であればWunderlich症候群，Gartner嚢胞由来の立方または低円柱上皮や線毛細胞であればHerlyn-Werner症候群となる[7][8][9]。

MRI検査が普及するまでは術前診断が困難であり，多くは開腹下での患側子宮や腟の切除が施行されていたが，現在では画像診断により正確な診断が可能となったことから経腟的開窓術や診断的腹腔鏡検査が一般的な治療法となってきている。経腟的開窓術に関しては２-３cm開窓し断端を吸収糸で結紮縫合すれば再閉塞は防ぐことができるといわれている[7]。腹腔鏡に関しては診断と治療に有用であったと報告している例[10]もあれば疾患の根本的な治療とはならず必須ではないと報告しているものもある[8]。一方，中には高度な炎症が骨盤腹膜に波及している重症例や再発例では開腹手術に移行するような症例もあり，重症度に応じた治療の選択方法が必要である。治療後の妊孕性に関しては基本的には重複子宮のものに準ずる[11]とされているが未治療であれば卵管周囲癒着，卵管閉鎖，子宮内膜症などを引き起こし不妊に陥る可能性も高い。そのため，早期治療により症状の増悪や妊孕性の低下を避けることができる。

本疾患は下腹部痛や月経痛を主訴とすることが多く，不正出血，帯下異常や発熱などを伴うこともある。初経から発症するまでの期間は12-18ヶ月で，初経後から診断まで3.1±1.1年と報告されている[12]ように10歳代前半から後半にかけてが好発年齢であるが，本症例は19歳と発症までにやや時間が経過していた。健側子宮から月経血の流出が認められていたことだけでなく患側子宮と右尿管瘤に交通があり，月経血の患側子宮への貯留が軽減されていたことも要因と思われる。患側卵管の腫大を認め，長期間にわたる月経血の逆流に伴う炎症を示唆する所見はあったが，それ以外の付属器周囲の外観は正常であり，癒着病変などは認めなかった。その点では，今後の妊孕性についての影響は少ないと考えるが，慎重な経過観察が必要である。

本症例は術前に画像診断によってWunderlich症候群と予想はつくものの，腟壁と患側子宮との距離が離れていたために初回に施行した経腟的開窓術は困難であった。さらに右尿管瘤との連続性も予想した上で右側子宮を十分に拡張させた後に再度経腟的開窓術を試みた。しかし右尿管瘤と患側子宮の疎通性が予想以上に良好で，患側子宮が十分に拡張しないため経腟的開窓術は困難でありかつ根治も見込めなかった。Wunderlich症候群の多くは開窓術による治療が可能で，開窓術後の再閉鎖や感染の遷延化のために開窓術では根治を見込めない場合等には患側子宮摘出に至ることがある。今回のような症例では，開窓術が困難なことも考えられるため開腹術も念頭において治療に望む必要があると考える。さらに，今回のように典型的ではない尿路系の形成異常を伴う可能性もあるため治療方針決定を決定していく際には，他科と連携し多角的な視点から検討を重ねる必要がある。

文　献

１）川上博：女性性器系の発生と発育．現代産科婦人科学大系，８A．東京：金原出版，1971，3-34.

２）Semmens JP: Congenital anomalies of female genital tract. Functional classification based on review of 56 personal cases and 500 reported cases. Obstet Gynecol 1962, 19: 328-350.

３）Acien P.: Embryological observations on the female genital tract. Hum Reprod 1992, 7: 437-445.

４）Nahum GG.: Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? J Reprod Med 1998, 43: 877-887.

５）Stampe Sorensen S.: Estimated prevalence of müllerian anomalies. Acta Obset Gynecol Scand 1998, 67: 441-445.

６）Kimble RM, Khoo SK, Baatz D, Kimble RM. The obstructed hemibagina, ipsilateral renal anomaly, uterus didelpyhs traiad. Aust N Z J Obstet gynecol 2009, 49: 554-557.

７）阿部裕子，山下恵理子，平泉良枝，高屋茜，朝倉禎史，山田隆，五十嵐健治，渡辺美千明，鴨井青龍，大秋美治，竹下俊行：当院で経験したOHVIRA症候群４症例とWunderlich症候群１症例．日本産科婦人科学会千葉地方部会雑誌，2009, 3：29-33.

８）Smith NA, Laufer MR. Obstracted hemivagina and ipsilateral renal anomaly（OHVIRA）syndrome: management and follow-up. Fertil Steril 2007, 87: 918-922.

9）平林靖子，丸橋和子，小島有喜，長坂康子，張暁慧，佐藤典子：帯下異常から診断したOHVIRA症候群(Obstracted hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome)の１例．日産婦東京会誌，2010, 59：578-581.
10）村上隆介，原鐵晃，白山裕子，津田幹夫，児玉一郎，工藤美樹：初経前に発症し腹腔鏡が診断と治療に有用であった重複子宮，重複腟，左13 腟閉鎖，左腎尿管無形成の一例．日本産婦人科内視鏡学会雑誌，2007, 23：143-147.
11）刈谷卓昭，川越俊典，土岐尚之，柏村正道：感染性月経モリミナを併発したWundelich症候群の一例．日本産婦人科学会雑誌，1997, 49：359-362.
12）Aytekin Altinas. MD: Uterus Didelphys With Unilateral Imperforate Hemivagina and Ipsilateral Renal Agenesis. J Pediatr Adolesc Gynecol 1998, 1: 25-27.
13）山﨑裕哉：月経後に急性腹症を呈した11歳女児．小児科診療，2011, 74：1798-1803.
14）成松昭夫，伊藤淳：レーザー開窓術で治療したWunderlich症候群の２例．産科と婦人科，2003, 6：825-829.
15）石橋雅子，藤脇律人，木瀬照康，吉賀峻，澤田康治：異なる臨床経過を呈したWunderlich症候群の２症例．産婦中四会誌，2007, 17 55：12-16.
16）浅田裕美，田村博史，田邊学，李理華，木塚文恵，田村功，前川亮，竹谷俊明，山縣芳明，杉野法広：患側子宮上部切除術を施行したWunderlich症候群の１例．山口医学，2012, 19 61：93-98.
17）福原理恵，福井淳史，藤井俊策，水沼英樹：術前診断が可能であったWunderlich症候群の１例．青森臨産婦誌，2008, 22 23：32-36.
18）奥村みどり，吉岡保，吉田孝，西内敏文，安藤正明，木森一吉：特異的な経過を呈したWunderlich症候群の１例．産婦中四会誌，2001, 24 50：29-35.
19）Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. Zentralbl Gynakol 1976, 98: 559-562.
20）Matubara Y, Matsubara K, Fujioka T, Katayama T, Kusanagi Y, Ito M: Diagnosis and treatment of Wunderlich syndrome. international Journal of Gynecology and Obstetrics 2007, 99: 132-133.
21）Nicole A. Smith, M. D., M. P. H., and Marc R. Laufer, M.D: Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly(OHVIRA)syndrome: management and follow-up. Fertility and Sterility 2007, 87: 918-922.
22）Oppelt P, von Have M, Paulsen M, Strissel PL, Strick R, Brucker S, Wallwiener D. Female genital malformations and their associated abnormalities. Fertil Steril 2007, 87: 335-342.

【連絡先】
楠本　真也
JA広島総合病院産婦人科
〒738-8503　広島県廿日市市地御前1-3-3
電話：0829-36-3111　FAX：0829-36-5573
E-mail：shinyak1009@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.49-52

手術進行期分類を用いた子宮体癌の根治的放射線治療成績

横山　隆[1)]・横山　貴紀[1)]・小西　晴久[1)]・山本弥寿子[1)]・大亀　真一[1)]
白山　裕子[1)]・竹原　和宏[1)]・野河　孝充[1)]・片岡　正明[2)]

1）四国がんセンター　婦人科・臨床研究センター
2）四国がんセンター　放射線治療科・臨床研究センター

Curative radiation therapy treatment outcome for uterine endometrial carcinoma patients according to surgical stage

Takashi Yokoyama [1)]・Takanori Yokoyama [1)]・Haruhisa Konishi [1)]・Yasuko Yamamoto [1)]・Shinichi Okame [1)]
Yuko Shiroyama [1)]・Kazuhiro Takehara [1)]・Takayoshi Nogawa [1)]・Masaaki Kataoka [2)]

1）Department of Gynecology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center
2）Department of Radiotherapy, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

【目的】子宮体癌の主たる治療方法は手術療法であるが，高齢や内科合併症のため少数例には放射線治療が選択される。放射線治療例には従来，臨床進行期分類が用いられていたが，2012年症例からはMRI，CTなどの画像診断で手術進行期分類（日産婦2011, FIGO2008）を用いて進行期が推定された。手術進行期分類を用いて臨床進行期Ⅰ期子宮体癌の放射線治療成績を後方視的に検討する。【方法】1995年から2011年の間に根治的放射線治療を施行した臨床進行期Ⅰ期子宮体癌症例の中で，治療前に骨盤MRIおよび全身CT検査が施行された27例を対象とした。年齢の中央値は74歳で，内科合併症は高血圧症，心血管障害，糖尿病，肥満などがみられた。組織型は24例が類内膜腺癌であった。放射線治療は25例で外部照射と腔内照射が併用された。治療成績は全生存率と疾患特異生存率で算出した。27例を手術進行期分類を用いて再分類し，臨床進行期Ⅰ期子宮体癌症例の治療成績を検討した。【成績】観察期間の中央値1474日での27例の転帰は無病生存12例，担癌生存１例，癌死６例，治療関連死１例，他病死２例，死因不明５例であった。再発は７例（残存２例）で，再発・残存部位は子宮３例，肺３例，リンパ節４例を認めた。全生存率は５年55%，10年36%で疾患特異生存率は５年76%，10年69%であった。手術進行期分類を用いてⅠ期22例，Ⅲ期４例，Ⅳ期１例に再分類した。手術進行期Ⅰ期22例の全生存率は５年64%，10年42%で疾患特異生存率は５年92%，10年83%であった。手術進行期Ⅲ-Ⅳ期５例では５年生存にいたらず，４年全生存率と４年疾患特異生存率はともに20%であった。【結論】手術進行期分類を用いて推定したⅠ期子宮体癌22例の５年全生存率64%，５年疾患特異生存率92%はⅢ-Ⅳ期５例と比較し有意に良好であり，放射線治療例に手術進行期分類を用いることは予後判定に有用と考えられた。

【Purpose】This retrospective study aimed to evaluate curative radiation therapy for clinical stage I uterine endometrial carcinoma patients using the surgical staging system (FIGO, 2008).【Methods and Materials】From 1995 to 2011, 27 clinical stage I endometrial carcinoma patients were treated with curative radiation therapy. The median age was 74 (range 47-86) years. The patients were reclassified using the surgical staging system and their overall and disease-specific survival rates were evaluated.【Results】At the median follow-up of 1474 (range 181-5347) days, recurrences were recognized in 7 patients. The 5-year overall survival rate was 55% and the 5-year disease-specific survival rate was 69%. Using the surgical staging system, 22 patients were reclassified as stage I, 4 were stage Ⅲ, and 1 was stage Ⅳ. The stage I patient overall survival rate was 64% and the 5-year disease-specific survival rate was 92%.【Conclusion】Using the surgical staging system, the stage of 5 patients (19%) was increased. The outcome of curative radiation therapy treatment for the 22 surgical stage I endometrial carcinoma patients was significantly better than that of the 5 surgical stage Ⅲ and Ⅳ endometrial carcinoma patients.

キーワード：子宮体癌，根治的放射線治療，手術進行期
Key words：uterine endometrial carcinoma, curative radiation therapy, surgical stage

緒　　言

子宮体癌の主たる治療方法は手術療法であるが，高齢や内科合併症のため少数例には放射線治療が選択される。婦人科腫瘍委員会報告[1)]によると2012年に治療が開始された子宮体癌8217例の中で放射線単独治療例はわずか74例（0.9%）のみで，進行期Ⅰ期5934例では41例（0.7%）であった。従来，子宮体癌の放射線治療例には

臨床進行期分類（日産婦1983, FIGO1982）が用いられていたが，2012年症例からはMRI，CTなどの画像診断で手術進行期分類（日産婦2011, FIGO2008）を用いて進行期が推定された[2)]。手術進行期分類を用いて臨床進行期Ⅰ期子宮体癌の放射線治療成績を後方視的に検討した。

研究方法

1995年から2011年の間に放射線治療を施行した臨床進行期Ⅰ期子宮体癌症例の中で，治療前に骨盤MRIおよび全身CT検査が施行された27例を対象とした。年齢の中央値は74（範囲47-86）歳で80歳以上の高齢が８例，内科合併症は高血圧症が11例，心血管障害が10例，糖尿病が６例，BMI≧30の肥満が６例認められた（表１）。組織型は24例が類内膜腺癌で組織学的分化度はG1とG2が21例みられた。臨床進行期分類はⅠa期25例，Ⅰb期２例で，MRIとCTを用いて手術進行期分類に準じて診断するとⅠ期22例，Ⅲ期４例，Ⅳ期１例に再分類された（表２）。

近年の当院での標準的な根治的放射線治療計画は１回線量1.8Gyで全骨盤外部照射を30.6Gy/17回，その後中央遮蔽を用いた骨盤外部照射を19.8Gy/11回施行，中央遮蔽開始後よりY字型の子宮内アプリケーターを用い，イリジウム-192を線源とした高線量率腔内照射を線源停留位置より外側２cmを基準点として１回線量６Gyで４回施行している。対象期間の放射線治療は25例に外部照射と腔内照射が併用され，２例では腔内照射のみが施行された。Y字型の子宮内アプリケーターを用いた腔内照射は14例に用いられた。

治療成績はKaplan-Meier法で全生存率と疾患特異生存率を算出した。p＜0.05を有意としlog-rank検定を用いて生存率を比較検討した。また，晩期有害事象をCTCAE v4.0で評価した。

表１　患者背景（１）

年齢	中央値（範囲）	74（47－86）歳
	≦59	4
	60～69	3
	70～79	12
	≧80 歳	8
PS	0	12
	1	12
	2	2
	3	1
内科合併症	高血圧症	11
	心血管疾患	8
	糖尿病	6
	肥満（BMI≧30）	6
	呼吸器疾患	3
	脳血管疾患	2
	他	3

表２　患者背景（２）

組織型	類内膜腺癌	24
	漿液性腺癌	1
	扁平上皮癌	1
	神経内分泌癌	1
分化度 *	G1	15
	G2	6
	G3	5
臨床進行期（日産婦1983）		
	Ⅰa期	25
	Ⅰb期	2
手術進行期（日産婦2011）		
	ⅠA期	17
	ⅠB期	5
	ⅢA期	2
	ⅢC1期	1
	ⅢC2期	1
	ⅣB期	1

*神経内分泌癌の1例を除外

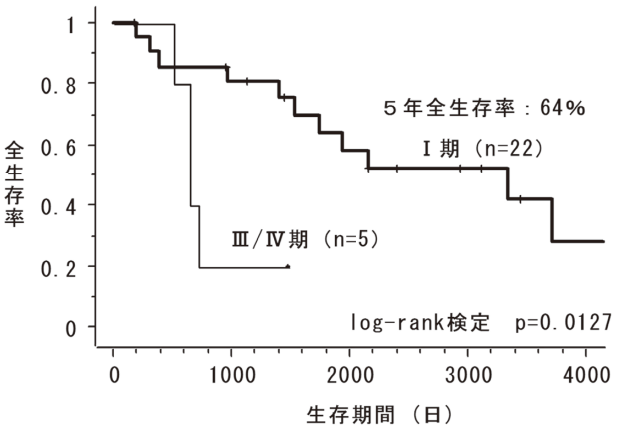


図１　手術進行期分類：全生存率

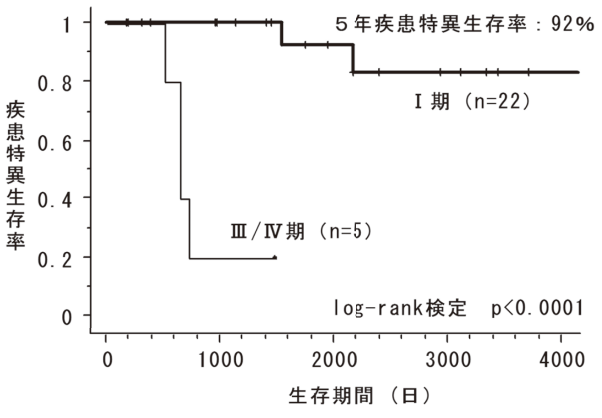


図２ 手術進行期分類：疾患特異生存率

研究成績

観察期間の中央値1474（範囲181-5347）日での臨床進行期Ⅰ期27例の転帰は無病生存12例，担癌生存１例，癌死６例，治療関連死１例，他病死２例，死因不明５例であった。残存２例を含め再発は７例で，残存・再発部位は子宮３例，肺３例，リンパ節４例を認めた。全生存率は５年55%，10年36%で疾患特異生存率は５年76%，10年69%であった。手術進行期分類を用いて推定したⅠ期22例の全生存率は５年64%，10年42%で疾患特異生存率は５年92%，10年83%であった。手術進行期分類を用いて推定したⅢ期-Ⅳ期の５例では５年生存にいたらず，４年全生存率と４年疾患特異生存率はともに20%であった（図１，２）。手術進行期分類を用いて推定したⅠ期子宮体癌の放射線治療成績はⅢ-Ⅳ期例と比較し全生存率，疾患特異生存率ともに有意に良好である。手術進行期分類を用いて推定したⅠA期17例とⅠB期５例の全生存率と疾患特異生存率に差異は認められていない。

晩期有害事象は11例（41%）に観察された。Grade 3以上の晩期有害事象は直腸出血が５例（19%）と最も多く認められ，小腸穿孔のため死亡した１例を治療関連死，Grade 5と判断した（表３）。輸血が４例に，人工肛門造設が２例に，腎瘻造設が１例に施行された。

考　　案

子宮体癌の放射線治療成績の報告のなかで，高線量率腔内照射単独の治療成績ではKnocke et al.[3]は臨床進行期Ⅰa期，Ⅰb期，Ⅱ期の５年疾患特異生存率はそれぞれ84.9%，73.3%，68.6%で手術治療が適さない臨床進行期Ⅰ期とⅡ期症例の高線量率腔内照射は有効と報告した。Niazi et al.[4]は組織学的分化度がG1で進行期がⅠ期の症例に高線量率腔内照射単独で95%の15年疾患特異生存率を示し，医学的に手術が実施できない進行期Ⅰ期の子宮体癌は高線量率腔内照射で安全に有効に治療できると報告した。本邦の子宮体癌取扱い規約[2]では，根治的放射線治療は原則として外部照射と腔内照射の併用にて行うと記載されている。今回の症例では高線量率腔内照射単独での治療が1999年以前の２例に施行されていた。

表３　晩期有害事象（CTCAE v4.0）

Term 日本語	G1/G2/G3/G4/G5	G3-G5 (%)
血尿	0/ 2/ 1/ 0/ 0	1 (4)
直腸出血	1/ 4/ 4/ 1/ 0	5 (19)
小腸穿孔	-/ 0/ 0/ 0/ 1	1 (4)
四肢浮腫	0/ 1/ 1/ -/ -	1 (4)

外部照射と腔内照射を併用した報告では，Inciura et al.[5]の臨床進行期Ⅰ期からⅢ期29例の成績はⅠ期の５年全生存率64.3%，５年疾患特異生存率85.7%，Ⅱ期の５年全生存率44.4%，５年疾患特異生存率100%でⅢ期の５年全生存率16.7%，５年疾患特異生存率16.7%と比較し良好であり，臨床進行期Ⅰ期とⅡ期子宮体癌の放射線治療は有効と報告した。Churn et al.[6]は臨床進行期Ⅰ期とⅡ期の５年疾患特異生存率は68.4%，Ⅲ期とⅣ期は33.3%と報告した。我々の臨床進行期Ⅰ期子宮体癌27例の放射線治療成績は５年全生存率55%，５年疾患特異生存率76%で許容できる治療成績と考える。

腔内照射の手技は歴史的に変遷がみられる。Coon et al.[7]はY字型の子宮腔内アプリケーターを用いた腔内照射をⅠ期からⅢ期49例に施行し５年全生存率42%，５年疾患特異生存率87%で，早期の子宮体癌症例にY字型の子宮腔内アプリケーターを用いた腔内照射は有効と報告した。我々の症例では2002年以降の14例にY字型の子宮腔内アプリケーターを用いた腔内照射を施行した。

初回治療として手術がなされなかった子宮体癌症例には従来からの臨床進行期分類（日産婦1983, FIGO1982）が適用されていた。進行期決定のために行われる検査は触診，視診，部位別掻爬，子宮鏡，膀胱鏡，直腸鏡，肺および骨のX線撮影である。手術進行期分類（日産婦2011, FIGO2008）の採用により，放射線治療症例はMRI，CTなどの画像診断で進行期を推定することとなった[2]。今回，MRIとCTによる画像診断で５例（19%）に子宮外進展を認めた。MRIで付属器転移と診断しⅢA期とした症例が２例，CTで骨盤リンパ節転移を認めⅢC1期とした１例，傍大動脈リンパ節転移を認めⅢC2期とした１例，縦隔および鎖骨上窩リンパ節転移を認めⅣB期と診断した１例がみられた。ⅢC1期の１例には標準的な放射線治療が施行されたが，ⅢA期２例の骨盤外部照射は中央遮蔽を併用せずに全骨盤外部照射を用いた。ⅢC2期の１例には傍大動脈節領域への拡大照射を，ⅣB期の１例には縦隔および鎖骨上窩リンパ節領域への外部照射を追加した。手術進行期分類を用いてⅢ期とⅣ期に再分類された５例の治療成績はⅠ期22例と比較し有意に不良であり，放射線治療例で画像診断を用いて進行期を推定することは放射線治療例の予後判定に極めて有用と考えられた。

手術進行期分類（日産婦2011, FIGO2008）を用いてⅢ期と診断した放射線治療の４例の転帰は担癌生存が１例，癌死が３例で５年生存を認めていない。婦人科腫瘍委員会報告[1]の2006年に治療した子宮体癌の５年治療成績では手術治療が98%（940/961）に施行され，手術進行期分類（日産婦1995, FIGO1988）を用いてⅢ期と診断した症例の５年生存率は80.6%と報告されてお

り，進行期分類が異なるが，明らかに進行癌症例では手術治療例の予後が良好と考えられる。近年の周術期管理は進歩しており，可能な症例は手術治療を選択することが必要である。

文　献

1）婦人科腫瘍委員会報告：第54回治療年報/2012年度患者年報．日産婦誌，2014, 66：995-1101.
2）日本産科婦人科学会，日本病理学会，日本放射線学会，日本放射線腫瘍学会：子宮体癌取扱い規約　第３版．東京：金原出版，2012，4-25.
3）Knocke TH, Kucera H, Weidinger B, Höller W, Pötter R: Primary treatment of endometrial carcinoma with high-dose-rate brachytherapy: results of 12 years of experience with 280 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37: 359-365.
4）Niazi TM, Souhami L, Portelance L, Bahoric B, Gilbert L, Stanimir G: Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage Ⅰ-Ⅱ endometrial carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63: 1108-1113.
5）Inciura A, Atkocius V, Juozaityte E, Vaitkiene D: Long-term results of high-dose-rate brachytherapy and external-beam radiotherapy in the primary treatment of endometrial cancer. J Radiat Res, 2010, 51: 675-681.
6）Churn M, Jones B: Primary radiotherapy for carcinoma of the endometrium using external beam radiotherapy and single line source brachytherapy. Clin Oncol, 1999, 11: 255-262.
7）Coon D, Beriwal S, Heron DE, Kelley JL, Edwards RP, Sukumvanich P, Zorn KK, Krivak TC: High-dose-rate Rotte “Y” applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71: 779-783.

【連絡先】
横山　隆
四国がんセンター婦人科・臨床研究センター
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲160番
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：tyokoyam@shikoku-cc.go.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.53-57

一絨毛膜双胎における母体血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン測定の意義

林　和俊・永井　立平・土田　亜希・牛若　昂志・山本　寄人
小松　淳子・松本　光弘・木下　宏実・南　晋

高知医療センター　産婦人科

The significance of maternal serum human chorionic gonadotropin levels in monochorionic twin pregnancies

Kazutoshi Hayashi・Ryuhei Nagai・Aki Tsuchida・Takashi Ushiwaka・Yorito Yamamoto
Junko Komatsu・Mitsuhiro Matsumoto・Hiromi Kinoshita・Susumu Minami

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

【概要】双胎間輸血症候群（TTTS）に対して胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP）が施行され良好な成績が報告されている。また，その効果判定に母体血中hCG測定が有用であるとの報告がある。今回，我々は母体血中hCG測定でTTTS発症予測が可能かどうかを検討した。一絨毛膜双胎妊娠28症例の妊娠28週までの血中hCGを測定した。その結果，妊娠経過に特に異常を認めなかった症例（28症例中22症例）では妊娠18週でhCG値が10万mIU/mlを下回り，以後上昇することなく推移した。減少傾向はあるものの非常に高値で推移，あるいは10万mIU/mlを下回ったが再上昇した４例はTTTSを発症し，FLP実施施設に搬送し治療を受けた。hCGが減少傾向なく高値で推移した２症例は，①妊娠27週までAmniotic fluid discordanceを認め，その後，母体腎機能障害により妊娠36週で選択帝王切開術を実施，②Hyperreactio luteinalisあり，腎機能異常とAT-Ⅲの低下により妊娠35週で選択帝王切開術を実施。
今回の検討から血中hCG値は一絨毛膜双胎間の羊水量の差を反映して変動する可能性があるが，TTTSの予測には至らなかった。しかし，妊娠初期から追跡することで病態悪化の有無を推測でき，外来通院間隔を正しく判断できる可能性が示唆された。

We investigated whether twin-twin transfusion syndrome (TTTS) onset could be predicted from maternal serum human chorionic gonadotropin (hCG) levels. We measured serum hCG in 28 monochorionic diamniotic (MD) twin pregnancy cases that were managed from the initial diagnosis in our hospital. In 22 cases, hCG levels steadily decreased to less than 100,000 IU/mL before 18 weeks of gestation. Of the 6 patients in which hCG levels did not decrease, 4 were diagnosed with TTTS at 16, 17, 23, and 25 weeks of gestation. TTTS patients were transferred to another hospital for fetoscopic laser photocoagulation treatment. The remaining 2 patients were diagnosed with twin amniotic fluid discordance and hyperreactio luteinalis. The former patient's pregnancy terminated at 36 weeks of gestation due to maternal renal dysfunction. In the latter patient, a cesarean delivery was performed at 35 weeks of gestation due to general edema, rising uric acid, and decreasing anti-thrombin Ⅲ. The maternal serum hCG level reflected a difference in the amniotic fluid volume of MD twins, but did not lead to TTTS prediction. However, by evaluating serum hCG levels we identified a patient that required more intensive management from early pregnancy using ultrasonography.

キーワード：一絨毛膜双胎，双胎間輸血症候群，ヒト絨毛性ゴナドトロピン，胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術
Key words：Monochorionic twin, twin-twin transfusion syndrome, Human chorionic gonadotropin, Fetoscopic laser photocoagulation

緒　　言

双胎間輸血症候群（twin-twin transfusion syndrome, TTTS）は一絨毛膜双胎症例の約10％に発生するとされている。我が国のTTTS治療の発展は目覚ましく，全国６施設で胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（Fetoscopic laser photocoagulation, FLP）が施行され良好な成績が報告されている[1)2)3)4)]。FLPの適応となった症例は時として増悪した羊水過多症のために長距離の母体搬送が困難なことがある。そのためTTTS発症の予測ができれば，より安全に移送できるものと考えられる。Hanaoka ら[5)]はTTTSに対するFLP施行例では術前の母体血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン（human chorionic gonadotropin, hCG）の血中濃度が高く，FLPの効果判定にhCG測定が有用であることを報告している。そこで一絨毛膜二羊膜（Monochoronic Diamniotic,

MD）双胎におけるhCGの推移をみることで，TTTS発症の予測ができるかどうかを前方視的に検討した。

対象・方法

対象はhCG検査のインフォームド・コンセントを得たMD双胎妊娠28症例で平均年齢32.3±5.1歳，28例中初産婦17例，ART後妊娠５例だった。初診時から妊娠28週の間の血中hCGを当院検査室にて測定（CLEIA法）した。他院からの紹介例も初診の時点からhCG測定を行った。継続的に検査できる症例については１～２週間隔で検査を行ったが，転院などのため１～２回の検査しか実施できない症例もあった。尚，MD双胎は妊娠初期に超音波検査でいわゆるtwin-peakサインがなく胎嚢が一つで羊膜腔が二つあることで確認している。

結　果

表１に双胎間の羊水量差がなく妊娠経過に異常を認めなかった22症例のhCG実測値を示した。また図１にはその分散図を示し長期間にわたり測定が可能であった症例（症例番号１，２，12, 13, 18, 19, 21）の近似曲線を示している。この22症例は妊娠18週までに10万m IU/mlを下回り以後，再上昇することはなかった。表２にはhCGが順調に下降しなかった症例，すなわち，hCG値が初期から非常に高値を示した症例や18週を過ぎても10万m IU/mlを下回らない，あるいは下降した後，再上昇を認めた６症例である。この６症例のうち，４例（症例番号23, 24, 25, 26）はTTTSを発症しFLP施設に搬送し治療を受けた。TTTSを発症しなかった２例も，特異な経過を辿った。以下にhCG値が順調に下降しなかった６症例

表１　双胎間の羊水量差を認めなかった症例の母体血中 hCG 値の推移

症例番号	10wk	11wk	12wk	13wk	14wk	15wk	16wk	17wk	18wk	19wk	20wk	21wk	22wk	23wk	24wk	25wk	26wk	27wk	28wk
1	281372		308964		181999.3		115165.6		68884.1		57654.6		68080		48143.3				
2					186357.1		150068.9	129362.7	73689.6		55657.7	69625.4		53363		49827.8			
3				211584		95746		71479.9		64783									
4					110547.6														
5								55877.9		41545.3		35221.5							
6					306190		180629.9		97469.3			85064.4							
7						176217.7												86827.9	
8											63215.6								
9							49742.4		30034.6		30340.8								
10							86887.3		73892.6		82394.2								
11							96653.6		64268.3		70966.4								
12	236777		193911.5			80371.5		32633.8											
13	371264.6			353500			136900		58000			39880							
14						57684.8		39311.3		35667.5									
15							121507.6		86260		79750								
16			169325.6		129255.4			42520											
17										83750									
18	313300	295000			209200			123900		98180			54600						
19					296890		110200		72700										
20						50510						22030		21640					
21	195500			161300			94800		65140										
22									31370		26670								

単位：m IU/ml

表２　母体血中 hCG 値が順調に下降しなかった症例

症例番号		10wk	12wk	13wk	14wk	15wk	16wk	17wk	18wk	19wk	20wk	21wk	22wk	23wk	24wk	25wk	26wk	27wk	28wk
23	TTTS(+)		197800		98450		78650	135900			28740	11270		11990					
24	TTTS(+)	201950	254950			155870			94760		90450		86360		56740	129550		216750	109500
25	TTTS(+)				712140	565730	377850					36590				50630	56320		51370
26	TTTS(+)			380050			212250		142200		119100		153050			469150	250510		
27	TAFD						113250			93070			126170		122050		132250		
28	TTTS(-)						431600		395700		392700		365400						

単位：m IU/ml

の概要を示す。

（症例23）35歳，初産婦。顕微授精による妊娠。図２にhCG値の推移を示す（再上昇型）。妊娠17週４日にTTTSを診断。妊娠18週４日にFLP実施施設に搬送，Quintero stageⅡの診断[6]でFLP治療。その後妊娠20週２日に帰院。妊娠36週５日，選択帝王切開術。男児2189g，2334g。

（症例24）28歳，初産婦。自然妊娠。図２にhCG値の推移を示す（再上昇型）。妊娠24週１日，子宮頸管長18mmに短縮したため，入院管理。妊娠25週４日，TTTSを診断し搬送，Quintero stageⅡの診断でFLP治療。その後妊娠27週２日に帰院。子宮収縮抑制困難，発熱，白血球増多，CRP上昇あり，絨毛膜羊膜炎を疑い，妊娠28週６日，緊急帝王切開術施行。女児1156g，1056g。

（症例25）39歳，経産婦。自然妊娠。妊娠14週で子宮出血，下腹部痛あり切迫流産の診断で入院。表１に示した羊水量差が見られなかった群よりhCGは高値で推移した（下降不良型）（図３）。妊娠16週２日，TTTS発症し搬送，Quintero stageⅡの診断で翌日FLP治療。妊娠16週５日，ドナー児がIUFD。妊娠20週２日，帰院。切迫流産のため入院継続。妊娠28週２日，陣痛発来し経腟分娩に至る。男児1188g。

（症例26）28歳，初産婦。自然妊娠。妊娠21週からTwin amniotic fluid discordance, TAFD[7]と診断。hCGは高値で推移（下降不良型）（図３）。妊娠23週３日，TTTS発症。搬送し，Quintero stageⅡの診断で同日FLP治療。妊娠24週６日，ドナー児がIUFD。妊娠25週０日，帰院。切迫早産，羊水過多で入院継続。妊娠25週代に２回，羊水除去を行った。妊娠29週以降，羊水量は正常化したが，妊娠29週３日に陣痛発来し，緊急帝王切開とした。女児1316g。胎盤にはAA吻合の残存を確認した。

（症例27）43歳，初産婦。自然妊娠。妊娠22週から

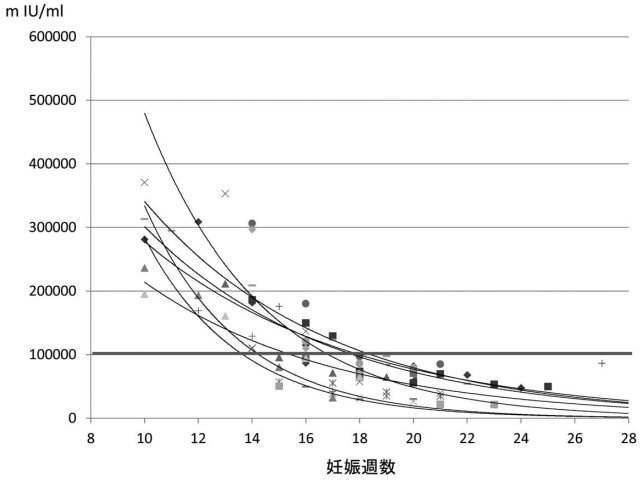
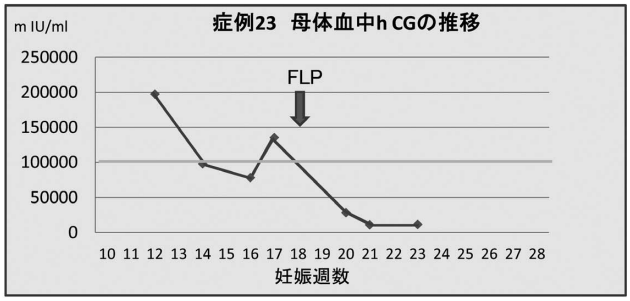


図１　母体血中 hCG 値の推移



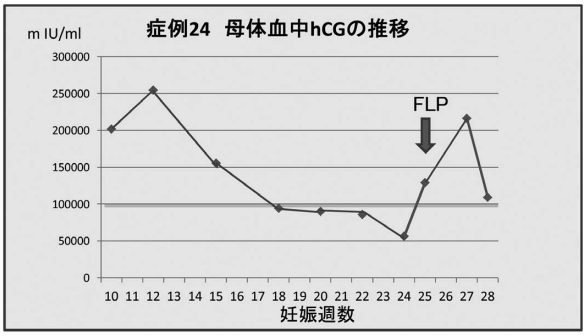
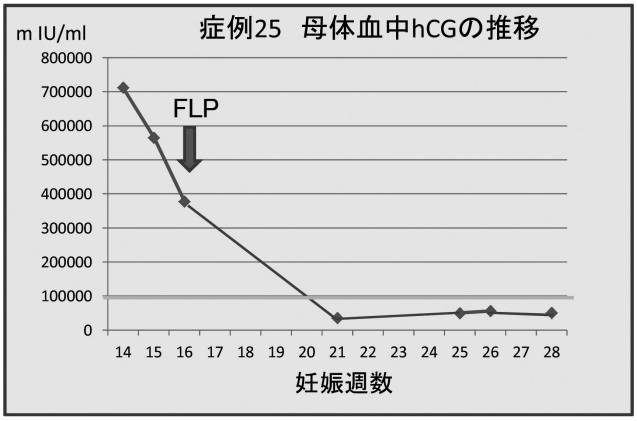


図２　症例 23，24 の血中 hCG の推移（再上昇型）



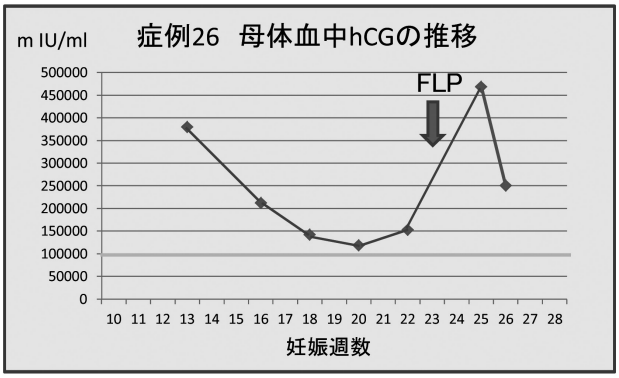


図３　症例 25，26 の血中 hCG の推移（下降不良型）

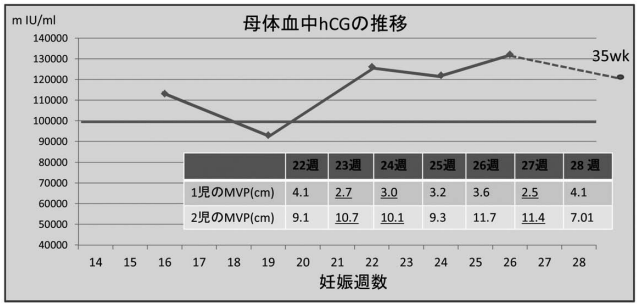


図４　症例 27 の血中 hCG の推移と羊水深度

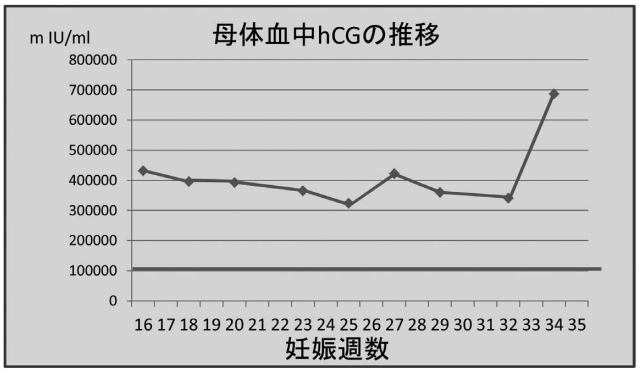


図５　症例 28 の血中 hCG の推移

TAFDと診断。hCGは減少傾向なく高値で推移（図４）。TTTSの発症を危惧していたが，妊娠28週以降，羊水量差は無くなった。妊娠36週で一児の動脈管狭小化，母体血清クレアチニン0.86mg/dℓ，24時間クレアチニン・クリアランス66.0ml/分と母児共に異常が見られた。妊娠36週３日，選択帝王切開術施行。女児，2353g，2158g。

（症例28）30歳，初産婦。自然妊娠。妊娠初期より両側卵巣に多房性嚢胞を認めていた。胎児発育，羊水量に異常はなく経過していたが，血中hCGは10万m IU/mlを下回ることなく高値で推移（図５）。妊娠31週０日から切迫早産で入院管理。妊娠32週より鼻閉が強くなり全身浮腫も認めた。妊娠高血圧症候群の診断には該当しなかったが，妊娠35週になり，尿酸値9.6mg/dℓ，AT-Ⅲ活性67%となった。当院の病床調整のため，他院に転院。他院で妊娠35週３日に選択帝王切開となった。男児2142g，1624g。帝切時も腫大した両側卵巣に多房性嚢胞を認め，Hyperreactio luteinalisと診断した。

考　　案

TTTSの治療は，以前は羊水過多に対する羊水除去や羊水量不均衡に対する隔膜穿破が行われてきたが満足のいく効果は得られなかった。そのために胎児鏡下レーザー照射で胎盤吻合血管を遮断するFLPが導入されてきた。現在，我が国においてFLPを実施できる施設は６施設であり良好な治療成績が示されている[1）2）3）4）]。この治療を選択するためには同施設まで妊婦は移動する必要があるがTTTSの病態の進行は羊水過多，子宮収縮，子宮頸管短縮化を引き起こし，切迫早産の管理も必要になることがある。FLP実施施設から遠隔地の場合，妊婦をより安全に移送するためには，TTTS発症の予測が望ましい。これまでTTTSの予測は報告されていないが，Hanaokaら[5）]のFLP前後での母体血中hCG値の評価からTTTS症例は血中hCGが高値を示すと推測される。そこで我々は妊娠初期から血中hCGを追跡することでの病態予測の可能性を検討した。妊娠経過中に羊水量に差がなく，TTTSを発症しなかった症例のhCGの推移をまとめると妊娠18週までに10万m IU/mlを下回ることが判明した。ところがそのような正常なhCGの減衰経過を辿らない症例の存在が明らかになった。妊娠18週までに10万m IU/mlを下回るがTTTSを発症しhCGは再び10万以上となる症例23，24のような群（再上昇型），正常群のようにhCGは減少しない症例25や妊娠18週を過ぎても10万以上で推移する症例26のような群（下降不良型）である。

TTTS発症時のhCG上昇の成因について，Foxら[8）]は，胎盤サイズと子宮胎盤の低潅流に続発する胎盤酸素分圧の変化を反映していると推測しているが，詳細は不明である。一方，hCGが妊娠18週以後も高値で推移する症例27，28のような群も正常経過とは異なる可能性がある。TTTSにHyperreactio luteinalisが合併した報告[9）]やMirror症候群に対するFLP後の母体血中hCGの減衰の報告[10)]，胞状奇胎に肺水腫を合併した症例報告があり，高hCG血症が母体に及ぼす影響は多大なものがあると考える。また，hCGにはAngiogenesisの作用や胎児自身にそのreceptorがあることも知られており[11)]，今後，胎児水腫やNuchal translucencyと母体hCGの関連も明らかにされるかもしれない。

産婦人科診療ガイドライン産科編2014年では，MD双胎は推定体重および羊水量の差がない場合は２週間毎，いずれかに差を認められるものは１週間毎の健診が推奨されるとしているが，血中hCG値の推移は健診期間を適正に判断する検討資料になりえる可能性があると考えられる。

本研究は，公益信託　高知新聞・高知放送「生命（いのち）の基金」の助成を受けて実施した。

文　　献

1）Sago H, Hayashi S, Saito M, Hasegawa H, Kawamoto H, Kato N, Nanba Y, Ito Y, Takahashi

Y, Murotsuki J, Nakata M, Ishii K, Murakoshi T.: The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. Prenat Diag. 2010, 30: 1185–1191.

2）中田雅彦，住江正大，村田晋，平野恵美子，三輪一知郎，杉野法広，村越毅，林聡，左合治彦，石井桂介：双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー凝固術における胎児の血行動態を考慮した凝固法の有用性．日産婦誌，2006, 58：721.

3）室月淳，左合治彦，林聡，加藤有美，難波由喜子，伊藤裕司，村越毅，石井桂介，中田雅彦，高橋雄一郎：双胎間輸血症候群に対するレーザー手術における新生児合併症－多施設共同研究－．日本周産期新生児医学会誌，2010, 46(1)：14–16.

4）中田雅彦，石井桂介，左合治彦，村越毅，高橋雄一郎，住江正大，和田誠司，杉林里佳，鷹野真由実，村田晋：妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験．日本周産期新生児医学会誌，2014, 50(2)：715.

5）Hanaoka M, Hayashi S, Saito M, Morita M, Sago H.: Decrease in high human chorionic gonadotropin in twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. Fetal Diagn Ther 2011, 30: 189–193.

6）Quintero RA, Morales WJ, Allen MH.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999, 19: 550–555.

7）Huber A, Diehl W, Zikulnig L, Bregenzer T, Hackeloer BJ, Hecker K.: Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 2006, 27: 48–52.

8）C. E. Fox, S. J. Pretlove, B. C. Chan, R. T. Mahony, R. Holder, M. D. Kilby: Maternal serum markers of placental damage in uncomplicated dichorionic and monochorionic pregnancies in comparison with monochorionic pregnancies complicated by severe twin-to-twin transfusion syndrome and the response to fetoscopic laser ablation; European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2009, 144; 124–129.

9）Takeda T, Minekawa R, Makino M, Sugiyama T, Murata Y, Suehara N.; Hyperreactio luteinalis associated with severe twin-to-twin transfusion syndrome; Gynecol Obstet Invest 2002; 53: 243–246.

10）Matsubara M, Nakata M, Murata S, Miwa I, Sumie M, Sugino N.: Resolution of mirror syndrome after successful fetoscopic laser photocoagulation of communicating placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome: Prenat Diagn 2008; 28: 1167–1168.

11）Laurence A Cole.: hCG, the wonder of today's science. Reproductive biology and endocrinology. 2012, 10: 24–41.

【連絡先】
林　和俊
高知医療センター産婦人科
〒781–8555　高知県高知市池 2125 番地 1
電話：088–837–3000　FAX：088–837–6766
E-mail：hayashik@abelia.ocn.ne.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.59-62

短期間での貧血の進行を契機に慢性常位胎盤早期剥離を診断し得た１例

依田　尚之・早田　桂・安藤　まり・岡本　和浩・樫野　千明・西條　昌之・谷　和祐
松岡　敬典・衛藤英理子・平野友美加・延本　悦子・瀬川　友功・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

A case of chronic abruption placentae diagnosed incidentally upon blood examination by the detection of progressive anemia over a short period of time

Naoyuki Ida・Kei Hayata・Mari Ando・Kazuhiro Okamoto・Chiaki Kashino・Masayuki Saijo
Kazumasa Tani・Hirofumi Matsuoka・Eriko Eto・Yumika Hirano・Etsuko Nobumoto
Tomonori Segawa・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

Department of obstetrics and gynecology okayama university graduate school of medicine, dentistry and pharmaceutical science

血液検査で凝固異常の推移を追跡したところ偶然貧血の進行を認め，慢性常位胎盤早期剥離を診断し得た１例を経験した。外出血と血液凝固異常より常位胎盤早期剥離として母体搬送されるも，急速遂娩を要す異常がなく待機療法とした。４日後，外出血は消失し胎児心拍数波形異常もないが，短期間で貧血が進行しており，超音波で胎盤辺縁に血腫像を確認し慢性常位胎盤早期剥離と診断した。慢性常位胎盤早期剥離は外出血や下腹部痛が軽度なため，一度の診察のみでは見落とされる可能性がある。短期間に進行するHgb値低下を認めた場合，外出血や下腹部痛，胎児心拍数波形に異常がなくとも，立ちくらみのような貧血様症状の有無や，超音波断層法で胎盤を確認することが，慢性常位胎盤早期剥離の診断につながる可能性が示唆された。

We experienced a case of chronic abruption placentae that was diagnosed incidentally by the detection of progressive anemia upon blood examination for coagulation abnormalities. The patient was transferred to our institution with a diagnosis of abruption placentae with external bleeding and coagulation abnormality symptoms. She was managed with watchful waiting because a forced delivery was not required. The external bleeding stopped 4 days later, and the fetal monitor showed a normal heart rate pattern. However, given that the anemia had progressed in a short period of time, an ultrasound examination was performed and a hematoma at the edge of the placenta was indicated. The patient was thus diagnosed with chronic abruption placentae. Chronic abruption placentae tends to be underdiagnosed in single consultations because the external bleeding and lower abdominal pain symptoms are usually mild. If a patient shows a progressive decline in hemoglobin levels, clinicians should look for anemic symptoms, such as lightheadedness, and perform ultrasonic tomography to examine the placenta, even in the absence of symptoms such as external bleeding, lower abdominal pain, and abnormal fetal heart rate patterns. It is suggested that such measures may lead to the diagnosis of chronic abruption placentae.

キーワード：胎盤血腫，超音波診断，貧血，慢性常位胎盤早期剥離
Key words：placental hematoma, prenatal ultrasonography, anemia, chronic abruption placentae

緒　　言

慢性常位胎盤早期剥離は外出血，子宮収縮が主症状となるが，その程度は軽く無症状で，通常凝固系は正常であるため，切迫流早産として管理されることも少なくない。そのため，診断管理の見解が確立しておらず，臨床において問題とされている。今回我々は，軽度の外出血にも関わらず凝固異常を認め，その後短期間に貧血が進行した慢性常位胎盤早期剥離の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：34歳，初産
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠後近医で妊婦健診を受け，母児共に異常は指摘されなかった。妊娠33週３日に腹部緊満感を認め，前医管理入院。妊娠33週４日に腹部緊満感は減少するも突発的な外出血が起こり，血液検査でHgb 9.5g/dl，Plt 29万/μl，D-dimer 20.9μg/ml，FDP 42.8mg/dlと凝固異常を認め，同日常位胎盤早期剥離疑いとして当

院母体搬送された。
入院時所見：血圧125/66mmHg　脈拍74回/分
胎盤部位に一致する下腹部痛なし。
血液生化学凝固：WBC 9000/μl，Hgb 8.9g/dl，Plt 19.9万/μl，AST 16IU/l，ALT 6IU/l，CRP 1.87mg/dl，D-dimer 12.5μg/ml，Fib 507mg/dl
内診所見：腟鏡診では持続する外出血は軽減し，少量の無色透明羊水流出を確認した。子宮口は２cm開大，エムニケーターは青変した。
胎児超音波：頭位，推定体重2338g（+1.0SD），最大羊水深度 5.8cm，明らかな胎盤剥離所見認めず。
胎児心拍数陣痛図：胎児心拍数波形レベル１，異常子宮収縮認めず。
入院後経過：切迫早産，高位破水の診断でベタメタゾンと抗生剤投与を開始し，陣痛発来時は経腟分娩の方針で待機療法とした。凝固異常とCRP陽性のため推移確認目的として連日血液検査を施行した。その後炎症所見は徐々に下降し，胎児心拍数波形はレベル１が維持された。入院３日目にはD-dimer4.6μg/mlに下降した。入院４日目（34週０日）にHgb7.2g/dlまで下降していることに気付いた(図１)。腟鏡診を行うも外出血は認めず，胎児心拍数波形は変わらずレベル１の状態であった。胎児超音波検査を行い，注意深く観察すると，子宮体部付近の胎盤辺縁に直径60㎜大の血腫様像を認めた。血腫周囲の血流は豊富ではなかった。AFI8.4cmで羊水過少ではないが減少していた（図２)。自覚症状を確認したところ，前日より起立時に立ちくらみのような貧血様症状を自覚していた。胎児機能不全兆候なく，一刻を要する状況では無かったが，妊娠継続による貧血の更なる進行が懸念され，いずれ胎児機能不全に陥る可能性を考慮し，同日，慢性常位胎盤早期剥離の診断として，準緊急的に帝王切開を施行した。2,292gの女児をApgar score ８/９（１分値/５分値）で出産した。血性羊水は認めず，出血量は羊水込み850mlであった。肉眼的には胎盤辺縁に５%程度の剥離所見を認め，卵膜内に70mm径の血腫像を確認した（図３)。胎盤病理は後血腫付着部位の実質内に小梗塞巣と絨毛及び脱落膜壊死を認め，胎盤早期剥離として矛盾しない所見であった。また羊膜絨毛膜にはBlanc Ⅰ度の好中球浸潤を認めた。術後７日目にHgb9.3g/dlに改善していることを確認し，退院した。

考　　察

血液検査で凝固異常の推移を追跡したところ偶然貧血の進行を認め，慢性常位胎盤早期剥離を診断し得た１例を経験した。本症例は２つの臨床的示唆を与えた。慢性常位胎盤早期剥離では血液凝固系は正常が多いとされるが，例え血液凝固異常があっても外出血や下腹部痛，胎児心拍数波形が必ずしも常位胎盤早期剥離の典型的症状と合致しないため，見落とされる可能性があること。そして，貧血の進行が緩徐であるため，外出血や下腹部痛がなくともHgb値低下を認める場合は，貧血様症状の確認や，超音波検査で胎盤近辺の血腫像や胎盤肥厚の有無をチェックすることである。

Eliottoらは発症から児の娩出まで７日間を越えて経過する常位胎盤早期剥離を慢性常位胎盤早期剥離と定義している[1)]。また，有澤らは脱落膜下出血が慢性的に生じ，正常位置に付着していた胎盤が子宮壁より剥離する現象と定義している[2)]。しかし，身体所見や超音波所見により予測されるが確定診断は困難であるため，「軽症の部分的な胎盤早期剥離であり，急速遂娩を要さず，数日以上の経過をたどるもの」「持続的あるいは断続的な性器出血を認めるが前置胎盤をはじ

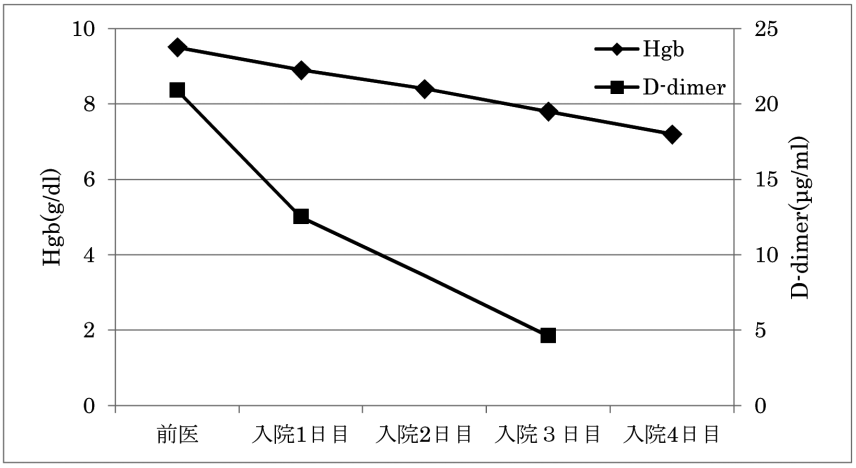


図１　Hgb 値と D-dimer 値推移

め，他の出血源を認めず，除外診断も含め常位胎盤からの出血と考えられるもの」のような病態を指して用いられることが多い[3]。これらの病態は一度の診察で診断が付くものではなく，臨床的には常位胎盤早期剥離除外後に切迫早産と診断し管理される場合が多いと考えられる[4)~7)]。Elliotらの臨床研究によると26440分娩中40例に慢性常位胎盤早期剥離を認め，切迫早産を認めたものが32例，自然破水を認めたものが22例であった[1)]。本症例も搬送時点で血液凝固異常や軽度のHgb値低下は認めたが，胎児超音波検査を一度施行した段階では「軽症の部分的な胎盤早期剥離」の診断は出来ておらず，切迫早産，高位破水と診断した症例であった。

また，慢性常位胎盤早期剥離の場合は持続する外出血がなくとも短期間に貧血が進行することがあり，貧血様症状の自覚が有用となる場合がある。今回の症例は入院時点で凝固異常と炎症反応上昇があり，推移確認目的として偶然連日血液検査を行っていたため，Hgb値低下に気付くことができたが，上記症状がなく胎児心拍数波形に異常を来さなければ，貧血の進行に気付かなかった可能性がある。本症例のように本人が立位時に貧血様症状を自覚したとしても，必ずしも申告するとも限らないため見逃されやすい。一度でも外出血や血液凝固異常を認めた症例では，その後外出血が軽減しても立ちくらみのような貧血様症状を自覚した場合は早めに申告するよう，今後は説明しておくほうが良いのかもしれない。さらに進行するHgb値低下に気付いた場合は，積極的に超音波検査で胎盤後血腫の存在を確認することが有用である[8)]。ただし，典型的な血腫像は急性期には胎盤と比べ

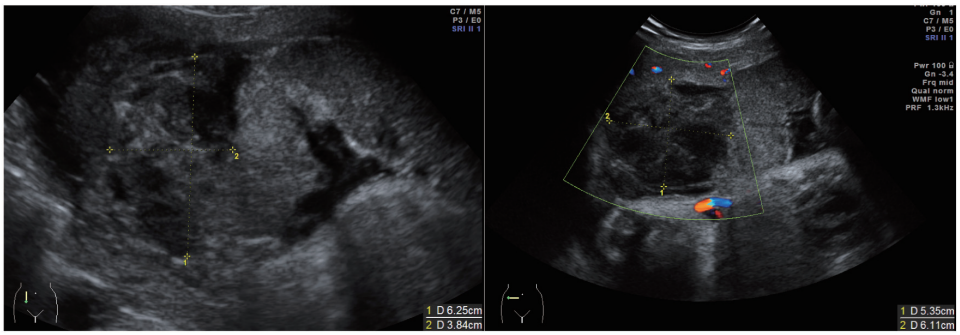


図２　胎盤超音波所見
胎盤付着部位は子宮底から子宮前壁高位である。子宮体部付近に 60mm 大の血腫を認めた。

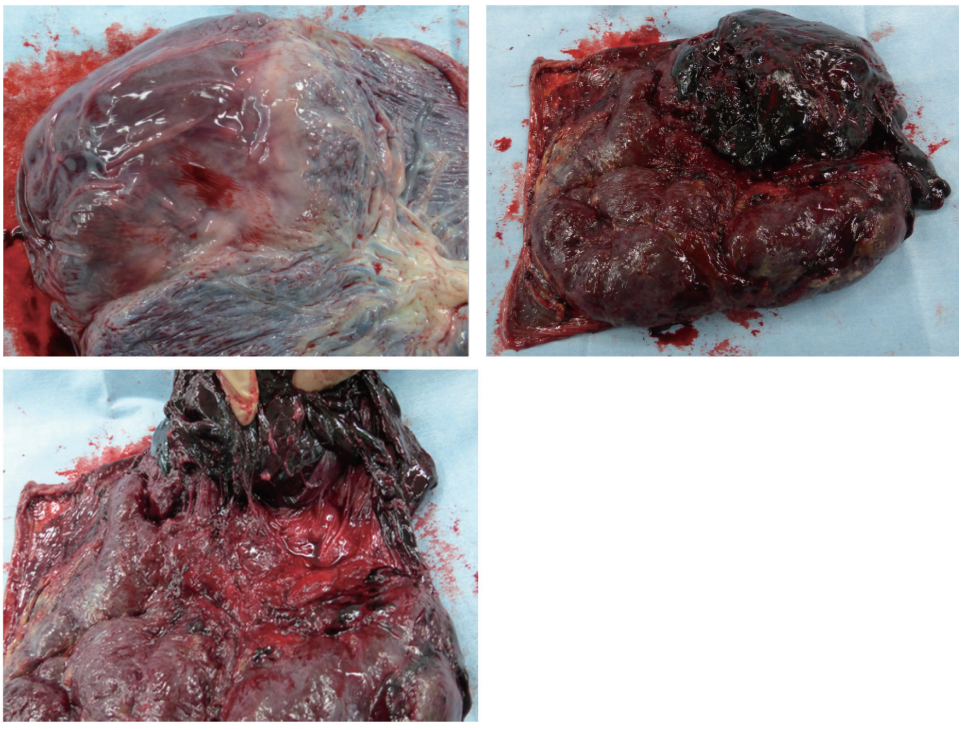


図３　胎盤後血腫所見

て高エコーから等エコーであるが，器質化・消退するにつれて１週間以内に低エコー，２週間以内に無エコーになり胎盤後血腫診断は徐々に困難となるため，胎盤の確認には注意する必要がある。血腫と胎盤の輝度が同等である場合はカラードプラ法やパワードプラ法で無血流エコー域を検索すれば，早期診断に役立つときがある。胎盤の病的肥厚から診断に至ることもある[9]。

常位胎盤早期剥離は，らせん動脈の発達異常により血管の破綻をきたし出血を生じるとされる[10]。動脈性出血であれば急速な胎盤早期剥離の進行に至り，静脈性出血であれば血腫の形成や腟からの出血は見られるものの，胎盤実質下に出血が広がらないため，子宮－胎盤－母体の動脈性循環は妨げられず，緩徐な経過をたどり，臨床的には慢性胎盤早期剥離として現れると考えられている。慢性常位胎盤早期剥離の管理は妊娠34週以降であれば児の娩出が基本となり，34週未満であれば母体・胎児の状態が安定していれば待機的管理の適応となり得る[11]。分娩様式に一定の見解はないが，母体・胎児の状態が安定していれば経腟分娩が第一選択になる場合が多いとされる。本症例は，妊娠34週に入り胎児の状態は安定していたが，超音波で胎盤辺縁の血腫像が入院後４日間のうちに拡大し，それに伴う母体貧血の進行が確認されたため，母体の予後と待機療法による急激な胎児の状態悪化の可能性を考慮した上で，帝王切開術による急速遂娩の適応とした。

結　　語

患者が貧血様症状を訴える，短期間に進行するHgb値低下を認める場合は，外出血や下腹部痛，胎児心拍数波形に異常がなくとも超音波断層法で胎盤を確認することが，慢性常位胎盤早期剥離の診断につながる可能性が示唆された。

文　　献

1）Elliot JP., Brian Gilpin., Thomas H. Strong, Jr., Harris J. Finberg.: Chronic abruption-oligohydraminios sequence. J Reprod Med 1998, 43: 418-422.
2）有澤正義：常位胎盤早期剥離，慢性の胎盤早期剥離も含めて早剥の胎盤病理．産科と婦人科，2011, 78：694-702.
3）関口将軌，左合治彦：CAOS，慢性早剥も含めて．周産期医学，2013, 43：441-445.
4）鈴木尚子，種田由紀，江川晴人：Chronic abruption-oligohydramnios sequenceが疑われた４症例．産婦人科の進歩，2010, 62：327-332.
5）谷野静絵，清澤恵未，角田玲子，田中恭子，高津亜希子，菊地範彦，大平哲史，金井誠，塩沢丹理：Chronic abruption-oligohydramnios sequenceの２例．関東産婦人科学会雑誌，2013, 50：25-30.
6）湯澤映，三浦理絵，熊坂諒大，月館由紀子，相馬多佳子，山口英二，和田潤郎，森川晶子，佐藤秀平，網塚貴介，貝森光大，楠美智巳：慢性早剥羊水過少症候群（CAOS）の３症例．青森臨床産婦人科医会誌，2009, 24：67-75.
7）中山摂子，安達知子，中林正雄：Chronic abruption-oligohydramnios sequence（CAOS），産婦人科の実際，2008, 57：1933-1937.
8）Glantz C, Purnell L.: Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. J Ultrasound Med 2002, 21: 837-840.
9）東島愛，増崎英明：早剥の診断，画像診断（超音波所見）．周産期医学，2013, 43：457-462.
10）Redline RW.: Placental pathology: A systematic approach with clinical correlations. Placenta 2008, 29: 86-91.
11）Han CS, Schatz F, Lockwood CJ.: Abruption-associated prematurity. Clin Perinatol 2011, 38: 407-421.

【連絡先】
依田　尚之
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：naoyuki19851106@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.63-66

自覚症状なく診断されたOHVIRA症候群の１例

乃美　志保・河西　邦浩

屋島総合病院　産婦人科

A case report of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome without subjective symptoms

Shiho Noumi・Kunihiro Kawanishi

Department of Obstetrics and Gynecology, Yashima General Hospital

OHVIRA（Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly）症候群は重複子宮，片側膣閉鎖，同側腎欠損を合併する稀な疾患である。今回我々は自覚症状なく発見され，手術により確定診断に至った１例を経験した。患者は28歳，未経妊，２年前に右腎無形成指摘されていた。挙児希望を主訴に前医受診し子宮奇形指摘され，子宮卵管造影検査目的に当院紹介受診した。MRIでは重複子宮，横膣中隔，少量の右膣血腫を認めたが，内診で右頚管を確認できず，子宮卵管造影で左子宮と左卵管のみ確認できた。その後他院で不妊治療開始されたが，膣中隔切除を目的に当院再紹介受診した。手術中に膣中隔の傍にあるわずかな孔を発見し，右子宮との交通を確認した。中隔の組織所見と合わせてOHVIRA症候群と診断した。本症は，膣閉鎖の程度により成人期まで自覚症状のない場合がある。妊孕性やQOLに関わることがあり，症状が乏しい場合でも膣留血腫や泌尿器奇形合併の有無に留意した診察が必要である。

Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome is a rare disease characterized by a double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis. We discovered a case of OHVIRA syndrome with no subjective symptoms that was diagnosed through an operation.
A 28-year-old woman, gravida 0, visited her previous doctor in want of pregnancy and was referred to our hospital for uterine malformation examination by hysterosalpingography. A magnetic resonance imaging scan indicated that she had a double uterus, a vaginal septum, and a small right intravaginal hematoma, but we were unable to confirm the right cervix during an internal examination. A vaginal septectomy was performed as fertility treatment, and during the operation, we discovered a few holes near the vaginal septum and confirmed the right uterus. In conjunction with septum histology, OHVIRA syndrome was diagnosed.
Patients with this disease are rarely asymptomatic until adulthood due to the vaginal close down. OHVIRA syndrome can affect fertility and quality of life. A medical examination is necessary to detect intravaginal hematomas and urinary organ anomalies.

キーワード：子宮奇形，OHVIRA 症候群，無症状，不妊
Key words：Uterine malformation, Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly, Asymptomatic, Sterility

緒　　言

OHVIRA症候群は重複子宮，片側膣閉鎖，同側腎欠損を合併する稀な疾患である。初経後数年以内に不正性器出血や下腹部痛を機に診断されることは多いが，成人期以降の発見や形態的特徴に関する報告は少ない。今回我々は自覚症状なく発見され，手術により確定診断に至った１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：28歳，未経妊
主訴：挙児希望
月経歴：初経14歳，周期30日整，月経痛なし
既往歴：２年前に泌尿器科で右腎臓無形成指摘あり。
現病歴：１年前に結婚，挙児希望を主訴に他院受診し双角子宮と膣中隔指摘され，子宮卵管造影検査目的に当院紹介受診した。
診察所見：膣鏡診で１cm程度の横膣中隔認め，その左後方に子宮頚部を認めた（図１）。中隔右前方は狭く盲端になっているように見えた。経腟超音波検査で左右の子宮と卵巣は正常大であった。膣分泌物は白色少量，細菌培養検査は異常を認めなかった。
術前子宮卵管造影：中隔左後方の子宮頚部より造影剤を注入した。左子宮と左卵管のみ造影され，左子宮内腔は

正常形であった。
MRI：重複子宮，横膣中隔，右膣内にわずかな液体貯留を認めた（図２）。
CT：右腎無形成と左腎の代償性肥大を認めた（図３）。
経過：右子宮と膣に何らかの交通があると思われたが，これまでの検査では確認できなかった。その後他院で不妊治療開始されたが，膣中隔切除を目的に当院再紹介受診した。
術中所見：膣中隔を電気メスにて切除していくと，中隔の右側すぐ傍に１mm程度の孔を認めた。孔よりゾンデ挿入試みると，強度な前屈で７cm程度挿入できた（図４左上）。
病理組織：膣中隔は重層扁平上皮で被覆された膣壁であった（図４左下）。
術後経過：疼痛，発熱，多量出血なく軽快退院した。
重複子宮，膣中隔，右腎欠損を認め，組織所見と合わせて不完全膣閉鎖のOHVIRA症候群と診断した。術後子宮卵管造影で両側の子宮・卵管を確認できた（図６）。

考　　察

OHVIRA症候群に関して本症例では，自覚症状のないまま成人期に発見される場合もあること，膣中隔切除術により片側子宮口を確認し確定診断できたこと，以上２点が示された。

OHVIRA症候群の形態は1980年Rockらの検討で３群に分類されている[1)]（図７）。第１群の完全閉鎖型では初経後より膣壁血腫による腹痛症状を呈することが多いが，第２・３群のように左右の膣または子宮間に交通のあるものでは臨床症状が少ない場合が多い。本例は第２群で，中隔が小さく右膣は閉鎖されなったため

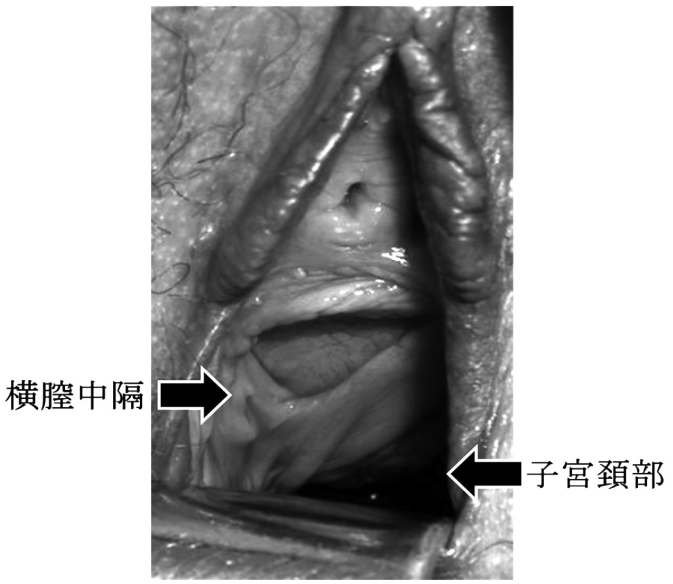


図１　内診所見

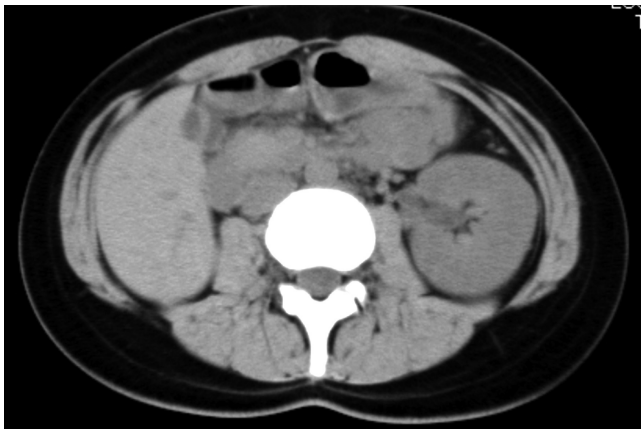


図３　CT　右腎無形成と左腎の代償性肥大

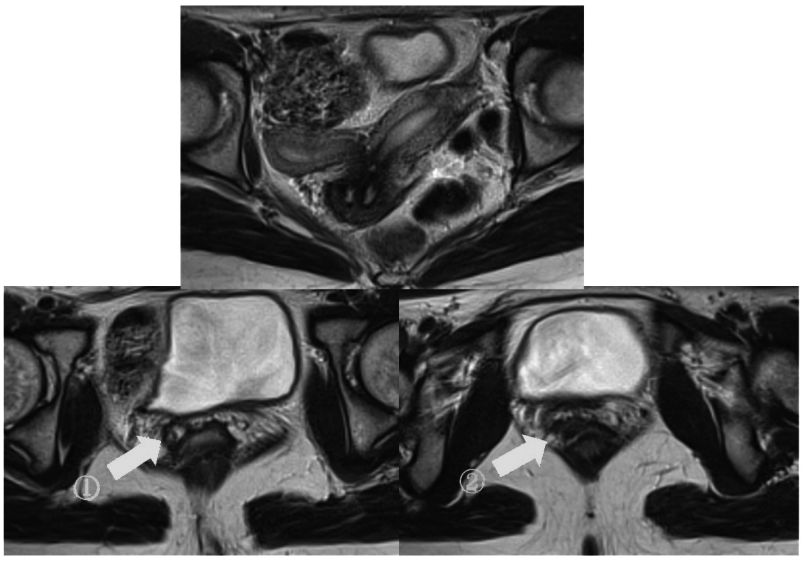


図２　MRI　①少量の右膣内血腫　②横膣中隔

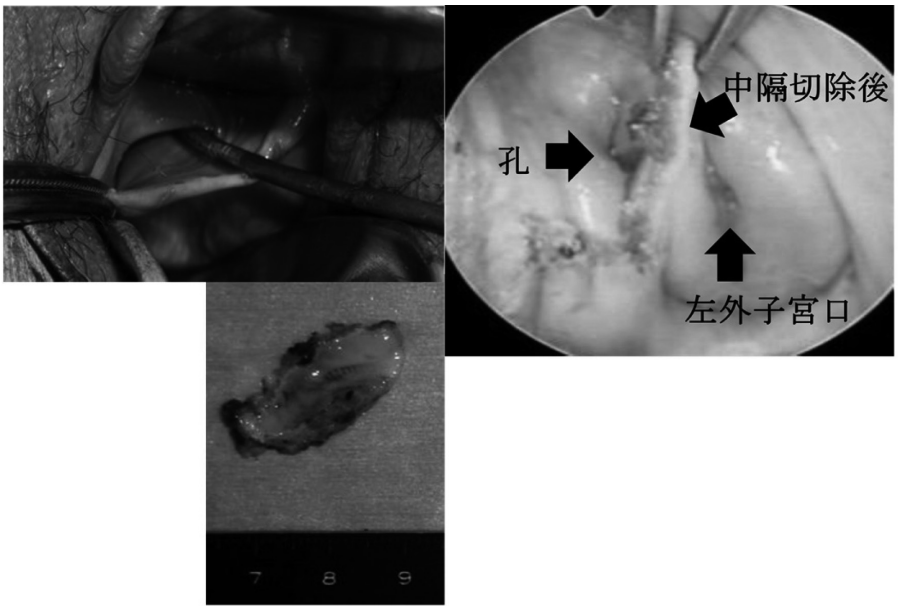


図４　術中所見
左上：中隔切除前　中隔の右側にわずかな孔を認め，ゾンデ挿入できた。
右上：中隔切除後　孔の左側と中隔の境界ははっきりしなかった。
左下：切除標本

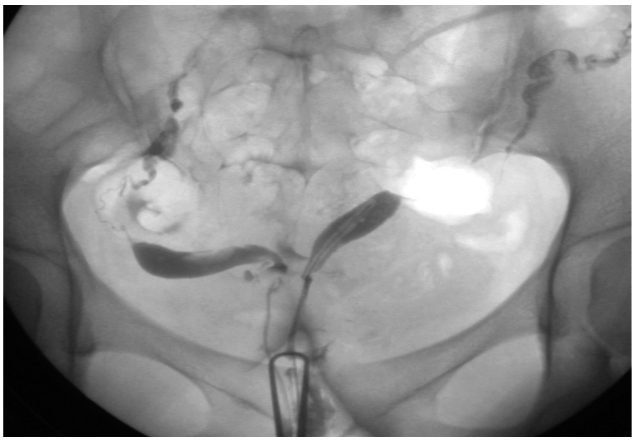
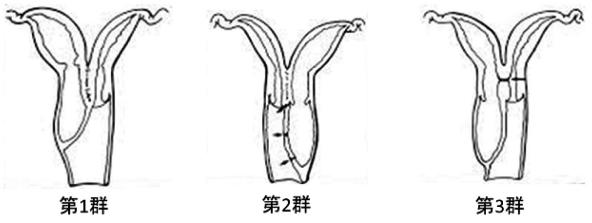


図５　術後子宮卵管造影



第1群：完全膣閉鎖で左右子宮間に交通のないもの

第2群：不完全膣閉鎖

第3群：完全膣閉鎖で左右子宮間に交通のあるもの

1980年　Rock and Jonesより

図６　OHVIRA 症候群の分類　文献１）より引用

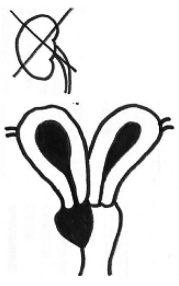
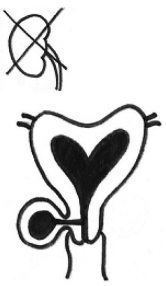
	OHVIRA症候群	Herlyn-Werner症候群	Wunderlich症候群
模式図			
病態	重複膣、片側膣閉鎖による膣留血腫	双角子宮、子宮内腔と交通のあるGartner嚢胞（Wolff管下部の遺残）内血腫	片側子宮頚部閉鎖による子宮頚部留血腫
中隔の病理組織	扁平上皮	特有の線毛細胞、立方/円柱上皮	円柱上皮

図７　３症候群の鑑別　文献２）より引用

症状が出現しなかったと考える。これまで不正出血や下腹部痛を主訴に受診し診断された文献は散見されたが，本症例のように自覚症状ないまま発見された例は稀であった。

子宮奇形と片側留血腫，同側腎欠損を合併する疾患には，OHVIRA症候群，Herlyn-Werner症候群，Wunderlich症候群がある[2)]。本例は術前に閉鎖膣腔や瘻孔を特定できず鑑別に難渋した。術中に中隔右前方にあった孔と右子宮腔の交通を確認し，病理所見から確定診断できた。これら３症候群の臨床症状は類似しており，画像所見と中隔の病理組織像が鑑別に有用である（図８）[3) 4)]。

泌尿器・生殖器奇形はWolff管の発育障害とMüller管阻害因子の分泌異常により発生すると考えられている[5)]。胎生６週ごろよりWolff管の誘導によって左右のMüller管が癒合し卵管，子宮，膣上部２/３の生殖器を形成する。Wolff管は後に腎・尿管の泌尿器系を形成する。OHVIRA症候群は左右の子宮は機能的に正常であり，治療として膣式開窓術を行う。膣閉鎖腔が小さく切開部位の特定が難しい例や感染や再閉塞のため再手術となる例も報告されている[4)]。術後の妊孕性は重複子宮と同様と考えられ，膣開窓術後に挙児希望者の87％が妊娠し77%が生児を得たという報告がある[6)]。一方未治療の場合は感染や骨盤内癒着をきたし不妊に至る可能性がある。

OHVIRA症候群は自覚症状を認めず，成人期になって発見される場合もある。不完全閉鎖例では不正出血や感染症状などが初発となり診断に苦慮することがある。非常に稀な疾患であるが妊孕性やQOLに関わることもあり，自覚症状が乏しい場合でも膣留血腫や泌尿器奇形合併の有無に注意し慎重な診察が必要である。今後は手術治療成績や合併症，妊娠率に関してさらなる検討が望まれる。

文　　献

1）Rock JA, Jones HW Jr.: The double uterus associated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Am J Obstet Gynecol, 1980, 138: 339–342.

2）辰巳佳史，大沢政巳，佐藤真知子，伊藤知華子，都築知代：子宮奇形・片側膣閉鎖に片側腎欠損を合併した３症例．東海産婦誌，2006, 43：109–116.

3）安藤智子，高橋愛，南宏呂二，廣川和加奈，廣村勝彦：診断・治療に苦慮した，片側腎欠損を伴う子宮奇形の３症例．東海産婦誌，2007, 44：123–129.

4）阿部裕子，山下恵理子，平泉良枝，高屋茜，朝倉禎史，山田隆，五十嵐健治，渡辺美千明，鴨井青龍，大秋美治，竹下俊行：当院で経験したOHVIRA症候群４例とWunderlich症候群１症例．日産婦千葉会誌，2009, 3：29–33.

5）風本真希，渡邉征雄，錢瓊毓，江崎悠久美，鈴木純一，五十嵐稔枝，秋山邦久：下腹部痛を主訴に判明したWunderlich症候群の１例．日産婦東京会誌，2011, 60：92–96.

6）Candiani GB, Fedele L, Candiani M.: Double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: 36 cases and long-term follow up. Obstet Gynecol, 1997. 90: 26–32.

【連絡先】
乃美　志保
屋島総合病院産婦人科
〒761-0186　香川県高松市屋島西町 1857-1
電話：087-841-9141　FAX：087-841-7392
E-mail：shiho_nomi85@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.67-71

産科急性腹症の検討

岡本　和浩・瀬川　友功・安藤　まり・依田　尚之・樫野　千明・西條　昌之・谷　和祐・松岡　敬典
衛藤英理子・平野友美加・延本　悦子・早田　桂・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

How to manage the acute abdomen during pregnancy: a review of 12 cases

Kazuhiro Okamoto・Tomonori Segawa・Mari Ando・Naoyuki Ida・Chiaki Kashino・Masayuki Saijo
Kazumasa Tani・Hirohumi Matsuoka・Eriko Eto・Yumika Hirano・Etsuko Nobumoto
Kei Hayata・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

妊娠時の急性腹症は早期診断されないと母児に多大な影響を与えるが，CT，MRI検査が制限されること，血液データに妊娠性変化があるため診断に苦慮する。本研究の目的は文献的考察をふまえ，我々の経験症例から妊娠時の急性腹症の早期診断において重要な点，それらをいかに治療するかについて検討することである。症例は岡山大学病院産婦人科において2008年４月から2013年３月までに妊娠中に急性腹症を呈した12症例。疾患の内訳は変性筋腫３例，卵巣嚢腫茎捻転３例，尿管結石３例，虫垂炎１例，穿通胎盤１例，胃癌末期１例の計12例。正診率は75％（９/12），卵巣嚢腫茎捻転の１例は尿管結石，穿通胎盤は腸閉塞，胃癌末期は急性膵炎と初診時に診断されていた。初診時の診断では症状，身体診察，既往歴，エコー検査によってなされており，中でも既往歴は特に重要と思われ，変性筋腫の３/３例，卵巣嚢腫茎捻転の２/３例，尿管結石の２/３例は妊娠初期より筋腫，卵巣嚢腫，尿管結石を指摘されており，初診時に正診されている。血液検査は全例施行しており，WBC，CRPは妊娠を考慮すると明らかな異常値はなく，D-dimerは穿通胎盤，胃癌末期の症例において明らかな異常値であった。CTを施行した症例はなく，MRIは穿通胎盤，胃癌末期の症例で施行されており，正診されている。治療は卵巣嚢腫茎捻転の３例，穿通胎盤，胃癌末期の計５例が手術加療，その他の７例は保存的加療，なお尿管結石の１例は尿管ステント留置を施行されている。予後は胃癌末期の症例がその後癌性髄膜炎を発症して死亡，その他の11例は予後良好であった。妊娠時の急性腹症の診断では筋腫，卵巣嚢腫，尿管結石などの合併症を妊娠初期より診断し，上記妊娠合併症がある場合には後に急性腹症の原因となる可能性を念頭におく必要がある。血液検査ではWBC，CRPのみでは診断に結びつかない可能性が高い。妊娠を考慮しても明らかな異常値を呈する場合にはMRIを施行する必要があると思われた。

The accurate diagnosis of acute abdomen in pregnant women is essential. However, owing to limitations in the use of computed tomography and magnetic resonance imaging (MRI), as well as changes in some laboratory data during pregnancy, accurate diagnosis can be more difficult than in non-pregnant women. The purpose of this study was to review our experiences to identify important points for an early accurate diagnosis and to provide management information based on a discussion of the literature. We had 12 pregnant patients with acute abdominal pain in Okayama University Hospital from April 2008 to March 2013. In the diagnosis of obstetric acute abdomen, it is important to have identified complicating diseases, such as myomas, ovarian cysts, and ureteral stones, at the beginning of the pregnancy. If patients have complicating diseases, it should be borne in mind that these can cause acute abdomen. White blood cell counts and C-reactive protein levels may not be useful for the diagnosis of acute abdomen during pregnancy. In patients with abnormal blood test values, it may be necessary to perform MRI despite the pregnancy.

キーワード：産科急性腹症
Key words：obstetric acute abdomen, acute abdomen during pregnancy, magnetic resonance imaging

緒　　言

妊娠中の急性腹症は早期に診断，治療することが母児にとって肝要であるが，CT，MRI検査が制限されること，血液検査に妊娠性変化があり診断に苦慮する。本研究では文献的考察をふまえ，我々の経験症例から妊娠中の急性腹症の早期診断において重要な点，それらをいかに治療していくかについて検討した。

研究方法

岡山大学病院産婦人科において2008年４月から2013年３月までに妊娠中に急性腹症を呈した12症例を対象とし，現病歴，症状，既往歴，各種検査データ，治療内容，予後について後方視的検討を行った。

研究結果

症例は計12例，平均年齢は31.3歳。以下疾患の内訳；変性筋腫３例，卵巣嚢腫茎捻転３例，尿管結石３例，虫垂炎１例，穿通胎盤１例，胃癌末期１例であった（表１）。初診時の正診率は75.0%（９/12）で，卵巣嚢腫茎捻転の１例は尿管結石，穿通胎盤は腸閉塞，胃癌末期は急性膵炎と診断されていた。初診時の診断は症状，身体診察，既往歴，エコー検査によってなされていた。変性筋腫の３/３例，卵巣嚢腫茎捻転の２/３例，尿管結石の２/３例は妊娠初期より筋腫，卵巣嚢腫，尿管結石の合併を指摘されており，初診時に正診されていた。

血液検査：血液検査は全例に施行されていた。妊娠を考慮するとWBC，CRPは明らかな異常値を認めなかった（表２）。初診時に腸閉塞，急性膵炎と診断された穿通胎盤，胃癌末期の症例においてD-dimerの明らかな異常値を認めた[1)]（表３）。

CT・MRI検査：CTを施行した症例はなかった。MRIは初診時に腸閉塞，急性膵炎と診断され，血液検査にてD-dimerが明らかな異常値を示した２症例に施行され，その結果，穿通胎盤，胃癌末期と正診されている（図１）。

治療と予後：５例で手術が施行され，その内訳は卵巣嚢腫茎捻転の３/３例，穿通胎盤，胃癌末期各１例に対する手術であった（表４）。その他の７例に対しては保存的治療が実施されていた。保存的治療に含めた尿管結石の１例では尿管ステント留置とやや侵襲的な治療を施行されていた。予後は胃癌末期の症例がその後癌性髄膜炎を発症して死亡，その他の11例は予後良好

表１　産科急性腹症の内訳

週数（週+日）	年齢	初診時診断	最終診断	治療	予後
7+2	30	尿管結石	−	保存的	生存
9+0	28	卵巣嚢腫茎捻転	−	手術	生存
9+1	27	尿管結石	卵巣嚢腫茎捻転	手術	生存
12+2	31	卵巣嚢腫茎捻転	−	手術	生存
14+2	37	筋腫変性	−	保存的	生存
15+6	36	急性虫垂炎	−	保存的	生存
20+1	36	筋腫変性	−	保存的	生存
25+4	37	筋腫変性	−	保存的	生存
31+0	24	尿管結石	−	保存的	生存
34+1	29	急性膵炎	胃癌末期	手術	死亡
34+4	33	腸閉塞	穿通胎盤	手術	生存
37+0	27	尿管結石	−	保存的	生存

表２　血液データ

週数（週+日）	年齢	最終診断	WBC（/μl）	CRP（mg/dl）
7+2	30	尿管結石	12290	3.59
9+0	28	卵巣嚢腫茎捻転	9600	0.1
9+1	27	卵巣嚢腫茎捻転	10090	0.24
12+2	31	卵巣嚢腫茎捻転	6970	0.06
14+2	37	筋腫変性	9670	4.33
15+6	36	急性虫垂炎	15300	1.54
20+1	36	筋腫変性	11390	0.69
25+4	37	筋腫変性	11730	0.08
31+0	24	尿管結石	13100	0.45
34+1	29	胃癌末期	8160	1.51
34+4	33	穿通胎盤	13770	−
37+0	27	尿管結石	10230	0.04

表３　D-dimer値

週数（週+日）	年齢	最終診断	D−dimer（μg/ml）	mean±SD
34+1	29	胃癌末期	16.2	+5.3SD
34+4	33	穿通胎盤	10.5	+3.0SD

mean±SD = 2.9±2.5

日産婦誌52巻7号N-146　表1（妊娠末期における凝固・線溶系因子）より[1)]

であった。

考　　察

子宮筋腫は30歳以上の女性の20-30％，40歳以上の40％に存在するcommon diseaseである[2)]。妊娠中の子宮筋腫合併は10-20％との報告があり，母体年齢が増えるほど多くなる[3)]。筋腫合併妊婦の12.6％-28％が妊娠中に筋腫部位に一致した疼痛，下腹部痛を経験するとされ，その原因は筋腫変性と考えられている。疼痛の持続時間は多くは１-２週間とされ，鎮痛のためにペンタゾシンが必要となることもある，疼痛時にはCRPの上昇が認められることもある[4)]。子宮収縮薬が25％の症例で必要だったとの報告もある[5)]。抗生剤は経験的に使用されることもあるが，必要性や効果については十分な検討はされていない[4)]。当科の３例では妊娠初期より筋腫合併を指摘されていた。疼痛を起こした時期は全例第２三半期であった。疼痛持続時間は数日間～２週間で，１例でCRPの軽度上昇を認めた。抗生剤を使用したのは２例，子宮収縮抑制剤を使用したのは２例であった。３例とも予後良好であった。

妊娠中に発見される付属器腫瘤は0.01％-１％とされる。これまでの報告では付属器腫瘤が妊娠中に持続的に存在した場合，茎捻転は１-22％，破裂は０-９％，分娩障害が２-17％の頻度で起こるとされている。強い疼痛があり，茎捻転，破裂，出血が疑われる場合には良悪性，妊娠週数にかかわらず手術を選択する必要がある[6)]。当科の３例では２例で妊娠初期より付属器腫瘤を指摘されていた。茎捻転を起こしたのは全例で第１三半期であった。３例とも手術が施行されており，悪性所見は認めなかった。１例で術後に子宮収縮抑制剤が使用されているが，妊娠12週未満であり，切迫流産に効果があったかは不明である。３例とも予後良好であった。

妊娠中に尿管結石症を起こすのは0.03％から0.07％とされる[7) 8)]。結石形成を促進する因子としてはプロゲステロンによる尿管拡張，妊娠子宮による尿管閉塞，感染があげられるが，非妊時と比較すると頻度は少ないとするものが多い[7)]。症状の90％は疼痛であり，血尿がみられたのは23％との報告がある。治療としては，75％が保存的加療（抗生剤，水不可，鎮痛薬の適切な投与）により改善するが，25％に尿管ステント，経皮的腎瘻増設術などの侵襲的な治療が必要である。妊娠中の尿管結石症はどの時期にも起こりうるが特に第２，３三半期に起こるとされている[7)]。当科の３例では，２例で尿管結石症の既往があった。１例の尿管ステント留置を含む３例とも保存的加療が奏功した。２例が第３三半期，１例は第１三半期に発症したが，３例とも予後良好であった。

図１　MRI 所見
左：T2W1　穿通胎盤　胎盤は子宮筋層を貫通し，子宮漿膜面に達している
右：T2W1　胃癌末期　腫大した大網を認める

表４　手術を施行した症例

週数（週+日）	年齢	最終診断	術式
9+0	28	卵巣嚢腫茎捻転	付属器切除
9+1	27	卵巣嚢腫茎捻転	嚢腫核出術
12+2	31	卵巣嚢腫茎捻転	嚢腫核出術
34+1	29	胃癌末期	帝王切開術
34+4	33	穿通胎盤	帝王切開術+子宮全摘術

虫垂炎は妊娠中に外科処置を必要とする代表的な疾患であるが，子宮腫大に伴う解剖学的な変化，血液データの変化が起きることから診断には苦慮する。妊娠中に虫垂炎を起こすのは疑われるのが0.1％-0.17％，虫垂炎であったのが0.067％-0.125％とされる。虫垂炎は妊娠第２三半期に比較的多いとされている。虫垂破裂は妊娠第３三半期に多いとされ，それは上記の診断の難しさや手術への抵抗から診断，治療が遅れるためとされる[9) 10)]。当科の１例では理学的所見より虫垂炎疑いにて抗生剤にて保存的に加療された。発症は妊娠第２三半期であったが，予後は良好であった。

癒着胎盤は胎盤付着面の床脱落膜の形成の欠如，子宮壁の瘢痕組織による脱落膜の発育不全により，絨毛浸潤の抑制ができないために発生するとされており，結果胎盤が子宮筋に強固に付着して剝離できない状態である。前置胎盤は癒着胎盤の発生リスクを2000倍高めるとされている[11)]。また既往帝王切開の前置胎盤が癒着胎盤のリスクであり，これまでの報告では初産婦での前置胎盤発生率が1.14％から５％であるのに対し，１回の既往帝王切開の前置胎盤発生率は11％から37.8％とされる[12) 13)]。前置でない常位の癒着胎盤に関しては一般的には分娩前診断はできないと考えるべきである。帝王切開と同時に行う子宮摘出術は術中出血量が多く，産科手術の中で最も高度な手術とされる。術中出血量を減少させる手技は内腸骨動脈結紮術，modified cesarean hysterectomy，IVR併用などの報告がある[11)]。自験例では初診時には下腹部痛に対して腸閉塞の診断となり，ブチルスコポラミンでの保存的加療にて一旦症状は改善した。その後腹部症状の増強，貧血の進行があるため当科に搬送となった。既往帝王切開はあったが，前置胎盤ではなく低置胎盤であり，癒着胎盤の診断は困難であったと思われた。帝王切開術，子宮全摘術の方針となったが，胎盤は剥離せず，帝王切開後に状態が安定してからの子宮全摘が安全と考え，二期的な手術を施行した。子宮摘出術前に両側尿管ステント留置，両側内腸骨動脈にオクルージョンカテーテルバルーン挿入を施行している。術後経過，予後は良好であった。

妊娠中の胃癌合併は稀である。頻度は欧米では10万人に１人であるが，日本では10万人中10人以上と高率である。妊娠に合併する胃癌は診断時に進行していることが多く，予後不良である。妊娠中の胃癌は母体の免疫低下，循環血漿量増加が胃癌発育や遠隔転移を促進し，またエストロゲンレセプターを持つ胃癌では，妊娠によるエストロゲン増加が胃癌増殖を促進する可能性を指摘されている[14)]。当科の１例は急性膵炎の診断にて他院より紹介となったが，血液検査にてD-dimerの著明な上昇を認め，MRIを施行し診断している。妊娠34週と児が体外生活を送れる状態にあったため，帝王切開を施行している。数か月後に癌性髄膜炎にて永眠された。

今回の研究では妊娠中の急性腹症の原因としては一般的な合併症，既往症に起因することが多く，筋腫，卵巣嚢腫，尿管結石によるものが９/12例であった。急性腹症の発症時期は筋腫変性は第２三半期，卵巣嚢腫茎捻転は第１三半期，尿管結石は第３三半期に多かった。筋腫合併，卵巣嚢腫合併，尿管結石既往のあった７例はそれらが急性腹症の原因と初診時に正診されており，妊娠初期より既往歴の問診，合併症の診断が重要であると思われた。血液検査ではCBC，CRPに関しては妊娠を考慮すると明らかな異常はなく，穿通胎盤と胃癌末期の症例ではD-dimerの著明な上昇を認めた。血液検査にて妊娠を考慮しても明らかな異常値である場合に，理学所見・エコー検査で診断が明らかでない場合にはMRIを施行することが重要と思われた。

文　献

1）大塚　博光：術後の血液凝固，その対策．日本産科婦人科学会雑誌．東京：日本産科婦人科学会，2002, 52(7)：N-146.

2）大平哲史，堀内昌子，伊東和子，小西郁生：疫学の発生と機序．平松祐司．子宮筋腫の臨床．東京：株式会社メジカルビュー社，2008：12-18.

3）Shannon K, Donna D, David A, Amy H, Katherine E.: Prevalence of Uterin Leiomyomas in the First trimester of Pregnancy: An Ultrasound Screening Stury. Obstet Gynecol, 2009, 113(3): 630-635.

4）日本産婦人科学会.：子宮筋腫合併妊娠について問われたら？．産婦人科診療ガイドライン 産科編2014，2014：274-275.

5）Toshimitsu Koike, Hisanori Minakami, Shuichi Kosuge, Rie Usui, Shigeki Matsubara, Akiko Izumi, Ikuo Sato.: Uterine Leiomyoma in Pregnancy: Its influence on Obstetric Performance. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 1999, 25(5): 309-313.

6）日本産婦人科学会.：妊娠初期の付属器腫瘤の取り扱いは？．産婦人科診療ガイドライン 産科編2014，2014：281-283.

7）Mohammad S, Abdel-Aziz T, Ahmad A, Mohammad G, Mohammad A, Adel K, Ahmed S.: Management of symptomatic ureteral calculi during pregnancy: Experience of 23 cases. UROLOGY ANNALS, 2013, 5(4): 241-244.

8）山下理絵，吉山登志子，池ノ上克.：腎泌尿器疾患．村田雄二．合併症妊娠改訂第３版，大阪：株式会社メディカ，2011，193-194.

9）William H, Joel E.: Acute appendicitis in pregnancy.

UpToDate, 2014.
10) 信永敏克.：消化器疾患．村田雄二．合併症妊娠改訂第３版，大阪：株式会社メディカ，2011，158-159.
11) Atsuo Itakura.：産科疾患の診断・治療・管理. 日産婦誌，2009, 61(3)：N62-N66.
12) Sumigama S, Itakura A, Ota T, Okada M, Kotani T, Hayakawa H, Yoshida K, Ishikawa K, Hayashi K, Kurauchi O, Yamada S, Nakamura H, Matsusawa K, Sakakibara K, Ito M, Kawai M, Kikkawa F.: Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. J Obstet Gynecol Res, 2007, 33: 606-611.
13) Silver RM1, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM.: Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol, 2006, 107(6): 1226-1232.
14) 信永敏克.：消化器疾患．村田雄二．合併症妊娠改訂第３版，大阪：株式会社メディカ，2011，164-164.

【連絡先】
岡本　和浩
香川労災病院産婦人科，岡山大学産婦人科医局員
〒763-8502　香川県丸亀市城東町 3-3-1
電話：0877-23-3111　FAX：0877-24-1147
E-mail：kazuhiro.errore@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.73-77

外科的治療を施行した大腸癌由来 Krukenberg 腫瘍の２例

依田　尚之・佐々木佳子・大村由紀子・多賀　茂樹・林　裕治

岡山赤十字病院　産婦人科

Two cases of Krukenberg tumors derived from colon cancer surgery

Naoyuki Ida・Keiko Sasaki・Yukiko Omura・Shigeki Taga・Yuji Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama Red Cross Hospital

大腸癌由来のKrukenberg腫瘍は比較的稀であり，予後不良であるが，当科において積極的な外科的治療を施行した２症例を文献的考察も加え報告する。
症例１は43歳１経妊１経産。直腸癌Rs3b（SS, N2, M0）に対し，D3直腸後位前方切除術，傍大動脈リンパ節郭清後，化学療法としてXELOX療法を施行した。１年後，腹部膨満感あり，CTで骨盤内に長径15㎝大の多房性嚢胞性病変を認め当科紹介となった。MRIで大腸癌卵巣転移を疑い，腹式子宮全摘術，両側付属器切除術，大網部分切除術を施行した。術後の病理組織学的検査で大腸癌卵巣転移と診断された。術後化学療法としてXELOX療法を追加し，現在術後８か月で再発なく経過良好である。症例２は49歳０経妊０経産。直腸癌Ra2（N0M0）に対して腹腔鏡下超低位前方切除術を施行。術後９か月のCTで両肺に多発転移，両側卵巣腫大，癌性腹膜炎を認めた。自覚症状は認めなかった。化学療法としてBV+XELOX療法を施行したが骨盤内腫瘤の増大傾向を認め，性器出血，腹部膨満感などの症状が増強してきたため当科紹介となった。腫瘍減量術として腹式子宮全摘術，両側付属器切除術を試みたが癌性癒着が強いため断念し，腹側腹膜の播種病変と思われる部位を一部生検したが病理学的組織診断が得られなかった。術後，癒着性イレウス，腫瘍増大に伴う両側水腎症，急性腎不全を併発し緩和的に小腸バイパス術，尿管ステントを留置した。PS（performance status）も低下しており，緩和的に放射線治療中である。

Krukenberg tumors derived from colon cancer are relatively rare and have a poor prognosis. We report 2 cases of ovarian metastases for which aggressive surgery was performed. A 43-year-old woman, gravida 1, para 1, underwent surgery and chemotherapy for rectal cancer Rs3b (SS, N2, M0). A year later, abdominal bloating appeared and computed tomography (CT) showed a 15-cm diameter pelvic tumor. She was referred to our department. Magnetic resonance imaging suggested metastasis to the ovary and a total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and partial omentectomy were performed. Postoperative histology confirmed ovarian metastasis. With postoperative adjuvant chemotherapy, she remains alive without recurrence 8 months after surgery. The second 49-year-old, gravida 0, patient underwent surgery for rectal cancer Ra2 (N0, M0). A CT 9 months after the surgery revealed bilateral multiple pulmonary metastases, bilateral ovarian swelling, and cancerous peritonitis without subjective symptoms. The patient was referred to our department with vaginal bleeding and abdominal bloating induced by giant pelvic masses. Cytoreductive surgery was attempted but not possible owing to cancerous adhesion. After surgery, adhesive ileus, bilateral hydronephrosis, and acute renal failure occurred. We performed an intestinal bypass and inserted a ureteral stent. We are now performing palliative radiation therapy.

キーワード：Krukenberg 腫瘍，大腸癌，転移性卵巣腫瘍
Key words：Krukenberg tumor, colon cancer, metastatic ovarian tumor

緒　　言

本邦では転移性卵巣腫瘍は全悪性卵巣腫瘍の10～15％を占める[1)]。胃癌によるものが最も多いとされているが，大腸癌にも稀ながら認められ，その予後は不良である。しかし，一部には長期生存している症例も散見され[2)]，外科的切除を行うことが有益な可能性がある。積極的な外科的治療を施行した２症例を経験したので文献的考察も加えて報告する。

症　例　1

年齢：43歳
妊娠歴：１経妊１経産
既往歴：大腸癌，Ⅱ型糖尿病
家族歴：特記事項なし
現病歴：42歳時に，当院消化器内科にて直腸癌と診断され，消化器外科で直腸高位前方切除術D3，傍大動脈リンパ節郭清，回腸双孔式人工肛門造設術を行った。

Rs3b（SS, N2, H0, P0, M0）病期ⅢB期で，術後化学療法XELOX（Capecitabine+oxaliplatin）を合計８コース行った。術後８か月後の再発評価目的のCTでは明らかな再発所見なく，CEA, CA19-9も正常値であった。術後１年目のCT（図１）で骨盤内に長径15㎝大の多房性嚢胞性病変を認めた。充実部分を伴っており，隔壁の造影効果，子宮動脈からの栄養血管がみられ，左卵巣転移が疑われた。急速に増大し，腹部膨満感，下腹部痛を認めるため当科紹介となった。触診上，臍下1.5横指まで腫瘤を触知し，経腹超音波検査でも150×90×130mm大の内部に虫喰い像を伴う充実性腫瘤を認めた。腫瘍マーカーの値はSCC 3.3ng/ml, CA125 61.3U/mlと高値で，CEA, CA19-9およびCA72-4の値は正常範囲であった。子宮腟部細胞診も陰性であった。骨盤MRI（図２）にても骨盤内に長径15cm大の分葉状の充実部分を有すステンドグラス状の多房性嚢胞性病変がみられ，隔壁の造影効果を認めた。右卵巣にも充実部分を認めた。これらの所見よりKrukenberg腫瘍または卵巣原発癌を疑い手術を行った。開腹所見は左卵巣が15cm大に腫脹しており，腹腔内に播種巣は認めなかった。腹腔洗浄細胞診の結果は陰性であった。左付属器切除術を施行し，迅速病理組織検査を行ったが原発臓器の確定に至らず，腹式子宮全摘術，両側付属器切除術および大網部分切除術を施行した（図３）。術後の病理組織学的検査の結果，左卵巣腫瘍は充実部主体に壊死状のcavityを伴う大型腫瘍で，組織学的には広範囲の壊死を伴い，高円柱状腫瘍細胞が篩状構造を伴う腺管形成する中分化相当のadenocarcinomaであった（図４）。直腸癌手術時の病理組織標本（図５）と比較した所，共通する組織像がみられ，その転移再発として合う像であった。術後経過は良好で術後12日目に退院となった。術後XELOX療法（XEL+L-OHP）を合計７コース施行し，３ヶ月毎のCT撮影を行っているが現在術後８か月で再発を認めていない。

症　例　２

年齢：49歳
妊娠歴：０経妊０経産

図１　骨盤 CT
骨盤内に長径 15 ㎝大の多房性嚢胞性病変を認めた。

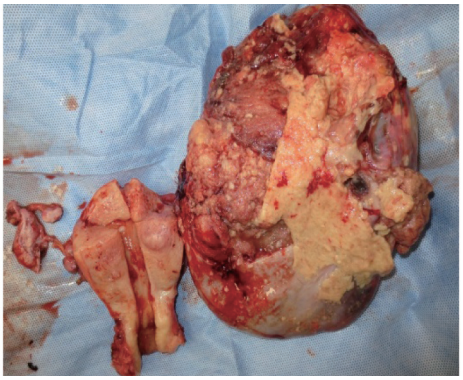


図３　摘出標本肉眼所見

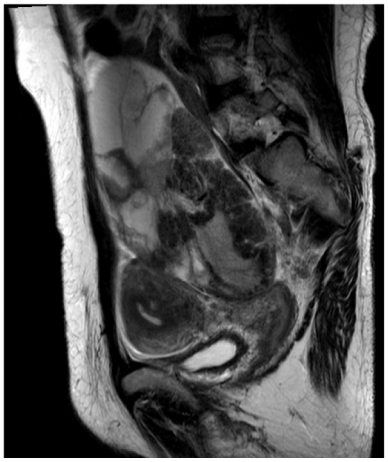


図２　骨盤 MRI（T2 強調矢状断像）
分葉状の充実部分を有すステンドグラス状多房性嚢胞性病変を認めた。

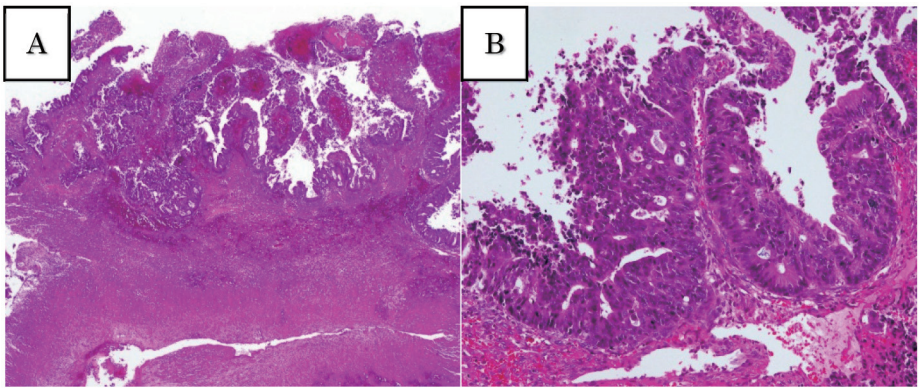


図４　摘出標本病理組織像（卵巣）
A：HE 染色　×20
B：HE 染色　×100
卵巣壁内腔側に管状癒合腺管状に増生（HE 染色）

既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：47歳時に，当院消化器外科で大腸癌と診断され，腹腔鏡下超低位前方切除術を行った。直腸癌Ra（A, N0, H0, P0, M0）病期Ⅱ期と診断した。しかし，縫合不全を認め，腹腔鏡下ドレナージ+横行結腸人工肛門造設術を行い，術後８か月で人工肛門閉鎖術を施行した。術後９か月目でCEA 13.2 ng/ml，CA19-9 30 U/mlと腫瘍マーカーが上昇した。CTでは両側に多発性肺転移と骨盤腹膜肥厚・癌性腹膜炎を認めた。BV+XELOX（bevacizumab＋Capecitabine+oxaliplatin）療法を合計５コース，BV+FOLFIRI（irinotecan+5-fluorouracil+Levofolinate）療法を合計15コース施行したが，CTで両側多発肺転移の増大，骨盤右側の軟部腫瘍の出現，骨盤左側腹膜肥厚の増大を認め，腫瘍マーカーの値はCEA 226.4 ng/ml，CA19-9 343 U/mlまで上昇した。

CT（図６）では骨盤内に両側多房性腫瘤を認め，充実部分を伴っており，両側卵巣転移が疑われた。排尿困難，便秘，腹部膨満感，性器出血も出現し，骨盤内腫瘍の増大による圧迫の影響が考えられ，当科紹介となった。骨盤MRI（図７）でも骨盤内に充実部分を伴う多房性腫瘤を認め，卵巣転移が疑われ，症状緩和目的に手術を行った。腹式子宮全摘術および両側付属器切除術を予定したが術中癌性癒着が強固であり仙骨周辺組織まで腫瘍が浸潤しており，摘出不能と判断し断念した。腹側腹膜の播種病変と思われる部位を一部生検したが病理学的組織診断が得られなかった。術後５日目には癒着性イレウス，腫瘍増大に伴う両側水腎症・急性腎不全を併発した。緩和的に小腸バイパス術，尿管ステント留置術を施行した。現在，緩和的放射線療法（1.8Gy×26回 計50.4 Gy）を行い経過観察中である。

考　　察

本邦ではKrukenberg腫瘍は全悪性卵巣腫瘍の10～15％を占める[1)]。胃，乳腺，大腸などを原発として認められるが，本邦では胃癌によるものが最も多く，大腸癌の卵巣転移の頻度は1.6～6.4％[3)]と報告され比較的稀な疾患である。好発年齢は30～40歳代で閉経前に多いとされている。その理由として，卵巣が血管に富み排卵によ

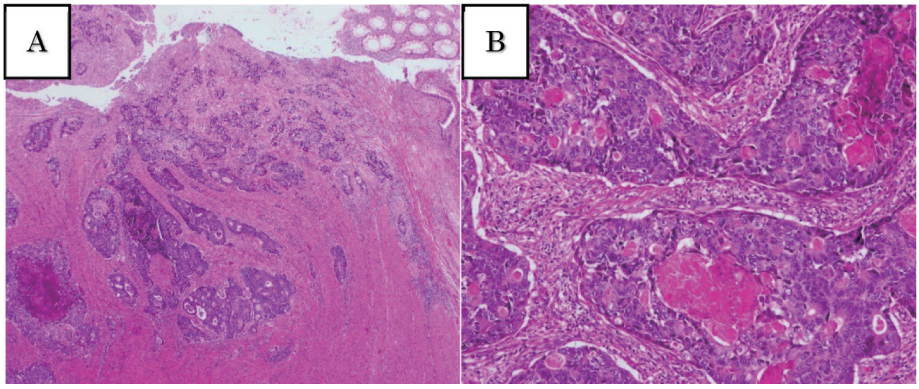


図５　前回摘出標本病理組織像（直腸）
A：HE 染色　×20
B：HE 染色　×100
中分化相当の adenocarcinoma（HE 染色）

図６　骨盤 CT
骨盤内に充実成分を伴う両側多房性腫瘤を認めた。

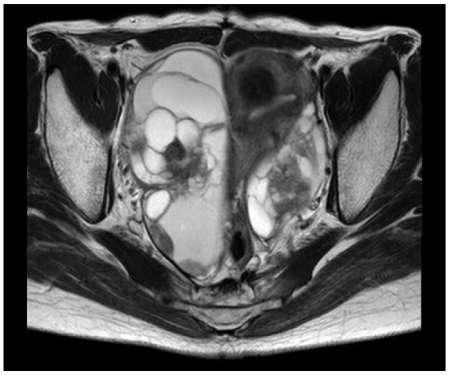


図７　骨盤 MRI（T2 強調横断像）
多房性嚢胞と充実性成分が混在しており，充実性成分には不均一な造影効果を認めた。

る被膜の損傷，ホルモン因子が転移形式に有利であることがあげられる。転移形式として直接転移，リンパ行性転移，血行性転移，腹膜播種などが考えられるが一定の見解は得られていない。冨木ら[4]の報告によると大腸癌の卵巣転移の危険因子としては年齢（閉経前大腸癌），卵巣の形態異常，癌腫が腸管外に露出または隣接臓器に浸潤している，および腹膜播種を認める事があげられている。

診断については，大腸癌治療ガイドラインで大腸癌術後サーベイランスはCA19-9とCEAの測定が推奨されているが，卵巣転移に関してはCEAの上昇より，CA125やSLXの上昇の方が診断に有効との報告もある[5]。転移性卵巣腫瘍の特徴的な超音波所見の報告はなく，一般的に充実性部分と嚢胞性部分の混在するmixed patternを呈するにすぎないといわれるが，清水ら[6]によると腫瘍境界が明瞭でありdiffusely irregular, hyperechoic solid partとmoth-eaten cyst formationが特徴的である。MRI画像は肉眼的・組織学的所見と同様に粘液性嚢胞腺癌に類似した像を示す。多房性腫瘤と充実性成分の混在した像で，充実性部分には不均一な増強効果がみられ，しばしば，壊死を伴う[7]。また，原発巣に先行して発見される場合も多い。卵巣の粘液性腺癌が原発性か転移性かの鑑別には両側性であれば転移性，片側性かつ腫瘍径10㎝未満なら転移性，片側性かつ腫瘍径10㎝以上なら卵巣原発という単純な法則で90％の正診率が得られるとの報告[8]がある。背景疾患や超音波検査，MRI画像などを用い得ることでかなりの精度で診断できると思われる。

McCormickら[9]の研究で，卵巣転移に対する摘出術は，卵巣のみもしくは卵巣以外にも遠隔転移を認める患者において，Progressive-free survivalと Overall survival を有意に延長するとされている。彼らは卵巣転移のみの患者においては，Progressive-free survivalとOverall survivalは14.5ヵ月と61ヵ月であり，５年生存率は50％であったと報告している。また，Chungら[10]は卵巣転移巣を完全切除した患者の中央生存は延長し，不完全切除であっても患者の症状改善に役に立つと報告している。骨転移や腹膜播種を認める症例であっても卵巣転移切除で長期生存した例も報告されており，また，骨盤内に病変が限局する場合，骨盤内臓器全摘術を施行した２例に５年以上の長期生存を認め，腫瘍の外科的切除による縮小が重要であるとの意見もある[5]。全転移性卵巣癌の５年生存率は29.1％，卵巣のみの転移例では67.5％，遠隔転移を伴う例では５年生存率は０％であり，他の遠隔転移を伴う卵巣転移の切除例で中央生存値は369日であるという報告もある[4]。今回の症例１は卵巣転移のみで術後経過良好であるが症例２は手術によるPSの低下を招いた可能性がある。

一般的に大腸癌の放射線療法は直腸癌の術後の再発抑制や術前の腫瘍量減量，肛門温存を目的とした補助放射線療法と切除不能進行再発大腸癌の症状緩和や延命を目的とした緩和的放射線療法があるが，補助放射線療法は生存率の改善に寄与しない。一方，切除不能進行再発大腸癌の骨盤内病変に対して緩和的放射線療法は疼痛，出血などの自覚症状，QOLの改善には有効である。45Gy以上照射された群での症状緩和率は疼痛 89～93％，出血 79～100％，神経性症状 52％，腫瘍の圧排による症状 71～88％，滲出液 50％，泌尿器科的症状 22％，その他の症状 42％であるが，症状緩和期間は３～10か月と比較的短い[11]。閉経前の比較的若年症例に対して放射線による症状緩和期間以上の予後が見込める場合はできるだけ積極的な外科的治療を先行し，次いで，放射線療法を行うことでより長期間の良好なQOLを維持できる可能性があると思われる。

結　　語

大腸癌由来のKrukenberg腫瘍は予後不良である。特に閉経前の比較的若年女性の大腸癌術後患者には婦人科診察も適宜行い早期診断・早期治療が重要である。また，手術療法によって腫瘍による腹部膨満や腹痛といった症状を軽減させるだけでなく非治癒切除例にも長期生存する例が存在することから，適応を十分検討した上で，積極的な外科治療を考慮する必要があると考えられる。

文　　献

１）浅野賢道，島田俊史，奥芝俊一：大腸癌同時性卵巣転移の２例．日臨外会誌，2003, 64：408-412.
２）及川芳徳，藤本佳也，秋吉高志，小西毅，長山聡，福長洋介，上野雅資：当院における大腸癌卵巣転移切除症例の検討．日本大腸肛門病会誌，2013, 66：1-6.
３）宮原陽，田代浩徳，大竹秀幸，岡村佳則，大場隆，片淵秀隆，岡村均：転移性卵巣腫瘍臨床病理学的検討．日本産婦人科学会熊本地方部会雑誌，2005, 49：33-41.
４）冨木裕一，鎌野俊紀，國井康弘，岡田豪，笠巻伸二，根上直樹，折田創，坂本修一，坂本一博，鶴丸昌彦：多変量解析を用いた大腸癌の卵巣転移危険因子の検討．日消外会誌，2002, 35(1)：11-17.
５）Sakakura C, Hagiwara A, Yamazaki J, Takagi T, Hosokawa K, Shimomura K, et al.: Management of postoperative follow-up and surgical treatment for Krukenberg tumor from colorectal cancers. Hepatogastroenterology 2004; 51: 1350-1353.
６）清水廣，谷澤修，田中善章：Krukenberg腫瘍の超

音波診断．産科と婦人科，1992, 5：729–734.
7）今岡いずみ：転移性卵巣腫瘍．今岡泉，田中優美子編．婦人科MRIアトラス．東京：秀潤社，2004, 182–183.
8）Seidman JD, Kurman RJ, Ronnett BM: Primary and metastatic mucinous adenocarcinomas in the ovaries: Incidence in routine practice with a new approach to improve intraoperative diagnosis. Am J Surg Pathol 2003, 27: 985–993.
9）McCormick CC, Giuntili RL, Gardner GJ, et al.: The role of cytoreductive surgery for cdolon cancer metastatic to the ovary. Gynecol Oncol 2007, 105: 791–795.
10）Chung TS, Chang HJ, Jung KH, et al: Role of Surgery in the Treatment of Ovarian Metastases From Colorectal Cancer. J Surg Oncol 2009, 100: 570–574.
11）大腸癌研究会：放射線療法．大腸癌研究会編．大腸癌治療ガイドライン医師用2014年版．東京：金原出版株式会社，2014，36–40.

【連絡先】
依田　尚之
岡山赤十字病院産婦人科
〒700–8607　岡山県岡山市北区青江２丁目１番１号
電話：086–222–8811　FAX：086–222–8841
E-mail：naoyuki19851106@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.79-82

妊娠28～31週時における子宮頸管長は早産の予測因子となるか？

折田　剛志[1) 2)]・村田　晋[1) 3)]・前川　亮[1)]・李　理華[1)]
山縣　芳明[1)]・田村　博史[1)]・杉野　法広[1)]

1）山口大学大学院医学系研究科　産科婦人科学分野
2）済生会下関総合病院　産婦人科
3）川崎医科大学　産婦人科学２

Can the uterine cervical length, measured at 28-31 weeks of gestation, serve as a useful marker of preterm delivery?

Takeshi Orita[1) 2)]・Susumu Murata[1) 3)]・Ryo Maekawa[1)]・Lifa Lee[1)]
Yoshiaki Yamagata[1)]・Hiroshi Tamura[1)]・Norihiro Sugino[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine
2）Saiseikai Shimonoseki General Hospital Obstetrics and Gynecology
3）Kawasaki Medical University Obstetrics and Gynecology 2

【目的】妊娠中期における子宮頸管長の短縮と早産との関連については多くの報告があるが，妊娠後期の子宮頸管長に関しては一定の見解は得られておらず，妊娠後期において子宮頸管長が短縮した症例の取り扱いには苦慮することがある。そこで今回，妊娠28～31週時に測定した子宮頸管長が早産の予測因子となるかを検討した。【対象および方法】当院で分娩となった症例のうち，多胎妊娠，頸管縫縮術施行症例，子宮頸管長計測以前の前期破水，胎児奇形・染色体異常・死産症例，人工早産となった症例，上記時期の子宮頸管長計測時点で規則的な子宮収縮を認め入院管理を要した症例，子宮頸管長計測後に切迫早産または前期破水以外の原因で入院管理を行った症例を除外し，452例を対象とした。子宮頸管長短縮のカットオフ値を15mm，20mm，25mm，30mm，35mmに設定し，それぞれの早産予測能を求めた。【成績】対象症例のうち早産となったのは10例（2.2%）であった。早産の予測において，感度および特異度が最も優れているのは25mm以下をカットオフ値とした場合（感度30%，特異度95.2%）であったが，陽性的中率が12.5%と低かった。【結論】今回の検討では，妊娠28～31週時における子宮頸管長は早産の予測因子とはならなかった。

Aims: The aim of this study was to investigate whether cervical length (CxL) at 28-31 weeks of gestation can be used as a marker of preterm delivery. Methods: There were 452 women with singleton pregnancies included. We performed vaginal ultrasonography to measure CxL at 28-31 weeks of gestation. The sensitivities and specificities for preterm delivery were calculated in respect to various shortened CxL cut-off points. Results: Spontaneous delivery occurred before 37 weeks of gestation in 10 women (2.2%). The sensitivities/specificities for preterm delivery were 0%/99.5%, 0%/97.3%, 30%/95.2%, 30%/87.8%, and 40%/68.8% in cases where CxL was ≤15 mm, ≤20 mm, ≤25 mm, ≤30 mm, and ≤35 mm, respectively. In cases where CxL was ≤ 25 mm, the positive predictive value for preterm delivery was 12.5%. Conclusions: At 28-31 weeks of gestation, CxL cannot be used as a predictive marker for preterm delivery.

キーワード：早産，子宮頸管長
Key words：Preterm delivery, cervical length, vaginal ultrasonography

緒　　言

早産は新生児死亡や脳性麻痺などの神経学的後遺症の主な原因であり，早産の予測は周産期領域において重要である。Iamsらは，妊娠24週時の子宮頸管の短縮の程度と早産率が相関することを報告した[1)]。その後も妊娠中期の子宮頸管長と早産率に関する報告が多くみられ[2-5)]，妊娠中期の子宮頸管短縮は早産に対するsensitivityの高いことが明らかとなった。しかし，妊娠後期の子宮頸管長短縮と早産との関連性については一定の見解が得られておらず，子宮頸管長短縮例の取り扱いについて苦慮することもしばしば経験する。

当科では妊娠中期である妊娠20週０日～23週６日，妊娠後期である妊娠28週０日～31週６日に子宮頸管長の計測をルーチンで行っている。今回の研究では，妊娠28～31週時における子宮頸管長が早産の予測因子となるかを検討した。

研究方法

平成21年10月～平成24年２月の間に山口大学医学部附属病院で分娩となった妊婦で，妊娠28週０日から31週６日までの子宮頸管長と妊娠転帰が診療録にて確認でき，上記期間の子宮頸管長計測時点で規則的な子宮収縮を認めず，外来管理を行った452例を対象とした。多胎妊娠，子宮頸管縫縮術施行症例，子宮頸管長計測以前の前期破水，胎児奇形・染色体異常・死産症例，人工早産となった症例，上記時期の子宮頸管長の計測時点で規則的な子宮収縮を認め入院管理を要した症例，子宮頸管長計測後に切迫早産または前期破水以外の原因で入院管理を行った症例は除外した。

子宮頸管短縮のカットオフ値を15mm，20mm，25mm，30mm，35mmに設定し，早産予測における各カットオフ値の感度および特異度を求め，早産予測に有用であるか比較検討した。

超音波断層装置は，MEDISON Accuvix V10（経腟プローブ 3D5-9EK 3D Endocavity probe／周波数 5－9 MHz）を使用した。

統計処理は，Mann-Whitney U検定，Fisherの直接確率計算法により行い，有意水準を５%とした。

研究成績

１．対象症例の背景（Table 1）

対象の平均年齢は32.2±5.3歳（平均±標準偏差）で，初産婦が235例（52.0%），経産婦が217例（48.0%），経産婦のうち早産の既往を有するものは23例（10.6%）であった。子宮収縮抑制剤の内服をしていたのは60例で，そのうち７例が早産となった。全体の早産例は10例（2.2%）で，正期産となったのは442例（97.8%）であった。

２．各カットオフ値における早産の予測能

結果をTable 2に示す。本研究では子宮頸管長が20mm以下で早産となった症例がなかったため，カットオフ値を15mmあるいは20mmとした場合の感度は0%となった。カットオフ値を25mmとした場合に感度および特異度が最も優れていたが，陽性的中率は12.5%と低

Table 1.　対象症例の背景

年齢（歳）	32.2±5.3	（平均±標準偏差）	
初産婦	235例	（52.0%）	
経産婦	217例	（48.0%）	
うち早産既往あり	23例	（10.6%）	（うち1例が早産）
子宮収縮抑制剤の内服	60例	（13.3%）	（うち7例が早産）
早産	10例	（2.2%）	
正期産	442例	（97.8%）	

Table 2.　各カットオフ値における子宮頸管長と早産

	早産		正期産		感度	特異度
15mm 以下　2 例	0 例	（0%）	2 例	（100%）	0%	99.5%
16mm 以上　450 例	10 例	（2.2%）	440 例	（97.8%）		
20mm 以下　12 例	0 例	（0%）	12 例	（100%）	0%	97.3%
21mm 以上　440 例	10 例	（2.3%）	430 例	（97.7%）		
25mm 以下　24 例	3 例	（12.5%）	21 例	（87.5%）	30%	95.2%
26mm 以上　428 例	7 例	（1.6%）	421 例	（98.4%）		
30mm 以下　57 例	3 例	（5.3%）	54 例	（94.7%）	30%	87.8%
31mm 以上　395 例	7 例	（1.8%）	388 例	（98.2%）		
35mm 以下　142 例	4 例	（2.8%）	138 例	（97.2%）	40%	68.8%
36mm 以上　310 例	6 例	（1.9%）	304 例	（98.1%）		

Table 3.　早産となった症例一覧

症例No.	年齢（歳）	初or経	早産歴	頸管長（mm）	子宮収縮抑制剤内服	分娩週数	出生体重（g）
1	32	経	なし	39	31週～	33週1日	2188g
2	33	初	―	46	31週～	33週2日	1908g
3	35	経	なし	24	18週～	35週1日	2540g
4	43	経	なし	40	なし	35週4日	1828g
5	35	経	なし	50	35週～	35週6日	2654g
6	31	初	―	35	29週～	36週4日	2828g
7	30	経	なし	25	21週～	36週5日	2724g
8	29	初	―	25	25週～	36週6日	2026g
9	23	経	あり(36週)	47	なし	36週6日	3070g
10	37	経	なし	42	なし	36週6日	2598g

かった。

3．早産となった症例一覧

早産となった10症例の一覧をTable 3に示す。全例が切迫早産または破水から早産に至っていた。臨床的絨毛膜羊膜炎と診断された症例は認めなかった。10例のうち経産婦は７例，そのうち早産の既往を有するものは１例であった。早産となった10例中の７例（70%）で子宮収縮抑制剤の内服を行っていた。なお，正期産となった442例のうち子宮収縮抑制剤を内服していたのは53例（12.0%）であった。

考　　案

子宮頸管の短縮は，膣からの上行性感染に対する防御機能低下につながると考えられており，破水を伴わなくても子宮内感染のリスクが上昇し，早産の危険が高まると報告されている[7, 8]。正常妊婦の子宮頸管長は妊娠初期から中期で約40mm，妊娠32週以降では25～30mmに短縮すると報告されている[9]。早産予測における子宮頸管長の計測時期およびそのカットオフ値については様々な報告がある。Iamsら[1]は24週で25mm以下，Taipaleら[2]は18～22週で31mm以下，Owenら[3]は16～24週で25mm以下をカットオフ値として設定しており，妊娠35週未満の早産予測においてそれぞれ37%/92%，19%/91%，69%/80%の感度/特異度を報告している。Tongsongら[6]は28～30週時の子宮頸管長と早産について検討しており，彼らはカットオフ値を35mmとすると感度65.9%，特異度62.4%で37週未満の早産を予測出来ると述べている。今回の我々の検討では，妊娠28～31週において頸管短縮のカットオフ値を25mmに設定すると，妊娠37週未満の早産の予測において感度30%，特異度95.2%と諸家の報告と遜色ない結果であった。ただし，対象症例全体の早産率が2.2%と低いため陽性的中率が12.5%と低く，実際の臨床の現場では有用な指標とは言い難い。

早産となった10例のうち7例（70.0%），正期産となった442例のうち53例（12.0%）で子宮収縮抑制剤の内服を行っており，早産となった症例で内服率が有意に高かった（$p<0.001$）。Doddらのシステマティックレビューでは，β刺激剤の経口投与について，早産率や児のNICU入院率を改善させる効果はなく，その有用性を支持するエビデンスはないと結論している[10]。今回の研究ではDoddらのレビューに基づき，β刺激剤の内服の有無は妊娠予後に影響しないとの立場から，β刺激剤の内服症例も対象に含めて検討を行った。しかし，この結果からは，不規則ながらも子宮収縮を認めており子宮収縮抑制剤の内服を必要とした症例は，後に切迫早産あるいは前期破水により早産に至る可能性があると認識する必要があるのかもしれない。

今回の研究では，規則的な子宮収縮を認めていなければ，妊娠28～31週時における子宮頸管長は早産の予測因子とはならないことが示された。ただし，一方で子宮頸管長に関わらず早産となってしまう症例も存在するため，高い精度で早産を予測し得る産科的指標の確立が望まれる。

文　　献

1）Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, McNellis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med 1996, 29; 334: 567-572.

2）Taipale P, Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. Obstet Gynecol 1998, 92: 902-907.

3）Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, Miodovnik M, Langer O, Sibai B, McNellis D. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 2001, 286: 1340-1348.

4）Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 1997, 177: 723-730.

5）Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, Vintzileos AM. A comparison of sonographic cervical parameters in

predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. Ultrasound Obstet Gynecol 2001, 18: 204–210.
6）Tongsong T, Kamprapanth P, Srisomboon J, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S. Single transvaginal sonographic measurement of cervical length early in the third trimester as a predictor of preterm delivery. Obstet Gynecol 1995, 86: 184–187.
7）Kiefer DG, Keeler SM, Rust OA, Wayock CP, Vintzileos AM, Hanna N. Is midtrimester short cervix a sign of intraamniotic inflammation? Am J Obstet Gynecol 2009, 374: e1–5.
8）Holst RM, Jacobsson B, Hagberg H, Wennerholm UB. Cervical length in women in preterm labor with intact membranes: relationship to intra-amniotic inflammation/microbial invasion, cervical inflammation and preterm delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 2006, 28: 768–774.
9）Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, Aono T. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. Ultrasound Obstet Gynecol 1992, 2: 402–409.
10）Dodd JM, Crowther CA, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2012, 12: CD003927. Review.

【連絡先】
折田　剛志
済生会下関総合病院産婦人科
〒 759-6603　山口県下関市安岡町 8-5-1
電話：083-262-2300　FAX：083-262-2301
E-mail：t-orita@simo.saiseikai.or.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.83-87

エストロゲン産生症状が認められた卵巣 Sertori-Leydig 細胞腫の 2 例

宮本　純子・森山　政司・河崎あさひ・高橋　也尚・西村　淳一・奈良井曜子
上田　敏子・松岡さおり・吉野　直樹・栗岡　裕子・山本　和彦・岩成　治

島根県立中央病院　産婦人科

Two cases of ovarian estrogen-producing Sertoli-Leydig cell tumors

Junko Miyamoto・Masashi Moriyama・Asahi Kawasaki・Narihisa Takahashi・Junichi Nishimura・Yoko Narai
Toshiko Ueda・Saori Matsuoka・Naoki Yoshino・Hiroko Kurioka・Kazuhiko Yamamoto・Osamu Iwanari

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

卵巣原発のSertori-Leydig細胞腫は性索間質性腫瘍に属し，全卵巣腫瘍の約0.2％と極めて稀である。好発年齢は20～30歳で50歳以上は10％に過ぎず，さらに低分化型ほど好発年齢が低いとされており，約60％は男性化徴候を示す。今回我々は，エストロゲン産生症状を認めた，中～低分化型Sertori-Leydig細胞腫を２例経験したので報告する。症例１は，74歳で不正性器出血を主訴に受診，経腹超音波で子宮に接した直径120mm程度の腫瘤を認めた。子宮内膜細胞診と子宮頚部細胞診は異常がみられなかったが，maturation indexは右方移動しており，血中E2は66.8pg/mlと高値を示した。骨盤MRIでは子宮体部右側に多結節状の充実性腫瘤を認め，子宮内膜肥厚を認めた。以上より顆粒膜細胞腫または莢膜細胞腫を疑い，腹式単純子宮全摘術及び両側付属器切除術を行った。病理組織診断は，右卵巣の中～低分化型Sertori-Leydig細胞腫であり，術後E2は6.3pg/mlと速やかに低下した。追加治療は行わず，現在外来で経過観察している。症例２は，56歳で不正性器出血と左卵巣腫瘍の指摘あり前医より紹介，経腟超音波では左卵巣に直径50mm程度の充実性腫瘤を認めた。前医での子宮内膜細胞診と頚部細胞診は異常がみられなかった。骨盤MRIでは左卵巣に境界明瞭な充実性腫瘤を認め，子宮内膜は肥厚しており，血中E2は83.8pg/mlと高値を示した。腹式単純子宮全摘術及び両側付属器切除術を行い，病理組織診断は中～低分化型Sertori-Leydig細胞腫であった。術後，E2は18.1pg/mlと低下し，現在も外来で慎重に経過観察中である。

Sertoli-Leydig cell tumors (SLCTs) are exceedingly unusual sex cord-stromal tumors that account for 0.2-0.5% of all ovarian neoplasms. We report 2 cases of moderately to poorly differentiated ovarian SLCTs with estrogenic effects. In the first case, the patient was a 74-year-old woman who presented with the chief complaint of post-menopausal hemorrhage. A magnetic resonance imaging (MRI) scan revealed endometrial hyperplasia and a solid tumor that was mostly arising from the right ovary. Cytological tests of the uterine cervix and endometrium were normal. The serum estradiol level was 66.8 pg/mL. We suspected a granulosa cell tumor or thecoma and a total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed. Histological examinations indicated that the tumor was a moderately to poorly differentiated right ovarian SLCT. In the second case, the patient was a 56-year-old woman who presented with abnormal uterine bleeding. An MRI revealed endometrial hyperplasia and a left ovarian tumor with a diameter of 50 mm. The serum estradiol level was 83.8 pg/mL. A total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed. Histological examination indicated that the tumor was a moderately to poorly differentiated left ovarian SLCT. Both patients are being carefully followed-up on an outpatient basis.

キーワード：卵巣，性索間質腫瘍，セルトリライディヒ細胞腫，エストロゲン産生腫瘍
Key words：ovary, sex cord-stromal tumors, Sertoli-Leydig cell tumor, estrogen-producing tumor

緒　　言

卵巣原発のSertori-Leydig細胞腫は性索間質性腫瘍に属し，精巣組織中のSertoli細胞，Leydig細胞の様々な発育段階に類似した細胞が混在する腫瘍と定義される。全卵巣腫瘍の約0.2-0.5％と非常に稀であり，その多くはandrogen産生による男性化徴候を示すが，稀にestrogen産生能を有しているものもある。今回我々は，estrogen産生症状を認めた中～低分化型Sertori-Leydig細胞腫を２例経験したので報告する。

症　例　1

患者：74歳
主訴：不正性器出血
月経歴：初経16歳　閉経53歳
妊娠・分娩歴：０経妊０経産

既往歴：統合失調症
家族歴：特記事項なし
現病歴：２，３日前からの不正出血を主訴に当科を受診した。
経腹超音波断層法：腹腔内に120×90mmの充実性腫瘤がみられた。
骨盤造影MRI検査：子宮の右頭方にT1・T2強調画像で共に中等度の信号強度を呈する内部不均一の腫瘤を認め，子宮との連続性は見られなかった。子宮は年齢に比して大きく，内膜も明瞭に見られたため，顆粒膜細胞腫または莢膜細胞腫が疑われた。
子宮頸部細胞診：NILMだが，年齢に比して表層・中層細胞が多くmaturation indexの右方移動あり。
子宮内膜細胞診：classⅡ
血液検査所見：血中エストラジオール値は66.8pg/mlと年齢に比して高値であった。CEA 1.0ng/ml，CA19-9 <2.0U/ml，CA125 14.6U/mlはいずれも基準値内であった。
手術所見：腹式単純子宮全摘術および両側付属器切除術を施行した。開腹時，淡黄色漿液性の腹水を少量認め，術中迅速細胞診は陰性であった。腫瘍は右卵巣由来で表面平滑，小児頭大で破綻部位なし。迅速病理組織検査はcellular fibromaであった。
病理組織学的所見：肉眼的に腫瘍は重量750g，大きさは14×11×８cmであり，一部辺縁に嚢胞様構造を伴う硬性の黄色がかった灰白色充実性腫瘤であった（図１）。組織学的に，多くの部分で腫瘍細胞がsolid tubulesを形成して増勢しており，Sertoli管を模倣する像がみられた。またLeydig細胞様の淡好酸性顆粒状～微小空胞状の細胞質を持つ小型細胞よりなる小胞巣がみられた（図２）が，多くの領域でこれらの構造が低分化様に崩れていた。免疫組織化学染色では，α-inhibin，Calretinin，Melan-Aは陽性，Cytokeratin（AE1/AE3），EMAは陰性であった（表１）。以上より，Sertoli-leydig cell

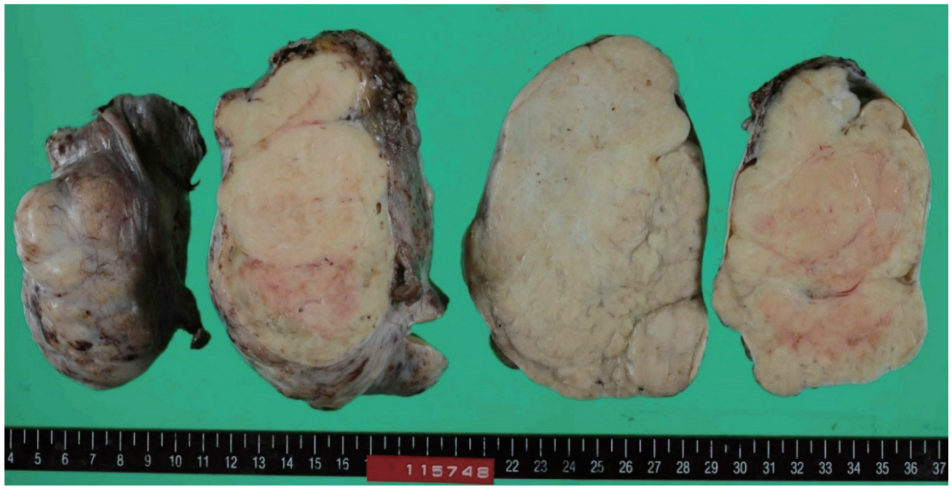


図１　症例１：右卵巣腫瘍標本割面像（固定後）。一部辺縁に嚢胞様構造を伴う硬性の黄色がかった灰白色充実性腫瘤であった。

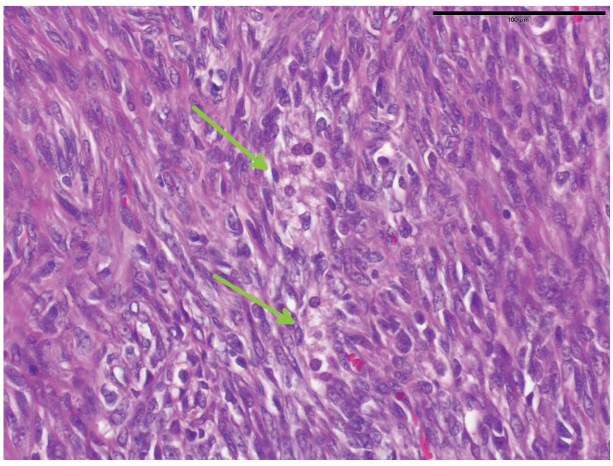


図２　症例１：病理組織像（HE 染色　強拡大）。Leydig 細胞様の淡好酸性顆粒状～微小空胞状の細胞質を持つ小型細胞よりなる小胞巣がみられた。矢印は Leydig 細胞。

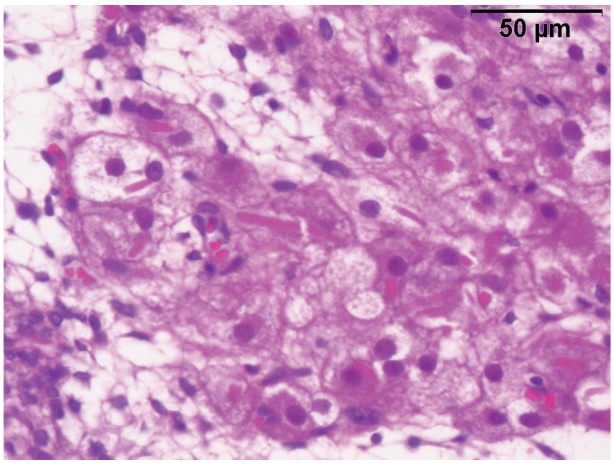


図３　症例２：病理組織像（HE 染色　強拡大）。Reinke 結晶を伴う Leydig 細胞がみられた。

tumor, moderately to poorly differentiated, Stage Ⅰaと診断した。
術後経過：術後の血中エストラジオール値は6.3pg/mlと速やかに低下しており，その後も上昇を認めていない。追加治療は行わず現在外来で経過観察中である。

症　例　２

患者：53歳
主訴：左卵巣腫瘍，不正性器出血
月経歴：初経12歳　月経周期は不規則（不正出血の繰り返し）
妊娠・分娩歴：１経妊１経産
既往歴：34歳　双胎で帝王切開
家族歴：特記事項なし
現病歴：51歳頃より不規則な性器出血や月経不順があり近医を受診し，４cm大の単純嚢胞様の左卵巣腫瘍の指摘あり，外来通院で経過を見られていた。２年経過後も縮小傾向がみられず，精査加療目的に当院に紹介となった。
経腟超音波断層法：子宮内膜は14mmと肥厚し，左卵巣に充実性腫瘤がみられた。
骨盤造影MRI検査：子宮左側に40×34×62mmの楕円形で境界明瞭な腫瘤を認め，中央部はT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号を呈し，辺縁に10mm前後の造影効果の強い円形結節が多数みられた。子宮は年齢に比して大きく，子宮内膜は17mmと肥厚がみられ，子宮頸部には多数のポリープを疑う腫瘤の集簇がみられた。
子宮頸部・内膜細胞診：いずれも前医で施行され異常なし。
血液検査所見：血中エストラジオール値は83.8pg/mlと年齢に比して高値であった。CA19-9 3.7U/ml，CA125 10.4U/mlはいずれも基準値内であった。
手術所見：腹式単純子宮全摘術および両側付属器切除術を施行した。開腹時，黄色透明の腹水を少量認め，術中迅速細胞診は陰性であった。腫瘍は左卵巣由来で表面平滑，５cm大で破綻部位なし。迅速病理組織検査は，Sertoli-Leydig細胞腫で分化度は不明であった。
病理組織学的所見：肉眼的に，腫瘍の大きさは６×５×４cmであり，浮腫状の間質と黄色～褐色調結節の混在がみられた。組織学的にはSertoli細胞が小胞巣状～索状構造を伴って少量のLeydig細胞の混在をみる中分化な部分と，紡錘形細胞が線維肉腫様の像を呈する低分化な部分とが混在する像がみられた。またLeydig細胞中にReinke結晶を認めた（図３）。子宮頚部のポリープ状病変は組織学的にendometrial polypの所見であり，内膜にはatypical endometrial hyperplasiaのcomplex相当の異型腺管を認めた。免疫組織化学染色では，α-inhibin，Calretinin，Melan-Aは陽性，EMAは陰性であった（表１）。以上より，Sertoli-Leydig cell tumor, moderately to poorly differentiated，Stage Ⅰaと診断した。
術後経過：術後，追加治療は行わず，血中エストラジオール値は18.1pg/mlと低下した。現在のところ再発所見は認めず，外来で経過観察している。

考　　察

卵巣原発のSertoli-Leydig細胞腫は，性腺の性索および間葉に由来する腫瘍の一種で，頻度は全卵巣腫瘍の0.2-0.5％と非常に稀な腫瘍である[1)-3)]。発症時の平均年齢は25歳前後で，20-30歳代が全体の75％を占め，初経前や閉経後の発症は10％以下である[1)-2)]。また病理組織学的分化度によって発症年齢に差があり，平均発症年齢は高分化型が41歳であるのに対し，中分化型・低分化型ではそれぞれ23歳，19歳であり，分化度が低くなるほど低年齢化する傾向がみられる[2)]。我々の症例では，いずれも中～低分化型であったが，発症年齢は74歳，53歳と，好発年齢より高齢であった。
臨床的特徴としては，アンドロゲン産生による男性化兆候が多く，60-80%に続発性無月経，多毛，声の男性化，陰核の肥大などの症状と，血清テストステロン値の上昇がみられる[4) 5)]。対して，10-15％程度にはエストロゲン産生による早発思春期，不正性器出血，子宮内膜過形成，子宮内膜ポリープ，子宮体癌などがみられる[4-6)]。また半数程度の割合で腫瘍の増大に伴う腹部症状を呈することがあり，下腹部に可動性のある片側性の腫瘤を触知する例や，慢性的な鈍い痛みを生じることがある[6)]。
腫瘍の大きさは６-15cmが多く[7)]，50cm程度となる例も報告されている[1)]。ほぼ片側性に発生し，充実部分と

表１　免疫組織化学染色のまとめ。

	症例１	症例２
Calretinin	一部陽性	陽性
EMA	陰性	陰性
α-Inhibin	陽性	中分化な Sertoli cell と Leydig cell に陽性
MelanA	一部陽性	陽性

嚢胞部分の混在を呈する例が60%程度見られる[1]。今回の症例では，腫瘍は14cm大と６cm大であり，症例１は嚢胞内に充実性部分を認める形態であった。また臨床診断された時点の進行期は，90%近くがstage Ⅰで，卵巣外病変を認める例は２−３%程度と比較的初期で発見される場合が多い[1]。

血清マーカーでは，男性化兆候を示す症例の約80%は血中テストステロン値上昇を認め，２ng/mL以上の上昇を認めた場合，アンドロゲン産生性の腫瘍に罹患している可能性が高いとされる[6]。その他には有意な腫瘍マーカーの上昇は報告されていない。

病理組織像は，種々の成熟段階のSertori細胞，精巣網上皮細胞，Leydig細胞および線維芽細胞がさまざまな割合で含まれる[8]。卵巣腫瘍取り扱い規約（2009年）[9]では，高分化型，中分化型，低分化型，網状型に分類され，高分化型は良性であるが，中分化型の11%，低分化型の59%が臨床的に悪性の経過をとる[1]。鑑別診断として，類内膜腺癌の中でSertoliform variant，カルチノイド腫瘍，未分化胚細胞腫，Wolffian tumorが上げられ[8]，免疫組織学染色が診断に有用である。類内膜癌ではEMAが陽性，α-inhibinは陰性となることが多い一方[8]，顆粒膜細胞やセルトリ細胞ではα-inhibinに強い陽性像を示し，特異性が高い[10]。Calretininは性腺間質腫瘍に感度の高いマーカーであり，Melan-Aは顆粒膜莢膜細胞やLeydig細胞で陽性像を示す。複数の染色を行い合わせて判断することで，より正確な診断を行うことができる。

治療方針は，症例数が少ないことから未だ確立されたものはなく，年齢，進行度と分化度を総合的にみて判断される。前述したように大半の腫瘍が片側の卵巣に限定しStage Ⅰで発見されるため，若年発症の高分化型であれば，妊孕性温存を目的に患側のみの付属器切除も考慮される[11]。しかし進行度が高い，もしくは分化度の低い症例では，子宮全摘術および両側付属器切除術が標準術式となり，加えて骨盤内リンパ節廓清が検討されるが[11]，骨盤内リンパ節転移を来す例は極めてまれであり除外できるとする報告もある[12]。

StageⅡ以上の進行期や中〜低分化型，被膜破綻のある症例では術後化学療法や放射線療法が考慮される[1)13)]。化学療法のレジメンは，大規模比較化試験が困難であり確立されたものはないが，最近の報告ではPaclitaxel，carboplationの効果が期待できるとある[14)15)]。また，ハイリスクのSertoli-Leydig細胞腫に対して，GnRHアナログの投与が効果的という報告もある[16]。

予後は，腫瘍の分化度，進行度によって異なる[1]。高分化型では悪性度はほぼなく，５年生存率は100%であるが，中分化型〜低分化型では80%程度に低下する[6]。進行度では，Stage Ⅰでの５年生存率は95%である一方[13]，StageⅢ・Ⅳでは０%に近い[1]。また，被膜破綻や網状型を呈する症例も予後因子の悪化につながる[1)13)]。再発症例の３分の２は初期治療より１年以内に認められ，５年以上経過してみられるものは６−７%程度といわれている[11]。本症例は，いずれもStage Ⅰであるが，分化度は中〜低分化型と低く，ハイリスク群として扱われる。いずれも発症から数年経過しており，現時点では再発を認めていないが，引き続き厳重な経過観察を要する。

文　献

1）Young RH, Scully RE.: Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 1985, 9: 543-569.
2）Roth LM, Anderson MC, Govan ADT, Langley FA, Gowing NFC, Woodcock AS.: Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological study of 34 cases. Cancer, 1981, 48: 187-197.
3）Talerman, A.: Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor（androblastoma）with retiform pattern. A clinicopathologic study. Cancer, 1987, 60: 3056-3064.
4）Gui T, Cao D, Shen K, et al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. Gynecologic Oncology, 2012, 127(2): 384-389.
5）Saul PB. Sex cord stromal tumors. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1985, 28(4): 839-845.
6）Abu-Zaid A, Azzam A, Alghuneim LA, et al.: Poorly differentiated ovarian Sertoli-Leydig cell tumor in a 16-year-old single woman: A case report and literature review. Case Rep Obset Gynecol, 2013, doi: 10. 1155/2013/858501.
7）Pedowitz P, O'Brien FB.: Arrhenoblastoma of the ovary. Review of the literature and report of 2 cases. Obsetrics and Gynecology, 1960, 16(1): 62-77.
8）武島幸男，藤井誠志，井内康輝：セルトリ・間質細胞腫瘍の特徴と鑑別診断．病理と臨床．2000, 18(5), 435-439.
9）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２版 第１部 組織分類ならびにカラーアトラス．東京：金原出版，2009，25-26.
10）井上正樹：症例から学ぶ婦人科腫瘍学入門第２版．大阪：永井書店，2011，255-264.
11）Lantzsch T, Stoerer S, Lawrenz K, et al.: Sertoli-Leydig cell tumor. Arch Gynecol Obstet, 2001, 264: 206-208.

12) Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? Gynecologic Oncology, 2009, 113(1): 86–90.
13) Zaloudek C, Norris HJ. Sertoli-Leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. American Journal of Surgical Pathology, 1984, 8(6): 405–418.
14) Gershenson DM, Morris M, Burke TW, et al. Treatment of poor-prognosis sex cord-stromal tumors of the ovary with the combination of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin. Obstetrics & Gynecology, 1996, 87(4): 527–531.
15) Lim S, Kim NR, Lee KB. A case of successful salvage chemotherapy of recurrent ovarian sertoli-leydig cell tumor. Obstetrics & Gynecology Science, 2013, 56(3): 198–200.
16) Chao HT, Wang PH, Lin HD. Gonadotropin-releasing hormone-agonist as a neoadjuvant therapy for Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary. Int J Gynaecol Obset, 1999, 66: 189–190.

【連絡先】
宮本　純子
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番地１
電話：0853-22-5111　FAX：0853-21-2975
E-mail：omu_omu_06@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.89-93

ホルモン補充療法を契機に，初回治療から 22 年後に再発を認めた低悪性度子宮内膜間質肉腫の 1 例

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

国立病院機構四国がんセンター　婦人科

Low-grade endometrial stromal sarcoma that relapsed 22 years after primary treatment due to hormone replacement therapy

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

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

低悪性度子宮内膜間質肉腫（ESS）は子宮体部悪性腫瘍の約0.5％を占める予後良好な稀な腫瘍であり，子宮内膜間質から発生するエストロゲン依存性腫瘍と考えられている。今回，ホルモン補充療法を契機に再発を認めたESSの 1 例を経験した。45歳，未産婦。23歳時に，ESSの診断で子宮全摘出術および両側付属器切除術が施行された。1 年前の健康診断で，骨量の減少を指摘され，エストロゲン製剤の内服が開始された。服用11ヶ月後，腹部腫瘤と下血を自覚し，近医で骨盤内腫瘤と大腸ポリープを指摘された。エストロゲン製剤の休薬で骨盤内腫瘍の縮小を認めたが，精査加療目的で紹介受診となった。初診時，経腟超音波検査で骨盤内に最大径82mm大の境界明瞭な充実性腫瘍を 3 個認めた。下部消化管内視鏡検査で，3 cm大の大腸ポリープを認め，組織学的にESSの所見を認めた。臨床経過，病理組織検査からESSの再発が疑われ，開腹手術を施行した。S状結腸表面およびDouglas窩，右円靭帯，大網に腫瘤を認めた。S状結腸表面の腫瘤は超鶏卵大で，粘膜面まで穿通しており，S状結腸も一部切除した。HE染色にて核分裂像に乏しい子宮内膜間質に類似する小型な腫瘍細胞が一様に増生し，免疫組織化学検査にて腫瘍細胞はER陽性，CD10陽性でありESSの再発と診断した。術後 1 年経過した現在，腟断端にESSの再々発を認めている。
ホルモン補充療法はESSの再発リスクを上昇させるため禁忌とされる。ホルモン補充療法を施行する際はESSの既往を含め，禁忌症例や慎重投与例に該当しないか確認することが重要である。

We report a case of low-grade endometrial stromal sarcoma (ESS) that relapsed 22 years after primary treatment due to hormone replacement therapy.
A 45 year-old woman presented at a local clinic for a health examination. As bone loss was diagnosed, she began to take an estrogen preparation. The patient presented at another local clinic 11 months later with an abdominal tumor and melena. A series of examinations revealed 3 pelvic tumors and a colon polyp. The pelvic tumors regressed after withdrawal of the estrogen preparation. She was referred to our hospital for further examination and treatment. ESS recurrence was suspected from the clinical course and examinations. At the operation, the Douglas' pouch, right round ligament, and omentum tumors were found to be invading the sigmoid colon; a tumorectomy and sigmoidectomy were performed. Recurrent ESS was diagnosed from pathological examinations. The patient was followed without postoperative therapy, and vaginal stump ESS relapse occurred 1 year after surgery. Hormone replacement therapy is contraindicated in patients with a history of ESS because it increases the risk of recurrence. When hormone replacement therapy is administered, the absence of contraindications, including ESS, and careful administration are important.

キーワード：低悪性度子宮内膜間質肉腫，ホルモン補充療法，晩期再発
Key words：endometrial stromal sarcoma, low grade, hormone replacement therapy, late relapse

緒　　言

ホルモン補充療法は，近年女性のヘルスケアの観点から，自然閉経後あるいは外科的閉経後の患者へのホルモン補充療法が広く行われてきている。低悪性度子宮内膜間質肉腫（endometrial stromal sarcoma, low grade 以下ESS）は子宮体部悪性腫瘍の約0.5％と非常に稀な腫瘍であり[1)]，子宮内膜間質から発生するエストロゲン依存性腫瘍と考えられている。発育は緩徐であり，初回治療より長期間の経過後の晩期再発の報告がある[5，10)]。今回我々はホルモン補充療法に伴う腹部腫瘤の増大を契機に，初回治療から22年後に再発を認めたESSの 1 例を経

験した。

症　　例

患者：45歳。
既往歴：23歳時にESSと診断され，腹式単純子宮全摘出術および両側付属器切除術を施行された。
妊娠分娩歴：未妊婦。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：１年前の健康診断で骨量の減少を指摘され，エストロゲン製剤の内服が開始された。１ヶ月前に腹部腫瘤，下血を自覚したため，近医を受診した。下部消化管内視鏡検査で大腸ポリープを確認し，同部の生検が実施された。同時に，超音波検査で骨盤内の腫瘤を指摘された。MRIにて骨盤内に最大長径73mmの骨盤内腫瘤を３個認め，腫瘍に一致してPET/CTでFDGの淡い集積が認められた。エストロゲン製剤の休薬で，骨盤内腫瘍は縮小した。骨盤内腫瘍に対する精査加療を希望され，紹介受診となった。
理学的所見：腹部は軟，圧痛なし。腹壁より腫瘤は触知されない。
内診所見：骨盤内に可動性に乏しい腫瘤を触知。
腟鏡診：腟断端に腫瘤なし。
経腟超音波所見（図１）：骨盤内に境界明瞭な充実性腫瘍を３個認め，大きさは82mm×60mm，44mm×34mm，35mm×29mmであった。腹水は認めない。
血液検査所見：末梢血一般検査，生化学検査にて異常所見を認めず，LDH 165U/L，CEA 0.3ng/ml（０～5.0ng/ml），CA19-9　６U/ml（～37U/ml），CA125 5.9U/ml（～35U/ml），CA72-4 1.1U/ml（～6.9U/ml）等の婦人科腫瘍関連腫瘍マーカーも上昇を認めな

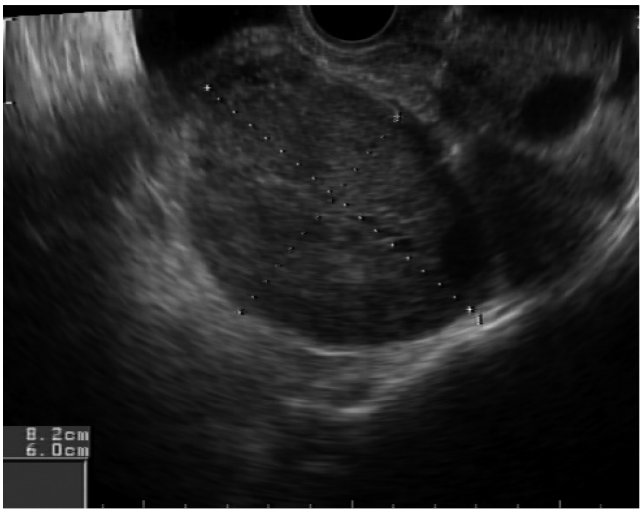


図１　経腟超音波検査　S 状結腸部腫瘍
骨盤内に境界明瞭な充実性腫瘍を認める。大きさは 82mm×60mm。腹水は認めない。

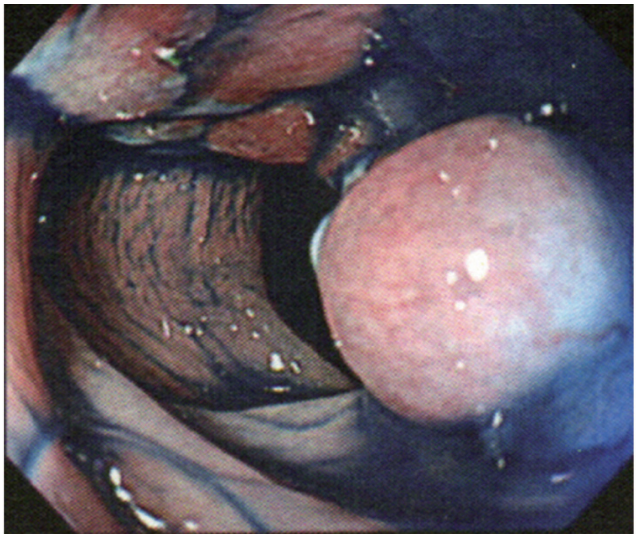


図３　下部消化管内視鏡検査　インジコカルミン散布後
S 状結腸に潰瘍形成を伴わない約 3cm 大の隆起性病変を認める。

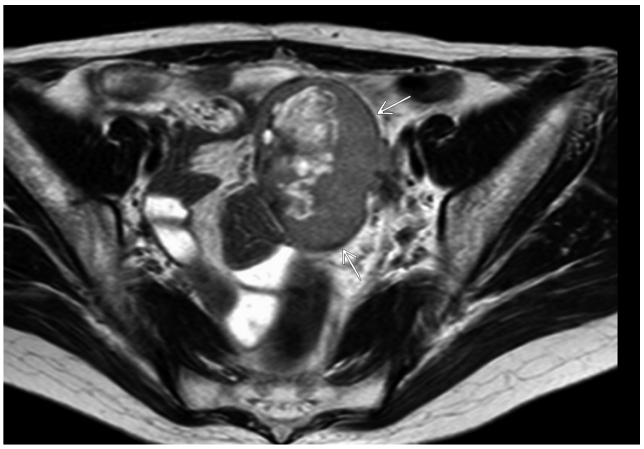


図２　MRI　T2 強調画像
辺縁に低信号の被膜（矢印）を呈し，内部に淡い高信号を呈する 74mm 大の腫瘤。

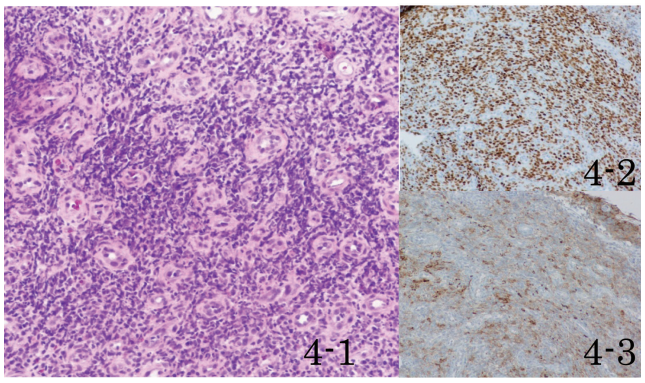


図４　下部消化管内視鏡検査　生検　病理学的検査
4-1：HE 染色　弱拡大　4-2：免疫染色　エストロゲンレセプター
4-3：免疫染色　CD10
HE 染色にて小型～中型の間質細胞が一様に増殖をしており，らせん動脈様血管の増加を認める。免疫染色にて ER が強陽性で，CD10 が陽性。

かった。また，各種ホルモン検査においては，エストラジオール　5 pg/ml，プロゲステロン 0.3ng/ml，LH 49.4mIU/ml，FSH 87.6mIU/mlと閉経後の内分泌環境を呈した。

当院MRI所見（図２）：骨盤内に74mm，38mm，45mm大の腫瘍の腫瘤を認めた。T2強調画像で辺縁に低信号の被膜様構造と内部に淡い高信号を呈し，腫瘍は造影効果を伴い拡散強調画像では高信号を呈し，ESSの再発に矛盾しない所見であった。

下部消化管内視鏡検査（図３）：S状結腸に潰瘍形成を伴わない約３cm大の隆起性病変を認め，生検した。HE染色は核異型に乏しい小型～中型の腫瘍細胞が一様に増生をしており，らせん動脈様血管の増加を認め，免疫染色はERが強陽性，CD10が陽性となり（図４）ESSの再発が示唆された。

治療経過：臨床経過，病理組織学的検査からESSの再発が疑われ，開腹手術を施行した。開腹時所見で，S状結腸表面およびDouglas窩，右円靭帯周囲，大網に腫瘤を認めた。(図５）S状結腸表面の腫瘤は超鶏卵大で，一部はS状結腸壁を穿通し，周囲の骨盤腹膜，膀胱，左側尿管と癒着していたため，腫瘍とともにS状結腸の一部を切除した。その他Douglas窩の２つの腫瘤は超鳩卵大で，骨盤腹膜と癒着をしていた。右円靭帯，大網に小指頭大の腫瘤を認め，これらの腫瘍すべてを摘出した。

病理組織学的所見：S状結腸部の腫瘤は６cm大で，一部はS状結腸壁を穿通し，腸管内に露出していた（図６）。Douglas窩の２つの腫瘤はそれぞれ３cm，３cm

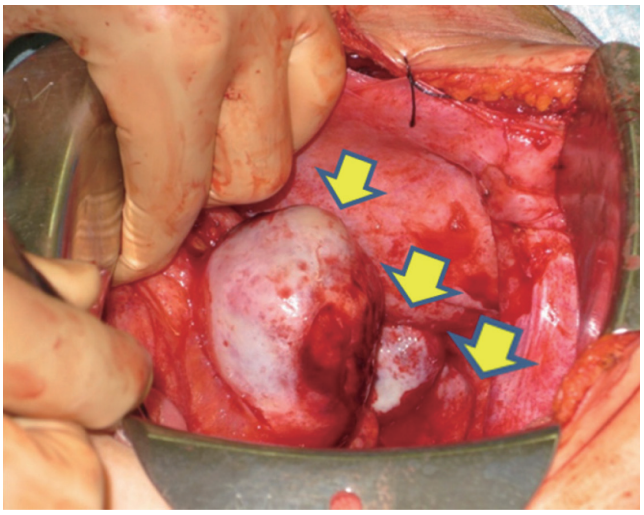


図５　開腹所見
境界明瞭な腫瘤が S 状結腸, Douglas 窩に腫瘤を形成している（矢印）。

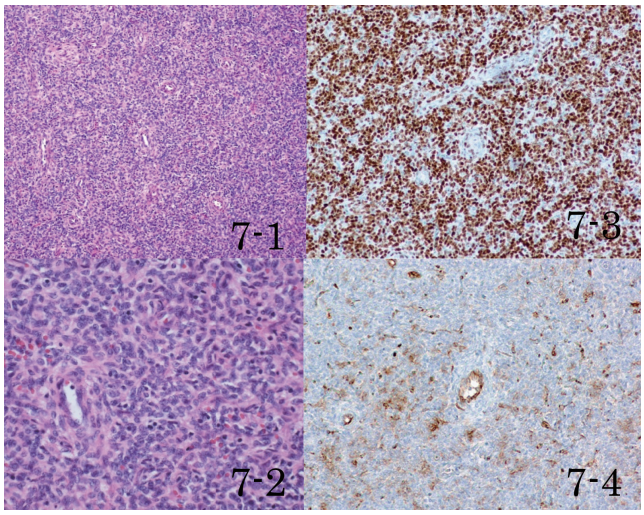


図７　摘出腫瘍　病理学的検査
7-1：HE 染色　弱拡大　7-2：HE 染色　強拡大　7-3：免疫染色　エリスロポエチン　7-4：免疫染色　CD10
HE 染色では，小型～中型の腫瘍細胞が一様に増殖し，らせん動脈様血管の増加を認め，核分裂像に乏しい。腫瘍細胞はエストロゲンレセプター強陽性，CD10 弱陽性であった。

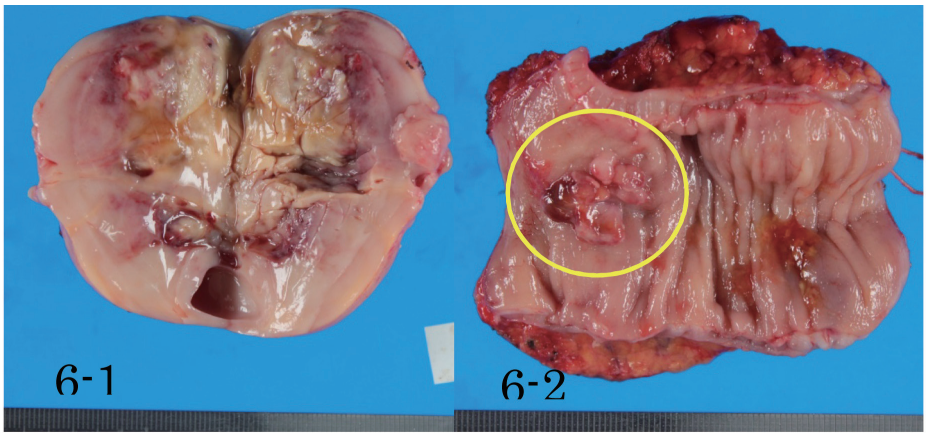


図６　肉眼所見　S 状結腸部摘出腫瘍（6-1）　S 状結腸（6-2）
S 状結腸病変の大きさは６×５×４cm 大で, 腫瘍の割面は淡い黄褐色の色調を呈し, 中心部に変性, 壊死を伴っていた（6-1）。1.8cm ほど S 状結腸に穿通し，腸管内に露出していた（6-2　黄色丸）。

大であり，大網，右円靭帯の腫瘤は１cm大であった。腫瘍の割面は淡い黄褐色の色調を呈し，S状結腸部の腫瘍は中心部に変性，壊死を伴っていた。HE染色では，核異型，核分裂像に乏しい小型～中型の腫瘍細胞が一様に増生し，らせん動脈様血管の増加を認めた。免疫組織化学検査にてエストロゲンレセプター強陽性，プロゲステロンレセプター陽性，CD10弱陽性（図７）であり，ESSの再発と診断した。また，細胞増殖マーカーであるMIB-1 indexは１-２％と低値であった。

術後経過：術後１年経過した現在，腟断端にESSの再々発を認めている。

考　　察

閉経前女性において，エストロゲンは卵巣で合成され，脳，眼，骨，心臓，血管運動系，乳房など全身の臓器に作用する。閉経後に，エストロゲンが欠乏することにより，ホットフラッシュ，発汗などの血管運動神経症状や骨粗鬆症による骨折，心筋梗塞や脳卒中の増加など，全身に様々な症状をひきおこす。ホルモン補充療法により，更年期症状の緩和，骨粗鬆症発症率の低下，脂質代謝の改善，認知機能の改善，皮膚萎縮症状の改善などが期待され[2)]，近年女性のヘルスケアの観点から，自然閉経後あるいは外科的閉経後の患者へのホルモン補充療法が広く行われている。

ホルモン補充療法を子宮体部悪性腫瘍の観点からみてみると，有子宮者に対するエストロゲン製剤の投与はエストロゲン依存性腫瘍である子宮内膜癌のリスクを2.3倍上昇させるとされるが，死亡率には影響しないと報告されている[2)]。一方で，子宮内膜癌既往患者に対するエストロゲン補充療法に関してはCreaman et al.[3)]より，子宮内膜癌Ⅰ期の術後のエストロゲンの投与によって子宮内膜癌の再発率が上昇しないことが報告され，Barakat et al.のランダム化比較試験[4)]からも子宮内膜癌Ⅰ期，Ⅱ期に対するエストロゲン補充療法は再発リスクが約1.2倍に上昇するが，有意差は無く，再発低リスク群に対するエストロゲン補充療法は許容できるとされた。これらの報告を受け，本邦のホルモン補充療法ガイドライン2012年度版[2)]では子宮内膜癌既往患者に対するエストロゲン補充療法は慎重に投与可能であるとされている。しかしESSでは，エストロゲン補充療法を行うことで再発率が35％から80％へ上昇したとの報告があり[5)]，同ガイドラインでは禁忌とされている。

ESSの好発年齢は40歳前後と若く，20歳代で発症したとする報告も散見される[6)]。初回治療は単純子宮全摘出術および両側付属器切除術とされ[8)]，両側付属器切除術が予後因子として重要であると報告もされている[9)]。腫瘍の発育は緩徐であり，10年生存率も90％以上と高く予後良好である[7)]が，晩期再発を認める場合[5, 10)]がある。本症例のように，若年で発症し，初回治療後長期間の経過を経たESSの場合，健康診断等でエストロゲン欠乏による骨粗鬆症などを指摘され，ホルモン補充療法を施行される場合も少なからずあるのではないかと推察される。ESSなどホルモン補充療法が禁忌の場合はビスホスホネート製剤等による骨粗鬆症の管理を考慮すべきと考えられる。

本症例の場合，初回治療が行われた病院は閉院し，初回治療の詳細は不明であったが，患者がESSの診断で手術を受けたことを記憶していたことで，術前にESSの再発を疑うことができた。晩期再発の場合，閉院やカルテ保管期間の超過などで医療情報が残らない場合も考えられるため，ESSと診断した際には患者へ病名，病態を説明し，将来のホルモン補充療法は再発リスクを上昇させる旨を説明することが重要である。また，ホルモン補充療法を施行する医療側としてはESSの既往およびガイドラインに記載してある禁忌症例（乳癌や心血管病変など），慎重投与例に該当しないか詳細に確認することも重要である。

文　　献

１）石橋雅子，中山健太郎，Shamima Yeasmin，片桐敦子，飯田幸司，中山真美，宮崎康二：Medroxyprogesterone Acetate投与により長期担癌生存している再発子宮内膜間質肉腫の２症例．癌と化学療法，2008, 35：857-861.

２）日本産科婦人科学会・日本女性医学学会．ホルモン補充療法ガイドライン．東京：杏林舎，2012，5-60.

３）Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL: Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. Obstet Gynecol 1986; 67: 326-330.

４）Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, Bell J, Mannel RS: Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage Ⅰ orⅡendometrial cancer: A Gynebologic Oncology Group Sutdy. J ClinOncol 2006; 24: 587-592.

５）Micheline C, Gil M, Chungyun L, Wenxin Z, Vinita P, Peter S: Low-grade endometrial stromal sarcoma: hormonal aspects. Gynecol Oncol 2003; 90: 170-176.

６）坂根理矢，鍔本浩志，池田ゆうき，井上佳代，金澤理一郎，小森慎二，羽尾裕之，廣田誠一：妊孕性温存治療後に再発を認めた低悪性度子宮内膜間質肉腫の２症例．産婦の進歩，63；2011：99-105.

７）岩渕啓一：子宮内膜間質由来の腫瘍．石倉浩，本山悌一，森谷卓也，手島伸一編．子宮腫瘍病理アトラ

ス．東京：文光堂，2007，258-261.
８）日本婦人科腫瘍学会．子宮体がん治療ガイドライン．東京：金原出版，2013，160-181.
９）別宮史朗，山下瑞穂，平尾務，猪野博保，城野良三，藤井義幸：腹膜播種を認めた低悪性度子宮内膜間質肉腫の１例．Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal, 2002; 7: 83-87.
10）村田智美，松本勲，谷内毅，吉田周平，小田誠，渡邊剛：子宮摘出後10年目に発見された子宮内膜間質肉腫の肺転移の１例．日呼外会誌，2008，22：72-75.

【連絡先】
横山　貴紀
国立病院機構四国がんセンター
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲160
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：taka861qaz@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.95-99

腹腔鏡下に摘出が可能であった未熟奇形腫原発 Growing Teratoma Syndrome の一例

森田　照美[1)]・政廣　聡子[1)]・小池　浩文[1)]・平野由紀夫[1)]・坂口　幸吉[1)]・仁熊　健文[2)]

1）岡山済生会総合病院　産婦人科
2）岡山済生会総合病院　外科

A case of growing teratoma syndrome: laparoscopic resection of primary immature teratoma

Terumi Morita [1)]・Satoko Masahiro [1)]・Hirofumi Koike [1)]・Yukio Hirano [1)]
Yukiyoshi Sakaguchi [1)]・Takefumi Niguma [2)]

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

患者は26歳。未経妊。発熱，腹部膨満感を主訴に当院内科を受診し，腹水貯留と両側卵巣腫瘍を認めたため，当科に紹介された。血清AFP，CA125が高値であった。手術により原発巣である右卵巣切除，部分的大網切除，播種性病変切除を行った。左卵巣，子宮は妊孕性を考慮し温存した。組織学的には原発巣，播種巣ともに未熟奇形腫：Grade3，StageⅢbの診断であった。術後BEP療法４コース施行，血清AFP，CA125は治療反応性に低下した。しかし，残存腫瘍の一部である横隔膜下，骨盤内の播種性病変は著変なく，腹部大動脈リンパ節腫大を認めたため，VeIP療法に変更し２コース追加した。その後は外来で経過観察していたが，最終化学療法から６年６ヶ月後に播種巣の増大傾向を認めたため，腹腔鏡下播種性病変切除術を施行した。当初肝転移を憂慮していたが，壁側腹膜への播種であった。１ヶ所は横隔膜で切除は胸腔内に及び，術後胸腔内ドレーンが必要であった。切除組織はいずれも成熟奇形腫でGrowing Teratoma Syndrome（GTS）と診断された。
腹腔鏡下手術は腹腔内を広範囲に観察し，病巣部を拡大視することが可能である。適応には注意を要するが，GTSは組織学的に良性疾患であり，腹腔内に広範囲に播種する病変切除に対する腹腔鏡下手術は有用な手術療法になりうると考えられた。

A 26-year-old woman with no history of pregnancy complained of fever and abdominal bloating. Medical examinations revealed ascites retention, bilateral ovarian tumors, and high serum alpha-fetoprotein (AFP) and cancer antigen 125 (CA125) levels. The patient underwent resection of the right ovary, which contained the primary lesion, a partial omentectomy, and resection of the disseminated lesions. The primary and disseminated lesions were histologically diagnosed as grade 3, stage IIIb immature teratomas. The patient underwent 4 cycles of postoperative bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy, and her AFP and CA125 levels decreased. However, some residual tumor cells disseminated under the diaphragm and into the pelvis, which did not change notably, but because of abdominal paraaortic lymph node enlargement, 2 cycles of vinblastine, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy were administered. After 6 years and 6 months of outpatient postoperative follow-up, we observed enlargement of the disseminated lesions; laparoscopic resection was performed. Although we had initially been concerned about possible metastasis to the liver, we found dissemination to the parietal peritoneum. Another lesion was observed on the diaphragm, for which the resection procedure extended into the thoracic cavity, necessitating postoperative intrathoracic drainage. Histology indicated that the resected specimens were all mature teratomas, and GTS was thus diagnosed.
Laparoscopy enables thorough abdominal cavity observation and an enlarged view of lesion sites. GTS is histologically classified as a benign disease and laparoscopically assisted surgery is an effective method for resecting extensively disseminated benign lesions in the abdominal cavity.

キーワード：未熟奇形種，化学療法後，GTS（growing teratoma syndrome），腹腔鏡下手術
Key words：immature teratoma, after chemotherapy, GTS (growing teratoma syndrome), laparoscopic resection

緒　　言

Growing Teratoma Syndrome（以下GTSと略す）は，胚細胞性腫瘍において化学療法中あるいはその後に，腫瘍マーカーが正常範囲であるにも関わらず，転移・再発病変の増大を認め，組織学的には成熟奇形腫の疾患である。今回，我々が経験した症例は，未熟奇形腫に対する初回手術時の残存病変が術後化学療法から６年

６ヶ月後に増大し，結果的にGTSと診断された。その際，腹腔鏡下切除を施行し，低侵襲に手術が可能であった。

症　　例

年齢：26歳
妊娠分娩歴：未経妊
既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：発熱，腹部膨満感を主訴に，当院内科を受診し，腹水貯留と両側卵巣腫瘍を認めたため，当科に紹介された。腫瘍マーカーAFP 1121.2ng/ml，CA125 554.8U/mlと高値であった。骨盤MRIでは充実成分と嚢胞成分が混在する不均一な腫瘍で（図１a，１b），T1強調画像で高信号，脂肪抑制像で信号が低下する部分が散在しており，未熟奇形腫が疑われた。

原発巣である右付属器切除，大網部分切除，腹膜播種病変切除を行い，左卵巣，子宮は妊孕性を考慮し温存した。術中，膀胱後面，子宮広間膜，直腸表面，横隔膜に播種様組織を認め，子宮広間膜，膀胱後面の播種巣は切除したが，直腸表面，横隔膜の播種巣は一部残存したまま閉腹した（RT＜１cm）。組織学的には原発巣，播種巣ともに未熟奇形腫でありGrade3，StageⅢbの診断であった（図２，３）。

術後BEP療法４コース施行，AFP，CA125は治療反応性に低下した。

しかし，残存腫瘍の一部である横隔膜下，骨盤内の播種性病変は著変なかったが，腹部大動脈リンパ節腫大を認めたため，VeIP療法に変更し２コース追加した。その後は外来で経過観察していたが，最終化学療法から６年６ヶ月後にCTで播種巣の増大傾向を認めたため（図４a，４b），腹腔鏡下播種性病変切除術を施行した。なお，腫瘍マーカーは上昇なく推移していた（図５）。

手術当初は肝転移を憂慮していたが，横隔膜側の播種であった。横隔膜側の播種２カ所のうち１ヶ所は横隔膜に強く浸潤していたため，横隔膜を一部切除，胸腔内に及んだため，術後胸腔内ドレーンが必要であった。右下腹部前腹壁の播種巣も腹膜を付けて切除した（図６）。切除した組織はいずれも成熟奇形腫でありGrowing Teratoma Syndromeと診断された（図７）。

考　　察

GTSは，1982年Logothetisらが精巣非精細胞性胚細胞腫瘍の転移巣の化学療法中に腫瘍マーカーが正常化したにも関わらず病巣が増大した６例を経験し，命名・報告した疾患である[1)]。特徴としては，胚細胞性腫瘍で化学療法後腫瘍マーカー（AFP, HCGなど）が正常化したが腫瘍の増大を認め，組織標本にはmature teratoma成分のみを認める予後良好な腫瘍である。発生機序としては，DiSaiaが報告したchemotherapy retroconversion，化学療法抵抗性の成熟成分の増殖，悪性細胞の成熟分化などが考えられている[2)]。

GTSは化学療法抵抗性のため，手術療法が標準治療である。GTSは組織学的には良性疾患であるが，増大した腫瘍は周囲臓器を圧排することもあり，腫瘍増大に伴う圧迫による尿管閉塞や小腸壊死を認めた報告もある[3)]。また，悪性成分が含まれている可能性は否定できず，後腹膜残存奇形種に平滑筋肉腫を来した報告もある[4)]。い

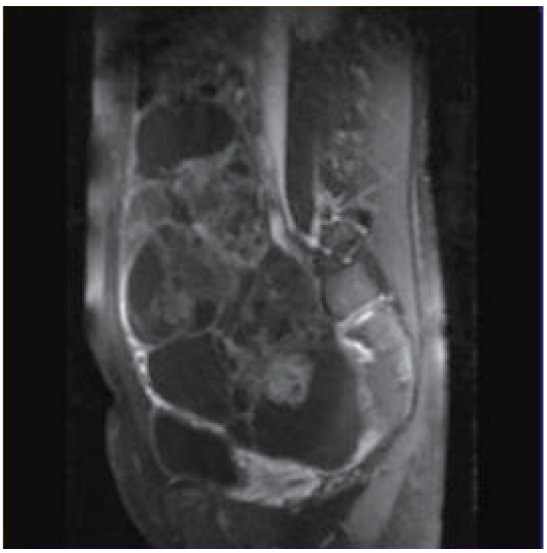


図１a　術前 MRI　T1 強調　脂肪抑制像（矢状断）
充実成分と嚢胞成分が混在し，脂肪抑制されている部分がみられる。

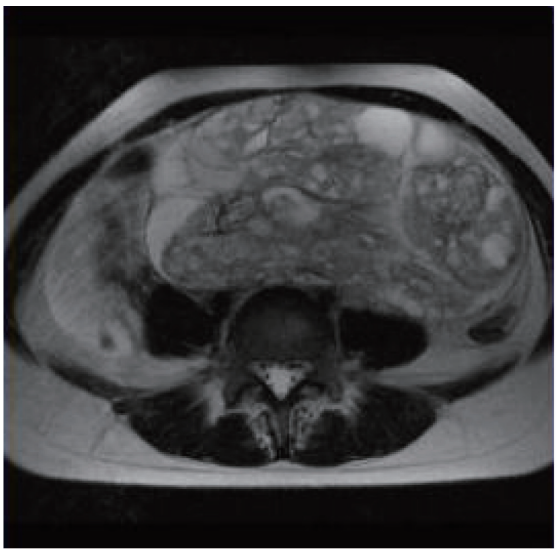


図１b　術前 MRI　T2 強調（水平断）
充実成分と嚢胞成分が混在している。

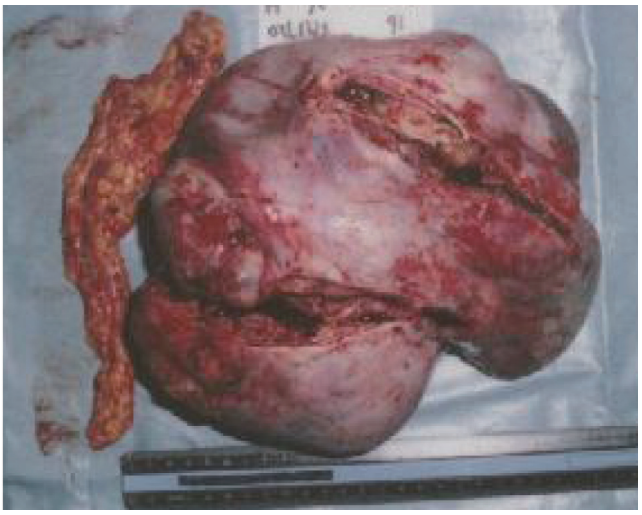


図２　摘材
切除した右付属器と大網。
右卵巣は一部破裂していた。

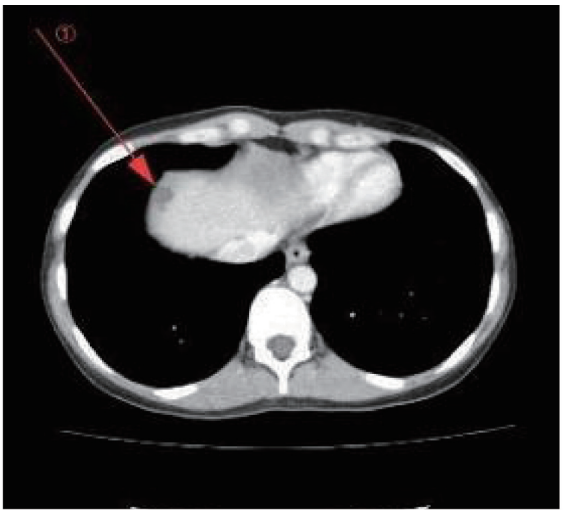


図４a
最終化学療法から６年６ヶ月経過後の CT
肝横隔膜下の低濃度腫瘤。軽度増大傾向を認める。

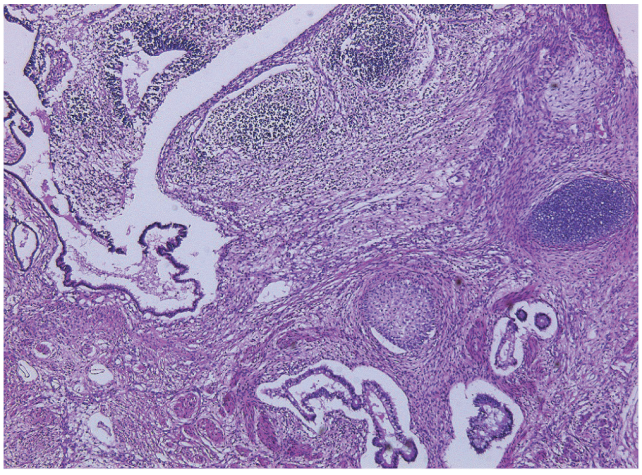


図３　病理組織写真（×10，HE 染色）
病理組織診断：
　Immature teratoma with peritoneal dissemination, right ovary, operated（Grade 3）
　皮膚・脂肪組織・軟骨・骨・神経組織などが種々の割合で混在していて，それらの多くは分化した組織成分であるが，これらに混じって幼若な消化管様構造や未熟な中枢神経成分が散見される。

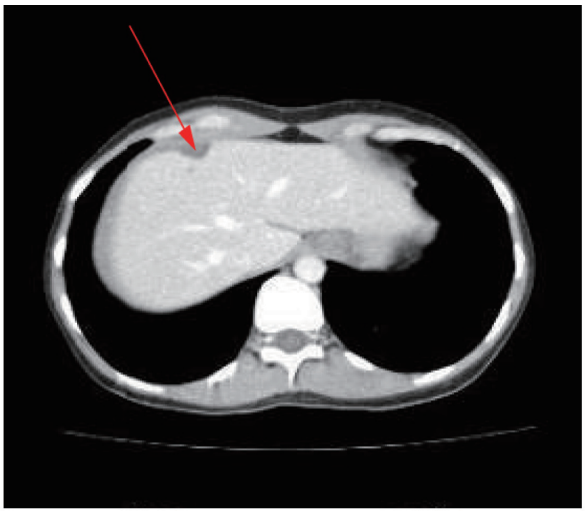


図４b
最終化学療法から６年６ヶ月経過後の CT
肝横隔膜下の低濃度腫瘤。こちらは増大傾向なし。

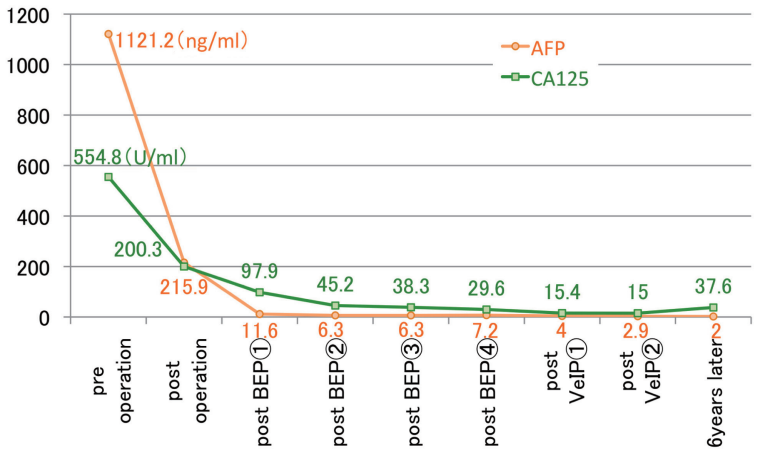


図５　腫瘍マーカー推移

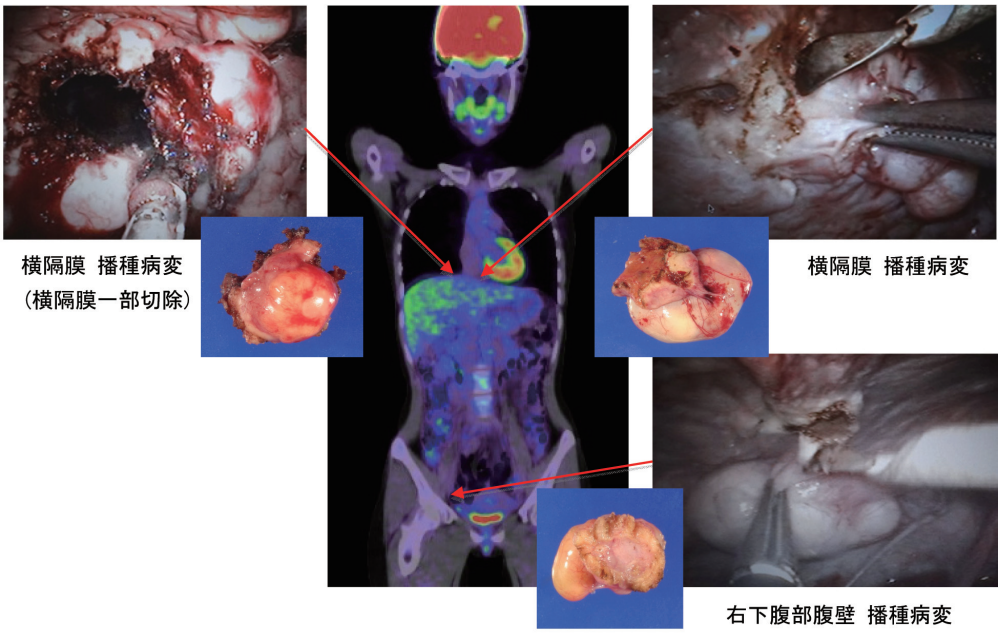


図６　切除部位・摘材

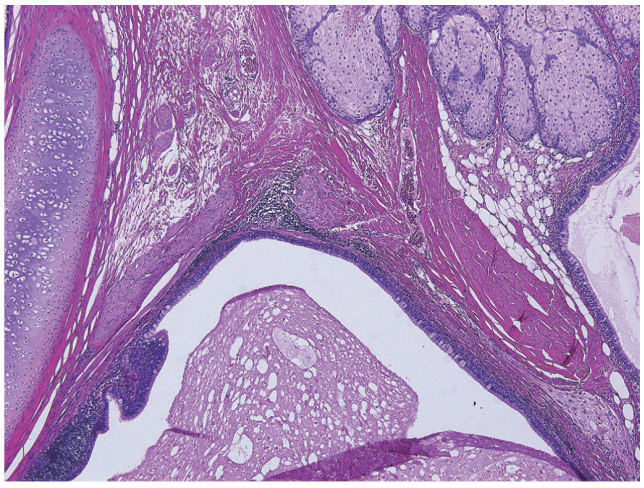


図７　病理組織写真（×10，HE 染色）
病理組織診断：
Metastatic teratoma, peritoneum and diaphragm
⇒ Growing teratoma syndrome
成熟した中枢神経組織，呼吸上皮や脂腺，平滑筋，軟骨などを認める。未熟な組織成分は認められず，化学療法後であることを考えると，growing teratoma syndrome に相当する。

ずれにしても，時期を逸することなく手術を施行する必要がある。

今回，腹腔鏡下に摘出が可能であった未熟奇形腫原発 growing teratoma syndromeの一例を経験した。手術療法を選択した理由として，以下の３点が挙げられる。まず，未熟奇形腫に対する化学療法により腫瘍マーカーは正常化していた。次に，病巣の増大を認めたが，腫瘍マーカーの上昇はみられず，腹水貯留も認めなかった。これらは，結果的に悪性・進行病変を想起させず手術切除可能と推察された。さらに，患者本人も手術療法を希望されたことも手術へ踏み込めた大きな理由となった。

手術手技で腹腔鏡を選択したのは，①悪性を積極的に示唆する理由が見られなかった，②患者にとって低侵襲，③腹腔内腫瘤が上腹部，下腹部に散在していた，④病巣を拡大視できる，という理由からである。

現在，GTSに対する腹腔鏡下手術の報告例は少なく[5－9]，国内での卵巣未熟奇形腫からのgrowing teratoma syndromeに対する腹腔鏡下手術は本症例の他に３例報告されているだけである[7－9]。今後，GTSに対する理解が広まれば，早期発見，早期治療が可能となり，腹腔鏡下手術症例が増えると考えられる。腹腔内を広範囲に観察し，病巣部を拡大視することが可能な腹腔鏡下手術は，有用な選択肢となりうるであろう。

文　　献

1）Logothetis CJ, et al: The growing teratoma syndrome. Cancer 1982; 50: 1629–1635.
2）DiSaia PJ, et al: Chemoterapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary. Obstet Gynecol 1977; 49: 346–350.
3）Malagon HD, et al: Germ cell tumors with sarcomatous components: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 46 cases 2007; 31: 1356–1362.
4）Radford DM, et al: Sarcomatous change in a teratoma after of testicular carcinoma. Cancer 1992; 68: 395–399.

5）Matsushita H, et al: Growing teratoma syndrome of the ovary after fertilily-sparing surgery and successful pregnancy. Gynecol Obstet Invest 2010; 69: 221–223.
6）Tzortzatos G, et al: Successful pregnancy after treatment for ovarian malignant teratoma with growing teratoma syndrome. Fert Steril 2009; 91: 936.
7）足立和繁，他：腹腔鏡手術下で腫瘍摘出を行ったGrowing teratoma syndromeの一例　日本産婦人科内視鏡学会誌 2010; 26：370–373.
8）阿部彰子，他：卵巣未熟奇形腫術後化学療法中に生じたgrowing teratoma syndromeを腹腔鏡下手術で診断し得た一例　日本産婦人科内視鏡学会誌 2012; 28：521–525.
9）真里谷奨，他：卵巣未熟奇形腫の治療後に発生したGrowing teratoma syndromeに対し腹腔鏡下病巣切除を施行した一例　日本産婦人科内視鏡学会誌 2013; 29：158–162.

【連絡先】
森田　照美
岡山済生会総合病院産婦人科
〒700–8511　岡山市北区伊福町 1 丁目 17 番 18 号
電話：086–252–2211　FAX：086–255–2224
E-mail：terurun@ck9.so-net.ne.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.101-105

バルーンタンポナーデの効果がなく２回の子宮動脈塞栓術を要した分娩直後より大出血を来たした胎盤遺残の一例

岡本　和浩・大倉　磯治・清水　美幸・木下　敏史・川田　昭徳

香川労災病院　産婦人科

The case of a retained placenta that caused postpartum hemorrhage that failed to be managed by balloon tamponade and required uterine artery embolization twice

Kazuhiro Okamoto・Isoji Okura・Miyuki Shimizu・Toshifumi Kinoshita・Akinori Kawada

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Rosai Hospital

今回我々は分娩直後より大出血を来たし，バルーンタンポナーデを実施したが不成功となり，２回の子宮動脈塞栓術を要した胎盤遺残の一例を経験したので報告する。
症例は35歳２経妊０経産。体外受精-胚移植（IVF-ET）にて妊娠。妊娠39週３日に前医にて経腟分娩後30分で2000mlの出血あり，当院搬送となった。造影CTにて子宮内腫瘤（血腫疑い）からの造影剤の流出あり，出血コントロールのために子宮動脈塞栓術（UAE）を施行，UAE後は状態安定し経過良好であった。産褥６日目に造影MRIを施行し，子宮内に血流豊富な５cm大の腫瘤を認めた。子宮内腫瘤は来院時のCTと一致していた。前医に胎盤の再確認を依頼するも欠損はないとの回答であった。退院を延期し，子宮内腫瘤の根部結紮を試みたが，術中出血多く途中で断念した。術後腫瘤出血は速やかに止血した。子宮収縮薬内服継続にて外来フォローする方針となり，産褥16日目に退院となった。産褥20日目，産褥25日目に性器出血にて来院。産褥27日目に大量性器出血にて受診され，貧血進行を認めたため再入院となった。保存的加療は困難と判断し，産褥29日目に再度UAEを施行，産褥30日目に子宮内腫瘤を子宮鏡下経腹エコーガイド下にレゼクトスコープ，胎盤鉗子にて摘出した。病理診断にて子宮内腫瘤は胎盤遺残であった。術後は経過良好にて退院，外来受診も終診となった。

We report a case in which a retained placenta caused massive bleeding immediately after delivery for which uterine artery embolization (UAE) was required twice.
A 35-year-old woman, gravida 2, para 0, who had undergone *in vitro* fertilization and embryo transfer was transferred to Kagawa Rosai Hopital with postpartum hemorrhage; in the 30 minutes after delivery, 2000 g of blood was lost. An enhanced computed tomography (CT) scan revealed a tumor inside the uterus, which was associated with the extravasation. UAE was conducted, and she made satisfactory progress. On day 6 postpartum, enhanced magnetic resonance imaging detected tumor containing rich blood flow. The tumor corresponded precisely with the CT mass. We asked her previous doctor to confirm placental delivery, to which the reply was that there was no loss. On day 16 postpartum, she was discharged. On day 27 postpartum, she returned to the hospital with severe genital hemorrhage. Anemia was observed and she was re-hospitalized. We concluded that conservative management was problematic. On day 29 postpartum, UAE was performed. On day 30 postpartum, the tumor was removed by placental forceps. Pathological examination of the tumor mass showed a retained placenta. After that, she recovered well and was discharged.

キーワード：胎盤遺残，子宮動脈塞栓術，分娩直後，産後大出血
Key words：retained placenta, uterine artery embolization, postpartum haemorrhage

緒　　言

産科出血は突発し予想し難く，大量となることもあり，出血性ショックや播種性血管内凝固症候群を併発し，母体死亡の主要な原因となっている。今回我々はバルーンタンポナーデの効果がなく，２回の子宮動脈塞栓術を要した分娩直後より産後大出血を来たした胎盤遺残の一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症　　例

35歳　女性　２経妊０経産（人工妊娠中絶１回，流産１回）
既往歴：
32歳　子宮頸部円錐切除術
35歳　IVF-ETで妊娠
アレルギー：なし

現病歴：妊娠39週３日に前医で経腟分娩，４分後に胎盤は自然に娩出され欠損はなかった。分娩直後より持続的な出血を認めており，分娩後30分で2000gの出血を認め，血圧低下，頻脈を認めたために当院搬送となった。来院時は血圧60/29mmHg，脈拍132bpm，体温35.8度。診察にて膣内より一部凝血塊を含む大量の持続出血を認めた。頸管裂傷はなく，経腹エコーにて子宮内反症はなく，子宮内に大量の血塊を認めた。血圧は収縮期血圧50mmHgに低下しショック状態であった。当時Bakriバルーン®は院内になく，メトロイリンテル®を子宮腔内に留置し150mlの生理食塩水を注入，膣内をガーゼパッキングし，直ちに細胞外液+オキシトシンの急速輸液，膠質液の急速静脈注射を開始した。AT-Ⅲ 3000U投与した。来院時の血液検査はHb：4.1g/dl, Plt：10.2×10⁴/μl, PT：65.4%, PT-INR：1.19, AT-Ⅲ：36%, Fib：210mg/dlであった。収縮期血圧は100mmHgまで改善し，造影CTを施行した。造影CT終了時にメトロイリンテル®は膣内に充填したガーゼと共に膣内より自然排出された。造影CTにて子宮底部から９cmの位置に長径５cmの腫瘤（血腫疑い）を認め，血管外への造影剤の流出を認めた（図１）。バルーンタンポナーデによる止血は困難であり，出血コントロール目的にUAEを施行。両側子宮動脈をゼラチンスポンジを使用して塞栓し，子宮腔内への造影剤の流出は消失した。UAE後はICUに入室。ICU入室時の血液検査はHb：4.9g/dl, Plt：2.4×10⁴/μl, PT：44.1%, PT-INR：1.39, AT-Ⅲ：63%, Fib：122mg/dlであった。輸血はRCCC24単位，FFP26単位，PC20単位を使用した。ICU入室後は状態安定していた。経過良好にて産褥２日目には一般病棟へ転棟。産褥４日目の診察では子宮内に腫瘤（血腫疑い）の残存を認める以外には問題なく，UAE後の子宮の状態を把握するために産褥６日目に造影MRIを施行し，産褥７日目に退院予定とした。産褥６日目の造影MRIにて子宮筋層の損傷は認められなかったが，来院時の造影CTでは血腫と思われた部位に一致する濃染を有する腫瘤を認め，血腫ではないと判断した（図２）。経腟エコーでも腫瘤内部に豊富な血流を認めた（図３）。前医に胎盤の再確認を依頼するも欠損はないとの回答であった。退院は延期とし，子宮収縮薬内服を継続。産褥11日目に経子宮頸管的にブラインドでの子宮内腫瘤の根部結紮を試みたが，術中出血多く途中で断念した。手術時間は30分，出血量は400gであった。術後腫瘤からの出血は速やかに止血された。ゼラチンスポンジの効果は既に減弱しており，子宮動脈は再疎通していると考えられたが，その後外出血は認めず，挙児希望があることから頻回のUAEによる子宮への損傷が懸念され，子宮収縮薬内服継続にて外来加療の方針となり，産褥16日目に退院となった。産褥20日目，25日目に性器出血にて来院された。産褥27日目に大量性器出血にて来院され，血液検査にてHb：6.5g/dlと貧血の進行を認めたため再入院となった。RCC６単位輸血した。来院時は活動的な出血は認めず，入院時には追加の止血処置は行わなかった。保存的加療は困難と判断し，再度UAEを施行し，腫瘤を摘出する方針となった。産褥29日目・再入院３日目に造影CTを施行し，その後UAEを施行した。造影CTでは子宮内に血流豊富な腫瘤の残存を認めた（図４）。産褥30日目に子宮内腫瘤を子宮鏡下経腹エコーガイド下にレゼクトスコープ，胎盤鉗子にて摘出した。手術時間は30分，出血量は500gであっ

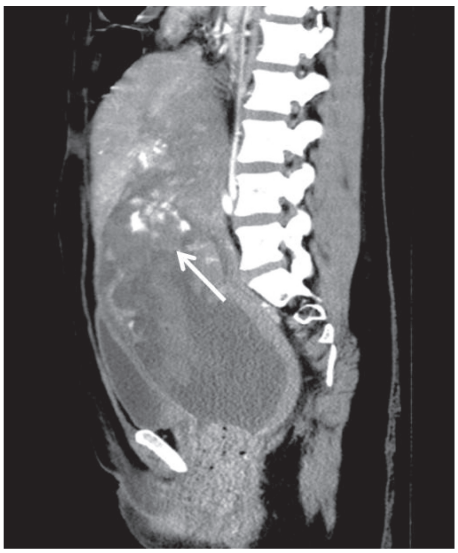


図１　来院時造影 CT　矢状断
子宮底部から９cm の位置に長径５cm の腫瘤を認め，造影剤の流出を認める

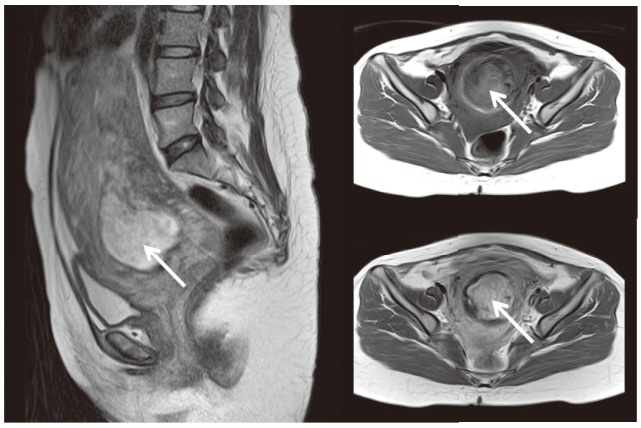


図２　産褥６日目 MRI
左：T2WI　矢状断　子宮底部から９cm の位置に長径５cm の子宮内腫瘤を認める
右上：T1WI　冠状断　子宮内腫瘤
右下：T1WI　Gd＋冠状断　子宮内腫瘤の濃染を認める

た。病理診断は胎盤遺残であった（図５）。術後は経過良好にて退院となり，外来加療も終診となった。

病理所見

診断情報：胎盤遺残
所見：絨毛組織と脱落膜を認める。胎盤組織が採取されており，大部分で壊死に陥っている。絨毛間腔には多数の石灰化像を認める。一部では，塞栓物質の周囲をフィブリンを伴う血液で覆われる像がみられる。胎盤遺残と考えられる（図６）。

考　　察

産後大出血は世界的に母体死亡の一番の原因である。産後大出血は子宮弛緩，頸管裂傷，子宮破裂，胎盤組織の遺残，母体の出血素因などによって生じる[1)]。上記の中で子宮弛緩が最も多い原因であるが，胎盤組織の遺残も正常な子宮収縮を妨げ出血の原因となる。産後大出血の中で胎盤遺残が原因であったのは18.97％との報告もある[2)]。

胎盤遺残（胎盤ポリープを含む）は性器出血で発見されることが多いが，出血は産褥数週間後に起こることが多い[3) 4)]。分娩直後からの大出血の原因となるのは比較的稀と思われる。本症例では娩出された胎盤に欠損は認められないと報告されていたが，分葉胎盤の一部が子宮壁に強固に付着もしくは癒着により子宮内に遺残し，分娩直後の大出血につながったものと考えられた。

分娩直後より胎盤遺残による産後大出血を起こした症例の文献では本症例と同様にIVF-ETの既往があった[5)]。文献的考察では凍結胚移植妊娠の統計では33.3%に癒着胎盤の診断がされており，年齢，D&C既往，胚

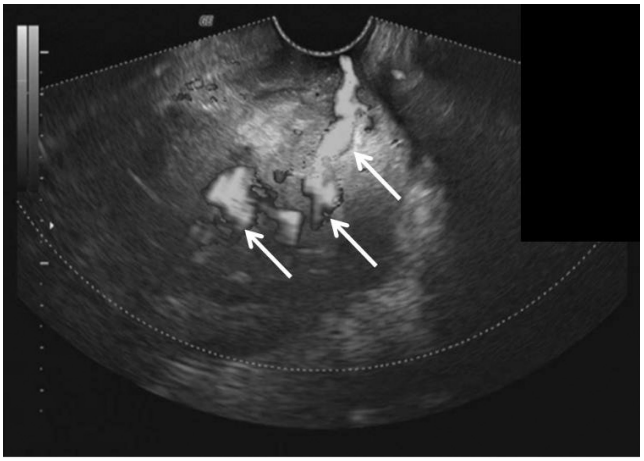


図３　産褥６日目経腟エコー
子宮内に血流豊富な腫瘤を認める

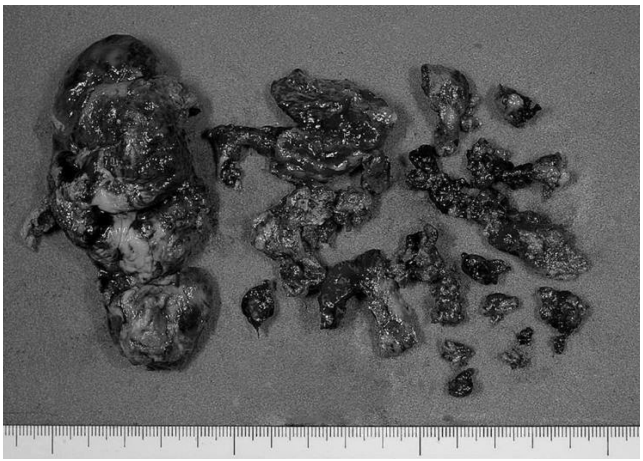


図５　摘出標本

図４　産褥 29 日目造影 CT　前額断
子宮内に血流豊富な腫瘤を認める

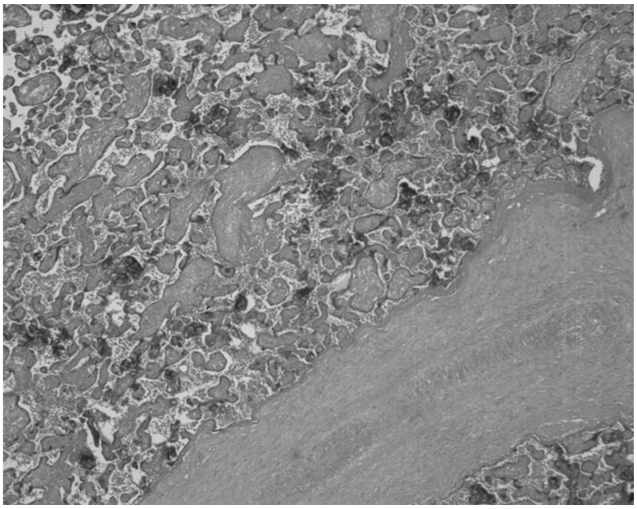


図６　病理組織像　HE 染色　×400 倍

移植の際にスタイレットの使用の有無に有意差を認めている[6)]。癒着胎盤は高齢，子宮手術，子宮内操作等がそのリスクであるが，IVF-ETを含む不妊治療を施行している症例では高齢，流産既往，そのためのD&C既往，IVF-ET・凍結胚移植そのものによる子宮内操作等，複数のリスク因子を持っていると思われ，癒着胎盤のリスクが高いと思われる。当科の2013年10月から2014年４月までの分娩で癒着胎盤の診断となったのは１例のみであったが，その症例も凍結胚移植による妊娠であった。本症例でも高齢，中絶既往，流産既往，IVF-ET既往と複数のリスク因子があったことが癒着胎盤の原因であったと考えられた。

胎盤遺残（胎盤ポリープを含む）の治療には，メトトレキサート，子宮動脈塞栓術，子宮内容除去術，子宮鏡下手術，子宮全摘術等がある[7)]。安易な子宮内容除去術は止血困難な大量出血を来たすことがあり，UAEを併用した子宮鏡下手術が有効であったとする報告が多い。また自然経過観察による血流の消失，腫瘤の消失を認めたとの報告もある[8)]。

近年産後大出血に対する子宮腔内のバルーンタンポナーデの有用性が報告されており，2006年のACOGの産後出血に対するガイドラインではバルーンタンポナーデが推奨されており，日産婦の産婦人科診療ガイドライン，産科編2014でも産後過多出血に対し子宮腔内バルーンタンポナーデが考慮されるとある[9) 10)]。本症例では初期対応時に出血コントロール目的にBakriバルーン®がなかったため，子宮腔内にメトロイリンテル®を挿入したが，効果がなく，UAEを施行した。挙児希望があることから頻回のUAEによる子宮への損傷が懸念され，子宮収縮薬内服による経過観察としたが，その後大量出血を来たしたため，保存的加療は困難と判断し，再度UAEを施行後に子宮内容除去術を施行した。Bakriバルーン®を使用していたとしても，子宮腔内に突出する腫瘤によりバルーンが出血部位に密着できず無効であった可能性はあった。

今回我々はバルーンタンポナーデの効果がなく，２回の子宮動脈塞栓術を要した分娩直後より大出血を来たした胎盤遺残の一例を経験した。メトロイリンテル®によるバルーンタンポナーデでは出血コントロールは困難でありUAEを施行し，その後子宮内腫瘤に対して子宮収縮剤による保存的加療を継続するも再度出血コントロール困難となり，２回目のUAEを要した。不妊治療の既往がある症例では複数のリスク因子により癒着胎盤になっている可能性があり，分娩の際には癒着胎盤の一部剥離により産後大出血を来たす可能性も念頭において治療を行う事が重要と思われる。現在Bakriバルーン®は院内にあり，産後大出血の際にはまずはBakriバルーン®の使用を予定している。

文　献

1）WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta.

2）I AI-Zirqi, S Vangen, L Forsen, B Stray-Pedersen: Prevalence and risk factors of severe obstetric heemorrhage. BJOG: An international Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2008, 115(10): 1265-1272.

3）岸見有紗，森定徹，手塚彩子，落合大吾，松岡美杉，西村修，宮越敬，矢久保和美，福井谷達郎：癒着胎盤組織の遺残による子宮復古不全に起因した産褥晩期出血の１例．日産婦関東連会誌，2008, 45：355-358.

4）松原慕慶，高松士朗，大沼利通，辻隆博，田嶋公久，島田逸人：子宮温存のため治療に苦渋した初期中絶後の遺残陥入胎盤が疑われた１症例．日産婦内視鏡学会，2013, 29：94-97.

5）和田麻美子，須波玲，大森真紀子，小笠原英理子，笠井剛，端昌彦，奥田靖彦，小室真祐子，平田修司，星和彦：遺残胎盤のため分娩時に大量出血をきたしたが，集学的治療により子宮を温存し得た１症例．日産婦関東連会誌，2008, 45(2)：119-119.

6）和田麻美子，笠井剛，大木麻喜，須波玲，大森真紀子，奥田靖彦，端晶彦，平田修司：凍結融解肺移植妊娠の癒着胎盤のリスク因子について．日産婦関東連会誌，2009, 46(3)：309-309.

7）James A, Julie D, Susan K: Uterine artery embolization and hysteroscopic resection to treat retained placenta accreta: A case report. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2006, 13(4): 342-344.

8）漆川敬治，山田正代，岡田真澄，横山祐司，鎌田正晴，斎藤誠一郎，大頭敏文：経過観察を行った臨床的胎盤ポリープの６例．現代産婦人科，2012(61)：85-90.

9）American College of Obstetricains and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, Octover 2006: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol, 2006, 108(4): 1039-1047.

10）日本産婦人科学会.：産後の過多出血（PPH），その原因と対応は？．産婦人科診療ガイドライン　産科編，2014, 2014：184-187.

【連絡先】
岡本　和浩
香川労災病院産婦人科
〒 763-8502　香川県丸亀市城東町 3-3-1
電話：0877-23-3111　FAX：0877-24-1147
E-mail：kazuhiro.errore@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.107-110

当科における腹腔鏡下筋腫核出術の検討

沼　文隆・伊藤　淳・三原由実子・平田　博子・中川　達史・平林　啓・伊東　武久

独立行政法人地域医療機能推進機構　徳山中央病院　産婦人科

A retrospective study of laparoscopic myomectomy

Fumitaka Numa・Jun Ito・Yumiko Mihara・Hiroko Hirata・Tatsushi Nakagawa
Kei Hirabayashi・Takehisa Ito

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

【目的】当科では子宮筋腫核出術の方法として可能な限り腹腔鏡下子宮筋腫核出術（laparoscopic myomectomy; LM）を選択しているが，今回これらLMの現状について後方視的に検討することを目的とした。
【対象・方法】平成22年４月から平成26年３月の間に当科でLMを行った92例を対象とした。
【成績】LMは子宮筋腫の大きさ，発生部位，個数等を考慮し原則４か所のポートで行った。摘出筋腫個数は1.9±1.2個，最大核出筋腫径（筋腫径）は5.6±2.9cm，手術時間は133±57分，出血量は143±307mlであった。LMの適応の目安として挙げられる５cmに注目し，筋腫径５cm未満（n=36）と５cm以上（n=56）の２群に分けて検討すると出血量は各々58.3±125.5ml，198.0±371.9ml（p＜0.01）と５cm以上群で有意に増量し，手術時間は各々119±45分，143±62分（p＜0.05）と５cm以上群で有意に延長した。すべての症例で重篤な合併症はなく入院日数は7.0±0.7日でほぼクリニカルパス通りであった。術後当科で経過観察した挙児希望例26例中，妊娠例が22例，非妊娠例が４例であった。妊娠例のうち３例が流産，妊娠経過中が５例，無事分娩に至った例が14例であった。
【結論】LMは低侵襲であり，術後回復が早いことや，創部が小さく美容上もすぐれており，さらに術後癒着の頻度が低い有用な手術法である。今回の検討でもそのメリットが活かされるような結果であった。またLMの適応は術者の技量に左右されるが，筋腫径５cmは一つの目安となることが裏付けられた。今後モルセレーターが使用困難になると適応症例が絞られる可能性があり早急の対策が望まれる。

Objective: This study examined the clinical utility, surgical invasiveness, and adverse effects of laparoscopic myomectomy (LM). Materials and methods: There were 92 uterine leiomyoma patients who received LM between April 2010 and March 2014. Results: The mean number of resected myoma nodules, maximum diameter, operating time, and blood loss were 1.9 ± 1.2, 5.6 ± 2.9 cm, 133 ± 57 min, and 143 ± 307 mL, respectively. The leiomyoma nodule was <5 cm in 36 cases (group 1) and >5 cm in 56 cases (group 2). The mean blood loss and operating time in groups 1 and 2 were 58.3 ± 125.5 vs. 198.0 ± 371.9 mL ($p < 0.01$) and 119 ± 45 vs. 143 ± 62 min ($p < 0.05$), respectively. There were no severe complications. Recovery was excellent, generally within 7 days of admission. Of the 26 LM patients who wished to conceive, 22 conceived. There were 3 spontaneous abortions and 14 successful deliveries; periodic examinations continue in 5 cases. Conclusion: LM is safe, with minimal postoperative discomfort and a speedy recovery, when performed properly. Laparoscopic morcellators can facilitate tissue removal, but the Food and Drug Agency discourage their use owing to the risks of spreading unsuspected malignant tissue. A prompt resolution is desirable.

キーワード：子宮筋腫，妊孕能温存，腹腔鏡下筋腫核出術
Key words：uterine myoma, fertility preservation, laparoscopic myomectomy

緒　　言

子宮筋腫は日常診療において最も多く遭遇する疾患の一つである。子宮筋腫の手術療法としては筋腫核出術と単純子宮全摘出術があるが，昨今の晩婚・晩産化を背景に，挙児希望および妊孕能温存希望等により筋腫核出術希望者が増加している。

筋腫核出術は開腹によるものと腹腔鏡下手術によるものとに大別できるが，腹腔鏡下手術は創が小さく美容上好まれ，侵襲が少なく，術後疼痛が軽く，癒着が少ないなどの利点が報告されている。当科では筋腫核出術の方法として可能な限りLMを選択しているが，今回これらLMにおける筋腫径，出血量，手術時間，入院日数および術後の妊娠転帰について後方視的に検討することを目的とした。

対象および方法

平成22年４月から平成26年３月の間に当科でLMを

行った92例を対象とした。当科におけるLMの適応選択は，術前のMRIで筋腫核の局在，サイズの正確な評価を行い，担当医の技量を勘案したうえで決定された。原則として８cm未満の漿膜下および筋層内に存在する子宮体部筋腫を対象とした。

漿膜下筋腫の中でも有茎筋腫であれば，視野が確保できる限り，サイズに制限は設けていないが，筋層内深部の筋腫を含む数個以上の多発筋腫の場合は開腹筋腫核出術とした。なお自己血貯血は手術までに３か月以上間隔があるものや大量出血が予測された場合に行ない，担当医の判断に依った。統計学的検討にはMann-Whitney U testを用いた。

成　　績

同時期の腹腔鏡下手術件数は615件でLM 92件は全体の15％であった。また同時期の開腹術も含めた筋腫核出術総数は222件で，LM 92件はその41％を占めた。92症例での平均年齢は37.3±7.1歳（25～74歳），未婚例26例，既婚例66例であった（表１）。

LMの適応は前述したが，基本的に産婦人科内視鏡手術ガイドラインに準拠している（表２）。表３に手術手順を示す。手術は硬膜外麻酔併用全身麻酔下に仰臥位で気腹法で施行した。術者は患者の右側に立ち，子宮筋腫の大きさ，発生部位，個数等を考慮し，原則４か所のポートで行った（表４）。

全症例での摘出筋腫個数は1.9±1.2個，筋腫径は5.6±2.9cm，手術時間は133±57分，出血量は143±307mlであった。次にLMの適応のひとつの目安として挙げられている筋腫径５cmに注目し，筋腫径５cm未満（n=36）と５cm以上（n=56）の２群に分けて検討した。出血量は各々58.3±125.5ml，198.0±371.9ml（p＜0.01）と５cm以上群で有意に増量し，手術時間も各々119±45分，143±62分（p＜0.05）と５cm以上群で有意に延長した（表５）。自己血輸血を行ったものは５例で，４例が５cm以上の群であった。なお同種輸血例はなかった。モルセレーターを使用したのは92例中68例で73.9%であった。いずれも重篤な合併症はなく入院日数は7.0±0.7日でほぼクリニカルパス通りであった。

妊娠希望例においては特に卵管を愛護的に取り扱うことはもちろん，筋腫核出あるいは縫合中に卵管間質部を損傷しないように留意し，さらに内膜穿破の有無，卵管疎通性の有無を適宜卵管通色素検査にて確認した。また腹腔内を注意深く観察し，内膜症病変や卵管周囲癒着など妊孕能に悪影響を及ぼす所見があれば，丁寧に焼灼術，剥離術等を追加した。癒着防止のために十分な洗浄を行い合成吸収性癒着防止材を貼付した。

術後当科で経過観察した挙児希望例26例中，妊娠例が22例，非妊娠例が４例であった。挙児希望例26例中，不妊症症例は21例であった。妊娠例22例中のうち不妊症有りは17例で，不妊症無しは５例であった。不妊症無しの５例は術後５例とも自然妊娠となった。不妊症有り17例の妊娠に至る内訳は自然妊娠が４例，タイミング法が３例，AIHが５例，ARTが５例であった。

妊娠例のうち３例が流産，妊娠経過中が５例，無事

表１　患者背景

（n=92）

年齢	37.3±7.1 歳（25~74 歳）
未婚例	26 例
既婚例	66 例

表２　腹腔鏡下子宮筋腫核出術の適応は？

・適応は術者の技術レベルに合わせた選択が必要である。

[解説]現時点では 5-8cmを超える筋腫、多発性の筋腫、深い筋層内筋腫の場合は開腹手術または腹腔鏡補助による筋腫核出術を推奨する。

（文献 3)より引用）

表３　手術手順

手術前	・GnRH アゴニスト ・自己血貯血

1. ユーテリンマニピュレーター装着
2. Working space の作成（気腹法）
3. 原則 4 ポート
4. ピトレシン®局注(筋層・筋腫間)
5. Probe plus®(LigaSure®)（筋層切開,剥離,核出）
6. 縫合（vicryl, PDS, v-lock®）
7. モルセレーター（回収）
8. 腹腔内観察・洗浄・癒着防止材

分娩に至った例が14例であった（８例帝王切開，６例経腟分娩）（図１）。

考　　察

LMは低侵襲であり，術後回復が早いことや，創部が小さく美容上もすぐれており，さらに感染リスクが少なく術後癒着の頻度が低いなど有用な手術法である[1),2)]。LMの適応としては，術者の技量に大きく左右されるため曖昧な表現となるが，一般的には漿膜下筋腫や筋層内筋腫でも深部でないもの，さほど大きくなく，多発でないものとされる。ガイドラインでの解説では筋腫径５～８cmが一つの目安の数字として挙げられている[3)]。今回の我々の検討でも筋腫径５cm以上の群では５cm未満の群と比較し，有意に出血量が増加し，手術時間も延長した。92例全体の筋腫径は平均5.6±2.9cmで最大16cmまで手術を行っているが，重篤な合併症もなく，クリニカルパスどおりに治療が行われていた。総合的に勘案し，筋核径５～８cmは一つの指標として妥当と考えられる。ちなみに塩田ら[4)]はLMの適応は最大筋腫径が10cm以下であることを原則とし，個数は規定していない。

当科でフォローを行った妊娠の転帰については，挙児希望26例中22例（84.6％）が妊娠しており，残念ながら３例流産となっている。無事分娩に至った例が14例でそのうち８例が帝王切開，６例が経腟分娩であった。

当科では術後妊娠許可までの期間は最短３か月としている。術後妊娠許可までの期間に関するエビデンスはないが，６か月～１年間も避妊期間を空けるほど年齢的に余裕がない例が多いことと，妊娠中でも必要があれば筋腫核出術を行うことがあり，そのことで妊娠継続が問題になったことを経験したことがないことによる。

分娩様式は，有茎漿膜下筋腫や表層小筋腫であれば原則経腟分娩とし，筋層深部広範囲に創がおよんだ例や内膜穿破例は帝王切開としている。妊娠例22例中，不妊症有りは17例で，その妊娠の内訳は自然妊娠が４例，タイミング法が３例，AIHが５例，ARTが５例であった。筋腫の核出と同時に内膜症に対する処置などを併施した例もあるため，一概にLMの効果とはいえず，また筋腫核出が妊孕能の向上に寄与するかどうかは議論のあるところであるが[5)]，少なくともLMは今回の平均年齢を考慮しても，妊孕能改善に多少は貢献したと考えられる。妊孕能改善のための筋腫核出の手術適応については今後の検討課題である。

表４　術者，助手の位置およびトロカールの位置

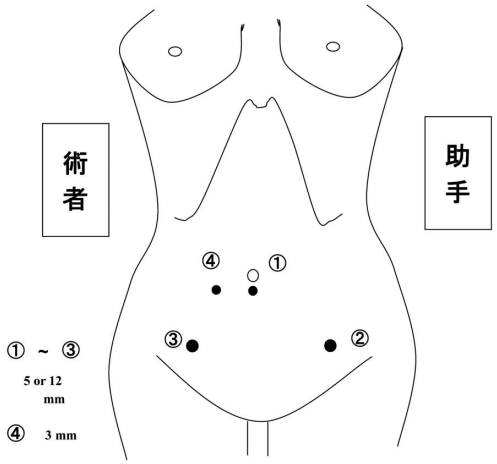


表５　筋腫径５cm 未満と５cm 以上群の比較

	5cm未満	5cm以上	p
症例数	36 例	56 例	
筋腫径（mm）	28.3±12.1	73.6±21.3	<0.001
筋腫重量（g）	36.8±30.9	168.8±190.6	<0.001
手術時間（min）	119±45	143±62	<0.05
出血量（ml）	58.3±125.5	198.0±371.9	<0.01

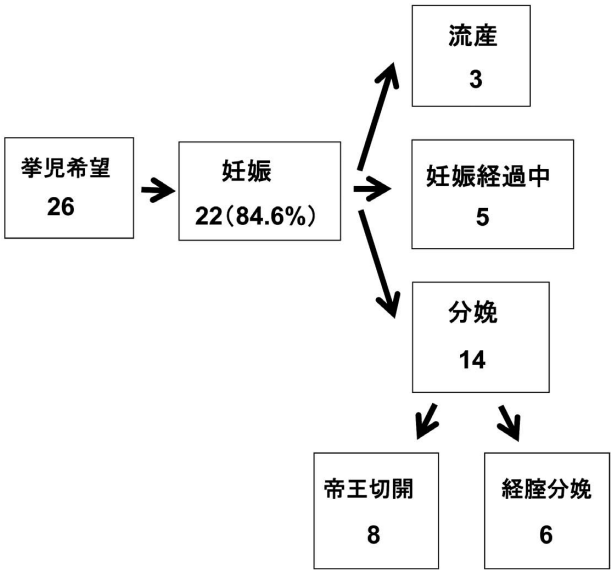


図１　LM 後の妊娠転帰

LMの多くが電動式モルセレーターなどの細切除去用デバイスにより可能となってきたわけであるが，我々もモルセレーターを使用したのは92例中68例で73.9%と高率であった。ところが2014年４月に腹腔鏡下の子宮摘出術および筋腫核出術に用いる腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術に関して，米国食品医薬品局（FDA）から安全性通知が発行されデバイスの供給に支障をきたす事態となっている。想定していなかった癌組織や子宮肉腫を子宮以外の場所に播種させるリスクがあるというもので，事前にMRIや病理検査を行って悪性疾患の除外を行っている本邦にはそぐわないと考えるが，早期の解決策が望まれる。

文　　献

1）高島明子，他：子宮筋腫に対する内視鏡手術．産婦人科治療，2010, 100(3)：277-81.
2）板橋香奈，他：腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術と腹腔鏡下子宮筋腫核出術の侵襲についての比較検討．日産婦内視鏡学会誌，2014, 29(2)：413-16.
3）日本産科婦人科内視鏡学会編：産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．金原出版．東京，2013.
4）塩田　充，他：子宮筋腫の治療．2009, 99(1)：37-42.
5）西澤春紀，他：当教室における腹腔鏡下子宮筋腫核出術と妊娠および分娩予後に関する検討．日産婦内視鏡学会誌，2009, 25(1)：261-65.

【連絡先】
沼　文隆
独立行政法人地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522　山口県周南市孝田町１番１号
電話：0834-28-4411　FAX：0834-29-2579
E-mail：f-numa@tokuchuhp.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.111-115

血液悪性腫瘍患者に対して妊孕能温存を目的とした卵巣凍結保存を施行した一例

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

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

A case of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in a female hematological malignancy patient

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

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

各種のがんや，白血病，悪性リンパ腫などの悪性腫瘍の生殖年齢女性における生命予後は，治療法の進歩により改善してきている。その一方で原疾患の治療により卵巣機能の低下・廃絶を来たし不妊となる可能性があり，治療後のQOL維持のため妊孕能温存法への関心が高まっている。
具体的な方法としては卵巣機能の低下・廃絶の恐れのある治療の前もしくは寛解期に配偶子の凍結保存がある。受精卵や卵子（未受精卵）の凍結保存が通常施行されるが，実施が困難である場合は卵巣組織の凍結保存が施行される。
今回我々は，急性混合性白血病の28歳，未婚，未経妊例に対し，卵巣凍結保存を施行した。治療前に当科紹介となり，卵巣庇護療法としてGnRH アゴニストの投与を開始したのち，化学療法を計５回施行した。化学療法施行中に，右内頸静脈に留置していた中心静脈カテーテル部に血栓症を起こし，ワーファリン投与が開始された。化学療法後，放射線全身照射・骨髄移植が予定されたが，患者より移植前の強い妊孕能温存の希望があり配偶子の凍結保存を計画した。すでに卵巣機能の低下が予想されたため排卵誘発に並行して，採卵不能の場合には卵巣組織の凍結保存を行えるよう準備をすすめた。GnRHアンタゴニスト法による排卵誘発に反応が乏しく，卵巣凍結の方針で入院し腹腔鏡手術に向けてヘパリン化を行った。入院後に単一卵胞の発育を認めたため，手術当日にまず採卵を行い卵子１個を回収，凍結保存した。引き続き単孔式腹腔鏡下に両側卵巣を部分切除し，緩慢凍結法による卵巣凍結保存を施行した。患者はその後，骨髄移植ドナーの不適格により臍帯血移植を受けた。

The prognosis for reproductive age women with malignant tumors, such as various cancers, leukemia, and malignant lymphoma, has been improved by treatment advances. However, these treatments can also cause infertility or abolish ovarian function. Preserving fertility increases quality of life after treatment.
Cryopreservation of gametes before treatment is a method of fertility preservation. Embryo or oocyte cryopreservation is usually performed, but if this is not possible, ovarian tissue cryopreservation is enforced.
We performed ovarian cryopreservation for a 28-year-old unmarried woman (gravida 0, para 0) with mixed-phenotype acute leukemia. We started gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for ovarian protection before treatment of the primary disease with 5 courses of chemotherapy. During chemotherapy, she developed a thrombosis in the central venous catheter in the right internal jugular vein, and warfarin was administered. After chemotherapy, whole body irradiation and bone marrow transplantation was scheduled. We planned gamete cryopreservation before transplantation. In conjunction with ovarian stimulation, we prepared for ovarian tissue cryopreservation in case egg collection was not possible because of the expected reduction in ovarian function. The response to antagonist ovarian stimulation was poor. Heparinized laparoscopic surgery showed the growth of a single follicle; we performed egg collection and successfully cryopreserved the single recovered oocyte. We then resected both ovaries by single port laparoscopic surgery, and performed slow freezing ovarian cryopreservation. The patient subsequently received cord blood transplantation because the bone marrow transplant donor was ineligible.

キーワード：卵巣凍結保存，妊孕性温存，がん・生殖医療，単孔式腹腔鏡，抗凝固療法
Key words：Ovarian tissue cryopreservation, Fertility preservation, Oncofertility, Single port laparoscopic surgery, Anticoagulant therapy

緒　　言

悪性腫瘍に対する治療法の進歩により，治療後の長期的な生存が得られる悪性疾患症例が多くなった。その一方で生殖年齢の女性患者では，抗がん剤や放射線照射といった原疾患の治療により，卵巣機能が低下・廃絶し，妊孕能が失われる恐れがあり，治療後のQOL維持のため妊孕能温存法が模索されてきた。

現在行われている妊孕性温存法としては，原疾患の治療前もしくは寛解期に行う，配偶子（卵子）・胚・性腺組織（卵巣）の凍結保存が挙げられる。2013年にASCO（American society of Clinical oncology 米国臨床腫瘍学会）から提唱された妊孕能保存のアルゴリズム[1]によると，卵巣組織凍結は未だ確立されていない技術と位置づけられている。しかし，原疾患の治療に排卵誘発を行う時間的余裕がない場合や，排卵誘発に反応しない場合，若年者などでは卵巣組織凍結を選択せざるを得ない場合もあり，また，これまでに世界中で卵巣組織凍結・自家移植から30人以上の児が誕生しているという実績からも，妊孕性温存の一選択肢として，患者に情報提供するべき技術であると考えられる。

今回我々は，原疾患治療中に血栓症を発症したためワーファリン内服中であった急性混合性白血病の28歳未婚例に対し，抗凝固療法を行いつつ，卵子・卵巣凍結保存を施行したので報告する。

症　　例

28歳未婚，未経妊未経産

診断：急性混合性白血病，静脈血栓症

現病歴：X年９月初旬より下痢，食欲不振が続き近医内科を受診。血小板減少と高LDH血症を指摘され前医紹介となった。前医での血液検査で末梢血中に芽球様細胞の増加を認め，骨髄穿刺で白血病（B-ALL：骨髄性急性リンパ球性白血病）と診断された。９月27日当院血液内科に転院し，同日より寛解導入療法を開始した。その後の精査で原疾患は急性混合性白血病（MPAL）であることが判明した。

入院翌日，化学療法中の月経コントロールと妊孕性温存目的の卵巣庇護療法のため当科紹介された。

治療経過：卵巣庇護療法として同日よりGnRHアゴニスト（リュープリン1.88® ）を開始し，４週毎に反復した。GnRHアゴニスト２回目施行時より更年期症状のため，結合型エストロゲン（プレマリン® 0.625mg）でadd back療法を開始するも嘔気があり，E_2貼布剤（エストラーナ® 0.72mg）貼付に変更した。GnRHアゴニスト ４回目施行後，右内頚静脈のカテーテル挿入部に血栓が見つかったため，ヘパリンで抗凝固療法を開始し，その後ワーファリンに変更された。原疾患主治医にE_2貼布剤は中止された。X+１年３月に化学療法が終了し，その間までにGnRHアゴニストを計５コース施行した。その後，全身放射線照射の上で５月下旬に骨髄移植が計画され，この時点で本人より移植前の強い妊孕能温存の希望があった。十分な説明を本人および家族に実施し同意を得た上，抗凝固療法管理を行いつつ，卵子凍結を行う予定とした。

X+１年４月の検査にて抗ミュラー管ホルモン（AMH）＜0.1ng/ml（測定感度以下），LH 0.2mIU/ml，FSH 6.4mIU/ml，E_2 11.6pg/mlでありAMHは低値であったが，卵巣機能が残存している可能性も考えられたため，GnRHアンタゴニスト法での排卵誘発を予定した。この時，排卵誘発を行い反応があれば，採卵および未受精卵凍結を目指し，排卵誘発に反応せず採卵不能であれば，卵巣組織凍結を行う方針とした。

中用量ピル服用後の消退出血時より，rFSH300単位を５日間投与した。しかし，明らかな卵胞の発育は認めず，E_2も76.4 pg/mlと低値であったため，採卵困難と考え，排卵誘発を中止し，卵巣凍結の方針とした。手術に備え，５月４日にワーファリンを中止，５月６日に入院の上，ヘパリン持続静注を10000単位/日より開始した。（図１）

入院時の超音波検査にて左卵巣に14×10mmの卵胞が確認されたため，未熟卵の可能性があるが採卵可能と判断し急遽採卵を行う予定とした。hMG 150 IU + pFSH 150 IUを投与し，採卵34時間前にhCG10,000単位を投与し，５月７日のE_2は191.4pg/mlであった。５月８日に卵胞を20G針で穿刺し，10回程度洗浄し，卵子１個を得た。採卵終了後，卵子凍結を実施。同日，卵巣組織摘出のため，臍からの単孔式腹腔鏡下に，両側卵巣を部分切除し，緩慢凍結法にて卵巣凍結を行った（図２，表１）。

術後は手術当日よりヘパリン持続静注を再開し，翌５月９日（術後１日目）に血液腫瘍内科へ転科した。５月15日（術後７日目）よりワーファリン化を開始され，５月29日（術後21日目）～６月１日（術後24日目）に移植前処置として全身照射（計12Gy）が行われ，６月６日（術後29日目）に骨髄移植ドナー不適合のため臍帯血移植に予定を変更して施行された。

考　　案

悪性疾患に対する化学療法・放射線療法で卵巣機能廃絶を来す恐れがある場合に，生殖年齢女性患者の妊孕性温存法として，①受精卵凍結，②卵子（未受精卵）凍結，③卵巣組織（皮質）凍結が行われている（表２）。

妊孕能温存のための治療は原疾患の治療を最優先とし，支障のない範囲で行われる必要があり，配偶者の有無など社会的な条件も含め各患者ごとに凍結方法を選択

することが必要となる。

妊孕性温存方法は，原疾患治療が約１～２ヶ月待期可能な場合は，戸籍上の配偶者がいれば受精卵の凍結を，配偶者がいなければ未受精卵の凍結を選択し，また原疾患治療の遅延不可である場合や，排卵誘発・採卵が困難な（若年）患者の場合は卵巣組織凍結を選択している（表２）。

受精卵・卵子・卵巣組織の凍結保存のうち，現在最も技術的に確立されているのは受精卵の凍結保存である。受精卵の凍結保存は，高濃度の凍結保護剤を使用し，細

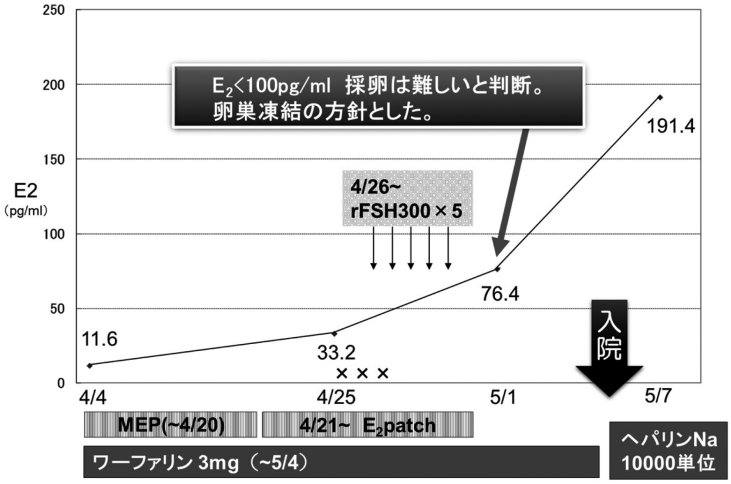
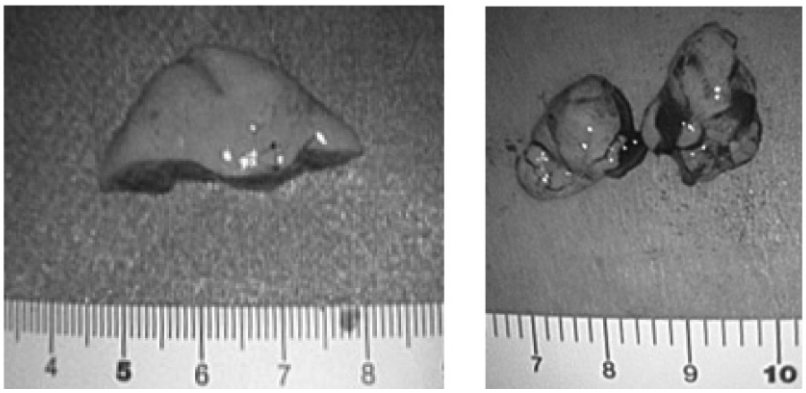


図１　治療経過



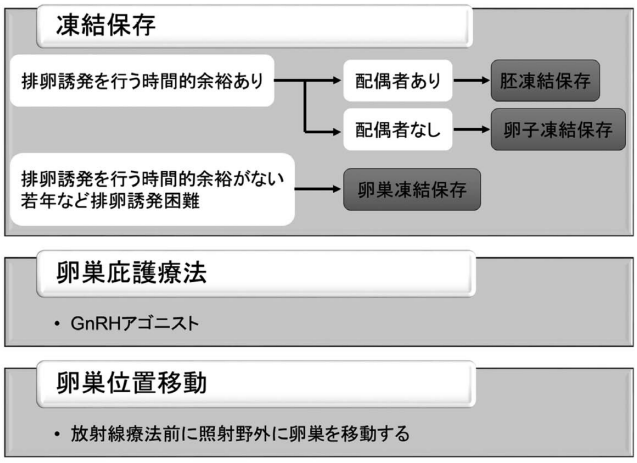
左卵巣　　右卵巣

図２　腹腔鏡下に切除した左卵巣・右卵巣

表１　緩慢凍結法による卵巣凍結

13:00	左卵巣半割部分　摘出
13:09	右卵巣半割部分　摘出
	holding medium に入れて，ART 室へ移動
13:20	ART 室クリーンベンチ内で，卵巣皮質を細断
13:45～55	凍結保護液に移す(3 回洗浄)
14:20	cryotube へ投入終了
	on ice で研究室へ移動
14:30	Program Freezer(0℃）に投入し，start
14:50	-8℃で植氷
16:50	-40℃でキープされていた cryotube を液体窒素へ投入

表２　妊孕性温存方法の選択



胞内を脱水した後，急速に凍結するガラス化法が不妊治療の現場において体外受精の一環として現在広く行われており，技術的には確立されている。卵子の凍結保存も，近年はガラス化法により高い成功率が得られるようになった。

それに対し，卵巣の凍結保存は単一の細胞でなく組織を凍らせるため，技術的に難しく試行錯誤が繰り返されてきた。方法としてはプログラムフリーザーを用い，温度降下を緩やかにして，水分子の結晶化を防ぐ緩慢凍結法（slow法）が従来行われてきたが，近年はガラス化法による卵巣組織凍結保存も行われるようになった。後者は液体窒素があれば，プログラムフリーザーなどの大型機器がない施設でも卵巣凍結が可能という利点がある。ただし，これまでに報告のあった24例の卵巣組織凍結・自家移植後の妊娠出産例はすべて緩慢凍結法によるものであり[2]，ガラス化法による妊娠出産例の報告が待たれる。

卵巣凍結の利点は，月経周期に関係なく施行できるので，原疾患の治療の遅延を最小限にできること，卵巣組織には複数の卵子が含まれるため多くの卵子が保存できること，月経開始前の小児にも施行できることなどがある。また，解凍自家移植を行うことによりエストロゲン分泌が期待できるため，HRTとしても有効な可能性もある。

しかし，その一方で融解再移植時の腫瘍細胞の再移植の可能性という大きな問題点がある。Dolmansら[3]は白血病細胞はほかの癌腫に比較して卵巣へ転移しやすいと報告している。そのため，白血病患者では卵巣移植を行うとしても，移植組織の癌細胞遺残の確率がほかの癌腫・肉腫に比べ高くなる。また白血病では，卵巣組織中に組織所見や免疫染色にて腫瘍細胞がみられなくても，染色体異常がPCR法で検出されている報告[4]もあるため，白血病は卵巣組織凍結の適応外とするべきであると考える文献もある[2]。適応を容認している文献でも，少なくとも，凍結融解後に自家移植はすべきではないと考えられている[5]。融解した卵巣組織を体外で培養・刺激し成熟卵子を得る技術が将来的に確立されれば，得られた卵子を体外受精・培養することで，受精卵のみを安全に体内に戻せる可能性がある。

当院では妊孕能温存を希望する生殖年齢女性患者に対し，当院倫理委員会の承認のもとに日本産婦人科学会の見解[6]を遵守し，院内の関連各科および近隣の施設と連携して，これらの凍結保存を施行してきた。

今回の症例は28歳の未婚女性であり，原疾患の寛解期間中で排卵誘発を行う時間的余裕が得られたことや，刺激開始前の卵巣予備能はAMH低値などから高くはないことが予想されたため，排卵誘発に反応すれば卵子凍結保存，反応しなければ卵巣凍結，という方針を立てた。排卵誘発を開始するも卵胞発育を認めず採卵が難しいと判断されたため，卵巣凍結を施行する方針としたが，その後に卵胞の発育を確認できたため，卵子凍結・卵巣凍結の双方を行った。

本症例は静脈血栓症のため抗凝固療法が必要であり，採卵・腹腔鏡手術といった観血的手技において，出血や血栓症の面でハイリスクであったが，本人の強い希望があり，十分にリスクを説明し同意を得た上で，慎重に抗凝固管理をすることにより合併症なく施行できた。妊孕能温存療法は付加的な加療であるため，むやみにハイリスク症例に施行すべきではないが，患者の治療意欲の向上も期待されることから，十分な説明と同意の上でなお希望する場合には，慎重に施行することも許容されるかもしれない。

さらに，今回，卵巣切除に低侵襲な単孔式腹腔鏡での手術を行った。臍のみの創であるため，術後の回復が早いことが利点であり，本症例のように抗凝固療法の早期再開が望ましく，また原疾患の治療までの期間が短い場合には，よい適応となる可能性がある。

癌患者において原疾患の治療はもっとも優先されるべきである。しかしその一方で，若年の治療後生存者の増加に伴い，妊孕性温存療法はQOL向上の観点から関心を集めている。なかでも卵巣組織凍結は月経開始前の女児や原疾患治療開始を遅らせることができないような症例において有効であると期待されており，今後，凍結融解技術の更なる確立と自家移植時の安全性の確保，症例の蓄積が必要である。

文　献

1）ASCO Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients: Guideline Summary. J Oncol Pract. 2006, 2(3): 143-146.

2）吉岡伸人，鈴木直：卵巣組織凍結．臨床産科婦人科，2014, 68：42-48.

3）Dolmans MM, Jadoul P, Gillaux S, Amorim CA., Luyckx V, Squifflet J, Donnez J, Langendonckt AV: A review of 15 years of ovarian tissue bank activities. J Assist Reprod Genet, 2013, 30: 305-314.

4）Ajala T, Rafi J, Larsen-Disney P, Howell R: Fertility preservation for cancer patients; a review. Obstet Gynecol Int, 2010, 2010: 160386.

5）ISFP Practice Committee, Kim SS, Donnez J, Barri P, Pellicer A, Patrizio P, Rosenwaks Z, Nagy P, Falcone T, Andersen C, Hovatta O, Wallace H, Meirow D, Gook D, Kim SH, Tzeng CR, Suzuki S, Ishizuka B, Dolmans MM.: Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. J Assist Reprod

Genet, 2012, 29(6): 465-8.
6）日本産婦人科学会：医学的適応による未受精卵および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解. 2014.

【連絡先】
樫野　千明
岡山大学医歯薬学総合研究科産科・婦人科学
〒700-8558　岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：ttnc_3214@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.117–121

当院における子宮粘膜下筋腫 67 例に対する子宮鏡下筋腫摘出術の治療成績

平林　啓・三原由実子・平田　博子・中川　達史・伊藤　淳・伊東　武久・沼　文隆

独立行政法人地域医療機能推進機構　徳山中央病院　産婦人科

Clinical outcome of hysteroscopic resection of submucous myoma: the result of 67 procedures

Kei Hirabayashi・Yumiko Mihara・Hiroko Hirata・Tatsushi Nakagawa
Jun Ito・Takehisa Ito・Fumitaka Numa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokuyama Central Hospital

過去10年間に当院で子宮粘膜下筋腫に対し子宮鏡下筋腫摘出術（TCR）を施行した67例について後方視的に治療成績を検討した。対象の年齢中央値は39歳（26–57）。摘出子宮筋腫径の平均値は24（7–50）mmであり，摘出個数は１個が62例（93%）と大多数を占めた。術前MRIもしくは経腟超音波による子宮内腔への突出度に関しては50%以上が61例（91%）であった。手術時間は平均34分であり，最短で７分，最長123分であった。筋腫径に関しては３cm未満（n=48）の手術時間27±19分に対し，３cm以上（n=19）では53±28分と有意に延長していた。子宮内腔への突出が少なかった６例の平均手術時間は80分と50%以上突出している症例の平均手術時間30分に比較し明らかに延長していた。出血量に関しては灌流液の排液と混ざるため，正確な値は測定不能であったが100ml以上の出血を認めた症例は３例で，同種血輸血を要した症例はなかった。完全摘出が確認された症例は全体で62例（93%）であり高い完遂率であった。不完全摘出に終わった５例中３例は筋腫の筋層への埋没度が１/２以上の症例であった。また不完全摘出例の平均手術時間は64分と延長を認めた。術中術後の合併症ではTCRの特徴的合併症である低ナトリウム血症や水中毒，子宮穿孔などは灌流液の流入量排液量のチェックおよび流入圧の調整，経腹超音波の併用により認めなかった。67例中，術後６ヶ月以上フォローアップできた症例は32例であったが再発は５例に認め，残存５例を含め計10例（31%）に残存再発を認めた。残存再発した10例中５例は筋腫径が３cm以上，３例は多発性筋腫を認めた症例，３例は子宮内腔への突出が50%以下の症例であった。10例中，再度TCRを施行した症例が５例，子宮全摘をした症例が２例，開腹筋腫核出術をした症例が１例で他２例は経過観察中である。術後に妊娠を確認できたのは５例で，全例術後１年以内に妊娠が成立していた。適応症例を含め概ね現在のガイドラインに沿った結果であったが，子宮内腔への突出が少ない症例，多発性に筋腫を認める症例は不完全摘出や再発のリスクが高いため，術式の変更や術後の定期的なフォローアップが必要と思われた。

Hysteroscopic myomectomy is a useful technique for submucous myoma patients with menorrhagia or infertility. Here, we report initial results regarding the safety and efficacy of hysteroscopic myomectomy in 67 patients aged 26-57 years who were operated on in our hospital between 2004 and 2013. The mean size of the submucous myomas was 24 mm (range 7-50 mm). The mean operation time was 34 minutes (range 7-123 minutes). A large (>30 mm) myoma size and high degree of intramural extension were significantly associated with an increased operating time. No serious operative complications, including uterine perforation, excessive fluid absorption, hyponatremia, and hemorrhage (500 mL or more), were detected. After surgery, the resection was considered complete in 62 patients (93%) and partial in 5 patients (7%). During following up, recurrence was observed in 10 patients, with a second operation required in 8 patients. Within 1 year of surgery, 5 patients conceived. This study suggests that hysteroscopic myomectomy is a safe and effective surgical procedure for submucous myoma patients. However, larger and sessile myomas are technically difficult to remove completely; patients must be fully informed, especially with regard to the risk factors for recurrence.

キーワード：子宮粘膜下筋腫，子宮鏡下手術，水中毒，低ナトリウム血症，子宮穿孔
Key words：submucous myoma, hysteroscopic myomectomy, hyponatremia, uterine perforation

緒　　言

子宮粘膜下筋腫は小さくても過多月経や不正出血，またそれに伴う貧血を来したり，不妊症や流産といった不育症の原因となる[1]疾患である。子宮鏡下子宮筋腫摘出術（以下TCR）は腹腔鏡下筋腫核出術や開腹による筋腫核出術に比べ低侵襲で入院期間も短く，症状の改善を認めることが多く保存的外科治療の第一選択とされ

る[1),2)]。

今回我々は，当院で加療した過去10年間のTCR症例について種々の因子について後方視的に検討し，今後の治療の一助とした。

対象および方法

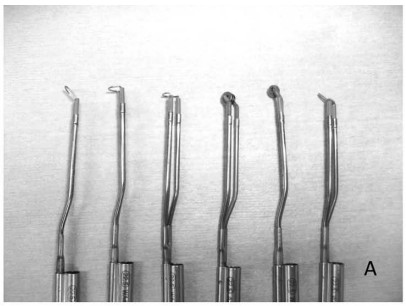
対象は2004年１月から2013年12月までの10年間で当院で施行したTCR症例116例中，術後病理検査にて平滑筋腫と診断された子宮粘膜下筋腫67例とした。当院での診断は，経腟超音波検査で粘膜下筋腫が疑われた場合，軟性ヒステロスコープにて筋腫の大きさ，付着部位，茎の太さ，子宮内腔への突出度，両側卵管口等をチェックする。突出度や子宮筋層への埋没度が不明な場合は，必要に応じてソノヒステログラフィーを施行する場合もある。MRI検査は筋腫径の大きいものや筋層への埋没度が高いと予測される症例については施行している。TCRの適応は患者の年齢や症状，筋腫のサイズ，性状から決定しているが，概ね筋腫サイズは４cm以下，内腔への突出50%以上としている。４cmを越えるような大きな筋腫では術前にGnRH analogueの投与を施行する場合もある。また手術施行前に子宮頸部および体部の細胞診を施行し悪性所見のないことを確認している。

また，対象症例は全例，過多月経や月経困難，不正出血等の月経随伴症状を有していたが，特に挙児希望を目的とした症例は12例であった。

方法：手術前日に入院し，子宮頸管拡張のためラミナリア悍を挿入後，抗生剤を内服。筋腫径が大きい場合は術当日にラミナリア悍の入れ替えを施行。手術は全身麻酔下に載石位で行なっている。モノポーラレゼクトスコープ（図１）を用いるため灌流液は電解質を含まない３%D-ソルビトールを用いTCRを施行している。筋腫の摘出は林式剥離ループ[4)]（図１）を用いて行なうが，多くの症例では剥離ループで筋腫茎に切開を加えた後に林式筋腫鉗子[4)]で筋腫を把持し，捻転させ摘出している。また子宮穿孔防止のため，術中は必要に応じて経腹超音波を施行する。筋腫摘出後は剥離面を凝固止血し，腟内ガーゼ圧迫にて終了する場合が多いが，剥離面からの出血が多い場合は子宮内にバルンカテーテル留置や子宮収縮剤を投与する場合もある。翌日の診察で異常なければ退院としている。

検討項目

対象患者の年齢，筋腫最大径，摘出筋腫個数，子宮内腔への突出の程度，手術時間，出血量，完全摘出の有無，術中術後合併症，再発の有無，および術後の転帰について検討を加えた。再発の定義としては，術後１ヶ月の経腟超音波もしくは子宮鏡検査にて病変の消失を確認するも以後10mmを越える腫瘤が画像的に確認された



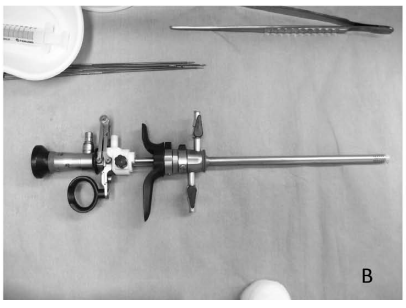


図１

A：林式剥離ループ
　45°，90°の剥離切開用，線状切開用，凝固止血用のループ

B：OLYMPUS 社製レゼクトスコープ

C：STORZ 社製エンドマット
　灌流液の流入量の測定と流入圧の調整を行なう

ものとした。また不完全摘出例は残存筋腫として再発とは区別した。有意差検定はMann-Whitney U検定を用い，両側検定にてp<0.05を有意差ありと判定した。

成　　績

今回の対象症例の背景および結果を表１，表２に示す。

患者の年齢中央値は39（26-57）歳であった。

摘出子宮筋腫径の平均値は24（７-50）mmであり，摘出個数は１個が62例（93%）と大多数を占めていた。多発性では２個が１例，３個が３例，４個が１例であった。摘出筋腫径が３cmを越えるものは19例（28%）であった。また，術前に筋腫の縮小，貧血の改善のためにGnRH agonistを投与した例は４例あり，全例とも縮小効果を認めていた（45→33mm, 57→37mm, 37→20mm, 28→16mm）。

術前MRIもしくは経腟超音波による子宮内腔への突出度に関しては50%以上が61例と大多数を占めたが，６例は子宮筋層へ１/２以上の埋没を認めた。

手術時間は平均34分であり，最短で７分，最長123分であった。筋腫径に関しては３cm未満（n=48）の症例の手術時間27±19分に対し，３cm以上（n=19）の症例では53±28分とほぼ２倍と有意（p<0.001）に延長していた。子宮内腔への突出が少なかった６例の平均手術時間は80分と50%以上突出している症例の平均手術時間30分に比較し明らかに延長していた（p<0.001）。また多発筋腫の症例では１つ１つの大きさが小さかったためか，手術時間の延長は認めなかった。

出血量に関しては灌流液の排液と混ざるため，正確な値は測定不能であったが100ml以上の出血を認めた症例は３例で，150ml，180ml，300mlであった。１例には自己血350mlを返血したが同種血輸血を要した症例は認めなかった。

肉眼的および術後の超音波検査にて完全摘出が確認された症例は全体で62例（93%）であり高い完遂率であった。不完全摘出に終わった５例中３例は筋腫の筋層への埋没度が１/２以上であり，１例は多発性に筋腫を認めた症例，１例は内子宮口直上の体部下層に位置する３cm大の筋腫であった。また不完全摘出５例の平均手術時間は64分と通常の２倍近くの時間を要していた。

TCRでは通常の子宮鏡検査と比べ多量の灌流液を要するため，それに伴う多彩な合併症が報告されているが今回の検討ではTCRの特徴的合併症である低ナトリウム血症や水中毒[5),6)]，子宮穿孔などは認めなかった。TCR終了時に核出部位からの持続性の出血を認める症例には可能な限り凝固止血をした後，子宮内腔に14Fr-16Frのバルンを６例に留置し圧迫止血を図った。術翌日に全例バルンを抜去したが，子宮収縮剤の投与にて出血のコントロールは可能であった。当院では術翌日退院としているが，退院延期となった症例は３例のみであり，２例は出血の持続，１例は全身倦怠によるもので大幅な入院期間の延長はなかった。なお，比

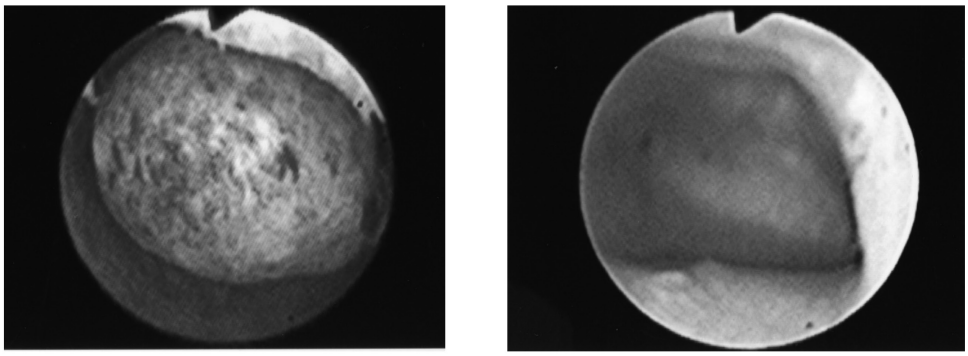
表１　症例の背景と結果

症例（数）	67
年齢中央値（歳）	39（26-57）
摘出平均筋腫径 (mm)	24（7-50）
筋腫の性状	
3cm未満	48（72%）
3cm以上	19（28%）
内腔突出50%以上	61（91%）
内腔突出50%未満	6（9%）
単発	62（93%）
多発	5（7%）
平均手術時間（分）	34（7-123）

表２　筋腫の性状と詳細結果

	例	平均手術時間（分）		完全摘出率（%）	再発率（%）
3cm未満	48	27	*	96	8
3cm以上	19	53		84	26
内腔突出50%以上	61	30	*	97	8
内腔突出50%未満	6	80		50	50
単発	62	35		94	10
多発	5	28		80	60

* p<0.001 Mann- Whitney U



手術前　　手術後

図２　TCR 施行前後の子宮鏡検査画像
子宮底部から発生した 25mm 大の粘膜下筋腫の摘出前と摘出後１ヶ月の月経後の子宮内腔

較的大きな筋腫を摘出した症例では術後内膜癒着防止のため，IUDを挿入したり低容量ピルの内服を数ヶ月継続した。

術後のフォローアップとして，当院では術後１ヶ月もしくは月経開始後に経腟超音波と子宮鏡にて子宮内膜の状態および筋腫の残存の有無を確認している（図２）。その際に異常を認めず，過多月経や不正出血の改善が認められればその後の定期検診はしていない。そのため67例中，術後に６ヶ月以上フォローアップできた症例は約半数の32例であった。ただ今回TCRを施行した症例は過多月経や過長月経，不正出血や月経痛といった自覚症状を有していたため，受診しなかった症例については症状の改善や消失を認めた可能性が高いと思われる。フォローアップできた32例中５例（16%）に再発を認めた。残存５例を含め，残存再発した10例中５例は筋腫径が３cm以上の症例で，３例は多発性に筋腫を認めた症例，３例は子宮内腔への突出が50%以下の症例（重複含む）であった。

転帰については残存再発した10例中，再度TCRを施行した症例が５例，子宮全摘をした症例が２例，開腹筋腫核出術をした症例が１例で他２例は経過観察中である。術後に妊娠を確認できたのは５例で，妊娠が判明するまでの期間は５ヶ月が２例，10ヶ月が１例，１年が２例と比較的早期に妊娠が成立していた。

考　　案

子宮粘膜下筋腫は子宮筋腫の中でも，サイズに関わらず過多月経や不正出血，月経痛を最も引き起こしやすい筋腫である。また妊娠を希望する女性にとっても不妊症や，不育症の原因となる可能性もあり外科的切除が必要となる場合が多い。その発生部位からも子宮鏡下手術は開腹や腹腔鏡による筋腫核出術よりも第一に選択すべき手術方法である。

今回我々は過去10年間にTCRを施行した116例中，子宮内膜ポリープや子宮奇形などを除き，病理組織学的に平滑筋腫と診断された67例について後方視的に調査し，手術の妥当性，問題点について検討した。

手術の適応であるが，産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版では１．挙児希望がある　２．他に不妊原因のない不妊症や不育症　３．日常生活に支障をきたす過多月経，過長月経，不正性器出血，月経痛などの症状や重症貧血があるとしているが，当院での手術症例は上記の何らかの症状を有しており妥当な適応であると思われた。

次に粘膜下筋腫の大きさであるが，手術適応は筋腫径が３cm以下かつ子宮内腔への突出度が50%以上を目安とするとされているが，今回の検討では３cmを越える症例は19例（28%）あり，手術時間では３cm未満の症例に比べ有意に延長していた。術前にGnRH agonist投与を２－４コース施行した４症例は全例サイズの縮小と出血量の減少を認め非常に有効と思われたが，症例によっては出血の増大や出血性ショックを来した症例も報告[7), 8)]されており注意が必要である。また，出血のコントロールのために術後に子宮内にバルンカテーテルの挿入を要した症例は６例認めたが，全例筋腫径が３cm以上の症例であった。19例中16例では完全摘出できたが，やはりサイズの大きい筋腫の場合は注意が必要であると思われた。

筋腫の子宮内腔への突出度が50%以下の症例は６例認めたが３例で不完全摘出に終わっていた。また６例の平均手術時間は80分と著しく延長しており，手術困難であったことが予想された。このことより子宮内腔への突出が少なく筋層へ埋没している筋腫に関しては根治性を上げるために小切開による開腹筋腫核出術の方が良いのかもしれない。

術中術後の合併症については比較的良くコントロールされていた。TCRの注意すべき合併症としては出血，子宮穿孔，子宮頸管裂傷，水中毒，低ナトリウム血症が

挙げられる。出血に関しては前述したように手術終了前に可能な限り凝固波で止血を図った後にバルンカテーテルを留置している。子宮が腫大している場合はプロスタグランディンの点滴を併用することもある。子宮穿孔は最も危険な合併症であるが，手術時に全例経腹超音波を併用することにより穿孔例は認めなかった。ただ筋層深部を操作する場合には熱によるハレーションで超音波画像が不明となるため注意が必要である。頸管裂傷はレゼクトスコープの強引な挿入や操作，また大きな筋腫を摘出する際に起こりえるが，術前に十分ラミナリア悍等で拡張しておけば回避できると思われる。当院では前日の入院時および術当日の朝に入れ替えて対応している。水中毒，低ナトリウム血症は稀ではあるがTCRの最も特徴的な合併症である。当院ではレゼクトスコープはモノポーラを使用するため灌流液には電解質を含まない３％D-ソルビトールを用いている。そのため，灌流液の流入量と流入圧を調整するためSTORZ社製のendomat（図１）を用い水中毒や低ナトリウム血症などの合併症を予防している。また灌流液のインとアウトは必ず測定し，手術時間が長い場合や出血量が多い場合は術中に血中の電解質のチェックをしている。

今回検討した症例で妊娠を期待してTCRを施行した症例は12例であったが，術後のフォローアップ中に妊娠した症例は５例であった。症例数も少なくTCRが妊孕性の向上につながるか否かは更なる検討が必要[9), 10)]であるが，全例が術後１年以内に妊娠に至っておりTCRの効果はあったのではないかと推測する。

当院での過去10年間のTCR症例について検討した。適応症例を含め概ね現在のガイドラインに沿った結果が得られた。ただ，子宮内腔への突出が少ない症例，多発性に筋腫を認める症例は不完全摘出や再発のリスクが高いため，術式の変更や術後の定期的なフォローアップが必要と思われた。

文　献

1）Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril. 2009; 91: 1215-23.

2）Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, et al. Clinical Practice Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynecologists of Canada. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2003; 25: 396-418.

3）日本産科婦人科内視鏡学会編．産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版，2013：110-113.

4）日本産科婦人科内視鏡学会編．改訂第２版　産婦人科内視鏡下手術スキルアップ．2010：144-51.

5）Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. Obstet Gynecol 2000; 96(2): 266-70.

6）Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. Obstet Gynecol 2000; 96(4): 517-20.

7）上田克徳，沢崎　隆，中岡義晴，竹原和宏，大濱紘三．酢酸ブセレリン療法中に出血性ショックを来たした粘膜下筋腫の２例．日産婦誌．1993; 45：1417-20.

8）Freidman AJ. Vaginal hemorrhage associated with degenerating submucous leiomyomata during leuprolide acetate treatment. Fertil Steril. 1989; 52: 152-4.

9）Giatras K, Berkeley AS, Noyes N, Licciardi F, Lolis D, Grifo JA. Fertility after hysteroscopic resection of submucous myomas. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1999; 6: 155-8.

10）Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, Pisacreta A, De Giorgi O, Crosignani PG. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. Obstet Gynecol. 1999; 94: 341-7.

【連絡先】
平林　啓
独立行政法人地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522　山口県周南市孝田町１番１号
電話：0834-28-4411　FAX：0834-29-2579
E-mail：kei0223@tokuchuhp.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.123-126

当院における単孔式内視鏡手術の試み ～ SILS，E-Z アクセスについて～

伊藤　淳・沼　文隆・三原由実子・平田　博子・中川　達史・平林　啓・伊東　武久

独立行政法人地域医療機能推進機構　徳山中央病院　産婦人科

Assessment of single port incision laparoscopic surgery

Jun Ito・Fumitaka Numa・Yumiko Mihara・Hiroko Hirata・Tatsushi Nakagawa
Kei Hirabayashi・Takehisa Ito

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

単孔式腹腔鏡下手術は，整容性にすぐれ，かつ低侵襲な手術である。我々は2011年から単孔式腹腔鏡下手術を導入し23例を経験したので若干の知見を加え報告する。症例は良性の子宮，付属器疾患を対象に付属器切除術などの複雑な手技を要しないものを対象とした。対象疾患は，漿液性嚢胞腺腫６例，皮様嚢腫６例，チョコレート嚢腫６例，線維腫２例，卵管水腫１例，子宮筋腫２例であった。これらの症例と当院で行っている多孔式手術を比較検討すると単孔式手術は，比較的容易な付属器切除術においては手術時間が短い傾向がみられた。しかし，嚢腫摘出術においては，視野や鉗子操作の問題から手術時間が長い傾向がみられた。腫瘍径が大きくない付属器切除術が単孔式手術の良い適応であるように思われた。単孔式手術の使用器具については，E-Zアクセス（八光）を13例，SILS™ポートを８例，GelPOINT® を１例，Multiple trocarを１例に使用した。SILSポートは，E-Zアクセスに比してポート間の距離が短いため直線型鉗子では操作が困難であった。そのため，従来の直線型鉗子が使用できるE-Zアクセスを腫瘍径が大きい症例や比較的困難と思われた症例には選択した。また，強い癒着がみられる症例や腫瘍が大きく視野が取れない症例では，単孔式手術にこだわらず，ポートを増設し安全に手術を完遂することが必要である。

Single port incision laparoscopic surgery is less invasive and gives a superior cosmetic result. Single access transumbilical laparoscopic surgery for a relatively small ovarian tumor was performed in 23 patients. Here, we report on the adoption of single port laparoscopic surgery in these 23 cases since September 2011. Although there were no significant differences in operating time, it takes more time to perform an ovarian cystectomy than a adnexectomy. We used the EZ access (HAKKO), SILS™ port, GelPOINT®, and a multiple trocar method for aeroperitoneum. Among these, the SILS™ port is one of the most commonly and widely used ports all over the world. The SILS™ port is characterized by more difficult forceps operations because of the short distance between the ports when compared to the EZ access system. Therefore, curved forceps (roticulator forceps) are often required for the SILS™ port, and special forceps manipulation techniques are necessary. When conditions such as severe adhesion limit visibility and movement inside the abdomen, a different port should be used for safe operation.

キーワード：単孔式手術，SILS，E-Z アクセス
Key words：Single port incision laparoscopic surgery, SILS, EZ Accses

緒　　言

近年，腹腔鏡下手術における器具の進歩により，以前，多孔式で行われていた腹腔鏡下手術も美容，創痛の面から単孔式に変更されつつある。

単孔式腹腔鏡下手術は，臍などの一か所から内視鏡，鉗子などの手術器具を挿入して行う手術である。現在，外科，泌尿器科領域においても広く単孔式手術がおこなわれている。婦人科領域でも単孔式手術が行われているが，多孔式と比べて鉗子操作が難しく，術野が狭いといった欠点も指摘されている。当科では，2011年より単孔式腹腔鏡下手術を導入しているが，現在までに行った症例23例について検討したので報告する。

対象と方法

単孔式腹腔鏡下手術は，良性と思われる子宮，付属器疾患で十分に同意が得られた症例に対して行った23例。手術は，臍下を2.5cm横切開（後，臍縦切開）し，open法でトロッカーを留置し気腹法で手術を行った。

それらに対して，本年の１月から現在までの当院で

行った多孔式内視鏡下手術症例のうち背景が同様の21例をランダムに抽出しコントロール群として，単孔式手術群とのポートの設置時間，術式ごとの手術時間を検討した。

当科での多孔式内視鏡下手術は，第１トロカールを臍下約１cm横切開し，open法で12mm①XCELを挿入し気腹。腹腔内を観察したのち第２，第３トロカールを穿刺している。

単孔式手術の手術器具としては，Single channel portであるSILS^{TM}ポート，ラッププロテクター（八光）を挿入し，E-Zアクセス（八光）の２つを主に使用した。これらの術式における疾患ごとの腫瘍径，手術時間，ポートの増設の有無についても検討した。統計学的検討にはMann-WhitneyのU検定を用いた。

結　　果

2011年９月から2014年５月まで経験した23例の背景を表１に示した。診断は，漿液性嚢胞腺腫６例，皮様嚢腫６例，チョコレート嚢腫６例，線維腫２例，卵管水腫１例，子宮筋腫２例であった。術式は，付属器切除術13例，卵巣嚢腫摘出術７例，卵管切除術１例，腹腔鏡補助下膣式子宮全摘術（以下LAVH）２例であった。コントロール群21例は，チョコレート嚢腫８例，粘液性嚢胞腺腫２例，漿液性嚢胞腺腫３例，皮様嚢腫８例であった。術式は，付属器切除術11例，卵巣嚢腫摘出術10例であった。

従来の多孔式手術と単孔式手術のそれぞれの比較を多孔式 vs. 単孔式で示す。ポートの設置時間は10±1.9分 vs. 8 ±3.5分（P<0.01）（表２）で単孔式手術においてポート設置時間が有意に短かった。手術時間の比較結果は，付属器切除群では67±4.5分 vs. 57±22分（N.S）（表３），卵巣嚢腫摘出群では81±15分 vs. 97±24分（N.S）であった（表４）。各術式の手術時間に有意差は見られなかったが，付属器切除群では単孔式，

表１　手術症例の背景

No	年齢（歳）	診断	腫瘍径（cm）	手術方法
1	48	漿液性嚢胞腺腫	4	付属器切除
2	39	漿液性嚢胞腺腫	5	付属器切除
3	73	漿液性嚢胞腺腫	26	付属器切除
4	48	皮様嚢腫	6	付属器切除
5	68	チョコレート嚢腫	6	付属器切除
6	27	チョコレート嚢腫	3	嚢腫摘出
7	52	皮様嚢腫	5	付属器切除
8	45	左卵管水腫	4	卵管切除
9	39	皮様嚢腫	8	嚢腫摘出
10	50	子宮筋腫	6	LAVH
11	29	チョコレート嚢腫	4	嚢腫摘出
12	56	子宮筋腫	4	LAVH
13	43	チョコレート嚢腫	5	付属器切除
14	67	線維腫	7	付属器切除
15	32	チョコレート嚢腫	7	嚢腫摘出
16	88	漿液性嚢胞腺腫	11	付属器切除
17	59	チョコレート嚢腫	12	付属器切除
18	30	皮様嚢腫	26	嚢腫摘出
19	66	漿液性嚢胞腺腫	5	付属器切除
20	44	漿液性嚢胞腺腫	9	付属器切除
21	26	皮様嚢腫	8	嚢腫摘出
22	47	線維腫	5	付属器切除
23	31	皮様嚢腫	4	嚢腫摘出
M±SD	48±16		8±6	

表２　ポート設置時間の比較

	多孔式	単孔式	
ポート設置時間（分）	10±1.9（n=21）	8±3.5（n=23）	P<0.01

卵巣嚢腫摘出群では多孔式で手術時間が短い傾向であった。

単孔式手術での使用器具の内訳は，E-Zアクセス13例，SILSポート８例であった。出血量は，ＬＡＶＨ２例，開腹に移行した１例，体外式に移行した卵巣嚢腫摘出術１例を除くと少量であった。

主に使用したデバイスの比較結果を以下にE-ZアクセスvsSILSポートで示す。付属器切除を行った群では腫瘍径：11±９cm vs. ７±３cm，手術時間：76±23分 vs. 42±12分，嚢腫摘出術を行った群では腫瘍径：６±２cm vs. ３cm，手術時間：94±30分 vs. 105分であった（表５）。なおLAVH２例，体外法に移行した１例，癒着のため開腹になった１例については除外した。症例も少なく各術式の腫瘍径，手術時間に有意差は見られなかったが，E-Zアクセス群において腫瘍径が若干大きく，手術時間が長い傾向がみられた。

ポートの増設が必要であった症例は４例で，E-Zアクセス群３例，SILSポート群１例であった。理由についてはチョコレート嚢腫の癒着のため鉗子操作が困難であった症例が２例，腫瘍が大きく術野が見えなかった症例が１例。屈曲鉗子の操作が困難であった症例が１例であった（表６）。どの症例もポートを増設することで手術を無事に終えることが可能であった。

考　　察

臍部単孔式腹腔鏡下手術は，本邦においても急速に拡大し，消化器外科領域では虫垂切除や胆嚢摘出術から大腸や胃の手術にも拡大している。婦人科領域においても急速に普及しており腹腔鏡下付属器切除術から腹腔鏡下筋腫核出術に至るまで行う施設が報告されている[1-4]。

当院では，従来多孔式手術を導入しているが，単孔式手術は多孔式腹腔鏡下手術に比べ，ポートの挿入に時間がかからなかった。これは，手術が早期に行える利点がある上，第２，第３トロカールを穿刺によるリスクを軽減する可能性もあると思われる。手術時間の比較は，付属器切除術では，単孔式手術において手術時間が短い傾向がみられたが，嚢腫摘出術においては，手術時間がかかる結果であった。腫瘍径が大きくなると，視野不良となり，鉗子操作も困難となりポートの追加も余儀なくされるため，腫瘍径の比較的大きくない付属器摘出術は，単孔式腹腔鏡下手術の適応と思われた。

単孔式手術の手術器具は，E-ZアクセスとSILSポートを主に使用した。E-Zアクセスは，従来から使用されているラッププロテクターを使用でき安価である。又，ポート間の距離が幾分長いため従来型の直線型鉗子を用いることができる。ただ，ラッププロテクターを使用し破損した症例も経験した。一方，SILSポートは高価であり，直線型鉗子では操作しづらく先端が屈曲できるロティキュレーター鉗子などの特殊な鉗子が必要になる。ロティキュレーター鉗子で行う鉗子操作（クロス法）も高度の技術を要し，その上，組織の牽引や嚢腫を剥離するための鉗子の強度も不安であったため，比較的困難と思われる症例に対しては従来の直線型鉗子が使用できるE-Zアクセスを選択した。その結果，症例の選択にバイアスがかかり，付属器摘出術症例では，E-Zアクセス群での腫瘍径が若干大きく，手術時間が長い傾向があったと思われる。なお，卵巣嚢腫摘出術症例ではSILSポートは１例にしか使用しておらず，その操作性からポートの追加が必要であった。

その他のポートを追加した症例は３例であった。それらの症例は，癒着のため鉗子操作が困難，腫瘍径が大きく術野が取れない症例であったがポートを追加することで安全に手術を行うことができた。単孔式手術は，手術器具の自由度が少なく，腹腔内と腹腔外の双方で干渉が

表３　付属器切除術での比較

	多孔式 (n=11)	単孔式 (n=12)	
腫瘍径(cm)	6.1±1.4	7.8±5.8	N.S
手術時間(分)	**67±4.5**	**57±22**	**N.S**

表４　卵巣嚢腫摘出術での比較

	多孔式 (n=10)	単孔式 (n=7)	
腫瘍径(cm)	5.7±2.1	8.5±8	N.S
手術時間(分)	**81±15**	**97±24**	**N.S**

表５　各手術器具における術式と腫瘍径と手術時間

		E-Z アクセス	SILS
付属器切除術(n=12)	腫瘍径(cm)	11±９(n=6)	7±3(n=6)
	手術時間(分)	76±23	42±12
卵巣嚢腫摘出術(n=6)	腫瘍径(cm)	6±2(n=5)	3(n=1)
	手術時間(分)	94±30	105

表６　ポート増設症例

	E-Z アクセス	SILS
疾患	チョコレート嚢腫2例(A) 漿液性嚢胞腺腫1例(B)	チョコレート嚢腫１例(C)
理由	A 癒着のため鉗子操作が困難　2例 B 腫瘍が大きく術野がとれなかった　1例 C 屈曲鉗子の操作が困難　1例	

生じ，術者の動き，視野が制限されやすいという特性があり，この特性を理解すべく適切なトレーニング，および手術器具を工夫し選択する必要がある[4)]。単孔式腹腔鏡下手術を行う上で，それにこだわらず手術を安全に確実に完遂することを念頭に置き，ポートを追加することをためらわないことが大事である。どの術式を選択するかは，術者の技量に大きく左右されるため，施設ごとに手術の適応を慎重に判断する必要がある。

結　　語

単孔式腹腔鏡下手術は，適切な症例を選択することで多孔式手術と同じように安全に行うことができる。単孔式手術を導入するにあたってE-Zアクセスをまず選択すべきではないかと考える。今後も症例数を増やし，整容面や低侵襲な面から腹腔鏡下手術を検証していきたいと考えている。

文　　献

1）小笠原敏浩，村井真也，井筒直子，児玉秀夫，池田真紀，竹下亮輔，岩間秀範，村井正俊：当院での卵巣腫瘍症例に対する単行手術（TANKO）の導入と工夫，岩手県立病院医学会雑誌，2014，第52回，第１号：19-22.
2）松岡智史，西村宙起，山本彩，衛藤美穂，八木いづみ，東弥生，福岡正晃，藤田宏行：当科における単孔式内視鏡手術の導入，京二赤医誌，2011，vol32：65-69.
3）池内理江，向井ゆかり，米田直人，竹下正：当科における単孔式腹腔鏡下手術の現状―SILS，SSL，EZアクセスについて―，日産婦内視鏡学会，2012，第28巻，第２号：667-672.
4）福原理恵，飯野香里，木村秀崇，福井淳志，水沼英樹，船橋大，松本貴，笹田大敬，若山文規，小田桐聡，岩淵圭，高谷俊一：婦人科における単孔式腹腔鏡下手術の導入，青森臨床雑誌，2010，第25巻，第２号：46-52.

【連絡先】
伊藤　淳
独立行政法人地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522　山口県周南市孝田町１番１号
電話：0834-28-4411　FAX：0834-29-2579
E-mail：m2_ajo5s_tokuyama@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.127-130

当院における無痛分娩についての検討

横山　裕司[1)]・山田　正代[1)]・岡田　真澄[1)]・漆川　敬治[1)]・野崎　淳平[2)]・阿部　正[2)]・赤澤多賀子[2)]

1）地方独立行政法人　徳島県鳴門病院　産婦人科
2）地方独立行政法人　徳島県鳴門病院　麻酔科

Neuraxial labor analgesia in our hospital

Yuji Yokoyama [1)]・Masayo Yamada [1)]・Masumi Okada [1)]・Keiji Shitsukawa [1)]
Junpei Nozaki [2)]・Tadashi Abe [2)]・Takako Akazawa [2)]

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

無痛分娩はアメリカでは60％の分娩に実施されていると報告されているが日本ではそこまで普及していない。当院は2007年12月から無痛分娩を開始した。自然陣痛時は脊髄くも膜下硬膜外併用法，計画分娩の場合は硬膜外法で行っており，麻酔科医が実施している。無痛分娩症例は年々増加しており，2013年は経腟分娩244件中34件（13.9％）が無痛分娩で出産した。無痛分娩開始から2013年12月末までの計95例中，初産は54例，経産は41例であり，９例は当科で複数回の無痛分娩を行っていた。
無痛分娩を試みた95例（帝王切開に移行した６例を含む）を，2013年の無痛分娩非併用経腟分娩を試みた210例（対照例，帝王切開に移行した７例を含む）と比較検討した。
無痛分娩の第２期正常範囲を初産３時間，経産２時間として，対照例の初産２時間，経産１時間と比較すると，遷延分娩の割合は初産婦では有意に多かったが，経産婦では有意差を認めなかった。陣痛促進剤の使用頻度も初産婦では有意に多かったが，経産婦では有意差を認めなかった。吸引分娩施行症例や緊急帝王切開施行症例の割合には有意差を認めなかった。1000g以上の出血を認めた症例や，臍帯動脈血pH＜7.20の症例の割合にも有意差は認められなかった。また，褥婦に対するアンケートでは回答の得られた経腟分娩63例中61例（97％）が満足と答えていた。
今後も症例を増やしていきたいと考えている。

It is reported that painless labor is applied in 60% of deliveries in the United States of America. However, it is not as popular in Japan. We introduced neuraxial labor analgesia using patient-controlled epidural analgesia under the guidance of anesthesiologists in December 2007. We experienced 95 cases (54 primipara, 41 multipara) before the end of December 2013. There were 9 painless labor repeat cases in our hospital. The number of patients choosing labor analgesia is increasing every year. Among 244 vaginal births in 2013, 34 (13.9%) patients underwent neuraxial labor analgesia. We compared these with the 210 deliveries without neuraxial labor analgesia in 2013. The rate of prolonged (protracted) labor and application of labor augmentation increased in primiparas (22.9% vs. 4.2% $p < 0.01$ and 60.9% vs. 25.0% $p < 0.01$ respectively), but not in the multiparas. The rate of vacuum extraction appeared to double. No significant differences were found in the rate of cesarean section, the rate of blood loss ≥ 1,000g, or the rate of an umbilical cord arterial blood pH < 7.20. No serious side effects were observed in the neuraxial labor analgesia group and high rates of satisfaction were indicated.

キーワード：無痛分娩，硬膜外鎮痛法，脊髄くも膜下硬膜外併用鎮痛法
Key words：Labor analgesia, Neuraxial analgesia, Painless labor, Epidural analgesia, Combined spinal-epidural analgesia

緒　　言

陣痛は，McGill疼痛尺度では“癌性疼痛や骨折よりも強く，初産婦によっては指趾切断にも相当するほどの痛み”とされている[1)]。欧米ではほとんどの出産に何らかの痛み止めが使用されており，その中で最も一般的な方法が硬膜外無痛分娩である。アメリカでは約60％の分娩が硬膜外無痛分娩であるといわれている[2)]が，日本では一般の妊婦だけでなく分娩に携さわる医療従事者の間でも無痛分娩に対する理解が十分でなく，2008年に我が国で実施された全国調査によれば，分娩に際し硬膜外鎮痛法を選択する産婦の割合はわずかに2.6％であった[3)]。

欧米では硬膜外麻酔は安全かつ効果的な無痛分娩の方法として普及しているが，最近では脊髄くも膜下硬

膜外併用鎮痛法（Combined Spinal Epidural Analgesia, CSEA）も普及している。硬膜外麻酔単独（Epidural Analgesia, EA）では，カテーテル留置後に試験投与を行って効果を確認できるが，効果発現に時間を要し，「片効き」や「まだら効き」など鎮静効果が不十分となることがある。CSEAでは，脊髄くも膜下麻酔により迅速で確実な鎮痛を得ることができるが，硬膜外カテーテルが正しい位置に留置されていることが確認できないという問題がある[4)5)]。当院では2007年12月からCSEAやEAを用いた無痛分娩を開始した。

今回，当院で実施されている無痛分娩について検討を加えた。

方　　法

無痛分娩に関心を持っている妊婦には，初期から当院で妊婦健診を受けている場合には妊娠中期に，その他の場合には原則として初診時に，無痛分娩についてのパンフレット（10ページからなる小冊子）を手渡している。無痛分娩を考えている症例に対して，事前に外来で麻酔科医より説明と問診を行っている。事前には無痛分娩を希望していなかったにもかかわらず，分娩中に急に希望する症例にも，結果的にはほとんどの場合対応できている。

自然陣痛の症例にはCSEA，計画分娩の症例はEAで行っており，麻酔科医が担当している。腰椎第４/５椎間（L４-５）あるいは腰椎第５/仙椎間（L５-S）の硬膜外腔／脊髄くも膜下腔に穿刺を行い，2013年からは胸椎第11/12椎間（Th11-12）あるいは胸椎第12/腰椎第１椎間（Th12-L１）の硬膜外腔にも穿刺を追加している。鎮痛の維持は硬膜外腔に留置した硬膜外カテーテルよりフェンタニルを２μg/mℓの濃度で添加した0.1%ロピバカインを8.5mℓ/時の速度で持続投与しており，PCAポンプ（CADD Legacy PCA(6300)Smiths Medical社製　基本設定：ベース8.5mℓ/時，１ドース４mℓ，ロックアウトタイム15分，身長に応じてベース投与量（６～10mℓ/時）を適宜変更）を用いた自己調節硬膜外鎮痛法（Patient Controlled Epidural Analgesia, PCEA）で行っている。

CSEA法では脊髄くも膜下腔に0.5%高比重ブピバカイン2.5mgとフェンタニル20μgを生理食塩水で総量２mℓとして投与し，PCAポンプで管理している。

EA法では硬膜外カテーテルより0.25%レボブピバカインを５mℓずつ少量分割投与して鎮痛を得た後，PCAポンプで管理している。レスキューは0.25%レボブピバカインを５mℓとした。

検討項目

当科で2013年12月末までに行った無痛分娩95例を，2013年の無痛分娩非施行経腟分娩210例と比較検討した。分娩第２期所要時間，陣痛促進剤使用頻度，吸引分娩率，帝王切開移行率，出血量，臍帯血pHについて検討を加えた。無痛分娩を行った症例に対してアンケートを行い，得られたアンケート結果について検討した。

統　　計

分娩第２期所要時間，陣痛促進剤使用頻度，吸引分娩実施率，帝王切開移行率，出血量，臍帯血pHについてFisher's exact testを用いて有意差検定を行った。

結　　果

無痛分娩を開始した2007年から無痛分娩の症例は毎年増加し，2013年は経腟分娩を試みた244件中34件，13.9%の症例が無痛分娩を行っていた。

症例の概要を表に示す（表１）。初産は54例，経産は41例，９例が複数回当科で無痛分娩を行った。

無痛分娩の分娩第２期所要時間は図１のような分布となり，遷延分娩とされる初産２時間，経産１時間を超えた症例の割合は無痛分娩では有意に増加していたが，硬膜外無痛分娩では第２期が１時間長くなることは許容されると報告されている[6)7)]ので，無痛分娩の第２期正常時間を初産３時間，経産２時間以内として，普通分娩の初産２時間，経産１時間以内と比較すると，遷延分娩の率は初産で無痛分娩48例中11例（22.9%）vs 対照群96例中４例（4.2%）(P<0.01）と多かったが，経産では無痛分娩41例中１例（2.4%）vs 対照群107例中２例（1.9%）と有意差は認められなくなった（表２）。

吸引分娩は無痛分娩で約２倍となっていた（表２）。

微弱陣痛による陣痛促進剤の使用頻度についての検討では，計画分娩や破水後の分娩誘導を除外し検討したところ，無痛分娩症例における陣痛促進剤使用頻度は増加していた（表３）。帝王切開の割合は無痛分娩95例中６例（6.3%）vs 対照群210例中７例（3.3%）と有意差はなかった。輸血や高次施設への搬送を考慮すべきとされる1000g以上の出血は初産で無痛分娩48例中６例（12.5%）vs 対照群96例中７例（7.3%），経産で無痛分娩41例中３例（7.3%）vs 対照群107例中３例（2.8%）といずれも有意差は認められなかった（図２）。胎児機能不全の目安となる臍帯動脈血pH＜7.20の症例（経腟分娩のみ）は無痛分娩88例中５例（5.7%）vs 対照群203例中９例（4.4%）と有意差は認められなかった。

無痛分娩を開始した当初はアンケートを行っていなかったが，無痛分娩を試みた症例（帝王切開移行例を含む）の９割近い83例から回答を得た。

回答を得た83例中，掻痒感を８例（9.6%）に，気分

不良を２例（2.4％）に，嘔気を１例（1.2％）に認めた程度で，重篤な副作用は認められなかった。経腟分娩63例中の61例（97％）が満足と答えていた。

考　　案

硬膜外無痛分娩を行う際に問題となるのは①分娩所要時間（特に分娩第２期）②器械分娩率③帝王切開率④出血量⑤新生児への影響が考えられる。

①硬膜外無痛分娩では第２期が延長するとされており，今回の検討でも無痛分娩症例では第２期所要時間は有意に延長していた。HalpernらのMeta-analysis[8]では，分娩第１期は平均42分，分娩第２期は平均14分延長しており，米国産科婦人科学会では，分娩第２期遷延の基準を普通分娩より１時間長い初産婦３時間以上，経産婦２時間以上としてきた[7]。我々の検討では，初産婦は１時間の延長では不十分と考えられる。1976～2008年にUniversity of California, San Franciscoで出産した女性42,000人以上を対象としたChengの検討[9]によれば，実際には95パーセンタイルの症例で第２期は２時間以上（初産２時間19分，経産２時間54分）延長していたと報告しており，硬膜外無痛分娩の正常第２期所要時間の定義（初産３時間，経産２時間）についてはあらためて検討すべきであると考えられる。

②硬膜外無痛分娩では器械分娩実施率が高いことが指摘されている。Halpernらの検討[8]では硬膜外無痛分娩で器械分娩実施率は2.19倍に増加していた。我々の検討でも初産・経産ともに，吸引分娩の割合は約２倍となっていた。原因としては，陣痛が微弱になること，骨盤底筋群の弛緩により児の回旋異常が発生しやすくなること，陣痛を感じられないため有効な努責をかけづらいこ

表１　無痛分娩症例の概要
（2007 年 12 月～ 2013 年 12 月末）

総数	**95例**
初産	**54例**
経産	**41例（反復9例）**
年齢	
−19歳	**1例**
20−29歳	**16例**
30−39歳	**72例**
40−42歳	**6例**
自然陣痛	**67例（71％）**
計画分娩	**28例（29％）**

表２　分娩第２期時間および吸引分娩の実施率についての検討

		無痛分娩	対照群
初産			
	総数	48	96
	第2期時間		
	>2時間	20（41.7％）	**4（4.2％）**
	>3時間	**11（22.9％）**	0（0％）
	吸引分娩	16（33.3％）	16（16.7％）
経産			
	総数	41	107
	第2期時間		
	>1時間	6（14.6％）	**2（1.9％）**
	>2時間	**1（ 2.4％）**	0（0％）
	吸引分娩	6（14.6％）	8（7.5％）

対照群：2013年01月～12月　無痛分娩非施行例

経腟分娩症例のみについて検討

表３　陣痛促進剤の使用

		無痛分娩	対照群
初産			
	総数	23	84
	促進剤使用例	14（60.9％）	21（25.0％） p<0.01
経産			
	総数	17	94
	促進剤使用例	8（47.1％）	16（17.0％） p=0.01

破水後待機しても陣痛が発来しないために分娩誘導を行ったものや途中で無痛分娩を希望したものは除外した

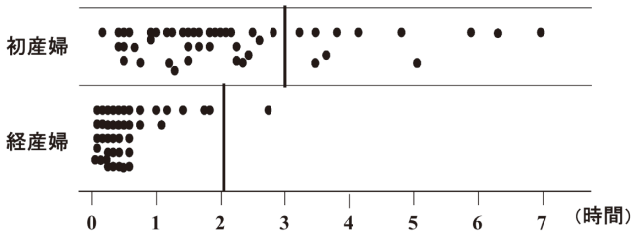


図１　無痛分娩症例の分娩第２期所要時間

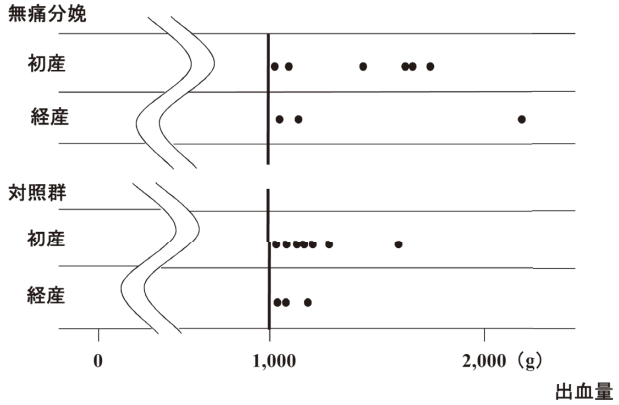


図２　1,000g を超える出血症例

となどが考えられる[10]が，臍帯因子等による胎児仮死が最も多く，硬膜外麻酔が影響している可能性のある微弱陣痛や２期遷延・分娩停止がそれに続いていたという報告もある[11]。硬膜外無痛分娩の正常第２期が現在よりも延長されれば，遷延分娩の適応で器械分娩を行うような症例は減少するであろうし，麻酔法の改良（薬の変更，CSEA，PCEA），適切な努責の指導といった分娩第２期の管理に工夫を重ねることで器械分娩率は減少すると考えられる。

③硬膜外無痛分娩が帝王切開率を上昇させるかについて様々な検討[4)5)9)]がなされており，いずれの報告でも帝王切開率の上昇はないとしている。我々の検討でも無痛分娩群と対照群との間で帝王切開施行割合には有意差は認められなかった。2007年に米国麻酔科学会（American Society of Anesthesiologists: ASA）の産科麻酔部会は「硬膜外麻酔や脊椎麻酔，脊硬麻（CSEA）などの区域麻酔は，産婦の要求があれば分娩のどの時期に初めてもよい。これらの麻酔の使用によって帝王切開率が上昇することはない」との声明[12]を発表しており，硬膜外無痛分娩が帝王切開率を上昇させないと考えてよい。

④出血量については，硬膜外無痛分娩で増えるとする明確なエビデンスはなく，変わらないとする報告[10]もなされている。我々の検討では，輸血や高次施設への搬送を考慮すべきとされる1000g以上の出血を来した症例の割合に有意差は認められなかった。

⑤硬膜外無痛分娩による新生児への悪影響は報告されておらず[4)9)]，我々の検討でも胎児機能不全の目安となる臍帯動脈血pH＜7.20の症例の割合に有意差は認められなかった。ただし，区域麻酔による母体低血圧を回避することは重要であろう。

今回の検討では，従来指摘されていたような遷延分娩，陣痛促進剤の使用頻度，吸引分娩の割合については経産婦では有意差を認めなかった。緊急帝王切開施行頻度，1,000g以上の出血，児の臍帯動脈pH<7.20未満の症例も増加は認められなかった。

当科でこれまで行ってきた硬膜外無痛分娩において重大な副作用は認めておらず，褥婦に対して行ったアンケートでは高い割合で満足が得られていることが分かった。

硬膜外無痛分娩の需要は今後ますます増大すると考えられ，当院においても症例を増やしてさまざまな検討を行っていきたいと考えている。

文　献

1）Melzack R.: The myth of painless childbirth（the John J. Bonica lecture）. Pain 1984, 19: 321-337.

2）Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Uoorich FA.: Obstetric anesthesia. workforce survey twenty-year update. Anesthesiology 2005, 103: 645-653.

3）照井克生，上山博史，大西佳彦，奥富俊之，小野健二，川名　信，森崎　浩：全国の分娩取り扱い施設における麻酔科診療実態調査．厚生労働科学研究費補助金（こども家庭総合研究事業）分担研究報告書，2009，433-468.

4）Hawkins JL.: Epidural analgesia for labor and delivery. N Engl J Med 2010, 362: 1503-1510.

5）Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, McCarthy RJ, Sulivan JT, Daiz NT, Yaghmour E, Marcus RJL, Sherwani SS, Sproviero MT, Yilmaz M, Patel R, Robles C, Grouper S.: The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. N Engl J Med 2005, 352: 655-665.

6）微弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩への対応は？　日本産婦人科学会，日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン産科編2014．東京：社団法人日本産科婦人科学会事務局．2014：219-222.

7）American Congress of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No. 49, December 2003: Dystocia and the augmentation of labor. Obstet Gynecol 2003; 102: 1445-1454.

8）Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, Barrett JFR, Rice A.: Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor. A meta-analysis JAMA 1998, 280: 2105-2110.

9）Cheng YW, Shaffer BL, Nicholson JM, Caughey AB.: Second stage of labor and epidural use: a larger effect than previously suggested. Obstet Gynecol 2014, 123: 527-535.

10）早田英二郎，松田秀雄，古谷健一：当院における硬膜外除痛分娩症例の検討　日周産期・新生児会誌，2008, 44：1005-1008.

11）横田和美，島本博子，照井克生，早瀬裕子，宮尾秀樹，竹田　省：当センターにおける硬膜外無痛分娩法の変遷　分娩と麻，2006, 88：32-36.

12）American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American. Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007, 106: 843-863.

【連絡先】
横山　裕司
地方独立行政法人徳島県鳴門病院産婦人科
〒772-8503　徳島県鳴門市撫養町黒崎字小谷 32
電話：088-683-0011　FAX：088-683-1860
E-mail：yukun1112@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.131-134

異所性妊娠手術における術中回収式輸血装置の使用効果

平田　博子・沼　文隆・三原由実子・中川　達史・伊藤　淳・平林　啓・伊東　武久

独立行政法人地域医療機能推進機構　徳山中央病院　産婦人科

The role of intraoperative red blood cell salvage during the operation for ectopic pregnancy

Hiroko Hirata・Fumitaka Numa・Yumiko Mihara・Tatsushi Nakagawa
Jun Itoh・Kei Hirabayashi・Takehisa Itoh

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

異所性妊娠は全妊娠の0.5～２％程度に発症するとされている。近年，性感染症の増加や生殖補助医療の影響などにより，異所性妊娠の増加が懸念されている。また，診断技術の向上により，異所性妊娠の早期確定診断が可能となってきたとはいえ，多量の腹腔内出血を認め，ショック状態で搬送される患者も依然としてなくならない。当院では，腹腔内出血を多量に認める異所性妊娠症例には，積極的に術中回収式自己血輸血装置を使用している。今回，異所性妊娠症例における術中回収式自己血輸血装置の有用性について後方視的に検討した。平成22年１月から平成24年12月までの３年間に当院で異所性妊娠と診断し，加療を行った49症例を対象とした。49症例のうち，手術を施行した症例は47例で，術前に出血性ショックの状態であった症例も含め，全例腹腔鏡下手術が可能で開腹手術に移行した症例はなかった。47例のうち異所性妊娠症例が46例，１例は卵巣嚢腫合併の初期流産であった。２例はMethotrexate（MTX）投与で加療した。術式は、卵管切除あるいは付属器切除術が35例で，卵管温存の希望があった11例に卵管温存手術を施行した。腹腔内出血を多量に認めると判断した９症例では，術中回収式自己血輸血装置を使用し，2,000ml以上腹腔内出血のあった症例でも同種血輸血を必要とした症例はなかった。腹腔内出血を伴う異所性妊娠においても，腹腔鏡による手術が可能で，術中回収式自己血輸血装置を用いることによって，同種血輸血を回避することができ，より低侵襲な治療が可能であった。

Recently, it has been suggested that ectopic pregnancies are becoming increasingly common. Although the early diagnosis of ectopic pregnancies is now possible with improved diagnostic technology, there continue to be patients admitted to the emergency department with hemorrhagic shock. In our institution, an intraoperative red blood cell salvage (IRBS) device is often used in ectopic pregnancy cases. Here, we examined the usefulness of the IRBS device for ectopic pregnancies. We retrospectively analyzed the cases of 49 patients who were treated for ectopic pregnancies in our institute between January 2010 and December 2012. Of the 49 patients, 47 underwent laparoscopic surgery and 2 were treated with methotrexate. Of the 47 surgical cases, 46 were ectopic pregnancies and 1 was an abortion with an ovarian cyst. Regarding the operation methods, a salpingectomy or salpingoophorectomy was performed in 35 patients, and a salpingotomy was performed in 11 patients. Since we have started to use the IRBS device, there have been no cases in which homologous blood transfusion has been required in extreme hemorrhagic patients. Even in cases of hemorrhagic shock, laparoscopic surgery has been possible. By using an IRBS device, homologous blood transfusion can be avoided and minimally invasive treatment can be performed.

キーワード：異所性妊娠，術中回収式自己血輸血，腹腔鏡下手術
Key words：ectopic pregnancy, Intraoperative red blood cell salvage, Laparoscopic surgery

緒　　言

異所性妊娠は全妊娠の0.5～２％程度に発症するとされている。近年，性感染症の増加や生殖補助医療の影響などにより，異所性妊娠の増加が懸念されている。また，診断技術の向上により，異所性妊娠の早期確定診断が可能となり，腹腔鏡手術や薬物療法など治療方法の選択肢が増えてきている。その一方で，高度の腹腔内出血を認め出血性ショックとなり，同種血輸血を必要とする例も少なくない。当院では，出血性ショック状態であっても，補液等で循環動態が安定すれば，開腹手術ではなく，まず腹腔鏡下手術を行っている。また，多量の腹腔内出血を認める症例では，同種血輸血の回避目的に術中回収式自己血輸血装置の使用を行っている。そこで，当院での術中回収式自己血輸血装置の有用性について検討を行った。

対象と方法

平成22年１月から平成24年12月までの３年間に異所性妊娠と診断し，加療を行った49症例の詳細，出血量，術中回収式自己血輸血装置の効果について後方視的に検討した。

当院では，異所性妊娠を疑った症例に対し，問診，超音波検査，血中β-HCG値の測定を行っている。異所性妊娠と診断した際に，腹腔内出血を認める，または腹痛などの症状を認める場合には，原則的に手術を施行する方針としている。出血性ショックの状態であっても，補液等で循環動態が安定すれば，基本的には開腹手術ではなくまず腹腔鏡下手術を行うこととしている。さらに，腹腔内出血を多量に認め，同種血輸血が必要になる可能性があると判断した場合には，手術準備を行うと同時に，術中回収式自己血輸血装置も原則手配している。

成　　績

妊娠部位の内訳は，卵管膨大部45例（92%），卵管間質部１例（２%），卵巣１例（２%），子宮内１例（２%），不明１例（２%）であった。

49症例のうち，手術を施行した症例は47例 で，全例腹腔鏡下手術が可能であった。47例のうち異所性妊娠症例が46例，１例は卵巣嚢腫のみを認め術後の子宮内容除去術で子宮内妊娠流産が確認された。２例はMTX投与のみで加療した（図１）。手術を行った46例のうち，卵管切除は31例（67%），卵管線状切開は11例（24%），その他（付属器切除等）４例（９%）であった。卵管線状切開を施行した11例のうち２例に，術後血中β-HCG値の低下不良を認め，MTX追加投与を行った。出血量は，少量28例（61%），100ml-500mlが７例（15%），501-1,000mlが４例（９%），1,001-1,500mlが３例（７%），1,501-2,000mlが２例（４%），3,000ml以上２例（４%）であった（表１）。

術前に，多量の腹腔内出血を認め同種血輸血が必要になる可能性があると判断し，手術時に術中回収式自己血輸血装置を使用した９症例を表２に示す。症例１は，超音波検査にてダグラス窩に腫瘤認め，肝表面に及ぶecho free spaceを認めた。妊娠部位の破裂が疑われ，手術準備と同時に術中回収式自己血輸血装置を準備して腹腔鏡下手術を開始した。術前のHb値6.6g/dl，腹腔内に3,000mlの出血を認めたが，出血を吸引し，卵管膨大部妊娠破裂であったため，卵管切除を施行し，回収式自己血輸血装置で処理した1,700mlの血液を術中に返血し，手術を終了した。術後，Hb値は13.5g/dlまで上昇し，同種血輸血は必要なかった。症例２も同様に，異所性妊娠破裂が疑われ，手術準備と同時に術中回収式自己血輸血装置を準備して腹腔鏡下手術を開始した。術前の血圧 63/35mmHg，心拍数 108bpmであったが，補液のみで循環動態が安定したため，腹腔鏡下手術を行うこととした。術前のHb値6.8g/dl，腹腔内に2,800mlの出血を認めたが，卵管膨大部妊娠破裂に対し卵管切除を施行し，回収式自己血輸血装置で処理した1,090mlの血液を術中に返血し，手術を終了した。術後，Hb値は8.1g/dlまで上昇し，同種血輸血を施行せずに経過観察が可能であった。その他，術前に出血性ショックを呈していた症例も，全例腹腔鏡下手術が可能で，途中で開腹手術へ移行した症例はなかった。術中回収式自己血輸血装置の使用により有害事象が生じ

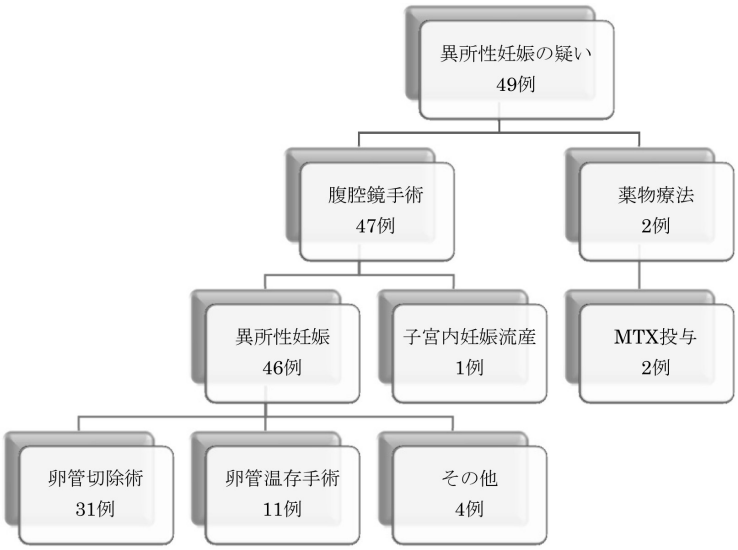


図１　当院での３年間の異所性妊娠症例の成績

た症例はなかった。

考　　察

異所性妊娠に対して，手術療法が一般的であり，近年は低侵襲な腹腔鏡下手術が頻繁に行われている。当院でも，全例腹腔鏡手術を行っており，卵管温存の希望があり，可能である症例には卵管温存手術を施行した。卵管温存手術の適応条件は，産婦人科内視鏡手術ガイドライン上，①挙児希望があり，②病巣の大きさが５cm未満，③血中HCG値10,000IU/L以下，④初回卵管妊娠，⑤胎児心拍のないもの，⑥卵管未破裂[1]とされている。今回の検討で，31例（67%）の症例で卵管切除を施行し，11例（24%）で卵管温存が可能であった。しかし，卵管温存を行った11例中２例（18%）に存続絨毛症を認め，MTX追加投与が必要であった。一般的に存続絨毛症の発症率は５-29%[2]とされており，今回の検討でもほぼ同程度であった。

自己血輸血には，貯血式，希釈式，回収式の３種類があるが，異所性妊娠ですでに腹腔内出血があり，緊急手術を要する場合には，回収式自己血輸血が同種血輸血を回避する唯一の手段である[3]。回収式自己血輸血による同種血輸血や血液製剤の回避や使用量の減少は心臓血管外科領域や整形外科領域における予定手術においてその有用性がすでに証明されており[4]，産婦人科領域でも，有用であるとの報告が散見される[5)-9)]。術前にショック状態となっている症例，腹腔内出血が1,000ml以上ある症例では，同種血輸血が必要となる可能性があるが，当院で回収式自己血輸血装置の使用を開始してからは，回収血の返血のみで対応が可能であった。異所性妊娠症例での自己血輸血では，絨毛由来細胞，非自己の細胞が混入することでの合併症が懸念されるが，白血球除去フィルターを使用することで除去可能であり，問題ないとの報告もある[10]。また，異所性妊娠に対して検討した報告ではないが，帝王切開術時に術中回収式自己血輸血装置を使用し，胎児成分の混入，羊水の混入に関して検討されている報告がある[11) 12)]。白血球除去フィルターを用いることで胎児赤血球，胎児扁平上皮細胞の混入を有意に減少させることができ，帝王切開時でも胎児血の混入は平均0.8ml（0.2-12.9ml）とされているが，48例中１例に術後に抗S抗体を検出したと報告されている。また，帝王切開での使用には羊水混入による羊水塞栓症発症のリスクも懸念されるが，臨床的に羊水塞栓症発症の報告はなく，返血時に白血球除去フィルターを使用することで，羊水（AFP濃度で検討）の混入は有意に減少すると考えられている。また，異所性妊娠と診断し，緊急手術を決定した場合に，同種血輸血と回収式自己血輸血を比較すると，クロスマッチを施行すると当院では同種血輸血を準備するのに30分以上の時間を要するが，回収式自己血輸血の場合は，麻酔科医，産婦人科医，看護師，臨床工学技師がそろえばすぐに使用することが可能で，当院の場合，平日の日勤帯では同種血輸血を準備するよりも，回収式自己血輸血装置を準備する方が早く手術開始が可能である。時間外には，麻酔科医，手術室看護師が院内に待機していないため，手術決定から手術開始まで30分程度の時間を要する。一方，臨床工学技師は，院内に待機しているため，手術決定から人員が揃うまで

表１　術中出血量

出血量	症例数	%
少量	28 例	61%
100- 500ml	7 例	15%
-1,000ml	4 例	9%
-1,500ml	3 例	7%
-2,000ml	2 例	4%
2,000ml 以上	2 例	4%

表２　術中回収式自己血輸血装置を使用した症例の詳細

症例	出血量 (ml)	返血量 (ml)	Hb 値(g/dl) 術前	術後
1	3,000	1,700	6.6	13.5
2	2,800	1,090	6.8	8.1
3	1,700	690	6.3	7.7
4	1,800	800	5.5	8.1
5	1,300	750	10.3	10.4
6	1,200	390	9.1	10.2
7	1,160	540	10.6	9.2
8	800	355	8.6	10.5
9	500	135	9.6	8.1

の間に，術中回収式自己血輸血装置の準備を行うことが可能で，術中回収式自己血輸血装置を使用することで，手術開始時間に影響を与えることはないのが現状である。

心臓血管外科領域等の手術とは異なり，異所性妊娠症例で術中回収式自己血輸血装置を使用することは，他の合併症を引き起こすリスクもあると考えられるが，緊急手術時に同種血輸血による合併症を回避しうる有効な手段であると考えられた。今後，使用症例の検討を行い，使用拡大への検討が必要である。

文　献

1）日本産婦人科内視鏡学会：産婦人科内視鏡手術ガイドライン．金原出版．2013；73-77.

2）Lund CO, Nilas L, Bangsgaard N, Ottesen B.: Persistent ectopic pregnancy after linear salpingotomy: a non-predictable complication to conservative surgery for tubal gestation. Acta Obstet Gynecol Scand., 2002 Nov; 81: 1053-1059.

3）綾部琢哉：自己血輸血法－貯血法と術中回収法（セルセーバー）．産科と婦人科，2010, 77：698-702.

4）Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA.: Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2010, CD 001888.

5）中田雅彦，伊藤淳，中川達史，後賢，平林啓，伊東武久，沼文隆：多量の腹腔内出血を来した卵巣出血ならびに子宮外妊娠症例に対して回収式自己血輸血を行った２症例．現代産婦人科，2011, 60：231-234.

6）D.O. Selo-Ojeme, P.A. Feri-Waboso.: Salvage autotransfusion versus homologous blood transfusion for ruptured ectopic pregnancy. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2007, 96: 108-111.

7）山本和重：腹腔内大量出血症例の腹腔鏡下手術における術中回収式自己血輸血の有用性と安全性について．自己血輸血．2004, 17：17-20.

8）土屋雄彦，中熊正仁，前村俊満，森田峰人．：大量腹腔内出血を認めた異所性妊娠に対して回収式自己血輸血装置により腹腔鏡下手術が可能であった２症例．日産婦内視鏡学会誌，2012, 28：403-408.

9）D.O. Selo-Ojeme, J.L. Onwude, U. Onwudiegwu.: Autotransfusion for ruptured ectopic pregnancy. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2003, 80: 103-110.

10）Yamada T, Okamoto Y, Kasamatsu H, Mori H.: Intraoperative autologous blood transfusion for hemoperitoneum resulting from ectopic pregnancy or ovarian bleeding during laparoscopic surgery. JSLS, 2003 Apr-Jun; 7: 97-100.

11）I. Sullivan, J. Faulds, C. Ralph.: Contamination of salvaged maternal blood by amniotic fluid and fetal red cells during elective Caesarean section. British Journal of Anaesthesia. 2008, 101: 225-229.

12）C. J. Ralph, I. Sullivan, J. Faulds.: Intraoperative cell salvaged blood as part of a blood conservation strategy in Caesarean section: is fetal red cell contamination important? British Journal of Anaesthesia. 2011, 107: 404-408.

【連絡先】
平田　博子
独立行政法人地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522　山口県周南市孝田町１番１号
電話：0834-28-4411　FAX：0834-29-2579
E-mail：hiroko.hirata@tokuchuhp.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.135-138

妊婦の風疹抗体価保有率と公的補助介入によるワクチン接種率の変化に関する検討

羽間夕紀子[1)]・杉原　弥香[1)]・佐野　力哉[2)]・三宅　貴仁[1)]・村田　卓也[1)]・冨松　拓治[1)]
中井祐一郎[1)]・中村　隆文[2)]・塩田　充[1)]・長谷川雅明[3)]・吉岡　明彦[4)]・下屋浩一郎[1)]

1）川崎医科大学　産婦人科学１
2）川崎医科大学　婦人科腫瘍学
3）倉敷中央病院　産婦人科
4）倉敷市保健所

Study of the rubella antibody titers in pregnant woman and the rubella vaccine inoculation rate after delivery in Kurashiki City

Yukiko Hazama[1)]・Mika Sugihara[1)]・Rikiya Sano[2)]・Takahito Miyake[1)]・Takuya Murata[1)]
Takuji Tomimatu[1)]・Yuichiro Nakai[1)]・Takafumi Nakamura[2)]・Mituru Shiota[1)]
Masaaki Hasegawa[3)]・Akihiko Yoshioka[4)]・Koichiro Shimoya[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology 1, Kawasaki Medical School
2）Department of Gynecologic Oncology, Kawasaki Medical School
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital
4）Kurashiki City Health Center

【目的】先天性風疹症候群（CRS）の予防にワクチン接種の重要性が増している。倉敷市保健所及び倉敷市周産期協議会において市内医療機関の協力を得てワクチン接種が必要な妊婦の頻度および産褥期のワクチン接種率を調査し，さらにワクチン接種の公的補助の効果を明らかにする。
【方法】協力の得られた５医療機関で2012年に分娩した1,036人の風疹抗体価（HI）および産褥期の風疹ワクチン接種率について調査した。さらに当院におけるワクチン接種への補助前後の産褥期のワクチン接種率に関して，積極的推奨を行わなかったⅠ期，積極的推奨を行ったⅡ期，さらに市のワクチン接種助成が適応されたⅢ期の３群に分けて検討した。
【結果】風疹抗体価８未満が107人（10.3%），８倍が134人（12.9%），16倍が242人（23.3%）で風疹ワクチンの接種が勧められている風疹抗体価８倍以下の妊婦が241人（23.3%）であった。出産後の経過がフォローし得た風疹抗体価８倍以下の59人（15.8%）の中でワクチンを接種していたのは６人（10.2%）であった。さらに当院における産褥期のワクチン接種率に関しては，Ⅰ期18.2%（４/22），Ⅱ期42.8%（６/14），Ⅲ期86.6%（13/15）であった。
【結論】風疹抗体価を有しない妊婦が約１/４にのぼり，過去の報告に比べ高い割合であった。当院の産褥期の風疹ワクチン接種の検討では，公的補助の導入はワクチン接種に一定の効果があることが認められた。

Aim: Rubella vaccination is important to prevent congenital rubella syndrome.
Materials and Methods: We investigated the titer of the rubella-specific hemagglutination inhibition (HI) antibody in 1,036 pregnant women in Kurashiki City and the ratio of rubella vaccination after delivery in 2012. We also investigated the effect of the public financial support on rubella vaccination in Kawasaki Medical School Hospital.
Results: The number of pregnant women with a rubella HI titer less than 8, equal to 8, or less than 16 were 107 (10.3%), 134 (12.9%), and 242 (23.3%), respectively. Only 6 (10.2%) of the 59 pregnant women with a rubella HI titer less than or equal to 8 had received a rubella vaccination. In the first, second, and third phases of public financial support for rubella vaccination, the ratio of rubella vaccination was 18.2% (4/22), 42.8% (6/14), and 86.6% (13/15), respectively.
Conclusion: About a quarter of women in Kurashiki City had not been immunized against the rubella virus. Public financial support has a positive effect on the ratio of rubella vaccine inoculation.

キーワード：風疹ワクチン，風疹ワクチン接種率，公的補助
Key words：Rubella vaccine, Rubella vaccine inoculation rate, Public assistance

緒　　言

風疹は，風疹ウイルスによって引き起こされる感染性疾患である。典型的は症例では発疹，発熱，リンパ節腫脹を伴い，通常３日ほどで治癒する比較的予後の良好な疾患である。しかし，女性が妊娠中，特に妊娠初期に風疹ウイルスの感染を受けると，胎児に感音性難聴，先天性白内障，先天性心疾患等の障害（先天性風疹症候群CRS）が現れる[1)]。近年，若年女性における風疹抗体保有率の低下を背景に，先天性風疹症候群予防を目的としたワクチンの接種の重要性が増している。しかしながら，風疹抗体保有状況，抗体陰性妊婦における産褥期のワクチン接種率の現状や，ワクチン接種率の上昇を企図した公的扶助の効果も明らかではない。そこで本研究は，①倉敷市におけるワクチン接種を要する妊婦の頻度およびその産褥期のワクチン接種率，②ワクチン接種に対する公的扶助の効果の２点を明らかにすることを目的とし，後方視的検討を行ったので報告する。

①　倉敷市におけるワクチン接種を要する妊婦の頻度およびその産褥期ワクチン接種率

研究方法

倉敷市周産期協議会と倉敷保健所の協力の下に，2012年に倉敷市の５つの分娩取扱施設で，分娩した1,036人の風疹抗体価および産褥期の風疹ワクチン接種率について後方視的に検討を行った。風疹抗体価はガイドラインで推奨されているHI（Hemagglutination Inhibition Test：赤血球凝集抑制試験）法[2)]で測定している妊婦のみを検討対象とした。

研究成績

2012年に倉敷市で分娩した1,036人の妊婦について風疹抗体価の結果を表１にまとめた。表に示すように風疹HI抗体価８未満の妊婦が107人（10.3％），８倍の妊婦が134人（12.9％），16倍の妊婦が242人（23.3％）であった。風疹ワクチンの接種が勧められる風疹抗体価８倍以下の妊婦の割合が23.3％であった。また，近年では風疹HI抗体価16倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種の推奨がされており[3)]，それを考慮するとHI抗体価16倍以下の抗体保有を疑わせる者まで含めると46.6％と，約半数の妊婦が，産褥期の風疹ワクチン接種の適応になると考えられた。

図１は年齢ごとの抗体保有率を示したものである。図１が示すように，風疹抗体価（HI）８倍以下の妊婦の割合は，20-24歳では40％に達することがわかり，25-29歳でも23％であり，妊娠可能年齢である20歳代に抗体価の低い女性の割合が多いことが明らかとなった。

風疹抗体価の低かった妊婦の出産後のワクチン接種の状況について，検討可能であった者は1036人中分娩後記録がある妊婦373名であった。風疹抗体価（HI法）で８倍以下の妊婦は59名（15.8％）であったが，59名中，風疹ワクチンを退院後産褥期に接種したことを確認できた者は６名（10.2％）に過ぎず，明らかに接種していない者が30名と半数以上であった。

②　公的補助の効果

研究方法

当院で2012年１月から2014年５月にかけて出産した妊婦について検討した。積極的推奨を行わなかった2012年１月～12月までをⅠ期，分娩入院中に積極的な接種勧奨を行った2013年４月以降をⅡ期，さらに倉敷市におけるワクチン接種助成が適応された2013年10月以降をⅢ期と３つの期間に分け，その期間における風疹ワクチン接種率を算出し，接種勧奨の効果，とりわけ公的扶助の効果について検討した。尚，2014年１月からは抗体価16倍以下の妊婦への接種推奨も行ってい

表１　妊婦の風疹抗体価（HI）

		HI（倍）									
		8未満	8	16	32	64	128	256	512	1024	総計
年齢（歳）	20未満	1	3	5	5	2	2				18
	20-24	24	20	25	17	15	10	1	1		113
	25-29	40	38	59	74	47	26	7	2	1	294
	30-34	24	37	77	81	73	28	11	2		333
	35-39	12	31	60	58	44	13	7	3		228
	40-44	5	5	15	8	4	7	3	1		48
	45-49	1		1							2
	総計	107	134	242	243	185	86	29	9	1	1036

るが，今回の検討からは除外している。なお，本検討は川崎医科大学および附属病院の倫理委員会の承認（課題番号1754）を得て行った。

研究成績

当院で出産した妊婦の風疹抗体価８以下と産褥期風疹ワクチン接種率をχ２乗検定より解析した結果を図２に示す。産褥期の風疹ワクチン接種率をⅠ期・Ⅱ期・Ⅲ期に分けて示すと18.1%，42.8%，86.6%であり，Ⅰ期とⅢ期およびⅡ期とⅢ期の間で有意差が認められた。分娩入院中に積極的な接種勧奨を行うと，産褥期の接種率が３倍に伸び，さらに公的助成が適応されると２倍に増加することが明らかとなった。

考　察

今回の調査で，倉敷市の風疹ワクチンの接種が勧められる風疹抗体価８倍以下の妊婦の割合が実に23.3%と，４分の１に当たることが明らかとなった。Okudaらの全国で行った同様の調査報告[4]では，HI抗体価８倍以下の妊婦の頻度は10.7%と報告されており，本倉敷市調査の23.3%は大幅に割合が多い。また16倍以下の風疹抗体価保有妊婦の頻度になると，倉敷市で46.6%とOkudaらの報告の20.4%と比較し２倍以上となることが明らかとなった。この差は，調査年度が異なることおよび地域による風疹ワクチン接種率の相違の可能性を反映しているものと推測できる。特に地方は風疹ワクチンの風評被害の影響が大きかった可能性があるが，明らかな理由は定かではない。

2000～2005年に把握された先天性風疹症候群16例中には，母親が不顕性感染であった例が４例含まれており[5]，さらに風疹を発症した夫から不顕性感染した妻が先天性風疹症候群の児を出産した事例が報告されている[6]。すなわち，風疹ウイルスに対する免疫が不十分な女性では，自身の発症は免れても胎児への感染を阻止できない場合があることが示されている。倉敷市では風疹抗体を有しない妊婦が約１/４にのぼり，産褥期あるいは妊娠前の風疹ワクチン接種を行うことの重要性があると考えられる。1995年から個別接種となったため接種率が大幅に低下し，その結果として抗体保有率が低下していると報告されており，われわれの調査で20代から30代前半の妊婦の風疹抗体保有率が低下しているのと大いに関連があるように考えられる。[7]

当院での公的補助の有用性の検討でも，積極的推奨に加え，ワクチン接種に対する公的補助の追加は産褥期のワクチン接種に一定の摂取率向上の効果が得られることが認められた。

文　献

１）宮崎千明：風疹ウイルス．日常診療に役立つ小児感染症マニュアル2003-2004（日本小児感染症学会編）．東京：東京医学社，(2003)．147-159.

２）厚生労働科学研修費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言．(http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf)（Ⅲ）

３）日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会　産婦人科診療ガイドライン産科編2014　CQ605 妊婦における風疹罹患の診断とその後の児への対応は？（2014）：303-307.

４）Okuda M, Yamanaka M, Takahashi T, Ishikawa H, Endoh M, Hirahara F.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of postpartum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res (2008) 34: 168-173.

５）2000-2005年の風疹および先天性風疹症候群の発生動向とその関連性病原微生物検出情報(2006)27：

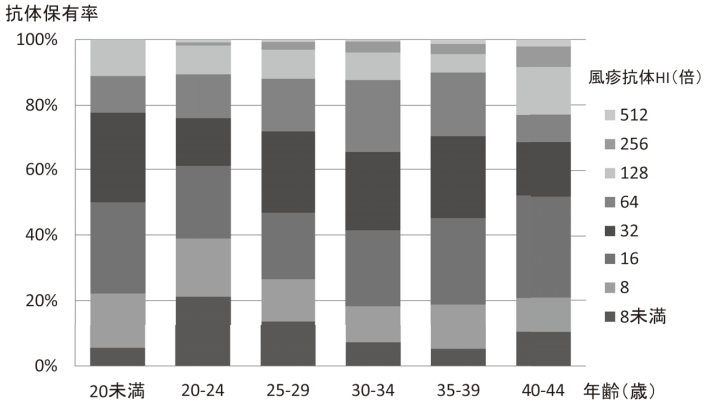


図１　各年齢毎の妊婦の風疹抗体価（HI 法）の頻度

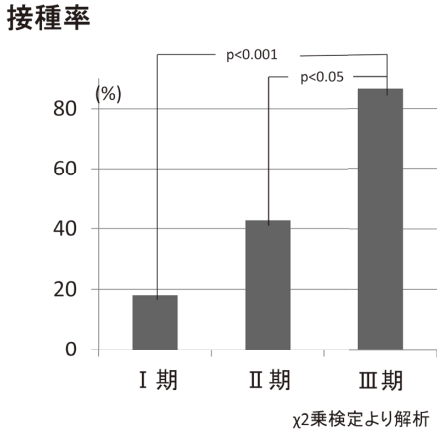


図２　当院における産褥期風疹ワクチン接種率の推移

94-96.
6）牛田 美幸，加藤 茂孝，岡田 隆滋，太田 明，古川 正強，福田 邦明，遠藤 彰一：ワクチン接種歴を有する母体の不顕性感染による先天性風疹症候群の１例，小児科学会雑誌，（1999）103巻10号：1038-1041.
7）社団法人日本産婦人科医会－平成16年２月－研修ノート N0.70 妊娠と感染症：57-59.

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

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.139-145

下血により発見された悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫の１例

青江　尚志・今福　紀章

福山市民病院　産婦人科

A case of malignant transformation, arising from a mature cystic teratoma of the ovary that was diagnosed by a bloody bowel discharge

Hisashi Aoe・Noriaki Imafuku

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama City Hospital

悪性転化を伴う成熟嚢胞奇形腫は悪性胚細胞性腫瘍の中でも比較的稀な腫瘍であり，現在標準的な治療法が確立されていない。今回われわれは35歳と若い年齢にもかかわらず，下血で発見された成熟嚢胞奇形腫悪性転化の症例を経験したので報告する。
患者は未産婦であり，受診の数日前に下血に気付き近医を受診した。CT検査を受けると骨盤内腫瘤があったために当科を紹介となった。術前の画像診断で，S状結腸を巻き込んだ成熟嚢胞奇形腫の悪性転化と診断し，回腸・結腸部分摘出と人工肛門を造設することで，腫瘍を完全に摘出することができた。術後は卵巣がん治療ガイドラインに沿ってBEPを施行していたが，BEP2コース目に再度下血が出現した。CT検査で空腸・結腸を巻き込む再発腫瘤と診断し，再度小腸と結腸の部分摘出することで再発腫瘤を完全摘出することができた。再手術後は患者の希望で，後療法を施行していないが，再手術後２年経過した現在も無病生存している。

Malignant transformation of mature cystic teratomas of the ovary often occurs in postmenopausal women, but juvenile cases are rare. We report the case of a 35-year-old woman visited her local hospital due to a bloody bowel discharge. She was diagnosed with a pelvic tumor and referred to our hospital. Computed tomography and magnetic resonance imaging revealed malignant transformation of a mature cystic teratoma of the right ovary and a mature cystic teratoma of the left ovary, but no obvious lymph node swelling.
A right salpingo-oophorectomy, with jejunum-ascending colon anastomosis and a Hartmann's operation, and a left salpingo-oophorectomy were performed. The histopathological diagnosis was squamous cell carcinoma arising from a mature cystic teratoma of the right ovary and a mature cystic teratoma of the left ovary. The patient had an uneventful postoperative course and no complications occurred. She was treated with chemotherapy (bleomycin, etoposide, cisplatin), but the carcinoma recurred 2 months after the first operation. The recurrent tumors were completely resected by ileum-ileum anastomosis and colostomy.
The patient refused chemotherapy after the second operation and has been followed-up on an outpatient basis. She has been disease-free for 2 years since the second operation.

キーワード：成熟嚢胞性奇形腫，悪性転化，腸管穿孔，下血，白血球増多
Key words：mature cystic teratoma, malignant transformation, perforation, bloody bowel discharge, leukocytosis

緒　　言

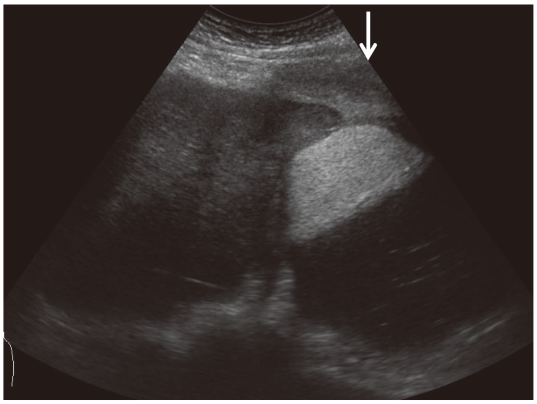
成熟嚢胞性奇形腫（以下，MCT）は全卵巣腫瘍の約20%を占める代表的な腫瘍である[1)]が，悪性転化を伴うMCT（以下，悪性MCT）となると，MCTの約２%を占めるにすぎず悪性卵巣腫瘍の中でも稀な疾患となる[1) 2) 3)]。MCTは若年者に多く，脂肪や毛髪など外胚葉成を主成分とすることが多く，悪性MCTは閉経後に多く認められ，扁平上皮癌が80%を占める。ガイドラインによると悪性MCTは胚細胞性悪性腫瘍に含まれ，後療法はBEPがfirst lineである。しかし悪性MCTが化学療法に著効したとする報告はほとんどなく，有効な後療法は確立されていない。

われわれは下血で発見された悪性MCTの症例に対して，人工肛門を増設して病変を完全摘出した後に，後療法としてBEP施行中に再発した症例を経験した。腸管摘出併用の再手術で再発腫瘤も完全摘出することができたが，再術後は患者の希望で化学療法は施行せず，followとなった。無治療にもかかわらず再手術後２年間無病生存している症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

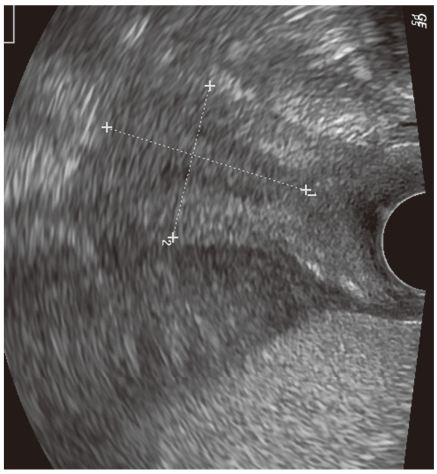
症　　例

患者：35歳
身体所見：身長150cm，体重50kg
主訴：下血
月経歴：11歳で初経，月経は順
妊娠歴：０妊０産
既往歴：特記事項なし
現病歴：約１ヶ月前から腹部腫瘤を自覚し，２週間前から便秘となっていた。数日前から下血を自覚したために近医受診し，CTで子宮腫瘤を疑われて当科紹介となった。初診時診察ではダグラスに大きな腫瘤あり，子宮は腹側に偏位しており可動性は不明であった。USG（図１）で腫瘤内に脂肪成分を疑う所見があり，下血の症状も合わせて悪性MCTの腸管穿孔を疑った。初診時の頻脈は緊張のためかと考えていたが，血液検査では白血球は51800/μと著明に増加し，カルシウムも13.0mg/dlと異常高値（表１）を示しており，病状は急を要するものと判断し，緊急入院とした。なお院内で測定できる腫瘍マーカーとしてCEA 12.3ng/ml，CA19-9 6395U/ml，CA125 1182U/mlは異常高値を示していた。

入院後に単純・造影CTと単純・造影MRI（図２，３）を施行して，悪性MCTは右側原発の巨大な腫瘤であり，画像上でもS状結腸を巻き込んでいることが判明したが，リンパ節腫大は同定されず，左卵巣はMCTと



経腹超音波検査では腹部を占める大きな嚢胞成分の中に脂肪と思われる高輝度部位あり，その腹側に子宮は圧排（矢印）されている。

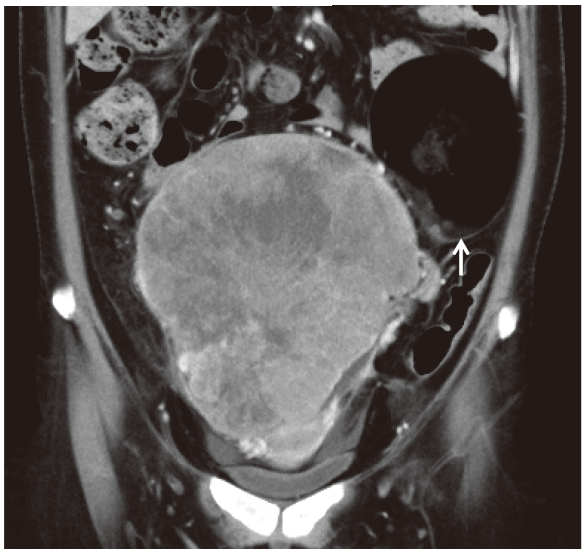


経腟 USG では子宮後面に脂肪を有する腫瘤あり。

図１

表１　初診時の身体・検査所見

身長	150	cm	GOT	42	IU/L
体重	49.8	kg	GPT	14	IU/L
血圧	130/83	mmHg	**LDH**	**722**	IU/L
脈	**148**	/分	**ChE**	**149**	U/L
WBC	**51800**	/μ	T.bil.	0.3	mg/dl
RBC	419	$\times 10^4/\mu$	**ALP**	**542**	IU/L
Hb	9.7	g/dl	LAP	65	IU/L
Ht	32.9	%	γGTP	27	IU/L
Plt	**75.6**	$\times 10^4/\mu$	TP	7.8	mg/dl
PT	64	%	**Alb**	**2.7**	mg/dl
APTT	34.2	sec.	BUN	10.5	mg/dl
Fibrin	454	mg/dl	CRTN	0.53	mg/dl
PTH	6.0	pg/ml	**Fe**	**13**	μg/dl
PTH-rP	**14.8**	pmol/L	Na	137	mEq/L
G-CSF	**358**	pg/ml	K	4.0	mEq/L
CEA	**12.3**	ng/ml	Cl	96	mEq/L
CA19-9	**6395**	U/ml	**Ca**	**13.0**	mg/dl
CA125	**1182**	U/ml	**CRP**	**14.67**	mg/dl
SCC	**204.7**	ng/ml			



造影 CT では，腹部を占める大きな充実腫瘤と，その左上方に左 MCT を疑う腫瘤あり（矢印）。

図２

診断した。大腸ファイバー（図４）でも癌細胞が腸管に穿孔していることを確認できた。

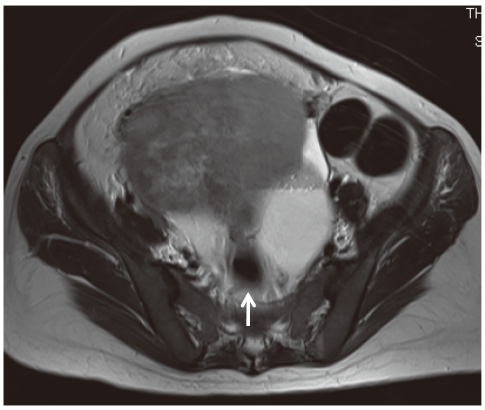
白血球増多に関しては白血病などの血液疾患を念頭に第３病日に骨髄穿刺を施行した。骨髄は過形成髄であり，特に顆粒球系と巨核球が増加しており，G-CSF産生腫瘍の可能性を指摘されたが，異型性は認められず，血液疾患は否定された。その頃には外注の検査結果も判明（表１）し，悪性腫瘍によりG-CSF　358pg/ml（正常値＜39pg/ml）やPTH-rP（副甲状腺関連蛋白）14.8pmol/ml（正常値＜1.1 pmol/ml）が分泌され，そのために白血球増多と高カルシウム血症が生じたものと考えた。また高カルシウム血症に対してはカルシトニン製剤の使用で低下させることができたので，第６病日に緊急開腹手術を施行した。

洗浄腹水細胞診は疑陽性（atypical cellあり）であり，右卵巣腫瘍は大網・回腸末端・S状結腸に癒着あるも，子宮との癒着はなかった。右付属器を大網・回盲部・S状結腸と合併切除して，回腸・上行結腸吻合をおこない，下行結腸に人工肛門を造設した。左卵巣腫瘍は全く癒着なく，左付属器摘出術を施行した。腸管と一塊になった右附属器は2300g，左付属器は300gであり，病期はpT3cNxM0，手術時間は４時間48分，出血量は530mlであった。

摘出物（図５）からはS状結腸に癌が露出していることがわかる。病理組織（図６）ではS状結腸粘膜まで低分化な扁平上皮癌を認め，間質浸潤やリンパ管侵襲が著明であった。術後経過は順調であり，第23病日に一時退院することができた。

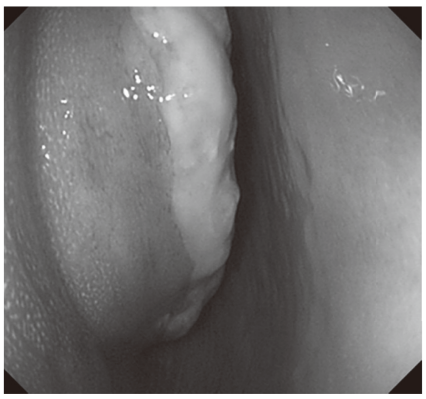
術後外来受診時の血液検査では，白血球：6800/μ，血小板：34.3万×10^4/μ，Ca：9.7mg/dl，SCC：0.9ng/

MRI T2 強調矢状断像では，脂肪を思わせる鏡面形成した腫瘤と，その上方に充実腫瘤あり。

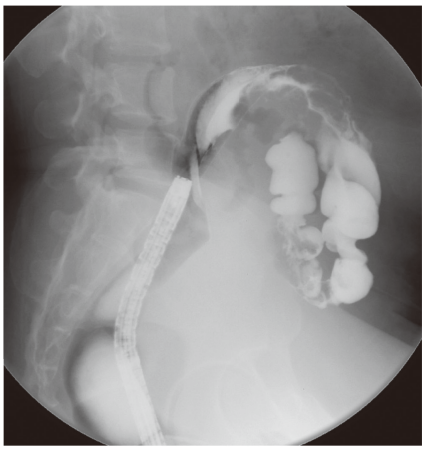


MRI T2 強調横断像では，結腸が腫瘤に巻き込まれている（矢印）。

図３



肛門縁から 20cm 程度の直腸 Rs ～ S 状結腸に腫瘍が露出し，その奥にはファイバーの挿入は困難であった。



CF からのガストロ造影では，S 状結腸途中まで著明に狭窄していた。

図４

ml，CA125：28U/ml，CA19-9：115U/mlとCA19-9以外はすべて正常値に戻っていた。後療法として卵巣がん治療ガイドラインに沿って第41病日から初回BEP（BLM：25mgをDay 1, 8, 15，CDDP：28mgをDay1-5，VP-16：140mgをDay1-5）を施行した。

第69病日に２コース目のBEP施行を開始予定であったが，同日の検査では白血球：13000/μ，血小板：59.7×10^4/μ，Ca：10.3mg/dl，SCC：1.4ng/ml，CA125：54U/ml，CA19-9：23U/mlと白血球と血小板，CA125が高値であったが，診察では異常所見を認めなかったので予定通りにBEP施行した。BEP４日目に人工肛門からの血便あり，CT検査を行うと人工肛門直下に再発腫瘤を同定できた（図７）。画像から再発腫瘤を疑い，骨髄抑制の改善を待って，第107病日に再手術を施行した。

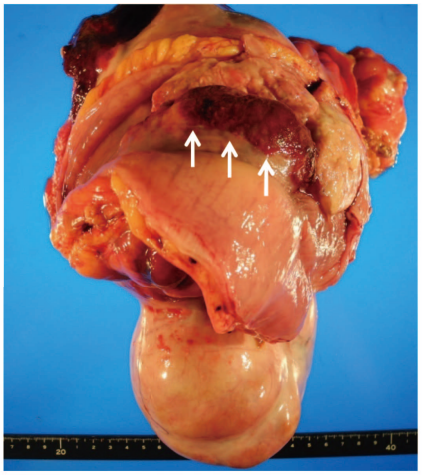
再手術時の洗浄腹水細胞診は陰性であり，再発腫瘤は空腸に穿孔し，結腸を巻き込んでいた。空腸の部分摘出・端々吻合，結腸部分摘出（図８）および新たに人工肛門を造設することで完全摘出できた。手術時間は２時間32分，出血量は130mlであった。摘出標本は，空腸内腔に低分化な扁平上皮癌が露出しており（図９），初回手術時と同じであり，病理学的にも再発と診断した。

BEP中に再発したことから再手術後はTC療法を呈示したが，患者およびご家族は後療法を希望されず，再手術後は定期followとなった。再手術後２年経過した現在まで全ての腫瘍マーカーとCBCは正常であり，画像検査でも全く異常のない状態が持続しており，無病生存と判断している。

考　　察

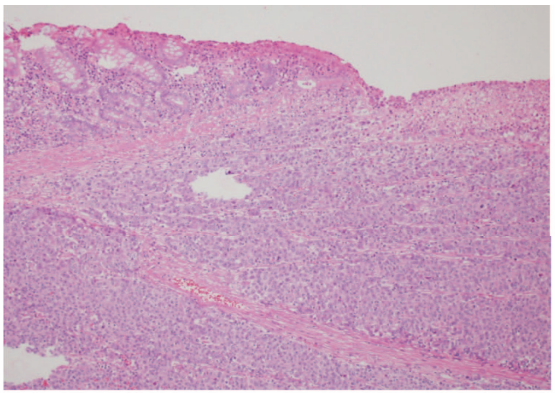
MCTは全卵巣腫瘍の約20%を占め，卵巣腫瘍の中でも頻度の高い腫瘍の一つであるが，そのうちの約２%が悪性転化するといわれている[1) 2) 3)]。卵巣がん治療ガイドライン[4)]によると悪性卵巣腫瘍の４%が悪性の胚細

右附属器は大網・小腸・S 状結腸と一塊となり，重量2300g。左付属器は重量 300g。

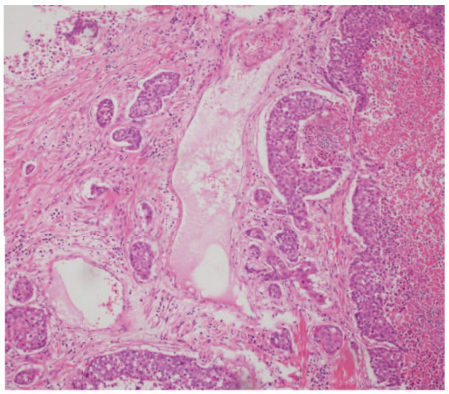


右付属器塊の S 状結腸を切開すると腫瘍が露出（矢印）していた。

図５

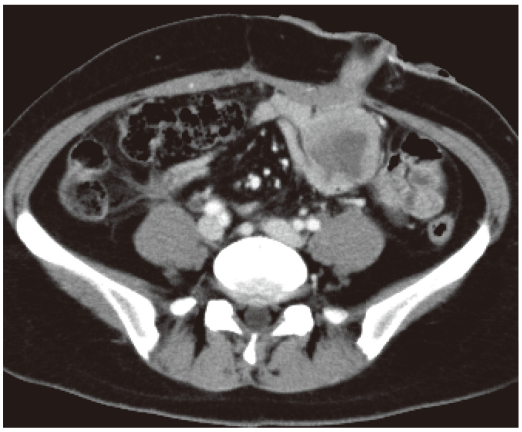


腫瘍は S 状結腸内腔への露出を認めた。（HE 染色，×20）

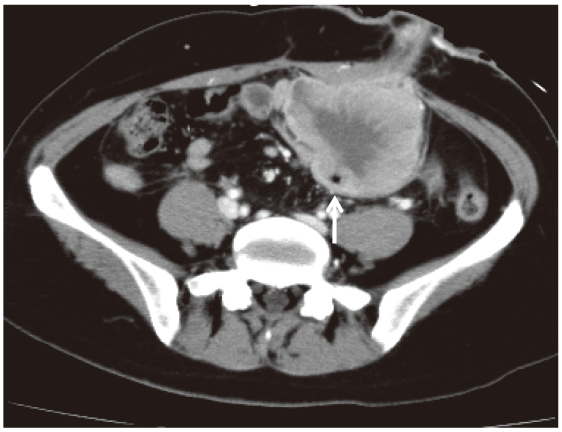


SCC は低分化で間質浸潤やリンパ管侵襲が著明であった。（HE 染色，×100）

図６



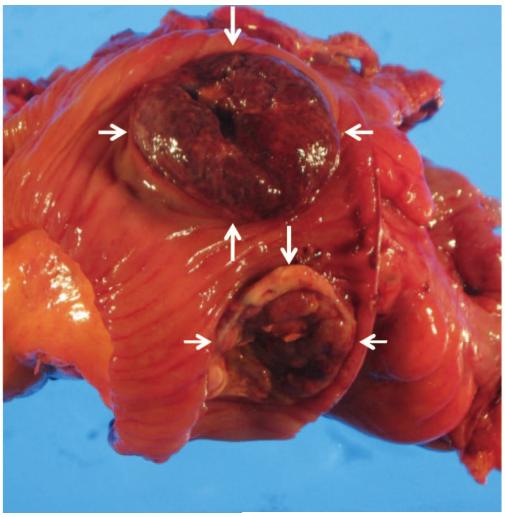
2 コース目の BEP4 日目（72 病日）に人工肛門直下に腫瘤形成を認めた。



骨髄機能回復を待って再検する（左図の 1 ヶ月後）と，腫瘤は増大し，小腸を巻き込んでいる（矢印）ことが分かる。

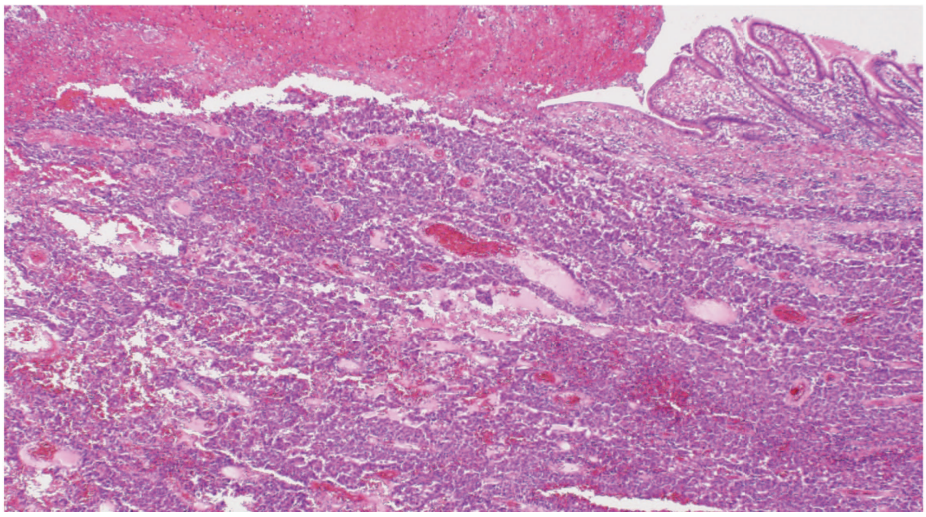
図 7

再発腫瘤は傍人工肛門結腸・空腸と一塊となっており，空腸はトライツから 100cm，125cm の 2 ヶ所で直接浸潤。



小腸切開すると，2 ヶ所で腫瘍が露出（矢印）していた。

図 8



小腸の内腔に腫瘍が露出しており，初回手術と同様に低分化な SCC であった。（HE 染色，×100）

図 9

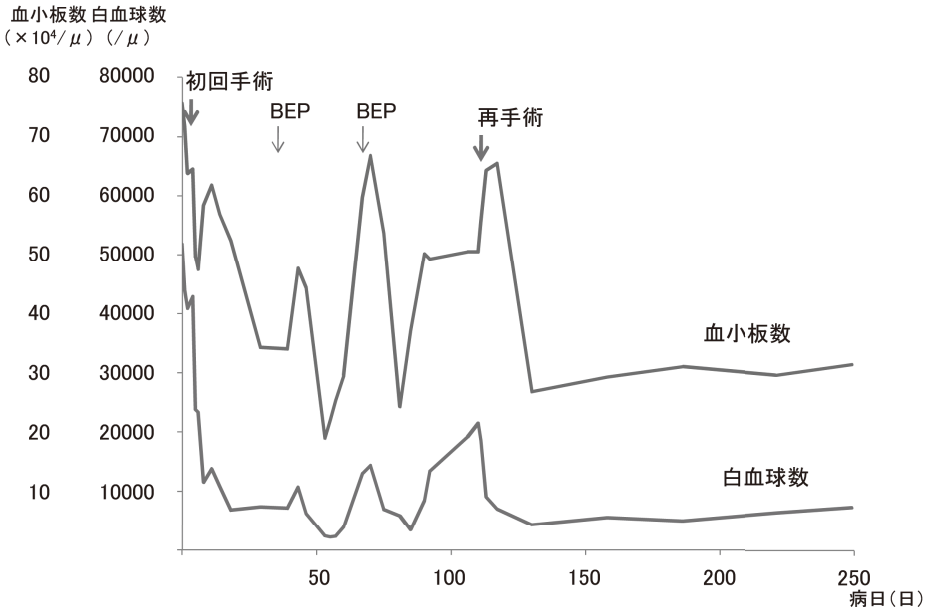
胞腫瘍であり，症例数は年平均125例とされ，そのうちの36%が悪性MCTであると言われているので，悪性MCTは本邦では年間45例の発症と推測されている比較的まれな悪性腫瘍である。MCTの平均年齢は40歳弱，悪性MCTは55歳前後であり[5) 6)]，MCTが悪性転化するまでには20-30年の長い歳月を要する[6)]と考えられている。これは複数の遺伝子異常が長い年月を経て蓄積されるためと考えられる[7)]。しかし悪性MCT の中には27歳の予後不良な症例も報告されており[8)]，若年者の悪性転化の原因はde novo発生に近い機序で発がんする可能性が示唆されている[7)]。

悪性MCTが腸管穿孔を起こすことはまれで，しかも平均年齢は65歳と悪性MCTよりもさらに10歳高齢である[9)]と報告されている。悪性MCTの組織型は70-80%が扁平上皮癌[6) 10)]であり，扁平上皮癌を成分とする卵巣腫瘍は壁外への直接浸潤傾向を示す充実部分を持ち，隣接骨盤臓器に直接浸潤することが特徴の一つである[6) 11)]ので，浸潤される臓器が腸管であれば腸管穿孔を呈することとなる。今回の症例は35歳と比較的若いにもかかわらず，腫大した腫瘤が腸管に直接浸潤・穿孔を起こしたために下血を呈し，発見されたまれな悪性MCTであることがわかる。

悪性MCTと腫瘍マーカーとの関連は，CA125：67-71%，CA19-9：75-77%，SCC：50-87%，CEA：50-67%が高値を示す[10) 14)]といわれている。SCCのカットオフ値を2.5ng/mlに設定するとsensitivityは80%，specificityは94%となる[5)]とする報告もある。SCCが4.7ng/ml以下であれば５年生存率は80%前後と良好であったが，16ng/ml以上であれば５年生存率は25%と予後不良なる[10)]との報告もあるが，これは悪性腫瘍量と予後が相関することを示唆していると思われる。今回の症例は，CA125：1182U/ml，CA19-9：6395U/ml，SCC：204.7ng/ml，CEA：12.3ng/mlとすべての腫瘍マーカーが高値を示しており，しかもCA19-9とCA125，SCCは正常値と２桁も異なる異常高値であり，腫瘍の増殖能の激しさが示唆された。

Ⅰ期症例の２年生存率は８割程度であるのに対して，Ⅱ期以上の症例では進行期別での予後に有意差はなく，２年生存率は３割程度とする報告[10)]がある。本邦の報告ではⅠ期：75.7%，Ⅱ期：33.8%，Ⅲ期：20.6%，Ⅳ期：０%と報告[5)]がある。全体では５年生存率は15%であるが，転移がなく手術時皮膜破綻のない症例では75%が期待できる[2)]とされており，手術時の腹膜播種の有無が予後に最も影響を与えるものと考えられている[9)]。本邦の20例の後方視的検討でも，病期にかかわらず初回手術時に腫瘍が残存すれば，後療法にかかわらず全例死亡しており，初回治療で完全摘出できた13例中12例は再発なく経過している[7)]ことから，悪性MCTは手術で完全摘出できるかどうかが最大の予後因子であると考えられる。

また今回の症例とは反対の経過になるが，術後に病状が悪化し，白血球増多・高カルシウム血症を呈した症例報告[12)]があり，その報告ではG-CSFの高値が示されていたが，高カルシウム血症についてはコメントがなされ



初回手術時も再手術時も白血球と血小板は増加しており，術後は下降したことがわかる。なおBEP後は骨髄抑制あり，一時的に白血球と血小板は下降している。

図10

ていなかった。今回の症例は腫瘍マーカー同様に，悪性腫瘍によりG-CSFやPTH-rPが分泌され，白血球増多・高カルシウム血症を呈したものと考えている。また今回の症例で興味深いことは，再発時にも白血球と血小板が高値を示していたのに対して，腫瘍マーカーはCA125のみが高値を示していたことである。今回の症例はすぐに結果が出るCBC，その中の白血球数と血小板数が腫瘍の存在を示唆するマーカーとなりえる可能性がある（図10）。

ガイドライン[4]での悪性胚細胞腫瘍の記載は，若年女性に発生しやすい未分化胚細胞腫，未熟奇形腫や卵黄嚢腫瘍に主眼が置かれていると思われ，初回化学療法としてBEPがグレードAとされているが，悪性MCTに当てはまるかどうかは疑問である[8]。今回の症例は，BEP中に再発し，再手術後は後療法なしでも再再発はしていない。悪性MCTの後療法としてガイドラインに沿ってBEP報告もあるが，タキサン系薬剤とプラチナ製剤が有効[7)13)]とする報告がある一方，TCに抵抗性を示した[8)14)]とする報告もあり，後療法の有効性は確立されていないと考えられる。ただ放射線治療単独の効果は乏しい[4)10)13)]ことは一致をみている。現在のところ悪性MCTは手術で残存すれば，後療法として何をしてもほとんど完治しない一方，ある程度進行していても完全摘出できれば，無病生存が期待できる疾患であろうと考えられる。言い換えれば早期発見，早期摘出が最大の予後因子であると考えられた。

文　献

1）Westhoff C, Pike M, Vessey M.: Benign ovarian teratomas: a population-based case –controlstudy. Br J V Cancer, 1988, 58: 93-98.

2）Peterson WF: Malignant degeneration of benign cystic teratoma of the ovary. A collective review of the literature. ObstetGynecolSurv, 1957, 12: 793-830.

3）高階俊光，田村　元，国崎　昭，伊藤英樹，渡辺　亘，堀　保彦：類皮嚢胞腫の悪性変化（類皮嚢胞癌）―自験例２症例の報告と本邦例51例の文献的考察―．産婦人科治療，1981, 43：346-357.

4）日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン2010年版．東京：金原出版：2010，127-143.

5）Mori Y, Nishii H, Takabe K, Shinozaki H, Matusmoto N, Suzuki K, Tanabe H, Watanabe A, Ochiai K, Tanaka T.: Preoperative diagnosis of malignant transformationarising from mature cystic teratoma of the ovary. GynecolOncol, 2003, 90: 338-341.

6）森脇昭介，日浦昌道，野河孝充，万代光一，千葉　丈：卵巣奇形腫の臨床病理的検討―年齢・大きさ・構成組織との関係―．日本婦人科腫瘍学会雑，2000, 18：236-243.

7）谷本博利，横山貴紀，高尾佑子，岡本　啓，本田裕，寺本三枝，寺本秀樹：若年発症した悪性転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫の１例．現代産婦人科，2012, 61：55-58.

8）信田政子，村松俊成，伊藤　仁，池田仁惠，平澤猛，梶原　博，長村義之，三上幹男：急速な腹膜播種を呈した20代卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の１例．日本臨床細胞学会神奈川県支部会，2010, 15：71-75.

9）稲守宏治，宇野彰晋，深澤貴子，落合秀人，鈴木昌八，北村　宏：卵巣皮様嚢腫が悪性転化しS状結腸に穿通した１例．日臨外会誌，2011, 72：3098-3102.

10）Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Franke FE, Tinneberg HR, Munstedt K.: Squamaous-cll carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systemmatic review and analusis of published data. Lancet Oncol, 2008, 9: 1173-1180.

11）Kido A, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Ueda H, Fujii S, Konishi J.: Dermoid cyst of the ovary with malignant taransfomation: MR appearance. AJR, 1999, 172: 445-449.

12）高野みずき，小池和範，小川智実，後藤亮子，清水美和，田中智子，本多　泉，大橋まどか，平光史朗，伊田　勉，光山　聡，桑江千鶴子：成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化により急激な転帰を辿った１症例．日産婦東京会誌，2008, 57：455-458.

13）佐久間道子，渡辺　洋，田勢　亨，八重樫伸生：成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化に対する治療法に関する後方視的検討．産婦人科の実際，2010, 59：813-818.

14）石川雅子，中山健太郎，Shamima Yeasmin，片桐敦子，飯田幸司，中山真美，宮崎康二：Paclitaxel+Carboplatin（TC）療法に抵抗性を示したⅠc期の成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の２症例．癌と化学療法，2010, 37：747-752.

【連絡先】
青江　尚志
福山市民病院産婦人科
〒721-8511　広島県福山市蔵王町 5-23-1
電話：084-941-5151　FAX：084-941-5159
E-mail：hiaoe@city.fukuyama.hiroshima.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.147-151

当院で経験した子宮留膿腫破裂の検討

江口　武志[1)]・杉山和歌菜[1)]・小古山　学[1)]・赤堀洋一郎[2)]・河原　義文[1)]

1）津山中央病院　産婦人科
2）赤堀病院　産婦人科

A study of pyometra perforation experienced at our hospital

Takeshi Eguchi[1)]・Wakana Sugiyama[1)]・Manabu Ogoyama[1)]・Yoichiro Akahori[2)]・Yoshifumi Kawahara[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tsuyama Chuo Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Akahori Hospital

子宮留膿腫は産婦人科医が日常診療で遭遇するcommon diseaseの一つであり，子宮内ドレナージ，抗菌薬投与で大部分が改善するが，子宮留膿腫破裂の治療報告は稀である。当院で経験した８例は，急性腹症，意識障害もしくはショックで他科より紹介され子宮留膿腫破裂に敗血症性ショック，播種性血管内凝固を合併して手術を含めた包括的治療を行った。７例は子宮穿孔・破裂であり，１例は潜在性子宮破裂で子宮漿膜と後腹膜の癒着で子宮内容液の腹腔内流出を妨げていた。前者は緊急手術の方針としたが，後者は子宮感染による敗血症性ショック，播種性血管内凝固と診断して局所的治療を先行させ子宮内ドレナージ，抗生剤で改善し，待機的に手術の方針とした。手術中，癒着剥離時に少量の子宮内容液が腹腔内へ流出した。発症年齢は，全症例で高齢者（超高齢者；５例，後期高齢者；２例，前期高齢者；１例）であり，糖尿病，ステロイド内服，ADLの低下など感染を助長する基礎疾患を認めた。全症例に広域抗菌薬を使用した敗血症治療と播種性血管内凝固治療をICU医師と併診で行ったが，１例は感染が再燃して術後１ヶ月で死亡した。昨今，超高齢化社会に伴い子宮留膿腫の患者数が増加しているが，それに伴い重症化する患者数も増加している。初診時は他科受診がほとんどであり他科を含めた医師の本病態に対する認識が重要であり早期診断・早期治療で予後改善に寄与する。

Perforation of the pyometra is a common condition encountered by obstetricians in routine medical care, and it is generally ameliorated by uterine drainage and antibacterial agents; however, the treatment of pyometra perforation is rarely reported. Our department treated 8 patients who were transferred from other departments with acute abdomen, disturbances of consciousness, and shock. All of the patients underwent comprehensive treatment, including surgery, for pyometra perforation; the complications included septic shock and disseminated intravascular coagulation (DIC). All of the patients were of an advanced age at onset, and had underlying diseases leading to infection, included diabetes, steroid use, and decreased activities of daily living. After examination by a physician in the intensive care unit, all of the patients received DIC treatment and broad-spectrum antibacterial agents for sepsis; however, 1 patient developed a further infection and died a month after surgery. With the increasingly aging society in Japan, the number of patients with pyometra perforation has recently increased; consequently, the number of severe cases has also increased. Pyometra perforation is often detected during examination for other pathologies; therefore, it is important that physicians of all specialties are aware of this pathology in order to improve prognosis through early diagnosis and treatment.

キーワード：子宮留膿腫，子宮留膿症，子宮破裂，敗血症性ショック，播種性血管内凝固
Key words：pyometra, uterine rupture, septic shock, DIC

緒　　言

子宮留膿腫は産婦人科医が日常診療で遭遇するcommon diseaseの一つであり，子宮内ドレナージ，抗菌薬投与で大部分が改善するが，子宮留膿腫破裂の治療報告は稀である。当院で経験した８症例は，急性腹症，意識障害，ショックで他科より紹介され子宮留膿腫破裂に敗血症性ショック，DICを合併して手術を含めた包括的治療により改善を認めた。当院で行った治療の検討と当院で経験した８症例を文献的考察を含めて後方視的に検討した。

対象と方法

2000年１月から2013年３月までに当院で子宮留膿腫（症）・子宮留水腫（症）と病名登録された症例は165例であった。そのうち子宮留膿腫破裂を合併した症例は８症例に認め，初発症状，基礎疾患，検出された菌種，重症化を示唆する因子，治療方法，治療後経過を後方視的

に検討した。

結　　果

2000年から2013年３月までに子宮留膿腫・子宮留水腫と病名登録された165例を登録年別に図１に示す。昨今の高齢化に伴い増加傾向であったが子宮破裂に関しては2012年には４例と例年に比較して多かった。

当院で子宮留膿腫・留水腫と診断された165症例の発症年齢の平均値は80.4歳（38－96歳）と高齢であり，65歳以上の高齢者の割合は140例（85％）であった。また敗血症性ショックや播種性血管内凝固へ発展した重症感染症（子宮留膿腫破裂を含む）は11症例（７％）存在し平均年齢は81.5歳（68－90歳）であった。そのうち子宮留膿腫破裂症例は８症例（５％）存在し82.9歳（68－90歳）であった。

子宮留膿腫破裂の初発症状は全症例で腹痛を認め，痛みの性状として冷や汗が出る程の強い腹痛が５症例（63％），発症時間が言える急激な腹痛が４症例（50％），我慢できる程度の軽微な腹痛が３症例（38％）であった。また６症例（75％）で発熱を認め，初診時の体温は38.0℃以上が１症例（13％），37.0℃以上38.0℃未満が５症例（63％），37.0℃未満が２症例（25％）であった。また当院で初診時に意識障害を認めた症例は２症例（25％）存在した。８症例のうち７症例（88％）は，発症する数日前までは発熱の指摘はなく１症例（13％）のみ22日前から微熱が存在していた。

初診時の診療科は全症例で婦人科以外の他科医師により診察されていて，当科への紹介元は当院の救命救急・当直医師が４症例（50％）で，他疾患を疑い外科手術中に外科医師より紹介された症例は３症例（38％）であった。また他疾患で入院中に処置や外傷など誘因なく発症した症例が２症例（26％）存在し，いずれの症例も急激な腹痛を認めた。

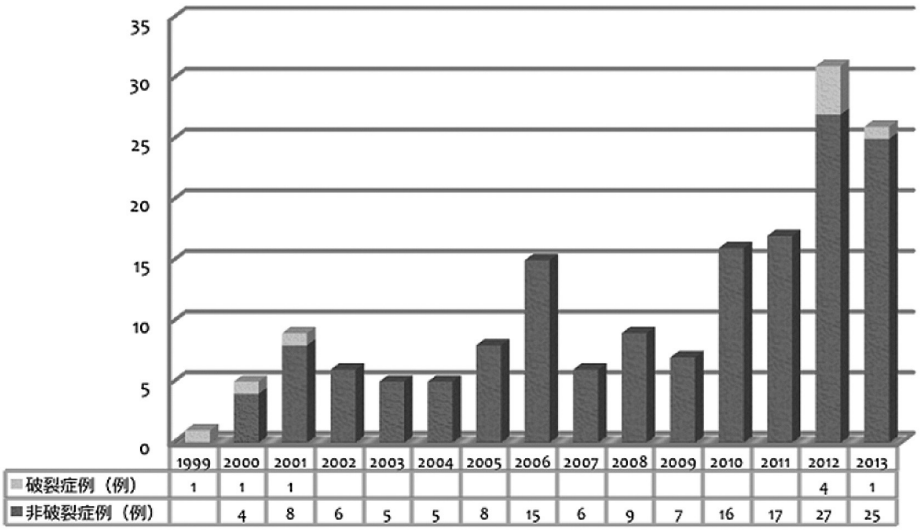


図１　子宮留膿腫と破裂症例の推移

	受診以前の発熱	体温（℃）	脈（/分）	血圧（mmHg）	WBC（/μl）	CRP（mg/dl）	PH	Lactate（mmol/l）	D-Dimer（μg/ml）	SOFA score	DICの有無
症例1	なし	36.0	74	59/35	42000	27.8	7.378	2.8	400	7	あり
症例2	なし	38.5	130	78/-	24400	8.5	7.414	5.3	9.8	4	あり
症例3	未測定	37.8	93	146/82	11400	1.1	不明	不明	7.9	2	なし
症例4	37.2℃未満	35.7	135	110/75	35500	35.2	7.385	4	3.7	8	あり
症例5	なし	35.3	96	87/51	44700	10.3	7.382	4.4	8.5	11	あり
症例6	なし	37.0	86	156/96	35700	15.8	7.489	7.6	なし	4	なし
症例7	22日前から微熱	37.0	130	65/52	11000	23.7	7.477	13.9	5.0	11	あり
症例8	なし	37.6	126	83/50	26470	8.8	7.441	3.4	なし	3	あり

図２　当院初診時のバイタルサインと採血データ

当院初診時のバイタルサインと採血データを図２へ示す。大部分の症例で発熱，頻脈，血圧低下といった敗血症性ショックに特徴的なwarm shockの所見を呈していて全症例で白血球の上昇と核の左方移動，CRPの上昇，乳酸値の上昇を認めている。またD－Dimerの測定が行われた６症例で高値を認めている。

基礎疾患は図３に示す。特に感染を助長する因子である糖尿病が３症例（38％），膠原病に対しステロイドや免疫抑制薬を使用中の症例が３症例（38％），また整形外科や脳血管障害で歩行障害などのADLが抑制されている症例が３症例（38％）存在した。

原因菌は図４に示す。E. coliが４症例（50％）に認め，そのうちESBL産生E. coliを１症例に認めた。また１症例でMRSAを検出した。

破裂部位は図５に示す。後壁発生が多く５症例（63％）に認め，そのうち後壁中央部が３症例，後壁下部に２cm未満の裂傷・１cm未満の穿孔を認めた。子宮底部に発生した２症例はともに子宮底部径の１/２以上にかけての裂傷を認めた。

画像所見は他科の診察が婦人科受診に先行するためほとんどの症例でCTによる画像評価が用いられた。当科で経腟超音波，MRIが施行された症例を含め当院の診療録にデータが存在した５症例のうち１症例を除く４症例で年齢の平均的な子宮の大きさと比較して子宮腫大を認め，子宮体部の縦径，横径，前後径のいずれかが10cm以上であった。また子宮筋層の菲薄化を認め子宮内腔前後径/子宮前後径（A/B）は図６に示す通り３症例で80％を超えていた。

当科で行った治療は全例で単純子宮全摘術と両側付属器切除術を施行した。しかし，潜在性子宮破裂の１症例に対して保存的加療を先行させた。超音波検査，MRIでは子宮後壁に菲薄した筋層の連続性が不明瞭な部位を認めたが腹腔内へ腹水貯留は認めなかった。そのため現在子宮穿孔・破裂はしていないと診断し，子宮内洗浄は行わず子宮ドレナージを行い以後抗生剤加療とした。その後，敗血症性ショック，播種性血管内凝固に対する治療が奏功して，一旦退院後予定手術としたが，子宮破裂は認めなかった。しかし極めて薄い筋層と漿膜で覆われているのみで手術操作で癒着剥離の際に術中破裂した。直腸癌の子宮頚部浸潤が１例存在し，同時に直腸癌に対しハルトマン手術を施行した。

術後合併症として皮膚離開が３症例（38％），腹

症例1	脳血管障害（多発性ラクナ梗塞）、高血圧、脂質異常症、両側甲状腺腫
症例2	糖尿病、変形性膝関節症、大腿骨頚部骨折術後、褥瘡、要介護5、高血圧、 動脈硬化症（多発性脳動脈狭窄、閉塞性動脈硬化症、腎動脈狭窄）、狭心症
症例3	糖尿病、狭心症、高血圧、脂質異常症
症例4	関節リウマチ（副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬内服中）、大腿骨転子部骨折で入院中、高血圧
症例5	リウマチ性多発性筋痛症（副腎皮質ステロイド内服中）、虚血性心疾患、慢性腎不全
症例6	直腸癌（子宮頚部浸潤あり）で化学療法中、糖尿病、高血圧
症例7	糖尿病、高血圧、肝硬変
症例8	関節リウマチ（DMARD内服中）、狭心症

図３　基礎疾患

	子宮内容液培養結果	敗血症の有無
症例１	E.coli、Gardnerella vaginali	有り（E.coli,P asaccharolyticus,Stapylo.saccharolyticus）
症例２	Actinomyces sp.（放線菌）	有り（P.asaccharolyticus+,Clostridium sp.+ ）
症例３	E.coli,P.aeruginosa,Strepto.constellatus, Micromonas micros	なし（抗生剤使用前に血培施行されず）
症例４	Enterococcus avium　E.coli（ESBL） Peptostreptococcus　micros（嫌）， Peptostreptococcus　prevotti（嫌）， Prevotella bivia（嫌）	有り（Eubacterium lentum）
症例５	Bacteroides caccae（嫌）　腹水陰性	有り（clostridium sp.(嫌)1set）
症例６	E.coli	不明
症例７	記載なし	有り
症例８	MRSA	有り

図４　検出された菌種

壁瘢痕ヘルニアが１例（13％），縫合部出血が１例（13％），腹腔内膿瘍が２症例（25％）認められた。

考　　察

当院は岡山県北部唯一の救命救急センターを設置した総合病院で，６つの近隣産婦人科診療所や病院と連携をとりながら紹介先病院として機能している。当院が位置する美作地域の人口あたりの高齢化率は29.2%と岡山県の平均である25.3%に比べると高齢化が進んでいる地域であり（平成23年住民基本台帳による，津山市調べ），当科を受診する患者層は高齢者が比較的多い。子宮留膿腫の頻度は全婦人科入院患者の0.01－0.5%と比較的稀であるが，60歳以上の高齢者に限れば 13.6%にのぼると報告されている[1, 2, 3]。その具体的な成因として，老人性子宮頚管萎縮による頚管狭窄，子宮筋腫，子宮頸部の手術既往，放射線治療による頚管炎などの良性疾患に加えて，子宮頚癌や子宮体癌，大腸癌などの悪性疾患が挙げられていて，発症の背景に悪性腫瘍の存在を考慮する必要がある[1)]。しかし高齢化率の高い当地域では悪性腫瘍による子宮頚部浸潤よりも老人性子宮頚管萎縮によるものが多かった。

図１で示すように高齢化に伴い年々子宮留膿腫症例は増加しているが，2012年以降の急激な増加は2012年に４症例の子宮留膿腫破裂が発生したことによる当科医師の積極的な診断に併せて子宮留膿腫破裂は他科医師が初診時診察することが大部分であるため，本疾患を疑い当科へ紹介されることが多くなったことが原因と考えられる。当科より他科医師への啓蒙の結果であった。

子宮留膿腫の破裂症例の発症年齢は全症例で高齢者であるが，破裂症例以外の子宮留膿腫も高齢者であることから加齢に伴う子宮頚管の狭窄や萎縮により発症すると考えられる。また糖尿病やステロイド・免疫抑制薬の使用で易感染性となることから重症化する因子と考えられる。また整形外科疾患や脳血管障害による歩行障害などADL低下により子宮内容液の排泄障害がおこり子宮留膿腫の発生を助長したと思われる。子宮穿孔・破裂部位として子宮後壁に多かった原因は立位，仰臥位でも最も低位であるため感染した子宮内容液が子宮後壁へ炎症が波及して穿孔・破裂することによると思われる。そのため経腟超音波で穿孔・破裂部位を診断する際には特に後壁を観察する必要がある。また高齢者の特徴として腹膜炎症状が軽微なことや白血球の上昇を認めないこともあり，さらに意識低下を伴うと症状の訴えが乏しいため，画像検査に頼らなければならない。子宮留膿腫の破裂症例は多臓器不全の指標となるSOFA scoreや播種性血管内凝固の指標となるDIC scoreが大部分の症例で高値を認めているため重症度の評価に用いることが出来る。

治療は最終的には全例で単純子宮全摘術，両側付属器切除術を施行したが潜在性子宮破裂であった１症例

	破裂部位	裂傷の大きさ
症例１	後壁・下部	2cm
症例２	底部	底部全体
症例３	後壁・中央	7mm
症例４	前壁と後壁・中央	2cm
症例５	後壁・中央	1.5cm
症例６	不明	不明
症例７	底部	底部 1/2
症例８	後壁・中央	5mm

図５　破裂部位と裂傷の大きさ

	A/B(%)	推定子宮内容量（ml）	子宮の大きさ（mm）	子宮内容量（ml）	術中出血量（ml）
症例１	83%	184	106*92*86	250ml（ドレナージ）	355ml（膿少々）
症例２	88%	210	110*83*106	250ml（術中出血含む）	450ml（膿含む）
症例３	56%（不明瞭）	不明	?*43*48	不明	380ml（膿含む）
症例４	92%	450	130*95*115	380ml	500ml（膿含む）
症例５	20%	11.7	85*50*75	不明	700ml（腹水含む）
症例６	不明	不明	不明	不明	不明
症例７	不明	不明	不明	不明	323ml
症例８	71%	不明	不明	150ml	150ml

図６　子宮の形態的特徴

注釈：A/B（%）：子宮内腔前後径（mm）/ 子宮前後径（mm）

で子宮内容ドレナージと抗生剤投与を先行させ改善した後，一旦退院して予定手術とした。播種性血管内凝固や敗血症性ショックを合併している重症例では，全身状態を安定させた後，観血的手術を行うことで改善する可能性があり救急・麻酔科の医師と手術の時期を協議する必要がある。一般的な子宮留膿腫の治療は経膣的子宮内ドレナージ・洗浄であるが，破裂・穿孔を来した場合には開腹手術による腹腔内洗浄ドレナージに加えて子宮全摘術，子宮腟上部切断術などが選択される[4]。過去の報告例では子宮全摘術が選択されていることが多いが，子宮全摘は行わず子宮壊死部除去，穿孔部縫合閉鎖や経腹的子宮ドレナージで救命可能であったとする報告もある[5]。

また抗生剤は子宮破裂や播種性血管内凝固，敗血症性ショックなどを合併した重症例では日本集中治療医学会により作成された「日本版敗血症診療ガイドライン」に沿って選択することが推奨されている[6]。① 診断後１時間以内に経験的抗菌薬投与を開始する。② 経験的治療では，原因感染症を推定し，その感染症で疫学的に頻度の高い原因菌を十分カバーできる広域抗菌薬の投与を行う。③ 原因菌が確定したら，感受性結果を評価し，抗菌薬を標的治療薬に変更する。標的治療薬は単剤を基本とする。黄色ブドウ球菌やカンジダ属が血液培養から検出された場合には，感染症専門医へのコンサルトが望ましいとされている。また手術後の合併症の頻度が６/８例（75%）と比較的多く皮膚離開や術後に発生した腹腔内膿瘍，腹壁瘢痕ヘルニアなど術後も注意が必要である。

最後に重症化の予測として子宮内腔前後径/子宮前後径（A/B）が高値になると予想されたが，穿孔症例に限ると子宮筋層が菲薄化していないこともあり一概に高値になるとは限らなかった。今後症例の積み重ねにより重症化の予測因子について再検討する必要がある。

超高齢化社会となり子宮留膿腫の患者数が増加しているが，それに伴い重症化する患者数も増加している。初診時は他科受診が大部分であり，他科を含めた医師の本病態に対する認識が必要であり，早期診断・治療することにより予後改善に寄与する。

文　献

1）Muram D, Drouin P, Thompson FE, et al: Pyometra. Can Med Assoc J. 1981; 125: 589–92.
2）赤澤憲治，高森久純，安田博：老年婦人の子宮留膿症：外来統計にみるその特徴．日産婦会誌．1991; 43：1539–45.
3）Inui A, Nitta A, Yamamoto A, et al: Generalized peritonitis with pneumoperitoneum caused by the spontaneous perforation of pyometra without malignancy: report of a case. Surg Today. 1999; 29: 935–8.
4）平原典幸，渡部広明，仁尾義則：後腹膜気腫を呈した子宮留膿腫穿孔による汎発性腹膜炎の１例．日臨外会誌．2002; 63：732–6.
5）兼松昌子，國枝克行，河合雅彦，他：S状結腸癌に伴った子宮留膿腫破裂による穿孔性腹膜炎の１例．日臨外会誌．2010; 71：1634–8.

【連絡先】
江口　武志
津山中央病院産婦人科
〒708-0841　岡山県津山市川崎 1756
電話：0868-21-8111　FAX：0868-21-8201
E-mail：eguchi0825@gmail.com

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.153-157

原因不明の羊水過多から出生後ミオチュブラーミオパチーと判明した１例

渡邊　理史[1)]・濱田　史昌[1)]・中野　祐滋[1)]・松島　幸生[2)]・池上　信夫[2)]・前田　長正[2)]・深谷　孝夫[3)]

１）高知県立幡多けんみん病院
２）高知大学医学部附属病院　産科婦人科
３）東北薬科大学病院

Myotubular myopathy causing unexplained polyhydramnios: a case report

Takafumi Watanabe[1)]・Fumiaki Hamada[1)]・Yuji Nakano[1)]・Sachio Matsushima[2)]
Nobuo Ikenoue[2)]・Nagamasa Maeda[2)]・Takao Fukaya[3)]

１）Kochi prefectoral Hata kenmin Hospital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School
３）Tohoku Pharmaceutical University Hospital

原因が特定されない高度の羊水過多では，羊水の嚥下が困難な疾患の存在を念頭において経過観察するとともに，新生児に対しては適切な診断を考慮する必要がある。われわれは原因不明の羊水過多を認め，出生後の検査で，ミオチュブラーミオパチーと判明した１例を経験したので報告する。症例は29歳，１経妊０経産。健診では明らかな異常を指摘されていなかった。32週６日に腹痛を主訴に前医を受診し，羊水過多の診断で33週０日に当院緊急搬送となった。羊水過多の原因検索として，耐糖能，ウイルス検査，超音波検査を施行したが明らかな異常は認めなかった。羊水染色体検査は希望しなかった。AFIは40前後と，高度の羊水過多が持続し，頻回の羊水穿刺を余儀なくされた。37週０日に破水し，破水後に胎児徐脈を認め，常位胎盤早期剥離の診断のもとに緊急帝王切開術を施行した。児は2114ｇでApgar score １分後１点，５分後３点であった。出生後，呼吸障害，筋緊張の低下を認め，気管内挿管の上，新生児集中治療室（以下NICU）管理で管理した。NICUにおける治療においても明らかな症状は改善せず，筋の先天異常が疑われた。精査の結果，ミオチュブラーミオパチーと診断した。

In cases of severe unexplained hydramniosis, myopathy and difficulty in swallowing should be considered when making a diagnosis regarding the neonatal infant. We report a case of unexplained polyhydramnios that turned out to be myotubular myopathy. The mother was 29 years old, gravida 1, para 0. She had no previous anomalies. She presented at a clinic because of contractions at 32 weeks of gestation and was admitted to hospital with hydramniosis. To identify the cause of hydramniosis, we tested glucose tolerance, screened for viruses, and undertook ultrasonography; no abnormalities were found. She refused amniotic fluid chromosomal analysis. Severe hydramniosis continued and we performed frequent amniocentesis. After spontaneous membrane rupture at 37 weeks of gestation, we diagnosed fetal bradycardia. An emergency cesarean section was performed due to placental abruption. A male infant, weighting 2114 g, with an Apgar score of 1 and 3 at 1 and 5 minutes, was delivered. He had a respiratory disorder and hypotonia. We performed tracheal intubation and put him on a ventilator. His symptoms did not improve and hereditary myopathy was suspected. After several tests, he was diagnosed with myotubular myopathy.

キーワード：羊水過多，ミオチュブラーミオパチー
Key words：hydroamnion, myotubular myopathy

緒　　言

羊水過多をきたす疾患は，母体因子，胎児因子，特発性に原因が分かれるが，その原因により予後が左右される。出生前の原因診断が新生児予後改善に寄与する場合があるため，原因検索に努めるが，しばしば原因同定が困難なことがある。われわれは原因不明の羊水過多を認め，出生後の検査で，ミオチュブラーミオパチーと判明した１例を経験したので報告する。

症　　例

症例は29歳，１経妊０経産（妊娠初期に自然流産）。21歳時に全身脱毛症の既往歴がある。家族歴に母に大腸癌があるが，筋疾患の家族歴はない。元来月経は順調であった。自然妊娠成立し，前医外来で妊婦健診管理していたが，異常は指摘されてはなかった。妊娠32週６日に腹痛を主訴に前医を受診した。経腹超音波検査で羊水ポケットが9.9cmであったため，精査を予定していた。

翌日（33週０日），腹痛の増強，腰痛，発熱，頻回の子宮収縮を認め，前医入院となり，塩酸リトドリン持続点滴が開始となった。経腹超音波検査で羊水ポケットは12.4cmとさらなる増加を認め，血液検査でCRP：7.3mg/dlであることから，同日当院に緊急母体搬送となった。

入院時現症は身長156cm，体重61.9kg（非妊時体重：51.3kg），血圧122/85mmHg，脈拍95/min，体温37.4℃，腹囲98cm，子宮底長32cmであった。両側CVA（Costo-Vertebral Angle）領域の叩打痛を認めた。内診所見は子宮口閉鎖，経腟超音波検査では子宮頚管長31.5mm，腟細菌培養検査はLactobacillusのみ，子宮頚管粘液中顆粒球エラスターゼ検査は陰性であった。経腹超音波検査ではAFI：30.5と羊水過多を認めた。児の推定体重は1865g（-0.3SD）であった。血液検査では白血球11000/μl，好中球84.9%，CRP：7.2mg/dlと上昇を認めた。CPK：53mg/dlで，その他明らかな異常は認めなかった（表１）。

診察所見で両側CVA領域の叩打痛を認めたこと，尿検査で細菌を多数検出したことから，発熱の原因は腎盂腎炎と判断し，抗生剤を開始した。投与４日目には解熱し，血液・尿検査ともに改善を確認した。羊水過多の原因となる妊娠糖尿病，細菌・ウイルス感染症（表１）の検索をしたが，明らかな異常は認めなかった。経腹超音波検査では胎児奇形，胎盤の異常は認めなかった。胎動があることは確認できた。羊水過多のため長時間の超音波検査が難しく，筋緊張や嚥下運動までは確認できなかった。また，胎動減少の自覚はなかった。子宮収縮に対しては，血清CPK値が正常範囲であることから，硫酸マグネシウム製剤に加え，塩酸リトドリンの持続点滴を併用し，子宮収縮を抑制し得た。子宮の増大にともなう肺や腸管の圧排により，呼吸苦や悪心・嘔吐が続き，症状改善目的に35週４日に羊水除去（720ml）を施行した。羊水除去を施行するも，すぐにAFIは40を超え，妊娠36週６日に1000mlの羊水除去を施行した。その際，本人・家族に羊水染色体検査について提示したが，希望しなかった。なお羊水に感染所見は認めなかった。妊娠37週０日に子宮収縮抑制剤投与を中止した。その６時間後に完全破水し，分娩監視装置で連続モニタリングを開始した。破水１時間後，突如，分娩監視装置で胎児心音が確認できなくなり，経腹超音波検査で胎児徐脈を確認し，常位胎盤早期剥離の疑いで，緊急帝王切開を施行した。

出生児は全身チアノーゼを認め，Mask & Bag を施行し，心拍は30回/分となった。顎関節は硬化しており，喉頭展開が困難であったが，出生３分後に気管内挿管でき，心拍数は100回/分以上となり，皮膚色も改善した。体動はほとんどなく，出生６分後に僅かな自発呼吸が確認できた。出生児は男児，体重は2114g，Apgar score １点（１分：皮膚色のみ）/３点（５分：皮膚色１点，心拍数：２点）であった。胎盤母体側に約30%の血腫を認め，病理組織検査でも胎盤剥離の診断であった。

＜児の入院時現症＞

体温36.7℃，心拍数159/分，血圧58/28mmHg，SpO2 94%（人工呼吸管理下）。体動はほとんどなし。肺は清・ラ音なし，わずかな自発呼吸を認める。心音は整・心雑音なし。腹部所見は異常なし。顔面は表情なく閉眼，瞬目反射なし。口腔は顎関節拘縮で，狭高口蓋あり。四肢は厚く硬い皮膚でやや多毛。手指は細く，肘・手首・足関節に拘縮を認める。筋は柔らかく筋緊張低下を呈する。深部腱反射は消失，病的反射は

表１　初診時検査所見

血算			
WBC	11000	/μl	
RBC	384×10⁴	/μl	
Hb	11.9	g/dl	
Ht	34.2	%	
Plt	27.5×10⁴	/μl	
好中球	84.9	%	
生化学			
AST	11	IU/l	
ALT	12	IU/l	
LDH	147	IU/l	
ALP	222	IU/l	
γ-GTP	6	IU/l	
CPK	53	IU/l	
Glu	115	mg/dl	
BUN	3	mg/dl	
CRN	0.37	mg/dl	
UA	2.9	mg/dl	
CRP	7.2	mg/dl	

尿検査	
尿-比重	1.011
尿-pH	7.0
尿-糖	250
尿-蛋白	15
尿-潜血	2+
尿白血球	3+
尿沈渣 RBC	10-19
尿沈渣 WBC	>100
尿沈渣	サイキン

感染症	
ｻｲﾄﾒｶﾞﾛIgG	陰性
ｻｲﾄﾒｶﾞﾛIgM	陰性
ﾄｷｿﾌﾟﾗｽﾞﾏIgG	陰性
ﾄｷｿﾌﾟﾗｽﾞﾏIgM	陰性
その他	
HbA1C	4.7 %
75gOGTT	
負荷前	79 mg/dl
負荷後60分	138 mg/dl
負荷後120分	121 mg/dl

認めない。精巣を右鼠径部で触知し，左は触知しない。

＜NICU入院後の経過＞

全身の筋緊張の低下が続き，体動はほとんど認めず，自発呼吸は非常に弱かった。嚥下困難も認めたため，人工呼吸器および経管栄養で継続管理した。基礎疾患の精査目的に各種検査を施行した。血液検査所見ではALT：11U/l，AST：41U/l，LDH：490U/l，CK：233U/l，乳酸・ピルビン酸の上昇は認めなかった。胸部レントゲン検査ではCTRの拡大，横隔膜の挙上，細い肋骨を認めた（図２）。染色体検査では異常を認めず，DMPK（myotonic dystrophy protein kinase）-DNA-PCR検査では，筋緊張性ジストロフィーで認められるCTGリピートの伸長は認めなかった。筋CT画像検査では罹患筋に選択性はなかった。出生３カ月時に右上腕二頭筋の筋生検を施行し，国立精神・神経センター病院に提出し，ミオチュブラーミオパチーと診断が確定した（図３a，b）。徐々に自発呼吸を認めるようになったが，自発呼吸のみでは呼吸不全となり，また持続的に口腔内吸引を要するほど嚥下障害が強かったため，生後５カ月時に気管切開術を施行し，呼吸・栄養の管理を継続した。理学療法も開始した。生後６カ月時にインフォームド・コンセントの上，ミオチュブラーミオパチーに特異的であるMTM1遺伝子検索を母児ともに提出（国立精神・神経センター病院）し，母児ともに遺伝子異常を確認した。

考　察

羊水過多の原因には，胎児の羊水嚥下・吸収障害，胎児尿産生過剰，母体糖尿病，多胎妊娠などに分けられる[1]。羊水穿刺除去を必要とするほどの重症の羊水過多症例は胎児の羊水嚥下・吸収障害によるものが最も多いとされる[2]。出生前の原因診断が新生児予後に

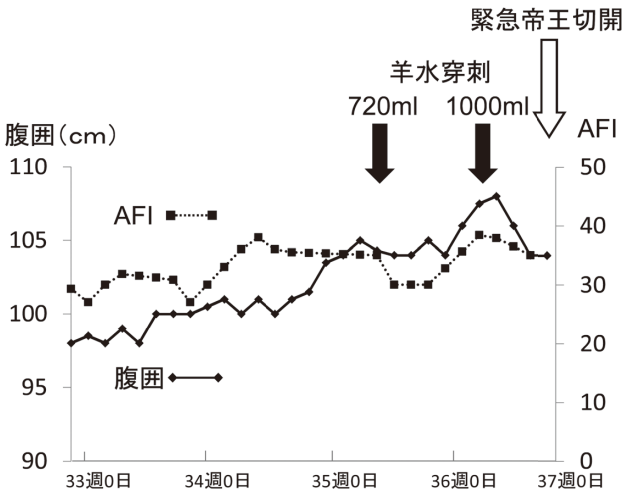


図１　経過表

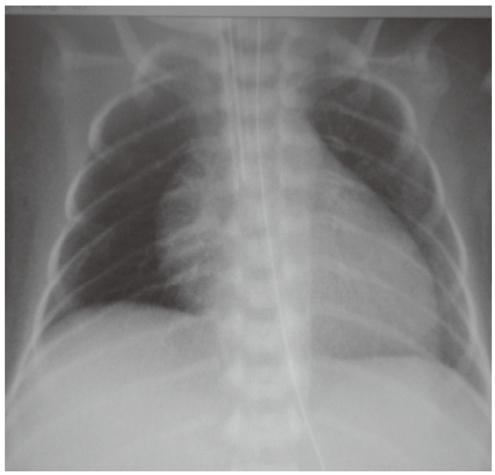


図２　胸部 Xp 写真
CTR の拡大，横隔膜挙上，細い肋骨を認める。

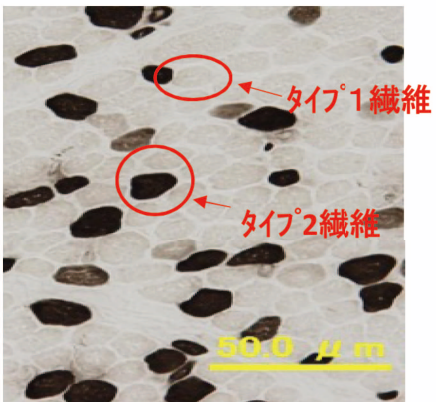


図３a　筋生検病理標本　ATPase 染色
タイプ１繊維優位で，タイプ１繊維はタイプ２繊維より小径のものが多い。

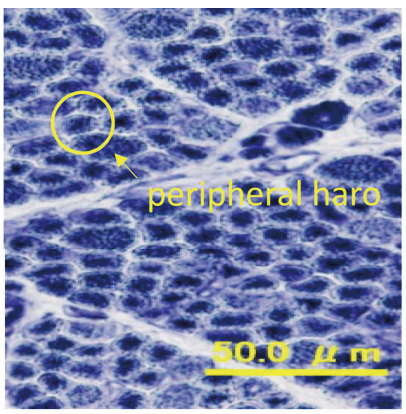


図３b　筋生検病理標本　NADH-TR 染色
筋繊維中心部で酸化酵素活性が上昇し，周辺部で低下している peripheral halo を認める。

寄与する場合があるため，原因検索に努めるが，原因同定は困難なことが多い。とくに神経・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[3]。本症例では，筋疾患に伴う嚥下障害が原因で羊水過多となったと考える。

今回経験したミオチュブラーミオパチーは，先天性ミオパチーのひとつで，筋管細胞に類似した中心に位置する大きな核を伴う筋線維の未熟成が強いことが特徴である[4]。病態の解明が進み，乳児重症型の経過をとるX連鎖性ミオチュブラーミオパチーと，比較的良性の経過をとる中心核ミオパチーとに分けて考えるようになってきた[5]。X連鎖性ミオチュブラーミオパチーの周産期特徴は，流産となることが多い。胎児が発育していくと，羊水過多や胎動の低下を50-60%に認め，レントゲン撮影で胎児の肋骨発育不全を認めるとある[6]。出生児は，出生直後から著明な筋緊張低下や骨格筋筋力低下を示し，呼吸筋の障害から呼吸不全を呈する。顔面筋罹患も強く，細長い顔に高口蓋を認める。眼瞼下垂や外眼筋の筋力低下を示すことが一般的で，球（延髄）機能の障害により，哺乳不良を伴う。稀に，外陰部の異常発生を伴う[5]。関連した変異のヘテロ接合を有する女性は，無症状が多いが，四肢の筋力低下や表情筋の筋力低下を示すこともある[7]。重症な児の約１/３は乳児期に呼吸障害で死亡し，生存児の多くは予後不良である。全身管理の向上などから，長期生存例も増えている。その結果，幽門狭窄症，球状赤血球症，胆石，腎結石，肝機能障害，凝固異常症，肝海綿状血管腫，肝出血の合併などが報告されている[5]。他の乳児重症型を示す先天性ミオパチーと異なり，経過とともに筋力が改善する場合がある[5]。診断は筋生検によって確定診断となる。筋ジストロフィーと異なり，通常CPKは正常範囲であるが，ときに上昇する場合がある[5]。X連鎖性の遺伝子異常の中で，Myotubularin protein（MTM1）をコードする遺伝子に異常が存在することが知られている。MTM1は，筋細胞の分化に必要なtyrosine phosphataseの蛋白で，Xq28に存在し，罹患児の90%に認められ，遺伝子検査として利用されている[8]。遺伝子診断を進めていく場合，診断が確定するとうい期待がある一方，診断そのものに対する不安も多く出てくる場合が少なからずある。こうした患者，家族への影響を理解し，それに適応していくことを助ける必要がある。さらに遺伝情報は，診療の一環として診断を確定するために遺伝子診断を行う場合でも，診断を確定するという点だけではなく，遺伝子診断をすることは家系全体を診断するということも含んでいる[9]。そのため遺伝子診断を行うに際しては，十分にインフォームド・コンセントをする必要がある[10]。X連鎖劣性遺伝形式では，罹患児の母親が保因者の可能性と，罹患児での新生突然変異の可能性がある。今回，母親は保因者であると遺伝子診断を受けた。まず，保因者と診断された場合，保因者であっても健康であることには変わりないこと，疾患に関する知識の共有や更新が重要となる。保因者女性は50%の確率で遺伝子変異を次世代に伝える可能性がある。すなわち，男児の場合は50%の確率で罹患すること，女児の場合は50%の確率で保因子になることを伝えなければならない。女児が生まれた場合は，将来，両親は生まれた女児に，遺伝性疾患の保因者である可能性があることを伝える必要があり，出産後も母児ともにサポートが必要となる。今後，検査・診断の進歩により，多量の遺伝情報が入ってくることが予想され，より一層，遺伝カウンセリングの重要性が増すと思われる。

文　献

1）日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン－産科編2011．日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会．東京：日本産科婦人科学会事務局，2011，112-114.

2）三好剛一ら：機能的嚥下障害による羊水過多の４例．現代産婦人科，2007, 56：55-59.

3）Havard AC, MacDonald LM: Oesophageal atresia and other disorders with a similar antenatal presentation. Br J Radiol 1991, 36: 60.

4）Zanoteli E et al: Histopathological aspects in ten patients with childhood onset. Arq Neuropsiquiatr 1998, 56: 1-8.

5）Heinz J et al: Centronuclear（myotubular）myopathy. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2008, 3: 26.

6）Teeuw AH et al: 3 examples of fetal genetic neuromuscular disorders which lead to hydramnion.

7）Heckmatt JZ et al: Congenital centronuclear（myotubular）myopaththy: a clinical, pathological and genetic study in eight children. Brain 1985, 108: 941-964.

8）McEntagart M et al: Genotype-phenotype correlations in X-linked myotubular myopathy. Neuromuscul Disord 2002, 12: 939-946.

9）日本神経学会：神経疾患の遺伝子診断ガイドライン2009．神経疾患の遺伝子診断ガイドライン作成委員会．東京：医学書院，2009，2-22.

10）日本医学会：医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン．2011年２月．http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf.

【連絡先】
渡邊　理史
高知県立幡多けんみん病院
〒788-0785　高知県宿毛市山奈町芳奈3番地1
電話：0880-66-2222　FAX：0880-66-2111
E-mail：t-watanabe@kochi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.63 No.1，2014 年，pp.159-163

成熟嚢胞性奇形腫悪性転化３症例の検討

尾嶋真由子・楠本　知行・江口　武志・大道　千晶・乃美　志保・原賀　順子・春間　朋子
小川千加子・中村圭一郎・関　典子・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Three cases of malignant transformation of mature cystic teratoma

Mayuko Ojima・Tomoyuki Kusumoto・Takeshi Eguchi・Chiaki Ohmichi・Shiho Noumi・Junko Haraga
Tomoko Haruma・Chikako Ogawa・Keiichiro Nakamura・Noriko Seki・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

成熟嚢胞性奇形腫は稀に悪性転化することが知られている。当院で経験した成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化の３症例について検討した。
症例１：66歳，腹部膨満，性器出血にて近医受診。巨大腹部腫瘤認め精査の結果，成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化を疑い当科紹介。精査にて肝転移，リンパ節転移，腹膜播種，直腸浸潤を認めた。左付属器切除及び直腸切除術施行，stageⅣ（T3cN1M1）と診断。化学療法開始，治療効果NC～PRにて12コース行うがその後PDとなりレジメン変更し治療継続している。症例２：43歳，性器出血にて近医受診，右卵巣癌疑われ当科紹介。根治的切除術施行，stageⅢc，T3bN1M0。組織型は稀な腺癌であった。化学療法にて，一度寛解を認めるも２年後再発転移を認め再度化学療法施行，腫瘍縮小効果乏しく緩和医療を行っている。症例３：53歳，下腹痛にて近医受診，卵巣嚢腫の破裂の疑いで左付属器摘出，術後成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の診断にて当科紹介。試験開腹手術施行し，stage Ⅰc(a)，T1cN0M0と診断，術後化学療法を追加，５年以上再発を認めていない。我々は３症例とも術後化学療法を行ったが，術後残存している病変に対しては効果を認めなかった。予後についてはⅠc期であった症例３は治療後５年以上再発を認めていないが，進行症例では化学療法の効果は乏しかった。成熟嚢胞性奇形腫悪性転化では，早期発見，外科的完全切除が予後に大きく影響する。

Mature cystic teratoma (MCT) malignant transformation is uncommon and preoperative diagnosis is difficult. We experienced 3 cases in our hospital. Case 1: a 66-year-old woman with a giant abdominal tumor mass. Computed tomography detected MCT malignant transformation, liver metastases, lymph node metastasis, and peritoneal dissemination. A left-side salpingo-oophorectomy and rectum resection were performed; adjuvant chemotherapy was administered, but was not effective. Case 2: A 43-year-old woman with a right ovarian tumor. Initial debulking surgery was performed and the tumor was diagnosed as stage Ⅲc (T3bN1M0). The patient was administered adjuvant chemotherapy, but underwent metastatic lesion recurrence after 2 years. Case 3: A 53-year-old woman who underwent an emergency laparotomy due to ovarian tumor rupture. The pathological diagnosis was MCT malignant transformation. Debulking surgery was performed and the tumor was diagnosed as stage Ⅰc (T1cN0M0). Adjuvant chemotherapy was administered after the operation; there has been no recurrence in more than 5 years.
We administered chemotherapy in 3 cases, but this was ineffective against residual disease after surgery. Case 3, which was stage Ⅰc (a), did not undergo recurrence in more than 5 year, however, the curative effect was poor in the cases with residual tumor remaining after surgery.

キーワード：成熟嚢胞性奇形腫，悪性転化，診断，腺癌，予後
Key words：mature cystic teratoma, malignant change, diagnosis, adenocarcinoma, prognosis

緒　　言

成熟嚢胞性奇形腫は全卵巣腫瘍の約10-20％を占める良性疾患で若年女性に好発する。

悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫は成熟嚢胞性奇形腫の約１-２％と稀な疾患であり，治療に抵抗性を示し予後不良と言われている。我々は平成15年４月～平成25年３月までの10年の間に悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫３症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症　例　1

患者：66歳，２経妊２経産　主訴：腹部膨満，性器出血
現病歴：１年半前から腹部膨満を認めていた。少量の性器出血を認め近医を受診。巨大腹部腫瘤を認め，精査加療目的のため当院紹介受診となった。
既往歴：乳腺症

腫瘍マーカー：CEA 2.10ng/ml　CA19-9 4.9U/ml　CA125 153.4U/ml　CA72-4 1.6U/ml　SCC 50.7ng/ml
画像診断（図１）骨盤部MRI：長径26cm大の巨大な嚢胞性腫瘤を認め，嚢胞内部はT1強調でlow，T2強調でhighと水成分が主体だが，脂肪抑制で脂肪成分が散在性に認められ，奇形腫と思われる像を呈している。背側部分に充実成分も認めた。PET-CT：充実部分に一致してFDGの集積を認め（SUVmax 20.72），肝転移，多発リンパ節転移，腹膜播種，直腸浸潤も疑われた。
治療：開腹手術（左附属器切除+部分大網切除+直腸前方切除術）施行。
摘出腫瘍重量：6.6kg　腹水420ml（淡黄色）
術後診断：卵巣がんⅣ期，pT3N1M1，腹水細胞診：classⅡ
病理組織：Squamous cell carcinoma，悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫術後経過であった。（図２）
術後療法：化学療法TC療法（Paclitaxel 180mg/㎡ +CBDCA AUC=６，３週毎静脈内投与）９コース施行するもPR，本人希望で12コースまで継続したがPDとなり，CPT-11（70mg/㎡ day1, 8, 15静脈内投与）に変更するもPD，Gemcitabin（800mg/㎡ day1, 8, 15静脈内投与）に変更。１コース終了後のCTでもPD，話し合いの結果緩和医療に変更となった。

症　例　２

患者：43歳，３経妊２経産　主訴：性器出血
現病歴：８年前に子宮筋腫に対して腹式子宮全摘術施行され，その後年１回外来フォローされていた。２年前より検診に行っていなかった。性器出血を認め近医を受診し，エコーにて右卵巣に腫瘤認め，MRI，PETで悪性腫瘍を疑われたため，当科紹介受診となった。
既往歴：36歳　子宮筋腫にて子宮全摘術
腫瘍マーカー：CEA 1.51ng/ml　CA19-9 6.4U/ml　CA125 14.4U/ml　CA72-4 85.4U/ml
画像診断　骨盤部MRI：長径６cm大の上部に充実部分を含む嚢胞性腫瘤を認めた。PET-CT：卵巣腫瘍に一致して集積を認めたが，遠隔転移は認めなかった。
治療：両側付属器摘出術+骨盤リンパ節郭清+傍大動脈リンパ節郭清+大網切除+腫瘍切除施行。開腹時所見として腹腔内に１-10mm大の腹腔内播種病変多数認め，腹水細胞診：classⅣであった。
術後診断：卵巣癌病期Ⅲc期，pT3bN1M0
病理診断：Adenocarcinoma，気管支上皮への分化を示す成熟嚢胞性奇形腫からの悪性転化と診断した。（図３）
術後療法：TC療法９コース施行。寛解し外来経過観察となるが，治療終了後２年に右腸骨転移，腹膜播種と再発を認めた。Weekly TC（Paclitaxel 60mg/㎡ +CBDCA　AUC=２，毎週静脈内投与）計20コース施行。一時腹膜播種，リンパ節転移ほぼ消失するも，コース終了後に再度出現，患者及びご家族と治療方針について相談したところ，レジメン変更による治療を希望されず経過観察，右腸骨転移増悪傾向となり放射線療法等を含む緩和医療を行っている。

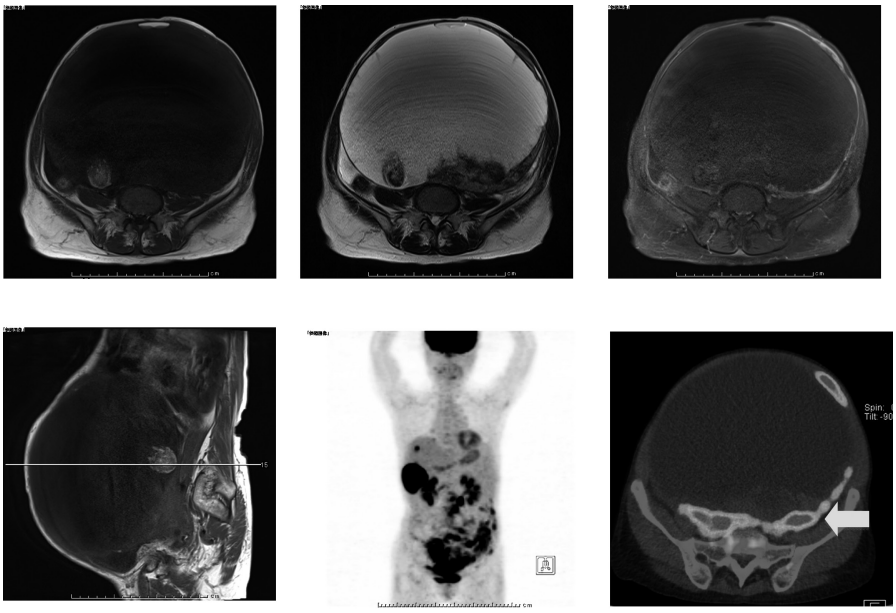


図１　症例１　造影 MRI 及び PET-CT
左上：T1 強調水平断，中上：T2 強調水平断，右上：T1 強調脂肪抑制水平断
左下：T2 強調矢状断，中下：PET-CT 全身像
右下：PET-CT 水平断 腫瘍充実部に一致して FDG 集積を認める

症　例　３

患者：53歳，４経妊２経産
主訴：下腹部違和感，軽度疼痛
現病歴：３ヶ月前より下腹部違和感，軽度の痛みを自覚していた。下腹部痛増強し，近医受診したところ卵巣嚢腫の腹腔内破裂の疑いで緊急手術（左付属器摘出術）施行された。

摘出組織の病理診断で成熟嚢胞性奇形腫悪性転化（扁平上皮癌）との診断であったため当科紹介受診となった。
既往歴：特記事項なし
当科初診時腫瘍マーカー：CEA 6.94ng/ml　CA19-9 89.2U/ml　CA125 17.0U/ml　CA72-4 7.5U/ml　SCC 0.5ng/ml　前医摘出標本を確認，Squamous cell carcinoma悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫と診断した。
当科治療：当院にて単純子宮全摘術＋右付属器切除＋大網切除＋骨盤リンパ節郭清＋傍大動脈リンパ節郭清施行

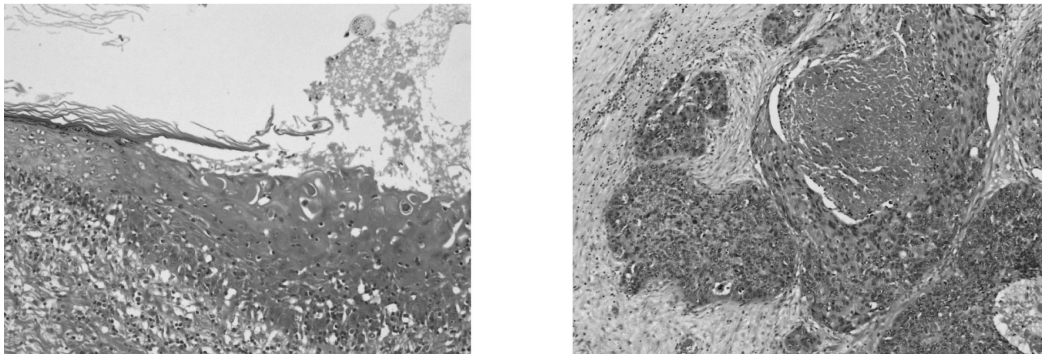


図２　症例１　摘出卵巣病理組織像（扁平上皮癌）HE 染色（×20）
左：正常な扁平上皮（画面左）から扁平上皮癌（画面右）への変化
右：扁平上皮癌の浸潤像

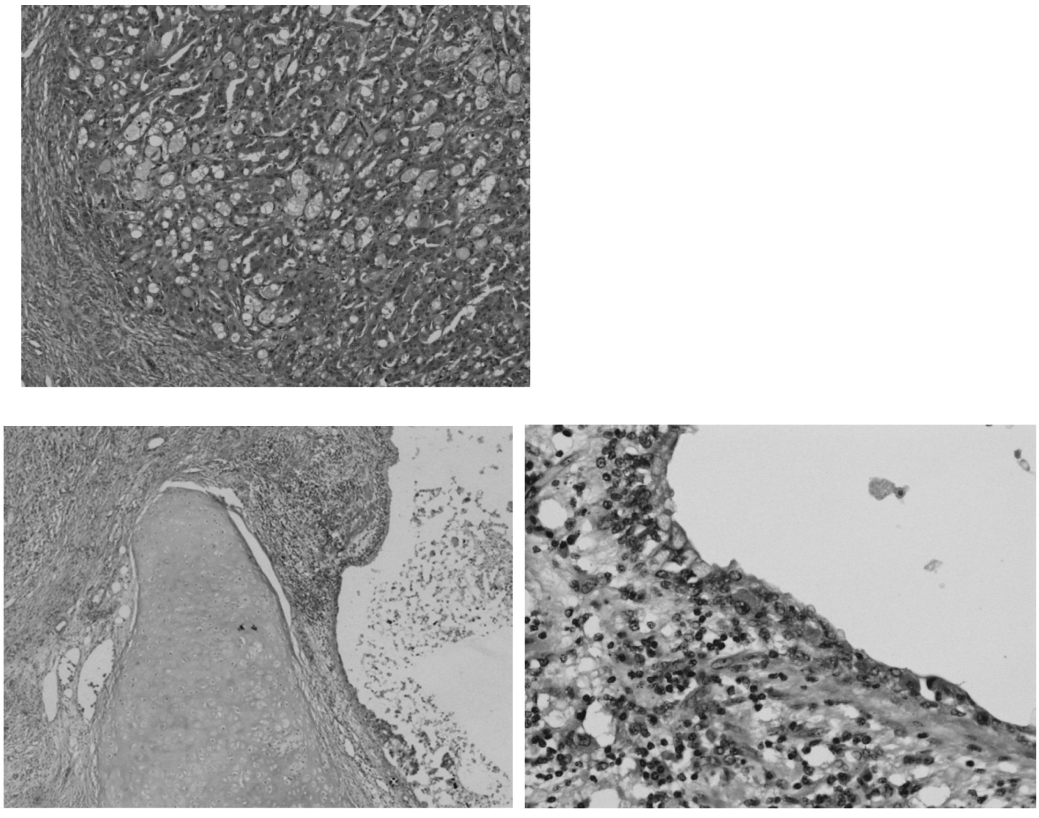


図３　症例２　摘出卵巣病理組織像（腺癌）
上：腺癌の像
左下（弱拡）：中央に軟骨を認める
右下（強拡）：正常の気管支上皮細胞の悪性への変化

した。腹水細胞診：classⅡ
術後診断：卵巣がん病期Ⅰc期，T1cN0M0　病理組織：左付属器にcarcinomaの遺残認めず，その他子宮，大網，両側の卵巣動静脈，リンパ節などに悪性所見認めなかった。

術後TC療法３コース施行。その後，年１回CTにてフォローを行っているが５年以上再発を認めていない。

考　　察

成熟嚢胞性奇形腫は婦人科領域において頻度の高い卵巣腫瘍であるが，その約１－２％におい悪性転化するとの報告がある。悪性転化の組織型は多様で，本邦では扁平上皮癌が最も多く74.5～75.5%，次いで腺癌が13.6～13.7%，まれに肉腫，悪性黒色腫，カルチノイドなどがある[1)]。今回当科で経験した症例では，症例１および３は扁平上皮癌であったが，症例２は気管支上皮成分の腺構造から悪性化を示した腺癌という稀なものであった。

悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫の臨床病理学的特徴は①50歳以上②腫瘍最大径が10cm以上③腫瘍マーカーが高値を示すことがあげられる[2)]。診断にはMRIによる原発腫瘍の性情の確認並びに，造影CT，PET-CTなどによる遠隔転移の検索が行わる。PET-CTにおいては原発病変におけるFDGの集積も顕著であり，質的診断の補助にもなりうると思われる[4)]。

治療に関しては腫瘍摘出を原則とし，Ⅰa期において，術後後療法を行わなかったという本邦での報告も認めているが[3)]，Ⅱb期～Ⅲc期に対しては腫瘍減量術，化学療法，骨盤内放射線治療等を含めた集学的治療が提唱されている[5)]。また予後については進行期に著しく依存しており，外科的完全切除ができたかどうかによるとされ，Ⅰc期未満の症例では，５年生存率75％と報告されている[6)]。腫瘍が卵巣を超えて広がると予後不良であるとされるが，腫瘍減量術を行うことは予後を向上させるとされている[7)]。

Rueyらによる，220症例の成熟嚢胞性奇形腫悪性転化症例（扁平上皮癌のみ）の検討では，Ⅰ期症例においては付属器切除のみと拡大手術に予後の差はなかった。また，術後化学療法はⅢ，Ⅳ期においてのみ有効であった[8)]。また，10cmを超えるdermoid cystは，特に高齢者においては積極的に切除すべきと述べている。腺癌症例においてはそのデータは少なく，今後の症例の蓄積及び検討が必要と思われる。

本例では３例とも術後TC療法を行ったが，術後残存している病変に対してCRとなった症例を認めず，予後について検討するとⅠc（a）期であった症例３は治療後５年以上再発を認めていないが，Ⅲ期，Ⅳ期の進行症例では化学療法の効果は乏しく，早期に再発・増悪を認め緩和治療に移行していた。

今回我々は悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫を３症例経験したが，術後残存病変に対して現行の化学療法での根治は期待し難く，早期に発見し積極的な外科治療を施行することで，肉眼的残存腫瘍をなくすことが重要と思われる。一方で，早期進行期症例においては拡大手術並びに術後補助療法は慎重に検討される必要がある。腺癌症例においては，さらに稀な疾患であるため術前診断及び治療法は確立しておらず，今後さらなる症例の集積，検討が必要と考える。

文　　献

1）中村学，水竹佐知子，臼井真由美，宮本純孝，富田初男，安藤昭彦：悪性転化および異型甲状腺腫を伴う成熟嚢胞性奇形腫の２症例－術前診断と病理学的検討－．日産婦関東連合報，2005, 42：21-26.

2）Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Frank FE, Tinneberg HR, Munstedt K: Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. Lancet Oncol, 2008, 9: 1173-1180.

3）黒瀬圭輔，米澤美令，渡辺建一郎，三浦敦，市川雅男，米山剛一，明楽重夫，竹下俊行：卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の１例．日産婦関東連合誌，2009, 46：75-81.

4）Tanizaki Y1, Kobayashi A, Shiro M, Ota N, Takano R, Mabuchi Y, Yagi S, Minami S, Terada M, Ino K: Diagnostic value of preoperative SUVmax on FDG-PET/CT for the detection of ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24: 454-60.

5）Tseng CJ, Chou HH, Huang KG, Chang TC, Liang CC, Lai CH, Soong YK: Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Gynecol Oncol, 1996, 63: 364-370.

6）Peterson WF: Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. A collective review of the literature. Obstet Gynecol Surv, 1957, 12: 793-830.

7）Rim SY, Kim SM, Choi HS: Malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16: 140-144.

8）Chen RJ1, Chen KY, Chang TC, Sheu BC, Chow SN, Huang SC: Prognosis and treatment of squamous cell carcinoma from a mature cystic teratoma of the ovary. J Formos Med Assoc, 2008, 107: 857-68.

【連絡先】
楠本　知行
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒 700-8558　岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：tkusu@gj8.so-net.ne.jp

地 方 部 会 欄

平成26年度
鳥取産科婦人科学会
鳥取県産婦人科医会
総会ならびに学術講演会

日時：平成26年５月18日（日）
会場：鳥取県医師会館

特別講演
（共催：キッセイ薬品工業株式会社）

座長　鳥取産科婦人科学会会長　原　田　　省

「出生前診断－形態と機能」

長崎大学医歯薬学総合研究科展開医療科学講座　産科婦人科学分野
教授　増﨑　英明　先生

一般講演

Session1（13：20－13：48）

座長　皆　川　幸　久（鳥取県立中央病院）

１．当科における液状化検体細胞診の現状

鳥取市立病院
○長治　　誠・川元　美穂・安藤　まり・早田　　裕・清水　健治

２．当院における未成年に対する子宮頸部細胞診成績の検討

鳥取県立中央病院
○柳樂　　慶・竹中　泰子・上垣　憲雅・奈良井曜子・大畠　順恵
　岡田　　誠・皆川　幸久

３．当科における広汎子宮頸部摘出術の検討

鳥取大学
○村上　二郎・工藤　明子・佐藤　誠也・千酌　　潤・佐藤　慎也
　島田　宗昭・大石　徹郎・板持　広明・原田　　省

４．腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術の保険収載施設認定にむけて

鳥取大学
○島田　宗昭・出浦伊万里・板持　広明・原田　　省

Session2（13：48－14：16）

座長　岩　部　富　夫（山陰労災病院）

５．当院で行った超緊急帝王切開術の検討

鳥取県立厚生病院
○野中　道子・周防　加奈・門脇　浩司・澤住　和秀・大野原良昌

6．体外受精による妊娠で広範囲な穿通胎盤となった初産婦の一例

鳥取大学
○小松　宏彰・荒田　和也・経遠　孝子・原田　　崇・原田　　省

7．当院における羊水検査の現状

鳥取県立中央病院
○竹中　泰子・柳樂　　慶・上垣　憲雅・奈良井曜子・大畠　順恵
岡田　　誠・皆川　幸久

8．医史からみた妊産婦の命を守る闘い

安来市立病院
○水田　正能

Session3（14：16－14：44）

座長　大野原　良　昌（鳥取県立厚生病院）

9．受精卵培養をリアルタイムで観察できるプリモビジョンを導入して

タグチIVFレディースクリニック
○田口　俊章・小林　健治・山田　裕子・山脇友記子・小坂　真世

10. 当科における卵巣過剰刺激症候群症例の検討

鳥取市立病院
○安藤　まり・早田　　裕・長治　　誠・清水　健治

11. TLH後腟断端離開の２例

鳥取大学
○東　　幸弘・出浦伊万里・島田　宗昭・谷口　文紀・原田　　省

12. 芎帰膠艾湯の使用経験について

安来市立病院
○水田　正能

平成26年度
山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会
総会ならびに学術講演会

日時：平成26年６月８日（日）
会場：山口県医師会館

アフタヌーンセミナー
特別講演　13：00～14：00　（共催：日本新薬株式会社）
座長　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

『不育症－今，何が問題か－』

演者　日本医科大学　女性診療科・産科　主任教授
竹　下　俊　行　先生

薬剤情報提供　14：00～14：10
『月経困難症治療剤の最近の話題』

日本新薬株式会社　中四国学術センター　所長
谷　口　典　久

一般演題Ⅰ（９：00～10：44）
９：00～９：40　不妊　座長　中　村　康　彦　先生

1　当院における40歳以上の不妊患者のART（IVF/ICSI，Thaw-ET）およびAIHの臨床成績の検討
山下ウィメンズクリニック
○山下　三郎・山下久美子・半田　利枝・田中　知代・江﨑加代子
福田　　薫・渡辺　和美・山下　芳香・高杉　敏子・河野　弘美
影山　英子・高橋　美子・石井　雅子

2　治療に苦慮した子宮内膜直下に腺筋症を有した原発不妊の１例
山口県立総合医療センター
○坂本　優香・中村　康彦・藤田　麻美・白蓋雄一郎・鳥居麻由美
三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

3　異好抗体が原因と考えられた性ステロイドホルモン（E2，P）持続高値を示した１例
山口大学
○品川　征大・田村　博史・岡田　真紀・田村　　功・竹谷　俊明
浅田　裕美・山懸　芳明・杉野　法広

4　過排卵刺激時に多数の卵胞発育を認め卵巣過剰刺激症候群を発症するにも関わらず血中E2値が低値を示す症例
済生会下関総合病院
○折田　剛志・丸山　祥子・菊田　恭子・嶋村　勝典・高崎　彰久
森岡　　均

5 卵巣嚢腫（チョコレート嚢胞）合併不妊症例の検討

山口大学
○岡田　真紀・浅田　裕美・品川　征大・田村　　功・竹谷　俊明
　山縣　芳明・田村　博史・杉野　法広

9：40〜10：12　症例・その他　　**座長　高　崎　彰　久　先生**

6　CA19-9異常高値を認めた卵巣皮様嚢腫破裂の一例

山陽小野田市民病院
○澁谷　文恵・平野恵美子・住浪　義則

7　胞状奇胎の管理について

山口大学
○西本　裕喜・末岡幸太郎・梶邑　匠彌・矢壁　和之・杉野　法広

8　骨盤内腫瘤性病変より骨盤放線菌症が疑われた１例

済生会山口総合病院
○古谷　信三
なわたクリニック
　縄田　修吾

9　3D-CT angiographyで評価可能であった流産術後子宮動静脈奇形の一例

山口赤十字病院
○高橋　弘幸・宮田　知子・南　　星旭・月原　　悟・申神　正子
　金森　康展・辰村　正人

10：12〜10：44　手術　　**座長　金　森　康　展　先生**

10　過多月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレーションによる治療経験

周東総合病院
○松原　正和・津山　重夫

11　当院における単孔式腹腔鏡下手術の経験

下関市立豊浦病院
○岡田　　理
山口大学
　品川　征大・杉野　法広

12　当院における単孔式腹腔鏡手術の試み

徳山中央病院
○伊藤　　淳・三原由実子・平田　博子・中川　達史・平林　　啓
　沼　　文隆・伊東　武久

13　当科における腹腔鏡下子宮筋腫核出術の検討

徳山中央病院
○沼　　文隆・伊藤　　淳・高木　遥香・三原由実子・平田　博子
　中川　達史・平林　　啓・伊東　武久

一般演題Ⅱ（14：20～15：48）

14：20～14：44　腫瘍Ⅰ　　座長　沼　　文　隆　先生

14　腹腔細胞診陽性の手術進行期Ⅰ期子宮体癌（旧Ⅲa期）再発症例の検討

徳山中央病院
○三原由実子・平林　　啓・平田　博子・中川　達史・伊藤　　淳
沼　　文隆・伊東　武久

15　Weekly CPT-11療法が著効した卵巣原発扁平上皮癌の一例

山口県立総合医療センター
○鳥居麻由美・中村　康彦・白蓋雄一郎・坂本　優香・三輪一知郎
藤田　麻美・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

16　当科における子宮体癌の術後リンパ節転移陽性症例についての検討

山口大学
○梶邑　匠彌・末岡幸太郎・西本　裕喜・矢壁　和之・杉野　法広

14：44～15：16　周産期Ⅰ　　座長　佐　世　正　勝　先生

17　急性妊娠性脂肪肝に中枢性尿崩症を合併したと考えられた一例

山口大学
○中島　健吾・李　　理華・前川　　亮・杉野　法広

18　L1CAM（L1）遺伝子の異常により胎児に遺伝性水頭症を認めた症例

山口大学
○李　　理華・中島　健吾・前川　　亮・杉野　法広

19　左肺動脈スリングの胎児診断症例

山口赤十字病院
○月原　　悟・宮田　知子・南　　星旭・申神　正子・金森　康展
高橋　弘幸・辰村　正人

20　陣痛発来を契機に発症した卵管水腫茎捻転の１例

山口労災病院
○近藤　　実・富士岡　隆

15：16～15：48　周産期Ⅱ　　座長　山　縣　芳　明　先生

21　骨盤内動脈破綻による分娩後大量出血をIVRで止血し得た一例

徳山中央病院
○平田　博子・三原由実子・中川　達史・伊藤　　淳・平林　　啓
沼　　文隆・山下　武則

22　バルーンタンポナーデ法は弛緩出血に有効である

山口県立総合医療センター
○白蓋雄一郎・三輪一知郎・坂本　優香・鳥居麻由美・藤田　麻美
讃井　裕美・佐世　正勝・中村　康彦・上田　一之

23　当院における産科出血に対する子宮内バルーン（Bakri Postpartum Balloon）の使用経験

済生会下関総合病院
○菊田　恭子・折田　剛志・丸山　祥子・嶋村　勝典・高崎　彰久
森岡　　均

24　平成25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

査読者一覧

池上　信夫（高知）・泉谷　知明（高知）・苛原　　稔（徳島）・金崎　春彦（島根）

金西　賢治（香川）・鎌田　泰彦（岡山）・京　　哲（島根）・工藤　美樹（広島）

塩田　　充（川崎）・下屋浩一郎（川崎）・杉野　法広（山口）・田中　宏和（香川）

冨松　拓治（川崎）・中村圭一郎（岡山）・中村　隆文（川崎）・中山健太郎（島根）

那波　明宏（愛媛）・秦　　利之（香川）・原田　　省（鳥取）・平松　祐司（岡山）

前田　長正（高知）・増山　　寿（岡山）・三宅　貴仁（川崎）・村田　卓也（川崎）

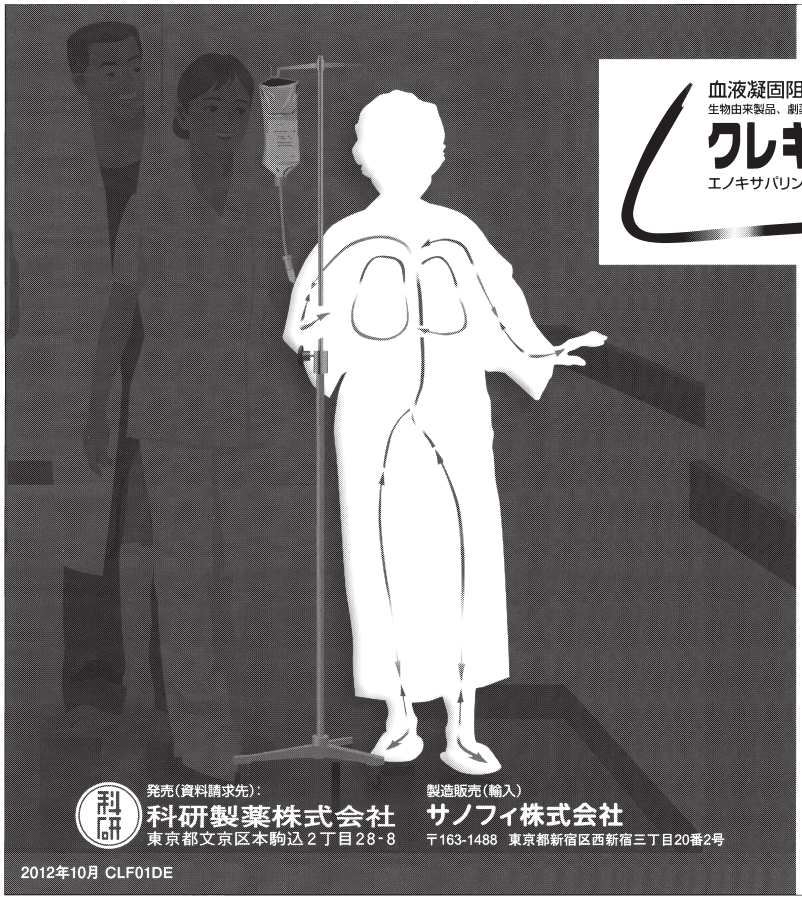
山縣　芳明（山口）

平成 26 年 11 月 10 日印刷
平成 26 年 11 月 20 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
振込口座番号　01240-2-2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内

編集発行人　平　松　祐　司

印刷所　岡山市北区高柳西町 1-23
友野印刷株式会社



血液凝固阻止剤
生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品（注意　医師等の処方せんにより使用すること）

クレキサン®皮下注キット2000IU

エノキサパリンナトリウム注射液　●薬価基準収載

★「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告、禁忌を含む使用上の注意」等、詳細につきましては現品添付文書をご参照ください。
★資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

発売（資料請求先）：
科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込２丁目２８-８

製造販売（輸入）
サノフィ株式会社
〒163-1488　東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

2012年10月 CLF01DE

子宮内膜症治療剤　処方箋医薬品注）　薬価基準収載

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg　〔ジエノゲスト・フィルムコーティング錠〕

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等の詳細は添付文書をご参照ください。

製造販売元＜資料請求先＞
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
0120-189-522（学術）〒160-8515

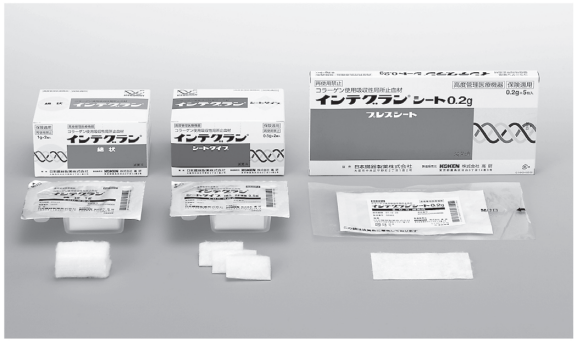
2014年6月作成（N7）

医療用品４整形用品　高度管理医療機器　JMDNコード35895200

コラーゲン使用吸収性局所止血材　保険適用

インテグラン®

綿　状　｜　シートタイプ　｜　シート0.2g



●【使用目的・効能又は効果】、【操作方法又は使用方法等】、【警告、禁忌を含む使用上の注意等】につきましては添付文書をご参照下さい。

日本臓器製薬

〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号　☎06-6203-0441

資料請求先：日本臓器製薬株式会社　学術部

2011年10月作成

NK

Specialty, Biosimilar & Generic plus IVR

婦人科領域の製品ラインナップ

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方せん医薬品*

ハイカムチン®注射用1.1mg

ノギテカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方せん医薬品*

ラステット注100mg/5mL

エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方せん医薬品*

ラステットSカプセル25mg・50mg

エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤　劇薬・処方せん医薬品*

カルボプラチン点滴静注液50mg・150mg・450mg「NK」

日本薬局方　カルボプラチン注射液

抗悪性腫瘍剤　毒薬・処方せん医薬品*

パクリタキセル注30mg/5mL 100mg/16.7mL「NK」

パクリタキセル製剤

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

日本化薬医薬品情報センター　日本化薬医薬品情報

0120-505-282（フリーダイヤル）　http://mink.nipponkayaku.co.jp

＊注意-医師等の処方せんにより使用すること

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。

薬価基準収載

'13.7作成

月経困難症治療剤

薬価基準収載

ルナベル®配合錠 LD ULD

LUNABELL® tablets LD·ULD

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

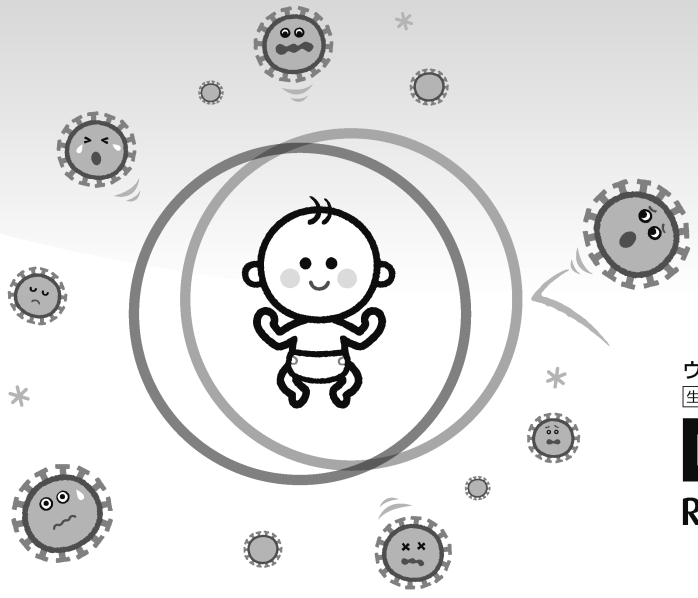
●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」については製品添付文書をご参照ください。

販売（資料請求先）
日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2014年9月作成A4/2

ルナベル：ノーベルファーマ株式会社　登録商標



ウイルスワクチン類

薬価基準未収載

生物由来製品 | 劇薬 | 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

ロタリックス®内用液

Rotarix® 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン

●「効能・効果」、「効能・効果に関連する接種上の注意」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する接種上の注意」、「接種不適当者を含む接種上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

販売提携（資料請求先）
ジャパンワクチン株式会社
東京都千代田区四番町6
【製品に関するお問い合わせ・資料請求先】ジャパンワクチン株式会社 お客様相談室
Tel:0120-289-373（平日9:00～17:30 土、日、祝祭、当社休日除く）

販売元
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元（輸入）
GlaxoSmithKline
グラクソ・スミスクライン株式会社
東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

改訂年月2013年1月

Hisamitsu®

処方せん医薬品　（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
経皮吸収型 エストラジオール製剤　〔薬価基準収載〕
エストラーナ®テープ0.72mg
エストラジオール貼付剤

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照下さい。

製造販売元　久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408
資料請求先:
学術部 お客様相談室　〒100-6330　東京都千代田区丸の内2-4-1

2014年4月作成

薬価基準収載

切迫流・早産治療剤

処方せん医薬品注）
日本薬局方 リトドリン塩酸塩錠
ルテオニン®錠5mg

劇薬、処方せん医薬品注）
ルテオニン®
点滴静注用50mg
（リトドリン塩酸塩注射液）

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

■効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2009年10月

処方箋医薬品[注)]
子宮内黄体ホルモン放出システム

薬価基準収載

ミレーナ® 52mg

Mirena®

レボノルゲストレル放出子宮内システム
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
http://www.bayer.co.jp/byl

（2014年9月作成）

2014年9月1日より ルナベル®配合錠ULDの投薬期間制限が解除されました。

ルナベル配合錠ULD 1st anniversary

月経困難症治療剤

ルナベル®配合錠LD
LUNABELL® tablets LD 薬価基準収載

ルナベル®配合錠ULD
LUNABELL® tablets ULD 薬価基準収載

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤
処方せん医薬品注）注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

販売元［資料請求先］
富士製薬工業株式会社
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
http://www.fujipharma.jp

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区日本橋小舟町12番地10

®：ノーベルファーマ株式会社 登録商標

2014年6月作成

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤

生物由来製品・処方せん医薬品注)

注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

注)注意－医師等の処方せんにより使用すること

HMG注射用75IU 150IU「フェリング」

●薬価基準収載

●「警告」、「禁忌」、「原則禁忌」及び「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」、「副作用」等については製品添付文書をご参照ください。

製造販売元

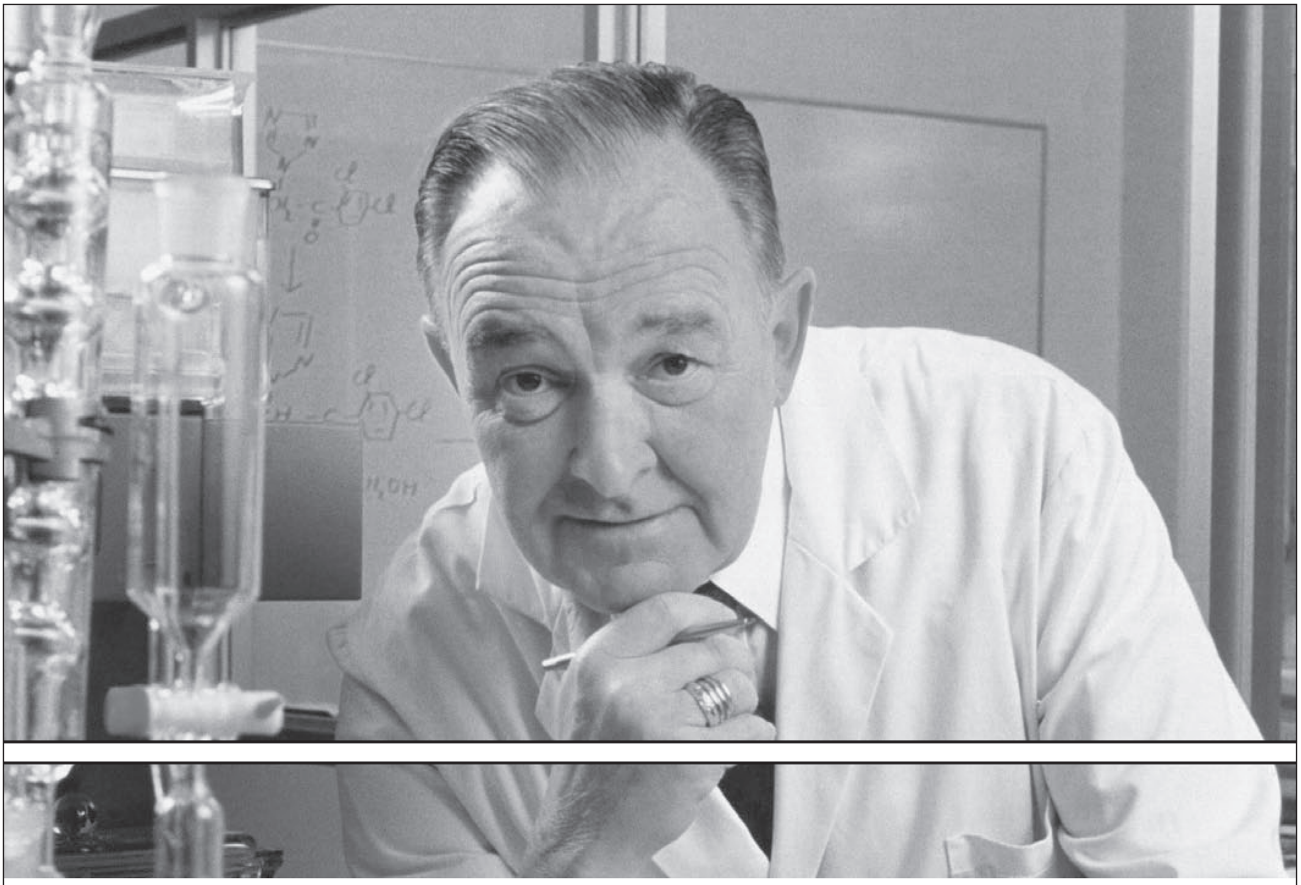
FERRING PHARMACEUTICALS

フェリング・ファーマ 株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目３番17号

資料請求先／くすり相談室　TEL :03-3596-1109　FAX(代表):03-3596-1107

2013年10月作成



Dr.Paul Janssen

Our Commitment
to Oncology

私たちヤンセンは、その社名にも大いなる誇りを感じています。ポール・ヤンセン博士は、1953年に、ヤンセン・ファーマシューティカ社を設立、「プログレス・スルー・リサーチ（進化は常に研究の中から生まれる）」という開発ポリシーのもとに、10万以上の新規化合物を合成し、その中から84を越える優れた新薬を世に送りだしました。その領域は、麻酔、疼痛管理、精神医学、真菌学、消化器学をはじめ、幅広い分野に渡り、世界保健機構（WHO）が選定する「エッセンシャル・ドラッグ（必須医薬品）」に５品目が選ばれるなど、医薬品開発の巨人として卓越した業績を残しました。私たちヤンセンが彼から受け継いだものは、その偉大なる名の一部だけではなく、病に苦しむ患者さんのために優れた新薬をひとつでも多く生み出そうとする、妥協なき開発精神と飽くなき追求心です。1961年にジョンソン・エンド・ジョンソングループの一員となった後もヤンセンブランドを継続して使い続けている所以がここにあります。そして今、世界中で多くの患者さんが闘っている「がん」に対しても私たちはこのヤンセンスピリットを広げています。この最も治療ニーズの高い領域の一つであるオンコロジー（がん）領域において、ヤンセンはその名に恥じない確固たる姿勢で、患者さん、医療従事者のニーズにこたえる新薬を開発し、提供し続けていくことを約束します。

Commitment：当事者意識を持って最後まで成果・結果を出すことに対する決意や約束

ヤンセンファーマ株式会社

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson&Johnson

© Janssen Pharmaceutical K.K. 2014
2014年7月

CHUGAI 中外製薬

Roche A member of the Roche group

at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY

日本標準商品分類番号　874291

抗悪性腫瘍剤　抗VEGF注1)ヒト化モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品注2)

薬価基準収載

アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL 400mg/16mL

AVASTIN® bevacizumab

ベバシズマブ（遺伝子組換え）注

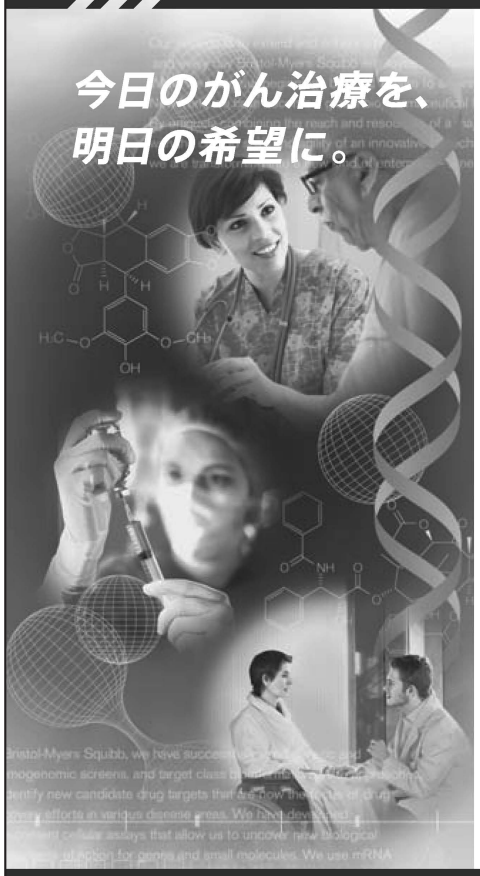
注1)VEGF：Vascular Endothelial Growth Factor（血管内皮増殖因子）
注2)注意－医師等の処方せんにより使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

〔資料請求先〕
製造販売元 中外製薬株式会社 〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

ホームページで中外製薬の企業・製品情報をご覧いただけます。
http://www.chugai-pharm.co.jp

2013年11月作成



毒薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：パクリタキセル>
タキソール®注射液 30mg 100mg

劇薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：ダサチニブ水和物>
スプリセル®錠 20mg 50mg

毒薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：カルボプラチン>
パラプラチン®注射液 50mg 150mg 450mg

劇薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：ヒドロキシカルバミド>
ハイドレア®カプセル 500mg

毒薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：シスプラチン>
ブリプラチン®注 10mg 25mg 50mg

劇薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：エトポシド>
ベプシド®カプセル 25mg 50mg

劇薬 処方せん医薬品* 生物由来製品 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：セツキシマブ（遺伝子組換え）>
アービタックス®注射液 100mg
製造販売元 メルクセローノ株式会社
販売提携 ブリストル・マイヤーズ株式会社

劇薬 処方せん医薬品* 薬価基準収載
抗悪性腫瘍剤 <一般名：エトポシド>
ベプシド®注 100mg

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、使用上の
注意等については添付文書を参照してください。

Bristol-Myers Squibb

資料請求先：ブリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報部
東京都新宿区西新宿6-5-1 TEL：0120-093-507

2014年9月作成