ISSN 1882-482X

2015
Vol.64
No.2

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

中国四国産科婦人科学会

会　告

第69回中国四国産科婦人科学会総会
ならびに学術講演会のご案内

会　　期　　平成28年９月24日（土）～平成28年９月25日（日）

会　　場　　サンポートホール高松　かがわ国際会議場
〒760-0019　香川県高松市サンポート２－１　（Tel：087-825-5120）

会　　長　　秦　利之（香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学　教授）

演題募集　　平成28年４月20日（水）～~~５月25日（水）正午~~
※６月15日（水）正午まで延長いたしました。
奮ってご応募いただきますようお願い申し上げます。

登録方法　　募集期間中に本会ホームページより演題登録をお願いします
http://www.med-gakkai.org/jsog-cs69/index.html

問い合わせ先　第69回中国四国産科婦人科学会総会　運営事務局
株式会社メッド　担当：小坂、永瀬
〒701-0114　岡山県倉敷市松島1075-3
TEL：086-463-5344
FAX：086-463-5345
E-mail：jsog-cs69@med-gakkai.org

開催事務局　　香川大学医学部周産期学婦人科学
〒761-0793　香川県木田郡三木町池戸1750-1

会員各位殿

第69回　中国四国産科婦人科学会

会長　秦　　利　之

原稿募集のお願い

現代産婦人科（中国四国産科婦人科学会雑誌）第65巻第１号（平成28年11月発行予定）の原稿を募集しております。

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

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

締切日　平成28年６月30日（木）（必着）

＜送付先・問い合わせ先＞

〒700－8558

岡山市北区鹿田町２－５－１

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

中国四国産科婦人科学会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

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

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

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

中国四国産科婦人科学会

中国四国産科婦人科学会々則

（会　　則）

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27年9月7日～平成28年9月25日）

会 長　秦　　利 之（香川）

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）　杉 山　　隆（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　藤 田 卓 男（香川）　江 尻 孝 平（岡山）

幹 事　田 中 宏 和（香川）　鎌 田 泰 彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長 秦　　利 之（香川）

（副）下 屋 浩一郎（岡山）　工 藤 美 樹（広島）　田 中 宏 和（香川）　三 好 博 史（広島）

学術委員会　委員長 秦　　利 之（香川）

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）　杉 山　　隆（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）　内 藤 博 之（広島）

金 崎 春 彦（島根）　沼　　文 隆（山口）　濱 脇 弘 暉（高知）　藤 田 卓 男（香川）

安 井 敏 之（徳島）

編集委員会　委員長 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27年９月７日～平成28年９月25日）

（鳥取）伊藤隆志　岩部富夫　谷口文紀

（島根）青木昭和　岩成　治　金崎春彦

（岡山）関　典子　中塚幹也　長谷川雅明　増山　寿

（広島）上田克憲　寺本秀樹　内藤博之　水之江知哉　三好博史
村上朋弘　山本　暖

（山口）田村博史　沼　文隆　藤野俊夫

（徳島）中山孝善　古本博孝　安井敏之

（香川）金西賢治　田中宏和　藤田卓男

（愛媛）越智　博　矢野浩史　横山幹文

（高知）池上信夫　乾　泰延　濱脇弘暉

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　小村明弘

（岡山）工藤尚文　河野一郎　近藤和二　関場　香　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）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　樋口和彦

（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 程

■名称について

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

■投稿について

1．本誌に投稿するものは共著者を含め原則として本会の会員に限る。
　非会員の他科医師名を掲載する時は，単年度会費を事務局に納入する。
　学生，初期研修医名を掲載する時は，１名につき1,000円を事務局に納入する。
2．本誌は年３回発刊し，第１号の〆切は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．投稿論文は他誌に未発表のもので，それ自身で完結してなければならない。
　続報形式のものは認めない。
5．投稿用語は和文とし，欧文は受け付けない。ただし，図表はこの限りでない。
6．オリジナル原稿１部，コピー（図表も含む）３部，保存CD，およびチェックリストを提出する。CDには筆頭著者名，使用コンピュータ（Windows, Macintosh），使用ソフト名を記載する。なお提出された原稿およびCDは返却しない。
7．掲載料は組上り６頁（概要，本文，図表，写真，文献を含む）までは，１万円とする。６頁を越える部分の印刷に要する費用は著者負担とする。カラー写真の使用は著者負担とする。英文抄録は編集部で一括して校正に提出し別途校正費用を請求する。
8．別冊30部は無料とする。30部を越える別冊については送料を含め全額著者負担とする。これらの費用は論文が掲載された時徴収する。

■原稿の採否について

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

■論文の種類と原稿枚数

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

■論文の書き方

1．原稿はA4用紙に横書きでコンピュータ入力する。入力にはWord, Excel, PowerPointを使用すること。

他ソフトで入力時はテキストファイルで保存のこと。
査読のため各頁下に頁数，各頁左端に行番号を印刷すること。行番号は次の手順で設定できる。
Windows：ページレイアウト→行番号
Macintosh：書式→文書のレイアウト→その他→行番号

2．論文の記述の順序は，
1頁目：表題，所属，共著者名（日本語，英語），筆頭著者のメールアドレス
2頁目：概要（邦文800字以内）とキーワード（日本語5つ以内，英語5つ以内）
3頁目：英文抄録200語以内（double spaceで入力のこと）
4頁目以降に緒言，研究（実験）方法，研究（実験）成績，考案，文献，図，表の順に記載する。
図表は1頁に1枚ずつ貼り付け，説明をつける。

3．単位，記号はm, cm, mm, g, mg, 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．投稿にあたり個人情報の取扱いは個人情報保護法を遵守すること。特に症例について記載する時には，プライバシーの保護の観点から，必要最小限の情報のみ記載することとする。（例えば，明確な日付けは記載せず，第3病日，3年後，7日前といった記載法とする。摘出標本，病理組織，画像の中に含まれている個人を特定できる番号などは削除する。）また，対象となる個人からは同意を得ておくことが望ましい。

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

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

■利益相反について

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

■文献記載について

1．記載例に従い，記載順，カンマ，ピリオド等を正確に記載すること。

【記載例】

学術雑誌　著者名（全員）：表題．雑誌名，発行年（西暦），巻：頁―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。

■罰則規定について

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

■転載許諾について

１．本誌に掲載された図表の，他誌への転載を希望する場合には，別紙の「転載許諾のお願い」に記載し，切手を貼付した返信用封筒を同封の上，当編集部宛に郵送する。なお「転載許諾のお願い」の書式は，中国四国産科婦人科学会のホームページからもダウンロード可能である。

２．転載の可否は，編集委員会で協議し決定する。承諾の場合には，転載許諾印を押し返却する。

３．転載の際には，掲載を予定する書籍にその出典を明示する必要がある。

■原稿送付先・お問い合わせ

〒700-8558 岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
岡山大学医学部産科・婦人科学教室　内
「現代産婦人科」編集部
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
平成27年９月６日改定

中国四国産科婦人科学会誌
編集委員長殿

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

論文名：

著 者 名　　日産婦会員番号

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

11.

12.

チェックリスト

1．他誌に投稿した論文，投稿中の論文ではない　□はい　□いいえ

2．全員本学会会員である　□はい　□いいえ

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

3．送付するもの

□オリジナル原稿　1 部

□コピー原稿（図表も含む）3 部

□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：

中国四国産科婦人科学会 御中

転 載 許 諾 の お 願 い

拝啓　時下ますますご清祥の段，お慶び申し上げます。
さて，　　は，下記の刊行予定について執筆を行っております。

タイトル：
著者名 ：
刊行予定：

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

タイトル：
著者名 ：
巻 号 ：
ページ ：
発行年 ：
図・表 ：

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

敬具

年　　月　　日

氏名　　印
所属

〒
Tel:　　Fax:
E-mail:

上記の件について，了承・許可します。

年　　月　　日

現代産婦人科
編集委員長

目　　次

会則　役員及び委員会，評議員，名誉会員氏名，投稿規程
原　　著　　欄
藤原　道久，他　当科における妊婦*Chlamydia trachomatis*および*Neisseria gonorrhoeae*検出率の年次推移（平成７年10月～平成27年３月）
Annual changes in detection rates of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in pregnant women (October 1995 to March 2015) …… 147
金森　康展，他　針生検にて診断した子宮頸部悪性リンパ腫の１症例
Malignant lymphoma of the uterine cervix diagnosed by needle biopsy …… 153
衛藤英理子，他　胎児骨系統疾患の２例
Two cases of fetal skeletal dysplasia …… 159
小塚　良哲，他　当院での子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の取り扱い
Clinical management of placental abruption with intrauterine fetal death at our hospital …… 165
成松　昭夫　卵巣茎捻転が疑われた子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの一例
A case of internal herniation through the fenestra of the broad ligament mimicking ovarian torsion …… 171
下雅意るり，他　多量出血を来たし救急搬送された外陰部Aggressive angiomyxomaの一例
A case of aggressive angiomyxoma of the vulva presenting with excessive bleeding …… 175
成松　昭夫　異なった臨床的特徴を有する嚢胞性子宮腺筋症の２例
Two cases of cystic adenomyoma having different clinical characteristics …… 179
大平安希子，他　卵巣癌茎捻転の一例
A case report of torsion of ovarian cancer …… 183
重田　護，他　当科で過去７年間に経験した非瘢痕性子宮破裂３例の検討：周産期センターで大量出血母体の受け入れはどのようにすべきか
Three case reports of unscarred uterine rupture in 7 years: how should we receive mothers with hemodynamic instability in the maternal-fetal tertiary center? …… 189
牧　尉太，他　有嚢性横隔膜ヘルニアの２例
The two cases of cystic congenital diaphragmatic hernia (CDH) …… 193
田邊　学，他　肺血栓塞栓症予防のため，経腟分娩後に低分子量ヘパリンを投与した４症例
Four cases of low-molecular-weight heparin administration after vaginal delivery …… 199
森山真亜子，他　深部静脈血栓症を契機に発見された骨盤放線菌症の１例
A case of pelvic actinomycosis complicated by deep venous thrombosis …… 203
佐々木容子，他　分娩時に心肺停止をきたし，集中治療により母児共に救命し得た臨床的羊水塞栓症の１例
A case of recovery from potential amniotic fluid embolism with cardiopulmonary arrest in labor …… 209
浦山　彩子，他　卵巣平滑筋腫の１例
A case of ovarian leiomyoma …… 213
吉冨　恵子，他　子宮筋腫を有する不妊女性に対する筋腫核出術の影響
Effects of myomectomy in infertile women with the uterine fibroids …… 217
佐々木　充，他　術前にリンパ節転移を伴う子宮体癌の疑いで手術を施行し子宮体癌とCastleman病の併存と診断された１例
A case of diagnosed coexistence of uterine endometrial carcinoma and Castleman disease after operation …… 221
田中　優，他　初発症状として心タンポナーデを来たし卵巣癌と診断された１例
Ovarian cancer presenting as a cardiac tamponade: a case report …… 225
衛藤英理子，他　当院における胎児心疾患症例の現状と課題
The study of fetal congenital heart disease in our hospital …… 229
柳樂　慶，他　帝王切開瘢痕症候群の４例
Four cases with cesarean scars defects …… 235
佐野　力哉，他　子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術導入初期症例の検討
Analysis of initial results of laparoscopic surgery with early-stage endometrial cancer …… 241
小作　大賢，他　卵巣癌との鑑別が困難であった腹膜原発悪性中皮腫の一例
A case of malignant peritoneal mesothelioma that is difficult to distinguish from ovarian serous adenocarcinoma …… 247
松下　和輝，他　当院における助産制度による分娩に関する検討
The analysis of maternal and neonatal outcome of pregnant women on welfare …… 253
立花　綾香，他　悪性子宮広間膜腫瘍の一例
A case of a broad ligament tumor of malignancy …… 257
寺岡　有子，他　塩酸リトドリン投与により無顆粒球症を来した１例
A case of ritodrine-induced agranulocytosis …… 263
政岡　未紗，他　卵巣原発のBurkittリンパ腫の１例
A case of Burkitt lymphoma of the ovary …… 269
嶋村　勝典，他　腟癌に対する放射線治療後に短期間で発症した放射線誘発軟部肉腫の１例
A case of radiation-induced sarcoma in the buttock occurring 13 months after radiation therapy for vaginal cancer …… 275
森川　恵司，他　異なる転帰をとった子宮角部妊娠の２症例
Two cases of angular pregnancy resulted in contrasting outcome …… 281
占部　智，他　腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術後に卵巣未熟奇形腫と診断された４例の検討
Four cases of immature teratoma diagnosed after laparoscopic ovarian cystectomy …… 287
兼森　美帆，他　輸血後Transfusion Related Acute Lung Injury（TRALI）との鑑別を要したTransfusion Associated Circulatory Overload（TACO）およびたこつぼ型心筋症の１例
A case of Takotsubo cardiomyopathy that needed to be differentiated from transfusion-related acute lung injury（TRALI）and transfusion-associated circulatory overload（TACO） …… 293

高本　晴子，他　当院における骨盤臓器脱患者についての検討
Investigation of the patients of pelvic organ prolapse in our hospital …… 299
植田麻衣子，他　子宮腺筋症から発生したと考えられた子宮体癌の２例
Two case reports of endometrial cancer arising from adenomyosis …… 303
河見　貴子，他　脊硬麻下に吊り上げ法で単孔式腹腔鏡下手術を行った卵巣嚢腫合併妊娠の８例
Eight cases of gasless laparoscopic single-site surgery using an abdominal wall lift method under spinal epidural anesthesia for ovarian cystic tumor in pregnancy …… 309
川井紗耶香，他　子宮頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌の検討
The study of uterine cervical carcinoma diagnosed by polypectomy …… 315
門田　友里，他　カルチノイド成分を合併した粘液性卵巣癌の１例
A case of ovarian mucinous adenocarcinoma coexisting with carcinoid component …… 321
新居　真理，他　術前の診断が困難であった後腹膜平滑筋腫の一例
A case of retroperitoneal leiomyoma with difficult preoperative diagnosis …… 327
木下　宏実，他　短期間で再発し急性増悪した未分化子宮内膜肉腫の一例
A case of aggressive recurrence of undifferentiated endometrial sarcoma …… 333
山本　昌彦，他　placental site trophoblastic tumor（PSTT）の１例
A case report of placental site trophoblastic tumor …… 339
田坂　美恵，他　当院における子宮頸部初期病変に対して，光線力学療法（PDT 療法）を施行後，妊娠に至った 20 例の検討
Clinical study of pregnancy after photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia 3 of the uterine cervix using excimer-dye laser …… 345
青江　尚志，他　自然分娩後に恥骨結合離開から骨盤内血腫が生じた１例
A case of severe separation of the symphysis pubis with a pelvic hematoma after spontaneous vaginal delivery …… 351
片山　陽介，他　子宮鏡検査の臨床的有用性についての検討
A study of the clinical utility of the hysteroscopic examination …… 359
宮原　友里，他　消化管閉鎖を合併せず臍帯潰瘍を生じ，胎児機能不全を来した一例
A case report of non-reassuring fetal status caused by umbilical cord ulceration without intestinal atresia …… 365
勝部　貴子，他　一児に Body-stalk anomaly を認めた二絨毛膜二羊膜双胎の一例
A case report of dichorionic-diamniotic twin with body-stalk anomaly …… 371
森岡　裕彦，他　早産を繰り返した OHVIRA 症候群（Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly syndrome）の１例
A case of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome repeated the premature delivery …… 377
阿部由実子，他　母児共に救命し得た子宮瘢痕破裂の１例
A case report of uterine rupture after classical cesarean delivery …… 381
原賀　順子，他　子宮体癌における FDG-PET/CT 検査（SUVmax 値）の臨床病理学的意義について
A correlation of clinicopathologic factors and FDG-PET SUVmax in endometrial cancer …… 385
山下　通教，他　帝王切開創部妊娠に対して創部楔状切除を行った一例
A case of wedge-shaped resection of cesarean scar pregnancy …… 389
村上奈都子，他　Bakri バルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法で止血を試みた前置胎盤症例の検討
Use of Bakri balloon for hemostasis in placenta previa …… 395
杉原　弥香，他　保存的加療にて胎盤が吸収される過程を観察することができた前置胎盤の一例
A case of placenta previa being absorbed with conservative management …… 399
三原由実子，他　当院における胎児超音波スクリーニングと胎児異常診断率
Ultrasound screening test and prenatal diagnosis of fetal anomalies in our hospital …… 403
西本　裕喜，他　G-CSF 産生子宮頸癌の１例
A case of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)-producing cervical cancer …… 409
甲斐　由佳，他　術後９年経過し再発をきたした smooth muscle tumor of uncertain malignant potential（STUMP）の一例
A case of smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) that recurred 9 years after surgery …… 415
髙畑　敬之，他　正常単胎妊娠に発生した Hyperreactio luteinalis（黄体化過剰反応）の１例
A case of hyperreactio luteinalis found in a woman with a normal singleton pregnancy …… 421
白河　綾，他　巨大子宮筋腫を伴った子宮捻転の一例
Uterine torsion with a huge uterine leiomyoma: a case report …… 427
岡本　和浩，他　急性膵炎を契機に発見された胃癌合併妊娠の一例
A case of pregnancy-associated gastric cancer diagnosed due to the occurrence of acute pancreatitis …… 431
澤田　麻里，他　膣・外陰部原発の悪性黒色腫の２例
Primary malignant melanomas of the vagina and vulva: two case reports …… 435
髙畑　敬之，他　再発卵巣癌に対する手術療法の検討
Evaluation of secondary debulking surgery for recurrent epithelial ovarian cancer …… 443
徳毛　敬三，他　卵巣原発カルチノイドの１例
A case of primary ovarian carcinoid …… 449
関野　和，他　当院における常位胎盤早期剥離 43 例の検討
Maternal and perinatal outcome of placental abruption in our hospital …… 453
岡本　和浩，他　子宮腺筋症を背景に発生したと考えられる子宮体部明細胞腺癌の一例
A case of uterine clear cell adenocarcinoma arising from uterine adenomyosis …… 461

地方部会欄

第68回 中国四国産科婦人科学会理事会議事録 …… 467
第68回 中国四国産科婦人科学会理事会議事 …… 470

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.147-152

当科における妊婦*Chlamydia trachomatis*および*Neisseria gonorrhoeae*検出率の年次推移（平成７年10月～平成27年３月）

藤原　道久・鷹野真由実・香川　幸子・村田　晋

川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科

Annual changes in detection rates of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in pregnant women (October 1995 to March 2015)

Michihisa Fujiwara・Mayumi Takano・Yukiko Kagawa・Susumu Murata

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Hospital Kawasaki Medical School

平成７年10月から平成27年３月までの19年６か月間に，当科を受診した妊婦における*Chlamydia trachomatis*および*Neisseria gonorrhoeae*検出率についての検討を行い，以下の結果を得た。

１）妊婦*C.trachomatis*検出率は平成９＆10年度から上昇傾向を示し，平成13＆14年度に15.4%とピークに達したが，その後下降傾向を示し，平成17＆18年度以降では約6.0%前後と横ばいであった。

２）妊婦*N.gonorrhoeae*検出率は平成９＆10年度から急上昇し，平成13＆14年度に8.5%とピークに達したが，その後急激に減少し，平成17＆18年度以降1.0%前後を推移していた。

３）妊婦*N.gonorrhoeae*検出率の急上昇および著明な減少は，アンプリコアSTD-1キットの偽陽性および判定基準の変更による偽陰性が含まれた結果と考える。

４）妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*年齢別検出率は，年度による若干のバラツキはあったが，全期間では年齢の上昇に伴い下降傾向を示した。

５）妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*混合感染例は全期間で18症例（1.1%）に認められ，平成12～15年度では2.0%以上であったが，平成20年度以降では０%が続いていた。

６）妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率は諸家の報告よりはやや低いものの，年次推移は諸家の報告と同様であった。

We investigated the annual changes in detection rates of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in pregnant women who visited our clinic between October 1995 and March 2015 and obtained the following results:

1. The detection rate of *C.trachomatis* in pregnant women tended to increase from FY 1997-1998, reaching a peak (15.4%) in FY 2001-2002, and tended to decrease thereafter, remaining at about 6.0% in FY 2005-2006.
2. The detection rate of *N.gonorrhoeae* in pregnant women rapidly increased from FY 1997-1998, reaching a peak (8.5%) in FY 2001-2002, and markedly decreased thereafter, remaining at about 1.0% in FY 2005-2006.
3. The rapid increase in detection rate of *N.gonorrhoeae* in pregnant women and its marked decrease may have been due to the inclusion of false-positive cases using the Amplicor STD-1 kit and that of false-negative cases associated with changes in evaluation criteria, respectively.
4. The age-specific detection rate of *C.trachomatis* and *N.gonorrhoeae* in pregnant women showed a downward trend with age.
5. Mixed infection with *C.trachomatis* and *N.gonorrhoeae* was observed in 1.1% (18 pregnant women) during the entire period and in >2.0% in FY 2000-2003.
6. Although *C.trachomatis* and *N.gonorrhoeae* detection rate in pregnant women is slightly lower than cord house report, annual change was the same as in the cord house report.

キーワード：性器クラミジア，淋菌，妊婦，PCR

Key words：*C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, Pregnant women, PCR

緒　　言

近年，妊婦に対して*Chlamydia trachomatis*（以下*C.trachomatis*）の検索は公費負担となりほぼ全施設で実施されているが，*Neisseria gonorrhoeae*（以下*N.gonorrhoeae*）の検索はそれほど一般的ではない。*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*感染は一時に比べ減少はしているものの，性活動の活発な若年者に多く[1)～4)]，妊婦においても同様と考えられる。そこで妊婦における*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率についての検討を行ったので報告する。

対象と方法

平成７年10月から平成27年３月までの19年６か月間に川崎医科大学附属川崎病院産婦人科を受診し，妊娠の診断を受けた1620例を対象とした。年齢は15～44歳で，人工妊娠中絶希望の症例も含めた。なお，性感染症（以下STI）症状の有無は問わない。また同期間中に当科を受診した患者で，STIの検査希望やSTIが疑われた非妊婦5910例を対照とした。

子宮頸管擦過スワブを検体とし，*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*の同時検策を行った。平成11年６月までは*C.trachomatis*においてはMahonyらのプライマー[5)]，*N.gonorrhoeae*においてはHoらのプライマー[6)]を用いたPCR法で行い，平成11年７月より平成24年11月まではアンプリコアSTD-1を用いたPCR法で行った。なお*N.gonorrhoeae*に関しては，平成16年３月まではアンプリコアSTD-1初回判定基準（cut off値0.2以上陽性）を，平成16年４月から平成17年３月までの１年間は改定判定基準（25倍希釈，cut off値2.5以上陽性）を，平成17年４月よりは再改定判定基準（10倍希釈，cut off値2.5以上陽性）を採用した。平成24年12月以降はコバス4800システムCT / NGを用いたリアルタイムPCR法で検索した。なお症例数が少ないので，*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率の年次推移は２年毎に，年齢別検出率は４年毎に集計した。

成　　績

１）*C.trachomatis*検出率の推移（図１）

平成７年度から平成26年度までの２年毎の妊婦*C.trachomatis*検出率は9.3%，6.4%，14.5%，15.4%，9.6%，6.4%，6.0%，7.4%，6.1%，4.9%であり，全体で9.8%であった。対照の非妊婦での検出率は15.5%，12.8%，24.0%，24.9%，14.4%，9.7%，12.2,%，10.9%，9.5%，12.3%であり，全体で16.1%であった。

２）*N.gonorrhoeae*検出率の推移（図２）

平成７年度から平成26年度までの２年毎の妊婦*N.gonorrhoeae*検出率は0.7%，０%，5.1%，8.5%，4.8%，1.1%，1.3%，０%，０%，1.6%であり，全体で3.2%であった。対照の非妊婦での検出率は2.7%，1.8%，9.6%，12.8%，9.2%，3.8%，4.2%，4,1%，3.2%，3.6%であり，全体で6.7%であった。

３）*C.trachomatis*年齢別検出率（図３）

平成７年度から平成26年度までの４年毎の妊婦*C.trachomatis*年齢別検出率は，20歳未満ではそれぞれ13.3%，32.7%，25.7%，14.3%，０%であり，全体で25.6%であった。20歳代前半ではそれぞれ12.0%，23.1%，15.4%，11.5%，9.5%であり，全体で16.3%であった。20歳代後半ではそれぞれ7.7%，12.1%，4.3%，5.0%，7.7%であり，全体で8.2%であった。30歳以上ではそれぞれ2.9%，4.6%，3.4%，3.6%，2.2%であり，全体で3.4%であった。

４）*N.gonorrhoeae*年齢別検出率（図４）

平成７年度から平成26年度までの４年毎の妊婦

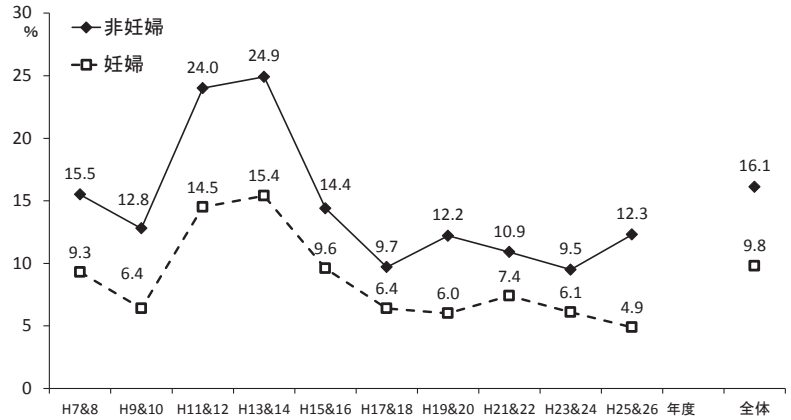
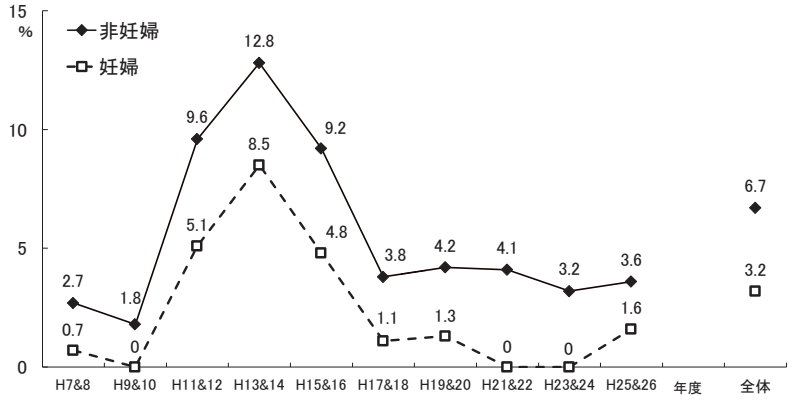
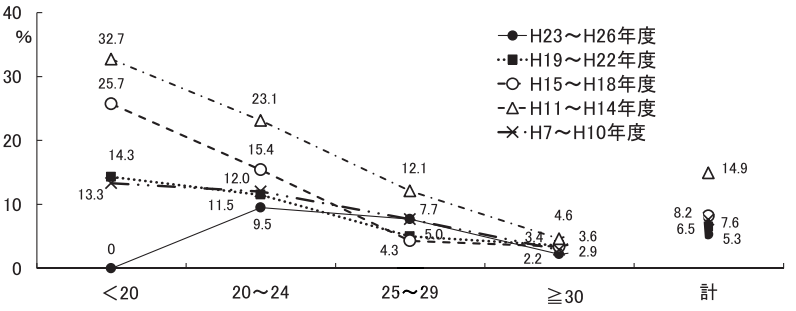


図１　*C.trachomatis* 検出率の年次推移



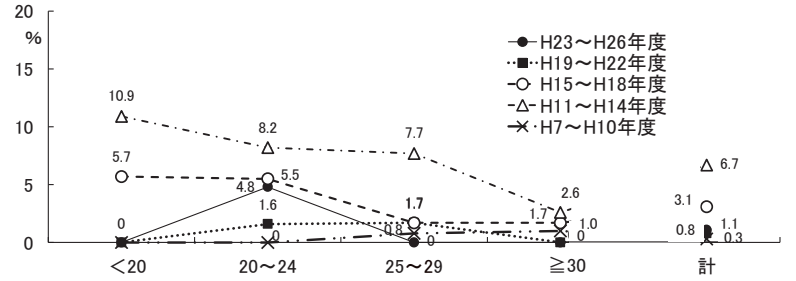
	H7&8	H9&10	H11&12	H13&14	H15&16	H17&18	H19&20	H21&22	H23&24	H25&26	全体
妊婦	1/140	0/202	14/275	21/247	11/229	2/188	2/151	0/94	0/33	1/61	52/1620
非妊婦	9/328	10/554	87/905	120/939	83/902	30/793	29/695	19/466	6/190	5/138	398/5910

図２　*N.gonorrhoeae* 検出率の年次推移



	＜20	20～24	25～29	≧30	計
H23～H26	0/2	2/21	2/26	1/45	5/94
H19～H22	2/14	7/61	3/60	4/110	16/245
H15～H18	9/35	14/91	5/115	6/176	34/417
H11～H14	18/55	31/134	22/182	7/151	78/522
H 7～H10	2/15	11/92	10/130	3/105	26/342
計	31/121 (25.6%)	65/399 (16.3%)	42/513 (8.2%)	21/587 (3.4%)	159/1620 (9.8%)

図３　妊婦*C.trachomatis*年齢別検出率



	＜20	20～24	25～29	≧30	計
H23～H26	0/2	1/21	0/26	0/45	1/94
H19～H22	0/14	1/61	1/60	0/110	2/245
H15～H18	2/35	5/91	2/115	3/176	13/417
H11～H14	6/55	11/134	14/182	4/151	35/522
H 7～H10	0/15	0/92	1/130	1/105	1/342
計	8/121 (6.6%)	18/399 (4.5%)	18/513 (3.5%)	8/587 (1.4%)	52/1620 (3.2%)

図４　妊婦*N.gonorrhoeae*年齢別検出率

*N.gonorrhoeae*年齢別検出率は，20歳未満ではそれぞれ０%，10.9%，5.7%，０%，０%であり，全体で6.6%であった。20歳代前半ではそれぞれ０%，8.2%，5.5%，1.6%，4.8%であり，全体で4.5%であった。20歳代後半ではそれぞれ0.8%，7.7%，1.7%，1.7%，０%であり，全体で3.5%であった。30歳以上ではそれぞれ1.0%，2.6%，1.7%，０%，０%であり，全体で1.4%であった。

５）*C.trachomatis*と*N.gonorrhoeae*の混合感染（表１）

平成７年度から平成11年度までの*C.trachomatis*と*N.gonorrhoeae*の混合感染例はそれぞれ０%，1.1%，０%，０%，0.9%であり，平成12年度から平成15年度ではそれぞれ2.5%，2.2%，2.7%，2.7%であり，平成16年度から平成19年度ではそれぞれ0.9%，０%，1.0%，1.3%であり，平成20年度以降は０%が続き，全期間では1.1%であった。

考　　案

性感染症発生動向調査（定点調査）での*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率は減少傾向にあると言われており[2)]，当院における集計でも同様の傾向である[1)]。しかし，若年者における検出率は高く[1)～4)]，妊婦においても同様の傾向が認められた。

妊婦*C.trachomatis*検出率は平成９および10年度より上昇傾向を示し，平成13および14年度に15.4%とピークに達し，以後下降傾向を示し，平成17および18年度より５～７%と横ばいであった。諸家の報告では，中島は3.1%（117 / 3821）[3)]，長尾らは3.5%（3686例中）[7)]，松田は2.9%（2499例中）[8)]，南らは約6.0%（35633例中）[9)]，平岡は3.5%（187 / 5299）[10)]，岩破らは2.2%（39949例中）[11)] と報告している。また日本産婦人科医会の報告では，平成25年10月～平成26年３月の全国集計で2.4%

表１　妊婦*C.trachomatis*と*N.gonorrhoeae*の混合感染

H ７年度	0%（0/51）	
H ８年度	1.1%（1/89）	：　25歳
H ９年度	0%（0/99）	
H10 年度	0%（0/103）	
H11 年度	0.9%（1/117）	：　24歳
H12 年度	2.5%（4/158）	：　16,21,29,30歳
H13 年度	2.2%（3/135）	：　24,26,27歳
H14 年度	2.7%（3/112）	：　17,18,23歳
H15 年度	2.7%（3/112）	：　19,22,24歳
H16 年度	0.9%（1/117）	：　17歳
H17 年度	0%（0/88）	
H18 年度	1.0%（1/100）	：　30歳
H19 年度	1.3%（1/76）	：　20歳
H20 年度 ～ H26 年度	0%（0/263）	
計	1.1%（18/1620）	

表２　妊婦クラミジア陽性率（H25年10月～H26年３月，1629施設）

	PCR法による抗原検査		PCR法以外の抗原検査		合計	
妊婦の年齢	陽性数	陽性率	陽性数	陽性率	陽性数	陽性率
～19歳	854/5370	15.9 %	272/1675	16.2 %	1126/7045	16.0 %
20～24歳	1953/26049	7.5 %	556/8224	6.8 %	2509/34273	7.3 %
25～29歳	1533/65503	2.3 %	462/20814	2.2 %	1995/86317	2.3 %
30～34歳	965/82194	1.2 %	347/25131	1.4 %	1312/107325	1.2 %
35～39歳	408/51937	0.8 %	136/15217	0.9 %	544/67154	0.8 %
40歳～	129/13190	1.0 %	31/3467	0.9 %	160/16657	1.0 %
合計	5842/244243	2.4 %	1804/74528	2.4 %	7646/318771	2.4 %

＜ 文献 12 ）より引用・一部改変 ＞

（7646 / 318771）[12] と報告しており（表２），いずれもわれわれの集計の最近10年間の平均6.3%（33 / 527）よりも低値であった。

妊婦*N.gonorrhoeae*検出率は平成９および10年度より急上昇し，平成13および14年度に8.5%とピークに達し，それ以降著明に減少し，平成17および18年度より1.0%前後を推移していた。諸家の報告では検査方法の違いはあるものの，長尾らは0.1%（3686例中）[7]，松田らは0.2%（2499例中）[8]，岩破は0.5%（２ / 420）[13]，広田らは1.6%（８ / 500）[14] と報告しており，われわれの集計の最近10年間の平均0.9%（５ / 527）とほぼ同様の値であった。

非妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率の低下は，われわれの啓発活動の成果も一部はあると考えられるが，最近では無症状のSTI検査希望者が医療機関を受診することはほとんどなく，このことが検出率の低下の原因と考える。しかし妊娠例にはすべて*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検索を実施しているので，STI検査希望者はほとんどいない。妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率の低下の原因は，若年者を主体とした人工妊娠中絶者が多く含まれた可能性が考えられる。なお，*N.gonorrhoeae*検出率での平成９および10年度からの急上昇および平成13および14年度からの著明な減少は，アンプリコアSTD-1キットの偽陽性および判定基準の変更による偽陰性が含まれた結果も一因と考える[15]。

妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*年齢別検出率は，年度によってややバラツキはあるものの，全期間を通じては年齢の上昇と共に検出率の下降傾向が認められ，諸家の報告[3), 7)～11)] と同様の結果であった。

妊婦*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*の混合感染率は，全期間で1.1%（18 / 1620）に認められた。平成12年度から平成15年度では2.0%以上と高率であったが，最近７年間では０%（０ / 263）であった。妊婦における*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*混合感染率の報告はほとんどないが，STIが疑われた症例の*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*混合感染率の最近の報告では，松田らの0.5%（12 / 2499）[8]，安藤らの1.0%（７ / 694）[16]，藤原らの0.5%（54 / 9902）[17] であり，われわれの集計での混合感染率とほぼ同様の値であった。

近年の性風俗の多様化に伴い，若年婦人の*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*感染率が高いことが報告されており[1)～4)]，妊娠女性においても同様の傾向が認められた。妊婦の*C.trachomatis*および*N.gonorrhoeae*検出率の年次推移は非妊婦に比べ低いものの，同様の傾向であった。

今回の結果より，若年者を中心に無症候性感染者が多く存在していると言われている現在[18]，結婚前より無症状若年者への社会的・医学的啓発活動をさらに展開していく必要があると思われた。そして*C.trachomatis*に比べると*N.gonorrhoeae*感染症の頻度は低いが，今後は妊婦での*N.gonorrhoeae*の検索も加える必要があると考える。

文　献

１）藤原道久：川崎医科大学附属川崎病院産婦人科外来患者におけるSTIの現況（第９報：2010年４月～2012年３月）．日性感染症会誌，2013，24(1)：85-89.

２）岡部信彦，山岸拓也，多田有希：感染症発生動向調査から見たわが国の性感染症の動向，2012年．厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業　性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究（H24－新興－一般－004）研究代表者荒川創一．平成24年度総括・分担研究報告書．2013，29-55.

３）中島彰：2003年度から2007年度まで５年間の当院におけるクラミジア感染症の現況について．日性感染症会誌，2009，20(1)：104-110.

４）中島彰：2003年度から2008年度まで５年間の当院における淋菌感染症の現況について．日性感染症会誌，2010，2(1)：88-93.

５）Mahony JB, Luinstra KE, Sellors JW, Chernesky MA: Comparison of plasmid and chromosome-based polymerase chain reaction assays for detecting *Chlamydia trachomatisnucleic* acid. J Clin Microbiol, 1993, 31: 1753-1758.

６）Ho BSW, Feng WG, Wong BKC, Egglestone SI: Polymerase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in clinical samples. J Clin Pathol, 1992, 45: 439-442.

７）長尾充，川村生，吉川由利子，西村陽子，小出直哉，福田貴則，鈴木啓太郎，美蘭田純，久志本建：当院における妊婦感染症検査の現状（HPV・クラミジアスクリーニングを中心に）．日性感染症会誌，2009，20(2)：48.

８）松田静治，市瀬正之：クラミジアおよび淋菌の検査成績－東京産婦人科医会との協力．日性感染症会誌，2010，21(2)：64.

９）南邦弘，野村靖宏，前田信彦，菅原正樹，熊本悦明：性感染症（STI）に対する予防啓発効果は上がっているか？．日性感染症会誌，2011，22(1)：42-48.

10）平岡友良：妊婦のクラミジアトラコマティス（*Chlamydia trachomatis*）感染における医学的および社会的要因の検討．日性感染症会誌，2010，21(1)：76-79.

11）岩破一博，伊藤文武，黒星晴夫，森泰輔，岩破康二，藤本美智子，安尾忠浩，北脇城：京都における妊婦クラミジア感染症の現状と課題．日性感染症会誌，2014，25(1)：69-73.
12）日本産婦人科医会：妊娠中のクラミジア感染症に関する実態調査結果の報告．日産婦医会報，2015，67(3) No 773：18.
13）岩破一博：妊婦健診と性感染症－これまでと今後の課題－．日性感染症会誌，2010，21(1)：12-20.
14）広田千絵，竹内春奈，本山敏彦，三戸和子，保田仁介：妊婦における淋菌性子宮頸管炎について．日性感染症会誌，2006，17(2)：80.
15）藤原道久，岸田優佳子，河本義之，中田敬一：子宮頸管淋菌検索におけるPCR法判定基準の違いによる検出率の差違－培養法と比較して－．日性感染症会誌，2006，17(1)：93-96.
16）安藤由起子，村谷哲郎，小林とも子：BDプローブテックETを用いたクラミジア陽性率に関する検討．日性感染症会誌，2010，21(2)：53.
17）藤原美樹，吉田弘之，荒川創一：SDA法における過去３年間のクラミジア・淋菌遺伝子検査実施状況．日性感染症会誌，2011，22(2)：58.
18）小野寺昭一：我が国における性感染症の現状と将来．日本臨牀，2009，67：5-15.

【連絡先】
藤原　道久
川崎医科大学附属川崎病院産婦人科
〒700-8505　岡山県岡山市北区中山下 2-1-80
電話：086-225-2111　FAX：086-232-8343
E-mail：m.fujiwara@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.153-157

針生検にて診断した子宮頸部悪性リンパ腫の１症例

金森　康展・宮田　知子・西村　典子・南　星旭・月原　悟・申神　正子・高橋　弘幸

綜合病院　山口赤十字病院　産婦人科

Malignant lymphoma of the uterine cervix diagnosed by needle biopsy

Yasunobu Kanamori・Tomoko Miyata・Noriko Nishimura・Sung Ouk Nam
Satoru Tsukihara・Masako Sarugami・Hiroyuki Takahashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

針生検器具を用いて子宮頸部組織診を行い，子宮頸部悪性リンパ腫と診断した１例を経験した。症例は78歳，左腰背部痛と子宮腫瘍のために紹介となった。子宮頸部は直径９cmに腫大，両側水腎症のために左尿管ステントを留置した。頸部・体部細胞診が陰性であったため，経腟的に腫瘍を穿刺して針生検組織診を行い，diffuse large B-cell lymphoma（DLBCL）と診断した。Ann Arbor病期分類ⅡB期，子宮頸がん臨床進行期分類ではⅣB期であった。加療目的で血液内科へ転科し，R-CHOP（rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone）を基本とした化学療法６コースと全骨盤外部照射を施行した。子宮頸部腫瘍の中で悪性リンパ腫はまれであるが，化学療法が奏効し完全寛解を望める可能性があるため，迅速で確実な診断と適切な治療を心がけるべきと考えられた。

We experienced a case of malignant lymphoma of the uterine cervix that was diagnosed by needle biopsy. A 78-year-old woman presented with left low back pain and uterine tumor. The cervical mass was 9 cm across. A left ureteral stent was inserted. Cervical and endometrial smears were negative. We performed needle biopsy on the cervical tumor through the vagina, and results showed diffuse large B-cell lymphoma. Ann Arbor stage was ⅡB and FIGO stage was ⅣB. She was successfully treated with six courses of R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone)-based regimens and whole pelvic irradiation. Malignant lymphoma is rare in uterine cervical tumor. As complete remission is possible with chemotherapy, prompt and accurate diagnosis and suitable treatment are needed.

キーワード：悪性リンパ腫，子宮頸部，針生検
Key words：malignant lymphoma, uterine cervix, needle biopsy

緒　　言

子宮頸部原発の悪性リンパ腫はまれな疾患であり，進行が速く症状が出にくいため，大きな腫瘤となって初めて気付かれることがある。診断には頸部細胞診や狙い組織診を行うが，上皮下に腫瘍を形成するために細胞診で異常を示さず，時に診断に苦慮することがある。今回，頸部・体部細胞診が陰性で，子宮頸部上皮下に大きな腫瘍を形成した進行症例に対し，経腟的に腫瘍内部から針生検器具を用いた組織診を行った。子宮頸部悪性リンパ腫の診断に針生検組織診が極めて有用であった１症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：78歳，４経妊２経産
主訴：左腰背部痛，子宮腫瘍
既往歴：高血圧症，高脂血症，虫垂切除術，右肘骨折手術，頸椎症性脊髄症手術
現病歴：左腰背部痛，嘔気，倦怠感で近医へ救急搬送され，同院のCTで子宮腫瘍を指摘されたため当科へ紹介・入院となった。以前より排尿困難あり。
入院時現症：意識清明，BT 37.0℃，PR70回/分，BP 201/101mmHg，SpO2 97%（room air），腹部平坦・軟，左～正中下腹部に圧痛あり，反跳痛なし，左CVA圧痛あり，下腿浮腫なし。
入院時検査所見：（生化学）LDH 453U/L，γGTP 86U/L，BUN 24.0mg/dL，Cre 3.08mg/dL，e-GFR 11.99ml/min/1.73㎡，Na 139mEq/L，K 6.28mEq/L，Cl 101mEq/L，CRP 5.41mg/dL（血算）WBC 7700 /μL，RBC 447万/μL，Hb 13.5g/dL，Plt 13.7万/μL（凝固）PT（秒）9.9秒，PT 131%，PT-INR 0.91，APTT 29.8秒，Fib 568mg/dL，D-Dimmer 1.5μg/mL（腫瘍マーカー）CA19-9 12U/mL，CA125 14U/mL，SCC 1.5ng/mL（尿一般（定性））色調 淡黄色，混濁（－），比重 1.006，pH 7.5，蛋白（－），ブドウ糖（－），ケトン体（－），ビリルビン（－），潜血（－），尿ウロビリノー

ゲン 0.1EU/dl，尿中白血球（２+）（尿沈渣）赤血球 0－1 /HP，白血球 5－9 /HP，細菌（+），上皮細胞 1－4 /HP

胸腹部CT（前医）：子宮が著明に腫大し，腫瘍が疑われる。子宮癌肉腫の疑い。膀胱は腹側へ圧排され，両側水腎・水尿管症あり（図１）。上記腫瘤による尿管の圧排や浸潤疑いあり。胸水，腹水，有意なリンパ節腫大なし。

骨盤MRI：子宮は頸部（優位）から体部にかけてT2WI軽度高信号，T1WI低信号の腫大を認める（図２，３）。内部はおおむね均一。子宮内膜は体部では異常ないが，頸部で明瞭には認識困難。膀胱は前方へ圧排されている。膀胱後壁に浸潤があるように見えるが，内腔への突出はない。直腸への明らかな浸潤はなし。子宮頸癌，子宮内膜間質肉腫やリンパ腫等の可能性あり。両側付属器にも同様の信号を呈する腫瘤が認められ，転移や浸潤と考える。右鼠径リンパ節に10mmのリンパ節腫大を認め，信号も上記腫瘍と似ているため転移を疑う。腹水はほとんどなし。

入院後経過：腟鏡診で子宮出血はなく，子宮腟部は著明に腫大するもその表面は平滑で光沢があり正常な外観であった。子宮口も確認でき，腟部びらんはなかった。コルポ診でも同様の所見であった。頸部・体部細胞診を採取した。経腟超音波では子宮頸部が直径９cmに腫大し，子宮はダルマ型をしていた。低輝度で均一なエコー像で，膀胱・尿道との可動性は極めて不良であった。両側の水腎症と腎機能の悪化を認めたため，泌尿器科へコンサルトし，左尿管ステントが留置された（右の尿管口は確認できず）。頸部・体部細胞診の結果は陰性であった。上記検査所見より進行した子宮の非上皮性悪性腫瘍を考えたが，確定診断が得られないため，経腟的に頸部腫瘍を穿刺して針生検による組織診を試みた。パンチ生検や頸管内掻爬で腫瘍組織のごく一部は採取できるかもしれないが，確定診断を得るには十分量の腫瘍組織を採取する必要があると考えた。乳腺等の組織採取に用いる針生検器具，自動生検針エースカット（クリエートメディック株式会社）（図４）を用い，子宮口周囲３か所より穿刺し，直径約１mm，長さ１cm弱の組織片を３本採取した。刺入口より流血を認めたが，圧迫により速やかに止血した。疼痛も軽微であった。１回の穿刺でも十分量の組織が採取された。直視下の穿刺でほとんど抵抗なく，子宮頸部は固定する必要はなかった。

病理組織診断：Malignant lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma（DLBCL）と診断された。hyperchromaticやや腫大した類円形核，N/C比の高い腫瘍細胞がびまん性に密に増生しており，免疫染色ではAE1/AE3（−），LCA（+），CD20（+），CD79a（+），CD3（−），CD10（−），MIB1 L.I. 約90%であった（図５）。

後日検査した可溶性IL-2レセプターは1580U/mLと高値であった。悪性リンパ腫のAnn Arbor病期分類ⅡB期，子宮頸がん臨床進行期分類（日産婦2011，FIGO 2008）でⅣB期と診断した。加療目的で血液内科へ転科し，R-CHOPを基本とした化学療法を６コースと全骨盤外部照射を施行し，現在小康状態となっている。

考　　察

悪性リンパ腫にはホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫があり，ホジキンリンパ腫はリンパ節に発生する場合がほとんどであるのに対し，非ホジキンリンパ腫はリンパ節以外の部位（節外）にも発生する。リンパ腫の約25%を占める節外性リンパ腫のほとんどはワ

図１　腹部CT像
両側の水腎症を認める。

図２　T2強調矢状断像
子宮頸部を中心に体部にかけて軽度高信号の著明な腫大を認める（白矢頭）。

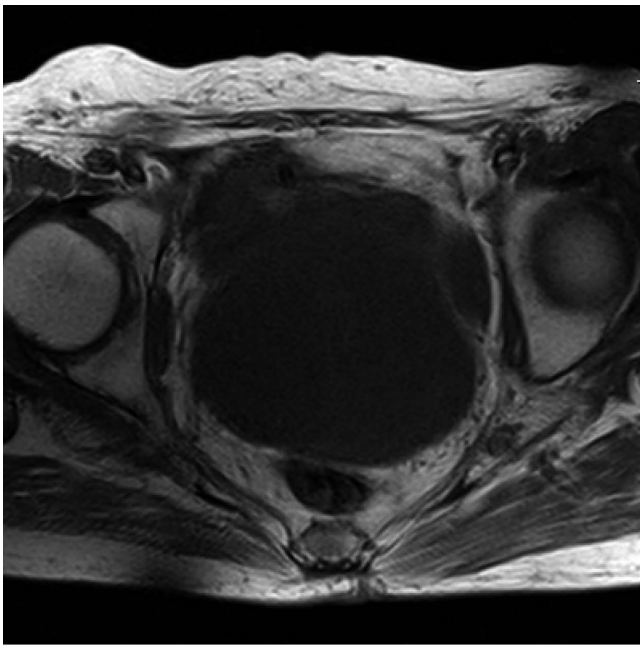


図３　T1強調水平断像
頸部腫瘍は低信号である。

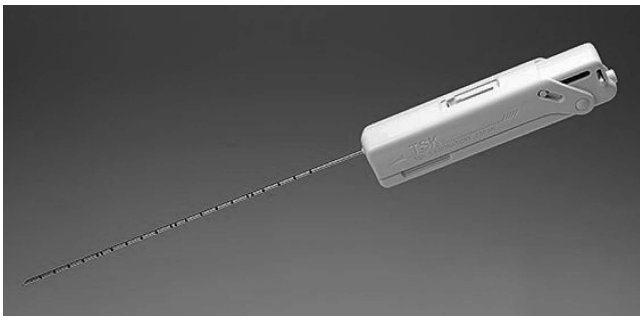
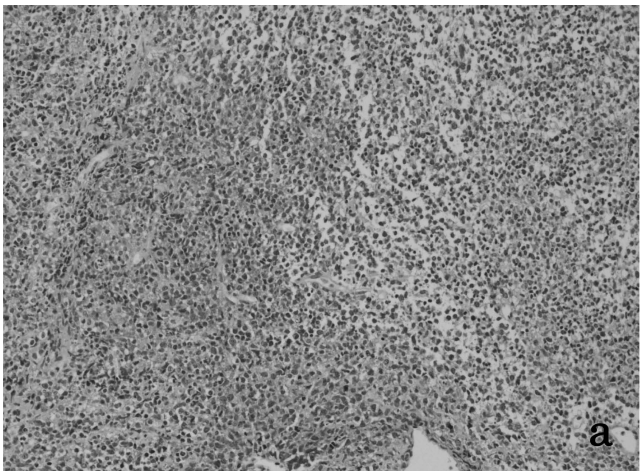
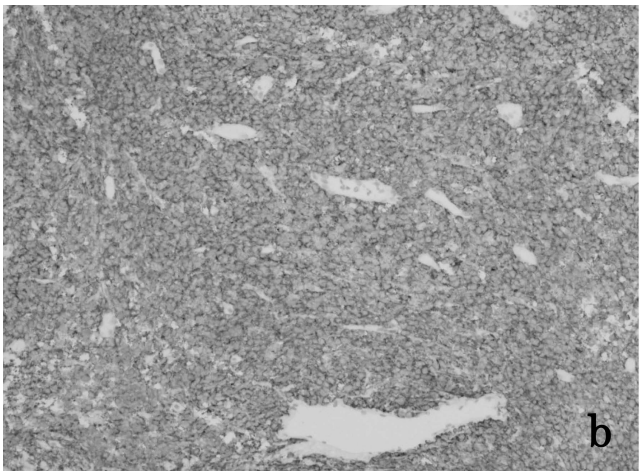
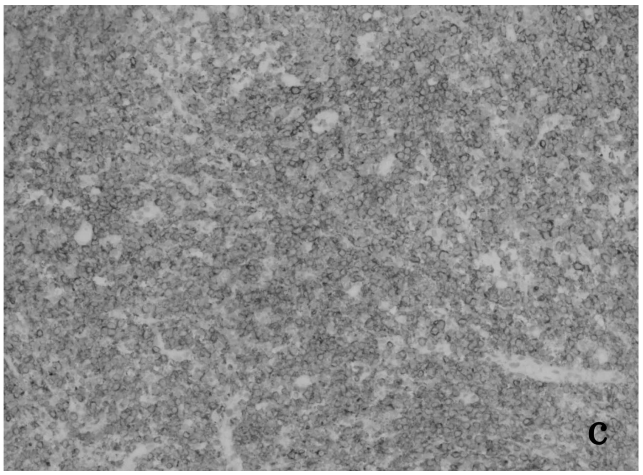


図４　自動生検針エースカット（クリエートメディック株式会社）







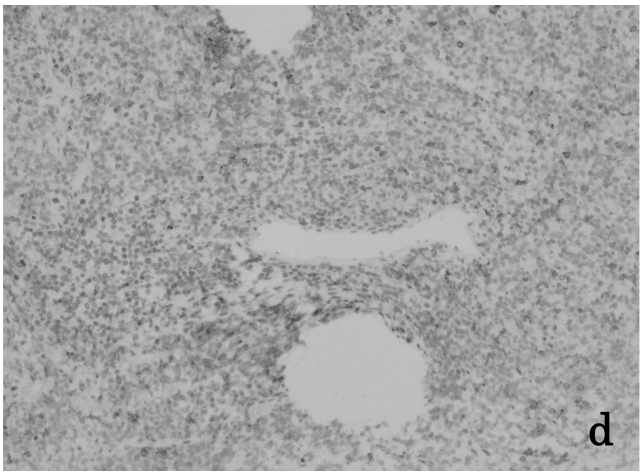


図５　a）HE染色（×100）　b）CD20染色陽性（×100）　c）CD79a染色陽性（×100）　d）CD3染色陰性（×100）

ルダイエル輪，消化管，皮膚などに発生し，女性生殖器原発は１％以下と報告されている[1)]。子宮原発のリンパ腫はまれであり，全リンパ腫の約0.1％，節外性非ホジキンリンパ腫の0.54-0.64％[2)]，子宮の全悪性腫瘍の約0.05％とされる[3)]。女性生殖器原発の約75％が子宮頸部に発生し，その平均年齢は43.7歳（27～76歳），初発症状は不正性器出血が多く，臨床病期はⅠ期69.5％，Ⅱ期16％，Ⅲ期3.5％，Ⅳ期９％であり，組織型はDLBCLが最も多いとされる[4)]。本邦における子宮原発25症例をまとめた報告では，水腎症を52.0％の症例に認めたとされる[5)]。

子宮頸部リンパ腫における細胞診の陽性率は20-50％である[6)]。潰瘍形成に乏しく，上皮下から深部の間質に向かって腫瘍細胞が浸潤していく例が多いため，頸部の上皮層に異常を呈することが少なく，よって頸部細胞診では陽性率が低いと考えられる。また，組織採取部位の決定に戸惑い，採取しても陰性と判定されることもあるとされる。診断が難しいために，試験開腹術に踏み切らざるをえなかった症例や術後に初めてリンパ腫と診断される例もある[3)]。本症例は大きな頸部腫瘍を形成し，腫瘍の圧迫・浸潤による水腎症をきたし，両側卵巣および右総腸骨リンパ節にも転移を疑われたことから，進行した子宮頸部の悪性腫瘍を強く疑った。細胞診による推定が不可能であったため，診断と治療法の選択に大変苦慮した。今回は針生検器具を用いることによって，迅速，安全かつ確実に腫瘍組織の採取が可能であり，正確なリンパ腫の確定診断が行われた。経腟超音波ガイド下に穿刺を行えればより安全性は高いと思われるが，体表に近い子宮頸部に大きな腫瘤を形成し，肉眼的に視認できて穿刺を行えたため，超音波ガイドまでの必要性は全く感じなかった。

子宮原発リンパ腫のMRI像はT1強調画像で低信号，T2強調画像で等～高信号を呈することが多く，癌，肉腫と異なり腫瘤内部は均一な信号を呈し，腫瘤サイズに比較し内部壊死傾向に乏しく，早期濃染を認めないなどの特徴があるとされている[7)]。また，頸管や内膜上皮が保たれていることから上皮性腫瘍との鑑別に有用である。われわれの症例でも同様な所見が得られており，MRIは子宮リンパ腫を診断する際の重要な検査の一つとなり得ると考えられた。

DLBCLはリンパ腫の悪性度による分類では中悪性度，aggressiveリンパ腫となり，無治療での予後が月単位で進行するとされる。予後の予測には国際予後指標（International Prognostic Index：IPI）が用いられ，本症例はhigh riskに分類された。一般に，リンパ腫は全身疾患として位置づけられており，その治療は化学療法が主体となる。DLBCLの標準的治療は，Ann Arbor分類Ⅰ期ではrituximab（R）±cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone（CHOP）３コース+放射線療法，Ⅱ-Ⅳ期ではR-CHOP　６～８コースとされている。一方で，子宮頸部リンパ腫の治療は子宮全摘出術を含む手術療法と化学療法または放射線療法を併用されることが以前は多かった。八木ら[5)]の報告では25例中の約半数に手術が選択されていた。一方で85％に化学療法が施行されていたとも報告している。手術を選択した症例には術前診断が困難であり，子宮を摘出して初めてリンパ腫とわかった症例も数例含まれていた。手術を行う必要性とその適応や術式についてはいまだ明らかとなっておらず，子宮頸部リンパ腫の標準的治療は確立していない。化学療法のみで75％のCRが得られ，手術と術後化学療法を行った症例の42％より良好な結果であったとの報告や手術療法よりも化学療法の方が重要であろうとの記述も見られる[8)]。迅速かつ安全で確実な診断が可能であれば，他のリンパ腫の治療と同様に，今後，手術を行わずに化学療法と放射線療法による治療が標準治療となり得るのかもしれない。

子宮頸部悪性リンパ腫は，腫瘍の急速な増大を認めることが多く，早晩に腎機能障害等の全身状態の悪化をきたす一方，完全寛解が望める有効な治療法があるため，迅速で的確な診断が求められる疾患と思われる。今回行った針生検による組織診は子宮頸部リンパ腫の診断に極めて有用であると考えられた。

今回の論文に関して，開示すべき利益相反はありません。

文　献

１）Freeman C, Berg JW, Cutler SJ.: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer, 1972, 29: 252-260.

２）Chorlton I, Karnei RF Jr, King FM, Norris HJ.: Primary malignant reticuloendothelial disease involving the vagina, cervix, and corpus uteri. Obstet Gynecol, 1974, 44: 735-748.

３）浅尾有紀，吉田光代，松葉悠子，松川高久，大鷹美子：子宮頸部原発悪性リンパ腫の一例．関東産婦誌，2013，50：177-185.

４）Hariprasad R, Kumar L, Bhatla DM, Kukreja M, Papaiah S.: Primary uterine lymphoma: report of 2 cases and review of literature. Am J Obstet Gynecol, 2006, 195: 308-313.

５）八木美佐子，安井悠里，江原千秋，冨家真理，浅田昌広，加藤宗寛：放射線治療を選択した子宮原発悪性リンパ腫瘍の１例．産婦の進歩，2012，64：23-31.

６）平園賢一，篠塚孝男，藤井明和，島村和男，覚道健一，長村義之，川井健司，伊藤仁，篠田玲子，赤塚

由子：子宮頸部原発悪性リンパ腫の１例．日臨細胞誌，1991，30：1199-1203.
7）奥平多恵子，長崎明利，宮城敬，中里哲郎，平良直也，久高亘，前濱俊之，高須信行：子宮頸部原発びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の１例．癌と化学療法，2008，35：1423-1425.
8）多賀茂樹，関敬之，永井あや，徳毛敬三，山本暖，早瀬良二：子宮原発悪性リンパ腫の１症例．現代産婦，2011，60：107-110.

【連絡先】
金森　康展
綜合病院山口赤十字病院産婦人科
〒753-8519　山口県山口市八幡馬場 53-1
電話：083-923-0111　FAX：083-925-1474
E-mail：kanamori@yamaguchi-redcross.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.159–164

胎児骨系統疾患の２例

衛藤英理子・牧　尉太・玉田　祥子・江口　武志・光井　崇
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

Two cases of fetal skeletal dysplasia

Eriko Eto・Jota Maki・Shoko Tamada・Takeshi Eguchi・Takashi Mitsui
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

【緒言】胎児骨系統疾患は非常に稀であり，疾患によって予後も様々であるため正確な出生前診断を行うことが重要である。2009年１月から2014年12月までの間に当院で周産期管理された胎児骨系統疾患の２例を報告する。
【症例１】28歳，１経妊１経産。家族歴に骨系統疾患なし。妊娠17週に四肢短縮を指摘され妊娠22週に紹介初診となった。胎児超音波検査では四肢の全肢節に−6〜−8SD程度の短縮がみられ，全肢節重度短縮型骨系統疾患と考えられた。妊娠29週の胎児3D-CTでは大きな頭蓋冠と側頭部の膨隆，ベル型胸郭，長管骨の著しい彎曲短縮と受話器様大腿骨等を認め，タナトフォリック骨異形成症が強く疑われた。羊水過多による切迫早産のため妊娠30週より入院管理。骨盤位および児頭大横径の拡大のため妊娠38週１日に選択的帝王切開で身長39cm，体重2772g，頭囲38.5cm，胸囲28cmの男児をアプガースコア２/２点で出産した。児は出生後31分で死亡した。
【症例２】37歳，３経妊２経産。家族歴に骨系統疾患なし。妊娠27週頃より胎児大腿骨の発育を認めないため妊娠31週に紹介初診となった。胎児超音波検査では中等度の四肢短縮を示し，特に上腕骨や大腿骨で−5SD程度の短縮がみられ，近位肢節短縮型骨系統疾患と考えられた。妊娠29週の胎児3D-CTでは頭蓋冠の拡大，長管骨骨幹端のcupping，大腿骨の軽度彎曲像等を認め，軟骨無形成症が疑われた。骨盤位のため妊娠39週２日に選択的帝王切開で身長46cm，体重2898g，頭囲36.5cm，胸囲28cmの男児をアプガースコア８/９点で出産した。新生児の遺伝子検査で4p16.3にあるFGFR3遺伝子に変異が認められ，軟骨無形成症と診断された。現在外来管理中である。
【結語】胎児超音波検査や3D-CT検査，遺伝子診断により正確な出生前診断を行うことができた。

Fetal skeletal dysplasia is a rare disease, and its prenatal diagnosis is important because the prognosis varies. We report two cases of fetal skeletal dysplasia.
Case 1: A 28-year-old multigravida was referred to our hospital at 22 weeks due to shortening of the fetal limb. Fetal ultrasonography demonstrated micromelic type of skeletal dysplasia. Macrocephaly, small thorax, and telephone receiver femur were detected by fetal three-dimensional computed (3D-CT) tomography at 29 weeks. Thanatophoric dysplasia was strongly suspected. She was hospitalized because of threatened premature labor due to polyhydramnios. A male baby weighing 2772 g was delivered with Apgar scores of 2 (at 1 minute) and 2 (at 5 minutes) at 38 weeks. He died 31 minutes after delivery due to respiratory failure.
Case 2: A 31-year-old multigravida was referred to our hospital at 31 weeks due to shortening of the fetal femur. Fetal ultrasonography demonstrated rhizomelic type of skeletal dysplasia. Macrocephaly, cupping of femoral metaphysis, and mild curving of the femur were detected by fetal 3D-CT at 29 weeks. Achondroplasia was suspected. A male baby weighing 2898 g was delivered with an Apgar score of 8 (at 1 minute) and 9 (at 5 minutes) at 39 weeks. Genetic examination revealed achondroplasia. We are now following up his condition.
Fetal ultrasonography, fetal 3D-CT, and genetic diagnosis may help in the accurate diagnosis of fetal skeletal dysplasia.

キーワード：タナトフォリック骨異形成症，軟骨無形成症，胎児超音波検査，胎児3D-CT，遺伝子診断
Key words：thanatophoric dysplasia, achondroplasia, fetal ultrasonography, fetal three-dimensional computed tomographic imaging, genetic diagnosis

緒　　言

胎児骨系統疾患は100種類以上存在し，全体では1,300分娩に１例程度の頻度といわれているが，散発的に発症する例が多いため診断に苦慮することが多い[1)]。今回我々は，胎児超音波検査に胎児3D-CTを組み合わせて正確な出生前診断を行うことができた胎児骨系統疾患の２例（タナトフォリック骨異形成症および軟骨無形成

症）を経験したので報告する。なお，胎児推定体重は「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値2003年」[2]を用い，胎児四肢長骨の標準偏差はMaymonらの「妊娠週数別にみた胎児四肢長骨の正常値のノモグラム2001年」[3]を用いた。また，超音波画像診断装置はGE Healthcare社製のVoluson E8，X線CT装置はSiemens社製のSOMATOM Definition Flashを使用した。

症　例　1

年齢：28歳。
妊娠歴：1経妊1経産。26歳経腟分娩(39週3052g女児)。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：骨系統疾患なし。
現病歴：自然妊娠後，近医産婦人科で周産期管理。妊娠17週健診時より四肢短縮を指摘されていた。妊娠22週2日に周産期管理目的で当院紹介初診となった。
初診時胎児超音波所見：推定体重390g（−1.3SD），最大羊水深度4.57cm，大腿骨16.4mm（−7.4SD），脛骨12.0mm（−8.2SD），腓骨11.9mm（−8.3SD），上腕骨17.2mm（−7.5SD），橈骨14.3mm（−6.3SD），尺骨14.5mm（−7.4SD）で全肢節重度短縮型骨系統疾患と考えられた（図1）。手指数異常なし，骨折像なし。超音波プローブによる児頭の変形は見られず骨化不良なし。胸囲/腹囲比0.8（正常0.8以上）であった。
経過：外来で妊娠管理を行っていたが，四肢の発育は高度に制限されていた。妊娠29週0日の胎児3D-CTでは顔面と頭蓋底の低形成，大きな頭蓋冠と側頭部の膨隆，前頭部突出，ベル型胸郭，長管骨の著しい彎曲短縮と受話器様大腿骨，脊椎の扁平化を認め，タナトフォリック骨異形成症が強く疑われた（図2）。次第に羊水量が増加し，妊娠28週3日AFI26.8cmと羊水過多を認め，切迫早産のため妊娠30週6日より入院管理とした。妊娠33週6日健診時より児は骨盤位となり，次第に児頭大横径が拡大したため（図3）経腟分娩は困難である可能性が高いと考えられた。妊娠38週1日に選択的帝王切開で身長39cm，体重2772g，頭囲38.5cm，胸囲28cmの男児をApgar Score 2/2点で出産した。児は体幹に比して頭部が大きく前額部が突出，鞍鼻を呈し，顔面は低形成であった。また胸郭低形成を認め，四肢は著明に短縮していた（図4）。出生直後には啼泣もみられたが，呼吸状態が安定せず出生31分後に死亡した。新生児の全身X線検査では3D-CTと同様の所見を認めた。

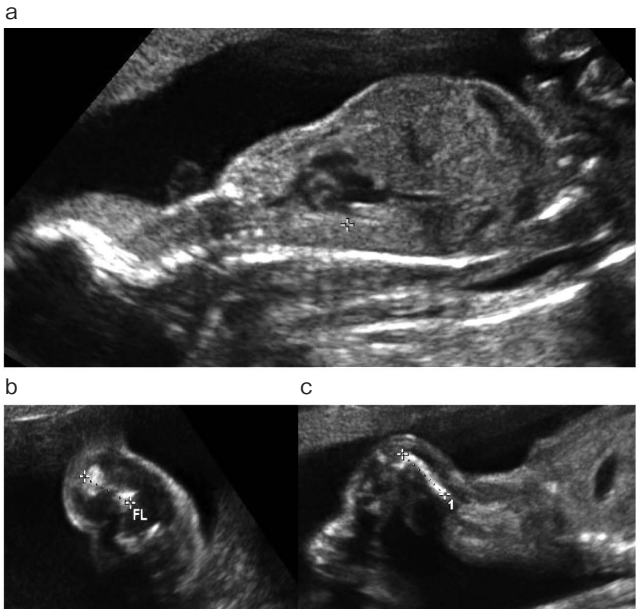


図1　症例1の妊娠22週2日の胎児超音波像。
a胸郭低形成，b大腿骨16.4mm（−7.4SD），c上腕骨17.2mm（−7.5SD）

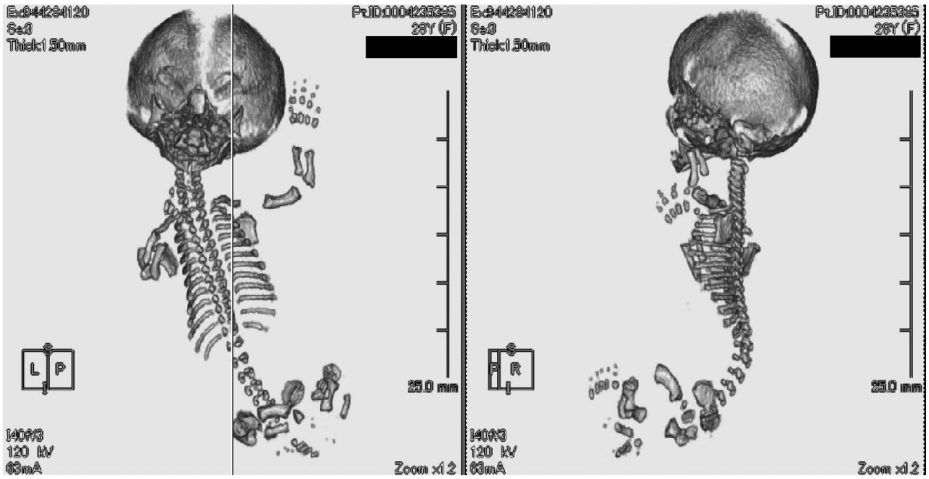
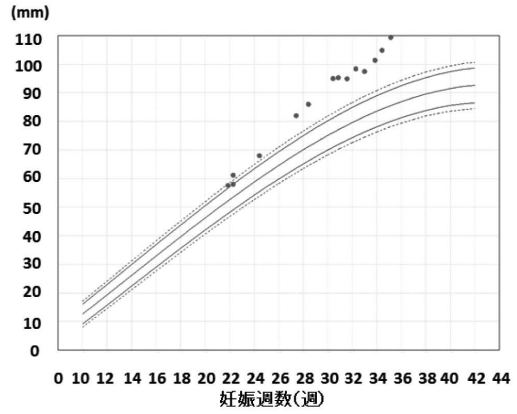


図2　症例1の胎児3D-CT像。
大きな頭蓋冠，側頭部の膨隆，ベル型胸郭，長管骨の著しい彎曲短縮，受話器様大腿骨を認めた

a



b

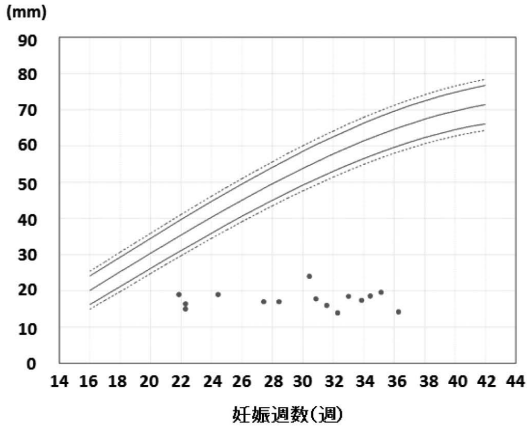


図３　症例１の児頭大横径ａおよび大腿骨長ｂの推移

症　例　２

年齢：37歳。

妊娠歴：３経妊２経産．31歳経腟分娩（39週2312g男児）。33歳経腟分娩（41週3346g女児）。34歳中期妊娠中絶（無脳症）

既往歴：甲状腺機能低下症で内服加療中。

家族歴：骨系統疾患なし。

現病歴：自然妊娠後，近医産婦人科で周産期管理。妊娠27週頃より胎児大腿骨の発育を認めないため妊娠31週３日に胎児精査目的で当院紹介初診となった。

初診時胎児超音波所見：推定体重1364g（−1.6SD），AFI20.68cm，大腿骨42.9mm（−5.6SD），脛骨39.4mm（−4.7SD），腓骨38.5mm（−4.5SD），上腕骨40.1mm（−５SD），橈骨36.6mm（−3.3SD），尺骨37.2mm（−4.8SD）で近位肢節短縮型骨系統疾患と考えられた（図５）。手指数異常なし，骨折像なし．超音波プローブによる児頭の変形は見られず骨化不良なし．胸囲/腹囲比0.75であった。

経過：外来で妊娠管理を行っていたが，妊娠38週４日の健診でも大腿骨44.9mm（−9.1SD），脛骨43.4mm（−7.1SD），腓骨37mm（−8.4SD），上腕骨43.4mm（−7.4SD），橈骨48.4mm（−2.1SD），尺骨40.5mm（−6.7SD）と四肢の発育は高度に制限されていた。胸囲/腹囲比0.69と引き続き胸郭低形成も認めた。妊娠29週０日の胎児3D-CTでは頭蓋冠の拡大，長管骨の短縮と骨幹端のcupping，大腿骨の軽度彎曲像がみられ，軟骨無形成症が疑われた（図６）。妊娠36週４日健診時より児が骨盤位となったため，本人の希望もあり妊娠39週２日に選択的帝王切開で身長46cm，体重2898g，頭囲36.5cm，胸囲28cmの男児をApgar Score８/９点で

図４　症例１の児の全身像および全身X線像

出産した。児は体幹に比して頭部が大きく，胸郭低形成，四肢近位肢節の短縮を認めた（図７）。日齢０に施行した全身X線検査では腸骨翼の低形成と長管骨骨幹端のcuppingなど3D-CTと同様の所見を認めた。日齢７に施行した頭部～頸部CT検査では大後頭孔狭窄や水頭症を認めず，日齢８に退院となった。新生児の遺伝子検査で４p16.3にあるFGFR3遺伝子に変異が認められ，軟骨無形成症と診断された。現在外来フォローアップを行っている。

考　　案

胎児期に発見される骨系統疾患のわが国における発症頻度は表１に示す通りである。骨系統疾患の一連の疾患の中には，軟骨無発生症のように全てが死産もしくは出生直後に死亡する最も予後不良なものから，軟骨無形成症のように生命予後良好なものまでさまざまな重症度の疾患が含まれるため，出生前診断が重要である[4]。骨系統疾患の出生前診断においては，胎児超音波検査の普及に加えて近年胎児3D-CTも行われるようになってきた。これらの画像診断の役割としては，確定診断のための遺伝子検索ができるように鑑別診断を行うこと，児の周産期予後を推測すること，妊娠22

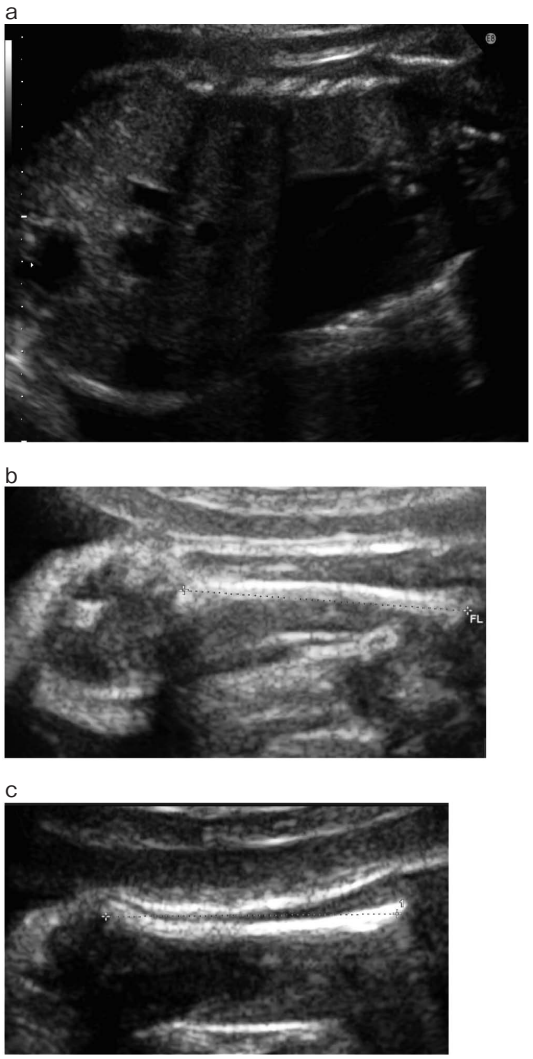


図5　症例2の妊娠31週3日の胎児超音波像。
a 胸郭低形成，b 大腿骨42.9mm（−5.6SD），c 上腕骨40.1mm（−5SD）

図６　症例２の胎児3D-CT像。
頭蓋冠の拡大，長管骨骨幹端のcupping（矢印），大腿骨の軽度彎曲像を認めた

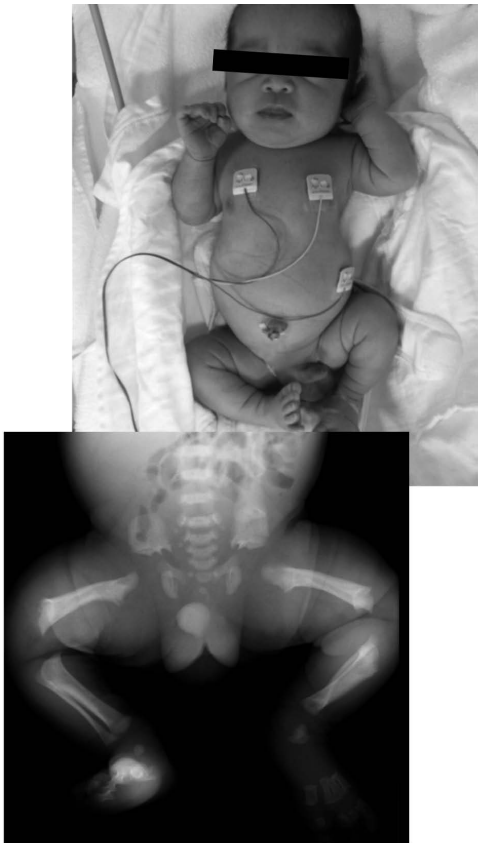


図７　症例２の児の全身像および全身X線像

表１　胎児骨系統疾患108例の内訳と分娩１万件あたりの出生頻度（文献４より引用）

疾患	例数	出生頻度
1　タナトフォリック骨異形成症	18	0.40
2　骨形成不全症Ⅱ+Ⅲ型	10	0.22
3　骨形成不全症Ⅰ+Ⅳ型	10	0.22
4　軟骨無/低形成症	9	0.20
5　低フォスファターゼ症	7	0.16
6　窒息性胸郭異形成症	7	0.16
7　点状軟骨異形成症	4	0.09
8　脊椎骨端異形成症	3	0.07
9　彎曲性骨異形成症	2	0.04
10　軟骨無発症症	2	0.04
11　短肋骨多指症候群	2	0.04
12　ラルセン症候群	2	0.04
13　鎖骨頭蓋異形成症	2	0.04
14　そのほか，詳細不明	30	
合計	108	

週未満に骨系統疾患をスクリーニングすることが挙げられる[5]。

症例１は妊娠中期から胎児超音波検査で著明な四肢長管骨の短縮を示し，羊水過多や巨大頭蓋もみられたため，予後不良なタナトフォリック骨異形成症を強く疑った。タナトフォリック骨異形成症は1967年にMaroteauxらによって独立した疾患として報告され，その発生頻度は6,400～42,200人に１人といわれる[6]。妊娠中期から著明な四肢長管骨の短縮を認め，以後ほとんど大腿骨の伸長はみられない。妊娠30週までには胸郭低形成による嚥下障害のため羊水過多を伴うことが多く，本症例でも同所見を認めた。タナトフォリック骨異形成症は子宮内胎児死亡や新生児死亡となることが多いが，呼吸管理により長期生存した例も皆無ではない。原因は線維芽細胞増殖因子受容体３遺伝子（fibroblast growth factor receptor 3 gene: FGFR3）遺伝子の変異によるものである。遺伝形式は常染色体優性遺伝疾患であるが，患児は妊娠しないことから，遺伝性の発症はないとされる[7]。本症例は妊娠中から産科医および新生児科医によるカウンセリングを行い両親の受け入れは良好であったが，妊娠22週未満にスクリーニングできた可能性もあったと思われる。また児頭大横径が非常に拡大してくることは予測可能であり，早期に分娩誘発を行うという選択肢もあったのではないかと反省した。

症例２は胎児超音波検査で特異的な情報が得られず出生前診断には苦慮したが，胎児3D-CT検査で長管骨骨幹端のcupping，大腿骨の軽度彎曲像等の特徴的所見を認め，軟骨無形成症と考えた。両親の希望により新生児の遺伝子検査も行われたため確定診断に至ったが，軟骨無形成症の出生前診断には胎児3D-CTが非常に有用であった。軟骨無形成症は知能および生命予後良好の胎児骨系統疾患であり，約１～２万人に１人の頻度と考えられている[8]。成人の最終的な身長は男130cm，女125cm程度とされており，乳児期には筋緊張低下や運動発達遅滞が多くみられる。また閉塞性無呼吸，中枢性無呼吸などの呼吸機能異常を起こすことがある[9]ため，本症例も長期的なフォローアップが必要である。遺伝形式は常染色体優性遺伝であるが，約90％以上は新規突然変異によるものとされるため，通常健常な両親から生まれる。

今回経験したタナトフォリック骨異形成症と軟骨無形成症の責任遺伝子はともに4p16.3に存在するFGFR3遺伝子である。骨系統疾患の責任遺伝子は日々同定され続けているため遺伝子診断も今後重要性を増してくると考えられる。遺伝子診断を行う際の留意点として，画像診断により絞り込んだ遺伝性疾患に遺伝子変異が報告されており，しかも変異部位が責任遺伝子の特定部位に集中していて短期間で検査できる必要があるため必ずしも確定診断に至るわけではないこと，また目標とする遺伝子変異が検出されない場合でも，それだけで否定できないことを理解する必要がある。また遺伝子変異が検出されれば診断は確定するが，検出されなくても否定はできない[10]。

胎児超音波検査に胎児3D-CTを組み合わせて正確な出生前診断を行うことができた胎児骨系統疾患の２例を経験した。胎児骨系統疾患が疑われる症例に遭遇した場合，胎児超音波検査と胎児3D-CTを組み合わせることによって疾患を絞り込むことがまず重要であり，その上で，可能であれば遺伝子診断も行い確定診断に至ることが望ましい。

「利益相反」
著者全員が，本論文にかかわる研究に関して利益相反はありません。

文　献

1）早田桂，小松玲奈，関野和，辰本幸子，依光正枝，舛本明生，石田理，野間純，吉田信隆：Hypophostasia及びhypochondrogenesisの胎児超音波所見の特徴．超音波医学，2011，38(3)：283-289.
2）日本超音波医学会　用語・診断基準委員会：「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」の公示について．超音波医学，2003，30(3)：415-430.
3）森巍：胎児骨格・筋の異常．森巍編．胎児診断・管理のABC．京都：金芳堂，1975，148-153.
4）佐藤尚明，室月淳，澤井英明：胎児期に発見される骨系統疾患のわが国における発症頻度．日本周産期・新生児医学会雑誌，2009，45(4)：1005-1007.
5）室月淳：胎児骨系統疾患とは．西村玄，室月淳，澤井英明編．骨系統疾患　出生前診断と周産期管理．東京：メジカルビュー社，2011，10-14.
6）松岡俊江，清村正樹，矢野真理，中橋徳文：超音波断層法にて胎内診断し得たthanatophoric dysplasiaの1例．産婦中四会誌，2001，50(1)：36-39.
7）澤井英明：致死性骨異形成症．西村玄，室月淳，澤井英明編．骨系統疾患　出生前診断と周産期管理．東京：メジカルビュー社，2011，122-127.
8）室月淳：軟骨無形成症．西村玄，室月淳，澤井英明編．骨系統疾患　出生前診断と周産期管理．東京：メジカルビュー社，2011，134-137.
9）水之江知哉，岡本啓，數佐淑恵，中村紘子，川上洋介，佐村修，竹原和宏：三世代にわたる軟骨無形成症の1例．現代産婦人科，2010，59(2)：191-195.
10）澤井英明：胎児骨系統疾患の診断と遺伝的背景．日本遺伝カウンセリング学会誌，2012，33：25-28.

【連絡先】
衛藤英理子
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山県岡山市北区鹿田町二丁目5番1号
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：erikoeriko81@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.165–169

当院での子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の取り扱い

小塚　良哲・阿部恵美子・横山　真紀・河邉　麗美・上野　繁・池田　朋子・近藤　裕司・越智　博

愛媛県立中央病院　産婦人科

Clinical management of placental abruption with intrauterine fetal death at our hospital

Yoshiaki Kozuka・Emiko Abe・Maki Yokoyama・Remi Kawabe
Shigeru Ueno・Tomoko Ikeda・Yuji Kondou・Hiroshi Ochi

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital

常位胎盤早期剥離（早剥）は母体において播種性血管内凝固症候群（DIC）が発症し，児においても子宮内胎児死亡（IUFD）を伴うことがある重篤な疾患である。そのため早剥の診断・管理は周産期医療施設にとって極めて重要な課題となっている。とりわけ，IUFDを伴った早剥症例の分娩方法に関しては，我が国では一定の方針は示されていない。そこで今回，当院で早剥IUFDと診断された症例について，後方視的に検討を行った。対象は2007年１月から2014年12月の期間，超音波検査にて胎盤後血腫を認め，持続的な腹痛や腹部板状硬などで臨床的に早剥と診断し，IUFDを伴っていた症例（早剥IUFD症例）で，当院で分娩管理を行った12症例である。結果は，入院時所見で早剥を予測させる外出血を認めたものは５例，早剥のリスク因子を有したのは７例であった。入院時の産科DICスコアは平均8.8点で８点以上の症例は９例であった。入院後，経腟分娩となった１例を除き，11例で分娩誘発を試み10例が経腟分娩となった。分娩誘発を試みた11例中１例は分娩の進行が得られず帝王切開術が選択された。11例で輸血を要した。分娩後の入院日数は平均5.6日であり，子宮摘出や臓器障害などの重篤な合併症は認めなかった。IUFDを伴った早剥症例に対し誘発分娩を試みたところ，１例を除き経腟分娩が可能であった。帝王切開に変更した症例を含め，全例において適切な補液・輸血管理を行うことで重篤な母体合併症や後遺症を残す症例は無かった。症例数が少ないものの，IUFDを伴う早剥症例は，厳重な管理により帝王切開を回避できる可能性が高いと考えられた。

Placental abruption is a serious condition that occurs in conjunction with disseminated intravascular coagulation (DIC) and may lead to intrauterine fetal death (IUFD). Therefore, early diagnosis and management of placental abruption is an extremely important task of perinatal facilities. Notably, there are no definite guidelines in Japan regarding delivery methods in cases of premature abruption with IUFD. Thus, in the present study, we conducted a retrospective investigation of 12 cases diagnosed at this hospital with placental abruption and IUFD who underwent managed labor and delivery. The subjects of our retrospective investigation were 12 cases who underwent managed labor and delivery after being diagnosed with placental abruption based on clinical observations such as retroplacental hematoma as observed in ultrasound examinations between January 2007 and December 2014. The results of our investigation during hospitalization showed that five cases experienced bleeding, which indicated possible placental abruption, and seven cases had risk factors for placental abruption. Nine cases had obstetrics DIC score of ≥8 at hospitalization (mean DIC score, 8.8). Except for one case of vaginal delivery immediately after hospitalization, 11 cases underwent induced labor, of which 10 were vaginal delivery. One of the 11 cases that underwent induced labor elected to have cesarean section due to poor labor progress. Eleven cases required blood transfusion. Mean postdelivery hospital stay was 5.6 days. No serious complications such as hysterectomy or organ dysfunction were observed. Induced labor in cases of placental abruption with IUFD allowed vaginal delivery in all but one case. Because appropriate fluid replacement and blood transfusion were carried out, no serious maternal complications occurred, including the case that underwent cesarean section. Although placental abruption with IUFD is a rare condition, strict patient management is highly likely to result in avoidance of cesarean section.

キーワード：常位胎盤早期剥離，子宮内胎児死亡，経腟分娩
Key words：Placental abruption, Intrauterine fetal death, Vaginal delivery

緒　　言

常位胎盤早期剥離（早剥）は母体の大量出血からDICを発症することで，子宮摘出を必要としたり，母体死亡となりうる重篤な疾患である。よって，早剥と一度診断した場合には，帝王切開を行い可及的速やかに胎児を娩出させ分娩を終了し，母児の集中治療へ移行する必要がある。しかし，早剥症例の中には一定頻度で，受診時す

でに胎児が死亡している事がある。このような場合において，帝王切開を選択し，DICを発症した母体にさらに外科的侵襲を加えることで出血量を増加させ，母体のDICリスクをさらに増大させる危険性を選択するか，または輸血療法などでDIC治療を行いつつ経腟分娩とすべきかに関しては，現時点では本邦における一定の方針は定まっていない。わが国では1999年の日本産婦人科医会の報告で帝王切開が推奨されており，伝統的・経験的に帝王切開の方針とする施設が多かったと考えられる。しかし，産婦人科診療ガイドライン2014では，DICの評価・治療を行いながら，オキシトシンなどを用いた積極的経腟分娩促進か緊急帝王切開を，施設の対応能力や患者の状態を考慮し選択するとなっている。一方，欧米では経腟分娩困難症例を除き原則経腟分娩が広く推奨されている[1)]。当院では以前より早剥IUFD症例に対し経腟分娩の方針としているが，今回その分娩管理やその予後について後方視的に検討を行った。

対象および方法

2007年１月から2014年12月にかけて，当院で早剥IUFDと診断し分娩管理を行った12症例について検討を行った。早剥IUFDの定義は，持続的な腹痛や腹部板状硬などの臨床症状を伴い，超音波検査にて胎盤後血腫を認め，胎児心拍が確認されなかったものとした。入院時所見として早剥リスク因子（高齢妊娠，慢性高血圧既往，妊娠高血圧症候群(PIH)，喫煙，血栓性素因，外傷，早剥既往，不妊症，子宮奇形，薬物摂取（アル

表１　入院時所見

症例	年齢(歳)	分娩歴	分娩週数	リスク因子	外出血	入院時子宮口開大	入院時DICスコア
1	36	初産	38w2d	PIH・高齢	あり	3cm	6
2	35	2経産	32w4d	高齢	なし	1.5cm	8
3	38	1経産	38w2d	高齢	なし	3cm	8
4	39	初産	36w0d	高齢	なし	2cm	7
5	31	初産	31w3d	なし	あり	3cm	8
6	37	初産	28w0d	高齢	なし	1cm	8
7	27	初産	38w3d	なし	なし	1cm	10
8	41	4経産	39w3d	高齢	なし	4cm	11
9	33	1経産	35w4d	なし	あり	4cm	7
10	38	1経産	38w3d	高齢	あり	2cm	10
11	27	1経産	36w4d	なし	なし	5cm	10
12	30	2経産	37w0d	なし	あり	3cm	12

リスク因子：高齢妊娠，慢性高血圧，妊娠高血圧症候群（PIH），喫煙，血栓性素因，外傷，早剥既往，不妊症，子宮奇形，薬物摂取(アルコール･コカインなど)

表２　分娩事象

症例	分娩誘発	分娩転帰	分娩時間（入院時から分娩まで）	児体重 (g)	分娩時出血量 (ml)	総出血量 (ml)	分娩後入院日数	入院時 Hb (g/dl)	入院時 /血小板 (万/μL)	入院時 / Fib (mg/dl)	分娩時 Hb (g/dl)	分娩時 /血小板 (万/μL)	分娩時 / Fib (mg/dl)	RCC (単位)	FFP (単位)	PC (単位)
1	あり	経腟分娩	47分	1971	1350	1470	4	11.3	14.5	283	−	−	−	0	0	0
2	あり	経腟分娩	4時間35分	1397	2903	3473	7	10.8	10.3	173	7.2	7.7	159	10	42	0
3	あり	経腟分娩	3時間12分	2951	560	952	6	9.4	12.0	218	8.7	8.5	75	8	24	0
4	あり	経腟分娩	5時間01分	2633	4652	4820	4	9.9	11.7	155	7.1	6.4	86	16	26	0
5	あり	経腟分娩	4時間55分	1563	3220	3350	5	7.6	9.6	75	5.9	4.3	99	20	28	0
6	あり	帝王切開	16時間11分	907	3325	3325	9	12.0	9.0	195	5.8	2.3	195	12	26	30
7	あり	経腟分娩	8時間07分	2533	3530	5850	5	8.0	11.7	<50	6.4	4.3	117	20	40	0
8	あり	経腟分娩	2時間03分	2989	1900	2700	5	10.0	12.5	86	6.8	9.5	131	8	10	0
9	あり	経腟分娩	1時間59分	2437	900	3857	8	9.2	19.3	349	8.3	4.2	114	16	36	0
10	あり	経腟分娩	5時間17分	3245	5551	8260	5	9.6	12.1	75	6.7	8.2	127	26	24	20
11	なし	経腟分娩	56分	2769	3250	3805	5	8.3	6.6	83	7.3	6.3	72	10	10	0
12	あり	経腟分娩	51分	2583	2632	3512	4	7.8	21.3	75	6.9	8.3	<50	14	16	0

分娩時出血量：分娩第3期までの出血量
総出血量：分娩終了後出血が落ち着き，病室入室までの総出血量

コール・コカインなど)）の有無，外出血の有無，入院時の産科DICスコアを（表１），分娩事象として，分娩誘発の有無，分娩転帰，分娩時間，出血量，血液検査結果や輸血量に関して後方視的に検討を行った(表２)。

結　　果

全症例の入院時所見は表１に，分娩事象は表２に，概要を表３に示した。入院時所見（表１）については，初産婦は５例，経産婦は７例であった。リスク因子と考えられる要因を認めた症例はPIHが１例，高齢妊娠が７例（重複あり）であった。また，早剥を示唆する外出血は５例に認めた。入院時の産科DICスコアは8.8±1.8点（mean±SD）であり，輸血治療を考慮すべき８点以上であったものは９例であった。

分娩事象（表２）では，当院に入院時子宮口５cm開大で急速に分娩が進行し，当院到着後56分で経腟分娩となった症例11を除く11例に人工破膜とオキシトシンによる分娩誘発が行われ，症例６を除く10例が経腟分娩となっている。経腟分娩症例での平均分娩時間は3.4±2.3時間（0.8～8.1時間）であった。症例６は抗DIC療法を行いながらオキシトシンを用いて分娩誘発を行い，20mIU/minにまで増量し分娩誘発を継続するも子宮口３cmから開大を認めなかった。輸血や輸液によって凝固系検査など検査値は改善傾向であったが，SpO2が90～92%へ低下し，胸部レントゲン写真にて肺野浸潤影を認め肺水腫と診断した。さらに全身の浮腫も増強傾向を認めたため，誘発開始から約16時間経過した時点で帝王切開へ移行となった。出血量は約3225mlであったが，そのほとんどは子宮内に貯留した血液と羊水であった。術中・術後と大きな合併症を認めず術後９日目に退院となっている。経腟分娩となった11例では分娩後5.3±1.3日間で退院となっており，通常の経腟分娩と同程度の入院期間であった。出血量は，分娩第３期までの出血は2854.3±1411.5ml（900～5551ml），出血のコントロールが可能となり，一般病床転室時までの総出血量は3770.3±1921.8ml（952～8260ml）であった。

輸血は，急速に分娩が進行し経腟分娩となった症例１を除く11例で施行された。平均輸血量は，赤血球製剤（RCC）が14.5±6.9単位（０～26単位），新鮮凍結血漿（FFP）が25.6±12.7単位（０～42単位）であり症例により輸血量にばらつきが認められた。入院時に血小板減少やフィブリノーゲン低下などDIC徴候を認めた症例以外にも，症例９の様に，入院時にはDICを示唆する状態にまで至っていない症例も経過と共にDICの進行を認めたり，産後に弛緩出血を来たし，結果的に輸血を要した。

今回の12症例では，母体死亡や子宮摘出，臓器障害等の重篤な合併症は認めなかった。

表３　結果概要

母体年齢	34.3±4.7　(歳)
分娩週数	35.8±3.5　(週)
外出血あり	5例　(41.7%)
早剥リスク因子	1例　(8.3%)
入院時産科DICスコア	8.8±1.8
分娩誘発例	11例　(91.7%)
帝王切開例	1例　(8.3%)
分娩時間（経腟分娩症例）	3.4±2.3　(時間)
分娩時出血量	2854.3±1411.5　(ml)
総出血量	3770.3±1921.8　(ml)
FFP使用量	25.6±12.7　(単位)
RCC使用量	14.5±6.9　(単位)
PC使用量	4.5±10.0　(単位)
分娩後入院日数	5.6±1.6　(日)

(mean±SD)

考　　案

早剥の特徴として，①IUFDを伴うものは約40%にDICを合併する，②初発症状から８時間以内に低フィブリノーゲン血症を認める，③重度の低フィブリノーゲン血症は輸血治療が必要などと以前より諸家の間で認識されている[2)]。この８時間というゴールデンタイムを根拠に，日本では母体がDICに陥る前に早期に分娩を完遂することを目的に，帝王切開分娩を選択することが主流であったと考えられる。川名らの報告では，2002年から2008年での日本産科婦人科学会周産期登録データによると，早剥IUFD 506例の分娩様式は帝王切開が389例（77%），経腟分娩が117例（23%）で約８割の症例で帝王切開が行われていたと報告されている[3)]。

しかし，海外では以前より胎児娩出までの時間と母体予後には相関はないと考えられており，経腟分娩を推奨する報告が主流である[1)]。現在わが国では，日本

早剥・IUFDと診断。
↓
末梢ルート、CV-line、A-line確保。
↓
RCCやFFPなど十分量の輸血を準備、
抗DIC治療・FFP輸血など開始。（出血などによる母体頻脈が認められる場合にはRCC輸血も並行。）
↓
経腟分娩の禁忌無きこと確認し、人工破膜・オキシトシンでの分娩誘発開始。
↓
分娩後は積極的に子宮収縮剤を使用、輸液・輸血による循環動態の安定化を図る。

図１　当院での早剥IUFD症例の取り扱い方法

産科婦人科学会による産科診療ガイドライン2014において，早剥IUFDに対してDICの治療を行いながら帝王切開分娩，経腟分娩どちらの方針も選択され得ることが記載されている。そのような状況下，近年わが国でも経腟分娩を積極的に行う施設が増加傾向であるとの報告がみられる[4]。理由として，帝王切開における母体侵襲が出血増加やDIC悪化の原因となり得ること，経腟分娩では産褥経過が安定し早期退院が可能であること，次回妊娠への影響も少ないことが挙げられる。また，宮崎らが早剥IUFD 16症例での経腟分娩トライアルについて，11例で経腟分娩を遂行し，５例で帝王切開となり，出血量や輸血量に有意差は認めず，入院期間が経腟分娩で有意に短かったと報告している[5]，野田らは同様に，経腟分娩15症例と帝王切開７症例で比較し，出血量，輸血量，産科DICスコアに有意差は認めず，入院期間で有意差が認められたと報告している[6]。このようにわが国でも経腟分娩と帝王切開と比較し，出血量や母体予後に差を認めないという報告が散見されるようになり，経腟分娩が選択される機会が増えていると考えられる。

今回の我々の検討では，12症例中11症例で経腟分娩が完遂された。早剥IUFD症例は，入院時検査で明らかなDICを認めるものが多かったが，発症から早期の場合は軽度の検査異常を呈するのみの症例も認められた。そのような明らかなDIC兆候を認めない症例でも管理中に悪化することが予測されるため，入院後直ちに輸液・輸血管理を開始し，同時に分娩進行を促すために人工破膜やオキシトシン点滴などの積極的分娩誘発を行う事で経腟分娩成功率が高かったと考えられた。

患者背景（表１）として早剥のリスク因子を有するものは７例で認められた。また，早剥を予見し得る症状である外出血を認めるものは５例だったが，一方で外出血も認めず，子宮収縮感や胎動減少の自覚があるものの，経過観察され，症状悪化したため医療機関を受診し，早剥IUFDと診断された症例も認められた。速やかに診断・児の娩出を行うため，患者への注意喚起が必要であると考えられた。

分娩誘発を施行した症例は11例であった。当院では図１に示すように，早剥IUFD症例に対して，まず末梢ルートや中心静脈ルート，動脈ラインを確保し，RCCやFFPなどの輸血を大量出血に備え十分確保する。入院時検査にて血小板低下やフィブリノーゲン低下など凝固系検査異常を認めた場合，軽度の低下でも抗DIC治療を開始し，FFP輸血も開始している。また，出血量と全身状態を勘案しRCC輸血も並行して行う。次いで，横位など経腟分娩の禁忌事項が無いことを確認し，人工破膜やオキシトシンでの分娩誘発を開始する。人工破膜の有用性に関しては，多くの文献で指摘されている。その理由として，人工破膜により血性羊水の確認が可能であり，分娩促進も期待できる。さらに，子宮内圧の上昇に伴い胎盤後血腫から子宮筋層へのトロンボプラスチンやその他の凝固活性物質が流入する事を防止することにより，DIC予防効果があると考えられている[1]。また，オキシトシンがDICや羊水塞栓を惹起するというエビデンスも認められていない[1]。以上のことから，人工破膜やオキシトシンでの分娩誘発は分娩を速やかに進行させる有効な手段と考えられる。分娩中は分娩進行を慎重に観察しつつ適宜血液検査など行い輸血の投与量などを考慮していく。分娩後は弛緩出血となることが予測されることから積極的に子宮収縮剤を投与し，輸液・輸血によって循環動態の安定化を図っている。

誘発分娩を試みた11例中10例は経腟分娩となったが，分娩までに抗DIC治療が不十分な症例では，児娩出とともに子宮内に貯留した多量の血腫の排出を認めたり，胎盤娩出後に重度の弛緩出血を来した症例が認められた。また，症例９のように，入院時DIC徴候を認めず，比較的速やかに分娩が終了したが，産後早期に多量の弛緩出血やDICを合併した症例も認めたため，分娩中だけではなく産後も凝固系検査や出血など，全身状態の管理はより慎重に行う必要があると考えられた。

今回の検討の中で１例のみ帝王切開となった症例を認めた。症例６は他の症例と同様に，人工破膜後オキシトシンを用いて分娩誘発を行っていたが，分娩進行が認められず，その後，経過に伴い大量輸血が原因と考えられる肺水腫の出現や，SpO2低下が認められた。そのため，母体の全身状態の悪化を防ぐために，早期の娩出が必要と考えられ，帝王切開の方針となった。分娩誘発中から術中にかけて抗DIC治療やFFP，RCC，血小板製剤などの輸血治療によりDICの状態は改善傾向を認めており，術中や術後も重篤な合併症は認めず手術を遂行できた。分娩が進行しなかった原因としては，妊娠28週と比較的早期の妊娠週数で，十分な頸管熟化が得られなかったことが考えられる。一般には経腟分娩から帝王切開に切り替えるタイミングに関して，一致した見解は得られていない。宮崎らは分娩開始後４～６時間で分娩に至らなければ帝王切開に変更すると提唱している[5]。また，分娩進行不良が２時間続けば帝王切開に変更する[7]，６時間経過しても経腟分娩の見通しが立たない場合には帝王切開に切り替えることが必要である[8]，という報告もある一方で，菊池らは発症から分娩までの時間と母体予後に関連はなく，十分な全身管理を行っていれば娩出までの時間にこだわらずに経腟分娩が可能であると報告している[9]。佐道は発症から分娩までの時間より，適切な補液や輸血を行っていたかどうかが重要であり画一的に判断する必要はないとしている[10]。今回の症例に関しては，分娩誘発開始後16時間経過した時点で帝王切開の方針となったが，抗DIC治療や輸血によりDICが改善傾向

にあり，術中もコントロール困難な出血を認めず手術を完遂し，術後も重篤な後遺症を認めなかった。経腟分娩・帝王切開分娩どちらの分娩方法を選択しても分娩前の全身状態やDICのコントロールを行うことが重要と考えられた。

今回の検討では，早剥IUFD症例に対し経腟分娩を試み，大量の輸血を要する症例も認めたが，臓器障害や子宮摘出などの重篤な合併症や後遺症を認めず良好な結果が得られた。当院のように十分な母体救命対応が可能な施設においては，胎児・胎盤娩出までに十分な全身管理やDIC治療，輸血などを行うことで経腟分娩でも母体の良好な予後が期待でき，帝王切開時においてもコントロール困難な出血やDICの増悪などの合併症のリスクも軽減できると考えられた。また，次回妊娠時の癒着胎盤や瘢痕部妊娠，子宮破裂などといった既往帝切後妊娠における合併症のリスクも経腟分娩を遂行することによって，回避できると考えられた。

今後症例の蓄積とともに，経腟分娩，帝王切開の安全性が同等であれば，我が国でも経腟分娩を選択する施設が増加してくると考えられた。

文　献

1）Cunningham FG: Placental abruption. Williams' Obstetrics, 24rd McGraw-Hill Professional, 2014: 793-799.
2）Pritchard JA, Brekken AL: Clinical and laboratory studies on severe abruptio plasentae. Am J Obstet Gynecol, 1967, 97(5): 681-700.
3）川名有紀子，安達知子，中林正雄：常位胎盤早期剥離胎児死亡例における分娩様式の選択基準．産婦人科の実際，2011，60(4)：571-574.
4）川名有紀子，安達知子，桧垣博，鶴賀香弥，松井大輔，竹田善治，中山摂子，坂元秀樹，中林正雄：子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の分娩様式から見た予後の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌，2012，48(1)：22-26.
5）宮崎顕，南宏次郎，吉田加奈：常位胎盤早期剥離・胎児死亡の経腟分娩は危険か？産婦人科の実際，2008，57：119-123.
6）野田清史，森巍：症例から学ぶ常位胎盤早期剥離，早剥管理の新しい視点５，児死亡例の分娩方針．臨床婦人科産科，2005，59(2)：194-197.
7）船越徹：常位胎盤早期剥離症例の分娩方法．ペリネイタルケア，2010，29(3)：239-244.
8）関博之，村山敬彦：帝切のタイミングとIUFDの取り扱い．臨床婦人科産科，2011，65(11)：1352-1356.
9）菊池範彦，小原久典，長田亮介，大平哲史，芦田敬，金井誠，塩沢丹里：常位胎盤早期剥離・胎児死亡例の経腟分娩管理の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌，2010，46(3)：813-817.
10）佐道俊幸：胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の管理. 産婦人科の進歩，2012，64(2)：221-222.

【連絡先】
小塚　良哲
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：086-943-4136
E-mail：zukazukalin@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.171-174

卵巣茎捻転が疑われた子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの一例

成松　昭夫

小郡第一総合病院　産婦人科

A case of internal herniation through the fenestra of the broad ligament mimicking ovarian torsion

Akio Narimatsu

Department of Obstetric and Gynecology, Ogori Daiichi General Hospital, Yamaguchi

左卵巣嚢腫が左子宮広間膜異常裂孔を貫通した内ヘルニアを経験したので報告する。症例は37歳の経産婦で，左卵巣嚢腫の茎捻転が疑われ当科を受診した。腹腔鏡を行ったところ，内膜症や左子宮広間膜異常裂孔の存在とともに，ダグラス窩側から裂孔を貫通し左膀胱子宮窩に達した左卵巣嚢腫を認めたことから，貫通型の卵巣内ヘルニアと診断した。腹腔鏡下左附属器切除術と裂孔の閉鎖を行ったが，裂孔の緊張が強く腹腔鏡下縫合が困難なため，組織接着用シートを裂孔の前後面に貼付し裂孔を閉鎖した。
子宮広間膜異常裂孔ヘルニアは，ヘルニア内容により腸管ヘルニアと卵巣ヘルニアに分類される。腸管ヘルニアも，内ヘルニア全体の５％程度にしか認められない比較的稀な疾患であるが，卵巣ヘルニアは７例の報告しかない極めて稀な疾患である。卵巣ヘルニアは，腸管ヘルニアより若い女性に発生し，子宮内膜症の関与が強く疑われており，急性や慢性の下腹部痛の原因となり得る。子宮広間膜異常裂孔ヘルニアは，腸管の絞扼性イレウスの原因となることから裂孔の縫合修復が望ましいが，裂孔の緊張が強く縫合修復が困難な症例では，組織接着シートの貼付による修復も試みられてよい方法である。

A case of internal herniation of a left ovarian cyst through the fenestra of the left broad ligament is described. A 37-year-old woman was admitted to our hospital because of symptoms mimicking ovarian torsion. Laparoscopy revealed that the left adnexa passed through the defect of the left broad ligament and the left ovarian cyst with endometriosis was present in the left vesicouterine pouch. After laparoscopic left salpingo-oophorectomy, laparoscopic suture was used to close the fenestra, but the strong tension made suturing difficult. Therefore, a tissue-sealing sheet was placed on both sides of the fenestra, and the fenestra was closed. Internal herniation through the fenestra of the broad ligament is classified as either intestinal or ovarian hernia through the contents of the hernia. Intestinal hernia is rare and constitutes approximately 5% of all internal herniation. However, reports of ovarian hernia are extremely rare, with only seven cases so far. Compared with intestinal hernia, ovarian hernia is common in younger women, is strongly associated with endometriosis, and causes lower abdominal pain. Because of the potential for ileus, the fenestra of the broad ligament should be closed by sutures, but a tissue-sealing sheet is recommended when suture is difficult.

キーワード：内ヘルニア，子宮広間膜異常裂孔，腹腔鏡手術，卵巣，子宮内膜症
Key words：internal herniation, fenestra of the broad ligament, laparoscopic surgery, ovary, endometriosis

緒　　言

卵巣嚢腫による産婦人科の急性腹症は，茎捻転，破裂，感染が原因であることが殆どである。

今回，卵巣嚢腫の茎捻転による急性腹症が疑われ，腹腔鏡を施行したところ子宮広間膜異常裂孔を卵巣嚢腫が貫通した内ヘルニアであった症例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

症　　例

患者：37歳。
主訴：左下腹痛および腰痛。
妊娠分娩歴：３回経妊２回経産。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：突然出現した左下腹痛および腰痛のため内科診療所を受診，卵巣嚢腫の茎捻転が疑われ婦人科診療所を経由し当科紹介となった。
MRI所見（図１）：子宮腺筋症とともに，左附属器にT2強調像で高信号，T1強調像で一部高信号を伴う低信号の56×50mm多房性嚢腫を認めた。臍部にもT1強調像およびT2強調像で一部高信号を伴う低信号の長径30mm腫瘤を認めた。腹水の貯留は少量で，捻転を疑わせる索状物等は認められなかった。

血液・生化学検査：腫瘍マーカーのCA125 132.0U/ml（基準値：０-35U/ml）とCA19-9 121.1U/ml（基準値：０-37U/ml）の上昇を認めたが，好中球数やCRPの上昇も含め他の異常所見は認められなかった。

臨床経過：画像診断や左膀胱子宮窩に強い圧痛を伴う左附属器腫瘤を触知したことから左卵巣嚢腫の茎捻転を疑い，臍腫瘤摘出術の後，腹腔鏡を施行した。

骨盤内に，ダグラス窩より左子宮広間膜を貫通し左膀胱子宮窩に達した左卵巣嚢腫と漿液性嚢胞等の子宮内膜症病変を認めた（図２-①）。子宮は超鵞卵大に腫大しダグラス窩は閉鎖していたが，右附属器および右子宮広間膜は正常外観であった。腹腔鏡下左附属器切除術を施行し，左附属器を除去したところ左子宮広間膜の子宮内膜症による腹膜欠損病変内に直径２cmの異常裂孔を認め（図２-②），子宮広間膜異常裂孔ヘルニアと判明した。裂孔の閉鎖は，裂孔の緊張が強く腹腔鏡下縫合が困難なため，裂孔の前後面に組織接着シートを貼付し閉鎖した（図２-③）。術後，左下腹痛および腰痛は速やかに消失し，その後，１年以上経過した現在までヘルニアの再発や左下腹痛は認めていない。

病理組織検査（図３）：左卵巣嚢腫及び臍腫瘤の双方に子宮内膜固有間質を伴った内膜腺の増生を認め，子宮内膜症と診断された。ともに悪性所見は認められなかった。

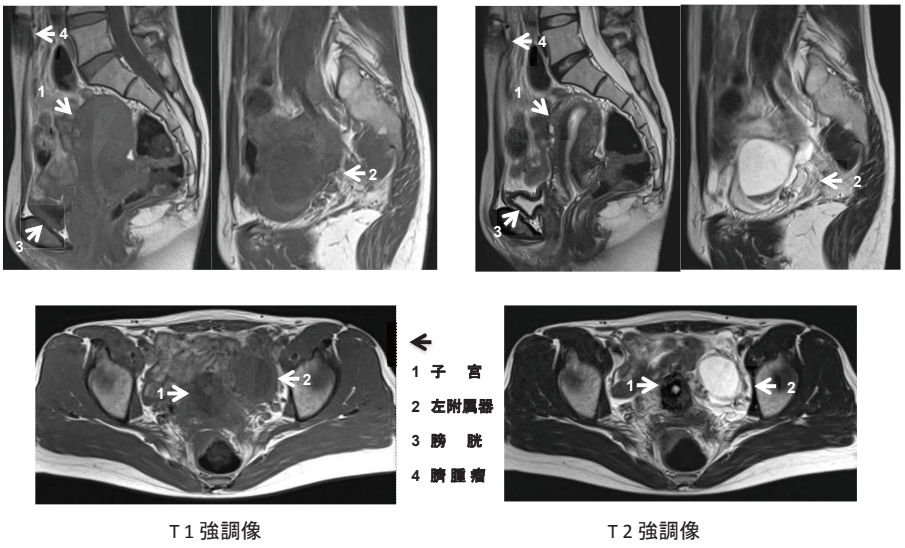


図１　MRI所見

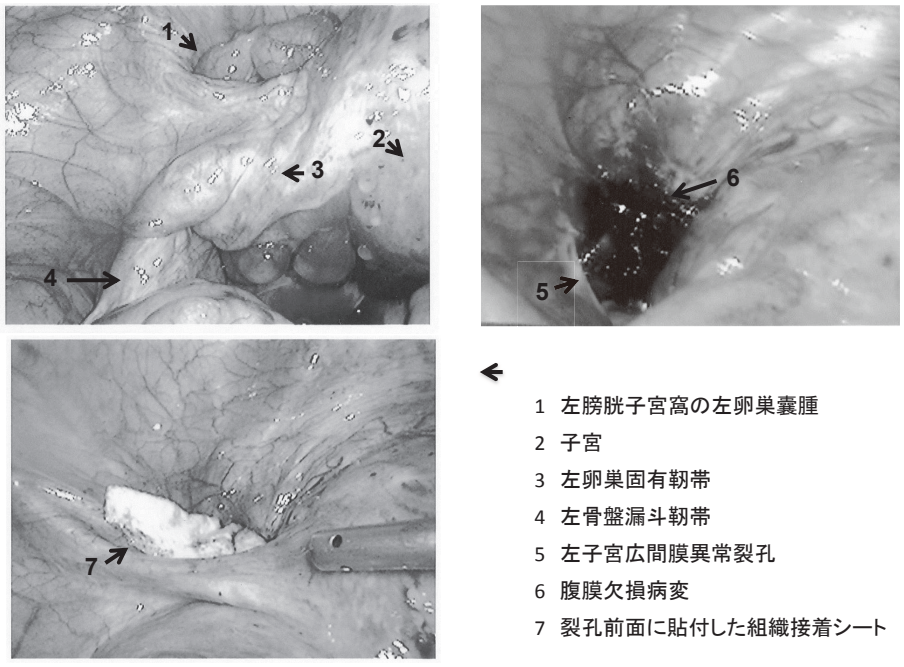


図２　腹腔鏡所見

考　　案

体腔内の窩，孔等に臓器が入り込んだ内ヘルニアは，消化管閉鎖の１％以下と報告[1)]されている。この内ヘルニアのうち，ヘルニア内容が腸管の子宮広間膜異常裂孔ヘルニアは４～５％[2)]と比較的稀な疾患ではあるが，卵巣がヘルニア内容となった子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの報告は自験例も含め８例[3)-9)]と極めて稀な疾患である。ヘルニア内容による違いは，この発生頻度だけではなく，発症年齢，子宮広間膜異常裂孔の発生部位や子宮内膜症の合併率にも違い[3)-10)]があり，平均発症年齢は腸管ヘルニアの53.5±13.4歳に対し卵巣ヘルニアは33.0±6.5歳と若い女性に発生する。裂孔の発生部位は，左側のみの発生が63.9%，両側発生が5.8%の腸管ヘルニアに対し，卵巣ヘルニアは57.1%が右側のみに発生し14.3%が両側発生である。卵巣ヘルニアは自験例も含めた８例中５例のヘルニア内容の卵巣やヘルニア門の広間膜異常裂孔に，子宮内膜症や内膜症による腹膜欠損病変が認められ，子宮内膜症の異常裂孔の成因などへの関与が強く疑われるが，腸管ヘルニアでは子宮内膜症性気胸の合併など，内膜症の関与を伺わせる報告は少数にとどまる。加えて，腸管ヘルニアは裂孔を貫通するfenestra type[11)]が91.3%を占めるが，卵巣ヘルニアは前葉か後葉にのみ裂孔が生じ後腹膜腔に陥入がおこるpouch type[11)]が７例中３例と多い[3) 4) 6)]。

子宮の側方から骨盤壁に広がる２枚の腹膜から形成される子宮広間膜に異常裂孔が発生する成因として，先天性異常，妊娠・分娩・手術・重労働等の外力に伴う裂傷，加齢に伴う広間膜の弾力性の低下，内膜症等の骨盤内の慢性炎症[10) 11)]が考えられている。自験例は，年齢が若く特別な既往歴がなく，異常裂孔周囲に内膜症による腹膜欠損病変が認められたことから，子宮内膜症により異常裂孔が形成されたものと推察される。

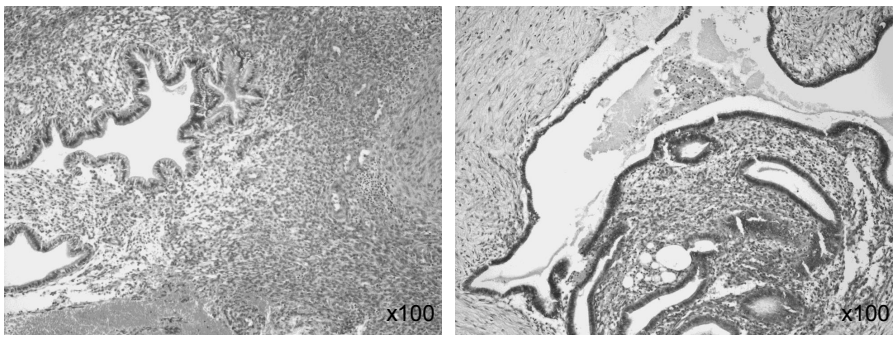
卵巣ヘルニアでは画像診断が困難であり，下腹部痛が主訴[3-9)]であるため，茎捻転などを疑われて手術となり，術中所見ではじめて診断される。一方，腸管ヘルニアはヘルニア内容の腸管の２次的変化である①拡張した小腸ループの存在，②拡張小腸による子宮・S状結腸・直腸の偏位や圧排像，③子宮近傍の小腸間質の収束像，の腹部CT像より10.4%[12)]が術前診断されている。

子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの最も重要な治療は，腸管の絞扼性イレウスによる死亡例も報告[11)]されていることから，両側発生を見逃すことなく，裂孔を閉鎖することである。裂孔の閉鎖は縫合による閉鎖が望ましいが，裂孔の緊張が強く縫合が困難な症例も多く存在する。この縫合困難例に対して，佐藤ら[9)]は裂孔を通して子宮円索を子宮後面に縫合するBaldy-Webster手術や裂孔にネラトンカテーテルを通し子宮頸部周辺を緊縛するRubin手術を推奨しているが，自験例の腹膜再生を期待した組織接着シートによる修復法は，腹腔鏡下に容易に施行でき，１年以上ヘルニアの再発を抑制していることより，今後の症例の蓄積は必要なものの試みられてよい方法である。

結論として，子宮広間膜異常裂孔を通じての卵巣ヘルニアは極めて稀な疾患であるが，術中所見ではじめて診断されることが多い。そのため，突然遭遇しても処置として重要な裂孔の閉鎖を行うことができるよう，本疾患について認識し，両側のこともあるのでその点にも注意することが重要である。また，子宮広間膜異常裂孔ヘルニアは，腸管の絞扼性イレウスの原因となることから裂孔の縫合修復が望ましいが，裂孔の緊張が強く縫合修復が困難な症例では，組織接着シートの貼付による修復も試みられてよい方法である。

文　　献

１）Steinke CR.: Internal hernia. Three additional case reports. Arch Surg 1932, 25: 909-925.
２）Karaharju E, Hakkiluoto A.: Strangulation of small intestine in an opening of the broad ligament. Int Surg, 1975, 60: 430.



卵巣嚢腫　　臍腫瘤

図３　病理組織所見

3）Gray TWA, Baillie DM.: Hernia of the ovary and fallopian tube into the broad ligament. Can Med Assoc J 1933, 29: 647–648.
4）Masson JC, Atkinson W.: Hernias into the broad ligament and remarks on other intra-abdominal hernias. Coll Pap Mayo Clin 1934, 26: 145–153.
5）Kyosola K.: Simultaneous occurrence of ovarian torsion and gangrenous strangulation through a congenital opening in the mesosalpinx. Ann Chir Gynaecol 1977, 66: 290–291.
6）Kataoka K, Egami R, Izumi Y, Yamada Y, Egashira K, Miyahara A, Fukuhara M, Watanabe Y, Nakamura G.: Laparoscopic treatment of acute ovarian incarceration into the pelvic peritoneal sac. J Minim Invasive Gynecol 2009, 16: 649–651.
7）Demir H, Scoccia B.: Internal herniation of adnexa through a defect of the broad ligament: Case report and literature review. J Minim Invasive Gynecol 2010, 17: 110–112.
8）Hassadia A, Saha A.: Bilateral herniation of the ovaries into the anterior compartment of the pelvis. J Minim Invasive Gynecol 2011, 18: 9.
9）佐藤朝臣，楊培世，山中良彦：子宮広間膜異常裂孔ヘルニアを伴った卵巣子宮内膜症性嚢胞の一例．日産婦内視鏡会誌．2014，30：247–252.
10）松山謙，大澤宏，露口直彦，高野一，松島申治，高石光二：子宮内膜症性気胸の治療経過中に生じた子宮広間膜異常裂孔ヘルニア嵌頓による絞扼性イレウスの1例．日臨外会誌．2004，65：934–939.
11）Hunt AB.: Fenestrae and pouches in the broad ligament as an actual and potential cause of strangulated intra-abdominal hernia. Surg Gynecol Obstet 1934, 58: 906–913.
12）吉村文博，古田晋平，金谷誠一郎，小森義之，櫻井洋一，宇山一朗：腹腔鏡下手術にて診断・治療した子宮広間膜裂孔ヘルニアの1例．日臨外会誌2009，70：565–569.

【連絡先】
成松　昭夫
小郡第一総合病院産婦人科
〒754-0002　山口市小郡下郷862-3
電話：083-972-0333　FAX：083-973-4909
E-mail：a.narimatu@ogoridaiichi.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.175–177

多量出血を来たし救急搬送された外陰部Aggressive angiomyxomaの一例

下雅意るり・村上　二朗・上垣　崇・周防　加奈・大野原良昌

鳥取県立厚生病院　産婦人科

A case of aggressive angiomyxoma of the vulva presenting with excessive bleeding

Ruri Shimogai・Jiro Murakami・Takashi Uegaki・Kana Suou・Yoshimasa Onohara

Department of Obstetric and Gynecology, Tottori Prefectural Kousei Hospital

Aggressive angiomyxoma（以下AAM）は女性の骨盤腔や外陰，肛門周囲に発生する稀な間葉系軟部腫瘍である。今回我々は，多量の出血を来たした外陰部のAAMの一例を経験したので報告する。
症例は45歳女性，30年前より徐々に増大する小豆大の右側外陰部腫瘤を自覚していた。多量の出血がみられたため，当院へ救急搬送された。初診時，右小陰唇上部より発生する直径約５cm大の有茎性腫瘤を認めた。表面擦過創より多量の出血がみられたため，止血目的に腫瘍摘出術を行った。術後の病理組織検査および免疫組織化学的染色でAAMと診断した。AAMは再発率が高いことが知られているが，術後１年経過した現在まで再発はみられない。

Aggressive angiomyxoma (AAM) is a rare mesenchymal neoplasm that preferentially involves the pelvic and perineal regions of women. We report a case of AAM of the vulva with excessive bleeding. A 45-year-old woman presented with a small tumor in the right vulva that had existed for 30 years. The tumor had become larger in recent years. The patient was brought to our hospital because of excessive bleeding from the tumor. We detected a polyp-formed tumor approximately 5 cm in diameter. The tumor was resected surgically for hemostasis. We diagnosed the tumor as AAM through pathologic and immunohistochemical examination. One year after the surgery, the patient had no recurrence of the tumor.

キーワード：外陰部，多量出血
Key words：Aggressive angiomyxoma, Excessive bleeding

緒　　言

Aggressive angiomyxoma（AAM）は，女性の骨盤腔や外陰部，肛門周囲に好発する比較的稀な間葉系軟部腫瘍である。周囲組織への浸潤や再発の頻度が高いことが知られている。無症状であることが多いが，発生部位によっては疼痛や尿路閉塞などを来すことがある。今回，我々は多量の出血を呈したAAMの一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：45歳女性，２経妊，２経産（帝王切開術２回）
既往歴：虫垂炎
家族歴：特記事項なし
現病歴：約30年前から，右側外陰部に小豆大の腫瘤を自覚していた。徐々に増大傾向を認めていたが，出産時には指摘されなかった。半年前より腫瘤からの出血あるも，自然に止血していたため放置していた。前日より出血が増量し，翌日も止血せず出血多量となったため，救急要請し当院へ搬送となった。初診時，右小陰唇上部より発生した径５cm大の有茎性腫瘤を認めた（図１）。腫瘤は弾性硬で，茎部の太さは約６mmであった。表面は皮膚で覆われ，擦過創からの出血を認めた。出血量は来院時の測定可能な範囲で約150gであり，来院までに300g程度の出血があったと推察した。受診時の血液検査では，Hgb 13.8g/dlで貧血は認めなかった。止血困難であると判断し，局所麻酔下に茎の基部を切除し，腫瘍を摘出した。術後，創部からの出血はみられなかった。
病理組織所見：腫瘍は弾性のある充実性腫瘍であり，内部に壊死を疑う所見は認めなかった。H.E.染色では，血管に富む肉芽組織と粘液の豊富な線維腫成分がみられ，血管壁の硬化が目立った。一部で紡錘形の核と細胞質を有する非上皮由来の細胞が増生し，核分裂像はほとんどみられなかった（図２）。免疫組織化学的染色ではエストロゲン受容体（ER），プロゲステロン受容体（PgR），Vimentin, Desmin, α-smooth-muscle actin（α-SMA）はいずれも陽性，MIB-1 indexは陰性であった（図３）。
術後経過：現在，術後１年経過したが，再発兆候は認めていない。

考　　察

Aggressive angiomyxoma（AAM）は，良性の軟部腫瘍である粘液腫のひとつであるが，血管新生，局所浸潤，再発性を特徴とする比較的稀な腫瘍である。1983年にSteeperらによって最初に報告され[1]，本邦においても約170例の報告がある。30から50歳代の女性に多く，外陰部，会陰部，鼠径部，臀部および骨盤等に好発する[2]。発育は比較的緩徐であるが，周囲組織へ浸潤性に増殖し，局所再発を来しやすいことから“aggressive”と名付けられた。10cm以上の大きさを有するものも多く，直径50cmを超える例も報告されている[3]。小さいものでは，バルトリン腺嚢胞や尿道周囲嚢胞，ヘルニアなどと誤診されやすい。無症状であることが多いが，発生部位によっては疼痛や尿路閉塞などの圧迫症状を呈することがある。しかし，本例のように多量の出血を来した症例はあまり報告されていない。

AAMに特徴的とされるMRI所見は，T1WIで低信号，T2WIで高信号を呈し，索状ないし層状の内部構造である。高信号の部分は豊富な水分や粘液基質を，低信号の部分はfibrovascular stromaを反映するとされている[4]。病理組織学的には，豊富な粘液腫状間質に，紡錘形あるいは星芒状の細胞がびまん性に増殖し，細胞密度の高いところでは膠原線維化も認められる。異所性，多形成は乏しく，核分裂像はみられない。また，中膜の肥厚による比較的壁の厚い様々な大

図１　初診時所見
右小陰唇上部より発生した径５cm大，茎部の太さ６mmの有茎性腫瘤。

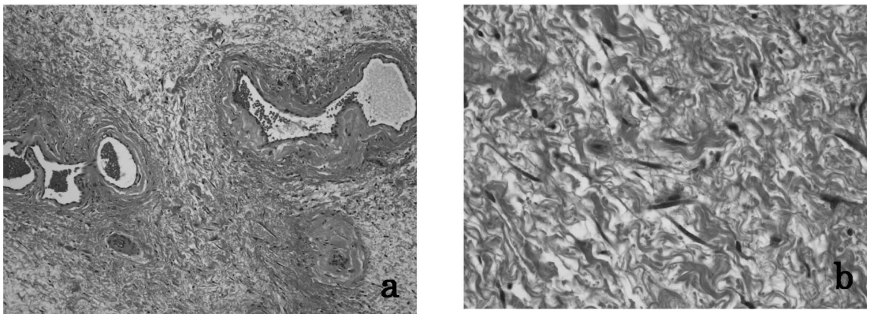


図２　病理組織所見
a. HE染色×200　　b. HE染色×400
血管に富む肉芽組織と粘液の豊富な線維腫成分がみられ，血管壁の硬化が目立った。一部で紡錘形の核と細胞質を有する非上皮由来の細胞が増生していた。

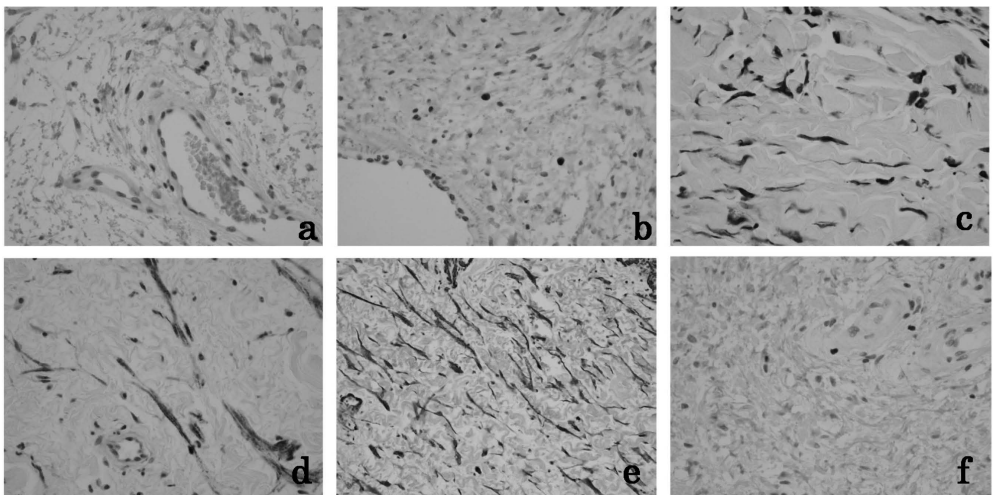


図３　免疫組織化学的染色
a. ER（×400）　b. PgR（×400）　c. Vimentin（×400）
d. Desmin（×400）　e. α-SMA（×200）　f. MIB-1（×400）
ER，PgR，Vimentin，Desmin，α-SMAはいずれも陽性，MIB-1は陰性であった。

きさの血管の増生を認めることが，特徴のひとつとされる。免疫組織化学的染色では，腫瘍細胞はVimentin，Desmin，SMA，ER，PgR，CD34が陽性を示し，MSA，S-100は陰性を示すことが多い[5) 6)]。

AAMはangiomyofibroblastoma（以下AMF）との鑑別が最も重要であるが，AMFでは間質は浮腫状，細胞密度は血管周囲に密であり，小血管周囲の上皮様増殖配列がみられる。また，壁の薄い毛細血管をはじめとする小血管が多くみられる[5) 6)]。両者は組織学的には類似しているが，AMFでは再発・浸潤性を認めない点で臨床的には大きく異なる。

治療は原則として外科的摘出術が行われるが，周囲との境界が不明瞭なものでは不完全な摘出となりやすい。再発率は36～72%と高い。多くは術後３年以内に再発するが，最長では14年の報告がある[7)]。また，遠隔転移や腹膜播種も稀ではあるが報告されている[8) 9)]。ER，PgRが陽性であることが多いため，再発例や切除範囲縮小のための術前療法として，GnRH agonist療法が有効であったという報告もある[10) 11)]。核分裂像は少ないため，放射線療法・化学療法は有効でないと考えられている。本例は外陰部に有茎性に発生していたため，完全摘出することが可能であった。しかし，完全摘出と不完全摘出では再発率に差がないとの報告もあり[12)]，慎重な経過観察が必要である。

外陰部のAAMでは，比較的大きいものでも無症状のものが多く，出血を契機として受診する例は少ない。本症例では多量の出血を来たして救急受診となり，止血目的に緊急手術を行ったため，術前にAAMの診断はされていなかった。茎の細い有茎性ポリープ状の形態であったため，周囲との境界が明瞭であり切除は比較的容易であった。術後の病理組織検査および免疫化学的染色にてAAMと診断された。術後の経過は良好で，現在のところ再発は認めないが，今後も慎重な経過観察が必要である。

外陰部や骨盤に発生する増大傾向のある腫瘤や，局所浸潤傾向のある腫瘤を認めた際にはAAMの存在に留意して病理組織学的に十分な鑑別を行うこと，またAAMと診断された際には，再発に注意し慎重に経過観察することが重要である。

文　献

1）Steeper TA, Rosai J.: Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. Am J Surg Pathol, 1983, 7: 463–475.

2）Fetsch JF, Laskin WB, Lefokowitz M, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM.: Aggressive angiomyxoma: a clinicopathologic study of 29 female patients. Cancer 1996; 78: 79–90.

3）Chen L, Schink JC, Panares BN, Barbuto D, Lagasse LD.: Resection of a giant aggressive angiomyxoma in the Philippines. Gynecol Oncol, 1998, 70: 435–439.

4）長谷川靖，宍戸文男，安部宏，渡辺一男：画像診断と病理　浸潤性血管粘液腫. 画像診断, 2011, 6：508–509.

5）新宅雅幸：Aggressive angiomyxomaとangiomyofibroblastoma－病理組織学的比較検討．癌の臨床 1997；43：523–529.

6）Granter SR, Nucci MR, Fletcher CD.: Aggressive angiomyxoma-Reappraisal of its relationship to angiomyofibroblastoma in series of 16 cases. Histopathology 1997; 30: 3–10.

7）Begin LR, Clement PB, Kirl ME, Jothy S, McCaughey WT, Ferenczy A.: Aggressive angiomyxoma of pelvic soft parts: a clinicopathologic study of nine cases. Hum Pathol 1985; 16: 621–628.

8）Siassi RM, Paradopoulos T, Matzel KE.: Metasizing aggressive angiomyxoma. N Engl J Med 1999; 341: 1772.

9）Blandamura S, Cruz J, Faure Vergara L, Machado Puerto I, Ninfo V.: Aggressive angiomyxoma: a second care of metastasis with patient's death. Hum Patho 2003; 34: 1072–1074.

10）Dahiya K, Jain S, Duhan N, Nanda S, Kundu P.: Aggressive angiomyxoma of vulva and vagina: a series of three cases and review of literature. Arch Gynecol Obset 2011; 283: 1145–1148.

11）Han-Geurts IJ, van Geel AN, van Doorn L, M den Bakker, Eggermont AM, Verhoef C.: Aggressive angiomyxoma: multimodality treatments can avoid multilating surgery. Eur J Surg Oncol 2006; 32: 1217–1221.

12）Chan YM, Hon E, Ngai SW, Ng TY, Wong LC.: Aggressive angiomyxoma in females: is radical resection the only option?: Acta Obset Gynecol Scand 2000; 79: 216–220.

【連絡先】
下雅意るり
鳥取県立厚生病院産婦人科
〒682-0804　鳥取県倉吉市東昭和町150
電話：0858-22-8181　FAX：0858-22-1350
E-mail：shimogair@pref.tottori.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.179-182

異なった臨床的特徴を有する嚢胞性子宮腺筋症の２例

成松　昭夫

小郡第一総合病院　産婦人科

Two cases of cystic adenomyoma having different clinical characteristics

Akio Narimatsu

Department of Obstetric and Gynecology, Ogori Daiichi General Hospital, Yamaguchi

嚢胞性子宮腺筋症は，発症年齢よりadult型とjuvenil型に分類されるが，両型は年齢のみならず臨床的特徴や成因も異なっている。
30歳以上の経産婦に発生するAdult型は，嚢胞性腫瘤が腺筋症を伴う子宮筋層内のいかなる場所にでも発生することから，子宮腺筋症の特殊型と考えられているのに対し，30歳未満の未産婦に発生するjuvenil型はミュラー管の発達障害の１つと推測されており，嚢胞性腫瘤は腺筋症を伴わない正常子宮の主に右円靭帯子宮付着部に認められる。この２型の嚢胞性腺筋症を一例ずつ経験したので報告する。
１例目は45歳の経産婦で月経痛の増強のため当科を受診した。MRI検査で21×20mmの嚢胞性粘膜下腫瘤を伴った子宮腺筋症を認め，腹腔鏡下腟式子宮全摘術を行った。摘出子宮の病理学的検査や臨床的特徴より，adult型の嚢胞性子宮腺筋症と診断した。２例目は27歳の未産婦で，月経痛の増強のため当科を受診した。MRI検査で，子宮腺筋症を伴わない正常子宮の右円靭帯の子宮付着部に30×35mmの嚢胞性腫瘤を認め，腹腔鏡下腫瘤摘出術を施行し，juvenil型の嚢胞性子宮腺筋症と診断した。手術後，初経より続いていた鎮痛剤無効の月経痛は速やかに消失した。

Based on the age of onset, cystic adenomyoma is classified as either adult or juvenile type. They differ, however, in their clinical characteristics and origin. The adult type occurs among parous women older than 30 years. It is considered a rare variant of adenomyosis, and the cystic mass may be found in any part of the myometrium. The juvenile type, meanwhile, is suggestive of a new type of Müllerian anomaly and is found in nulliparous women younger than 30 years. The mass is mostly located in the uterine attachment of the right round ligament of the normal uterus in the defect of adenomyosis. We report two such cases.
Case 1: A 45-year-old multiparous woman with severe dysmenorrhea had a 20×21-mm submucous cystic mass on MRI. She underwent laparoscopic vaginal hysterectomy. Based on histopathologic findings and clinical characteristics, she had adult-type cystic adenomyoma.
Case 2: A 27-year-old nulliparous woman with progressive dysmenorrhea had a 30×35-mm cystic mass in the uterine attachment of the right round ligament of the normal uterus in the defect of adenomyosis on MRI. Laparoscopic enucleation was performed. This case was diagnosed as juvenile type.

キーワード：嚢胞性子宮腺筋症，子宮腺筋症，ミュラー管，月経困難症
Key words：cystic adenomyoma, adenomyosis, müllerian duct, dysmenorrhea

緒　　言

子宮筋層内で限局的に出血を繰り返すことで嚢胞を形成すると考えられている嚢胞性子宮腺筋症は，子宮腫瘍の多くが充実性腫瘍であることから稀な疾患である。この稀な嚢胞性子宮腺筋症は，発症年齢より２つの型に分類されるが，両型は発症年齢のみならず臨床的特徴や成因も異なっている。

今回，臨床的特徴の異なった２つの型の嚢胞性子宮腺筋症を一例ずつ経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

症　例　1

患者：45歳。
主訴：下腹痛および月経痛。
妊娠分娩歴：２回経妊２回経産。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：月経痛の増強のため当科を受診した。
MRI所見（図１－①②）：T1強調像，T2強調像とも高信号の21×20mm粘膜下嚢胞性腫瘤を子宮後壁に認めた。嚢胞性腫瘤以外の子宮筋層内にもT1強調像，T2強調像とも高信号の小結節を認めた。両側付属器には，腫瘤を

含め異常所見を認めなかった。
血液・生化学検査：腫瘍マーカーのCA125 110.0U/ml（基準値：0-35U/ml）の上昇を認めたが，好中球数やCRPの上昇も含め他の異常所見は認められなかった。
臨床経過：月経困難症の治療として薬物療法を勧めたが，手術療法を希望され，妊孕能の温存希望がなかったことから腹腔鏡下腟式子宮全摘出術を行った。腹腔内には，子宮後壁の隆起部分とダグラス窩の内膜症性癒着を認めた（図２－①）が，両側付属器は正常外観（図２－①）であった。腹腔鏡下腟式子宮全摘出術後，下腹痛および月経痛は消失した。
摘出標本の肉眼・病理組織所見：肉眼的には，子宮後壁粘膜下の筋層内に境界がはっきりしない鶏卵大の嚢胞性腫瘤（図３－①）を認めた。この嚢胞壁の上皮（図３－②）はcuboidal～columnar epitheliumよりなり，上皮下にendometrial stromaが存在していた。腫瘤以外の筋層内にも子宮内膜組織に類似した腺上皮や間質がびまん性に増殖していることから，嚢胞性子宮腺筋症と診断した。

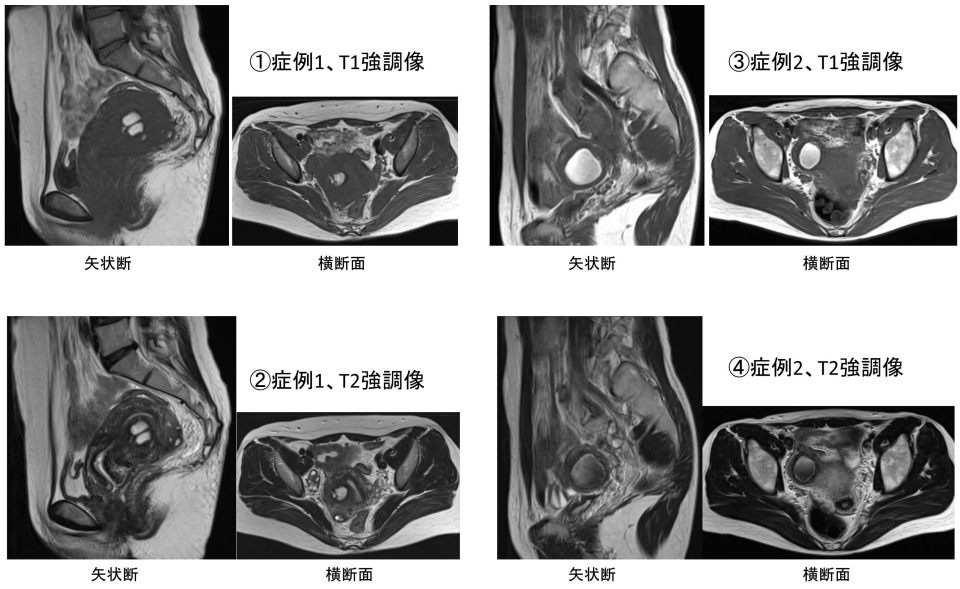


図１　MRI所見

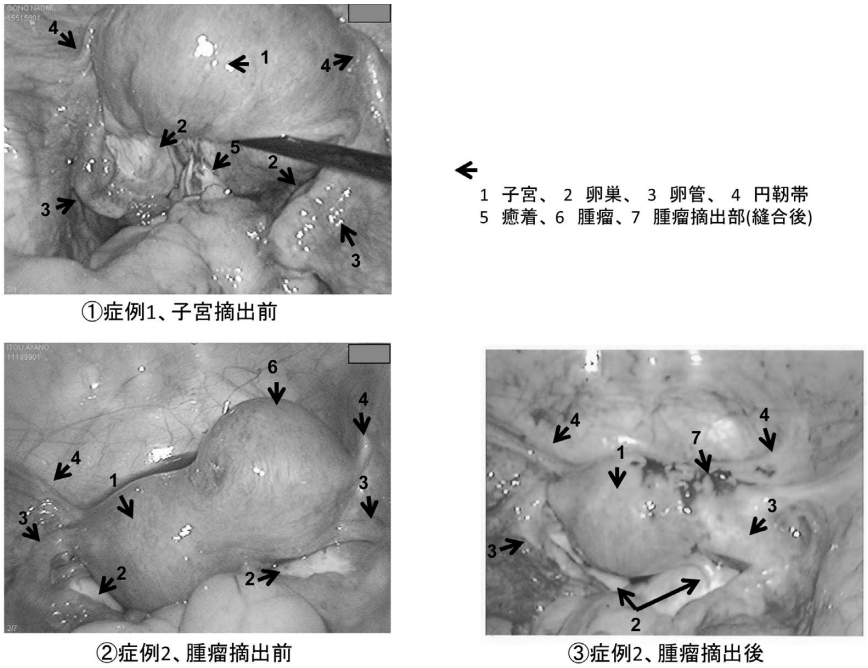


図２　腹腔鏡所見

症　例　２

患者：27歳。
主訴：月経痛および慢性骨盤痛。
妊娠分娩歴：未経妊。性交渉歴なし。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：初経から認めていた月経痛が増強し，月経終了後も腹痛が持続するようになったため当科を受診した。
MRI所見（図１－③④）：子宮底部右側にT1強調像で内部高信号，T2強調像でも高信号でshadingを有する30×35mm嚢胞性腫瘤を認めた。嚢胞壁は厚く，T2強調像で低信号を示すことから，子宮筋層内の出血性病変と判断した。この嚢胞性腫瘤以外の筋層内に腫瘤形成はなく，筋層の信号も均一で子宮腺筋症を疑わせる所見は認めなかった。また，両側付属器に腫瘤を含め異常所見を認めなかった。
血液・生化学検査：腫瘍マーカーのCA125 132.0U/mlとCA19-9 121.1U/ml（基準値:０-37U/ml）の上昇を認めたが，好中球数やCRPの上昇も含め他の異常所見は認められなかった。
臨床経過：年齢も若く，直近の挙児希望が無いことから薬物療法を開始したが，鎮痛薬，漢方薬，low dose estrogen progestin（LEP），ジェノゲストにより疼痛が軽減しないため，腹腔鏡下腫瘤摘出術を行った。腹腔内には，右円靭帯の子宮付着部に子宮と連続したピンポン玉大の腫瘤（図２－②）を認めた。子宮内膜症病変は認められず，両側付属器は正常外観（図２－②）であった。右卵管間質部とは離れた位置に存在した腫瘤（図２－②③）は，子宮との境界も明瞭で，卵管間質部を損傷すること無く容易に摘出（図２－③）可能であった。腫瘤摘出後，初経から続いていた月経痛や慢性骨盤痛は速やかに消失し，CA125値も13.0U/mlと正常化した。
摘出標本肉眼・病理組織所見：腫瘤は血液が内容の嚢胞（図３－③）で，嚢胞壁には内膜固有間質を伴った内膜腺の増生を認め，褐色色素を貪食したマクロファージの集簇巣や侵出物の付着も散見（図３－④）された。嚢胞の周囲に平滑筋細胞の増生がみられ，同部に子宮内膜組織に類似した腺上皮や間質の増殖が散在性に認められた（図３－③）ことから嚢胞性子宮腺筋症と診断した。

考　　察

全子宮腫瘍の0.35%[1]を占めるにすぎない稀な子宮の嚢胞性病変は，Buergerら[2]によれば先天性と後天性に分類され，後天性には嚢胞性子宮腺筋症，子宮筋腫嚢胞変性，頸部貯留嚢胞，漿膜嚢胞が，先天的にはミュラー管嚢胞，ウォルフ管嚢胞があげられており，発生部位，嚢胞壁上皮の有無，組織学的性状，嚢胞内容液の性状を参考に鑑別される。子宮筋層内で限局的に出血を繰り返すことで嚢胞を形成する嚢胞性子宮腺筋症は，子宮内膜組織に類似した腺上皮や間質に裏打ちされた嚢胞壁[2]を病理組織学的に証明することで診断される。
子宮の嚢胞性病変のMRI所見は，嚢胞性子宮腺筋症では嚢胞内の古い血液に含まれるメトヘモグロビンを反影しT1強調像で高信号，T2強調像で出血の時期により多彩な信号を示すのに対し，他の嚢胞性病変はT1強調像

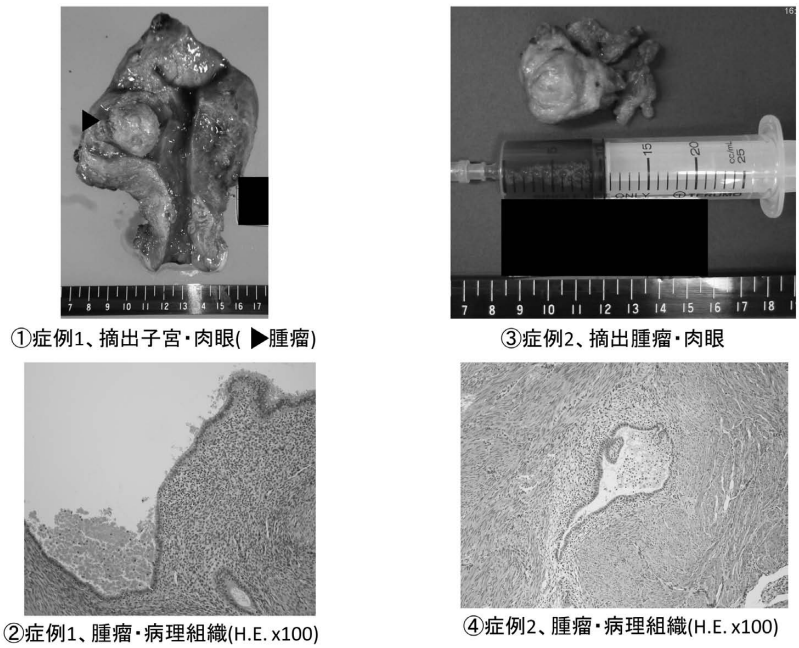


図３　摘出標本の肉眼・病理組織所見

で低～等信号，T2強調像で高信号を示す[3) 4)]。従来，嚢胞性腺筋症の術前診断は困難とされていたが，報告例の増加とともに，この特徴的なMRI所見より術前診断が可能となってきている。

嚢胞性子宮腺筋症は，発症年齢の違いでjuvenile型とadult型の２つ[5)]に分類されるが，両型は年齢のみならず臨床的特徴も異なっている。30歳以上の経産婦に発生するAdult型は，基底層内膜の連続性侵入増殖により発生した子宮腺筋症内の内膜組織が腺腔内で出血を繰り返すことで嚢胞を形成する子宮腺筋症の特殊型[3)]と推測されている。自験例１がこの型と考えられ，嚢胞は筋層内，粘膜下，漿膜下のどこにでも発生し，嚢胞以外の筋層内にも子宮内膜組織の増生が認められ，正常子宮筋層と嚢胞性腫瘤との境界は不明瞭とされている[6)]。一方，思春期から30歳までの若い未産女性に発生するjuvenile型は，肥大した子宮筋層に覆われた１cm以上の嚢胞が主に右円靭帯の子宮付着部に孤立性に認められ，嚢胞性腫瘤と正常筋層との境界は明瞭で，嚢胞以外の筋層内に子宮内膜組織の増生は認められないという自験例２と同様の特徴[7) 8)]がある。juvenile型は，これらの臨床的特徴や月経痛が初経直後から発生することなどから，ミュラー管の発達異常による先天異常の１つ[5)]と推測されており，術前には形態が類似している子宮奇形の副角非交通性単角子宮と混同されることが多い[5)]とされている。しかし，嚢胞側卵管が正常に子宮内腔と繋がっているjuvenile型に対し，副角非交通性単角子宮は嚢胞側卵管が嚢胞と繋がっていることから，子宮卵管造影検査を行うことで術前に両疾患を鑑別することは可能[5)]である。

嚢胞性腺筋症は癌化の報告[9)]があることから，子宮内膜症と同様の厳重な経過観察が必要である。また，嚢胞内出血による強度の月経痛や慢性骨盤痛は，鎮痛剤などの薬物治療が無効なことが多く，患者のQOLを著しく低下させる[8)]。この薬剤が無効な強度の月経痛や慢性骨盤痛は，自験例の様に腫瘍摘出術で完全に消失する[8)]ことから，嚢胞性腺筋症では薬物療法に固執すること無く，早期の手術療法がQOL改善の点からも望ましいと思われる。

文　献

1）Dubrausky V.: Submukose uteruscyste. zentrablatt fur gynakologie 1936, 10: 564-567.

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

3）Kataoka ML, Togashi K, Konishi I, Hatabu H, Morikawa K, Kojima N.: MRI of adenomyotic cyst of the uterus. J Comput Assist Tomogr, 1998, 22: 555-559.

4）Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M.: Uterine adenomyosis: Endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. Radiographics 1999, 19: 147-160.

5）Takeda A, Sakai K, Mitsui T, Nakamura H.: Laparoscopic management of juvenile cystic adenomyoma of uterus: report of two cases and review of the literature. L Minim Invasive Gynecol 2007, 14: 370-374.

6）Tamai K, Koyama T, Umeoka A, Saga T, Fujii S, Togashi K.: Spectrum of MR features in adenomyosis. Best Pract Res Clim Obstet Gynecol 2006, 20: 583-602.

7）Acien P, Asien M, Fernandez F, Mayol MJ, Aranda I.: The cavitated accessory uterine mass: a müllerian anomaly in women with an otherwise normal uterus. Obstet Gynecol 2010, 116: 1101-1109.

8）Demir H, Scoccia B.: Diagnosis, laparoscopic management, and histopathologic findings of juvenile cystic adenomyoma: a review of nine cases. Fertil Ateril 2010, 94: 862-868.

9）森泰宏，井上雄子，酒井潔，小泉基生，岡村直樹，佐藤賢一郎，水内英充：子宮嚢性腺筋症に発生した原発性clear cell carcinomaの１例．日産婦会誌 1994，46：915-917.

【連絡先】
成松　昭夫
小郡第一総合病院産婦人科
〒754-0002　山口市小郡下郷862-3
電話：083-972-0333　FAX：083-973-4909
E-mail：a.narimatu@ogoridaiichi.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.183-187

卵巣癌茎捻転の一例

大平安希子・小池　浩文・岡　真由子・太田　友香・坂口　幸吉・江尻　孝平・平野由紀夫

岡山済生会総合病院　産婦人科

A case report of torsion of ovarian cancer

Akiko Ohira・Hirofumi Koike・Mayuko Oka・Yuka Ota
Yukiyoshi Sakaguchi・Kohei Ejiri・Yukio Hirano

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama Saiseikai General Hospital

【緒言】
卵巣腫瘍茎捻転は婦人科急性腹症として，しばしば経験する疾患である。
今回我々は突然の下腹部痛で救急を受診され，左卵巣腫大を認めた患者に対し左卵巣腫瘍茎捻転として緊急開腹卵巣切除術を施行した。その後類内膜腺癌と判明し改めて根治術を施行した一例を報告する。
【症例】39歳４経妊３経産。既往歴としては，左異所性妊娠で腹腔鏡下左卵管切除術を施行されている。その後は婦人科受診歴なし。受診当日夕方から強い腹痛が出現し同日当院救急外来を受診された。腹部CTにて腹腔内に10cm大の腫大した左卵巣を認め同日夜間に緊急手術を施行した。開腹左卵巣切除術を施行し術中腹腔洗浄細胞診はclass Ⅰであった。類内膜腺癌G2の診断であった為，約１ヶ月後に再手術を施行した。
単純子宮全摘術，右付属器切除術，大網切除術，傍大動脈リンパ節郭清，骨盤リンパ節郭清施行し術中腹腔洗浄細胞診class Ⅰであった。組織結果は複雑型子宮内膜異型増殖症を認めたが，対側卵巣の悪性所見・リンパ節転移・大網転移はいずれも認められなかった。
術後補助療法については施行せず，現在外来にて経過観察中である。
【結論】
卵巣腫瘍茎捻転は良性の疾患に多いとされるが，術後悪性腫瘍と診断される例が稀ながら存在する。救急対応時には十分な精査が施行されず，手術に移行せざるを得ない局面に遭遇する。卵巣腫瘍茎捻転などの救急疾患でも，悪性である可能性を念頭に置きながらの対応が必要である。

Introduction: Torsion of ovarian tumor is one of the causes of acute abdomen in women. We present the case of left ovarian endometrioid cell carcinoma who presented with acute, strong abdominal pain.
Case Report: A 39-year-old woman was admitted to the hospital complaining of strong abdominal pain of sudden onset in the evening. Computed tomography showed an enlarged left ovary tumor and suggested torsion of the ovarian tumor. Emergency surgery was performed, and the tumor was sent for histopathologic examination. Pathologic diagnosis was endometrioid cell carcinoma, grade 2. One month later, surgery was repeated for staging. The result was stage Ic1.
Conclusions: Usually, benign epithelial ovarian tumors present with torsion, but sometimes they turn out to be malignant. On an emergency, we cannot perform operations with insufficient examination, but we have to consider the probability of malignant cancer.

キーワード：卵巣腫瘍，茎捻転，類内膜腺癌
Key words：ovary, torsion, cancer

緒　　言

卵巣腫瘍茎捻転は婦人科急性腹症として，しばしば経験する疾患である。

卵巣腫瘍は通常無症状だが，捻転した場合には突然の下腹部痛にて外来を受診される場合が多い。捻転に伴い血流障害が生じ，腹痛や付属器の損傷が起こるため緊急手術を要する。通常良性腫瘍は悪性腫瘍よりも12.9倍捻転しやすく，悪性腫瘍は周囲への浸潤や癒着のため捻転しづらいと報告されている[1)]。

今回我々は突然の下腹部痛で救急を受診され，左卵巣腫大を認めた患者に対し左卵巣腫瘍茎捻転として緊急開腹卵巣切除術を施行した。その後類内膜腺癌と判明し改めて根治術を施行した一例を経験したため文献的考察を加え報告する。

症　　例

患者：39歳，女性

主訴：下腹部痛
妊娠・分娩歴：４経妊３経産
既往歴：29歳時 左卵管妊娠に対して腹腔鏡下左卵管切除術
家族歴：特記すべきことなし
月経歴：最終月経は受診２日前より，整調，月経困難症あり
現病歴：受診当日夕方から腹痛が出現し当初は月経関連痛と考え様子をみていた。しかし改善が認められなかった為，同日夕方当院救急外来を受診された。
現症：身長155cm，体重60kg，体温36.3℃，血圧163/99mmHg，脈拍89/分
苦悶様顔貌
腹部所見：下腹部圧痛が著明で十分な理学的所見は得られなかった。
超音波断層所見：初診時経腹超音波にて下腹部正中に約10cm大の単房性腫瘤を認めた。確認した範囲では明らかな充実部分・壁在結節は認められなかった。（図１）
血液生化学所見：特に異常は認められず，炎症反応やCEA，CA125，CA19-9など腫瘍マーカーの上昇も認められなかった。
腹部単純CT所見：腹腔内に約10cm大の腫大した左卵巣と卵巣門の捻れを疑う所見を認めた。同時に卵巣内に２cm程度の充実部分を疑う高密度領域を認めていた。（図２～図４）
入院後経過：左卵巣嚢腫茎捻転と判断し，同日夜間に緊急開腹左卵巣切除術を施行した。
手術時所見：左卵巣が約360度反時計回りに捻転していた。腹水貯留や癒着は認められなかった。小開腹（６cm）で行っていたため腫瘤摘出の際にはサンドバルーン® を用いて茶褐色の内容物を吸引した。
腹腔洗浄細胞診，卵巣吸引内容物の細胞診はいずれもclass Ⅰであった。
病理組織所見：摘出した卵巣は最大径約13.5cm×11cm×９cm大の単房性嚢胞で嚢胞内腔には約２cm大のチョコレート状の血腫様の塊がみられた。この中に類円形核を持った中型異型上皮の増殖腫瘍成分が認められ類内膜腺癌G2と考えられた。腫瘍細胞の核と嚢胞壁内に散在している非腫瘍腺管上皮のER･PgRが陽性であり，子宮内膜症が悪性転化したものと考えられた。（図５～図６）
術後経過：術後８日目に退院され外来にて骨盤部MRI，造影CT，子宮頸部・内膜細胞診を行ったが悪性所見は認められなかった。約１ヶ月後に卵巣癌根治術として単純子宮全摘術，右付属器切除術，大網切除術，傍大動脈リンパ節郭清術，骨盤リンパ節郭清術を施行した。
根治術病理組織所見：複雑型子宮内膜異型増殖症を認めたが，対側卵巣に悪性所見なくリンパ節転移や大網転移もなく，最終病理診断は卵巣癌ＩＣ１期と考えられた。
術後補助療法については相談の結果希望されず，現在外来にて慎重に経過観察中である。術後６ヶ月後現在再発兆候は認めていない。

考　　察

卵巣悪性腫瘍茎捻転に関する報告は少ない。若年者であれば未熟奇形腫の報告が多くその他にも精索間質性腫瘍，未分化胚細胞腫，類内膜腺癌，混合型上皮性腫瘍などで報告がみられる[2-6]。いずれも全ての茎捻転症例のうち５％前後しか報告されていない。
悪性腫瘍の場合には周囲への浸潤や癒着があるため捻転しづらいと考えられている。
当院でも2010年２月から2015年２月の卵巣腫瘍茎捻

図１　超音波断層所見

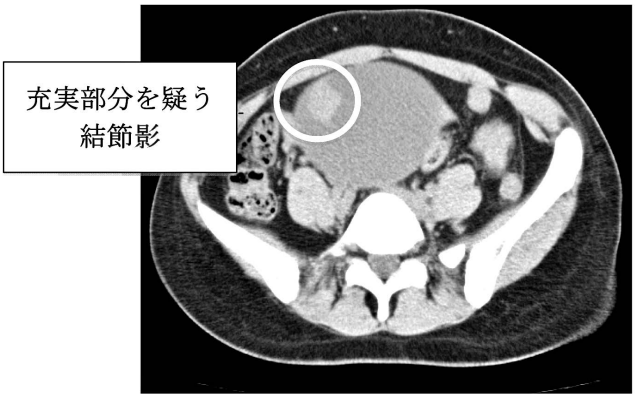


図２　症例の腹部単純CT所見（水平断）

転症例全26件中悪性が１症例（3.8％）であり上記報告と差はなかった。今回の症例の如く卵巣癌での捻転は極めて稀と考えられる。

手術方法については深夜帯であり小切開による開腹手術を施行した。良性の卵巣腫瘍を疑う場合であれば入院日数の短縮や術後早期回復のために腹腔鏡下手術が選択されることも多い。画像診断・血液検査が十分でなく，術中迅速検査も不可能である場合に良悪性を推定することは極めて困難である。術前検査不十分な場合に開腹手術を行うのか，腹腔鏡下手術を行うのかは検討を要する。検討する一つの因子として腫瘍径が大きい場合には急激に大きくなった可能性も示唆され，悪性を念頭におきながらの慎重な対応が必要と考えられる。本症例ではサイズが10cmと大きく，超音波検査では明らかではなかったが，単純CTで充実性部分があることが判明しており悪性の可能性も予見された。しかし緊急性が高く可及的手術に踏み切ったため，小切開手術となった。事前に悪性が疑われた場合，被膜破綻の可能性を再考し大きな切開とする必要があった。また本人や家族に対し術前に,可能な限りの診断で手術に臨むことに関して十分なインフォームドコンセントを得ることが必要と考えられた。

治療については卵巣癌ガイドライン2014において[7]，staging laparotomyで不十分な手術が行われた場合，staging laparotomy/primary debulking surgeryを行うべきとされる。本症例では上記に従い約１ヶ月後に再手術を行い，最終診断は卵巣癌ＩＣ１期となった。

術後補助療法については，補助療法を行っていないⅠa～Ⅱa期grade1，67例の後方視的検討で再発は不十分なステージングの群からの４例のみであり，このことよりstaging laparotomyによって診断が確定した場合は腹腔内細胞診陽性のⅠc期を除いて補助化学療法が省略できる可能性が示唆されている[8]。また，Mongaらはstaging laparotomyによって確定したⅠa・Ⅰb期かつgrade1, 2の40例に術後補助療法を施行せずに経過観察した前方視的検討を行い，再発は明細胞腺癌の一例のみであったことから，この群では術後補助療法は省略できるとしている[9]。その一方でstaging laparotomyで確定し，術後補助療法が施行されたⅠc期はⅠa・Ⅰb期と予後に差がないとするメタアナリシスがあるが，ここでも術後補助療法が省略できるかどうかは不明としている[10]。本症例については，術中サンドバルーン® を用い

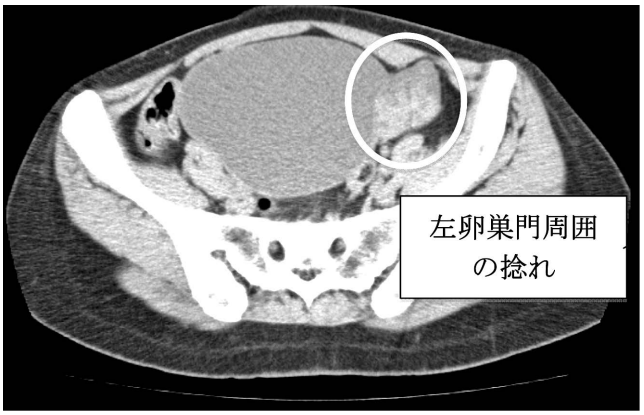


図３　症例の腹部単純CT所見（水平断）

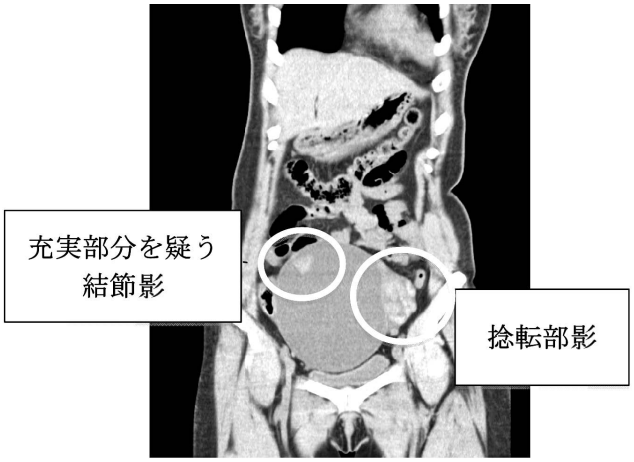


図４　症例の腹部単純CT所見（冠状断）

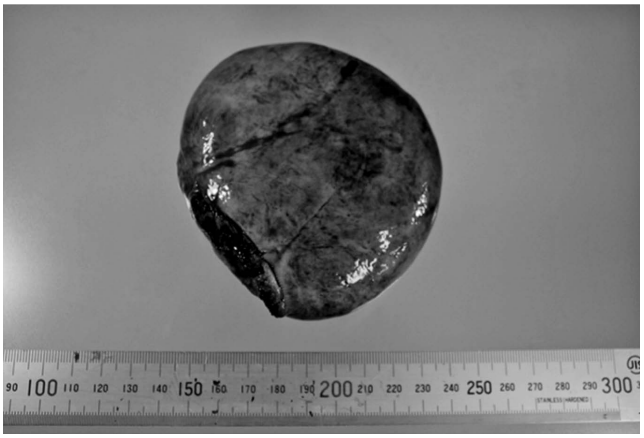


図５　摘出腫瘍写真

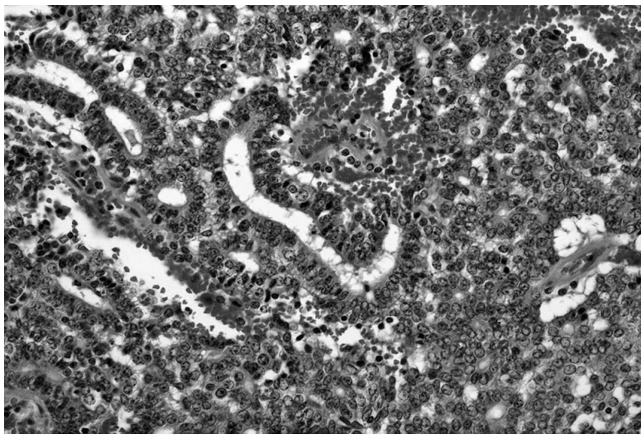


図６　卵巣組織写真（HE染色：対物20倍）

て人工的に被膜を破綻させ内容物を吸引したがその際には腹腔内に内容物が穿破しないように最大限の注意を払い行った。吸引内容液の細胞診もclassⅠであり腫瘍部分はごく限局した一部充実部分のみに留まっていたと考えられた。捻転をきたしたという事実からも被膜表面への浸潤もないと推測された。上記報告と術中の所見を踏まえ，病期は卵巣癌ⅠC1期G2には該当するが，ⅠA期G2と同等に扱うこととした。さらにご本人の希望も考慮し術後補助療法は施行しない方針とした。

発生起源として，子宮内膜症の悪性転化が考えられた。SampsonとScottにより定義された子宮内膜症の悪性転化の診断基準[11) 12)]は①腫瘍内に内膜症性病変が存在すること，②他の組織からの悪性腫瘍の浸潤がないこと，③腺上皮周囲に内膜間質と類似した組織が存在すること，④良性から悪性への移行像が認められることである。本症例は病理組織学的に上記基準を満たしていると考えられた。子宮内膜症性嚢胞からの卵巣癌の発生頻度は約0.7%とされ50歳以上で優位に頻度が増大する[13)]。

子宮内膜症性嚢胞からの卵巣癌における組織型は52-63%が類内膜腺癌と明細胞腺癌であり，漿液性腺癌は20-30%と報告されている[14) 15)]。子宮内膜症性嚢胞から発生した類内膜腺癌は，子宮内膜症と関連のない類内膜腺癌に比して発症年齢が低く，進行期がⅠ期で高分化が多く，無病生存期間が長いと報告されている[16)]。

嚢胞径は大きくなるほど卵巣癌発生率が増加する傾向にある[17)]。より高齢で腫瘍径が大きいほど癌化率は高くなることが多い。本症例の場合年齢（30代）に伴う子宮内膜症から卵巣癌への合併率は1.3%，嚢胞径（約10cm）からみた卵巣癌の合併率は4.8%程度であった[17)]。腫瘍径からは悪性をより注意する必要があった。しかし，病変が内膜症由来であった場合茎捻転を起こす可能性は非常に考えにくく，癌化による急速な腫大のため癒着する前に捻転に至った可能性がある。また事前に内膜症が推察される状況下で下腹部痛が出現した場合には嚢胞破裂や内膜症癒着による疼痛などを考えやすく，さらに診断が困難であった可能性も否定できない。その点からも今回の事例はかなり稀な状態と思われた。

結　　語

卵巣腫瘍茎捻転は良性の疾患に多いとされるが，術後悪性腫瘍と診断される例が稀ながら存在する。救急対応時には十分な精査が施行されず，手術に移行せざるを得ない局面に遭遇する。卵巣腫瘍茎捻転などの救急疾患でも，腫瘍径が大きい場合には悪性である可能性を念頭に置きながらの対応が必要である。また内膜症性嚢胞でも捻転し，さらに悪性転化を伴った稀な症例であった。

文　　献

1）Sommerville M, Grimes DA, Koonings PP, Campbell K.: Ovarian neoplasm and the risk of adnexal torsion. Am J Obsted Gynecol, 1991, 164: 577-578.

2）長船綾子，梅津朋和，茂木一将，青木千恵子，山田千恵，永井孝，松井純子，齋藤理，山本真一：急性腹症を契機に発症し，腹腔鏡下緊急手術を施行後に判明した未熟奇形腫の二例．日産婦内視鏡学会，2014，第30巻1号：223-228.

3）貴島雅子，玉田祥子，浅野令子，関野和，香川幸子，小松玲奈，中務日出輝，依光正枝，舛本明生，小坂由紀子，石田理，児玉順一，野間純，吉田信隆：当院における卵巣腫瘍茎捻転症例の検討．現代産婦人科，2012，Vol.61 No.2：167-172.

4）竹原幹雄，佐野匠，西尾桂奈，樋口容子，藤城奈央，吉田陽子，藤原聡枝，橋本俊朗，大道正英：当科における卵巣茎捻転の治療成績．日産婦内視鏡学会，2012，第28巻第1号：331-335.

5）Sobha N, Smitha J, and Jayashree N.: Five Year Retrospective Case Series of Adnexal torsion. J Clin Diagn Res, 2014; 8(12): 09-13.

6）Shashikant A, Tandra C.: Malignant Mixed Epithelial Tumor of Ovary-Serous Papillary Cystadenocarcinoma and Transitional Cell Carcinoma with Tubo-Ovarian Torsion.: A Rare Tumor with Rare Presentation: Malays J Med Sci, Oct-Dec 2013; 20(5): 79-82.

7）日本婦人科腫瘍学会：卵巣がん治療ガイドライン2015年版 東京：金原出版，2015，19-19.

8）Trimbos JB, Schueler JA, van der Burg M, Hermans J, van Lent M, Heintz AP, et al.: Watch and wait after careful surgical treatment and staging in well-differentiated early ovarian cancer. Cancer 1991, 67: 597-602.

9）Monga M, Carmichael JA, Shelley WE, Kirk ME, Krepart GV, Jeffrey JF, et al.: Surgery without adjuvant chemotherapy for early epithelial ovarian carcinoma after comprehensive surgical staging. Gynecol Oncol 1991, 43: 195-197.

10）Kim HS, Ahn JH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, et al.: Impact of intraoperative rupture of the ovarian capsule on prognosis in patients with early-stage epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. Eur J Surg Oncol 2013, 39: 279-289.

11）Sampson J.: Endometrial carcinoma of the ovary. Arising in endometrial tissue in that organ. Arch

Surg 1925, 10: 1–72.
12) Scott RB: Malignant changes in endometriosis. Obstet Gynecol 1953, 2: 283–289.
13) Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N, et al.: Risk of development ovarian cancer among women with ovarian endometrioma; a cohort study in Shizuoka, Japan. Int J Gynecol Cancer, 2007, 17: 37–43.
14) Stern RC, Dash R, Bentley RC, et al.: Malignancy in endometiosis: frequency and comparison of ovarian and extraovarian types. Int J Pathol, 2001, 20: 133–139.
15) Modesitt SC, Tortolero-Luna G, Robinson JB, et al.: Ovarian and extraovarian endometriosis-associated cancer. Obstet Gynecol, 2002, 100: 788–795.
16) Horiuchi A, Ito K, Shimizu M et al.: Toward understanding the natural history of ovarian carcinoma development: a clinicopathological approach. Gynecol Oncol, 2003, 88: 309–317.
17) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2014 東京：杏林舎，2014，92–92.

【連絡先】
大平安希子
岡山済生会総合病院産婦人科
〒700–8511　岡山市北区国体町 2-25
電話：086–252–2211　FAX：086–255–2224
E-mail：akikohira1205@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.189-192

当科で過去７年間に経験した非癒痕性子宮破裂３例の検討：周産期センターで大量出血母体の受け入れはどのようにすべきか

重田　護・本田　徹郎・稲葉　優・高口　梨沙・池田真規子・山本　彩加・植田　彰彦
上田あかね・河原　俊介・福原　健・中堀　隆・高橋　晃・長谷川雅明

公益財団法人　大原記念倉敷中央病院機構　倉敷中央病院　産婦人科

Three case reports of unscarred uterine rupture in 7 years: how should we receive mothers with hemodynamic instability in the maternal-fetal tertiary center?

Mamoru Shigeta・Tetsuro Honda・Yu Inaba・Risa Takaguchi・Makiko Ikeda
Ayaka Yamamoto・Akihiko Ueda・Akane Ueda・Shunsuke Kawahara
Ken Fukuhara・Takashi Nakahori・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics/Gynecology, Kurashiki Central Hospital

妊娠子宮の破裂は母児の生命予後にかかわる極めて重篤な疾患である。当科で2008年１月から2014年12月までの７年間に扱った非癒痕性子宮破裂は３例であった。すべて他院からの搬送例で，１例が分娩前で，２例が分娩後であった。３例全例で輸血が行われた。２例で子宮全摘術が施行された。非癒痕性子宮破裂は想定外となりやすく，搬送要請の電話を受けた時点で子宮破裂が疑われると紹介施設から連絡があった症例はなく，胎盤早期剥離疑い１例，弛緩出血疑い２例，という連絡であったことから，周産期センターでは出血多量の患者を受け入れる際には子宮破裂を念頭に置く必要があると考えられた。非癒痕性子宮破裂の診断と部位について考察を加えた。

Rupture of the pregnant uterus can cause severe morbidity and mortality in both mother and fetus. From January 2008 to December 2014, there were three cases of unscarred uterine rupture in our institute. In all cases, the patient was transported from another hospital, with one case occurring during labor and the other two cases occurring during the postpartum period. In all three patients, blood transfusion was required, and in two patients, hysterectomy was performed. As rupture of unscarred uterus is rare and unexpected, placental abruption (n=1) and atonic bleeding (n=2) were suspected at the other hospital at the time of transport request. These findings suggest that maternal-fetal tertiary centers should consider unscarred uterine rupture when receiving mothers with unstable hemodynamic status. We will also discuss the diagnosis and sites of unscarred uterine rupture.

キーワード：非癒痕性子宮破裂，診断，部位，管理，母体搬送
Key words：unscarred uterine rupture, diagnosis, site, management, maternal transportation

緒　　言

妊娠子宮の破裂は1,000～5,000分娩に１件と報告されているが[1-3]，ひとたび子宮破裂が生じた場合，母児の生命予後をおびやかす重篤な疾患である。子宮破裂は帝王切開・子宮筋腫核出術・流産手術などの手術癒痕部が破裂する癒痕性子宮破裂と，手術既往のない非癒痕性子宮破裂に大別される。大部分は癒痕性破裂であり，非癒痕性子宮破裂の頻度は5,700～20,000分娩に１件といわれている[4]。子宮破裂では母児救命のために早急な診断と対応が必要であるが，特に非癒痕性子宮破裂の場合は，その頻度が稀であり予測が困難である。そのため，胎盤早期剥離，弛緩出血などの疾患と誤診され対応が遅れてしまうことがある。今回われわれは，当科で過去７年間に扱った子宮破裂を検討したところ，４例があり，３例が非癒痕性であったので，非癒痕性子宮破裂についての診断と治療について検討し，総合周産期センターでの出血多量の母体受け入れに関する考察を行った。

症　　例

当科で2008年１月から2014年12月までの７年間に扱った子宮破裂は，非癒痕性３例と癒痕性１例の計４例で，すべて院外発生の紹介例であった。なお同時期に，院内の妊娠22週以降の分娩は経腟分娩8525例，帝王切開2657例であったが，院内発生例はなかった。以下に非癒痕性子宮破裂の３例を提示する。

症　例　1

37歳，妊娠39週，１経妊１経産。既往歴に特記すべきことなし。妊娠39週０日に前期破水で前医に入院，39週１日に微弱陣痛に対し陣痛促進剤投与が開始され，約２時間後に下腹部痛の出現，急激な胎児心拍数低下（60bpm）が認められた。胎盤早期剥離の疑いで当科に搬送依頼があった。平日の日勤帯で，産婦人科医４名，小児科医２名，麻酔科医２名で受け入れた。救急センターで産婦人科医が腹部超音波を行い，胎児心拍を母体上腹部で確認し（30bpm），ただちに手術室に移送し，緊急帝王切開を施行した。腹腔内に多量の出血を認め，子宮は頸部右側から子宮底部にかけて破裂しており，児は子宮から腹腔内に出ていた。児の娩出は当院到着後約18分で，前医で母体が急激な腹痛を訴えてから約１時間後であった。児は3256g，アプガースコア１分０点，５分１点と重症新生児仮死であったが蘇生に反応しNICUに入室となった。図１に胎児娩出後の子宮破裂部位を示した。子宮破裂に対して子宮全摘術を施行した。術中出血量は4698gでRCC12単位，FFP８単位，PC20単位の輸血を行った。母体は術後13日目に軽快退院した。児は現在７歳であり生存しているが，蘇生後脳症で，意思疎通は困難，寝たきりの状態である。気管切開後，在宅で人工呼吸器管理，経管栄養を行われている。

症　例　2

39歳，妊娠40週，２経妊２経産。既往歴に特記すべきことなし。妊娠40週４日に前期破水で前医に入院し，微弱陣痛に対し陣痛促進剤投与を受け，アプガースコア１分９点，５分９点で3425gの児を経腟分娩した。産後短時間に多量の外出血（羊水込みで1600g）があった。頸管裂傷縫合を受け，分娩後約４時間で総出血量は2700g（羊水込み）で低血圧が持続したため，弛緩出血の疑いで当科に搬送された。時間外であり，産婦人科医２名で受け入れた。救急センターに到着したときには出血性ショック（血圧75/32，心拍数150/分）の状態であり，すぐに輸血を開始した。意識レベル低下もみられ，院内当直の麻酔科を呼び出し，気管内挿管を行った。また院外の産婦人科医を呼び出した。全身状態からCT検査を行う余裕はなく，触診で子宮頸管裂傷が上方に伸びていたことと，経腹超音波で上腹部に血液貯留所見を認めたことから子宮裂傷と診断し手術室に移送した。開腹すると子宮頸管右側から子宮体部右側まで約10cmの子宮破裂を認めた。子宮全摘術と右内腸骨動脈結紮術を行った。総出血量は前医での出血量も含めて約7290gでRCC12単位，FFP16単位，PC20単位の輸血を行った。母体は術後９日目に軽快退院した。

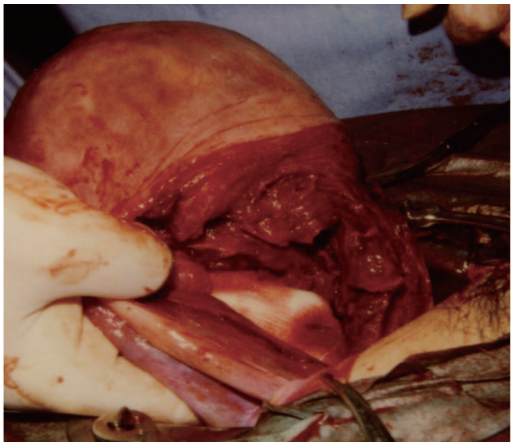


図１　胎児娩出前に生じた非瘢痕性子宮破裂（症例１）の術中写真。
頸管９時方向から上方にかけて裂傷があり，裂傷は子宮底部近くまで及んでいる。

症　例　3

37歳，妊娠39週，３経妊３経産。既往歴に特記すべきことなし。妊娠39週０日に陣痛発来で前医に入院した。微弱陣痛に対して陣痛促進剤投与を行い，アプガースコア１分８点，５分９点で3512gの児を吸引分娩で娩出した。娩出後まもなく大量の性器出血を認め，弛緩出血の疑いのもと当科に搬送となった。時間外であったが，紹介医から超音波検査で上腹部に出血を認めるとの連絡があったので，子宮破裂の可能性があると予想して産婦人科医４名と麻酔科医２名で待機した。RCC10単位，FFP10単位の輸血を搬送中も行っていたが，当院到着時には出血性ショックの状態（収縮期血圧50，心拍数130/分，意識混濁）であり，輸血と気管挿管を行った。超音波で子宮体下部に巨大血腫，多量の腹腔内出血を認め，同部位の子宮筋層の連続性が保たれていなかったため，子宮破裂と診断し，緊急手術を施行した。腟円蓋部９時方向から子宮頸管右側を経て子宮体部右側まで約15cmの裂傷を認め，修復術を行った。総出血量8214ｇでRCC18単位，FFP18単位，PC20単位の輸血を行った。母体は術後７日目に軽快退院した。

考　　察

妊娠子宮破裂は母児の生命予後を危険にする重篤な疾患であり，迅速な対応が必要である。本邦で2010～2012年に厚労省に登録された妊産婦死亡145例のうち，産科出血による死亡は43例で，１位が子宮型羊水塞栓症（17例），２位が子宮破裂（７例），以下，弛緩出血，胎盤早期剥離，子宮内反症，頸管・腟壁裂傷，癒着胎盤と続いており，子宮破裂は母体死亡の原因として比

較的多いものであると言える[5]。子宮破裂における母児の予後については，瘢痕性破裂では大規模な統計報告がある一方，非瘢痕性破裂の大規模な統計は見当たらない。1990年ころには，瘢痕性と非瘢痕性を含む子宮破裂における母体死亡率は１～２%で児の死亡率は40～70%と報告されている[6, 7]。帝王切開既往のある試験分娩（trial of labor after cesarean, TOLAC）142,075件のreview（2003年）では，TOLAC 1,000件あたりの子宮破裂が6.2，児の高度acidosis（cord pH<7.00）が1.5，児死亡が0.4，母体死亡が0.02 と報告されている。すなわち，瘢痕性子宮破裂あたりの児死亡率と母体死亡率はそれぞれ 0.4/6.2=6.5%, 0.02/6.2=0.3%である[8]。また非瘢痕性破裂における母児の予後は瘢痕性破裂のそれに比べて不良であるという報告が多いが[4]，2004年には自施設で扱った26例の瘢痕性破裂と27例の非瘢痕性破裂を比較して母児の予後に差は認められないという報告もある[9]。このように子宮破裂の母児予後は報告によって異なり，TOLACの管理方針，妊産婦の搬送に要する時間，受け入れ施設のマンパワーなど様々な因子の影響を受けるため，現在の日本でのデータ集積が必要である。

非瘢痕性子宮破裂の生じる要因として，陣痛促進剤使用，多産，高齢出産，遷延分娩，巨大児，多胎妊娠，癒着胎盤，外傷（交通事故など），産科的処置（内回転，骨盤位分娩，鉗子・吸引分娩，胎盤用手剥離），子宮奇形，Ehlers-Danlos 症候群などが挙げられている[2]。今回の３症例でも陣痛促進剤が使用されており，１症例では吸引分娩も行われていた。

何れも子宮破裂発症後に当院に搬送となった症例であり，当時の状況を後方視的に調べることに限界はあるが，症例１は子宮破裂発症時には，過強陣痛となり，NST上，変動一過性静脈，遅発一過性徐脈などを認め，急激な腹痛が起きた直後から高度遷延性徐脈（その後胎児心拍の回復なし）となっており，陣痛促進剤による子宮破裂の可能性が考えられる。症例２に関しては，陣痛促進剤を使用していたが，過強陣痛の有無は不明であった。症例３に関しては，陣痛促進剤の使用による過強陣痛は認めておらず，吸引分娩により児を出生した直後から急激な下腹部痛，多量の性器出血を認めており，また，児の出生直後の状態も良好であったことを考慮すると，吸引分娩の操作により子宮破裂が引き起こされた可能性は十分に考えられる。

次に診断について述べる。胎児娩出前の子宮破裂では，一般的に胎児除脈あるいは種々の胎児心拍数波形異常，母体の下腹部痛（腹腔内出血による），子宮収縮の減弱・消失，母体の頻脈・低血圧，胎児先進部の位置変化などが観察されると言われる一方で，胎児心拍数の異常以外の所見は必ずしも観察されないとも言われ，胎児心拍数異常以外の所見がないから子宮破裂が否定されるというものではない[4]。そしてほとんどの場合，non-reassuring fetal status（NRFS）の診断のもと緊急帝王切開が行われ，術中に初めて診断されると言われている[4]。当科の経験でも症例１は開腹して診断されている。胎児娩出後の子宮破裂では，腹痛と，子宮収縮剤に反応しない持続的性器出血が一般的な症状である[4]。全身状態が落ち着いていれば，CTなどの画像診断が可能であろうが，症例２・３のようにCT検査室への移動が危険である場合には触診で頸管裂傷が上方に延びている所見や，超音波診断で子宮周囲や腹腔内に血液が貯留している所見，などで子宮破裂を疑い緊急開腹で診断せざるを得ない。

子宮破裂の部位については，今回提示した３例ではいずれも９時方向の頸管裂傷が体部に延長したものであった（図２）。非瘢痕性子宮破裂の部位として，３時あるいは９時方向の頸管裂傷が上方に延長したものが多いという報告や[10]，子宮体下部および頸管の上部に多いという報告があり[2]，いずれにしても子宮体部上部の非瘢痕性破裂は稀のようである。頸管裂傷は視診・触診で診断可能であろうが，希少な症例報告としては，子宮奇形を伴わない子宮底部の非瘢痕性破裂の報告もあり，視診・触診ですべての非瘢痕性子宮破裂が診断できるものではないと言えよう。診断には超音波による子宮周囲出血や腹腔内出血の有無が大きな助けになると思われる。

最後に周産期センターでの子宮破裂の受け入れについて述べる。瘢痕性子宮破裂は産科医にとって鑑別診断に

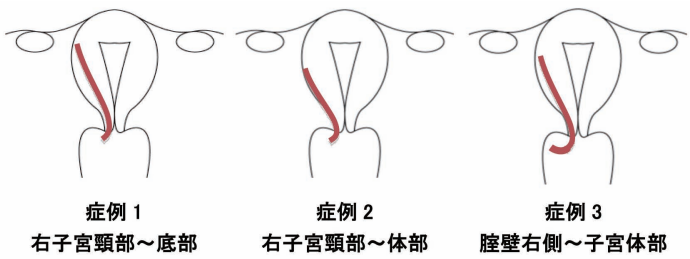


図２　非瘢痕性子宮破裂３例でみられた破裂部位
いずれも頸管９時方向から上方にかけて裂傷が認められた。

あがりやすいが，非瘢痕性子宮破裂は想定外になることが多い[4)]。今回提示した３症例においても搬送依頼の段階で子宮破裂の可能性があると連絡された症例はなかった。分娩前の症例１では，胎盤早期剥離の疑いとNRFSの診断で搬送され，麻酔科・手術室・輸血部に連絡をして緊急帝王切開の準備をして受け入れた。術中に胎盤早期剥離ではなく子宮破裂と診断されたが，事前の受け入れ準備としては十分であったと思われる。分娩後の症例２では，弛緩出血の疑いで搬送され，子宮動脈塞栓術の可能性を考え放射線科と輸血部に連絡をして産婦人科医２名で受け入れた。当初は輸血と子宮収縮促進剤投与と子宮マッサージで対応したが，出血量が一向に減らず麻酔科医と産婦人科医を呼び出して，弛緩出血ではなく子宮破裂であると診断して手術室へ移送した。分娩後の症例３では，弛緩出血の疑いであったが，紹介医から腹腔内出血があると連絡があったため，子宮破裂の可能性を予測した。麻酔科・手術室・輸血部に連絡し，緊急手術の準備を行い，産婦人科医４名と麻酔科医２名で受け入れた。結果として迅速に開腹手術が実施できた。子宮破裂の対応にはマンパワーが必要である。周産期センターでは胎盤早期剥離や弛緩出血の診断で搬送される症例を受け入れる際に，子宮破裂の可能性を念頭に置くべきであると思われる。また，紹介医が非瘢痕性子宮破裂の可能性を予測していない場合に，電話を受けた時点で子宮破裂の可能性はどうでしょうか，といった質問をして，腹腔内出血の有無をチェックしてもらうなど，医療連携を高めて母児の予後を改善することが可能であるのではないかと思われた。

文　献

1）Lang CT. Landon MB.: Uterine dehiscence and rupture after previous cesarean delivery. www.uptodate. com last updated on Mar 31, 2014.

2）神戸沙織，中井章人：子宮破裂：娩出までのコツと落とし穴．周産期医学．2015，45：771-775.

3）福家信二，下屋浩一郎：子宮破裂と胎児救命．産婦人科の実際．2013，62：1313-1320.

4）Smith JF and Wax JR. Rupture of the unscarred uterus. www. uptodate.com last updated on Apr 23, 2015.

5）田中博明，池田智明：わが国における産科出血による妊産婦死亡の検討　妊産婦死亡報告事業2010～2012年．産婦人科の実際．2014，63：2015-2019.

6）Eden RD. Parker RT. Gall SA: Rupture of the pregnant uterus: a 53-year review. Obstet Gynecol. 1986, 68: 671-674.

7）Rachagan SP. Raman S. Balasundram G. Balakrinshnan S.: Rupture of the pregnant uterus: a 21-year review. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1991, 31: 37-40.

8）Chauhan SP. Martin JN. Henrichs CE. Morrison JC. Magann EF.: Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142,075 patients who attempted vaginal birth after cesarean delivery: a review of the literature. Am J Obstet Gynecol. 2003, 189: 408-417.

9）Ofir K. Sheiner E. Levy A. Katz M. Mazor M.: Uterine rupture: differences between a scarred and an unscarred uterus. Am J Obstet Gynecol 2004, 191: 425-429.

10）白藤文，黒川哲司，鈴木秀文，折坂誠，西島浩二，品川明子，高橋望，岡秀明，山本宝，吉田好雄：子宮体下部～峡部の側壁を縦走する非瘢痕子宮破裂の４症例．産科と婦人科．2014, 141: 271-275.

【連絡先】
重田　護
倉敷中央病院産婦人科
〒710-8602　岡山県倉敷市美和 1-1-1
電話：086-422-0210　FAX：086-421-3424
E-mail：ms14002@kchnet.or.jp
（2016 年 3 月 21 日以後の連絡は，本田徹郎　th14816@kchnet.or.jp にお願いします。）

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.193-197

有嚢性横隔膜ヘルニアの２例

牧　尉太・平野友美加・玉田　祥子・江口　武志・光井　崇
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

The two cases of cystic congenital diaphragmatic hernia (CDH)

Jota Maki・Yumika Hirano・Shoko Tamada・Takeshi Eguchi・Takashi Mitsui
Etsuko Nobumoto・Kei Hayata・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

最近当科で経験した有嚢性横隔膜ヘルニア（CDH）の２例を報告する。【症例１】初産，38週３日，胎児心奇形を疑い当科に紹介受診し，超音波精査でCDH，完全口唇口蓋裂，及び総肺静脈還流異常症（TAPVC）が疑われた。MRI検査では横隔膜の挙上が認められた。肺胸郭断面積比は0.22-0.28であり他科との相談の上，経腟分娩可能と判断，39週３日 2,552g，女児，AP-s ３/３点自然分娩で出生。46XX，dup(5)q31.1-q33.1部分トリソミー，出生後大動脈離断症（IAA），心室中隔欠損（VSD），卵円孔開存（PFO），動脈管開存症（PDA）と診断。 Stabilization後，日齢１，開腹下で縫縮術を施行，術後診断は左有嚢性CDHであった。日齢20，心臓手術施行，術後経過良好。現在経過観察中である。【症例２】１経妊１経産。在胎９週３日多発性海綿状血管腫合併妊娠のため，当科紹介受診。その後FGR傾向が認められたが，明らかな胎児異常は認められず，38週３日母体適応による選択的帝王切開を施行。2,400g，女児，AP-s ８/８点，出生後呼吸状態が悪化し挿管となった。胸部CT検査で原因不明の左横隔膜挙上と左肺虚脱を認め，左横隔膜弛緩症が疑われ，日齢０，当院NICU入院。日齢２，胸腔鏡下で縫縮術を施行。術後診断は有嚢性CDHであった。 経過良好で退院。【考察】高率で他の先天異常を合併し，出生後治療に向け画像検査で正確な評価が必要となるCDHに対し，予後判定に有用な指標が確立されつつある。症例１はその予後判定を行い，経腟分娩を選択し生児を得た後，CDH縫縮術及び心臓手術を無事施行できた。出生前診断が困難であったCDH単独発症の１例と併せ文献的考察を絡め報告する。

We present the two cases of cystic congenital diaphragmatic hernia (CDH) in our hospital.
Case 1: The mother, primipara, 38 weeks and 3 days, visited to our department because of suspicion of fetal congenital heart disease and cleft lip and palate. On magnetic resonance imaging, we observed an elevation on the diaphragm. LTR was 0.22-0.28, and we decided that vaginal delivery was possible. At 39 weeks, she gave birth to a girl, 2,552 g, Apgar 3/3, with 46XX, dup (5) q31.1-q33.1 part trisomy, interruption of the aortic arch, and ventricular septal defect. After the infant stabilized, we were performed surgery. The postoperative diagnosis was left CDH. At day 20, we performed heart surgery.
Case 2: The mother, multipara, visited our department because of multifocal cavernous hemangioma merger and poor fetal growth. We decided to perform elective cesarean section at 38 weeks of maternal adaptation. She gave birth to a girl, 2,400 g, Apgar 8/8. The infant's breathing became labored and she was intubated. We were noted an unexplained elevation on the left diaphragm and collapsed left lung on chest computed tomographic examination. On day 0, she was transferred to the NICU. On day 2, we performed laparoscopic surgery. The postoperative diagnosis was left cystic CDH.
Both cases have good postoperative course.

キーワード：有嚢性横隔膜ヘルニア，経腟分娩，超音波検査，胎児心奇形
Key words：Diaphragmatic hernia, Vaginal delivery, Congenital heart disease, fetal ultrasound scan

Ⅰ　緒　言

横隔膜ヘルニア（congenital diaphragmatic hernia：以下，CDHと略す）は横隔膜の先天的な裂孔から腹部臓器が胸腔内に脱出した状態である。脱出内容は胃，小腸大腸，肝臓，脾臓などであり，これらが逸脱することにより肺，縦隔を圧迫し様々な程度の肺低形成を呈する。頻度は日本小児外科学会の最新の調査で2,000～5,000人に１人，患側は左側例が約90％を占め，約85％の症例はヘルニア嚢を伴わない無嚢性ヘルニアであるが，有嚢性ヘルニアの正確な発生率に関しては不明である。約95％の症例は新生児期で発症を認めるが，70％はCDH単独の症例で，30％に心大血管奇形，肺葉外肺分画症，口唇口蓋裂，停留精巣，メッケル憩室，気管・気管支の異

常など様々な合併奇形を伴う症例とされる。そして，合併奇形を有する15%の症例に，生命に重大な影響を及ぼす重症心奇形やその他の重症奇形，トリソミーを含めた重症染色体異常，多発奇形症候群などを呈する場合がある[1]。CDHは脱出臓器の種類，位置，程度，合併する先天異常により予後や出生後の治療方針が異なり，新生児科や小児外科，心臓血管外科の関与も変化し周到な準備が必要であることから，出生前超音波検査，MRIなどの画像検査による重症度の評価を行う意義は大きい。近年，画像検査を用いた様々な予後判定の指標は世界でも広く用いられるようになっている[4) 8) 9) 10)]。当科では，これらの予後判定指標を基に評価を行い，経腟分娩を選択したのち，複数科の連携によってCDH縫縮術と心臓手術を完遂し，救命しえた重篤な多発合併奇形を有した先天性有嚢性CDHの症例を経験した。出生前診断が困難であった単独発症例と併せて報告する。

Ⅱ　症　例

【症例１】25歳の初産婦，家族歴や既往歴に特記すべき事項なし。自然妊娠成立後，中期に近医で口唇口蓋裂の診断を受けた。妊娠38週３日に前医で心奇形の疑いで当科に紹介受診。胎児超音波精査では，児推定体重は2,243g（-2.2SD）であり，羊水ポケットは２cmとやや少なく，左胸腔内の心臓はやや右に圧排。さらに左側に胃泡と肝左葉が認められ，左横隔膜ヘルニアを疑った。肺胸郭断面積比（lung-to-thorax transverse ratio：以下，LTRと略す）LTR：0.266，肺断面積児頭周囲長比（observed／expected lung area to head circumference ratio：以下，LHR，及びo/eLHRと略す）LHR：1.97，o/eLHR：59%であった（図１）。胃の位置はKitano分類のGrade I Group 2と考えられた（胃と肝左葉が左胸腔内に逸脱している可能性を示唆）[2)]。また，口唇口蓋裂，肺静脈は左房に還流しFlowは右肺優位，下大静脈の軽度狭窄と奇静脈の発達が確認された。胎児発育とCDHによる臓器変位により判定困難な部分を認めたがTAPVCの可能性は低いと判断した。翌日撮影した胎児 MRI 画像を図２に示す。左胸腔内背側寄りに横隔膜挙上，脾臓，胃と思われる構造や大腸，小腸が挙上し，左肺の容積は対側より小さく，心臓が右側に圧排されていた。左横隔膜ヘルニアの所見であったが，LTR：0.266≧0.08（基準値），LHR：1.97から算出したo/eLHR値：59%≧45%（基準値）と予後良好群であった。また，画像上健側及び病側肺のボリュームは比較的保たれていたことから横隔膜ヘルニアの重症度は軽症と判断された。他科とカンファレンスの後，経腟分娩の方針で周産期管理を行った。妊娠39週３日，胎児心拍陣痛図は最大でレベルⅢで経過し自然分娩となった。児は2,552gの女児，Apgar scoreは１分値が３点，５分値が３点であり，臍帯動脈血pHは7.296であった。外表異常として，左完全口唇口蓋裂，13トリソミー様の特異的な顔貌を認めた。児は啼泣を認めたが続かず，出生後速やかに気管内挿管し，人工換気管理となりStabilization目的にNICU入院とした。日齢０に生直後の胸部単純Ｘ線で左横隔膜挙上を呈したが，明らかな臓器の脱出は認められなかった。SPO_2は上肢と下肢で差が認められた。NICU及び小児循環器科による再評価の結果，大動脈離断症（以下，IAAと略す）TypeAとVSDと診断され，lipoPGE1の投与を開始した。Oxygen Indexは６～８と低還流性新生児肺高

図１．症例１の超音波検査における肺胸郭断面積比（LTR），肺断面積児頭周囲長比（LHR）を求めた断面像（囲み１と囲み２から計算）。

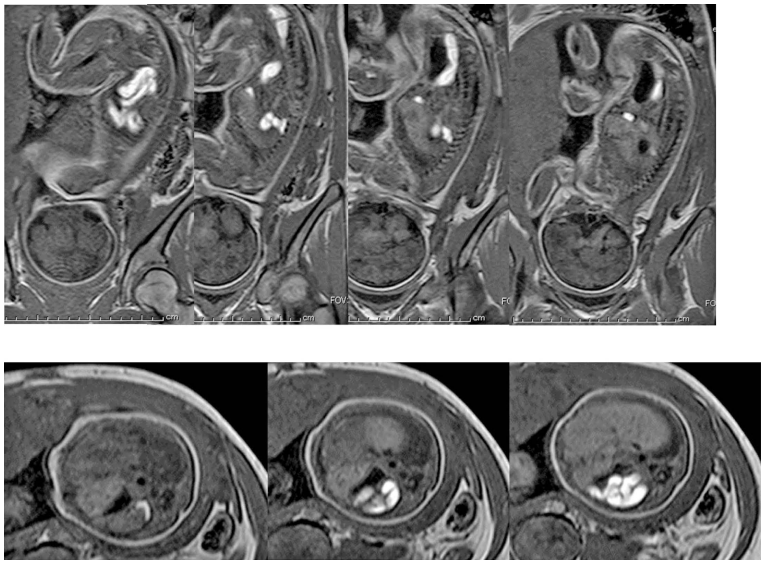


図２．症例１における胎児MRI検査（冠状断面：左→右方向，と横断面：上→下方向）。左肺の容積は右側より小さく，左胸腔内背側寄りに横隔膜が挙上し，胸腔内に腹腔臓器の迷入所見を認める。

血圧症や，VSDによる高還流性肺高血圧症は認められず経過した。日齢１に開腹下で外科手術を行った。ヘルニア嚢は薄く肺が透見できたが破裂は認められず，ヘルニア嚢内に脾，胃，肝外側域の一部が脱出していた。以上より有嚢性CDHの診断で縫縮術を施行し，さらにBard PTFE布でヘルニア門を閉鎖し手術を終了した。日齢２には胸部単純Ｘ線で左横隔膜挙上の改善が認められた。その後染色体検査で46XX，dup(5)q31.1-q33.1部分トリソミーと診断。日齢20にIAA type Aに対し，大動脈弓再建術，他，VSD閉鎖術，卵円孔閉鎖術を施行。術後２日目に抜管され，経過良好で日齢55日に転院。現在経過良好で当院再入院の上，左完全口唇口蓋裂の治療中である。

症　例　２

32歳の１経妊１経産，既往歴に26歳時に多発性海綿状血管腫の診断。妊娠９週時に当科に紹介受診となった。21週時に行われた胎児超音波精査では明らかな異常は認められなかった。妊娠第３半期ではFGR傾向（-1.3SD）であったが，胎児に明らかな異常は認められず外来経過観察とされた。既往歴に関し，本人と相談の上，妊娠38週５日に選択的帝王切開術が施行された。児は2,400gの女児，Apgar scoreは１分値が８点，５分値が８点であり，臍帯動脈血pHは7.310，外表異常はなし。低出生体重児であったため入院管理として経過観察となった。日齢０，出生６時間後よりSPO_2の低下を認め，陽圧換気の開始，胸部単純Ｘ線及び，単純CT撮影において左横隔膜辺縁からドーム状に挙上したある程度の厚さを有する膜様像を確認（図３），左肺底部の肺虚脱を認め，左横隔膜挙上と診断された。出生後14時間後よりCO_2貯留傾向となり人工換気管理となった。日齢１の単純X線画像では横隔膜は通常位置に認められたが，呼吸状態が不安定であるため，日齢２に胸腔鏡下で修復手術を行った。横隔膜腱中心において腹腔内臓器の透見を認めなかったが，脾臓や胃の凸凹が明らかであり横隔膜辺縁でヘルニア門を認めることから，有嚢性CDHと診断。把持鉗子で横隔膜を押し下げると徐々に膨隆は改善し，ヘルニア嚢をマットレス縫合及び，縫合の間に波縫いを加え，縫縮を完成させ手術を終了した（図３）。術後３日目に横隔膜挙上を認めず，酸素化良好を確認し抜管となった。その後は哺乳力も良好で予定通り退院となった。

Ⅲ　考　察

CDHの重症度は腹腔臓器による圧迫が発症した時期と程度，そして横隔膜の欠損孔の大きさに関係し，状況に応じ圧迫された胸腔臓器の発育と形成に影響を与える[2)]。孤発性CDHの軽症例における予後は良好な一方で，胎児期のCDHは軽症と推定されたにもかかわらず，出生後治療不応症例も認められている[3) 4)]。また，重症例やハイリスクCDH症例の検討では，その死亡リスクは孤発性の場合の３倍といわれている[5)]。治療においては，呼吸循環管理や外科的治療などの集学的管理は必要不可欠である。生直後より重篤な呼吸障害を呈する危険性から分娩方法に関しては帝王切開を選択される場合も多く，議論の分かれる疾患である。出生後の加療は

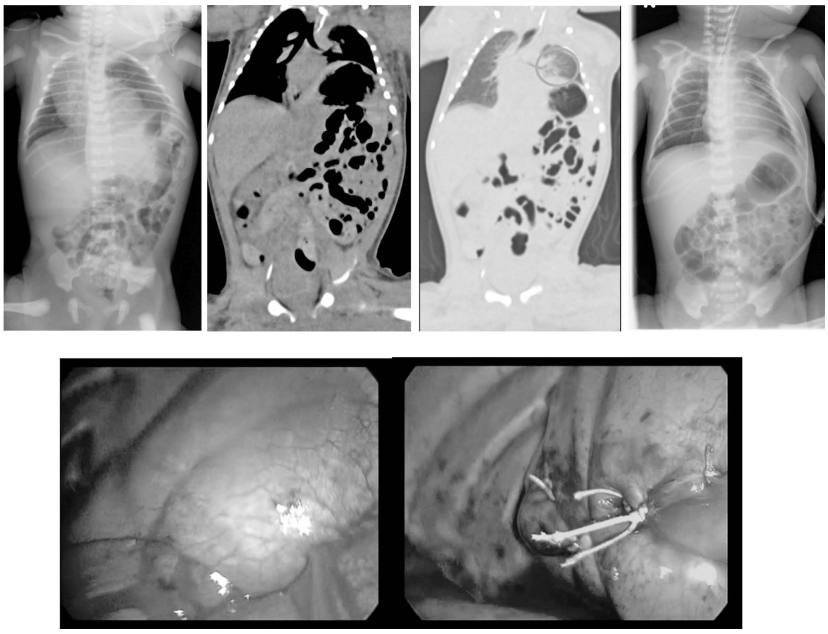


図３．症例２日齢０における術前胸部レントゲン撮影（上左）とCT検査（横隔膜の挙上（上中左），下肺の膨張不全（○囲み部分）（上中右）），術後day１胸郭レントゲン撮影（上右）。腹腔鏡下術中所見：横隔膜挙上（下左），縫合術後（下右）。

周到な準備が必要であり，出生前診断，及び評価の意義は高い。とりわけ，有嚢性CDHを出生前診断することは，横隔膜の厚みが様々存在すること，鑑別疾患である横隔膜弛緩症との違いを画像診断で見出すことが困難であることから，一般的に手術時に確定診断が成される。症例１においては分娩１週間前にCDHの診断に至ったが，有嚢性に関しては出産後の診断であり，症例２は当初，横隔膜弛緩症と診断されていた。

超音波検査においては胸腔内への腹腔臓器の穿破を示す明らかな所見は認められず，重症を呈する所見は乏しかった。胎生期の心疾患の合併が否定できなかった症例１に関しては，孤発例の場合よりも肺機能において予後不良の可能性が高く厳重な周産期管理が必要であった。分娩後，IAA，染色体異常を有していたことが判明されたが重篤な呼吸障害を認めなかった。理由としては，透見状態でもヘルニア嚢を有する有嚢性CDHであったことが肺の圧排軽減に寄与し，順調な肺血管床の生育が起こり肺低形成とならなかった可能性が考えられた。また，症例１の染色体異常に関しては，症例１と同一の部分重複例は著者が検索した限りでは認められなかった。類似した５番染色体の変異症例としては，5q31の重複症例で，眼間開離，耳介低位，ASDなどの症例[6]や，大動脈弓の狭窄とVSD，多指などを認めた女児例が報告されている[7]が有嚢性CDHとの関連性に関しては見出すことができなかった。

症例１においては超音波やMRIを用いてLTRを測定し重症度判定の指標とした。LTRは1990年に大阪大学のチームが提唱した[8]。2008年に九州大学のチームが出生前のLTRの予後予測のCut Off値を0.08未満に定めることを報告した[9]。さらに2014年に太田らはLTRの有用性を現実化させており[4]，本邦でのLTRは有用性が確立されている。一方で世界的には2006年に提唱されたLHRやo/eLHRが主流である。さらにRuanoらは2012年に，LTRを検討項目に入れずLHRやo/eLHR，liver upを含む各種超音波マーカーを予後良好群と不良群との間で比較検討し，vascularization index of the contralateral lung が最も優れた予後予測因子であったと報告しており[10]，今後欧米の児により検討された上記指標が本邦のCDH患児と相容れうるかについて，より詳細な検討が必要である。本症例１で用いた予後評価の指標に関し表１に示した。

また，分娩方法に関しては，本邦で行われた2006～2010年に出生したCDHを対象とした分娩方法と予後に関する全国調査では，経腟群に比し帝切群が有意に多かったが，重症例（肝脱出群）の占める割合，Intact discharge（在宅医療なしでの退院）率，90日生存率において両群に差はなく，重症例に絞った検討や日勤帯の帝切群と夜勤帯の経腟群とを同様に比較検討を行っても両群に差は認められなかった[11]。

以上，文献を踏まえると，集学的な分娩管理や正確な出生前評価を行うことが可能な高次施設では，分娩方法の選択では児の短期予後に差がないことが示唆された。

利益相反

著者全員が本論文に関わる研究に関して利益相反はありません。

この論文内容は2016年５月27から29日に開催される日本超音波医学会学術集会で一般演題に採択されました。

文　献

１）小児慢性特定疾病情報センターホームページ，（慢性呼吸器疾患（14. 先天性横隔膜ヘルニア．http://www.shouman.jp/details/3_12_14.html（版：バージョン1.0 更新日：2014年10月１日，最終アクセス

表１　症例１における予後不良群や予後良好群の目安とした参考論文

2009年 Jani JCら[2)3)]	o/eLHR	45%≧ 生存率100%，25%≦ 予後不良．
重症度分類：<15%を極度，15-25%を重度，26-35%を中等度，36%以上を軽度．		
2011年 Usuiら[3)4)]	LTR	0.08≦ で予後不良におけるCut off値
2014年 Otaら[4)]	LTR	0.08≦ で予後不良 陰性的中率 96%　陽性的中率 42%．
2014年 otaら[4)]	LTR	0.13≧　経腟分娩管理可能．
2011年 Kitanoら[2)]	胃泡と肝	Group1：生存率87%，Group 3は生存率9.5%
胃泡の位置	Grade 0:腹腔内， Grade 1:胃泡は左胸郭内 Grade 2:胃泡は半分以上が左胸郭内， Grade 3:胃泡は半分以上が右胸郭内，	
肝左葉の逸脱	Group 1:肝左葉ヘルニアなし， Group 2:肝左葉ヘルニアあり，かつ胃泡(Grade 0～2) Group 3:肝左葉ヘルニアあり，かつ胃泡(Grade 3)	

2015年８月30日）.
2）Osamu M.: Fetal MRI and Fetal CT; current status and future aspects Department of Radiology, 日本小児放射線学会雑誌 2015, 31：14-20.
3）Takeshi M, Nobuhiro H, Saki K, Kotaro F, Koji N, Tomoaki T, Kiyoko K.: Congenital leftsided diaphragmatic hernia associated with left pulmonary agenesis: a case report, Jpn J Med Ultrasonics 2015, 42: 353-358.
4）Shiyo O, Nobuhiro H, Ryo Y, Jun S, Keisuke I, Mitsuhiro Y, Hisayoshi K, Akio K, Noboru I, Nobuaki M.: Prediction of postnatal short-term outcomes in fetuses with isolated congenital left diaphragmatic hernia based on the lung to thorax transverse area ratio immediately before birth. Jpn J Med Ultrasonics 2014, 41: 17-23.
5）Grazino JN for the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Cardiac anomalies in patients with congenital diaphragmatic hernia and their prognosis: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. J Pediatr Surg 2005, 40: 1045-1050.
6）Hosoki K, Ohta T, Natsume J, Imai S, Okumura A, Matsui T, Harada N, Bacino C, Scaglia F, Jones J, Niikawa N, Saitoh S.: Clinical phenotype and candidate genes for the 5q31.3 microdeletion syndrome. Am J Med Genet 2012, 158A: 1891-1896.
7）Donna MM, Margaret HM, Christine AK, Thomas WG, Jerome LG.: Interrupted Aortic Arch in a Child with Trisomy 5q31.1q35.1 due to a Maternal （20; 5）Balanced Insertion. Am J Med Genet 2003, 116A: 268-271.
8）Hasegawa T, Kamata S, Imura K, Ishikawa S, Okuyama H, Okada A, Chiba Y.: Use of lungthorax transverse area ratio in the antenatal evaluation of lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. J Clin Ultrasound 1990, 18: 705-709.
9）Tsukimori K, Masumoto K, Morokuma S, Kiyomi T, Kouji M, Seiichi M, Takazumi Y, Tomoaki T, Toshiro H, Yoshiro S, Shosuke T, Norio W, Sachiyo S.: The lung-to-thorax transverse area ratio at term and near term correlates with survival in isolated congenital diaphragmatic hernia. J Ultrasound Med 2008, 27: 707-713.
10）10, Ruano R, Takashi E, da Silva MM, Campos JADB, Tannuri U, Zugaib M.: Prediction and probability of neonatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using multiple ultrasound parameters. Ultrasound Obstet Gynecol 2012, 39: 42-49.
11）濱郁子，高橋重裕，中村知夫，稲村昇，奥山宏臣，金森豊，早川昌弘，藤野裕士，田口智章，臼井規朗，新生児横隔膜ヘルニア研究班．出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアに対する分娩方法の検討，日本周産期・新生児医学会雑誌 2013，49：829-829.

【連絡先】
牧　尉太
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 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：jotajjjo@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.199–202

肺血栓塞栓症予防のため，経腟分娩後に低分子量ヘパリンを投与した４症例

田邊　学・服部　守志

JA 長門総合病院　産科婦人科

Four cases of low-molecular-weight heparin administration after vaginal delivery

Manabu Tanabe・Moriyuki Hattori

Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Agriculture Nagato General Hospital

近年，帝王切開術後の静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）予防に低分子量ヘパリン（low molecular weight heparins: LMWH）の投与がされてきている。しかし経腟分娩後のVTE予防としてのLMWH投与は報告がない。当院では経腟分娩後の肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）を強く疑う症例を経験したため，適応を決めて投与を開始したので報告する。LMWHの投与基準は産婦人科診療ガイドライン産科編2014のCQ004-2の表004-2の第１群から第３群と，BMI 35kg/㎡以上の褥婦とした。LMWHの投与は１回2000 IUを産後２時間より12時間毎に皮下注射し，３～５日間投与した。PTE発症の有無，副作用を検討した。平成26年４月１日から平成27年３月31日までに当院で経腟分娩した褥婦の185人のうち，４人が投与の適応となった。第２群で２人，第３群で１人，BMI 35kg/㎡以上で１人を適応として投与した。経腟分娩後にLMWHを投与した褥婦にPTEの発症はなく，副作用もなく比較的安全に使用できた。しかしエビデンスに乏しいため，今後更に症例を蓄積し投与基準を検討していく必要がある。

In recent years, low-molecular-weight heparin (LMWH) administration is used to prevent postoperative venous thromboembolism (VTE) after cesarean section. However, there is no report of LMWH administration for VTE prevention after vaginal delivery. We have started administrating LMWH after vaginal delivery because we experienced a strongly suspect case of pulmonary thromboembolism (PTE) after vaginal delivery. LMWH was administer to each group (first to third groups) based on table 004-2 of CQ004-2 of *Obstetrics and Gynecology Practice Guidelines Obstetrics Edition 2014* and BMI ≥ 35 kg/㎡ . LMWH (2000 IU) was administered via subcutaneous injection every 12 hours at 2 hours postpartum for 3–5 days. We examined the onset of PTE and side effects. Of the 185 vaginal delivery in our hospital from April 1, 2014, to March 31, 2015, LMWH was administered in four cases, with two cases in the second group, one case in the third group, and one case had a of BMI ≥ 35 kg/㎡ . There was no PTE or side effects in the puerperal women who were administered with LMWH after vaginal delivery.

キーワード：低分子量ヘパリン，肺血栓塞栓症，経腟分娩後
Key words：low molecular weight heparins, pulmonary thromboembolism, vaginal delivery

緒　　言

近年，開腹術後の静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）予防に低分子量ヘパリン（low molecular weight heparin: LMWH）の投与が保険適応となり，帝王切開後にも使用されてきている[1, 2]。経腟分娩後のVTE予防としてのLMWH投与は保険適応がなく報告もない。しかし当院では経腟分娩後の肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）を強く疑う症例を経験したため，適応を決めて投与を開始したので報告する。

研究方法

平成26年４月１日から平成27年３月31日までに当院で経腟分娩した褥婦のうち，産婦人科診療ガイドライン産科編2014のCQ004-2の表004-2の第１群から第３群（表１）とBMI 35kg/㎡ 以上の褥婦に文書で同意を得たうえ，LMWHを2000IU/回，皮下注射，産後２時間より12時間毎に投与を開始した。なお適応症例で，腟壁・会陰部の裂傷が深く縫合困難な症例，播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation: DIC）を発症している症例はLMWHを投与していない。PTE発症の有無，副作用の有無を検討した。

研究成績

LMWH投与の適応となった者は経腟分娩の185人のうち４人だった。その内訳は，第２群で２人（症例 1，3），第３群で１人（症例 4），BMI 35kg/㎡以上で１人（症例 2）を適応として投与した。４人にPTEの発症はなかった。副作用として，出血の増加，血腫は

なかった。血小板数は症例１から４で，29.2，30.1，25.8，33.1万/μLで血小板数の減少は認めなかった。症例３，４のAPTTは31.7，30.2秒でAPTTの延長は認めなかった。症例１から３のAST/ALTは，15/17，14/6，26/19 IU/Lで肝機能障害は認めなかった（表２，３，図１）。

考　　察

経腟分娩後のPTEの発症率は0.003％と低いが，PTEの死亡率は14.5％と高い[3)]。深部静脈血栓症（deep venous thromboembolism: DVT）の要因は，（１）血流の停滞，（２）血管内皮障害，（３）血液凝固能の亢進，がある。いずれも妊娠・産後に起こりえる病態であり，妊娠・産後はDVTの危険因子とされている[4)]。産後の凝固・線溶系は，産褥期より線溶系の亢進がはじまるが，産後１週間以内は非妊娠時と比べると依然として凝固能が亢進している状態といえる[5, 6)]。ゆえに，産後のVTE予防は必要であるが，一般的には，早期離床および積極的な運動，弾性ストッキング，間欠的空気圧迫法などの理学療法が予防方法として用いられ，特に経腟分娩後の抗凝固療法はあまり行われていなかった。

以前我々は，経腟分娩後の産褥１日目の初回歩行時に胸痛，頻脈を認め，造影CTでは明らかな血栓を認めないが，経胸壁心臓エコー等でPTEを強く疑い，抗凝固療法を行った症例を経験した。その患者は下肢静脈瘤と妊娠高血圧腎症があり，産婦人科診療ガイドライン産科編2014によるとCQ004-2の表004-2の第３群にあたっており，分娩後抗凝固療法も考慮される症例であった。このため，分娩後にLMWHを投与していればPTEを予防できたかもしれないと考えられた。しかし第３群のエビデンスレベルは低く，実際に産婦人科診療ガイドライン産科編2014の参考文献中でもエビデンスレベルは低い[7, 8)]。そのため，適応は慎重に決定するべきだと考えるが，前述したとおり，当院では第３群でPTEを強く疑う症例を経験したためエビデンスレ

表１

表004-2：分娩後の「抗凝固療法」あるいは「間欠的空気圧迫法」実施を検討すべき女性

第１群．分娩後抗凝固療法が必要な女性（B）
1）VTE既往が１回以上ある
2）妊娠中に長期間抗凝固療法が実施された

第２群．分娩後抗凝固療法（通常，３日間以上）あるいは間欠的空気圧迫法が必要な女性　（B）
1）血栓性素因†があり，３群に示す危険因子を有している
2）BMI> 40 kg/m2
3）以下のような疾患（状態）を有している
心疾患，肺疾患，SLE（免疫抑制剤服用中），悪性腫瘍，炎症性疾患，
ネフローゼ症候群，鎌状赤血球症（日本人には稀）

第３群．分娩後抗凝固療法（通常，３日間以上）あるいは間欠的空気圧迫法が考慮される 女性　（C）
1）以下の危険因子を２つ以上有している．
帝王切開，≥35歳，BMI>30kg/m2，３回以上経産婦，喫煙者（１日に10本以上），
分娩前安静臥床≥２週間，表在性静脈瘤が顕著，全身性感染症，四肢麻痺・片麻痺等，産褥期の外科手術，妊娠高血圧腎症，分娩所要時間≥36時間，輸血を必要とする分娩時出血，両親のいずれかにVTE既往

血栓性素因†：アンチトロンビン欠損症（あるいは欠乏症），プロテインC欠損症（欠乏症），プロテインS欠損症（欠乏症）（プロテインS活性は妊娠中低下するため非妊時に評価する），ならびに抗リン脂質抗体（aPTTとRVVTによるループスアンチコアグラント陽性，抗カルジオリピン抗体か抗カルジオリピンβ2GPI複合体抗体中高力価陽性が12週間以上持続する）の４者．
VTE既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており，妊娠中/産褥期VTE予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い．
プロテインC，S欠損症（欠乏症）では皮膚壊死のリスクのためワルファリンを避ける．　（文献12）より引用）

表２

	年齢	妊娠分娩歴	分娩所要時間	分娩時出血	BMI	妊娠高血圧腎症
症例1	30	G1P1	8 hr 39 min	1078ml	40.1	（－）
症例2	30	G0P0	4 hr 25 min	300ml	38	（－）
症例3	39	G2P0	19 hr 42 min	418ml	35	（－）
症例4	28	G0P0	12 hr 28 min	1704ml	35	（－）

表３

	適応	PTE	血腫	血小板数の減少	APTT	肝機能
症例1	BMI>40 分娩時出血	（－）	（－）	（－）	N.A.	正常
症例2	BMI=38	（－）	（－）	（－）	N.A.	正常
症例3	ﾌﾟﾛﾃｲﾝS活性低下 BMI=35 年齢39歳 下肢静脈瘤	（－）	（－）	（－）	正常	正常
症例4	BMI=35 分娩時出血	（－）	（－）	（－）	正常	N.A.

N.A.: not available

ベルの低い第３群でもLMWHの適応とした。

産婦人科診療ガイドライン産科編2014の分娩後抗凝固療法の適応の他に，当院ではBMI 35kg/㎡以上の１点のみでもLMWHの適応とした。BMIは産婦人科診療ガイドライン産科編2014でもあるように，第２群でBMI 40kg/㎡以上で抗凝固療法が勧められる，とある。BMI 40kg/㎡以上はVTEの高リスクである[8]。しかしガイドラインの参考文献となった英国でのBMI 30kg/㎡以上の割合が，Organisation for Economic Co-operation and Development（OECD）Health Statisticsによると24.9%であるのに対し，日本人の割合は3.7%であり他国との間に大きな差がある。実際に当院での妊娠末期のBMI 30kg/㎡以上の割合は5.6%でBMI 35kg/㎡以上の割合は1.9%であった。そのため，数値に明確なエビデンスはないがBMI 35kg/㎡以上の１点のみでもLMWHを投与した。

LMWHにはダルテパリン（フラグミン®），エノキサパリン（クレキサン®），ダナパロイド（オルガラン®），フォンダパリヌクス（アリクストラ®）がある。本邦でフラグミン®とオルガラン®はDVT予防の適応がない。アリクストラ®は半減期が17時間と長く，拮抗薬がない。またアリクストラ®は授乳中の使用経験が少ないためACCPでは推奨されていない[7]。そのため未分画ヘパリンと比べ副作用の少ないLMWHで，拮抗薬があり授乳にも問題ない[9]クレキサン®を採用した。

クレキサン®の投与は添付文書上は術後24時間以降とあるが，海外ではより術後早期からの投与が一般的である[10]。また経腟分娩の場合，手術後と比較して離床までの時間がはやく，止血機序が帝王切開術以外の手術と異なり，子宮収縮によるものが主であり，出血の危険性が低いと考えられるため分娩２時間後より投与した。

投与期間はDVT，VTEの発症の時期が産後３日目までに多いため[11]，３～５日間とした。

またLMWH投与後の副作用の有無の確認のために採血を行っているが，ヘパリン起因性血小板減少症（heparin-induced thrombocytopenia: HIT）は，TypeⅠ型は投与１～２日後，TypeⅡ型は投与５～14日目に好発するため，産後２～５日目に行うようにしている。

経腟分娩後にLMWHを投与した褥婦にPTEの発症はなく，副作用もなく比較的安全に使用できた。本研究は投与基準を決め，経腟分娩後にLMWHを投与した本邦初の研究である。しかし本研究での症例数は少なく，また経腟分娩後のLMWHの投与に関する報告は少ないため，今後更に症例を蓄積し投与基準を検討していく必要がある。

文　献

１）春田祥治，佐道俊幸，小川憲二，河原直紀，小池奈月，金山清二，成瀬勝彦，野口武俊，川口龍二，大井豪一，小林浩：当科におけるエノキサパリンによる帝王切開術後肺血栓塞栓症予防．心臓，2012，44巻７号：906-907.

２）椎名昌美，老木正彰，川島麻紀，保田知生：周産期における静脈性血栓塞栓症対策についての検討　―産科開業医での対策について．心臓，2012，44巻７号：902-903.

３）黒岩政之，入田和男，讃岐美智義，津崎晃一，中塚秀輝，中村真潮：2009-2011年周術期肺塞栓症調査結果から見た本邦における周術期肺血栓塞栓症の特徴―（公社）日本麻酔科学会安全委員会周術期肺塞栓症調査報告―．麻酔，2013，62：629-638.

４）肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）

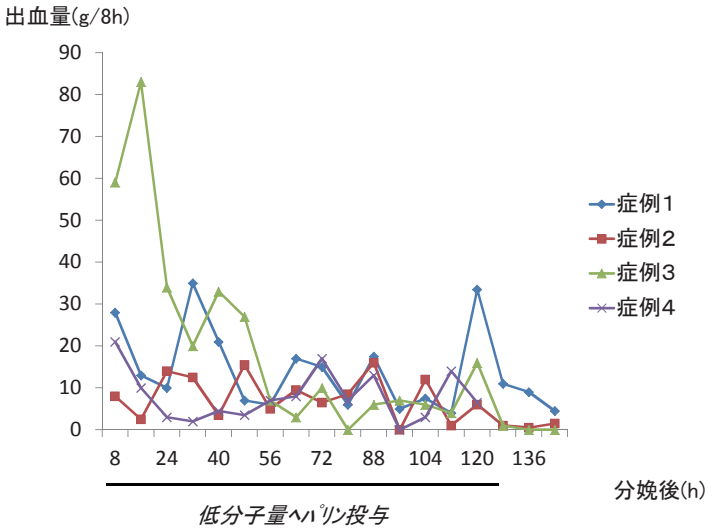


図１　分娩２時間後からの出血量の経時変化（分娩後２時間を除く）

予防ガイドライン作成委員会：肺血栓塞栓症 深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン. 東京：メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 2004, 第２版：1079-1134.
5）宮崎英智：産婦人科領域に於ける血液凝固に関する研究. 北関東医学, 1965, Vol.15 No.5：334-353.
6）杉村基：産科領域における抗血栓療法の特殊性. 血栓止血, 2008, 19(6)：745-749.
7）Shannon M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra, Anne-Marie Prabulos, Per Olav Vandvik: Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clnical Practice Guidelines（9th Edition）. Chest, 2012, 141: 691-736.
8）Royal College of Obstet Gynecol. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guideline, 2009, No.37a: 1-35.
9）Guillonneau M, de Crepy A, Aufrant C, Hurtaud-Roux MF, Jacqz-Aigrain E.: Breast-feeding is possible in case of maternal treatment with enoxaparin. Arch Pediatr（Paris）, 1996, 3: 513-514.
10）Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, Dietrich-Neto F.: ENOXACAN II Investigators Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Engl J Med, 2002, 346: 975-980.
11）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/肺血栓塞栓症―1991年から2000年までの調査成績. 日産婦新生児血液会誌, 2005, 14：1-24.
12）日本産科婦人科学会/日本産科婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン産科編 2014：16.

【連絡先】
田邊　学
JA 長門総合病院産科婦人科
〒 759-4194　山口県長門市東深川 85 番地
電話：0837-22-2220　FAX：0837-22-6542
E-mail：my071123my@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.203-207

深部静脈血栓症を契機に発見された骨盤放線菌症の１例

森山真亜子・佐藤　誠也・柳樂　慶・佐藤　慎也・島田　宗昭・大石　徹郎・原田　省

鳥取大学医学部産科婦人科

A case of pelvic actinomycosis complicated by deep venous thrombosis

Maako Moriyama・Seiya Sato・Kei Nagira・Shinya Sato
Muneaki Shimada・Tetsuro Oishi・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

骨盤放線菌症は子宮内避妊具（intrauterine contraceptive devices: IUD）の長期留置との関連が指摘されている稀な感染症で，下腹部痛，発熱および悪臭帯下などの症状を来すことが多い。今回，深部静脈血栓症による下肢浮腫を契機として発見された骨盤放線菌症の１例を経験した。
症例は60歳女性，閉経51歳。30歳代でIUDを挿入され，抜去せずに放置していた。右下肢浮腫を主訴に近医を受診し，CT検査で骨盤内腫瘤および右下肢深部静脈血栓を認めた。抗凝固療法が開始され，婦人科悪性腫瘍の精査のため当科へ紹介となった。骨盤部造影MRIで子宮体部の腫大を認め，子宮筋層に強い造影効果を認めた。子宮，膀胱およびS状結腸との境界は不明瞭で，子宮腫瘤による浸潤が疑われた。さらに骨盤内右側に径５cmの不整形腫瘤を認め，骨盤リンパ節の腫大が示唆された。腹部造影CT検査では脂肪織の混濁，左水腎症および右膝窩静脈から右外腸骨静脈に至る深部静脈血栓を認めた。一方，子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜細胞診は陰性で，腫瘍マーカー（CEA, CA19-9およびCA125）は正常範囲内であった。子宮内膜生検で放線菌様の菌塊を認め，骨盤放線菌症が示唆された。しかし深部静脈血栓の存在および画像所見から悪性腫瘍が否定できなかったため試験開腹術を行った。子宮後面，S状結腸および小腸に広範囲の癒着を認めたものの悪性腫瘍を示唆する所見はなく，単純子宮全摘出術，両側附属器摘出術，腹腔内洗浄およびドレーン留置を行った。病理組織診で子宮内腔および右卵管内腔に放線菌が確認され骨盤放線菌症と確定診断した。現在術後11か月が経過したが，炎症反応の再燃はない。骨盤放線菌症の重症例では本症例のように深部静脈血栓症を引き起こす場合があるため，IUDの適正使用が望まれる。

Pelvic actinomycosis (PA) is a rare infectious disease associated with the use of intrauterine contraceptive devices (IUDs). The patient was a 60-year-old woman who presented at another hospital with symptoms of edema on the lower extremities. She had an IUD that was left unchecked for >30 years. Computed tomography (CT) revealed that a pelvic mass and deep venous thrombosis (DVT) in the right lower leg. Anticoagulant therapy was initiated, and she was admitted to our hospital on suspicion of gynecologic malignancies. CT showed left hydronephrosis and DVT leading to the right external iliac vein from the right popliteal vein. Magnetic resonance imaging showed an irregular mass with a diameter of 5 cm on the right side of the pelvis suggesting enlarged lymph nodes. Gynecologic examination revealed no malignant findings. Because the possibility of malignant tumor could not be eliminated, exploratory laparotomy was performed. Numerous adhesions among the uterus, sigmoid colon, and small intestine were found in the abdomen, but there was no evidence of malignant tumors. Thus, hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed, and histopathologic examination of the specimen demonstrated PA. The patient was in good condition after antibiotic therapy, which consisted of intravenous extended-spectrum β-lactam antibiotics for 2 weeks and oral maintenance therapy for 3 months.

キーワード：放線菌症，深部静脈血栓症，子宮内避妊具
Key words：actinomycosis, deep venous thrombosis, intrauterine contraceptive devices

緒　　言

放線菌症はアクチノミセス属細菌を起炎菌とする慢性化膿性肉芽腫性疾患である。骨盤放線菌症は子宮内避妊具（intrauterine contraceptive devices: IUD）の長期留置との関連が指摘されている稀な感染症で，下腹部痛，発熱および悪臭帯下などの症状を来すことが多い。今回，深部静脈血栓症による下肢浮腫を契機として発見された骨盤放線菌症の１例を経験したので報告する。

症　　例

60歳女性。４経妊２経産人工妊娠中絶歴２回，閉経51歳。50歳時に胃癌のため幽門側胃切除を受けていた。30歳代でIUDを挿入されていたが抜去せずに放置してい

た。約１か月前から右下肢浮腫を自覚し，疼痛のため膝関節の屈曲が困難となった。その後，左下肢浮腫も出現したため総合病院救急外来を受診した。CT検査で骨盤内腫瘤と右下肢に深部静脈血栓を認めたため，婦人科悪性腫瘍が疑われ，婦人科へ紹介となった。38℃台の発熱と炎症反応の上昇から骨盤内腫瘍感染の診断で抗生剤（セファゾリン，フロモキセフ，メロペネム）で加療され，炎症所見は改善した。また，血栓症に対してワルファリンカリウム内服が開始された。その後骨盤内腫瘤の精査のため当科へ紹介となった。

初診時のバイタルサインは体温37.2℃，心拍数93回/分，血圧130/76mmHg。BMIは14.9kg/㎡であったが，食事摂取は良好であった。腟鏡診で少量の白色帯下を認め，子宮腟部は萎縮状で異常所見はなかった。経腟超音波検査で内膜肥厚はなく，経腹超音波検査で左水腎症を認めた。血液検査所見では白血球10,300/μL（基準値：3,300–8,800/μL），CRP 0.72mg/dL（基準値：＜0.20mg/dL）と炎症反応の軽度上昇を認めたがプロカルシトニンは陰性であった。Dダイマーは1.3μg/mL（基準値：＜1.0μg/mL）と軽度上昇，APTTは44.7秒（基準値：23.3–38.2秒）と軽度の延長を認め，PT-INRはワルファリンカリウム内服により2.66（基準値：0.87–1.20）に延長していた。腫瘍マーカーはCEA 3.0ng/mL（基準値：＜5.0ng/mL），CA19-9 8.5U/mL（基準値：＜35U/mL），CA125 24.4U/mL（基準値：＜35U/mL）といずれも正常範囲内であった。入院の上，精査を開始した。

子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜細胞診は陰性であった。骨盤部造影MRIでは子宮体部は腫大し，子宮筋層に早期からの強い造影効果を認めた。また，子宮内腔にIUDを確認した（図１A）。子宮，膀胱およびS状結腸との境界は不明瞭で，子宮腫瘤による浸潤が疑われた（図１B）。骨盤内右側に径５cmの不整形の腫瘤を認め，骨盤リンパ節の腫大が示唆された（図１C）。腹部造影CT検査では，腹腔内播種を示唆する脂肪織の混濁（図２A），左水腎症（図２B），および右膝窩静脈から右外腸骨静脈に至る深部静脈血栓（図２C）を認めた。

まず，血栓症に対して下大静脈フィルターの留置を行った。子宮鏡検査で肉芽組織に覆われたIUDを確認したが抜去は困難であった。子宮内膜は易出血性であったものの子宮内腔に腫瘍性病変はなく，頸管浸潤を示唆する所見もなかった。内膜生検で悪性所見はなく，放線菌様の菌塊（図３）を認め骨盤放線菌症が示唆された。しかしBMI14.9kg/㎡とるい痩を認める点，深部静脈血栓，血液凝固異常および画像所見から悪性腫瘍の可能性が完全には否定できず，また骨盤感染症としても重症で洗浄ドレナージが必要と考えた。さらに両者の合併という可能性も考えられたため十分な説明と同意の下，初診から21日後に試験開腹術を行った。

開腹所見では，腹腔内に腹水および播種病変はみられなかった。上腹部に高度な癒着を認め，胃癌手術の影響が考えられた。子宮後面，S状結腸および小腸に広範囲の膜状癒着を認めたが，容易に用手剥離が可能で

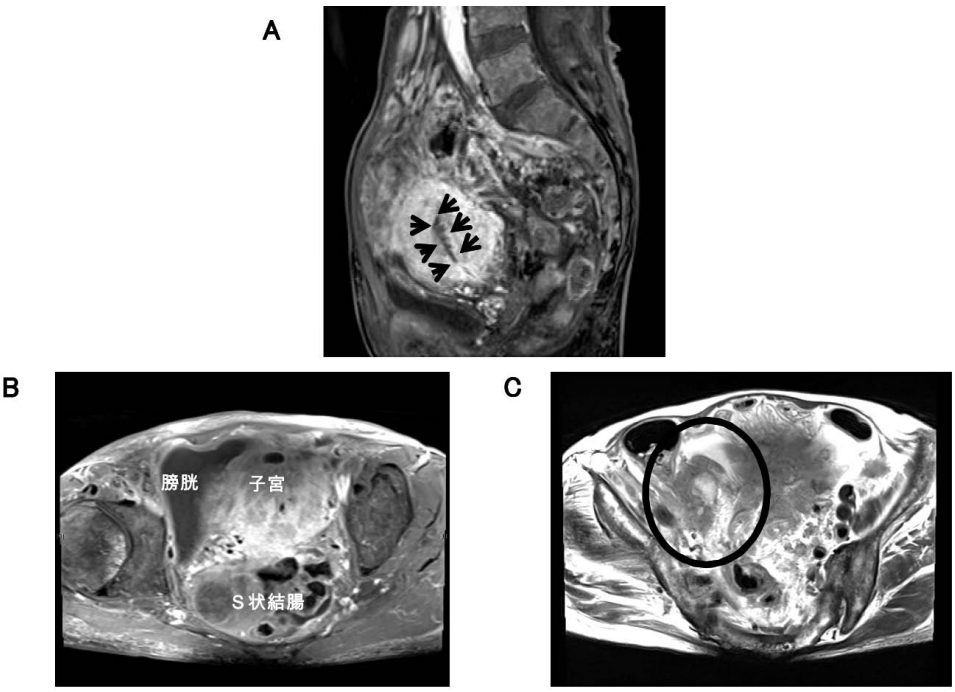


図１　骨盤部造影MRI像：A；子宮は腫大し，早期より強い造影効果を示している。矢印は子宮内避妊具を示す。
B；子宮，膀胱およびS状結腸に癒着を認め，子宮腫瘤による浸潤が疑われた。C；骨盤内右側にリンパ節転移を疑う腫瘤像を認めた。

あった。右付属器と壁側腹膜に癒着を認め，同部位を剥離すると膿汁が排出した。右卵管采近傍の径１cmの黄白色腫瘤を術中迅速組織診に提出したが炎症像のみであった。以上の所見から，単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術および腹腔内洗浄を行い，骨盤内に２本のドレーンを留置して手術を終了した。手術時間は２時間22分，出血量は360mlであった。

摘出標本では，子宮体部筋層は黄白色に変色し，脆弱化していた。子宮内腔にIUDを認めたが腫瘤性病変はなかった（図４）。病理組織検査では子宮および両側付属器に悪性所見はなく，子宮内腔および右卵管内腔に放線菌塊を認めた。（図５A，B）右卵管内腔からは好塩基性を示し分葉状の形を呈する菌塊（硫黄顆粒）が確認され（図５B），骨盤放線菌症と確定診断した。

術後のバイタルサインは安定していたが，術後３日目に抗生剤をセファゾリン２g/日点滴からアモキシシリン1.5g/日内服に切り替えたところ，術後８日目に微熱と炎症反応の再上昇を認めた。術後10日目よりスルバクタム/アンピシリン９g/日点滴を１週間投与し，術後14日目には炎症所見の速やかな改善を得た。術後17日目に再度アモキシシリン1.5g/日内服へ変更し，発熱や炎症反応の再燃がないことを確認して術後18日目に退院となった（図６）。アモキシシリンの内服を半年間継続する予定としていたが，下痢症状のために術後３か月で内服を中止した。現在，術後11か月が経過したが，炎症反応の再燃はみられていない。

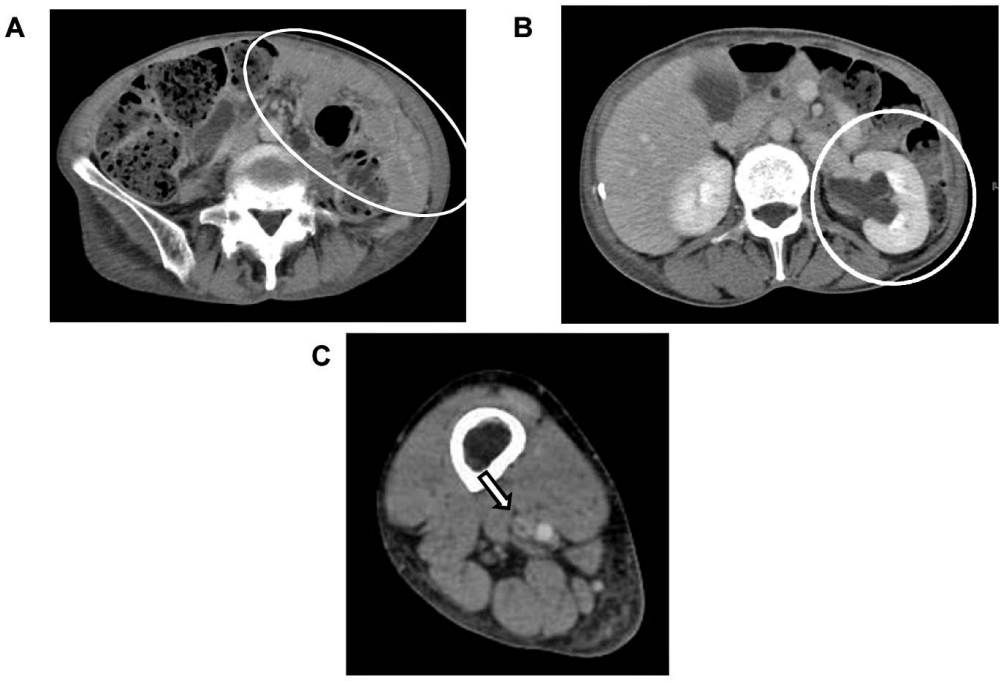


図２　造影CT検査：A；腹腔内脂肪織の混濁，B；左水腎症，C；右総大腿静脈内の血栓

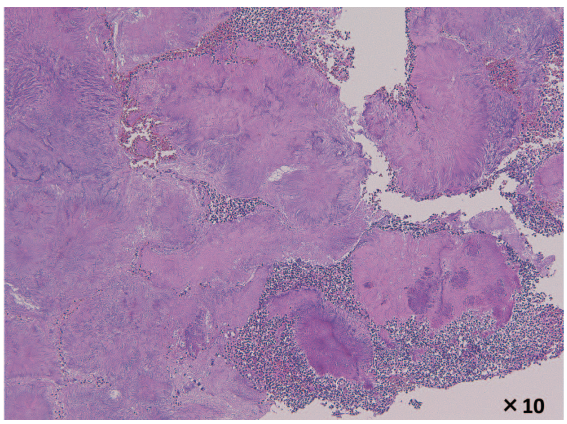


図３　病理組織像（H.E.染色）：子宮内膜生検で，好塩基性で放射状を呈する放線菌塊を認めた（図の大部分が放線菌塊）

図４　摘出標本：子宮内にIUDが挿入されており，その周囲の子宮筋層は脆弱化していた。

考　　察

放線菌症（Actinomycosis）は，主として嫌気性グラム陽性桿菌であるActinomyces israeliiによる稀な感染症である。本菌は口腔内，気管および消化管内に常在するものの，通常は病原性をもたず，外傷による組織損傷を誘因として放線菌症を発症すると考えられている。放線菌症の好発部位は頭頸部（40～60%），胸部（20～30%），腹部（10～20%）[1]で，腹部では回盲部放線菌症が最も多いが，IUD装着と関連して骨盤放線菌症も発症する。骨盤放線菌症をきたした成人女性の90.5%にIUDの長期使用を認めたという報告があり[2]，本症例でも20年以上にわたりIUDが留置されていた。子宮内異物に放線菌がコロニーを形成し，上行性に骨盤腹膜炎に至ると考えられている。

骨盤放線菌症は下腹部痛，発熱，悪臭帯下などを主訴に医療機関を受診することが多いが，本症例は深部静脈血栓症による下肢浮腫が初発症状であった。これまでに，骨盤放線菌症患者においてフィブリノーゲンやDダイマーの上昇を認めたという報告[3]はあるが，血栓で発症した例は無い。放線菌症では慢性炎症を反映して血小板増多を認める点が他の感染症との鑑別に診断価値があるとの報告があり[4]本症例でも血小板49万/μLと増多を認めており血栓形成の要因の一つとして考えられた。

骨盤放線菌症の確定診断は，子宮内容物やIUD付着物の培養検査か組織学的検査による。しかし培養検査による放線菌の検出率は２%と低く[5]，さらに培養結果が陰性であっても放線菌症は否定できない[6]。したがって組織学的検査が重要であり，放線菌症が鑑別疾患として想起された場合にはその旨を病理医へ伝えることが，診断率の向上のために肝要である。臨床家はIUDを長期に留置された患者において，炎症反応の上昇を伴う骨盤内腫瘤を認めた場合には，骨盤放線菌症を鑑別疾患として想起する必要がある。

骨盤放線菌症は周囲に浸潤性に発育するため婦人科悪性腫瘍との鑑別を要する。高度の癒着による尿路狭窄を来した症例[7]や，腸管狭窄のため子宮腸管合併切除を要した症例[8]の報告があり，本症例でも左水腎症をきたしていた。また，骨盤内炎症を反映したCA-125の上

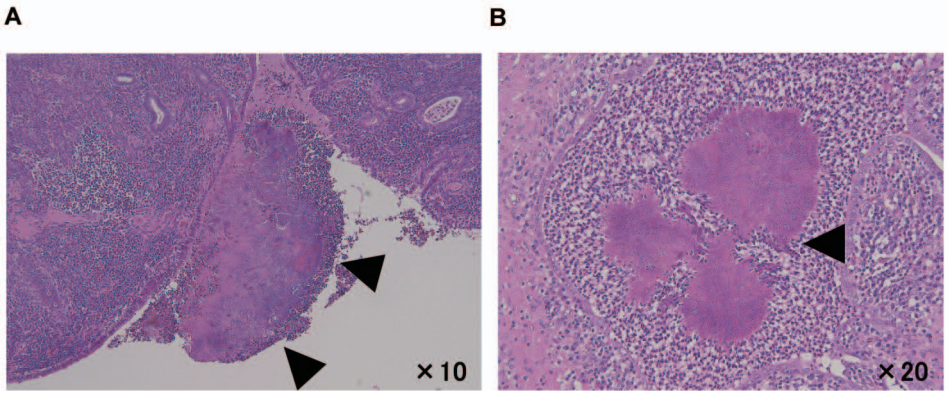


図５　病理組織像（H.E.染色）：子宮内腔（A）および右卵管内（B）に放線菌塊（▲）を認めた。

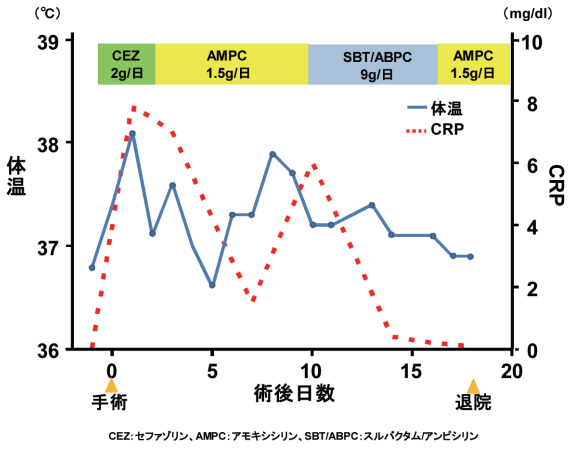


図６　手術から退院までの経過

昇[9]や，PET-CT検査におけるFDGの骨盤内炎症病巣への集積がみられる[10]ため，悪性腫瘍の術前診断で開腹され，術後の病理所見から骨盤放線菌症と診断される場合も多い。本症例では術前の子宮内膜組織診で放線菌を疑う細菌塊の存在は確認されていた。内膜生検で悪性所見はなく，放線菌様の菌塊（図３）を認め骨盤放線菌症が示唆された。しかしるい痩を認める点，深部静脈血栓，血液凝固異常および画像所見から悪性腫瘍の可能性が完全には否定できず，また骨盤感染症としても重症で洗浄ドレナージが必要と考えた。さらに両者の合併という可能性も考えられたためインフォームドコンセントのもとに開腹術を施行した。IUD使用患者では骨盤放線菌症を鑑別に挙げ，ペニシリンによる加療を試みるべきとしている文献もある[11]。本症例でも前医での抗生剤投与により炎症反応の低下を認め，保存的な治療で治癒できた可能性も否定は出来ない。しかしながら，骨盤内感染に対する対症療法（腹腔内洗浄およびドレナージ）や診断確定という観点から，詳細な術前評価によっても悪性腫瘍が否定できない場合は，開腹手術を行うことは妥当であると考えられた。

深部静脈血栓症を契機に発見された骨盤放線菌症の１例を経験した。骨盤放線菌症の重症例では本症例のように深部静脈血栓症を引き起こす場合があるため，IUDの適正使用が望まれる。

文　献

１）宮川国久，二村聡，林成峰，佐藤奈津子，立石宇貴秀，飯沼元，森山紀之，下田忠和：子宮放線菌症．胃と腸，2003，38：639-645.

２）藤原道久：骨盤放線菌症－自験例11例と過去21年間のわが国における報告例－．日外感染症会誌，2011，8：249-257.

３）宮崎有美子，久保健児，渡辺のぞみ，寒河江悠介，稲田収俊，横山玲子，坂田晴美，吉田隆昭，中村光作：子宮内避妊具（IUD）長期留置が原因と考えられた骨盤放線菌症の１例．産婦の進歩，2007，65：133-138.

４）Cedermark B, Sundblad R, Willems J: Suspected neoplasm of the liver with pulmonary metastases cured by surgery and penicillin. Am J Surg, 1981, 141: 384-386.

５）Hegar WD, Douglas B, Majmudar B: Pelvic colonization with actinomyces in women using intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol, 1979, 135: 680-684.

６）Lippers J: Pelvic actinomycosis: A review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynecol 1999, 180: 265-269.

７）澤田麻里，徳毛敬三，山本暖，多賀茂樹，早瀬良二：術前診断が困難であった骨盤放線菌症の一例．現代産婦人科：2011，60：345-348.

８）光辻理顕，山本隆久，中井亨，三浦順郎．子宮内避妊具の長期留置によりS状結腸全周性狭窄をきたした骨盤放線菌症の１例．日臨外会誌，2003，64：2798-2801.

９）藤原道久，河本義之：骨盤放線菌症10例の臨床的検討および文献的集計．現代産婦人科，2010，59：15-21.

10）南條佐輝子，八木重孝，太田菜美，馬淵泰士，岩橋正明，南佐和子，井筺一彦：悪性腫瘍との鑑別に苦慮した骨盤放線菌症の１例．産婦の進歩，2013，65：391-396.

11）林千晶，石原剛，吉田望，関正明：保存的治療が有効であった骨盤放線菌症の２例．現代産婦人科，2011，60：241-244.

【連絡先】
森山真亜子
鳥取大学医学部産科婦人科
〒683-8504　鳥取県米子市西町 36-1
電話：0859-34-8181　FAX：0859-34-8388
E-mail：maako0621@med.tottori-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.209-212

分娩時に心肺停止をきたし，集中治療により母児共に救命し得た臨床的羊水塞栓症の１例

佐々木容子[1)]・月岡　美喜[1)]・矢野　直樹[1)]・坂田　圭司[2)]

１）愛媛県立新居浜病院　産婦人科
２）サカタ産婦人科

A case of recovery from potential amniotic fluid embolism with cardiopulmonary arrest in labor

Yoko Sasaki[1)]・Miki Tsukioka[1)]・Naoki Yano[1)]・Keiji Sakata[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Niihama Hospital
2）Sakata Maternity Clinic

我々は陣痛誘発中の母体意識消失のため救急搬送され，母体心肺停止，産後DICに対して集学的治療を行い，臨床的羊水塞栓症と診断した１例を経験したので報告する。症例は42歳の２回経産婦，自然妊娠成立後，前医で妊娠管理され，妊娠経過は概ね良好であった。妊娠41週０日，分娩予定日超過のため前医へ入院した。オキシトシンを用いて陣痛誘発したが，分娩室にて意識消失，呼吸停止した。当院へ搬送途中，救急車内で心停止となり，心肺蘇生された。来院時子宮口全開大，胎児心拍は40-50bpmの高度徐脈であった。母体気管挿管後，吸引分娩，クリステレル胎児圧出術にて3758gの男児をApgar Score:０/３で経腟分娩した。産後DICとなり，大量輸血，子宮動脈塞栓術を行い母体救命することができたが，意識レベル回復は乏しく，低酸素性虚血性脳症と診断され，現在もリハビリ中である。羊水塞栓症の補助診断マーカーのうち，コプロポルフィリン（Zn-CP1），シアリルTN（STN）は共に異常高値であった。羊水塞栓症は極めて稀な疾患であるが，原因不明のDICや急速に進行する母体の循環・呼吸障害を認めた場合は，常に本疾患の可能性を考え，救命に努める必要がある。

We report a case of recovery from potential amniotic fluid embolism (AFE) with cardiopulmonary arrest in labor and disseminated intravascular coagulation (DIC). The patient was a 42-year-old woman, gravida 2, para 2, who conceived naturally and with uneventful pregnancy. She was admitted to another hospital at 41 weeks of gestation. Labor was induced by oxytocin, and the delivery progressed smoothly. However, the patient was transferred to our hospital because she lost consciousness and underwent respiratory arrest at the delivery room. During transport, she went into cardiopulmonary arrest, and cardiopulmonary resuscitation was performed. Fetal heart tones showed severe bradycardia. After maternal intubation, vaccum extraction with Kristeller maneuver was performed, and a male baby was delivered (body weight, 3758 g; Apgar score, 0/3). After delivery, the patient experienced DIC. She received massive blood transfusion and uterine artery embolization. She recovered from the hemorrhagic shock but had persistent neurological condition. She was diagnosed with DIC caused by AFE. Although AFE is a rare disease, it should be suspected when DIC and maternal shock of unknown origin is encountered during delivery.

キーワード：羊水塞栓症（AFE），陣痛誘発，心肺停止，播種性血管内症候群（DIC）
Key words：amniotic fluid embolism (AFE), induction of labor pains, cardiopulmonary arrest, disseminated intravascular coagulation (DIC)

緒　　言

羊水塞栓症の発症頻度は約２万～８万分娩に１例と稀ではあるが，致死率は約60～80%に及ぶ極めて予後不良の病態である[1)]。近年，本症は多くの産婦人科医により認識され，早い診断と集中的な治療を施行されるようになってきているが，その罹患死亡率は５～15%で推移しており[2)]，先進諸国においては，妊産婦死亡の重要な疾患の１つの位置づけにある。今回，我々は陣痛誘発中の母体意識消失で救急搬送され，臨床的羊水塞栓症と診断した１例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：42歳
妊娠分娩歴：２回経妊２回経産
既往歴：特記することなし
家族歴：特記することなし
現病歴：自然妊娠成立後，前医で妊娠管理され，妊娠経過は概ね良好であった。妊娠41週０日，分娩予定日超過のため前医へ入院した。妊娠41週１日，８時30分よりオキシトシン点滴投与にて陣痛誘発開始した。陣痛誘発中の胎児心拍陣痛図では基線細変動，一過性頻脈を共に

認め，明らかな異常所見を認めなかった。11時36分，自然破水した。分娩進行し，12時25分，子宮口全開大となり，陣痛室から分娩室へ移動した。12時30分，突然意識消失，呼吸停止したため酸素投与された。12時35分，当院へ救急要請あり，12時51分，前医を出発した。12時56分，救急車内で心肺停止となり，心肺蘇生を開始された。13時９分，心肺蘇生のもと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(1)M(1)３点，血圧67/40mmHg，脈拍80回/分で自己心拍は再開していた。搬送直後，母体に気管内挿管を行った。

経腹超音波断層法にて胎児心拍は40-50bpmの高度徐脈を呈しており，胎盤後血腫や胎盤肥厚は認めなかった。内診所見は子宮口全開大，展退度100%，station +２，軟，前方であった。13時17分，クリステレル胎児圧出術，吸引分娩にて3758gの男児をApgar Score: ０/３で経腟分娩した。児は心肺蘇生後，重症新生児仮死と診断され，新生児搬送された。13時18分，胎盤を娩出した。搬送時の血液検査（表１）にてHb 11.1g/dlと貧血は認めなかったが，血小板7.9万/μlと低値であり，PT，APTT，Fibrinogen共に測定可能範囲外の異常値であり，FDP 4820μg/ml，D-dimer 794.3μg/ml，アンチトロンビン（AT-Ⅲ）56.2%と凝固線溶系の異常を認めた（産科DICスコア：18点）。全身CT検査にて脳出血，肺塞栓，腹腔内出血は認めなかった。胎盤娩出後より非凝固性の性器出血が持続し，子宮は収縮不良であった。弛緩出血，出血性ショックと診断し，intensive care unit（ICU）へ入室した。

ICU入室後，子宮双手圧迫，輸液，輸血負荷，子宮収縮剤，AT-Ⅲ製剤投与を行った。加療開始後も子宮からの非凝固性の多量出血は持続し，赤血球濃厚液（RCC），新鮮凍結血漿（FFP），濃厚血小板（PC）をポンピングで補充するも辛うじて血圧が維持される状態であった。ICU入室４時間の時点で総出血量は6000mlを超え，血圧67/41mmHg，脈拍100回/分，輸血量はRCC 36単位，FFP 20単位，PC 10単位に達した（図１）。血液検査においてHb 4.9g/dlと貧血は輸血後にかかわらず進行していた。DICの極期における緊急子宮摘出術は困難と判断し，子宮動脈塞栓術を施行した。また，さらなる血液製剤確保のため，同型のボランティアより献血を依頼した。子宮動脈造影にて出血点は同定できなかったが，両側内腸骨動脈をゼラチンスポンジ細片で塞栓した（図２）。術後血圧108/54mmHg，脈拍129回/分であった。

子宮動脈塞栓術後，ICUにて産科的診察を行った。診察にて胎盤遺残と頸管裂傷がないことを確認し，認められた腟壁および会陰裂傷（Ⅱ度）の縫合を行った。子宮動脈塞栓術後も子宮出血が持続したため，輸液，輸血負荷，子宮収縮剤，AT-Ⅲ製剤投与を継続した。入院第２病日より血圧100-110/60-70mmHg，脈拍80-90回/分とバイタルは安定し，子宮出血も減少した。この時点での総出血量は14032ml，総輸血量はRCC 40単位，FFP 30単位，PC 40単位，全血2400mlとなった。大量輸血が原因と考えられるうっ血性心不全を認めたため，補液調節，利尿剤投与にて加療を行った。徐々に人工呼吸器からのweaningを行い，入院第７病日，抜管した。抜管後の意識レベルはGCS:E(2)V(1)M(4) ７点で改善に乏しかった。意識レベル，原因精査のために施行した脳波，MRI検査結果より低酸素性虚血性脳症と診断された。抜管後，床上リハビリを継続したが，意識レベルは改善せず，自力での食事摂取も困難であったため，入院第21病日，胃瘻造設した。入院第35病日，長期療養型施設へ転院した。本症例は発症し１年が経過したが，患者は第１級身体障害者に認定され，自宅で訪問介護サービスを受けている。児は羊水塞栓症による重症新生児仮死

表１　搬送時の血液検査結果（下線部分が異常値）

WBC	12500	/μl	AST	73	U/l
RBC	3.5×10⁶	/μl	ALT	57	U/l
Hb	11.1	g/dl	LDH	485	U/l
Ht	34.4	%	ALP	1393	U/l
Plt	7.9×10⁵	/μl	CK	100	U/l
			AMY	378	U/l
PT	未検出		T-Bil	0.4	mg/dl
APTT	未検出		TP	4.7	g/dl
FDP	4820	μg/ml	Alb	2.2	g/dl
Fibrinogen	未検出		Na	137	mEq/l
D-dimer	794.3	μg/ml	K	4.4	mEq/l
ATⅢ	56.2	%	Cl	105	mEq/l
			BUN	15.9	mg/dl
			Cr	0.66	mg/dl
産科DICスコア:18点			CRP	0.24	mg/dl

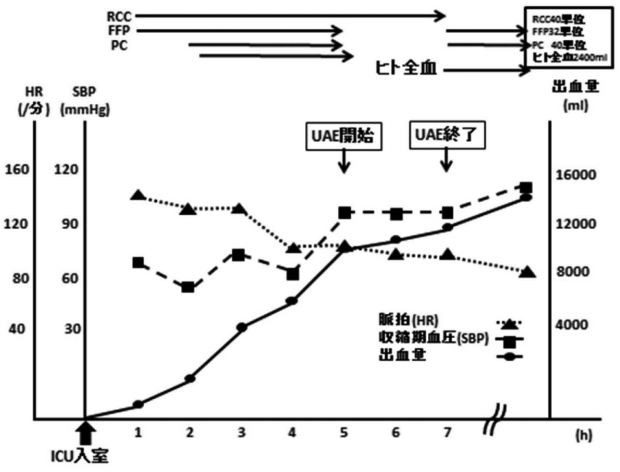


図１　分娩後経過

と診断され新生児搬送後，低酸素性虚血性脳症，脳性麻痺と診断された（産科医療補償制度の補償対象認定済）。急性期治療後，児は人工呼吸器からの離脱が困難であったため気管切開を施行され，日齢60より当院小児科で入院加療を行っている。全身状態は安定しているが，呼吸，栄養共にサポートが必要な状態であるため，後日，胃瘻造設，喉頭気管分離術を行い，重症心身障害児施設へ転院予定となっている。

本症例は陣痛誘発中に心肺停止となり，DIC型後産期出血を呈し，臨床的羊水塞栓症の診断基準のうち６つを満たしていた。母体意識消失の原因検索のため施行された全身CT検査等から肺塞栓，大動脈解離，急性冠動脈疾患は否定された。また，入院第２病日に搬送時に採取した血清を浜松医科大学へ郵送したが，羊水塞栓症の補助診断マーカーである亜鉛コプロポルフィリン（Zn-CP1）とシアリルTN（STN）はZn-CP1：23pmol/ml（カットオフ1.6pmol/ml以下），STN：280U/ml（カットオフ45U/ml以下）と共に異常高値であった。当院搬送後の臨床経過と諸検査結果より臨床的羊水塞栓症と診断した。

考　　察

妊産婦の心肺停止時に鑑別すべき疾患として2005 American Heart Association Guidelinesでは，急性冠動脈疾患，子癇，大動脈解離，肺梗塞/肺塞栓，羊水塞栓症，外傷・薬物中毒，マグネシウム中毒が挙げられている[3]。厚生労働科学研究で行っている妊産婦死亡症例検討評価委員会では，日本産婦人科医会に登録された妊産婦死亡の死因解析が行われている（図３）[4]。当委員会は，2010年１月から2015年６月の妊産婦死亡213例の死亡原因疾患のうち，産科危機的出血が49例と最多であり，全体の23％を占めると報告している。さらに，産科危機的出血の原因疾患においては，子宮型・DIC 先行型羊水塞栓症が最多で全体の41％を占めると報告している[4]。

羊水塞栓症は，羊水が母体血中へ流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症と，それによる呼吸循環障害」と定義されている。死後の剖検の有無で，確定羊水塞栓症と臨床的羊水塞栓症に分類され，臨床的羊水塞栓症は表２の診断基準を満たすものをいう。妊産婦死亡死因解析委員会では，発症形態，病態から羊水塞栓症を心肺虚脱型羊水塞栓症とDIC先行型羊水塞栓症（子宮型羊水塞栓症）に分類している。心肺虚脱型羊水塞栓症の特徴として，初発症状は呼吸苦，意識消失，不穏状態であり，初発症状から心停止に至るまでの時間が平均37分と極端に短いことが挙げられている[5]。また，木村らは2009年１月１日から12月31日までに浜松医科大学に送付された羊水塞栓症患者血清を出血・DIC初発群と心肺虚脱症状初発群に分類し，両群間で血清マーカーに差異があるかを検討している。Zn-CP1とSTNは心肺虚脱群において有意に高値であり，これは母体全身血中への羊水流入が起こり，肺動脈への羊水成分の機械的閉塞や各種炎症性メディエーターが活性化されている可能性を示唆すると報告している[6]。本症例は臨床的羊水塞栓症の診断基準を満たしており，初発症状が意識消失，呼吸停止であったこと，補助診断である血清

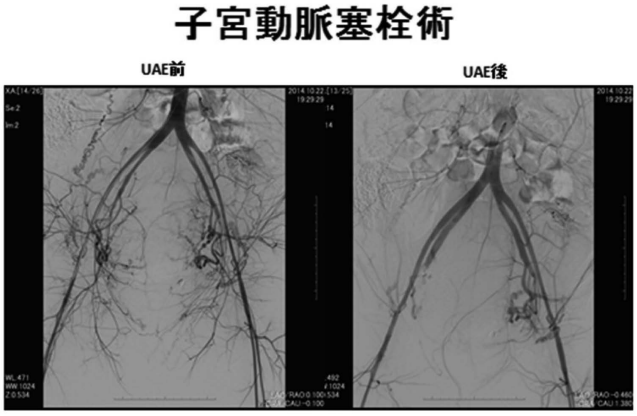


図２　子宮動脈塞栓術所見（左：塞栓前，右：塞栓後）

表２　臨床的羊水塞栓症の診断基準

①妊娠中または分娩後12 時間以内に発症した場合
②下記に示した症状・疾患(1 つまたはそれ以上でも可)に対して集中的な医学治療が行われた場合
A) 心停止
B) 分娩後2 時間以内の原因不明の大量出血（1,500mL 以上）
C) 播種性血管内凝固症候群
D) 呼吸不全
③ 観察された所見や症状が他の疾患で説明できない場合

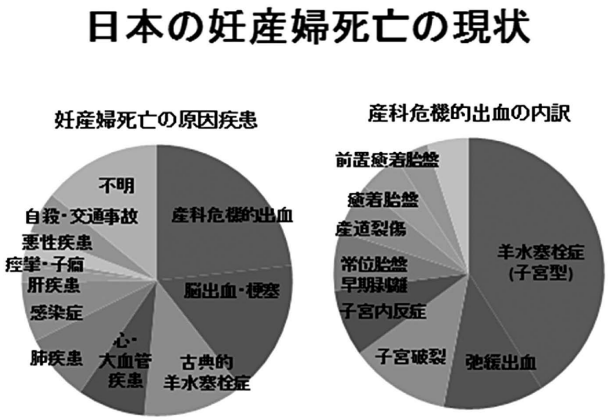


図３　妊産婦死亡死因解析について
（文献４）より引用）

検査においてZn-CP1とSTNの上昇を認めたことから，心肺虚脱型羊水塞栓症と診断した。

羊水塞栓症発症のリスク因子としては，羊水穿刺，人工羊水注入，多胎妊娠，陣痛誘発・促進，吸引・鉗子分娩，分娩時裂傷，帝王切開，高齢妊娠，胎児機能不全などが考えられている[7]。本症例は高齢妊娠で，分娩予定日超過のため分娩誘発を行い，分娩第１期に自然破水している。当院搬送時には胎児機能不全となっていたため，クリステレル胎児圧出術，吸引分娩を行っており，羊水成分が母体血中に流入する複数の要因があったと考えられる。

本症例は胎盤娩出後より弛緩出血による出血性ショック，DICを発症し，抗DIC療法，大量輸血，子宮動脈塞栓術を行い，母体救命に至った。搬送後から子宮動脈塞栓術まで血液製剤の投与は全て人手によるポンピングで行っており，マンパワーが必要であった。また，当時院内にはFibrinogen 100mg/dl以上を維持できる程の十分な血液製剤の備蓄はない状態であり，DIC状態での開腹術に踏み切ることはリスクが高いと判断し，子宮動脈塞栓術を行った。平林らは医学中央雑誌（1983～2011年）で会議録を除く原著論文より，弛緩出血が初発症状の臨床的羊水塞栓症生存例８例における子宮摘出の有無を報告している。その報告では，子宮温存例は５例（１例は子宮動脈塞栓術を施行），子宮摘出に至った例は３例となっている[8]。総出血量と子宮摘出の有無に相関はみられず，産科危機的出血への対応は施設間で差があると考えられる。産科危機的出血の対応ガイドラインでは，Shock indexが1.5以上，産科DICスコアが８点以上になれば「産科危機的出血」として直ちに輸血を行い，RCCだけでなくFFPを投与し，PC，アルブミン製剤，抗DIC製剤などの投与も躊躇なく行い，その後も出血が持続し，バイタルサインの異常が続く場合は子宮動脈・内腸骨動脈の結紮・塞栓，総腸骨動脈バルーン，子宮腟上部摘出あるいは子宮摘出術などを試みるべきとされている。処置後も出血が持続する場合は危機的出血であり，未交差同型血や緊急O型血も選択すべきとされている。本症例は羊水塞栓症によるDICに対して，子宮収縮剤投与，大量輸血，子宮動脈塞栓術を行い，子宮動脈塞栓術後も大量輸血を継続したことで止血を得たが，早急に十分な血液製剤とマンパワーを確保することができる環境においては，患者のバイタルの安定，止血を図るために子宮摘出することも治療の選択肢の１つと考えられた。

結　　語

今回我々は陣痛誘発中の母体意識消失，心肺停止，産後DICより心肺虚脱型羊水塞栓症と診断した１例を経験した。羊水塞栓症は稀な疾患であり，発症の予測も難しい疾患であるが，母児共に重篤な後遺症を残し得る疾患である。分娩後の弛緩出血，DIC，急速な母体の循環・呼吸障害を認める症例においては常に本疾患を念頭におくべきであり，集学的治療が行うことができる環境で対応する必要がある。

文　　献

１）Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, Takeuchi M, Nakayama M, Kimura S, Matsuda Y, Yoshimatsu J, Ikeda T.: Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism. J Obstet Gynaecol Res 2011, 37: 58–63.

２）Conde-Agudelo A, Romero R.: Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. Am J Obstet Gynecol 2009, 201: 445–413.

３）Loscalzo J.: 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005, 112: 150–153.

４）妊産婦死亡症例検討評価委員会.: 母体安全への提言2014．2015，5：9–11.

５）日本産科婦人科学会周産期委員会：平成24年度周産期委員会報告．日産婦誌，2013，65：1410–1412.

６）木村聡，田村直顕，内田季之，鈴木一有，森島賀子，伊東宏晃，金山尚裕：DIC初発羊水塞栓症と心肺虚脱羊水塞栓症の血清マーカーの比較（羊水塞栓症登録事業）．日産婦・新生児血液学会誌；2012：21(2)：55–59.

７）Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ.: Incidence and risk factors for amniotic fluid embolism. J Obstet Gynecol 2010, 115: 910–917.

８）平林靖子，小島有喜，長坂康子，張暁慧，丸橋和子，佐藤典子，布村眞季，金山尚裕：原因不明の弛緩出血を生じ摘出子宮の免疫組織学的検査の結果，羊水塞栓症と診断した１例．産科と婦人科．2013，80：264–269.

【連絡先】
佐々木容子
愛媛県立新居浜病院産婦人科
〒792–0042　愛媛県新居浜市本郷三丁目1–1
電話：0897–43–6161　FAX：0897–41–2900
E-mail：hagiko.1112@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.213-216

卵巣平滑筋腫の１例

浦山　彩子・中野　正明・岡本　啓・赤木　武文

市立三次中央病院　産婦人科

A case of ovarian leiomyoma

Saiko Urayama・Masaaki Nakano・Kei Okamoto・Takefumi Akagi

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

卵巣原発の平滑筋腫は良性充実性卵巣腫瘍の0.5～１％と極めて稀で，これまで国内外で80例に満たない症例報告しかない。今回我々は，茎捻転を発症した卵巣平滑筋腫を経験したので文献的報告を含め，報告する。
症例は52歳，２経妊２経産，未閉経。前日夕方より下腹部痛が出現し，翌朝に増強したため当院を受診した。内診上，右付属器に超手拳大の硬い腫瘍を触れ，同部位に圧痛を認めた。経腹超音波検査および造影CT検査で右卵巣腫瘍の茎捻転と診断し，入院管理とした。手術を念頭に経過観察としたが，腹痛は消失し，炎症反応の上昇は認めなかった。本人の強い希望で第２病日に一旦退院し，待機的に手術を行う方針とした。第４病日の造影MRI検査で，右卵巣にT1およびT2強調画像で低信号，造影効果のない長径12cmの分葉状充実性腫瘤を認め，右卵巣線維腫の茎捻転が疑われた。軽度の腹痛が持続し，炎症反応も上昇したため，第６病日に単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。開腹時，12×８×６cm大の右卵巣腫瘍が時計回りに1620度捻転しており，周囲組織と炎症性の癒着を軽度認めた。腫瘍はうっ血を伴う弾性硬の充実性で，肉眼的に線維腫と矛盾しなかったが，組織学的には卵巣平滑筋腫の診断であった。
卵巣平滑筋腫は，大半の症例が手術時もしくは剖検時に３cm以下の腫瘍として偶発的に発見されるが，本症例のように茎捻転を発症することがある。骨盤内の充実性腫瘍は由来臓器や組織型が多岐にわたるため，その鑑別は慎重である必要がある。特に，卵巣平滑筋腫と線維腫や莢膜細胞腫などの良性充実性卵巣腫瘍や子宮漿膜下筋腫との鑑別は困難なことがあり，造影MRI検査や免疫染色の併用が有用であることが示唆された。

Ovarian leiomyoma is a rare benign tumor that accounts for 0.5%-1% of ovarian tumors, and <80 cases have been reported to date. We report this case with some literature review. A 52-year-old premenopausal woman, gravida 2, para 2, presented with an abrupt onset of lower abdominal pain. Ultrasonography and computed tomography revealed a right adnexal solid mass without enhancement. These findings suggested torsion of right ovarian tumor. Although we recommended surgery, she opted for a discharge overnight because the pain had resolved. Four days after her initial visit, magnetic resonance imaging (MRI) revealed the tumor, a well-circumscribed, low-signal intensity mass on T1- and T2-weighted imaging with poor contrast enhancement. All these features suggested torsion of right ovarian fibroma. Total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed due to continuous pain and C-reactive protein elevation. Intraoperatively, a right ovarian mass that measured 12×8×6 cm twisted 1620 ° in a clockwise direction with inflammatory adhesion. Although it was seen grossly as ovarian fibroma, pathologic findings revealed an ovarian leiomyoma. Although most cases are asymptomatic, giant ovarian leiomyomas can present with torsion as shown in our patient. Pelvic solid tumors Contrast-enhanced MRI and immunohistochemical staining are helpful in differential diagnosis.

キーワード：卵巣腫瘍，茎捻転，卵巣平滑筋腫
Key words：ovarian tumor, torsion, ovarian leiomyoma

緒　　言

卵巣平滑筋腫は良性卵巣腫瘍の0.5～１％[1)]と稀で，無症状で偶発的に発見されることが多い。今回，我々は術後の病理診断で卵巣平滑筋腫と診断された卵巣腫瘍の茎捻転を経験したので報告する。

症　　例

年齢：52歳
主訴：下腹部痛
妊娠分娩歴：２経妊２経産
月経歴：最終月経１ヶ月前，不順，過多月経あり
既往歴：特記事項なし
現病歴：以前に今回のような症状はなく，婦人科の検診

歴もなかった。前日夕方より下腹部痛が出現し，翌朝に増強したため当院を受診した。

初診時現症：意識は清明で，BT 35.5度，HR 67回/分，BP 115/64mmHgであった。腹部触診および双合診にて，右下腹部に手拳大の硬い腫瘤を触知し，同部位に軽度の圧痛を認めた。

経腹・経腟超音波検査：子宮には複数の筋腫核を認め，その右腹側に長径12cm大の乏血流性の充実性腫瘤を認めた。

血液・生化学検査（表１）：WBCは11,400/μlと高値であったが，CRPは0.0mg/dlと陰性であった。腫瘍マーカーはCA125が85.4U/mlと高値で，CEA，CA-19-9は正常値であった。内分泌学的検査では，エストラジオール値は40.8U/mlと正常範囲内であった。

腹部～骨盤部造影CT検査（図１）：子宮は筋腫のため腫大しており，子宮の腹側に長径12cm大の分葉状の造影効果のない充実性腫瘤を認めた。子宮との連続性は不明瞭で，線維腫など右卵巣腫瘍の茎捻転が疑われた。腹水やリンパ節腫大はなく，積極的に悪性を示唆する所見はなかった。

臨床経過：

手術を念頭に入院としたが，受診後に疼痛は軽快し，第２病日の血液検査でWBC 4,400/μl，CRP 0.0mg/dl と炎症所見の増悪は認めなかった。本人の退院希望が強かったため，一旦退院とし，精査後に待機的に手術を行う方針となった。

第４病日に施行した骨盤部造影MRI検査（図２）で，右卵巣腫瘍は，T1およびT2強調画像にて低信号を示し，造影効果は認めなかった。子宮と腫瘍はらせん状

表１：初診時血液・生化学検査

WBC	↑ 11,400	/μl	BUN	13	mg/dl
RBC	39.0	×10⁶/μl	Cre	0.39	mg/dl
Hb	↓ 9.3	g/dl	Na	140	mEq/l
Ht	↓ 30.3	%	K	3.3	mEq/l
Plt	15.4	×10⁴/μl	Cl	102	mEq/l
AST	17	U/l	APTT	38.2	sec
ALT	11	U/l	PT-INR	1.10	
TP	7.6	g/dl			
Alb	4.1	g/dl	CEA	0.8	ng/ml
CRP	0.0	mg/dl	CA19-9	8.0	U/ml
E2	40.8	U/ml	CA125	↑ 85.4	U/ml

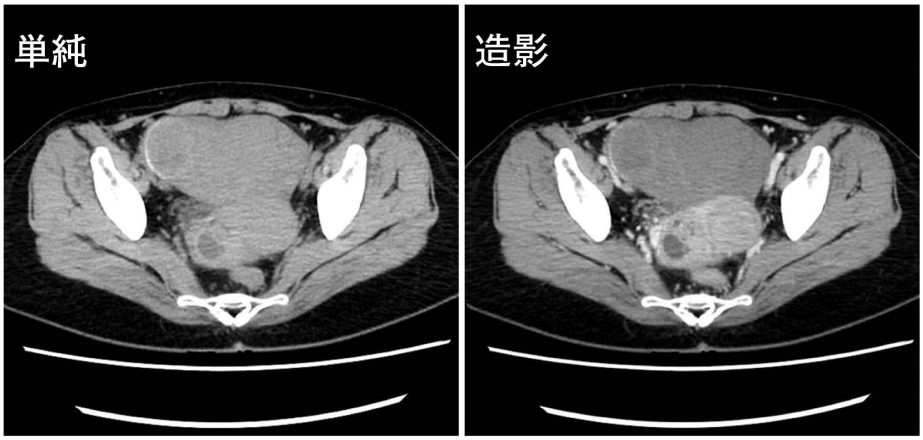


図１：骨盤部CT検査
子宮の腹側に長径12cm大の充実性腫瘤を認めた。造影効果は乏しい。

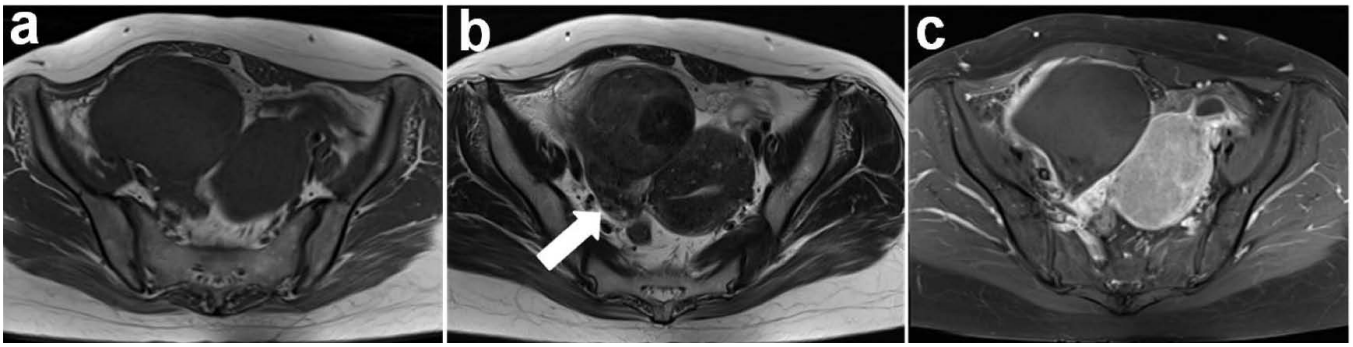


図２：骨盤部MRI 水平断（a: T1強調画像，b: T2強調画像，c: 造影T1強調画像）
子宮右側にT1，T2ともに低信号の長径約12cmの充実性の腫瘤を認めたが，造影効果は乏しい。子宮と腫瘍の間に捻転を示唆するらせん状の構造物を認める（矢印）。

の軟部組織を介しており，捻転を示唆する所見であった。以上より，右卵巣線維腫の茎捻転と診断した。

第６病日の再診時，腹痛が再燃しており，血液検査でWBC 8,400/μl，CRP 9.5mg/dlと炎症反応が上昇していたため，同日開腹手術を施行した。

下腹部正中切開で開腹すると，右卵巣に12×８×６cm大の硬い充実性腫瘍を認め，時計回りに1620度捻転していた。腫瘍は大網，骨盤壁と炎症性に癒着していたが，剥離は容易であった。（図３）血性腹水を少量認めたが，細胞診は陰性であった。多発子宮筋腫による過多月経もあったため，術前のインフォームド・コンセントの通り，単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。手術時間は１時間50分，出血量は350gであった。

病理組織学的所見（図４，５，６）：摘出した右卵巣腫瘍は，重量240gで，うっ血を伴う弾性硬の充実性の腫瘤であった。卵巣間質に連続して紡錘形細胞が束状に増生しており，出血凝固壊死を伴っていた。異型や核分裂像は乏しく，免疫染色ではα-SMAが強陽性を示した。摘出子宮は腺筋症と平滑筋腫を合併していた。

以上より，腹痛の原因は，右卵巣平滑筋腫の茎捻転と診断した。術後の経過は良好で，術後８日目に退院となった。

考　察

卵巣平滑筋腫は良性卵巣腫瘍の0.5～１％と稀な腫瘍であり[1)]，国内外での症例報告は約80例と少ない。大半の症例が手術時もしくは剖検時に３cm以下の腫瘍として偶発的に発見されているが，増大すれば茎捻転やCA125高値，Meigs症候群の原因となりうる[1)～3)]。患者年齢は20～65歳と幅広いが，特に周閉経期に多い。ほとんどは片側発生[2)]であるが，若年者で両側発生の症例報告がある[4)]。

発生起源としては，卵巣門の血管平滑筋細胞由来が最も有力である。その他には卵巣皮質の間質内の平滑筋様細胞や卵巣固有靭帯などが由来との説があるが，未だ定説はない[1) 2)]。

骨盤内の充実性腫瘍の鑑別診断は多岐にわたる。由来臓器は卵巣だけでなく，子宮漿膜下筋腫や，稀ではあるが消化管間質腫瘍もあり，臓器と腫瘍の位置関係から連続性を確認する必要がある。また，充実性卵巣腫瘍は悪性の可能性も念頭に置き，緊急手術が必要な状況下でも，可能な限り術前評価を行い，慎重に対応することが望ましい。そして，様々な鑑別診断の中でも，特に画像診断や病理組織診断で卵巣平滑筋腫との鑑別に苦慮するのは，その他の良性卵巣腫瘍である線

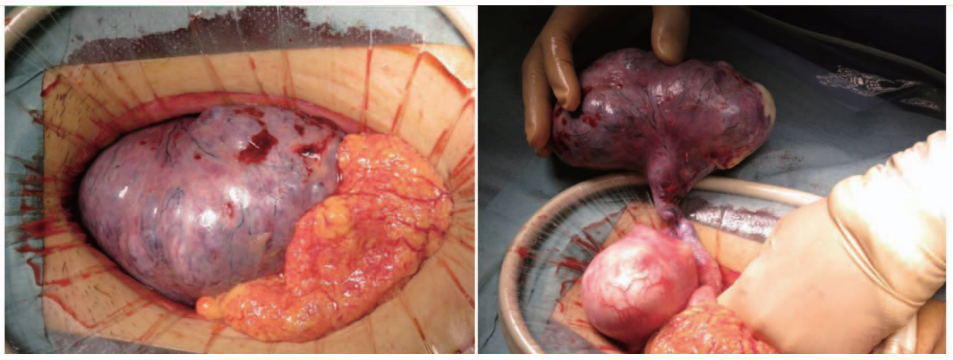


図３：術中所見
右卵巣腫瘍は12×８×６cm大で捻転しており，大網および骨盤壁との炎症性癒着を認めた。

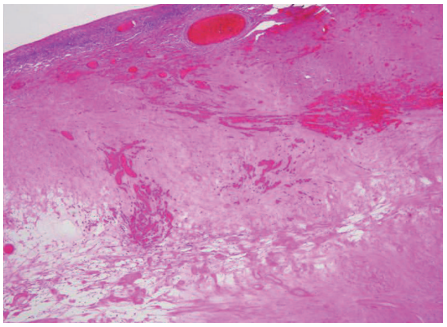


図４：病理組織標本（HE染色，×40）
菲薄化した卵巣間質に連続し，出血凝固壊死を伴う腫瘍を認めた。

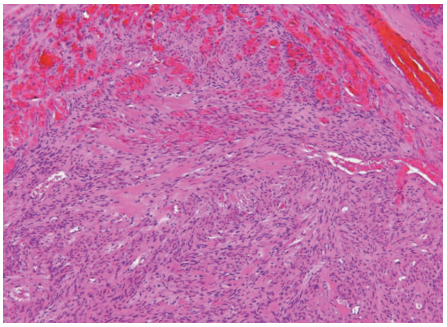


図５：病理組織標本（HE染色，×100）
核異型や核分裂像に乏しい紡錘形細胞が束状に増生しており，平滑筋腫の所見であった。捻転の影響と思われる出血像を認めた。

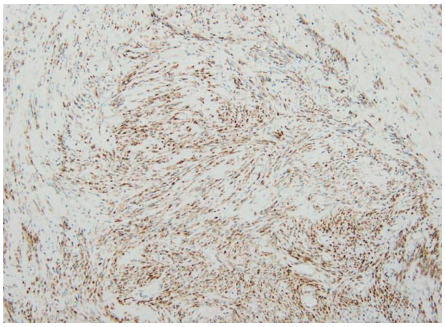


図６：病理組織標本（α-SMA染色，×100）
α-SMAは細胞質に強陽性を示した。

表２：付属器周囲の良性充実性腫瘤の鑑別診断

		卵巣平滑筋腫	卵巣線維腫 卵巣莢膜細胞腫	子宮漿膜下筋腫
MRI	T1WI	低信号	低信号	低信号
	T2WI	低信号	低信号	低信号（変性：高信号）
	Gd造影	子宮筋層と同程度以上	造影効果が見られないか緩やかな漸増パターン	子宮筋層と同程度以上
	卵巣平滑筋腫との鑑別で有用な所見		線維腫：胸腹水 （Meigs 症候群） 莢膜細胞腫：エストロゲンによる子宮腫大/内膜肥厚 chemical shift	Beak sign Bridging vascular sign 子宮の伸展 両側卵巣が確認できる
病理組織診断	HE染色	卵巣間質に連続した紡錘形細胞の束状ないし渦状の増生	線維芽細胞/莢膜細胞による線維性の間質増生 莢膜細胞腫は脂質を含む細胞を含む	紡錘形細胞の束状ないし渦状の増生
	免疫染色	α-SMA：＋＋ Desmin, HHF-35, Caldesmon：＋ α-Inhibin：－	α-SMA，Desmin：－～＋ HHF-35, Caldesmon：－ α-Inhibin：＋	α-SMA：＋＋ Desmin, HHF-35, Caldesmon：＋ α-Inhibin：－

維腫，莢膜細胞腫や子宮漿膜下筋腫である（表２）。

MRI検査で卵巣平滑筋腫は，子宮筋腫に似た信号の充実性腫瘤として描出される。すなわち，T1およびT2強調画像で低信号，dynamic studyや造影MRIで早期濃染[4) 5)]し，子宮筋層と同等度もしくはそれ以上の造影効果がみられる。比較的頻度の高い充実性良性卵巣腫瘍である線維腫や莢膜細胞腫は，T1およびT2強調画像では卵巣平滑筋腫と似ているが，造影効果は乏しい[6)]。本症例では，茎捻転による阻血状態のため，造影効果はなく，術前診断で平滑筋腫を疑うことは困難であったと考えるが，捻転していなければ，造影MRIは鑑別の一助となりうる。また，位置によっては子宮漿膜下筋腫との鑑別が必要になる場合があり，子宮漿膜下筋腫の特徴であるBeak sign，Bridging vascular sign，子宮の伸展といった子宮との連続性を示唆する所見[7)]や，両側卵巣は正常に描出されるかが手がかりとなる。

組織学的には，紡錘形の細胞が束状ないし渦状に増生し，核は長く楕円形で，異型性や核分裂像はほとんどない[1) 2)]。本症例のようにサイズが大きい場合は，子宮筋腫と同様に出血・凝固壊死がみられることがある。稀に広間膜発生の子宮筋腫や，漿膜下筋腫の茎部が捻転により一度遊離し卵巣周囲に再付着することがあるが[2)]，本症例は組織学的に卵巣組織との連続性を確認することができたため，卵巣原発の平滑筋腫と診断した。

本症例では，H-E染色のみで平滑筋腫と診断することができたが，時に診断が困難で，免疫染色を併用することがある。多くの文献では筋原性マーカーであるα-SMAやdesminが陽性であることが卵巣平滑筋腫の診断に有用とされている[2) 8) 9)]。一方で，線維腫や莢膜細胞腫でも弱いながらα-SMAやdesminが陽性になる症例があり[1)]，平滑筋腫と線維腫および莢膜細胞腫の鑑別には適切でないとする報告がある。秋田らは，平滑筋腫では，HHF-35，Caldesmonが陽性，α-inhibinが陰性であることが診断および鑑別に有用[1)]と結論付けている。診断に苦慮する症例ではこれらの免疫染色の併用が考慮される。

ま と め

卵巣平滑筋腫の一例を経験した。稀であるゆえに時に診断に苦慮することがあるが，造影MRI検査や特殊な免疫染色を組み合わることで，子宮平滑筋腫や他の付属器より発生する充実性腫瘍と鑑別できる可能性が示唆された。

文　献

1）秋田英貴，鄭子文，野呂瀬朋子，河野葉子，瀧本雅文：卵巣平滑筋腫の２例．診断病理，2015，32：74-78.

2）Taskin MI, Ozturk E, Yildirim F, Ozdemir N, Inceboz U: Primary ovarian leiomyoma: A case report. Int J Surg Case Rep, 2014, 5: 665-668.

3）土屋宏，藤原葉一郎，楠木泉，原拓，原喜与一：Meigs症候群を呈した卵巣平滑筋腫の１例．医療，1994, 48：1066-1069.

4）Yoshitake T, Asayama Y, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nakayama T, Kakihara D, Ariyoshi K, Kaneki E, Honda H: Birateral ovarian leiomyomas: CT and MRI features. Abdom Imaging, 2005, 30: 117-119.

5）Tamada T, Sone T, Tanimoto D, Higashi H, Miyoshi H, Egashira N, Yamamoto A, Imai S: MRI appearance of primary giant ovarian leiomyoma in a hysterectomised woman. Br J Radiol, 2006, 79: 126-128.

6）三森天人，冨田晃司，矢吹隆行，武本充広，松原伸一郎，上者郁夫，金澤右：卵巣腫瘤のピットフォール―充実性腫瘤を中心に―．臨床画像，2014，30: 624-639.

7）浪本智弘：【第５回】婦人科．臨床画像，2012，28：742-747.

8）Kojiro S, Tomioka Y, Takemoto Y, Nishida N, Kamura T, Kojiro M: Primary Leiomyoma of the Ovary — A Report of 2 Resected Cases —. Kurume Med J, 2003, 50: 169-172.

9）Sasikala R, Rupavani K, Rekha R, Erli Amel Ivan: Postmenopausal Huge Ovarian Leiomyoma: A Rare Presentation. J Clin Diagn Res, 2014, 8: 3-4.

【連絡先】
浦山　彩子
市立三次中央病院産婦人科
〒 728-8502　広島県三次市東酒屋町字敦盛 531 番地
電話：0824-65-0101　FAX：0824-65-0150
E-mail：saiko.pumehana@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.217-220

子宮筋腫を有する不妊女性に対する筋腫核出術の影響

吉冨　恵子・中村　康彦・村上奈都子・坂本　優香・鳥居麻由美
三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

Effects of myomectomy in infertile women with the uterine fibroids

Keiko Yoshidomi・Yasuhiko Nakamura・Natsuko Murakami・Yuka Sakamoto
Mayumi Torii・Ichiro Miwa・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Kazuyuki Ueda

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

近年子宮筋腫を合併する不妊患者が増加しているが，手術の適否や周産期経過を含む検討は不十分である。そこで今回当院の子宮筋腫を有する不妊女性に対する筋腫核出術の影響について検討した。2005年１月から2012年12月に当院で不妊治療をうけた770名のうち，子宮筋腫を合併していたものは72名（9.4％）であった。早発卵巣機能不全および筋腫の部位が不明瞭であった６名を除く66名を対象とした。そのうち手術施行群は37名であり，術後の妊娠率，流産率，筋腫の再発率，周産期合併症について検討を行った。手術施行例は非手術施行群と比較し，妊娠率，流産率に差は認めなかったが，年齢が有意に低かった。筋腫の部位別に妊娠率を評価すると，粘膜下筋腫では全例で手術を行っていたがその成績は良好であった。筋層内筋腫では手術施行群でより妊娠率が高かった。一方，漿膜下筋腫症例では非手術施行群でも妊娠率は良好であった。周産期合併症については，手術施行群において切迫早産が４名，pPROMによる早産が２名，術後再発の筋腫核への感染・発熱・疼痛を１名認めた。粘膜下筋腫，筋層内筋腫の核出術は，妊孕性向上に寄与する可能性が示唆されたが，手術の適否については個々の症例での検討が必要と考えられた。

Recently, the percentage of infertile women with uterine fibroids is increasing in Japan. However, the effects of myomectomy on pregnancy rate and obstetrical outcomes are obscure. We had 770 infertile women between January 2005 and December 2012, and 72 women (9.4%) had uterine fibroids. Six women were excluded because of premature ovarian insufficiency or unclear fibroid localization, and the remaining 66 women were employed in the following analysis. Thirty-seven women underwent myomectomy. We reviewed the postoperative pregnancy rate, abortion rate, recurrence of uterine fibroids, and obstetric complications. Age was significantly different between those who underwent myomectomy and those who did not. All women with submucosal fibroids underwent operation, and their pregnancy rate was 76.9%. Although the pregnancy rate in women with intramural fibroids was better in the operation group than the non-operation group, the pregnancy rate in women with subserosal fibroids was not different between the two groups. In women who underwent myomectomy, four had threatened premature labor, two had preterm premature rupture of membrane and premature birth, and one had infection of fibroid. Myomectomy in infertile women with submucosal or intramural fibroids is likely to improve pregnancy rate. However, obstetrical outcomes are still being studied.

キーワード：不妊症，子宮筋腫，子宮筋腫核出術，妊娠率，周産期合併症
Key words：infertility, uterine fibroids, myomectomy, pregnancy rate, obstetrical outcome

緒　　言

近年子宮筋腫を合併する不妊患者が増加しているが，手術の適否や周産期経過を含む検討は不十分である。子宮筋腫は，30歳以上の女性の20-30％に認める疾患である。一般に，子宮筋腫は不妊女性の５-10％に認められるが，筋腫が不妊の原因となっているケースは２-３％に過ぎないという報告がある[1)]。一方で原因不明不妊患者の妊娠率をみると，筋腫のある女性では11％，無い女性では25％，さらに筋腫核出術を行うと42％になるとの報告もある[2)]。不妊症と子宮筋腫の関係は古くより議論されてきたが，不妊症の原因も多岐にわたり，さらには子宮筋腫の大きさや位置，個数などまちまちのため詳細な検討が難しく，明確な結論が出ていないのが現状である。周産期合併症に目を向けると，筋腫合併妊娠では，胎位異常，流早産，常位胎盤早期剥離，premature rapture of the membrane（PROM），分娩時出血や帝王切開が増加するとの報告がある[3)]。本研究では，当院での子宮筋腫を有する不妊女性に対する筋腫核出術の影響を後方視的に検討した。

方　法

2005年１月から2012年12月に当院で不妊治療をうけた770名のうち，子宮筋腫を合併していたものは72名（9.4%）であった。早発卵巣機能不全および筋腫の部位が不明瞭であった６名を除外し，術後の妊娠率，流産率，筋腫の再発率，周産期合併症について検討を行った。手術施行例は37名であった（図１）。子宮筋腫は発生部位により，粘膜下筋腫，筋層内筋腫，漿膜下筋腫に分け検討を行った。なお，当院での筋腫合併不妊患者に対して筋腫核出術を行う基準は，①径１cmを超える粘膜下筋腫，②子宮腔内の変形を来たす筋層内筋腫，③径５cmを超え多発する筋腫である。また，手術非施行群は，筋腫を合併していたが施設基準を満たさなかったため手術を施行しなかった群である。結果については（平均値±標準偏差）で表し，有意差検定には student t-testあるいはX^2検定を用い，$p<0.05$をもって有意差ありとした。

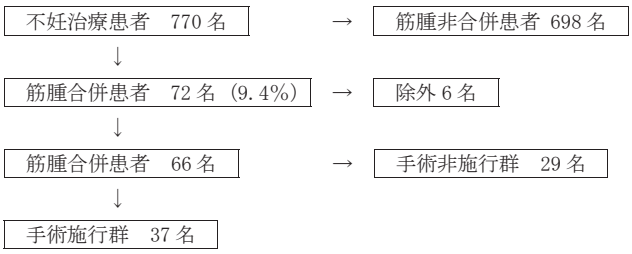


図１　対象症例

成　績

症例の背景についてまず検討を行った。筋腫合併患者は筋腫非合併患者に比して，年齢が有意に高齢であったが，妊娠率，流産率には有意差を認めなかった（表１）。次に，筋腫合併患者における手術施行群と手術非施行群で年齢，妊娠率，流産率を検討した。手術施行群において年齢が若く有意差を認めたが，妊娠率および流産率には有意差を認めなかった（表２）。

粘膜下筋腫，筋層内筋腫，漿膜下筋腫にわけ筋腫部位別の妊娠率をみてみると，粘膜下筋腫では全例で手術を行っており，妊娠率は76.9%と良好な成績であった。筋層内筋腫では手術非施行群での妊娠率は40.0%とやや低く，手術施行群では63.6%であった。漿膜下筋腫では手術非施行群においても，57.9%と良好な成績を認めており，両群での妊娠率は同等であった（表３）。

次に，手術施行後妊娠までにどのくらいの期間がかかったかを検討した。当院での術後の避妊期間はtranscervical resection（TCR）では３ヶ月，開腹および腹腔鏡下筋腫核出術では３−６ヶ月としている。術後１年以内は毎月妊娠例を認め，術後妊娠症例の多くは２年以内であった（25名中17名）。なお，妊娠に至っ

表１　筋腫合併，非合併患者における年齢，妊娠率，流産率

	筋腫合併	筋腫非合併
症例数	72	698
年齢（才）	34.7±4.3 [a]	32.6±4.3 [a]
妊娠数（妊娠率）	41 (56.9%)	423 (60.6%)
流産数（流産率）	11/41 (26.8%)	51/423 (12.1%)

筋腫合併患者と非合併患者において年齢に有意差あり（a; $p < 0.001$）

表２　筋腫合併患者における手術施行群と手術非施行群での年齢，妊娠率，流産率

	手術施行群	手術非施行群
症例数	37	29
年齢（才）	35.9±3.8 [a]	37.4±4.5 [a]
妊娠数（妊娠率）	25 (67.6%)	16 (55.2%)
流産数（流産率）	6/25 (24.0%)	5/16 (31.3%)

手術施行群と手術非施行群において年齢に有意差あり（a; $p < 0.05$）

表３　手術施行群における筋腫の部位別妊娠率

	手術施行群（n=37）	手術非施行群（n=27）
粘膜下筋腫	10/13 (76.9%)	
筋層内筋腫	14/22 (63.6%)	6/15 (40.0%)
漿膜下筋腫	15/24 (62.5%)	11/19 (57.9%)

重複あり

た25名のうちassisted reproductive technology（ART）によるものは12名であった。また筋腫で問題となってくるのが再発であり，当院での術後の再発率は，粘膜下筋腫が38.5%，筋層内筋腫が27.8%，漿膜下筋腫が31.6%であり，粘膜下筋腫が他の部位と比較しわずかに高い傾向にあった。

周産期合併症は，分娩に至った症例について検討した（手術施行群19名，手術非施行群11名）。手術施行群において，切迫早産が４名，preterm premature rupture of membrane（pPROM）による早産が２名，術後再発した筋腫核への感染，発熱・疼痛を１名認めた。帝王切開症例は14名で，筋層内筋腫の手術を行った12名は全例選択的帝王切開であり，経腟分娩可能であった症例は全例TCR症例であった（図２，表４）。

考　　案

粘膜下筋腫は子宮筋腫のない不妊女性と比較して，妊娠率，着床率の低下を認め，また他に不妊原因のない場合，子宮粘膜下筋腫切除を行うとその後の妊娠率は改善することはすでに多く報告されている[4-7]。筋層内筋腫では子宮腔内の変形をきたす症例では妊孕性に影響することが報告されているが子宮腔内の変形をきさない症例においての妊孕性への影響ははっきりせず，また筋腫核出術の効果についてもはっきりしていない[4) 5) 7) 8)]。婦人科外来ガイドライン[9)]においては，不妊スクリーニング検査により他に原因因子がないと判断される場合で，子宮腔の変形をきしている場合には子宮筋腫核出術を考慮するとされおり，よって当院ではこれらの報告を基に径１cmを超える粘膜下筋腫および子宮腔内の変形をきたす筋層内筋腫を手術の対象としている。今回の検討では，粘膜下筋腫はすべての症例で手術が施行されており，妊娠率は76.9%と良好な成績が得られた。ただし，粘膜下筋腫の突出度，大きさ，位置等の検討は不十分であり，今後更なる検討を要すると考える。また筋層内筋腫に関しては，手術施行群の妊娠率は，手術適応にないと判断された手術非施行群よりも良好な傾向を示しており，またその成績は筋腫非合併の不妊症患者の妊娠率にも劣らないものであった。これらのことから粘膜下筋腫および子宮腔内の変形をきたす筋層内筋腫においては筋腫核出術は有益な治療の選択肢であると思われた。

漿膜下筋腫については妊孕性に影響しないとの報告が多く[4) 5)]，そのため妊孕性向上を目的とした漿膜下筋腫核出術は一般的ではない。当院での検討でも，手術非施行群においても良好な妊娠率が得られており，これらの報告と一致する。ただし，漿膜下筋腫は流産との関連が指摘されており[9)]，症例によっては核出術を考慮する必要がある。

核出術の再発率は15-30%と報告されており[9)]，当院での成績と一致する。そのため手術施行に際しては再発の可能性について十分説明し，理解を得ることが必要である。年齢が若く多発しているものほど再発率が高く[9)]，術前のGnRHアゴニスト使用も術後再発を増加させる因子となると言われているが[9)]，今回の検討では明らかではなかった。また術後妊娠の多くは術後２年以内であり，術後長期間になるほど妊娠率は下がり再発の問題もでてくるため，手術の時期や不妊治療のステップアップについては個々の症例で十分検討する必要があると考える。

筋腫合併妊娠については筋腫存在により各種周産期合併症の頻度は上昇し，切迫流早産，前期破水，早産，常位胎盤早期剥離，子宮内胎児発育遅延等が報告されている。また，筋腫と胎盤が接している場合は，流産，早産，常位胎盤早期剥離，産後出血が増すとされており，諸症状は筋腫が５cm以上あるいは200cm²以上のとき出現しやすくなるとされているため[3)]，筋腫核出術を施行しなかった症例においてはそれらの点に注意しながら慎重に妊娠管理を行う必要がある。一方で，筋腫核出術を施行した症例においての周産期予後について，５cm以上の筋腫を核出した手術施行群と手術非施行群で比較した場合，手術施行群において早産率，帝王切開率，分娩時出血量が増加したとの報告がある[10)]。当院での成績では，手術施行群において切迫早産４名，pPROMによる妊娠30週台の早産２名，帝王切開は14名であり，そのうち筋腫核出術後のため選択的帝王切開となった症例は12名と多く，早産率，帝王切開率については同様の傾向がみられた。また，筋腫核出術後妊娠における子宮破裂については正確な発生

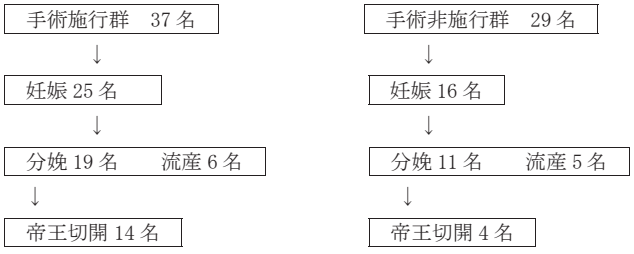


図２　周産期成績

表４　周産期合併症

	手術施行群（n=19）	手術非施行群(n=11)
切迫早産	4	0
pPROM による早産	2	0
疼痛・発熱	1	0
帝王切開	14	4
	予定 12　骨盤位 1　筋腫再発 1	頸部筋腫 1　骨盤位 1　分娩停止 1　NRFS1

頻度は不明であるが重大な合併症となるため，これらの合併症を念頭に慎重な対応が必要となってくる。

粘膜下筋腫さらには子宮腔内の変形をきたす筋層内筋腫の核出術は，妊孕性向上に寄与する可能性が示唆された。しかし，周産期合併症については筋腫核出術による合併症の増加も懸念され，選択的帝王切開が増加するという負の面もあるため，今後も更なる検討が必要と思われた。

文　献

1）Buttram VC Jr., Reiter RC.: Uterine liomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril 1981, 36: 433-445.
2）Donnez J, Jadoul P.: What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Hum Reprod 2002, 17: 1424-1430.
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，東京；日本産科婦人科学会2014，274-275.
4）Kroon B, Johnson N, Chapman M, Yazdani A, Hart R.: Fibroids in infertility-consensus statement from ACCEPT. 2011, 51: 289-295.
5）Pertts EA, Parker WH, Olive DL.: Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril 2009, 91: 1215-1223.
6）Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, Allam AF, Sadek E.: Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study. Fertil Steril 2010, 94: 724-729.
7）Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V.: Effects of the position of fibroids on fertility. Gynecol Endcrinol 2006, 22: 106-109.
8）Somigliana E, De Benedictis S, Vercellini P, Nicolosi AE, Benaglia L, Scarduelli C, Ragni G, Fedele L.: Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate. a prospective study. Hum Reprod 2011, 26: 834-839.
9）日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014，東京：日本産科婦人科学会2014．80-81.
10）Taniguchi Y, Ueda Y, Ohyagi C, Enomoto T, Kanagawa T, Kimura T.: Impaired delivery outcomes in pregnancies following myomectomy compared to myoma complicated pregnancies. J Reprod Med 2011, 56: 142-148.

【連絡先】
吉冨　恵子
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511　山口県防府市大字大崎 77 番地
電話：0835-22-4411　FAX：0835-38-2210
E-mail：domi44 @ ymghp.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.221-224

術前にリンパ節転移を伴う子宮体癌の疑いで手術を施行し子宮体癌とCastleman病の併存と診断された１例

佐々木　充・谷本　博利・川崎　正憲・秋本由美子・寺本　三枝・寺本　秀樹

地方独立行政法人　広島市立病院機構　広島市立安佐市民病院　産婦人科

A case of diagnosed coexistence of uterine endometrial carcinoma and Castleman disease after operation

Mitsuru Sasaki・Hirotoshi Tanimoto・Masanori Kawasaki
Yumiko Akimoto・Mitsue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

Castleman病は腫瘤形成性のリンパ増殖性疾患で，増殖したリンパ球から分泌されるIL-6により発熱，全身倦怠感，体重減少などの症状を引き起こす。今回，骨盤リンパ節腫大を伴う子宮体癌の診断で手術を施行し，術後病理検査で子宮体癌とCastleman病の併存と診断された１例を経験したので報告する。【症例】78才，２経妊２経産。不正性器出血を主訴に当科を受診した。子宮頸部細胞診：classⅡ（NILM），子宮内膜細胞診：陽性（腺癌），子宮内膜組織診：類内膜腺癌G3であった。造影MRI検査では腫瘍は子宮内膜に限局しておりT1a期相当であったが，造影CT検査で骨盤リンパ節から傍大動脈リンパ節にかけて広範囲に腫大を認めた。PET/CT検査では子宮にSUVmax：13の集積を認め，骨盤リンパ節にもSUVmax：７程度の集積を認め転移を疑った。子宮体癌ⅢC期の疑いで単純子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清を施行した。術後病理検査では子宮内膜には類内膜腺癌G3を認めたが，腫大したリンパ節は中型のリンパ濾胞が密に増生するのみで悪性細胞は認められず，子宮体癌ＩA期pT1aN0M0類内膜腺癌G3および，Castleman病と診断した。術後化学療法（TC）を６コース施行し術後１年間再発なく経過している。Castleman病に関しては無治療で増悪なく経過している。【考察】悪性腫瘍症例で術前にリンパ節腫大を認める場合に，転移以外のリンパ増殖性疾患を合併している可能性があることも念頭におく必要があると考えられた。

Castleman disease is a lymphoproliferative disease that causes symptoms such as fever, general malaise, and weight loss due to IL-6 secretion by the multiplied lymphocytes. Here we report a case of diagnosed coexistence of endometrial carcinoma and Castleman disease by pathologic examination after the operation. A 78-year-old woman presented to our hospital because of irregular vaginal bleeding. Endometrial cytology demonstrated endometrial carcinoma (G3). Contrast magnetic resonance imaging did not show any infiltration of the muscular layer by the tumor. However, because of swollen pelvic lymph nodes, we suspected metastasis, and thus, we performed contrast computed tomography (CT). Positron emission tomography/CT showed an accumulation in the uterus (SUVmax:13) and pelvic lymph node (SUVmax:7). We diagnosed the patient with endometrial cancer stage Ⅲc. The patient underwent surgery. The pelvic lymph node did not show any malignant cell, and we diagnosed Castleman disease. Pathologic examination showed coexisting endometrial carcinoma stage IA and Castleman disease. It is important to consider the possibility of a malignant tumor with swollen lymph node coexisting with a lymphoproliferative disease.

キーワード：子宮体癌，Castleman病，リンパ節転移
Key words：uterine endometrial carcinoma, Castleman disease, lymph node metastasis

緒　　言

Castleman病は腫瘤形成性のリンパ増殖性疾患で，無症状なものがある一方で，増殖したリンパ球から分泌されるIL-6により発熱，全身倦怠感，体重減少などの症状を引き起こす症例もある。今回，骨盤リンパ節腫大を伴う子宮体癌の診断で手術を施行し，術後病理検査で子宮体癌とCastleman病の併存と診断された１例を経験したので報告する。

症　　例

【患者】78才
【妊娠分娩歴】２経妊２経産
【既往歴】
40才 高血圧（内服加療），糖尿病（内服加療）
75才 心房細動（ワーファリン内服中）

【家族歴】特記なし

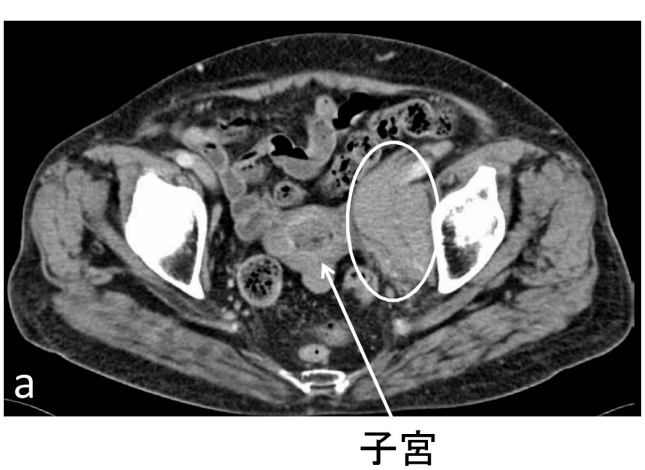
【現病歴】

10日前から出現した不正性器出血を主訴に当院受診した。経腟超音波検査で子宮内に１cm大の不整形腫瘤を認めた。子宮頸部細胞診：classⅡ（NILM），子宮内膜細胞診：陽性（腺癌），子宮内膜組織診：類内膜腺癌のG3であった。血液検査では，腫瘍マーカーはCEA：3.2mg/ml（基準値：０-5.0mg/ml），CA125：16.1U/ml（基準値：０-35U/ml），CA19-9：9.1U/ml（基準値：０-32U/ml）と基準値内であった。その他の血液検査も異常を認めなかった。骨盤部造影MRI検査では腫瘍は子宮内膜に限局していた（図１）。造影CT検査では骨盤リンパ節から傍大動脈リンパ節にかけて広範囲に腫大を認めた（図２）。PET/CT検査では子宮にSUVmax：13の集積を認め，骨盤リンパ節にSUVmax：７の集積を認めた（図３）。

子宮体癌ⅢC期の疑いで単純子宮全摘術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清を施行した。子宮は鶏卵大で，両側付属器は腫大なく，腹水貯留を認めなかった。左閉鎖リンパ節に５cm大の腫大したリンパ節を触知し切除した。骨盤リンパ節の一部は血管と強固に癒着しており，全摘出できないと判断した。そのため，傍大動脈リンパ節摘出をする意義は乏しいと判断し，傍大動脈リンパ節郭清は施行しなかった。摘出標本では，肉眼的に子宮内腔に向かって増殖する腫瘍を認めた（図４）。病理組織像では，子宮体部の腫瘍細胞は充実性に増殖し，腺管構造はわずかしか認められなかった（図５a，b）。腫瘍は子宮体部に限局しており，筋層浸潤１/２未満であった。腫大リンパ節の病理組織像では腫瘍細胞は認めず，リンパ濾胞内のリンパ球の同心円状配列，胚中心に血管が入り込むような像が認められ，Castleman病（硝子血管型）と診断した（図６a，b）。以上より，子宮体癌ⅠA期 pT1aN0M0　類内膜腺癌G3および，Castleman病（硝子血管型）の併存と診断した。診断後に測定したIL-6の値は1.470pg/ml（基準値：０-2.410pg/ml）と正常であった。

類内膜腺癌G3であり術後再発リスクは中リスクのため，TC療法（パクリタキセル：175mg/㎡，カルボプラチン：AUC5.5）を６コース施行した。TC療法４コース終了後にgrade 4の好中球減少，grade 3の貧血を認めたため，残り２コースは10%減量投与となった。術後１年経過し，現在まで再発なく経過している。Castleman病に対しては当院血液内科にて無治療経過観察中である。切除しきれなかったリンパ節は増大なく経過している。

図１　骨盤部造影MRI検査　T2強調画像（矢状断）
腫瘍は子宮内膜に限局していた



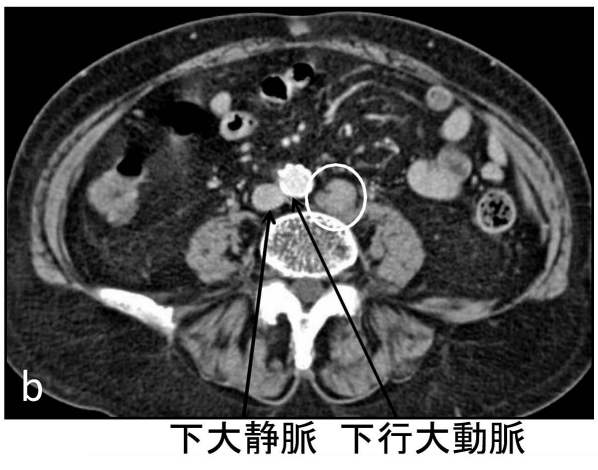


図２　造影CT検査
a：骨盤リンパ節腫大　b：傍大動脈リンパ節腫大

図３　PET/CT
子宮にSUVmax：13の集積を認め，骨盤リンパ節にSUVmax：７の集積を認めた

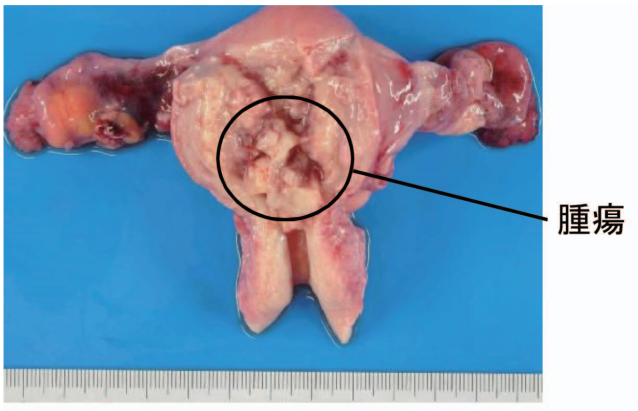


図４　摘出標本
肉眼的に子宮内腔に向かって増殖する腫瘍を認めた

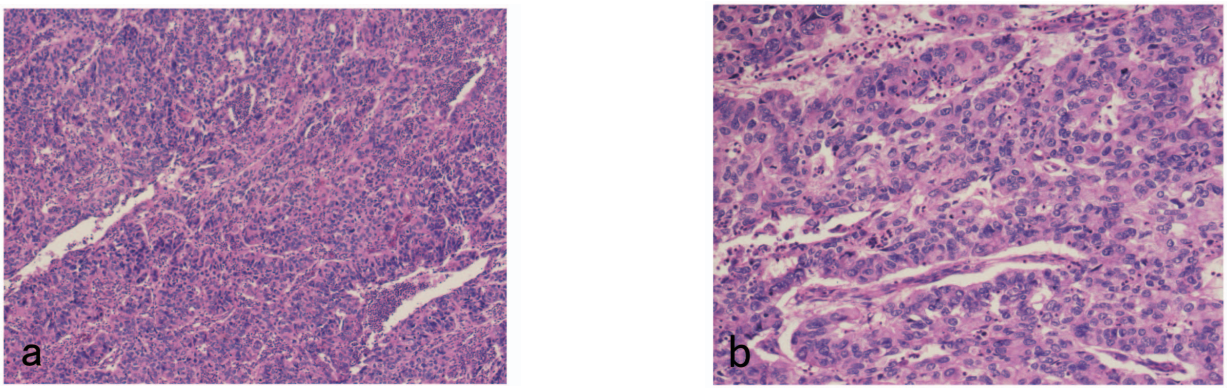


図５　病理組織像　子宮
a：HE染色（対物×10倍）　b：HE染色（対物×40倍）
子宮体部の腫瘍細胞は充実性に増殖し，腺管構造はわずかしか認められなかった

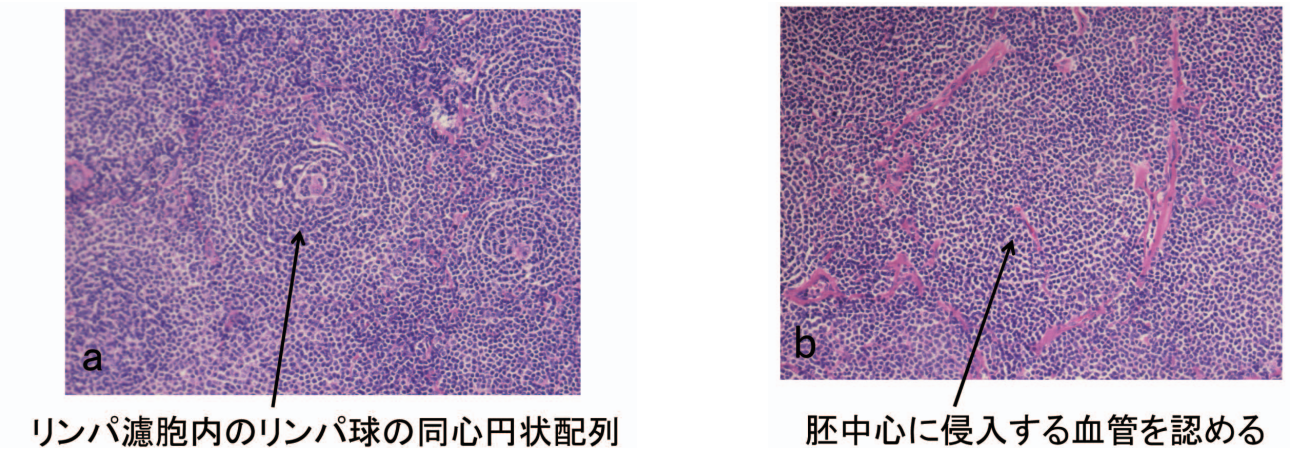


図６　病理組織像　リンパ節
a：HE染色（対物×10倍）　b：HE染色（対物×10倍）

表１　Castleman病の臨床分類による比較（文献３より引用）

	単発性	多発性
年齢	若年～中年	中年～高年 HIV合併例では若年でもあり
病変の数・大きさ	単発性・大	多発性・小～大
病変部位	縦隔＞腹部	表在＞深部リンパ節
全身症状	稀（10%未満）	あり
肝脾腫	なし	あり
血液検査異常	なし	CRP上昇、IL-6上昇、γグロブリン上昇 血小板減少、貧血など
HHV-8との関連	なし	あり
組織学的分類	硝子血管型が90%以上	形質細胞型
リンパ濾胞数	＋＋	＋＋
胚中心	萎縮	正～過形成
胚中心の血管増生	＋＋	＋～－
形質細胞浸潤	＋～－	＋＋
治療	切除	化学療法、モノクローナル抗体製剤など
予後	良好（切除により治療）	進行性で不良

考　　察

Castleman病とは1956年にCastlemanらによって提唱された腫瘤形成性のリンパ増殖性疾患である[1)]。組織学的特徴による分類では硝子血管型（hyaline vascular type），形質細胞型（plasma cell type）に分けられ，臨床像による分類では単発性（限局型），多発性（全身型）に分けられる[2)]。硝子血管型（hyaline vascular type）の大部分は単発性であり，無症状であることが多い。形質細胞型（plasma cell type）の大部分は多発性であり，増殖したリンパ球から分泌されるIL-6により発熱，全身倦怠感，体重減少などの症状を引き起こす[2, 3)]。

硝子血管型（hyaline vascular type）では病理組織像でリンパ濾胞内のリンパ球の同心円状配列，胚中心に血管が入り込むような像が特徴的である[2, 3, 4)]。

形質細胞型ではリンパ濾胞内に形質細胞の増殖を認める。

好発部位は縦隔が70%を占め，頸部，肺野内，腋窩，後腹膜であり，稀に目，鼠径部に発生する。診断はリンパ節生検により病理学的に確定される。治療法は単発性（限局型）では外科的切除が施行され，多発性（全身型）では化学療法，モノクローナル抗体製剤が選択される。予後については単発性（限局型）は良好なものが多いが，多発性（全身型）は進行性で予後不良である。単発性（限局型）と多発性（全身型）の臨床分類による比較の表を上に示す（表１）[3)]。本症例では年齢は高年で，病変は多発していた。しかし，発熱，倦怠感などの自覚症状を認めず，血液検査で異常を認めなかった。病理組織検査で硝子血管型（hyaline vascular type）と診断され，腫瘍切除により無治療で増大ないことから，病態からは単発性に近いと考えられた。通常，腫瘤は周辺に癒着することや，浸潤することはほとんどなく容易に切除されることが多いとされるが，今回の症例では，リンパ節は一部，強固に癒着している部位があり，子宮体癌に合併していた影響があった可能性も考えられた。

Castleman病は無症状で経過し，検診でリンパ節腫大を指摘され，偶然発見されることもある。今回の症例では，子宮体癌の精査中に骨盤リンパ節腫大を認め，術後病理検査で子宮体癌とCastleman病の併存と診断された。術前に施行した骨盤部造影MRI検査では腫瘍の子宮筋層への浸潤は見られなかったが，造影CT検査，PET/CT検査で骨盤リンパ節から傍大動脈リンパ節にかけて広範囲に腫大していた。腫大したリンパ節のサイズも大きいもので５cm大に腫大しており，子宮筋層浸潤を認めない子宮体癌からのリンパ節転移としては大きい印象はあった。悪性腫瘍症例で術前にリンパ節腫大を認める場合，腫大リンパ節のサイズが大きく，また広範囲なリンパ節腫大を認めた場合，転移以外のリンパ増殖性疾患を合併している可能性があることを念頭におく必要があると考えられた。

文　　献

１）Castleman B, Iverson L, Menendez VP, et al: Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. Cancer. 1956, 9: 822-830.
２）本田元人：診断と治療のTopics　キャッスルマン病の診断と治療．HIV感染症とAIDSの治療, 2012, 3（1）：12-18.
３）森茂郎：キャッスルマンリンパ腫．呼吸，1990，9（12）：1455-1458.
４）小島勝：非腫瘍性リンパ増殖性疾患．診断病理 2013，30(3)：173-184.

【連絡先】
佐々木　充
地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立安佐市民病院産婦人科
〒731-0293　広島県広島市安佐北区可部南二丁目１番１号
電話：082-815-5211　FAX：082-814-1791
E-mail：misotonkotsushoyu@live.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.225–228

初発症状として心タンポナーデを来たし卵巣癌と診断された１例

田中　優・河見　貴子・甲斐　由佳・平野　浩紀

高知赤十字病院　産婦人科

Ovarian cancer presenting as a cardiac tamponade: a case report

Yu Tanaka・Takako Kawami・Yuka Kai・Koki Hirano

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Kochi Hospital

卵巣癌患者では，腹水や胸水の貯留は高頻度に認められるが，進行例においても癌性心膜炎による心嚢液貯留を認めることは稀である。今回，我々は心嚢液貯留による心タンポナーデを初発症状として発見され，全身化学療法が著効した卵巣癌症例を経験したので報告する。
症例は71歳。倦怠感，食思不振及び動悸症状のため近医内科を受診し心タンポナーデの診断で当院循環器内科へ緊急紹介となった。全身CTで心嚢液及び胸水，腹水貯留とともに骨盤内腫瘤を認めた。緊急心嚢ドレナージにより1300mlの心嚢液を除去後，心嚢内ドレーンが留置された。心嚢液及び胸水細胞診を提出され，入院５日目に当科紹介となった。全身状態から緊急の手術は困難と判断し，経腟超音波ガイド下に骨盤内腫瘍の生検を行い漿液性腺癌と診断した。卵巣癌診断後の７日目からパクリタキセル・カルボプラチン併用療法（TC療法）を開始。化学療法開始後は心嚢液，胸水，腹水の再貯留は認めず，また原発巣の縮小と腫瘍マーカーの低下，陰性化を認めた。TC療法を６回施行後にinterval debulking surgeryを実施した。摘出組織の病理結果で大部分は壊死に陥っているものの一部に残存病巣を認めたため，術後にTC療法を４回追加した。治療終了後，７か月経過しているが再発所見を認めていない。

Patients with ovarian cancer frequently develop ascites and pleural effusions, but pericardial involvement with malignant pericarditis is rare. A case of a patient with ovarian cancer who presented with cardiac tamponade and responded well to systemic chemotherapy is reported. The patient was a 71-year-old woman who presented to the hospital with fatigue and palpitations. She was diagnosed as having cardiac tamponade. On computed tomographic examination, pericardial effusion, pleural effusion, ascites, and a pelvic tumor were found. Immediate intrapericardial drainage was performed, and 1300 ml of pericardial effusion was removed. Because of her poor general condition, surgery was not considered appropriate. Therefore, needle biopsy of the pelvic tumor was performed, and the ovarian tumor was diagnosed as a serous adenocarcinoma. Systemic chemotherapy of paclitaxel and carboplatin was started and appeared effective. After six courses of treatment, interval debulking surgery was performed, and four more courses of chemotherapy were administered. There has been no recurrence 7 months after treatment. Systemic chemotherapy appears to be effective for the treatment of malignant pericarditis.

キーワード：癌性心膜炎，心タンポナーデ，卵巣癌，全身化学療法
Key words：malignant pericarditis, cardiac tamponade, ovarian cancer, systemic chemotherapy

緒　　言

癌性心膜炎を合併する癌症例では，既に他部位への転移や播種をきたした進行例が多く，全身状態が悪化している場合が多い。特に，心タンポナーデをきたした場合は早急な対応が必要となる。すなわち，心嚢液の除去及び再貯留の防止であるが，再貯留防止の手段となる心嚢内への薬剤投与や全身化学療法，手術など，全身状態によって症例ごとに治療法を慎重に決定しなければならない。

今回，我々は癌性心膜炎による心タンポナーデを初発症状とした卵巣癌症例に対して全身化学療法（パクリタキセル・カルボプラチン併用療法，以下TC療法と呼ぶ）を行い，奏効した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：71歳女性　３経妊２経産
既往歴：虫垂炎のため虫垂切除（28歳）
家族歴：特記すべきこと無し
現病歴：３か月前から倦怠感，食思不振が出現。４–５日前から動悸が出現し増悪するため近医内科を受診。胸部レントゲン撮影（図１）及び心エコーで心嚢液貯留による心タンポナーデと診断され，同日当院循環器内科へ救急紹介受診となった。当院初診時の全身CT

検査で骨盤内腫瘤と心嚢液，胸水，腹水の貯留，両側鼠径リンパ節，傍大動脈～縦隔リンパ節，両側鎖骨上リンパ節腫大，腹腔内多発結節（播種）を認めた（図２，図３，図４）。癌性心膜炎による心タンポナーデと診断され，緊急心嚢ドレナージを施行，穿刺時に1300mlの血性心嚢液を排液し，心嚢ドレーンを留置された。この時に採取された心嚢液細胞診で「classV，adenocarcinoma」，また，循環器内科で実施された胸水除去（500ml排液）時に提出された胸水細胞診も「classV」との回答であった。骨盤内腫瘤が原発巣と推定された。入院４日目には心嚢液の排出が減少したためドレーン抜去され，入院５日目に当科紹介となった。経腟超音波で６cm大の右附属器腫瘍を認め，進行卵巣癌が推定された。試験開腹による病理確定診断は全身状態から困難であり，一方で早期の診断，治療開始が望まれた。通常，卵巣癌が疑われる場合には腫瘍破綻による腹腔内への悪性細胞の漏出を来たし，腫瘍が進展すると想定されるため，穿刺針生検は適応とならない。しかし，本症例では画像上，多発転移・播種を強く示唆する腫瘤影を認めること，また，胸水及び心嚢液から腺癌細胞が確認されていることから，腫瘍の穿刺針生検による先述のデメリットよりも，低侵襲で診断を決定できるメリットが上回ると判断し経腟超音波ガイド下に右附属器腫瘍の針生検を実施した。また，同時に腹水細胞診を提出した。病理診断は「漿液性腺癌，高悪性度」であり，腹水細胞診は「classV」であった。これらの検査所見から卵巣癌Ⅳ期と診断した。

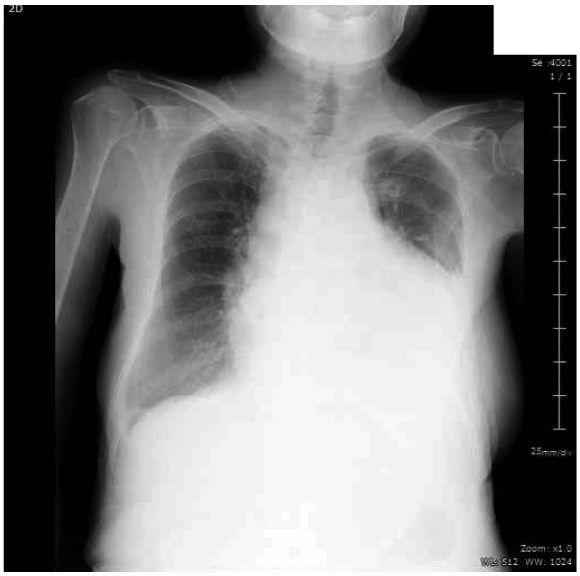


図１　胸部レントゲン

図２　心嚢液（造影CT画像）

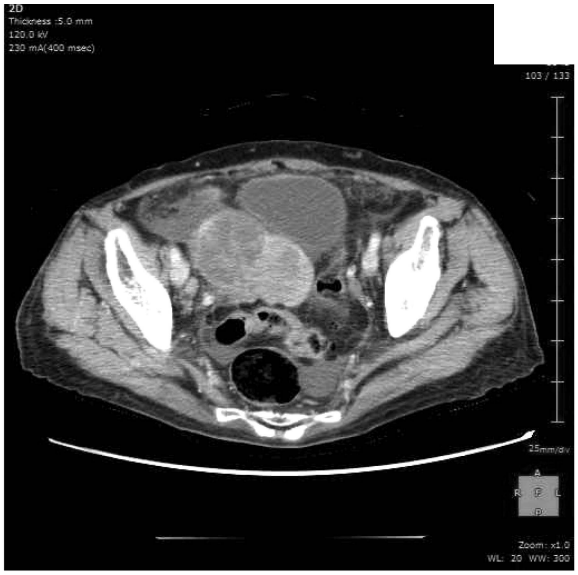


図３　骨盤内腫瘍（造影CT画像）

図４　鼠径リンパ節腫大（造影CT画像）

全身状態及び画像所見からoptimal surgeryは困難であると判断されたため，TC療法を実施した。初回化学療法後から腫瘍マーカーの低下を認め，投与３回終了以降，腫瘍マーカーは陰性化した。投与３回終了後から骨髄抑制が強く出現しGrade 3レベルとなったため，以降はパクリタキセル，カルボプラチンともに90% doseへ減量し，３週間隔で遅延することなく予定投与回数６回を終了した。６回終了時点で腫大リンパ節は著明に縮小しており，播種病変も認めなくなっていた。このため，interval debulking surgeryを実施した。右附属器は５cm大に腫大，また腹膜には播種巣と思われる３cm大の腫瘤を認めた。両側附属器，子宮全摘術，及び播種腫瘤切除を行った。病理検査では摘出標本の大部分（80%）は壊死部分に置換されており，TC療法の効果が確認されたが腫瘍細胞の残存も認めたため，術後にTC療法を４回追加した。現在，治療終了し，７か月にわたって経過を追っているが再発所見を認めていない。今後も引き続き経過を追っていく予定である。

考　　察

癌性心膜炎及びこれによる心タンポナーデの原疾患としては，男性では肺癌，女性では乳癌が多く，卵巣癌での報告は少ない[1, 2]。また，卵巣癌原発の癌性心膜炎は卵巣癌と診断後に癌性心膜炎を発症している報告が多く[3, 4, 5]，今回のように癌性心膜炎による心タンポナーデが初発であった症例は非常に稀である[6]。

癌性心膜炎を併発する症例は悪性疾患の末期に近い症例が大半であり，さらに心タンポナーデを認める場合には全身状態の著しい低下をきたすため，侵襲の強い治療が困難となってしまう[7, 8]。心タンポナーデは緊急処置を要する病態であり，早急な心嚢液ドレナージ及び再貯留防止が重要である。再貯留防止には，心嚢内薬物注入を試みた報告が多い。心嚢内注入を行う場合には，ピシバニール，CDDPなどが使用されることが多く，薬物注入による再貯留の予防に効果を認めるとされている[3, 9]。ドレナージ時の心膜腔穿刺はエコーガイド下に剣状突起下からアプローチされることが多いが，まれに心室穿孔，心室性不整脈，気胸などを生じる危険性があることに留意すべきである。また，薬剤注入を行う場合には胸痛，発熱，感染，不整脈などを引き起こす恐れがある。

心嚢内薬物注入による予後への影響は非注入群に対して差はなく原疾患による，とする報告が多いが，一方で，注入群は生存率が有意に延長するとの報告も見られる[10]。

今回，我々が経験した症例は未治療の状態であり，心嚢液の再貯留も比較的緩徐であった。このため心嚢内への薬物注入は行わず，全身化学療法を実施した。全身化学療法による病巣のコントロールが良好であり，定型的治療を完遂し得た。

癌性心膜炎による心タンポナーデは緊急を要する病態であるが，その治療に当たっては各症例ごとに心嚢内薬物注入や手術療法，化学療法等の検討を行う必要がある。

文　　献

1）Young JM, Goldman IR: Tumor metastases to the heart. Circulation 1954; 9: 220–229.
2）Onuigbo WI: The spread of lung cancer to the heart, pericardium, and greatvessels. Jpn Heart J 1974; 15: 234–238.
3）正木千穂，塩原茂樹，長谷川晶子，山田智子，菊池範彦，斉藤慶弘，伊東和子，塩沢丹里，小西郁生：癌性心嚢水貯留による心タンポナーデをきたした卵巣癌の２例．日産婦関東連会報．2002；39：3–9.
4）Blich M, Malkin L, Kapeliovich M.: Malignant pericardial tamponade secondary to papillary serous adenocarcinoma of the ovary. IMAJ 2007; 9: 337–338.
5）Marsball SA, Moores MS, Eelman R.: Getting to the heart of the problem: a case report on the use of emergency department ultrasonography in a patient with shortness of breath. Can J Rural Med 2010; 15(1): 29–32.
6）English E, McNally L, Chen D.: Fatal cardiac tamponade following cytoreductive surgery for serous carcinoma of the ovary. Gynecologic Oncology Reports 2015; 13: 76–78.
7）岡崎隆行，深澤一雄，石川和明，坂本尚徳，吉仲昭，田中光臣，太田順子，稲葉憲之：心タンポナーデを発症した卵巣癌の１例．栃木県産婦人科医報．2000；27(2)：168–171.
8）Winter WE, Seidman J, Krivak TC, Pujari SG, Boice CR, Carlson JW.: Papillary serous adenocarcinoma of the ovary diagnosed after malignant pericardial tamponade and embolic stroke. Gynecologic Oncology 2002; 84: 453–455.
9）Peterson EE, Shamshirsaz AA, Brennan TM, Demetroulis EM, Goodheart MJ.: Malignant pericardial effusion with cardiac tamponade in ovarian adenocarcinoma. Arch Gynecol Obstet 2009; 32(1): 77–79.
10）福田秦樹，本間威，中田正幸，米田修一，野口行雄，吉田清，山本光伸，西村仁志，久木田利子，鈴木文直，北野元生：癌性心嚢炎34例の検討．埼玉県医学会雑誌．1987；21：1108–1112.

【連絡先】
田中　優
高知赤十字病院産婦人科
〒 780-8562　高知県高知市新本町 2 丁目 13 番 51 号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：obgyn.tayu@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.229-233

当院における胎児心疾患症例の現状と課題

衛藤英理子[1)]・渋川　昇平[1)]・光井　崇[1)]・延本　悦子[1)]・早田　桂[1)]
瀬川　友功[1)]・増山　寿[1)]・平松　祐司[1)]・吉本　順子[2)]

1）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室
2）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　小児医科学教室

The study of fetal congenital heart disease in our hospital

Eriko Eto [1)]・Shohei Shibukawa [1)]・Takashi Mitsui [1)]・Etsuko Nobumoto [1)]・Kei Hayata [1)]
Tomonori Segawa [1)]・Hisashi Masuyama [1)]・Yuji Hiramatsu [1)]・Junko Yoshimoto [2)]

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

【目的】先天性心疾患は新生児の約１％にみられる最も頻度の高い先天奇形の一つであるため，出生後に適切な治療を行う上で胎児診断が重要となっている。当院における胎児心疾患症例の現状と課題を把握することを目的とした。
【研究方法】2011年４月から2014年３月までに当院で先天性心疾患疑いのため当院産科胎児超音波精査外来を受診した109例を対象に，診療録より母体背景，胎児診断名および診断週数，新生児診断名，染色体検査の有無，分娩方法，児の予後を抽出し，後方視的に検討した。また1997年から2013年までの胎児心疾患症例数を診療録より集計した。
【研究成績】胎児心疾患症例は年々増加し，2000年と比較すると2013年は約９倍となっていた。109例のうち紹介例は102例（県外51例），当院での胎児診断週数は32.9±3.8週であった。新生児診断では左心低形成症候群が23例と最も多く，心室中隔欠損症18例，両大血管右室起始症13例，肺動脈閉鎖症11例などであった。胎児診断と新生児診断を比較すると，特に完全大血管転位症，両大血管右室起始症，ファロー四徴症，総肺静脈還流異常症の胎児診断に苦慮する傾向がみられた。児の予後不良例は10例（子宮内胎児死亡１例，新生児死亡９例）あり，左心低形成症候群の重症型や18トリソミーの症例が多かった。胎児超音波検査で染色体異常が疑われて出生前に羊水染色体検査が行われた症例と，出生後に児の染色体検査が行われた症例とを合わせると，18トリソミー７例，21トリソミー５例，22q11.2欠失症候群１例という結果であった。
【結語】当院は先天性心疾患の紹介例が多く，中でも左心低形成症候群が多いのが特徴であった。羊水染色体検査は適切な症例に施行すれば有用な情報が得られる。円錐動脈幹奇形や総肺静脈還流異常症の胎児診断率の向上が今後の課題である。

Aim: This study aimed to determine the trend of fetal congenital heart disease (CHD) cases in our hospital.
Methods: We examined the maternal background, prenatal diagnosis, postnatal diagnosis, diagnostic weeks, and prognosis of approximately 109 cases who were diagnosed with CHD postnatally from April 2011 to March 2014.
Results: The number of CHD cases has increased annually. A total of 102 cases were referred from other hospitals. They were prenatally diagnosed with CHD in 32.9 ± 3.8 weeks of gestation by fetal ultrasonography at our hospital. The postnatal diagnosis revealed that the most cases had hypoplastic left heart syndrome (23 cases). The prenatal diagnosis of double-outlet right ventricle, transposition of the great arteries, tetralogy of Fallot, and total anomalous pulmonary vein return was comparatively difficult. Ten cases showed poor prognosis, with 1 intrauterine fetal death and 9 neonatal death; 13 cases had chromosomal abnormalities, with 1 case of 22q11.2 deficiency syndrome, 5 cases of trisomy 21, and 7 cases of trisomy 18.
Conclusion: Many CHD cases are referred to our hospital. Amniotic fluid chromosome examination is helpful for some cases. We hope to diagnose CHD correctly in the prenatal period.

キーワード：胎児先天性心疾患，胎児診断，染色体異常
Key words：fetal congenital heart disease, prenatal diagnosis, chromosomal abnormality

緒　　言

先天性心疾患は新生児の約１％にみられる最も頻度の高い先天奇形の一つであるため，出生後に適切な治療を行う上で胎児診断が重要となっている。本邦における胎児診断例は年々増加しており，当院にも全国から胎児心疾患症例が多数紹介されてくる。最近３年間の現状と課題を把握することを目的とした。

研 究 方 法

2011年４月から2014年３月までに胎児先天性心疾患疑いのため当院産科胎児超音波精査外来を受診した109例

を対象として，診療録より母体背景，胎児診断名および診断週数，新生児診断名，分娩方法，児の予後，染色体検査の有無を抽出し，後方視的に検討した。また1997年から2013年までの胎児心疾患症例数を診療録より集計した。母体年齢および診断週数は平均±標準偏差で示した。

研究成績

当院における胎児先天性心疾患症例は年々増加しており，2000年と比較すると2013年は約９倍となっていた（図１）。今回検討対象とした109例のうち院外からの紹介例は102例であった。母体年齢31.7±4.8歳，初産婦52例，経産婦57例であった。分娩方法は経腟分娩75例，選択的帝王切開17例（先天性心疾患のため計画分娩７例，既往帝王切開７例，双胎妊娠３例），緊急帝王切開17例（Non reassuring fetal status12例，その他５例）であった。

新生児診断の内訳は左心低形成症候群23例，心室中隔欠損症18例，両大血管右室起始症13例，肺動脈閉鎖症11例，右側大動脈弓10例，ファロー四徴症９例，Ebstein奇形６例，完全大血管転位症６例，大動脈縮窄症６例，肺動脈狭窄症６例，総肺静脈還流異常症３例などであった（表１）。

産科胎児超音波精査外来および小児循環器科胎児超音波外来を経た上での胎児診断週数は32.9±3.8週であった。胎児診断が新生児診断と一致した割合を正診率として，主な疾患につき表２に示した。完全大血管転位症，両大血管右室起始症，ファロー四徴症，総肺静脈還流異常症といった疾患の胎児診断に苦慮する傾向がみられた。診断が違っていた例の具体例としては，左心低形成症候群を単心房/単心室と診断していた症例や，心室中隔欠損症や総肺静脈還流異常症の見逃

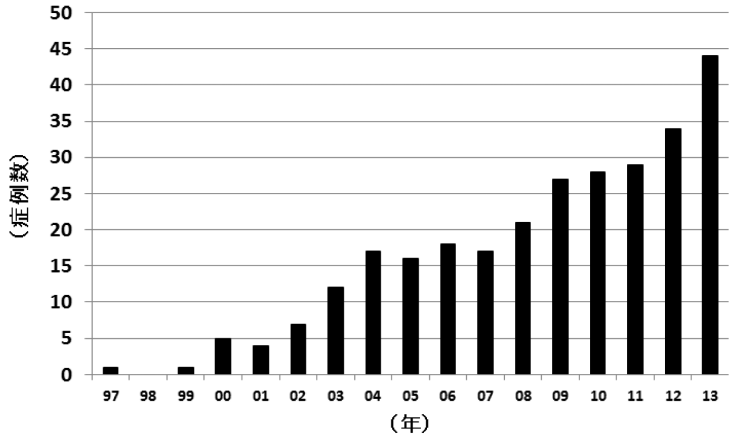


図１　症例数の推移

表１　疾患の内訳

左心低形成症候群	23	不整脈	3
心室中隔欠損症	18	完全型心内膜欠損症	3
両大血管右室起始症	13	総動脈幹症	2
純型肺動脈閉鎖症	11	三尖弁閉鎖	1
右大動脈弓	10	僧房弁閉鎖	1
ファロー四徴症	9	僧房弁閉鎖不全	1
単心房/単心室	7	大動脈弁狭窄	1
肺動脈弁狭窄	6	大動脈離断症	1
完全大血管転位	6	末梢性肺動脈狭窄	1
Ebstein 奇形	6	先天性左室憩室	1
大動脈縮窄症	6	右胸心	1
両側上大静脈	6	動脈管瘻	1
左上大静脈遺残	4	心臓腫瘍	1
総肺静脈還流異常症	3	三心房心	1
主要体肺側副動脈	3	血管輪	1
Kommerell 憩室	3	修正大血管転位症	1

（新生児診断；重複あり）

しがあった。完全大血管転位症，両大血管右室起始症，ファロー四徴症においては，互いの疾患の鑑別を行う上で新生児診断と異なった胎児診断がなされていることが多かった。また胎児診断で異常ありとされていたものの実際は正常であった例として，大動脈縮窄症疑いが３例，心室中隔欠損症が２例，総肺静脈還流異常症が１例あった。

中絶，子宮内胎児死亡，新生児死亡（術前死亡・術後死亡）の症例を表３に示した。子宮内胎児死亡や新生児死亡例では左心低形成症候群の重症型や18トリソミーの症例が多かった。左心低形成症候群23例の中で出生後に判明したものが２例あり，それらの出生前診断は単心房単心室および三尖弁異形成であった。ともに生存例であった。左心低形成症候群が疑われて紹介されたものの中絶を選択した症例はなかったが，出生後手術を拒否し看取り医療を希望した症例は２例あった。

109例のうち超音波検査で染色体異常が疑われて出生前に羊水染色体検査が行われた症例は15例あり，そのうち６例が陽性で全て18トリソミーであった。また出生後に児の染色体検査が行われた症例も合わせると18トリソミー７例，21トリソミー５例，22q11.2欠失症候群１例を認めた。

考　　案

胎児先天性心疾患症例が年々増加している理由としては，胎児心臓超音波検査の普及によって以前より早期に異常を発見される機会が増えていること，当院心臓血管外科が全国から手術難易度の高い症例を受け入れており治療成績も良好であることが考えられる。先天性心疾患を出生前診断するためのスクリーニングシステムは多くの施設で導入され，特に妊娠20週前後と30週前後に検査が行われることが多いようである[1, 2]。当院でも同時期に，卒後10年目から15年目前後の産科医数人によってスクリーニング検査が行われているが，若手医師を中心に胎児心臓スクリーニングへの関心は高まっており，関連学会や教育セミナーへの参加者も増えている。

胎児先天性心疾患が疑われた場合，まず当科胎児超音波精査外来で検査が行われる。それから小児循環器科での超音波検査を経て最終的な胎児診断がなされる。その後，心臓血管外科とのカンファレンスで管理方針が決定される。32.9±3.8週という胎児診断週数であれば，関係各科との十分な検討期間を経た上で分娩に臨むことが可能である。方針決定後も当院での妊娠管理を基本としているが，遠方の場合などは妊娠35～36週まで紹介医で管

表２　主な疾患の正診率

新生児診断	正診率
単心房/単心室	7/7(100%)
Ebstein 奇形	6/6(100%)
大動脈縮窄症	6/6(100%)
左心低形成症候群	21/23(91.3%)
心室中隔欠損症	15/18(83.3%)
完全大血管転位症	5/6(83.3%)
両大血管右室起始症	9/13(69.2%)
ファロー四徴症	6/9(66.7%)
総肺静脈還流異常症	2/3 (66.7%)

表３　中絶，子宮内胎児死亡，新生児死亡（術前死亡・術後死亡）の症例

新生児もしくは胎内診断	転帰
18 トリソミー，両大血管右室起始症	中絶
18 トリソミー，左室流出路狭窄	中絶
左心低形成症候群，肺動脈弁異形成	子宮内胎児死亡（在胎 37 週）
左心低形成症候群，横隔膜ヘルニア	日齢 0（看取り医療）
18 トリソミー，両大血管右室起始症，心室中隔欠損症	日齢 0（看取り医療）
Ebstein 奇形（高度の三尖弁形成異常）	日齢 0（術前）
左心低形成症候群，卵円孔狭窄	日齢 2（看取り医療）
18 トリソミー，心室中隔欠損症，食道閉鎖	日齢 2（術前）
総肺静脈還流異常症，肺静脈低形成	日齢 4（術前）
13 トリソミー，左心低形成症候群，多発奇形	日齢 5（術前）
左心低形成症候群，卵円孔狭窄，胎児水腫	日齢 27（術後）
21 トリソミー，Ebstein 奇形，肺動脈閉鎖	日齢 27（術前）

理とする。分娩方法は原則経腟分娩であるが，生後すぐに外科的治療が必要な場合など計画分娩が必要となる症例は選択的帝王切開としている。産科的適応を含めた全体としてみてみると帝王切開率33.0%であった。

先天性心疾患は新生児期に治療を必要としないものから出生直後に集中治療を必要とするものまで重症度が幅広いため，医療現場での対応に混乱をきたしている場合も少なくない。そのため，出生前に重症度によるレベル分類を行い，患児の入院病棟，出生後の処置を分娩前に決定し，計画的に周産期管理を行う体制がとられている施設もある[3]。また同施設では胎児診断のフィードバック，スクリーニング効果の啓発を行うために，胎児紹介患者の多い近隣の産科・小児科に対して，スクリーニングの実際や出生後の内科治療および外科治療について現状をまとめた冊子を郵送配布している[4]。当院でも出生前に新生児科・小児循環器科・心臓血管外科と連携をしながら周産期管理を行っているが，今後更に症例が増加することが予想されるので，同様の取り組みが必要と考えられる。

一般的な先天性心疾患の頻度は，心室中隔欠損症30%，ファロー四徴症７%，左心低形成症候群７%，完全大血管転位症５%，両大血管右室起始症２%，Ebstein奇形１%などとなっているが[5]，当院では心臓血管外科における左心低形成症候群の手術成績が良好であることから，その紹介例が多いことが特徴である。左心低形成症候群では出生時体重が小さい場合，卵円孔の狭小化がみられる場合，胎児心不全を認める場合，染色体異常や他の合併奇形を伴う場合は死亡率が高くなるため，われわれ産科医としては胎児超音波検査や羊水染色体検査を通してより正確な情報を関連科に伝えることが重要であると思われた。更に左心低形成症候群においては出生前診断が術前のアシドーシスを減らし術後死亡を減少したという報告や[6]，人工換気が減少しICU退室までの生存率が高かったという報告がある[7]。今回の検討においても90%以上が正確に出生前診断されており，予後も比較的良好であったことから，出生前診断の重要性が再認識された。

胎内診断に苦慮する傾向にあった疾患（心室中隔欠損症，完全大血管転位症，両大血管右室起始症，総肺静脈還流異常症，ファロー四徴症など）をみると，四腔断面に加えて左右の流出路や静脈系のチェックも重要である。特に完全大血管転位症，両大血管右室起始症，総肺静脈還流異常症，ファロー四徴症は四腔断面ではスクリーニングできず，three vessel viewを観察することが大切である。正常なら肺動脈，大動脈，上大静脈が胎児の左斜め前から右斜め後ろに一直線に並んでいるが，大動脈が肺動脈の真横または斜め前に位置していたら両大血管右室起始症またはファロー四徴症を疑い，大動脈が肺動脈の前に位置していたら完全大血管転位症を疑う[8]。当院においてこれら３つのいわゆる円錐動脈幹奇形で胎児診断と新生児診断が不一致であった背景には，疾患の頻度が高くはないため経験する機会が少ない事と，流出路描出の習熟自体が技術的に容易ではない現状があろう。そこで新しいスクリーニングポイントとして，川瀧らは円錐動脈幹奇形に高率に合併する右側大動脈弓を挙げている[9]。Three vessel trachea viewで大動脈弓が気管の右側方を通過する場合が右側動脈弓であるが，完全大血管転位症の24.1%，両大血管右室起始症の19.0%，ファロー四徴症では38.2%に合併していたと報告されている。

先天性心疾患と遺伝子との関係については近年解明が進んでおり，染色体異常（古典的染色体異常および微細欠失症候群）が８%，単一遺伝子病など遺伝要因によるものが５%，催奇形因子や環境因子によると考えられるものが１%以下で，残る85%は多因子遺伝である[10, 11]。染色体異常に関して言えば，心内膜症欠損症，左心低形成症候群，ファロー四徴症，両大血管右室起始症，総動脈幹症，大動脈縮窄症，純系肺動脈閉鎖症では染色体異常を伴う場合も多く，一方で内臓錯位症候群，単心室，完全大血管転位症，総肺静脈還流異常症では全て心疾患単独であり染色体異常を伴うケースは無かったという報告がある[12]。当院でも症例により出生前に羊水染色体検査が施行されているが，主に左心低形成症候群，大動脈縮窄症の症例や両大血管右室起始症で超音波検査により18トリソミーが疑われる症例に施行されている。

当院には全国から胎児先天性心疾患症例が紹介されてくる。円錐動脈幹奇形や総肺静脈還流異常症の胎児診断率の向上が今後の課題である。

文　献

１）山下美智子，日高庸博，林周作，入江明美，宮城晶子，河津由紀子，稲村昇，萱谷太，石井桂介，光田信明：胎児心臓超音波スクリーニング検査で発見された心疾患症例と見逃された症例の検討．日本小児循環器学会雑誌，2014，30(2)：81-87.

２）胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会編：胎児心エコーガイドライン．日本小児循環器学会雑誌，2006，22：591-613.

３）塩野展子，河津由紀子，稲村昇，石井陽一郎，萱谷太，白石淳，北島博之，石井桂介，光田信明：当院における先天性心疾患の胎児診断とそれによる院内トリアージの現状．日本周産期・新生児学会雑誌，2012，48(4)：934-938.

４）河津由紀子，萱谷太，稲村昇：当センターにおける心疾患に対する周産期医療の調査と啓発～胎児期から出生後までの調査および地域医療機関への啓

発～．大阪府立母子保健総合医療センター雑誌，2013，29(1)：113-114.
5）伊藤茂，岡井崇，神崎徹：先天性心疾患の診断．竹内久彌編．超音波胎児病学．東京：南江堂，2009，176-206.
6）Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH: Improved surgical outcome after diagnosis of hypoplastic left heart syndrome Circulation 2001, 103: 1269-1273.
7）Sivarajan V, Penny DJ, Filan P, Brizard C, Shekerdemain LS: Impact of antenatal diagnosis of hypoplastic heft heart syndrome on the clinical presentation and surgical outcomes: the Australian experience. J Paediatr Child Health 2009, 45: 112-117.
8）川瀧元良：心室と大血管のつながり・大血管の並び方からのスクリーニング．宝田正志監修．胎児心エコー診断へのアプローチ．東京：株式会社メジカルビュー社，2004，121-136.
9）川瀧元良，康井制洋，上田秀明，麻生俊英：胎児診断された先天性心疾患における右側大動脈弓の頻度と胎児心スクリーニングにおける有用性．日本小児循環器学会雑誌，2014，30(3)：58-63.
10）稲井慶：先天性心疾患と遺伝子異常．日本小児循環器学会雑誌，2014，30(2)：19-26.
11）白石公：心臓の発生から分化・発達に関与する遺伝子と疾患遺伝子．心臓，2014，46(2)：170-176.
12）Song MS, Hu A, Dyhamenahali U, Chitayat D, Winsor EJ, Ryan G, Smallhorn J, Barrett J, Yoo SJ, Hornberger LK: Extracardiac lesions and chromosomal abnormalities associated with major fetal heart defects: comparison of intrauterine, postnatal and postmortem diagnoses Ultrasound OB&GYN 2009, 33: 552-559.

【連絡先】
衛藤英理子
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：erikoeriko81@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015年，pp.235-239

帝王切開瘢痕症候群の４例

柳樂　慶・谷口　文紀・平川絵莉子・東　幸弘・上垣　崇・出浦伊万里・原田　省

鳥取大学医学部　産科婦人科

Four cases with cesarean scars defects

Kei Nagira・Fuminori Taniguchi・Eriko Hirakawa・Yukihiro Azuma
Takashi Uegaki・Imari Deura・Tasuku Harada

Department of Obstetrics and gynecology, Tottori University hospital

帝王切開術における縫合不全や瘢痕による子宮筋層の陥凹が，過長月経などの月経異常に関連していることが認知され，帝王切開瘢痕症候群という疾患概念が提唱された。当科で経験した帝王切開瘢痕症候群の４例について報告する。３例は過長月経による貧血，１例は続発不妊を主訴とし，画像検査で帝王切開瘢痕部の楔状欠損像を認めた。貧血症状を有した３例中，２例には腹腔鏡下子宮摘出術を施行し，１例は子宮内膜焼灼術を行った。症例４は続発不妊のため，経過観察中である。帝王切開術の既往があり，不正出血，過多月経，月経困難症あるいは，続発不妊などを認める女性では帝王切開瘢痕症候群を念頭において管理する必要がある。

The number of deliveries by cesarean section has been markedly increasing. Cesarean scar defects (CSDs) are diagnosed when patients complain of complications related to deficient uterine scar. These defects have been recognized by symptoms associated with prolonged postmenstrual spotting, dysmenorrhea, and chronic pelvic pain. We experienced four cases with cesarean scar defects. In three of four cases with CSDs, the patients had anemia and prolonged postmenstrual bleeding. Total laparoscopic hysterectomy was performed in two patients. Microwave endometrial ablation was performed in one. One patient has been observed to have secondary infertility with CSD. We should take into account and offer appropriate treatment to patients who have history of cesarean section and with atypical uterus bleeding, dysmenorrhea, and infertility.

キーワード：帝王切開瘢痕症候群，月経困難症，続発不妊
Key words：Caesarean scar syndrome, dysmenorrhea, secondary infertility

はじめに

我が国における帝王切開率は，2002年には17.9%，2008年には23.3%と増加している[1]。帝王切開術後の合併症として，縫合不全，前置胎盤，癒着胎盤および子宮破裂などが知られている。帝王切開術の既往がある女性の子宮筋層縫合部に陥凹性瘢痕を認め，子宮出血や慢性骨盤痛を引き起こすことがある[2-4]。また，帝王切開術後の妊娠率および出生率は，経腟分娩後に比較して，それぞれ9.0%および11.0%低下することが指摘されている[5]。今回，我々が経験した帝王切開瘢痕症候群の４例について報告する。

症　例　１

年齢：41歳
妊娠分娩歴：４経妊３経産，２回の帝王切開術既往
現病歴：２年前より過多月経による貧血（Hb：7.7g/dL）があり，薬物治療を受けたが，症状軽快せず，子宮摘出目的に紹介された。経腟超音波検査で子宮筋層内に小筋腫を認めるも，内膜の圧排は認めなかった。MRI検査では，帝王切開瘢痕部に沿った筋層の切痕を認めた（図１A）。症状改善目的に腹腔鏡下子宮全摘術を行った。腹腔内の癒着は認めなかった。子宮体下部に楔状の切痕と筋層の菲薄化を認めた（図１B）。

症　例　２

年齢：41歳
妊娠分娩歴：２経妊２経産　２回の帝王切開術既往
現病歴：５年前より過多月経による貧血を認め，薬物治療（プラノバール® 投与後にLow dose estrogen progestin：LEP製剤に変更）を開始した。Dダイマーの高値が持続したため，LEPを中止した。下肢静脈超音波検査で，深部静脈血栓症は認めなかった。中止後，過多月経の再燃を認め，GnRHアゴニスト（GnRHa）を３回投与した。経腟超音波およびMRI検査で，帝王切開瘢痕部に一致する部位に楔状の切痕を認めた（図２A，B）。症状改善目的に腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。子宮体下部に楔状切痕と筋層の菲薄化を認めた（図２C）。

症　例　３

年齢：43歳
妊娠分娩歴：３経妊３経産　１回の帝王切開術既往
既往歴：41歳　子宮鏡下子宮筋腫切除術
現病歴：過多月経による貧血を検診で指摘され，紹介された。MRI検査で帝王切開瘢痕部に一致した筋層の楔状切痕を認めた（図３）。子宮温存の希望が強かったため，偽閉経療法後にMicrowave endometrial ablation（MEA）を行った。術後無月経となり，経過は良好である。

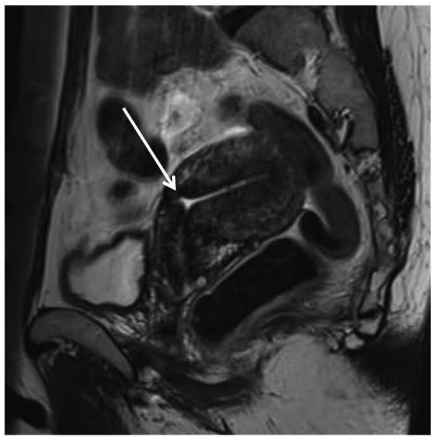


図１A：MRI画像（T2強調画像）
MRI検査では，帝切瘢痕部に沿った筋層の切痕を認めた。

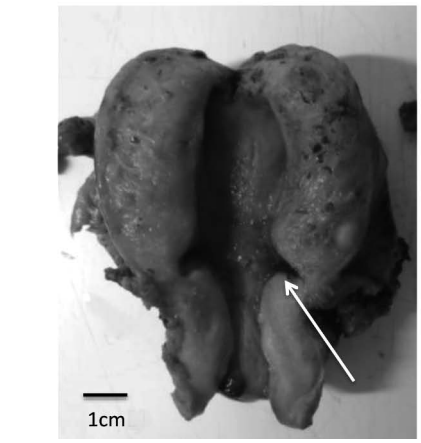
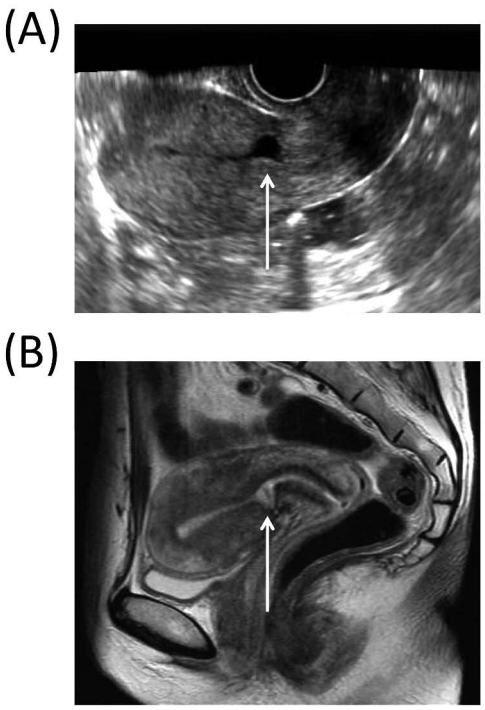


図１B：摘出標本
子宮体下部に楔状の切痕と筋層の菲薄化を認めた。



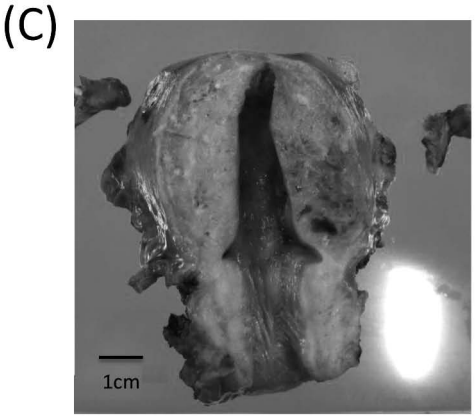


図２A：経腟超音波
図２B：MRI（T2強調像）
帝切瘢痕部に一致する部位に楔状の切痕を認めた。
図２C：摘出標本
子宮体下部に楔状切痕と筋層の菲薄化を認めた。

症　例　４

年齢：39歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産　１回の帝王切開術既往
既往歴：38歳　開腹子宮筋腫核出術
現病歴：他院で５回の体外受精を行うも，妊娠成立せず，左卵管水腫および粘膜下筋腫に対して，両側卵管摘出および子宮筋腫核出術を施行された。術後に帝王切開瘢痕部に液体貯留を認めた。その後も妊娠に至らず，帝王切開瘢痕症候群が疑われて紹介となった。経腟超音波，MRI検査で帝王切開創に一致した嚢胞状の筋層欠損を認め，子宮鏡検査で瘢痕部に樹枝状の増生を認めた。(図４A-C)。現在，経過観察中である。

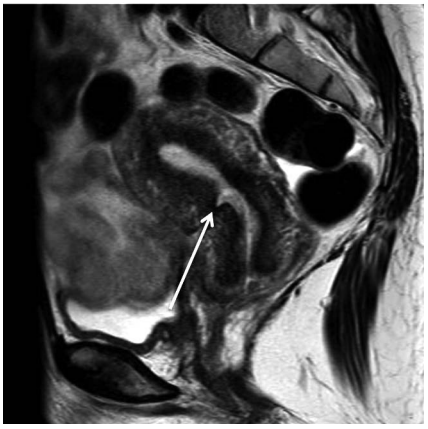
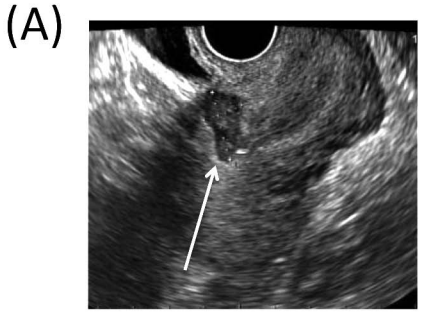


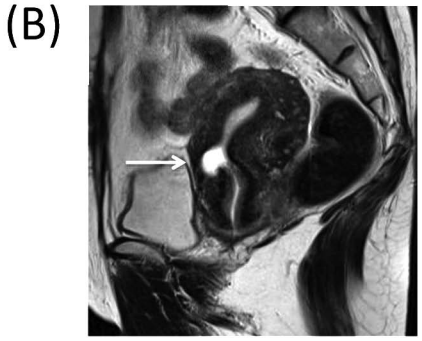
図３：MRI（T2強調像）
帝切瘢痕部に一致した筋層の楔状切痕を認めた。

考　　察

帝王切開瘢痕症候群は，比較的新しい疾患概念であり，未だガイドラインなどによる診断基準がないことから，患者数や発症率の把握は困難である。不正子宮出血は本症に最も多い症状であり，80%以上の患者にみられる[6)]。子宮体部からの月経血が子宮筋層欠損部に貯留し，腟内への排出が障害されること，あるいは子宮内腔へ逆流することで，不正子宮出血を引き起こす[6, 7)]。逆流した血液の貯留，血液中の着床阻害作用のある物質の存在，さらに血液中の鉄による細胞毒性が不妊の原因と推定されている[8)]。

検査法としては，経腟超音波検査や子宮鏡検査が用いられる。瘢痕部の筋層欠損は，帝王位切開術既往が１回，２回，３回以上と増加するにつれて，61%，81%，100%の女性に確認できることが報告されている[9)]。子宮鏡検査では，直接子宮欠損部を視認できる。凝血塊貯留部や欠損孔周囲に線維性の輪郭を認める。その他，子宮造影やMRI検査も診断に有用であ





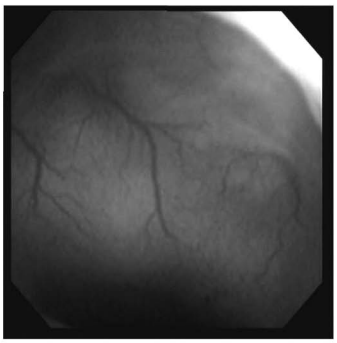


図４A：経腟超音波
図４B：MRI（T2強調像）
帝王切開創に一致した嚢胞状の筋層欠損を認めた。
図４C：子宮鏡検査
瘢痕部に樹枝状の血管増生を認めた。

る[6]。また，既往帝王切開術の回数が増えるごとに欠損部は大きくなり，同部の残存筋層は菲薄化し，不正子宮出血の出現頻度が増加する[10, 11]。

子宮筋層縫合の方法によっても瘢痕部の検出率が異なると考えられている。Hayakawaらは，筋層１層縫合，筋層２層縫合，脱落膜縫合および筋層１層縫合の３つの縫合法によって分類すると，それぞれ術後１ヶ月での子宮瘢痕部出現率が34%，16%，5.6%であったことを報告している[12]。従って，脱落膜縫合の追加，あるいは筋層の２層縫合が，本症発生の予防に有用であると考えられる。

帝王切開瘢痕症候群に対する処置としては，子宮摘出，MEAやIntra Uterine Device（IUD）挿入が挙げられる。不正子宮出血や続発不妊など有症状患者においては，子宮鏡下手術もしくは直視下の経腟手術，腹腔鏡下手術による子宮修復術の有用性が報告されている[13-15]。さらには，ロボット支援下腹腔鏡手術も，本症に対して行われ始めている[15]。子宮鏡下手術では，血液の停滞や貯留を防ぐために，欠損部周囲の瘢痕組織を平坦になるように切除する[13]。筋層が菲薄化している場合，子宮穿孔や膀胱損傷の可能性が高いため，超音波ガイド下での手術を考慮する。また，子宮頸部側の瘢痕部を切除することで，瘢痕部子宮内腔に発生する炎症反応が沈静化するため，内膜焼灼や欠損最深部の切除は必要ないと述べられている[16]。腹腔鏡による子宮修復術を行う場合には，子宮鏡を併用し，子宮筋層瘢痕部を両方の画像から同定する。瘢痕部を切除後，吸収糸で２層縫合して閉鎖する[8]。外科的治療を行うことでほとんどの症例で不正子宮出血の改善が見込まれる[16]。帝王切開瘢痕症候群に対して，以上の処置あるいは外科的治療の報告が見られるが，その適応や効果について一定の見解は得られていない。

おわりに

帝王切開率の上昇に伴い，帝切瘢痕症候群は臨床上重要な問題となっている。手術による治療効果や合併症などの頻度を知るためには，症例の集積が求められる。当科ではTLHやMEAを行い，症状改善を図ったが，現在，子宮鏡を併用した腹腔鏡下の子宮修復術も報告されており，同術式の習得が望まれる。

文　献

1）厚生労働統計一覧，平成22年度我が国の保健統計　２．医療施設の動向 2-11 医療機関における分娩件数と帝王切開娩出術割合の年次推移　－昭和59年～平成20年－.

2）Van Horenbeeck A, Temmerman M, Dhont M. Cesarean scar dehiscence and irregular uterine bleeding. Obstet Gynecol. 2003, 102: 1137-1139.

3）Borges LM, Scapinelli A, de Baptista Depes D, Lippi UG, Coelho Lopes RG. Findings in patients with postmenstrual spotting with prior cesarean section. J Minim Invasive Gynecol. 2010, 17: 361-364.

4）Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? Int J Gynecol Pathol. 1995; 14: 16-20.

5）Gurol-Urganci I, Bou-Antoun S, Lim CP, Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A, van der Meulen JH. Impact of Caesarean section on subsequent fertility. Hum Reprod 2013, 28: 1943-1952.

6）Tower AM, Frishman GN.: Cesarean Scar Defects: An Underrecognized Cause of Abnormal Uterine Bleeding and Other Gynecologic Complications. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2013, 20: 562-572.

7）木下孝一・服部幸雄・若原靖典：帝王切開後陥凹性瘢痕を認める不妊症患者の体外受精成績．日本受精着床学会雑誌 2015，32(1)：93-97.

8）Tanimura S, Funamoto H, Hosono T, Shitano Y, Nakashima M, Ametani Y and Nakano T. New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome: Endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect 2015 Japan Society of Obstetrics and Gynecology J Obstet Gynaecol Res. 2015, Sep; 41 (9): 1363-9.

9）Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L.: High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. Ultrasound Obstet Gynecol 2009, 34: 90-97.

10）Wang CB, Chiu WW, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. Ultrasound Obstet Gynecol 2009, 34: 85-89.

11）Van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, Brölmann HA, Huirne JA. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: A prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. BJOG 2014, 121: 236-244.

12）Hayakawa H, Itakura A, Mitsui T, Okada M, Suzuki M, Tamakoshi K, Kikkawa F. Methods for myometrium closure and other factors impacting

effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography. Acta Obstetriciaet gynecologica. 2006, 85: 429–434.
13) Gubbini G, Centini G, Nascetti D, Marra E, Moncini I, Bruni L, Petraglia F, Florio P.: Surgical hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocele in restoring fertility: prospective study. J Minim Invasive Gynecol. 2011, 18: 234–237.
14) Luo L, Niu G, Wang Q, Xie HZ, Yao SZ. Vaginal repair of cesarean section scar diverticula. J Minim Invasive Gynecol. 2012, 19: 454–458.
15) Yalcinkaya TM, Akar ME, Kammire LD, Johnston-MacAnanny EB, Mertz HL. Robotic-assisted laparoscopic repair of symptomatic cesarean scar defect: a report of two cases. J Reprod Med. 2011, 56: 265–270.
16) van der Voet LF, Vervoort AJ, Veersema S, BijdeVaate AJ, Brölmann HA, Huirne JA. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a niche in the caesarean scar: a systematic review. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2014, 121. 2: 145–156.

【連絡先】
柳樂　慶
鳥取大学医学部産科婦人科
〒683-8504　鳥取県米子市西町36-1
電話：0859-34-8181　FAX：0859-34-8388
E-mail：b04m1037b@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.241-245

子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術導入初期症例の検討

佐野　力哉・三宅　貴仁・松本　桂子・羽間夕紀子・杉原　弥香・石田　剛・潮田　至央
村田　晋・村田　卓也・中井祐一郎・中村　隆文・下屋浩一郎・塩田　充

川崎医科大学附属病院　産婦人科

Analysis of initial results of laparoscopic surgery with early-stage endometrial cancer

Rikiya Sano・Takahito Miyake・Keiko Matsumoto・Yukiko Hazama・Mika Sugihara
Tsuyoshi Ishida・Norichika Ushioda・Susumu Murata・Takuya Murata・Yuichiro Nakai
Takafumi Nakamura・Koichiro Shimoya・Mitsuru Shiota

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School Hospital

【目的】
2014年４月から子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術が保険適用となった。当院では同年９月より開始しており，導入初期症例８例の手術成績の検討や臨床病理学検討を行うことを目的とした。
【方法】
対象は子宮内膜組織診または子宮内膜全面掻爬で組織学的に類内膜腺癌Grade 1-2と診断され，かつ，MRI検査，CT検査でStage ⅠA期と推測される症例とした。基本術式は単純子宮全摘術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術とした。二期的に骨盤リンパ節郭清術を施行した症例は除外した。
手術時間，出血量，在院日数，偶発症，合併症等の手術成績と術前診断，組織型，筋層浸潤，リンパ節転移などの臨床病理学的成績を評価し，手術の妥当性を検証した。
【結果】
平均手術時間は210分（159-242），平均出血量は238ml（100-550），平均術後在院日数は６日（３-９）であった。特記すべき偶発症，合併症はなかった。すべての症例において術前MRI検査で筋層浸潤は０か１/２以下と診断していたが，１例で１/２を超えていた。また，術後に癌肉腫や混合癌と判明した症例を１例ずつ認めた。すべての症例において骨盤リンパ節転移を認めなかった。摘出リンパ節数は平均23個（４-49）であった。
【結論】
臨床的早期（Ⅰ期）子宮体癌に対しての腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を安全に施行できた。

Objective: In our institution, laparoscopic surgery for early-stage endometrial cancer was initiated in September 2014. This study aimed to analyze the performance of surgery and clinicopathologic findings of the initial cases.
Method: We performed laparoscopic hysterectomy, bilateral salpingo-oophoretomy, and pelvic lymphadenectomy in eight patients with pathologically diagnosed grade 1 or 2 endometrioid adenocarcinoma. The expected preoperative clinical stage IA (FIGO 2008) was diagnosed by magnetic resonance imaging and computed tomography. We analyzed the operation time, amount of bleeding, length of a hospital stay, perioperative complications, and pathologic findings.
Result: The mean operation time was 210 min; mean bleeding, 238 mL; mean number of resected lymph nodes, 23; mean length of postoperative stay, 6 days. One case was diagnosed as stage IB, and other cases were carcinosarcoma and mixed carcinoma by pathologic diagnosis.
Conclusion: The safety of laparoscopic surgery for clinical early-stage endometrial cancer was confirmed by our result.

キーワード：腹腔鏡下手術，早期子宮体癌
Key words：Laparoscopic surgery, early-stage endometrial cancer

緒　　言

低侵襲手術の普及により，様々な領域で腹腔鏡下手術が導入されるようになってきた。産婦人科領域においては良性疾患に対する子宮鏡下手術や腹腔鏡下手術が広がりをみせている。一方で悪性腫瘍における腹腔鏡下手術は消化器がんや泌尿器がんの領域に比べると導入がおくれており，2013年度までは早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術は先進医療の取り扱いであった。2014年４月に早期子宮体癌における腹腔鏡下手術が腹腔鏡下子宮悪性腫

瘍手術として保険収載されるようになり，低侵襲性の観点からも，今後全国の施設で導入が進むことが予想される。

当院では2014年９月より早期子宮体癌における腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を開始した。現在までの導入初期症例８例における手術成績の検討や臨床病理学検討を行うことを本研究の目的とした。

対象と方法

対象は子宮内膜組織診または子宮内膜全面掻爬で組織学的に類内膜腺癌Grade 1-2と診断され，かつMRI検査，CT検査でStage ⅠA期（FIGO 2008）と推測される症例とした。基本術式は単純子宮全摘術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術とした。子宮内膜異型増殖症で子宮全摘された後に永久病理検査で類内膜腺癌ⅠA期，Grade 1と診断され，二期的に骨盤リンパ節郭清術を施行した症例は除外した。なお手術は２名の日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医かつ日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医により行われた。

手術の手順を以下に説明する。砕石位で15～20度程度のTrendelenburg体位をとり，執刀者は患者の左側，第一助手が右側，第二助手が患者の股間に位置した。トロッカーの配置は４ヶ所のダイヤモンド法とし，子宮牽引用のトロッカーは留置しなかった（図１）。エネルギーデバイスはバイポーラー，PROBE PLUSⅡ®（Ethicon），Sonicision®（Covidien）もしくはLigaSure®（Covidien）を用いた。リンパ節の回収は左右の骨盤リンパ節に分け，バッグに入れ体外へ搬出した。子宮マニピュレーターは使用せず，外子宮口に１針Z縫合をかけ腫瘍細胞の腟内漏出を予防し，第２助手は腟パイプの可動のみによる操作で手術をアシストした。

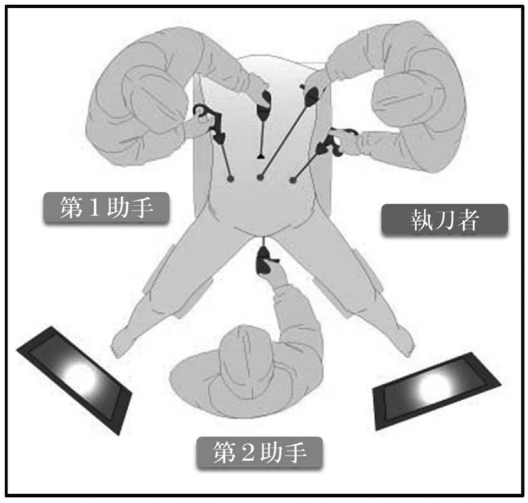


図１　術者の位置とトロッカーの配置

手術は臍部より気腹針を用いたクローズド法で11mm径の第１トロッカーを挿入し，カメラ下に腹腔内を観察した後に，左・正中・右下腹部にそれぞれ５・５・５mm径のトロッカーを留置した。再度腹腔内を観察し，腹腔内細胞診を施行した。子宮内から腹腔内への腫瘍細胞の播種を予防するために卵管をバイポーラーで焼灼し子宮摘出の処理に移った。側方アプローチで後腹膜を開放し，尿管及び子宮動脈を確認し，子宮動脈を縫合糸で結紮した。骨盤漏斗靭帯は縫合糸で２重結紮後，エネルギーデバイスで焼灼切断し，広間膜後葉を仙骨子宮靭帯まで解放し，仙骨子宮靭帯も焼灼切断した。膀胱子宮窩を展開し，膀胱を子宮頸部と剥離した後に傍子宮組織を縫合糸で縫合結紮後，傍子宮組織をエネルギーデバイスで焼灼切断した。PROBE PLUSⅡ® で腟管を開放し，子宮及び付属器を体外へ搬出した。子宮筋腫合併などにより腟管からの搬出が困難と予想される症例においては摘出子宮及び付属器をEZパース®（八光）にいれ，最初に外子宮口にかけた縫合糸を牽引しながら子宮筋腫をクーパーで削ぎ落とす方法で子宮及び付属器を搬出した。腹腔内より腟管を連続縫合し，腹膜は無縫合とした。骨盤リンパ節郭清は外腸骨血管と腸腰筋間を剥離し外腸骨節，総腸骨節，内腸骨節，閉鎖節，外鼠径上節を系統的に摘出した。骨盤リンパ節は左右それぞれをバッグに入れ体外へ搬出した。腹腔内を洗浄し止血を確認し，後腹膜解放部にINTERCEED®（Ethicon）を貼付した。

腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を施行した８例について，手術時間，出血量，在院日数，偶発症，合併症等の手術成績と組織型，筋層浸潤，リンパ節転移などの臨床病理学的成績を評価し，手術の妥当性を検証した。

結　　果

８名の患者背景を示す（表１）。平均年齢は55.3歳，平均BMIは21.6kg/㎡であり，未経産は３例であった。手術成績を示す（表２）。平均の手術時間，出血量，摘出リンパ節数はそれぞれ210分（159-242），238ml（100-550），22個（４-49）であった。初回歩行及び食事開始は全例において翌日から開始可能であった。術後平均在院日数は６日（３-９）で特記すべき偶発症，合併症はなかった。すべての症例において術前MRI検査で子宮筋層浸潤は０か１/２以下と診断していたが，１例で１/２を超えていた。また，術前に類内膜腺癌，Grade 1と診断された症例と類内膜腺癌，Grade 2と診断された症例において，術後それぞれ癌肉腫，類内膜腺癌と明細胞腺癌の混合癌と判明した症例を認めた。すべての症例において骨盤リンパ節転移を認めなかった。術前診断の正診率は組織型は75%，Gradeは57%（Grade表記できない組織型は除く）であった。MRI検査にお

ける画像診断を筋層浸潤なし，１/２以下，１/２以上の３つで分けた場合の正診率は62%，子宮筋層浸潤が１/２以下か以上かで分けてみると88%であった。現在までに再発を認める症例はない。

考　　察

1980年後半より婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術が報告[1]されるようになり，1990年に入ると子宮体癌[2]や子宮頸癌[3]への腹腔鏡手術が頻繁に報告されるようになってきた。本邦でも限られた施設からの報告はあったが，欧米に比べ普及がおくれていた。2008年，海外のエビデンスの後押しを受け子宮体癌における腹腔鏡下子宮体癌根治手術が高度先進医療に認定された。その後，導入施設は増加しており，2014年４月の保険収載により認定施設はさらに増えている。当院においては2014年９月より導入となった。

子宮体癌における腹腔鏡手術について開腹手術と比較したランダム化比較試験がいくつか報告されている[4-6]。それらによると初期子宮体癌を対象とする腹腔鏡手術は開腹手術と比較し，手術時間が長くなる傾向があるものの，出血量は有意に少なく，入院期間は短いことが示されている。周囲臓器の損傷などの周術期合併症に関しても有意差は認めなかった。

当科の治療成績に対して海外のシステマティックレビュー[7]と比較検討してみた。手術時間は施設間でばらつきがあるものの136-204分であり，導入初期である当科の平均手術時間210分は十分許容されるものだと認識する。また出血量18-241ml，骨盤リンパ節摘出数８-23個に関しても当科の成績は238ml，22個とそれぞれ遜色のない成績であった。周術期合併症に関しては幸い全症例において発症しておらず，安全性についても十分評価されうる内容であった。

この８例に関しては術前検査により筋層浸潤１/２以上を疑っていなかったため，術中迅速病理診断は行わなかった。しかしながら術後病理診断により筋層浸潤が１/２以上であった症例を１例認めた。術前MRI検査をみなおすと筋層浸潤が１/２以上であった症例は多発子宮筋腫を認めており（図２），筋層浸潤の評価が難しい子宮筋腫，子宮腺筋症の症例に関しては今後，術中迅速診断を考慮するべきと考えられた。組織型においてはさきほど筋層浸潤１/２以上認めていた症例が混合癌，それとは別に癌肉腫と診断された症例がありそれぞれ傍大動脈リンパ節郭清術，術後化学療法が施行されている。前者は骨盤リンパ節転移陰性であったにもかかわらず傍大動脈リンパ節転移が確認され，現在も化学療法を継続中である。本邦において傍大動脈リンパ節郭清の取り扱いは未だに論争の最中にある。NCCNガイドラインやNCIのPDQにおいては筋層浸潤

表１　患者背景

症例	術前病理診断	年齢（歳）	BMI（kg/m^2）	経産（回）
1	endometrioid, G2	55	18	2
2	endometrioid, G1	53	21.2	2
3	endometrioid, G1	74	26.6	2
4	endometrioid, G1	58	19.6	2
5	endometrioid, G1	51	25.7	1
6	endometrioid, G2	54	20.4	0
7	endometrioid, G2	47	19.8	0
8	endometrioid, G1	51	22.2	0
平均		55.3±8.1	21.6±3.0	1.1±0.9

表２　手術成績

症例	手術時間（分）	出血量（ml）	摘出リンパ節（個）	術中合併症
1	159	550	4	なし
2	205	157	12	なし
3	242	400	16	なし
4	207	100	17	なし
5	226	150	14	なし
6	227	173	23	なし
7	212	270	47	なし
8	204	110	49	なし
平均	210.3±24.6	238.8±159.7	22.8±16.5	

図２　骨盤MRI検査 T2強調画像
子宮内膜を囲むように子宮筋層前壁・後壁に子宮筋腫を認めている。術前の読影は筋層浸潤なしであったが，術後病理検査で筋層浸潤１/２以上と診断された。

の有無にかかわらず骨盤および傍大動脈リンパ節郭清は施行すべきとされているが，我が国のガイドライン[8]では手術進行期決定に必要であるが治療的意義は確立されていないと記されている。子宮体癌におけるリンパ節郭清は我々がその意義を明確にしていかなければならない課題の１つである。

現状として筋層浸潤の深さで術式を検討する施設が多いことを考えると，術前の画像診断が非常に重要であることがわかる。当院のMRI検査の読影は子宮筋層浸潤なし，浸潤１/２未満，１/２以上で結果報告がなされている。全８症例のMRI検査における子宮筋層浸潤を浸潤なし，浸潤１/２未満，浸潤１/２以上の３つで分けた場合の完全一致率（正診率）は62%，術式変更の有無を決定している筋層浸潤が１/２未満（筋層浸潤なしを含む）か１/２以上かで分けてみると88%であった（表３）。国内の報告の一例として徳中らの報告[9]ではMRI検査における筋層浸潤の正診率は75%と報告されている。一見，精度としては低い印象を受けるが，これらの症例の中には子宮筋腫や子宮腺筋症が含まれており，やはり画像診断の限界を念頭においたうえでの術式を含めた治療方針の決定が必要である。筋層浸潤があればリンパ節転移の可能性が否定できないため，当科では子宮摘出，両側付属器摘出，骨盤リンパ節郭清を標準術式としておこなっている。しかしながら今回の症例のように多発筋腫を認める症例などにおいては術中迅速病理組織学的診断を行うことを考慮すべきかもしれない。術中診断における筋層浸潤の正診率が95%（１/２未満，１/２以上に分類した場合）とする報告[10]もあり，画像的診断に加え病理組織学的診断を合わせることで診断精度を向上させること，つまりは患者の不利益を最小限に減らすことができる可能性がある。ただ，組織分化度においては正診率が58%とする前方視的試験[11]もあり，本邦のガイドラインにおける迅速病理組織学的診断の有用性の推奨の基準はグレードCに留まっている。迅速病理組織学的診断により予後が改善するかどうかを前方視的に検討した研究の報告は少なく，こちらも今後の研究課題の一つである。

保険適用されたことで子宮体癌の腹腔鏡手術は手技の確立，手術の安全性がより一層加速すると思われる。またそれに伴い現在は先進医療の取り扱いである子宮頸癌における腹腔鏡下手術や傍大動脈リンパ節郭清も発展していくことが予想される。開腹手術に比べ低侵襲であり，出血量の軽減，在院日数の減少，整容性の維持，癒着とそれに伴う合併症の軽減が確立した利点として報告されている[12]が，長期の治療成績はまだ得られていない。子宮頸癌における腹腔鏡手術は現状では限られた選択肢である。しかしながら，本術式の手技を習熟させていくことで子宮頸癌や傍大動脈リンパ節郭清における腹腔鏡手術へと応用は可能である。今後，さらなる治療成績の検討が待たれるところである。

結　論

臨床的早期（Ⅰ期）子宮体癌に対しての腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を安全に施行できた。しかしながら，開腹手術でも認められるように術前診断と術後診断が異なることがあり，現在腹腔鏡下に行えない傍大動脈リンパ節郭清や術後化学療法追加の可否をどうするかなど，治療戦略の検討が必要である。

本論文の要旨は第68回中国四国産科婦人科学会（2015, 倉敷）において発表した。

本論文において他者との利益相反はない。

文　献

１）Dargent D. Laparoscopic surgery and gynecologic cancer. Current opinion in obstetrics & gynecology 1993; 5(3): 294-300.
２）Childers JM, Surwit EA. Combined laparoscopic and vaginal surgery for the management of two cases of stage I endometrial cancer. Gynecologic oncology 1992; 45(1): 46-51.
３）Canis M, Mage G, Pouly JL, et al. Laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. Bailliere's clinical obstetrics and gynaecology 1995; 9(4): 675-89.
４）Cho YH, Kim DY, Kim JH, et al. Laparoscopic management of early uterine cancer: 10-year

表３　筋層浸潤の正診率

正診率は読影診断との完全一致率（浸潤なし，１/２未満，浸潤１/２以上の３つに分けた場合）と術式変更を決定している筋層浸潤が１/２未満（筋層浸潤なしを含む）か１/２以上かの２つに分けた場合を示す。

			術前	術後	正診率	
筋層浸潤	なし	<1/2	5	4	なし or<1/2or≧1/2	<1/2or≧1/2
	<1/2		3	3	62%(5/8)	88%(7/8)
	≧1/2	≧1/2	0	1		

experience in Asan Medical Center. Gynecologic oncology 2007; 106(3): 585-90.
5) Tozzi R, Malur S, Koehler C, et al. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12(2): 130-6.
6) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 2012; 30(7): 695-700.
7) Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. American journal of obstetrics and gynecology 2012; 207(2): 94-100.
8) 日本婦人科腫瘍学会. 子宮体がん治療ガイドライン（2013年版）. 金原出版　2013；50-57.
9) 德中真由美. 子宮体がん症例のMRIおよび内膜組織生検による術前診断の精度に関する検討. 関東産婦人誌　2012；49：489-94.
10) Quinlivan JA, Petersen RW, Nicklin JL. Accuracy of frozen section for the operative management of endometrial cancer. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology 2001; 108(8): 798-803.
11) Case AS, Rocconi RP, Straughn JM, Jr., et al. A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer. Obstetrics and gynecology 2006; 108(6): 1375-9.
12) Cuschieri A. Technology for minimal access surgery. Interview by Judy Jones. BMJ (Clinical research ed) 1999; 319(7220): 1304.

【連絡先】
佐野　力哉
川崎医科大学附属病院産婦人科
〒701-0192　岡山県倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-462-1199
E-mail：sano_r@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.247-251

卵巣癌との鑑別が困難であった腹膜原発悪性中皮腫の一例

小作　大賢・佐藤　慎也・島田　宗昭・小松　宏彰・野中　道子
佐藤　誠也・出浦伊万里・大石　徹郎・板持　広明・原田　省

鳥取大学医学部附属病院　女性診療科

A case of malignant peritoneal mesothelioma that is difficult to distinguish from ovarian serous adenocarcinoma

Daiken Osaku・Shinya Sato・Muneaki Shimada・Hiroaki Komatsu・Michiko Nonaka
Seiya Sato・Imari Deura・Tetsuro Oishi・Hiroaki Itamochi・Tasuku Harada.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of medicine

腹膜原発悪性中皮腫は悪性中皮腫の10-20%と稀である。今回，原発性卵巣癌との鑑別に苦慮した腹膜原発悪性腹膜中皮腫の一例を経験した。
腹部膨満感を主訴に前医を受診し，骨盤MRI検査で充実部を伴う骨盤内腫瘍，腹膜肥厚像および多量の腹水を認め，当科紹介となった。
卵巣癌を疑い開腹術を施行した。両側卵巣に充実部を伴う多房性腫瘍を形成し，淡黄色高粘稠度の多量の腹水ならびに播種性病変を腹腔内に広範囲に認めた。一期的な腫瘍減量術は困難と判断し，腫瘍の生検に留めた。術中迅速病理診断は漿液性腺癌であった。多量腹水の可及的制御を目的とし，術後第６日にパクリタキセル/カルボプラチン併用化学療法を開始した。
術後腹水細胞診および免疫組織化学により，腹膜原発悪性中皮腫の確定診断を得て，化学療法レジメンをシスプラチン/ペメトレキシド併用化学療法に変更し，３コース施行した。最良効果判定はStable diseaseであった。薬物有害反応および全身状態の増悪を勘案し，ペメトレキシド単独化学療法にレジメン変更し，化学療法を８コース継続したが，腹膜播種病変の増悪を認め，初回手術から１年３ヶ月後に原病死した。高粘稠度の多量腹水を有する症例では，腹膜原発悪性中皮腫を想起する必要がある。

Malignant peritoneal mesothelioma (MPM) is very rare, which accounts for 10%-20% of cases of malignant mesothelioma. We report a case of MPM that is difficult to distinguish from serous ovarian cancer. A 52-year-old woman presented to the hospital with massive ascites, peritoneal dissemination, and pelvic tumor with solid part. Serum CA125 was elevated to 436 U/mL (normal, <35 U/mL). The patient underwent probe laparotomy, which revealed peritonitis carcinomatosa with massive yellowish viscous ascites and bilateral ovarian tumors with solid part. She was diagnosed with ovarian serous adenocarcinoma intraoperatively and could not undergo optimal cytoreductive surgery. She received paclitaxel and carboplatin combination chemotherapy to control massive ascites 6 days after initial laparotomy. Based on the results of immunohistochemical examination and cytology, she was diagnosed as having MPM; the reactivity to calretin and Ber-EP4 and ER was negative, and the hyaluronic acid level in the ascites and serum mesothelin-related protein level were high. She received three cycles of combination chemotherapy with cisplatin and pemetrexed, which should stabilize the disease. Because of severe adverse events and worse performance status, she continued to receive eight cycles of single-agent chemotherapy (pemetrexed). She died of the disease 15 months after initial laparotomy.

キーワード：腹膜原発悪性中皮腫，卵巣癌
Key words：Malignant peritoneal mesothelioma, Ovarian cancer

緒　　言

腹膜原発悪性中皮腫は悪性中皮腫の10-20%と稀であり[1)]，標準的治療法は確立されておらず，予後不良な疾患である。

原発性卵巣癌との鑑別に苦慮した腹膜原発悪性腹膜中皮腫の一例を経験したので報告する。

現　病　歴

52歳，２経妊２経産。

20XX年12月初旬より腹痛，腹部膨満感を主訴に前医を受診した。骨盤MRIにて充実部を伴う骨盤内腫瘍，腹膜肥厚像および多量の腹水を認め（図１），血清CA125濃度は436U/mlと高値であった。精査加療目的に当科

紹介となった。患者は明らかなアスベスト曝露歴はなかったが，実母は胸膜中皮腫の既往を有していた。

腹部膨満感の増強があり腹水穿刺を施行した。腹水は黄色，高粘稠度であり，細胞診で明らかな悪性腫瘍を示唆する細胞はみられなかった。上部・下部消化管内視鏡検査では明らかな異常はみられなかった。

卵巣癌を疑い，開腹術を施行した。大網は板状に肥厚し，腹腔内に広範囲に播種病変を認めた（図２）。両側卵巣は鶏卵大に腫大し，骨盤壁と固着していた。一期的な腫瘍減量手術は困難と判断し，播種病変と大網腫瘍の一部を摘出した。術中迅速病理組織診断は漿液性腺癌であった。

手術後，腹水貯留が増悪したため，術後６日目にパクリタキセル（PTX: 175mg/㎡）/カルボプラチン（CBDCA: AUC 5）併用療法（TC療法）を開始したが，腹水貯留は軽快しなかった。

腹水穿刺を複数回施行し細胞診を再検したところ，核異型を伴う中皮細胞の出現を認めた（図３）。免疫組織化学ではWT-1，calretininおよびcytokeratin 5/6が陽性で，BerEP4，CEA，ER，PRおよびB72.3は陰性であり（図４），最終診断は腹膜原発悪性中皮腫（上皮型）とした（表１）。腹水中ヒアルロン酸は329,000 ng/mL，血清可溶性メソテリン関連ペプチド（soluble mesothelin related protein: SMRP）は36.7nmol/Lと高値であった。

化学療法レジメンをシスプラチン（CDDP: 75mg/㎡）/ペメトレキシド（PEM: 500mg/㎡）併用療法（CDDP/PEM療法）に変更し，３コース施行した。最良効果判定はstable diseaseであった。

Grade 3の血液毒性および全身状態が不良となり，PEM単独療法（400mg/㎡）に変更した。８コースを継続したものの，腹膜播種病変の増悪を認め，麻痺性イレウスを来たし経口摂取が困難となった。初回手術から１年３ヶ月後に原病死した。

考　　察

腹膜原発悪性中皮腫は腹膜中皮細胞に発生する悪性腫瘍で，原発性腹膜腫瘍として扱われている。悪性中

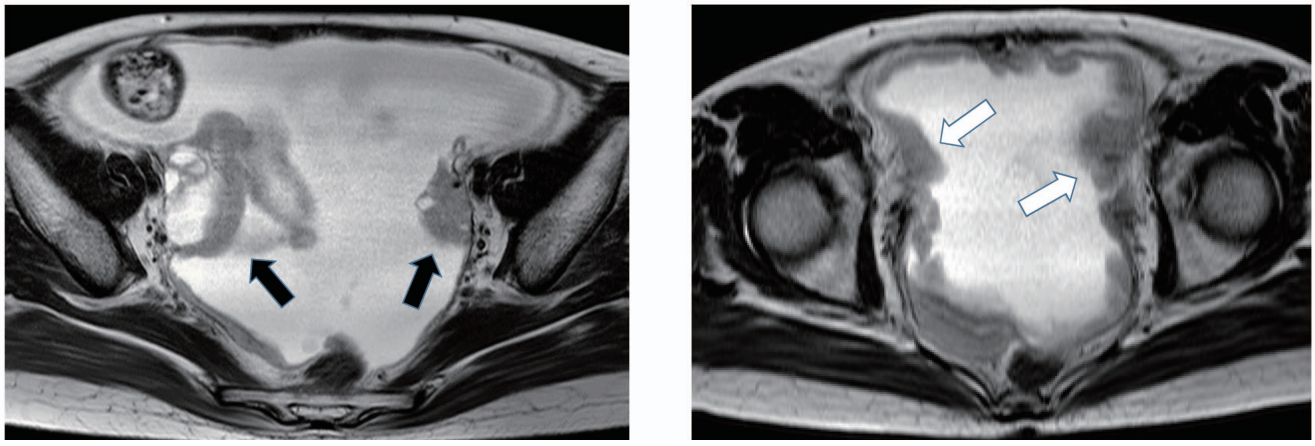


図１　骨盤部MRI（T2強調像）
多量の腹水貯留と右卵巣に多房性嚢胞性病変，左卵巣の軽度腫大（黒矢印），骨盤内腹膜の不整な肥厚（白矢印）を認める

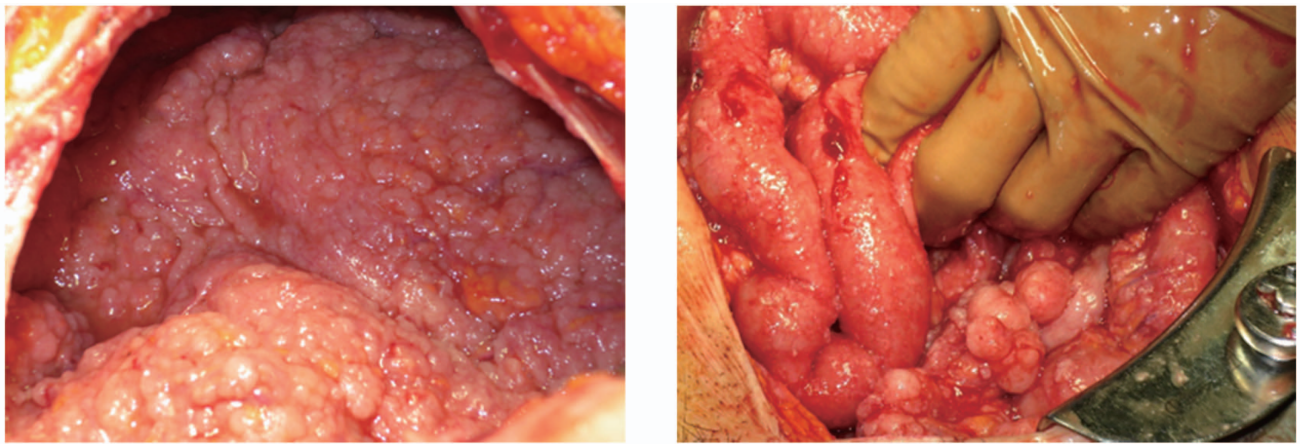


図２　術中所見
大網は板状に肥厚し，広範囲に播種病変を認める

皮腫の多くは胸膜原発であり，腹膜原発は10–20%，心膜原発は１%，精巣鞘膜原発は0.1%以下である[1)]。悪性中皮腫の80%以上がアスベスト曝露に起因し[3)]，約30–40年の歳月を経て発症する。本例では実母に胸膜中皮腫の既往があり，アスベスト曝露の可能性は否定できない。

腹膜原発悪性中皮腫の多くは，結節状，乳頭状の外観を呈し，腹膜表面に多発性に増殖し，大網にomental cake様の腫瘤を形成する。悪性中皮腫は上皮型，肉腫型，混合型の組織型に分類される。上皮型は形態学的に漿液性腺癌や原発巣不明の癌性腹膜炎との鑑別が困難な場合が多い。

悪性中皮腫の鑑別診断には免疫組織化学が有用となることもある。悪性中皮腫ではCytokeratin（AE1/AE3,

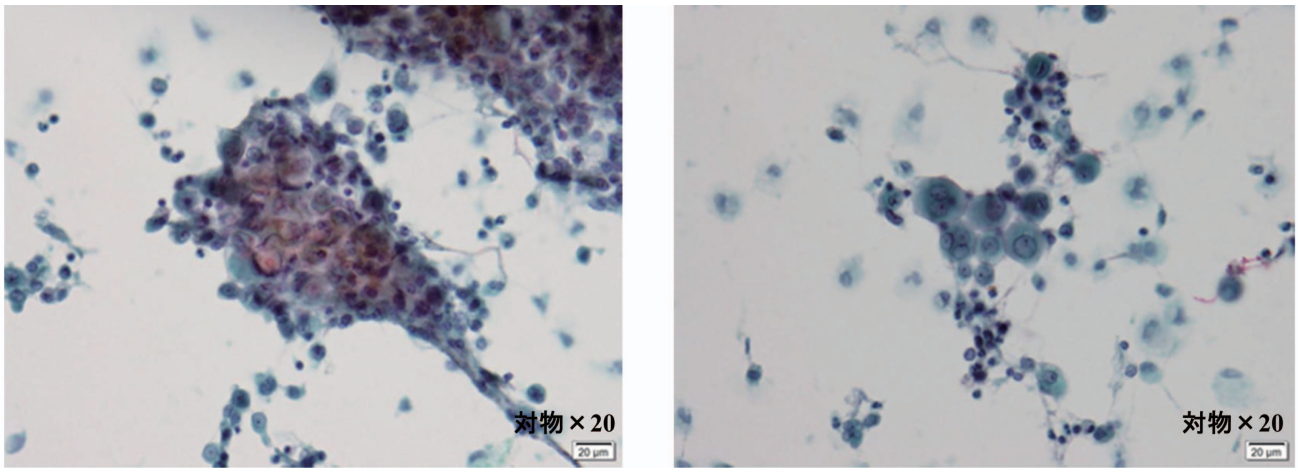


図３　腹水細胞診（Papanicolau染色）
厚い胞体を有する中皮細胞が２核から多核細胞で出現，核の大小不同や核型不整を認める

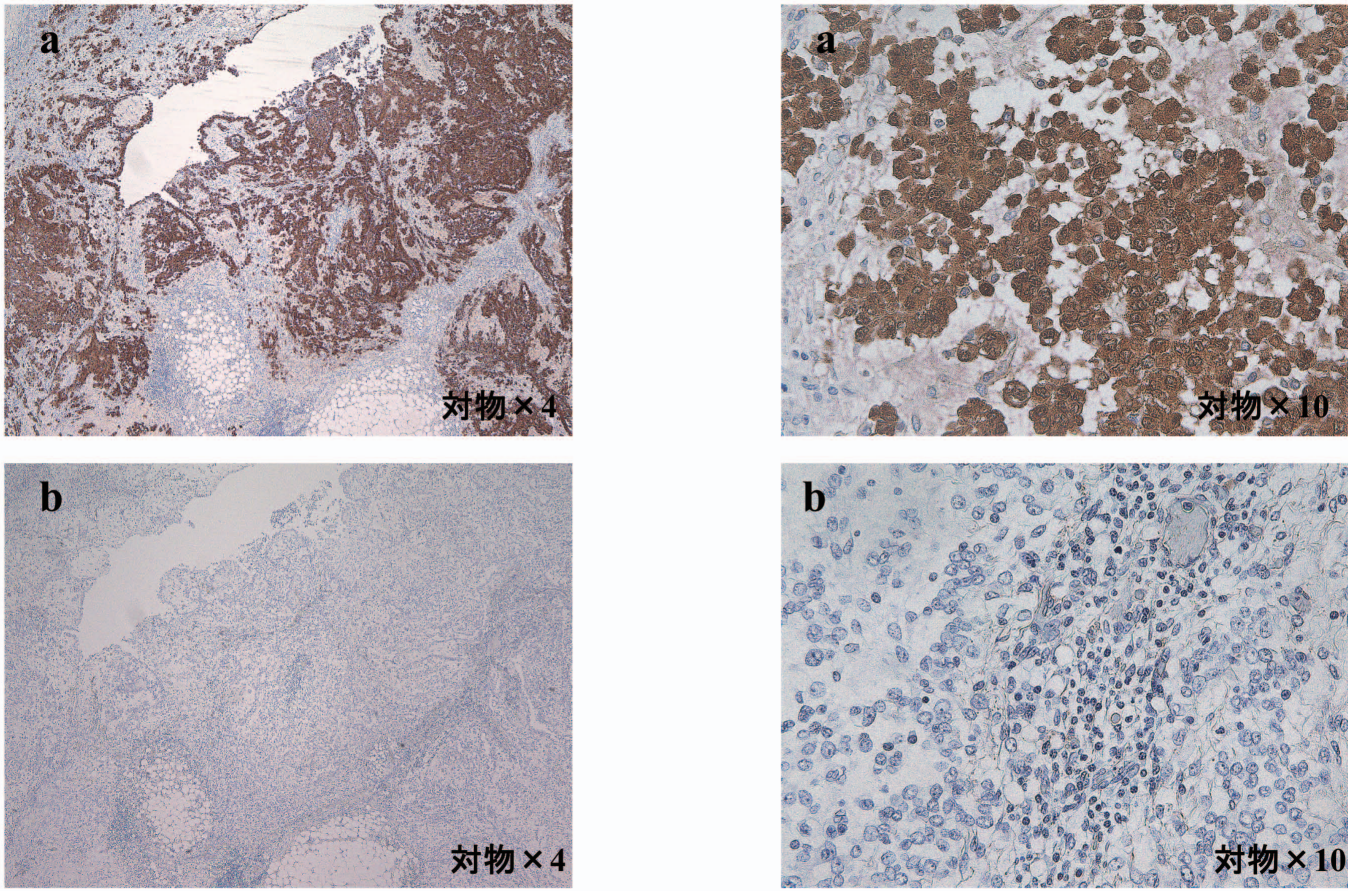


図４　免疫組織化学（a: Calretinin, b: Ber-EP4）

表1　免疫組織化学（腹膜原発悪性中皮腫と漿液性卵巣癌との鑑別）

Marker	本症例	陽性率（中皮腫）	陽性率（漿液性卵巣癌）	有用性
Calretinin	+	85-100%	0-38%	Useful
CK5/6	+	53-100%	22-35%	Not useful
WT-1	+	43-93%	89-93%	Not useful
D2-40 (podoplanin)	未施行	93-96%	13-65%	Potentially useful
Ber-EP4	-	9-13%	83-100%	Useful
ER	-	0-8%	60-93%	Useful
PR	-	0%	Lower than ER	Limited utility
B72.3	-	0-3%	65-100%	Limited utility
CEA	-	0%	0-45%	Not useful
MOC31	未施行	5%	98%	Very useful
PAX8	未施行	Negativity in PMM	Positivity in 98% most mullerian carcinomas	Very useful
BG8	未施行	3-9%	73%	Very useful

CEA; carcinoembryonic antigen, CK5/6; cytokeratin 5/6, ER; estrogen receptor, PR; progesteron receptor WT-1; Wilms tumor 1

（文献2より一部改変）

CAM 5.2，CK7）は広範で陽性となるが，CEA，CA19-9，Ber-EP4，CD15，ERおよびPgRは陰性が多い。中皮細胞系マーカーであるCalretinin，D2-40，WT-1，ThrombomodulinおよびMesothelinは陽性となるものの，WT-1，Cytokeratin 5/6およびMesothelinは漿液性腺癌でも陽性となることが多く，悪性中皮腫の鑑別に有用ではない。CalretininやD2-40も漿液性腺癌で陽性となることがあるが，悪性中皮腫に比して陽性度は低い[4, 5]。このように，複数の陽性マーカーと陰性マーカーを組み合わせて悪性中皮腫の確定診断を得る。本症例でも形態学的には漿液性卵巣癌との鑑別が困難であったが，免疫組織化学により悪性中皮腫の確定診断に至った。本例では未施行であるが，腺癌で高率に陽性となるPAX-8，BG8，MOC-31およびclaudin-4は，悪性中皮腫では陽性率は極めて低く[6, 7]，悪性中皮腫の鑑別診断に有用な陰性マーカーとなる。

胸水や腹水中のヒアルロン酸，SMRPも悪性中皮腫の診断に有用である。胸水中ヒアルロン酸のカットオフ値を100,000ng/mLと設定すると悪性胸膜中皮腫の診断は感度44%，特異度96.5%であったとの報告がある[8]。悪性腹膜中皮腫でも腹水中ヒアルロン酸濃度は高値であり，カットオフ値を10,000ng/mLとした場合，悪性腹膜中皮腫の陽性率は約30%とされている[9]。ヒアルロン酸が多量に産生されると腹水の粘稠度は高くなる。本例でも腹水中のヒアルロン酸は異常高値を示し，高粘稠度の腹水を認めた。SMRPは細胞膜に結合したメソテリンの可溶化分子であり，メソテリンは正常組織では胸膜，腹膜および心膜の中皮細胞に，腫瘍組織では悪性中皮腫，卵巣癌，肺癌などで発現する[10]。悪性中皮腫85例のうち，56例（66%）はSMRP陽性であり，肺癌や石綿関連良性疾患に比して有意に高く[11]，腹膜原発悪性中皮腫7例中6例はSMRP陽性であり，本例でもSMRPは高値であった。

腹膜原発悪性中皮腫の診断に腹水細胞診が有用なこともあるが，反応性中皮細胞や腺癌との鑑別が難しく，術前細胞診による正診率は12.5%と低い[12, 13]。本例でも複数回の腹水細胞診により異型細胞を確認し得た。

腹膜原発悪性中皮腫に対する標準治療は確立していない。外科的完全切除は困難な症例が多く，全身化学療法や腹腔内化学療法が行われている。化学療法レジメンとして，ゲムシタビン（Gemcitabine: GEM）/ CDDP併用療法，イリノテカン（Irinotecan: CPT-11）/ CDDP併用療法，CDDP/PEM療法が挙げられる[14–17]。本例ではCDDP/PEM療法を選択した。

腹膜原発悪性中皮腫は腹腔内で広範囲な腫瘍の浸潤・進展を来すものの，遠隔転移は少ない[18]。したがって，腹腔内化学療法，温熱化学療法や全腹腔照射も治療選択肢とされている。腹膜原発悪性中皮腫240例の後方視的検討では，可及的腫瘍減量術と腹腔内化学療法により生存期間は34–92ヶ月間，5年生存率29–59%と報告されている[19]。可及的腫瘍減量術（残存腫瘍2.5mm以下）と腹腔内温熱化学療法を行った108例の後方視的検討では，生存期間（中央値）は63.2ヶ月間，5年生存率52.4%であった[20]。したがって，可及的腫瘍減量術と腹腔内化学療法は腹膜原発悪性中皮腫に対する有効な治療選択肢となり得る。

結　　語

今回，卵巣原発漿液性腺癌との鑑別に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の一例を経験した。本症例のように，多量の高粘稠度腹水貯留を認める症例では腹膜原発悪性中皮腫の可能性も念頭におく必要がある。

文　　献

1）Gemma K, Fujimoto N, Aoe K, Kato K, Takeshima Y, Inai K.: Treatment and survival analyses of malignant mesothelioma in Japan. Acta Oncol. 2013, 52: 803–808.

2）Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB, Borczuk AC, Butnor K, Cagle PT, Chirieac LR, Churg A, Dacic S, Fraire A, Galateau-Salle F, Gibbs A, Gown A, Hammar S, Litzky L, Marchevsky AM, Nicholson AG, Roggli V, Travis WD, Wick M; International Mesothelioma Interest Group. Guidelines for Pathologic.
3）中野孝司：悪性腹膜中皮腫の診断と治療．Surg. Front. 2008, 15(2)：168-173.
4）Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB.: Guidelines for Pathological Diagnosis of Malignant Mesothelioma: 2012 Update of Consensus Statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol lab Med. 2013, 137: 647-667.
5）Takeshima Y, Inai K, Amataya VJ, Gemba K, Aoe K, Fujimoto N.: Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan: clinicopathological analysis of 382 cases. Lung cancer. 2009, 66: 191-197.
6）Ohta Y, Sasaki Y, Saito M, Kushima M, Takimoto M, Shiokawa A.: Claudin-4 as a marker for distinguishing malignant mesothelioma from lung carcinoma and serous adenocarcinoma. Int J Surg Pathol. 2013, 21: 493-501.
7）Ordnez NG.: Value of claudin-4 immunostaining in the diagnosis of mesothelioma. Am J Clin Pathl. 2013, 139: 611-619.
8）Fujimoto N.: Hyaluronic acid in the pleural fluid of patients with malignant pleural mesothelioma. Respiratory Investigation. 2013, 51: 92-97.
9）岸本卓巳：「石綿ばく露による肺がんおよび悪性中皮腫例の調査研究」中間報告書．2006, p4.
10）Scholler N.: Soluble member (s) of the mesothelin/megakaryocyte potentiating factor family are detectable in sera from patients with ovarian carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA. 1999, 96: 11531-11536.
11）Robinson BWS.: Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma. Lancet 2003, 362: 1612-1616.
12）仲紘嗣，仲綾子：日本における腹膜中皮腫の臨床報告100例に関する臨床病理学的検討　癌の臨　1984, 30：1-10.
13）北原健志，尾上謙三，高田美奈子，富永修盛，渡辺慶太，中野陽典：腹膜悪性中皮腫１例と本邦報告例の検討．日臨外医会誌　1993, 54：1659-1663.
14）Nowak AK, Byrne MJ, Williamson R, Ryan G, Segal A, Fielding D, Mitchell P, Musk AW, Robinson BW.: A multicenter phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. Br J Cancer. 2002, 87: 342-345.
15）Le DT, Deavers M, Hunt K, Malpica A, Verschraegen CF.: Cisplatin and irinoetcan for peritoneal mesothelioma. Cancer Invest. 2003, 21: 682-689.
16）Jänne PA, Wozniak AJ, Belani CP, Keohan ML, Ross HJ, Polikoff JA, Mintzer DM, Taylor L, Ashland J, Ye Z, Monberg MJ, Obasaju CK.: Open-label study of pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program. Clin Lung Cancer. 2005, 7: 40-46.
17）Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, Gatzemeier U, Boyer M, Emri S, Manegold C, Niyikiza C, Paoletti P.: Phase Ⅲ study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol. 2003, 21: 2636-2644.
18）Sugarbarker PH, Acherman YI, Gonzalez-Moreno S, Ortega-Perez G, Stuart OA, Marchettini P, Yoo D.: Diagnosis and treatment of peritoneal mesothelioma: The Washington cancer institute experience. Semin Oncol. 2002, 29: 51-61.
19）Yan TD, Welch L, Black D, Sugarbaker PH.: A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma. Ann Oncol. 2006, 18: 827-834.
20）Baratti D, Kusamura S, Cabras AD, Bertulli R, Hutanu I, Deraco M.: Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: long-term survival with complete cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Eur J Cancer. 2013, 49: 3140-3148.

【連絡先】
小作　大賢
鳥取大学医学部附属病院女性診療科
〒683-8504　鳥取県米子市西町36番地の1
電話：0859-34-8181　FAX：0859-34-8388
E-mail：o_daiken_19881208@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.253-256

当院における助産制度による分娩に関する検討

松下　和輝[1)]・比名　朋子[2)]・杉原　弥香[3)]・井上　寿美[4)]
笹倉千佳弘[5)]・中井祐一郎[3)]・下屋浩一郎[3)]

1）川崎医科大学　医学部２年生
2）川崎医科大学附属病院 12 階中病棟
3）川崎医科大学　産婦人科学１
4）関西福祉大学　社会福祉学部
5）就実短期大学　幼児教育学科

The analysis of maternal and neonatal outcome of pregnant women on welfare

Kazuki Matsushita[1)]・Tomoko Hina[2)]・Mika Sugihara[3)]・Hisami Inoue[4)]
Chikahiro Sasakura[5)]・Yuichiro Nakai[3)]・Koichiro Shimoya[3)]

1）Kawasaki Medical School
2）Kawasaki Medical School Hospital 12Floor
3）Department of Obstetrics and Gynecology1, Kawasaki Medical School
4）Faculty of Social Welfare, Kansai University of Social Welfare
5）Shujitsu Junior College

【緒言】妊娠分娩は正常に経過する限りにおいては医療保険の対象外で自費診療として行われるものとされており，妊婦健康診査に対する公的補助や医療保険からの出産一時金などによって経済的なサポートがなされている。生活保護受給者に対する行政からの医療は，医療扶助によって行われるのが一般であるが，出産に関しては他法優先の原則により児童福祉法に基づいて助産制度が利用される。本研究において助産制度を利用した妊産婦とこれを利用していない妊産婦との間で妊娠・分娩経過について比較検討を行い，助産制度を利用した妊産婦の問題点について明らかにすることを目的としてcase-control studyを行った。
【方法】平成23年から当院で助産制度を利用して出産した41人（助産群）および助産制度を利用せずに出産したcase control 41人（対照群）について患者背景ならびに分娩経過，母児合併症，社会的リスク合併について比較検討を行った。
【成績】助産群では，経妊回数が多く，母体の内科的合併症の頻度および婦人科疾患合併の頻度には両群間で有意差は認められなかった。助産群で母体精神疾患および社会的リスク合併が高率であった。助産群における通院距離は対照群と同程度であった。両群の周産期事象については両群間に有意差は認められず，児の短期的予後には差は認められなかった。
【考察】両群の比較で分娩の経過や児の短期的予後には差はみられなかった。しかし，社会的リスク合併や母体精神疾患合併を抱えている妊婦の割合は助産群で圧倒的に多く，病院内の心療科などの他科の医師との連携も必要であるが，medical social worker（MSW）や助産師・看護師の負担も大きくなり，福祉行政官との業務の分担が重要であることが示された。

The cost of medical care during pregnancy and delivery for pregnant women on welfare is covered by the so-called *jyosan* system in Japan, which is based on the Child Welfare Act. In the present case-control study, we compared the outcome of pregnant women covered by the *jyosan* system with that of the control to understand the problem of expectant and nursing mothers using midwifery institutions. The maternal and neonatal outcomes of pregnant women covered by the *jyosan* system is not different from that of the control. However, the condition of the pregnant women covered by the *jyosan* system are complicated not only by economical problems but mental problems as well. The distance between the women's home and our hospital in both groups was at the same level or more. It is important to manage pregnant women covered by the *jyosan* system with cooperation of specialists such as midwife, medical social worker, public health nurse, and psychiatrist.

キーワード：助産制度，生活保護，社会的リスク合併
Key words：midwifery institution, livelihood protection, social risk

緒　　言

妊娠分娩は正常に経過する限りにおいては医療保険の対象外で自費診療として行われるものとされており，妊婦健康診査に対する行政からの補助や医療保険からの出産一時金などによって経済的なサポートがなされている。生活保護受給者に対する医療は，医療扶助によって行われるのが一般であるが，出産に関しては他法

優先の原則により助産制度が利用されることが大部分である。助産制度とは，児童福祉法第22条に基づき，保健上必要があるにもかかわらず，経済的に困窮しており，病院等施設における出産費用を負担できない妊婦について，本人から申請があった場合に出産にかかる費用を公費で負担する制度である。しかしながら助産制度を利用する妊婦には精神疾患や社会的リスク合併を抱えている人も多いとされ，日本産婦人科医会医療対策部による平成22年の東京都における現状の報告においても，妊婦の社会的背景などを理由とする受け入れが困難な状況が生じていることが報告されている[1)]。川崎医科大学附属病院においても倉敷市における助産制度受け入れ病院がないという社会的・行政的要望を受けて，平成23年から助産施設としての受け入れを開始している。また助産施設を持たない総社，高梁市などからも受け入れを行っている。本研究において助産制度を利用した妊産婦とこれを利用しない妊婦との間で妊娠経過・分娩経過について比較検討を行い，助産制度を利用した妊産婦の問題点について明らかにすることを目的としてcase-control studyを行った。

対象と方法

平成23年から当院で助産制度を利用して出産した41人（助産群）および助産制度を利用せずに出産した同時期の分娩様式，妊娠週数，初産/経産，年齢をマッチさせた生活困窮状態にはないcase control 41人（対照群）について患者背景ならびに分娩経過，母児合併症，社会的リスク合併について比較検討を行った。なお，統計学的解析にはｔ検定およびχ二乗検定を用い，解析ソフトとしてIBM SPSS Statistics 20を用いた。なお，本研究は川崎医科大学および川崎医科大学附属病院の倫理委員会の承認を得て行った（受付番号1942-1）。

成　　績

表１に両群の背景を示す。両群間で経妊回数に有意差が認められ，助産群では経産回数には有意差は無かった。母体の内科的合併症の頻度および婦人科疾患合併の頻度は両群間で有意差は認められなかったが，母体精神疾患合併率は助産群で９例（22.0％）と対照群０例と助産群で有意に高く，社会的リスク合併に関しても有意に助産群で高率であった。

当院から自宅までの距離（km）について対照群から里帰り出産を除外して検討すると，助産群13.4km，対照群12.3kmと有意差は認められなかったが，助産群で対照群と同程度であった。当院の性格上対照群においても比較的遠方からの受診があるため差は認められなかったが，一般に自家用車の所有を認められない生活保護受給者が多い助産群（Ｂ階級では車の所有が許されている）においても遠方からの受診が少なからず認められる状況が明らかとなった。

次に表２に両群の周産期事象を示す。分娩週数，出生体重，分娩所要時間（初産/経産），出血量に関して有意差は認められなかった。特に低出生体重児についても検討してみたが，有意差は認められなかった。また，出生児のアプガースコア（７点未満の頻度），臍帯動脈血ガス所見（pH 7.2未満の頻度），早産の頻度，妊娠高血圧症候群の頻度においても両群間に有意差は認められず，児の短期的予後には差は認められなかった。

助産群の精神疾患の内容および社会的リスク合併について表３に示すが，精神疾患として双極性障害４例，知的障害２例，適応障害２例，統合失調症１例，神経性食欲不振症１例が認められた。社会的リスク合併としてシングルマザー16例，外国人２例，夫のDV１例，パートナー服役中２例，パートナーの失踪１例，子どもへの児童虐待（ネグレクト）１例があり，経済的問題以上に社会的リスク合併が大きな課題であった。

表１．助産群および対照群の背景

	助産群（41症例）	対照群（41症例）	P value
年齢（歳）	28.0 ± 6.2	28.6 ± 5.8	0.613 [a]
経妊回数 / 経産回数	3.8 ± 2.0 / 2.7 ± 1.3	2.7 ± 1.3 / 2.3 ± 0.9	0.020 / 0.147 [a]
初産(例)/経産（例）	9 / 32	9 / 32	1.0[b]
当院からの距離 (km)	13.4 ± 6.4	12.3 ± 8.2	0.229[a]
母体精神疾患合併（例）	9	0	0.00022[b]
母体内科疾患合併（例）	7	8	0.409[b]
母体婦人科疾患合併（例）	0	1	0.310 [b]
社会的リスク合併（例）	23	0	0.00001[b]

a) t 検定によって統計解析を行った
b) χ二乗検定によって統計解析を行った

考　　案

一般的に両群を比較した場合に，助産群において分娩経過や児の短期的予後が悪くなるのではないかと想定して受診・受療拒否が起こることがあるが，対照群との間に差はみられなかった。しかし，社会的リスク合併や母体精神合併を抱えている者は助産群において圧倒的に多く，病院内の心療科などの他科の医師ならびにmedical social worker（MSW）や看護スタッフの協力，更には地域・福祉行政との連携が重要であることが示された。先行研究において札幌市における助産制度を利用した単胎妊娠の初産婦81例の検討で助産制度利用産婦において若年初産・生活保護受給・未婚・外国籍・低学歴・妊娠中の喫煙・肥満・精神疾患合併といった身体的・社会的リスク合併をもち，産後の育児支援の必要性も高かったが，分娩時の異常については対照群と差がなかったと報告されており[2)]，今回の検討と同様であった。同報告では，現行の助産制度は，助産施設の少なさ，助産費の安さ，申請時期が産前のみで飛び込み分娩に適用できないことに加えて，医療機関による福祉的介入はボランティア業務となることなどが問題とされている。木下ら[3)]も同様な報告をしているが，公的機関とは異なる私的機関においてはより問題が大きく，行政との業務分担が重要である。当院の検討においても助産制度を利用する妊産婦の医学的経過には対照群と差異は無く，より近い施設での妊娠分娩管理が望ましいが，分娩医療機関の自主的な意志による。しかしながら，公的に認定されることにより助産施設として機能するという現行の法制度の下では，助産施設の増加を望めないのも事実である。さらに当

表２．助産群および対照群の周産期事象

	助産群（41症例）	対照群（41症例）	P value
分娩様式（経腟/帝王切開）	37 / 4	37 / 4	1.0 [b]
分娩週数	38週6日 ± 9.8日	38週6日 ± 9.8日	0.636 [a]
出生体重 (g)	2940.4 ± 359.5	3001.4 ± 528.1	0.464 [a]
低出生体重児（例）	3	7	0.232 [b]
分娩所要時間（h）（初産）	10.6 ± 7.1	12.1 ± 7.0	0.691 [a]
分娩所要時間（h）（経産）	5.6 ± 4.4	4.9 ± 3.5	0.657 [a]
出血量(ml)	515.2 ± 389.6	564.6 ± 375.2	0.481 [a]
臍帯動脈ガス所見 (pH) 7.2 未満（例）	1	0	0.320 [b]
Apgar score (1分値) 7点未満（例）	1	2	0.570 [b]
Apgar score (5分値) 7点未満（例）	0	1	0.320 [b]
早産（例）	4	4	1.0 [b]
妊娠高血圧症候群(例）	0	1	0.472 [b]

a)　t 検定によって統計解析を行った
b)　χ二乗検定によって統計解析を行った

表３．　助産群の精神疾患および社会的リスクの内訳

	疾患・問題点	例数
精神疾患	双極性障害	4例
	知的障害	2例
	適応障害	2例
	統合失調症	1例
	神経性食欲不振症	1例
社会的リスク因子	シングルマザー	16例
	外国人	2例
	夫のDV	1例
	パートナー服役中	2例
	パートナーの失踪	1例
	子どもへの児童虐待（ネグレクト）	1例

院から自宅までの距離を比較したときに両群に大きな差はみられないが，助産制度を利用している者は生活保護を受けている場合が多く，自家用車の所有が認められていないため，対照群に比べて通院距離は大きな問題である。一般には分娩時の救急車利用は認められないが，高梁市では「ママサポート119」として陣痛時における自家用車などの搬送手段が無い場合にそなえた救急車利用の事前登録制度があり，今後の拡大が期待できる。岡山県で助産施設と記述されている病院は４施設（一つは休止中）のみであり，倉敷市には当院を含めて他に１箇所の助産所があるのみである。

社会的リスク合併や母体精神疾患合併を抱えている妊産婦の中には，病院だけでは対処しきれない妊産婦も出てくる。医療機関の負担が大きすぎるという懸念が助産制度の普及を妨げているとも考えられ，他科との協力体制整備，地域・福祉行政との連携体制整備さらには高次医療機関との連携などといった包括的対応が可能となるようにすることで，リスクを抱える妊産婦も安心して分娩を行うことができると考える。

おわりに

助産制度利用妊産婦の予後は悪くないが，精神疾患や社会的リスク合併などを抱えるものが多く，助産施設である医療機関の負担は大きい。特に私的機関がこの負担を受け入れることには問題があり，行政との業務分担が不可欠である。又，自家用車所有を許されない生活保護を受給する妊産婦の場合，遠距離での通院は困難である可能性が高い。毎回の受診に対する支援が望ましいが，分娩時の救急車利用の事前登録制度（高梁市ママサポート）などの方策の充実が期待される。

謝　辞

本研究は，川崎医科大学第２学年の「良医の礎：医学研究への扉」による2015年11～12月の実習において行った。研究の機会を下さいました科目責任者・解剖学教室樋田一徳教授に感謝致します。

文　献

1）日本産婦人科医会医療対策部：第29回記者懇談会（H22.1.13）資料．http://www.jaog.or.jp/all/document/29_100113.pdf
2）滝本可奈子，西岡利泰，中佐藤利一，長島香，渡邊喜久雄：当院における入院助産制度の検討．北海道産科婦人科学会会誌，2014，58：63-69.
3）木下史子，楊井章紀，富増邦夫，井本真由美，小寺宏平：社会的リスクと周産期医療 小児科からみた社会的ハイリスク因子を持つ出産 当院における助産（経済的）・未受診・自宅分娩について．周産期・新生児誌，2010，46：1074-1076.

【連絡先】
下屋浩一郎
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：086-464-1135
E-mail：gyne@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.257-261

悪性子宮広間膜腫瘍の一例

立花　綾香[1)]・三宅すずか[1)]・笠井　可菜[2)]・山下　瑞穂[1)]・大野　義雄[1)]

1）高松市民病院　産婦人科
2）徳島大学病院　産婦人科

A case of a broad ligament tumor of malignancy

Ayaka Tachibana[1)]・Suzuka Miyake[1)]・Kana Kasai[2)]・Mizuho Yamashita[1)]・Yoshio Ono[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Takamatsu Municipal Hospital
2）Department of Perinatal Medical Center, Tokushima University Hospital

子宮広間膜腫瘍は子宮広間膜内あるいはその表面に発生する腫瘍で，子宮，卵巣，卵管腫瘍とは明らかに区別されるものである。子宮広間膜腫瘍のほとんどは良性であり，悪性または境界悪性の頻度は２～３％と稀である。今回我々は非常に稀な悪性子宮広間膜腫瘍の茎捻転症例を経験したので報告する。症例は70歳女性。子宮筋腫にて子宮全摘出の既往がある。下腹部痛を主訴に当院受診した。腹部CT検査にて骨盤内に８cm大の腫瘤と血性腹水を認めた。血圧低下を伴う急速な貧血の進行を認め腹腔内出血，卵巣腫瘍の茎捻転の診断にて，開腹手術を行った。開腹すると両側卵巣は正常であった。右付属器領域に８cm大の暗赤色腫瘤を認め，基部で捻転し，腫瘤は破裂していた。腹腔内に血塊286g，血性腹水1400mlを認めた。1.5cm大の左傍卵巣腫瘍を認め，大網と腸管は腹膜に広範囲に癒着していた。腫瘤摘出，右付属器摘出，左傍卵巣嚢腫摘出，左卵管摘出，大網部分切除を行った。病理組織学的検査では，腫瘤は卵巣や卵管と明らかな連続性はみられず，子宮広間膜原発と考えられた。病理診断はEndometrioid adenocarcinoma with unusual histological pattern（G1）であった。術後dose dense TC療法を３クール行い，現在経過観察中である。急性腹症の症例で，子宮付属器に腫瘤を認めた場合，卵巣腫瘍の茎捻転とともに，子宮広間膜腫瘍茎捻転の可能性も考慮すべきである。子宮広間膜腫瘍は一般的に良性が多いが，非常に稀ながら悪性腫瘍が認められることがあり，慎重な取り扱いが必要である。

Most cases of broad ligament tumors are benign, and the frequency of malignancy or borderline malignancy is rare (approximately 2%–3%). We report our experience with a case of torsion of malignant broad ligament tumor. A 70-year-old woman with uterine myoma and history of simple hysterectomy came to our hospital with chief complaint of lower abdominal pain. A mass 8 cm in size and hemorrhagic ascites were detected in pelvic computed tomography. We performed laparotomy and diagnosed the patient with ovarian tumor torsion. Neither of the ovaries have abnormal findings. A dark red mass 8 cm in size, twisted at base and exploded, was detected in the right appendage region. A left paraovarian tumor 1.5 cm in size was detected as well. We performed resection of the mass, right adnexectomy, tumorectomy of the left paraovarian tumor, left salpingectomy, and partial omentectomy. Pathological examination revealed that the continuity between the right ovary and fallopian tube was absent; therefore, the mass was regarded as a broad ligament tumor. The pathologic diagnosis was endometrioid adenocarcinoma with unusual histological pattern (G1). We performed postoperative adjuvant chemotherapy. Broad ligament tumors are generally benign, but malignancy, although rare, may occur, and careful treatment is necessary.

キーワード：子宮広間膜腫瘍，傍卵巣腫瘍，類内膜腺癌，茎捻転
Key words：broad ligament tumor, paraovarian tumor, endometrioid adenocarcinoma, torsion

緒　　言

子宮広間膜腫瘍はGardner[1)]によって初めて提唱された子宮広間膜内あるいはその表面に発生する腫瘍で，臨床的には傍卵巣腫瘍として遭遇する機会が多い。発生起源は主に胎児期の中腎傍管（Muller管），中腎管（Wolf管）の遺残であり，ときに腹膜中皮起源もある[2)]（図１[3)]）。子宮広間膜腫瘍の多くは良性であるが，２～３％に悪性，境界悪性の報告がある[4)]。今回われわれは非常に稀な悪性子宮広間膜腫瘍の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：70歳，女性
妊娠分娩歴：３経妊３経産
既往歴：20歳台　虫垂炎のため虫垂切除術
　　30歳台後半　子宮筋腫のため子宮全摘術
現病歴：下腹部痛のため近医内科受診。診察，血液検査では異常所見を認めず，鎮痛剤入りの点滴治療を受け，自宅安静を指示された。しかし，症状が改善しないた

め，翌日午前０時に救急車で当院救急外来を受診した。
来院時所見：身長155cm，体重46kg，血圧72/57mmHg，脈拍80/分，SpO2（room air）99%，体温36.0℃
一般血液検査：WBC 13200/μl，Hb 10.3g/dl，PLT 27.3万/μl，CRP 0.67mg/dl，肝腎機能に異常なし
腹部CT検査：骨盤内に出血を疑うhigh density massを認め（図２），また多量の血性腹水を認めた。
　骨盤内に腫瘤を認めたため，当科紹介となった。
内診所見：腟断端部に圧痛を認め，骨盤内に圧痛を伴う腫瘤を触知した。
経腟超音波検査：骨盤内に８cm大の腫瘤あり，内部エコーは不均一であった（図３）。また腹水の貯留を認めた。両側卵巣の同定はできなかった。
腫瘍マーカー：CA125: 29.1U/ml（≦35.0U/ml），CA19-9: 11.4U/ml（≦37.0U/ml），CA72-4: 1.3U/ml（≦10.0U/ml），SCC: 1.3ng/ml（≦1.5ng/ml），AFP: 2.0ng/ml（<13.4ng/ml）
　来院１時間後の血液検査にてHb 9.5g/dlと貧血が進行しており，腹腔内出血が急増していることが推測され，卵巣腫瘍茎捻転及び腹腔内出血の診断のもと，緊急開腹手術を行った。開腹すると大網と腸管は腹膜に広範囲に癒着しており，十分に視野が確保されないため，まず大網部分切除を行った。両側卵巣は年齢相応に萎縮し，肉眼的に正常だった。右付属器領域に８cm大の暗赤色の腫瘤を認め，基部で捻転し，腫瘤は破裂していた。腹腔内に血塊286gと，血性腹水1400mlを認めた。また，1.5cm大の左傍卵巣腫瘍も認めた。以上の所見より，右卵管水腫が捻転し鬱血，破裂したものと診断し，腫瘤を含めた右付属器摘出術，左傍卵巣腫瘍摘出術を行った。更に左卵管は肉眼的には異常なかったが，今後左卵管水腫が発症する可能性を考慮し，左卵管摘出術を行った。また，左卵巣は一部後腹膜にうずもれており，全ては見えなかったが，見えうる範囲で異常はなかった。摘出した骨盤内腫瘤は充実性部分を有する多房性嚢胞性腫瘍だった（図４）。病理組織学的検査では腫瘍と右卵管との明らかな連続性がみら

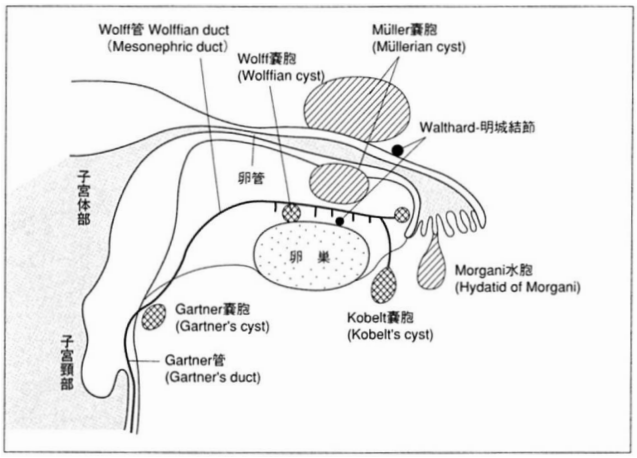


図１．卵管周囲における胎児期遺残（文献[3]より引用）

図２．腹部CT検査
骨盤内に出血を疑うhigh density massを認めた

図３．経腟超音波検査
骨盤内に８cm大の腫瘤を認め，内部エコーは不均一であった

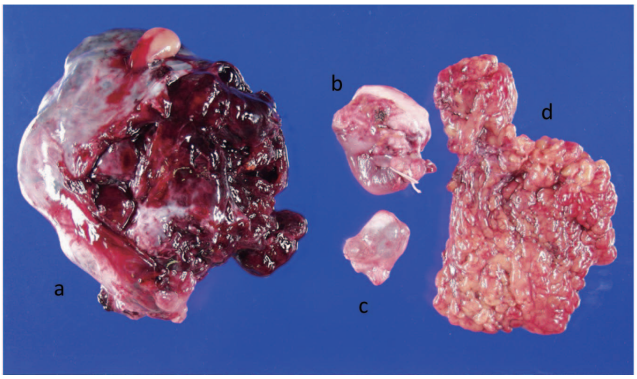


図４．摘出標本
a. 骨盤内腫瘤178g　b. 右卵巣　c. 左傍卵巣腫瘍　d. 大網

れず，子宮広間膜原発と考えられた。弱拡大では嚢胞状，乳頭状，あるいは管状に腺管の増殖を認めた（図５）。強拡大で円柱状細胞よりなる不規則に融合する異型腺管の増生がみられ，類内膜腺癌（Grade 1）と診断した（図６a）。間質に通常の類内膜腺癌ではみられない，紡錘型細胞が増殖している部分を認めた（図６b）。免疫染色では上皮マーカーであるAE1/AE3が陽性，類内膜腺癌で陽性となることが多いビメンチンも陽性であった。Wolf管由来の上皮成分で陽性になることが多いカルレチニンは陰性であった（図７）。以上の病理所見より，骨盤内腫瘤は紡錘型細胞の増殖という特殊なパターンを伴った子宮広間膜腫瘍の類内膜腺癌Grade 1と診断された。同時に摘出した右卵巣，左卵管に腫瘍成分はなく，左傍卵巣腫瘍は良性であった。大網には転移巣は認めなかった。術後の造影CT検査では，有意なリンパ節腫大や遠隔転移を疑う所見は認めなかった。

本症例は子宮広間膜の腫瘤にのみ腫瘍成分を認めたが，腫瘤が破裂していたことから，卵巣癌の進行期分類に準ずるとFIGO進行期Ⅰc期と考えられた。本症例は術前・術中に悪性であることをあまり疑っておらず，術後の病理所見にて悪性であることが判明したため，再手術として後腹膜リンパ節廓清を含むstaging laparotomyを提案したが，患者の同意がえられず化学療法を施行した。卵巣がん治療ガイドラインに基づき，dose dense TC療法を６クール行う予定であったが，患者の同意が得られず３クールで終了し，現在経過観察中であるが，術後１年４か月で再発は認めていない。

考　　察

子宮広間膜腫瘍の発生起源は胎児期の中腎傍管（Muller管），中腎管（Wolf管）の遺残であり，ときに腹膜中皮起源もある。傍卵巣腫瘍や傍卵管腫瘍は，子宮広間膜腫瘍の一部とされるが，両者を鑑別する厳密な定義は存在しない。Muller管由来のものを傍卵管腫瘍とし，Wolf管及び腹膜中皮由来のものを傍卵巣腫瘍と定義している報告もあるが[5]，多くの報告はこれに準じておらず，今日に至るまでさまざまな報告で傍卵巣腫瘍，傍卵管腫瘍，子宮広間膜腫瘍と各々の名称が用いられている[6]。子宮広間膜腫瘍の組織分類は大きく分けて，Muller管由来の上皮腫瘍，間葉性腫瘍・混合腫瘍，種々の腫瘍，腫瘍性病変，二次性腫瘍に分類される（表１[7]）。2014年のWHOの報告によると子宮広間膜腫瘍における上皮腫瘍の中ではMuller管由来の上皮腫瘍が最も多く[7]，そのうち境界悪性，悪性のものは２～３％と非常に稀である。Muller管由来の上皮腫瘍の中で漿液性腫瘍が最も多いが，漿液性腺癌の報告は約20例である[7]。その他，本症例と同じ類内膜腺癌，明細胞腺癌などの報告があり，それらの中には子宮内膜症の存在が示唆されるものがある[5]。また，Kaurらは移行上皮細胞の分化という特殊なパターンを伴った子宮広間膜腫瘍の類内膜腺癌を報告している[8]。本症例も，紡錘型細胞の増殖という特殊なパターンを伴った子宮広間膜腫瘍の類内膜腺癌であった。

子宮広間膜腫瘍（傍卵巣腫瘍）の茎捻転の頻度について，これまでの報告を検討した。岡田ら[9]は，腹腔鏡手術にて傍卵巣腫瘍と確定診断された10例中１例（10%）に茎捻転を認めたとしているし，柚本ら[10]の報告でも過去10年間に手術を施行した傍卵巣腫瘍９例のうち２例（22%）に茎捻転を認めたとされている。その他，佐藤ら[11]による過去10年に手術を施行した傍卵巣腫瘍15例中１例（6.7%）に茎捻転を認めたとする報告がある。卵巣腫瘍茎捻転の頻度が4.2～13.7%という報告があり[12]，傍卵巣腫瘍茎捻転の頻度は決して低いと

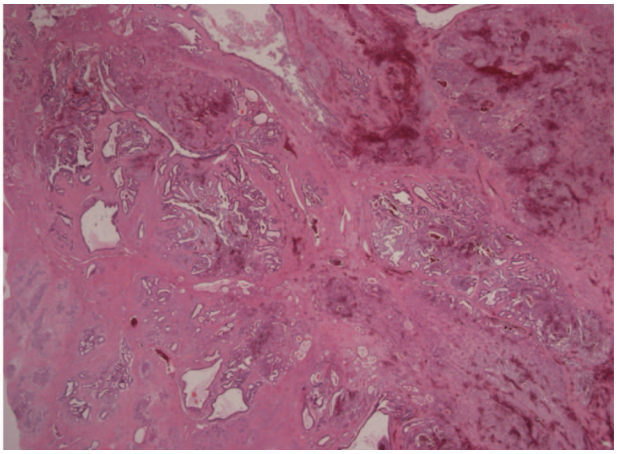


図５．病理所見（HE染色　×12.5）
嚢胞状，乳頭状，あるいは管状に腺管の増殖を認めた

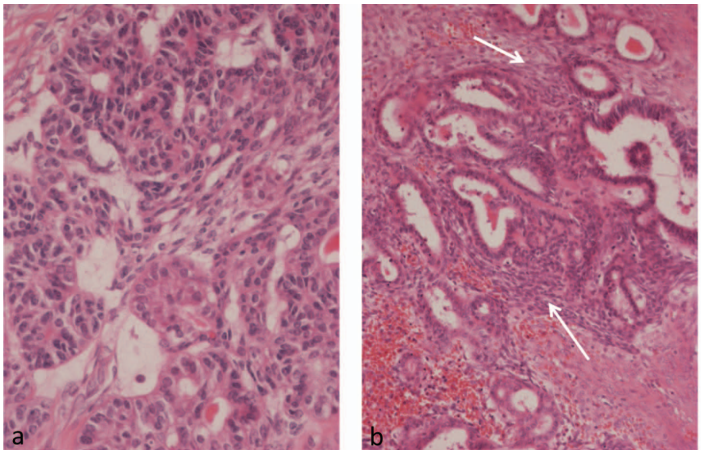


図６．病理所見（HE染色　×200）
a. 円柱状細胞よりなる不規則に融合する異型腺管の増生を認めた
b. 間質に紡錘型細胞が増殖している部分を認めた（矢印）

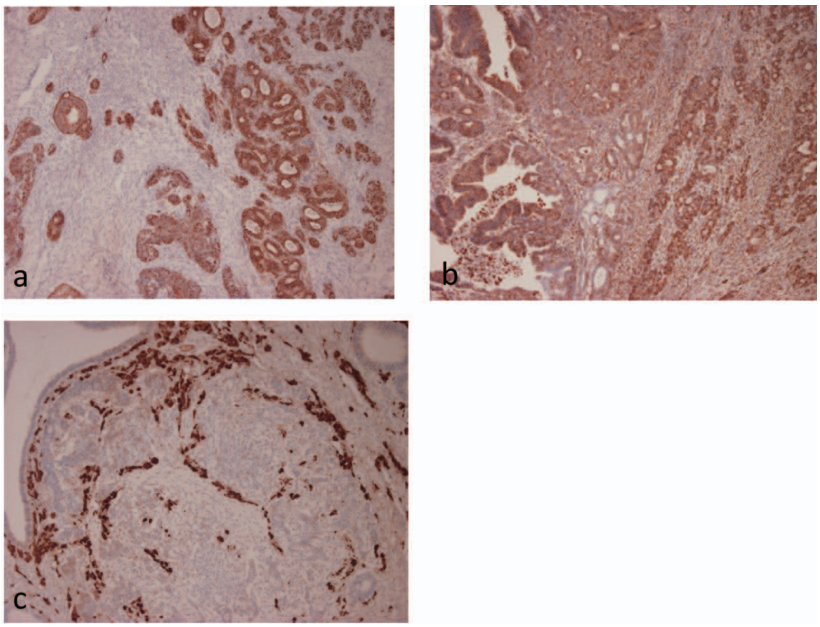


図7．免疫染色（×100）
a. 上皮マーカーであるAE1/AE3は陽性であった
b. 類内膜腺癌で陽性になることが多いビメンチンは陽性であった
c. Wolf管由来の上皮成分で陽性になることが多いカルレチニンは陰性であった

表1．子宮広間膜及び他の子宮靭帯腫瘍の組織分類（文献[7]より引用）

WHO Classification of tumours of the broad ligament and other uterine ligaments

Epithelial tumours of Müllerian type
- Serous cystadenoma
- Serous cystadenofibroma／adenofibroma
- Serous borderline tumor ／atypical proliferative serous tumour
- Serous carcinoma: low grade, high grade
- others
  - Endometrioid carcinoma
  - Mucinous carcinoma
  - Clear cell carcinoma

Mesenchymal and mixed tumours
- Leiomyoma
- Adenomyoma
- Adenosarcoma
- Leiomyosarcoma
- others

Miscellaneous tumours
- Wolffian tumour
- Pappilary cystadenoma (with von-Hippel-Lindau disease)
- Ependymoma

Tumour-like lesions
- Endometriosis
- Endosalpingiosis
- Adrenal cortical rests

Secondary tumours

は言えない結果であった。急性腹症の症例で，子宮付属器に腫瘤を認めた場合，卵巣腫瘍の茎捻転とともに，子宮広間膜腫瘍茎捻転の可能性も考慮すべきであるが，著者が調べた限り子宮広間膜腫瘍の悪性例での茎捻転の報告例はなく，本症例は非常に珍しい症例と考える。

悪性子宮広間膜腫瘍に確立された治療法はない。現時点では卵巣がん治療ガイドラインの卵巣悪性腫瘍に準じる傾向にあり，進行期決定のため術式としては両側付属器摘出術，子宮全摘出術，大網切除術などが選択される[6)13)14)]。症例数が少なく，十分なデータは蓄積されていないが，予後についても卵巣癌のそれぞれの組織型に類似していると報告されている[7)]。

子宮広間膜腫瘍の術前診断は臨床的には困難なことが多い。鑑別疾患としては卵巣腫瘍，卵管腫瘍，腹膜腫

瘍，卵管水腫などが挙げられ，良悪の鑑別も含めて超音波検査やMRI，腫瘍マーカーの測定などで術前診断を行う。子宮広間膜腫瘍の診断には超音波検査やMRIで正常卵巣の確認を行うことが重要となる。本症例は緊急を要したため，術前にMRI撮影を行ってはいない。緊急手術例ではなく術前にMRI撮影を行っていれば，傍卵巣腫瘍などの子宮広間膜腫瘍の可能性，悪性の可能性をより強く考えたかもしれない。しかしながら，数々の報告から術前の子宮広間膜腫瘍の診断率は低く[2)15)]，また悪性・境界悪性がきわめて稀であることから術前の診断はやはり困難と言わざるを得ない。

婦人科医にとって付属器腫瘤はごくありふれた疾患であり，付属器腫瘤の診断で手術を開始し，術中に傍卵巣腫瘍と診断されることも多い。しかし，稀ではあるが境界悪性腫瘍や悪性腫瘍が認められることがあり，慎重な取り扱いが必要である。

文　献

1）Gardner GH, Green RR, Peckham B: Tumors of the broad ligament. Am J Obstet gynecol, 1957, 73: 536-555.
2）横井恵理子，古谷毅一郎，宮本真由子，金尾世里加，大八木知史，福田綾，小川晴幾：当院で経験した境界悪性傍卵巣腫瘍の１例．産婦の進歩，2015，67(2)：74-79.
3）本山悌一：卵管・付属器疾患．病理と臨床，東京：文光堂，1995，13（Suppl.），329-337.
4）河元洋，西岡和弘，植栗千陽，水田裕久，平野仁嗣，豊田進司，井谷嘉男，平岡克忠，久永浩靖：腹腔鏡下手術を施行した境界悪性傍卵巣腫瘍の１例．日産婦内視鏡学会誌，2009，25(2)：356-359.
5）Barloon TJ, Brown BP, Abu-Yousef MM, Warnock NG: Paraovarian and paratubal cysts: preoperative diagnosis using transabdominal and transvaginal sonography: J Clin Ultrasound, 1996, 24: 117-122.
6）萩原聖子，加来恒壽，松隈敬太，小川伸二：境界悪性傍卵管腫瘍の３例．日本婦人科腫瘍学会誌，2014，32(3)：629-634.
7）Robert JK, Maria LC, C. SH, Robert HY: Tumours of the broad ligament and other uterine ligaments. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. WHO, 2014, 113-120.
8）Kaur N, Kaushik R, Glati A, Kaushal V, Bindra R: Primary Endometrioid Carcinoma of the Broad Ligament A Rare Case Report. J Obstet Gynecol India, 2014, 64(1): 70-72.
9）岡田さおり，古賀修，吉武朋子：当院で経験した傍卵巣嚢腫症例の検討．日産婦内視鏡学会誌，2007，23(1)：198-201.
10）柚本武男，児玉亜子，安水渚，橋本耕一，星野寛美，斎藤一夫，香川秀之：繰り返された腹痛の原因となっていた傍卵巣嚢腫茎捻転の一例．日産婦内視鏡学会誌，2007，23(1)：206-209.
11）佐藤伊知朗，永石匡司，久野宗一郎，山本樹生：卵巣嚢腫を伴った傍卵巣嚢腫茎捻転（自験例15例を含めて）．日産婦内視鏡学会誌，2011，27(1)：261-266.
12）朝野晃，太田聡，松浦類，早坂篤，明城光三，和田裕一：卵巣腫瘍茎捻転症例の臨床的検討．産婦人科の実際，2008，57(1)：125-129.
13）関典子，児玉順一，中村洋二郎，中村圭一郎，本郷淳司，水谷靖司，平松裕司，柳井広之：充実部分を伴う子宮広間膜腫瘍（いわゆる傍卵巣腫瘍）の二例．産婦中四国誌，2005，53(2)：264-269.
14）日本婦人科腫瘍学会：卵巣がん治療ガイドライン（第４版）．東京：金原出版，2015，39，56-67，75-77.
15）丸田英，金森康展，漆原大知，月原悟，申神正子，高橋弘幸，辰村正人：境界悪性傍卵巣腫瘍の２例．現代産婦人科，2012，61(1)：69-72.

【連絡先】
立花　綾香
高松市民病院産婦人科
〒760-8538　香川県高松市宮脇町２丁目36番１号
電話：087-834-2181　FAX：087-834-0777
E-mail：ayaka.t.19870201@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.263-267

塩酸リトドリン投与により無顆粒球症を来した１例

寺岡　有子[1)]・大下　孝史[1)]・藤本　悦子[1)]・佐々木美砂[1)]・佐野　祥子[2)]・中前里香子[1)]・中西　慶喜[1)]

１）JA 廣島総合病院　産婦人科
２）広島鉄道病院　産婦人科

A case of ritodrine-induced agranulocytosis

Yuko Teraoka[1)]・Takafumi Oshita[1)]・Etsuko Fujimoto[1)]
Misa Sasaki[1)]・Shoko Sano[2)]・Rikako Nakamae[1)]・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

塩酸リトドリンは切迫早産の治療薬として広く用いられているが，その副作用は動悸，頻脈，手指振戦など循環器系症状が主体である。今回我々は，塩酸リトドリン投与中に無顆粒球症を発症した１例を経験したので文献的考察を含め報告する。
症例は24歳，初産婦。近医で妊婦健診を受けていたが頸管長短縮を認めたため，妊娠18週で当科紹介となり入院管理を行った。子宮収縮に対し塩酸リトドリンの持続投与と頸管炎に対し腟洗浄を連日施行していたが，入院後第22病日に血球数2,300/μl（好中球数950/μl）まで減少したため，塩酸リトドリンによる有害事象と判断し投与を中止した。第23病日には白血球数2,000/μl（好中球数140/μl）となり無顆粒球症と診断した。G-CSF製剤を計３日間投与し，第27病日に白血球数18,600/μl（好中球数4,836/μl）まで回復した。塩酸リトドリンによる顆粒球減少の発症機序として，薬剤の投与量依存性に骨髄抑制が起こるものと，薬剤に対して抗体が産生され末梢で顆粒球の破壊が起こるという免疫性のものがある。本症例は22日間で合計約3,000mgのリトドリン投与で発症したため，免疫学的機序が原因であると予想された。塩酸リトドリン投与中は無顆粒球症の発症も念頭に入れ，最低週１回の血液検査が望ましい。

Ritodrine hydrochloride has been administered in patients in premature labor. Some adverse effects such as tachycardia are known to occur due to its β-sympathomimetic activity. We report a case of ritodrine-induced agranulocytosis. A 24-year-old woman, gravida 0, para 0, was admitted for threatened abortion at 18 weeks of gestation with shortening of cervical length. Regular uterine contractions and positive elastase activity were detected in cervical mucus. A continuous intravenous infusion of ritodrine and vaginal washings were administered. The infusion rate ranged from 50 to 110 μg/min. On admission, her white blood cell count (WBC) was 10,600/μL. However, the number of WBC gradually decreased to 2,300/μL, with 41.3% segmented neutrocytes in 22 days after initiation of ritodrine. We changed ritodrine to isoxsuprine hydrochloride and administered granulocyte colony-stimulating factor for 3 days. Her WBC increased to 18,600/μL, with 26% segmented neutrocytes, at 5 days after discontinuing ritodrine. Two mechanisms are considered to cause of drug-induced agranulocytosis: ritodrine dose-dependent toxicity and immunological mechanism associated with peripheral destruction of leukocytes. Our patient's immunological mechanism might have been affected by the ritodrine infusion (total dose 3,000 mg). It is important to perform a complete blood count once a week during ritodrine infusion therapy to consideration of agranulocytosis.

キーワード：塩酸リトドリン，無顆粒球症，切迫早産，G-CSF
Key words：ritodrine, agranulocytosis, threatened preterm labor, G-CSF

緒　　言

塩酸リトドリンは切迫早産の治療薬として汎用されており，本邦では長期使用も珍しくない。副作用としては動悸，頻脈，手指振戦など循環器系症状が主体であるが，肺水腫や無顆粒球症といった重篤な症例報告も散見される[1-17)]。今回我々は，塩酸リトドリン投与中に無顆粒球症を発症した１例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症　　例

症例：24歳。
主訴：頸管長短縮。
月経歴：初経 12歳，月経周期整，28日型，持続６日間。
妊娠分娩歴：０経任０経産。
家族歴：特記事項なし。
生活歴：喫煙歴なし。
既往歴：特記事項なし。

アレルギー：特記事項なし。
現病歴：妊娠16週から前医で妊婦健診を受けていた。妊娠18週の妊婦健診で頸管長が20mmと短縮していたため，周産期管理目的に当科紹介となった。初診時子宮口は閉鎖していたが，頸管長は27mmと短縮しており，腟鏡診では頸管ポリープを認めた。子宮収縮は認められず，頸管無力症の可能性も考えられた。血液検査では白血球数10600/μl，CRP 0.34mg/dlと炎症反応が軽度上昇していた。腟分泌培養では嫌気性グラム陰性桿菌を認め，子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼは陽性であり，子宮頸管炎の存在が確認された。
入院後経過：入院後子宮収縮の自覚を伴うようになり，第１病日から塩酸リトドリンの静脈内投与を50μg/minで開始した（図１）。また子宮頸管炎に対して連日腟洗浄を行い，メトロニダゾール腟錠250mgとウリナスタチン腟剤5000単位による治療を行った。入院後第13病日にCRP 0.6mg/dlに上昇したためCMZ ２g/日の投与を開始した。第17病日に子宮頸管ポリープ切除術と子宮頸管縫縮術を予定していたが，CRPは 1.7mg/dlと上昇し出血を認めたため手術を延期し抗生剤を腟分泌培養に対し感受性のあるABPC/SBT ３g/日に変更して５日間投与した。その間子宮収縮の増強に伴い塩酸リトドリンは110μg/minまで増量が必要であった。血液検査を週１−２回の頻度で施行していたところ白血球は減少傾向となり，第22病日に白血球数2300/μl（好中球数950/μl）まで減少し，AST 101IU/l，ALT 174IU/lと肝逸脱酵素の上昇を認めたため塩酸リトドリンによる有害事象と判断し投与を中止した。発熱などの臨床症状は認めなかったが，G-CSF製剤を投与，CMZ ２g/日の予防的投与，加熱食と個室対応を行った。第23病日には白血球数2000/μl（好中球数140/μl）まで減少し無顆粒球症の状態となった。G-CSF製剤は計３日間投与し，第27病日に白血球数18600/μl（好中球数4836/μl）まで回復，肝機能も正常化した。塩酸リトドリン中止後は，子宮収縮抑制剤として硫酸マグネシウムへの切り替えを試みたが血管痛が強かったため，さらにイソクスプリン塩酸塩に変更し第27病日まで継続した。本人・家族へのインフォームドコンセントの結果，高次施設へ転院する方針となった。妊娠23週３日に転院した後外来管理されていたが，妊娠25週５日で陣痛発来し分娩となっている。

考　　案

塩酸リトドリンは選択的β２受容体刺激作用を持ち，細胞内Ca^{2+}の貯蔵部位への取り込みを促進することにより子宮収縮抑制作用を発揮する[18]。本邦では1986年に製造承認され，現在では切迫流早産の治療薬として広く臨床の場に普及している。副作用として頻度が高いのは動悸（13%），頻脈（2.7%），手指振戦（1.7%）などの循環器系症状である[19]。その他頻度は不明だが重篤な副作用として，肺水腫，無顆粒球症，横紋筋融解症などが挙げられている。塩酸リトドリンによる無顆粒球症は1986年にWang-Chengらによって初めて報告され[1]，以降本邦での発生例も散見される。副作用としての無顆粒球症とは，顆粒球がほぼ０，あるいは500/μl以下となる病態と定義され，基本的に赤血球数および血小板の減少は認めない。初発症状として発熱や咽頭痛を認めることもある。薬剤性の無顆粒球症として正確な頻度は不明であるが，年間100万人あたり1.6〜2.5例と報告されている。代表的な原因薬剤として，抗甲状腺薬，チクロピジン，サラゾスルファピリジンがよく知られている。

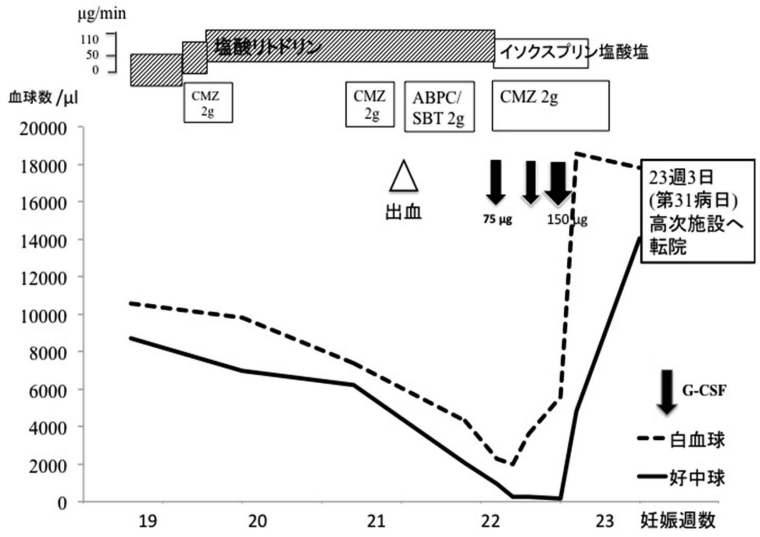


図１　入院経過

塩酸リトドリンによる顆粒球減少は，２通りの発症機序が考えられている。１つ目は投与量が増えることにより薬剤自体あるいはその代謝物によって骨髄抑制が起こるというもの，２つ目は薬剤と顆粒球の複合体に対して抗体が産生され，末梢で顆粒球の破壊が起こるという免疫性の機序である[1)]。上記を踏まえ，塩酸リトドリンの投与量，投与期間と発症機序の関連について分析可能であった17の文献中の23例と本症例を併せた計24例について検討を行った（表１）。24例中21例は無顆粒球症，３例は顆粒球減少例であった。投与期間の中央値は27日間で，塩酸リトドリン総投与量は1104mg～17700mgと幅がある（図２）。本症例は22日間の総投与量は約3000mgであった。24例中G-CSF製剤を使用していたのは15例で，自然回復を待ったのは９例であった。塩酸リトドリン中止後の白血球数回復までの平均日数はそれぞれ3.6日と6.1日で有意差を認めたが，G-CSF製剤を使用しなくても約１週間で回復が見込めると考えられた。Minakami et al.[7)] によると，塩酸リトドリンの総投与量が5000mg以上になると骨髄抑制を来しやすくなる可能性が示されている。また免疫

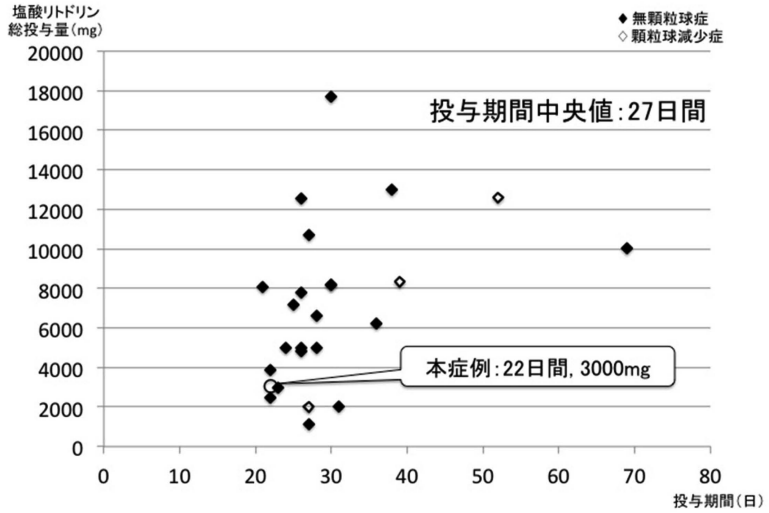


図２．24症例における塩酸リトドリン総投与量と投与期間の検討

表１　顆粒球減少を来した24例の検討

症例（文献No.）	年齢（歳）	リトドリン投与期間(日)	総投与量(mg)	中止(減量)時期(週)	分娩週数(週)	Nadir WBC(Neu)	G-CSF投与
1	22	26	＞5000	－	37	2100(105)	なし
2	28	52	12600	36	36	3500(1925)	なし
3	27	39	8335	－	34	－(1000)	なし
4	24	38	＞13000	30	30	300(6)	なし
5	26	26	12540	29	29	2800(56)	あり
	29	28	6600	31	37	2600(312)	なし
6	24	27	1104	37	39	1700(51)	あり
7	28	27	10700	30	－	1900(228)	あり
8	26	23	＞3000	－	29	1600(0)	あり
9	29	21	8100	34	39	1800(7)	なし
	32	30	8200	33	38	2600(190)	なし
10	31	27	2000	32	34	3500(875)	なし
	31	69	100500	36	36	1400(14)	あり
11	30	30	8190	－	37	1400(217)	あり
12	22	22	3897	32	37	1570(31)	なし
13	31	31	＞2000	27	35	1680(84)	あり
14	25	25	7200	34	34	790(16)	あり
15	24	24	＞5000	30	37	1870(108)	あり
16	30	30	17700	35	－	2000(20)	あり
	36	36	6200	31	32	2300(483)	あり
	26	26	4800	28	28	2100(84)	あり
17	26	26	7800	29	39	4430(199)	あり
	22	22	2500	32	38	2590(12)	あり
本症例	24	22	3000	22	25	2000(140)	あり

学的機序によって発症するものは遅延型アレルギー反応と考えられており，通常薬剤を投与後に１−２週間で感作が成立した後に発症すると報告されている[20]。検討した24例のうち総投与量が5000mg未満であった症例は，本症例も含めリトドリン投与開始からほぼ１か月以内に発症しており，遅延型アレルギー反応によるものと考えられた。この免疫反応に対してDLST（drug lymphocyte stimulation test）が補助診断に有用とされている[3, 17]。本症例ではDLSTを施行していないが，複数の薬剤を使用している場合や次回妊娠の希望がある場合は，確定診断の一助，あるいは将来の妊娠管理において有益な情報が得られる可能性があるため検討することが望ましい。また本症例では子宮収縮が軽減したため転院後は外来管理となっているが，前述した23例では塩酸リトドリン中止直後に陣痛発来した症例もあれば，正期産まで妊娠継続可能であった例など，切迫早産の重症度により転機は様々であった。塩酸リトドリン中止後の管理としては，投与中止時の妊娠週数やNICUの有無などを考慮しマグネシウム製剤などへの切り替えを検討する必要がある。

結　　語

今回塩酸リトドリンにより無顆粒球症を発症した１例を経験した。本症例では，免疫学的機序によるアレルギー反応が原因であったが，塩酸リトドリンの持続投与中は最低週１回の血液検査が望ましいと考えられ，好中球減少を認めた際は速やかに投与を中止し必要であれば他剤への変更と感染予防に努める必要がある。

文　　献

1）Wang-Cheng R, Davidson BJ: Ritodrine induced neutropenia. Am J Obstet Gynecol, 1986, 154: 924–925.

2）小林仁，村田哲郎，萩野満春，小池貞徳，沖永荘一，貝原学：β2-stimulantによる特異的な副作用について．臨産婦，1988，42：99–102.

3）Ikushima Y, Kobayashi H, Imaishi K, Natsuaki Y, Hanada M: Ritodrine-induced agranulocytosis. Arch Gynecol Obstet, 1990, 248: 53–54.

4）Muro M, Shono H, Oga M, Ito Y, Hirai M, Sugimori H: Ritodrine-induced agranulocytosis. Int J Gynecol Obetet, 1991, 36: 329.

5）堀田正英，中田ゆみ，横田大介，岡邦彦，河野勝一：βs-stimulantによる母体白血球減少の４例．産婦実際，1992，41：707–711.

6）西川靖子，近藤芳仁，松尾慶子，大山俊樹，柳澤隆，白須和裕，水口弘司：塩酸リトドリンによる無顆粒球症の１例．神奈川医会誌，1993，20：81–82.

7）Minakami H, Itoi H, Izumi A, Matsubara S, Tamada T, Sato I: Ritodrine-induced agranulocytosis. Jpn Obstet Gynecol Neonatal Hematol, 1994, 4: 55–58.

8）Fujiwaki R, Hata T, Hata K, Kitao M, Furuya H, Katoh Y: Effective treatment of drug-induced agarnulocytosis using recombinant human Granulocyte colony stimulaing factor in pregnancy. Gynecol Obstet Invest, 1995, 40: 276–277.

9）尾上敏子，高橋良樹，野田洋一：塩酸リトドリンによって著明な好中球減少を来した切迫早産の２例．日産婦誌，1995，47：283–286.

10）岸東彦，中島敬和，篠崎博光，伊藤郁朗，吉田清：リトドリン投与により著明な顆粒球減少を来した２例．Medical Postgraduates，1998，36：42–46.

11）松原健二，佐々木純一，津堅美貴子，杉本雅樹，増田美香子，山脇真智，沖明典，国保健太郎，金子義晴：塩酸リトドリンの長期大量投与による顆粒球減少症に対し，G-CSF製剤を投与した一症例．日産婦東京会誌，1999，48：195–198.

12）佐藤賢一郎，水内英充：塩酸リトドリン投与により顆粒球減少症をきたした１例．産治療，2002，84：1192–95.

13）泉井もえ，藤井俊彦，二神真行，田中幹二，尾崎浩士，水沼英樹：切迫早産治療中に無顆粒球症を発症した一症例．青森臨産，2003，18：10–12.

14）Tsukimori K, Morokuma S, Yoshimura T, Muta K, Wake N: Neutropenia induced in a patient by treatment with ritodrine. Br J Clin Pharmacol, 2007, 65: 149–150.

15）多賀茂樹，松尾環，神余泰宏：塩酸リトドリン投与中に好中球減少症をきたしG-CSFを投与した１症例．産中四会誌，2007，55：90–93.

16）Kikkawa M, Matsubara S, Takatoku M, Kuwata T, Ohkuchi A, Izumi A, Watanabe T, Suzuki M: Granulocyte-colony stimulating factor for the treatment of ritodrine-induced neutropenia. J Obstet Gynecol Res, 2008, 34: 286–290.

17）Yasuda R, Makino Y, Matsuda Y, Kawamichi Y, Matsui H: Agranulocytosis associated with intravenous ritodrine hydrochloride therapy. J Obstet Gynecol Res, 2012, 38: 574–577.

18）瓦林達比古：子宮収縮の基礎的研究と臨床応用．福岡大医紀，2014，4：41–55.

19）ウテメリン注医薬品インタビューフォーム キッセイ薬品，2013.

20）重症副作用疾患対応マニュアル 無顆粒球症．厚生労働省，2007.

【連絡先】
寺岡　有子
JA 廣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：y.teraoka124@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.269–274

卵巣原発のBurkittリンパ腫の１例

政岡　未紗[1)]・山本　寄人[2)]・脇川　晃子[2)]・上野　晃子[2)]・木下　宏実[2)]
永井　立平[2)]・小松　淳子[2)]・松本　光弘[2)]・南　晋[2)]・林　和俊[2)]・町田　拓哉[3)]

１）高知医療センター　臨床研修管理センター
２）高知医療センター　産婦人科
３）高知医療センター　血液内科

A case of Burkitt lymphoma of the ovary

Misa Masaoka [1)]・Yorito Yamamoto [2)]・Akiko Wakikawa [2)]・Akiko Ueno [2)]
Hiromi Kinoshita [2)]・Ryuhei Nagai [2)]・Junko Komatsu [2)]・Mitsuhiro Matsumoto [2)]
Susumu Minami [2)]・Kazuhiro Hayashi [2)]・Takuya Machida [3)]

１）Department of Clinical Residency Education Center, Kochi Health Sciences Center
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center
３）Department of Hematology, Kochi Health Sciences Center

Burkittリンパ腫（Burkitt lymphoma: BL）は，最も増殖速度の速い病理組織型の範疇に分類される悪性リンパ腫であり，リンパ球中のB細胞から発生する非ホジキンリンパ腫（Non-Hodgkin lymphoma: NHL）である。悪性リンパ腫の約24–40%が節外性であり，そのうち卵巣原発はわずか0.14–0.5%と極めて稀である。今回卵巣原発のBLの１例を経験したため報告する。
症例は43歳女性。腹部膨満と食欲低下を認め，A病院を受診した。CTで卵巣腫大・腹水を指摘されB病院へ紹介となった。腹水2250ml抜水し，腹水細胞診で悪性リンパ腫を疑われたために当院へ受診となった。
触診でDouglas窩に可動性不良の腫瘤を触知し，経腟エコーで右付属器に約６cmの腫瘤を認めた。また造影CTでも両側卵巣に充実性腫瘤を認め，大網・腹壁の肥厚と大量の腹水を認めた。リンパ節腫大は認めなかった。当院の腹水細胞診でも悪性リンパ腫が疑われた。試験開腹術を施行した。迅速病理診断がNHLであり，また急速に進行していたため，翌日にEPOCH-R療法を開始した。術後病理診断でBLと診断が確定後，標準治療であるR-CODOX-M/R-IVAC交替療法を開始した。治療後１年が経過したが再燃所見は認めていない。今回急速に進行する腹部膨満を主訴に，腹水検査より悪性リンパ腫を疑い，早期にBLと診断することができた。また早期治療を開始することができたため速やかに治療奏功した一例を経験したため，文献的考察を加え報告する。

Burkitt lymphoma is described as an aggressive form of non-Hodgkin lymphoma (NHL) of B cells, with 24%–40% of NHL patients presenting with a primary extranodal lymphoma. Primary ovarian lesions are rare manifestations corresponding to 0.5% of NHL and 1.5% of ovarian tumors. A 43-year-old woman visited a local hospital because she was bloating and having difficulty in eating. She had ascites and bilateral adnexal masses. She was referred to another local hospital and was diagnosed through cytologic evaluation of ascites as having possible lymphoma. She was referred to our hospital. Transvaginal ultrasound demonstrated right adnexal mass measuring 6 cm. A computed tomography scan of the abdomen revealed bilateral adnexal masses, peritoneal/omental deposits, and massive ascites. No nodes were demonstrable. At exploratory laparotomy, the other organs were unremarkable. Samples from both ovaries were sent for frozen section, which showed NHL. EPOCH chemotherapy was commenced 1 day postoperatively. The final histopathologic features and immunocytochemistry confirmed the diagnosis of Burkitt lymphoma, and CODOX-M and IVAC chemotherapy were commenced. She attained complete remission and remained clinically stable at 1 year of follow-up in our outpatient clinic.

キーワード：バーキットリンパ腫，非ホジキンリンパ腫，卵巣原発癌
Key words：Burkitt's lymphoma, Non-Hodgkin lymphoma, Ovarian primary cancer

緒　　言

Burkittリンパ腫（Burkitt lymphoma: BL）は，増殖速度の速い病理組織型である高悪性度リンパ腫に分類される悪性リンパ腫である。

日本での悪性リンパ腫は，90%が非ホジキンリンパ腫（Non-Hodgkin lymphoma: NHL）であり，ほとんどがリンパ節内に発生するが，約24–40%の割合でWaldeyer輪，鼻咽頭，消化器，腹部大動脈などの節外性臓器に発生する。節外性臓器の中で女性生殖器原発例は稀であ

る。今回，卵巣原発のBLの１例を経験したため報告する。

症　　例

【患者】43歳，女性
【主訴】腹部膨満感，食欲低下
【既往歴】特記事項なし
【月経歴】初経17歳，月経周期28日周期，持続７日間，月経量　普通，月経痛あり
【妊娠・分娩歴】２経妊２経産
【アレルギー歴】なし
【現病歴】
X－11日より腹部膨満を認めていた。X－５日食欲低下も出現したためA病院内科を受診し，造影CTで卵巣腫大・腹水を指摘された。X－３日B病院産婦人科を紹介受診となり腹水2250ml抜水し，腹水細胞診で悪性リンパ腫を疑われたためX日当科へ紹介受診となった。
【来院時所見】
身体所見：意識清明。表在リンパ腫触知せず。呼吸音左右差なし，心音雑音明らかでない。腹部膨満，軟，軽度圧痛あり，腹膜刺激兆候なし。下肢浮腫なし。Douglas窩に可動性不良の腫瘤あり。体重減少あり，盗汗あり，発熱なし。
経腟超音波検査所見：子宮　大きさ105×99mm，74×65mmの筋腫あり。右付属器に59×54mmの腫瘤あり。腹水あり。
採血検査：CBC，凝固系では特記すべき異常値は認められなかった。生化学でLDH 353IU/L（120-245IU/L），CRE 1.34mg/dL（0.4-0.8mg/dL），UA 18.6mg/dL（２-７mg/dL）と高値を認めた。その他に，CA125 703.2U/ml（０-35U/ml），sIL-2R 4000U/ml（145-519U/ml）の上昇も認めた（表１）。
骨髄検査：NCC 15.4×104/μL（10-25×104/μL），MgK 75/μL（50-150/μL），Blast 0.4%（０-1.3%），Mono 1.0%（０-3.3%）と異常値は認めなかった。
腹水検査：腹水細胞診で非ホジキンリンパ腫を疑う所見を認めた。またフローサイトメトリーでκ/λの偏りを認め（図１－ａ），B細胞系マーカーであるCD10，CD19，CD20が陽性であり（図１－ｂ），B細胞性の悪性腫瘍が疑われた。
造影CT検査所見：大量腹水の貯留（図２－ａ），大網・腹膜の肥厚を認めた（図２－ｂ）。子宮には71×71mmの巨大筋腫を認め，右卵巣に62×50mm，左卵巣に35×30mmの充実性腫瘤を認めた（図２－ｃ）。リンパ節の腫脹，脾腫は認めなかった。
【臨床経過】
　急激な臨床経過とX日の腹水検査よりBLを強く疑い，同日血液内科に併診を依頼した。X＋３日に入院

表１　初診時の採血検査

【生化学】		
Glu	94	mg/dL
CRP	5.07	mg/dL
Alb	3.5	g/dL
AST	24	IU/L
ALT	17	IU/L
LDH	353	IU/L
ALP	161	IU/L
γ-GTP	13	IU/L
Ch-E	223	IU/L
T-Bil	0.3	mg/dL
CK	48	IU/L
BUN	12.8	mg/dL
CRE	1.34	mg/dL
UA	18.6	mg/dL
Na	143	mEq/L
K	4.0	mEq/L
Cl	104	mEq/L
Ca	9.6	mg/dL

【CBC】		
WBC	8420	/μL
Neu	5161	/μL
Lym	2240	/μL
Mon	522	/μL
Eos	413	/μL
Bas	84	/μL
RBC	538	×10⁴/μL
Hb	14.0	g/dL
Ht	40.4	%
MCV	75.1	fl
MCH	26.0	pg
Plt	40.3	×10⁴/μL
【凝固】		
PT-INR	0.98	
APTT	29.2	s
Fib	342	mg/dL
Dﾀﾞｲﾏｰ	2.3	μg/dL
【その他】		
CEA	1.7	ng/mL
AFP	2.1	ng/mL
CA19-9	10.2	U/mL
CA125	703.2	U/mL
CA72-4	<1.0	U/mL
S-IL2R	4000	U/mL

とし，X＋４日に試験開腹術を行い，大網，左卵巣を生検した。術中迅速病理診断がNHLであり，急速に進行していたためEPOCH-R療法（シクロホスファミド，ドキソルビシン，ビンクリスチン，プレドニゾロン，リツキシマブ）をX＋５日より開始した。EPOCH-R療法が奏功し，sIL-2Rは改善した。X＋８日，病理組織で大網，左卵巣いずれにおいても小型から中型までの腫瘍細胞がびまん性かつ融合性増殖を示し，核片を貪食するマクロファージが淡く抜けstarry sky appearance（星空像）を呈した（図３）。また免疫染色でB細胞系のマーカーであるCD10（図４－ａ）およびCD20（図４－ｂ）が陽性，Bcl-6が陽性，Bcl-2（図４－ｃ）が陰性であり，細胞増殖が速いことを示すMIB-1がほぼ100%の細胞で陽性（図４－ｄ）であった。フローサイトメトリーでは著明なB細胞系のマーカー上昇とκ/λの解離を認めた（図５）。FISH検査でc-myc/IgH［t(８；14)

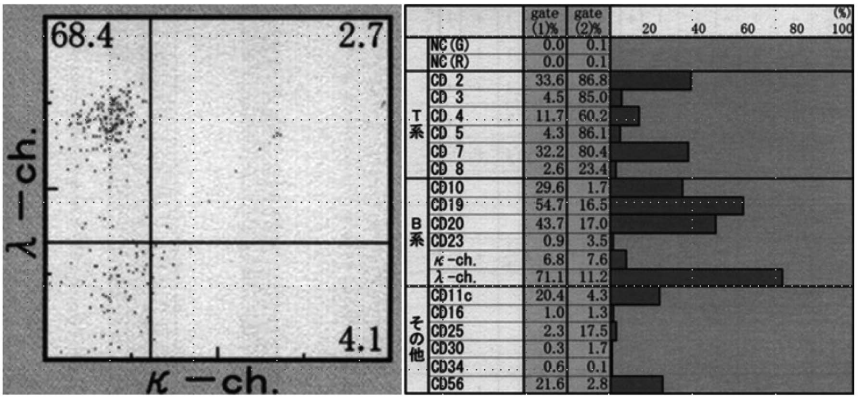


図１　フローサイトメトリー（腹水）
λ＞κと偏りを認める。またB細胞系マーカーであるCD10，CD19，CD20の陽性を認めた。

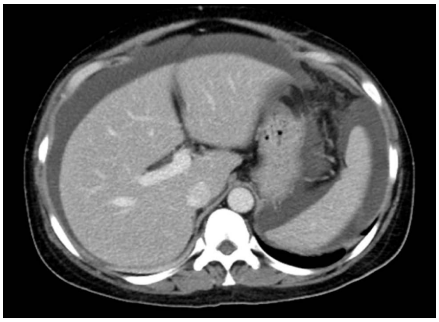


図２－ａ　造影CT検査
大量の腹水を認める。脾腫は認めない。

図２－ｂ　造影CT検査
大網，腹壁の肥厚を認める。

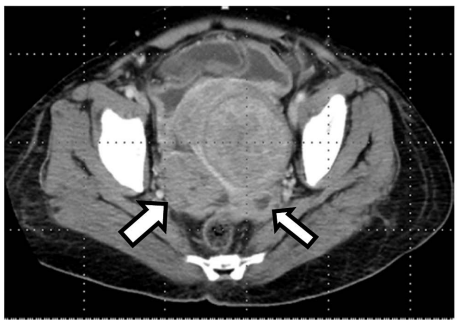


図２－ｃ　造影CT検査
子宮には71×71mmの巨大筋腫を認め，右卵巣に62×50mm，左卵巣に35×30mmの充実性腫瘤を認めた。

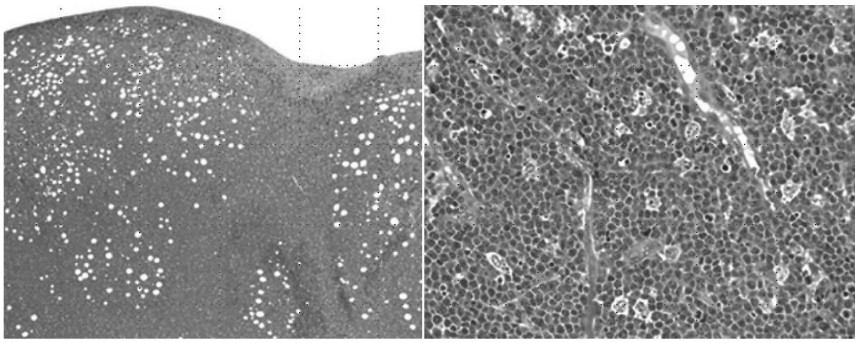


図３　病理組織検査（左卵巣）左：×20　右：×100
Hematoxylin-Eosin（HE）染色。小型から中型までの腫瘍細胞がびまん性かつ融合性増殖を示し，核片を貪食するマクロファージが淡く抜けstarry sky appearance（星空像）を認めた。

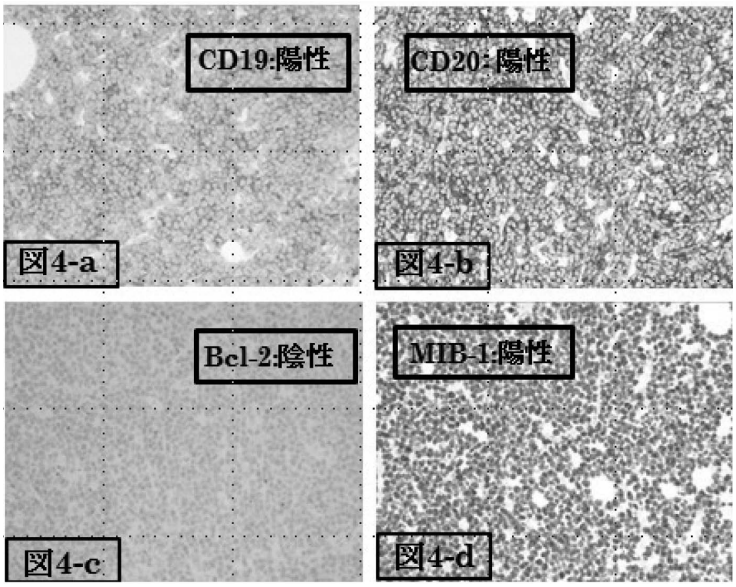


図４　免疫染色検査　×100

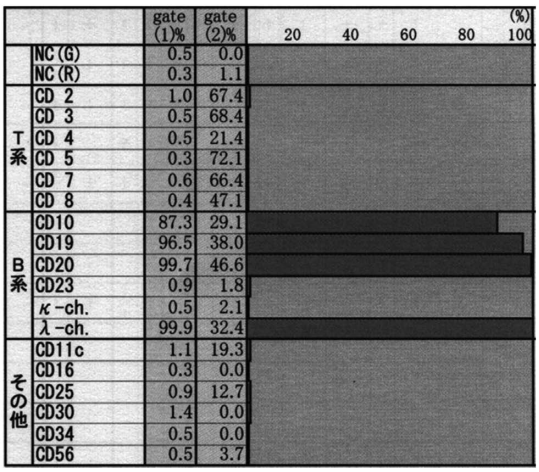
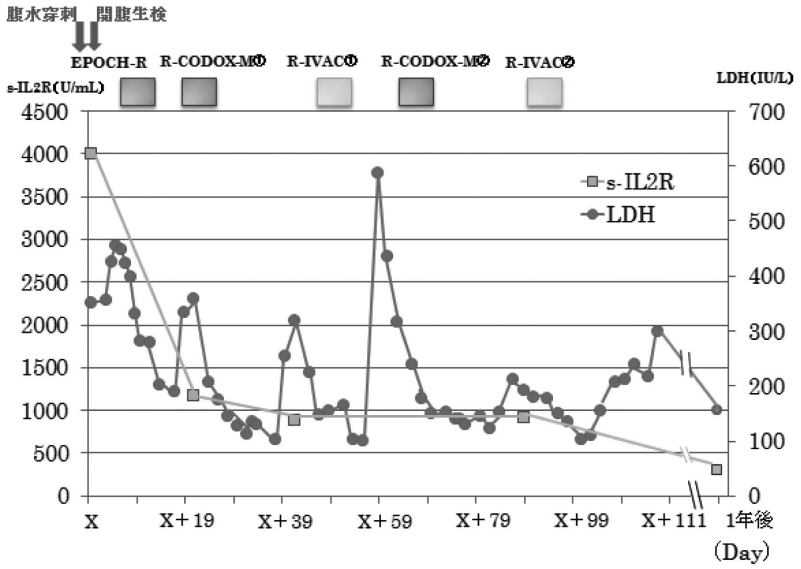


図５　フローサイトメトリー（左卵巣）

腹水フローサイトメトリーと同様に，λ＞κを認め，B細胞性マーカーであるCD10，CD19，CD20の陽性を認める。

表２　治療経過



転座解析］とBCL2/IgH［t(14；18）転座解析］の融合シグナルは共に０％であったが，c-myc転座解析を追加した。その結果，c-mycスプリットシグナルが81.0%陽性であったため，BLと診断し，臨床病期はⅣ期，国際予後予測指標ではHigh riskと確定診断をつけた。若年者でもあったため，BLの標準療法であるR-CODOX-M/R-IVAC療法（リツキシマブ，シクロホスファミド，ビンクリスチン，ドキソルビシン，メトトレキサート/イホスファミド，エトポシド，シタラビン）を施行する方針とした。またBLは腫瘍崩壊症候群のハイリスク病型であるため，その予防として2000-3000ml/日の大量補液とフェブキソスタットとラスブリカーゼを投与した。その後もsIL-2Rは減少していった。EPOCH-R療法１コース目後のCT検査で腸間膜の肥厚は改善し，腹水も見られなくなった。その後R-CODOX-M/R-IVAC交替療法を行い両側卵巣腫瘤は消退した。予定していた計２コースが終了したためX＋117日に退院となった。その後も１年が経過しているがsIL-2Rの上昇はみられず，CT検査でも再発は認められていない（表２）。

考　　察

悪性リンパ腫はリンパ球に由来し，ほとんどが節性であるが約24-40%が節外性であり，うち卵巣原発はわずか0.14-0.5%と極めて稀である。卵巣腫瘍の中でも悪性リンパ腫の割合は0.08%程度であり，そのほとんどがNHLである。

NHLの診断は，病歴，全身症状，臓器固有の症候を慎重に観察するとともに病変部の組織生検により確定する必要がある。組織生検による病理組織検査でHodgkin細胞やReed-Sternberg細胞がみられず，さらに特定の免疫表現型，遺伝型，および細胞遺伝学により多くに分類される。一般的に卵巣癌の治療方針は第一に手術であり，完全切除が不能な症例でも化学療法による予後改善のための減量術が行われるが，NHLの治療は化学療法が第一選択である。また減量術による予後改善はなく，系統的なリンパ節郭清も不要である。またFoxらの基準[1]により卵巣原発の悪性リンパ腫の基準は，①卵巣および周囲臓器や近接するリンパ節以外に病巣を認めない，②血液中・骨髄中にリンパ腫細胞の出現を認めない，③遠隔部位の病巣は原発病巣発見より数ヶ月以上経過してから発生する，と定められている。

本症例は，腹部膨満感を初発症状とし，卵巣腫瘤と卵巣周辺の大網や腹壁以外にリンパ腫の細胞を認めず，組織生検によりBLの診断に至った。

BLとは腫瘍形成性の高悪性度B細胞リンパ腫であり，c-myc遺伝子（8q24）と免疫グロブリン遺伝子の相互転座に起因する[2]。臨床的には極めて進行が速いが，適切な治療を行うことで高率に治癒が期待できる。小児と若年性人に多く発症し，成人での発生頻度はリンパ腫全体の１-２％であり，男女比は２-３：１である。回盲部腫瘤等の腹部腫瘤で発症することが多く，腹腔内リンパ節，卵巣，腎臓および乳房でみられることもある。骨髄浸潤や中枢神経浸潤をきたした状態で発見されることもある。診断基準は，病理組織でアポトーシスした核片を貪食するマクロファージが増えるためにみられる星空像（starry sky appearance）を認め，免疫学的マーカーでCD10，CD20およびBcl-6陽性，Bcl-2およびMUM-1陰性を認め，ヒト増殖期細胞の核に陽性を示すMIB-1が95%以上である。さらにFISH法やサザンブロット法で8q24に位置するc-myc遺伝子異常を認めるものをBLと診断する。染色体分析で約80%にt(８；14)（q24；q32)，約15%にt（２；８）（p12；q24)，約５%にt(８；22)（q24；q11）を認めることがある[3]。本症例もこの診断基準にそって診断を付けた。未治療のBLに対する初回治療レジメンとしてはCODOX-M/IVAC療法±リツキシマブ（rituximab：R)，Hyper-CVAD療法±R，CALGB（Cancer and Leukemia Group B）10002療法およびdose-adjusted（DA）－EPOCH療法±Rがある。これらのレジメンの比較試験は行われていないため，それぞれの優劣は不明であるが，CODOX-M/IVAC療法±Rは日本人患者を対象とした治療結果が報告されており，５年生存割合および５年無増悪生存割合がともに87%と良好な成績であったため[4]，第一選択とされることが多い。

結　　語

本症例は，急速に進行する腹部膨満を主訴に，腹水検査より高悪性度リンパ腫を疑い，Burkittリンパ腫と早期に診断および治療され，速やかに治療奏功した一例である。急速に進行する充実性卵巣腫瘍と血清LDH高値を認める症例は悪性リンパ腫も鑑別にあげる必要があると考える。また文献では術前の腹水細胞診が陰性であったとの報告もあるが，本症例は腹水細胞診が早期診断に非常に有効であった。腹水細胞診の有用性をあらためて認識したとともに，腹水がみられる症例では術前評価として腹水細胞診を考慮すべきと考えた。

文　　献

１）Fox H, Langley FA, Govan ADT, Hill AS, Bennett MH.: Malignant lymphoma presenting as ovarian tumour: a chinicopathological analysis of 34 cases. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1988, 95: 386-90.
２）Diebold J, Jaffe ES, Raphael M, Warnke RA.: Burkitt lymphoma. Pathology and genetics of tumours of haematopoitic and lymphoid tissues. 2001, 181-184.

3）Hummel M, Bentink S, Berger H, Klapper W, Wessendorf S, Barth, Bernd H, Cogliatti S. B, Dierlamm J, Feller A. C, Hansmann M, Haralambieva E, Harder L, Hasenclever D, Kuhn M, Lenze D, Lichter P, Martin-Subero J, Moller P, Muller-Hermelink H, Ott G, Parwaresch R. M, Pott C, Rosenwald A, Rosolowski M, Schwaenen C, Sturzenhofecker B, Szczepanowski M, Trautmann H, Wacker H, Spang R, Loeffler M, Trumper L, Stein H. Siebert R.: A Biologic Definition of Burkitt's lymphoma from Transcriptional and Genomic Profiling. Molecular Mechanisms in Malignant Lymphomas Network Project of the Deutsche Krebshilfe. 2006, 354: 2419–2430.

4）Dai M, Takashi W, Akiko M, Junko N, Hirokazu T, Teruhisa A, Masakazu M, Wataru M, Sung-won K, Yukio K, Yoshihiro M, Kensei T.: Modified cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and methotrexate（CODOX-M）/ifosfamide, etoposide, and cytarabine（IVAC）therapy with or without rituximab in Japanese adult patients with Burkitt lymphoma（BL）and B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and BL. International Journal of Hematology, 2010, 92: 732–743.

【連絡先】
政岡　未紗
高知医療センター臨床研修管理センター
〒781-8555　高知県高知市池 2125 番地 1
電話：088-837-3000　FAX：088-837-6766
E-mail：small.rabit.misa@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.275-280

腟癌に対する放射線治療後に短期間で発症した放射線誘発軟部肉腫の１例

嶋村　勝典・森岡　均・高木　遥香・折田　剛志・丸山　祥子・菊田　恭子・高崎　彰久

済生会下関総合病院　産婦人科

A case of radiation-induced sarcoma in the buttock occurring 13 months after radiation therapy for vaginal cancer

Katsunori Shimamura・Hitoshi Morioka・Haruka Takagi・Tsuyoshi Orita
Syoko Maruyama・Kyoko Kikuta・Akihisa Takasaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

放射線治療は救命のために行われる治療であり腟癌に対しても非常に有効な治療であるが，残念なことに，その合併症の一つとして数年後に放射線照射野内に放射線誘発軟部肉腫が発症することがある。今回，腟癌に対する放射線治療の約１年後という短期間で左臀部に発症した肉腫を経験したので報告する。症例は75歳，６経妊３経産。約半年前からの不正性器出血が増悪したため当科を初診した。腟入口部より２cm辺りから前腟円蓋にかけて腟前壁に外向性に発育する易出血性腫瘍を認め，生検では扁平上皮癌であり腟癌と診断した。MRI検査，FDG-PET/CT検査で骨盤内から腎門部レベルの腹部大動脈周囲にかけて転移を疑うリンパ節腫大を認めた。本人は放射線単独治療を希望されたため，外照射（全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域の拡大照射50.4Gy）と腟RALS（10Gy）施行した。治療後は２ヶ月毎の経過観察をしていたが，治療から１年１ヶ月後のFDG-PET/CT検査で，左臀筋内に集積を認め，同部の針生検の結果，undifferentiated pleomorphic sarcoma（以前malignant fibrous histiocytomaと称されていた）であった。治療後から１年１ヶ月という短い期間での発症ではあるが，放射線照射野に発生しており，組織型より放射線誘発の臀部軟部肉腫と考えた。整形外科にて，左大臀筋広範切除術を施行したが，術後10ヶ月目に同部に局所再発した。本人・家族ともに積極的治療は希望せずに現在緩和ケアが行われている。放射線治療後の二次がんは，少なくとも一次がんの治療後３年以上経ってから発症すると考えられていたが，最近では治療後６ヶ月という短期間での発症も報告されており，CCRTも増加していることから留意することが必要と考えられる。

Radiation therapy is used as a primary curative modality in many solid cancers. Unfortunately, a second malignancy can develop years later as a result of this life-saving therapy. We report a case of radiation-induced sarcoma (RIS) in the buttock occurred 13 months after radiation treatment for vaginal cancer. A 75-year-old woman presented with abnormal genital bleeding in our hospital. Pelvic examination revealed an exophytic tumor on the anterior vagina. Biopsy of the lesion showed squamous cell carcinoma. Magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) showed swollen lymph nodes in the pelvic and paraaortic areas. She received external radiation therapy and brachytherapy implant. Thirteen months after the radiation therapy, PET/CT showed a tumor in the left buttock. Core needle biopsy revealed an undifferentiated pleomorphic sarcoma. She received radical resection of the left gluteus maximus, but she had a recurrence of the sarcoma 10 months after the operation. She had been kept on palliative care. In general, RISs occur later than 3 years after radiation therapy. Lately, it is reported that RISs occur 6 months after radiation therapy. Concurrent chemoradiotherapy has increased as a treatment for cervical cancer. In conclusion, we need to consider the possibility of RIS occurring shortly after radiation therapy.

キーワード：腟癌，放射線誘発軟部肉腫，未分化多形肉腫，悪性線維性組織球腫
Key words：vaginal cancer, radiation-induced sarcoma, undifferentiated pleomorphic sarcoma, malignant fibrous histiocytoma

緒　　言

腟上部１/３に限局する腟癌では手術療法が選択されることもあるが，腟癌のほとんどが扁平上皮癌であることから腟癌の治療は放射線治療が選択されることが多く，子宮頸癌に準じて同時化学放射線療法（concurrent chemoradiotherapy; CCRT）も施行されている。腟癌は女性性器癌の約１-２％と稀な疾患であるので腟癌に対する放射線治療自体の総数は少ないが，近年は進行子宮頸癌に対してもCCRTが選択される症例も増加しており，婦人科癌に対して放射線治療を施行される患者数は増加している。

放射線治療は救命のために行われる治療であり腟癌に対しても非常に有効な治療であるが，残念なことに，その晩期合併症の一つとして放射線照射野内に放射線誘発軟部肉腫が発症することがある[1) 2) 3) 4) 5)]。一般的には，放射線誘発軟部肉腫は少なくとも一次がんの治療後３年以上経ってから発症すると考えられていたが[1)]，最近，米国より治療後６ヶ月という短期間での発症報告がある[2)]。今回，腟癌に対する放射線治療から約１年１ヶ月後という短期間で放射線治療が誘発したと思われる左臀部に発症した肉腫を経験したので報告する。

症　　例

患者：75歳
家族歴：特記事項なし
既往歴:高血圧(オルメサルタン　メドキソミル内服中)
妊娠歴：６経妊３経産
月経歴：初経14歳，閉経50歳
現病歴：約半年前より不正性器出血が時々あり出血増加したため当科初診。
内診所見：腟入口部より２cm辺りから前腟円蓋にかけて腟前壁に外向性に発育する易出血性腫瘍を認めた。
腟壁細胞診：SCC（class V）
腟壁腫瘍部の生検による組織診：squamous cell carcinoma（図１）
初診時の血中SCC抗原値：111.2ng/ml
MRI検査所見：腟前壁に肥厚，異常濃染と拡散異常信号認め，両側骨盤リンパ節腫大を認めた（図２）。
fluorodeoxyglucose-positron emission tomography（FDG-PET）/CT検査所見：腟癌病変に一致してSUVmax5.5のFDG高集積あり，骨盤内，左右腸骨動脈周囲から腎門部レベルの腹部大動脈周囲にかけてリン

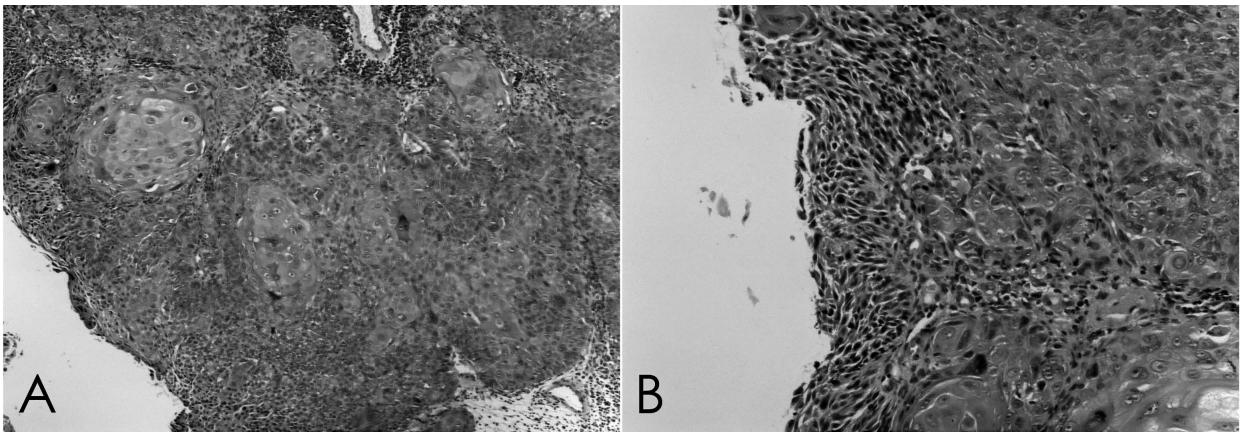


図１　腟壁腫瘍　病理組織像
A：HE 染色　弱拡大，B：HE 染色　強拡大
squamous cell carcinoma

図２　腟癌治療前後の MRI 画像
A：治療前 T2 強調画像（矢状断）腟前壁に肥厚を認める
B：治療後 T2 強調画像（矢状断）腟前壁の肥厚は消失

パ節腫大が多発し，これらにFDG集積を認めた。

【膣癌の治療経過】

本人は放射線単独治療を希望したため，外照射（全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域の拡大照射 10MV X線/20-DP/対向２門→４門/50.4Gy（１回180cGy × 28fr）/41.4Gy以降脊髄遮蔽施行）と膣RALS（30mm膣アプリケーター使用/粘膜下５mm処方にて5Gy × 2fr）を施行した。治療中の有害事象は腸炎（Grade 2），白血球減少（Grade 2），貧血（Grade 2），皮膚炎（Grade 2），膣粘膜炎（Grade 1）であった。

放射線治療１ヶ月後の診察では視診・触診で膣壁腫瘍は消失し，膣壁細胞診はNILM（class I），血中SCC抗原値は7.6ng/mlと低下。その後は２ヶ月毎の経過観察をしていたが，治療６ヶ月後のFDG-PET/CT検査でも治療前にみられたFDG集積が消失し画像上CRの状態で，その後も触診・視診でも膣壁に異常認めず，膣壁の細胞診はNILM（class I）持続，血中SCC抗原値は２ng/ml前後で変化なく膣癌の病状は安定していた（図２）。

しかし，放射線治療から１年１ヶ月後，自覚症状もなく，膣壁には触診・視診で異常認めないものの，血中SCC抗原値は6.6ng/mlと上昇し，FDG-PET/CT検査で左鎖骨下リンパ節腫大と同部にSUVmax 3.78の集積，さらに左臀筋内にSUVmax 5.04程度の集積亢進を認めた（図３）。左臀部のMRI検査では，FDG-PET/CT検査のFDG集積巣に一致してDWI/ADGでhigh/lowの異常信号あり，dynamic studyでは早期よりよく染まる腫瘍を認めた（図４）。

左鎖骨下リンパ節腫大に関しては血中SCC抗原値の上昇から膣癌のリンパ節転移を考えたが，左臀筋への転移は考えにくいことからCTガイド下に左臀筋内腫瘍の生検（18Gエースカット針にて３カ所生検）を施行した。

左臀筋内腫瘍の生検による組織診：極めて多形性の強い異形細胞がsarcomatousに増生しており，免疫染色で腫瘍細胞はビメンチンにのみ陽性（陰性：AE1/AE3, CK5/6, αSMA，C34，S100，desmin，HHF35, HMB45），上皮性格も得られず，undifferentiated pleomorphic sarcoma（以前malignant fibrous histiocytomaと称されていた）の診断となる（図５）。

【左臀部肉腫の治療経過と膣癌のリンパ節転移に対する治療経過】

左臀部の肉腫に対しては，整形外科にて左大臀筋広範切除術による治療を施行した。手術の１ヶ月後の血中SCC抗原値は6.6ng/mlと変化無く，膣癌の転移と考えられる左鎖骨下リンパ節腫大に対して，外照射（左鎖骨上窩リンパ節/４MV X線/前方１門照射/50Gy（１回200cGy × 25fr））施行した。有害事象は咽頭炎（Grade 2）のみであった。

その後の２ヶ月毎の経過観察では触診・視診でも膣壁に異常認めず，膣壁の細胞診はNILM（class I）持続，血中SCC抗原値は２ng/ml前後と低下し，膣癌の病状は安定していた。しかし，左臀部の手術から１年後のCT検査で，左臀部に再度腫瘍を認め（図６），左臀部肉腫の再発と診断した。

本人・家族ともに積極的治療は希望せずに現在緩和

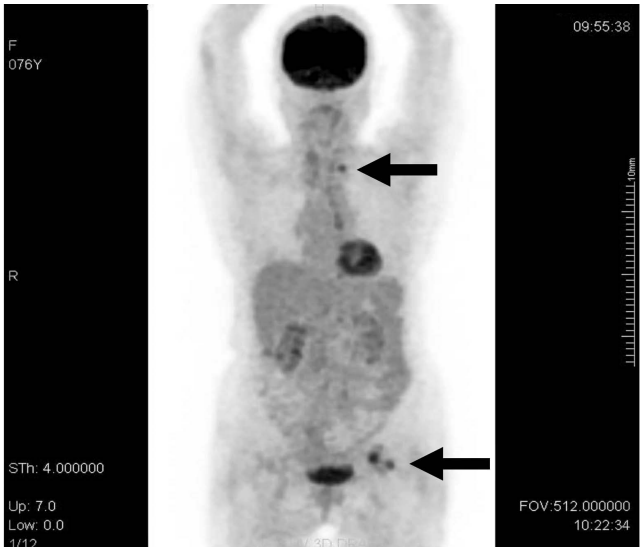


図３　放射線治療（全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域）後のPET画像
左鎖骨下リンパ節と左臀筋内に集積亢進を認める

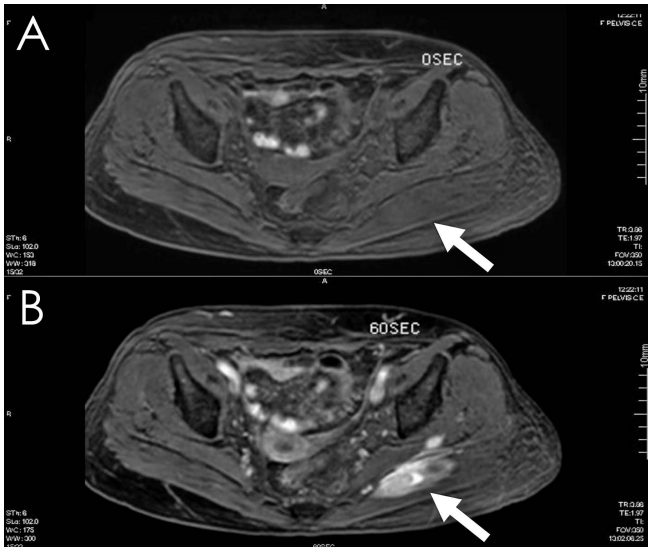


図４　左臀筋腫瘍dynamic MRI画像
A：造影剤注入前
B：造影剤急速静注60秒後
左臀筋内に早期よりよく染まる腫瘍を認める

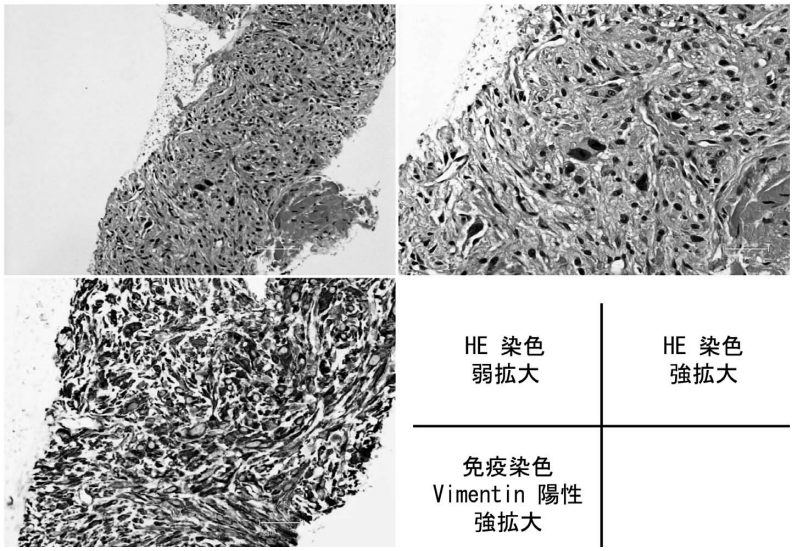


図５　左臀部腫瘍　病理組織像
undifferentiated pleomorphic sarcoma

ケアが行われている。

考　　察

膣癌や子宮頸癌などに対して行われる全骨盤照射による放射線治療の晩期合併症の一つに稀ではあるが放射線誘発悪性腫瘍がある。

放射線誘発悪性腫瘍は，酒井らの第二次全国アンケート調査[3]によると全放射線治療患者の0.11%（0.06～0.50%），一次がんとしては子宮頸癌が全体の約43%と最も多く，二次がんでは軟部肉腫26%，白血病12%の順に多かった。一次がん治療後から二次がん発生までの潜伏期間は，固形癌では５年１ヶ月～35年（平均15年）であった。ただし，この報告での潜伏期間は前報[4]で５年以上の潜伏期間を有することを放射線誘発悪性腫瘍の必要条件としたことに基づいている。また，松本らによる全国アンケート調査[5]による報告では一次がんは子宮癌，脳腫瘍，甲状腺癌の順に多く，二次がんの組織型としては扁平上皮癌，骨・軟部腫瘍，神経膠腫の順に多かった。潜伏期間は２～38年（平均17.7年）であった。末原らは，子宮頸癌に対する放射線治療後，今回の症例と同じように臀部に発症した肉腫（悪性線維性組織球腫）症例を報告しているが，潜伏期間は10年であった[6]。

放射線誘発肉腫の明確な定義は確立されていない。本邦では酒井らが放射線誘発悪性腫瘍の確信分類を提唱しているが[3]，国際的に一般的に受け入れられている放射線肉腫の診断基準は，Cahanら[7]が提唱した後にArlenら[1]によって修正されたものであり，それらは以下の通りである。

１．肉腫発生の少なくとも３年以上前に放射線治療を受けていること

図６　単純 CT 画像
左臀部に再発腫瘍を認める

２．放射線照射野に発生する肉腫であること
３．肉腫の組織型が，放射線治療を必要とした一次がんの組織型と異なること

このうち放射線暴露から肉腫発生までの期間は多くの研究者によって検討修正されてきた基準であり，一般的に放射線誘発軟部肉腫の発生までは数年の潜伏期が必要とされているが，2010年にMemorial Sloan Kettering Cancer CenterのGladdyら[2]は６ヶ月間の潜伏期間があれば放射線誘発肉腫と診断してよいと提唱している。酒井らも第二次全国アンケート調査の結果，一次がん治療後から二次がん発生までの潜伏期間が２年未満（最短１年１ヶ月）の症例が６例あり，潜伏期間が短くても放射線誘発癌の可能性は否定できないとしている[3]。今回の症例では放射線治療から１年１ヶ月で発症していることから，Gladdyらの提唱した

基準は満たしている。

放射線誘発軟部肉腫の確定診断のためには針生検が必要である。放射線誘発軟部肉腫の組織型は様々で，全ての軟部肉腫の組織像を呈しうるが，その頻度は原発の軟部肉腫とは異なっている。放射線誘発軟部肉腫の最も一般的な組織型は，最近では未分化多形肉腫（undifferentiated pleomorphic sarcoma）と称される[8]いわゆる悪性線維性組織球腫（malignant fibrous histiocytoma; MFH）で[2, 9, 10, 11]，その他に高頻度に認められる組織型は，血管肉腫，平滑筋肉腫，線維肉腫がある[2, 9, 12]。軟部肉腫で最も一般的な脂肪肉腫は放射線誘発軟部肉腫として発症することは非常に少ないとされている。今回の症例の組織型は，粘液染色ではビメンチンにのみ陽性で，その他のAE1/AE3，CK5/6，αSMA，C34，S100，desmin，HHF35，HMB45は陰性で特定の分化傾向を示さず，undifferentiated pleomorphic sarcoma（以前はMFHと称されていた）であり，放射線誘発軟部腫瘍でよく見られる組織型であった。

以上よりこの症例の左臀部肉腫は，潜伏期間は１年１ヶ月と短期間であるが，放射線照射野に発生していること，組織型は一次がんと異なり放射線誘発肉腫によく認められる未分化多形肉腫であることから，放射線治療が誘発した肉腫と判断した。

放射線誘発悪性腫瘍の発生と放射線量との関連性は明らかになっていないが，一般的に放射線誘発癌は照射線量の少ない照射野にも発生するのに対し，放射線誘発軟部肉腫は照射線量の多い照射野に発生することが多いとされる[13, 14]。また，放射線誘発肉腫は照射野かその辺縁に発生する。50Gy以上の線量照射では細胞は死に至るが30Gy以下の低線量の照射は遺伝子の不安定性を引き起こし，細胞の修復機構に障害を与える。照射野の辺縁部では照射線量は均一ではなく腫瘍を死滅させる線量よりも少なく，このため腫瘍の発生を促進させる遺伝子変異が存続可能になることがあるとされている。また，原発の非放射線誘発軟部肉腫と比較し，放射線誘発軟部肉腫では腫瘍抑制遺伝子である*p53*や*Rb*の変異が高率に起きており，放射線治療がこれらの遺伝子を不活化している可能性が報告されている[15, 16]。

放射線誘発軟部肉腫は悪性度が高く，通常の肉腫より予後が悪いとされている。Gladdyら[2]は年齢，腫瘍の大きさ，深度，切除断端について補正した多変量解析の結果，放射線誘発軟部肉腫は独立した予後不良因子であり，５生率は17-58%と報告している。放射線誘発軟部腫瘍の局所再発率は約45%と高く，主要な死因となっており，今回の症例でも左大臀筋広範切除術の約１年後には局所再発を認めた。

また，今回の症例では膣癌に対する放射線治療（全骨盤＋傍大動脈リンパ節領域）後にFDG-PET/CT検査で左鎖骨下リンパ節腫大と左臀筋内の腫瘍を認め，左鎖骨下リンパ節腫大が膣癌のリンパ節転移なのか左臀部肉腫の転移なのか判断に苦慮したが，この時点で再上昇していた血中SCC抗原値はundifferentiated pleomorphic sarcomaとの関連性の報告が無いこと，左臀部肉腫術後も血中SCC抗原値の低下が無かったことから，膣癌のリンパ節転移と判断し左鎖骨下リンパ節に外照射治療を施行した。

膣癌そのものは稀な疾患であるが，子宮頸癌は症例数も多く，近年は進行子宮頸癌に対してもCCRTが選択される症例も増加しており，婦人科癌に対して放射線治療を施行される患者数は増加している。また，集学的治療により一次がんの生存期間も延びてきていることから放射線誘発悪性腫瘍はさらに重要な問題となってくるものと考えられる。放射線治療に伴う二次がん発症の危険性に比べれば放射線治療が一次がんの治療にもたらす恩恵は余りあるものであり積極的治療が行われるべきであるが，放射線治療後の経過観察の際には放射線誘発悪性腫瘍にも注意を払う必要があり，さらに今回の症例のように潜伏期間が短く発症する例もあることも念頭に入れる必要があると考える。

文　献

１）Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T.: Radiation-induced sarcoma of bone. Cancer 1971, 28: 1087-1099.

２）Gladdy RA, Qin LX, Moraco NM, Edgar MA, Antonescu CR, Alekitar KM, Brennan MF, Singer S.: Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcoma? J Clin Oncol 2010, 28: 2064-2069.

３）酒井邦夫，北村達夫，日向浩，山下久雄：悪性腫瘍の放射線治療後における二次発がん―第二次全国アンケート調査から―．日本医放会誌，1986, 46(6)：811-818.

４）酒井邦夫，日向浩，北村達夫，椎名真，稲越英機，斎藤明，小田野幾雄，髙橋正康：放射線治療後の発がんに関する全国調査成績．日本医放会誌，1981, 41：24-32.

５）松本康男，西村哲夫，広田佐栄子，兼坂直人，淡河恵津世，中村隆二，門前芳夫，酒井邦夫：放射線治療後の二次癌の誠意服期間に関する検討―全国アンケート調査による54例の解析―．日本医放会誌，2002，62(1)：27-31.

６）Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL.: Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer 1948, 1: 3-29.

7）末原義之，矢澤康男，月出康平：長期に生存しているpostradiation sarcomaの２例．整形外科，2003, 54(4)：438-441.
8）Fletcher CDM, van den Berg E, Molenaar WM.: Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma / Undifferenciated high grade pleomorphic sarcoma. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens M, eds. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press, 2002, 120-122.
9）Bjerkehagen B, Smeland S, Walberg L, Skjeldal S, Hall KS, Nesland JM, Smastuen MC, Fossa SD, Saeter G.: Radiation-induced sarcoma: 25-year experience from the Norwegian Radium Hospital. Acta Oncol 2008, 47: 1475-1482.
10）Cha C, Antonescu CR, Guan ML, Maru S, Brennan MF.: Long-term results with resection of radiation-induced soft tissue sarcomas. Ann Surg 2004, 239: 903-909.
11）Wiklund TA, Blomqvist CP, Raty J, Elomaa I, Rissanen P, Miettinen M.: Postirradiation sarcoma. Cancer 1991, 68: 524-531.
12）Neuhaus SJ, Pinnock N, Giblin V, Fisfer C, Thway K, Thomas JM, Hayes AJ.: Treatment and outcome of radiation-induced soft-tissue sarcoms at a specialist institution. Eur J Surg Oncol 2009, 35: 654-659.
13）Kuttesch JF, Wexler LH, Marcus RB, Fairclough D, Weaver-McClure L, White M, Mao L, Delaney TF, Pratt CB, Horowitz ME, Kun LE.: Second malignancies after Ewing's sarcoma: radiation dose-dependency of secondary sarcomas. J Clin Oncol 1996, 14: 2818-2825.
14）小泉正，副島俊典，廣田佐栄子，大林加代子，石田輝子，高田佳木，吉田祥二，木村修治：子宮頸癌放射線治療後の二次癌の検討．日放腫会誌，1993, 5：209-215.
15）Nakanishi H, Tomita Y, Myoui A, Yoshikawa H, Sakai K, Kato Y, Ochi T, Aozasa K.: Mutation of the *p53* gene in postradiation sarcoma. Lab Invest 1998, 78: 727-733.
16）Brachman DG, Hallahan DE, Beckett MA, Yandell DW, Weichselbaum RR.: *p53* gene mutations and abnormal retinoblastoma protein in radiation-induced human sarcomas. Cancer Res 1991, 51: 6393-6396.

【連絡先】
嶋村　勝典
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：k-simamura@simo.saiseikai.or.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.281–285

異なる転帰をとった子宮角部妊娠の２症例

森川　恵司・岡部　倫子・大平安希子・植田麻衣子・片山　陽介・関野　和・舛本　佳代
小松　玲奈・依光　正枝・上野　尚子・中西　美恵・石田　理・野間　純・児玉　順一

広島市立広島市民病院　産科婦人科

Two cases of angular pregnancy resulted in contrasting outcome

Keiji Morikawa・Rinko Okabe・Akiko Ohira・Maiko Ueda・Yousuke Katayama
Madoka Sekino・Kayo Masumoto・Reina Komatsu・Masae Yorimitsu
Naoko Ueno・Yoshie Nakanishi・Makoto Ishida・Jun Noma・Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

子宮角部妊娠は受精卵が子宮角部に着床し，発育するものである。診断が困難で時に生命を脅かす重篤な産科合併症を併発する危険があり，慎重な管理を要する。今回我々は，対照的な転機をとった子宮角部妊娠の２症例を経験したので，文献的考察を加え報告する。
症例１は29歳。１経妊０経産。妊娠20週で近医を初診，フォロー中26週に前期破水にて当院へ緊急搬送された。炎症所見なく子宮収縮抑制管理を行ったが，28週に急性発症の下腹部痛と胎児徐脈を認め，non-reassuring fetal status（NRFS）と判断し緊急帝王切開施行した。術中，左子宮角部の菲薄化・暗赤色変性と膨隆，同部位への胎盤付着を認め，左子宮角部妊娠と診断した。児は876g男児，AS ４／９点，直ちにNICU入室となった。母体経過は良好であったが，児は日齢191にChronic lung disease（CLD）のため永眠した。
症例２は41歳。３経妊２経産。妊娠初期に胎嚢を子宮内膜とやや離れた位置に認め，右子宮角部妊娠を疑われ10週に当院紹介受診。妊娠継続の希望強くリスクを説明の上厳重に経過観察した。経過中子宮筋層菲薄化を認めたが変化なく，MRIでは癒着胎盤を否定できない所見であった。児は順調に発育し，37週に選択的帝王切開術および癒着胎盤に対し単純子宮全摘術を施行した。術後母体および出生児の経過は良好である。
子宮角部妊娠の早期診断は非常に難しいが，妊娠初期に子宮内腔とやや離れてGSが確認される場合には本疾患を鑑別に挙げ，また母児に重篤な合併症を起こしうるリスクの高い妊娠であり人工妊娠中絶を考慮し，妊娠を継続する場合は十分なインフォームド・コンセントと慎重な管理を行い人工早産の計画が検討される。正常妊娠，間質部妊娠と正確に鑑別する方法や予後不良の合併症を予測する方法を確立することが今後の課題と考えられた。

Angular pregnancy is a type of ectopic pregnancy wherein the embryo implants at the lateral angle of the uterine cavity and develops. The diagnosis is complicated, and there is a possibility of life-threatening obstetric complications, and careful management is required. Here we present two cases of angular pregnancies with contrasting outcomes.
Case 1: A 29-year-old woman, gravida 1, para 0, first visited to a obstetrician at 20 weeks of gestation. During follow-up, she was referred to our hospital because of preterm, premature rupture of the membranes at 26 weeks. We started tocolytic management because there was no evidence of infection. Thereafter, at 28 weeks, she suddenly complained of severe lower abdominal pain. Fetal monitoring showed severe fetal transient bradycardia, and a non-reassuring fetal status (NRFS) was strongly assumed. Thus, the patient underwent emergency cesarean section. During surgery, an extremely thinning myometrium and dark red degeneration and bulging at the left cornual section of the uterus were observed. The placenta was attached to the same site, and we diagnosed left angular pregnancy. She gave birth to a boy, 876 g, Apgar score 4/9, who was immediately admitted to the NICU. Although the maternal course was good, the infant died because of chronic lung disease at 191 days.
Case 2: The gestational sac (GS) of a 41-year-old woman, gravida 3, para 2, appeared distant from the endometrial cavity during early pregnancy, but the GS moved forward to the endometrial cavity. According to these findings, right angular pregnancy was suspected, and she visited our hospital at 10 weeks of gestation. The patient was informed of the risks, including possible catastrophic outcome on the fetus and/or the mother. The couple chose to continue the pregnancy, and selected careful observation. During the pregnancy course, myometrial thinning was observed at the right cornual lesion, but no change was observed. Magnetic resonance imaging showed the possibility of placenta accreta at 33 weeks. In 37 weeks, we underwent elective cesarean section. Based on intraoperative findings, placenta accreta was strongly assumed and hysterectomy was conducted. The postdelivery course of both mother and infant was uneventful. Early diagnosis of angular

pregnancy is very difficult. If the GS is observed to be somewhat distant from the endometrial cavity, angular pregnancy can be a differential diagnosis. As it can cause serious complications that can be catastrophic not only to the fetus but also to the mother, artificial abortion would be considered. If the pregnancy is continued, sufficient information on the possible risks should be given, and based on informed consent, careful management should be carried out. In the present case, artificial premature birth was a reasonable management. The future challenge is to have a sophisticated and accurate method of differentially diagnosing normal pregnancy, interstitial pregnancy, and angular pregnancy and predicting catastrophic complication.

キーワード：子宮角部妊娠，異所性妊娠
Key words：angular pregnancy, ectopic pregnancy

緒　　言

子宮角部妊娠は非常に稀な異所性妊娠のひとつで，受精卵が子宮角部に着床し，発育するものである。正常妊娠や間質部妊娠との鑑別が重要となるが，その定義は曖昧な部分が多く，診断基準や管理方針も定まっていない。時に子宮破裂や癒着胎盤といった母体や児の生命を脅かす重篤な産科合併症を併発する危険があるが，正期産にて生児を得られる可能性もある妊娠である。

今回我々は，non-reassuring fetal status（NRFS）にて緊急帝王切開となり術中に子宮角部妊娠が判明した一例と，妊娠初期に子宮角部妊娠と診断し，正期産児を得た一例の対照的な転機をとった２例を経験したので報告する。

症　例　1

【症例】29歳
【妊娠出産歴】１経妊０経産　人工妊娠中絶１回
【現病歴】
初期受診歴なし。妊娠20週で近医を受診し，エコー所見より妊娠週数を決定。妊娠26週２日に破水感を主訴に受診し，preterm PROMの診断にて当院紹介，緊急搬送された。
【既往歴】特記事項なし
【生活歴】職業：主婦　日本在住のフィリピン人
【入院時所見】
入院時，明らかな水様帯下を認め前期破水と診断した。超音波検査では胎盤は前壁上方左寄り付着で厚い印象であった。胎児推定体重は725g（－1.6SD）と軽度の胎児発育不全が疑われたが，正確な妊娠週数は不明であり，その評価は困難であった。amniotic fluid index（AFI）6.3cmと羊水は少なめであった。子宮頸管短縮はなく，採血上炎症所見は認めなかった。
【臨床経過】
26週２日　入院当日よりベタメタゾンを投与。塩酸リトドリンにてtocolysis開始した。28週１日　前期破水に伴う児の感染リスクを考慮し，tocolysisを終了し経過観察した。炎症反応上昇なく経過していた。
28週３日 突然発症の下腹部持続痛と腹部板状硬，続いて反復する高度遅発一過性徐脈を認めたため，常位胎盤早期剥離の疑いおよびNRFSと判断し緊急帝王切開を施行した。
開腹時，子宮は全体的に硬く収縮していた。古典的帝王切開術を施行した。児および胎盤娩出後，子宮を腹腔外へ挙上し全体を観察すると左子宮角部は著明に菲薄化し，青紫色を呈していることが判明した。（図１）胎盤は癒着しており用手的剥離が必要であった。
児は876gの男児で，Apgar Scoreは４（１分）/９（５分），臍帯動脈血液ガス検査ではpH 7.239と軽度のacidosisであった。胎盤所見では肉眼的に胎盤後血腫は認めなかった。胎盤病理組織検査では，肉眼的には癒着胎盤が疑われたものの顕微鏡的には癒着胎盤の所見はなく，Blanc StageⅡ相当の絨毛膜羊膜炎の所見を認めた。
母体は術後経過問題なく６日目に退院となった。児は出生後，直ちに挿管されNICU管理となった。日齢14頃よりCLD所見を認め，ステロイド等で治療されたが

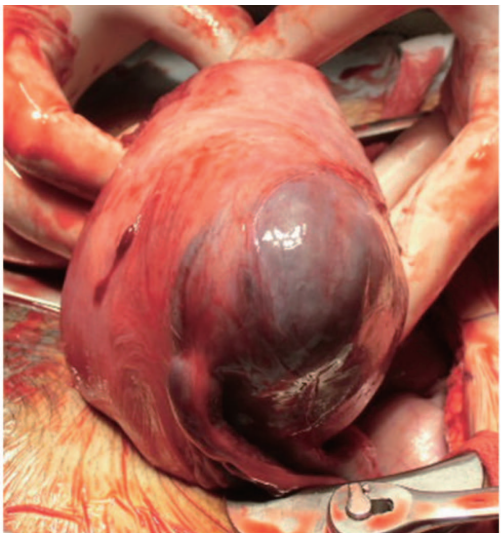


図１　症例１　術中所見
症例１．児および胎盤娩出後腹腔外へ挙上した子宮。左子宮角部は著明に菲薄化し，青紫色を呈していた。

呼吸状態は徐々に増悪し，日齢191（修正110日）永眠した.

症　例　２

【症例】41歳

【妊娠出産歴】３経妊２経産　人工妊娠中絶１回　帝王切開既往１回

【既往歴】帝王切開既往以外に特記事項なし

【現病歴】

妊娠５週に近医で妊娠の診断。経腟超音波検査にて胎嚢を子宮内膜とやや離れた位置に認めた。その後GSは内腔方向への発育を認めたため，右子宮角部妊娠を疑われ妊娠10週に当院紹介となった。

【臨床経過】夫婦の妊娠継続の希望強く，リスクをICの上，慎重に周産期管理を行うこととした。経過中超音波検査で左子宮角部の胎盤付着部子宮筋層の菲薄化を認めたがその後は変化を認めず。33週２日に施行したMRI検査では癒着胎盤を否定できない所見であった。（図２）夫婦より子宮温存の希望がなかったため，術中に癒着胎盤と判明した際には子宮摘出とする方針とした。その他の妊娠経過に問題なく，児の発育は順調であった。

37週６日に選択的帝王切開術を施行した。胎児娩出後，右子宮角部は大きく突出し紫色を呈しており，胎盤付着部の子宮筋層は菲薄化していた。（図３）胎盤を愛護的に牽引したものの自然に剥離する様子なく，癒着胎盤と考えられた。引き続いて子宮全摘術を施行した。

児は2698gの女児。Apgar scoreは８（１分）/10（５分）で，現在発育・発達に問題を認めていない. 母体術後経過は問題なく８日目に退院となった。

病理組織検査では絨毛が筋層に接する像は確認されず，明らかな癒着胎盤所見は認められなかった。

考　　察

子宮角部妊娠は異所性妊娠のうち0.6%と報告され，非常に稀な妊娠である[1)]。1981年にJansenらによって39例のReviewとして報告され[2)]，以降症例報告が散見される。最近では2014年にRankinらが80年間，85症例のreviewとして報告した[3)]。自然経過としては，着床後の受精卵は子宮内腔へ発育することが多く，正期産となることも多いが，致死的な産科合併症へ至る場合がある。臨床症状として妊娠初期に下腹部痛や不正出血を認めることが多いとされる。合併症として流産（38.5%），子宮破裂（13.6-23%）[2)]，癒着胎盤（陥入胎盤，穿通胎盤）[2, 4)]，これにより子宮全摘術が必要になる可能性が指摘されている。さらに遺残胎盤，早産，胎盤早期剥離，FGR，産褥熱の原因となる可能性を指摘する報告もある[5)]。Rankinらは，85症例の合併症として子宮破裂28%，子宮全摘術26%，自然流産18%，癒着胎盤６%，遺残胎盤４%，子宮内胎児死亡２%，胎盤早期剥離１%と報告している。一方で，妊娠初期に診断を行い慎重な管理を行い36週で健康な児を得た報告もある[6)]。Rankinらは妊娠初期に診断し管理を行った症例で69-95%で生児を得られる可能性を示唆している[3)]。無症状のまま自然経腟分娩に至る場合も多いと考えられ，報告されていない実際の症例数は多いと思われる。

子宮角部妊娠の定義は曖昧な部分が多く，診断基準も文献によって様々だが，解剖学的に円靱帯と妊娠部

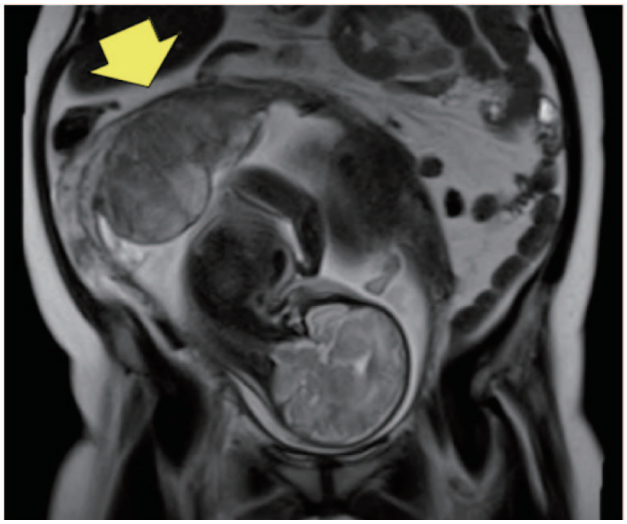


図２　症例２　MRI（T2強調画像，冠状断）

症例２．妊娠33週に施行したMRIでは右子宮角部は大きく突出し，右子宮角部に付着した胎盤付着部の子宮筋層は菲薄化を認めた。子宮筋層との境界は不明瞭で癒着胎盤を否定できない所見であった（矢印）。

図３　症例２　術中所見

症例２．児娩出後，胎盤を子宮内腔へ残し腹腔外へ挙上した子宮。右子宮角部は突出し青紫色に変色していた。

位との関係で間質部妊娠と鑑別しているものが多い。Jansenらの報告によれば，腹腔鏡所見で円靭帯付着部よりも外側に膨隆を認めれば間質部妊娠，内側に認めれば角部妊娠と定義している[2)]。しかし超音波検査やMRI検査の画像所見では円靭帯の同定は難しくこれらの鑑別は非常に困難である。文献によっては子宮角部妊娠を間質部妊娠に含めて扱われている場合や，双角子宮の片側への妊娠であるcornual pregnancyとの混同もしばしばみられるが，３者の鑑別は臨床的に非常に重要である[7)]。間質部妊娠は７-16週まで無症状である可能性があり，他の異所性妊娠と比較して破裂の時期が遅いとされていたが，最近の報告では12週未満で全例が破裂し，いずれも破滅的出血へ至ったとされる[8)]。妊娠初期に子宮角部妊娠を疑った場合には慎重に経過観察し内腔への発育を確認することが重要と考えられる。我々は術中の子宮所見よりJansenらの定義から子宮角部妊娠と診断した。

早期診断のためには妊娠初期の画像診断が重要で正常妊娠，間質部妊娠との鑑別が必要となる。超音波検査と併用し，MRI検査，診断的腹腔鏡検査の有用性の報告もある。妊娠ごく初期には間質部妊娠との鑑別は困難ではあるが，間質部妊娠に特異的な超音波所見として，子宮内腔にGSを認めないことに加え，子宮内腔の外側からGSまでの距離が１cm以上あること，GSを取り囲む子宮筋層が左右非対称で薄い（５mm未満）こと（感度40%，特異度88-93%）や，子宮内膜からGSに向かうエコー輝度の高い線を認める“interstitial line sign”があり（感度80%，特異度98%），これらを認めないことが角部妊娠診断の一助になるとする報告がある[8)]。また，角部妊娠の所見としてGSの周囲の筋層が全周性に５mm以上保たれていることが挙げられている[9)]。近年は超音波検査機器の進歩により３D imageの利用が診断に有用であったとする報告もみられる[10)]。

子宮破裂などによる予後不良な母体・児の転帰や癒着胎盤・穿通胎盤といった重篤な周産期合併症へ至る可能性があることから，早期診断と両親の希望に応じた対応が望まれる。角部妊娠が強く疑われた場合，合併症や不良な転帰に至るリスクについて十分に説明を行い，初期から中期には密な超音波検査により経過観察し子宮内腔方向へのGS発育を確認することが重要である。今回早期診断に至った症例２では初期には子宮内腔から底部外側のやや離れた位置にGSを認め，周囲の筋層は全周性に５mmが保たれていた。以降は内腔への発育を認めたことから角部妊娠と診断した。

子宮角部妊娠の管理および治療は人工妊娠中絶，または厳重な経過観察となる。子宮破裂を起こすリスクが高く，母児ともに致命的となる可能性を考慮すると，特に妊孕性温存希望がある場合には，人工妊娠中絶も考慮されるべきと考えられる。間質部妊娠と同様に，診断に至った段階で治療的流産を選択したとする報告も多い[11-15)]。人工妊娠中絶の方法は最も一般的にはUSガイド下子宮内容除去術が行われるが，その解剖学的位置から除去が困難な場合も多く，Methotrexate全身/局所投与の有用性の報告がある[11)]。角部妊娠では一部に菲薄化した子宮壁を伴っており，手技による子宮穿孔の可能性を考慮し腹腔鏡補助下に子宮内容除去術を行った報告や，腹腔鏡下に卵管および子宮角部楔状切除を行った報告もみられる[13-15)]。

妊娠継続の希望が非常に強く，十分にリスクをICの上，経過観察を行う方針となった場合には，切迫子宮破裂に対し緊急対応が可能な施設にて厳重なfollow upを行うことが望ましい。初期には間質部妊娠との鑑別や切迫子宮破裂徴候に十分注意する必要がある。また，注意すべき合併症として癒着胎盤があり，子宮角部の子宮内膜構造が発達していない部位への着床が原因と考えられるが，中期以降にMRIを併用し癒着胎盤や子宮筋層の菲薄化の程度を評価することが有用である可能性がある[16)]。前述のように角部妊娠の子宮破裂のリスクは13.6-28%と非常に高率である。現在の産科医療の状況を考慮すると，母体および胎児の安全を保ち緊急手術の危険性を避けるために，子宮破裂後妊娠等に準じ胎児肺成熟目的にステロイドを投与後，人工早産を計画することが検討される。

症例１は妊娠中期に週数を決定され，当院へ紹介された妊娠26週には超音波検査では正常妊娠との鑑別は困難であった。子宮全体の観察が難しくなる中期以降に超音波検査で診断をすることは極めて困難と考えられる。28週に出生後児はCLDへ至り，予後不良な転機をとった。胎盤病理検査では絨毛膜羊膜炎の所見を認めたが，前期破水と角部妊娠との関連は不明である。症例２は初期の超音波検査にて角部妊娠を疑われ，US，MRIで合併症の評価を行いながら妊娠管理を行い正期産へ至り健児を得た。今回は正期産まで妊娠継続が可能であったが，本来であれば前述のように早期の帝王切開を計画すべきであったかもしれない。

角部妊娠は極めて稀な妊娠でその診断の難しさから報告が少なく，また個々の症例によって転帰が大きく異なるため管理が非常に難しい。両親の希望や臨床症状を考慮し慎重に管理方針を決定する必要がある。

結　　語

今回我々はNRFSに対する緊急帝王切開の術中に子宮角部妊娠が判明し，児はNICU管理後死亡に至った一例，角部妊娠の早期診断がなされ正期産児を得た一例の異なる転帰をとった２症例を経験した。

早期診断は非常に難しいが，妊娠初期に子宮内腔と

やや離れてGSが確認される場合には本疾患を鑑別に挙げることが重要である。また母児に重篤な合併症を起こしうるリスクの高い妊娠であり，現状では初期に診断に至った場合には人工妊娠中絶を考慮し，希望が強く妊娠継続を選択する場合には，十分なインフォームド・コンセントと慎重な管理ののち，人工早産の計画が検討される。正常妊娠，間質部妊娠と正確に鑑別する方法や予後不良の合併症を予測する方法を確立することが今後の課題である。

文　献

1）Breen JL.: A 21 year survey of 654 ectopic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1970, 106: 1004–1016.
2）Jansen RP, Elliott PM.: Angular intrauterine pregnancy. Obstet Gynecol 1981, 58: 167–175.
3）Rankin MB, Allison Dunning BS, Arleo EK: Angular Pregnancy: A Review of Cases Reported in the Past 80 Years. Gynecol Cases Rev 2014, 1: 015.
4）玉手雅人，藤部祐哉，竹浪奈穂子，谷垣衣理，松浦基樹，郷久晴朗，田中綾一，早川修，齋藤豪：子宮角部妊娠後，嵌入胎盤を発症した１例。産科と婦人科，2014, 1：111–115.
5）Kwon JY, Hwang SJ, Shin JE, Yoon WS, Shin JC, Park IY.: Two cases of angular pregnancy complicated by preterm labor and placental abruption at mid-pregnancy. Obstet Gynaecol Res 2011, 37: 958–962.
6）Alves JA Alves NG, Alencar Júnior CA, Feitosa FE, da Silva Costa F.: Term angular pregnancy: Successful expectant management. J Obstet Gynaecol Res 2011, 37(6): 641–4.
7）Arleo EK, DeFilippis EM.: Cornual, interstitial, and angular pregnancies: clarifying the terms and a review of the literature. Clinicl Imaging 2014, 38(6): 763–70.
8）Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW.: Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2010, 202(1): 15–29.
9）Doubilet PM, Benson CB.: Atlas of ultrasound in obstetrics and gynecology: a multimedia reference. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
10）Chou MM, Tseng JJ, Yi YC, Chen WC, Ho ES.: Diagnosis of an interstitial pregnancy with 4-dimensional volume contrast imaging. Am J Obstet Gynecol. 2005, 193: 1551–1553.
11）米澤美令，深見武彦，野口唯，島田博美，佐藤杏月，倉品隆平，坊裕美，奥田直貴，立山尚子，西田直子，松島隆，土居大祐，可世木久幸，朝倉啓文：経腟超音波およびMRI画像により子宮角部妊娠と診断し，MTX療法が奏功した１例。日産婦関東連会誌2010，47：469–473.
12）Sushma V Dev, Radhamani S.: Ectopic pregnancy with Unusual Location-diagnosis of early angular ectopic pregnancy: a rare case. International Journal of Science and Research 2015, 4(4).
13）Ciavattini A, Cerè I, Tsiroglou D, Caselli FM, Tranquilli AL.: Angular-interstitial pregnancy treated with minimally invasive surgery after adjuvant methotrexate medical therapy. JSLS. 2007, 11(1): 123–6.
14）Tarim E, Ulusan S, Kilicdag E, Yildirim T, Bagis T, Kuscu E.: Angular pregnancy. J Obstet Gynaecol Res. 2004, 30(5): 377–9.
15）Kambhampati L, Kitova-John M, Allahdin S, Voigt S.: Suction curettage under laparoscopic vision for advanced angular pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2012, 32(6): 601–2.
16）Parker RA 3rd, Yano M, Tai AW, Friedman M, Narra VR, Menias CO.: MR imaging findings of ectopic pregnancy: a pictorial review. Radiographics 2012, 32(5): 1445–60.

【連絡先】
森川　恵司
広島市立広島市民病院産科婦人科
〒730-8518　広島市中区基町７番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：keiji.nov@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.287-292

腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術後に卵巣未熟奇形腫と診断された４例の検討

占部　智[1)]・野坂　豪[1)]・阿部由実子[1)]・濵﨑　晶[2)]・數佐　淑恵[2)]・中島祐美子[2)]・児玉　美穂[2)]
熊谷　正俊[2)]・上田　克憲[2)]・坂手慎太郎[3)]・頼　英美[4)]・兒玉　尚志[3)]・原　鐵晃[4)]・内藤　博之[2)]

１）広島大学病院　産科婦人科
２）県立広島病院　産科婦人科
３）国立病院機構　東広島医療センター　産科婦人科
４）県立広島病院　生殖医療科

Four cases of immature teratoma diagnosed after laparoscopic ovarian cystectomy

Satoshi Urabe[1)]・Suguru Nosaka[1)]・Yumiko Abe[1)]・Aki Hamasaki[2)]・Yoshie Kazusa[2)]
Yumiko Nakashima[2)]・Miho Kodama[2)]・Masatoshi Kumagai[2)]・Katsunori Ueda[2)]
Shintaro Sakate[3)]・Eimi Rai[4)]・Takashi Kodama[3)]・Tetsuaki Hara[4)]・Hiroyuki Naito[2)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital
３）Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center
４）Department of Reproductive Medicine, Hiroshima Prefectural Hospital

卵巣奇形腫の大部分は成熟嚢胞性奇形腫で，未熟奇形腫は卵巣奇形腫全体の３％を占める稀な腫瘍である。卵巣未熟奇形腫は若年者に好発する疾患で，成熟嚢胞性奇形腫との鑑別が困難なことから術後の病理検査の結果で未熟奇形腫と診断されることがある。今回我々は，術前に成熟嚢胞性奇形腫と診断し腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行したが，未熟奇形腫と診断された４例について検討を行ったので報告する。【症例１】29歳，未経妊。下腹部腫瘤感で近医を受診し，卵巣腫瘍と子宮筋腫を指摘され紹介となった。左卵巣は９×７cmに腫大し，腫瘍マーカーは正常値であった。腹腔鏡下左卵巣腫瘍摘出術，子宮筋腫核出術を施行した。【症例２】27歳，未経妊。腹部痛で近医を受診し，CT検査で卵巣腫瘍を指摘され紹介となった。10cmの多房性左卵巣腫瘍と３cmの右卵巣腫瘍を認め，CA19-9は636U/mlと高値であった。腹腔鏡下に両側卵巣腫瘍摘出術を施行した。【症例３】38歳，１経妊１経産。近医で不妊治療中に卵巣腫瘍を指摘され紹介となった。７cmの左卵巣腫瘍で腫瘍マーカーは正常値であった。腹腔鏡下に左卵巣腫瘍摘出術を施行した。【症例４】16歳，未経妊。下腹部腫瘤感で近医を受診し，卵巣腫瘍を指摘され紹介となった。14×10cmの左卵巣腫瘍で，腫瘍マーカーは正常値であった。腹腔鏡下に左卵巣腫瘍摘出術を施行した。４症例ともに病理組織診断は未熟奇形腫，grade 1で臨床進行期Ⅰc(b) 期であった。症例１・３・４はその後，患側付属器切除術を施行し，病変の遺残がないことを確認した。症例２は患者の強い希望により患側付属器切除術を行わず経過観察としたが，４例とも再発は認めていない。未熟奇形腫を術前に正確に診断することは困難であるため，成熟嚢胞性奇形腫の手術に際しては，腫瘍内容液が腹腔内に漏出しないよう配慮することが必要と考えられた。

Ovarian immature teratoma is a rare ovarian tumor in 3% of ovarian teratoma. Ovarian immature teratoma occurs in young women, and it is difficult to distinguish from mature cystic teratoma preoperatively. We report four cases of immature teratoma that were diagnosed after laparoscopic cystectomy.
Case 1: A 29-year-old woman with lower abdominal distension was diagnosed with a 9 × 7-cm left ovarian tumor.
Case 2: A 27-year-old woman with abdominal pain was diagnosed with a 10-cm left ovarian tumor and a 3-cm right ovarian tumor.
Case 3: A 38-year-old woman visited a local physician for acute abdomen and a 7-cm left ovarian tumor was detected.
Case 4: A 16-year-old girl with lower abdominal bloating was diagnosed with a 14 × 10-cm left ovarian tumor.
In all cases, laparoscopic ovarian cystectomy was performed, and the pathologic diagnosis was immature teratoma, grade 1, stage Ic(b). Additional salpingo-oophorectomy was performed for the affected side in cases 1, 3, and 4, and the absence of residual disease was confirmed. Case 2 refused additional surgery. No recurrence has been found in any of the cases. Immature teratoma is difficult to diagnose accurately before operation, and attention is required during laparoscopic surgery for mature cystic teratoma to ensure that cyst contents are not leaked into the abdominal cavity.

キーワード：未熟奇形腫，成熟嚢胞性奇形腫，腹腔鏡下手術，卵巣胚細胞腫瘍
Key words：Immature teratoma, Mature cystic teratoma, Laparoscopic surgery, Ovarian germ cell tumor

緒　　言

近年，婦人科良性疾患に対して腹腔鏡下手術を選択する機会が増えてきているが，術後病理検査の結果が境界悪性や悪性腫瘍と診断される症例を経験することがある。特に卵巣未熟奇形腫は若年者に好発する疾患であること，術前の成熟嚢胞性奇形腫との鑑別が困難であることから，手術侵襲や妊孕性温存の観点から腹腔鏡下手術が選択され，術後の病理検査の結果で未熟奇形腫と診断されることがある。今回我々は，成熟嚢胞性奇形腫の術前診断で腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行したが，術後に未熟奇形腫と診断された４例について検討を行ったので報告する。

症　　例

症例１：29歳，未経妊。

現病歴：下腹部腫瘤感で近医を受診，卵巣腫瘍と子宮筋腫を指摘され紹介となった。

MRI所見（図１a-c）：左卵巣に９×７cmの嚢胞性病変と子宮右側壁と後壁筋層内に５cmの筋腫核を認めた。卵巣腫瘍は大部分がT1強調像で低信号・T2強調画像で高信号を呈し，腫瘍内の嚢胞部はT1強調像・T2強調画像ともに高信号で脂肪抑制にて抑制された。造影効果は認めず，明らかに悪性を疑う所見は認められなかった。

腫瘍マーカー：CA125：30U/ml　CA19-9：36U/ml　SCC：1.0ng/ml

治療経過：卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断で，吊り上げ法で腹腔鏡下左卵巣腫瘍摘出術（体外法）と子宮筋腫核出術を施行した。左卵巣は超手拳大に腫大していたが，腫瘍表面は平滑で周囲との癒着は認めず腹腔内には異常所見は認めなかった（図１d）。左卵巣嚢胞を穿刺吸引し腫瘍摘出術を施行した。摘出された左卵巣腫瘍は内部に脂肪と毛髪を含み奇形腫様であった（図１e）。

術後病理組織診断（図１f）：大部分は皮膚，皮脂腺，毛髪，脂肪組織で一部帯状に脳組織を認めた。殆どが成熟した脳組織であったが，低倍率で１視野において未熟な神経上皮成分を認め，左卵巣未熟奇形腫Ⅰc（b），grade 1と診断した（FIGO手術進行期分類1988）。

妊孕性温存希望があり，初回治療から40日後に開腹して左付属器切除，大網切除術を施行した。腹水中には悪性細胞なく，摘出組織には悪性病変の残存は認めなかった。その後，２人の健児を得て，現在術後５年５ヶ月経過したが再発は認めていない。

症例２：27歳，未経妊。

現病歴：下腹部痛で近医受診，CT検査で卵巣腫瘍を指摘され紹介となった。

MRI所見（図２a-c）：左卵巣は10cmの多房性腫瘍で腫瘍内にhair ballを認め，右卵巣に３cmの単房性腫瘍を認めた。卵巣腫瘍は嚢胞により低信号から高信号を示す嚢胞が混在していたが，脂肪抑制にて抑制された。造影効果は認めず，明らかに悪性を疑う所見は認められなかった。

腫瘍マーカー：CA125：15U/ml　CA19-9：636U/ml　SCC：1.2ng/ml

治療経過：両側卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断で，吊り上げ法で腹腔鏡下両側卵巣腫瘍摘出術（体外法）を施

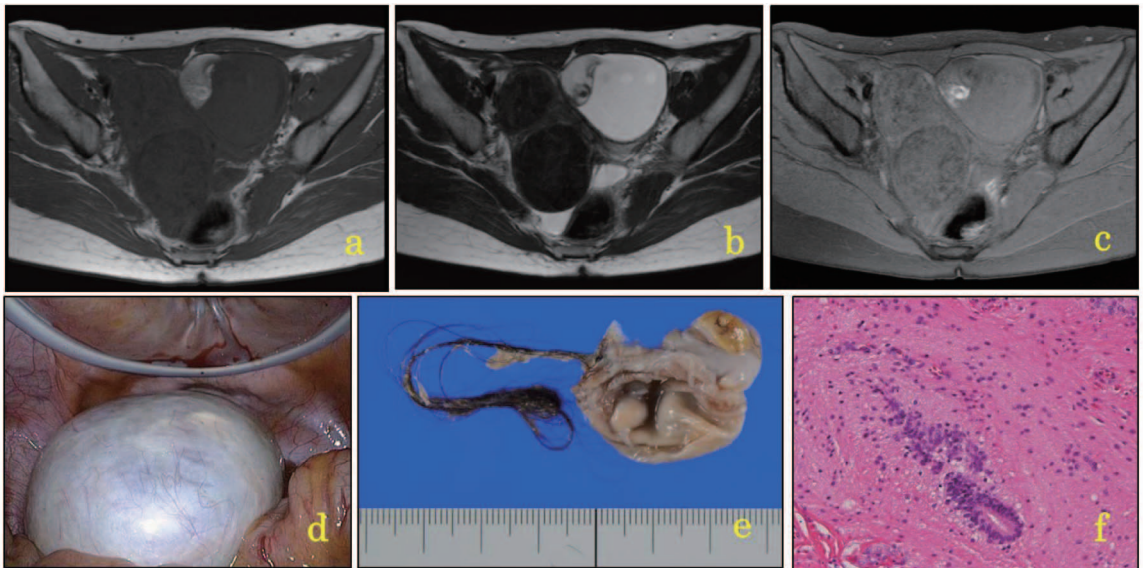


図１　症例１

a：T1強調像　横断面　b：T2強調像　横断面　c：T1強調像　脂肪抑制　横断面

d：腹腔内所見　e：摘出標本　f：病理組織像（HE染色，×100）

行した。卵巣腫瘍表面は平滑で周囲との癒着は認めたが，腹腔内には異常所見は認めなかった（図２d)。左卵巣腫瘍を穿刺吸引し腫瘍摘出術を施行した。迅速病理検査を行ったが成熟嚢胞性奇形腫の診断であった。腫瘍内部に脂肪，毛髪を含み，一部皮膚と思われる隆起部分を認めた（図２e)。

術後病理組織診断（図２f)：大部分は皮膚，皮脂腺，毛髪，脂肪組織で，左卵巣腫瘍の一部に脳組織を認め，低倍率で１視野に未熟な神経上皮性組織中に神経管構造を認め，左卵巣未熟奇形腫Ⅰc(b)，grade 1と診断した（FIGO手術進行期分類1988)。

追加治療として患側の付属器切除について患者と両親に説明を行ったが，卵巣機能温存の希望が強く外来で経過観察を行うこととなった。現在術後５年１ヶ月経過したが再発は認めていない。

症例３：38歳，１経妊１経産（36歳時，妊娠37週で子宮内胎児死亡）

現病歴：近医で不妊治療中に卵巣腫瘍を指摘され紹介となった。

MRI所見（他院撮影　図３a-c)：左卵巣は７cmの単房性腫瘍で腫瘍内にhair ballを認めた。卵巣腫瘍はT1・T2強調画像で高信号を呈し脂肪抑制にて抑制され，充実部は認めず明らかな悪性所見は認めなかった。

腫瘍マーカー：CA125：11.0U/ml　SCC：0.8ng/ml

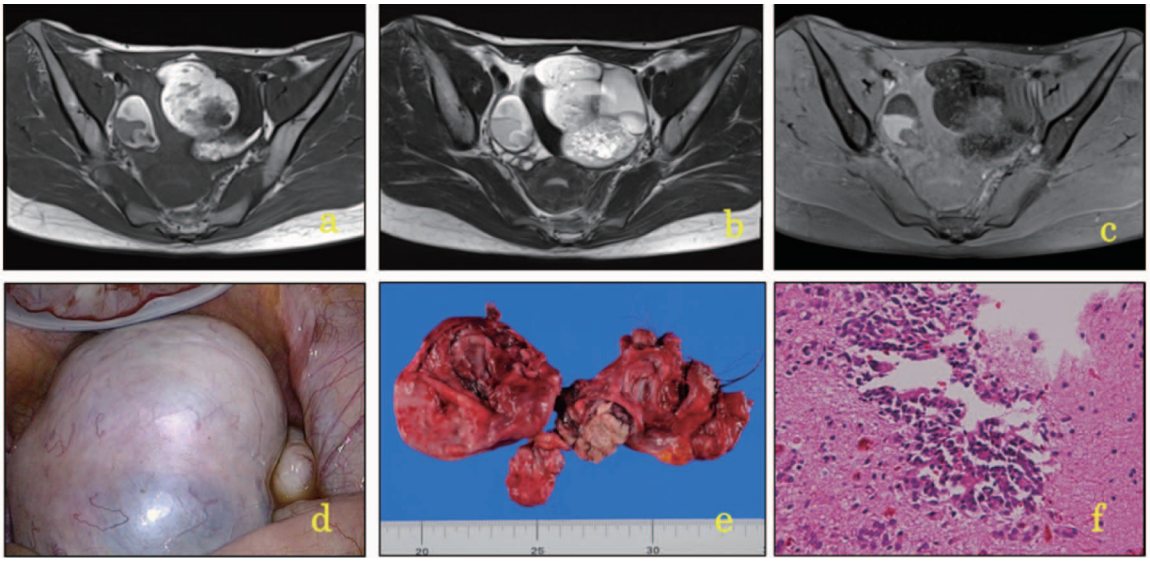


図２　症例２

a: T1強調像　横断面　b: T2強調像　横断面　c: T1強調像　脂肪抑制　横断面

d: 腹腔内所見　e: 摘出標本　f: 病理組織像（HE染色，×100）

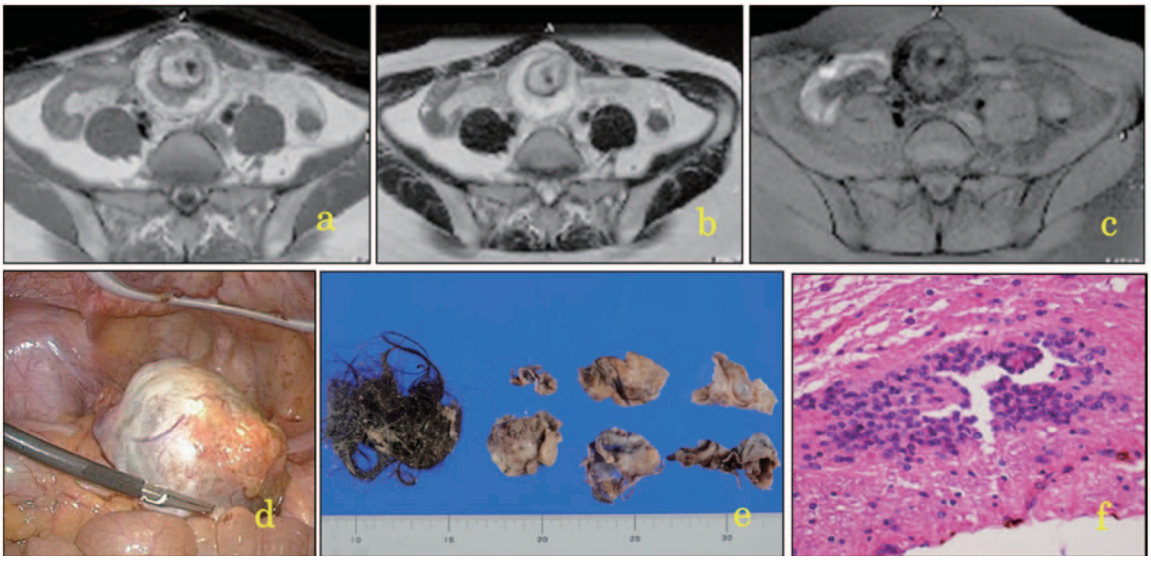


図３　症例３

a: T1強調像　横断面　b: T2強調像　横断面　c: T1強調像　脂肪抑制　横断面

d: 腹腔内所見　e: 摘出標本　f: 病理組織像（HE染色，×100）

AFP：２ng/ml
治療経過：卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断で，気腹法で腹腔鏡下左卵巣腫瘍摘出術（体外法）を施行した。左卵巣は手拳大に腫大していたが，腫瘍表面は平滑で周囲との癒着は認めなかった。（図３d）。左卵巣嚢胞を穿刺吸引し腫瘍摘出術を施行した。摘出された左卵巣腫瘍は内部に脂肪，毛髪を含み，奇形腫様であった（図３e）。
術後病理組織診断（図３f）：大部分は皮膚，皮脂腺，毛髪，脂肪組織で一部に成熟した脳組織内に，未熟な神経上皮性組織を低倍率で１視野において認め，左卵巣未熟奇形腫Ⅰc（b），grade 1と診断した（FIGO手術進行期分類1988）。
妊孕性温存希望があり，初回治療から38日後に腹腔鏡下左付属器切除術を施行した。腹水中には悪性細胞なく，摘出組織には悪性病変の残存は認めなかった。その後，１人の健児を得て，現在術後４年２ヶ月経過したが再発は認めていない。

症例４：16歳，未経妊
現病歴：下腹部腫瘤感で近医受診，卵巣腫瘍を指摘され紹介となった。
MRI所見（図４a-c）：14×10cmの左卵巣腫瘍を認めた。腫瘍の大部分はT1・T2強調画像は低信号を呈し，一部内腔に突出する部分を認めT1強調画像で周囲よりやや高信号であったが脂肪抑制にて抑制され，造影効果は認めなかった。
腫瘍マーカー：CA125：14U/ml　CA125：１U/ml
AFP：２ng/ml
治療経過：卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断で，吊り上げ法で腹腔鏡下左卵巣腫瘍摘出術（体外法）を施行した。左卵巣腫瘍表面は平滑で周囲との癒着は認めなかった（図４d）。左卵巣嚢胞を穿刺吸引し（非常に粘性の高い脂肪成分を750ml），腫瘍摘出術を施行した。摘出された左卵巣腫瘍は内部に脂肪，毛髪を含み，奇形腫様であった（図４e）。
術後病理組織診断（図４f）：皮膚，皮脂腺，毛髪，神経組織，骨・軟骨，メラニン産生細胞，平滑筋など多彩な組織の形成を認めた。神経組織の一部にはロゼット様配列を示す未熟な神経上皮性組織を低倍率で１視野において認め，左卵巣未熟奇形腫Ⅰc（b），grade 1と診断した（FIGO手術進行期分類1988）。
妊孕性温存希望があり，初回治療から49日後に腹腔鏡下左付属器切除術を施行した。腹水中には悪性細胞なく，摘出組織には悪性病変の残存は認めなかった。現在術後３年10ヶ月経過したが再発は認めていない。

考　察

卵巣未熟奇形腫は卵巣悪性胚細胞腫瘍の１つで，若年女性に好発し，悪性胚細胞腫瘍の20%，卵巣悪性腫瘍全体の１%を占める稀な腫瘍である[1, 2]。卵巣奇形腫の殆どは成熟嚢胞性奇形腫で，未熟奇形腫は卵巣奇形腫の３%にすぎないとされている[1]。卵巣腫瘍取扱い規約では未熟奇形腫はgrade 1（低悪性度），grade 2，3（高悪性度）に分類されている[3]。未熟奇形腫の再発率はgrade 1で18%，grade 2で37%，grade 3で70%とされ[4]，妊孕性温存手術を行った場合の３年無病生存率はgrade 1が100%，grade 2が37%，grade 3が66%とされる[5]。未熟奇形腫は，成人にはみられない未熟組織とりわけ未熟神経組織の存在を病理組織学的に確認することにより診断する。しかし，未熟奇形腫は三

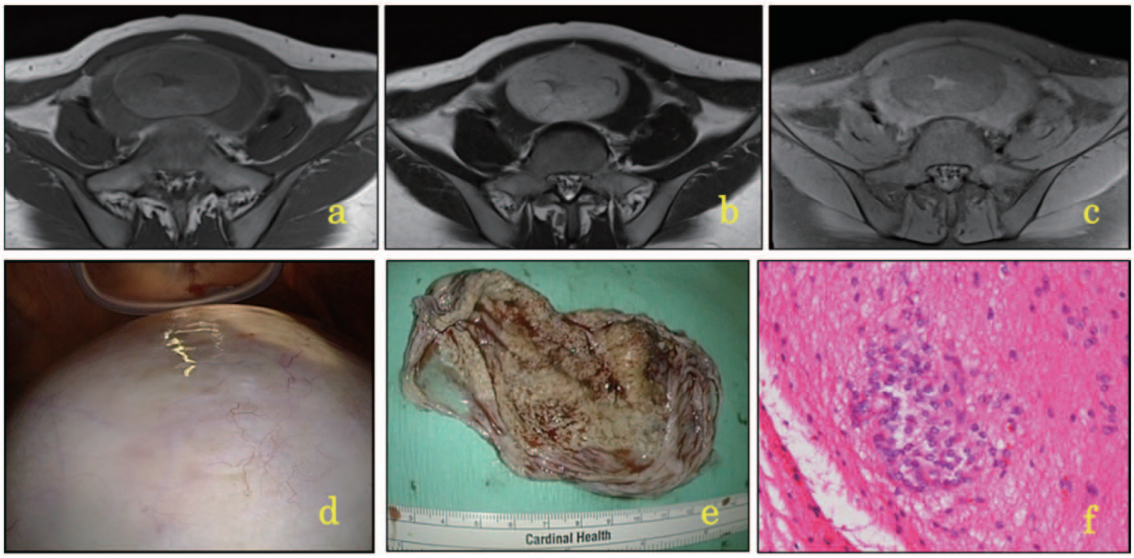


図４　症例４
a：T1強調像　横断面　b：T2強調像　横断面　c：T1強調像　脂肪抑制　横断面
d：腹腔内所見　e：摘出標本　f：病理組織像（HE染色，×100）

胚葉由来の成熟した奇形腫成分内に存在しており，卵巣未熟奇形腫の肉眼的所見は，最長径９～28cmと成熟嚢胞性奇形腫よりも大きいことが多く，また通常は大部分充実性で一部嚢胞性の形態をとるとされるが[6]，大部分が嚢胞性で一部充実性を示すこともあるという報告もある[7]。今回経験した症例では，腫瘍の大きさが９cmを超えるものが３例あったが，全例において大部分が嚢胞性であった。未熟奇形腫のMRI所見は，成熟嚢胞性奇形腫と比べ脂肪成分が少なく粗い石灰化を含む大きくて不規則な充実性腫瘍を認めることが特徴で，未熟な部分は様々な信号強度の混在する大小多数の嚢胞部と充実部が混在し，比較的強い造影効果を示すとされる[8, 9]。今回我々が経験した症例では，腫瘍内に毛髪や皮脂腺による脂肪成分を認め一部充実部分を呈していたが，未熟奇形種に特徴的とされる所見は認められず，後方視的に検討しても術前に未熟奇形腫を診断することは困難であった。４症例とも病理学的には未熟な神経組織に核分裂像は乏しく，弱拡大で１視野以上を占める部分はなく未熟奇形腫，grade 1と診断した。症例２は多房性腫瘍でMRIでの信号パターンが多様であったことや腫瘍マーカーの上昇（CA19-9：636U/ml）を認めたことから，術中迅速病理組織検査を施行したが未熟奇形腫とは診断しえなかった。未熟奇形腫のgrade 1は「未熟組織が少量みられ，成熟組織と混在する。核分裂像は少ない。未熟な神経上皮成分は，標本当たり低倍率（対物×４）で１視野を超えない。」と定義されているが，評価病変の少なさ故に腫瘍サイズが大きい場合では迅速病理組織検査が成熟嚢胞性奇形腫とされても，術後病理検査が判明するまでは未熟奇形腫の可能性は常に念頭に置いて対応をする必要がある。今回経験した４症例は術前の画像検査と術中所見で悪性を疑う所見は認めなかったが，腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出後の病理組織検査で未熟奇形腫，grade 1，臨床進行期stage Ⅰc(b) と診断された。奇形腫の診断で腫瘍摘出術を施行して未熟奇形腫Ⅰ期，grade 1と診断され得た症例の追加治療については，卵巣がん治療ガイドラインに記載されているようにgrade 3の未熟奇形腫においてもⅠ期症例では腫瘍摘出術後の患側の付属器摘出の追加を行うべきか経過観察とするかに関しては一定の見解がないのが現状である[10, 11]。症例１，３，４では，追加治療として患側付属器切除術と腹水細胞診を施行し病変の遺残がないことを確認した。症例２では，本人と家族から患側の卵巣温存の強い希望があり追加の患側付属器切除術を行わなかったが，術中に腹腔内播種がなく腫瘍切除がなされており再発のリスクは低いと考え，外来で慎重に経過観察を行うこととした。全例において再発は認めておらず，２症例において３人の健児を得ている。術式については，腹腔鏡下手術では術中の腫瘍破綻によるアップステージ[12, 13]やトロッカー挿入部への転移のリスクがあるため[14, 15]，成熟嚢胞性奇形腫に対して腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行する場合は未熟奇形腫を合併している可能性を考慮して，体外法であっても腫瘍内容液が腹腔内に漏出しないように努めることが望ましいと考えられた。我々は体外法で腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を行う場合は，穿刺針で腫瘍を穿刺する際にガーゼを穿刺部周囲に敷いた状態で行うことで腫瘍内容液を腹腔内に極力漏出させないよう工夫をしている。

文　献

１）長坂徹郎：卵巣腫瘍のトピックス　未熟奇形腫．病理と臨床，2011，29：840-844.

２）Williams SD.: Current management of ovarian germ cell tumors. Oncology 1994, 8: 53-60.

３）日本産科婦人科学会・日本病理学会（編）：卵巣腫瘍取扱い規約．第１部．組織分類ならびにカラーアトラス．第２版，東京：金原出版，2009，30-31.

４）Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL: Immature（malignant）teratoma of the ovary: A clinical and pathological study of 58 cases. Cancer 1976, 37: 2359-2372.

５）Mangili G, ScarfonE G, Gadducci A, SigiSmondi C, Ferrandina G, Scibilia G, Viganò R, Tateo S, Villa A, Lorusso D.: Is adjuvant chemotherapy indicated in stage I pure immature ovarian teratoma（IT）A multicentre Italian trial in ovarian cancer（MITO-9）. Gynecol Oncol 2010, 119: 48-52.

６）Talerman A.: Germ cell tumors of the ovary. Blaustein's pathology of the female genital tracted. by Kurman, R.J. Springer-Verlag, NewYork, 1994, 849.

７）Morrow CP.: Tumors of the ovary: sex cord stromal tumors and germ cell tumors. Synopsis of gynecologic oncology, Churchill Livingstone, New York, 1993, 275.

８）Yamaoka T, Togashi K, Koyama T, Fujiwara T, Higuchi T, Isawa Y, Fujii S, Konishi J.: Immature teratoma of the ovary: correlation of MR imaging and pathologic findings. Eur Radiol 2003, 13: 313-19.

９）Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL.: Ovarian teratomas: tumor types and imaging characteristics. Radiographics 2001, 21: 475-90.

10）Peccatori F1, Bonazzi C, Chiari S, Landoni F, Colombo N, Mangioni C.: Surgical management of malignant ovarian germ-cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. Obstet Gynecol 1995, 86: 367-72.

11) Beiner ME Gotlieb WH, Korach Y, Shrim A, Stockheim D, Segal Y, Fridman E, Ben-Baruch G.: Cystectomy for immature teratoma of the ovary. Gynecol Oncol 2004, 93: 381–384.
12) Gal D, Lind L, Lovecchio JL, Kohn N.: Comparative study of laparoscopy vs. laparotomy for adnexal surgery: efficacy, safety, and cyst rupture. J Gynecology Surg 1995, 11: 153–158.
13) Smorgic N, Barel O, Halperin R, Schneider D, Pansky M.: Laparoscopic removal of adnexal cysts: is it possible to decrease inadvertent intraoperative rupture rate. Am J Obstet Gynecol 2009, 200: 237.
14) Ramirez PT.: Frumovitz M, Wolf JK, Levenback C.: Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological malignancies. Int J Gyecol Cancer 2004, 14: 1070–1077.
15) Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, Levine DA, Brown CL, Chi DS, Barakat RR, Abu-Rustum NR.: The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. Gynecol Oncol 2008, 111: 431–437.

【連絡先】
占部　智
広島大学病院産科婦人科
〒 734-8551　広島県広島市南区霞 1-2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：surabe@hiroshima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.293–298

輸血後Transfusion Related Acute Lung Injury（TRALI）との鑑別を要した Transfusion Associated Circulatory Overload（TACO）およびたこつぼ型心筋症の1例

兼森　美帆・小川千加子・甲斐　憲治・大平安希子・清時　毅典・川井紗耶香
西田　傑・春間　朋子・楠本　知行・中村圭一郎・関　典子・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 Takotsubo cardiomyopathy that needed to be differentiated from transfusion-related acute lung injury（TRALI）and transfusion-associated circulatory overload（TACO）

Miho Kanemori・Chikako Ogawa・Kenji Kai・Akiko Ohira
Takanori Kiyotoki・Sayaka Kawai・Takeshi Nishida・Tomoko Haruma
Tomoyuki Kusumoto・Keiichiro Nakamura・Noriko Seki・Yuji Hiramatsu

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

急激な呼吸困難を呈する急性輸血副作用には，transfusion related acute lung injury（TRALI）やtransfusion associated circulatory overload（TACO）があげられるが，遭遇する頻度は少ない。今回我々は，輸血により急激な呼吸困難を呈しTRALIとTACOの鑑別を要し，原因としてたこつぼ型心筋症が判明した稀な症例を経験したので報告する。症例は59歳で，前医で子宮頸癌が疑われ当科紹介となった。子宮頸癌ⅣA期と診断，放射線療法の方針とした。貧血のため数回の輸血をした後，第９病日より放射線療法を開始した。第15病日より下痢が認められた。第17病日に再度RCC2単位輸血したところ輸血終了後に発熱・呼吸困難・酸素飽和度低下・皮疹が出現し，CTでは非心原性肺水腫が疑われTRALIと考え初期対応を行った。心疾患除外を目的とした精査を循環器内科に依頼し，翌日にかけて精査施行した。心エコーおよび心電図所見からたこつぼ型心筋症が疑われ，経過から呼吸困難の原因はTACOであったと考えられた。心不全加療を行い呼吸症状および心機能は改善した。TACOの治療には利尿剤を使用するが，TRALIでは循環血液量が過剰状態にないことから利尿剤の投与は無効かつ有害であるとの報告もあり，鑑別は重要であると考えられる。心筋梗塞などの既往のない非高齢者では一般に心機能は問題ないが，担癌状態というストレス下ではどの年齢でも経過中にたこつぼ型心筋症を発症する可能性があり，常に心機能にも留意した管理が必要である。（どの年齢でも担癌状態自体がストレスの一つであるため発症する可能性があり、とくに閉経女性においてはそのリスクが高まると考えられる。）

Acute blood transfusion side effects with sudden dyspnea include transfusion-related acute lung injury (TRALI) and transfusion-associated circulatory overload (TACO), but these are rare. We report a rare case of a 59-year-old woman who presented to our hospital with suspicion of cervical cancer that had to be differentiated from TACO and TRALI. The patient was diagnosed with cervical cancer stage IV, and irradiation therapy and multiple transfusions were performed. Fever, dyspnea, oxygen desaturation, and exanthema appeared 17 day after MAP2 credit transfusion. Computed tomography showed non-cardiogenic pulmonary edema, and TRALI was suspected. On closer inspection on the following day, a circulatory organ internist suspected Takotsubo cardiomyopathy. After heart failure treatment was provided, the respiratory symptoms and cardiac activity improved. We use a diuretic for the treatment of TACO, but it is noxious and not an acceptable treatment for TRALI. Thus, differentiation between TACO and TRALI is important. Takotsubo cardiomyopathy may develop due to cancer diagnosis and other stress, and management of cardiac function is necessary even if the patient was young.

キーワード：子宮頸癌，輸血関連循環過負荷，輸血関連急性肺障害，たこつぼ型心筋症
Key words：cervical cancer, transfusion associated circulatory overload, transfusion related acute lung injury, takotsubo cardiomyopathy

緒　　言

悪性腫瘍治療において安易な輸血は慎むべきだが，放射線治療におけるヘモグロビン濃度の維持や悪性腫瘍による出血など治療中に輸血療法を施行する機会は多い。輸血には様々な副作用が知られているが，輸血後に

重篤な呼吸困難を呈する急性輸血副作用には異型輸血をはじめとする急性溶血性輸血反応の他，Transfusion Related Acute Lung Injury（TRALI：輸血関連急性肺障害）やTransfusion Associated Circulatory Overload（TACO：輸血関連循環過負荷）があげられる。TRALIおよびTACOを発症した場合の死亡率は６～10%と高率であり迅速な初期対応が必要なため，輸血加療にあたって知っておくべき疾患である。しかし発生頻度は輸血バック数の0.01～0.04%と非常に稀であり，その頻度の少なさ故に周知されているとは言い難い。

TRALIとTACOは共に輸血後に急激に呼吸困難を生じる疾患である。一方でその病態は両者で異なり，TRALIは抗白血球抗体と白血球との抗原抗体反応によるとされる肺水腫であるのに対し，TACOは過剰な負荷による心不全状態である。治療法が異なるため鑑別が重要であるが，急性期の臨床症状が類似しており，また呼吸不全に対して速やかな対応を求められる現場での鑑別は難しい場合もある。通常，心疾患の既往のない非高齢者では心機能は良好であるため，TACOを発症するリスクが治療前・治療中に問題となることはない。しかし今回我々は，心疾患既往のない非高齢患者において輸血により急激な呼吸困難を呈し，TRALIとTACOの鑑別を要し，その背景に入院後発症で無症状のたこつぼ型心筋症があった症例を経験したのでこれを報告する。

症　　例

患者：59歳
主訴：不正性器出血　既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
産科歴：２経妊２経産
現病歴：不正性器出血を主訴に前医受診。子宮頸部に９cm大の腫瘤を認め，頸部細胞診ClassⅤであり，子宮頸癌疑いで当科紹介受診となった。
初診時所見：クスコ診にて浸潤癌を認め，腟壁浸潤２/３以上，傍子宮織浸潤は右側で骨盤壁に達していたが左側は中等度浸潤であった。コルポスコピー下に生検を行い，組織診では扁平上皮癌の診断であった。画像検査（図１，２-１，２-２）で示すようにMRIのT2強調像で正常な頸部間質を示唆する低信号消失しており子宮頸部に8.4×7.0×4.4cm大の腫瘤を認め，dynamic MRIで不均一な早期濃染および造影T1強調像でも不均

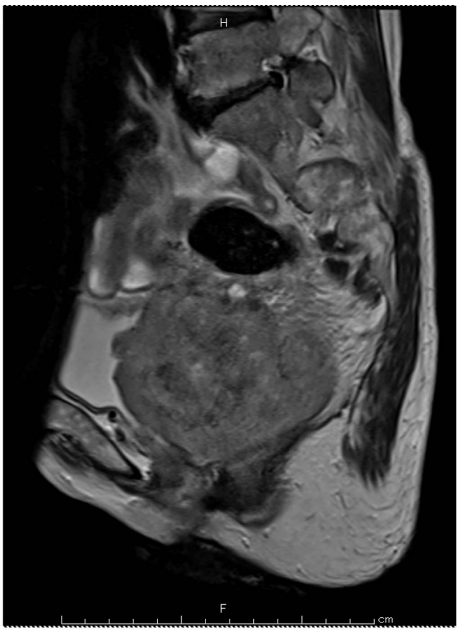


図１．治療前骨盤MRIT2強調画像（矢状断）
子宮頸部に中間的高信号の8.4×7.0×4.4cm大の腫瘤があり，T2強調像で正常な頸部間質を示唆する低信号が消失していた。腫瘍が膀胱後壁の内腔に突出し浸潤を認める。

図２-１．治療前造影CT画像（冠状断）
両側腎盂の拡大あり水腎を認める。

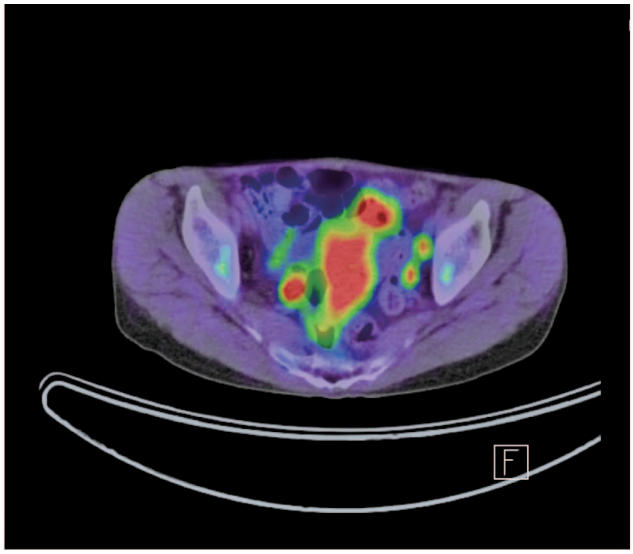


図２-２．治療前PET画像（冠状断）
左総腸骨リンパ節・左閉鎖リンパ節に集積亢進認める。

一な造影効果を示していた。左総腸骨リンパ節および左閉鎖リンパ節腫大を認めた。また画像検査と膀胱鏡で膀胱浸潤を認め，両側水腎症を認めた。治療前の心電図および胸部X線写真では明らかな異常所見を認めなかった。子宮頸癌ⅣA期（T4aN1M0，扁平上皮癌）と診断した。

治療経過：放射線療法の方針とし，入院加療を開始した。入院時所見として身体所見上発熱認め，血液検査はWBC：8,160/μl，好中球：6,600/μl，Hb：7.0g/dl，血小板：57万/μl，BUN：10.8mg/dl，Cre：1.01mg/dlであった。

治療経過を（図３）に示す。入院時より第９病日まで尿路感染に対し抗菌薬内服加療施行，第15病日には発熱の改善があった。貧血に対して複数回に分けてRCCを１回につき２～４単位ずつ投与した。

第17病日に４回目のRCC輸血を施行した。輸血開始２時間20分後に呼吸困難が出現した。呼吸困難出現時には39.5℃の発熱およびSpO_2 77%（室内気）と酸素飽和度の低下を認め，動脈血液ガスでPaO_2：48.2mmHg再検で79mmHg（O_2カニューラ３L/min）と呼吸不全を認めた。左下肺野にcoarse crackle聴取した。血圧の変動はなかった。発熱を伴う急性呼吸障害であり，TRALIを念頭に置き全身管理と精査を開始した。酸素投与を行い呼吸症状は徐々に軽快した。胸部造影CTでは両肺にびまん性に高度の間質性肺水腫所見を認めた（図４）。血液検査ではトロポニンTは0.050ng/mlと陰性であったがBNPは1677.9pg/mlと高値を示した。発症直後の心電図では特意的な所見は無かったが，翌日の再検査でQT延長及びV2からV5誘導にかけて巨大陰性T波を認め（図５－１），たこつぼ型心筋症が疑われた。典型的なたこつぼ型心筋症は奇異性収縮と呼ばれる心基部の過収縮と心尖部の無収縮がみられ，左室収縮不全を来たすことが特徴だが，本症例でも心エコーで左室駆出率43%と低下および心尖部の奇異性運動（図５－２）を認めた。そのためたこつぼ型心筋症として矛盾しない所見であり，管理目的でICU入室した。

ICU入室後の胸部レントゲン写真所見の経過を図６に示す。利尿薬投与開始し，呼吸困難発症後３日目で呼吸症状及び両下肺野のびまん性浸潤影の改善を認めた。呼吸困難発症後７日目には呼吸状態は改善し，BNPは550pg/mlまで改善した。子宮頸癌に対する放射線治療を再開でき，60Gyを完遂することができた。退院時のBNPは25.9pg/mlであった。

本症例では日本赤十字社に副作用報告を行い，製剤および患者血液の免疫血清学的検査が行われた。輸血前の患者保存検体および輸血製剤の抗HLA抗体，抗顆粒球抗体を検査したところ，いずれも陰性であった。輸血前患者保存検体の抗血小板抗体は陰性，血漿タンパク質欠損検査は欠損なしであり，輸血前後の抗血漿タンパク質抗体はいずれも陰性であった。アレルギー症例でみられるトリプターゼ値の輸血前後での変動も見られなかった。輸血前NT-proBNP値は12,600pg/ml（参考基準値　125pg/ml以下）と異常高値を示していた。

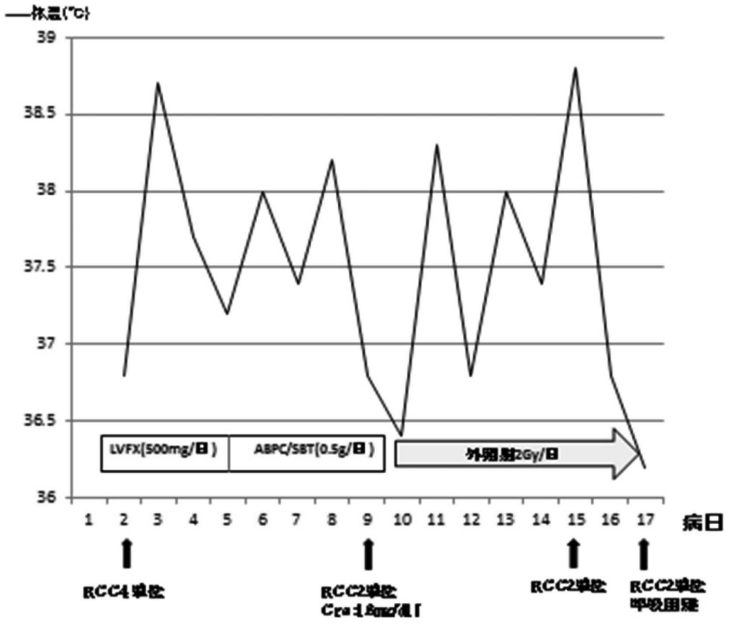


図３．入院後経過
入院後尿路感染で抗菌薬加療施行，輸血および放射線治療開始した。

図４．呼吸困難出現後胸部CT（水平断）
両側にびまん性に高度の間質性肺水腫所見認める。

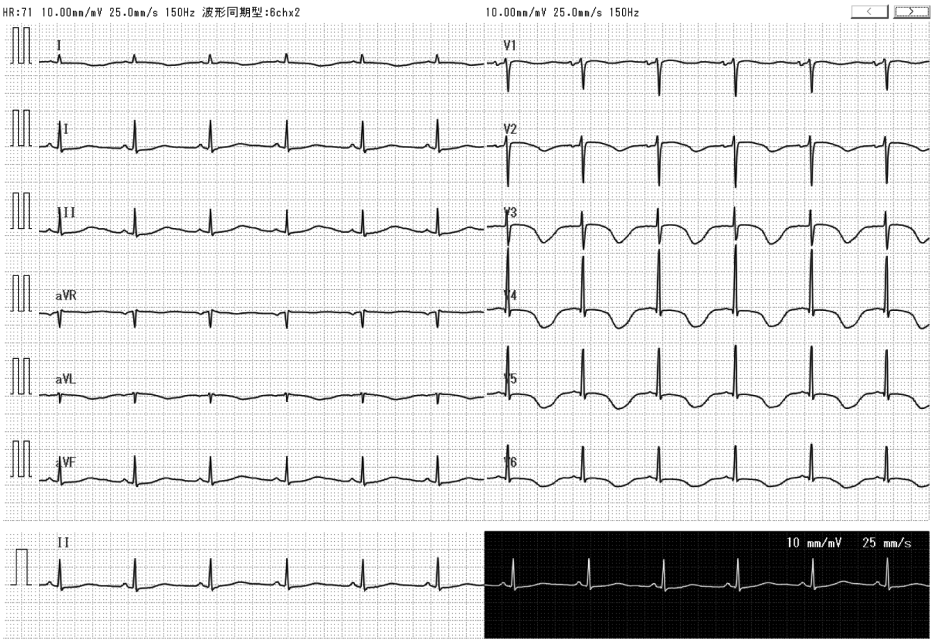


図５−１．呼吸困難発症1日後心電図
QT延長とV2-5での巨大陰性T波認める。

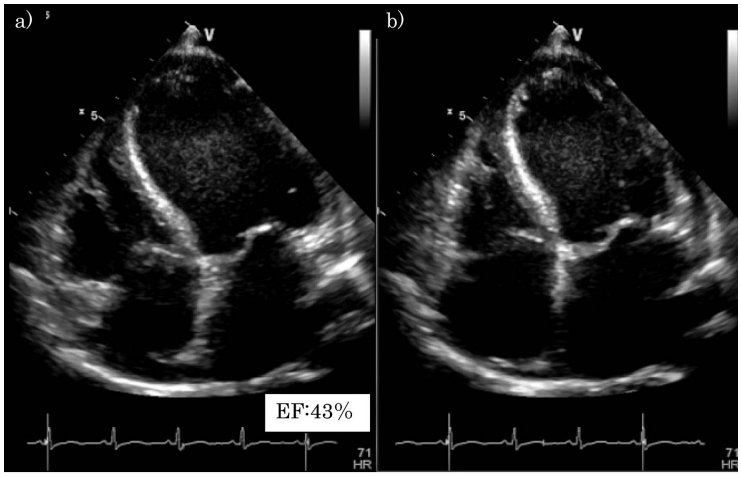


図５−2．呼吸困難発症１日後心臓超音波（a：収縮期，b：拡張期）
左室駆出率の低下および心尖部の奇異性変動を認める。

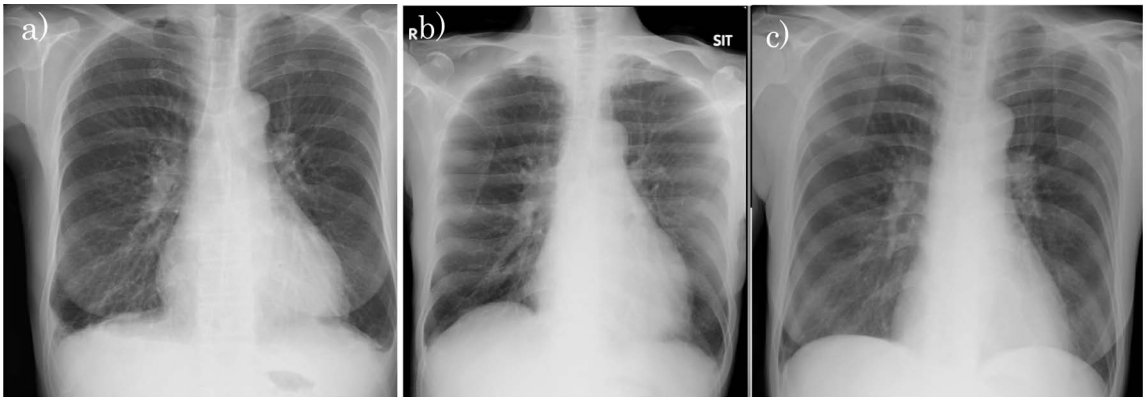


図６．呼吸困難出現後胸部レントゲン画像
（a：呼吸困難発症後２日目，b：呼吸困難発症後３日目，c：呼吸困難発症後４日目）
利尿薬投与後は徐々に肺水腫所見は改善した。

考　　察

本症例は，輸血により急激な呼吸困難と発熱を来たし，当初TACOとTRALIの鑑別に難渋した症例である。輸血後の肺障害は1950年代から報告されていたが，1980年代になりその一部はTRALIという病態であることが知られるようになった[1)]。TRALIは輸血後数時間以内に非心原性の急激な肺水腫を呈することで特徴付けられる重篤な輸血副作用であり，その原因は抗白血球抗体（抗HLA抗体，抗顆粒球抗体）と白血球との抗原抗体反応により補体が活性化され，好中球が肺の毛細血管を損傷することにより発症すると考えられている[2)]。その後TRALIと鑑別を要する疾患としてTACOが注目されるようになった[3)]。TACOは輸血に伴って起こる循環過負荷による心不全であり，うっ血性心不全と同様の身体所見を示し，急性呼吸障害，頻脈，血圧上昇，水分バランスの超過，心駆出率の低下や肺動脈楔入圧の上昇，BNP上昇を来す[4)]。TRALIとTACOの発生頻度は輸血バック数に対して0.01～0.04％および0.01～0.02％であるが，特にTRALIは死亡率が６～10％ にのぼり米国における輸血関連死亡報告の中で第３位であった事から2001年に米国食品医薬品局（FDA: Food and Drug Administration）よりTRALIに関する警告が発され，本邦でも周知が図られている。一方TACOは輸血の副作用と言うよりも循環負荷によるものと考えられ，従来日本赤十字社に報告されていない病態であった。しかし現在では，日本輸血・細胞治療学会作成の「輸血副作用対応ガイド」[5)] にも記載されており，輸血により起こりうる病態として十分認識しておく必要があると考えられる。本邦での死亡率は明らかではないが，FDAの報告では輸血に関連した死亡のうち48％がTRALI，11％がTACOであったとの報告がある。

TACOとTRALIは輸血後１～６時間後に発症する急性呼吸障害を主徴とするため[6) 7) 8)]，互いに鑑別疾患として挙げられる。両疾患の共通点としては①発症時期は輸血後１～６時間以内，②呼吸器症状として急性呼吸不全を呈する，③胸部X線画像において両側びまん性浸潤影を認める，④聴診でラ音聴取（TACOはときに心音でS3聴取）といった点が挙げられる。ベッドサイドでの鑑別点としてはガイドに記述のある通り，発熱の有無や血圧の変動で相違はみられるが，非典型例ではこれらは明らかではない事もある。本症例でも発症直後の時点で血圧の変動はなく発熱が見られ，TRALIの可能性も完全には除外できなかった。また非高齢者で心疾患の既往もなく入院時の心電図異常もなかったため，TACOは盲点となっていた。初期対応として輸血の速やかな中止と酸素投与を行う点では共通しているが，その後の治療において，TACOでは水分バランスがプラスになっているため利尿剤の投与が必要であり，両者の鑑別は重要である[9)]。本症例ではBNP高値認めるも発症直後には明らかな心電図異常は認めていなかったため，発症当日には確定診断は困難であった。そのため発症時点でTACO・TRALI両疾患を念頭に置いて呼吸管理と精査開始，心電図検査・心エコー検査を継続し，たこつぼ型心筋症をベースとするTACOであることが判明した。また後に判明した日本赤十字社による血液検査により，輸血前患者検体の抗HLA抗体・抗顆粒球抗体が陰性でありNT-proBNPが高値である事もTRALIを除外しTACOと診断する根拠となった。

たこつぼ型心筋症とは，急性心筋梗塞に類似した胸部症状と心電図のST変化を認め，造影検査では奇異性収縮と呼ばれる左室心尖部の壁運動低下と心基部の過収縮を認め，これがたこつぼ様に見える事からその名が付けられている[10)]。現在では造影検査は必須ではなく，心エコー検査で診断される事も多い。ストレスを誘因として発症し，多くは閉経後女性に発症する事が特徴である[11)]。ストレスとしては身体的および心理的ストレスの両者が関与しうるが，27％には何らかの心理的イベント（大災害や激しい論争など）があったとの報告もある[12)]。一般的には良好な経過をたどると言われ，ストレスの除去や必要に応じた心不全治療を行いながら数週間以内に自然軽快すると言われているものの，全身状態や合併症によっては重症となる場合もある。病態は諸説あり[13) 14)]，交感神経の刺激による過剰なカテコラミンの心筋毒性が有力とされている。本症例では心理的ストレスのエピソードはなかったが，担癌状態に加え入院当初は感染を併発し身体的にストレスを抱えており，入院生活や予後への不安など持続的な心理ストレスにさらされていたことが原因と推測される。入院時の心電図は正常であった事，輸血前保存検体の事後精査でNT-proBNPが既に高値であった事から，入院後のいずれかの時点で発症したと考えられるが，胸痛の症状はなく時期は不明で，輸血前にこの存在を知る事は困難であったと考えられる。

心疾患の既往のない非高齢女性では一般的に心機能低下のリスクは低いが，稀に担癌状態やその他のストレスにより経過中にたこつぼ型心筋症を発症することがある。そのことに気付かずに輸血負荷を行なった場合に，今回の症例のようにTACOを発症する事があり得る。その病態はTRALIとも類似しており，両者では対処法が異なるため鑑別が重要となる。したがって年齢を問わず，特に閉経後女性においては心機能に留意した管理が必要であると考えられる。また今回のように輸血前の検体保存を確実に行う事，輸血による重篤な非溶血性副作用が生じた場合には各病院の血液センターを通じ日本赤十字社に速やかに報告する事が重要であると考えられ

る。

文　献

1）Popovsky MA, Moor SB: Diagnostic and pathogenic consideration in transfusion-related acute lung injury. Transfusion, 1985, 25: 573–577.

2）Bux J, Sachs UJ: The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury（TRALI）. British journal of haematology, 2007, 136: 788–799.

3）岡崎仁：輸血関連急性肺障害（傷害）．日本集中治療医学会雑誌，2008，15：291–300.

4）Skeate RC, Eastlund T: Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. Current opinion in hematology, 2007, 14: 682–687.

5）日本輸血・細胞治療学会輸血療法委員会：輸血副作用対応ガイド，東京：政府刊行物，2011．19–23.

6）Popovsky MA: Transfusion Reactions. American Association of Blood Banks eds, 3rd edi. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2007.

7）Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, Meade M, Morrison D, Pinsent T, Robillard P, Slinger P: Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. Transfusion, 2004, 44: 1774–1789.

8）Chapman CE, Stainsby D, Jones H, Love E, Massey E, Win N, Navarrete C, Lucas G, Soni N, Morgan C, Choo L, Cohen H, Williamson LM: Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. Transfusion, 2009, 49: 440–452.

9）岡崎仁：輸血関連急性肺障害と輸血関連循環負荷の診断．検査と技術，2010，38：861–865.

10）石原正浩，佐藤光，立石博信：たこつぼ型心筋症．呼吸と循環，1997，45：879–885.

11）河合祥雄：たこつぼ型心筋障害，またはたこつぼ（Ampulla or Amphora）心筋症　本邦学会報告例の検討．呼吸と循環，2000，48：1237–1248.

12）Sharkey SW, Lesser, John R, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ: Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. Circulation, 2005, 111: 472–479.

13）土手慶五，佐藤光，立石博信：冠動脈の瀰漫性攣縮により広範な心筋stunningを呈した５例．Journal of Cardiology，1991，21：203–214.

14）Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Umemura T, Nakamura S, Yoshida M, Sato H: Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. Journal of the American College of Cardiology, 2003, 41: 743–748.

【連絡先】
兼森　美帆
岡山大学病院産科婦人科
〒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：snoopy_6135@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.299–302

当院における骨盤臓器脱患者についての検討

高本　晴子・佐野　祥子・藤本　英夫

西日本旅客鉄道株式会社　広島鉄道病院　産婦人科

Investigation of the patients of pelvic organ prolapse in our hospital

Haruko Takamoto・Syouko Sano・Hideo Fujimoto

Hiroshima General Hospital of West Japan Railway Company

【目的】骨盤臓器脱は，その症状から，行動範囲の制限や排尿排便障害を伴うことも多い。そのような不便な生活を強いられていても，受診を躊躇しがちで，手術適応がある場合もなかなか手術に踏みきれない症例も多い。そこで，当院での骨盤臓器脱患者の実態調査を行うこととした。
【方法】対象は2013年４月から2014年８月までの間に骨盤臓器脱手術を行った34例と手術以外の治療のために通院中の患者29例の計63例とし，後方視的に検討した。また，同症例に対して，それぞれアンケート調査を行い，受診や手術を決心したきっかけ，満足度，問題点などについて検討を行った。
【結果】63例の年齢は43歳から91歳で平均73.9歳であった。アンケートの回収率は63例中56例（89%）であった。37例は症状を自覚してから受診までの期間が１年以上であった。そのうち６例が10年以上経過後，受診していた。受診の理由としては「症状の増悪」が30例と最も多かった。手術を決心したきっかけは「症状の増悪」や「医師の説明で」が多かったが「家族の体制が整ったから」も８例あった。治療後の満足度については「よかった」と「まあまあよかった」を合わせると54例となった。
【結論】骨盤臓器脱患者は症状を自覚しても受診せず，症状がひどくなるまで我慢する症例が多かった。また，手術療法を選択するにあたっては，入院が必要となるため，家族の支援等も重要であると考えられた。しかし，治療後の満足度は高く，有症状者には婦人科受診をするよう啓蒙することが肝要と思われた。

Objectives: The purpose of this study was to investigate the actual status of pelvic organ prolapse when consulting gynecologists and the issues and patient satisfaction after the therapy for pelvic organ prolapse.
Methods: This was a retrospective study in which we conducted a questionnaire survey in 34 patients who underwent surgical therapy for pelvic organ prolapse between April 2013 and August 2014. We added our results to those from a survey of 29 patients who were attending our hospital for non-surgical treatment of pelvic organ prolapse.
Results: The study population consisted of 63 women aged 43-91 years. Of the 63 patients, 37 visited the gynecology clinic more than a year after symptom onset. Thirty patients consulted gynecologists only after their symptoms had worsened. The motivation to undergo surgical therapy came from family support in eight patients. Fifty-four patients were satisfied with the outcome of the therapy.
Conclusion: Patients with pelvic organ prolapse tend to ignore their symptoms. Most often, patients consult gynecologists only after the symptoms have worsened. However, most of our patients were greatly satisfied with the outcomes of the therapy. Therefore, we recommend that women who show symptoms of pelvic organ prolapse consult a gynecologist.

キーワード：骨盤臓器脱，実態調査，満足度
Key words：pelvic organ prolapse, investigation of the actual status, patient satisfaction

緒　　言

女性の一生の中で更年期を過ぎ，高齢期，老年期というのは，女性ホルモンの低下や加齢などの影響で心身ともに体の不調をきたしやすい時期である。その中でも骨盤臓器脱は，その症状から，行動範囲が制限されることもあり，排尿排便障害を伴うことも多い疾患である。しかし，この不快な症状を我慢し，なかなか受診されない患者や，手術に踏みきれない患者が多いように感じる。そこで，骨盤臓器脱患者の実態調査を行い，後方視的な検討と合わせて報告する。

研 究 方 法

当院で2013年４月から2014年８月までの間に骨盤臓器脱手術を行った34例と手術以外の治療を行った29例について後方視的に検討した。また，同症例に対してアン

ケート調査を行い，受診や手術を決心したきっかけ，満足度などについて検討を行った。

当院の手術の適応は，ペッサリー療法を行っても自然に脱出する症例や違和感が強く治療が続けられない症例，ペッサリー療法が長期にわたり，腟壁びらんのため出血や帯下の症状が出る症例などである。これらの症例に手術を勧め，希望した場合と，上記以外の症例でも自覚症状のため患者自身が手術療法を希望した場合は，担当医の判断で手術療法を行った。

研究成績

手術患者の手術時の年齢は52歳から91歳で平均は72.1歳，手術からアンケートまでの期間は１か月から１年４か月で中央値は９か月であった。手術以外の治療を行った患者のアンケート時の年齢は43歳から89歳で平均は76.1歳であった。年齢分布と，重症度，手術の方法，治療方法，アンケートの回収率を患者背景として，図・表に示す（図１）（表１）。

症状が出てから，受診までの期間をアンケート，カルテをもとに調べたところ，１年未満 20例，１～５年 26例，５～10年 ５例，10年以上 ６例，不明が６例であり，37例が１年以上たってからの受診であった。

そのときの症状，受診のきっかけを図に示す（図２）（図３）。症状は下垂感，脱出感とともに尿漏れや頻尿といった排尿障害が多かった。受診のきっかけは「症状の増悪」と答えた症例が30例と最も多く，突然何かが出てきていることに気が付いて「びっくりしたから」という回答が22例で次に多かった。

手術症例については，受診から手術までの状況を，アンケート，カルテをもとに調べた。手術までの期間は，１年未満 16例，１～５年 13例，５～10年 ４例，10年以上たって手術を行った症例が１例あった。手術までの間には34例中28例が手術以外の治療を行っており，その内容はペッサリー療法が24例，骨盤底筋訓練が５例，薬物療法が５例であった。薬物療法の内訳は骨盤臓器脱に伴う排尿障害に対して，コハク酸ソリフェナシン（ベシケア®）が２例，塩酸プロピベリン（バップフォー®）が２例で，漢方薬の補中益気湯が１例であった。手術を決心したきっかけは，当院または前医の「医師の勧め」を挙げた症例が15例，ついで「症状の増悪」が10例，「家族の協力体制が整ったから」が８例となった（図４）。手術以外の治療を行っている症例の中で，手術希望「あり」が５例で，そのうちの３例が「家族の協力体制が整わない」ことを手術が決心

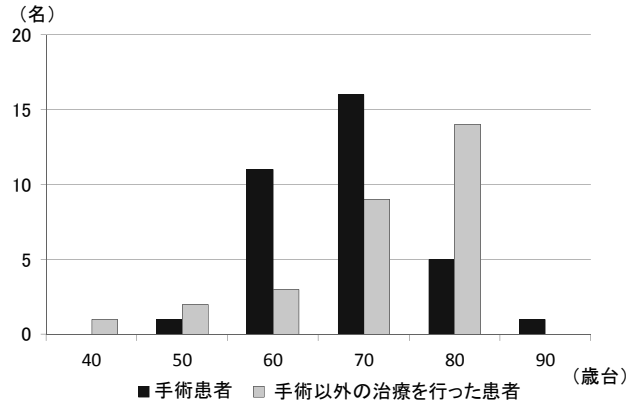


図１　年齢分布

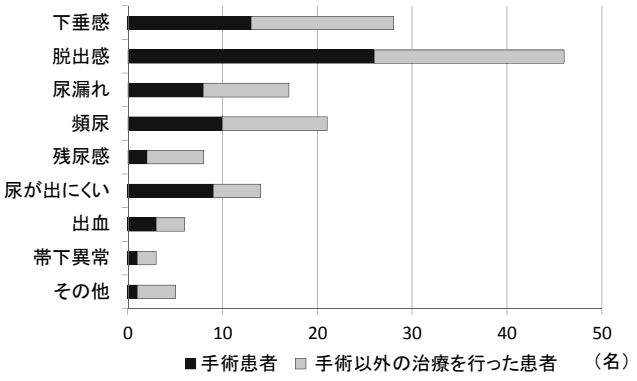


図２　主にどんな症状がありましたか？（複数回答）

表１　患者背景

	手術患者	手術以外の治療を行った患者
年齢	手術時：52~91歳	アンケート時：43~89歳
（平均）	（72.1歳）	（76.1歳）
重症度（POP-Q法）		
Stage Ⅰ	1	2
Ⅱ	21	15
Ⅲ	4	4
Ⅳ	8	8
治療	手術方法：	治療方法：
	腟式子宮全摘術＋前後腟壁形成術 29例	ペッサリー療法 27例
		薬物療法 6例
	前後腟壁形成術 5例	骨盤底筋訓練 4例
		その他 1例
アンケート回収率	27/34例 79.4%	29/29例 100%

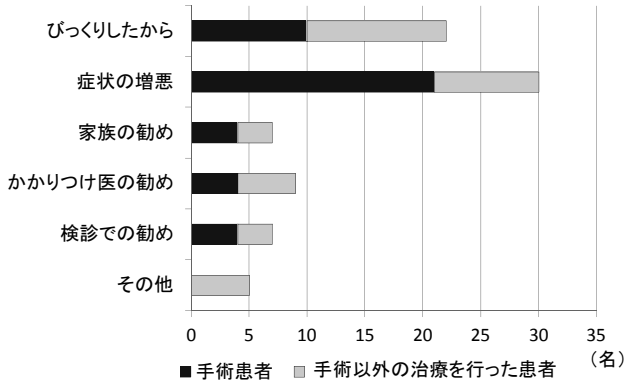


図３　受診のきっかけは何ですか？（複数回答）

できない理由の一つに挙げた（図５－１，２）。

治療後の症状についてのアンケート結果を図に示す（図６－１，２）。「手術または治療の前と後で症状はどうなったか」という問いに対しての回答で，下垂感，脱出感については「よくなった」「少しよくなった」がほとんどを占めたが，排尿障害については「変わらない」「ひどくなった」という回答もみられた。しかし，「手術または治療を受けられてよかったか？」という質問に対しては２例を除いて「よかった」「まあまあよかった」と答えた（図７－１，２）。

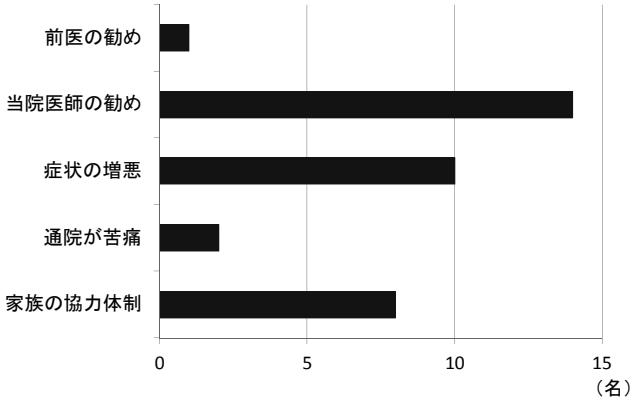


図４　手術を決められたきっかけは何ですか？（複数回答）

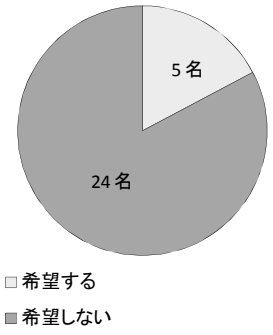


図５－１　手術療法を受けたいという希望はありますか？

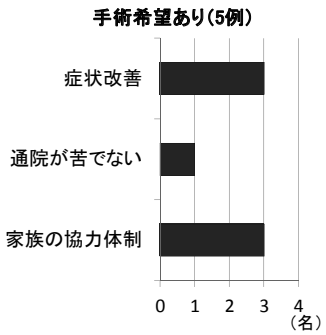


図５－２　手術療法を受けられない理由は何ですか？（複数回答）

考　　察

骨盤臓器脱は，多くの女性がその症状を経験すると推測される。20歳から59歳までの女性の約30%，50歳代の55%，出産経験者の44%で何らかの症状があるという報告[1)]，また，婦人科外来を受診した一般女性の37～50%がstageⅡ以上の骨盤臓器脱を有している，といった報告[2)]もある。

しかし，羞恥心もあって，日常生活で話題となることは少なく，今回のアンケート結果でも，脱出に気が

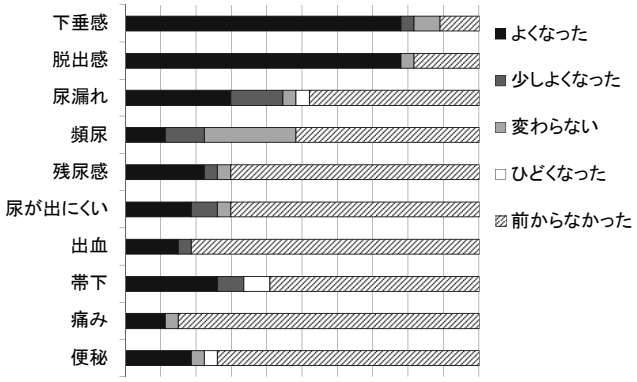


図６－１　手術後の症状経過

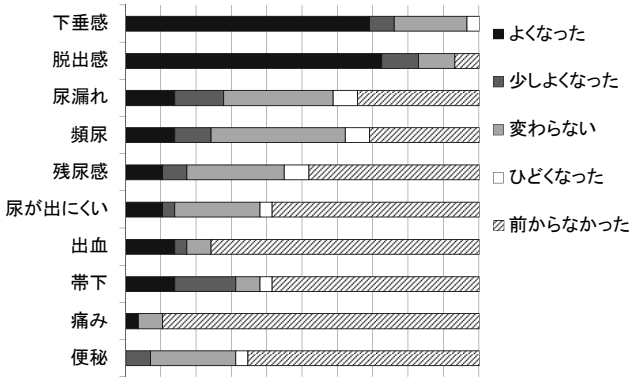


図６－２　治療後の症状経過

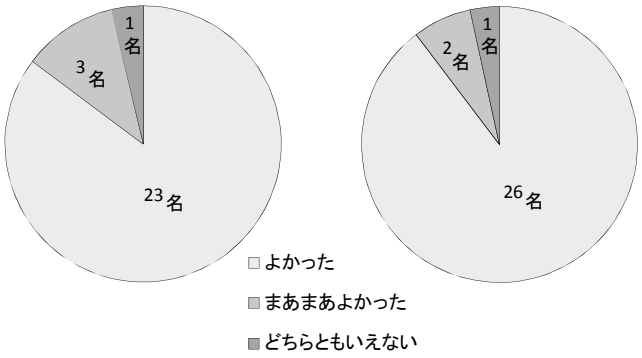


図７－１　手術を受けてよかったですか？　図７－２　治療をしてよかったですか？

付いて「びっくりした」という患者が多かった。また，なかなか相談できずに何年も我慢していた患者も多いことがわかった。今後さらに高齢化社会となっていくと思われるわが国において，骨盤臓器脱患者の数もますます増えていくと考えられ，患者教育や地域のかかりつけ医への啓蒙も必要であると感じた。

手術療法については入院加療が必要となることから，一家の家事を担っている女性にとっては家族の協力が不可欠である。それが得られない場合は，希望があっても手術に踏みきれないようである。核家族化や少子化，老老介護など家族の支援が得にくい現代社会においては，症例によって，手術以外の治療で満足いくよう骨盤底筋訓練やペッサリーリングによる長期管理を行うために自己着脱を指導するなどの工夫が必要になると思われた[3]。

治療後，症状の多くが改善されたが，「下垂感」，「脱出感」に比べると，排尿障害については治療後もあまり症状が「変わらない」と感じている症例も多いことが今回のアンケートで示された。骨盤臓器脱が主な原因である場合は，治療により症状は著名に改善するが，尿失禁などの排尿障害は原因が多岐にわたり，いくつかの原因が混合し，病態が複雑になっていて，治療後も症状が改善されない場合もある。症状が持続するようであれば，泌尿器科へ紹介するなど，専門診療を考慮する必要があると思われた[4]。しかし，加療後の満足度は手術症例，手術以外の治療を受けた症例いずれにおいても高かった。

厚生労働省の簡易生命表によれば，平成25年の日本女性の「平均寿命」は86.61歳である。しかし，日常生活に制限のない期間である「健康寿命」は74.21歳といわれており，いかに元気で豊かな老後を過ごせるかということが今後の課題となっている。QOLやADLを損なうと考えられる骨盤臓器脱についても，患者個々の状況に寄り添いながら治療や指導を行い，その症状を改善することで，「健康寿命」の一端を担っていきたいものである[5)6)]。

文　献

1）Eva CS, F. T. Arne V, Gösta T, Kurt FS: Sign of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180: 299-309.

2）Steven S, Patrick W, Amy O, Margie K, Michael V, Deirdre B, Wei W, Joe S: Pelvic Organ Support Study (POSST): The distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192: 795-806.

3）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会　編．産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014．東京：日本産科婦人科学会事務局，2014，237-239.

4）高橋悟：女性の排尿障害－特に尿失禁と骨盤臓器脱－の診断と治療．Geriatric Medicine，2014，52：1057-1062.

5）古山将康：骨盤臓器脱．診断と治療，2014，102：1141-1145.

6）古山将康：骨盤外科からみた中高年女性のQOL．産婦人科治療，2006，93：35-41.

【連絡先】
高本　晴子
西日本旅客鉄道株式会社広島鉄道病院産婦人科
〒732-0057　広島県広島市東区二葉の里3丁目1-36
電話：082-262-1171　FAX：082-262-1499
E-mail：haruko-takamoto@wjrhgh.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.303-308

子宮腺筋症から発生したと考えられた子宮体癌の２例

植田麻衣子・児玉　順一・岡部　倫子・森川　恵司・宮原　友里・片山　陽介・松岡　敬典・関野　和
舛本　佳代・小松　玲奈・沖本　直輝・依光　正枝・上野　尚子・石田　理・野間　純

広島市立広島市民病院　産婦人科

Two case reports of endometrial cancer arising from adenomyosis

Maiko Ueda・Junichi Kodama・Rinko Okabe・Keiji Morikawa・Yuri Miyahara・Yousuke Katayama
Hirofumi Matsuoka・Madoka Sekino・Kayo Masumoto・Reina Komatsu・Naoki Okimoto
Masae Yorimitsu・Naoko Ueno・Makoto Ishida・Jun Noma

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

子宮腺筋症から発生したと考えられた子宮体癌２例を経験したので報告する。症例１は47歳，未経妊。下腹部痛のため前医を受診した。初診時，子宮左側に７cm大の腫瘤を認め，腫瘍マーカーはCA125 80.7U/ml，CA19-9 180.4U/mlと高値であった。MRIで子宮頭側に一部嚢胞成分を含む充実腫瘤を認め，嚢胞性腺筋症が疑われた。腹式単純子宮全摘術，両側付属器切除術を施行した。病理組織診断は類内膜腺癌および扁平上皮癌が混在していたが，子宮内膜に悪性所見はなく，嚢胞性腺筋症から発症した子宮体癌と診断した。症例２は55歳，１経妊１経産。11年前より子宮筋腫を指摘されていたが，閉経後に増大し下腹部痛を認めた。MRIでは，子宮体部後壁が腫大し，内部に出血および造影効果を認めたが，内膜肥厚は認めなかった。PET-CTではSUVmax8.2のFDGの異常集積を認めた。腫瘍マーカーはCA125 96.4U/ml，CA19-9 52.8U/mlと高値であった。子宮肉腫の疑いで腹式単純子宮全摘術，両側付属器切除術を施行した。病理組織診断は類内膜腺癌で，子宮筋層の深部に腫瘍を認め，背景に腺筋症があり，内膜との連続性がないことから子宮腺筋症から発生した子宮体癌と診断した。下腹部痛を伴い，不正性器出血を伴わない子宮体部腫瘤を認めた場合，子宮肉腫以外に子宮腺筋症から発生した子宮体癌を鑑別に考慮する必要があると思われた。

We report two cases of endometrial cancer arising from adenomyosis. The first case is a 47-year-old woman, nulligravida, who had lower abdominal pain. On her first visit, a 7-cm-diameter mass was palpable on the left side of the uterus and her tumor markers were high: CA125, 80.7 U/mL; CA19-9, 180.4 U/mL. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a solid tumor containing with cystic component on top of the uterus. Cystic adenomyosis was suspected. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. Histopathology revealed endometrioid adenocarcinoma and squamous cell carcinoma without any malignant findings on the endometrium. The patient was diagnosed with endometrial cancer arising from cystic adenomyosis. The second case is a 55-year-old woman, gravida 1 para 1. A uterine fibroid had been found 11 years prior, and MRI was performed due to postmenopausal enlargement of the fibroid. Hypertrophy of the posterior uterine wall, internal bleeding, and contrast enhancement were detected without endometrial thickening. Positron emission tomography (PET) found an accumulation of fludeoxyglucose. Tumor markers were high: CA125, 96.4 U/mL; CA19-9, 52.8 U/mL. Under suspicion of uterine sarcoma, total abdominal hysterectomy, and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. Histopathology revealed endometrial adenocarcinoma with a tumor deep in the myometrium. With subjacent adenomyosis and disconnection from the endometrium, the diagnosis was endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis.

キーワード：子宮腺筋症，子宮体癌
Key words：adenomyosis, endometrial cancer

緒　　言

子宮腺筋症由来と考えられる子宮体癌は，筋層内に発生する病変のため，通常の子宮体癌の初発症状である不正性器出血が認められないため早期発見が難しいと考えられる。今回子宮腺筋症から発生したと考えられた子宮体癌と診断された２例を経験したので報告する。

症　例　1

年齢：47歳
主訴：下腹部痛，腹部膨満感
月経歴：30日周期　整
妊娠分娩歴：０経妊０経産
既往歴・家族歴：特記事項なし
現病歴：起床時に下腹部痛，腹部膨満感あり，近医内科

を受診した。胸部～骨盤部CTにて骨盤内腫瘤を指摘され，婦人科疾患が疑われ当科紹介受診となった。
経腟超音波断層法：子宮左側に７cm大の嚢胞状の腫瘤を認めた。
骨盤MRI：子宮頭側に一部嚢胞部分を含む充実性部分があり，子宮内膜の信号に異常所見は認めず，adenomyotic cystが疑われた（図１）。
腫瘍マーカー所見：CA125 80.7U/ml（正常値＜5.0U/ml），CA19-9 180.4U/ml（正常値＜37.0U/ml）
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。腫瘍内より排膿あり，炎症が周囲に波及しており，後腹膜との間に癒着を認めた。
摘出組織の肉眼的所見：子宮底部左側より発生した有茎性の腫瘍を認め，内部の一部は膿瘍状であった（図２A）。
病理組織学的所見：endometrioid adenocarcinoma with squamous differentiationの病巣で，endmetrioid adenocarcinoma G2の部分に，一部squamous cell carcinomaが混在，移行していた。子宮内膜に悪性所見なく，左卵管の漿膜下組織に直接浸潤を認めた（図２BCD）。以上より嚢胞性腺筋症から発症した子宮体癌3A期G2と診断した。
術後経過：術後補助化学療法施行前に行ったPET-CTにて術前には認めなかった多発肝転移，傍大動脈リンパ節の腫大を認めた。TC療法３コースを行ったが奏効せず，緩和療法目的に他院紹介となった。

症　例　２

年齢：55歳
主訴：下腹部痛
月経歴：閉経50歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産
既往歴：25歳　子宮筋腫核出術，28歳　帝王切開術
家族歴：特記事項なし
現病歴：11年前に子宮筋腫を指摘され，当院で経過観察を行っていた。閉経後に増大，下腹部痛が持続していたためにMRIを施行したところ，子宮体部後壁に造影効果を伴う腫瘤を認めた。
骨盤部MRI：子宮内膜に肥厚はなく，子宮体部左後壁に長径13.5cmの腫瘤があり，出血成分を含み，充実部分は拡散強調像で高信号を示した（図３）。
PET-CT：上記腫瘤の部位に一致してSUVmax8.2の異常集積を認めた（図３A）。
子宮内膜細胞診：施行困難
血液検査所見：CA125 96.4U/ml（正常値＜5.0U/ml），CA19-9 52.8U/ml（正常値＜37.0U/ml）
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。子宮後壁はS状結腸と強固に癒着していた（図４AB）。
病理組織検査：背景に子宮腺筋症があり，子宮筋層の深部に腫瘍を認め，子宮体癌1B期，組織型はendmetrioid adenocarcinoma, villoglandular variantと診断した。内膜との連続性はなく子宮内膜に悪性所見は認めなかった（図４CDE）。
術後経過：術後補助化学療法としてTC療法３コースを施行した。治療開始９か月後に多発肺転移を認め，現在化学療法中である。

考　　察

子宮腺筋症の悪性化は稀であり，Koshiyamaら[1]は1985年から2001年まで子宮体癌と診断し，子宮全摘術を行った564症例中，４例（0.7%）に子宮腺筋症の悪性化を認めたと報告している。子宮腺筋症の悪性化であると診断する基準としてColmanら[2]は①子宮内膜および他の骨盤内臓器に腫瘍を認めない，②腫瘍が子宮腺筋症領域の上皮より発生し他部位からの浸潤ではな

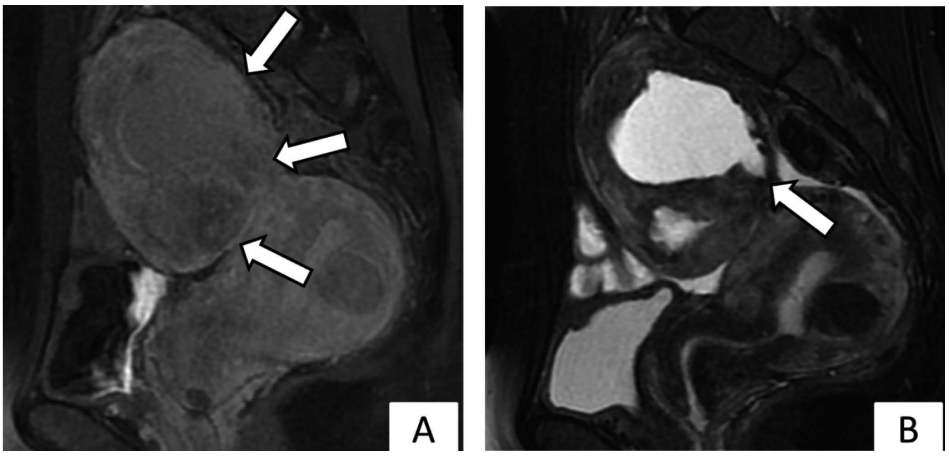


図１　造影MRI
A：T2強調画像　矢状断　　B：T1強調画像　Gd造影　矢状断

い，③子宮腺筋症の子宮内膜間質細胞に囲まれた腺管に異常がある，の３つの条件を示している。症例１，症例２ともに①のみしか該当していないが，進行しており腺筋症との移行部が捉えられず，②③を満たさなかったと考えられる。すべての条件を満たす症例は多くはないが，疑い症例を入れれば実際の発生頻度は高い可能性もある。

1959年～2014年までに報告された子宮腺筋症から発

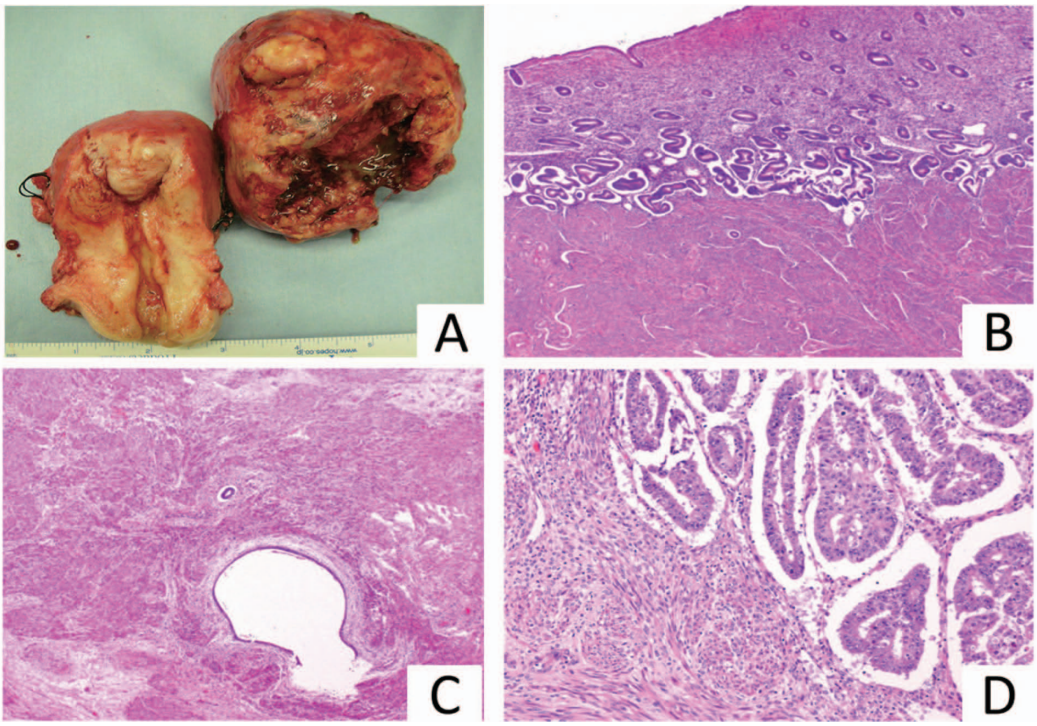


図２　摘出標本・病理組織
A：有茎性の腫瘤を認め，一部は膿瘍状　B：子宮内膜に悪性所見なし（HE染色×100）
C：子宮腺筋症（HE染色×100）　D：類内膜腺癌および扁平上皮癌が混在（HE染色×400）

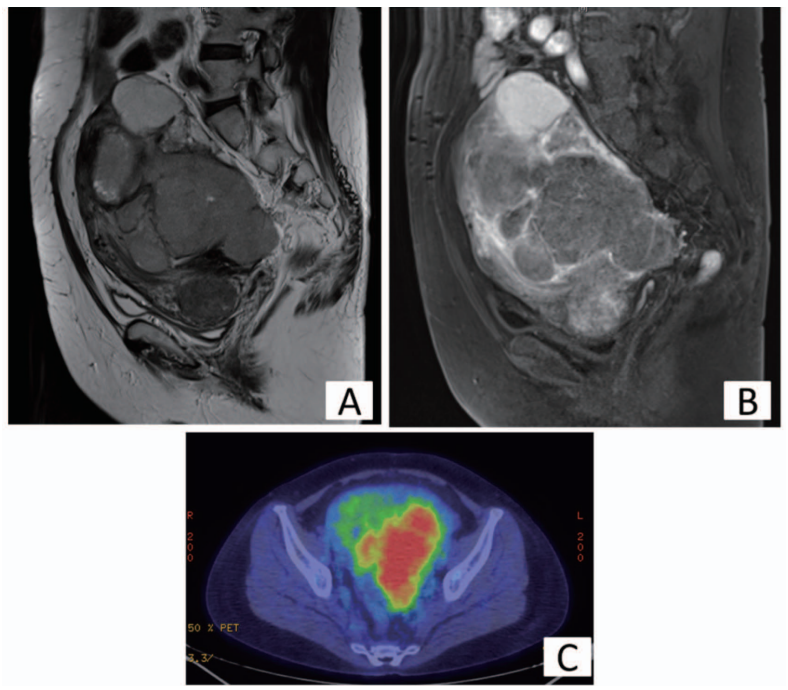


図３　造影MRI・PET-CT検査
A：T2強調画像　矢状断　B：T1強調画像　Gd造影　矢状断　C：PET-CT検査

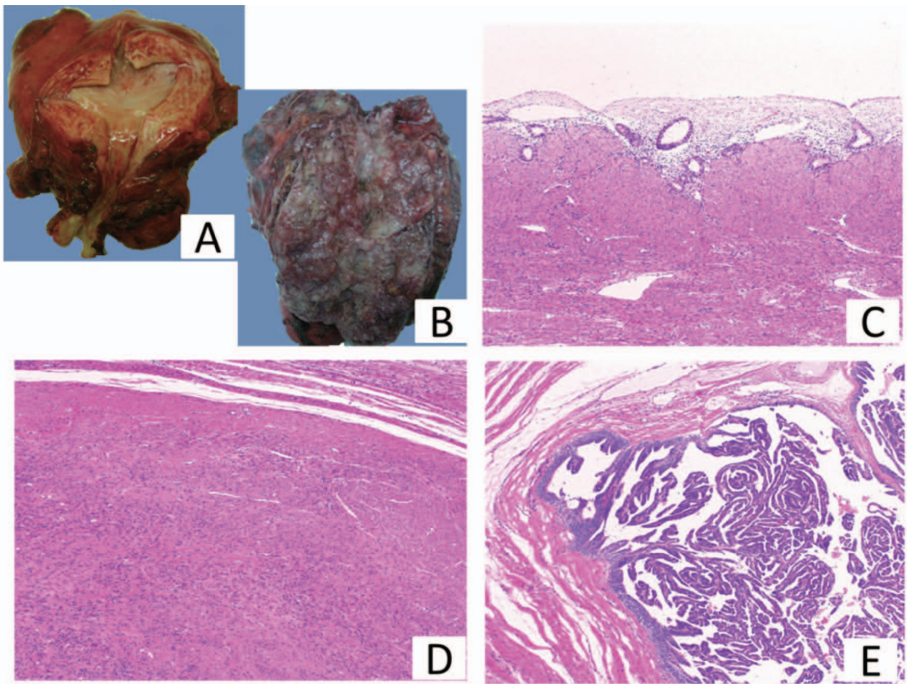


図４　摘出標本・病理組織
A：子宮内膜面　B：子宮背面　C：子宮内膜に悪性所見なし（HE染色×100）
D：子宮腺筋症（HE染色×100）
E：Endmetrioid adenocarcinoma, villoglandular variant（HE染色×400）

生したと推測された子宮体癌の症例のうち，本症例も含め詳細が確認できた62例（会議録を含む）について症状，腫瘍マーカーについて検討した[1-27]。症状としては不正性器出血が22例（35.4％），下腹部痛が23例（37.0％）であり，通常の子宮体癌と比べて不正性器出血の頻度が低く，下腹部痛の頻度が高かった。腺筋症から発生した子宮体癌に下腹部痛の頻度が高い理由として，子宮内膜方向に進展した場合は，不正性器出血が生じ，漿膜方向に進展した場合は，深い筋層浸潤に伴い下腹部痛が生じるためではないかと推測された。Kodamaら[28]は，子宮体癌242症例の主訴は不正性器出血が224例（92.6％），下腹部痛が24例（10.3％）であり，下腹部痛が生存期間に影響を与える独立した予後因子であると報告している。

腫瘍マーカーについては検査施行症例が31例あり，CA125の上昇を認めた症例が24例（77.4％），CA19-9上昇を認めた症例が11例（35.4％）であった。青木ら[29]の報告では通常の子宮体癌ではCA125の陽性率は34.9％（121例/347例），CA19-9の陽性率は31.5％（104例/330例）であった。

術前診断に関しては，腫瘍が子宮内膜まで進展していない場合，子宮内膜細胞診や組織診での診断は困難である。症例２ではMRI検査で悪性の疑いがありPET-CTを施行し，悪性の可能性が高いと術前に診断できていた。症例１は，腫瘍マーカーの上昇を認めていたが，adenomyotic cystの疑いと診断されPET-CTが施行されていなかった。Heo[15]らはMRI検査に加えPET-CT検査を行うことは診断に有用であると報告している。

症例１のような漿膜下に発生するadenomyotic cystは非常に稀であり，変性を伴った漿膜下筋腫や卵巣嚢腫と区別が困難であることが知られている[27]。通常，子宮腺筋症はMRI検査のT2強調画像で不均一な低信号の所見を示すが，嚢胞性の変化が生じると，出血成分などによりT1強調画像で均一な高信号を示し，T2強調画像では単一の信号となる[26]。本症例でも同様の所見を示していた。Heo[15]らは，内部に充実成分を認め，MRIで造影効果があり，PET-CTを施行することで術前に診断を行ったadenomyotic cystから発症した子宮体癌の１例を報告している。彼らはadenomyotic cystの嚢胞内に充実成分を認める場合は癌化を疑うべきであると述べている。今回われわれが検討した62症例中，11例（17.7％）は嚢胞性変化を生じていた。

予後について，Koshiyamaら[1]は癌が子宮内膜に浸潤せずに外方に浸潤することで不正性器出血の頻度が少なくなることからも発見が遅れ，通常の体癌に比べ予後が不良となるとしている。

結　　語

今回われわれは，不正性器出血の症状がなく，下腹部痛を契機に手術を行うこととなった子宮腺筋症から発生

したと考えられた子宮体癌の２例を経験した。下腹部痛を伴い，不正性器出血を伴わない子宮体部腫瘤を認めた場合，子宮肉腫以外に子宮腺筋症から発生した子宮体癌を鑑別に考慮する必要があると思われた。

文　献

1）Koshiyama M, Suzuki A, Ozawa M, Fujita K, Sakakibara A, Kawamura M, Takahashi S, Fujii H, Hirano T, Okagaki A, Nagano T, Ban C, Adenocasinomas arisig from uterine adenomyosis: a report of four cases. Int J Gynecol Pathol, 2002, 21(3): 239-45.

2）COLMAN HI, ROSENTHAL AH: Carcinoma developing in areas of adenomyosis. Obstet Gynecol, 1959, 14: 342-8.

3）本原剛志，福松之敦，本原研一，荒金太，中村直樹：子宮腺筋症から発症した類内膜腺癌の１例．産科と婦人科，2008，121：381-87.

4）西田晴香，根井朝美，袖本武男，香川秀之：子宮腺筋症より発生したと考えられる類内膜腺癌の１例．関東産婦誌，2013，50：719-24.

5）角田千秋，三戸和子，本山敏彦，保田仁介，建部敦：嚢胞状子宮腺筋症から発症したと考えられた子宮体癌の１例．松仁会医学誌，2004，43(2)：151-55.

6）橋田英，神津弘，斎藤麻紀：子宮腺筋症より発症したと考えられる子宮内膜癌合併妊娠の１例．日本産婦人科学会東京地方部会会誌，1997，46(2)：167-70.

7）小島謙二，永井優子，小西光長，曽根知，高畠桂子，矢野樹理：子宮腺筋症より発症した可能性のある低分化子宮内膜癌の１例．日本産科婦人科学会雑誌．2001，53(6)：997-98.

8）森泰宏，井上雄子，酒井潔：子宮嚢性腺筋症に発症した原発性clear cell cacinomaの１例．日本産科婦人科雑誌，1994，46(9)：915-17.

9）田崎民和，幾島泰郎，友尾靖：子宮腺筋症からの癌化が示唆された子宮体部原発clear cell cacinomaの１例．日本婦人科病理コルポスコピー学会雑誌，1998，6(2)：172-77.

10）森俊彦，舟木憲一，大谷明夫：子宮腺筋症から発症した子宮体内膜間質肉腫の１例．日本婦人科病理コルポスコピー学会雑誌，1995，13(1)：65-69.

11）横田康平，中川洋，上田正典，中村利夫，嶋本文雄：子宮腺筋症からの癌化が示唆された腺扁平上皮癌の１症例．産婦人科の実際，1999，48：1567-71.

12）新井ゆう子，西田正人，久保武士：子宮腺筋症から発症した子宮体部腺癌の１例．日本婦人科病理コルポスコピー学会雑誌，1997，15(2)：193-97.

13）折戸征也，矢島正純，奥平忠寛，服部美奈子，樋田一英，太田博明：術前診断に苦慮した子宮腺筋症由来の子宮体癌の１例．日本産婦人科学会東京地方部会会誌，2003，52：243-46.

14）Sampson JA: Endmetrial carcinoma of ovary arising in endometrial tissue in that organ. Arch Surg, 1925, 10: 1-72.

15）Heo SH, Lee KH, Kim JW, Jeong YY: Unusual manifestation of endmetrioid adenocarcinoma arising from subserosal cystic adenomyosis of the uterus: emphasis on MRI and positron emission tomography CT findings. Br J Radiol, 2011, 84 (1007): e210-2.

16）Boes AS, Tousseyn T, Vandenput I, Timmerman D, Vergote I, Moerman P, Amant F: Pitfall in the diagnosis of endometrial cancer: case report of an endometioid adenocarcinoma arising from uterine adenomyosis. Eur J Gynaecol Oncol, 2011, 32(4): 431-4.

17）Sasaki T, Sugiyama T, Nanjo H, Hoshi N, Murakami M, Sugita A, Takahashi M, Kawamura K, Ono I, Masuda H: Endometrioid adenocarcinoma arising adenomyosis: report and immunohistochemical analysis of an unusual case. Pathol lnt, 2001, 51(4): 308-13.

18）Taga S, Sawada M, Nagai A, Yamamoto D, Hayase R: A case of endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis. Case Rep Obstet Gynecol, 2014, 10.

19）Motohara K, Tashiro H, Ohtake H, Saito F, Ohba T, Katabuchi H: Endometrioid adenocarcinoma arising in adenomyosis: elucidation by periodic magnetic resonance imaging evaluations. lnt J Clin Oncol, 2008, 13(3): 266-70.

20）Hirabayashi K, Yasuda M, Kajiwara H, Nakamura N, Sato S, Nishijima Y, Mikami M, Osamura RY: Clear cell adenocarcinoma arising from adenomyosis. lnt J Gynecol Pathol, 2009, 28(3): 262-6.

21）Puppa G, Shozu M, Perin T, Nomura K, Gloghini A, Campagnutta E, Canzonieri V: Small primary adenocarcinoma in adenomyosis with nodal metastasis: a case report. BMC Cancer, 2007, 7: 103.

22）Hsu MI, Chou SY, Lin SE, Liang SJ, Chiu HC, Hsu CS: Very early stage adenocarcinoma arising adenomyosis in the uterus. Taiwan J Obstet Gynecol, 2006, 45(4): 346-9.

24) Takai N, Akizuki S, Nasu K, Etoh Y, Miyakawa I: Endmetrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis. Gynecol Obset Invest, 1999, 48(2): 141-4.
25) Couto D, Mota F, Silva T, Oliveira C: Adenocacinoma arising in adenomyosis: report of an unusual case. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83(4): 406-8.
26) Troiano RN, Flynn SD, McCarthy S: Cystic adenomyosis of the uterus: MRI. J Magn Reson Imaging, 1998, 8(6): 1198-202.
27) La Fianza A, Abbati D, Cesari S, Morbini P: Subserous uterine adenomyosis mimicking an adnexal mass on sonography. J Clin Ultrasound, 2004, 32(2): 95-7.
28) Kodama J, Seki N, Ojima Y, Nakamura K, Hongo A, Hiramatsu Y: Prognostic factors in node-positive patients with stage ⅠB-ⅡB cervical cancer treated by radical hysterectomy and plevic lymphadenectomy. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 93(2): 130-5.
29) 青木大輔，片岡史夫，進伸幸，野澤志朗：子宮体癌の早期診断法のコツ；腫瘍マーカーによる子宮体癌診断の要点．産婦人科の実際，2002，51：949-57.

【連絡先】
植田麻衣子
広島県広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島市中区基町7番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：maabo0831@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.309–313

脊硬麻下に吊り上げ法で単孔式腹腔鏡下手術を行った卵巣嚢腫合併妊娠の８例

河見　貴子・平野　浩紀・田中　優・甲斐　由佳

高知赤十字病院　産婦人科

Eight cases of gasless laparoscopic single-site surgery using an abdominal wall lift method under spinal epidural anesthesia for ovarian cystic tumor in pregnancy

Takako Kawami・Koki Hirano・Yu Tanaka・Yuka Kai

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Kochi Hospital

妊婦健診で卵巣腫瘍と初めて診断される妊婦は稀ではない。以前は脊椎麻酔下に開腹手術が行われることが主流であったが，腹腔鏡下手術の普及により，妊娠中も腹腔鏡下手術が行われるようになった。しかし，全身麻酔による薬剤の胎盤移行や，気腹に使用するCO_2ガスによる胎児アシドーシスなど，その影響や安全性については議論の分かれるところである。当院では，妊娠合併の卵巣腫瘍に対し，脊椎硬膜外麻酔下に吊り上げ法で単孔式腹腔鏡下手術を行っている。2011年６月から2015年11月までに当院で経験した８症例について検討した。単孔式で，臍部創のプラットフォームはE･Zアクセス^{TM}（八光）を使用し，視野確保は皮下鋼線吊り上げ法で行った。手術時間は35.4±10.0分と短時間で終了できた。卵巣腫瘍の種類は成熟嚢胞性奇形腫３例，漿液性嚢胞２例，漿液性と粘液性の混合性腫瘍１例，内膜症性嚢胞１例，卵巣甲状腺腫１例で，腫瘍の大きさは45～80mmであった。術後切迫症状により長期入院を要した症例はなかった。流産・早産は認めず，胎児異常を認めた症例もなかった。当院で行っている脊椎硬膜外麻酔下吊り上げ法単孔式腹腔鏡下手術は，手術侵襲が少なく，周術期に安定した疼痛管理が可能であり，胎児への麻酔薬や気腹ガスの影響を最小限にできる方法であると考える。

The frequency of ovarian cyst during pregnancy is estimated at about 0.01%–1%. Treatment in pregnant women has previously often involved laparotomy with spinal anesthesia, but laparoscopic surgery has been increasing in recent years. However, laparoscopy has potential negative effects on both mother and fetus due to anesthetic agents and carbon dioxide gas insufflation. We reported eight cases of gasless single-site laparoscopic surgery with an abdominal wall lift method under spinal epidural anesthesia for ovarian cystic tumor in pregnant women. We created an expanded operating field using the abdominal wall lift method. Mean gestational age at surgical treatment was 14.0 weeks (range, 12–15 weeks). Mean tumor size was 60 mm (range, 45–80 mm), and histological type was mature cystic teratoma (37.5%), simple cyst (25%), endometriotic cyst (12.5%), struma ovarii (12.5%), and mixed epithelial tumor (12.5%). Threatened miscarriage and threatened premature delivery were not seen postoperatively in any cases, and all patients achieved term delivery. No cases of fetal anomaly or impaired fetal physical development were seen. Gasless single-site laparoscopic surgery for ovarian cystic tumor offers a safe, effective method that minimizes the risk of adverse effects on the fetus.

キーワード：単孔式腹腔鏡手術，皮下鋼線吊り上げ法，卵巣嚢腫合併妊娠，脊椎硬膜外麻酔
Key words：gasless single-site laparoscopic surgery, abdominal wall lift method, ovarian cystic tumor with pregnancy, spinal epidural anesthesia

緒　　言

日常診療で妊娠に合併した卵巣腫瘍に遭遇することは稀ではなく，その頻度は0.01～１％と言われている[1)]。以前は脊椎麻酔下に開腹手術が行われることが主流であったが，近年，腹腔鏡下手術の普及により，妊娠中も腹腔鏡下手術が行われるようになった。しかし，全身麻酔による薬剤の胎盤移行や，気腹による胎児アシドーシスなど，その影響や安全性については議論の分かれるところである。当院では，2011年より妊娠合併の卵巣腫瘍に対し，脊椎硬膜外麻酔下に吊り上げ法で単孔式腹腔鏡下手術を行っている。当院で経験した８症例について検討したので報告する。

症　　例

2011年６月から2015年11月までに腹腔鏡下卵巣腫瘍切除術を行った８例の妊婦を対象とした。これはすべて同一術者により執刀された。単孔式で，臍部創のプラットフォームはE･Zアクセス^{TM}（八光）を使用し，視野確保は皮下鋼線吊り上げ法で行った。（図１）全例体内法

で行い，視野の広範囲を占め腹腔内鉗子操作が困難な大きな腫瘍に関しては，S.A.N.D.バルーンカテーテル™（八光）で内容液を吸引してから摘出した。症例を表１に示す。年齢26～37歳（31.1±4.4歳），妊娠週数12～15週（中央値：14週），初産婦５例（62.5%），経産婦３例（37.5%）であった。卵巣嚢腫の種類は成熟嚢胞性奇形腫３例（37.5%），漿液性嚢胞２例（25.0%），漿液性と粘液性の混合性腫瘍１例（12.5%），内膜症性嚢胞１例（12.5%），卵巣甲状腺腫１例（12.5%）で，腫瘍の大きさは45～80mm（60.3±10.8mm）であった。手術時間は35.4±10.0分，麻酔時間は43.4±9.4分であった。

術後は切迫流産予防のためイソクスプリン塩酸塩を12時間持続点滴にて静脈投与した。入院期間は当院での非妊娠時の腹腔鏡手術と同様に術後３日目に退院としたが，術後切迫症状により入院延長を要した症例はなかった。流産および早産は認めず，胎児異常を認めた症例もなかった。分娩様式は経腟分娩６例（75%），帝王切開２例（25%）で，骨盤位１例，既往帝王切開１例であった。

考　　察

卵巣腫瘍合併妊娠では，腫瘍の存在が妊娠経過に大きく影響を与える場合がある[2) 3)]。妊娠前半期には５～15%に流産・早産を合併すると言われている。分娩時には腫瘍の存在が障害となり胎位異常や遷延分娩の原因となる可能性があり，分娩中に３%程度で腫瘍破裂が起こるとされる。特に，８～10cm以上の大きな腫瘍では破裂や分娩時障害のリスクが上昇すると言われている。また，茎捻転を発症する頻度は10～20%とされ，妊娠初期や，産褥期に急激に子宮が縮小する際に起こりやすい。５cmを超える腫瘍では茎捻転のリスクがあるため注意を要する。卵巣腫瘍を合併した妊婦で，①悪性の可能性が否定できない場合，②腫瘍が大きい場合，③腹痛などの症状を認め茎捻転や破裂が疑われる場合，④分娩までに茎捻転や破裂を発症するリスクがある場合では，手術を検討すべきであるとされる。

産婦人科診療ガイドライン2014では，妊娠中の良性腫瘍の取り扱いについて，直径が６cm以下の場合は経過観察，６～10cmの場合は単房性嚢胞であれば経過観察するがそれ以外は手術を考慮，10cmを超える場合は手術を考慮するとしている[4)]。単房性嚢胞の場合はルテイン嚢胞などの機能性嚢胞の場合が多く縮小し自然消失することが期待できるため，ガイドラインでは

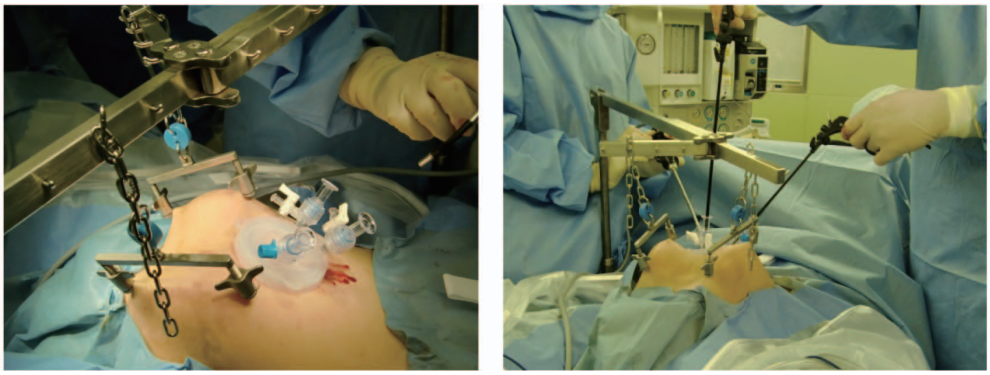


図１　皮下鋼線吊り上げ法　単孔式腹腔鏡手術

表１　妊娠合併卵巣腫瘍　吊り上げ法・単孔式腹腔鏡手術症例

症例	年齢	妊娠週数	腫瘍の大きさ（mm）	手術時間（分）	麻酔時間（分）	病理組織診断	分娩週数	分娩様式
1	26	12w4d	45	23	35	成熟嚢胞性奇形腫	37w5d	帝王切開
2	35	14w6d	53	35	47	混合性上皮性腫瘍（漿液性腺腫、粘液性腺腫）	37w0d	帝王切開
3	37	14w4d	60	35	45	内膜症性嚢胞	39w6d	経腟分娩
4	27	15w4d	70	32	40	卵巣甲状腺腫	38w1d	経腟分娩
5	27	15w6d	80	45	50	成熟嚢胞奇形腫	38w4d	経腟分娩
6	36	13w6d	60	23	28	漿液性嚢胞	妊娠管理中	
7	31	14w6d	60	38	43	漿液性嚢胞	妊娠管理中	
8	30	12w5d	54	52	59	成熟嚢胞性奇形腫	妊娠管理中	

６～10cmの場合も経過観察としている。しかし単房性嚢胞であっても，最大径５cm以上かつ最大断面積40㎠以上で縮小しない場合，真性腫瘍の可能性がある[5)]。当院では，経過中の腫瘍増大の可能性や妊娠後期から分娩時に破裂が起こる可能性を考慮し，単房性嚢胞でも複数回の診察で縮小を認めない場合や，５cm程度の腫瘍で多房性嚢胞もしくは明らかな奇形腫の場合は手術適応としている。

手術時期に関しては，胎児催奇形性の観点から器官形成期を避け妊娠12週以降の手術が望ましいとされるが，妊娠週数が進めば妊娠子宮の増大により視野確保が困難となる。腹腔鏡手術を行うためには，卵巣嚢腫の診断後できるだけ早期に手術を予定する必要がある。当院での腹腔鏡手術適応は，妊娠12～15週としており，16週以降の症例では開腹手術を検討する。開腹手術と腹腔鏡手術ではそれぞれに利点・欠点がある（表２）。従来行われてきた開腹手術は，視野がよく手術操作が容易で安全確実に行えるという利点があるが，侵襲が大きく術後は回復に時間がかかり，離床の遅れや比較的長期の入院を要す。腹腔鏡手術の利点は，傷が小さいため痛みが少なく短期間で退院でき，美容面でも優れている点である。一般的に腹腔鏡手術は気腹法・多孔式が広く行われているが，妊娠中は非妊娠時と異なり，妊娠子宮による視野確保困難，気腹による胎児への影響，トロカー挿入時の子宮損傷の可能性，全身麻酔による胎児への影響，術後疼痛管理などの問題がある[6)]。

気腹法ではCO2ガスを腹腔内に送気し視野確保するため，CO2が血管内に吸収される可能性や，腹腔内圧の上昇により横隔膜が挙上し酸素化が障害される可能性があり，母体アシドーシスの結果として胎児アシドーシスを発症する危険性がある[7) 8)]。また，腹腔内圧の上昇は末梢血管抵抗を上昇させて子宮血流を減少させる可能性がある。米国内視鏡学会（SAGES）のガイドラインでは，気腹圧10～15mmHgであれば妊娠中でも安全に手術が行えるとし，術中はカプノグラフィで母体の呼気終末CO2濃度をモニタリングすべきであるとしている[9)]。

対して，吊り上げ法では，胎児アシドーシスや子宮血流障害の危険性がない。気腹法より比較的視野が劣るとされているが，当院で行った手術では、術中操作に影響を与えるほどの視野困難はなかった。（図２）当院では妊娠16週未満に限定して腹腔鏡手術を行っているため，妊娠子宮が視野にそれほど大きな影響を与えなかったためと考えられる。また，区域麻酔で手術可能であることも吊り上げ法の利点のひとつである。全身麻酔では安定した麻酔管理を行えるが，現在，麻薬による催奇形性や胎児の発達への影響は明らかになっておらず，胎児への危険性を完全には否定出来ない。吸入麻酔薬は胎盤通過性が良く容易に胎児移行する

表２　術式による比較　文献２）６）より改変

術式	利点	欠点
開腹手術	視野がよい	手術創が大きい
	手術操作が容易	子宮を刺激するリスクが比較的高い
	被膜破綻のリスクが少ない	入院期間が長い
	脊椎麻酔・硬膜外麻酔で可	静脈血栓症のリスクが比較的高い
小開腹手術	手術創が小さい	
	脊椎麻酔・硬膜外麻酔で可	癒着症例では手術操作が困難
	入院期間が短い	
腹腔鏡手術	手術創が小さい	開腹手術に比べ視野が劣る
	入院期間が短い	手術操作が制限される
気腹法	比較的視野がよい	全身麻酔が必要（胎児への影響）
		気腹による胎児アシドーシス
吊り上げ法	脊椎麻酔・硬膜外麻酔で可	気腹法に比べ視野が劣るとされる
多孔式	鉗子操作が比較的容易	トロカー挿入時に子宮損傷のリスク
単孔式	腫瘍の体外回収が容易	鉗子操作には習熟を要す

が，脊椎麻酔や硬膜外麻酔は胎盤移行が少なく，胎児への影響を最小にすることができる[10]。本症例には妊娠経過中の症例も含まれるが，超音波で胎児異常や胎児発育遅延は認めず，出生後に児の異常を認めた症例もなかった。また，脊椎麻酔のみでは術中の麻酔薬追加が困難であるが，硬膜外麻酔を併用することで手術時間が延長した場合にも対応することが可能であり，術後の良好な疼痛管理も可能となった。本症例は，全例に硬膜外麻酔を併用しているが，術後に疼痛のために鎮痛薬の追加投与が必要であった症例はなかった。

さらに，単孔式と多孔式を比較すると，多孔式腹腔鏡では，トロカー挿入時に子宮を損傷する危険がある。妊娠子宮は刺激により収縮し切迫症状を来す危険があるため，できる限り愛護的に扱うべきである。子宮損傷を回避するために，SAGESのガイドラインでは，臍部のアプローチはopen法が推奨されている[9]。しかし，臍部のトロカーをopen法で挿入しても，妊娠子宮の大きさによっては気腹後の第２・第３トロカー挿入時に子宮損傷の可能性がある。単孔式は臍部の切開創のみであり，手術機器挿入による子宮損傷の可能性が比較的低いと思われる。一方，単孔式腹腔鏡では，鉗子の可動域がより制限されていることにより手技が困難という欠点がある。しかしながら，妊娠合併卵巣嚢腫に対し，吊り上げ法で行った単孔式腹腔鏡手術と多孔式手術それぞれ29症例を比較したところ，周術期合併症や妊娠予後に有意差はなかったという報告もある[11]。本症例でも，手術時間は35.4±10.0分，麻酔時間は43.4±9.4分と短時間で終了できている。執刀医が異なるが，2013年４月から2015年10

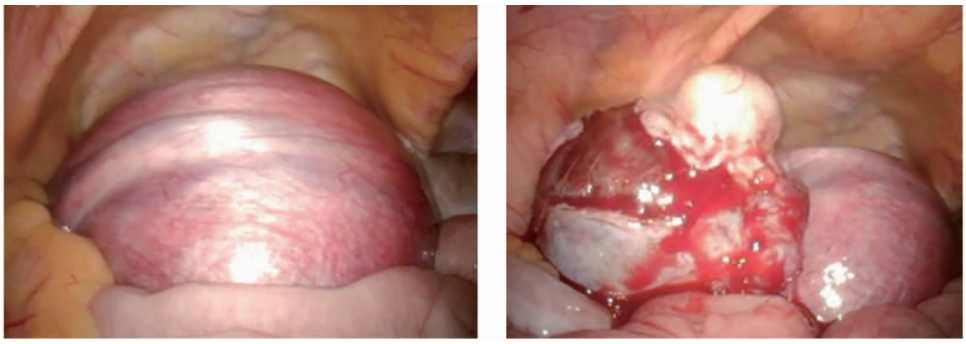


図２　吊り上げ法で視野確保した腹腔内の鏡視下像

表３　非妊娠時の卵巣腫瘍　気腹法・多孔式腹腔鏡症例

症例	年齢	腫瘍の大きさ(mm)	手術時間(分)	麻酔時間（分）	病理組織診断
1	34	80	130	175	成熟嚢胞性奇形腫
2	29	40	100	135	成熟嚢胞性奇形腫
3	31	90	70	110	成熟嚢胞性奇形腫
4	30	40	100	150	漿液性嚢胞
5	27	40	65	110	成熟嚢胞性奇形腫
6	45	60	45	90	内膜症性嚢胞
7	35	55	115	150	漿液性嚢胞
8	41	45	90	135	粘液性嚢胞
9	23	45	80	140	内膜症性嚢胞
10	41	60	75	115	内膜症性嚢胞
11	30	100	140	190	内膜症性嚢胞
12	25	75	75	135	成熟嚢胞性奇形腫
13	42	60	155	190	内膜症性嚢胞
14	19	100	125	160	成熟嚢胞性奇形腫
15	20	45	90	130	成熟嚢胞性奇形腫
16	30	70	60	95	漿液性嚢胞
17	28	70	115	150	粘液性嚢胞
18	21	50	60	95	漿液性嚢胞
19	30	70	100	140	内膜症性嚢胞
20	32	80	60	125	成熟嚢胞性奇形腫

月までに，当院で全身麻酔下に多孔式腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を行った非妊娠症例20例を検討したところ，手術時間は92.5±30.2分，麻酔時間は136±29.0分であり，非妊娠時にもかかわらず単孔式より長時間を要した（表３）。単孔式は多孔式に比べ鉗子の自由度に劣るという欠点はあるが，習熟した術者であれば多孔式に劣ることなく手術可能であると思われる。

結　　語

当院で行っている脊椎硬膜外麻酔下吊り上げ法単孔式腹腔鏡下手術は，手術侵襲が少なく，周術期に安定した疼痛管理が可能であり，胎児への麻酔薬や気腹ガスの影響を最小限にできる方法であると考える。今後さらに症例を集積し，有用性について引き続き検討していく。

今回の論文に関して，開示すべき利益相反はありません。

文　　献

1）Hoover K, Jenkins TR.: Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. AM J Obstet Gynecol 2011, 205(2): 97–102.
2）青木陽一：クリニカルカンファレンス（一般診療・その他）　５．婦人科腫瘍合併妊婦の取り扱い　３）卵巣腫瘍：日産婦誌，2007，59(9)：N556–N559.
3）Leiserowitz GS: Managing ovarian masses during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006, 61: 463–470.
4）産婦人科診療ガイドライン産科編2014作成委員会，編：産婦人科診療ガイドライン産科編2014．日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会，2014.
5）小室順義，川嶋正成，高倉聡，厚川裕志，落合和彦，恩田威一，関根達征，寺島芳輝：良性卵巣腫瘍合併妊娠の手術適応とその手術時期について．産婦人科手術1992(3)，90–98.
6）加塚祐洋，井坂惠一：特集　産婦人科診療～pros and cons～　周産期　良性卵巣腫瘍合併妊娠－開腹手術か，腹腔鏡手術か－．産婦人科の実際2010，59(3)：359–365.
7）伊東宏絵，臼田三郎，井坂惠一：特集　妊娠中に行う手術の適応と問題点　４．卵巣腫瘍の腹腔鏡下手術．産科と婦人科2004，71(7)：872–876.
8）Curet MJ, Vogt DA, Schob O, Qualls C, Izquierdo LA, Zucker KA.: Effects of CO2 pneumoperitoneum in pregnant ewes. J Surg Res 1996, 63(1): 339–344.
9）Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy 2007.
10）日本麻酔科学会：麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第３版 Ⅸ産科麻酔薬2012：282–388.
11）Akihiro T, Sanae I, Hiromi N.: Gasless laparoendoscopic single-site surgery for management of adnexal masses during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014, 180: 28–34.

【連絡先】
河見　貴子
高知赤十字病院産婦人科
〒780-8562　高知県高知市新本町２丁目13番51号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：kawami.takako@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.315–319

子宮頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌の検討

川井紗耶香・春間　朋子・原賀　順子・西田　傑・小川千加子
楠本　知行・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

The study of uterine cervical carcinoma diagnosed by polypectomy

Sayaka Kawai・Tomoko Haruma・Junko Haraga・Takeshi Nishida・Chikako Ogawa
Tomoyuki Kusumoto・Keiichiro Nakamura・Noriko Seki・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

ポリープ状に発生した子宮頸癌でポリープ全体が癌であった場合，子宮頸癌取扱い規約ではⅠB1期に相当し，広汎子宮全摘術の適応とされるが，ポリープ切除後に残存病変がない場合，その取扱いに苦慮することがある。
当院で過去５年間に加療を行った子宮頸癌症例のうち子宮頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌６例について，臨床像を後方視的にまとめ，その取扱いについて文献的考察を加えて検討した。
６例は全例ポリープ状に発生した腺癌であった。全例が不正性器出血や水様性帯下を主訴に受診していた。ポリープ切除後のMRIでは全例画像上腫瘍を認めなかったが，２例が生検で浸潤腺癌を認めたため１例で広汎子宮全摘術，１例で広汎性子宮頸部摘出術を施行した。それ以外の４例のうち１例は生検で腺癌を認めたが間質浸潤は不明であり，３例は生検でも悪性所見を認めず，診断的円錐切除術を施行した。そのうち２例は残存病変を認めなかったが，腺癌であることを考慮し準広汎子宮全摘術を施行し，現在再発を認めていない。残存を認めたのは生検で腺癌を認めた１例を含む２例で，生検で腺癌を認めた１例は上皮内腺癌，悪性所見を認めなかった１例は微小浸潤腺癌であったが，患者の強い希望で経過観察した。しかし，微小浸潤腺癌の症例は２年後に再発して再円錐切除術を施行した。
ポリープ切除後のコルポスコピーやMRIで浸潤癌所見を認めない場合，診断的円錐切除による残存腟部の正確な病変の評価を行った上で，残存病変を認めない場合には縮小手術を考慮できる可能性が考えられたが，微小浸潤癌でも残存病変がある場合には円錐切除のみでは不十分であり，追加治療が必要であると考えられた。

We sometimes experience uterine cervical polyps that are malignant and diagnosed stage IB1 uterine cervical cancer. According to guidelines, in Japan, patients with stage IB1 cervical cancer need a radical hysterectomy. However, we question whether it is really needed. We report six cases of cervical polyps determined to be cervical cancer after polyp removal. In addition, we reviewed past similar reports in Japan. The six cases are all polyps that were histopathologically diagnosed as adenocarcinoma. After polyp removals, magnetic resonance imaging showed no tumors in six cases, but punch biopsy revealed invasive cervical cancers in two cases, and thus, we performed radical hysterectomies on these two cases and conization on the other cases. Of those four cases, there was no residual disease in two cases, and we performed modified radical hysterectomies. In the other two cases, one patient was diagnosed with adenocarcinoma in situ (AIS) and refused additional treatment and had no relapse, and the other patient was diagnosed with microinvasive adenocarcinoma and refused additional treatment but had a relapse 2 years later. This study suggested that radical hysterectomy was not necessarily needed in cases not diagnosed as having carcinoma, carcinoma in situ, or AIS by conization after cervical polyp removal with adenocarcinoma, as long as the patient is carefully followed up. However, additional treatment is needed if there is residual disease after conization.

キーワード：子宮頸管ポリープ，子宮頸癌，診断的円錐切除術，縮小手術
Key words：uterine cervical polyp, uterine cervical cancer, diagnostic conization, limited surgery

緒　　言

子宮頸部に発生する頸管ポリープは日常診療でしばしば遭遇する良性の疾患であるが，稀に癌を合併することが知られており，時に頸管ポリープ切除を契機に子宮頸癌が発見されることがある。ポリープ全体が癌だった場合，肉眼的病変があるとして，子宮頸癌取扱い規約上は臨床進行期分類ⅠB1期と診断される[1)]。しかし，ポリープ切除後に子宮側に残存病変を認めない場合，ⅠB1期として広汎子宮全摘術まで行う必要があるかどうか，治療方針の決定に苦慮することがある。

今回我々は，当科で頸管ポリープ切除を契機に発見さ

れた子宮頸癌について，その臨床的特徴と予後について明らかにし，その取扱いについて文献的考察を加えて報告する。

方　　法

2009年から2013年までに当科で治療を行った子宮頸癌のうち，頸管ポリープ切除を契機に発見された子宮頸癌６例について，その臨床経過，病理所見，予後などについてまとめ，その取扱いについて後方視的検討を行った。円錐切除標本および摘出子宮頸部標本では10切片以上の標本を作成し観察した。また臨床進行期分類は子宮頸癌取扱い規約第３版[1)]にしたがって分類した。

さらに，過去に報告された頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌20例についてもまとめ，治療方針に対する考察を行った。

結　　果

当科における６症例を表１にまとめた。初診時年齢は30歳から60歳（中央値40.5歳），全例が検診による発見ではなく，水様性帯下や不正出血などを主訴に前医受診し，頸管ポリープを指摘され切除していた。ポリープの大きさは６mmから25mmで（２例については不明），組織型は全例腺癌であった。

症例１，２は頸管ポリープ切除後のMRIでは明らかな残存腫瘍を認めないものの，コルポスコピー下生検で明らかな浸潤癌が認められたため，広汎子宮全摘術および妊孕能温存希望例に対して広汎性子宮頸部摘出術が施行され，無再発生存中である。

症例３-６は頸管ポリープ切除後のコルポスコピー下生検では腺癌（間質浸潤不明）もしくは悪性所見は認められず，MRIでも明らかな浸潤癌が認められないため，診断的円錐切除術を施行した。

症例３は不正性器出血を主訴に前医受診し，子宮腟部に易出血性のもろい乳頭状ポリープを認め切除したところ，腺癌と診断され当科に紹介された。コルポスコピーにて異型血管を認め，生検の結果腺癌（間質浸潤不明）と診断された。しかし，MRIやPET-CTでは子宮頸部に腫瘍性病変は認められなかった。このため診断的円錐切除術を施行し，上皮内腺癌（図１）と診断された。本例では，妊孕能温存を強く希望したため，追加治療は行わなかった。現在１年２ヶ月経過し，再発は認めていない。

症例４は不正性器出血，帯下増加を主訴に前医受診し，子宮腟部に易出血性の大豆大ポリープを認め切除したところ，腺癌であり，当科に紹介された。コルポスコピーや生検は，LEEP後で変性が強く判定困難であった。MRIやPET-CTでは子宮頸部に腫瘍性病変は認められず診断的円錐切除術を施行し，子宮頸部腺癌pT1a1（図２）と診断した。本例も妊孕能温存を強く希望されたため，追加治療は行わない方針とした。しかし，細胞診異常が持続し，２年後にclass Ⅴが出現したため，再度円錐切除術を施行したが，病理診断の結果，腺癌は認めなかった。その後は２年８ヶ月再発なく経過観察中である。その後妊娠し，初診より４年５ヶ月後，妊娠28週でpreterm-PROMとなったが生児を得た。

症例５，６は頸管ポリープ切除後の腟部のコルポスコピー下生検では癌の残存を認めず，MRIやPET-CTでも子宮頸部に腫瘍性病変は認められず，診断的円錐切除術を施行したが残存病変を認めなかった。症例５はpTisと診断し，症例６はポリープの病理結果でわずか

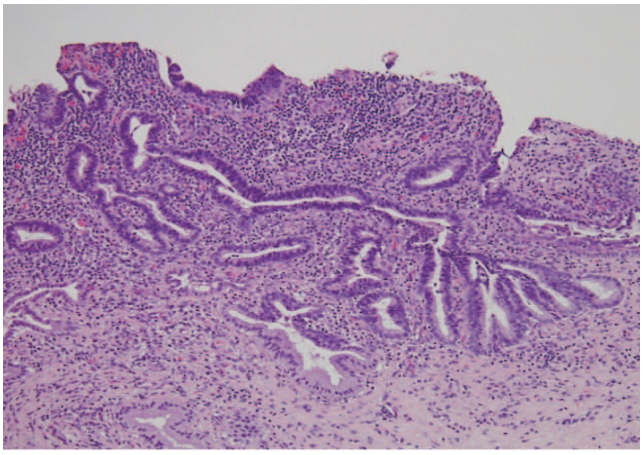


図１　症例３における診断的円錐切除病理組織像（HE染色，対物10倍）
子宮頸部の既存の腺構造を崩さない異型腺細胞の増殖像を認めた。

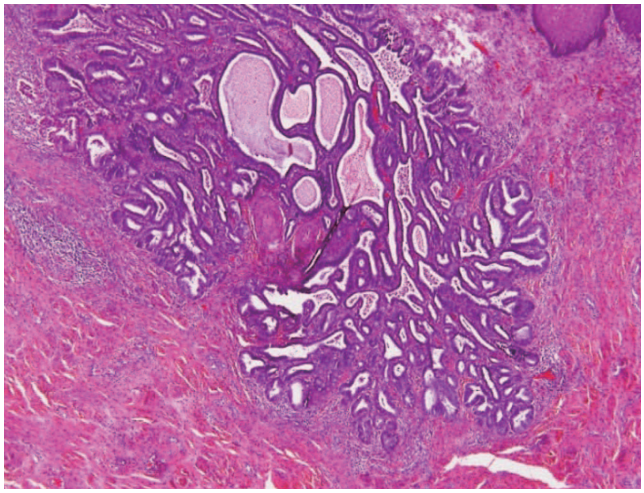


図２　症例４における診断的円錐切除病理組織像（HE染色，対物４倍）
異型のある，粘液産生性上皮の腺管状浸潤，増殖を認めた。

な間質浸潤を伴っていることによりpT1a1と診断した。患者と相談し，腺癌であることを考慮して準広汎子宮全摘術を追加し，現在それぞれ１年７ヶ月，４年１ヶ月無再発生存中である。

考　　察

子宮頸部に発生する子宮頸管ポリープは日常診療でしばしば遭遇する疾患であるが，Newman HFらによると，頸管ポリープに悪性所見が認められる頻度は，0.47%（32/6773）と報告されている[2)]。この頸管ポリープの悪性例は組織学的に２つに分類され，内頸部の頸管腺由来である原発性のものと，ポリープに近接した頸管腺に由来する癌がポリープに浸潤してきた続発性のものとがある[3)]。この両者の鑑別には，ポリープの茎やポリープ切除後の周囲組織に癌組織が存在するか否かで判断される。しかし，この両者の鑑別は必ずしも容易ではなく，実際には切除されたポリープの断端の組織学的検索はしばしば困難である。また，頸管ポリープに悪性病変がある場合は，その周囲組織にも87.5%の頻度で同様の悪性病変を合併するとの報告もある[4)]ことから，頸管ポリープ切除後の子宮頸部の精査は必須であり，妊孕能温存を希望する場合であっても，診断的円錐切除術は積極的に行う必要があると思われる。

過去に報告された，子宮頸管ポリープ切除を契機に発見された子宮頸癌症例を表２にまとめた[5-15)]。頸管ポリープに悪性所見を認めた場合で，妊孕能温存を強く希望し，扁平上皮癌で，癌がポリープのみに限局してポリープ切除後の子宮腟部に腫瘍の残存を認めない場合は，追加治療を行わず経過観察を行うことができる可能性が考えられる。実際に矢野ら，深谷らにより，ポリープ切除のみで追加治療を行わず，再発を認めていない症例が報告されている[5，13)]。また，腟部の残存腫瘍が上皮内癌である場合も，円錐切除のみの縮小手術で経過観察することが可能と考える。

ポリープ断端が癌陰性であり，ポリープ切除後の子宮頸部に明らかな所見がなくても，腺癌の場合は，skip lesionの可能性もあるため，子宮温存を希望される場合は，診断的円錐切除や頸管内掻爬組織診が必須である。加勢らにより，ポリープ切除後の断端に病変がなく，その後子宮摘出を行い病変の残存がない腺癌の症例が２例報告されている[12)]。また，当科の症例においても診断的円錐切除で病変の残存を認めず，その後の子宮摘出標本においても病変の残存を認めていない症例が２例あることから，診断的円錐切除の結果，腫瘍の残存を認めない場合は，腺癌であっても慎重に経過観察できれば円錐切除のみの縮小手術を考慮できる可能性が示唆された。しかし，加勢らにより診断的円錐切除術の結果，上皮内腺癌や微小浸潤腺癌を認め，準広汎子宮全摘を追加し上皮内腺癌を認めた症例[12)]が報告されており，当科においても，診断的円錐切除で微小浸潤腺癌であったが，本人の強い妊孕能温存の希望により，追加切除なしで経過観察した症例は再発をしている症例がある。このことから，たとえ上皮内腺癌や微小浸潤腺癌であっても，病変の残存を認めた場合，円錐切除術のみの縮小手術では再発リスクがあ

表１　当科における子宮頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌の６例

症例	年齢	症状	ポリープの大きさ	ポリープの組織診断	コルポスコピー	MRI	手術 術後病理診断	pT分類	追加手術 術後病理診断	転帰
1	41	水様性帯下	15mm	Adeno	IC-b 易出血性	np	RH＋PLN Adeno pT1b1N0	pT1b1	なし	1y NED
2	40	不正出血 水様性帯下	20mm	Adeno	W1	np	RT＋PLN Adeno pT1b1N0	pT1b1	なし	3y NED
3	30	不正出血	-	Adeno	W1	np	Cone AIS	pTis	なし	1y2m NED
4	34	帯下増加 不正出血	大豆大	Adeno	W2、aV	np	Cone Adeno pT1a1	pT1a1	なし （本人希望）	2y1m後細胞診異常持続 再cone No carcinoma 2y8mNED 28週早産生児得る
5	41	不正出血	6mm	Adeno	aV	np	Cone No carcinoma	pTis	mRH＋PLN No carcinoma	1y7m NED
6	60	不正出血	-	Adeno	UCF	np	Cone No carcinoma	pT1a1	mRH+PLN No carcinoma	4y1m NED

Adeno: adenocarcinoma, AIS: adenocarcinoma in situ, (m)RH: (modified) radical hysterectomy, PLN: pelvic lymphadenectomy
RT: radical trachelectomy, Cone: conization, NED: no evidence of disease

り，追加切除が望ましく，もし子宮温存した場合は厳重な経過観察が必要であると考えられた。

以上をまとめると，頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌の場合，臨床進行期はⅠB1期と診断されうるが，基本的には診断的円錐切除術の病理診断に基づき，年齢や挙児希望を考慮して縮小手術が可能となると考えられる。すなわち，診断的円錐切除の結果，上皮内癌までで扁平上皮癌であり，断端陰性であれば，経過観察可能とした。上皮内癌であっても腺癌の場合は，skip lesionの可能性があり，基本追加手術が望ましいと考えられるが，挙児希望などで経過観察とする場合は厳重なフォローアップが必要である。また微小浸潤癌であっても，残存腟部に浸潤癌を認めた場合には，円錐切除術のみだけでなく，追加切除が必要であると考えた。

表２　子宮頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌

報告年 報告者	年齢	症状	ポリープの大きさ	ポリープの組織診断	コルポスコピー	MRI	手術 術後病理診断	pT分類	追加手術 術後病理診断	転帰
1986 矢野ら[5]	61	なし	-	微小浸潤 SCC	np	-	なし	pT1a1	なし	NED
1986 矢野ら[5]	42	頻尿 排尿困難	-	CIS	-	-	TAH CIS	pTis	なし	NED
1986 矢野ら[5]	56	不正出血	-	CIS	-	-	-	pTis	-	NED
1986 矢野ら[5]	56	なし	-	CIS	aV	-	TAH No carcinoma	pTis	-	NED
1986 矢野ら[5]	33	不正出血	-	CIN3	np	-	-	CIN3	-	NED
1988 広瀬ら[6]	33	不正出血	小指頭大	Adeno	W	-	TAH No carcinoma	pT1a1	なし	不明
1991 大橋ら[7]	55	不正出血	5mm	CIS	np	-	TAH No carcinoma	pTis	なし	不明
1993 笹川ら[8]	63	なし	マッチ棒頭大	CIS	np	np	TAH No carcinoma	pTis	なし	NED
1993 倉林ら[9]	45	過多月経	20mm	微小浸潤 SCC	-	-	mRH＋PLN SCC pT1a1N0	pT1a1	なし	1y10m NED
1993 倉林ら[9]	45	なし	-	Adeno	W	-	RH＋PLN adeno pT1a1N0	pT1a1	なし	2y6m NED
1994 Nishida et al.[10]	51	粘液性帯下	10mm大	CIS	np	-	Cone No carcinoma	pTis	なし	不明
1994 金森ら[11]	59	なし	小指頭大	CIS	np	-	Cone No carcinoma	pTis	TAH No carcinoma	不明
1995 加勢ら[12]	29	なし	-	微小浸潤 腺癌	-	-	Cone Adeno pT1a1	pT1a1	mRH＋PLN AIS	不明
1995 加勢ら[12]	39	不正出血	-	微小浸潤 腺癌	-	-	Cone Adeno pT1a1	pT1a1	mRH+PLN AIS	不明
1995 加勢ら[12]	44	水様性帯下	-	AIS	-	-	ポリープ切除 Adeno pT1a1	pT1a1	mRH+PLN No carcinoma	不明
1995 加勢ら[12]	55	不正出血	-	adeno	-	-	RH＋PLN No carcinoma	pT1b1	-	不明
1995 加勢ら[12]	45	なし	-	adeno	-	-	RH＋PLN Adeno pT1a1N0	pT1b1	-	不明
2000 深谷ら[13]	42	なし	小豆大	CIS	-	-	なし	pTis	なし	不明
2001 阪田ら[14]	66	帯下増加	10mm	微小浸潤 SCC	-	-	なし	pT1a1	なし	3y NED
2004 塩野ら[15]	40	不正出血	-	Clear cell	np	np	mRH＋PLN No carcinoma	pT1b1	なし	3y6m NED

Adeno: adenocarcinoma, AIS: adenocarcinoma in situ, SCC: squamous cell carcinoma, CIS: carcinoma in situ
(m)RH; (modified) radical hysterectomy, PLN: pelvic lymphadenectomy, Cone: conization, TAH: total abdominal hysterectomy
NED: no evidence of disease

結　　語

子宮頸管ポリープ切除を機に発見された子宮頸癌について検討した。子宮頸癌取扱い規約上は臨床進行期分類ⅠB1期と診断され得るが，診断的円錐切除術による残存腟部の正確な病変の評価により，縮小手術も考慮できる可能性が示唆された。

文　　献

1）日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会編：子宮頸癌取扱い規約第３版．東京：金原出版，2012：４．
2）Newman HF, Northup JD: Mucosal cervical polyps. Am J Obstet Gynecol 1962, 84: 1816-1819.
3）Wright TC, Fereczy A: Benign diseases of the cervix. Kurman RJ eds. Blaisteon's Pathology of the Female Genital Tract, 4th ed. New York: Springer-Verlag, 1994, 203-227.
4）Shiromizu K, Ryou E, Tsukagoshi T, Nishimura T, Takahashi M, Matsuzawa M: Diagnostic problems relating to uterine cervical polyps with malignancy. Asia Oseania J Obstet Gynecol 1993, 19: 257-260.
5）矢野禎男，福冨毅，有松直，葉清泉，有馬昭夫，薬師寺道明：子宮頸管ポリープに発生した異形成上皮，上皮内癌，微小浸潤癌例．産科と婦人科，1986，53：1868-1870.
6）広瀬敏行，荻野嘉夫，宮越洋二：ポリープ内に癌が初発したと考えられた子宮頸部腺癌の１例．産科と婦人科，1988，55：143-146.
7）大橋浩文，加藤敬三，亀山重春，後藤恵子，塩田敬，三浦妙太：子宮頸管ポリープに発生した上皮内癌の１例．日本臨床細胞学会雑誌，1991，30：737-740.
8）笹川基，有波良成，塩田吉一郎，岩淵三哉，福田剛明：子宮頸管ポリープに発生した上皮内癌の１例．産科と婦人科，1993，60：279-282.
9）倉林工，児玉省二，安田雅弘，吉谷徳夫，田中憲一：子宮頸管ポリープに発生した微小浸潤腺癌の２症例．産科と婦人科，1993，60：1077-1080.
10）Nishida T, Sugiyama T, Miyoshi T, Kataoka A, Kumagai S, Ota S, Iwanaga S and Yakushiji M.: A Carcinoma in Situ Arising in an Endocervical Polyp. The Kurume medical journal, 1994, 41, 37-40.
11）金森康展，板持広明，石原浩，皆川幸久，紀川純三，寺川直樹，竹内薫：子宮頸管ポリープに発生した上皮内癌の１症例．日本臨床細胞学会雑誌，1994，33：545-547.
12）加勢宏明，斉藤麻里，児玉省二，田中憲一：子宮頸管ポリープの生検で診断された頸部腺癌の５例．日本臨床細胞学会雑誌，1995，34：501-505.
13）深谷暁，生田雅昭，木下俊彦，伊藤元博，亀田典章：子宮頸管ポリープに発生した扁平上皮内癌の１例．産婦人科治療，2000，81：725-728.
14）阪田研一郎，佐々木克，井手達，永江隆明，向井重憲，樋上賀一，永井宣隆，重政和志，大濱紘三，大橋容子：子宮頸管ポリープに発生した微小浸潤癌の１例．産婦中四会誌，2001，50：56-59.
15）塩野直子，藤原久也，占部智，中島祐美子，向井百合香，島筒里香子，坂下知久，伊達健二郎，水之江知哉，上田克憲，占部武，西阪隆：ポリープ状に発育した子宮頸部明細胞腺癌の１例．産科と婦人科，2004，71：1387-1390.

【連絡先】
川井紗耶香
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558　岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話：086-235-7320　FAX：086-225-9570
E-mail：s.nakao1227@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.321-325

カルチノイド成分を合併した粘液性卵巣癌の１例

門田　友里・西村　正人・炬口　恵理・河北　貴子・阿部　彰子・苛原　稔

徳島大学病院　産科婦人科

A case of ovarian mucinous adenocarcinoma coexisting with carcinoid component

Yuri Kadota・Masato Nishimura・Eri Takiguchi・Takako Kawakita・Akiko Abe・Minoru Irahara

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University

甲状腺腫性カルチノイドを合併した卵巣粘液性腺癌の１例を経験したので報告する。症例は59歳。２経妊，２経産。下腹部の張り，違和感を自覚し，近医を受診し，巨大卵巣嚢腫を指摘され，当院を紹介された。また，１週間に１回程度の強固な便秘を自覚していた。超音波検査では骨盤内に巨大多房性腫瘍を認めた。MRI検査では，13cm大の粘液性腺癌と，一部に多血性充実腫瘤の部位を認め，カルチノイドの合併が疑われていた。CTでは腫大リンパ節や遠隔転移を疑う所見は認めなかった。開腹手術を施行した。腫瘍の一部は自然破綻していた。術中迅速病理でmucinous cystic neoplasm，境界悪性以上，充実部はカルチノイドの可能性ありとの診断であり，悪性の可能性を考慮し，両側附属器摘出術，子宮摘出術，大網摘出術に加え，骨盤リンパ節郭清，虫垂切除を追加して手術を終えた。術直後に，強固な便秘は消失し，毎日の排便を認めるようになった。術後診断は卵巣癌ⅠC2（pTIc2N0M0），mucinous adenocarcinoma and stromal carcinoidで，chromogranin A，Synaptophysin が陽性のcarcinoidの部位と，粘液性腺癌が共存していた。腹水細胞診は陰性であったが，自然破綻していたため，術後補助療法としてPaclitaxel, Carboplatin併用療法を６コース施行した。現在まで再発兆候は認めていない。卵巣原発のカルチノイドは全カルチノイドの1.3%，全卵巣腫瘍の0.1%以下ときわめてまれな腫瘍で，腺癌が共存する事はさらにまれである。強固な便秘を認める場合は本疾患の可能性を考慮する必要があると考えられた。

We report a case of primary ovarian carcinoid coexisting with mucinous adenocarcinoma. A 59-year-old woman, gravida 2, para 2, was referred to our hospital with a possible diagnosis of a large ovarian tumors. She had severe constipation. Magnetic resonance imaging revealed an ovarian tumor, 13 cm in size, consisting of a mucinous adenocarcinoma and solid hypervascular tumor. Computed tomography revealed no metastasis. Laparotomy was performed, and a small part of tumor was found to have ruptured. The patient's constipation resolved immediately after the surgery. She was histopathologically diagnosed as having ovarian cancer IC2 (pTIc2N0M0), mucinous adenocarcinoma, and strumal carcinoid. Immunohistochemical examination revealed that the tumor was composed of mucinous adenocarcinoma and a carcinoid tumor positive for chromogranin A and synaptophysin. Cytologic findings in the intraperitoneal cavity fluid were negative. Six cycles of paclitaxel and carboplatin chemotherapy was administered due to the rupture of the tumor. No evidence of recurrence was found 8 months after the surgery. Ovarian carcinoid is a rare type of tumor accounting for approximately 1.3% of all carcinoid and 0.1% of all ovarian tumors. The coexistence of mucinous adenocarcinoma is even rarer. Consideration of primary ovarian carcinoid as a possible diagnosis is necessary in patients experiencing severe constipation.

キーワード：カルチノイド，腺癌，卵巣，便秘
Key words：carcinoid, adenocarcinoma, ovary, constipation

緒　　言

卵巣原発のカルチノイドは全カルチノイドの1.3%，全卵巣腫瘍の0.1%以下ときわめてまれな腫瘍で，腺癌が共存する事はさらにまれである。今回我々は甲状腺腫性カルチノイドを合併した卵巣粘液性腺癌の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：59歳　女性

妊娠歴：２経妊２経産

既往歴：高血圧

現病歴：下腹部の張り，違和感を自覚し，近医で巨大卵巣嚢腫を指摘され，当院紹介受診。１週間に１回程度の強固な便秘を自覚していた。

身長：158cm　体重：59.7kg

血液検査所見：CA19-9　17U/ml，CA125　13U/ml，CEA　2.1U/mlと全て正常範囲であった。

経腟超音波検査：正中よりやや右側に125×112mmの多房性卵巣嚢腫を認めた（図１）。

造影MRI検査：骨盤内から下腹部にかけて約13cmの腫瘤を認め，内部は主としてステンドグラス状の多彩な信号を呈する多房性の部位とT2強調画像でやや低信号，拡散強調画像で強い高信号を呈し，造影早期相で濃染する充実部を伴っていた（図２）。以上より，粘液性腺癌と，一部に多血性充実腫瘤の部位を認め，カルチノイドの合併が疑われた。

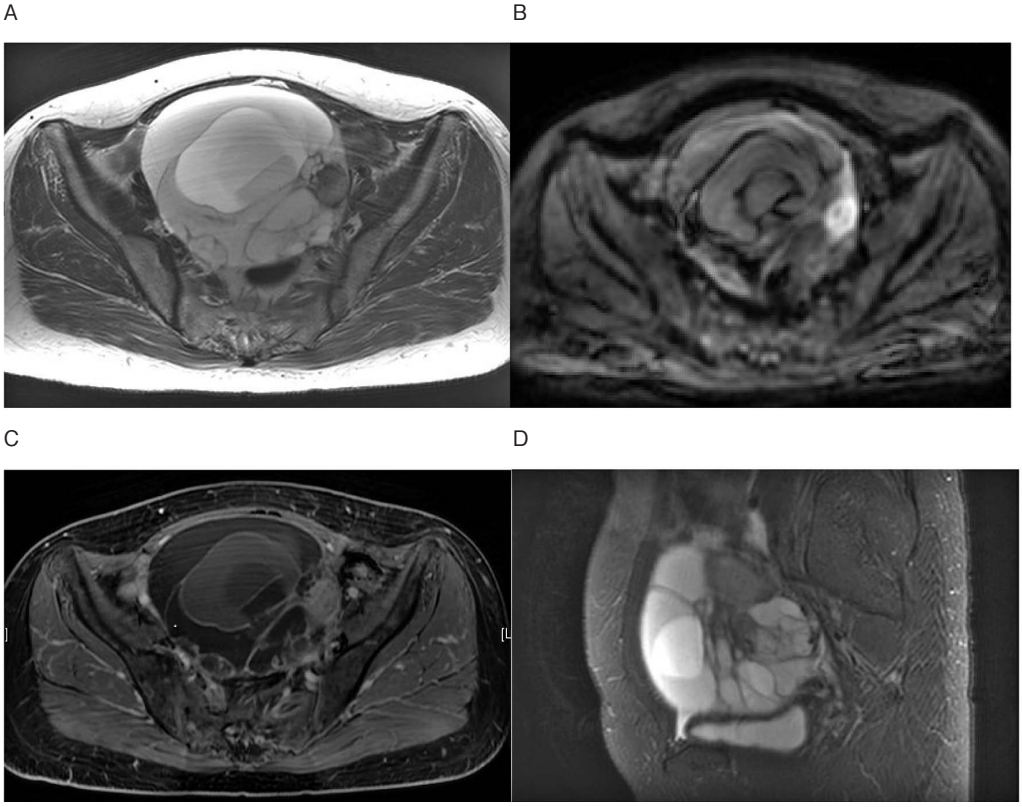
正中よりやや右側に125×112mmの多房性卵巣嚢腫を認めた。

図１　経膣超音波画像

手術所見：全身硬膜外麻酔下に開腹手術を施行した。下腹部正中切開で開腹。腹水は少量で，腹腔内に播種は認めなかった。右付属器・子宮は正常であった。左卵巣は約13cm大に腫大し，腫瘍は自然破綻していた。術中迅速病理に提出したところ，mucinous cystic neoplasm，境界悪性以上，充実部はcarcinoidの可能性ありとの結果であり，悪性の可能性も考慮し右付属器摘出，子宮摘出，大網摘出，虫垂切除，骨盤リンパ節郭清を追加した。粘液性腺癌のリンパ節転移率が低いことや境界悪性腫瘍にとどまる可能性があったこと，その場合には不必要な侵襲を加えることになる事を勘案し，傍大動脈リンパ節廓清は施行しなかった。

摘出標本：腫瘍は粘液性で多房性，内部に充実性腫瘤を伴っていた（図３）

病理組織：嚢胞壁に粘液を有する異型細胞が腺管状に増殖しており，腺癌部分と考えられた。また，類円形の核を有する細胞が胞巣状，索状，リボン状に増殖する部分を認め，一部に甲状腺濾胞様の構造を認めた。（図４）胞巣状，索状に増殖する細胞はchromogrninA陽性，synaptophysin陽性であった。甲状腺濾胞状の部分はthyroglobulin陽性であった（図５）。子宮，右付属器，虫垂，大網，骨盤リンパ節には転移を認めなかっ



A：T2強調画像（水平断）B：拡散強調画像（水平断）C：造影早期相（水平断）D：T2強調画像（矢状断）

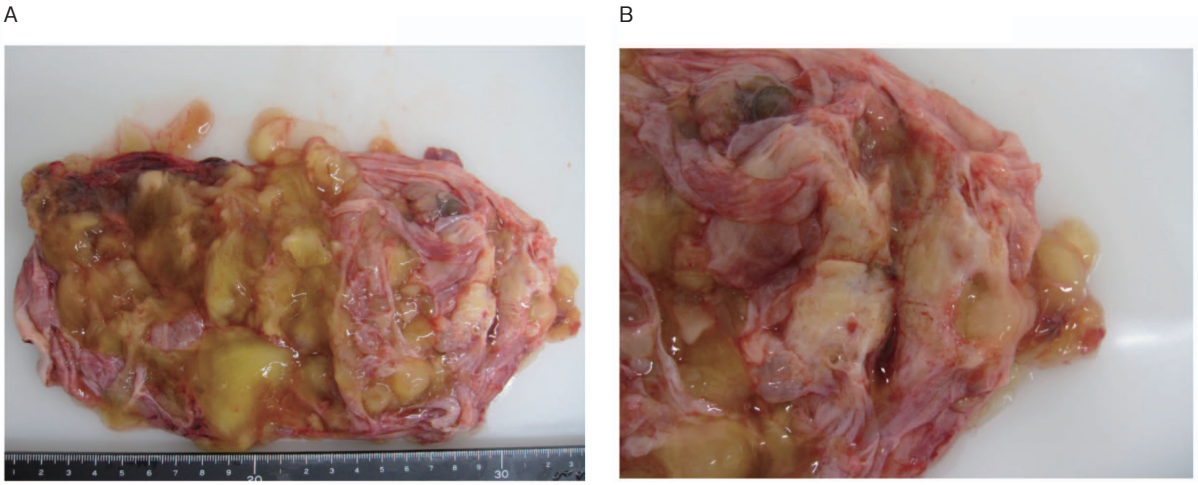
骨盤内から下腹部にかけて約13cmの腫瘤を認めた。内部は主としてステンドグラス状の多彩な信号を呈する多房性を呈する。左側でT2強調画像でやや低信号，拡散強調画像で強い高信号を呈し，造影早期相で濃染する充実部を伴っていた。

図２　MRI画像

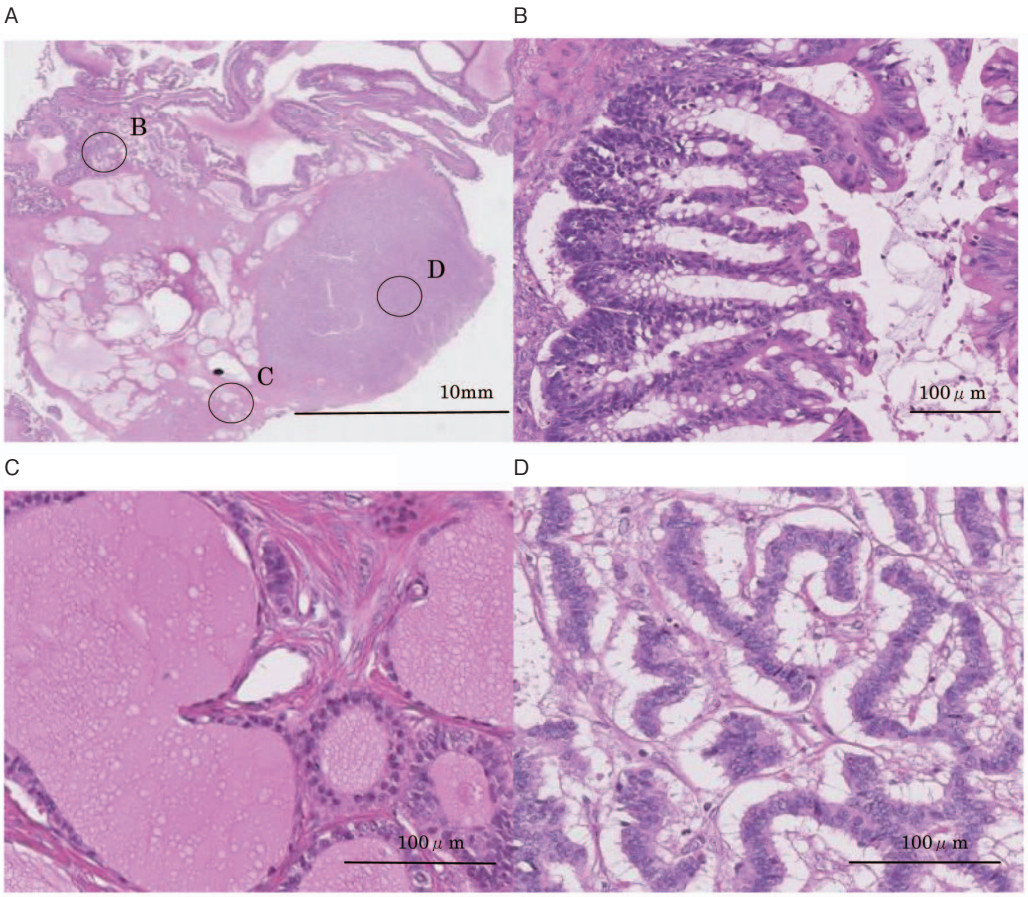
た。腹腔内洗浄細胞診はnegativeであった。

以上より卵巣癌ＩC2（pT1c2N0M0），左卵巣腫瘍はmucinous adenocarcinoma and strumal carcinoidと診断された。

術後経過：術直後に強固な便秘は改善され，毎日排便を認めるようになった。腹水細胞診は陰性であった



A：標本全体　B：充実部拡大
腫瘍は粘液性で多房性，内部に充実性腫瘤を伴っていた。
図３　摘出標本



A：全体像
B：嚢胞壁に粘液を有する異型細胞が腺管状に増殖（腺癌部）
C：甲状腺濾胞様構（カルチノイド部）
D：類円形の核を有する細胞が胞巣状，索状，リボン状に増殖（カルチノイド部）
図４　病理組織（HE染色）

が，自然破綻しており，術後補助療法としてPaclitaxel, Carboplatin併用療法を６コース施行した。術後８か月時点で再発は認めていない。

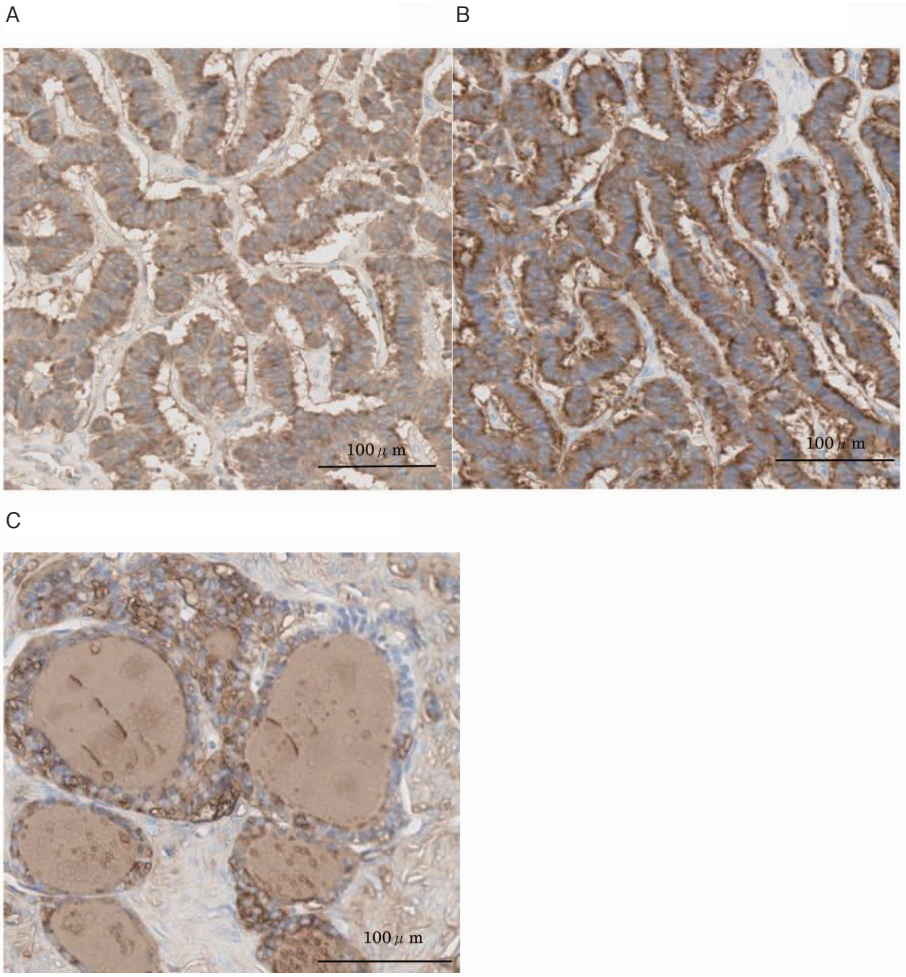
考　　察

カルチノイド腫瘍は，低悪性度の内分泌細胞腫瘍とされており，ほとんどが消化管，肺，気管支，胸腺，縦隔に発症するとされている[1)]。卵巣原発のカルチノイドは，全カルチノイドの約1.3%といわれ[2)]，卵巣腫瘍全体の0.1%以下[1)]であり，まれな腫瘍である。卵巣原発カルチノイドは臨床的には境界悪性腫瘍，組織学的には胚細胞性腫瘍に分類され，その中でも単胚葉性奇形腫および成熟奇形腫に伴う体細胞型腫瘍に分類される。さらに，卵巣カルチノイドは，甲状腺腫性カルチノイド，島状カルチノイド，索状カルチノイド，粘液性カルチノイド，および混合型に組織分類される[3)]。

島状カルチノイドの患者では，水様性下痢，腹痛・腹鳴，皮膚紅潮といったセロトニンによるカルチノイド症候群を呈することが多い[4)]。一方で，索状カルチノイドや甲状腺腫性カルチノイドではカルチノイド症候群を呈することはまれで，強固な便秘を認める新カルチノイド症候群を呈することが多い。Peptide YY（PYY）は36のアミノ酸から構成される消化管ホルモンであり，消化管の運動を抑制する作用がある。卵巣原発カルチノイドでは，腫瘍細胞の産生するPYYが強固な便秘に関与しているとされている[5)]。本症例では，術直後より強固な便秘が改善し，毎日の排便を認めるようになった。強固な便秘は，腫瘍から分泌されるPYYが原因であった可能性が考えられる。

また，卵巣原発カルチノイドは皮様嚢腫や成熟嚢胞性奇形腫と合併することが多く，合併率は57.4%とされている[6)]。Kim SMやHinshaw HDらは，成熟嚢胞性奇形腫，腺癌，カルチノイドの組織が混在している症例を報告しているが[7,8)]，本症例のような腺癌とカルチノイド成分のみの合併の報告はほとんどない。

MRI画像において典型的な所見はないが，消化管や膵



A：chromogrninA陽性
B：synaptophysin陽性
C：thyroglobulin陽性

図５　病理組織（免疫組織化学染色）

臓に発生するカルチノイドにおいては，境界明瞭な多血性充実性腫瘤としての特徴があるとされている[9]。本症例では，造影早期層で濃染を認める多血性の充実性腫瘤であり，カルチノイド腫瘍の可能性が疑われていた。

卵巣カルチノイドの治療は外科的切除が基本である[10]。卵巣がん治療ガイドライン2015年度版によれば，妊孕性温存が必要な症例では片側附属器摘出術を行い，妊孕性温存が不要な症例では上皮性卵巣癌に準じた手術療法を行うことが推奨されている。外科的切除後の管理方法，転移例や手術不能例に対する治療は確立されていない。卵巣カルチノイドに対して本邦で行われてきた化学療法はCPA+ADR+CDDP（CAP）療法，PXT+CBDCA（TC）療法，エトポシド，ETP+CDDP（EP）療法，BLM+ETP+CDDP（BEP）療法などであるが，症例数が少なく，有効性を論じることは困難である[12, 13]。一方でGardner GJらは，膵・消化管神経内分泌腫瘍に準じて管理すべきであると報告している。膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドラインによれば，抗腫瘍薬として膵神経内分泌腫瘍に対してはエベロリムスやスニチニブ，消化管神経内分泌腫瘍に対してはオクトレオチドLARが推奨されている[9]。卵巣カルチノイドについての至適化学療法薬の選択については今後の詳細な検討が望まれている。予後は基本的に良好とされており，stage Ⅰの５年生存率は90%を超えるが，進行例では予後は不良とされており[1, 11]，早期の発見が重要であると考えられる。

今回我々は甲状腺腫性カルチノイドを合併した卵巣粘液性腺癌の１例を経験した。卵巣原発のカルチノイドは全カルチノイドの1.3%，全卵巣腫瘍の0.1%以下ときわめてまれな腫瘍で，腺癌が共存する事はさらにまれである。本症例ではカルチノイドの腫瘍随伴症候群を伴い，MRIでもカルチノイドを疑う所見を認めており，術前にカルチノイドの存在が疑われた。原因不明の強固な便秘を認める場合は，卵巣腫瘍の可能性を考え，さらにカルチノイド成分の存在を推定病変の一つにする必要があると考えられた。

文　献

１）Modlin IM, Lye KD, Kidd M.: A5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. Cancer 2003, 97: 934–959.

２）Soga J.: Carcinoid Tumors: A statistical analysis of a Japanese series of 3,126 reported and 1,180 autopsy cases. Acta Med Boil 1994, 42: 87–102.

３）卵巣がん治療ガイドライン　2015年度版．東京：金原出版株式会社，2015，163–180.

４）Robboy SJ, Norris HJ, Scully RE.: Insular carcinoid primary in the ovary: a clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 1975, 36: 404–18.

５）Motoyama T, Katagawa Y, Watanabe H, Okazaki E, Shibuya H.: Functioning Ovarian Carcinoids Induce Severe Constipation. Cancer 1992, 70: 513–518.

６）Soga J, Osaka M, Yakuwa Y.: Carcinoids of the ovary: An Analysis of 329 Reported Cases. J Exp. Clin. Cancer Res 2000, 19: 271–280.

７）Kim SM, Choi HS, Byun JS, Kim YH, Kim KS, Rim SY, Kim HR, Nam JH, Choi YD.: Mucinous adenocarcinoma and stromal carcinoid tumor arising in one mature cystic teratoma of the ovary with synchronous cervical cancer. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2003, 29(1): 28–32.

８）Hinshaw HD, Smith AL, Desouki MM, Olawaiye AB.: Malignant Transformation of a Mature Cystic Ovarian Teratoma into Thyroid Carcinoma, Muchinous Adenocarcinoma, and stromal Carcinoid: A Case Report and Literature Review. Case Reports in Obstetrics and Gynecology 2012; 2012: 269–489.

９）膵・消化管神経内分泌腫瘍（NET）診療ガイドライン　第１版．膵・消化管神経内分泌腫瘍（NET）診療ガイドライン作成委員会　2013，93–107.

10）Gardner GJ, Reidy-Lagunes D, Gehrig PA.: Neuroendocrine tumors of the gynecologic tract: A Society of Gynecologic Oncology（SGO）clinical document. Gynecol Oncol. 2011, 122: 190–198.

11）Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H.: Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecol Oncol 1996, 61: 259–65.

12）飯田泰志，礒西成治，小林重光，落合和彦，田中忠夫：リンパ節転移をきたした卵巣原発カルチノイドの１例，日本婦人科腫瘍学会雑誌，2007，25：111–116.

13）島田慎吾，中野詩朗，柳田尚之，赤羽弘充，櫻井宏治，高橋昌宏：切除７年後に肝転移・脾転移をきたした卵巣カルチノイドの１例，日本臨床外科学会誌，2008，69：2675–2680.

【連絡先】
門田　友里
徳島大学病院産科婦人科
〒770–8503　徳島県徳島市蔵本町３丁目 18–5
電話：088–633–7177　FAX：088–631–2630
E-mail：kadota.yuri@tokushima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.327-331

術前の診断が困難であった後腹膜平滑筋腫の一例

新居　真理・國見幸太郎・佐藤　美紀・和泉　佳彦

阿南共栄病院　産婦人科

A case of retroperitoneal leiomyoma with difficult preoperative diagnosis

Mari Nii・Kotaro Kunimi・Miki Sato・Yoshihiko Izumi

Department of Obstetrics and Gynecology, Anan Kyoei Hospital

平滑筋腫は通常子宮に発生しやすい良性の腫瘍で，後腹膜に発生するのは稀である。今回我々は，原発の後腹膜平滑筋腫の一例を経験したので報告する。症例は73歳，３経妊３経産で，当院で腟式単純子宮全摘術を受けている。術後６ヶ月に施行した経腟超音波にて術前には検知していなかった骨盤内腫瘤を認め，CTで骨盤腔に長径10cm大の腫瘤を認めた。MRIではT2で腫瘤内部の構造は非常に複雑であり，高信号の中に大小不規則な結節が充満しているように見え，卵巣腫瘍や変性筋腫などが疑われた。10年前に当院内科で撮影されたCTにも同部位に同様の腫瘤が見られ，増大傾向が無いことより悪性の可能性は低いと考え，経過観察とした。その約１年後，外科での胃癌手術の際に当科で骨盤内腫瘤摘出術も同時に行った。手術所見は両側卵巣は正常で，腫瘤は後腹膜腔の直腸右側に存在し，周囲との癒着はなく，２個の充実性腫瘍として摘出した。病理組織所見では，浮腫や硝子化などの間質の変性を伴った良性の平滑筋腫瘍で，後腹膜原発平滑筋腫と診断した。術後４ヶ月の現在，再発は認めていない。後腹膜平滑筋腫は非常に稀な病態であり，発生機序や治療法は未だ確立していない。本症例では腫瘤発見後も経過観察を行っていたが，後腹膜腫瘍は約80％が悪性であり，画像による診断も困難なため，後腹膜腫瘍が疑われる場合は手術を考慮する必要があると考えられた。

Retroperitoneal tumors are rare, and most of the tumors are malignant. We report a case of retroperitoneal leiomyoma, a benign retroperitoneal tumor. Two pelvic tumors were discovered in a 73-year-old woman during transvaginal ultrasonography during routine check-up at 6 months after a vaginal total hysterectomy for prolapse. A series of examinations revealed two solid tumors close to the rectum, and ovarian tumor and degenerative myoma were suspected. Because the tumors did not get bigger, compared with computed tomography findings 10 years ago, the tumors were expected to be benign. After check-up the tumors during about 1 year, we excised the tumors during surgery for gastric cancer. The tumors arose from the retroperitoneum in the right side of the rectum, without adhesion to surrounding structures. The final pathologic analysis revealed retroperitoneal leiomyomas. After 4 months of follow-up, the patient remains disease-free. Considering the current limitations in radiological diagnosis for retroperitoneal tumors, resection is necessary to rule out malignancy.

キーワード：平滑筋腫，後腹膜腫瘍
Key words：leiomyoma, retroperitoneal tumor

緒　　言

後腹膜原発腫瘍は比較的稀な疾患で，その発生頻度は全腫瘍中0.2％程度とされる[1)]。約80％が悪性腫瘍であり，脂肪肉腫，平滑筋肉腫，悪性リンパ腫などがある[2) 3)]。良性腫瘍では奇形種，良性嚢腫，神経鞘腫などが多く，後腹膜平滑筋腫の頻度は後腹膜腫瘍のうち0.5～1.2％と低い[4) 5) 6)]。後腹膜平滑筋腫は症例報告と小規模の症例シリーズ報告があるのみで[7)]，現在までの本邦報告例も調べうる限りでは120例程度である[8)]。

今回我々は，稀な後腹膜平滑筋腫の一例を経験したので報告する。

症　　例

［患者］73歳，女性
［主訴］骨盤内腫瘤
［既往歴］高血圧，脂質代謝異常症，胆嚢結石，総胆管結石採石後
［妊娠分娩歴］３経妊３経産
［月経歴］55歳閉経
［現病歴］
骨盤臓器脱（POP-Q stageⅢ），子宮筋腫に対し，当科にて腟式子宮全摘出術，前後腟壁形成術を施行し，術後３ヶ月毎に経過観察を行っていた（摘出子宮には底部に３cm大の漿膜下筋腫を認めた）。術後６ヶ月に施行した

経腟超音波にて術前には検知していなかった骨盤内腫瘤を認め，精査を行った。

（身体学的所見）内診では骨盤内に腫瘤は触知せず

（超音波検査）骨盤内に，71.0×42.2×68.3mmとそのすぐ前方に接する42.3×33.1×37.1mmのsolid mass（図１）を２個認めた

（血液検査）腫瘍マーカーはLDH：251IU/l，CA125：8.4U/ml，AFP：1.06ng/mlとLDHのみ若干高値

（造影CT所見）小骨盤腔に長径10cm程度の輪郭平滑な造影されない嚢胞性腫瘤を認めた。内科で10年前に撮影されていたCTと比較したところ，同部位に腫瘤を認めたが，大きさはほとんど変わりなかった。上腹部～骨盤内のリンパ節腫大や腹水は認めなかった。

（造影MRI所見）小骨盤腔の直腸右側に72mm，46mm大の腫瘤を認めた。造影T1強調画像にて，均一な厚さを持った被膜が造影されているが腫瘤内部に造影効果は認めず，T2強調画像では高信号の中に低信号～中等度の信号を示す大小不規則な形の結節が腫瘤内部に充満していた（図２）。卵巣由来の線維腫や奇形腫，まれな間質性腫瘍，陳旧性血腫，強い浮腫を伴う変性筋腫などが考えられた。

上記CT・MRI所見より，10年で腫瘤の大きさにはほとんど変化はなく悪性の可能性は低いと考え，半年毎に経過観察とした。その約１年後，通院中の当院内科にて胃癌が認められ，外科での手術の際に骨盤内腫瘤について当科で摘出する方針となった。手術前に再度CTを施行したが，腫瘤所見に変化はなかった。

（手術所見）開腹すると両側卵巣は正常で，後腹膜腔の直腸右側に可動性のある手拳大で弾性軟の腫瘤を触知した（図３）。腹水は認めなかった。後腹膜を切開して，腫瘤に達したが周囲との癒着なく鈍的に剥離可能であった。２個の充実性腫瘍として摘出した（６×７×４cm，4.5×３×４cm）（図４）。

（摘出物の病理学的診断）

紡錘形の腫瘍細胞が束状配列をとって増殖しており，浮腫・硝子化などの間質の変性が見られた（図５－A）。核分裂数は１/50HPF以下と少数であった。細胞異型・細胞壊死は見られなかった。免疫染色ではα-smooth muscle actin（α-SMA），desminがいずれも

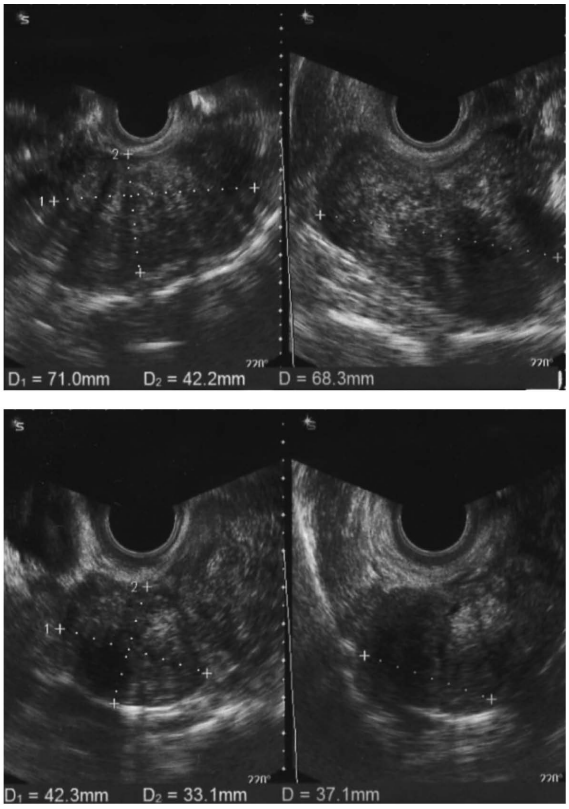


図１　経腟超音波所見

骨盤内に，71.0×42.2×68.3mmとそのすぐ前方に接する42.3×33.1×37.1mmのsolid massを２個認めた

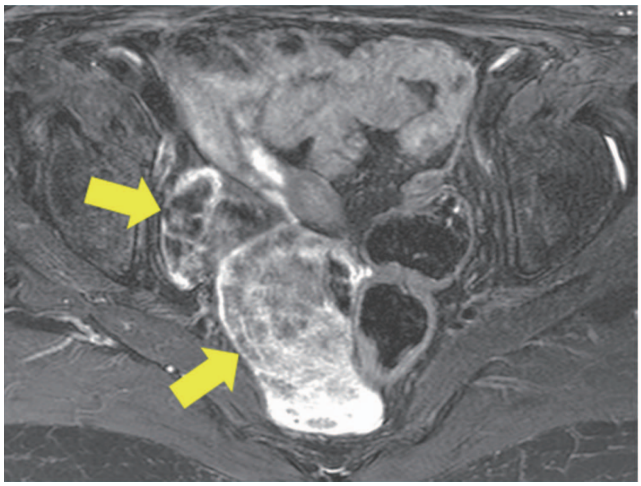


図２　MRI　T2強調画像

腫瘤内部は，高信号の中に低信号～中等度の信号を示す大小不規則な形の結節が充満していた

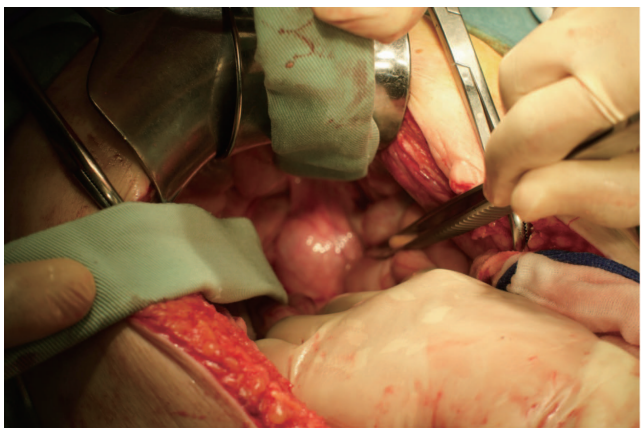


図３　手術所見

後腹膜腔の直腸右側に隣接する腫瘤を２個認めた

びまん性に陽性（図５－B，C）であり，S100，CD34，CD117はいずれも陰性であった。また腫瘍細胞の核はestrogen receptor（ER）およびprogesteron receptor（PgR）が陽性（図５－D，E）であった。ki-67陽性細胞は腫瘍細胞の１％未満（図５－F）であった。以上より，後腹膜原発平滑筋腫と診断した。

（術後経過）術後経過は良好であり，術後10日目に当院外科退院。胃癌はstageⅢAであり，術後20日目よりTS-1内服による抗癌剤治療を行っている。当科では術後４ヶ月の現在，再発なく外来で経過観察を行っている。

考　　察

今回，術前の診断が困難であった後腹膜平滑筋腫の一例を経験した。

後腹膜腫瘍は，一般的に症状に乏しく検診時に偶然発見されることが多いが[9]，腹部不快感，腹部膨満感，尿路症状，背部痛などの症状を契機に発見され，症状発現時にはすでに腫瘍が増大していることも多い[10]。本症例でも腫瘍径は約10cmだが，無症状であった。

後腹膜平滑筋腫の組織像は子宮筋腫と同様で，平滑筋細胞様の腫瘍細胞の増殖が見られるが[4]，腫瘍の位置や大きさによって，間質の硝子化，嚢胞化，粘液様変化，出血性変化などの変性が見られることが多い[4) 11)]。細胞異型，細胞壊死は伴わず，核分裂像の頻度は低い[9]。ER陽性，PgR陽性であり[4) 6) 12)]，加えて，α-SMA，desminは陽性で，GIST，神経鞘腫などの他の後腹膜腫瘍との鑑別に有用なCD34，S100，CD117，HMB45はい

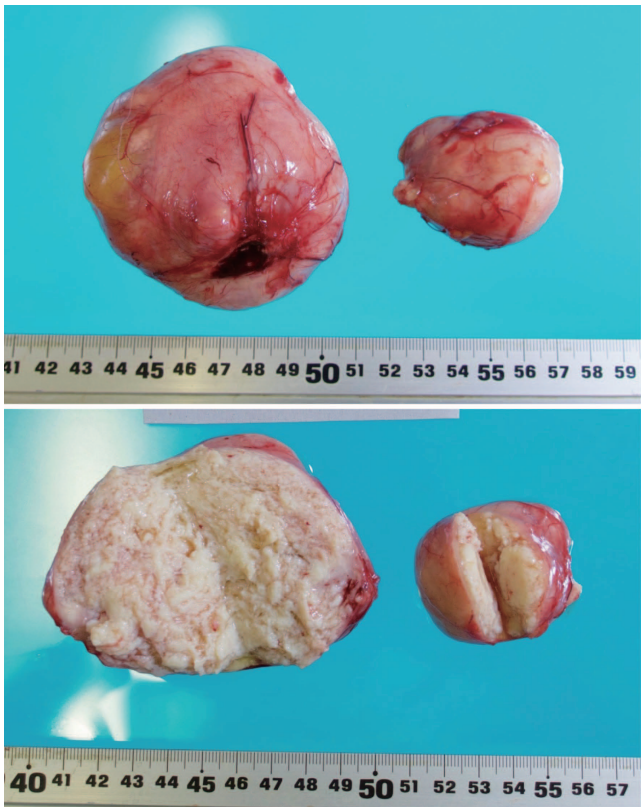


図４　摘出標本
腫瘍は表面平滑で，割面は白色～黄色で充実性であった

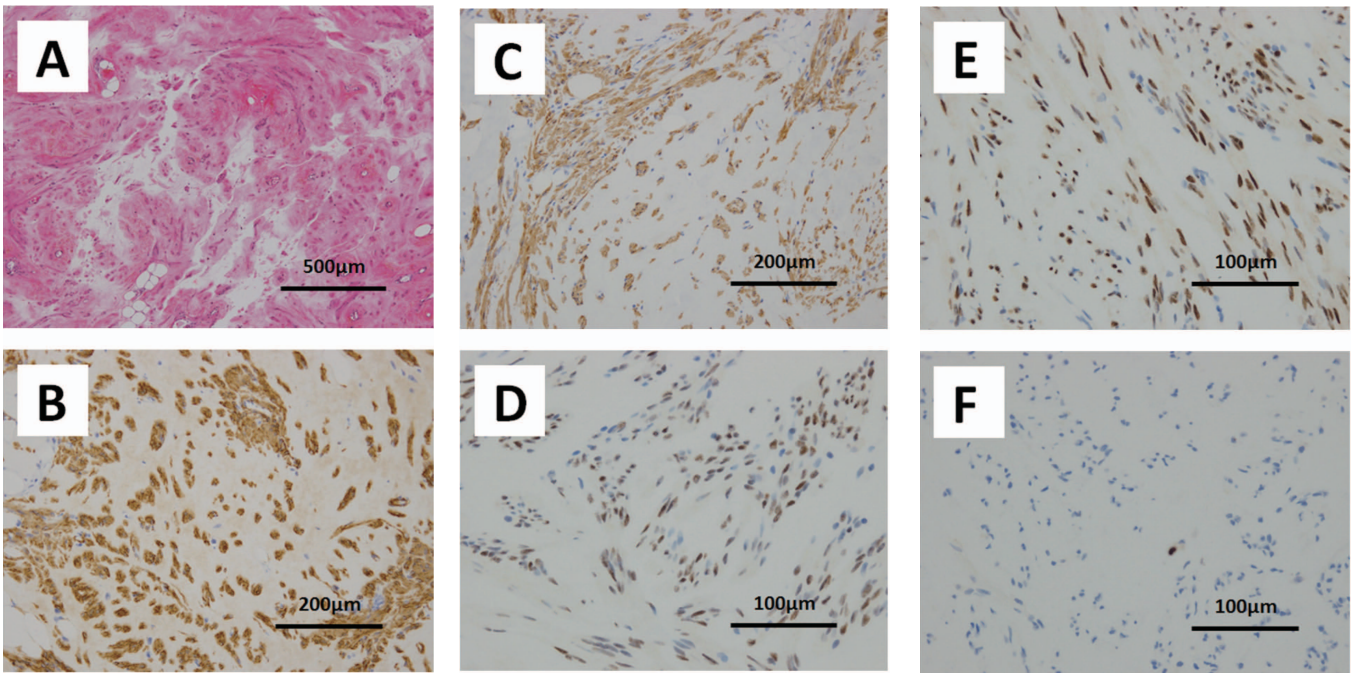


図５　後腹膜腫瘍の病理組織
A：HE染色　間質の変性（浮腫と硝子化）が見られ，一部に平滑筋様の紡錘形腫瘍細胞が残っている
B：α-SMA染色　C：desmin染色　D：ER染色　E：PgR染色　F：ki-67陽性細胞は腫瘍細胞の１％未満

ずれも陰性であり，子宮の平滑筋腫と同様の染色パターンを示す[4) 6)]。

後腹膜平滑筋腫の良悪性の判断は難しく[8) 13)]，Billingらは，後腹膜平滑筋腫瘍で細胞異型，細胞壊死がなく，核分裂数が>10/50HPFの場合は，“悪性度不明な平滑筋腫瘍smooth muscle tumour of uncertain malignant potencial（STUMP）”と診断すべきとしている[5) 14)]。

本症例では，骨盤臓器脱に対する手術時に摘出された子宮に筋腫が認められており，benign metastasizing leiomyoma（BML；良性転移性平滑筋腫）も鑑別に挙がったが，術前のCTにて肺やリンパ節などの他の臓器への生着は認められておらず，BMLは否定的と考えた。本症例に関しては，紡錘形の腫瘍細胞の増殖が見られ，α-SMA，desminが陽性であることから，平滑筋腫瘍が疑われた。ERおよびPgRが陽性で，核分裂数は1/50HPF以下で細胞壊死・細胞異型はないことより後腹膜平滑筋腫と診断した。

後腹膜平滑筋腫の起源についてはいまだ解明されておらず，多くの仮説がある[7) 9)]。その1つが，40％以上の患者で子宮筋腫の合併や手術歴がある[4) 6)]ことから，parasitic myoma（PM；寄生筋腫）が原因とする説である[4) 6) 11) 15)]。2つ目は，胎生期のミュラー管，ウォルフ管の遺残組織または血管壁の筋組織からの発生とする説である[4) 10) 11)]。3つ目は子宮間膜（mesometrium）の平滑筋から発生する説で，Watanabeらは後腹膜平滑筋腫と子宮間膜の平滑筋細胞が解剖学的にも免疫組織学的にも非常に似た特徴を示すと報告した[16)]。

後腹膜腫瘍の評価には超音波が用いられるが，CTと特にMRIが腫瘍の性質や隣接する臓器との関係を評価するのに最も有効である[10) 15) 17)]。後腹膜平滑筋腫はMRIではT1強調画像にて筋肉と同程度の信号，T2強調画像にて低信号を認めるとされているが[17)]，CT・MRIともに悪性を除外するのに特異的な画像所見はなく，本症例のように腫瘍内部は変性を伴っていることが多いため，画像による診断は非常に困難である。確定診断には病理診断が必要で，USGガイド下の術前の腫瘍穿刺も検討されているが標本が小さいと診断できないなどの問題がある[10)]。

そのため診断の意味でも，後腹膜腫瘍の治療としては外科的切除が第一選択と考えられる。術後の病理診断で悪性所見があったとしても，悪性後腹膜腫瘍は完全切除された場合には不完全切除と比較して有意に予後が良好と言われており[18)]，いずれにしても腫瘍の完全切除が必要である。調べうる範囲ではほとんど全ての症例で開腹手術が行われているが[3) 11)]，腹腔鏡アプローチも可能である[10) 17) 19)]。

本症例においても術前のCT・MRIでは卵巣腫瘍や変性筋腫などの鑑別を挙げることはできたが，診断は困難であった。術前画像所見は手術を計画するのには有用だが，その解剖学的位置を正確に評価するのは難しい[7)]。そのためにも手術が必要であり，術中にその存在箇所が明らかになるのである。

後腹膜平滑筋腫の一例を経験した。本症例においては，子宮摘出後の診察で初めて骨盤内の腫瘤に気付いたが，当院に10年前のCTが残っており，腫瘤は増大傾向が無いことを確認出来たため，悪性の可能性は低いと判断し，約1年ほど経過観察を行った。しかし，後腹膜腫瘍は約80％が悪性であり，術前の診断は困難であるため，一般的に後腹膜腫瘍が疑われる際には注意深く観察をし，可能な限り手術を考慮する必要があると考えられた。

文　献

1）Pack GT, Tabah EJ.: Collective review: Primary retroperitoneal tumors: a study of 120 cases. Int Abstr Surg 1954, 99: 313–341.

2）長又哲史，蝦名康彦，宮原義也，新谷潔，上野嘉子，北島一宏，川上史，山田秀人：腹腔鏡下手術後7年後に発見され，骨盤内から後腹膜腔へ発達した巨大なparasitic myomaの1例．産婦の進歩，2014, 66(4)：361–366.

3）三森寛幸，徳永達也，牛島英隆，大竹秀幸，三浦和典，松山茂麿：後腹膜平滑筋腫の1例．産科と婦人科，1993, 60(8)：1224–1228.

4）Poliquin V, Victory R, Vilos GA.: Epidemiology, presentation, and management of retroperitoneal leiomyomata: Systematic literature review and case report. Journal of minimally invasive gynecology 2008, 15(2): 152–160.

5）Billings SD, Folpe AL, Weiss SW.: Do leiomyomas of deep soft tissue exist? An analysis of highly differentiated smooth muscle tumors of deep soft tissue supporting two distinct subtypes. Am J Surg Pathol 2001, 25: 1134–1142.

6）Paal E, Miettinen M.: Retroperitoneal leiomyomas: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 56 cases with a comparison to retroperitoneal leiomyosarcomas. Am J Surg Pathol 2001, 25: 1355–1363.

7）Sewell CA, Russo ML.: Retroperitoneal leiomyoma: a case report. J Reprod Med 2011, 56: 515–517.

8）坂田綾子，槙山和秀，野口剛，佐野太，中井川昇，矢尾正祐，中山崇，山中正二，窪田吉信：腹腔鏡下に切除した後腹膜血管平滑筋腫の1例．泌尿器科

紀要，2012，58：75-78.
9）Famà F, Patti R, Linard C, Saint Marc O, Piquard A, Florio MG.: Giant retroperitoneal leiomyoma: a case report and review of the literature. Ann. Ital. Chir. 2013, 84(3): 329-332.
10）Radojković M, Stojanović M, Gligorijević J, Stanojević G, Kovarevios P, Petković TR, Pecić V, Rancić Z.: Giant primary retroperitoneal myxoid leiomyoma: a case report. Vojnosanit Pregl 2013, 70(5): 522-525.
11）Funaki K, Fukunishi H, Tsuji Y, Maeda T, Takahashi T.: Giant cystic leiomyoma of the uterus occupying the retroperitoneal space. J Radiol Case Rep 2013, 7(12): 35-40.
12）本田由美，安里嗣晴，猪山賢一：Estrogen receptor陽性の後腹膜脂肪平滑筋腫の1例．診断病理，2011，28(2)：113-116.
13）朝野晃，鈴木博義，高橋尚美，早坂篤，藤田信弘，手塚文明，和田裕一：子宮全摘後に発生した後腹膜Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential(STUMP）の1例．医療，2005，59(10)：565-568.
14）日本産婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・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，2012，54-57.
15）Fasih N, Shanbhogue AKP, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, Doherty GP, Walsh C, McInnes M, Atri M.: Leiomyoma beyond the uterus: Unusual locations, rare manifestations. RadioGraphics 2008, 28: 1931-1948.
16）Watanabe K, Tanaka M, Kusakabe T, Soeda S.: Mesometrial smooth muscle as an origin of female retroperitoneal (pelvic) leiomyomas. Virchows Arch 2007, 451: 899-904.
17）Jeong GA.: Retroperitoneal leiomyoma of the uterus mimicking sarcoma in perimenopausal woman: case report. J Menopausal Med. 2014, 20(3): 133-137.
18）Xu YH, Guo KJ, Guo RX, Ge CL, Tian YL, He SG.: Surgical management of 143 patients with adult primary retroperitoneal tumor. World J Gastroentero 2007, 13: 2619-2621.
19）Mahendru R, Gaba G, Yadav S, Gaba G, Gupta C.: A rare case of retroperitoneal leiomyoma. Case Rep Surg 2012, 425280.

【連絡先】
新居　真理
阿南共栄病院産婦人科
〒779-1198　徳島県阿南市羽ノ浦町中庄蔵ノホケ36番地
電話：0884-44-3131　FAX：0884-44-4179
E-mail：nimari722@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.333-337

短期間で再発し急性増悪した未分化子宮内膜肉腫の一例

木下　宏実[1)]・脇川　晃子[1)]・上野　晃子[1)]・永井　立平[1)]・山本　寄人[1)]
松本　光弘[1)]・小松　淳子[1)]・南　晋[1)]・林　和俊[1)]・岩田　純[2)]

1）高知医療センター　婦人科
2）高知医療センター　病理診断科

A case of aggressive recurrence of undifferentiated endometrial sarcoma

Hiromi Kinoshita [1)]・Akiko Wakikawa [1)]・Akiko Ueno [1)]・Ryuhei Nagai [1)]・Yorito Yamamoto [1)]
Mitsuhiro Matsumoto [1)]・Junko Komatsu [1)]・Susumu Minami [1)]・Kazutoshi Hayashi [1)]・Jun Iwata [2)]

1）Department of Gynecology, Kochi Health Science Center
2）Department of Pathology, Kochi Health Science Center

未分化子宮内膜肉腫（Undifferentiated endometrial sarcoma: UES）は非常で予後不良の子宮内膜間質腫瘍である。今回我々は子宮内膜癌の術前診断で根治術を行い，術後UESと判明し化学療法を行ったが，術後４ヶ月目には再発認め短期間で急速に増悪した一例を経験したため報告する。症例は51歳，数ヶ月前から不正出血を認め，前医で子宮内膜肥厚を認め組織診にて類内膜腺癌を認めたため当院に紹介された。MRIでは筋層浸潤を認めたが遠隔転移を認めず子宮内膜癌ＩA期の診断にて準広汎子宮全摘出術，両側付属器切除術，骨盤内リンパ節郭清術を行った。摘出子宮では後壁中央から頸管まで突出した8.5×6.5×3.5cm大の腫瘤を認めた。病理組織は異形の強い大型類円形・多角形の腫瘍細胞が瀰漫性シート状に増殖しており，上皮的構造を認めず，免疫染色ではCK陰性，cyclin D1が部分的に陽性，平滑筋などの特定組織へ明らかな分化はなく形態的に子宮内膜間質細胞とも類似しておらず未分化子宮内膜間質肉腫ＩB期（pT1bN0M0）と診断された。術後化学療法としてGEM・DTX併用療法を４クール行ったが治療終了時の画像評価で腹腔内複数再発腫瘤と肝転移を認めた。腫瘍は２週間で急速に増悪し積極的な治療を希望されず緩和病院への転院となり，再発と診断されてから1.5ヶ月で現病死に至った。現在のところ確立された化学療法がないため，症例の集積が肝要と思われた。

Undifferentiated endometrial sarcoma (UES) is a rare neoplasm characterized by aggressive behavior and poor prognosis. We report a case of UES arising from the corpus uteri, which was diagnosed as UES by postoperative histopathology. A 51-year-old woman, with complaints of abnormal genital hemorrhage, and was referred to our hospital. The patient was initially diagnosed with endometrioid adenocarcinoma by endometrial biopsy. Magnetic resonance imaging showed endometrial thickening and lost of junctional zone. We diagnosed endometrial cancer stage IA and performed semiradical hysterectomy, adnexectomy (both sides), and pelvic lymph node dissection, after which she was pathologically diagnosed as with UES, pT1bN0M0, FIGO stage IB. Pathologic examination revealed that the tumor cells had relatively uniformed hyperchromatic nuclei with no distinctive differentiation pattern. Four cycles of postoperative adjuvant chemotherapy with gemcitabine and docetaxel was subsequently performed. However, chemotherapy was ineffective, and patient had recurrence 4 mouths postoperatively and rapidly progressed within 2 weeks. The patient died of the disease 1.5 months after diagnosis of recurrence. An effective treatment for advanced UES should be investigated in further studies.

キーワード：未分化子宮内膜肉腫，化学療法，予後
Key words：undifferentiated endometrial sarcoma, chemotherapy, prognosis

緒　　言

子宮内膜間質肉腫は全子宮体部悪性腫瘍中約0.2%と非常に稀で，その中でも未分化子宮内膜肉腫（Undifferentiated endometrial sarcoma: UES）は予後不良な腫瘍である。今回我々は子宮内膜癌の術前診断で根治術を行い，術後UESと判明し化学療法を行ったが，化学療法終了時にすでに再発認め短期間で急速に増悪した一例を経験したため報告する。

症　　例

症例は51歳，４経妊３経産で主訴は不正出血である。１年前から不正出血を認めており前医での超音波検査にて子宮内膜肥厚を指摘され子宮頸部および内膜細胞診を複数回施行されるも悪性所見を認めず経過観察されていた。その後も不正出血が持続したため子宮内膜組織診を施行した所，類内膜腺癌（G1）と診断されたため当科に紹介された。子宮は亜手拳大に腫大，子宮頸管内から

暗赤色腫瘤下縁が確認された。腫瘍マーカーはCA19-9 26.0U/ml，CA125 14.5U/mlと正常範囲であった。経腟超音波検査では子宮腔内から頸管までを占める55×22ｍｍの腫瘍を認め，体部では一部筋層との連続性が不明瞭であったが頸管との境界部は明瞭であり骨盤MRI所見でも同様の所見であった（図１）。子宮頸管細胞診はadenocarcinoma，体部細胞診はclassⅤ（中型で核腫大，核クロマチン増量，不規則重積性を示す子宮内膜類似の腫瘍細胞が集塊状または孤立性に認める）であった。腫瘍の生検は壊死組織のみで診断できなかった。

CTでリンパ節腫大や遠隔転移を認めず前医および当院の検査結果から子宮内膜癌ＩA期と診断し準広汎子宮全摘出術，両側付属器切除術，骨盤内リンパ節郭清術を行った。腹腔内に播種を認めなかった。腫瘍は子宮体部後壁から隆起した8.5×6.5×3.5cmの充実性腫瘍で肉眼的には頸部への進展は認めなかった（図２）。病理組織学的検査では異型の強い大型類円形・多角形の腫瘍細胞が特定の配列をとらず，瀰漫性シート状に増殖ししばしば壊死を伴い，細胞同士の結合性は乏しく明らかな上皮的構造を認めなかった。免疫組織学的検査ではCK，EMA，αSMA，desmin，S-100は陰性，部分的にCD10，cycticD1陽性であり平滑筋などの特定組織への明らかな分化はなく形態的に子宮内膜間質細胞とも類似していないためUESと診断された（図３）。脈管浸潤・リンパ管浸潤を認め，筋層浸潤を１/２以上認めたがリンパ節転移は認めず腹水細胞診も陰性であった。子宮内膜の一部に複雑型子宮内膜増殖症を認めたが腫瘍との連続性は認めず未分化子宮内膜肉腫ＩB期（pT1bN0M0）と診断された。

術後化学療法の有用性についてのエビデンスはないが，再発リスクが高いと判断し本人家族とも相談し化学療法を行う事とした。補助化学療法としてGD（GEM80mg/㎡, day1,8 / DTX 70mg/㎡, day8）療法を術後１ヶ月目から４クール施行した。治療開始前の経腟超音波検査は異常なく，治療中の血清CA125値とLDH値は正常範囲であった。化学療法は１クール目からgrade4の好中球減少を認めかつ好中球数の回復の遅延を認めたためGEMの10%減量と治療延期を来した。術後４ヶ月目の治療終了時の内診で腟断端に硬い腫瘤を触知したため急遽CT検査を施行し，腹腔内に複数の再発腫瘤および肝転移像を認め，血清CA125 54.3IU/L，LDH 422mg/dlも上昇を認めていた。化学療法無効で短期間での再発例であり外科的治療を検討したが，肩の痛みや腹痛などを認め，２週間後に再度CT検査を行った所，腹腔内腫瘤の急激な増大と肝転移巣の増悪（図４），左坐骨孔へ転移も認め外科的治療は困難と判断された。化学療法などの積極的な治療は希望されず緩和病院への転院となり転院後１ヶ月で永眠された。

図２　摘出子宮標本

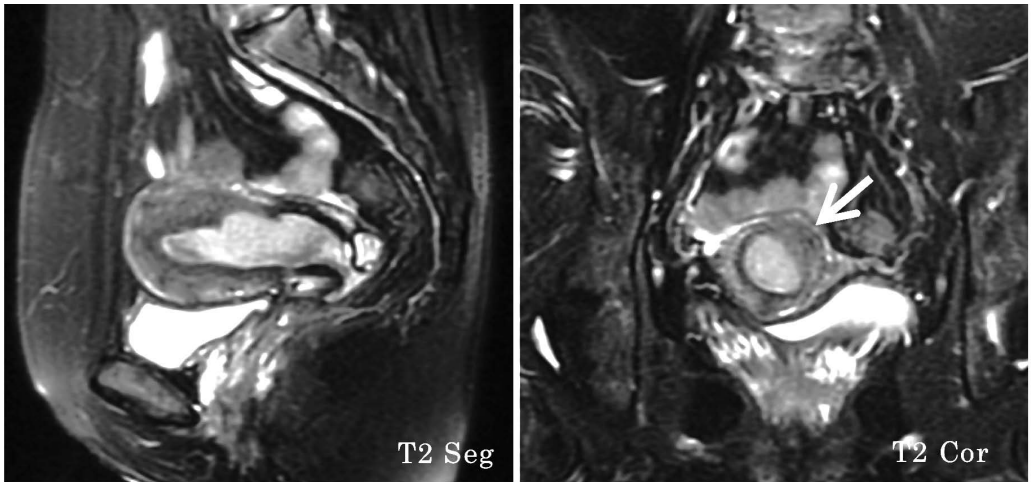


図１　MRI画像
左：子宮内腔から頸管に隆起した腫瘤を認める。右：筋層浸潤を認める（矢印）。

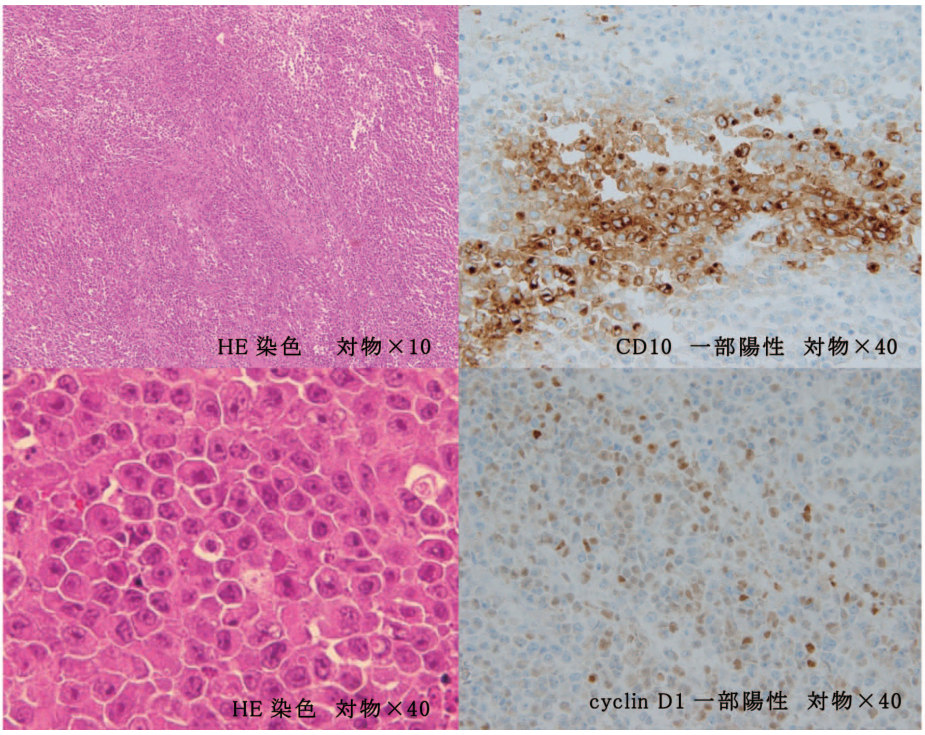


図３　病理組織像：HE染色および免疫染色

HE染色　　：腫瘍細胞がびまん性に増殖し細胞同士の結合は乏しく，明らかな上皮的構造を認めない強い大型類円形・多角形の腫瘍細胞

免疫染色陽性：CD10, cyclin D1（すべてfocal）

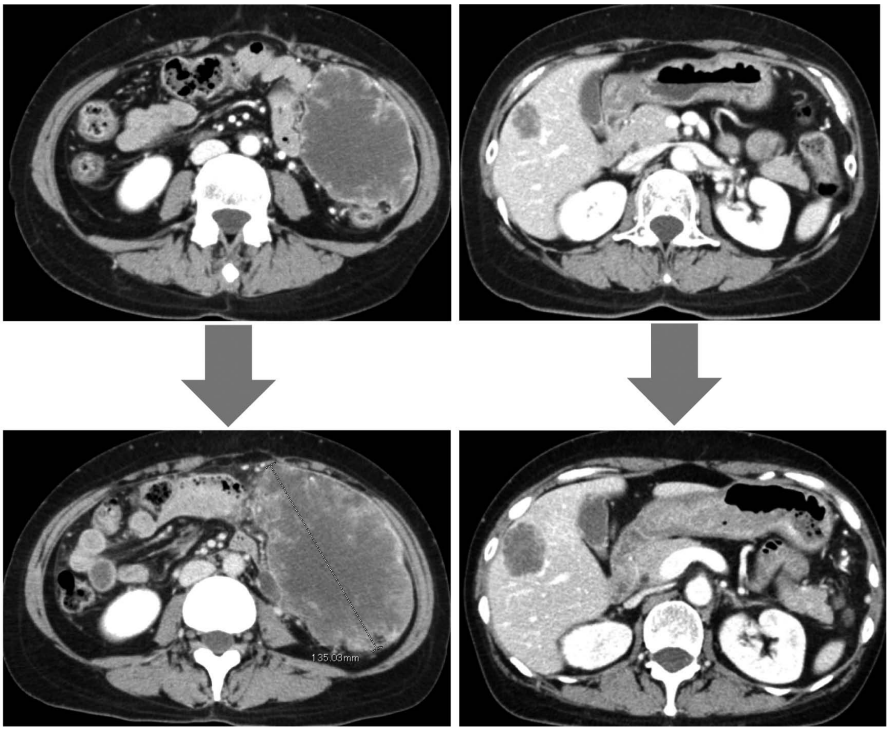


図４　再発時の造影CT画像（上段：診断時，下段：２週間後）

腹腔内多発再発腫瘤と肝転移を認める。

腹腔内最大再発腫瘤は92×67mmから135×75mm，肝転移巣は23×16mmから35×28mmまで約２週間で増大している。

考　察

子宮内膜間質腫瘍は子宮体癌取り扱い規約（第３版）[1]では良性の子宮内膜間質結節と悪性である低悪性度子宮内膜間質肉腫（Low-grade endometrial stromal sarcoma: LGESS），未分化子宮内膜肉腫（Undifferentiated endometrial sarcoma: UES）に分類される。高悪性度子宮内膜間質肉腫（High-grade endometrial stromal sarcoma: HGESS）はUESに含まれると記載されているが，WHO分類（2014）[2]ではLGESSとHGESSとUUS（Undifferentiated uterine sarcoma）は別々に分類されている。

UESの特徴は子宮内膜細胞への分化を示さない未分化肉腫と定義されている。発生頻度は稀で閉経後に多く，急速な増大や転移を起こし予後不良とされている。腫瘍は分葉様で割面では出血壊死を来した部分をしばしば見かけ，子宮外進展を認める進行例も多い。

内膜細胞診におけるUESの正診率は低く術後の病理組織検査で診断されることが多い。組織診では異型の強い大型類円形・多角腫瘍細胞が特定の配列を取らず，瀰漫性シート状に増殖し，個々の細胞との結合性に乏しく明らかな上皮的構造を認めない。免疫組織検査ではvimentin，CD10が陽性となり，SMAやS100などの平滑筋マーカーは陰性，上皮性マーカーであるサイトケラチンAE1/AE3は陰性であることが多いとされているが，その組織の形態的な多様性から組診断においても術前診断が困難な事が多い。術前診断が腺癌と診断されている症例もあるがESSと腺癌が実際共存している症例[3]も報告されている。本症例では摘出子宮では複雑型子宮内膜増殖症を認めるも明らかな類内膜腺癌を認めなかった。しかし前医での生検で腺癌（G1）を指摘されており腺癌が共存していた可能性は高い。

UESの治療は子宮体がん治療ガイドライン[4]では平滑筋肉腫と同様の治療方針が示されている。第１選択は手術療法で腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術が標準術式となる。骨盤内リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清（生検も含め），腫瘍減量術も考慮される。化学療法は現在のところ確立されたものはない。当院での化学療法はNCCNガイドラインに沿って平滑筋肉腫のfirst lineとされるGD（GEM･DTX）療法を選択した。山下ら[5]は化学療法としてGD併用療法もしくはdoxorubicin（DXR）療法を推奨している。評価病変のあるUESに対してGD併用療法もしくはDXRを含むレジメでは62％に奏効率を認めたと報告例[6]もある。残念ながら本症例では化学療法終了時には再発を認めており，化学療法無効で短期間に再発を来した。IAP（IFM･ ADM･ CDDP）療法が奏効したとの報告[7]もありIfosfamide単独で33%の奏効率を認めた報告[8]やDXR単独療法が奏効した例の報告[9]もあるが十分な症例数がなくエビデンスレベルまで及んでいないのが現状である。またpazopanibはVEGF受容体，PDGF受容体，c-Kitの細胞質内キナーゼ領域に結合してその作用を選択的に阻害することで抗腫瘍効果を発揮するとされており，UESもc-kit陽性を示す[10]ことがあることから本組織型でもある程度効果が期待される。

新WHO分類によりUESがHGESSとUUSに区別されることになり，今後は本邦もこれに準じて変更される可能性がある。本症例も新分類ではUUSに含まれる。いずれにせよ症例数が少ないため症例の集積が治療成績の改善には肝要と思われた。

文　献

1）日本産婦人科学会，日本病理学会，日本医学放射線学会，編：子宮体癌取扱い規約（改定第３版），東京：金原出版，2013：54.

2）WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs. Lyon: IARC Press, 2014: 114-115.

3）Grace K, Huyen QP, Amin R, Esther E, Paulette MF.: Endometrioid adenocarcinoma associated with endometrial stromal sarcoma: A rare, often unrecognized collision tumor, Gynecol Oncol Report, 13: 8-12.

4）日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン2014年版，東京：金原出版：2013：175-177.

5）山下博，新井広治，青木大輔：子宮肉腫に対する薬物療法，癌と化学療法，2012，39，５：722-725.

6）Edward JT，Karuna G，Mario ML Jr., Robert AS，Martee LH.: High grade undifferentiated uterine sarcoma: Surgery, treatment, and survival outcomes, Gynecol Oncol, 2012, 127: 27-31.

7）鳥海玲奈，黒田恵子，深川裕一郎，長内喜代乃，澁谷裕美，西ヶ谷順子，松本浩範，百村麻衣，小林陽一，岩下光利：卵巣癌と鑑別が困難であった未分化子宮内膜肉腫の１例，東京産婦会誌，2014，63（4）：662-667.

8）Sutton G, Blessing JA, Park R, DiSaia PJ, Rosenshein N.: Ifosfamaid treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: a study of the Gynecologic Oncology Group., Obstet Gynecol, 1996, 87: 747-750.

9）江川美砂，川上洋介，熊谷正俊，佐村修，竹原和宏，水之江知哉：最近経験した子宮内膜間質肉腫の１例，現代産婦人科，2010，59（1）：66-68.

10）Gell MA, Argenta P, Bradley W, Dusenbery KE,

Brooker D, Downs LS Jr., Jundson PL, Carson LF, BoenteMP.: Treatment and recurrence patterns in endometrial stromal sarcomas and the relation to c-kit expression, 2004, 95: 632–635.

【連絡先】
木下　宏実
高知医療センター婦人科
〒781-8555　高知県高知市池 2125 番地 1
電話：088-837-3000　FAX：088-837-6766
E-mail：kihiro@me.pikara.ne.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015年，pp.339-343

placental site trophoblastic tumor（PSTT）の1例

山本　昌彦・大塚由有子・川井紗耶香・徳毛　敬三

公立学校共済組合中国中央病院　産婦人科

A case report of placental site trophoblastic tumor

Masahiko Yamamoto・Yuko Otsuka・Sayaka Kawai・Keizo Tokumo

Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku central hospital

placental site trophoblastic tumor（PSTT）は中間型栄養膜細胞が主体をなす，非常にまれな絨毛性疾患である。また，不正出血，無月経以外の臨床症状に乏しく，血中hCGも低値であり，診断に苦慮することが多い。今回我々はhCG低値が持続し，診断に苦慮したPSTTの1例を経験したので報告する。症例は20歳，不全流産にてDilatation&Curettage（D&C）施行後，4カ月経過したが無月経で尿中hCG（+）のため再度D&C施行され，その後MTX使用するも血中hCG低下せず，術後6カ月目に当科へ紹介された。超音波，MRIにて，子宮底部左側に子宮内膜より貫通しているようなのう胞状の腫瘤を認め，また血中hCG 224mIU/mlであり，確定診断目的に手術を行った。左子宮底部に突出したのう胞を認め，のう胞を核出すると内膜に通じており，内容はチョコレート様であった。術後摘出組織の病理診断：PSTTであり，子宮全摘術を施行した。前回切除後の子宮体部左側にやや黄色調の境界不明瞭な腫瘍が存在した。病理組織診断でも前回同様PSTTの診断となり，術後6週間後に血中hCGカットオフ値以下になった。現在術後5年以上経過し，再発等の兆候は認めていない。

placental site trophoblastic tumor (PSTT) is a very rare trophoblastic disease that consists mainly of intermediate trophoblasts. Patients with PSTTs have low human chorionic gonadotropin (hCG) levels in the blood and few clinical manifestations, making the diagnosis difficult. The patient is a 20-year-old woman who underwent dilation and curettage after an incomplete abortion. She had amenorrhea 6 months after the surgery and had low blood hCG level. Ultrasonography and magnetic resonance imaging of the patient revealed a cystic mass that was penetrating the left side of the fundus of the uterus from the endometrium, and the hCG level in the blood was 224 mIU/mL. The patient underwent an operation for definitive diagnosis. We proceeded to perform cyst enucleation. The content of the cyst was chocolate-like. The pathologic diagnosis of the isolated tissue after the surgery was PSTT; therefore, we proceeded to perform total hysterectomy. The patient's hCG level in the blood became lower than the cutoff value 6 weeks after the surgery. There are no symptoms of recurrence more than 5 years since the surgery.

キーワード：PSTT，子宮全摘
Key words：PSTT, Hysterectomy

緒　　言

placental site trophoblastic tumor（PSTT）胎盤部トロホブラスト腫瘍は，中間型栄養膜細胞が主体をなす，非常にまれな絨毛性疾患である。また，不正出血，無月経以外の臨床症状に乏しく，血中hCGも低値であり，診断に苦慮することが多い。しかし，抗がん剤化学療法に奏効せず，15-20%悪性の経過をとる例があることなど報告されており[1)]，初期での診断が重要と考えられる。今回我々は，診断のために病変部ののう胞（cyst）核出を行い診断確定し，子宮全摘を行ったPSTTの1例を経験したので報告する。

症　　例

症例：20歳

主訴：続発性無月経
妊娠分娩歴：1経妊1経産
既往歴：特になし
現病歴：最終月経200X年5月で妊娠し，前医にて8月に不全流産の診断でDilatation&Curettage（D&C）を施行された。以後，月経は発来せず，12月に再診し，尿中hCG（+）のため再度D&C施行された。200X+1年1月よりmethotrexate（MTX）使用されたがhCG低下せず，2月に当科紹介初診となる。
一般血液検査所見：
WBC　7700/μl，Hb　13.7g/dl，Ht　40.7%，PLT　19.6万/μl，PT　114%，APTT　38.5秒，Fib　378mg/dl，TP　7.7g/dl，T.Bil　0.4mg/dl，AST　24IU/L，ALT　26IU/L，LDH　158IU/L，ALP　206IU/L，BUN　7.9mg/dl，Cr　0.4mg/dl，Na

139.6mEq/L，K　4.41mEq/L，Cl　105mEq/L，CRP 0.3mg/dl

ホルモン検査所見：

尿中hCG　50単位（＋）

血中hCG　224mIU/ml，血中β-hCG　1.8ng/ml，血中hPL　0.05以下μg/ml

画像検査所見：

経腟超音波検査では，子宮内膜が底部に貫通したように見えて，そこにのう胞（cyst）を形成していた。（図１）

MRIでは，子宮内膜より通じたのう胞性病変が子宮体部にあり，T2強調画像ではのう胞性病変の尾側に高信号の腫瘤性病変が確認できた。（図２）

経過：（図３）

以上の検査所見より存続絨毛症を考えたが，子宮底部にcystがあり，絨毛がんも否定できなかった。組織診断が得られておらず，確定診断のため手術を行うこととした。20歳で挙児希望あり，３月X日腹腔鏡下にて腫瘍確認した後開腹術に移行し，腫瘍部分切除術を施行した。（図４）左子宮底部に突出したcystを認め，cystを核出すると内膜に通じており，内容はチョコレート様で，cyst核出後の周囲の筋層部は肉眼的には腫瘍残存確認困難だった。腫瘍部分切除後６日目，血中hCG　157mIU/mlであまり低下ないため，術後10日目より，Etoposide 100mg/m² day１－５の投与を開始した。その後判明した病理組織結果はPSTTの診断であった。また術後22日目の血中hCG　180mIU/mlであり，etoposideの効果なく，患者，家族に悪性の経過をとる例があること，化学療法が奏効しないことなどを説明し，手術予定とした。200X+１年３月（腫瘍部分切除後27日目）子宮全摘術（TAH）を施行した。摘出子宮は，50gで，前回切除後の子宮体部左側にやや黄色調の境界不明瞭な腫瘍が存在した。術後病理組織検査でも，前回同様，PSTTの診断となった。（図５）

TAH術後７日目，血中hCG　7.9mIU/ml，TAH術後16日目には，カットオフ値以下になった。現在術後５年以上経過し，再発等の兆候は認めていない。

病理組織所見：（図６，７）

HE染色は，平滑筋の束を分け入るように腫瘍細胞が浸潤していた。強拡大では，腫瘍細胞は淡好酸性の胞体に富み，大型の核を有していた。核小体の明瞭な細胞も見られた。腫瘍内の血管の一部に，壁のフィブリノイド変性を認めていた。

免疫染色では，腫瘍細胞はサイトケラチンAE1/AE3サイトケラチン７陽性だった。

多くの腫瘍細胞が，hPL陽性で，一部の腫瘍細胞のみが，hCG陽性だった。

以上より，増殖している腫瘍細胞は，中間型栄養膜細胞intermediate trophoblastの形態を示しており，フィブリノイド変性を示す血管が認められ，多核巨細胞少なく，出血，壊死などが乏しく，平滑筋線維間を

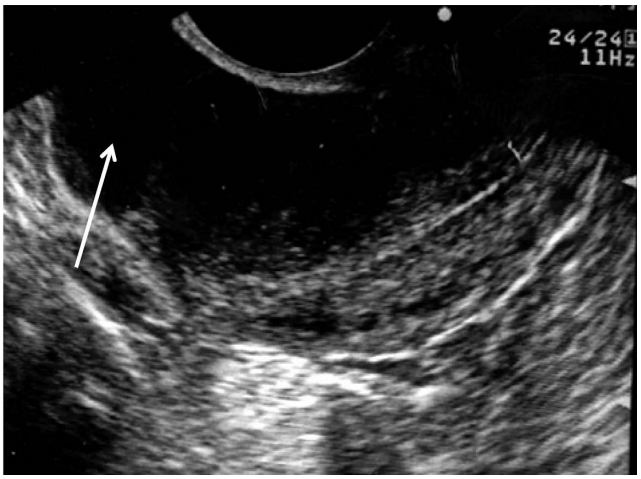
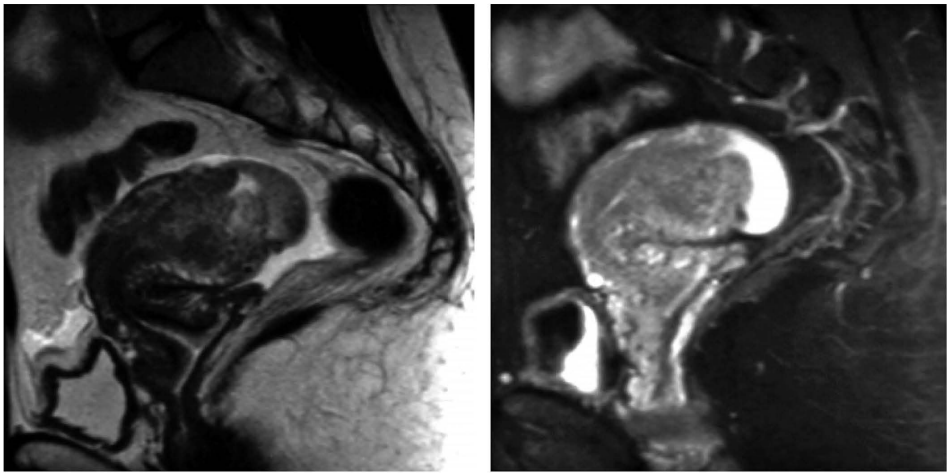


図１　超音波断層法（子宮底部にcyst）



T2WI　　CET1WI

図２　MRI

びまん性に浸潤しており，PSTTと診断した。

考　　察

PSTT　胎盤部トロホブラスト腫瘍は，着床部の中間型栄養膜細胞由来の腫瘍細胞の増殖により，子宮に腫瘤を形成する非常にまれな絨毛性疾患である。組織学的に絨毛がんとの鑑別は，核分裂像が少ないこと，合胞体ならびに細胞性栄養膜細胞を欠如すること，および出血，壊死傾向の少ないことで，免疫染色では，腫瘍細胞はサイトケラチン陽性で，PLAP，hPLは高率に陽性で，hCGの陽性細胞は一般的に少ない[1]。本疾患は，1976年Kurmanらが，trophoblastic pseudotumorという名称で予後良好な腫瘍として初めて報告し[2]，その後同様な腫瘍の中に悪性例が認められたことより，1981年Scully

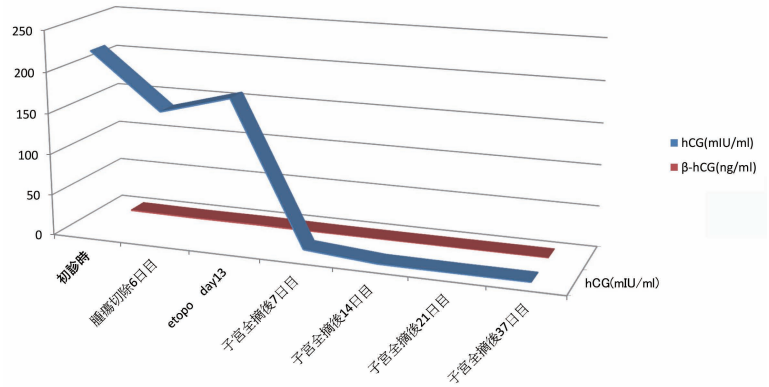


図3　経過

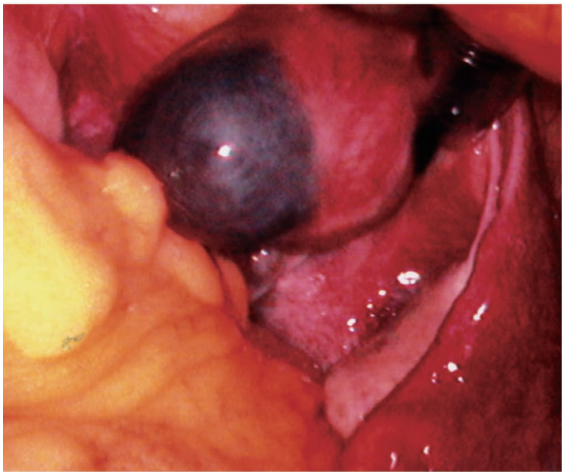


図4　手術所見（Laparo）

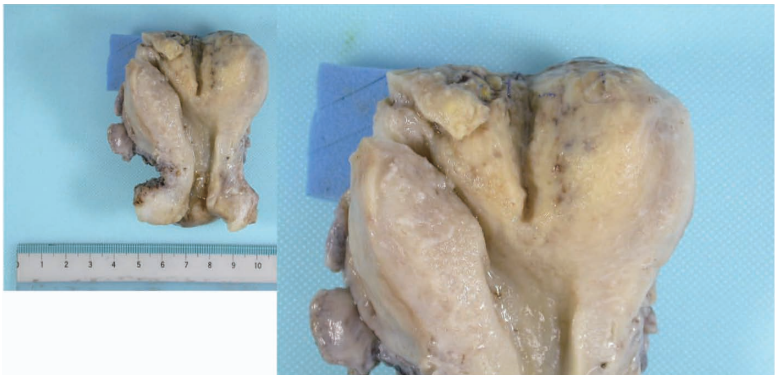


図5　摘出子宮（底部に黄色調の腫瘍）

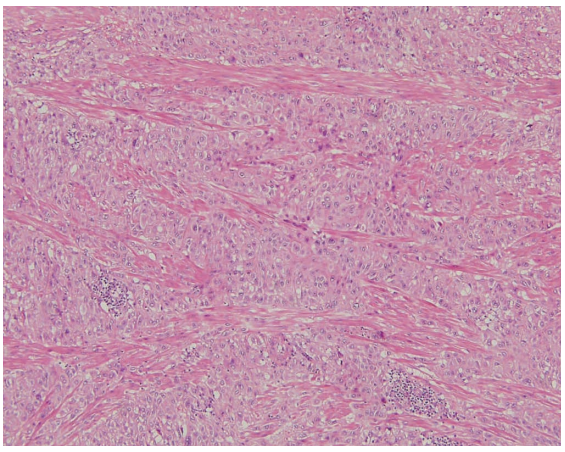


図6　HE染色（×100）

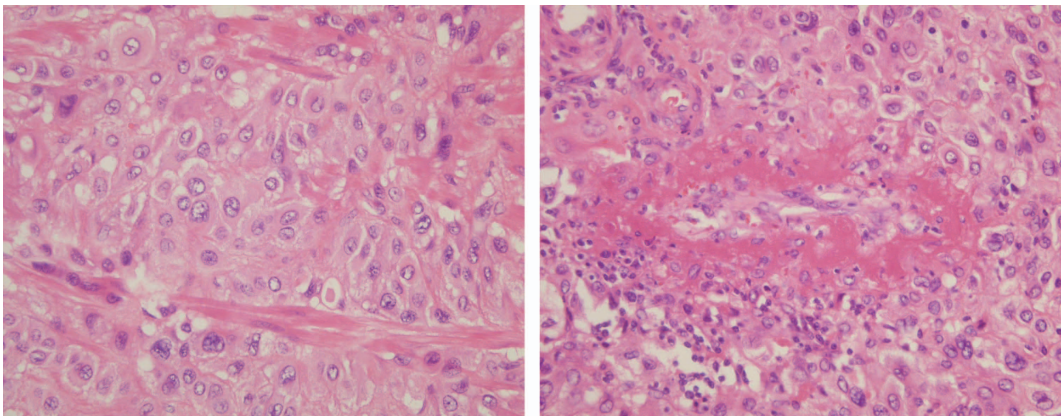


図7　HE染色（×400）

らが，Placental site trophoblastic tumorと名称を改め[3]，以後絨毛性疾患の一つとして取り扱われている。また，FIGOでは，胞状奇胎を除いた化学療法，摘出手術を必要とする絨毛性疾患をgestatinal trophoblastic neoplasma（GTN）と呼称しており[4]，PSTTもこの中に含まれている。

先行妊娠は，満期分娩後に発症が50-70％と多く，次いで流産，中絶後で，胞状奇胎後が10%前後と絨毛がんに比べて少ない。不正出血，無月経以外の臨床症状に乏しく，通常血中hCG1000mIU/ml以下と低値であり，100mIU/ml以下の症例も存在する[5]。診断に苦慮することが多く，今回の症例でも流産後の無月経にて前医を受診し，流産術後６カ月で紹介された。また，血中hCG低値であるが，超音波，MRIの画像では子宮体部にcystを伴った腫瘍を形成しており，絨毛がんとの鑑別も重要となる。

PSTTは，本症例のように筋層内に腫瘍を呈することがあり，D&Cでは確定診断下すことが難しい場合がある。しかし，抗がん剤化学療法に奏効せず，15-20％悪性の経過をとる例があることなど報告されており，初期での診断が重要と考えられる。その時に直面する問題が，発症が20-30歳代の生殖年齢に多いということである。画像診断と内膜組織診断で診断できる場合もあるが，診断が難しく挙児希望がある場合には，確定診断のために腫瘍核出術を行い組織学的に確認することが重要と思われる。本症例では，超音波検査，MRIで子宮底部にcyst様に病変が写っているが，このcystと子宮との関係がはっきりせず，まず腹腔鏡下で確認を行った。腫瘍の辺縁が鉗子での触知ではよくわからず，開腹手術に変更したが，やはり辺縁の同定は難しく腫瘍部分切除となった。手術時に肉眼的な正常筋層との鑑別は非常に困難であり，部分切除で終わった場合の腹腔内への播種の可能性もある。子宮内膜面に腫瘍が存在する場合には，子宮鏡で診断された報告もあり[6]，今後，非常に有用な方法になると思われるが，子宮内膜面に腫瘍が確認できない場合が問題である。現在は腹腔鏡下手術の技術進歩もあり，今後は腹腔鏡下での摘出も可能になると思われるが，辺縁の同定の難しさ，腫瘍の播種の可能性，出血のリスクなどがあり，開腹術に変更を余儀なくされる可能性もある。

病変が，子宮に限局しているⅠ期症例では予後良好で５年生存率は90％以上であるが，転移を有するⅡ，Ⅲ，Ⅳ期では，手術に加えて多剤併用療法（EMA/CO EP/EMA）が行われるが，５年生存率は30-50％と低い。転移部位としては，ほかの絨毛性疾患同様に肺が最も多く，次いで膣，肝でその他全身の様々な臓器への転移が報告されている。予後不良因子として，先行妊娠が正期産，先行妊娠から２年以上，FIGO stage Ⅲ/Ⅳ，高hCG値（1000 IU/L以上）多数の核分裂などあげられているが，現在のところ，先行妊娠から２年以上もしくは４年以上，FIGO stage Ⅲ/Ⅳが最も予後に関すると考えられている[1]。PSTTは症状があまりないため受診機会がなく，先行妊娠からの期間が長いほうが予後不良であり，その間の腫瘍の進展が関与しているかと推測される。

Ⅰ期症例での，開腹病巣切除，D&C+化学療法，子宮鏡+開腹病巣切除，開腹病巣切除+化学療法，開腹病巣切除を行って子宮温存し妊娠分娩した５例が報告されているが[7]，子宮温存療法としては確立されておらず，現時点で推奨される治療は子宮全摘出と結ばれている。本症例でも，単剤ではあるがMTX，etoposideともに奏効しておらず，また，境界が比較的不明瞭な腫瘍で腫瘍核出術では完全摘出が難しいと思われる。画像診断などで十分に評価した上で，完全切除を目指すとしても，正常筋層をある程度摘出しなければならず，摘出時の出血のコントロール（開腹手術もしくは腹腔鏡手術），摘出による子宮の狭小化，菲薄化による妊娠時の子宮破裂のリスクなどを十分考慮する必要がある。また，部分切除で終わった場合の播種，再発の可能性もあり，現時点で

は，治療としてはやはり子宮全摘術が第1選択と思われる。挙児希望が強く，子宮全摘術の同意が得られない場合は，上記リスクを説明し，患者との十分なインフォームドコンセントが必要である。

結　　語

PSTTは，生殖年齢での発生が多く，治療は，ほかのGTNと違い化学療法が奏効せず子宮全摘が必要である。また，15-20％の悪性の経過をとる例あるため，D&C，子宮鏡，開腹もしくは腹腔鏡による腫瘍摘出術などによる早期の病理学的診断，患者との十分なインフォームドコンセントが重要と思われる。

文　　献

1）日本産科婦人科学会　日本病理学会　編　　絨毛性疾患取り扱い規約　第3版　金原出版　2011年7月：24，51-53.
2）Kurman RJ，Scully RE，Morris HJ.: Trophoblastic Pseudotumor of the uterus. An exaggerated from of “syncytial endometritis” simulating a malignant tumor. Cancer 1976，38: 1214-1226.
3）Scully RE, Young RH.: Trophoblastic Pseudotumor: a reappraisal. A m J Surg Pathol 1981, 5: 75-76.
4）FIGO oncology committee: FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasma 2000. FIGO oncology committee. Int J Gynecol Obstet 2002, 77: 285-287.
5）井箆一彦，山本英子，野村誠二，吉川史隆：PSTT（Placental site trophoblastic tumor）．産科と婦人科　2007，6：653-657.
6）清水美幸，木下敏史，光井崇，大倉磯治，川田昭徳：子宮鏡が診断に有用であったPSTT（Placental site trophoblastic tumor）の1例．現代産婦人科 2011，2：389-393.
7）木原真紀，碓井宏和，生水真紀夫，松井英雄：Gestatinal trophoblastic neoplasma治療後の妊孕能と妊娠予後．日本婦人科腫瘍学会雑誌　2014，2：131-134.

【連絡先】
山本　昌彦
公立学校共済組合中国中央病院産婦人科
〒720-0001　広島県福山市御幸町大字上岩成148番13
電話：084-970-2121　FAX：084-972-8843
E-mail：yamamoto-masahiko@kouritu-cch.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.345-349

当院における子宮頸部初期病変に対して，光線力学療法（PDT療法）を施行後，妊娠に至った20例の検討

田坂　美恵・金子　久恵・甲谷　秀子

NTT 西日本松山病院　産婦人科

Clinical study of pregnancy after photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia 3 of the uterine cervix using excimer-dye laser

Mie Tasaka・Hisae Kaneko・Hideko Koutani

Department of Obsterics and Gynecology，NTT west Matsuyama Hospital

当院では，子宮頸部初期病変（上皮内癌ないしは高度異形成）に対する子宮温存治療として，光線力学療法（Photodynamic Therapy：PDT療法）を，2004年から開始し，現在まで74例に施行した。全例において現在まで再発はない。そのうち，20例が妊娠に至り，総妊娠数は32例である。その内訳は，11例が正常経腟分娩，５例は帝王切開，９例は自然流産，２例は人工妊娠中絶，１例は子宮外妊娠，現在４例が妊娠中である。妊娠経過はほぼ順調で，分娩時に子宮頸管部の狭窄は認めなかった。

PDT療法は，当院において有用性が高く，安全であることを証明した。しかし，最大の副作用である日光過敏症は必発であり，約６か月余りの遮光期間は長く，患者からの不満も強い。従って，それらを改善した，次世代のレザフィリンと半導体レーザーによる第２世代PDT療法の臨床試験が待たれる。

In our hospital, photodynamic therapy (PDT) was performed on 74 patients with cervical intraepithelial neoplasia 3 of the uterine cervix since 2004. Twenty cases have become pregnant, and the number of total gravid is 32 (normal vaginal delivery, 11; spontaneous abortion, 9; artificial abortion, 2; ectopic pregnancy, 1; in pregnant, 4). The pregnancy courses were almost favorable, and cervical stenosis was not observed. We proved that PDT was useful and safe. However, a side effect of PDT, solar sensitivity, occurs, and the shading period was more than 6 months. Clinical test of second-generation PDT using Laserphyrin® and a semiconductor laser could improve the side effect.

キーワード：光線力学療法，子宮頸部上皮内病変，妊娠
Key words：CIN3, PDT, pregnancy

緒　　言

子宮頸部初期病変（cervical intraepithelial neoplasia 3：CIN3）に対する子宮温存治療として，光線力学療法（Photodynamic Therapy：PDT療法）を当院で，2004年から開始し，現在まで74例に施行した。全ての症例で再発を認めなかった。現在までに20例が妊娠に至り，総妊娠数は32例である。そのうち，11例が正常経腟分娩，５例は帝王切開，９例は自然流産，２例は人工妊娠中絶，１例は子宮外妊娠，現在４例が妊娠中である。当院においてPDT療法後の妊娠および分娩に至った症例を経験したので，その経過や転帰について報告する。

対象と方法

2004年５月から2015年11月までの期間において，当院で行われた子宮頸部組織診にて，CIN3と診断され，PDT療法を希望した患者のうち，コルポスコピー下にて扁平円柱上皮境界領域が十分に観察でき得ると判断した症例74例に施行した。対象の年齢は，19歳から43歳で，平均年齢は31歳であった。活動性の重複癌がないことなどの条件を満たし，妊孕性の温存を希望する症例を対象とした。方法は，室谷らによって報告された方法[1), 2)]に準じて施行した。入院後，腫瘍親和性光感受性物質である，ポルフィマーナトリウム（PHE: Photofrin，日本レダリー）を，遮光した状態で2.0mg/kgを患者に静注した。その48時間後に低出力レーザーであるエキシマダイレーザー（PDT-EDLⅡ，浜松ホトニクス）を最も病変の強い部分を中心に，レーザー治療用コルポスコープ直視下で，１スポット・100Ｊ/cm²の照射エネルギー密度で照射した。レーザー照射範囲は焦点面において，直径10mmの円形スポットとなり，精密な照射が可能である。頸管部には全周性側方照射型プローブ（cervical probe）を用いて，同じく100J/cm²のエネルギー密度で照射する。このプローブは子宮頸管部

の病変部の照射をするために開発されたプローブであり，レーザー光を側方に70%，前方に30%分散し，頸管内を全周性に照射することができる。必要に応じた深さまで挿入し，１mmずつ引き抜きながら照射を繰り返して外子宮口から抜けるまで行うことで，病変が遺残しないよう治療することができる。エキシマダイレーザーは波長が短いため，組織深くまでは浸透せず，衝撃波がないため高熱を発生しないので，組織に対する侵襲性が低いのが特徴である。PHE投与後，特に一週間くらいは光に対する感受性が高くなり，露出した皮膚に強い光を当てると発赤や浮腫などの光線過敏症を生じやすくなるため，部屋の照度はルクスメーターを用いて管理した。静注直前からPDT療法後４日間は10ルクス以下の遮光状態で管理し，PDT療法施行後４日目からは30ルクス以下，離れてのテレビ視聴可とした。以後１週間おきに許可ルクスを徐々に上げていくようにし，11日目より60ルクス以下，18日目より100ルクス以下で，短時間なら，インターネット使用可とし，22日目の夕方，日没後に退院としている。帰宅後は，部屋の光を調整するとともに日焼け止めクリームやUVカットのファンデーションを使用し，外出時にはサングラス，帽子，手袋，靴下，長袖の服を着用し，約２か月は直射日光に長い時間に当たらないように，約６か月間は海水浴や，ウインタースポーツなどのレジャーを避け，避妊するよう指導している[2)]。

結　　果

2004年５月から2015年11月までの期間において，当院においてPDT療法を74症例に施行し，１例も再発していない。そのうち20例が妊娠に至り，総妊娠数は32例である。その妊娠経過は，11例が正常経腟分娩，４例は帝王切開，９例は自然流産，２例は人工妊娠中絶，１例は子宮外妊娠，現在４例が妊娠中である。妊娠経過はほぼ順調で，分娩時に子宮頸管部の狭窄は認めなかった。（表１）以下，妊娠した20症例について，詳細を述べる。

【妊娠症例１】0G0P，PDT療法の６か月後に自然妊娠した。妊娠25週に前置胎盤と診断され，37週３日にて予定帝王切開術にて2015gの女児をアプガースコア ９/10（１分値／５分値）にて娩出した。術中出血は1200ml，手術時間65分，後壁付着胎盤の剥離は用手的に容易であった。術後の貧血は軽度で，輸血施行せず。３年後，再び自然妊娠し，妊娠経過は良好で，今回は既往帝切のため，予定帝王切開術施行し，38週６日にて2668gの女児を娩出し，術中出血は970ml，手術時間70分，術後経過は良好であった。

【妊娠症例２】0G0P，甲状腺機能亢進症の既往歴あり。PDT療法の４年５か月後に自然妊娠し，妊娠９週に稽留流産となり，子宮内容除去術を施行した。頸管拡張時に狭窄などの所見は認めなかった。更に３年２か月後，自然妊娠し，里帰り分娩を希望され，切迫早産の入院治療後，40週０日にて2746gの男児をアプガースコア ９/10にて経腟的に娩出した。経過良好にて母児ともに産後６日目に退院したと報告を受けた。

【妊娠症例３】0G0P，PDT療法の１年後に排卵誘発剤の内服にて妊娠した。妊娠10週に子宮外妊娠と診断，左卵管膨大部妊娠のため，腹腔鏡下左卵管切除術を施行した。以後，不妊治療を続けたが妊娠に至っていない。

【妊娠症例４】0G0P，PDT療法の２年７か月後に自然妊娠したが，経済的な理由のため，妊娠８週にて人工妊娠中絶術を受けた。更に６か月後，自然妊娠し，妊娠経過は順調にて，40週４日にて自然陣痛発来し，3522gの女児をアプガースコア ９/10にて娩出した。経過良好にて母児ともに産後６日目に退院した。現在も外来にて経過観察している。

【妊娠症例５】0G0P，PDT療法の６年後に，他院にて不妊治療後妊娠したが，自然流産となった。

【妊娠症例６】1G1P，PDT療法の１年８か月後に妊娠し，分娩は他院を希望され，既往帝切のため，39週０日，帝王切開術にて，3343gの男児をアプガースコア ９/10にて娩出した。経過良好にて母児ともに産後６日目に退院した。更に２年４か月後，自然妊娠したが，妊娠９週にて稽留流産となり，子宮内容除去術を施行した。術中，頸管の狭窄など異常所見は認められなかった。更に８か月後，妊娠し，分娩は他院にて，38週１日帝王切開術で，2800gの男児をアプガースコア９/10にて娩出した。

【妊娠症例７】0G0Pで，PDT療法の３年後に妊娠した。妊娠40週６日自然陣痛発来後，血圧上昇し，妊娠高血圧症候群と診断されたため，同日緊急帝王切開術施行され，3788gの男児をアプガースコア ９/10にて娩出した。術中出血量は730ml，手術時間は53分であった。

【妊娠症例８】0G0P，PDT治療の２年９か月後，他院にてAIH施行後妊娠し，39週６日に経腟分娩したが，子宮頸管裂傷のため縫合術を施行した。更に１年後自然妊娠し，正常経腟分娩となった。

【妊娠症例９】0G0P，PDT療法の４か月後に妊娠した。前期破水のため入院し，妊娠40週４日に3122gの女児をアプガースコア ８/９（１分値／５分値）にて娩出した。分娩進行に特に問題はなく，産褥経過良好にて母児ともに産後６日目に退院した。以後，続発性不妊症のため治療を続けている。

【妊娠症例10】病変部が広く，照射に難渋した症例である。0G0P，PDT治療の２年後に自然妊娠したが，妊

表１　当院における妊娠20例について：正常経腟分娩した８症例は青色で示す

症例	年齢	妊娠分娩歴 不妊治療歴	細胞診	組織診	妊娠経過	分娩経過
1	28	0G0P	Ⅳ	CIS	切迫早産	①　帝王切開(前置胎盤) ②　既往帝切
2	28	0G0P	Ⅳ	CIS	切迫早産	③　自然流産
					正常	④　正常経腟分娩
3	32	0G0P　1年間治療	Ⅳ	CIS	異常	⑤　子宮外妊娠
4	23	0G0P	Ⅳ	CIS	正常	⑥　人工妊娠中絶
					正常	⑦　正常経腟分娩
5	26	0G0P　6年間治療	Ⅲb	CIN3	異常	⑧　自然流産
6	32	1G1P	Ⅲa	CIN3	正常	⑨　帝王切開(既往帝切)
					異常	⑩　自然流産
					正常	⑪　既往帝切
7	27	0G0P	Ⅲb	CIN3	PIH	⑫　帝王切開術(PIH)
8	28	0G0P　2年9か月治療	Ⅲb	CIN3	正常	⑬　正常経腟分娩
					正常	⑭　経腟分娩(頸管裂傷)
9	33	0G0P　2年間治療	Ⅲb	CIN3	正常	⑮　正常経腟分娩
10	23	0G0P	Ⅳ	CIN3	正常	⑯　人工妊娠中絶
11	28	0G0P	Ⅲ	CIN3	正常	⑰　吸引分娩
					双胎	⑱　妊娠中(双胎)
12	25	0G0P	Ⅲa	CIN3	正常	⑲　正常経腟分娩
					正常	⑳　正常経腟分娩
					異常	㉑　自然流産
13	26	0G0P	Ⅲ	CIN3	異常	㉒　自然流産
					正常	㉓　正常経腟分娩
14	27	0G0P	Ⅲa	CIN3	切迫早産	㉔　正常経腟分娩
					異常	㉕　自然流産
15	31	0G0P	Ⅲb	CIN3	異常	㉖　自然流産
					正常	㉗　妊娠中
16	28	0G0P	Ⅲa	CIN3	異常	㉘　自然流産
17	30	0G0P	Ⅲa	CIN3	異常	㉙　自然流産
18	41	1G1P	Ⅲ	CIS	正常	㉚　正常経腟分娩
19	35	0G0P	HSIL	CIN3	正常	㉛　妊娠中
20	34	0G0P	HSIL	CIN3	正常	㉜　妊娠中

娠９週の時点で人工妊娠中絶術を施行した。頸管拡張に特に問題を認めなかった。

【妊娠症例11】0G0P，PDT治療の３年４か月後妊娠し，妊娠糖尿病を発症し，食事療法にて軽快した。前期破水にて入院後，分娩誘発施行され，胎児機能不全の疑いにて，38週４日3024gの女児を吸引分娩にて，アプガースコア ９/10にて娩出した。産褥経過良好にて母児ともに産後６日目に退院した。１年10か月後，自然妊娠にて双胎を妊娠し，現在妊娠中である。

【妊娠症例12】0G0P，PDT治療の10か月後妊娠し，妊娠経過は順調で，40週１日に3122gの女児をアプガースコア ９/10にて娩出した。分娩進行は特に問題なかった。産褥経過良好にて母児ともに産後６日目に退院した。更に１年９か月後，自然妊娠し，40週２日に3732gの男児をアプガースコア ９/10にて娩出した。分娩進行に特に問題はなかった。産褥経過良好にて母児ともに産後６日目に退院した。更に１年半後妊娠したが，妊娠７週頃，自然流産した。

【妊娠症例13】0G0P，PDT療法の２年後に自然妊娠したが，妊娠７週にて自然流産した。２か月後，自然妊娠した。妊娠26週，切迫早産のため入院治療を要した。39週２日に前期破水にて入院後，分娩誘発施行され，2886gの女児を正常経腟分娩した。アプガースコア ９/10にて娩出した。分娩進行は特に問題なかった。

【妊娠症例14】0G0P，PDT療法の４年後に，自然妊娠した。妊娠27週から約２か月間切迫早産にて入院加療した。37週４日に前期破水にて入院後，陣痛発来し，3072gの男児を正常経腟分娩した。アプガースコア ９/10にて娩出した。分娩進行に特に問題はなかった。更に１年３か月後に，自然妊娠したが，稽留流産と診断され，子宮内容除去術施行した。

【妊娠症例15】0G0P，PDT療法の４年８か月後に自然妊娠したが，妊娠９週時に稽留流産と診断，子宮内容除去術を施行したが，特に頸管狭窄などの問題はなかった。更に，８か月後に自然妊娠し，現在妊娠中である。

【妊娠症例16】0G0P，PDT療法の２年９か月後，自然妊娠したが，妊娠８週時に稽留流産と診断，子宮内容除去術を施行したが，特に頸管狭窄などの問題はなかった。

【妊娠症例17】0G0P，PDT療法の２年８か月後，自然妊娠したが，妊娠８週時に稽留流産と診断，子宮内容除去術を施行したが，特に頸管狭窄などの問題はなかった。

【妊娠症例18】0G0P，PDT療法の６か月後妊娠した。切迫早産のため投薬治療され，軽快した。40週３日自然陣痛発来にて入院し，3010gの女児を正常経腟分娩した。アプガースコア ９/10であった。分娩経過は特に問題なかった。

【妊娠症例19】0G0P，PDT療法の２年４か月後自然妊娠し，現在妊娠中である。

【妊娠症例20】0G0P，PDT療法の６か月後自然妊娠し，現在妊娠中である。

考　　察

当院では，PDT療法を11年間にわたって行っており，有用性・安全性を確認した。正常経腟分娩11例のうち里帰り分娩３例を除く８例について考察する。６例初産，２例経産である。総分娩所要時間は１時間40分から12時間45分，平均は７時間26分であった。初産６例は６時間51分と順調な分娩経過であったが，経産２例は７時間20分と長い印象があった。経産２例のうち１例は，第２子が3732gと大きく，分娩進行が遷延した症例であり，このため経産群の平均時間が初産群を上回る結果となった。分娩第１期は１時間から12時間23分で，平均は６時間13分，初産群は５時間56分，経産群は６時間54分であった。第２期は12分から２時間33分で，平均時間は１時間７分で，初産群は１時間17分，経産群は19分で，第３期は３分から10分で，平均時間は初産群も経産群も６分であった。文献的には，初産の総分娩所要時間は11～15時間，経産は６～８時間であり[3]，当院においてPDT療法後に経腟分娩された８例について，症例12以外は，陣痛発来後の頸管開大度は従来の経過と変わりなく，PDT療法により，経腟分娩進行が妨げられないと考えられる。円錐切除術に比べて，妊娠に関わる病的な状態を減少させると文献的にも報告されており[4]，我々もPDT療法は，より妊孕性を温存でき得る治療法ではないかと期待している。現在はまだ８例と少ないため，統計学的に検討できないが，更に症例数を増やして検討していきたい。また，最大の副作用である日光過敏症は必発であり，約６か月余りの遮光期間は長く，患者の負担が大きいため，標準的な治療法に発展していかないのが問題である。現在，それらを改善できる，副作用軽減と入院期間短縮を目指した，次世代の光感受性物質であるレザフィリン®（一般名タラポルフィンアトリウム，Meiji Seika）[5]と半導体レーザーによる第２世代PDT療法の開発が進み，近く臨床試験が開始される予定である[6]。

文　　献

１）室谷哲也，坂本優，天神美夫：子宮頸部初期病変に対するPDT．監修：加藤治文，編集：奥仲哲弥，PDTハンドブック．医学書院 2002，43-59.

２）金子久恵，田坂美恵，松原圭一：当院における子宮頸部上皮内病変（CIN3）に対する光線力学療法（PDT）の検討．現代産婦人科，2011，60：379-382.

3）杉野法広：20．正常経腟分娩の管理．日産婦誌，2008，60：451-457.
4）Soergel P, Makowski L, Makowski E, Schippert C, Hertel H, Hillemanns P.: Treatment of high grade cervical intraepithelial neoplasia by photodynamic therapy using hexylaminolevulinate may be costeffective compared to conisation procedures due to decreased pregnancy-related morbidity. Lasers Surg Med. 2011, 43: 713-20.
5）片岡洋望：消化器癌に対する光線力学療法の現状と展望．明日の臨床，2013，25：41-47.
6）室谷哲弥：子宮頸部初期癌に対する光線力学療法．日産婦誌，2000，52：170-174.

【連絡先】
田坂　美恵
NTT 西日本松山病院産婦人科
〒 790-0802 愛媛県松山市喜与町 1 丁目 7-1
電話：089-936-2461　FAX：089-936-2075
E-mail：mtasaka@shikoku.west.ntt.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.351-357

自然分娩後に恥骨結合離開から骨盤内血腫が生じた１例

青江　尚志・永島　健太・今福　紀章

福山市民病院　産婦人科

A case of severe separation of the symphysis pubis with a pelvic hematoma after spontaneous vaginal delivery

Hisashi Aoe・Kenta Nagashima・Noriaki Imafuku

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama City Hospital

分娩時に恥骨結合離開をきたすことは比較的稀な合併症である。今回われわれは41歳の経産婦が自然分娩後に恥骨結合離開となり，それが原因で骨盤内血腫をきたした症例を経験したので報告する。
患者は妊娠初期から近医で妊婦健診を受けており，妊娠38週２日に3094gの女児を自然分娩した。産後２時間の観察には異常なく自室に戻るも，分娩の５時間半後に外陰部の腫張と疼痛を訴え，診察で血腫形成判明したために当院に救急搬送となった。
初診時には恥骨右上部から左外陰部にかけて血腫形成あり，また下肢を動かすことができない状態であった。直ちに造影CT撮像し，130×71×95mmの骨盤内血腫に左内陰部動脈からのリークを同定できたので，動脈塞栓して止血した。その後CTで判明していた50mmの恥骨結合離開に対しては骨盤ベルトと側臥位による保存的治療し，第68病日には自力歩行で退院することができた。受傷後半年経過の時点では日常生活に不自由のない状態である。

Separation of the symphysis pubis after spontaneous vaginal delivery is an uncommon but severe complication. A 41-year-old woman, gravida 1, para 1, had given birth to a 3094-g female infant without complications. Approximately 5.5 hours after spontaneous delivery, she began to complain of vulvar pain with severe swelling. A hematoma around the symphysis pubis was discovered, and she was referred to our tertiary care hospital.
On admission, she was not moving her legs because of severe pain in her back. Computed tomography was performed, which showed a symphysis separation of 50 mm with a 130×71×95-mm hematoma, suggesting active bleeding around the symphysis pubis. Pelvic angiography revealed extravasation of the left internal pudenda artery. Transarterial embolization was performed, with successful results. The patient was fitted with a pelvic belt and kept in bed rest in lateral recumbent position up to 6 weeks. She improved slowly and was discharged on the 68th postpartum day with a walker and pelvic binder. Six months after the injury, she ambulates without a limp and handles activities of daily living without issue.

キーワード：恥骨結合離開，骨盤内血腫，動脈塞栓術，左内陰部動脈
Key words：separation of the symphysis pubis, pelvic hematoma, transarterial embolization, internal pudenda artery

緒　　言

妊娠中の恥骨結合間の距離は５mm程度[1]であるが，分娩による生理的な恥骨結合離開は10mmを超えない[2]とされている。分娩により恥骨靭帯が断裂すると恥骨結合が離開すると言われており，頻度は500～600分娩に１例[3)4)]と言われている。

われわれは経産婦が自然分娩後に恥骨結合離開をきたし，それが原因で骨盤内血腫を発症したと考えられる症例を経験した。骨盤内血腫に対しては動脈塞栓術で加療し，恥骨結合離開に対しては保存的に加療して，第68病日に自力歩行で退院することができたので，若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：41歳
身体所見：身長154cm，体重56.5kg（最終の妊婦健診時）
主訴：経腟分娩後の外陰部腫張・疼痛，腰痛，下肢運動不能
月経歴：13歳で初経，月経は順
妊娠歴：１妊１産，27歳時に3250gの女児を自然分娩
既往歴：特記事項なし
現病歴：妊娠７週から前医で妊婦健診を受けており，経過は良好であった。妊娠38週２日に前期破水のために入

院したが，入院時の子宮口は閉鎖であった。その後自然陣痛発来して夫立ち会いのもと3094gの女児をApgar score 8（1分後）/ 9（5分後）点，臍帯血pH7.202の状態で自然分娩した。分娩所要時間は3時間50分と短時間であり，分娩第2期は35分であった。分娩後は腰痛あったが，さらし固定により車椅子で自室に移動できた。分娩4時間後の血圧122/80mmHg，脈拍90/分で訴えもなかったが，分娩から5時間半が経過した時点で外陰部痛を訴えたので，診察すると外陰部から腟壁にかけて血腫形成が判明した。血腫判明の時点では血圧112/80mmHg，脈拍114/分であり，当院に救急搬送となった。

来院時は顔面蒼白も意識は清明で，血圧119/62mmHg，脈拍132/分（shock index: 1.1），呼吸数25/分，体温36.8度，酸素10L投与でSpO_2は100%であった。自覚症状は腰痛と外陰部痛および下肢を動かすことができないことであった。内診と超音波断層検査で恥骨後面から左腟前庭部にかけて血腫形成しており，輸血の準備と同時に造影CT撮像とした。なお初診時には外陰部血腫による圧迫で外尿道口は著しく変位していたために視診確認できず，しかも膝立て及び開脚で激しい疼痛を訴えられたので膀胱バルーン留置を断念

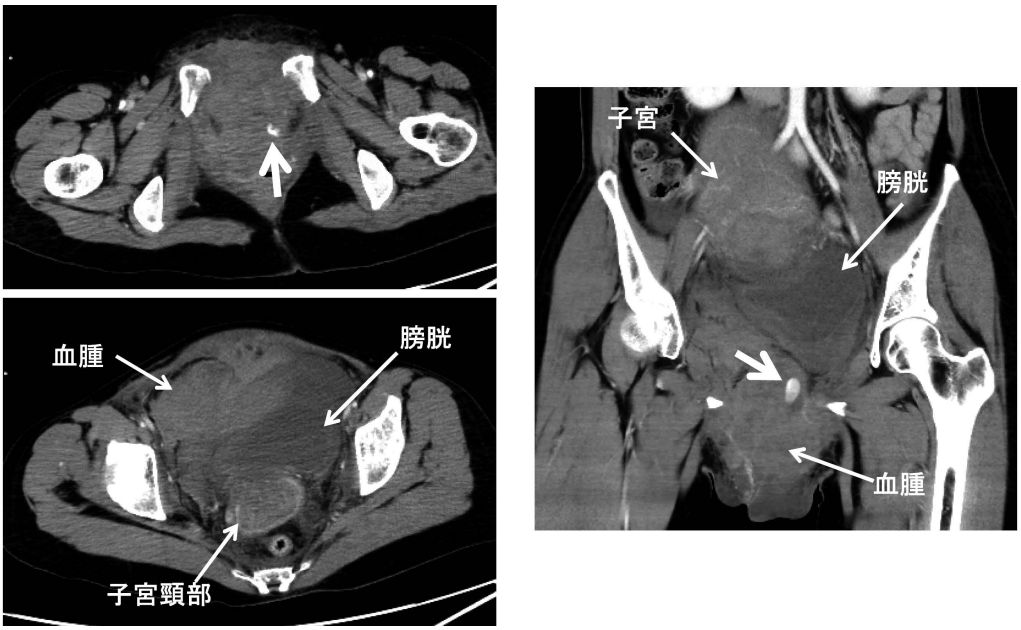


図1　造影CT（左図は横断像，右図は冠状断像）
右下腹部から左外陰部にかけて130×71×95mmの血腫形成あり，膀胱を背側に圧排していた。血腫内には動脈性リークあり（太い矢印）。

表1　初診時の身体・検査所見

血圧	119/62	mmHg	GOT	17	IU/L
脈	**132**	/分	GPT	6	IU/L
呼吸数	**25**	/分	LDH	200	IU/L
WBC	**13500**	/μ	ChE	201	U/L
RBC	**250**	×10^4/μ	T.bil.	0.4	mg/dl
Hb	**6.8**	g/dl	ALP	330	IU/L
Ht	21.0	%	**LAP**	**264**	IU/L
Plt	26.8	×10^4/μ	γGTP	7	IU/L
PT	76	%	**TP**	**4.2**	mg/dl
APTT	26.9	sec.	**Alb**	**2.0**	mg/dl
Fibrin	371	mg/dl	BUN	9.4	mg/dl
FDP	**75**	μg/ml	CRTN	0.45	mg/dl
ATⅢ	**69**	%	Na	132	mEq/L
Dダイマー	**31.4**	μg/ml	K	3.8	mEq/L
			Cl	101	mEq/L
			Ca	**8.0**	mg/dl
			CRP	**1.31**	mg/dl

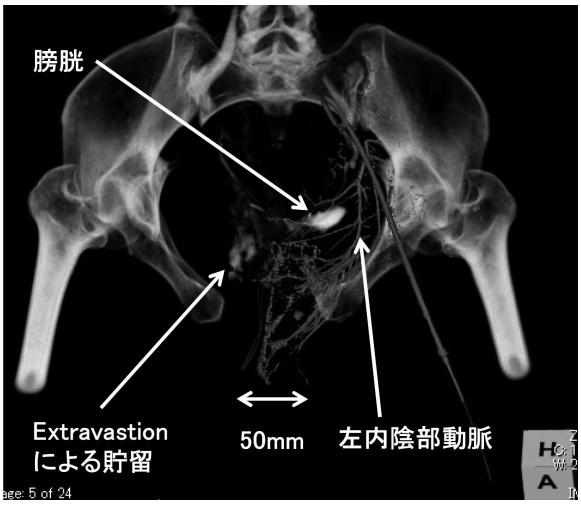


図2　CT Angiography
上頭側45度から骨盤と左内腸骨動脈走行をみたもの。
恥骨結合部の50mm開大および外陰部血腫と左内陰部動脈との関連性が分かる。

した。

入院後経過

初診時の採血結果は表１の如くであり，ヘモグロビン6.8g/dlの貧血と総蛋白4.2g/dl，アルブミン2.0g/dlの低蛋白血症を認めたが，産科的DICスコアは５点であった。

造影CT（図１）では血腫内に動脈性リークがあり，血腫は膀胱を著しく背側に圧排して右下腹部から左外陰部に達しており，130×71×95mmの大きさであった。CT angiography（図２）では責任血管が左内陰部動脈であることが判明した。膀胱充満による血腫への圧迫を解除するためにベッド上での排尿をお願いしたが，排尿できなかったので，仕方なく激しい疼痛を訴えている状態を介助して開脚・膝立ての体位として，主に触診で右下に変位した外尿道口を同定して膀胱バルーンを留置した。その後血管造影を行い，左内陰部動脈を塞栓した。塞栓できるまではshock index＞１であったが，塞栓後は血圧119/77mmHg，脈99/分とshock index＜１に回復した。

3DCT（図３）では50mmの恥骨結合離開が判明し，前仙腸骨関節も離開していたが，後仙腸骨関節は離開していなかった。左内陰部動脈塞栓後はICUに入室して，恥骨結合離開に対してSAM pelvic sling®（図４）を使用して骨盤を固定すると離開は整復できた（図５）。第１病日に濃厚赤血球４単位，新鮮凍結血漿４単位を輸血するとアンチトロンビンⅢは83％まで上昇し，FDPは27μg/ml，Dダイマーも13.1μg/mlまで下降した。第２病日に濃厚赤血球２単位を追加輸血するとヘモグロビン7.3g/dlまで改善したので，以後は輸液のみで対応できた。

その後の経過（表２，図６参照）として，第３病日には外陰部の腫張軽減に伴い外陰部痛は軽減し，SAM pelvic sling® から骨盤ベルトに変更してHCUに転棟し，側臥位でのベッド上安静とした。第４病日には恥骨結合離開は44mmとほとんど改善していなかったが，第５病日には膝立てが可能となり，産婦人科病棟に転棟した。第８病日には恥骨結合離開は12mmまで改善し，第10病日には開脚以外の下肢の自動運動が可能となった。第24病日には全ての自発痛が消失し，自力での腰上げが可能となったので膀胱留置バルーンを抜去して，ベッド上の排泄を可能としたが，以後の排尿はスムーズであった。

第28病日には産後１ヶ月健診に合わせて造影CT施行（図７）すると，恥骨結合離開は12mmに改善してお

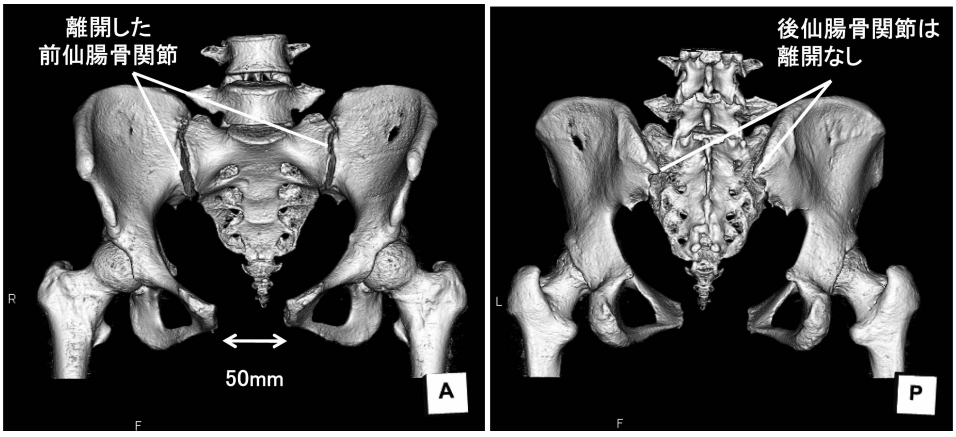


図３　3DCT（左図は骨盤を前方から見た図，右図は後方から見た図）
恥骨結合部は50mm離開し，両側前仙腸骨関節の離開も認めたが，後仙腸骨関節には離開を認めなかった。

図４　SAM pelvic sling®

り，恥骨後面の血腫は16×15×９mmと著明に縮小していた。また前仙腸骨関節の離開も同定できなくなっていたので，翌日から座位での食事を可能とした。第30病日には整形外科病棟に転棟となり，その後は順調にリハビリで日常生活動作（ADL: activities of daily living）の改善がみられた。第63病日には恥骨結合離開は９mmまで改善しており，第68病日には自立歩行で退院することができた。退院後の最終診察は初診から半年後であり，日常生活には何の問題もないが，片足立ちでは恥骨結合部に痛みが僅かながら残っていた。

考　　察

恥骨結合部は左右の恥骨結合面が硝子軟骨に覆われており，その間に恥骨間円板が連結し，その上部を上恥骨靭帯で，下部を恥骨弓靱帯で補強されている。恥骨結合離開は左右どちらかの硝子軟骨と恥骨との間の断裂で起こると言われている[1)]。恥骨結合の距離は非妊時には２～６mm程度とされているが，妊娠末期にはprogesteroneやrelaxinの作用で靭帯の弾力性が増加し，恥骨結合間距離が７～10mmになると言われている[1) 2)]。靭帯の弾力性の限界を超えると恥骨靭帯が断裂して恥骨結合離開が生じると言われており，恥骨結合間

来院時（CT scout画像）には恥骨結合離開は50mmであった。　ICU入室後にSAM pelvic sling® 装着すると恥骨結合離開は縮小した。

図５　骨盤XP

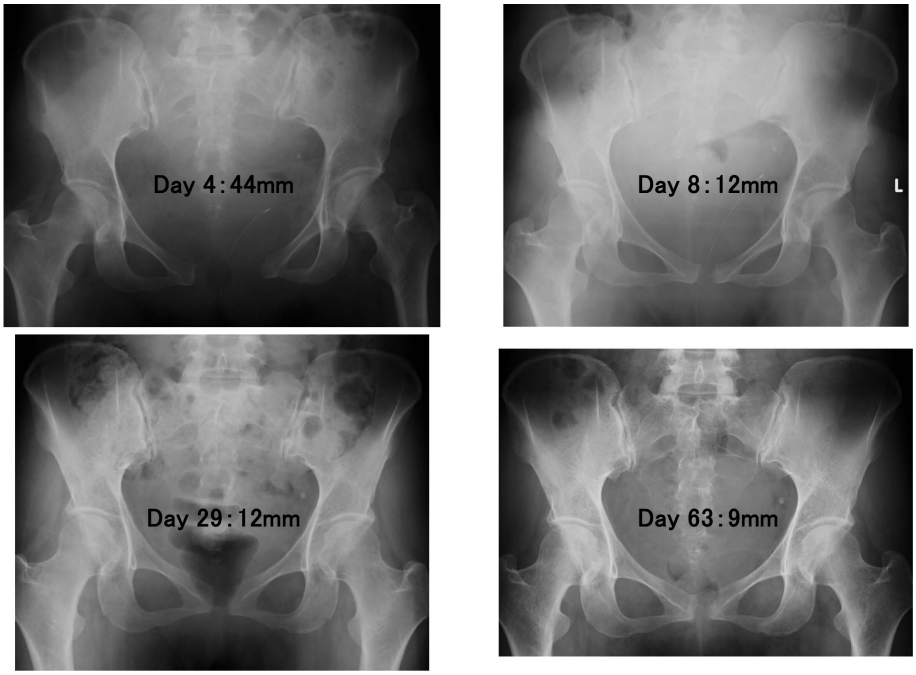


図６　骨盤XPによる恥骨結合離開の推移
（骨盤ベルトを外した状態で撮像）

距離が10mm以上で恥骨結合離開と診断[4)5)]する。以前は分娩時に恥骨結合離開をきたす頻度は500～30000分娩に１例であり比較的稀な合併症[2)6)7)]と言われていたが，現在では500～600分娩に１例[3)4)]の頻度と言われている。

恥骨結合離開のrisk factorとして比較的狭骨盤や回旋異常，肩甲難産，吸引または鉗子分娩等があるが，出産年齢や出産歴，胎児体重とは関連が低いと言われている[2)4)5)]。しかし自然分娩後の恥骨結合離開に限定すると，唯一のrisk factorは分娩第２期が30分以内の短時間であったことである[4)8)]。今回の症例は14年前に経腟分娩した児よりも小さな児を自然分娩しており，また前期破水での入院時には子宮口は閉じていたにもかかわらず，分娩所要時間３時間50分と短時間での分娩であったが，分娩第２期は35分と短時間ではなかった。

今症例は自然分娩した５時間半後に血腫形成を認め，当院に救急搬送されている。搬送時には恥骨結合離開は判明しておらず，当院での造影CTで50mmの恥骨結合離開を診断できた。恥骨結合離開の症状としては胎児娩出期の破裂音や恥骨結合の激痛[6)8)]もあるが，分娩直後には発見できず，分娩後数時間以上経過して腰を動かせない，歩行できないなどの症状で発見される場合も多い[7)8)9)10)]とされる。恥骨結合離開の程度が軽いと腰痛は伴わない[1)]が，恥骨結合離開の程度がひどいと仙腸骨関節も離開するので激しい腰痛・仙骨部痛が生じる[9)]とされている。今回の症例は分娩時に生じた恥骨結合離開から動脈破綻が起こり，外陰部に血腫形成が生じた時点では，すでに血腫の病状が重篤であり，恥骨結合離開に注意を払うことが困難であったと思われる。当院初診時にも血腫および血腫内への出血の対応をメインと

表２　入院後経過

病日	治療内容および経過
1	造影CT，TAE，ICU入室，SAM pelvic sling ®，RBC4単位，FFP4単位
2	RBC2単位
3	外陰部痛は軽減，HCUに転棟，骨盤ベルトに変更して側臥位
5	膝立て可能となる，産婦人科病棟に転棟
10	開脚以外の下肢自動運動可能となる
14	Pltは77.9万/μまで増加したので，クレキサン® 2000単位開始
24	全ての自発痛は消失，膀胱バルーン抜去してベッド上排泄
28	造影CT，産後1ヶ月健診
29	食事時には座位許可
30	整形外科病棟に転棟
31	介護浴
43	ベッド45度で過重開始
49	ベッド90度で過重開始
56	平行棒で歩行訓練
58	歩行器で歩行訓練
63	独歩訓練
68	自立歩行で退院

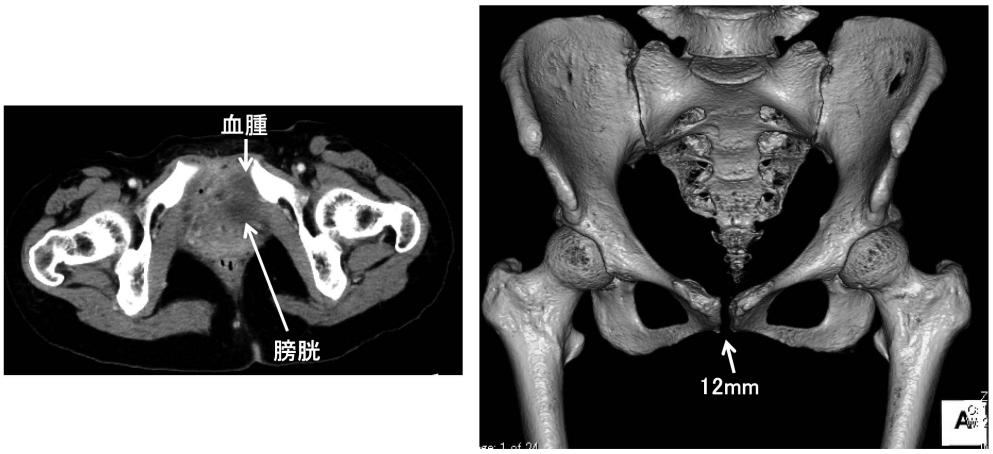


図７　造影CT（第28病日）
恥骨後面の血腫は16×15×９mmに縮小していた（左図）。
3DCTでは恥骨結合離開は12mmであり，前仙腸骨関節の離開も同定できなくなっていた（右図）。

しており，下肢を動かすことができないのは血腫による疼痛刺激のためと判断していた。

造影CTでは血腫内へのリークが同定されると同時に，初めて恥骨結合離開が判明した。恥骨結合離開が40mm未満なら保存的治療で治癒が見込めるが，40mm以上であれば仙腸骨関節も離開するために手術適応とする報告[5) 8) 10) 11)]がある。たとえ40mm以上の恥骨結合離開であっても，まず保存的治療をおこない，ADLの改善を認めなかったり，再発する場合に手術適応とする報告[2) 8) 11)]もある。今回の症例は恥骨結合離開50mmであり，しかも前仙腸骨関節も離開していたが，130×71×95mmに及ぶ血腫形成があり，手術による感染リスクも考慮して保存的治療を選択した。今回の症例のように恥骨結合離開に血腫形成が合併した報告として，恥骨結合離開58mmで，恥骨下面に５×３cmの血腫形成を伴った報告[9)]がある。その報告では恥骨結合離開の治療原則は保存的治療であり，ADLの改善が認められない場合にのみ観血的治療を選択すべきとしている。また血腫の尿道への機械的圧迫や仙腸骨関節の離開による神経損傷で排尿障害を来すとも述べている。今回の症例も排尿障害あり，外尿道口が同定できないくらい右下方に変位していた。膀胱に24日間バルーンを留置して側臥位での安静を保ったが，バルーン抜去後の排尿はスムーズであった。今回の症例ほど大きな血腫を伴った恥骨結合離開の報告を探すことはできなかったので，非常に稀な合併症と考えられる。血腫が縮小した時点でも恥骨結合離開が40mm以上でADLの改善を認めなければ手術も考慮すべきであろうが，産褥８日目には恥骨結合離開が12mmに縮小し，産褥10日目には下肢を動かすことができたので，その後も骨盤ベルトと側臥位臥床を主とする保存的治療で病状の改善を見込めると判断して手術を選択しなかった。

保存的治療には骨盤をベルトで締めることと，側臥位でのベッド上臥床が大切[1) 2) 8)]と言われているが，恥骨結合離開の程度によって数日から数週間を要する。今回の症例は恥骨結合離開50mmと離開が広かったのでSAM pelvic sling® を使用した。このベルトは主として骨盤外傷に使用するベルトであり，骨盤を強く固定できるメリットはあるが，褥瘡のように皮膚に潰瘍ができる合併症が起こりうる。そのためこの症例には最初の12時間はしっかりと絞めたが，その後は指１本分の余裕をもたせて緩めに絞めて24時間使用した。その後は合併症を心配する必要のない一般の妊婦や褥婦が使用する骨盤ベルトに変更して骨盤の固定をはかった。今まで経験した恥骨結合離開の症例は数日で歩行が可能であったが，今回の症例ほど離開が大きい症例は経験がなく，いつまで臥床安静を保つかを判断することが困難であった。保存的に加療できた恥骨結合離開は６週間で症状が消失する[1)]，保存的治療６週間で改善しないと手術適応とする[8)]とされている。保存的治療の目安を６週間としている根拠は，６週間以上の安静は潰瘍，感染症および塞栓・血栓の副作用が増加する[8)]ためであり，今回の症例でも受傷後６週間を安静の目安とした。第43日病日からベッド挙上を開始し，第56日目から歩行訓練とした。その後もリハビリは順調に進行し，第68日目には自立歩行で退院できた。しかし受傷後半年を経過しても，片足立ちすると軽度ながら恥骨に痛みがある状態であり，まだ完治とは呼べない状態と思っている。受傷後３年間症状が持続した症例の報告[5)]もあり，今後も厳重なfollowの予定である。

文　献

1）山田浩子，中井章人：恥骨離開．周産期医学，2006，36：1393-1395.

2）水野直樹，佐々木康夫，中島敏光，東倉萃，岡義春：吸引分娩による恥骨結合離開に対して創外固定を施行した１例．臨整外，1996，31：1049-1051.

3）Snow RE, Neubert AG.: Peripartum pubic symphysis separation: a case series and review of the literature. ObstetGynecolSurv1997, 52: 438-443.

4）Taylor RN, Sonson RD.: Separation of the pubic symophysis: An underrecognized peripartum complication. J Report Med 1986, 31: 203-206.

5）Urraca-Gesto MA, Plaza-Manzano G, Ferragut-Garcias D, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martuin D, Romero-Franco N.: Diastasis of symphysis pubis and labor: Systematic review. J Rehabil Res Dev 2015, 52: 629-940.

6）武田英雄，堀哲美，戸崎正雄，井奥郁雄：糖尿病妊婦に起こった恥骨結合離開の１症例．臨産婦，1969，33：337-339.

7）Musumeci R, Villa E.: Symphysis pubis separation during vaginal delivery with epidural anesthesia. Regional Anesthesia 1994, 19: 289-291.

8）Shnaekel KL, Magann EF, Gallego-Izquierdo T, Ahmadi S.: Pubic symphysis rupture and separation during pregnancy. ObstetGynecolSurv 2015, 70: 713-718.

9）Senechal PK.: Symphysis pubis separation during childbirth. J Am Board Fam Pract 1994, 7: 141-144.

10）DunivanGC, Hickman AM, Connolly A.: Severe separation of the pubic symphysis and orthopedic surgical intervention. ObstetGynecol 2009, 114: 473-475.

11）Hou Z, Riehl JT, Smith WR, Strohecker KS, Maloney PJ.: Severe postpartum disruption of the

pelvic ring: report of two cases and review of the literature. Patient Safety in Surgery 2011, 5: 2.

【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.64 No.2，2015 年，pp.359–363

子宮鏡検査の臨床的有用性についての検討

片山　陽介・宮原　友里・植田麻衣子・西條　昌之・原賀　順子・関野　和・舛本　佳代
沖本　直輝・依光　正枝・上野　尚子・石田　理・野間　純・児玉　順一

地方独立行政法人　広島市立病院機構　広島市立広島市民病院　産婦人科

A study of the clinical utility of the hysteroscopic examination

Yosuke Katayama・Yuri Miyahara・Maiko Ueda・Masayuki Saijyo・Junko Haraga
Madoka Sekino・Kayo Masumoto・Naoki Okimoto・Masae Yorimitu・Naoko Ueno
Makoto Ishida・Jun Noma・Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

【目的】子宮鏡検査は子宮体癌，粘膜下筋腫，子宮内膜ポリープ，子宮内膜細胞診異常などの子宮内病変が疑われる患者において，外来で行える簡便かつ低侵襲な検査の一つである。また，機器の進歩でその使用頻度は増え婦人科診療において不可欠な検査となってきている。今回，我々は特に悪性疾患に対する子宮鏡検査の臨床的有用性について検討することを目的に本研究を行った。【方法】2009年１月から2013年12月の過去５年間の間に当科において子宮鏡検査が施行された571症例について後方視的に検討を行った。【成績】年齢の中央値は44歳（18–92歳）であった。主訴は，不正性器出血が258例（45%），超音波あるいはMRI等による画像検査異常が181例（32%），月経異常が58例（10%），不妊症が40例（７%），帯下異常が11例（２%），その他23例（４%）であった。子宮鏡検査後診断では子宮内膜ポリープ，子宮筋腫などの良性疾患が最も多く354例（62%），異常所見を認めなかった例が151例（26%），悪性所見を認めた例が28例（５%），胎盤遺残やIUD抜去等のその他が38例（７%）であった。子宮鏡検査で良性疾患が疑われた354例のうち12例（３%），異常所見を認めなかった151例のうち５例（３%）に悪性疾患を認めた。子宮鏡検査で悪性所見を認めた27例のうち21例（78%）が組織学的に悪性と診断された。また，悪性所見を認めなかった544例のうち14例（３%）に悪性疾患を認めた。悪性疾患が除外できない例における子宮鏡検査の感度は64%，特異度は91%，正診率78%であった。【結論】子宮鏡検査の悪性疾患が除外できない例に対しての感度は比較的低く，悪性疾患疑い症例のスクリーニング検査として有用ではなかった。

Objective: Hysteroscopy of patients with intrauterine lesions such as endometrial cancer, submucosal myoma, endothelial polyp, cytology abnormalities suspected is one of the simplest and minimally invasive inspections can be performed on an outpatient basis. In addition, it has become an essential test in increasing gynecologic clinic frequency of use in the advancement of the device. This study aimed to examine the clinical utility of hysteroscopy.
Methods: In the past 5 years, from January 2009 to December 2013, 571 patients who underwent hysteroscopy were studied retrospectively.
Result: The median age of the 571 patients was 44 years (range, 18–92 years). The main complaint was irregular vaginal bleeding (258 cases, 45%), and others were imaging test abnormalities by ultrasound or magnetic resonance imaging (181 cases, 32%), menstrual abnormalities (58 cases, 10%), infertility (40 cases, 7%), abnormal vaginal discharge (11 cases, 2%), and others (23, 4%). Post-hysteroscopy diagnoses included benign uterine myoma polyps (354 cases, 62%), no abnormality (151 cases, 26%), and malignant findings (28 cases, 5%). Hysteroscopy did not discover malignant findings in the 354 cases suspected of a benign disease (12, 3%) or malignant disease in the 151 cases with no abnormal findings (5 cases, 3%). If 28 cases, 21 (75%) that were suspected of a malignant disease in hysteroscopy were diagnosed with a histologically malignant disease. In addition, it showed a malignant disease in 14 (3%) of 544 cases where no malignancy was recognized. In cases with suspected malignant disease, hysteroscopy has sensitivity of 64%; specificity, 91%; correct diagnostic rate, 78%.
Conclusion: As the sensitivity of hysteroscopy to malignant diseases in suspected cases is relatively low, it is not useful as a screening test.

キーワード：子宮鏡検査，感度，特異度，正診率
Key words：hysteroscopic examination, sensitivity, specificity, accuracy

緒　　言

子宮鏡検査は子宮体癌の精査，粘膜下筋腫や子宮内膜ポリープなどの診断と手術適応の判断，その他子宮内腔異常所見，過多月経・不正出血，さらに不妊症等の原因検査等に重要な役割を担っている。近年，その周辺機器の開発進歩と相まって，より簡便で低侵襲となり，外来で行える検査として，ますます有用性は増してきている。しかしながら，子宮鏡検査精度の客観的指標として，悪性疾患に対する感度，特異度および正診率等に対しての報告は比較的少ないのが現状である。当科外来において施行された子宮鏡検査の悪性疾患に対する有用性を検討することを目的に本研究を行った。

方法と対象

2009年１月から2013年12月の５年間に当科外来において子宮鏡検査が施行された571症例について診療録を基に後方視的に検討を行った。検査は説明と同意のもとに外来で行い，機種はOLYMPUS社製のOESヒステロビデオスコープHYF-1T（先端径4.9mm），またはOESヒステロビデオスコープHYF-XP（先端径3.1mm）を使用し，灌流液には生理食塩水を用いた。頸管拡張が必要な症例にはラミナリアで拡張を行い，検査後は感染予防に第三世代セフェム系抗生剤の内服を行った。本検討では使用機種別の検討は行わず，子宮内膜異型増殖症以上を悪性疾患とした。なお，明らかな良性疾患以外は，すべて悪性疾患が除外できない例に分類し，子宮鏡検査での良・悪性所見とは診療録をもとに判断し検討を行った。また，組織学的診断とは掻爬，吸引法での組織採取，最終的に手術に至った症例を含めた。組織採取の判断は閉経後の性器出血等の臨床所見，細胞診結果やMRI所見，子宮鏡検査所見等で適応を検討した。

結　　果

子宮鏡検査を行った571症例の年齢の中央値は44歳（18-92歳）であった。主訴は，不正性器出血が258例（45%），超音波あるいはMRI等による画像検査異常が181例（32%），月経異常が58例（10%），不妊症が40例（７%），帯下異常が11例（２%），その他23例（４%）であった（表１）。検査合併症である子宮穿孔，感染症，多量出血例は認めなかった。

画像所見，臨床所見や症状等により検査前に予想された疾患は粘膜下筋腫，子宮内膜ポリープ等の良性疾患が324例（57%），細胞診疑陽性，内膜肥厚，画像所見などからの悪性疾患が除外できない例が172例（30%），その他，胎盤ポリープ，卵膜遺残，IUD抜去目的等が75例（16%）であった（表２）。

子宮鏡検査前に良性疾患が疑われた324例において子宮鏡検査所見で子宮筋腫，内膜ポリープ等の良性所見であったものは265例（82%）で，その内の７例（３%）に組織学的悪性疾患を認めた。内膜に異常を認めなかったのは49例（15%）で，その内の２例（４%）に組織学的悪性疾患を認めた。また，悪性疾患が疑われた症例は５例（２%）に認め，その内３例（60%）に組織学的悪性疾患を認めた（表３）。

子宮鏡検査前に悪性疾患が除外できない172例において，子宮鏡検査所見では良性所見であったものは75例（44%），子宮内膜に異常所見を認めなかったものが70例（41%）であった。悪性所見を認めた例は22例（13%），子宮鏡検査で良悪性の評価困難例や，IUD抜去目的等のその他が５例（３%）に認めた。

子宮鏡検査前に悪性疾患が疑われ子宮鏡検査で悪性所見であった22例のうち組織学的悪性の診断に至った例は18例（82%）であった。良性所見であった75例のうち組織学的悪性と診断された症例は７例（９%）であり，また子宮鏡検査で異常所見を認めなかった70例のうち３例（４%）が組織学的悪性と診断された（表４）。

子宮鏡検査後診断では全571例中，ポリープ，子宮筋腫などの良性疾患が最も多く354例（62%），異常所見を認めなかった例が151例（26%），悪性所見を認めた例が28例（５%），胎盤遺残やIUD抜去等のその他が38例（７%）であった。

表１　子宮鏡検査を施行された全571例の主訴

主訴	症例数	%
不正出血	258	45
画像異常	181	32
月経異常	58	10
不妊・不育症	40	7
帯下異常	11	2
その他	23	4

表２　子宮鏡検査前に疑われた疾患

臨床診断	症例数	%
良性疾患	324	57
悪性疾患が除外できない例	172	30
その他	75	13

子宮鏡検査で良性疾患が疑われた354例のうち14例（４%），異常所見を認めなかった151例のうち５例（３%）に悪性疾患を認めた。子宮鏡検査で悪性所見を認めた28例のうち21例（75%）が組織学的に悪性と診断され，胎盤遺残やIUD抜去等のその他38例に悪性疾患は認めなかった。

子宮鏡検査前に悪性疾患が除外できない172例の内，組織学的診断が行われた60例での悪性疾患の感度，特異度，陽性的中率（PPV: positive predictive value），陰性的中率（NPV: negative predictive value）および正診率は，それぞれ64%，91%，86%，74%，78%であった（表５）。なお，組織学検査が行われていない症例はすべて，細胞診陰性を確認した。

また，子宮鏡検査前に良性が疑われた324例の内，組織学的診断が行われた196例の悪性疾患の感度，特異度，陽性的中率，陰性的中率および正診率は，それぞれ

表３　HFS検査前に良性疾患が疑われた324症例

HFS 所見	症例数	組織検査診断	症例数	%
良性	265	良性疾患	164	62
		組織検査未施行	89	33
		正常内膜	5	2
		悪性疾患	7	3
異常所見なし	49	良性疾患	8	16
		組織検査未施行	38	78
		正常内膜	1	2
		悪性疾患	2	4
悪性所見	5	良性疾患	2	40
		悪性疾患	3	60
その他	5	良性疾患	4	80
		組織検査未施行	1	20

表４　HFS検査前に悪性疾患が除外できない172症例

HFS 所見	症例数	組織検査診断	症例数	%
良性所見	75	良性疾患	21	28
		正常内膜	1	1
		悪性疾患	7	9
		組織検査未施行	46	61
異常所見なし	70	良性疾患	5	7
		正常内膜	1	1
		悪性疾患	3	4
		組織検査未施行	61	87
悪性所見	22	良性疾患	3	14
		悪性疾患	18	81
		組織検査未施行	1	5
その他	5	良性疾患	1	20
		組織検査未施行	4	80

表５　子宮鏡検査前に悪性疾患が除外できず組織診断が行われた全60例

		組織学的悪性		合計	
		＋	—		
HFS	＋	18 例	3 例	21 例	PPV:86%
悪性所見	—	10 例	29 例	39 例	NPV:74%
合計		28 例	32 例	計 60 例	
		感度:64%	特異度:91%	正診率：78%	

25%，99%，60%，95%，94%であった（表６）。

考　　察

子宮内腔病変に対する内視鏡診断および治療は子宮鏡とその周辺機器の開発進歩と相まって近年その有用性をましつつある。子宮鏡検査は，外径が細く先端がフレキシブルで病変に直達可能なファイバースコープの出現により，外来で簡単にできる検査として一般に広く普及している。その適応は，不正子宮出血，画像異常，不妊症，子宮筋腫，子宮内膜ポリープ，IUD抜去，乳癌患者のタモキシフェン投与中の子宮内膜の観察など多岐にわたっている[1,2,3]。また，現在わが国では子宮体癌が増加傾向にあり，その効果的なスクリーニングおよび診断方法の構築が急がれている。外来で短時間に行える検査としては，経腟超音波検査あるいは子宮内膜細胞診がある。経腟超音波検査は簡便な検査ではあるが，子宮体癌の早期発見をするためのスクリーニング検査としては経済的な有効性が示されていない。一方で，早期発見の機会を増加させる可能性はあると報告されている[4]。子宮内膜細胞診は，子宮内膜異型増殖症以上の病変を診断する感度は90%を越えるとの報告がある[5]。しかし子宮内膜細胞診は世界的な評価を得ておらず，内膜組織生検に代わるものではないとされている[6]。子宮内膜細胞診を繰り返し行い，その診断精度を向上させる試みもあるが，診断期間の遅れとなる可能性がある。最終診断を行うためには，子宮内膜組織診は必須の検査である。

本検討では悪性疾患が除外できない例での子宮鏡検査の感度は64%であり，偽陰性を約36%に認めた。悪性疾患のスクリーニング検査としては適切とは考えられなかった。不正出血のある9,460症例を対象に子宮内膜癌，内膜増殖症，ポリープ，粘膜下筋腫のそれぞれ感度，特異度をメタ解析した報告では内膜癌の感度，特異度はそれぞれ82.6%，99.7%であり子宮内膜癌の診断法としては十分であるとの報告がある[7]。今回の検討と比べ感度，特異度ともに高い結果であるが，本検討では子宮鏡検査を施行した全例を対象としていることが相違の理由に挙げられる。Clarkらの報告によると不正出血患者の子宮内膜癌の検査前確率は3.9%であり，子宮鏡検査で悪性所見のある場合には悪性疾患である可能性を71.8%に上昇させ，悪性所見がない場合には0.6%に減少させるとの報告がある[8]。

子宮内膜ポリープと診断される症例の大半は良性であり，子宮内膜ポリープと診断された509例に組織学的診断を行ったところ悪性疾患は0.8%との報告がある[9]。本検討では検査前に子宮筋腫，子宮内膜ポリープ等の良性疾患が疑われ，組織学的検査を行った196例のうち184例（94%）は悪性疾患や異常所見を認めなかった。しかし，12例（16%）に悪性疾患を認め以前の報告よりも高かった。この12例うち子宮鏡検査で悪性所見を認めたのは３例であり，感度25%と非常に低い結果となった。これは検査前診断に強く影響されたことが示唆され，良性疾患が疑われる症例においても悪性疾患スクリーニング検査として適切とは言えないと考えられた。子宮鏡検査前に良性疾患が疑われ子宮鏡検査で悪性所見を認めない症例においても，偽陰性である可能性を念頭に置かなければならない。

子宮鏡検査は主観的な検査であり，その診断は検者の経験や知識，技術に依存しているとの報告もある[10]。今後，子宮鏡とその周辺機器の進歩，また検者の習熟によりさらに検査精度が向上することを期待したい。

結　　語

子宮鏡検査の悪性疾患が除外できない例に対しての感度は比較的低く，子宮鏡検査は悪性疾患疑い症例のスクリーニング検査として限定的で，子宮内膜組織診が必須の検査と考えられた。また，機器の進歩，検者の習熟によって検査精度は向上し，子宮鏡検査がさらに重要な検査になる可能性がある。

今回の検討に関連して，開示すべき利益相反状態はありません。

文　　献

１）中原恭子，宮岡繁樹，大橋容子：当科における子宮鏡検査．産婦中四会誌，1996，45：91-95.
２）Gieorge F.: Hysteroscopy; A Review. Obstet Gynecol Surv 1994, 49: 273-283.
３）玉崗有告，荘隆一郎，大沢淑子，角ゆかり，亀井

表６　子宮鏡検査前に良性疾患が疑われ組織診断が行われた全196例

		組織学的悪性		合計	
		＋	—		
HFS	＋	3 例	2 例	5 例	PPV:60%
悪性所見	—	9 例	182 例	191 例	NPV:95%
合計		12 例	184 例	計 196 例	

感度:25%　特異度:99%　正診率：94%

清，坂倉啓一，山本百合恵：不正子宮出血に対する子宮鏡診断の有用性－当院における子宮鏡症例の検討．日産婦内視鏡学会誌，1996，2：51-54.
4）Schmidt T, Breidenbach M, Nawroth F, Mallmann P, Beyer IM, Fleisch MC, Rein DT.: Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium. Maturitas 2009, 62: 176-178.
5）産科婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014. 2014，65-66.
6）Indraccolo U, Bracalenti, Di Iorio R, Indraccolo SR.: Could endometrial cytology be helpful in detecting endometrial malignancies. Eur J Gynaecol Oncol 2012, 33: 60-61.
7）Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, Lavasidis L, Koutlas A, Navrozoglou I, Stefos T, Paschopoulos M.: Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologiese. Arch Gynecol Obstet 2015, 291: 1347-1354.
8）Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS.: Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia, a systematic quantitative review. JAMA 2002, 288: 1610-21.
9）Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, Bovicelli L.: Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol 2003, 188: 927-931.
10）Neis KJ, Hepp H.: The accuracy of combined hysteroscopy and line biopsy under ambulatory conditions. Acta Eur Fertil 1986, 17: 445-448.

【連絡先】
片山　陽介
地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島市中区基町7番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：kasasoyoukatayama@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.365-370

消化管閉鎖を合併せず臍帯潰瘍を生じ，胎児機能不全を来した一例

宮原　友里・岡部　倫子・森川　恵司・植田麻衣子・片山　陽介・松岡　敬典・浅野　令子・関野　和
舛本　佳代・小松　玲奈・沖本　直輝・依光　正枝・上野　尚子・石田　理・野間　純・児玉　順一

地方独立行政法人　広島市立病院機構　広島市立広島市民病院　産婦人科

A case report of non-reassuring fetal status caused by umbilical cord ulceration without intestinal atresia

Yuri Miyahara・Rinko Okabe・Keiji Morikawa・Maiko Ueda・Yousuke Katayama
Hirohumi Matsuoka・Reiko Asano・Madoka Sekino・Kayo Masumoto・Reina Komatsu
Naoki Okimoto・Masae Yorimitsu・Naoko Ueno・Makoto Ishida・Jun Noma・Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

臍帯潰瘍は臍帯のワルトンゼリー変性のために生じ，高頻度に子宮内胎児死亡や児の重度障害を引き起こすが，原因の詳細は不明な部分が多い。多くは胎児消化管閉鎖症に合併するが，今回消化管閉鎖を合併しない児に生じた臍帯潰瘍を経験したので報告する。症例は，29歳３経妊２経産。妊娠37週１日児の胎動減少の自覚あり。妊娠37週３日予定帝王切開術前日のため入院，胎児心拍モニターにて一過性頻脈の減少，軽度・高度遅発一過性徐脈を認めた。腹部超音波検査にて羊水をほぼ認めず，胎児機能不全と判断し緊急帝王切開術を施行した。高度の羊水混濁を認めた。出生児は女児，APS ９/９点（１分/５分），体重2250g，臍帯動脈pH 7.283。胎盤に欠損はなく臍帯は中央に付着し過捻転は認めなかった。児の臍帯付着部位に限局して潰瘍を認め血管が露出していた。病理組織診断では，臍帯に臍帯炎を認めたものの胎盤に炎症や梗塞像，血栓形成は認めなかった。児には白血球上昇およびCRPの軽度上昇を認めたが，呼吸状態は安定していた。臍から排膿があったが，細菌培養陰性であった。臍帯潰瘍は，消化管閉鎖による胎児吐物中の膵酵素により臍帯の変性が生じておこるとされているが，胎便に起因すると考えられる臍帯潰瘍も報告されている。本症例では，消化管閉鎖は認めず高度の羊水混濁を認めたため，胎便に起因すると考えられる臍帯潰瘍と診断した。

Umbilical cord ulceration is thought to be caused by degeneration of Wharton's jelly, and it often leads to intrauterine fetal death or severe fetal disorder. However, its process is yet to be identified clearly. The patient was a 29-year-old woman, gravida 3, para 2. At 37 weeks of gestation, she was admitted to our hospital for elective cesarean section. At hospitalization, fetal heart rate monitoring showed a decrease in baseline variability and mild or severe late deceleration, and ultrasound examination showed little amniotic fluid. An urgent cesarean section was performed. A 2250-g female infant was born. She had an Apgar score of 9/9 at the 1 and 5 minutes, respectively and umbilical artery pH of 7.283. The placenta had no deficiency, and the umbilical cord was normally inserted and was not overtwisted. There was ulceration in the holdfast between the umbilical cord and the fetal navel and the vessels were exposed. There was meconium-stained amniotic fluid as well. Pathologic examination showed funisitis in the placenta and umbilical cord, and ulceration is localized only in the holdfast. Umbilical cord ulceration often accompanies congenital intestinal atresia, but the present report was a case without intestinal atresia.

キーワード：臍帯潰瘍，胎便，胎児機能不全
Key words：Umbilical cord ulceration, Meconium, Non-reassuring fetal status

緒　　言

臍帯潰瘍は臍帯のワルトンゼリー変性のために生じ，高頻度に子宮内胎児死亡や児の重度障害を引き起こすが，原因の詳細は不明な部分が多い。多くは胎児消化管閉鎖症に合併するが，今回消化管閉鎖を合併しない児に生じた臍帯潰瘍を経験したので報告する。

症　　例

年齢：29歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産　人工妊娠中絶１回
（第１子：妊娠41週分娩停止のため帝王切開，第２子：妊娠30週絨毛膜羊膜炎のため緊急帝王切開）
現病歴：
自然妊娠成立後，当科にて妊婦健診を施行してい

たが，妊娠経過に特に異常は認めていなかった。妊娠35週２日妊婦健診時異常所見なく，maximum vertical pocket（MVP）は36mmであった。妊娠37週１日妊婦健診時，児の胎動減少の訴えがあった。経腹超音波検査にて，推定体重は2530g（-0.5SD）で maximum vertical pocket（MVP）10mmと羊水過少を認めたが胎児血流に異常なく，胎児心拍モニターにても異常を認めなかったため経過観察する方針となった。妊娠37週３日予定帝王切開術前日のため入院となった。入院後の胎児心拍モニターにて基線細変動中等度，軽度・高度の遅発一過性徐脈を認めた（図１）。腹部超音波検査で羊水はほぼ認めず（Amniotic Fluid Index: AFI ０cm）（図２），臍帯動脈PI0.87 RI0.57，中大脳動脈の最大収縮期血流速度は27.4cm/s（0.48MoM）と正常範囲であった。胎児機能不全と判断し，緊急帝王切開術を施行した。

新生児所見：

出生児は女児で，Apgar Score ９/９点（１分/５分），体重2250g，身長45cm，胸囲30.5cm，頭囲31.5cmであった。児は分娩直後に啼泣し，また明らかな外表奇形はなく，臍帯動脈pH7.283であった。

羊水・胎盤・臍帯所見：

羊水混濁は著明で，胎盤は18×16cm，厚さ1.8cm，重量688gで明らかな欠損はなく，臍帯は48cmで中央に付着し過捻転は認めなかった。黄染あり。児の臍帯付着部位に潰瘍を認め血管が露出していた（図３）。

病理組織診断（HE染色）：

潰瘍は児付着部位に限局しており，提出した臍帯には中山分類 Stage 3の臍帯炎を認めた。胎盤に梗塞像や血栓形成なく，絨毛膜羊膜炎と診断できる像は認めなかった（図４-６）。

新生児出生後経過：

児は採血上，白血球上昇（WBC 21900/μL）およびCRPの軽度上昇（CRP 0.245mg/dl）を認めたが，貧血なく（Hb19.3g/dl），発熱なく呼吸状態も安定していた。臍から排膿があったが，培養検査では陰性であった。日齢２日目から３日間予防的にABPC/SBTの投与を行

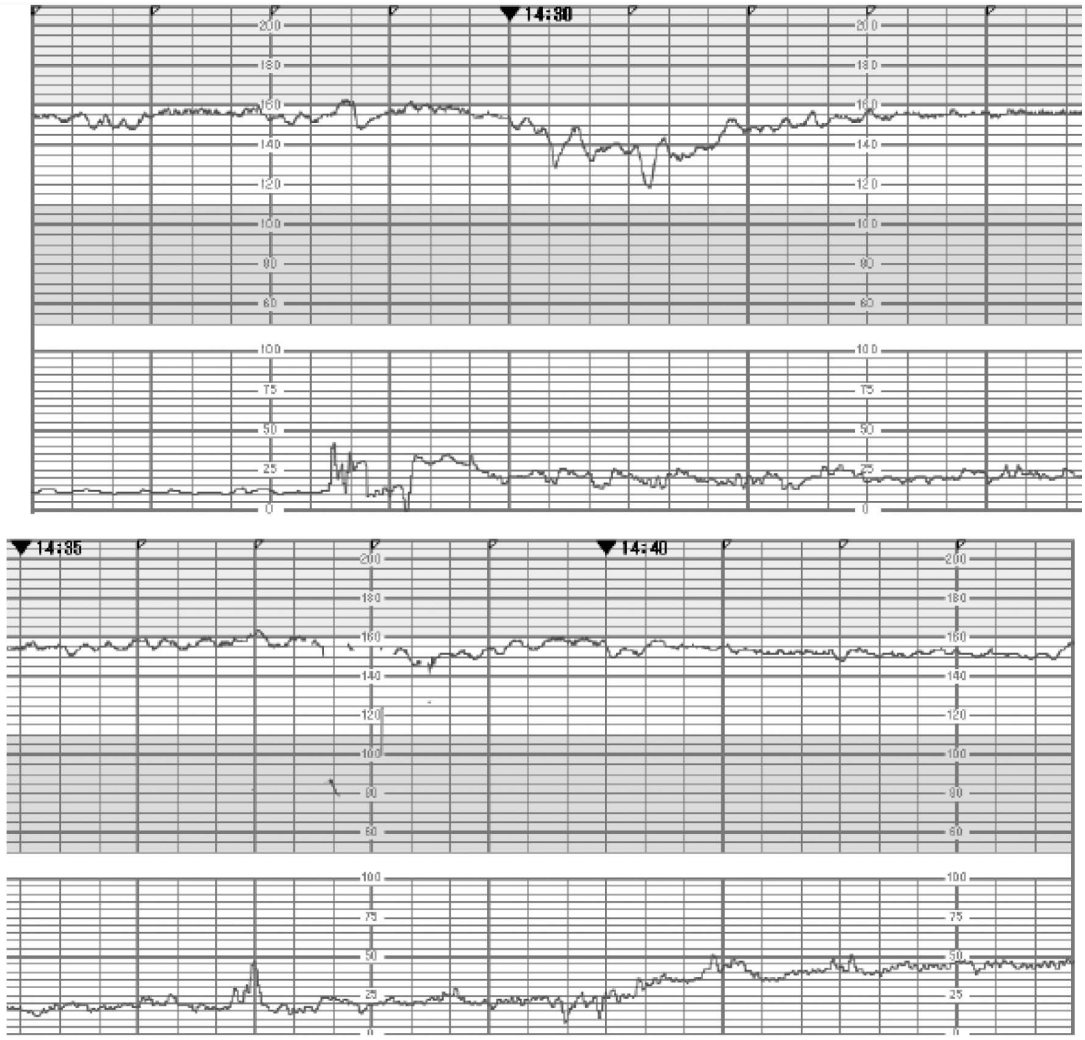


図１　入院時胎児心拍モニター
基線細変動中等度，高度・軽度遅発一過性徐脈を認める。

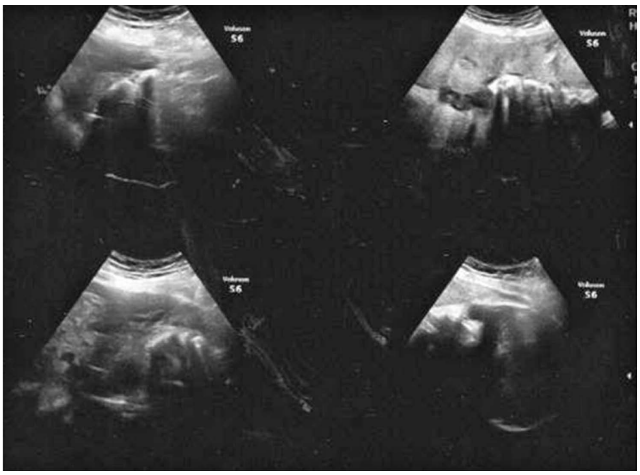


図２　入院時経腹超音波検査
著明な羊水過少を認める。Amniotic Fluid Index（AFI）０cm

図３　新生児所見
児の臍帯付着部位に潰瘍形成を認める。臍帯の黄染あり。

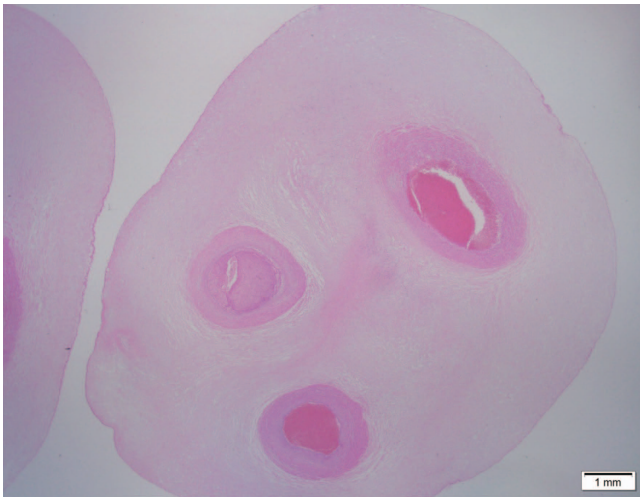


図４　病理組織所見①（HE染色×10）
臍帯横断面

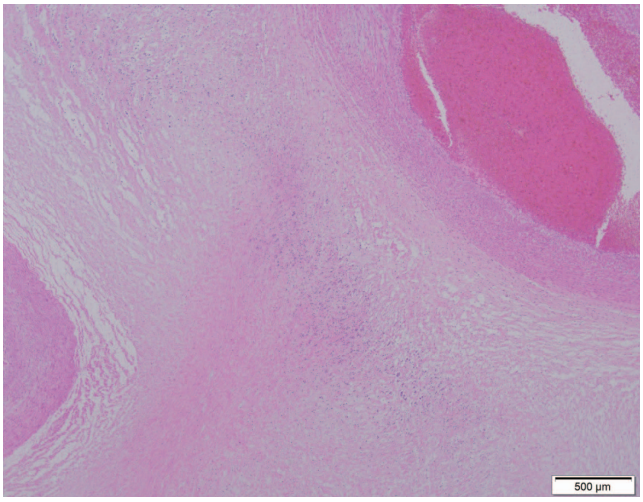


図５　病理組織所見②（HE染色×40）
膠質内に好中球を認める。

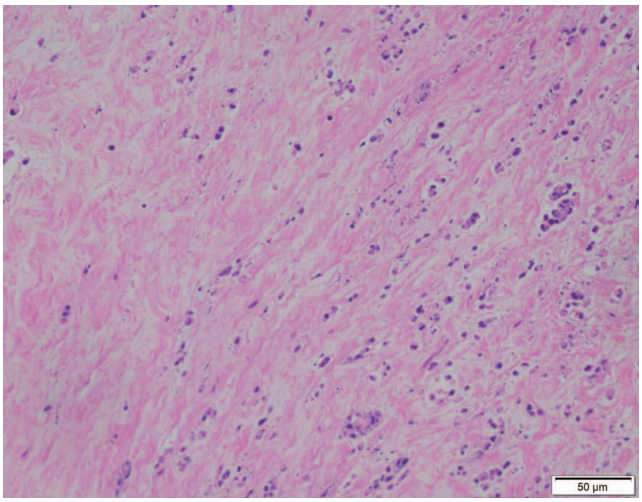


図６　病理組織所見③（HE染色×400）
好中球の浸潤を認める。

い，炎症反応は徐々に改善した。哺乳不良のため入院加療継続し，日齢９日目に退院となった。

考　　察

本症例では，妊娠経過に異常は認めていなかったが，入院数日前からの羊水過少，入院時の胎児心拍モニターでnon-reassuring fetal statusを認め緊急帝王切開を行ったところ，高度の羊水混濁と児の臍帯付着部位に臍帯潰瘍を認めた。臍帯潰瘍の原因としては，児の消化管閉鎖に合併するものが多いが，本症例では消化管閉鎖は認めなかった。他の原因としては胎便に起因するものが知られている。

1961年にBlanc et al.[1]が臍帯潰瘍から出血性ショックを生じ子宮内胎児死亡となった症例を報告し，初めて臍帯潰瘍と消化酵素の関連性について指摘した。その後も上部消化管閉鎖と羊水中の消化酵素について様々な報告がされている。

1991年にBendon et al.[2]は胎児消化管閉鎖症に生じた臍帯潰瘍出血３症例を報告した。その中で臍帯潰瘍の成因について①臍帯血管の異常反応による虚血，②胎児吐物中の消化酵素による臍帯の変性，③臍帯上皮やその他の上皮の発達において基本的に異常がある可能性，の３つの仮説を立てた。胎児消化管閉鎖症に臍帯潰瘍を生じた症例に関しては多くの報告があり[2-14]，先天性小腸閉鎖に臍帯潰瘍が合併する割合は5.6-13%と報告されている[3, 10, 15]。報告例のうち臍帯潰瘍によって臍帯血管から出血を生じ，出血性ショックや胎児貧血に至った症例は全て消化管閉鎖症例であった。また狭窄部位に関しては，Vater乳頭より肛側の閉塞を多く認めたとする報告[6, 8, 9, 11, 13]と，閉塞・狭窄部位とは関連を認めなかったとする報告[12]があり，関連性については一定の見解まで至っていない。しかし消化管閉鎖症の臍帯潰瘍形成は胎児吐物中の消化酵素によって生じると考えられており[2, 5-9, 11, 13, 16]，様々な検討がなされている。大浜ら[6]は羊水中の総胆汁酸値が10.0 μmol/l以上の症例に対し妊娠33週以降に分娩を誘発し，臍帯潰瘍を発症する前に児を娩出させるという試みをおこなった。しかし出血との関連は認められず，現在は中止されている。多田ら[9]は消化管閉鎖症のうち臍帯潰瘍を認めた群，認めなかった群，コントロール群の羊水中の消化酵素中央値を比較検討した所，消化管閉鎖症ではコントロール群に比してリパーゼ，総胆汁酸値の上昇を認めたが，臍帯潰瘍形成の有無に関しては有意な差を得られず，またアミラーゼは３群で差を認めなかった。中原ら[16]は上部消化管閉鎖症（うち３例で臍帯潰瘍形成あり）と，消化管閉鎖を伴わない羊水過多症の２群に分け，羊水中の消化酵素について解析した。その結果，上部消化管閉鎖症群では胆汁酸の有意な上昇とアミラーゼを除く膵酵素（リパーゼ，ホスホリパーゼ，トリプシン）の著明な上昇を認めた。これらの解析から，臍帯潰瘍を生じる物質を断定するには至らないが，胆汁酸やアミラーゼを除く膵酵素が関係している可能性が高いと考えられる。

1961年にBergman et al.[17]は胎便による羊水混濁とワルトンゼリーの変性を認め，子宮内胎児死亡となった症例を報告している。1989年にAltshuler et al.[18]は分娩時に強い羊水混濁を認めた１例を報告している。児は大量の胎便を吸引しており，呼吸障害，胎児循環遺残を生じICU管理を要した。病理組織学的検査の結果，臍帯のワルトンゼリーと胎盤の羊膜下結合織中に胎便を貪食した大量のマクロファージを認め，これらは臍帯血管まで達し壊死を生じさせていた。そのうえで胎便が胎盤と臍帯血管に血管収縮を引き起こし児への血流減少を生じさせるという仮説と，胎便が血管壊死を起こすという仮説を立て実験を行い，感染性がないことを証明された胎便によって血管収縮が生じることを発見した。以上の症例ではいずれも児の消化管閉鎖は指摘されていない。1992年にAltshuler et al.[19]は妊娠・分娩経過に異常を認めた1100例の胎盤を病理組織学的に検討した結果，10例で臍帯血管組織の壊死を認め，うち７例に強い羊水混濁を伴い，その中の２例に臍帯潰瘍を認めたと報告している。産後の児の経過を追えないものもあったが，１例に腹壁破裂を認め，１例が胎便吸引症候群で死亡したことを除き，消化管閉鎖合併の可能性は指摘されなかった。彼らは羊水中の胎便が臍帯のワルトンゼリーに浸潤し壊死した結果，潰瘍を形成したと推測している。1999年にSienko et al.[20]は胎便によって臍帯血管壊死を生じた４症例を報告している。うち２例が流産，１例が死産，１例は高度のFGRであった。全ての症例で臍帯血管壊死とマクロファージ中のビリルビンとIL-6を認めた。また４症例のうち３例で胎盤において子宮の血流低下の病理組織学的所見を認めた。血流低下の結果，胎便が排出し臍帯血管壊死が生じ，様々な臓器へサイトカインが侵入し胎児死亡へ繋がった可能性があると報告している。解剖を行えなかった１例を除き，３例では児の消化管閉鎖は指摘されていない。

胎便は羊膜，絨毛膜に入るだけでなく臍帯にも入りワルトンゼリー内でマクロファージに貪食された結果，マクロファージがサイトカインを放出し，臍帯血管の筋層を変性させる。またワルトンゼリーはサイトカインだけでなく胎便の毒性によって変性を起こすと報告されている[21]。本症例では，低出生体重児であったことより胎児機能不全や羊水過少が原因となり臍帯圧迫が生じ胎便が排出され，羊水中の胎便が臍輪部にある一定期間付着し炎症を起こした結果，ワルトンゼリー内に浸潤し臍帯潰瘍を形成したと推測した。炎症像を臍帯に認めたが胎盤には認めず，好中球がワルトンゼリーに限局していたこ

とが，潰瘍形成がワルトンゼリーの外表面から生じたことを示唆している。また児の奇形が認められなかったことから，臍帯潰瘍によってさらなる胎児機能不全，胎盤機能不全が生じ羊水過少を伴ったと推測した。

臍帯潰瘍形成部位は胎盤付着面の10cm以内であったとの報告があり[19]，Fox[22] やKulkarni et al.[23] もワルトンゼリーの欠失は臍帯の胎盤付着部位の直前に認めたと報告している。一方，臍帯動脈に沿って部分的に線状に欠失したもの[2, 4, 9, 10, 11, 13]，長い距離に渡って欠失している報告[3, 6] もある。

当科で経験した症例では，胎児付着部位の臍帯に臍帯潰瘍を認めた。Chan et al.[8] や藤岡ら[10] も消化管閉鎖症例で胎児付着部近傍に臍帯血管の露出を認めた症例を報告している。

以上のように胎便が原因であるもの，消化酵素が原因であるものに関わらず臍帯潰瘍形成部位は多岐に渡るため，臍帯潰瘍を疑い超音波検査を行う際には全長に渡り観察する必要がある。

臍帯潰瘍形成による胎児機能不全や出血性ショックを生じた場合，子宮内胎児死亡となることも多いが，出血の予測や臍帯潰瘍の診断は困難である。子宮内圧が変化した際に臍帯潰瘍出血が起こりやすいと報告されているため[4, 11]，先天性上部消化管閉鎖症に切迫早産や破水など子宮内圧変化が生じる可能性を認めた際には超音波にて臍帯を観察し，持続胎児心拍モニターを行うべきであろう。

結　　語

臍帯潰瘍の原因としては，児の消化管閉鎖に合併するものが多いが，胎便に起因すると考えられた臍帯潰瘍を認めた症例を経験した。急激な羊水過少の進行を認めた際には胎児心拍数モニタリングを行い，経腹超音波にて児の状態だけでなく臍帯・胎盤を十分に観察することも重要だと考える。

文　　献

1）Blanc WA, Allan GW.: Intrafunicular ulceration of persistent omphalomesenteric duct with intra-amniotic hemorrhage and fetal death. Am J Obstet Gynecol. 1961, 82: 1392–6.

2）Bendon RW, Tyson RW, Baldwin VJ, Cashner KA, Mimouni F, Miodovnik M.: Umbilical cord ulceration and intestinal atresia: a new association? Am J Obstet Gynecol. 1991, 164(2): 582–6.

3）Khurana A, Huettner PC, Cole FS.: Perinatal/Neonatal Clinical Presentation Umbilical Cord Ulceration as a Cause of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Report of a Case and Review of the Literature Abstract. J Perinatol. 1995, 15(5): 423–5.

4）Yamanaka M, Ohyama M, Koresawa M, Kawataki M, Ohsaki I, Tanaka Y.: Umbilical cord ulceratiom and intestinal atresia Case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996, 70(2): 209–12.

5）Ohyama M, Itani Y, Yamanaka M, Imaizumi K, Nishi T, Ijiri R, Tanaka Y.: Umbilical Cord Ulcer: a serious in Utero Complication of Intestinal atresia. Placenta 2000, 21(4): 432–5.

6）大浜用克，新開真人，武浩志，福里吉充，村上徹，檜顕成，山中美智子，大山牧子，加藤啓輔：胎児上部消化管閉鎖症と臍帯潰瘍　腸閉鎖症周産期管理のPitfall．小児外科，2001，33：1073–1077.

7）大山牧子，猪谷泰史：新生児希有疾患サーベイランス対象疾患報告　臍帯潰瘍を合併した先天性小腸閉鎖．日本未熟児新生児学会雑誌，2008，20：104–109.

8）Chan SS, Lau AP, To KF, Leung TY, Lau TK, Leung TN.: Umbilical cord ulceration causing foetal haemorrhage and stillbirth. Hong Kong Med J 2008, 14(2): 148–51.

9）多田克彦，小平雄一，片山典子，塚原紗耶，今福紀章，立石洋子，高田雅代，中西美恵：羊水中の消化酵素値で胎児上部消化管閉鎖に合併する臍帯潰瘍は予測できるか？日本産科婦人科学会雑誌，2010，62(2)：742.

10）藤岡泰生，与田仁志，石田史彦，中川真智子，川上義，中原さおり，石田和夫，市瀬茉里，安藤一道：当センターにおける臍帯潰瘍を合併した先天性小腸閉鎖4症例の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌，2010，46(1)：39–44.

11）Makiko O, Yasufumi I, Hiroshi I, Yukichi T.: Is Umbilical Cord Ulcer Associated with Congenital Upper Intestinal Atresia So Rare? Japanese Case Series and Review of the Literature. Fetal Diagnosis and Therapy 2010, 28: 236–237.

12）Ichinose M, Takemura T, Andoh K, Sugimoto M.: Placenta. Pathological analysis of umbilical cord ulceration associated with fetal duodenal and jejunal atresia. Placenta 2010, 31(11): 1015–1018.

13）Makiko O.: Umbilical cord ulcer: Japanese case series and review of the Literature. JOURNAL OF PEDIATRIC SCIENCES 2012, 4(2): e135.

14）中尾厚，土屋恵司，中原さおり，石田和夫：緊急輸血をきたす疾患と対応．周産期医学．東京：東京医学社，2014，Vol.44 No.5：689–691.

15）Kimura T, Usui N, Kamata S, Kawahara H, Sawai

T, Hirano S, Wada K, Tomimatsu T, Fukuda H, Okada A.: Umbilical cord ulcer associated with fetal jejunal atresia: report of 2 cases. Fetal Diagn Ther 2003, 18(3): 144-7.

16) 中原さおり，松本順子，市瀬茉里，畑中玲，武山絵里子，与田仁志，武村民子，石田和夫：児上部消化管閉鎖症における羊水中膵酵素濃度の解析．日本小児外科学会雑誌，2013，49：1217-1223.

17) Bergman P, Lundin P, Malmström T.: Mucoid Degeneration of Wharton's Jelly. Acta Obstet Gynecol Scand Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 1961, 40, Issue 4 : 372-378.

18) Altshuler G, Hyde S.: Meconium-Induced Vasocontraction: a potential cause of cerebral and other fetal hypoperfusion and of poor pregnancy outcome. J Child Neurol 1989, 4 : 137-42.

19) Altshuler G, Arizawa M, Molnar-Nadasdy G.: Meconium-Induced Umbilical Cord Vascular Necrosis and Ulceration: A Potential Link Between the Placenta and Poor Pregnancy Outcome. Obstet Gynecol 1992, 79: 760-766.

20) Anna S, Geofferey A.: Meconium-Induced Umbilical Vascular Necrosis in Abortuses and Fetuses: a histopathologic study for cytokines. Obstet Gynecol 1999, 94(3): 415-420.

21) 有澤正義：臍帯膠質の異常．臨床胎盤学．京都：金芳堂，2013，55-56.

22) Fox, H.: Pathoogy of the Placenta. Clin Obstet Gynaecol 1986, 13(3): 501-19.

23) Kulkarni ML, Matadh PS, Ashok C, Pradeep N, Avinash T, Kulkarni AM.: Absence of Wharton's jelly around the umbilical arteries. Indian J Pediatr 2007, 74(8): 787-789.

【連絡先】
宮原　友里
地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院産婦人科
〒730-8518　広島市中区基町7番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：miyaharayuri1129@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.371-376

一児にBody-stalk anomalyを認めた二絨毛膜二羊膜双胎の一例

勝部　貴子・山本弥寿子・田中　教文・兵頭　麻希・三好　博史・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬保健学研究科　産科婦人科

A case report of dichorionic-diamniotic twin with body-stalk anomaly

Takako Katsube・Yasuko Yamamoto・Norifumi Tanaka・Maki Hyodo・Hiroshi Miyoshi・Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

Body-stalk anomalyは，発生における胚外体腔の消失と臍帯の形成の段階での異常で，様々な奇形を伴う致死的な疾患である。一児がBody-stalk anomalyであった二絨毛膜二羊膜双胎妊娠の一例を報告する。症例は38歳，未経妊。妊娠17週時に一児腸管脱出，脊髄髄膜瘤様腫瘤の精査目的に当科紹介となった。超音波検査で一児に腹腔内臓器の脱出，短臍帯，脊椎側彎，下肢の変位と変形を認めた。脱出した腹腔内臓器は，上半身側の羊水腔と膜を介した異なる腔に存在していた。以上の所見より患児はBody-stalk anomalyと診断，脱出臓器が存在する腔は，胚外体腔と考えた。もう一方の児には異常を認めなかった。患児が子宮内胎児死亡を来した場合の健児への二次的な影響や，産科的合併症の可能性について充分に説明した上で妊娠継続の方針となった。妊娠30週より切迫早産にて入院管理を開始した。胚外体腔は徐々に増大し，妊娠32週６日に胚外体腔の破裂を認め緊急帝王切開を施行した。患児は体重996g，身長27cm，外性器は認めず性別は不詳であった。出生時には既に心拍は消失していた。胸郭低形成，脊椎の高度後側彎，短臍帯，肝臓・小腸・虫垂・大腸の脱出，下肢の変位と変形，総排泄腔外反症を伴っていた。健児は体重1840g，身長44cm，男児で，Apgar score ５/８点，臍帯動脈血pH7.323で異常は認めず，早産児のためNICU入院となったが，生後経過は良好である。Body-stalk anomalyは致死的疾患であり妊娠継続を選択しない症例も多いが，二絨毛膜二羊膜双胎の場合，胎外生存可能な週数まで妊娠継続すれば健児を生児として得ることは可能と思われる。ただし妊娠継続の際には，切迫早産，前期破水，胎盤早期剥離といった産科的合併症を念頭においた厳重な管理が必要である。

Body-stalk anomaly (BSA) is a rare and fatal developmental abnormality that occurs during the disappearance of the extraembryonic coelom and during the formation of the umbilical cord. A 38-year-old woman, with a dichorionic-diamniotic twins, was referred to our center at 17 weeks of gestation for an abdominal wall anomaly of one of the twins. Ultrasound scans showed that the fetus had anterior abdominal wall defects, short umbilical cord, kyphoscoliosis, and limb deformities. We diagnosed the fetus to have BSA, but the other fetus showed normal growth and anatomy. At 32 weeks, preterm rupture of the membranes was observed and emergency cesarean delivery was performed. The baby with BSA was already dead during birth, but the other baby had no malformation and had normal development. BSA is a fatal abnormality, and continuation of pregnancy with BSA is rare. However, in the case of dichorionic-diamniotic twins, a normal baby is possible.

キーワード：胚外体腔，二絨毛膜二羊膜双胎妊娠，Body-stalk anomaly
Key words：extraembryonic coelom, dichorionic-diamniotic twins, Body-stalk anomaly

緒　　言

Body-stalk anomaly（BSA）は，発生における胚外体腔（絨毛膜腔）の消失と臍帯の形成の段階での異常とされ，残存した胚外体腔への臓器脱出，臍帯短縮・欠損，脊椎側彎，肺低形成，四肢異常など様々な奇形を有するまれな疾患である[1)]。致死的疾患であり，妊娠継続を選択しない症例も多い。

今回，我々は一児がBSAであった二絨毛膜二羊膜双胎妊娠を妊娠第３三半期まで管理し，他方の児を生児として得た一例を経験したので報告する。

症　　例

【年齢】38歳
【妊娠分娩歴】未経妊
【既往歴】36歳　子宮内膜ポリープ切除術
【家族歴】父：糖尿病，高血圧，母：糖尿病
【生活歴】特記すべきことなし
【現病歴】

卵管因子に起因する不妊症のため二つの凍結胚を融解移植し妊娠成立し，前医で二絨毛膜二羊膜双胎と診断された。一児に腸管脱出，脊髄髄膜瘤様腫瘤を認め，開放性神経管奇形を疑い，妊娠15週６日でクアトロテストを施行したところ，神経管奇形の確率がカッ

トオフ値より高値であった（AFP: 327.75ng/ml，開放性二分脊椎の確率：１/132，開放性神経管奇形の確率：１/60）。妊娠17週３日，精査目的に当院に紹介受診となった。

【胎児超音波画像検査所見】

当院初診時，妊娠17週３日の胎児超音波検査では，双胎第一子（患児）に胸郭低形成，心臓の下方変位，肝・腸管の脱出，短臍帯（約３cm），脊椎側彎（図１-A），臀部嚢胞を認めた。頭部から胸部の上半身と，脱出した腹腔内臓器は，膜を介して異なる腔に存在していた（図１-B）。下肢は変位し観察困難であった。以上の所見より患児はBSAと診断，上半身が存在する腔が羊水腔で，腹腔内臓器が存在する腔は胚外体腔であると考えた。第二子（健児）は，特記すべき異常を認めず，発育は週数相当で良好であった。

【妊娠経過】

患児は，子宮内胎児死亡（intrauterine fetal death, 以下IUFD）となる可能性や，胎内生存は可能であったとしても出生後の長期生存は困難であると予想された。また患児がIUFDとなった場合の妊娠経過への影響や，早産等の産科的合併症の可能性はあるものの，妊娠継続により健児を生児として得られる可能性があると考えた。これら予測される経過や合併症について充分に説明した結果，妊娠継続を選択された。

その後，妊娠経過に異常を認めず外来管理を行っていたが，妊娠30週４日，子宮頸管長短縮を認めたため，切迫早産の診断で入院管理とした。入院後は安静のみで子宮収縮は落ち着いていた。胎児心拍数陣痛モニターでは，患児に３日に１回程度の頻度で子宮収縮に伴う一過性徐脈を認めたが，概ねreassuring fetal statusであった。

分娩方法や出生後の児への対応については，産婦人科，小児科合同カンファレンスを行い，検討を行った。患児が先進児であり，骨盤位かつ短臍帯であるため，順調に分娩が進行しない可能性があることから，分娩方法は帝王切開を選択した。また，患者は出生後の患児への対応として，侵襲的治療を行わず看取りを含めて自然経過観察することを希望した。

入院後は定期的に超音波による胎児評価を行った。患児は腸管脱出や下肢の変位の影響で腹囲および大腿骨長の測定が困難であったが，児頭大横径は約－2.0 S.Dで推移し，発育不全と思われた。また患児は骨盤位であり，胚外体腔は内子宮口側に存在していた（図２）。妊娠週数が進むにつれて患児の胚外体腔は徐々に増大し，内子宮口を圧排し頸管長は短縮傾向にあった。健児は週数相当の発育で，横位であった。

入院後２週間は子宮収縮の増強なく経過していたが，妊娠32週６日，破水の訴えがあり，子宮内より多量の混濁した黄色の水様成分の流出を認めた。経腟超音波検査ではそれまで緊満していた内子宮口に接した胚外体腔が虚脱していた。両児の羊水腔は変化なく，患児の胚外体腔の破裂と考えられた。この時点で，患児は心拍数60 bpm台の除脈となっていた。胚外体腔の破裂後，徐々に子宮収縮が増強し，これ以上の妊娠延長は不可能と判断し，同日，緊急帝王切開を施行した。手術直前の胎児超音波心音計では患児の心拍を聴取することはできなかった。

子宮筋層切開後，患児を幸帽児で娩出するよう試みたが，体幹がほぼ娩出された時点で自然破水し娩出された。脱出した臓器への分娩損傷は回避できた。その後，健児を骨盤位で娩出した。

患児は体重996g，身長27cm，外性器は認めず性別は不詳であった。出生直後の診察時には既に心拍は消失していた。健児は体重1840g，身長44cm，男児で，Apgar

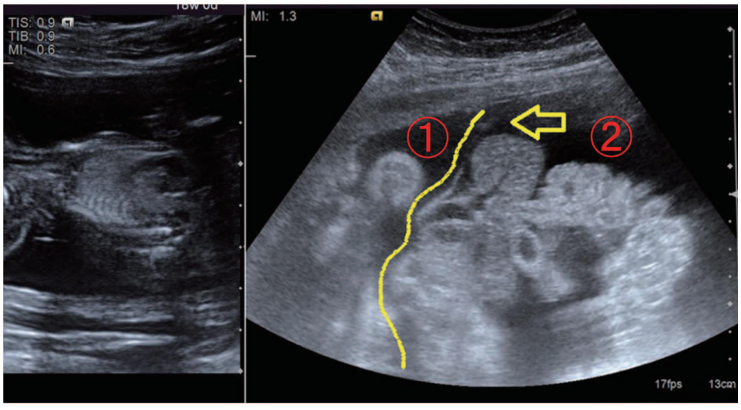


図１-A　　図１-B

図１-A…脊椎の側彎：高度側彎のため，脊椎全体が一断面では描出されない。
図１-B…矢印：羊膜，①：羊水腔，②：胚外体腔，脱出した腹腔内臓器

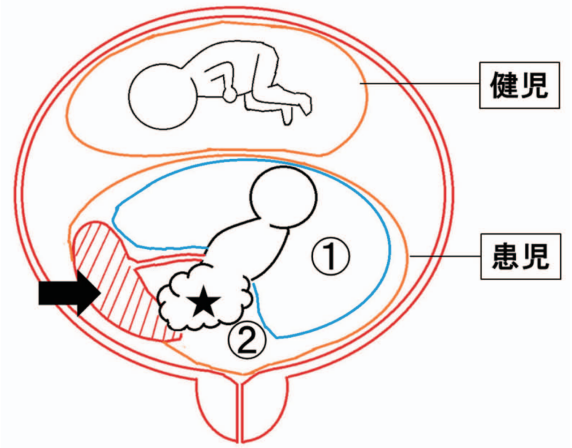


図２　胎児のシェーマ　①：羊水腔，②：胚外体腔，星印：脱出臓器，矢印：胎盤

score 5／8点，臍帯動脈血pH7.323で奇形やその他の異常は認めず，早産児のためNICU入院となったが，経過は良好で日齢27に退院した。

患児の所見を提示する（図３）。頭頸部には外表奇形を認めず，上肢は正常で，胸郭の低形成，脊椎の高度後側彎，短臍帯，腹壁の大きな欠損，肝臓・小腸・虫垂・大腸の脱出，下肢の変位と変形，外性器の欠損，鎖肛，臀部腫瘤を認めた。また膀胱粘膜の露出と，同部位に回腸，虫垂，直腸の開口を認め総排泄腔外反症を伴っていると考えられた（図４）。胸部の皮膚は羊膜と思われるうすい膜と連続し，脱出臓器はその膜に覆われていた。患児の出生後のレントゲン画像では，脊椎の高度な側彎と，下肢の変位，変形を認めた(図５)。

考　　察

BSAは，発生における胚外体腔の消失と臍帯の形成の段階での異常で，様々な奇形を伴う致死的な疾患である[1)]。

通常，絨毛膜に覆われた胚外体腔（絨毛膜腔）は羊膜腔の急速な増大に伴い消失するが，BSAではこの時期に胚外体腔の消失と臍帯の形成が妨げられ，残存した胚外体腔に臓器が脱出し，短臍帯となり腹部が直接胎盤に固定され胎児の動きが制限される。その他，高度な脊柱側彎，胸郭形成不全による肺低形成を伴う症例が多く，予後不良の一因となっている。四肢の形成異常や泌尿生殖器奇形も高頻度に認める[1) 2) 3)]。

BSAの病因としては諸説あり，①妊娠初期の胚盤形成異常説，②妊娠初期の血管破綻説，③妊娠初期の羊膜破綻説，④受精卵の不分割説があげられる。

また，単一の原因によらず，これら別々の病因から生じる一連の疾患群であるとするのが妥当であるとの説もある[4)]。

BSAは妊娠14000～42000例に１例程度の発生率で，腹壁欠損を来す疾患の中でも最もまれな疾患であるとされてきたが[5) 6)]，近年の超音波診断技術の向上により，妊娠第１三半期での発生頻度は7500妊娠に１例との報告がある[7)]。本邦での報告は，1998年から2015年現在までで検索しうるものと本症例を合わせ，34症例を確認した。

BSAと類似した奇形を伴う疾患は多く存在するが，BSAが致死的疾患であるのに対し，周辺疾患群は致死的でないものも含まれ，正確に鑑別することが重要である。鑑別疾患としては，BSAと同様に前腹壁欠損を伴う疾患には，羊膜索症候群，臍帯ヘルニア，腹壁破裂，OEIS complex（臍帯ヘルニア，総排泄腔外反，鎖肛，脊髄奇形複合），Cantrell五徴症（胸骨下部欠損，横隔膜前方部欠損，心膜欠損，心腔内欠損，臍帯ヘルニア）などがあり，BSAと同様の奇形を合併すること

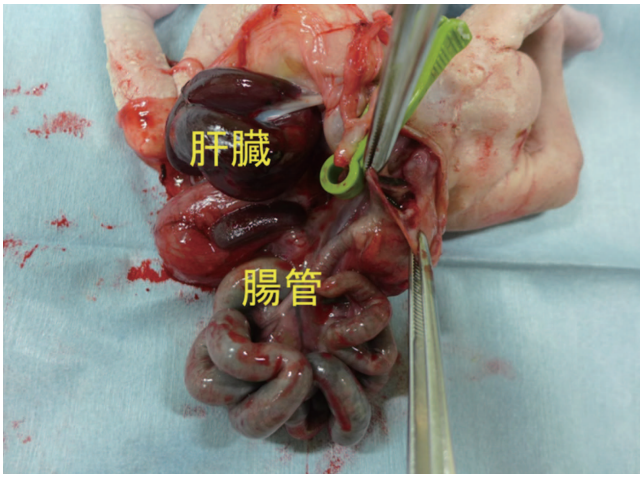


図４　肝臓・腸管の脱出と総排泄腔外反を認める

図３　出生後の患児：脊椎は高度に後側彎し腸管は脱出し，四肢の変位変形を認める

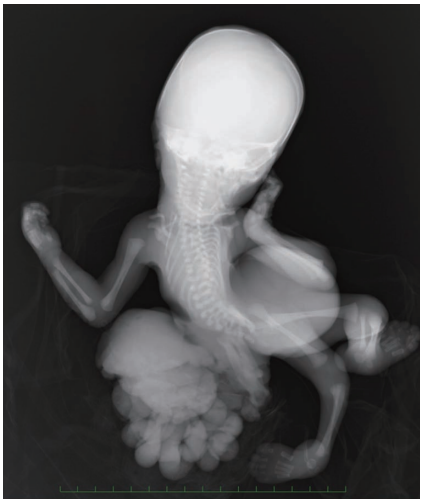


図５　患児のレントゲン画像：脊椎の高度側彎，下肢の変形，変位を認める

が多いが[3) 8)]，これらの疾患群は再建術などにより生命予後は良好である。BSAの診断鑑別において最も有用な所見は胚外体腔の存在，そこに脱出する腹腔内臓器，短臍帯と言える。胚外体腔の診断には，上半身と，脱出した腹腔内臓器がそれぞれ膜を介して異なる腔に存在することが手掛かりとなる。本症例でも腸管脱出を契機に異常を指摘され，胚外体腔の存在，短臍帯から胎内診断に至った。

また，一絨毛膜双胎の中でBSAの発生率が増加したという報告がある[9)]。本邦での34例の報告でも，多胎は本症例含め８例[10)-16)]で，内訳は一絨毛膜二羊膜双胎（monochorionic diamniotic twins，以下MD双胎）５例，二絨毛膜二羊膜双胎（dichorionic diamniotic twins，以下DD双胎）２例，品胎１例と，MD双胎に多く認めている。MD双胎５例中には，結合双胎の症例を認めた。

これら34例の産科的合併症，転帰であるが，34例中，妊娠継続したのは双胎妊娠６例，単胎妊娠11例の計17例であった（表１，表２）[11)-25)]。

双胎妊娠６例の内訳はMD双胎４例，DD双胎２例で，双胎妊娠における産科合併症として，切迫早産を４例，前期破水を２例認めた。全例が早産となり平均分娩週数は31週であった。妊娠継続した双胎妊娠６例の健児の転帰は，MD双胎４例中，異常を認めなかったものが１例，IUFDが１例，双胎間輸血症候群が１例，結合双胎の症例が１例あり健児に小腸閉鎖・大腸欠損・鎖肛を認めた。またDD双胎２例は健児に異常を認めなかった。

単胎妊娠11例では記載のある報告をまとめると，前期破水が３例，常位胎盤早期剥離および切迫早産が２例ずつあり，平均分娩週数は34週であった。

双胎・単胎含めた妊娠継続例17例の患児の転帰であるが，IUFD症例はなく，13例が分娩中または出生直後に死亡，残り４例は比較的長期間生存しており，最長で６歳時点での生存の報告がある[4)]。ただ生存例のいずれも複数回の手術や処置を繰り返しており，呼吸管理から離脱できていない。

これらの妊娠継続した症例報告を通して注目すべき点は，いずれも患児のIUFDは認めなかったこと，DD双

表１　妊娠継続した多胎症例報告の要約

症例番号	膜性診断	産科的合併症	分娩週数	分娩様式	健児の転帰/合併症	患児の転帰	著者
1	MD	切迫早産	31週	帝王切開	小腸閉鎖、大腸欠損	出生直後に死亡	岩崎[11]
2	MD	羊水過多	32週	帝王切開	15週 IUFD[*1]	出生直後に死亡	川端[12]
3	MD	TTTS[*2]	30週	帝王切開	TTTS	出生直後に死亡	増田[13]
4	MD	切迫早産	30週	帝王切開	異常なし	出生直後に死亡	相澤[14]
5	DD	切迫早産、羊水過多、前期破水	32週	帝王切開	異常なし	出生直後に死亡	清水[15]
6	品胎	切迫早産	32週	帝王切開	異常なし	新生児死亡	Hirokawa[16]

＊１…IUFD（intrauterine fetal death）：子宮内胎児死亡
＊２…TTTS（twin-to-twin transfusion syndrome）：双胎間輸血症候群

表２　妊娠継続した単胎症例報告の要約

症例番号	産科的合併症	分娩週数	分娩様式	児の転帰	著者
1	切迫早産、早剥[*1]、前期破水	36週	帝王切開	生後5か月で死亡	宮崎[17]
2	なし	37週	帝王切開	1歳時点で生存	増本[18]
3	切迫早産	35週	帝王切開	6歳時点で生存	岩川[19]
4	なし	37週	経腟分娩	2歳時点で生存	金森[20]
5	前期破水	35週	経腟分娩（骨盤位）	分娩中に死亡	今津[21]
6	前期破水	30週	経腟分娩（骨盤位）	分娩中に死亡	御子柴[22]
7	不明	不明	不明	出生直後に死亡	臼井[23]
8	早剥	31週	帝王切開	出生直後に死亡	前川[24]
9	不明	不明	帝王切開	出生直後に死亡	増本[25*2]
10	不明	不明	帝王切開	出生直後に死亡	
11	不明	不明	帝王切開	出生直後に死亡	

＊1…早剥：常位胎盤早期剥離
＊2…同一文献内の3症例

胎では２症例とも健児を生児として得ていることであろう。また，産科的合併症として，切迫早産，早産，前期破水，胎盤早期剥離を高頻度に認めており，妊娠継続の際に注意すべき点と思われた。

本症例はDD双胎であり，健児に異常所見を認めなかったことから，生児を得られる可能性があると考え妊娠継続とした。妊娠継続において危惧されたことは患児がIUFDとなり妊娠経過に影響を及ぼすことと，産科的合併症の増加であった。ただし，過去の症例を鑑みて患児のIUFDの報告はないため，切迫早産，前期破水，胎盤早期剥離の発症に注意しながら，健児が胎外生存可能な週数まで妊娠週数を延長することを目的として管理を行うこととした。また，分娩方法は，前述のように先進児が患児であり骨盤位かつ短臍帯であったため，経腟分娩では順調な分娩進行が期待できないと考え帝王切開の方針とした。

結果的に，本症例では内子宮口側に位置する胚外体腔の容積が週数に伴い増大していき，内子宮口を圧排し頸管熟化傾向を認めた。最終的には胚外体腔の破裂をきたし32週での早産となったが，入院管理のもと未熟性が問題とならない週数まで妊娠継続することができ，生児を得ることができた。

また，患児の羊水が淡黄色透明であったのに対し，胚外体腔の内容の性状は混濁した黄緑色の水様成分であり，羊水とは明らかに異なる性状であった。総排泄腔外反を合併していたことから尿や腸液が胚外体腔へ排出され徐々に増大していた可能性がある。BSAにおいて前期破水や胎盤早期剥離，早産が多い機序として，胚外体腔の増大による子宮収縮，頸管熟化，破水，また短臍帯による胎盤の牽引による胎盤早期剥離が推測される。

BSAは基本的には致死的疾患であり妊娠中絶が選択肢となりうるため，母体の身体的，精神的負担を考慮すると早期の診断が望まれる。ただし本症例のように多胎妊娠，特にDD双胎で一児が健児の場合，前述したような合併症を念頭においた厳重な管理は必要であるが，妊娠継続により生児を得ることも可能と思われた。

結　　語

一児がBSAであった二絨毛膜二羊膜双胎を妊娠第３三半期まで管理し，一健児を得た症例を経験した。BSAは致死的疾患であり，診断が早期であれば単胎妊娠では妊娠中絶を選択されることも少なくない。

しかし多胎妊娠での妊娠継続に関しては，文献的にも症例は多くはなく，いずれも症例報告の域を出ない。その妊娠管理に確立されたものはないが，本症例のようにDD双胎の場合，前期破水，胎盤早期剥離，切迫早産といった産科的合併症を念頭においた厳重な管理のもと妊娠継続すれば，健児を生児として得られる可能性があると思われた。

文　　献

1）Diana W, Timothy M, Mary E, Fergal D.: 体茎の奇形．宗田聡，佐村修編．ニューイングランド周産期マニュアル 胎児疾患の診断と管理 第２版．東京：南山堂，2011，510-515.

2）Shalev E, Eliyahu S, Battino S, Weiner E.: First trimester transvaginal sonographic diagnosis of body stalk anomaly. J Ultrasound Med, 1995, 14: 641-642.

3）菅野秀俊，佐藤茂，蘇原映碩，石井博樹，高橋千果，松本直，近藤朱音，石本人士，和泉俊一郎，三上幹男：NT肥厚を契機に判明したBody Stalk Anomalyの１例．日産婦神奈川会誌，2011，48(1)：30-32.

4）金森豊：Body stalk anomalyの診断と治療．小児外科，2005，37(1)：91-96.

5）Mann L, Ferguson S, Desai M, Gibson AA, Raine PA.: Prenatal assessment of anterior and abdominal wall defects and their prognosis. Prenat Diagn, 1984, 4: 427-435.

6）Forrester MB, Merz RD.: Epidemiology of abdominal wall defect, Hawaii, 1986-1997. Teratology, 1999, 60: 117-123.

7）Daskalakis G, Sebire NJ, Jurkovic D, Snijders RJ, Nicolaides KH.: Body stalk anomaly at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet gynecol, 1997, 10: 416-418.

8）渡部弘志，草薙康城，片山富博，松原圭一，越智博，伊藤昌春：Body stalk anomalyの１例．日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌，2001，50(1)：65-68.

9）Shih JC, Shyu MK, Hwa SL, Chien NL, Yung MJ, Ghi JL, Fon JH.: Concordant body stalk anomaly in monozygotic twinning-early emboryo cleavage disorder. Prenat Diagn, 1996, 16: 467-470.

10）山本弥寿子，朝永千春，花岡美生，槙野洋子，澤崎隆，勝部泰裕：一児がbody stalk anomalyであった一絨毛膜二羊膜双胎の１例．中国労災病院医誌，2012，21(1)：26-29.

11）岩崎由佳，丸山秀彦，中田裕生，金澤亜錦，吉川清志，佐々木潔，永井立平，木下宏実：１児にBody Stalk Anomalyを認めた一絨毛膜二羊膜性双胎の１例．日本周産期新生児医学会雑誌，2013，49(2)：630.

12）川端俊一，鈴木佳克，坪井一菜，加藤智子，関宏一郎，西川尚実，六鹿正文，柴田金光，佐藤陽子：

妊娠32週まで妊娠継続したBody stalk anomalyの１例．日本周産期新生児医学会雑誌，2013，49(2)：786.
13）増田健太郎，長田久夫，飯塚美徳，坂本理恵，加来建志，関谷宗英：一児Body Stalk Anomalyを認めた一絨毛膜性二羊膜性双胎の一例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報，2003，40(3)：379.
14）相澤まどか，戸石悟司，久保達也，加古結子，水野克己，長田久夫：体茎の奇形．周産期医学，2003，34(4)：430-431.
15）清水久美子，佐藤史朗，小幡新太郎：１児にBody Stalk Anomalyを認めた二絨毛膜性二羊膜性双胎の１例．日本周産期新生児医学会雑誌，2014，50(2)：819.
16）Hirokawa S, Uotani H, Futatani T, Sasaki Y, Ogawa J, Sakai M, Tsukada K, Saito S.: A case of body stalk anomaly arising in the second baby of a triplet pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer. Pediatr Surg Int, 2004, 19(3): 223-225.
17）宮崎純，関谷隆夫，石井梨沙，野田佳照，宮村浩徳，南元人，西澤春紀，藤井多久磨，宮田昌史：当院で出生前診断されたBody stalk anomalyの３症例．日本周産期新生児医学会雑誌，2014，50(2)：820.
18）増本幸二，水田祥代，田口智章，生野猛，山内健，梁井桂子，月森清巳，中野仁雄：Body stalk anomaly（BSA）の長期生存例．日本小児外科学会雑誌，1998，34(5)：958.
19）岩川眞由美，今村史人，大川治夫，金子道夫，堀哲夫，池袋賢一，雨海照祥，中村博史，四本克己，野田秀平：在宅呼吸管理となったbody stalk anomalyの１例．日本小児外科学会雑誌，1998，34(7)：1208-1212.
20）金森豊：Body stalk anomalyの診断と治療．小児外科，2005，37(1)：91-96.
21）今津正史，岡村九郎，金田博文，中谷浩久，吉川徹二，梶本博子，堀井由博，澤田重成，大谷逸男：胎児診断し得たBody stalk anomalyの１例．日本小児外科学会雑誌，2000，36(3)：609.
22）御子柴尚郎，松岡隆，青木弘子，大塚由紀子，大槻克文，岡井崇，和田正浩，九島巳樹：Body stalk anomalyと出生前診断された一例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報，2003，40(2)：235.
23）臼井規朗，金川武司，神山雅史，谷岳人，福澤正洋：出生前診断された腹壁異常症例における治療方針選択と予後に関する検討．日本小児外科学会雑誌，2010，46(2)：229-234.
24）前川絢子，堤誠司，吉田隆之，倉智博久：出生前にBody Stalk Anomalyと診断された症例に対する周産期管理．日本周産期新生児医学会雑誌，2011，47(2)：541.
25）増本幸二，水田祥代，田口智章，山内健，永野美紀，佐藤昌司，小柳孝司，中野仁雄：Body stalk anomalyの３例．日本小児外科学会雑誌，1995，31(3)：393.

【連絡先】
勝部　貴子
広島大学大学院医歯薬保健学研究院産科婦人科
〒734-8551　広島県広島市南区霞１丁目2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：katsube@hiroshima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.377-380

早産を繰り返したOHVIRA症候群（Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly syndrome）の１例

森岡　裕彦・山下　通教・向井百合香・坂下　知久・佐々木　克

JA 尾道総合病院　産婦人科

A case of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome repeated the premature delivery

Hirohiko Morioka・Michinori Yamashita・Yurika Mukai・Tomohisa Sakashita・Masaru Sasaki

Department of Obstetrics and Gynecology, JA Onomichi General Hospital

OHVIRA症候群（Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly syndrome）は重複子宮，片側腟閉鎖，同側腎欠損を合併する症候群である。閉鎖腟腔内の内容物へ感染をきたした症例が報告されており，妊娠中では，内容物への感染が上行性に子宮内感染を引き起こすことで流早産の原因となる可能性がある。しかし，実際に早産となった症例の報告は無く，OHVIRA症候群の妊娠管理を行う上での確立された治療方針はない。
今回，妊娠を契機にOHVIRA症候群と診断され，２回の早産を繰り返した症例を経験した。初回の妊娠時は腟閉鎖に対する治療は行わず，妊娠28週で早産となった。２回目の妊娠時には，妊娠17週で閉鎖腟腔内の内容物を除去する目的に腟隔壁開窓術を行い，妊娠34週まで妊娠を延長させることが可能であった。本症候群においては，内容物感染に伴う流早産の危険性があるため，出来るだけ妊娠早期に，確実に内容物除去が可能な腟隔壁開窓術を考慮すべきである。

Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome is a rare syndrome that is characterized by uterus didelphys, obstructed hemivagina, and ipsilateral renal agenesis. We report a case of OHVIRA syndrome repeated the premature delivery. If the contents in the closed vaginal cavity are infected during pregnancy, there is a risk of abortion and premature delivery. The case was diagnosed with OHVIRA syndrome at 14 weeks of gestation. We performed cesarean section at 28 weeks of gestation because of premature rupture of the membranes. In the next pregnancy, we resected the vaginal septum at 17 weeks of gestation to remove the contents in the closed vaginal cavity. We performed cesarean section at 34 weeks of gestation because of premature rupture of the membranes. If OHVIRA syndrome is diagnosed in the pregnancy, the vaginal septum should be resected.

キーワード：OHVIRA症候群，子宮奇形，妊娠，開窓術
Key words：OHVIRA syndrome, Anomaly of the uterus, Pregnancy, Fenestration

緒　　言

OHVIRA症候群（Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly syndrome）は重複子宮，片側腟閉鎖，同側腎欠損を合併する症候群である。1980年にRockらは，OHVIRA症候群を３群に分類している[1]（図１）。第１群の完全閉鎖型では腟閉鎖側の腟留血症，子宮留血症による月経困難症状を呈するため，初経後まもなく診断，治療されることが多い。それに対して，左右腟間または子宮間に交通のある第２群・３群では，交通を介して月経血が流出するため月経困難症状が少なく[2]，妊娠を契機に初めて診断されることがある[3]。妊娠中に閉鎖腟腔内の内容物へ感染した場合，上行性に子宮内感染を引き起こし，流早産の原因となることが懸念される。しかし，妊娠・出産に関して報告したものは少なく，OHVIRA症候群の妊娠管理を行う上での確立された治療方針はない。今回，妊娠を契機にOHVIRA症候群と診断され，２回の早産を

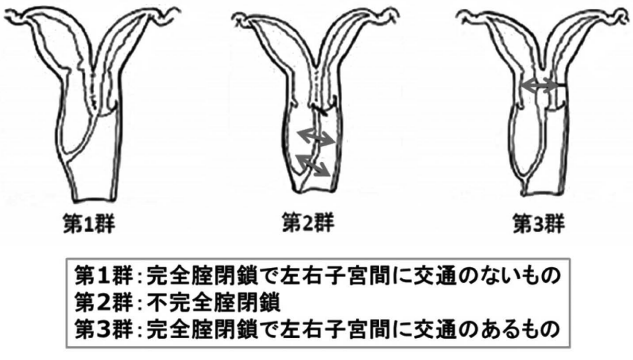


図１　OHVIRA症候群の分類（文献１）より引用）

繰り返した症例を報告する。

症　　例

年齢：22歳
月経歴：30日周期，整，月経困難症なし
妊娠・分娩歴：０経妊０経産
既往歴：特記なし
家族歴：特記なし
主訴：なし
初回妊娠時経過：今まで下腹部痛等の月経困難症や，発熱や帯下異常等の感染を疑う症状は無かった。最終月経から９週時点で妊娠反応陽性のため前医を受診した。前医での腟鏡診で腟右側が軽度膨隆しており，腟後方に外子宮口を１つ確認された。超音波検査では，左右それぞれに子宮体部を認め，右側子宮内に妊娠しているのを確認されていた。腟右側の膨隆は妊娠子宮側のやや尾側に位置し，内部にエコーフリースペースを認めていたため，右側腟閉鎖とそれに伴う内容物貯留が疑われた。子宮奇形に対する精査目的に妊娠14週１日に骨盤部MRIを撮像され，重複子宮と右側子宮内への妊娠に加えて，右腎の欠損を指摘された（図２）。以上の所見よりOHVIRA症候群と診断し，今まで月経困難症の症状が無いことから，左右腟間または子宮間に何らかの交通があると判断され，その後は定期的に妊婦健診を行われていた。妊娠28週３日に前期破水となったため塩酸リトドリンによる子宮収縮抑制を開始され，周産期管理目的で当院に母体搬送された。腟鏡診では，右側の子宮腟部（妊娠側）は視診・触診で確認できず，左側（非妊娠側）の子宮腟部のみを視認できた。左側外子宮口より少量の羊水流出を認め，インスリン様成長因子結合蛋白１（IGFBP-1）は陽性であり，前期破水と診断した。経腟超音波検査で，右側の閉鎖腟腔と思われる部位にエコーフリースペースを認めた。胎児心拍数モニタリングでは胎児頻脈は無く，３分毎の子宮収縮を認めた。母体の発熱等の臨床的絨毛膜羊膜炎を疑うような所見は無かったが，頻回の子宮収縮を認めており，血液検査で白血球17500/mm³と上昇を認めていることから，長期の妊娠継続は困難であると考えた。塩酸リトドリンを増量しながら子宮収縮を抑制し，抗生剤投与を行った。胎児肺成熟を目的としてベタメタゾンの投与を行い，妊娠28週５日に骨盤位のため帝王切開術を施行した。児娩出後に確認したところ，重複子宮，右側の腟閉鎖及び閉鎖腟腔内に粘性のチョコレート状の貯留液を認め，超音波・MRI検査と同様の所見であった。左側の頸管からネラトンカテーテルを挿入した際に，右側（妊娠側）の子宮腔内にカテーテルの先端を確認でき，切開創より下方の子宮体下部もしくは子宮頸管で左右子宮間が交通していると考え（図３），Rockらの分類[1)]のうち，左右子宮間に交通を認める第３群と診断した。出生児は980gの男児で超低出生体重児であったが，NICUで管理を行い，合併症等なく発育良好である。また，閉鎖腟腔内の内容物を細菌培養に提出したところ陰性であった。右側腟閉鎖に関しては，前医で経過を診ていく方針とした。
２回目妊娠時経過：２年後に自然妊娠し，妊娠12週０日に妊娠管理目的に当院を紹介受診した。右側腟閉鎖に関しては無治療のままであった。腟鏡診では，初回妊娠時と同様に腟右側が軽度膨隆していた。超音波検査では左側子宮内への妊娠，右側の閉鎖腟腔と思われる部位にエ

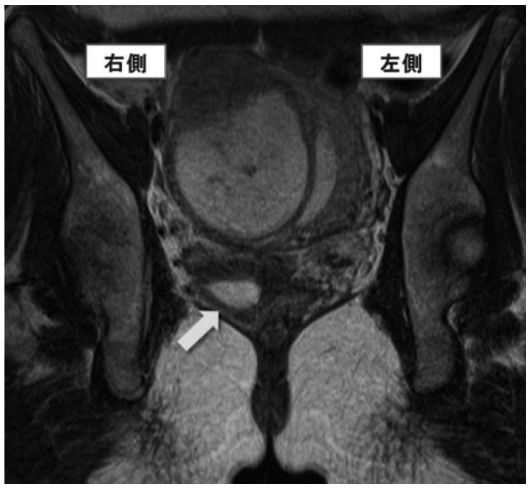


図２　初回妊娠時（妊娠14週１日）の骨盤部MRI所見（冠状断，T2強調）
左右２つの子宮内腔があり，右側子宮内に妊娠していた。
矢印で示す部分は右側腟内であると思われ，内腔に内容物貯留を認めた。

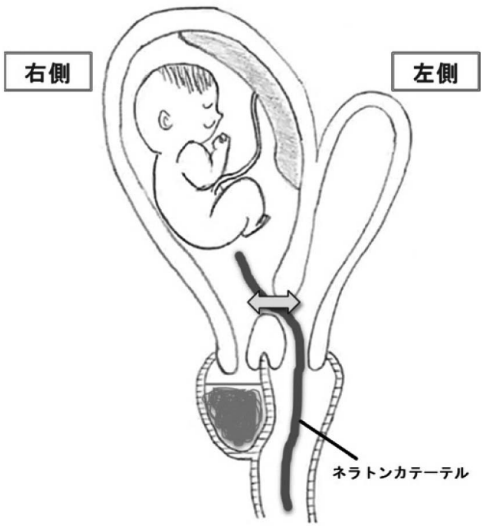


図３　初回妊娠時の模式図
矢印：左右子宮間の交通部位
左側の頸管からネラトンカテーテルを挿入した際に，右側（妊娠側）の子宮腔内にカテーテルの先端を確認できた。切開創より下方の子宮体下部で左右子宮間が交通していると考えられた。

コーフリースペースを認めた。妊娠中に閉鎖腟腔内の内容物への感染が生じると，上行性に子宮内感染を生じ，流早産の原因となることが懸念される。内容物への感染を避けるために，妊娠中に内容物除去を行う方針とした。妊娠17週６日に腟隔壁開窓術を施行した。内診で閉鎖腟と思われる部位に膨隆を確認した。閉鎖腟壁を円形に切除し，粘性のチョコレート状貯留液を除去した（図４）。内容物を細菌培養に提出したところ，培養陰性であった。切除した閉鎖腟壁の病理組織診断は重層扁平上皮であり，OHVIRA症候群の診断として矛盾は無かった。術中の出血量は少量のみで，内容物は完全に排出することが出来た。その後は外来で妊娠管理を行い，再貯留や帯下の異常等は認めなかった。妊娠34週１日に前期破水となり，既往帝切後妊娠，骨盤位の診断で，帝王切開術を施行した。左側子宮体下部下方から右側頸管方向にかけて約５cm程度の隔壁欠損を認めており，左右子宮間の交通部位であると思われた。出生児は2018gの女児，アプガースコアは７点（１分後）/８点（５分後）であった。出生後から好中球減少を認めており，自己免疫性好中球減少症と診断し経過観察されている。胎盤病理組織診断では絨毛膜羊膜炎・臍帯炎の所見は認めなかった。

考　　察

妊娠を契機にOHVIRA症候群と診断し，２回の早産を繰り返した症例を経験した。初回の妊娠時は28週で早産となったが，その原因として閉鎖腟腔内の内容物の貯留が妊娠経過に悪影響を及ぼしたと考え，２回目の妊娠時は17週で腟隔壁開窓術を行い，34週まで妊娠を継続することが出来た。OHVIRA症候群では，内容物への感染が上行性に子宮内感染することで流早産の原因となる可能性があるため，妊娠中に閉鎖腟腔内の内容物除去を行うことが重要である。方法としては，確実に内容物除去が可能である腟隔壁開窓術を考慮すべきである。

図４　２回目妊娠時（妊娠17週６日）
矢印：左右子宮間の交通部位
楕円形で示す部位を円形に切除･開窓し，内容物除去を行った。

OHVIRA症候群の妊娠・出産に関する報告は少なく，治療の有無や治療の時期に関しては報告によって異なっている。妊娠前に腟隔壁開窓術を施行し，その後に妊娠に至った症例[2),4)]や，無治療で経過観察し正期産で生児を得た症例[5)]が報告されているが，早産となった症例の報告は無い。しかし，閉鎖腟腔内に貯留している月経血に感染を生じると，そこから上行性に子宮内感染を生じ，子宮内感染は流早産の原因となることが懸念される。このような感染を防ぐためには内容物を除去すべきと考える。成瀬ら[5)]は，無治療のまま妊娠継続し，妊娠40週で生児を得たOHVIRA症候群の１例を報告した中で，閉鎖腟腔内の内容物の感染から引き起こされる流早産の可能性を指摘し，積極的に腟隔壁開窓術を施行すべきだったとしている。本症例のように妊娠中に内容物除去が行われた症例[3),6)]も報告されている。Ranaら[6)]は，妊娠中に下腹部痛と性器出血を契機にOHVIRA症候群と診断し，腟隔壁開窓術を行い，妊娠37週に生児を得た症例を報告している。藤田[3)]は，妊娠中の閉鎖腟腔内の血腫への感染を契機にOHVIRA症候群と診断し，妊娠14週に穿刺による内容物除去を行い，妊娠38週で生児を得た症例を報告している。閉鎖腟腔内の内容物除去を行うことで，流早産を避けることができたと断言することはできないが，妊娠中に内容物除去を行った症例での妊娠経過は良好であった。無治療で正期産となった症例もあるため，内容物除去が必要であるとはいえないが，内容物感染とそれに伴う子宮内感染の危険性を減少させるために，内容物除去を行うことは有用であると思われる。妊娠中にOHVIRA症候群と診断された場合は，妊娠期間中であっても内容物除去を行うことを考慮すべきである。内容物除去を行う時期に関する報告はないが，内容物感染に伴う流早産の危険性がある以上，出来るだけ妊娠早期に行うことが望ましいと思われる。

方法としては，穿刺による内容物除去もしくは腟隔壁開窓術が挙げられる。穿刺による内容物除去は腟隔壁開窓術と比較して低侵襲であるが，内容物の排出が不十分となる危険性がある。また，経過とともに穿刺部が瘢痕化し閉塞することがあるため，再穿刺あるいは腟隔壁開窓術が必要となることがある。藤田[3)]は，妊娠中は生理的無月経であり，一度内容物除去を行えば新たに内容物が蓄積することは考えにくいため，穿刺による内容物除去で十分であると判断している。また，妊娠時は血流量が増大しているといった観点から

も，妊娠中に行う場合は腟隔壁開窓術と比較して低侵襲である穿刺による内容物除去がよいと結論づけている。しかし，その症例では，産褥期に穿刺部は瘢痕化し閉塞しており，産後６ヵ月で腟隔壁開窓術を施行している。金沢ら[7]は，妊娠以前から腟壁嚢腫を指摘され，妊娠前・妊娠中に複数回の穿刺による内容物除去を行ったが，穿刺による排液が十分で無かったため，産褥10日頃に腟壁嚢腫の疼痛・腫大が悪化し，腟隔壁開窓術が必要となった症例を報告し，十分な交通窓がない場合では上行感染による付属器炎，骨盤腹膜炎等の危険性があるとしている。本症例は妊娠期間中に腟隔壁開窓術を選択し，内容物を排出することが可能であった。また，手術中の出血は少量のみであった。妊娠中の症例であれば，確実に内容物除去が可能で再貯留が少ない腟隔壁開窓術を選択すべきである。また，本症例では膨隆部が明確であったため穿刺部位の決定は容易であったが，症例によっては膨隆部が不明瞭である場合も考えられる。藤田[3]は，経腟超音波ガイド下に穿刺部位を決定し，穿刺による内容物除去を施行している。安全かつ確実に穿刺・開窓を行うためには，経腟超音波ガイド下に内容物貯留を確認しながら行うことも考慮される。

治療時期に関しては検討が必要であったと思われる。鈴木ら[8]は，Wunderlich症候群（重複子宮，子宮頸部嚢腫，同側腎欠損）と診断したが，妊娠中は治療を行わず，妊娠37週に骨盤位で帝王切開術を施行時に，子宮頸部嚢腫に対して嚢胞開窓ドレナージを実施した症例を報告している。手術中の出血は少量のみであった。内容物のドレナージは良好で，産後，月経が再開した際に月経痛の症状の改善を認めたとしている。本症例に関しては，初回の分娩後は前医で経過を診ていくこととなっており，腟閉鎖に対する治療は行われていなかった。その結果，２回目の妊娠中に腟隔壁開窓術を施行することとなったが，初回の帝王切開時に腟隔壁開窓術を行うという選択も可能であったと思われる。

今回，妊娠を契機にOHVIRA症候群と診断され，早産を繰り返した症例を経験した。初回は腟閉鎖に対する治療はせず，28週で前期破水となったが，２回目の妊娠時は腟隔壁開窓術を施行することで妊娠34週まで妊娠を継続することができた。OHVIRA症候群のうち，第２群・３群のように左右腟・子宮間に交通がある場合は，下腹部痛等の月経困難症の症状がなく妊娠を契機にはじめて診断されることがある。妊娠中にOHVIRA症候群と診断された場合は，積極的に治療介入を行う必要がある。また，治療法としては，穿刺による内容物除去と比較して確実に内容物除去を行うことが可能で，再貯留のない腟隔壁開窓術を考慮すべきである。

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）Cox D and Ching BH: Herlyn-Werner-Wünderlich syndrome: a rare presentation with pyocolpos. Radiology 2012, 6: 5-9.

3）藤田裕：妊娠中に腟内血腫への感染により診断・治療されたOHVIRA症候群の一例，日周産期・新生児会誌，2013，49：1105-1109.

4）堀岡敬子，片岡恵子，大石博子，恒松良祐，奥川馨，小林裕明，加藤聖子：Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly（OHVIRA）症候群の一例. 福岡医誌，2014，105：84-87.

5）成瀬勝彦，吉村恵美，大西泰彦，徳井宏：一側不完全腟閉鎖と腎欠損を伴う重複子宮の無治療の閉鎖側に自然妊娠し帝王切開下に正期産に至った一例. 日産婦会誌，2001，53：1221-1224.

6）Rana R, Pasrija S, Puri M: Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome with pregnancy: A rare presentation: Congenital Anomalies 2008, 48: 142-143.

7）金沢浩二，高橋正明，竹内正七：片側腟閉鎖を伴う交通性重複子宮の妊娠例．産と婦，1980，47：1262-1266.

8）鈴木義也，木村博昭，廣澤聡子，羽生裕二，神山正明，松岡歩，寺岡香里：妊娠を契機に診断されたWunderlich症候群の１例．産と婦，2013，5：671-675.

【連絡先】
森岡　裕彦
JA 尾道総合病院産婦人科
〒722-8508　広島県尾道市平原一丁目 10 番 23 号
電話：0848-22-8111　FAX：0848-23-3214
E-mail：osca9797@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.381-384

母児共に救命し得た子宮瘢痕破裂の１例

阿部由実子・田中　教文・三好　博史・工藤　美樹

広島大学大学院医歯薬保健学研究科　産科婦人科

A case report of uterine rupture after classical cesarean delivery

Yumiko Abe・Norifumi Tanaka・Hiroshi Miyoshi・Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

母児共に救命し得た帝王切開既往妊婦の子宮瘢痕破裂症例を呈示する。症例は43歳　７経妊４経産，第１子第２子は経腟分娩，第３子は骨盤位で帝王切開（子宮下部横切開），第４子は妊娠27週に完全破水で帝王切開（子宮体部縦切開）を施行した。第５子を帝切後７カ月で妊娠し，妊娠29週より塩酸リトドリンを頓服しており，妊娠35週５日に痛みを伴う子宮収縮を認め受診した。胎児心拍数陣痛図（CTG）は正常波形であったが，臥位より体を起こした際に強い腹痛を自覚し，約３分間の持続的な子宮収縮を認めた。胎児心拍は50bpmまで低下し，その後CTGで心拍を確認できず経腹超音波でも徐脈を確認し，子宮破裂の診断には至らなかったが，超緊急帝王切開術を施行し，手術決定から14分後に児を娩出した。児は，前回縦切開創の瘢痕破裂部より腹腔内に幸帽児で娩出しており，Apgar score １点（１分），６点（５分），臍帯動脈血pH 6.90であった。術中出血量は1,160g，母児共に経過は良好であり，術後11日目に退院となった。本症例は，子宮体部縦切開での帝王切開既往，前回手術から早期の妊娠であったことが，子宮破裂の危険因子であったと考えられた。当院では，各部署で超緊急帝王切開時の申し合わせを行い，常に緊急手術用に手術室を確保する体制を整えており，迅速な対応が可能であった。

A 43-year-old multigravida woman who underwent cesarean delivery twice (first time by low transverse incision, second by classical incision at 27 weeks of gestation) experienced uterine rupture at 35 weeks of gestation. Seven months after the last cesarean delivery, the patient became pregnant spontaneously. At 35 weeks of gestation, she came to the hospital because of abdominal pain with uterine contraction. The cardiotocogram showed a reassuring fetal status, but 20 minutes later, the pain and contraction suddenly intensified, and the cardiotocogram showed 50-bpm deceleration. Abdominal ultrasonography showed bradycardia at 50 bpm, and emergency cesarean section was performed. The uterine muscle ruptured from the anterior lower part to the fundus and the scar of previous classical incision, and the baby was completely delivered in the abdominal space without rupture of the membrane. Fourteen minutes after the decision to operate, A male neonate was delivered, with Apgar scores of 1 (at 1 minute) and 6 (5 minutes), and umbilical arterial gases indicated acidosis (pH 6.90). Uterine contraction was good, and the total volume of hemorrhage was 1,160 g. Both mother and neonate displayed normal puerperal and neonatal courses.

キーワード：子宮瘢痕破裂
Key words：Uterine rupture after cesarean section

緒　　言

子宮破裂は，発生頻度が全妊婦の約0.02～0.3％と非常に稀ではあるが[1)]，いったん発症すれば母児ともに生命に危険を及ぼす産科救急疾患である。近年の帝王切開率の上昇，子宮筋腫核出術後などの子宮切開術後妊娠の増加に伴い，その頻度の増加が懸念される。当院で経験した帝王切開術後の子宮瘢痕破裂の一例を呈示する。

症　　例

年齢：43歳
妊娠分娩歴：７経妊４経産（初期流産３回）
第１子，第２子：経腟分娩
第３子：骨盤位のため帝王切開（子宮下部横切開）
第４子：妊娠27週完全破水のため緊急帝王切開
（体部前壁中央から底部にかけての縦切開にて児娩出し，創部両端は全層結節縫合３針，中央は二層結節縫合にて閉鎖した）
既往歴・家族歴：特記事項なし
現病歴：

帝王切開術後約７カ月で自然妊娠し，当院にて妊婦健診を行っており，妊娠経過は順調であった。妊娠19週より子宮収縮を自覚するようになり，徐々に増強したため，妊娠29週より塩酸リトドリン頓服を開始した。妊娠37週１日に帝王切開術を予定しており，妊娠

35週５日の健診でも特に異常所見を認めなかったが，同日17時より持続的な下腹部痛を認め，塩酸リトドリン内服により症状が改善しなかったため，20時20分に当院受診した。

受診時所見：

腹部は軟で，明らかな圧痛は認めなかった。直ちに胎児心拍数陣痛図（CTG: Cardiotocogram）モニターを装着したところ，胎児心拍は良好でreassuring fetal statusであることを確認した。２～４分毎の痛みを伴う子宮収縮を認めていたため，陣痛発来と診断し，緊急帝王切開術を決定した。20時38分に妊婦が座位になったところ，急激な腹痛を自覚した。胎児心拍数は80bpmへ一過性に低下し，すぐに160bpmへ上昇した。20時42分には，胎児心拍数が50bpmへ変化し，20時44分頃には胎児心拍を確認できなくなった（図１）。直ちに，超音波検査にて胎児心拍数が60bpmであることを確認し，超緊急帝王切開術を決定，20時51分に手術室へ入室した。

手術所見：（図２）

腹腔内には卵膜につつまれた幸帽児の状態で児が完全に娩出しており，子宮破裂と診断した。子宮はすでに収縮した状態であり，破裂部位からの持続出血もなく，腹腔内出血は少量であった。発症から21分後に児を娩出した。児は2,720g女児でApgar score 1分値１点，５分値６点，10分値７点であり，臍帯動脈血pH 6.90であった。

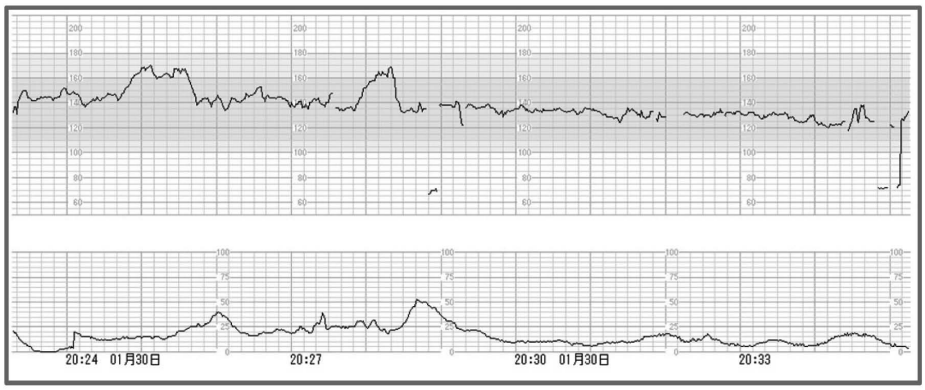
初回帝王切開時の下部横切開創は明らかな菲薄化は認めなかった。子宮破裂部位は前回帝切時の体部縦切開創と一致して，前壁中央から底部にかけて約13cmに及んでおり，全層結節縫合にて閉鎖した。術中出血量は1,160gで，子宮復古は良好であった。

術後母児経過：

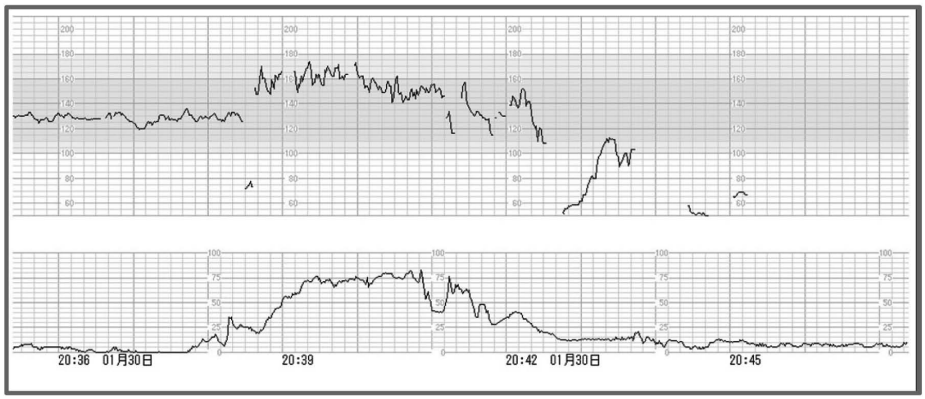
母体の術後経過は良好であり，11日目に退院した。児は，気管内挿管による呼吸管理を行い，すみやかに徐脈とチアノーゼは改善した。脳波検査上も異常波を認めず，脳低温療法の適応は認めなかった。日齢１には抜管し，日齢10の頭部MRIでも有意な所見なく，日齢11に退院となった。生後約１年経過した現在，発育，発達は良好で明らかな神経学的異常所見を認めていない。

考　　察

子宮破裂の発生頻度は，全妊婦の約0.02～0.3％と非常に稀な疾患である。しかし，発症した際は母体死亡率１～２％，胎児死亡率は20～80％と高く，周産期死亡の一因として十分注意が必要である[2)]。子宮破裂は，帝王切開術や子宮筋腫核出術などの子宮手術による創部が



(a) 入院時 CTG



(b) 発症時 CTG

図１

瘢痕化しその部位が破裂する子宮瘢痕破裂と，子宮手術既往のない妊娠子宮が破裂する自然子宮破裂，クリステレル圧出や交通外傷などにより起こる外傷性子宮破裂に分けられる。なかでも，近年の帝王切開率の上昇，妊娠の高年齢化に伴う子宮手術後妊娠の増加に伴い，子宮瘢痕破裂のリスクのある妊婦は増加傾向にある。本症例も，２度目の帝王切開時の体部縦切開創部が破裂しており，子宮瘢痕破裂であった。

子宮瘢痕破裂は，妊娠中の発症については頻度が不明であるが，TOLAC（Trial of labor after cesarean delivery）における子宮破裂の頻度は，0.7～1.8％と報告されている[3]。しかし，その背景によって破裂のリスクはさまざまであり，ACOGは母体背景と周産期予後について検討し，TOLAC適応条件および禁忌を示している（表１）。中でも，子宮切開創については子宮下部横切開であれば２度の帝王切開術既往があってもTOLACの適応はあるとしているが，子宮体部縦切開（古典的帝王切開）やT字切開，底部切開の既往であれば，TOLACを勧めるべきではないと示している。これは，TOLACにおける子宮破裂の頻度が下部横切開で0.2～1.5％であるのに対し，体部に切開創が及ぶ場合には４～９％と高頻度になるという報告もあり[4]，子宮破裂のリスクが高いことによる。陣痛開始前に子宮破裂を発症する可能性もあり，Stotlandらは，古典的帝王切開術既往の症例は妊娠39週で帝王切開術を行うより，妊娠36週で行った方が子宮破裂のリスクが低く，また児の予後も良好であると報告している[5]。

また，ACOGの勧告では触れられていないものの，前回帝王切開から妊娠までの期間と子宮破裂のリスクについては，期間が短いほど破裂のリスクが高いという報告も多い。Stamilioらは，前回帝王切開から６カ月以上経過してからの妊娠におけるTOLACでの子宮破裂のリスクは0.9％であるのに比べ，６カ月未満では2.7％であると報告している[6]。本症例は，前回帝王切開から約７カ月後の妊娠であり，妊娠までの期間が短かったことも子宮破裂の一つの要因であった可能性がある。前述したように，体部縦切開の既往は子宮破裂のハイリスクと認識すべきであることも踏まえ，次回妊娠については時期も含めて慎重に検討すべきであると考える。

子宮破裂時の胎児心拍については，一般的には変動一過性徐脈を認めた後，遅発一過性徐脈を認めるようになり，その後胎児徐脈，心拍消失へ続くと考えられている[2]。Ayresらは，８例の子宮破裂症例において破裂２時間前からの胎児心拍を分析したところ，変動一過性徐脈を認めたのは２例のみであったが，７例において繰り返す遅発一過性徐脈を認めており，４例は徐脈へ移行していたと報告している[7]。しかし，RidgewayらはVBAC成功症例と比較してTOLAC失敗，子宮破裂症例において有意に認められた胎児心拍異常は，徐脈のみであったと報告しており[8]，破裂時における特徴的な胎児心拍異常については一定の見解がない。本症例のCTGモニターにおいては，子宮破裂が発症したと思われる強い腹痛を認めた後は，約３分間の頻脈の後，高度変動一過性徐脈を示し，その後は徐脈となり，発症から７分後には心拍確認不能となった。この強い下腹部痛が出現するまではCTG上は全く異常心拍を認めておらず，発症前のCTG所見による子宮破裂の予測は困難であった。

子宮破裂時の母体予後について，死亡率１～２％と報告されている。最近では母体死亡に至った報告はほとんど見られないが，13％で子宮全摘術を要するとい

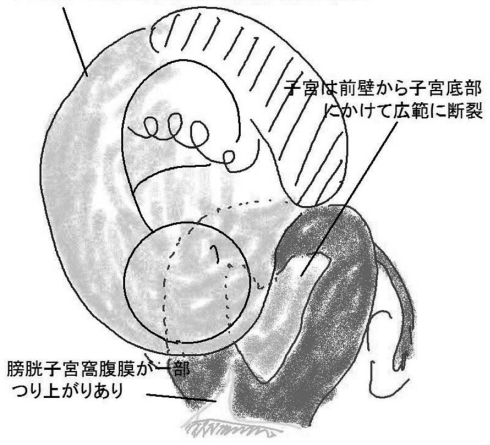


図２　腹腔内所見

表１　TOLACを選択するときの適応条件と禁忌症例（文献３より引用（一部改変））

▸適応条件
1：子宮下節横切開による帝王切開の既往（2回まで）
2：児頭骨盤不均衡がない
3：帝王切開以外の子宮創または子宮破裂既往がない
4：分娩中、医師が継続監視可能で緊急帝王切開ができる
5：緊急帝王切開に対応可能な、産科医・小児科医・麻酔科医が確保できる施設で行う
6：5 に該当する施設でない場合には、それにより起こりうるリスクを説明の上で患者が納得した場合
▸禁忌症例
1：古典的帝王切開あるいはＴ字切開、広範囲の子宮底部切開の既往あり
2：子宮破裂既往あり

う報告もある[9]。新生児予後については，死亡率20～80％と報告により差があるが，これは破裂部位の長さ，胎児の子宮外への娩出の有無，また胎児心拍異常をきたしてから娩出までの時間により予後がさまざまであることによる。本症例は，前回の体部縦切開創部が底部まで断裂し，胎胞は完全に子宮外に娩出された状態であったが，児は経過良好であった。これは，ただちに急速遂娩とし，発症から21分後に児を娩出できたことが最大の要因であったと思われる。Leungらは，子宮破裂時において児の神経学的後遺症発生については胎児徐脈発生から17分以内に娩出する必要があると報告している[2]。入院管理の有効性については明らかではないものの，より迅速な対応ができる点や厳重なTocolysisが可能な点においては，入院管理も考慮される方法であると考えられた。

当院では2009年より超緊急帝王切開術に備えて手術室を常に１室確保する体制を整え，手術室，病棟およびNICUスタッフと共に緊急時の対応について共通の認識を持てるようにしており，その結果速やかな対応が可能であった。子宮破裂の発症予測は困難であり，発症した時にどれだけ早く児を娩出できるかが，児のみならず母体の予後にも大きく影響する。周産期医療においては，診断・治療技術のみならず，こうした体制や各部署との連携が重要である。

文　献

1）Hofmeyer GJ, Say J, Gulmezoglu AM.: WHO systematic review of maternal mortality and morbidity: the prevalence of uterine rupture. BJOG 2005, 112: 1221–1228.

2）Leung AS, Leung EK, Paul RH.: Uterine rupture after previous cesarean delivery: maternal and fetal consequences. Am J Obstet Gynecol 1993, 169: 945–950.

3）ACOG Practice Bulletin No.115, Vaginal Birth After Cesarean Delivery. Obstet Gynecol 2010, 116 (2): 450–463.

4）ACOG Practice Bulletin No.5, Vaginal birth after previous cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet 1999, 66: 197–204.

5）Stotland NE, Lipschitz LS, Caughey AB.: Delivery strategies for women with a previous classic cesarean delivery: A decision analysis. Am J Obstet Gynecol 2002, 187: 1203–1208.

6）Stamilio DM, DeFranco E, Pare E, Odibo AO, Peipert JF, Allsworth JE, Stevens E, Macones GA.: Short interpregnancy interval: Risk of uterine rupture and complications of vaginal birth after Cesarean delivery. Obstet Gynecol 2007, 110: 1075–1082.

7）Ayers AW, Johnson TR, Hayashi R.: Characteristics of fetal heart rate tracings prior to uterine rupture. Int J Gynaecol Obstet 2001, 74: 235–240.

8）Ridgeway JJ, Weyrich DL, Benedetti TJ.: Fetal Heart Rate Changes Associated With Uterine Rupture. Obstet Gynecol 2004, 103(3): 506–512.

9）Guise JM, McDonagh MS, Osterweil P, Nygren P, Chan BKS, Helfand M.: Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous cesarean section. BMJ 2004, 329: 1–7.

【連絡先】
阿部由実子
広島大学大学院医歯薬保健学研究科産科婦人科
〒734-8551　広島県広島市南区霞１丁目2-3
電話：082-257-5262　FAX：082-257-5264
E-mail：mocomocokotsubu@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.385–388

子宮体癌におけるFDG-PET/CT検査（SUVmax値）の臨床病理学的意義について

原賀　順子・児玉　順一・宮原　友里・植田麻衣子・片山　陽介・西條　昌之・浅野　令子
関野　和・舛本　佳代・沖本　直輝・依光　正枝・上野　尚子・石田　理・野間　純

地方独立行政法人　広島市立病院機構　広島市立広島市民病院

A correlation of clinicopathologic factors and FDG-PET SUVmax in endometrial cancer

Junko Haraga・Junichi Kodama・Yuri Miyahara・Maiko Ueda・Yousuke Katayama
Masayuki Saijo・Reiko Asano・Madoka Sekino・Kayo Masumoto
Naoki Okimoto・Masae Yorimitsu・Naoko Ueno・Makoto Ishida・Jun Noma

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

【目的】種々の悪性腫瘍において，FDG-PET/CT検査における原発巣のSUVmax値と臨床病理学的因子および予後との関連性が報告されている。本研究では，子宮体癌の原発巣のFDG-PET/CT検査（SUVmax値）と臨床病理学的因子ならびに予後との関連性を検討することを目的とした。【方法】2007年１月から2012年２月までの間に当科で手術を施行した子宮体癌症例のうち，術前にFDG-PET/CT検査を行った164例を対象とした。原発巣のSUVmax値と年齢，進行期，筋層浸潤の程度，組織型，脈管侵襲の有無および予後について電子カルテを参照し後方視的に検討を行った。統計学的解析には，Mann-Whitney *U* testおよびlogistic regression analysisを用いた。生存曲線はKaplan-Meier法で描き，解析にはlog-rank testを用いた。P<0.05を有意差ありとした。【結果】原発巣のSUVmaxの中央値は10.3（０－57.4）であった。SUVmax値は，進行症例，筋層浸潤が１/２を超える症例，組織学的高悪性度症例，脈管侵襲陽性症例で有意に高値であった（p<0.0001）。多変量解析では，進行症例（p=0.005）と脈管侵襲陽性（p=0.033）がSUVmax高値に影響を与える独立した因子であった。SUVmax高値症例は無病生存率が低い傾向にあったが（p=0.08），全生存期間とは関連を認めなかった（p=0.29）。【結論】子宮体癌において，原発巣のSUVmax値は進行症例および脈管侵襲陽性症例で高値を示すものの，予後因子とはならなかった。

Objective: In patients with endometrial cancer, several prognostic factors are known, such as myometrial invasion, cervical invasion, lymphovascular space invasion, and histological features, but they can be determined by postoperative histopathologic diagnosis. In the present study, we examined the relevance of the SUVmax of primary lesion and clinicopathologic factors in patients with endometrial cancer.
Method: A total of 164 women with endometrial cancer underwent preoperative fludeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging. We retrospectively analyzed the SUVmax of the primary lesion and its association with the clinicopathologic factors and prognosis.
Result: The median SUVmax of the primary tumor is 10.3 (0–57.4). The SUVmax was significantly higher in advanced cases, deep myometrial invasion, type 2 cases, and lymphvascular space invasion ($p < 0.0001$). In multivariate analysis, advanced cases ($p = 0.004$) and lymphvascular space invasion ($p = 0.032$) were independent factors that lead to higher SUVmax. A higher SUVmax was associated with shorter disease-free survival ($p = 0.07$), but overall survival was not related ($p = 0.19$).
Conclusion: In patients with endometrial cancer, a higher primary tumor SUVmax value indicates advanced cases and lymphovascular space invasion, but it is not a prognostic factor.

キーワード：子宮体癌，PET/CT検査，SUVmax，予後因子
Key words：Endometrial cancer, PET-CT, SUVmax, prognostic factor

緒　　言

FDG-PET（fluorodeoxyglucose-positron emission tomography）は婦人科癌診療において，重要な役割を担っている。原発巣，リンパ節転移や遠隔転移の検出，ときに良悪性の鑑別に有用で，主に術前検査，治療後のサーベイランスとして用いられる[1)]。FDG-PETはfunctional imagingで，^{18}F-FDGの取り込みから腫瘍のグルコース代謝を半定量的に評価することができる。近年悪性腫瘍のSUV（standardized uptake value）maxと臨床病理学的因子および予後との関連がさまざまな癌腫で報告され，子宮体癌でも報告されている[3–6)]。

子宮体癌の治療の基本は手術療法である。子宮体癌における予後因子として，病期，リンパ節転移，組織型，組織学的分化度，筋層浸潤，頸管浸潤，脈管侵襲などが知られている[1, 2)]が，これらは手術後の病理組

織診断により判明する因子である。SUVmaxにより術前にリスクを予想することができれば，治療の選択に役立つ可能性がある。

今回当科の子宮体癌症例において，術前FDG-PET/CT検査における原発巣のSUVmax値と，臨床病理学的因子および予後との関連について検討することを目的に本研究を行った。

対象・方法

対象は，2007年１月から2012年２月までの間に，当科で初回治療として手術を施行した子宮体癌症例のうち，術前にFDG-PET/CT検査が行われていた164例を対象とした。術式は原則として子宮体がん治療ガイドラインに準じたが，年齢，合併症および全身状態を考慮し，術式を決定した。電子カルテを参照し，原発巣のSUVmax値と年齢，進行期，筋層浸潤の程度，組織型，脈管侵襲の有無，頸管浸潤の有無および予後について後方視的に検討を行った。なお，病期はFIGO分類（2008）を用い，混合癌の場合は悪性度の高い組織型に分類した。

PET-CTの撮影では，患者は検査前に４時間以上の絶食とし，検査前の血糖値が150mg/dL以下であることを確認した。General Electric社のDiscovery ST16を使用し，^{18}F-FDG経静脈投与の90分後に撮影を行い，原発巣のSUVmaxを検討に用いた。

統計学的解析には，Mann-Whitney *U* testおよびlogistic regression analysisを用いた。生存曲線はKaplan-Meier法で描き，解析にはlog-rank testを用いた。P<0.05を有意差ありとした。統計解析にはSPSS（version 20）を用いた。

結　果

対象164症例の患者背景を表１に示す。年齢の中央値は58歳（24－86歳），子宮体癌原発巣のSUVmaxの中央値は10.3（０－57.4）であった。Ⅰ期の症例が127例で全体の77.4%を占めた。組織型では，類内膜腺癌Grade 1，2が109例で66.5%を占めた。

子宮体癌原発巣のSUVmaxと臨床病理学的因子の関連

子宮体癌原発巣のSUVmaxと臨床的因子，病理学的因子の相関について検討を行った。年齢，病期，組織型，筋層浸潤の深さ，脈管侵襲の有無のそれぞれの因子において，SUVmaxの分布について検討した結果を表２に示す。年齢は中央値の58歳で２群に分け，組織型は低悪性度に類内膜腺癌Grade 1，Grade 2，粘液性腺癌を，高悪性度に類内膜腺癌Grade 3，漿液性腺癌，明細胞腺癌，癌肉腫，腺扁平上皮癌，小細胞癌を分類した。SUVmaxは年齢では差は見られなかったが，病期，組織型，筋層浸潤，脈管侵襲の項目それぞれにおいて，進行例（Ⅲ，Ⅳ期），組織学的高悪性度，筋層浸潤１/２を超える，脈管侵襲ありの症例において，有意にSUVmaxが高値であった。

続いて，原発巣のSUVmax値に影響を与える臨床病理学的因子について検討を行った。SUVmaxを中央値を境に低値群（≦10.3），高値群（＞10.3）の２群に分類し，SUVmax高値に影響を与える因子について多変量解析を行った（表３）。結果は進行例（Ⅲ期，Ⅳ期），脈管侵襲有りがSUVmax高値となる独立した因子であった。

表１　患者背景

n=164	
	中央値（範囲）
年齢	58（24-86）
原発巣SUVmax	10.3（0-57.4）
病期（FIGO2008）	
IA	96例
IB	31例
II	7例
IIIA	11例
IIIC1	4例
IIIC2	6例
IVB	9例
組織型	
類内膜腺癌	
高分化度	79例
中分化度	30例
高分化度	17例
明細胞腺癌	9例
漿液性腺癌	9例
癌肉腫	7例
粘液性腺癌	6例
腺扁平上皮癌	5例
小細胞癌	2例

表２　臨床病理学的因子による子宮体癌原発巣のSUVmaxの比較（Mann-Whitney *U*検定）

	症例数	SUVmax 中央値（範囲）	P値
年齢			
≦58	87	10.3 (0-46.5)	
＞58	77	10.3 (0-57.4)	0.906
病期			
I，II	134	8.7 (0-57.4)	
III，IV	30	13.35 (8-46.5)	<0.001*
組織型			
低悪性度	116	8.5 (0-29.5)	
高悪性度	48	13.45 (0-57.4)	<0.001*
筋層浸潤			
≦1/2	112	8.1 (0-32.6)	
＞1/2	52	14 (5.6-57.4)	<0.001*
脈管侵襲			
なし	90	7.25 (0-32.6)	
あり	74	13 (0-57.4)	<0.001*

*P<0.05

子宮体癌原発巣のSUVmaxと予後の関連

原発巣SUVmaxによりSUVmax低値群（≦10.3），高値群（＞10.3）の２群にわけ，Progression-free Survival（PFS）とOverall Survival（OS）についてKaplan-Meier曲線を描いた（図１）。PFSにおいては統計学的有意差を認めなかったが，原発巣SUVmaxの低値群が良好な経過をたどる傾向にあった（P=0.070）。OSではP=0.194で統計学的有意差は認めなかった。また，cut off値を変更してもOSに統計学的に有意な差はなかった。

考　　察

子宮体癌診療の術前病期診断におけるPET-CTの有用性としては，骨盤内・傍大動脈リンパ節転移の検出，遠隔転移の検出が挙げられる。一方で筋層浸潤，頸管浸潤，子宮傍組織や腟壁浸潤，膀胱・直腸浸潤などの解剖学的な局所進行度の検出にはMRIの方が有効である[1)]。今回，PET-CTが術前の病期診断（転移の検出）のほかに，治療の選択や予後予測に有用かどうかを検討した。FDG-PETにおけるSUVmaxと臨床病理学的因子や予後との関連は近年多数報告があり，meta-analysisも報告されている[3-6)]。しかし過去の個々の報告においては，臨床病理学的因子や予後との相関について報告によって内容が異なっている。

今回の検討では臨床病理学的因子（病期，組織型，筋層浸潤）とSUV値に相関を認めた。前述のmeta-analysis[6)]では，SUVmaxは組織型，筋層浸潤，脈管侵襲，頸管浸潤のリスク因子において，いずれも統計学的有意差を認めた。さらに，既存のlow-risk群（類内膜腺癌Grade 1，2かつ筋層浸潤１/２未満）ではhigh-risk群よりSUVmaxは低値を示す。しかしながら，感度・特異度を保つことができる正確なcut off値が設定できず，既存の因子を凌駕する，もしくは相加効果を発揮するような因子にはならない可能性を指摘している。

また，本研究ではSUVmax高値は独立した予後因子とはならなかった。過去の報告においてはPFS，OSについて独立した予後因子となるとするものも複数あるが，前述のmeta-analysis[6)]においては，SUVmaxはPFSについてのみ独立した予後因子となっており，症例数を増やして検討するとOSについても予後因子となる可能性を指摘している。

さらに，SUVmax高値に影響を与える因子としては進行例と脈管侵襲陽性が独立したものであった。癌組織において，低酸素状態は腫瘍の浸潤性や転移，予後などに影響する重要な過程とされている。癌細胞は低酸素状態に陥るとhypoxia inducible factor-1（HIF-1α）が活性化され，glucose transporter-1（GLUT-1）やvascular endothelial growth factor（VEGF）を発現する。これは，ブドウ糖の取り込みを亢進することで嫌気性糖代謝を増加させ，さらに血管新生を促すことで，いずれも癌細胞の生存・増殖に有利に働く[7)]。子宮体癌においてGLUT-1，VEGFが共発現していることが報告されており[8)]，また子宮頸癌においてはGLUT-1の発現と脈管侵襲に関連があることが報告されてい

表３　SUVmax高値に関連する臨床病理学的因子の多変量解析（ロジスティック回帰分析）

	オッズ比	95%信頼区間	P値
病期			
III期，IV期	5.621	1.720-18.363	0.004*
組織型			
高悪性度	2.261	0.973-5.251	0.058
筋層浸潤			
＞1/2	2.375	0.977-5.773	0.056
脈管侵襲			
あり	2.379	1.076-5.257	0.032*

*P<0.05

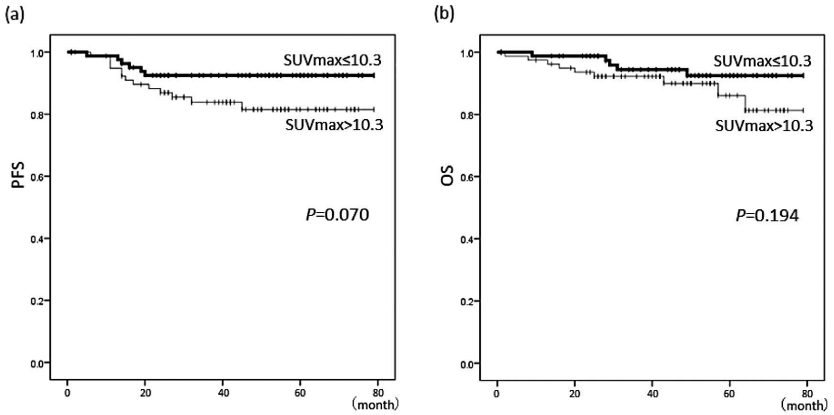


図１　子宮体癌原発巣のSUVmaxと予後の関連
Kaplan-Meier曲線　（log-rank検定）
（a）無増悪生存期間（Progression free survival; PFS）（b）全生存期間（Overall survival; OS）

る[7]。いずれも癌細胞における糖代謝と脈管新生・脈管侵襲には密接な関係があることを示唆している。病期と脈管侵襲の有無がSUVmax高値に影響するという現象は癌組織におけるこのような分子機構を反映している可能性が考えられた。

今回の検討の限界としては，症例数が164例で有意差を出すには症例数が少なく，予後良好な早期症例や組織学的低悪性度の症例が多いことなどが考えられる。本検討では子宮体癌原発巣のSUVmax値と病期，脈管侵襲の有無の相関があり，また再発リスクとの関連がある可能性が示唆されたが，症例数を増やしてさらなる検討が必要である。

結　論

子宮体癌において，原発巣のSUVmax値は進行症例および脈管侵襲陽性症例で高値を示すものの，予後因子とはならなかった。

文　献

1）Lee SI, Catalano OA, Dehdashti F.: Evaluation of gynecologic cancer with MR imaging, ^{18}F-FDG PET/CT, and PET/MR imaging. J Nucl Med, 2015, 56(3): 436–43.

2）日本婦人科腫瘍学会　編：子宮体がん治療ガイドライン2013年版．東京，2013，94–98.

3）Nakamura K, Hongo A, Kodama J, Hiramatsu Y.: The measurement of SUVmax of the primary tumor is predictive of prognosis for patients with endometrial cancer. Gynecol Oncol, 2011, 123(1): 82–7.

4）Antonsen SL, Loft A, Fisker R, Nielsen AL, Andersen ES, Høgdall E, Tabor A, Jochumsen K, Fagö-Olsen CL, Asmussen J, Berthelsen AK, Christensen IJ, Høgdall C.: SUVmax of ^{18}FDG PET/CT as a predictor of high-risk endometrial cancer patients. Gynecol Oncol, 2013, 129(2): 298–303.

5）Kim HJ, Choi J, Jeong YH, Jo KH, Lee JH, Cho A, Yun M, Lee JD, Kim YT, Kang WJ.: Prognostic Value of Metabolic Activity Measured by ^{18}F-FDG PET/CT in Patients with Advanced Endometrial Cancer. Nucl Med Mol Imaging, 2013, 47(4): 257–62.

6）Ghooshkhanei H, Treglia G, Sabouri G, Davoodi R, Sadeghi R.: Risk stratification and prognosis determination using ^{18}F-FDG PET imaging in endometrial cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol, 2014, 132(3): 669–76.

7）Iwasaki K, Yabushita H, Ueno T, Wakatsuki A.: Role of hypoxia-inducible factor-1α, carbonic anhydrase-IX, glucose transporter-1 and vascular endothelial growth factor associated with lymph node metastasis and recurrence in patients with locally advanced cervical cancer. Oncol Lett, 2015, 10(4): 1970–1978.

8）Ma X, Hui Y, Lin L, Wu Y, Zhang X, Liu P.: Clinical significance of COX-2, GLUT-1 and VEGF expressions in endometrial cancer tissues. Pak J Med Sci, 2015, 31(2): 280–4.

【連絡先】
原賀　順子
地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院
〒730-8518　広島県広島市中区基町7番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：junko.hrg@nifty.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.389-393

帝王切開創部妊娠に対して創部楔状切除を行った一例

山下　通教・坂下　知久・森岡　裕彦・向井百合香・佐々木　克

JA 尾道総合病院

A case of wedge-shaped resection of cesarean scar pregnancy

Michinori Yamashita・Tomohisa Sakashita・Hirohiko Morioka・Yurika Mukai・Masaru Sasaki

Department of Obstetrics and Gynecology, JA Onomichi General Hospital

帝王切開創部妊娠は異所性妊娠の中で比較的稀な疾患だが画像診断の向上に伴い報告が増加している。子宮破裂や大量出血のリスクが高く早期の診断・治療を要する。帝王切開創部妊娠に対し開腹で創部楔状切除を行い，子宮を温存した一例を経験したので報告する。症例は20歳，３経妊２経産で２回の帝王切開既往であった。妊娠５週６日に前医で子宮体下部に胎嚢を認めたため，異常妊娠を疑い紹介受診した。初診時の経腟超音波検査で子宮筋層の帝王切開創部直下に胎嚢を認め帝王切開創部妊娠を疑った。妊孕性温存希望が強く，経腟超音波検査で帝王切開創部の筋層の菲薄化はなかったため，予定術式は子宮内容除去術とした。妊娠６週４日に手術目的で入院後に下腹部痛と子宮出血が出現した。経腟超音波検査で帝王切開創部筋層が明瞭に菲薄化し，胎嚢周囲に豊富な血流を認めたため帝王切開創部妊娠と診断した。また腹腔内出血を疑う所見を認めたため子宮内容除去術は中止し緊急開腹術を行った。開腹すると子宮筋層の帝王切開創部は破綻しておらず，腹腔内出血は卵管からの逆流であった。術中超音波検査で創部直下の胎嚢および子宮筋層の菲薄化部位を確認してから創部を楔状切除し，子宮筋層を２層縫合した。
創部楔状切除はメソトレキセート療法と同様に妊孕性温存が可能であり，さらに子宮筋層を修復できる治療法である。また開腹の場合，術中超音波を用いることで腹腔鏡手術に比較し菲薄化した創部筋層の切除範囲を正確に決定でき，筋層をより確実に修復できると考える。帝王切開創部妊娠で妊孕性温存が必要な場合に，開腹下での創部楔状切除は有効な治療法の１つと思われる。今後は症例の蓄積により絨毛遺残や創部妊娠の反復の頻度，次回妊娠の経過について他の治療法と比較していく必要がある。

Cesarean scar pregnancy is a rare, life-threatening ectopic pregnancy whose incidence has risen recently because of improved diagnostic imaging. If not detected early and managed aggressively, it could result in uterine rupture and massive hemorrhage. We performed a wedge-shaped resection in a case of cesarean scar pregnancy and preserved the patient's fertility. This 20-year-old woman had already undergone two cesarean sections. In the current 5-week pregnancy, we found the gestational sac just below the low anterior uterine segment. The muscular layer had not thinned, so we scheduled dilatation and curettage. At 6 weeks of gestation, she had uterine bleeding and lower abdominal pain. We found thinning of the wounded uterine muscle layer. We diagnosed cesarean scar pregnancy and performed emergency laparotomy. The cesarean scar had not ruptured, and wedge resection was undertaken after checking the gestational sac's location below the cesarean scar by intraoperative ultrasonography. Wedge resection can preserve fertility (as can methotrexate) and allow repair of the wounded uterine muscle layer. Laparotomy allows a more precise resection and suturing of the uterine muscle layer than laparoscopy. We plan to follow the course of her next pregnancy and compare wedge resection and another treatment, if needed.

キーワード：帝王切開創部妊娠，創部楔状切除，妊孕性温存
Key words：Cesarean scar pregnancy, wedge-sharped resection, fertility preservation

緒　　言

帝王切開創部妊娠は異所性妊娠の中で比較的稀な疾患であるが，超音波やMRIなどの画像診断の向上や疾患概念の浸透により症例報告が増加している。子宮破裂や大量出血のリスクが高く早期の診断・治療を要する疾患で，治療法としてはメソトレキセート投与を中心とした薬物療法や手術療法，子宮動脈塞栓術などがあるが確立されていない。そのため妊孕性温存希望の有無や病巣の状態，緊急性などを考慮し慎重に治療法を選択する必要がある。妊孕性温存希望のある帝王切開創部妊娠患者に対し，開腹下で創部楔状切除を行い，子宮を温存した一例を経験したので報告する。

症　　例

【年齢】20歳
【既往歴・合併症】先天性筋強直症
【妊娠分娩歴】
３経妊２経産（帝王切開２回）
17歳：先天性筋強直症のため帝王切開で分娩
18歳：反復帝王切開で分娩
20歳：人工妊娠中絶
【経過】

自然妊娠し，最終月経から妊娠５週６日に，前医で子宮体下部に13mmの胎嚢を認めたため異常妊娠を疑い紹介受診した。初診時の血中βHCGは18,467mlU/ml，経腟超音波で帝王切開創部直下に胎嚢を認め，帝王切開創部妊娠を疑った。帝王切開創部妊娠であれば妊娠を継続しても生児を得られず，子宮を温存できない可能性が高いことを説明した上で妊娠中絶の同意を得た。妊孕性温存希望が強く，初診時の超音波検査では帝王切開創部の筋層の菲薄化が明らかではなかったため，予定術式は子宮内容除去術とした。

妊娠６週４日に手術目的で入院後に下腹部痛と子宮出血が出現した。経腟超音波検査では帝王切開創部直下の胎嚢が前方へ増大したことに伴い，創部筋層が明瞭に菲薄化しており，胎嚢周囲に豊富な血流を認めたことから帝王切開創部妊娠と診断した。また子宮体部内腔への凝血塊貯留，およびダグラス窩から膀胱子宮窩に達する腹腔内出血を疑う所見を認めたため（図１），子宮破裂を疑い子宮内容除去術は中止し緊急開腹術を行った。

開腹すると腹腔内出血を認めたが，子宮筋層の帝王切開創部は膀胱子宮窩腹膜に覆われて破綻しておらず（図２），腹腔内出血は卵管からの逆流であると推測された。まず膀胱子宮窩腹膜を剥離し，術中超音波で創部直下の胎嚢および子宮筋層の菲薄化部位を確認し

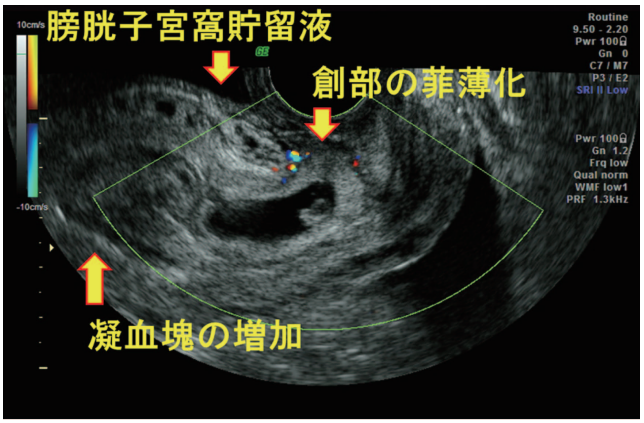


図１　妊娠６週４日　経腟超音波所見
創部が明瞭に菲薄化し，子宮体部内腔への凝血塊貯留およびダグラス窩から膀胱子宮窩に達する腹腔内出血を疑う所見を認めた。

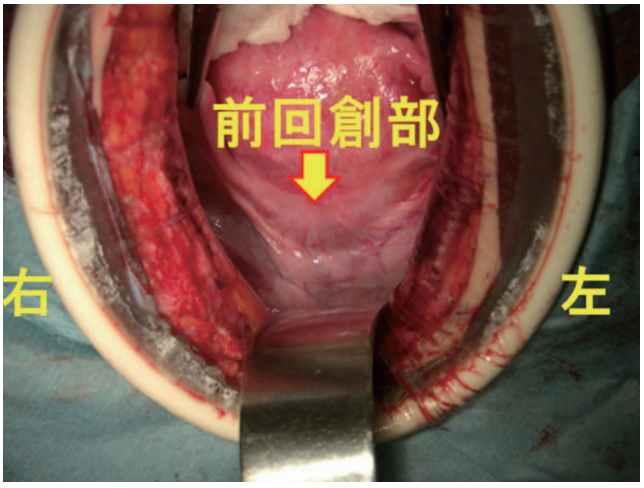


図２　術中所見
帝王切開創部は破綻していなかった。

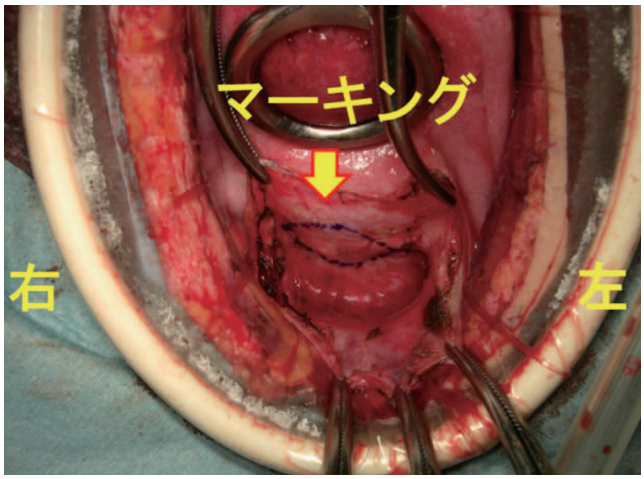


図３　術中所見
膀胱子宮窩腹膜を剥離後，術中超音波で創部直下に胎嚢を確認し切開線をマーキングした。

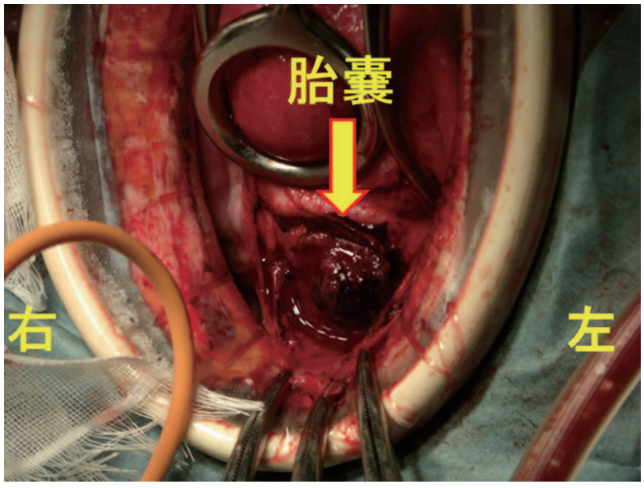


図４　術中所見
切除した子宮筋層の直下に胎嚢を確認でき，これを除去した。

た。菲薄化は体下部中央に限局しており，十分なマージンをもって切除が可能と判断し楔状切除の方針とした。

正常筋層と菲薄化した筋層との境界を木の葉状にマーキングし（図３），電気メスで楔状に切除した。切除した子宮筋層の直下の胎嚢（図４）を除去後，子宮切開創部からキュレットを挿入して脱落膜を除去し，上下の正常筋層を内膜側と漿膜側の２層単結紮で縫合した。（図５）。手術時間は２時間12分，出血は腹腔内出血を含め200mlであった。術後６日目に退院とした。

摘出した子宮筋層の病理組織検査で絨毛組織が子宮筋層内へ侵入する像を認め嵌入胎盤の所見であった（図６）。また血中βHCGは低下し術後40日に陰性化を確認した（図７）。

考　　察

今回妊娠６週で帝王切開創部妊娠と診断し，開腹での創部楔状切除術によって子宮を温存した。帝王切開創部妊娠はSeowら[1]の報告によれば，全妊娠の１/2226，帝切既往例の0.15%，帝切既往における異所性妊娠の6.1%を占めるとされている。絨毛が帝王切開創部の筋層内に侵入することにより癒着胎盤となり，さらに深く侵入すれば膀胱や腹腔内に及ぶ場合もある。症状としては性器出血や下腹部痛などを認めることが多いが，無症候性の症例も36.8%の頻度でみられる[2]。

診断方法には経腟超音波検査が有用であり，花岡ら[3]は①子宮腔内に胎嚢が存在しない，②頸管内に胎嚢が存在しない，③胎嚢は頸管腺領域の上方に存在し，頸管腺領域・頸管内腔のmidline echoが保たれている，④子宮下節の既往帝切の瘢痕が確認できる・または推定される，⑤カラードプラ法またはパルスドプラ法で絨毛や胎盤周囲の豊富な血管と血流が確認できる，などの所見をもって診断するとしている。本症例では上記①～⑤すべての所見が該当し，帝王切開創部妊娠と診断した。

帝王切開創部妊娠の従来の治療法としてはメソトレキセート投与を中心とした薬物療法や子宮内容除去術，子宮鏡下手術，子宮全摘術などの手術療法と子宮動脈塞栓を組み合わせた治療の報告が多い。創部切除は2006年に２例の腹腔鏡下手術[4, 5]が報告されて以

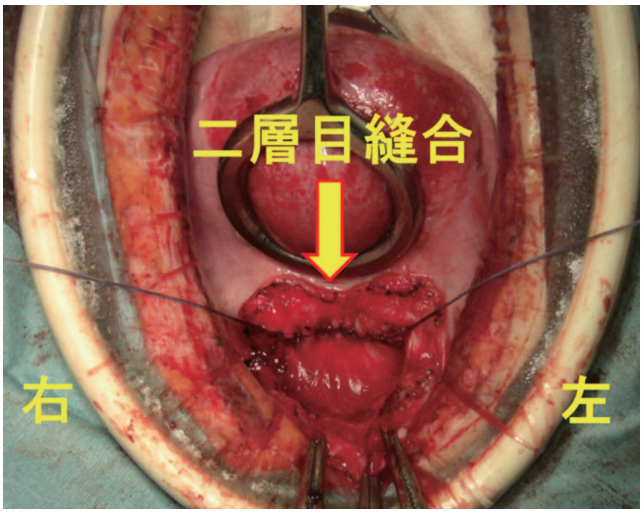


図５　術中所見
創部筋層を内膜側と漿膜側の２層単結紮で縫合し閉創した。

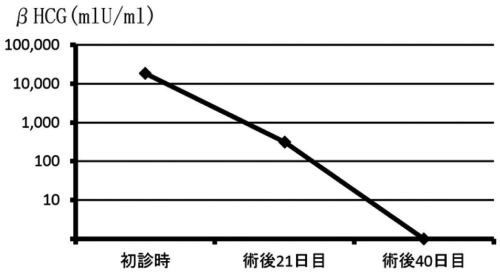


図７　βHCG値の推移
血中βHCGは初診時18,467mIU/ml，術後21日で309mIU/mlまで低下し，術後40日で陰性化した。

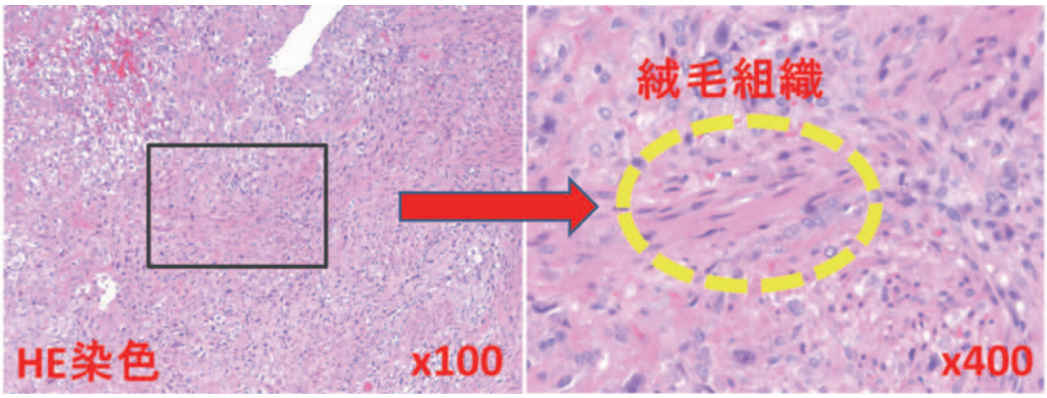


図６　摘出物の病理所見（左が弱拡大，右が強拡大）
摘出した子宮筋層の病理組織検査所見で絨毛細胞が子宮筋層内へ侵入している像を認め陥入胎盤と診断した

表１　治療法の比較

	適応	利点	欠点
メソトレキセート	HCG<10,000 mIU/mlなど限定的	妊孕性温存が可能	非緊急的 無効例あり
子宮全摘	問わない	根治的	妊孕性の消失
創部楔状切除	子宮筋層の非薄化が体下部正中に限局し 修復可能な範囲に留まる場合	妊孕性温存が可能 筋層の修復が可能	絨毛遺残 次回妊娠時の筋層断裂など

降，これまでに国内外で41症例の報告（腹腔鏡下39例，開腹下２例）がある。

メソトレキセート療法，子宮全摘と創部楔状切除について，それぞれの適応および利点・欠点について比較した。（表１）

メソトレキセート療法は異所性妊娠に対する成功率が約80％とされ，創部妊娠においても妊孕性温存が可能な治療法である。異所性妊娠の治療として用いる場合はhCG値が10,000mlU/ml未満，胎児心拍陰性，妊娠９週未満，頭臀長が10mm未満などが適応とされており，無効例もある。また即効性に欠けhCGの陰性化に４～16週，妊娠組織の消褪には２カ月～１年もの期間を要し，緊急時の単独治療としては適していない。Benら[6]の報告によるとメソトレキセートによる薬物療法後に41例中21例が妊娠し，そのうち１例が創部妊娠を繰り返している。

子宮全摘は妊娠週数を問わず根治的であるが妊孕性は温存できない。

創部楔状切除術は妊孕性温存を目的とした手術療法であるが，その適応は確立しておらず，子宮全摘を余儀なくされる可能性もある治療法であると考えている。子宮筋層の菲薄化が体下部正中に限局しており（側壁に達する場合は困難である可能性が高い），切除後に子宮筋層を修復するための正常筋層が確保できると推定される場合に選択可能な術式であると考えているが，術前の評価は難しいと感じている。本症例のように妊娠初期が良い適応であるが，上田ら[7]の報告のように妊娠中期に至っても，流産により胎嚢が縮小した場合も施行可能であると思われる。楔状切除は菲薄化した創部の瘢痕組織を切除し筋層の修復が行え，妊孕性の温存が可能である。今回我々は開腹下で術中超音波を用いることで胎嚢の位置を正確に捉え，菲薄化した創部筋層の切除範囲を決定し，切除した筋層を確実に２層単結紮縫合で修復した。これまでに創部楔状切除を行った41症例の報告（腹腔鏡下39症例，開腹下２症例）のうち19例が２層縫合[7, 8, 9, 10, 11]，９例で１層縫[5, 9]，13例は不明[4, 12, 13]であった。帝王切開時の子宮筋層縫合の違いによる，帝王切開後試験分娩時の子宮破裂発症率は，１層縫合で２層縫合の４倍であるとの報告[14]があることから，２層縫合を選択した。

帝王切開創部妊娠の治療法として創部楔状切除も治療方法の一つとして考えられるが術後に妊娠・分娩に至った症例は腹腔鏡下創部楔状切除後で３例[4, 9]，開腹で１例[7]を認めるのみで治療後の妊娠予後についての報告は少なく，術式も様々である。腹腔鏡下手術を行い，次回妊娠で子宮筋層の断裂，菲薄化を生じた報告[11]もあり，次回妊娠の可否について慎重を期する必要がある。

今後は症例の蓄積により絨毛遺残や創部妊娠の反復の頻度，次回妊娠の経過について他の治療法と比較していく必要があると考えられる。

結　　語

帝王切開創部妊娠に対して開腹で創部楔状切除を行った。創部切除により菲薄化した子宮筋層を修復し，妊孕性を温存できた。帝王切開創部妊娠で妊孕性温存が必要な場合は，開腹での創部楔状切除が有用な治療法の１つと考えられる。

文　　献

１）Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL.: Caesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23: 247-253.
２）Rotas MA, Haberman S, Levgur M.: Cesarean scar ectopic pregnancies.: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol 2006, 107: 1373-1381.
３）花岡有為子，柳原敏宏，秦利之：注意すべき稀な異所性妊娠．臨婦産，2007, 61：987-993.
４）Wang CJ, Chao AS, Yuen LT, Wang CW, Soong YK, Lee CL.: Endoscopic management of cesarean scar pregnancy. Fertility and Sterility 2006, 85: 494. e1-4.
５）Wang YL, Su TH, Chen HS.: Operative laparoscopy for unruptured ectopic pregnancy in a caesarean

scar. BJOG 2006, 113: 1035–1038.
6）Ben Nagi J, Helmy S, Ofili-Yebovi D, Yazbek J, Sawyer E, Jurkovic D.: Reproductive outcomes of women with a previous history of Caesarean scar ectopic pregnancies. Hum Reprod 2007, 22: 2012–2015.
7）上田明子，坂下知久，向井百合香，木谷由希絵，古宇家正，坂手慎太郎，信実孝洋，兵頭麻希，平田英司，三好博史，工藤美樹：帝王切開創部妊娠に対して創部を修復後，次回妊娠で生児を得た一例．現代産婦人科，2013，62：245–248.
8）福田直子，幾石尚美，清久里菜，鈴木絢子，松田美保，神田理恵子，川村良，塚原裕，橋村尚彦：帝王切開創部妊娠の一例．日医大誌，2014，73：223–226.
9）箕輪郁，和田真一郎，福士義将，山本雅恵，川嶋篤，鈴木幸雄，渡邊貴之，小泉明希，千葉健太郎，竹中裕，中島亜矢子，斎藤洋，白銀透，林正路，藤野敬史，佐藤力：帝王切開瘢痕部妊娠に対してメトトレキセート局注併用腹腔鏡下瘢痕部妊娠除去術を行い，治癒した３症例の検討．北海道産婦会誌，2013，57：86–92.
10）Shao MJ, Hu MX, Xu XJ, Zhang L, Hu M.: Management of Caesarean Scar Pregnancies Using an Intrauterine or Abdominal Approach Based on the Myometrial Thickness between the Gestational Mass and the Bladder Wall. Gynecol Obstet Invest 2013, 76: 151–157.
11）大原康弘，松雄沙織，中嶋えりか，小山貴弘，岡田力哉，吉田俊明，光部兼六郎：帝王切開瘢痕部妊娠に対して腹腔鏡下瘢痕部切除・修復術を行った１例．北海道産婦会誌，2015，59：66–70.
12）Lee JH, Kim SH, Cho SH, Kim SR.: Laparoscopic surgery of ectopic gestational sac implanted in the cesarean section scar. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2008, 18: 479–482.
13）Hong SC, Lau MS, Yam PK.: Ectopic pregnancy in previous Caesarean section scar. Singapore Med J 2011, 52: e115–117.
14）Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, Harel F, Gauthier RJ.: The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. Am J Obstet Gynecol 2002, 186: 1326–1330.

【連絡先】
山下　通教
JA 尾道総合病院
〒 722-8508　広島県尾道市平原一丁目 10 番 23 号
電話：0848-22-8111　FAX：0848-23-3214
E-mail：doctor-michi@nifty.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.395-398

Bakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法で止血を試みた前置胎盤症例の検討

村上奈都子・三輪一知郎・坂本　優香・吉冨　恵子・鳥居麻由美
讃井　裕美・佐世　正勝・中村　康彦・上田　一之

山口県立総合医療センター　産婦人科

Use of Bakri balloon for hemostasis in placenta previa

Natsuko Murakami・Ichiro Miwa・Yuka Sakamoto・Keiko Yoshidomi・Mayumi Torii
Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Yasuhiko Nakamura・Kazuyuki Ueda

Department of Obsterics and Gynecology, Yamaguchi Grand Medical Center

【目的】近年，産後過多出血の増加が指摘されているが，前置胎盤は主な原因の一つである。前置胎盤における胎盤剥離面からの出血に対して，内腔側あるいは漿膜側からの圧迫縫合による止血が行われている。近年，子宮内バルーンタンポナーデ法が胎盤剥離面からの出血に対して有用であることが報告されている。今回我々は，前置胎盤における胎盤剥離面からの出血に対して，Bakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法で止血を試みたので報告する。
【方法】平成24年４月から平成27年12月までに当院で管理し，Bakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法で止血を試みた前置胎盤12例を対象とし，術中出血量，バルーン注入量，バルーン留置時間，輸血の有無，止血効果について検討した。
【結果】初産婦が５例で経産婦が７例であり，うち双胎妊娠が１例，早産が１例あった。全前置胎盤が５例，部分前置胎盤が１例，辺縁前置胎盤が６例で，全例後壁付着であった。術中出血量（中央値）は896（325-1877）g，バルーン注入量（中央値）は100（50-200）ml，バルーン留置時間（中央値）は19（16-24）時間であった。全例に自己血輸血を行い，同種血輸血を行った症例はなかった。術後に高度の炎症所見を示した症例はなく，すべて術後１週間以内に退院となった。
【結語】前置胎盤症例に対するBakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法は，簡便で低侵襲であり，有用な止血方法である。

The purpose of this study was to evaluate the usefulness of intrauterine balloon tamponade for hemostasis in cases of placenta previa. Twelve cases of placenta previa, treated in our hospital from April 2012 to December 2015, were enrolled in this study. Those cases consisted of total placenta previa (5 cases), partial previa (1 case), and marginal placenta previa (6 cases). After cesarean delivery and removal of the placenta, a Bakri balloon was transabdominally inserted into the uterus and a water-injection tube was extracted from the uterus through the vagina. Water was injected into the balloon until hemostasis was achieved under the direct view of the operator before closing the uterus. The median amount of intraoperative blood loss was 896 g (range, 325-1877 g). Hemostasis was achieved in all cases without allogenic blood transfusion. The balloon was removed within 24 hours in all cases. There was no case of severe postoperative infection or severe anemia. All patients were discharged within 1 week. Insertion of an intrauterine balloon was useful for the maintenance of hemostasis in cases of placenta previa.

キーワード：バルーンタンポナーデ法，帝王切開，前置胎盤，産後過多出血，Bakriバルーン
Key words：balloon-tamponade, cesarean section, placenta previa, post-partum hemorrhage, Bakri balloon

緒　　言

近年，産後過多出血（postpartum hemorrhage; PPH）の増加が指摘されている[1) 2)]。前置胎盤の罹患率は報告により大きく異なるが，平均して150-200例に１例とされている。前置胎盤による分娩時及び産後の出血は胎盤が娩出された直後に胎盤剥離面から起こる。経腟超音波検査の発展により，出生前の診断が可能になったが，依然として妊産婦死亡の主要な原因の一つである[3) 4) 5)]。子宮摘出は，特に分娩歴の少ない患者の場合は望ましくなく，一般に止血が不可能な場合に考慮される[6)]。子宮摘出に替わる止血法として現在様々な方法が試みられている。

以前から，帝王切開中あるいは帝王切開後の前置胎盤における胎盤剥離面からの出血に対しては，内腔側からのZ縫合，U字縫合，interrupted circular suture

などの直接縫合やvertical compression sutureなどの圧迫縫合が用いられてきた[7) 8) 9)]。近年，子宮内バルーンタンポナーデ法が胎盤剥離面からの出血に対して有用であることが報告されている[10) 11)]。子宮内バルーンタンポナーデ法は，子宮摘出が必要な症例をスクリーニングする試験として用いることができ，潜在性の出血のリスクを減らし，バルーン留置に伴う侵襲は少ない。しかし，前置胎盤に伴う帝王切開術後のPPHに対する子宮内バルーンタンポナーデ法の効果については，症例数の少ない報告しかされていない。

今回，前置胎盤症例に対し，術中にBakriバルーンを挿入する子宮内バルーンタンポナーデ法による止血の試みについて検討を行ったので報告する。

方　　法

平成24年４月から平成27年12月までに当院で管理し，Bakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法で止血を試みた前置胎盤12例を対象とし，術中出血量，バルーン注入量，バルーン留置時間，輸血の有無，止血効果について検討した。

前置胎盤の診断は，産婦人科診療ガイドライン産科編2014（日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会. 2014）[10)] に基づき，妊娠31週末までに診断した。妊娠32週より入院管理とし，自己血を900ml貯血し，妊娠37週で選択的帝王切開を行った。Bakriバルーンの挿入法を図１に示した。水平開脚位で帝王切開を行い，胎盤剥離後，経腹的にバルーンを子宮内に挿入し，バルーンの内容注入ルートを腟管を通して体外へ出した。術者以外のスタッフがバルーンに滅菌蒸留水を50-100ml注入し，経腟的に軽く牽引した。止血が得られるまで蒸

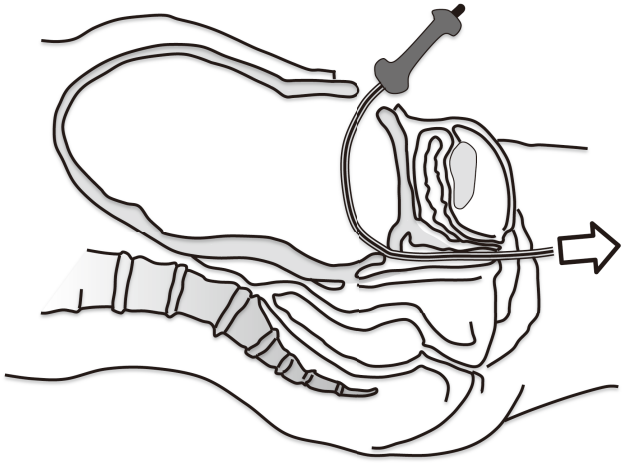


図１　Bakriバルーンの経腹的な留置方法

Bakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法の手順

①水平開脚位で帝王切開を行う。

②胎盤剥離後，経腹的にBakriバルーンを子宮内に挿入する。

③Bakriバルーンに蒸留水を50-100ml注入し，経腟的に軽く牽引する。

④止血が得られるまで蒸留水を50mlずつ追加注入する（最大500mlまで）。

⑤止血が得られたことを確認した後に，子宮切開創を２層に縫合し，滑脱防止のため腟内にヨードホルムガーゼを充填する。子宮切開創の縫合では，１層目はバルーンを穿刺しない様に断端も含め粘膜鉗子で子宮切開創を持ち上げるようにしながら単結紮縫合を行ない，２層目は縫合針が子宮内腔に到達しない様に注意しながら連続縫合を行う。

表１　症例の概要

症例	年齢	産科歴	既往歴	妊娠合併症	分娩週数	程度	術中出血量（g）	自己血輸血（mL）	注入量（mL）	留置時間（時間）
1	39	G0	リウマチ 子宮筋腫	切迫早産	37w0d	全	903	750	150	22
2	37	G0		切迫早産 FGR	37w3d	辺縁	835	900	100	21
3	33	G1P1		切迫早産	37w0d	全	700	300	50	21
4	35	G1P0	気管支喘息	切迫早産 双胎妊娠	37w1d	辺縁	1629	900	200	23
5	36	G0			37w1d	全	1877	900	150	24
6	26	G1P1		切迫早産	37w0d	辺縁	1350	700	150	19
7	28	G1P1		切迫早産	37w0d	辺縁	890	600	150	18
8	33	G2P1		切迫早産 陣痛発来	35w6d	全	325	600	100	16
9	34	G0		切迫早産	37w1d	部分	1142	300	100	20
10	37	G2P1		切迫早産 GDM	37w3d	辺縁	775	600	80	18
11	31	G2P2	気管支喘息	切迫早産	36w6d	全	735	300	100	19
12	27	G3P1		Rh不適合妊娠	37w1d	辺縁	907	700	100	16

留水を50mlずつ追加注入（最大500mlまで）した。止血が得られたことを確認した後に，子宮切開創を縫合し，滑脱防止のため経腟的に腟内にヨードホルムガーゼを充填した。術後感染予防目的に，術当日を含め３日間の第二世代セフェム系抗生剤の投与を行った。術後疼痛管理には，塩酸モルヒネ持続皮下注射２日間（total ３mg）及びジクロフェナク座剤（25mg）を適宜使用した。

結　果

表１に結果を示した。患者背景は，母体年齢は中央値33歳（範囲：26-39歳）で，初産婦が５例，経産婦が７例で，うち双胎妊娠が１例，早産が１例であった。帝王切開の既往は１名にあった。全前置胎盤が５例，部分前置胎盤が１例，辺縁前置胎盤が６例で，全例後壁付着であった。術中出血量の中央値は896g（範囲：325-1877g），バルーン注入量の中央値は100ml（範囲：50-200ml），バルーン留置時間の中央値は19時間（範囲：16-24時間）であった。全例に自己血輸血を行い，輸血量の中央値は650ml（範囲：300-900ml）で，同種血輸血を行った症例はなく，全例で止血が得られた。また，術後に子宮内感染や重症貧血を来した症例はなく，疼痛管理に難渋した症例もなかった。全例で術後１週間以内の退院が可能であった（表２）。

考　察

近年，帝王切開の増加，高齢妊娠増加，筋腫合併妊娠増加などによりPPHが増加し，適切な分娩時の止血法が求められている[1) 2)]。分娩時の止血法として，双手圧迫，ガーゼパッキング法などとともにバルーンタンポナーデ法が用いられるようになってきている。Bakriバルーン（Cook Medical）は弛緩出血の治療法として米国で考案され，有効性を示す報告が多くなされている[12) 13)]。子宮内バルーンタンポナーデ法の止血機序としては，子宮腔内にバルーンを挿入することによる子宮内腔からの直接的な圧迫作用と，子宮下部の伸展により子宮体部の収縮が誘発されるファーガソン反射を介した間接的な子宮収縮促進作用が考えられている[14)]。分娩後の子宮には比較的容易にバルーンを経腟的に挿入可能であるが，バルーンを適切な位置に留置するためには多少の熟練を必要とする。今回用いた経腹的な挿入では，バルーンは直視下にあり，容易に位置の調節が可能であった。

一方，PPHの主要な原因となっている前置胎盤は増加傾向にあり[15)]，有効な止血法が求められている。前置胎盤に対する止血法として，内腔側からのZ縫合，U字縫合，interrupted circular sutureなどの直接縫合やvertical compression sutureなどの圧迫縫合が用いられている[7) 8) 9)]が，これらの手技による合併症として，子宮虚血や子宮筋層欠損，子宮内腔の癒着などの合併症が指摘されており[16)]，止血後も画像診断等による経過観察が必要である。前置胎盤の術後止血を目的とした子宮内へのBakriバルーン挿入は，Kumruら[12)]や原ら[17)]によって有効性が報告されている。術後に経腟的な挿入法を行なった報告もある[17)]が，経腟挿入法では切開創のある子宮壁を損傷する危険があり，また腟内の細菌を子宮腔に押し込み術後の感染源となる危険がある。そこで我々は，前置胎盤によるPPHを防止するために帝王切開による児娩出後に経腹的にBakriバルーンを挿入するプロトコールを考案した。

このプロトコールで止血を試みた前置胎盤12例全例で止血が得られた。また同種血輸血投与やDICを来す高度出血は一例もなく，経過はすべて良好であった。Bakriバルーンは，水平開脚位をとった状態で直視下に挿入するため，子宮壁を損傷することなく挿入が可能であり，縫合止血と異なり術後に問題が生じた場合には容易に抜去可能である。また，出血の程度をみながら内容量を調節することも可能であった。術後管理に問題はなく，感染のコントロールが困難となった症例もなかったことから，術後24時間以内のBakriバルーン留置は前置胎盤術後のリスクを上昇させる危険性は低いと考えられた。

表２　術後経過

症例	最低Hb値（g/dL）	術後発熱日数			術後白血球数（/μL）			術後CRP値（mg/dL）		退院日（術後）
		>37.5℃	>38.0℃	>38.5℃	1日目	3日目	5日目	3日目	5日目	
1	11.7	1	0	0	10,600	6,900	5,300	11.4	2.3	7
2	12.2	0	0	0	11,100	9,100	4,800	3.3	0.7	7
3	10.9	0	0	0	9,400	7,300	3,300	9.1	4.4	7
4	11.2	2	0	0	15,700	8,600	5,600	3.4	0.5	7
5	10.1	0	0	0	15,900	12,500	7,700	4.2	1.0	7
6	12.1	0	0	0	12,500	10,100	6,000	6.7	2.0	7
7	11.7	0	0	0	13,600	11,700	8,400	8.2	3.9	7
8	12.4	0	0	0	10,500	7,600	5,500	6.5	1.1	7
9	11.3	0	0	0	10,600	6,900	5,100	5.9	2.0	7
10	10.8	1	0	0	4,800	3,800	3,600	4.8	1.3	7
11	9.8	2	0	0	11,300	8,500	6,900	3.3	0.9	7
12	12.1	2	1	0	8,700	5,600	5,000	13.9	4.3	7

今回の検討で，Bakriバルーンを用いた前置胎盤の術後止血法が全例において有効であったことから，子宮内バルーンタンポナーデ法は，経腟分娩により発生したPPHだけでなく前置胎盤術後のPPHに対しても簡便低侵襲で有用な止血方法である可能性が示唆された。

今回は，前置胎盤の重症度に関する比較検討を行なっておらず，全ての症例に対して子宮内バルーンタンポナーデ法を行なう必要があったかどうかは明らかではない。また症例数も限られている。今後，前置胎盤の重症度別の比較や圧迫縫合止血法等との比較を行ない，Bakriバルーン挿入の適応について検討を行っていく必要がある。

文　献

1）Mehrabadi A Hutcheon J, Lee L, Kramer MS, Liston RM, Joseph KS.: Epidemiological investigation of a temporal increase in atonic postpartum hemorrhage: a population-base retrospective cohort study. BJOG 2013, 120(7): 853–862.

2）Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, Joseph KS.: Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 2013, 209(5): 449. e1–7.

3）Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R, Koike T, Hiratsuka M, Izumi A, Ohkusa T, Matsubara S, Sato I, Suzuki M, Minakami H.: Effect of maternal age on blood loss during parutrition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med 2003, 31: 209–215.

4）Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z.: Pregnancy-related mortality in the United States, 1998–2005. Obstet Gynecol 2010, 116(6): 1302–1309.

5）Oyelese Y, Smulian JC.: Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet Gynecol 2006, 107: 927–941.

6）Zaki ZM, Bahar AM, Ali ME, Albar HA, Gerais MA.: Risk factor and morbidity in patients with placenta previa accrete compared to placenta previa no-accreta. Acta Obstet Gynecol Scand 1998, 77: 391–394.

7）Huissoid C, Cortet M, Dubernard G, Tariel O, Fichez A, Escalon J, Rudigoz RC.: A stitch in time: layers of circular sutures can staunch postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 2012, 206: 177. e1–2.

8）Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z,: Uterine compression sutures for the management of severe postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2011, 117(1): 14–20.

9）Prnotti M, Vercellini P, Bolis G.: Compressive suture of the lower uterine segment for the treatment of postpartum hemorrhage due to complete placenta previa: a preliminary study. Gynecol Obstet Invest 2012, 73(4): 314–320.

10）Ishii T, Sawada K, Koyama S, Isobe A, Wakabayashi A, Takiuchi T, Kanagawa T, Tomimatsu T, Ogita K, Kimura T.: Balloon tamponade during cesarean section is useful for severe post-partum hemorrhage due to placenta previa. J Obstet Gynecol Res 2012, 38(1): 102–107.

11）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会 編．産婦人科診療ガイドライン産科編2014．東京：日本産科婦人科学会事務局，2014，143–147.

12）Kumru P, Demirci O, Erdogdu E, Arisoy R, Ertekin AA, Tugrul S, Pelin O.: The Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage in cases with placenta previa. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013, 167(2): 167–170.

13）Vitthara S, Tsompou I, Anjum ZK, Aziz NA.: Use of Bakri balloon in post-partum hemorrhage: a series of 15 cases. Aust N Z J Obstet Gynecol 2009, 49: 191–194.

14）Seror J, Allouche C, Elhaik S.: Use of Sengstaken-Blankemore tube in massive postpartum hemorrhage: a series of 17 cases. Acta Obstet Gynecol Scand 2005, 84: 660–664.

15）杉本充弘：9）前置胎盤（6. 異常妊娠, D. 産科疾患の診断・治療・管理, 研修コーナー）．日産婦誌，2007，59(12)，712–715.

16）Matsubara S, Yano H, Ohkuchi A, Kuwata T, Usui R, Suzuki M.: Uterine compression suture for postpartum hemorrhage: an overview. Acta Obstet Gynecol Scand 2013, 92(4): 378–385.

17）原枝美子，高島健，甲斐翔太朗，岩佐康平，舘慶生，庄とも子，桑原正裕，村上望美，一戸晶元，尼田覚：前置胎盤・低置胎盤における帝王切開術中の出血に対してBakriバルーンを用いた子宮内バルーンタンポナーデ法による止血を行った4症例．日産婦誌，2014，66(2)：694.

【連絡先】
村上奈都子
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747–8511　山口県防府市大字大崎77番地
電話：0835–22–4411　FAX：0835–38–2210
E-mail：muchan.fortp@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.399-402

保存的加療にて胎盤が吸収される過程を観察することができた前置胎盤の一例

杉原　弥香[1)]・冨松　拓治[2)]・羽間夕紀子[1)]・松本　桂子[1)]・佐野　力哉[1)]・石田　剛[1)]
潮田　至央[1)]・村田　晋[1)]・村田　卓也[1)]・中井祐一郎[1)]・中村　隆文[1)]・塩田　充[1)]・下屋浩一郎[1)]

1）川崎医科大学附属病院　産婦人科
2）大阪大学医学部　産婦人科

A case of placenta previa being absorbed with conservative management

Mika Sugihara[1)]・Takuji Tomimatsu[2)]・Yukiko Hazama[1)]・Keiko Matsumoto[1)]・Rikiya Sano[1)]
Tsuyoshi Ishida[1)]・Norichika Ushioda[1)]・Susumu Murata[1)]・Takuya Murata[1)]・Yuichiro Nakai[1)]
Takafumi Nakamura[1)]・Mitsuru Shiota[1)]・Koichiro Shimoya[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology Kawasaki Medical School
2）Department of Obstetrics and Gynecology Osaka University Graduate Shcool of Medicine

周産期医療が進歩し妊産婦死亡は減少傾向であるが，それでも依然年間40人程度の母体死亡が発生しているのが現状である。その中でも前置胎盤および胎盤早期剥離などによる母体死亡は頻度としては低くない。また高齢出産が増加している現在我々が診断・治療を行う機会も増えてくることが予想される。前置胎盤の診断と管理については産婦人科診療ガイドラインにも示されているようにおおまかな流れについては一定のものがある。しかし最近帝王切開した際に胎盤を子宮内に残し保存的に経過を見るといった報告が散見されるようになってきている。今回我々も全前置胎盤，癒着胎盤疑いと術前に診断し胎盤を保存的に観察した症例を経験したので報告する。症例は33歳　8経妊4経産（流産2回，人工妊娠中絶1回），4回帝王切開既往の女性。経腟超音波検査，ならびに経腹超音波検査にて後壁から前壁にかけての前置胎盤，また既往歴と超音波検査の結果から癒着胎盤の可能性が強く疑われた。26週より管理入院，自己血貯血を行い32週で予定帝王切開となった。児娩出後，胎盤を剥離させず子宮内に残して手術終了とした。その後出血や発熱なく経過し母体は産後約1ヶ月で退院となる。また胎盤が吸収されるまでの過程をMRIにて観察した。術後約2ヶ月半頃から胎盤の縮小が認められ，術後3ヶ月半では大部分が吸収され，術後半年近くで胎盤がほとんど認められなくなった。経過中外子宮口からの出血は認められなかった。このように癒着胎盤が強く疑われた本症例は保存的加療を選択することによって出血を最小限にし母体のリスクを抑えることに成功した。本症例は経過良好であったが，保存的加療には出血や感染のリスクが伴うため，十分な人員を確保して注意深く観察する必要があると考える。

Maternal death is decreasing, but the annual number of maternal death of women ～40 years old still occurs. The frequency of maternal death due to placenta previa and the abruptio placentae is not low. In addition, the frequency of placenta previa and the abruptio placentae is expected to increase because late child bearing increases. Constant management of placenta previa and placenta accreta is shown in obstetrics and gynecology department medical treatment guidelines. However, recent case reports left the placenta in the uterus when cesarean section was performed. We experienced a case of placenta previa with conservative management. The case is a woman, 33 years old, gravida 8, para 4, who underwent cesarean section four times. She had total previa, and we suspected placenta accreta because of her history and ultrasonography. Therefore, she was hospitalized starting 26 weeks, and cesarean section was performed at 32 weeks. We left the placenta in the uterus after child delivery. It passed without bleeding and fever, and 1 month later, she was discharged with no complaints. In addition, magnetic resonance imaging showed absorption of the placenta.

キーワード：前置胎盤，癒着胎盤，保存的治療，胎盤吸収
Key words：placenta previa, placenta accreta, conservative management, absorption of placenta

緒　　言

周産期医療が進歩し妊産婦死亡は減少傾向であるが，それでも依然年間40人程度の母体死亡が発生しているのが現状である。その中でも前置胎盤および胎盤早期剥離などによる母体死亡は頻度としては低くない。前置胎盤および胎盤早期剥離は35歳以上となると約2倍近く頻度が上昇し[1)]，高齢出産が増加している現在我々が診断・治療を行う機会も増えてくることが予想される。前置胎盤の診断と管理については産婦人科診療ガイドラインにも示されているようにおおまかな流れについては一定のものがある[2)]。しかし帝王切

開した際に胎盤を子宮内に残し保存的に経過を見るといった報告が散見されるようになってきている。

今回我々も全前置胎盤，癒着胎盤疑いと術前に診断し胎盤を保存的に観察した症例を経験したので報告する。

症　　例

症例は33歳　８経妊４経産（流産２回，人工妊娠中絶１回）の経産婦で既往歴や家族歴に特記事項は認めなかった。自然妊娠成立後，最終月経より予定日決定し前医で妊婦健診施行されていた。当院での分娩希望あり妊娠16週より当科で健診を行った。妊娠歴は初回に双胎妊娠のため帝王切開を行い，以降３回の反復帝王切開を行い現妊娠となった。当科初診時の経腟超音波検査にて子宮後壁から前壁にかけて胎盤を認め，内子宮口を完全に覆っており前置胎盤が疑われた。（図１）妊娠初期検査は特に問題を認めなかった。

妊娠19週で施行した経腹超音波検査では前回帝王切開創部の子宮筋層菲薄化部分の近傍に胎盤があり癒着胎盤の可能性が疑われた。また21週では前回所見に加え，膀胱後面にも多数の血流を認め，やはり癒着胎盤の可能性が疑われた。sonolucent zoneの欠如やplacental lacunaeなどの所見ははっきりしなかった。妊娠24週でのMRIでは前置胎盤の診断はつくものの，癒着胎盤の可能性についてははっきりしなかった。（図２）26週より管理入院を開始，27週で性器出血と子宮収縮を認めたため塩酸リトドリン点滴と母体ステロイド投与を開始した。また自己血1100ml貯血を行い出血に備えた。

図１　妊娠16週　経腟超音波所見

図２　妊娠24週　MRI （T2強調矢状断）所見

２度目の警告出血はないものの，前置胎盤そして３回帝王切開既往から癒着胎盤の可能性が強く疑われた本症例は，32週で予定帝王切開とした。

患者に強い子宮温存希望はなかったが，癒着胎盤の可能性が強く疑われ，膀胱浸潤や筋層浸潤があった場合は子宮を含めた他臓器を摘出しなければ止血困難となることが予想されること。帝王切開時に子宮や他臓器摘出となると出血以外のリスクも大きくなるため今回は胎盤に剥離兆候が認められなければ子宮内に残して手術を終了し，術後保存的に経過観察とすること。また保存的観察のリスクとして術後出血による再開腹，二期的子宮摘出，感染，敗血症の可能性などについて十分に説明を行った。

妊娠32週１日に両側尿管ステント挿入の上で全前置胎盤，癒着胎盤疑い，既往帝切後妊娠の診断にて子宮体部縦切開にて帝王切開を施行した。子宮体下部は漿膜面まで血管が露出しており癒着胎盤を否定できない状態であった。（図３）男児1741g　Apgar Score ８点/８点，臍帯動脈血ガス：pH 7.314　PO2 21.5　PCO2 47.3　HCO3-23.5　BE -2.3であった。臍帯切断後，胎盤剥離をせず子宮筋層を２層縫合とした。胎盤を剥離しなかったため出血は50mlで術時間１時間41分にて手術終了となった。手術後に両側子宮動脈本幹と側副血

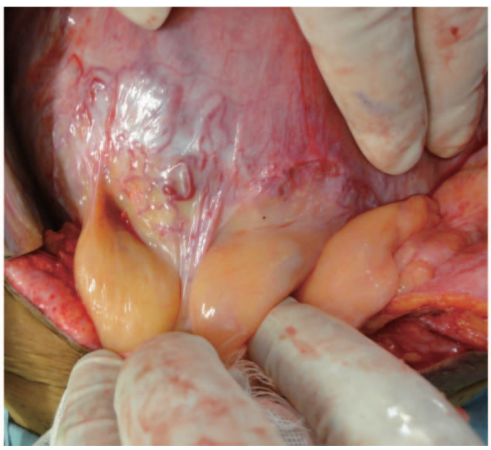


図３　開腹時所見

行路に対し子宮動脈塞栓術（UAE）施行。感染予防として抗生剤投与を開始。著しい高熱の出現や大量出血などなく順調に経過して術後約１ヶ月弱で退院となった。HCGも順調に低下した。

分娩後，子宮内に残した胎盤が吸収されるまでの過程をMRIで観察した。（図４）術後約２ヶ月半頃から胎盤の縮小が認められ，術後３ヶ月半では大部分が吸収され，術後半年近くで胎盤がほとんど認められなくなった。なお，経過中外子宮口からの出血は認められなかった。 HCGの陰性化，月経の再開をもって以降は外来フォローを終了とした。

考　　察

前置胎盤とは胎盤が内子宮口を覆うか，そのごく近くに位置する状態で頻度は200分娩に１例（0.5%）程度とされている。 産婦人科診療ガイドラインでは経腟超音波にて診断することが勧められている[2)]。全前置胎盤，部分前置胎盤，辺縁前置胎盤，低置胎盤に分類されるが，日本産婦人科学会の定義では低置胎盤は前置胎盤には含まれない。妊娠中期に診断された前置胎盤は最終的には前置胎盤でなくなる場合が多くある。28週以降は性器出血の頻度が増加して早産となりやすいため，31週末までに診断して方針を決定する必要がある。前置胎盤の危険因子として高齢出産，多産，帝王切開既往，喫煙があげられる。年齢が35歳以上で4.7倍，40歳以上では９倍のリスク上昇し[3), 4)]，また５回以上の多産婦は前置胎盤の頻度が2.2%と有意に増加すると報告されている[5)]。また，２度の既往帝王切開の場合1.9%，３回以上になると4.1%に上昇するとの報告がある[6)]。帝王切開既往のある前置胎盤症例では，帝王切開時に子宮摘出に至る確率が25%（帝王切開既往のない場合６%）といった報告がある[7)]。今回の症例の場合３回の帝王切開既往があるため前置胎盤のリスクは上昇していたと考えられる。また前置胎盤の約５%に癒着胎盤を合併するが，帝王切開の既往があればその頻度はさらに上昇し，１回帝王切開既往であれば10–25%，２回以上の既往があれば50%以上の癒着胎盤を合併し，この癒着胎盤のうち82%に子宮摘出が必要であったとの報告もある[8)]。癒着胎盤の緊急帝王切開は半分以上は32週以降に行われているが，34週での帝王切開を予定していても27%しか緊急帝王切開を避けることができないとの報告もある[9)]。つまり癒着胎盤であった場合は約70%は34週未満での分娩となっているとの報告である。

術前または術中に癒着胎盤が強く疑われる場合は，無理に胎盤を剥離させずそのまま子宮全摘に移行するか，あるいは二期的に子宮全摘を行う，または胎盤を娩出させず保存的に経過観察をするなどの方法がある。二期的手術や保存的治療の場合，帝王切開後にUAEを行う例が多くある。子宮血流を減らすことによってその後の出血のリスクを減らすことを期待してのことだが，UAEを行っても待機中に突然大量出血を起こすことがある。その場合は輸血や緊急の子宮全摘術が必要となるので十分な人員の確保が必要であり，そのような環境の整った場合に可能な方法と考える。最近帝王切開後，保存的に経過観察をした症例報告がいくらか見られるようになっている。帝王切開後，保存的加療を行い胎盤と子宮の状態を超音波検査にて追跡した症例があるが，HCGの低下が悪かったためMTXを追加した以外は本症例とよく似た経過であった[10)]。Sentilhisらは167例の保存的加療を行った癒着胎盤症例を検討したところ，131例が成功しており18例は一期的に，残り18例は二期的に子宮全摘が必要となったと報告している[10) 11)]。また保存的加療後27例が次回妊娠を希望し24例が妊娠に至っている。そして21例が在胎34週以降の生児を得ているが，そのうち６例が癒着胎盤

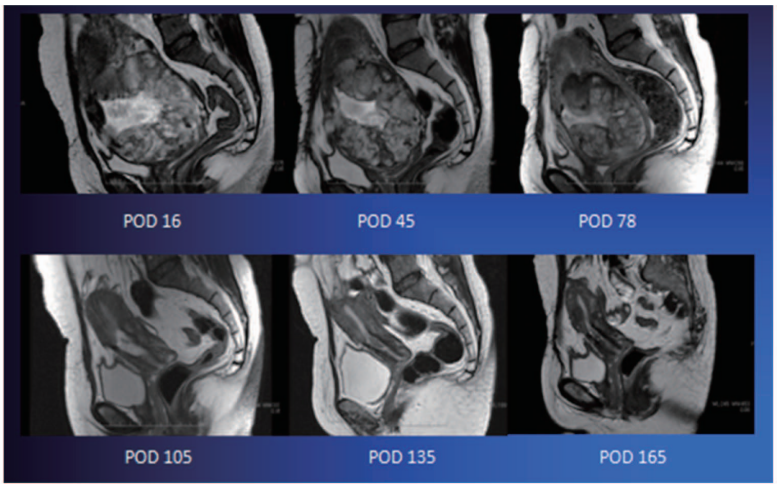


図４　分娩後のMRI（T2強調矢状断）所見

となった。この報告によると癒着胎盤に対する保存的加療が次回の妊娠出産に与える影響はほぼないと考えられるが，やはり癒着胎盤のリスクは高いと思われる[12]。保存的加療のメリットとしては胎盤剥離を行わないので術中の出血が最小限に抑えられることである。また術中の他臓器損傷のリスクも軽減できるのではと考える。一方で胎盤を残したまま帝王切開を終えるので，術後出血のリスク，感染ひいては敗血症のリスクが高い。自然に胎盤が排出されるか吸収されるまでそのリスクを抱えた不安はあるが成功したときの母体のメリットはやはり大きいと考える。今回我々も術前から癒着胎盤が強く疑われたため保存的加療を選択し，さらに胎盤が吸収される過程をMRIで観察することができた。幸いにも出血や発熱なく経過し母体にとっては良い結果であったと思われる。その一方で児は32週での早産となった。こちらも幸いにも経過は良好で修正37週での退院となったが，最近注目されているlate preterm birthでもあるので今後の成長についてはフォローが必要になってくると思われる。

なお本症例は約１年半後に自然妊娠に至るが，挙児希望なく妊娠８週で人工妊娠中絶を施行。人工妊娠中絶の際に子宮体下部からの出血多量となり再度UAE施行となった。その後全身状態安定し退院となった。

文　献

1）Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS.: Obstetrical hemorrhage Williams Obstetrics, 24th ed. Mc Graw Hill Education. 2014, 794–795.

2）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．東京：公益社団法人日本産科婦人科学会事務局2014，143–149.

3）Iyasu S, Saftlas AK, Rowley DL, Koonin LM, Lawson HW, Atrash HK.: The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979 through 1987. Am J Obstet Gynecol. 1993, 168(5): 1424–1429.

4）Ananth CV, Wilcox AJ, Savitz DA, Bowes WA Jr, Luther ER.: Effect of maternal age and parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy. Obstet Gynecol. 1996, 88: 511–516.

5）Babinszki A, Kerenyi T, Torok O, Grazi V, Lapinski RH, Berkowitz RL.: Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: effects of parity on obstetric risk factors. Am J Obstet Gynecol. 1999, 181(3): 669–674.

6）Miller DA.: Incidence of placenta previa with previous cesarean. Am J Obstet Gynecol. 1996, 174, 345.

7）Frederiksen MC, Glassenberg R, Stika CS.: Placenta previa: a 22-year analysis. Am J Obstet Gynecol. 1999, 180: 1432–1437.

8）Clark SL, Koonings PP, Phelan JP.: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol. 1985, 66(1): 89–92.

9）Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM.: Optimal management strategies for placenta accreta. BJOG. 2009, 116(5): 648–654.

10）Khan M, Sachdeva P, Arora R, Bhasin S.: Conservative management of morbidly adherent placenta-A case report and review of literature. Placenta 2013, 34: 963–966.

11）Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, Winer N, Pierre F, Benachi A, Dreyfus M, Bauville E, Mahieu-Caputo D, Marpeau L, Descamps P, Goffinet F, Bretelle F.: Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. Obstet Gynecol. 2010, 115(3): 526–534.

12）Sentilhes L, Kayem G, Ambroselli C, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, Winer N, Pierre F, Benachi A, Dreyfus M, Bauville E, Mahieu-Caputo D, Marpeau L, Descamps P, Bretelle F, Goffinet F.: Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. Hum Reprod. 2010, 25(11): 2803–2810.

【連絡先】
杉原　弥香
川崎医科大学附属病院産婦人科
〒701-0192　岡山県倉敷市松島 577
電話：086-462-1111　FAX：086-462-7897
E-mail：mika.m616@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.403-408

当院における胎児超音波スクリーニングと胎児異常診断率

三原由実子[1)]・前川　亮[1) 2)]・土井結美子[2)]・白蓋雄一郎[2)]
李　理華[1) 2)]・田村　博史[1) 2)]・杉野　法広[1) 2)]

1）山口大学大学院医学系研究科　産科婦人科学
2）山口大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

Ultrasound screening test and prenatal diagnosis of fetal anomalies in our hospital

Yumiko Mihara[1)]・Ryo Maekawa[1) 2)]・Yumiko Doi[2)]・Yuichiro Shirahuta[2)]
Lifa Li[1) 2)]・Hiroshi Tamura[1) 2)]・Norihiro Sugino[1) 2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine
2）The Perinatal Center of Yamaguchi University Hospital

【緒言】近年の周産期医療において，超音波検査による出生前診断の重要性は極めて高くなっている。当科でも胎児の評価項目を統一して，妊娠20週，30週，36週に超音波検査による胎児スクリーニングを施行している。今回，当科で実施している胎児超音波スクリーニングの有効性を検討するため，胎児・新生児形態異常の出生前診断率を検討した。【方法】平成22年４月１日から平成27年９月30日までに当院で胎児超音波スクリーニングを施行し，22週以降に分娩となった2908例を対象とした。胎児超音波スクリーニングで異常を指摘された症例，出生後に胎児形態異常を診断された症例を抽出し，疾患群別の出生前診断率を調べた。【結果】当院の胎児形態異常の有病率は3.5%（2908例中103例），異常件数は120件であり，出生前診断率は81.7%（120件中98件）であった。疾患群別では，中枢神経系疾患100%（13件中13件），呼吸器系疾患92.3%（13件中12件），循環器系疾患75.6%（41件中31件），消化器系疾患90%（10件中９件），泌尿器生殖器系疾患75%（20件中15件），外表奇形73.7%（19件中14件），その他100%（４件中４件）であった。分娩方法及び分娩後に迅速な処置が必要となる可能性がある疾患について検討したところ，心疾患以外での診断率は100%（19件中19件）であった。出生後早期に対応が必要となる心疾患（動脈管依存性疾患）について検討したところ，診断率は91.7%（12件中11件）であった。【考察】当院の出生前診断率は他施設に比べ同等以上の成績であり，当院の胎児超音波スクリーニング法は有効であった。しかし，循環器系疾患，泌尿器生殖器系疾患，外表奇形の出生前診断率は他部位と比較して低く，スクリーニング項目の追加・改変の検討と超音波施行者の技術向上が不可欠であると考えられた。

Prenatal diagnosis using ultrasound examination has a very important role in providing essential information for postdelivery treatment. We performed fetal ultrasound screening at 20th, 30th, and 36th weeks of gestation. In this study, we investigated the rates of prenatal diagnosis of each fetal anomaly in our hospital. This study included 2908 cases who underwent fetal ultrasound screening and gave birth after 22 weeks of gestation. The prevalence rate of fetal anomaly was 3.5% (103/2908), and 120 anomalies were found. Of 120 anomalies, 98 (81.7%) were prenatally diagnosed. The rate of prenatal diagnosis in each part/area of the body was 100% (13/13) in the central nervous system, 93% (12/13) in the respiratory system, 76% (31/41) in the circulatory system, 90% (9/10) in the digestive system, 75% (15/20) in the urologic/reproductive system, 74% (14/19) in external malformations, and 100% (4/4) in other anomalies. As for the cases in which prenatal diagnosis were essential for the immediate treatment after the delivery such as duct-dependent congenital heart disease, the rate of prenatal diagnosis was 96.8% (30/31). The present study showed that ultrasound screening was highly effective for prenatal diagnosis.

キーワード：超音波スクリーニング，胎児形態異常，出生前診断
Key words：ultrasound screening, fetal anomaly, prenatal diagnosis

緒　　言

近年の周産期医療において超音波検査による出生前診断は極めて重要である。出生前に構造異常・形態異常を把握しておくことにより，出生後に迅速な対応が必要となるような呼吸・循環器系等の異常に対して，出生後速やかに適切な加療を行うことができる。また，両親に出生前の情報提供が可能となるため，胎児の状態や予後，治療法について十分な理解を得ることができる。

胎児超音波スクリーニングの時期は，妊娠20～22週まで[1)]と，30週頃[2)]の２回が推奨されている。妊娠20週前後には多くの胎児形態異常の診断が可能であり，児の大きさからも観察しやすく，また22週以前にス

クリーニングを行うことで，予後不良な疾患については両親に妊娠継続をしない選択肢を与えることができる[3]。しかし週数が経過するにつれて所見が明らかとなってくる疾患もあり，30週頃に再度スクリーニングを行うことが推奨されている[2]。胎児心疾患に関しては胎児心エコーガイドラインが作成され，その普及に伴い徐々に循環器系疾患の出生前診断率は向上していると考えられるが，未だ他疾患に比べ低いのが現状である[4]。先天性心疾患の中でも特に，左心低形成症候群（hypoplastic left heart syndrome; HLHS），完全大血管転位症（transposition of the great artery; TGA），大動脈縮窄症（coactation of the aorta; CoA）のような動脈管依存性疾患については出生前診断したことによって予後が改善したという報告が多い[5-7]。また出生後に迅速な処置が必要となる横隔膜ヘルニアや，分娩方法の選択に影響を与える可能性のある髄膜瘤等も出生前診断されていることが望ましい[8]。

当院では，全妊婦に対して毎回の妊婦健診時に超音波検査を行って胎児発育と羊水量の評価を行っている。また妊娠20週，30週，36週で胎児超音波スクリーニングを施行している。36週時にもスクリーニングを行う理由は，30週以降に里帰り出産希望等で当院を受診する場合，紹介時と36週に２度にわたってスクリーニングを施行し，重要な胎児形態異常を見逃さないようにするためである。今回，当院で実施している胎児超音波スクリーニングの現状を検討することを目的とし，スクリーニングで検出された胎児形態異常と出生後に診断された胎児形態異常を抽出し，疾患群別に分類して出生前診断率を検討した。

研究方法

平成22年４月１日から平成27年９月30日に山口大学医学部附属病院産婦人科超音波外来で胎児超音波スクリーニングを施行し，妊娠22週０日以降に分娩となった2908例を対象とした。胎児超音波スクリーニングは，妊娠20～22週，30～31週，36週の３回施行した。他院からの紹介症例については，紹介時点と，それ以後は上記週数で超音波スクリーニングを行った。超音波外来は産婦人科医師が担当した。超音波スクリーニングで異常を指摘された症例については，精密超音波検査を施行して出生前診断を行った。施行する医師により超音波スクリーニングに偏りがないよう，評価項目を表１のように統一した。超音波機器はProsound α７（Hitachi-Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan）を使用した。本研究において他者との利益相反はない。

結　果

検討期間中に妊娠22週以降で分娩となった症例は2908例であった（図１）。そのうち胎児超音波スクリーニングで異常を指摘された症例が93例（3.2%），異常を指摘されなかった症例が2815例であった。スクリーニングで異常を指摘された93例について精密超音波検査を施行し，疾患群別に分類を行った結果，疑われた疾患件数は102件であった。疾患群別では，中枢神経系13件，呼吸器系12件，循環器系32件，消化器系12件，泌尿器生殖器系15件，外表奇形14件，その他（胎児甲状腺腫，頸部リンパ管腫など）４件であった（図１）。これらの症例のうち，出生後に実際に形態異常を認め

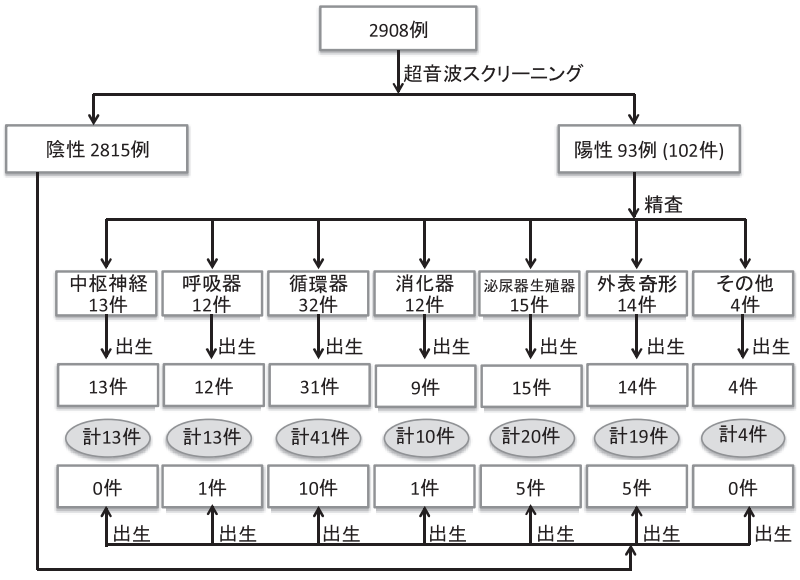


図１　検討期間での胎児超音波スクリーニングの結果と疾患群別胎児異常数：楕円内の数値は出生後に確定された胎児異常の総件数を示す

た疾患は中枢神経系13件，呼吸器系12件，循環器系31件，消化器系９件，泌尿器生殖器系15件，外表奇形14件，その他４件であった（図１）。循環器系の１件，消化器系の３件が出生前に異常を指摘されたものの，出生後には異常を認めなかった。スクリーニングで異常を指摘されなかった2815例のうち，出生後に初めて異常を指摘されたのは14例（22件）で，呼吸器系１件，循環器系10件，消化器系１件，泌尿器生殖器系５件，外表奇形５件であった（図１）。当院の胎児異常の有病率（出生後に異常が確認された症例数/全分娩数）は3.5%（103/2908例），異常の総件数は120件であった。全疾患の出生前診断率は81.7%（98/120件）であった。

中枢神経系疾患の13件（脳室拡大１件，脳梁欠損１件，水頭症３件，髄膜瘤３件，小脳低形成５件）はすべて出生前診断されていた（表２）。

呼吸器系疾患の13件のうち，横隔膜ヘルニア11件と肺分画症１件は出生前診断されていた（表２）。一方，気管狭窄症は出生後に初めて診断され，出生後は蘇生に反応せず新生児死亡となった。

循環器系疾患（41件）は両大血管右室起始症（double outlet right ventricle; DORV），大動脈弓離断症（interruption of the aortic arch; IAA），CoA，Ebstein奇形，単心室，HLHS，TGA，胎児胸水は全件が出生前診断されていた（表２）。また，ファロー四徴症（tetralogy of Fallot; TOF）の５件中４件，房室中隔欠損症（atrioventricular septal defect; AVSD）の３件中２件，左上大静脈遺残症（persistent left superior vena cava; PLSVC）の３件中２件も出生前診断されていた。一方，TOF １件，総肺静脈還流異常症（total anomalous pulmonary venous drainage; TAPVD）１件，AVSD １件，PLSVC（単独）１件，肺動脈狭窄症（pulmonary artery stenosis; PS）１件，単独の心室中隔欠損症（ventricular septum defect; VSD）５件が出生後に初めて診断された。出生前に大動脈縮窄症が疑われたものの，出生後に異常を認めなかった症例が１件あった。

消化器系疾患（10件）は，上部消化管閉鎖の８件中７件，臍帯ヘルニア（１件），腹壁破裂（１件）が出生前診断されていた（表２）。一方，上部消化管閉鎖のうちGross分類 C型の食道閉鎖１件が出生後に初めて診断された。出生前に上部消化管閉鎖を疑われたが，出生後に異常を認めなかった症例が３件あった。

表１　当院の超音波外来における評価項目

胎児発育		BPD	mm, SD	腹部	胃	胃泡	有無
		AC	mm, SD			左胃	有無
		FL	mm, SD		腸管	腸管拡張像	有無
		EFBW	g, SD		腎臓	右腎臓	有無
羊水		過多	有無			右腎臓嚢胞性病変	有無
		過少	有無			右腎臓腫瘍性病変	有無
		最大羊水深度	mm			右腎盂拡大	有無
頭部		頭蓋内占拠病変	有無			左腎臓	有無
		脳室拡大	有無			左腎臓嚢胞性病変	有無
		大槽拡大	有無			左腎臓腫瘍性病変	有無
		左右側脳室の単室化	有無			左腎盂拡大	有無
		Midline shift	有無		膀胱	膀胱を示す嚢胞	有無
頸部		嚢胞性病変	有無		外性器	陰嚢	有無
胸部		胸水	有無			大陰唇	有無
		胸腔内嚢胞性病変	有無	脊椎		椎骨の欠損	有無
		胸腔内占拠性病変	有無			髄膜瘤	有無
		横隔膜	有無	四肢		大腿骨の変形	有無
	心臓	4 chamber view	有無	胎盤		胎盤形態異常	有無
		3 vessels view	有無			胎盤付着位置	常位
		両心室の大きさが同等	有無			臍帯動脈2本	有無
		心嚢液貯留	有無			臍帯静脈1本	有無
		心拍数110–160bpm	有無			臍帯辺縁付着	有無
		心拍数	bpm	血流		右子宮動脈PI	
		正常心臓軸	有無			notch	有無
		右室流出路	有無			左子宮動脈PI	
		左室流出路	有無			notch	有無
		下大静脈右房流入	有無			臍帯動脈拡張期途絶/逆流	有無
		肺静脈左房流入	有無			臍帯動脈PI	
		大動脈弓	有無			臍帯動脈RI	
		CTARの異常	有無			中大脳動脈PI	
		CTAR	%			中大脳動脈RI	

表２　出生後に診断された胎児形態異常とその出生前診断率

	症例数	出生前診断例	出生前診断率(%)
中枢神経系疾患	13	13	100
脳室拡大	1	1	100
脳梁欠損	1	1	100
水頭症	3	3	100
髄膜瘤	3	3	100
小脳低形成	5	5	100
呼吸器系疾患	13	12	92
気管狭窄症	1	0	0
横隔膜ヘルニア	11	11	100
肺分画症	1	1	100
循環器系疾患	41	31	76
心室中隔欠損症(VSD)単独	6	1	17
動脈管瘤	2	2	100
ファロー四徴症(TOF)	5	4	80
両大血管右室起始症(DORV)	5	5	100
大動脈弓離断症(IAA)	2	2	100
大動脈縮窄症(CoA)	1	1	100
Ebstein奇形	5	5	100
単心室	1	1	100
左心低形成症候群(HLHS)	1	1	100
総肺静脈還流異常症(TAPVD)	1	0	0
完全大血管転位症(TGA)	1	1	100
房室中隔欠損症(AVSD)	3	2	67
胎児胸水	4	4	100
左上大静脈遺残症(PLSVC)	3	2	67
肺動脈狭窄症(PS)	1	0	0
消化器系疾患	10	9	90
上部消化管閉鎖	8	7	88
臍帯ヘルニア	1	1	100
腹壁破裂	1	1	100
泌尿器生殖器系疾患	20	15	75
多嚢胞性異形成腎	4	4	100
水腎症	8	8	100
Potter症候群	1	1	100
卵巣嚢腫	1	1	100
尿膜管嚢胞	1	1	100
尿道下裂	4	0	0
陰茎奇形	1	0	0
外表奇形	19	14	74
口唇口蓋裂	15	12	80
内反足	2	2	100
四肢欠損	1	0	0
多指	1	0	0
その他	4	4	100
甲状腺腫	1	1	100
頸部リンパ管腫	1	1	100
多脾症候群	1	1	100
Beckwith-Wiedemann症候群	1	1	100

表３　本邦での胎児超音波スクリーニングによる出生前診断率[13-14)]

	和田ら[14)] 2005年		小松ら[13)] 2011年		当院 2015年	
中枢神経系	100%	1/1	91%	10/11	100%	13/13
呼吸器系	100%	1/1	88%	7/8	92%	12/13
循環器系	46%	6/13	79%	38/48	76%	32/42
消化器系	14%	1/7	82%	14/17	90%	9/10
泌尿器生殖器系	100%	3/3	100%	8/8	76%	15/20
外表奇形	29%	2/7	35%	6/17	78%	14/19

泌尿器生殖器系疾患(20件）は，多嚢胞性異形成腎（４件)，水腎症（８件)，Potter症候群（１件)，卵巣嚢腫（１件)，尿膜管嚢胞（１件）については全件が出生前診断されていたが，尿道下裂 ４件と陰茎奇形 １件は出生後に診断された（表２)。

外表奇形（19件）は，口唇口蓋裂の15件中12件と内反足（２件）は出生前診断されていたが，一方で口唇口蓋裂の３件と多指症 １件，四肢欠損 １件が出生後に初めて診断された（表２)。

その他の疾患として，甲状腺腫１件，頸部リンパ管腫１件，多脾症候群１件，Beckwith-Wiedemann症候群１件を認め，いずれも出生前診断されていた（表２)。

次に，分娩後に迅速な処置が必要となる可能性があり，分娩方法にも影響を与える可能性がある疾患を抽出して検討した。心疾患以外の水頭症３件，髄膜瘤３件，腹壁破裂１件，臍帯ヘルニア１件，横隔膜ヘルニア11件については全件が出生前に診断されていた。心疾患については動脈管依存性疾患を抽出して検討した。IAA ２件，CoA １件，Ebstein奇形 ５件，TGA １件，HLHS １件，単心室 １件については出生前診断できていたが，TAPVDの１件は出生後に初めて指摘され，他院へ手術目的に新生児搬送となった。

考　　察

出生前診断率について，当院の胎児形態異常の出生前診断率は81.7%であった。諸外国の報告では50.2～58%[9-12]とされている。本邦での大規模な報告はないものの，これまでの諸家の報告では50～77%とされており[13-14]，当院の出生前診断率は，国内・国外他施設と同等もしくは同等以上であった。表４に国内他施設[13-14]と当院の胎児形態異常例の疾患別の出生前診断率を比較して示す。検討期間における当院での胎児形態異常の検出率は，中枢神経系疾患，呼吸器系疾患，循環器系疾患，消化器系疾患，外表奇形については他施設とほぼ同等または同等以上の出生前診断率であった。特に外表奇形については他施設より高い診断率であった。

疾患群別の出生前診断率をみると，他疾患に比べて循環器系疾患の出生前診断率が他施設とともに当院でも低い傾向にあった（表３)。偽陰性であった症例は，紹介から出産までの期間が短く，さらに胎位の問題で観察が困難な症例が少なからず認められた。今後，さらに精度を向上させるために，同日内の再検査や後日再検査を行うなどの基準を設ける必要があると考えられる。TAPVDの１件については，肺静脈の左房還流のスクリーニングでは問題なしとされており，改めてTAPVDの診断が困難であることを認識した。出生前診断の重要性が報告されている動脈管依存性疾患等はTAPVDを除き全件が診断されていた。当県には新生児専門の心臓血管外科を有する施設が存在しない。そのため，分娩施設の選択という点で他地域にも増して正確に出生前診断を行う必要がある。

泌尿器生殖器系疾患については，当科の出生前診断の成績は他施設と比較しても低い（表４)。非診断例は，尿道下裂４件と陰茎奇形１件であったが，現在の当院のスクリーニング項目（表１）では，陰嚢と大陰唇を区別することのみを求めており，これらの疾患の診断は困難である。治療の点では出生前診断の必要性は必ずしも高くはないと考えられるが，出生前診断により両親に十分な説明を行って疾患の理解を得るためには有用であると考えられるため，今後スクリーニング項目に外陰部の十分な観察を加える必要がある。

外表奇形において診断できなかった症例は口唇口蓋裂の３件と多指症の１件があった。外表奇形の観察については，妊娠週数や胎位の影響が大きく，また手指の観察は染色体異等の系統疾患が疑われる場合以外は，積極的な観察は実施していない。外陰部奇形と同様に，出生前に両親への説明と十分な理解を得るためにも，今後スクリーニング項目に追加していく必要がある。

分娩方法及び分娩後に迅速な処置が必要となる可能性がある疾患（心疾患以外）については，水頭症，髄膜瘤，腹壁破裂，臍帯ヘルニア，横隔膜ヘルニアの全件が出生前診断されており，新生児科，小児外科等と連携して，適切な分娩方法，時期を選択されていた。

超音波機器の進歩や施行者の技術の向上に伴い，超音波検査による胎児形態異常の出生前診断率は年々向上しているが，多岐にわたる胎児形態異常のすべてを胎内で診断することは必ずしも求められておらず，限られた診療時間の中で，効率よく拾い上げることが望まれる[3]。一方，外陰部や手指等の奇形に関しては，出生前の両親への十分な説明のためにも，可能な限り観察していくことも必要と考えらえる。今回の当院の検討では，良好な出生前診断率が得られており，当院における胎児超音波スクリーニングは有効であった。一方，一部の症例において，出生前に診断されるべき疾患が出生後に初めて指摘され，他院に新生児搬送となった症例もあった。このような症例を超音波検査に関わる医師・技師が確実に診断できるよう，妊娠中の複数回の超音波スクリーニングを大きな一つのパッケージと考えて互いに連携させ，観察が不十分であったところを補完できるように超音波スクリーニングシステムを構成していく必要がある。また，超音波検査を行う医師・技師が胎児疾患に熟知し，研鑽を積むとともに，胎児形態異常症例のデータベースの作成など，若手医師・技師への胎児超音波スクリーニング法の指導体制を整えていく必要があると考えられた。

文　献

1）International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynacology: Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for perfirming the basic and extended basic cardiac scan. Ultrasound Obstet Gynacol 2006, 27: 107–113.

2）Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJ, Spevak PJ, Parness IA, Colan SD.: Left heart obstructive lesion and left ventricular growth in the midtrimester fetus: A longitudinal study. Circulation 1995, 92: 1531–1538.

3）馬場一憲：産科超音波診断に関する最近の話題．日本周産期・新生児医学会雑誌2010，46(1)：10–12.

4）里見元義，川滝元良，西畠信：胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会編．日本小児循環器学会雑誌 2008，22(5)：591–613.

5）Tworetzy W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH.: Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. Circulation 2001, 103: 1269–1273.

6）Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, Sidi D.: Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. Circulation 1999, 99: 916–918.

7）Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N.: Prenatal diagnosis of coactation of the aorta improves survival and reduces morbidity. Heart 2002, 87: 67–69.

8）白根礼造，室月淳，斎藤潤子：胎児診断された先天性中枢神経疾患の至適分娩時期及び分娩方法に関する検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2010，46(4)：1052–1055.

9）Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. Prenat Diagn 2002, 22: 285–295.

10）Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D, Almoussa N, Navrozoglou I, Lolis D.: Routine obstrical ultrasound at 18–22 weeks: Our experience on 7,236 fetus. The Journal of Maternal-Fetal Medicine 1999, 8: 64–69.

11）Pitukkijronnakorn S, Chittacharoen A, Jetsawangasri T, Panburana P, Jaovisidha A, Roungsipragarn R, Saropala N, Herabutya Y.: The value of mid-trimester routine ultrasonographic screening in antenatal detedtion of congenital malformations. J Med Assoc Thai 2009, 92(6): 748–753.

12）Romosan G, Henriksson E, Rylander A, Valentin L.: Diagnostic performance of routine ultrasound screening for fetal abnormalities in an unselected Swedish population in 2000–2005. Ultrasound Obstet Gynecol 2009, 34(5): 526–533.

13）小松玲奈，吉田信隆：超音波スクリーニングにおける胎児異常所見の検出率．産婦人科治療 2011，103(3)：261–265.

14）和田誠司，左合治彦，松本隆万，川口理恵，松本公平，尾見裕子，林聡，小澤伸晃，藤井絵里子，塚原優己，久保隆彦，北川道弘，田中忠夫，名取道也：妊娠中期胎児超音波スクリーニング検査による胎児異常検出率．日本周産期・新生児学会雑誌　2004，40(1)：24–27.

【連絡先】
三原由実子
山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学
〒755-8505　山口県宇部市南小串 1-1-1
電話：0836-22-2288　FAX：0836-22-2287
E-mail：v006um@yamaguchi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.409-413

G-CSF産生子宮頸癌の１例

西本　裕喜・末岡幸太郎・中島　健吾・梶邑　匠彌・岡田　真紀
澁谷　文恵・田村　功・竹谷　俊明・杉野　法広

山口大学大学院医学系研究科　産科婦人科学分野

A case of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)-producing cervical cancer

Yuki Nishimoto・Kotaro Sueoka・Kengo Nakashima・Takuya Kajimura・Maki Okada
Fumie Shibuya・Isao Tamura・Toshiaki Taketani・Norihiro Sugino

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

Granulocyte colony-stimulating factor（以下，G-CSF）産生腫瘍とは，様々な臓器にできる癌細胞が自律的にG-CSFを産生し血中に放出する腫瘍である。肺癌，消化器系の癌での報告は多いが，婦人科領域における報告は少ない。今回G-CSF産生子宮頸癌stageⅢBの１例を経験したので報告する。症例は47歳で，産科歴は０経妊０経産。２年前より不正性器出血を自覚していたが，放置していた。最近になり呼吸困難症状と，全身の浮腫が出現。前医を受診し肺水腫を指摘され入院管理となっていたが，呼吸状態が増悪したため当院へ救急搬送となった。当院入院時子宮腟部に肉眼的な癌組織を認め，生検にて扁平上皮癌（SCC）の診断で，また内診と画像検査にて子宮頸癌stageⅢBと診断した。当初白血球とCRPの上昇，発熱を認めていたため感染症と考え，感染源の検索と抗生剤の投与を開始したが明らかな感染源は同定できず，白血球とCRPはさらに上昇し，血圧の低下と尿量の減少を認めDICも併発した。患者の病態は高サイトカイン血症によるものであると考え，G-CSF産生腫瘍を疑い血中G-CSF値とIL-6値を測定したところ，ともに高値であった。また生検組織の免疫組織化学染色で，腫瘍細胞はG-CSF陽性であったため，G-CSF産生腫瘍と診断した。放射線治療の方針とし全骨盤外照射（50.4Gy）を開始したところ，治療経過と並行して発熱や白血球数，血中G-CSF値，IL-6値は低下した。治療直後のCT，MRI検査では原発巣に関しては著明な縮小効果を認めたが，新たに肺と肝臓への転移が確認された。緩和医療目的に転院となり，転院３ヶ月後に死亡となった。婦人科領域におけるG-CSF産生腫瘍の報告は稀であるが，悪性腫瘍患者で，原因不明の発熱と非常に強い炎症反応を認めた際には G-CSF 産生腫瘍も鑑別にいれる必要がある。

A granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)-producing tumor is rare in gynecologic malignancies. We report a case of G-CSF-producing cervical cancer. The patient was 47-year-old presenting with atypical genital breeding. A cervical mass 6 cm in diameter was found, and biopsy was performed on the mass. Computed tomography scan and magnetic resonance imaging showed squamous cell carcinoma, stage ⅢB (T3bN1M0). She exhibited marked leukocytosis and elevated C-reactive protein (CRP) without an obvious focus of infection, and her white blood cells and CRP were increasing despite our empirical antibiotic treatment. Because of suspicion of a G-CSF-producing tumor, we checked the patient's serum G-CSF and interleukin 6 level. Their serum concentrations were very high, and immunohistochemical staining of the biopsy specimen with an antibody against G-CSF was positive. Therefore, we concluded that her cancer was a G-CSF-producing tumor and treated her with radiation to the whole pelvis. The cervical mass decreased in size, but metastases were found in the lungs and liver. A G-CSF-producing tumor should be considered when patients gynecologic cancer showed inflammatory response and unexplained fever.

キーワード：G-CSF産生腫瘍，子宮頸癌，不明熱
Key words：G-CSF-producing tumor, uterine cervical cancer, unexplained fever

緒　　言

Granulocyte colony-stimulating factor（以下G-CSF）産生腫瘍は肺や消化器の悪性腫瘍での報告は多いが，婦人科領域では稀である。今回診断と治療に難渋したG-CSF産生子宮頸癌の１例を経験したので報告する。

【症例】47歳 ０経妊

【既往歴】37歳：CIN3にて円錐切除術

【現病歴】

２年前より不正性器出血を認めていたが放置していた。呼吸困難感と，全身の浮腫を主訴に前医を受診したところ，肺水腫と胸水及び肉眼的な子宮頸癌を指摘された。まず貧血に対して輸血を施行されたが，呼吸状態の急激な増悪を認め当院へ救急搬送となった。

【初診時所見】

身長152cm，体重38kg，体温：38℃，血圧：

114/70mmHg，脈拍：97回/分，SpO2：85%（room air）

【血液検査所見】

WBC：14230/μl（Neutro：87.5%），Hb：10.3g/dl，CRP：6.4mg/dl，CEA：5.2ng/ml，CA125：361U/ml，CA19-9：8.5IU/ml，SCC：8.1ng/ml

【腟鏡診・内診】

子宮頸部は肉眼的に癌組織に置き換わり，左子宮傍組織への浸潤は骨盤壁へ達していた。

【病理組織診断】Squamous cell carcinoma

【MRI，CT検査】

子宮頸部の腫瘍は60×54mm大で左子宮傍組織への浸潤は骨盤壁へ達していた。両側の肺水腫及び胸水，左総腸骨リンパ節腫大を認めた。明らかな遠隔転移は認めなかった（図１）。

【臨床経過】

当院での精査により子宮頸部扁平上皮癌stageⅢBと診断した。発熱と白血球数及びCRPの上昇を認めていたため感染症を疑い，感染源の検索と抗生剤の投与を開始した。しかし培養検査は全て陰性であり，CTでも明らかな感染源は確認できなかった。抗生剤を変更しながら加療するも白血球数とCRP値はさらに上昇し，全身状態は悪化し，昇圧剤，抗DIC療法，輸血などを行った。その後改善と増悪を繰り返していたが，本症例の病態が感染ではなく高サイトカイン血症によるものと考え，G-CSF産生腫瘍を念頭に血中G-CSF値とIL-6値を測定したところ極めて高値であった。生検検体のG-CSF抗体による免疫組織化学染色で陽性であり（図２），G-CSF産生腫瘍と診断した。状態がやや改善したところで子宮頸癌に対する放射線治療を開始した。

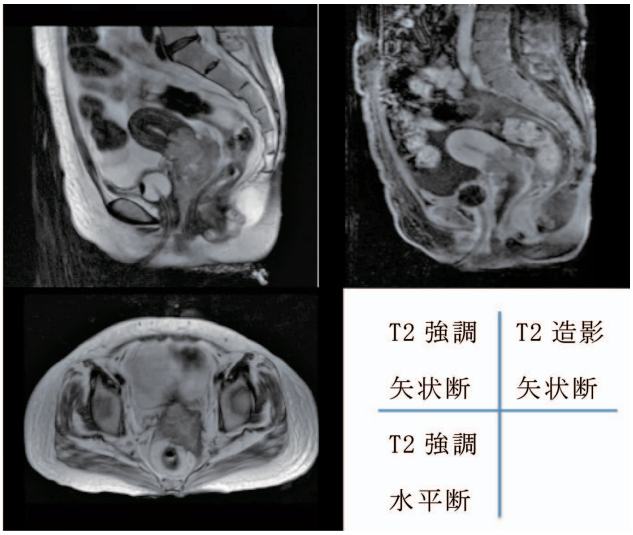


図１－１

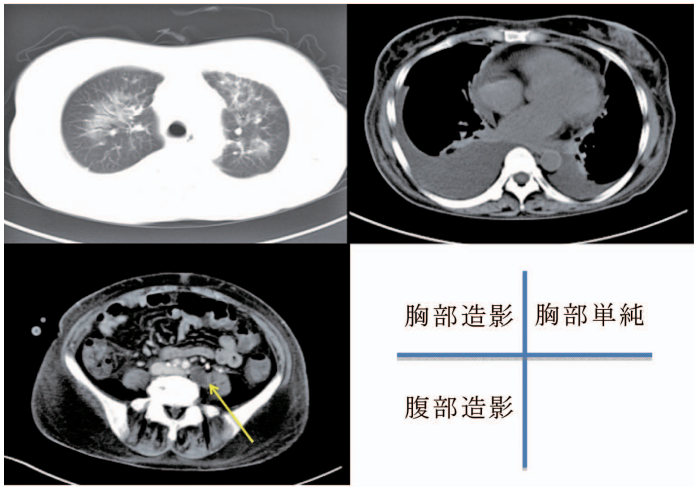


図１－２

図１　MRIとCT画像検査　（図１－１：MRI，図１－２：CT）

子宮頸部に60×54mm大で不均一な造影効果を認め，左側は骨盤後壁へ達する浸潤を認めた（図１－１）。両側の肺野に肺水腫及び胸水，左総腸骨リンパ節の腫大を認めた（図１－２，矢印）。

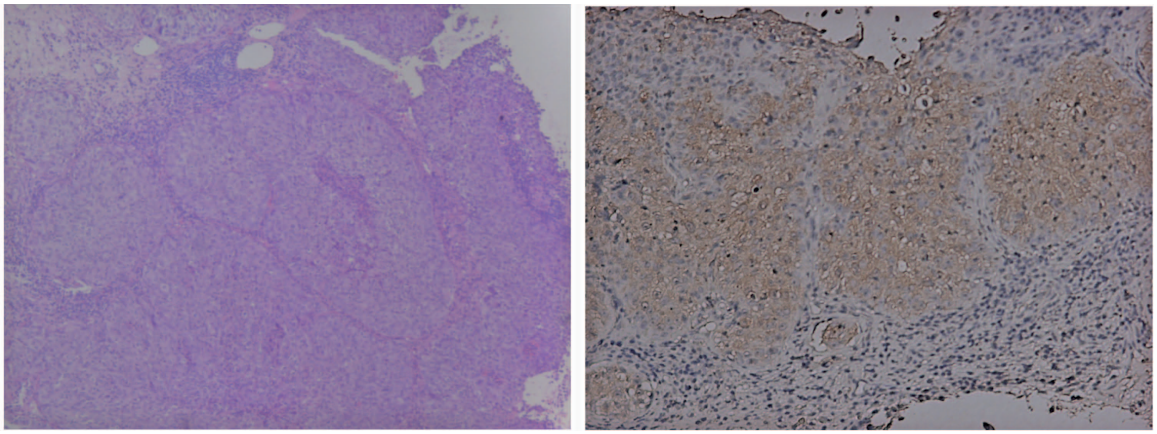


図２　病理組織学的検査（×100）（左：HE染色　右：G-CSF免疫染色）

浸潤性に増殖したsquamous cell carcinomaを認める。Carcinomaの周囲には好中球などの炎症細胞の浸潤がみられ，また腫瘍組織の一部でG-CSF陽性細胞を認める。

腫瘍縮小効果が不十分で腔内照射は行えず，全骨盤外照射50.4Gyを完遂した。照射開始後は治療の経過と並行するように発熱や白血球数とCRP値は改善し，血中G-CSF値とIL-6値も低下傾向を示した（図３）。照射終了後のMRIで子宮頸部の原発巣は著明な縮小を認めたが，CTでは新たに肺と肝臓への転移が確認された（図４）。緩和医療目的に転院となり，転院３ヶ月後に死亡の転帰となった。

考　　察

G-CSF産生腫瘍は1974年にRobinsonらが初めて報告し，現在まで肺癌や消化器癌で多く報告されている[1) 2)]。婦人科領域での報告は少ないが，Mabuchiらは，子宮頸癌患者の中に潜在的なG-CSF産生腫瘍患者が多く存在している可能性を報告している[3)]。

G-CSF産生腫瘍の診断基準は，①好中球を主体とした著明な白血球増加，②血清G-CSF値の上昇，③腫瘍切除による白血球の減少，④免疫組織染色による

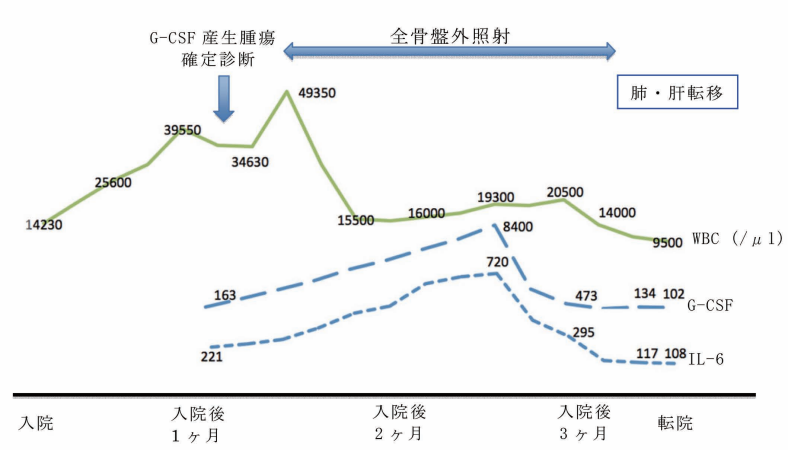


図３　臨床経過の推移と白血球数，血中G-CSF値，IL-6値の推移
全骨盤照射施行により，白血球数と血中G-CSF値，IL-6値は改善傾向を示した

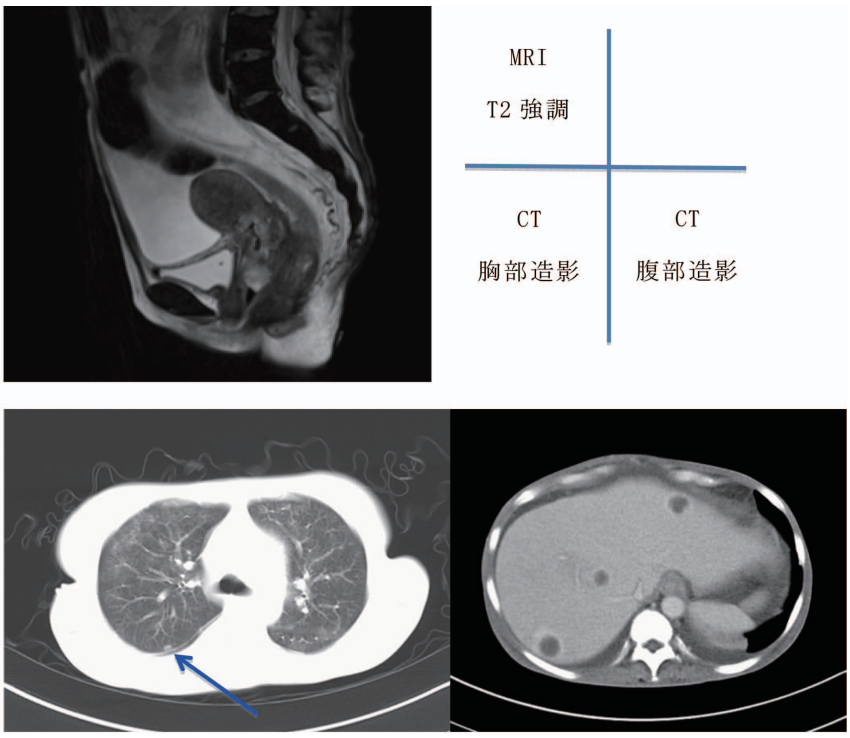


図４　治療後の画像所見
全骨盤外照射後，子宮頸部の腫瘍は著明に縮小したが，肺と肝臓への転移を認めた。

G-CSF陽性の確認，の４項目が提唱されている[4]。本症例は，①，②，④は満たしているが，放射線治療を行ったため，厳密には診断基準③を満たしてはいない。しかし放射線治療の経過とともに，白血球数が順調に低下したことから，診断基準③にも矛盾しておらず，G-CSF産生腫瘍と診断した。

ここで2015年４月時点でPubMed及び医学中央雑誌に報告されているG-CSF産生子宮頸癌の報告15編（全19症例）のレビューと本症例の詳細を表１にまとめた。組織型は扁平上皮癌；17例，腺癌；２例，小細胞癌；１例，癌肉腫；１例であり，大部分（81%）の組織型が扁平上皮癌であった。IL-6はG-CSF値と同様に治療効果との相関が報告されており[5]，本症例を含めて３例しか測定が行われていなかったが，その値はG-CSF値と同様に著明な上昇を認めていた。免疫組織化学染色に関しては報告症例の全例で陽性であった。肺癌や胃癌では陽性率が50-60%と報告されており[1)2)]，子宮頸癌での陽性率が極めて高いことが分かった。

予後に関しては一般的にG-CSF産生腫瘍は進行が早く，不良であると報告されている[1)2)]。その原因については，腫瘍が分泌するG-CSFがautocrine的に作用し自己成長因子を分泌し自己増殖能促進すること，宿主に対して抗腫瘍免疫を抑制する可能性が考えられている[5)6)7)]。表１での20症例中16例が24ヶ月以内に死亡となっており，子宮頸癌においても予後不良であった。一方，Ohkuboらは予後不良な固形癌に対して奏功が報告されているCarbon-ion線照射療法を行い，長期生存した２例を報告しており[8]，今後期待される。

子宮頸癌患者で明らかな感染源のない，原因不明の白血球増加と炎症反応の上昇を伴う症例はG-CSF産生腫瘍も鑑別にいれる必要がある。病態など確立していない点が多く，多施設で症例を蓄積し，トランスレーショナルリサーチ等を進めていく必要があると考える。

文　献

１）瀬川正孝，仙田一貴，草島義徳：G-CSF産生肺癌切除例の臨床病理学的検討．日呼外会誌，2007，21：544-549.

表１

症例	報告者	年度	年齢	進行期	病理組織	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	G-CSF (pg/dl) (＜25pg/dl)	IL-6 (pg/dl) (＜5pg/dl)	免疫染色 (G-CSF 抗体)	初回治療	予後
1	Watanabe[9]	2000	70	ⅣB	Small cell	17100	0.8	268	-	Positive	RT followed by CT	11M DOD
2	Kyo[5]	2000	56	ⅠB	SCC	12700	7.0	197	50	Positive	RH+BSO+PLA	2M DOD
3	Nasu[6]	2004	71	ⅢB	SCC	30400	1.3	195	1030	Positive	RT	8M NED
4	Ahn [10]	2005	56	ⅡB	SCC	48000	7.0	-	-	Positive	CT	4M DOD
5	Connor[11]	2006	64	/	Carcino sarcoma	48000	-	1500	-	Positive	RT	10M DOD
6	Koyama[12]	2010	31	ⅡB	SCC	31700	-	329	-	-	CCRT	1M NED
7	Yabuta[13]	2010	57	ⅡB	SCC	18540	9.5	125.5	-	Positive	RH+BSO+PLA	12M DOD
8	Yabuta[13]	2010	58	-	SCC	22540	6.6	58.2	-	Positive	CCRT	24M DOD
9	Mabuchi[7]	2010	69	ⅡA	Adeno	11830	3.87	148	-	Positive	RT	3M DOD
10	Mabuchi[7]	2010	45	ⅠB2	Adeno	10230	0.05	-	-	Positive	RH+BSO+PLA	6M DOD
11	Matumoto[14]	2010	72	ⅠB2	SCC	20640	4.86	248	-	Positive	CCRT	15M DOD
12	Matumoto[14]	2010	41	ⅢB	SCC	34470	1.54	106	-	Positive	CCRT	9M DOD
13	Matumoto[14]	2010	59	ⅣB	SCC	13770	0.62	875	-	Positive	RT followed by CT	3M DOD
14	Matumoto[14]	2010	39	ⅠB2	SCC	13960	1.84	50.3	-	Positive	S + adjuvant RT	3M DOD
17	藪田 [15]	2011	56	ⅡB	SCC	22540	6.6	185	-	Positive	CCRT followed by CT	13M DOD
18	藪田 [15]	2011	57	ⅡB	SCC	4850	0.9	389	-	Positive	CT→RH+BSO+PLA	12M DOD
19	中村 [16]	2012	83	ⅣB	SCC	13900	0.12	267	-	Positive	CT	6M DOD
15	Ohkubo[8]	2013	75	ⅢB	SCC	31190	5.47	642	-	Positive	Carbon-ion RT	30M NED
16	Ohkubo[8]	2013	75	ⅡB	SCC	31700	2.68	223	-	Positive	Carbon-ion RT	9 year NED
20	本症例		47	ⅢB	SCC	14230	6.4	221	163	Positive	RT	5M DOD

RT : radiotherapy　CT : chemotherapy　RH : radical hysterectomy　BSO : bilateral salpingo oophorectomy

PLA : pelvic lymphadenectomy　CCRT : concurrent chemotherapy　S : surgery　- : not checked or undiscribed

2）江藤高陽，黒田慎太郎，高橋信，先本秀人，小出圭，角舎学行，秋本成宏，土肥雪彦，西田俊博：Granulocyte-colony stimulating factor産生多発胃癌の1例．日消外会誌，2006，39：457-463.
3）Mabuchi S, Matsumoto Y, Kawano M, Minami K, Seo Y, Sasano T, Takasaki R, Kuroda H, Hisamatsu T, Kakigano A, Hayashi M, Sawada K, Hamasaki T, Morii E, Kurachi H, Matsuura N, Kimura T.: Uterine cervical cancer displaying tumor-related leukocytosis: a distinct clinical entity with radioresistant feature. J Natl Cancer Inst, 2014, 106, issue7.
4）Asano S, Urabe A, Okabe T, Sato N, Kondo Y, Ueyama Y, Chiba S, Ohsawa N, Kosaka K.: Demonstration of Granulopoietic Factor(s) in the Plasma of Nude Mice Transplanted With a Human Lung Cancer and in the Tumor Tissue. Blood, 1977, 49: 845-852.
5）Kyo S, Kanaya T, Takakura M, Inoue M.: A Case of Cervical Cancer with Aggressive Tumor Growth: Possible Autocrine Growth Stimulation by G-CSF and IL-6. Gynecol Oncol, 2000, 78: 383-387.
6）Nasu K, Inoue C, Takai N, Kashima K, Miyakawa I.: Squamous Cell Carcinoma of the Cervix Producing Granulocyte Colony-Stimulating Factor. Obstet Gynecol, 2004, 104: 1086-1088.
7）Mabuchi S, Matsumoto Y, Morii E, Morishige K, Kimura T.: The First 2 Cases of Granulocyte Colony-stimulating Factor Producing Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. Int J Gynecol Pathol, 2010, 29: 483-487.
8）Ohkubo Y, Kato S, Kiyohara H, Suzuki Y, Nakano T, Kamada T.: Granulocyte-colony stimulating factor-producing cervical cancers treated with carbon-ion irradiation. J Obstet Gynecol Res. 2013, 39: 1111-1115.
9）Watanabe A, Wachi T, Omi H, Nishii H, Ochiai K, Tanaka T, Endo Y.: Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Producing Small-Cell Carcinoma of the Uterine Cervix. Diagnostic Cytopathology, 2000, 23: 269-274.
10）Heui JA, Yeon HP, Yoon HC, Sun HP, Min SK, Baek YR, Sung HY.: A case of uterine cervical cancer presenting with granulocytosis. Korean J Intern Med, 2005, 20: 247-250.
11）Joseph PC.: Aggressive cartinosarcoma of the uterine cervix associated with high level of granulocyte colony stimulating factor: case report and laboratory correlates. Gynecol Oncol, 2006, 103: 349-353.
12）Koyama M, Hayasaka K, Takeshima N, Machida H, Takizawa K.: F-18FDG PET Images of uterine cervical cancer Producing Granulocyte colony Stimulating Factor. Clinical Medicine, 2010, 35: 902-903.
13）Yabuta M, Takeuchi K, Kitazawa S, Morita H.: Leukocytosis as an initial sign of aggressive growth of granulocyte colony-stimulating factor-producing cervical cancer. Int J Gynecol Obstet, 2010, 111: 181-182.
14）Matsumoto Y, Mabuchi S, Muraji M, Morii E, Kimura T.: Squamous cell carcinoma of the uterine cervix producing granulocyte colony-stimulating factor: a report of 4 cases and a review of the literature. Int J Gynecol Cancer, 2010, 120: 417-421.
15）藪田真紀，濱西潤三，佐藤加苗，佐藤浩，武内亨介，北澤荘平，山田重人，濱西正三：急速な進行をみたGranulocyte colony stimulating factor産生子宮頸部扁平上皮癌の2例．産婦人科の実際，2011，60：1099-1104.
16）中村紘子，竹原和宏，小西晴久，野村清歌，山崎友美，水之江知哉，谷山清己：血栓症発症後に急速な経過を辿ったG-CSF産生子宮頸癌の1例．日本婦人科腫瘍学会雑誌，2012，30：673-678.

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

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015年，pp.415-419

術後９年経過し再発をきたしたsmooth muscle tumor of uncertain malignant potential（STUMP）の一例

甲斐　由佳[1)]・河見　貴子[1)]・田中　優[1)]・平野　浩紀[1)]・黒田　直人[2)]・頼田　顕辞[2)]

１）高知赤十字病院　産婦人科
２）高知赤十字病院　病理診断科部

A case of smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) that recurred 9 years after surgery

Yuka Kai[1)]・Takako Kawami[1)]・Yu Tanaka[1)]・Koki Hirano[1)]・Naoto Kuroda[2)]・Kenji Yorita[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Red Cross Hospital
2）Department of Diagnostic Pathology, Kochi Red Cross Hospital

Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential（STUMP）は通常用いられている平滑筋肉腫の診断基準を満たさず，良性とも悪性とも判断できないものと定義されている。良性の経過をとることがほとんどであるが時に再発症例も存在する。今回我々は，術後９年経過し再発をきたしたSTUMPの一例を経験したので報告する。
【症例】51才時，腹部膨満感を主訴に近医を受診。腹部腫瘤，腹水を認めたため，当科に紹介された。婦人科腫瘍の疑いにて開腹手術施行。巨大な充実性腫瘤を認め，子宮底部との連続性がみられたことから有茎性筋腫と判断し，筋腫核出術を施行した。術後病理診断はSTUMPであった。追加手術を希望されず，定期的に外来フォローし，その後９年間再発兆候を認めなかった。60才時，腹部違和感があったとのことで診察すると腹腔内全体を占める充実性腫瘤を認めた。手術（子宮摘出術，両側付属器摘出術，大網切除術，空腸部分切除術，腫瘤切除術）施行し，腹腔内は巨大腫瘤と複数の小さな播種病巣を認めたが，肉眼的に全て摘出した。今回の病理組織検査では凝固壊死がみられ，核分裂像も多く，平滑筋肉腫と診断した。

A diagnosis of smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) is used when tumors do not meet the criteria usually used to diagnose leiomyosarcoma and thus cannot be diagnosed as either benign or malignant. The course is benign in most cases, but some cases of recurrence have been described. We report a case of STUMP recurring 9 years after surgery. A 51-year-old woman visited a clinic because of abdominal distension. Massive abdominal mass and ascites were found, and she was referred to our department. A gynecologic tumor was suspected, and abdominal surgery revealed a massive solid mass. A pedunculated tumor deriving from the uterine fundus was identified, and tumorpectomy was performed. Postoperative pathology showed STUMP. Additional surgery was declined, and regular follow-up was performed on an outpatient basis. No signs of recurrence were seen for 8 years. At 60 years old, the patient reported abdominal discomfort, and examination revealed a solid mass occupying the entire abdominal cavity. Hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omental resection, partial jejunal resection, and mass resection were performed. Massive abdominal mass and multiple small, disseminated lesions were found in the peritoneal cavity, but all were removed after gross total removal. Histopathologic examination revealed coagulative necrosis and numerous mitoses, and the diagnosis of leiomyosarcoma was made.

キーワード：STUMP，平滑筋肉腫
Key words：STUMP, leiomyosarcoma

緒　　言

Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential（以下STUMP）は通常用いられている平滑筋肉腫の診断基準を満たさず，良性とも悪性とも判断できないものと定義されている。臨床的には良性の経過をとることがほとんどであるが時に再発症例も存在する。今回我々は，術後９年経過し，再発をきたしたSTUMPの一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：60歳
主訴：腹部膨満感
妊娠歴：３経妊２経産
既往歴：特記事項なし　家族歴：父　糖尿病，母　高血圧
現病歴：数年ほど前より貧血を指摘されていたが放置（Hb8.0程度）していた。以前より下腹部膨満感があっ

たため，当院内科受診。超音波検査にて15cm大の骨盤内腫瘤と多量腹水を認め，婦人科疾患を疑われたため，紹介となった（51才時）。

悪性腫瘍を疑われ腹水穿刺を施行し，淡黄色の腹水が採取されたが，腹水細胞診では悪性所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCA125 674U/ml（＜35），LDH 403IU/ml（106-211）と軽度上昇を認めた。

画像診断より子宮の有茎性平滑筋腫瘍，充実性卵巣腫瘍，消化器系腫瘍（GIST）等を疑われ，開腹手術を施行した。巨大な充実性腫瘤を認めたが，子宮底部に茎をなす腫瘤であった。一部結腸垂，大網とも強固に癒着しており，鈍的鋭的に剥離し，摘出した。病理組織標本ではGISTや他疾患との鑑別のため，免疫染色が行われた。平滑筋系腫瘍を示唆するASMA，desmin，h-caldesmonに陽性を示し，S-100，HMB45（色素性細胞性腫瘍）（-），CD10（胚中心マーカー），CD34（血管内皮マーカー），FactorVIIIは陰性であった。ER（一部陽性），PgR（一部陽性）であった。細胞増殖マーカーであるKi-67はごく一部のみに陽性，p53は陰性であった。H-E染色では凝固壊死は認めず，細胞異型は軽

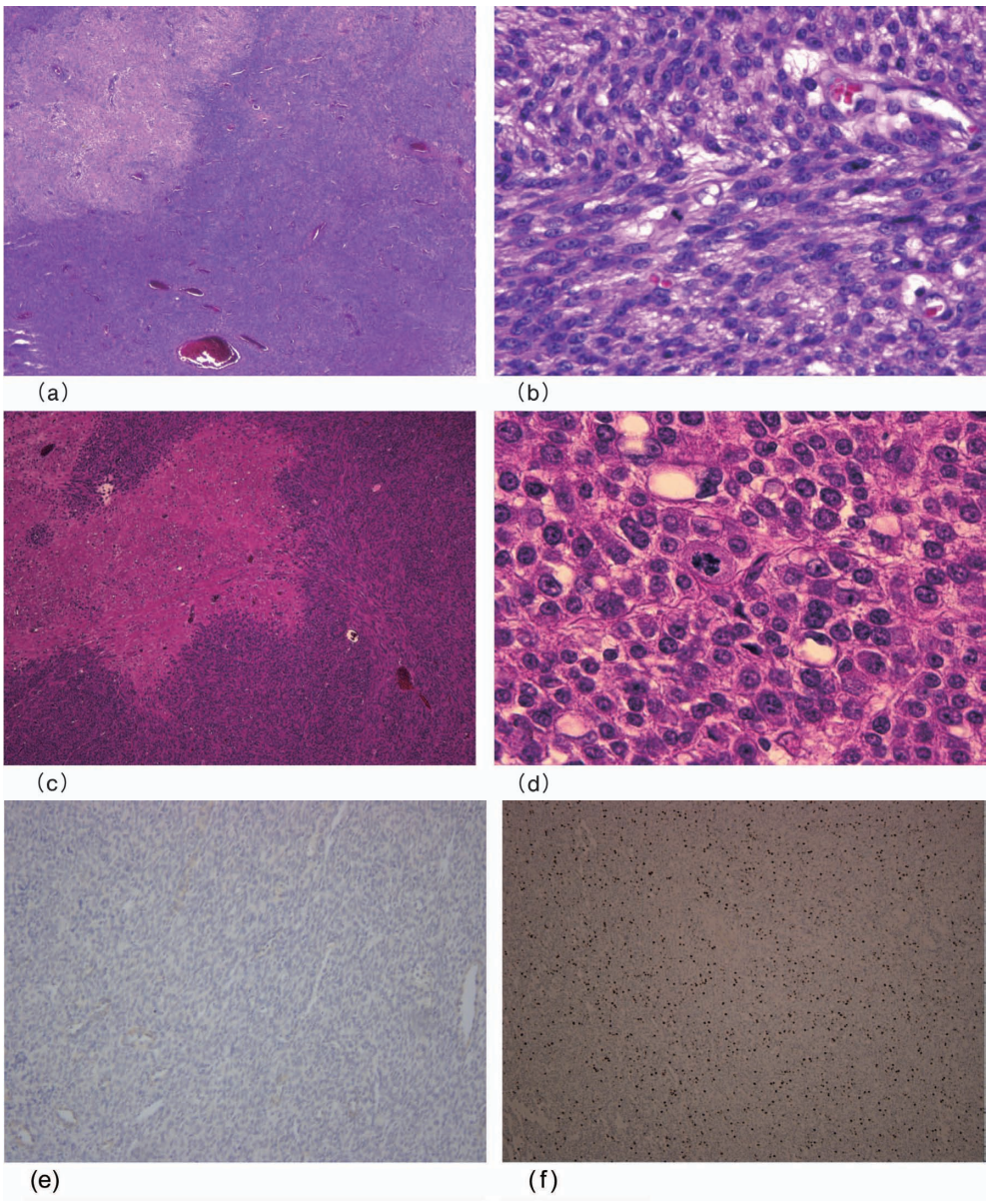


図１　(a) 初回手術時病理　STUMP H-E染色（×40）
(b) 初回手術時病理　STUMP H-E染色（×400）
(c) ２回目手術時病理　LMS H-E染色（×40）
(d) ２回目手術時病理　LMS H-E染色（×400）
(e) Ki-67染色　初回手術時病理　STUMP（×40）
(f) Ki-67染色　２回目手術時病理　LMS（×400）

度～中等度，核分裂像は強視野で10視野中５個未満であり，術後病理診断はSTUMP（図１）であった。追加手術を強く勧めたが希望されず，定期外来フォローしていたが，その後９年間再発兆候を認めなかった。

60才での定期検診時，少し前より腹部に違和感があったとのことで診察すると腹腔内全体を占める充実性腫瘤と，腹水を認めたため精査施行となった。

血液検査所見；CA125 353.8U/ml（<35），LDH 381IU/ml（106-211）と軽度上昇を認めた。他の血液生化学所見ではあきらかな異常を認めなかった。

画像検査：MRI検査では腹腔内を充満する充実性腫瘤を認めた。子宮との連続性は不明であり，両側付属器周辺にあきらかな異常所見認めなかった（図２）。CT検査ではあきらかな遠隔転移，リンパ節腫脹は認めなかった。

手術所見：子宮摘出術，両側付属器摘出術，大網切除術，空腸部分切除術，腫瘤切除術を施行。腹腔内は巨大腹部腫瘤と複数の小さな播種病巣を認めたが，手術にて肉眼的に全て摘出した。巨大腫瘤と子宮との連続性は今回手術では認めなかった（図３）。

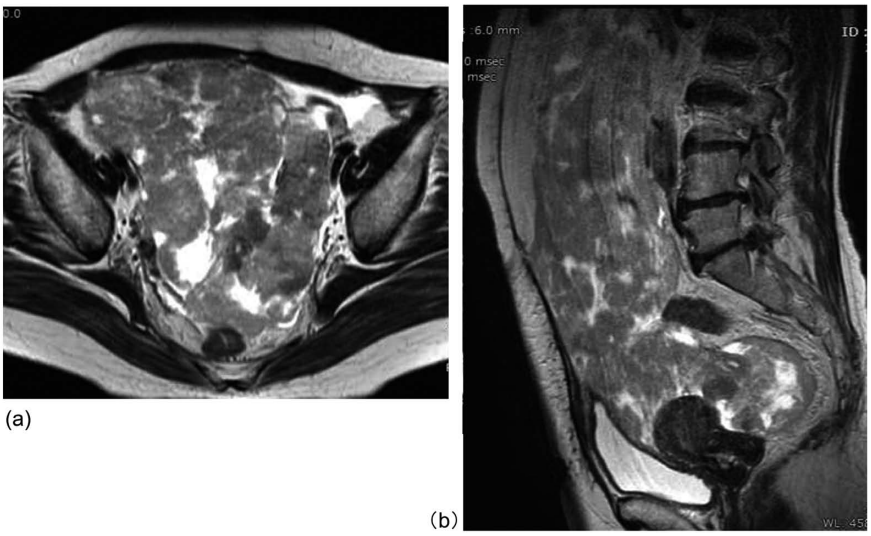


図２　造影MRI画像所見
（a）造影MRI腹部冠状断（T2強調画像）（b）腹部矢状断（T2強調画像）

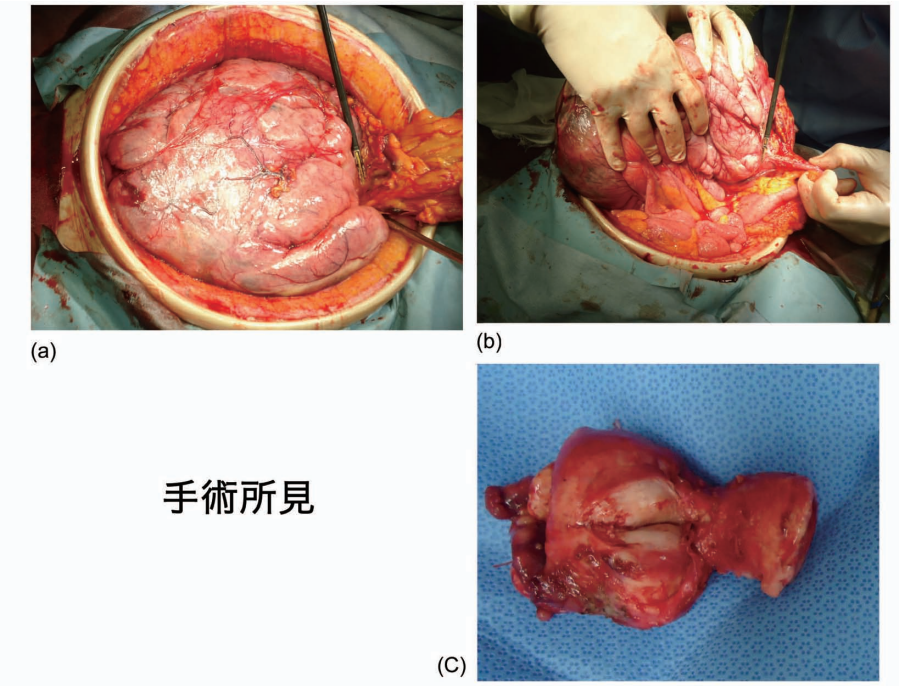


図３　手術時所見
（a）腫瘤と大網の癒着　（b）腫瘤と空腸も強固に癒着していた　（c）摘出子宮との連続性はなし

病理組織検査：H-E染色では凝固壊死がみられ，核分裂像も10視野中15個以上認めた。免疫染色では前回同様，ASMA，h-cardesmon陽性で平滑筋由来と考えられ，また，Ki-67陽性細胞を多く認めた。最終診断は平滑筋肉腫とした（図１）。

術後化学療法は希望されず，しばらく外来定期フォローをしていたが，術後半年後のCTにて骨盤内に局所再発を一箇所認めた。再燃に対し，化学療法を勧めたが希望されず，経過観察中である。

考　　察

子宮筋腫は臨床上，多く遭遇する婦人科腫瘍の一つである。術前に子宮筋腫と診断された平滑筋腫瘍のなかで子宮筋腫でない頻度は5.0%とされている。そのうちSTUMPは約1.0%に存在すると考えられている[1)]。子宮筋腫の良，悪性の病理組織学的鑑別はBellらの診断基準[2)]が基本となっており，①細胞異型，②核分裂像（強拡大10視野中10個以上の核分裂像），③凝固壊死像などの所見によって総合的に判断される。以前は重要視されていた核分裂像は絶対的な指標ではなく，平滑筋肉腫の約80%に見られる凝固壊死像は診断上，特に重要視される[3)]。また前述の診断基準に加え，免疫組織化学染色を行う方法が悪性度の判定に有用であるとの報告がある。Mittalら[4)]はKi-67，p53の発現の有無を免疫染色で検討した結果，平滑筋肉腫では全例，Ki-67，またはp53の発現が15%以上であったのに対し，STUMPでは15%以上のものは認めなかったと報告している。またMayerhoferら[5)]は，Ki-67の発現率が平滑筋肉腫では50%，STUMPでは０%，平滑筋種では８%であったと報告している。

本症例の場合，初回手術時の標本では凝固壊死は認めず，細胞異型は軽度～中等度，核分裂像は強視野で10視野中５個未満であり，STUMPの診断であった。しかし，２回目の手術標本では凝固壊死像がみられ，核分裂像も10視野中15個以上認めたため，平滑筋肉腫の診断となった。

STUMPは良性の経過をとることがほとんどとされているが，ときに再発や転移をきたす症例の報告もされている。 Pillipら[3)]の報告では16例中２例の症例に骨盤内再発所見を認め追加治療が行われたとされており，また本邦でも塚本ら[6)]は術後４年目に多発骨転移をきたした症例を報告しており，少数ながらも存在するため，慎重なフォローが必要とされている。STUMPの診断は手術後の摘出標本でなされていることが多いため，子宮摘出術をされており，病巣の残存のない症例ではその後の追加治療は不要である。しかし，筋腫核出術，子宮腟上部切断術が行われている症例では，年齢，挙児希望の有無，手術時の腫瘍残存などの可能性などの因子を考慮し，子宮全摘出術，残存子宮頸部摘出術の追加手術について個別化し，検討する，追加手術を行わない場合は，より慎重な定期管理を行うとされている[7)]。本症例では初回手術は筋腫核出術のみであったため，子宮摘出術及び両側付属摘出術の追加手術を強く勧めたが，希望されなかった。その後３ヶ月ごとの定期フォローであったが再発なく経過していたため，術後５年目以降は半年間隔での定期フォローとなっていた。再発に至る定期検診の前までは自覚症状もなく，検診でも異常を指摘できなかった。子宮体がん治療ガイドライン[7)]では，肺，肝，腹腔内等の再発しやすい部分への画像診断を定期的に行う，とされているが，患者の強い希望によりCT等の画像診断が定期的には施行できず，主に腹部，経腟超音波検査によるフォローを行ってきた。造影CT，FDP-CT等により，さらに早期に再発を発見できた可能性はあり，画像診断の重要性が考慮された。

今回，術後９年経過後のSTUMPに再発した症例を経験した。悪性（平滑筋肉腫）に準じた，慎重な，長期的なフォローが必要と考えられた。また，今後，このような症例を集積することにより，STUMPの臨床経過を明らかにする必要があると思われる。

文　　献

１）白石真理子，峯川亮子ら:変性子宮筋腫が疑われたsmooth muscle tumor of uncertain malignant potential（STUMP）の１例．臨婦産，2015，69（8）：803-807.

２）Bell SW, Kempson RL et al.: Problematic uterine smooth muscle neoplasma. A clinicopathologic study of 213 cases. Am J surg Pathol 1994, 18: 535-558.

３）IpPP, Cherung AN et al.: Uterine smooth muscle Tumors of uncertain malignant potential (STUMP) A Clinicopathologic Analysis of 16 cases. Am J surg Pathol 2009, 33: 992-1005.

４）Mittal K, Demopoulos RI et al.: MIB-1(Ki-67), p53, estrogen receptor, and progesterone receptor expression in uterine smooth muscle tumors. Human Pathol 2001, 32: 984-987.

５）Myerhofer K, Lozannov P et al.: Ki-67 expression in patients with uterine leiomyomas, uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential（STUMP）and uterine leiomyosarcoma（LMS）. Acta Obstet Gynecol Scand 2005, 83: 1085-1088.

６）塚本真佐子，岡本健ら：術後４年目に急速に増大する多発骨転移を来たした子宮原発の「悪性度不明の平滑筋腫瘍」（STUMP）の１例．中四整災誌，2009，52：731-732.

７）日本婦人科腫瘍学会（編）：子宮体がん治療ガイドライン（2013年版）．金原出版　2013：172.

【連絡先】
甲斐　由佳
高知赤十字病院産婦人科
〒780-8562　高知県高知市新本町２丁目13番51号
電話：088-822-1201　FAX：088-822-1056
E-mail：memento-mori@mbr.nifty.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015年，pp.421-425

正常単胎妊娠に発生したHyperreactio luteinalis（黄体化過剰反応）の1例

高畑　敬之・熊谷　正俊・甲斐　一華・濵崎　晶・數佐　淑恵
中島祐美子・児玉　美穂・上田　克憲・内藤　博之

県立広島病院　産科婦人科

A case of hyperreactio luteinalis found in a woman with a normal singleton pregnancy

Hiroyuki Takabatake・Masatoshi Kumagai・Itsuka Kai・Aki Hamasaki・Yoshie Kazusa
Yumiko Nakashima・Miho Kodama・Katsunori Ueda・Hiroyuki Naito

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital

Hyperreactio luteinalis（黄体化過剰反応：以下HL）は高hCG（human chorionic gonadotropin：以下hCG）刺激やhCGに対する過剰な感受性により，両側性に多発性の黄体化嚢胞が形成され卵巣腫大をきたした状態である[1), 2)]。主に絨毛性疾患や多胎妊娠症例など，hCGが高値となる疾患に合併する。正常単胎妊娠に合併することは非常に稀である[1), 3)]。今回，卵巣悪性腫瘍と鑑別するために，妊娠19週で開腹手術を行い，楔状生検による術中迅速病理診断を行うことで，過度の外科的介入をせず管理したHLの1例を経験したので報告する。症例は29歳の初産婦。自然妊娠成立後，近医にて妊娠管理中に，妊娠16週で急激な卵巣腫瘤の増大を認め当科紹介となった。超音波検査及びMRI検査ではDouglas窩に8cm大の腫大した多房性右卵巣腫瘤を認め，腫瘤の一部に充実性部分を認めた。左卵巣も同様に8cm大に腫大していた。腹水は認めなかった。
腫瘍マーカーは正常範囲内であり，テストステロン値の上昇を認めた。臨床所見と画像所見からまずHLを疑ったが，一部充実性部分を疑う所見があり，境界悪性腫瘍や悪性腫瘍の可能性を否定できないため，診断目的で妊娠19週0日に開腹手術を行った。両側卵巣はともに超手拳大に腫大し，多房性で表面平滑であり，淡黄色漿液の内容液が透見できた。右卵巣腫瘤を楔状生検し，術中病理診断にてHLと診断され，手術を終了した。その後，両側ともに卵巣は縮小し，妊娠経過に問題はなかった。産褥1か月でのMRI検査では両側卵巣に異常を認めなかった。
妊娠中に両側多房性卵巣腫大を認めた場合には，HLの可能性を念頭に置くことで，不必要な外科的切除術を回避することができる。

Hyperreactio luteinalis (HL) is a rare benign condition complicating pregnancy with multicystic bilateral ovarian enlargement. HL is usually associated with conditions with excessively elevated levels of human chorionic gonadotropin (hCG) such as trophoblastic disease and multiple pregnancy. A few cases of HL were reported found in women with normal singleton pregnancy. We report a case of HL found in a woman with a normal singleton pregnancy. The patient was a 29-year-old, gravida 0. She received prenatal care at a local maternity hospital. Multicystic bilateral ovarian enlargement was found at 16 weeks of gestation, and she consulted our hospital. Ultrasonography showed multicystic bilateral ovarian tumors in the Douglas pouch. Although we could not rule out malignant disease, we performed surgery to distinguish benign tumor from malignant tumor at 19 weeks of gestation. We diagnosed HL using interoperative frozen section, and thus we prevented further unnecessary surgical intervention. When bilateral ovarian enlargements are found during pregnancy, we should consider the possibility of HL, and it is important to differentiate HL from malignant ovarian tumors to avoid unnecessary surgery using a interoperative frozen section.

キーワード：黄体化過剰反応，正常単胎妊娠，卵巣腫大，術中迅速病理診断
Key words：Hyperreactio luteinalis, normal singleton pregnancy, ovarian enlargemant, interoperative frozen section

緒　　言

Hyperreactio luteinalis（黄体化過剰反応：以下HL）は高hCG（human chorionic gonadotropin：以下hCG）刺激や，hCGに対する過剰な感受性により，両側性に多発性の黄体化嚢胞が形成され両側卵巣腫大をきたした状態である[1), 2)]。主に絨毛性疾患や多胎妊娠症例など，hCGが高値となる疾患に合併する。正常単胎妊娠に合併することもあるが非常に稀である[1), 3)]。今回我々は卵巣悪性腫瘍と鑑別するために，妊娠19週で開腹手術を施行し，術中迅速病理診断を行うことで過度の外科的介入をせず診断し管理したHLの1例を経験したので報告する。
症例：29歳，未経妊未経産。

月経歴：30日周期，順，持続７日間。
既往歴：特記なし。不妊症治療歴なし。
現病歴：自然妊娠成立し近医にて妊娠管理を行っており，妊娠12週までの健診では異常所見を認めなかった。妊娠16週の健診で両側卵巣に８cm大の多嚢胞性腫瘤を認めたため，妊娠17週３日に当科紹介受診となった。
診察所見：腹部平坦軟。圧痛なし。子宮は双手拳で，Douglas窩に腫瘤を触れた。
超音波所見：胎児発育は妊娠17週相当。Douglas窩に８cm大の右卵巣多嚢胞性腫瘤，一部に充実性部分とカラードプラーで血流を認めた。左卵巣も同様に８cm大に腫大しており，子宮左側上方に位置していた。腹水は認めなかった。（図１）
MRI所見：両側卵巣ともに８cm大に腫大しており，右卵巣はDouglas窩に，左卵巣は子宮左側上方に位置していた。腫瘤はT1強調像で低信号と等信号が混在し，T2強調像で高信号を示した。腫瘤内部に１cm弱の結節陰影を認め，悪性腫瘍との鑑別は困難であったが，リンパ節腫大や腹水を認めなかった。（図２）
血液検査：血算，生化学ともに正常範囲内であり，腫瘍マーカーはCA125 24U/ml, CA19-9 32U/ml，CEA 1.0ng/mlといずれも正常範囲内であった。ホルモン検査ではテストステロン値が 3.25ng/ml（基準値0.11–

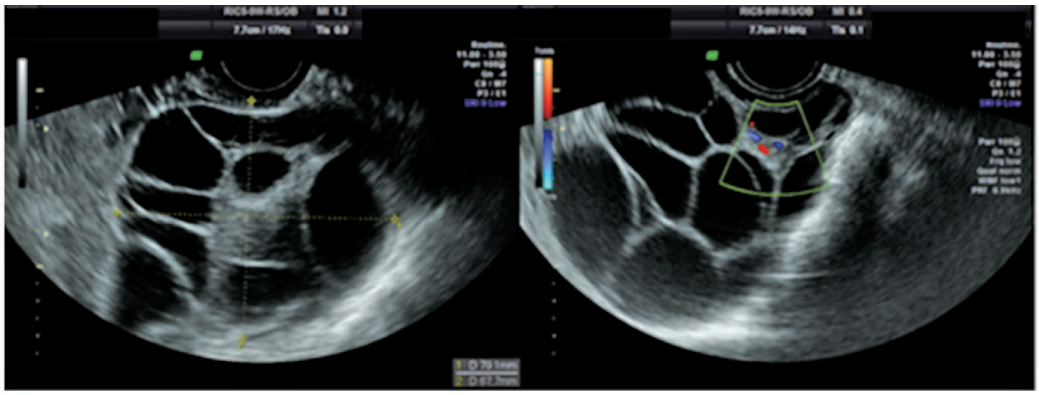


図１　超音波検査画像（右卵巣）
Douglas窩に薄い隔壁を伴い多房性に８cm大に腫大した右卵巣を認める。薄い隔壁一部に充実性部分と血流を認める。腹水は認めない。

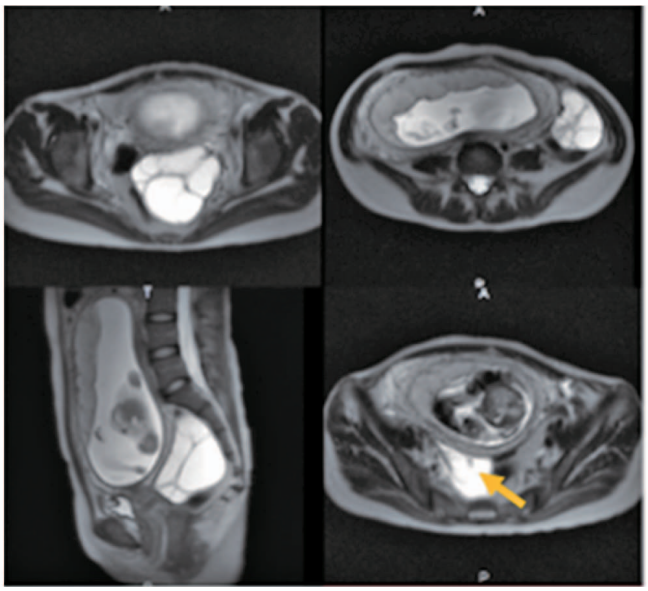


図２　MRI検査画像
左上（T２強調像水平断）：Douglas窩に８cm大の右卵巣多房性腫瘤を認める。
左下（T２強調像矢状断）：同上
右上（T２強調像水平断）：８cm大の左卵巣多房性腫瘤を認める。
右下（T２強調像水平断）：一部充実性部分を認める（黄矢印）。

0.47ng/ml）と上昇していた。

画像所見からまずHLを疑ったが，卵巣腫瘤に一部充実性部分を認め，境界悪性腫瘍や悪性腫瘍の可能性を否定できないため，診断目的で妊娠19週０日に開腹手術を行った。

手術所見：子宮底は臍高であり，表面平滑であった。両側卵巣ともに多房性に超手拳大に腫大していた。表面平滑であり，被膜は薄く淡黄色漿液性の内容液が透見できた（図３）。腹水や癒着を認めず，腹腔洗浄細胞診は陰性であった。術前の画像検査で充実性部分を認めた右卵巣腫瘤をDouglas窩から挙上し，腫瘤内容液が腹腔内にこぼれないように注意しながら，右卵巣腫瘤を２cm×２cm程度楔状生検をした（図４）。左卵巣腫瘤は挙上困難であり，可視範囲内では肉眼的に右側と同様であり，充実性部分は認められていないため生検は行わなかった。術中迅速病理診断に提出したところ，卵巣組織の間質中に多数の黄体化嚢胞と，間質の浮腫性変化を認め，悪性所見は認めなかった（図５）。

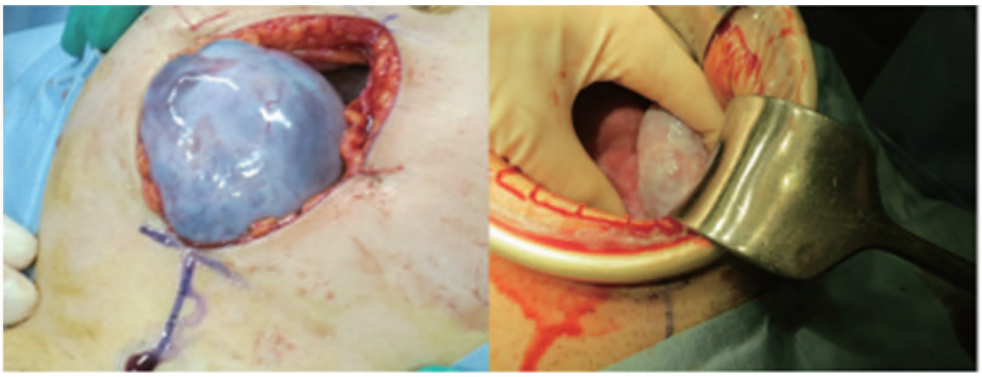


図３　術中所見

左：右卵巣腫瘤をDouglas窩から挙上したところ。

右：左卵巣腫瘤を可能な範囲で挙上したところ。

両側卵巣ともに多房性に超手拳大に腫大している。表面は平滑であり，被膜は薄く淡黄色漿液性の内容液が透見できる。

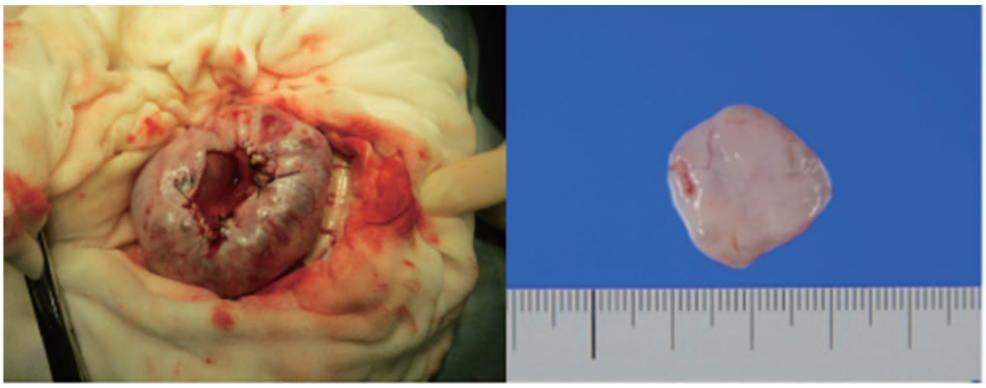


図４　術中所見

左：右卵巣腫瘤の部分切除後　右：摘出物

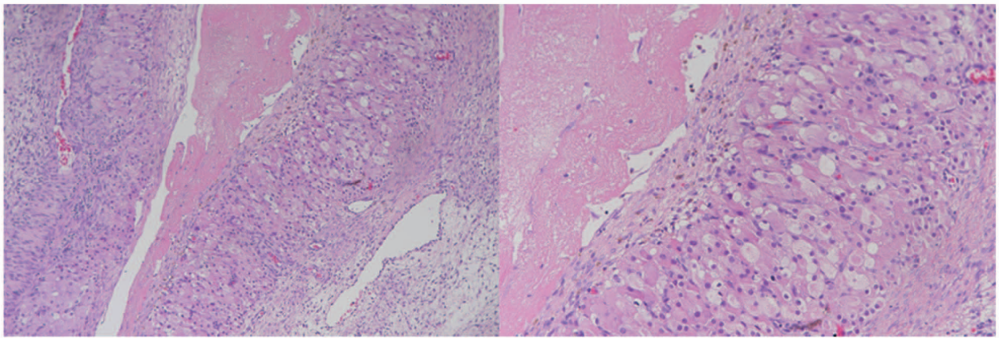


図５　病理組織像 HE染色（左：弱拡大，右：強拡大）

間質中に多数の黄体化嚢胞と，間質の浮腫性変化を認める。悪性所見は認めない。

HLと診断し，右卵巣腫瘤の生検のみで手術を終了した。

術後経過に問題なく，術後８日目に退院した。退院時の超音波検査では両側卵巣は依然として８cm大に腫大していた。

その後，両側卵巣は徐々に縮小し，妊娠28週では両側ともに４cm大となった。以降は子宮の増大に伴い超音波検査では卵巣の確認は困難となり，妊娠経過に特記すべき問題はなかった。妊娠39週０日に自然頭位分娩（女児，3236g）となった。産後６日目での超音波検査では両側卵巣ともに腫大は認めず，産後１か月でのMRI検査でも両側卵巣に異常所見を認めなかった。

考　　察

HLは妊娠中の両側卵巣に莢膜黄体化嚢胞が多発し，卵巣過剰刺激症候群（ovarian hyperstimulation syndrome：以下OHSS）様の著明な卵巣腫大を呈する稀な疾患である[1),2)]。本疾患の72%に下腹部痛や嘔気・嘔吐，腹水，男性化徴候などの症状を伴う[4)]。診断は妊娠中のすべての期間と産褥期にされており，37%が帝王切開の際に発見されたという報告もある[5),6)]。通常は分娩後６か月以内に退縮し卵巣は正常大に戻るため，経過観察が望ましい[5)]。しかし，卵巣腫瘤の茎捻転や腫瘤の破裂，血液検査や画像所見より悪性疾患との鑑別が困難な場合には，開腹手術を行う必要がある。HLの38%で悪性疾患が疑われ，48%に手術療法（その40%に付属器摘出術）が施行されたと報告されている[4)]。妊娠中に両側卵巣腫瘍の診断で手術を行う際には本疾患の可能性を念頭におき，術中迅速病理検査を行うことで，付属器摘出術などの過剰な手術を避けることが可能となる。その為にも術中迅速病理診断の可能な環境で手術を行うことが望ましい。

臨床所見と，超音波検査所見，生化学的検査などを組み合わせることで，HLを卵巣悪性腫瘍から区別することができるとされている[1),4)]。超音波検査では多数の壁肥厚のないルテイン嚢胞からなる両側の付属器腫大を認めspoke wheel signといわれる特徴的な像を示す[4),7)]。

肉眼的には表面平滑な両側性卵巣皮質腫大を認め，薄い被膜と隔壁からなる多数の嚢胞を透視し，嚢胞は透明もしくは淡血性の液体で満たされる。充実性部分はなく，出血，梗塞，壊死なども見られない[8)]。組織検査では嚢胞壁の顆粒膜細胞および莢膜細胞に黄体化を認め，間質の浮腫と間質細胞の黄体化を認める[9)]。本症例でも間質の浮腫性変化と，間質中に多数の黄体化嚢胞を認め，LHと診断することができた。

HLは通常，血中hCG値の異常高値と関連しており，双胎妊娠や絨毛性疾患に多く併発する[3)]。しかし，稀ではあるがhCGが基準範囲内の正常単胎妊娠にも発生することがあり，2011年時点で文献上30例程の症例報告がある[1)]。その機序として卵胞細胞のhCGに対する過剰な感受性が関与していると指摘されるようになった[6),10)]。家族性に自然妊娠に繰り返し併発するOHSSに関して，顆粒膜細胞のFSH（follicle stimulating hormone：以下FSH）受容体の変異により，FSH受容体がhCG刺激に対しても反応するようになることが報告されており[11),12)]，本疾患との関連も推測されている。

また，HLでは母体血中テストステロン値の上昇を伴うことがあり，14～25%の例で母体に男性化徴候を認めたという報告もある[6)]。本症例では明らかな男性化徴候は認めなかったが，血中テストステロン値は上昇していた。

今回われわれは，正常単胎妊娠中期に両側性卵巣腫大を認め，充実性部分を認めたことから悪性腫瘍の可能性を否定できず，診断目的に開腹手術を施行した。術中迅速病理診断を行いHLと診断し，悪性腫瘍を否定することで，過度の外科的介入をせず加療することができた。

HLは妊娠中のいずれの時期においても診断された報告があり，妊娠管理中や帝王切開時に両側多房性の卵巣腫大を認める場合には，HLを鑑別に挙げて診療を行うことにより，付属器切除などの不必要な外科切除術を避けることができる。

文　　献

1）Abe T, Ono S, Igarashi M, Akira S , Watanabe A, and Takeshita T.: Conservative Management of Hyperreactio Luteinalis: A Case Report. J Nippon Med Sch 2011; 78(4).

2）Lambers DS. Rosenn B.: Hyperreactio luteinalis complicateing a normal singleton pregnancy. Am J Perinatology 1996; 13: 491-494.

3）Schnorr JA. Jr, Miller H, Davis JR, Hatch K, Seeds J.: Hyperreactio luteinalis associated with pregnancy; a case report and review of the literature. Am J perinatology 1996; 13: 95-97.

4）Paulo C, Veronica G, Cristina S, Giorfia M, Audrey S, Chiara D, Massimo C.: Hyperreactio luteinalis: timely diagnosis minimizes the risk of oophorectomy and alerts clinicians to the associated risk of placental insufficiency. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 2014; 176: 10-16.

5）武内務，峯伸也，奥平さやか，桑島豊彦，林瑞成，若麻績佳樹，鈴木俊治：妊娠30週で茎捻転をおこしたHyperreactio Luteinalisの１例．日本医科大学医学会雑誌　2005；１：175-179.

6）Foulk RA, Martin MC, Jerkins GL, Laros RK.: Hyperreactio luteinalis differentiated from

severe ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneously conceived pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 1300–1304.
7）Holsbeke C, Amant F, Veldman J, Boodt A, Moermans P and Timmerman D.: Picture of the Month. Hyperreactio luteinalis in a spontaneously conceived singleton pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 371–373.
8）Irving JA, Clement PB.: Non-neoplastic lesions of the ovary. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM eds. Blaustein's pathology of the female genital tract, 6th edn. New York: Springer, 2011: 594–595.
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1部　組織分類ならびにカラーアトラス．東京：金原出版株式会社　2009，37，103.
10）藤巻尚，小島由美，花岡仁一，五十嵐俊彦：黄体化過剰反応．新潟産科婦人科学会誌　2011；106：5–8
11）Smith G, Olatunbosun O, Delbaere A. et al. Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the follicle-stimulating hormone receptor. N Engl J Med 2003; 349: 760–766.
12）Rodien P, Bremont C, Sanson M-LR, et al. Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin. N Engl J Med 1998; 339: 1823–6.

【連絡先】
高畑　敬之
県立広島病院産科婦人科
〒734-8530　広島県広島市南区宇品神田一丁目5番54号
電話：082-254-1818　FAX：082-253-8274
E-mail：h.takabatake@outlook.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.427-430

巨大子宮筋腫を伴った子宮捻転の一例

白河　綾[1)]・山本　哲史[1)]・福井　理仁[1)]・古本　博孝[1)]・東　敬次郎[2)]

1）徳島市民病院　産婦人科
2）徳島文理大学

Uterine torsion with a huge uterine leiomyoma: a case report

Aya Shirakawa [1)]・Satoshi Yamamoto [1)]・Rijin Fukui [1)]・Hiroyuki Furumoto [1)]・Keijiro Azuma [2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Municipal Hospital
2）Tokushima Bunri University

子宮捻転とは，子宮が長軸を中心に回転する稀な疾患である。今回我々は，巨大子宮筋腫を伴う子宮捻転で，造影CTが診断に有用であった一例を経験したので報告する。
72歳女性，１経妊１経産。腹痛を主訴に救急外来を受診した。CT検査では骨盤内から臍上に及ぶ長径20cmの巨大な腫瘤を認め，子宮頸部と考えられる部位は，血管とともに渦巻き状を呈していた。血液検査では，軽度の炎症反応を認めるのみであった。以上より子宮捻転を強く疑い，緊急開腹手術を行った。子宮は，長軸を中心に頸部で時計回りに二回転半（約900度）捻転していた。怒張した血管を巻き込んで捻転しており，慢性的な捻転を思わせた。単純子宮全摘術，両側付属器摘出術を施行した。術後経過は良好であった。病理検査では子宮平滑筋腫で，子宮重量は3,195gであった。本症例では，子宮筋腫の重量と高齢による傍子宮組織の脆弱性が捻転を助長したと考えられた。
巨大子宮腫瘤を伴う急性腹症をみたときは，本疾患も念頭に鑑別診断を行う必要があると思われた。また，造影CTはその診断に有用であった。

We reported a case of uterine torsion with a huge uterine leiomyoma. A 72-year-old woman was admitted to emergency outpatient department with abdominal pain. Computed tomography showed a huge pelvic mass of 20 cm, reaching the navel and with spiral blood vessels suggestive of uterine torsion. Because she could not stay in supine position, magnetic resonance imaging could not be performed. Only mild leukocytosis and CRP elevation were demonstrable in the blood test. We suspected uterine torsion, and she underwent emergent operation. At laparotomy, a 2.5-turn torsion of the uterus with a huge leiomyoma was demonstrated. The engorgement of blood vessels suggested chronic development of torsion. Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. The total weight was 3,195 g. Her postoperative course was good and unremarkable, and she discharged 7 days later. The pathology report showed benign leiomyoma. We considered that the large leiomyoma and weakness of uterine-supporting ligaments due to aging may have brought this condition.

キーワード：子宮捻転，子宮筋腫
Key words：uterine torsion, uterine leiomyoma

緒　　言

子宮捻転とは，子宮が長軸を中心に45度以上回転したものと定義され，非常に稀な疾患である。今回我々は，巨大子宮筋腫を伴う子宮捻転で，術前診断に造影CTが有用であった一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：72歳
主訴：腹痛
妊娠分娩歴：１経妊１経産
既往歴：高血圧，高脂血症
家族歴：特記事項なし
現病歴：
数十年前より下腹部膨満感と，時々，下腹部痛を認めていたが，医療機関を受診せず。強い持続的な下腹部痛を主訴に近医受診し，造影CTで腹部全体を占める巨大腫瘤を指摘された。緊急手術の必要性があると判断され，当院紹介受診となった。
初診時所見：
腹痛のため仰臥位が不可能であった。腹部腫瘤のため臍は突出していた。臍上５cmまでの腹部腫瘤を触知した。内診所見は，子宮は成人頭大で，下腹部全体に圧痛を認め，特に右付属器周囲に強かった。腟鏡診では腟壁に軽度の発赤を認めた。

入院時検査所見：

経腟・経腹超音波では，少量の腹水と臍上５cmまでの腫瘤を認めた。腫瘤径は辺縁が不鮮明だが，前後径は11cm以上であった（図１）。造影CT検査所見は，骨盤内から臍上に及ぶ長径20cmの巨大な腫瘤を認め，子宮頸部と考えられる部位は血管とともに渦巻き状を呈していた（図２）。MRIは，仰臥位で静止することができず撮像が不可能であった。血液検査では，白血球数 10,800/μl，赤血球数 440×10^4/μl，ヘモグロビン 14.0g/dl，ヘマトクリット 39.7%，血小板数 28.1×10^4/μl，CRP 0.3mg/dlと軽度の炎症反応を認めるのみであった。

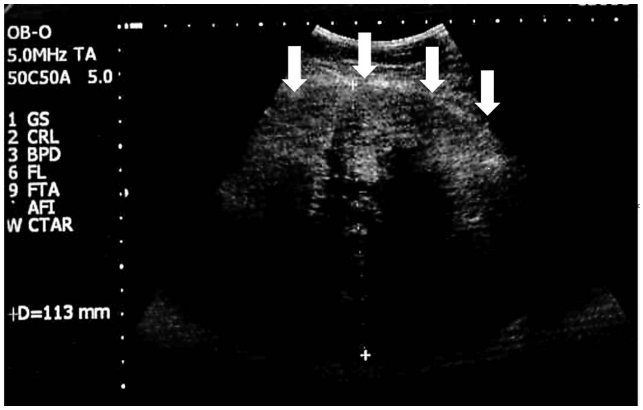


図１　経腹超音波所見
少量の腹水と前後径11cm以上の腫瘤を認める（後壁辺縁は不鮮明）。

入院後経過：

以上より子宮筋腫および子宮捻転を強く疑い，同日緊急開腹手術を行った。術中所見は，子宮は成人頭大に腫大しており，子宮底部に子宮筋腫を認め，子宮頸部で二回転半（約900度），時計回りに捻転していた（図３）。子宮頸部周囲の血管は怒張が著しく，慢性的な捻転を思わせた。両側付属器も一緒に巻き込んでいた。卵管は怒張しており，疼痛の原因と考えられた。単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術を行った。 摘出した子宮・両側付属器は3,195gであった（図４）。

病理検査は，筋腫は大部分が硝子様変性していたが，一部に平滑筋組織がみられた。壊死や多数の核分裂像など悪性を示唆する所見はなかった。その他子宮および両側付属器にも明らかな悪性所見はなかった。腹水細胞診は陰性であった。術後経過は良好で，術後８日に退院となった。

考　　察

子宮捻転とは子宮が長軸を中心に45度以上回転したものと定義され，非常に稀な疾患である。子宮捻転の報告は，1876年に始まり，過去100年間に200例程度の報告で[1,2]，そのほとんどは妊娠中に起こり，帝王切開時に発見されることが多い[3]。非妊娠時の発症は，国内の過去の文献（CiNii，医中誌）検索した限りでは，十数例の報告を認めるのみである。捻転の誘因は非妊娠子宮では子宮筋腫が最も多く，その他に付属器

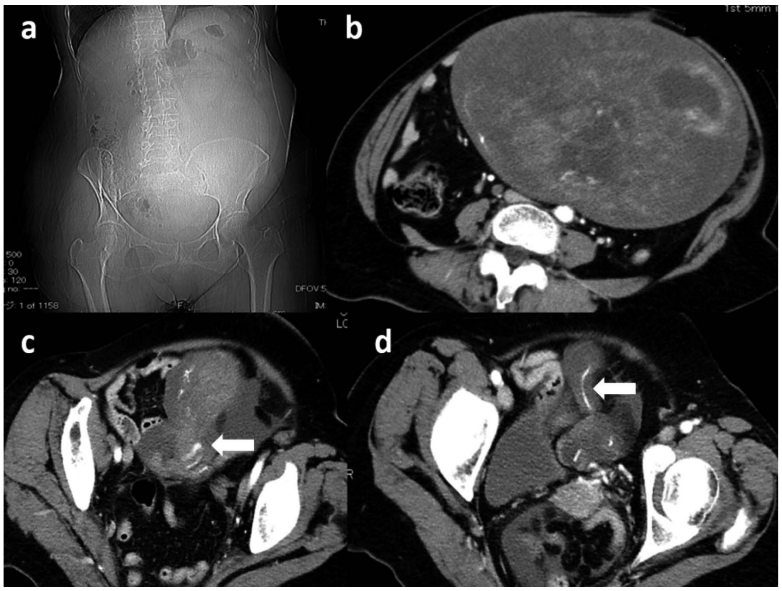


図２　造影CT
a. 骨盤内から臍上に及ぶ長径20cmの巨大な腫瘤を認める。
b. 造影効果は全体に弱いが子宮肉腫は否定できない。
c. 血管が渦巻き状を呈している（→）。少量腹水あり。
d. 血管を巻き込んで（→）子宮頸部の捻転が確認できる。

腫瘍，骨盤内癒着，帝王切開等の術後，双角子宮や筋ジストロフィなどの先天的な異常，個人の頸管の長さや子宮体部と頸部の境界の脆弱性などがある。腸管の蠕動運動さえも捻転の原因になりえるという報告もある[1,3,4]。発症年齢は５歳から80代までと幅広い。捻転した腫瘤径は（子宮付属器含む）10cm以上で，総重量も数kg単位であることが多いが，５cm大の卵巣嚢腫が原因で子宮捻転が起こったという稀な報告もある[5]。

症状は，急激な強い腹痛を伴うことがほとんどであるが，捻転の程度，年齢によって 軽度のものからショック症状まで様々である。その他，不正性器出血や発熱，嘔気・嘔吐などの消化器症状，尿閉などの尿路症状を認める[4]。しかし高齢者や慢性的な捻転の場合は，わかりやすい症状が出ないこともある。本症例では，数年前より慢性的な腹痛を自覚しており，症状が増悪したため受診に至った。おそらく巨大な子宮筋腫を基に，加齢とともに子宮および子宮支持組織が脆弱化したため子宮捻転をきたしたものと推察された。

内診所見では，捻転のために腟が延長していたり，子宮腟部が上方に牽引されていたり，確認できないこともある[6]。子宮の可動性は不良で，症例によっては腫大した子宮筋腫や卵巣嚢腫を触れることもある。血

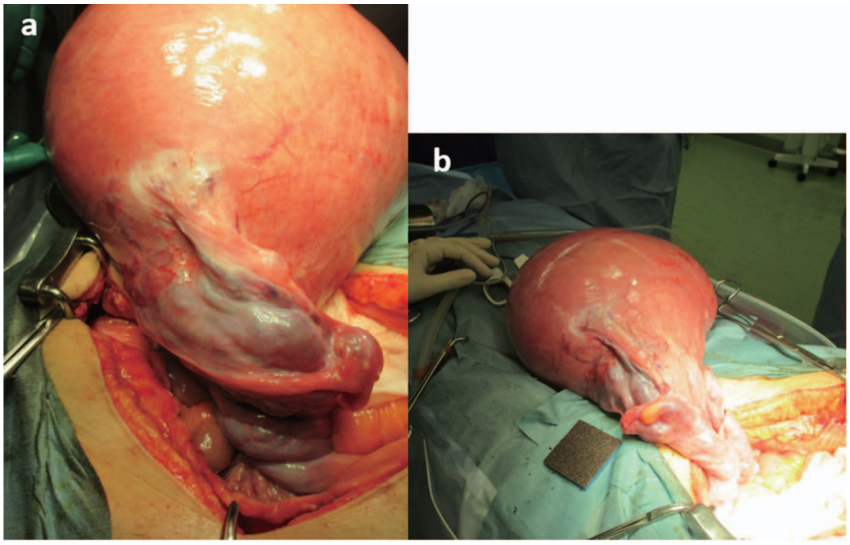


図３　術中所見
a. 子宮は成人頭大に腫大しており，子宮頸部で二回転半，時計回りに捻転している。
b. 捻転解除後。腟，子宮支持組織が伸展している。肉眼上では出血壊死はなかった。

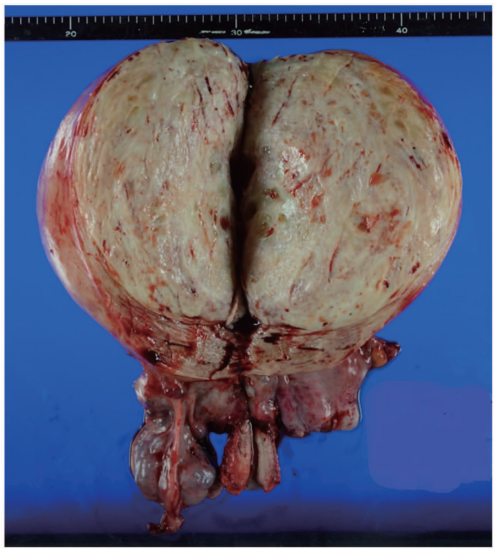


図４　摘出標本
摘出した子宮・両側付属器は3,195gであった。子宮底部に12cm大の子宮筋腫を認め，白色調で弾性軟，肉眼上では出血壊死はなかった。

液検査所見は，軽度の炎症所見のみを認めるものからDIC所見を呈するものまで様々である。子宮筋腫の捻転や卵巣嚢腫の捻転と鑑別できるような特徴的な内診所見や血液検査所見はないため，診断にはCTやMRIが有用である。CT検査で，後腹膜血腫やらせん状に渦巻いた子宮頸部を認めることがあり，造影すると，子宮体部と頸部の造影効果の違いを認める[3,4]。MRI検査では，子宮筋腫や卵巣・卵巣嚢腫の評価，子宮頸部の評価をするのに有用である。卵巣動静脈のねじれや腟上方の形状異常を認めることもある[4,5,7]。しかし実際には，骨盤内腫瘍（卵巣嚢腫や子宮筋腫）の捻転や，筋腫の変性，虫垂炎，異所性妊娠，胎盤の異常などと誤診されることもあり，開腹手術で確定診断となることも多い[3]。本症例では身体所見や超音波所見から子宮筋腫に伴う急性腹症と考えられたが，造影CTで動静脈と子宮頸部のらせん状の形態が確認できたため，術前に子宮捻転と診断することが可能であった。

予後は，捻転の程度や治療までの時間に左右される。迅速な診断・手術を行えば，壊死しかけた子宮や卵巣機能が温存できる可能性があり，また重症化を防止できる。妊孕性温存の必要な若年者の場合や，ショックの徴候を示す患者は，術前に診断に至らないとしても，疑いがあれば，緊急開腹手術を行うべきである。術式は，妊孕性温存の必要な若年者の場合は，可能であれば筋腫や卵巣腫瘍の摘出を行い，子宮温存を選択する[4,6]。妊孕性温存の必要がなければ，再発予防のためにも単純子宮全摘出術や両側付属器摘出術も追加して施行することが望ましい。

結　　語

本症例は，CTで診断がつき，迅速に緊急手術を行うことが可能であった。付属器も巻き込んで捻転していたが，幸いにも破裂や壊死による出血はなく，さらに卵巣動静脈内に血栓も認めなかったため，貧血やショックとなることを免れた。術後もDICを発症することなく，良好な経過をたどることができた。捻転の誘因は子宮筋腫の重量と加齢に伴う子宮支持組織の脆弱化が捻転を惹起したと考えられた。巨大な子宮腫瘤を認める急性腹症では，子宮捻転も念頭に診断を行う必要があると思われた。

文　　献

1）Prabhakar S, Gupta P.: Uterine torsion A case report. NJOG, 2009, 4(1): 55-57.
2）Dua A, Fishwick K, Deverashetty B.: Uterine Torsion in Pregnancy. The Internet J Gynecol Obstet, 2005, 6: 1.
3）Luk SY, Leung JLY, So MLCS, Fung SH, Cheng SCS.: Torsion of a nongravid myomatous uterus: radiological features and literature review. Hong Kong Med J, 2010, 16: 304-306.
4）柞木田礼子，田村良介，田中加奈子，小笠原智香，真鍋麻美，片桐清一，佐々木幸雄：子宮捻転の２例. 青森臨産婦誌，2010，25：142-146.
5）三宅啓，植村貞繁，矢野常広，中岡達雄，谷本光隆，下屋浩一郎：卵巣腫瘍に続発した子宮捻転の１例. 日小外会誌，2009，45(3)：548.
6）Szczesniak DS, Szczesniak G, Legowik T, Sikora W.: Torsion of the uterus with myomas in a postmenopausal woman-case study and review of the literature. Prz Menopauzalny, 2014, 13(2), 145-149.
7）Nicholson WK, Coulson CC, McCoy MC, Semelka RC.: Pelvic magnetic resonance imaging in the evaluation of uterine torsion. Obstet Gynecol, 1995, 85: 888-890.

【連絡先】
白河　綾
徳島市民病院産婦人科
〒770-0812　徳島県徳島市北常三島町２丁目34番地
電話：088-622-5121　FAX：088-622-5313
E-mail：awakarihsaya@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.431-434

急性膵炎を契機に発見された胃癌合併妊娠の一例

岡本　和浩・瀬川　友功・柏原　麻子・牧　尉太・玉田　祥子・江口　武志・光井　崇
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

A case of pregnancy-associated gastric cancer diagnosed due to the occurrence of acute pancreatitis

Kazuhiro Okamoto・Tomonori Segawa・Asako Kashihara・Jota Maki・Shoko Tamada
Takeshi Eguchi・Takeshi Mitsui・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

胃癌合併妊娠は稀であるが，欧米と比較して日本では比較的高率である。妊娠に合併する胃癌は，症状としては悪心嘔吐，上腹部痛等があるがそれらは正常な妊娠経過でも経験し，特異的でないこと，また妊娠中は放射線検査が躊躇されることもあり発見が遅れることも多く，診断時に進行している症例が多く，予後は不良である。今回我々は急性膵炎を契機に発見された胃癌合併妊娠の一例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。
症例は29歳，０経妊０経産。妊娠33週５日に背部痛を認め，翌日に前医救急外来を受診。血液検査で著明なアミラーゼ高値を認め，急性膵炎の診断となった。第３病日に今後の加療目的に当科紹介転院となった。第４病日に施行したMRI検査にて悪性腫瘍合併が疑われ，その他の画像検査と併せて胃癌合併が強く疑われた。既に妊娠34週に入っており，児の娩出は問題ないと判断し，第６病日・妊娠34週４日に帝王切開を行い，妊娠を終了した。帝王切開時，腹腔内に多発する転移巣を認め，胃幽門部に腫瘤性病変を認め，周囲のリンパ節腫大，胃から膵への直接浸潤を認めた。第10病日・帝王切開術後４日目に上部消化管内視鏡を行い，胃体下部に３型・潰瘍浸潤型の胃癌を認めた。第19病日・術後13日目より化学療法（5-FU＋PTX）を開始した。第51病日に癌性髄膜症による急性水頭症を認め，V-P shunt術を施行した。その際の脳脊髄液細胞診はclassVであり，癌細胞は既知の胃癌として矛盾しない所見であった。第65病日早朝より除脳硬直が出現し，約１時間後に永眠された。

The incidence of gastric cancer during pregnancy is rare. Diagnosis of gastric cancer during pregnancy is often delayed because symptoms are similar to those of a normal pregnancy course and unspecific. In many cases, gastric cancer during pregnancy is diagnosed at an advanced stage, and the prognosis is usually extremely poor. We report a case of gastric cancer associated with pregnancy diagnosed in the wake of the occurrence of acute pancreatitis. The patient was a 29-year-old non-parous woman at 33 weeks and 5 days of gestation who presented initially with back pain. Her blood examination revealed prominently elevated pancreatic enzyme, and she was diagnosed with acute pancreatitis. She was referred to our hospital. Two days after the diagnosis, we conducted magnetic resonance imaging, and gastric cancer is strongly suspected. We performed cesarean section at 34 weeks and 4 days of gestation. At postoperative day 4, upper gastrointestinal endoscopy revealed an ulceroinfiltrating Borrmann type 3 gastric cancer located in the lower part of the gastric corpus. She received the first cycle of 5-fluorouracil and paclitaxel 13 days after the cesarean section. At postoperative day 45, she developed acute hydrocephalus due to carcinomatous meningitis. At postoperative day 59, the patient died.

キーワード：胃癌合併妊娠，急性膵炎
Key words：pregnancy, gastric cancer, acute pancreatitis

緒　　言

妊娠中の胃癌合併は極めて稀であり，また診断時に進行している症例が多く，予後は不良である。今回我々は妊娠33週に背部痛を主訴に受診され，血液検査にて著明なアミラーゼ高値を認めたために急性膵炎の診断となり，その加療中の精査にて胃癌合併妊娠と診断された症例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

症　　例

29歳０経妊０経産。妊娠33週５日より持続する背部痛あり，翌日に前医救急外来を受診。血液検査にて血清アミラーゼ884IU/Lと著明な高値を認めたため急性膵

炎の診断となった。胸部単純X線，心電図，その他の血液検査に特記すべき異常はなかった。ガベキサートメシル酸塩200mg/day投与，2500-3000mL/dayの輸液開始となった。第３病日，妊娠34週１日に今後の加療目的に当科紹介となった。血液検査にて膵酵素の上昇以外に特記すべき異常を認めなかった（表１）。胎児の状態に問題はなかった。消化器内科紹介し，エコー検査にて主膵管，肝内胆管，総胆管の拡張はなく，胆石膵炎は否定的であり，現行治療継続の方針となった。第４病日に行った凝固系検査にてd-dimer 16.2 μg/mLと高値を認め，循環器内科紹介し，心臓エコー検査にて右心負荷所見はなく，大きな肺塞栓は否定的であり，下肢静脈エコーにて両側膝下に血栓を認め，ヘパリン開始となった。膵炎の精査としてMRIも施行し，傍大動脈リンパ節腫大，大網ケーキの所見を認め，癌性腹膜炎が疑われ，また左鎖骨上リンパ節にも転移を認めた（図１）。腫瘍マーカーからは胃癌，膵癌が考えられるが，エコー所見からは胃が原発巣である可能性が高いとの判断となった。既に妊娠34週に入っており，児は十分に体外の環境に適応できる状態であると考えられた。外科とも相談の上，早期に帝王切開を行い妊娠を終了し，次の治療に入ることが望ましいと判断，また帝王切開時は外科とも腹腔内所見の確認，腫瘍の生検を行うこととなった。第６病日，妊娠34週４日に帝王切開術を行った。帝王切開時の腹腔内所見は大網，ダグラス窩にいたる腹膜に多発転移巣，胃幽門に腫瘤性変化を認め，周囲にリンパ節腫大あり，胃から直接膵に浸潤し一塊となっていた。第10病日・帝王切開術後４日目に上部消化管内視鏡を施行し，胃体下部大弯から前壁に３型・潰瘍浸潤型の進行胃癌を認めた（図２）。組織は低分化腺癌，エストロゲンレセプター（ER），プロゲステロンレセプター（PgR），抗乳癌抗体のGCDFP-15は全て陰性であった。第11病日より黄疸を認め，第13病日に減黄処置としてERCP（内視鏡的逆行性胆管膵管造影）を行い，第19病日・帝王切開術後13日目より化学療法（5-FU 600mg/㎡＋PTX 80mg/㎡）開始となった。第51病日に意識レベル低下を生じ，頭部CTを施行し，髄膜癌腫症を背景とした急性

表１　来院時の血液所見

CBC		Blood Chemistry	
WBC	8,160 /μL	T-bil	0.61 mg/dL
RBC	364×10⁴ /μL	AST	17 U/L
Hb	10.7 g/dL	ALT	9 U/L
Ht	32.0%	ALP	379 U/L
Platelet	38.9 × 10⁴ /μL	LAP	270 IU/L
Serological test		G-GT	12 U/L
CRP	1.51 mg/dL	CHE	151 U/L
Pancreatic enzymes		LDH	354 U/L
AMY	441 U/L	BUN	2.9 mg/dL
elastase1	1962 ng/dL	Cr	0.48 mg/dL
trypsin	4448 ng/mL	Na	136 mEq/L
PST1	106.9 ng/mL	K	3.9 mEq/L
PLA2	2552 ng/dL	Cl	103 mEq/L
		Ca	8.8 mg/dL
		Glucose	92 mg/dL

PST1: pancreatic secretory trypsin inhibitor, PLA2: phospholipase A2

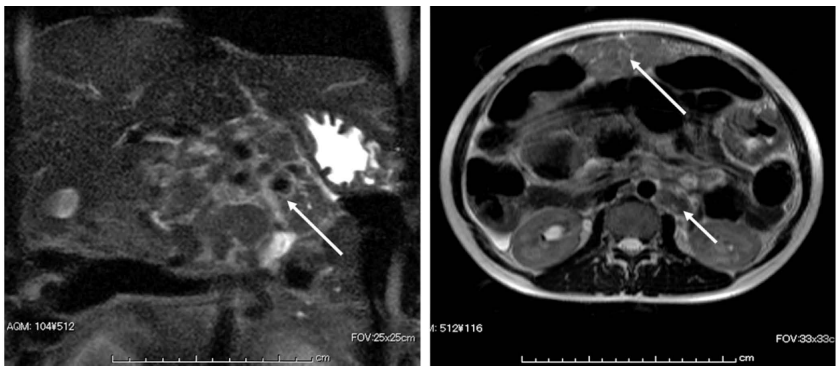


図１　MRI　T2強調画像

左：前額断，腫大した大網を認める（白矢印）

右：冠状断，腫大した大網を認める（上：矢印）腫大した傍大動脈リンパ節を認める（下：矢印）

水頭症を認め，脳神経外科にてV-P shuntを施行した。同時に行った脳脊髄液の細胞診検査にてclass Ⅴ，多数の上皮性悪性細胞と思われる異型細胞を認め，既知の胃癌に由来する腫瘍細胞として矛盾しない所見であった。第65病日早朝より除脳硬直が出現し，その１時間後に永眠された。

考　　察

妊娠中の胃癌合併は極めて稀であり，日本では欧米の10倍以上の頻度であるが，それでも全妊娠の0.016%であり，胃癌合併妊娠の日本以外からの報告は少ない[1) 2) 3)]。また胃癌合併妊娠は診断時に進行している症例が多く，予後不良の原因となっている[1) 2) 4) 5)]。坂本らが胃癌合併妊娠137例のレビューを報告しており，その中で進行期が判明している124例中118例が進行癌であり，早期胃癌はわずか６例であった。予後が判明している85症例の１年生存率および２年生存率はそれぞれ18.0%および15.1%であった。胃癌に対する外科的切除に関しては不完全切除を含めて45.3%にしか施行できていなかった[5)]。自験例においても，診断時にすでにステージⅣ期であり，外科的切除は不可能であった。1991年の上尾らの胃癌合併妊娠61例のレビュー[4)]では，病理学的に追跡可能であった31例中23例が低分化腺癌であったとあり，本症例でも低分化腺癌であり，予後不良の一因であったと思われた。Jaspers VKらの報告[6)]では特に低分化型の胃癌でERを認めた例が多く，ERを持つ胃癌では妊娠中のエストロゲン増加によって腫瘍の増殖を促進する可能性を指摘されているが，本症例ではERは陰性であった。

胃癌合併妊娠の治療に関しては，産科的側面と消化器科的側面があり，児の安全な生存を担保するためには妊娠期間の延長が望ましく，母体のためには可能な限り早期の胃癌への治療介入が望ましい。妊娠24週未満であれば，児の生命予後を考慮せずに胃癌への治療介入が行われていることが多く，第３三半期に入っている場合には帝王切開または経腟分娩による妊娠終了が行われていることが多かった。その間の週数の場合には治療法選択は難しいが，帝王切開が行われていることが多かった[4) 5)]。本症例では妊娠34週に入っており，胃癌合併が疑われた２日後に帝王切開により妊娠を終了し，術後早期に胃癌に対する治療介入を行っている。

胃癌合併妊娠の症状としては悪心嘔吐，上腹部痛等があるが，これらは胃癌に特異的なものでなく，正常な妊娠経過中にもしばしば経験され，また妊娠中の放射線検査は躊躇われることもあり，発見が遅れる原因となっている[2)]。Lee HJらの報告[7)]では，妊娠中または産後１年以内に胃癌を診断された15例と年齢を一致させた妊娠と関連しない53例の胃癌症例の比較を行っており，診断時にステージⅣであったのは80%と40%，治療的切除が施行できたのは27%と62%，３年生存率は23.3%と52.8%と有意に妊娠関連の胃癌で予後が悪く，胃癌合併妊娠の予後の悪さの原因として妊娠中の発見の遅れを挙げている。本症例の症状は背部痛であり，胃癌の主症状としては典型的ではなく，当初急性膵炎と診断され，血液検査でもアミラーゼ上昇以外に特記すべき異常を認めず，数日は急性膵炎として加療を継続していた。膵炎合併に関しては，症状，診断，治療は非妊時と変わらず，軽症であれば周産期予後は良好とされる[2)]。第４病日の血液検査でd-dimer高値を認め，循環器的精査および膵炎の精査目的にMRIを施行し，初めて胃癌合併が疑われた。

胃癌合併妊娠は稀ではあるが，日本では欧米よりもその頻度は高率であること，比較的早期に発見され根治手術が施行できれば予後は一般の胃癌と同等と考えられ，持続する消化器症状を訴える妊婦においては胃癌合併も疑い，積極的に検査を行うべきである。妊娠中も内視鏡検査により確定診断が可能である[2)]。胃癌合併が診断されれば，妊娠週数も考慮し，他科とも連携して治療を行うことが肝要である。

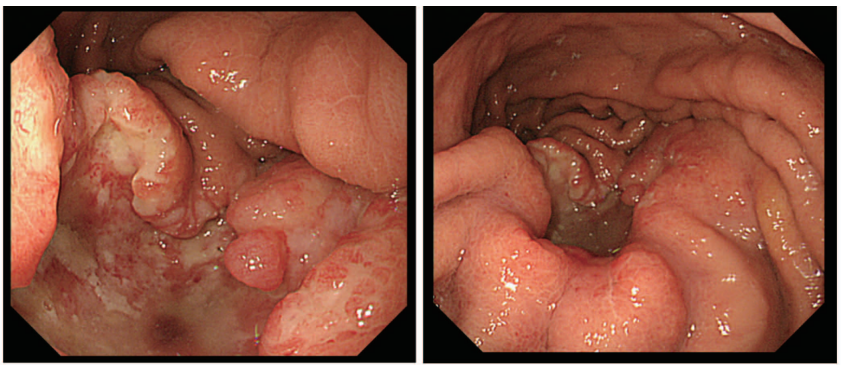


図２　上部消化管内視鏡
胃体下部大弯から前壁に３型・潰瘍浸潤型の進行胃癌を認める

文　献

1）Yoshida M, Matsuda H, Furuya K.: Successful treatment of gastric cancer in pregnancy. Taiwan J Obstet Gynecol 2009, 48(3): 282–285.

2）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，2011，158–159，182–183.

3）Nishie H, Mizushima T, Suzuki Y, Fukusada S, Inoue T, Kachi K, Ozeki T, Anbe K, Iwasaki H, Okumura H, Sano H.: Chemotherapy Treatment of a Pregnant Woman with Progressive Gastric Cancer. Intern Med 2015, 54: 1207–1212.

4）Ueo H, Matsuoka H, Tamura S, Sato K, Tsunematsu Y, Kato T.: Prognosis in Gastric Cancer Associated with Pregnancy. World J. Surg. 1991, 15: 293–298.

5）Sakamoto K, Kanda T, Ohashi M, Kurabayashi T, Serikawa T, Matsunaga M, Hatakeyama K.: Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan: a mini-review. Int J Clin Oncol 2009, 14: 392–396.

6）Jaspers VK, Gillessen A, Quakernack K.: Gastric cancer in pregnancy: Do pregnancy, age or female sex alter the prognosis?: Case reports and review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999, 87(1): 13–22.

7）Lee HJ, Lee IK, Kim JW, Lee KU, Choe KJ, Yang HK.: Clinical Characteristics of Gastric Cancer Associated with Pregnancy. Dig Surg 2009, 26: 31–36.

【連絡先】
岡本　和浩
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：kazuhiro.errore@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.435-441

腟・外陰部原発の悪性黒色腫の２例

澤田　麻里・石川　陽子・小川千加子・山本　暖・早瀬　良二

独立行政法人　国立病院機構　福山医療センター産婦人科

Primary malignant melanomas of the vagina and vulva: two case reports

Mari Sawada・Yoko Ishikawa・Chikako Ogawa・Dan Yamamoto・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology NHO Fukuyama Medical Center

女性器原発の悪性黒色腫は全悪性黒色腫の約３～５％と稀であるが，早期発見が困難で皮膚原発と比べ予後不良である。今回，腟と外陰部の粘膜型の悪性黒色腫の２症例を経験したので報告する。
症例１は58歳，腟入口部に３cm大の黒色の有茎性腫瘤を認め，細胞診と生検で悪性黒色腫と診断した。リンパ節転移や遠隔転移は認めず，根治的外陰部分切除を施行した。臨床進行期ⅡC期で後療法（DAVferon療法）を計６コース行った。術後１年後に右肺転移を認め胸腔鏡下右肺上葉切除を行った。その後再発認めず経過したが，３年後に膵体部に孤立性の転移疑われ放射線治療を行った。症例２は83歳，腟前庭粘膜面に２cm大の赤色肉芽様の腫瘤を認め，生検と免疫染色で無色素性悪性黒色腫と診断した。外陰部分切除を施行し，臨床進行期ⅢC期であった。高齢のため後療法は追加しなかったが，術後２ヶ月で多発肺転移，肝転移，リンパ節転移を認め，術後４ヶ月で死亡した。
女性器原発の限局型悪性黒色腫の治療は外科切除が第一選択であるが，局所再発よりも遠隔転移が多く，広汎切除による術後のQOL低下を考慮した術式の選択が必要である。また再発・進行期の治療は約40年間ダカルバジンが主であったが,近年抗PD-１抗体やBRAF阻害剤などの新規治療薬が導入され，今後の予後改善が期待される。

Primary malignant melanomas of the vagina and vulva are very rare and account for 3%-5% of all female melanomas. The prognosis is extremely poor because early diagnosis is difficult compared with other cutaneous melanomas.
Case 1: A 58-year-old woman presented with a black 3-cm tumor in her vagina that a biopsy confirmed as malignant melanoma. The stage IIc tumor was locally excised, and she then underwent chemotherapy with DAVferon. One year after surgery, a small metastatic lung tumor was treated by right lung lobectomy using video-assisted thoracoscopy. However, 3 years later, she received radiation therapy for pancreatic metastasis.
Case 2: An 83-year-old woman presented with a 2-cm tumor in her vulva, which was diagnosed as amelanotic melanoma, confirmed by immunohistochemistry. After local vulvectomy of this stage IIc tumor, she did not undergo postoperative chemotherapy. Two months later, lung, liver and lymph node metastases occurred, and she died 4 months after the initial surgery.
Malignant melanoma is usually surgically excised, but the method of the operation should be considered for the risks of radical vulvectomy and frequency of distant metastasis. Recent development of new medical therapies for advanced and recurrent case could improve the survival rates of malignant melanoma.

キーワード：腟･外陰部悪性黒色腫，無色素性悪性黒色腫，DAVferon療法
Key words：malignant melanoma of the vagina and vulva, amelanotic melanoma, DAVferon

はじめに

女性器原発の悪性黒色腫は早期発見が困難な部位で特に粘膜型の場合，通常の皮膚の悪性黒色腫と比較して非常に予後不良である。治療は外科切除が第一であるが，外陰部や骨盤内臓器の広汎切除は術後のQOL低下が懸念される。また再発も遠隔転移が多いことから原発部位や進展リスクを考慮して術式を検討する必要がある。

症　　例

＜症例１＞　腟悪性黒色腫
58歳４経産
主訴：外陰部腫瘤
既往歴：なし
身体所見：152cm　51.8kg
現病歴：約１ヶ月前に山で農作業時に外陰部を打撲した。その後外陰部腫瘤を自覚して近医を受診し，精査加療目的に紹介となった。
経過：内診で外陰部に血腫などは認めず，腟入口部の

腟壁１時方向から発育する径３cmの黒色の有茎性腫瘤を認めた。腫瘍は一部潰瘍を認め易出血性であった。腫瘤の茎部は通常の粘膜色で，約１cm程認めた（図１）。腫瘍表面の擦過細胞診では，核腫大とメラニン様物質をもつ異型細胞が認められた。組織診でもメラニン顆粒をもつ異型細胞がシート状に増殖しており悪性黒色腫と診断された（図２）。腫瘍マーカーはSCC：1.2ng/ml，CA125：4.9U/ml，CEA：2.4ng/mlと異常を認めなかった。

骨盤MRI（図３）：腟下部から外陰に突出する径22×30mm大の腫瘤を認め，T1WIとT2WIでともに軽度高信号であった。拡散強調像では著明な高信号で，また比較的均一な造影効果を認めた。リンパ節転移は認めなかった。

PET-CT（図３）：遠隔転移は認めなかった。

手術は下部尿道や腟，子宮全摘を含めた広汎外陰切除も検討したが，腫瘍サイズからは予後不良な可能性が高くQOL低下が危惧されること，また茎部は通常粘膜色であり断端距離が十分に確保できると総合的に判断して根治的腟･外陰部分切除の方向とした。腫瘍との断端は２cm以上確保できた。切除部は縫合を行い，植皮などを行う必要はなかった（図４）。病理結果は結節型の悪性黒色腫でtumor thicknessは９mmであった。茎部には表皮内にmelanomaの細胞がみられたが，連続して切除した断端部位には腫瘍細胞は認めず，脈管侵襲も認めなかった。AJCC/UICC（2002年）病期分類で臨床進行期ⅡC期（pT4ｂNXM0）と診断し，後療法として術後６日目からDAVferon療法（DITC/ACNU/VCRの３剤併用化学療法＋インターフェロンβの術創部への局注）を開始し，計６コースを順調に実施できた。その後のフォローでは再発や転移は認められなかったが，初回治療から１年後のCTで右肺上葉に５mmの結節を認め，１ヶ月後に８mmと増大傾向にあり，またPET-CT で同部にSUVmax=1.24の集積を認め肺転移が疑われた（図５）。その他に遠隔転移は認めず，単発の肺転移疑いであったこと，また化学療法の有効性が低いことから外科切除の方針として，胸腔

図１　腟入口部から茎（矢印）を伴って発生

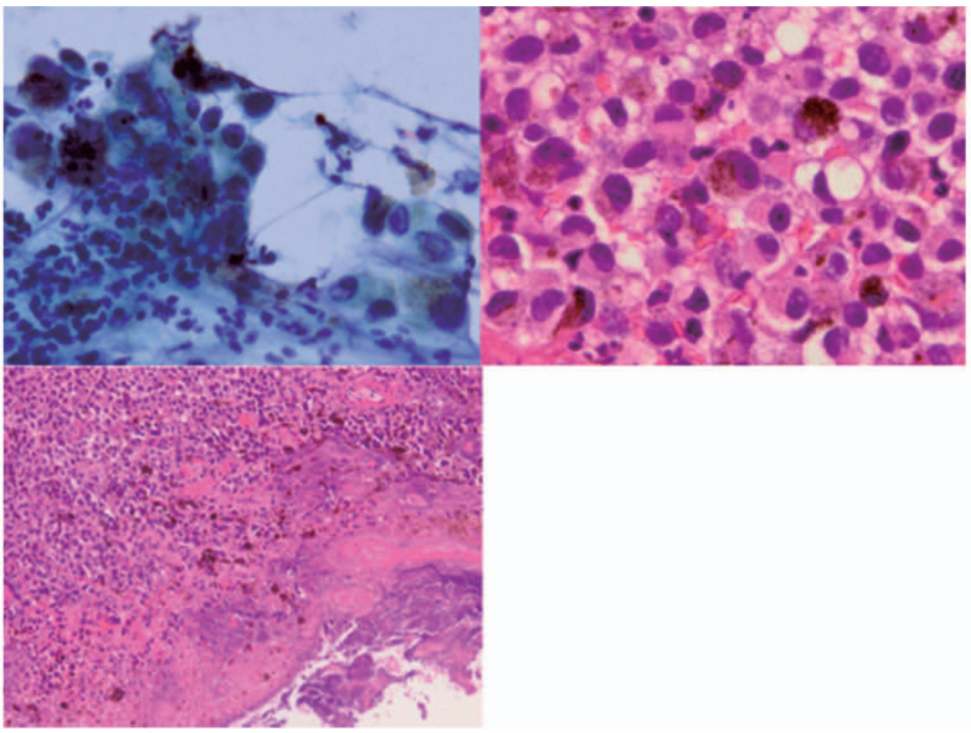


図２　（左上）細胞診　（左下）生検組織　H.E.弱拡大　（右上）H.E.強拡大
茶褐色のメラニン顆粒を認める

鏡下右肺上葉切除術を行った。病理結果は異型の強い小型～中型の上皮様細胞が胞巣状パターンを呈して増殖し，メラニンを有する細胞も認められ，腫瘍細胞はS-100蛋白とHMB45陽性であり，膣原発の悪性黒色腫の遠隔転移と診断した。断端は陰性で，リンパ節転移は認めなかった。その後は再発を認めなかったが，３年目のフォローのCTで膵体部に孤立性の転移が疑われた。手術療法を勧めたが，セカンドオピニオンの結果，本人と家族の希望で他院での放射線治療を選択された。同転移部位に対してIMRTで計75Gyの放射線治療が行われ，また他院皮膚科で抗PD-1抗体を使用し，フォロー中である。

＜症例２＞　外陰（膣前庭）悪性黒色腫

83歳　３経産

主訴：不正出血

既往歴：18歳　虫垂炎，50歳　左大腿骨頸部骨折，B型肝炎，高血圧症

現病歴：パーキンソン症候群のため施設入所中であるが，２ヶ月前から尿取りパッドに少量不正出血を認め近医受診した。泌尿器科検査は特に問題なく単純CTでも異常を認めず，婦人科疾患の疑いで精査加療目的に当科紹介となった。

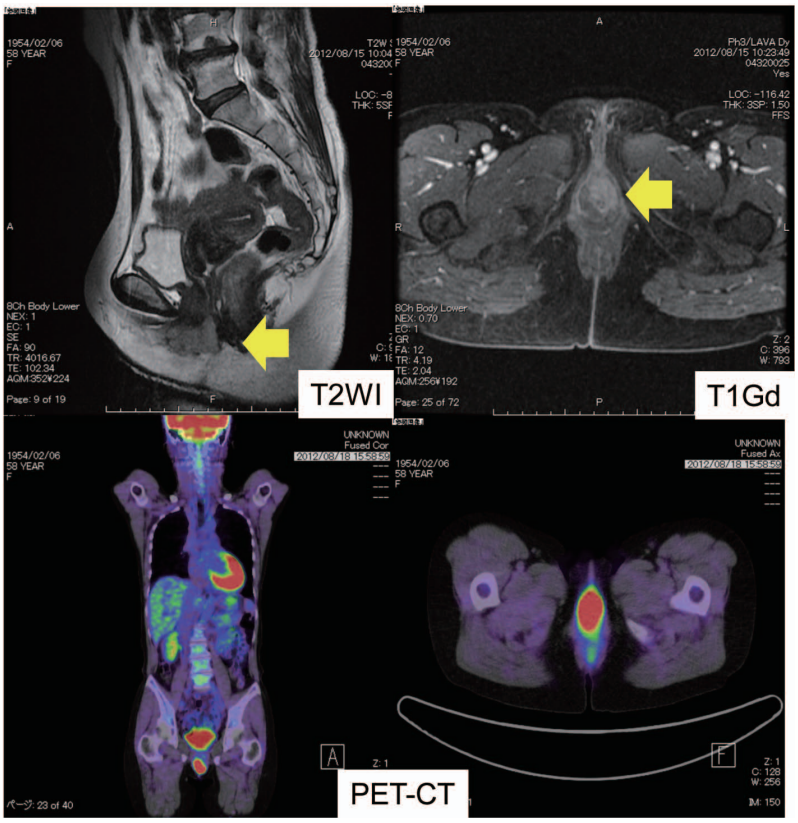


図３　骨盤造影MRIとPET-CT

図４　上：術中写真（糸は茎部の両側にかけてある）　下：摘出物

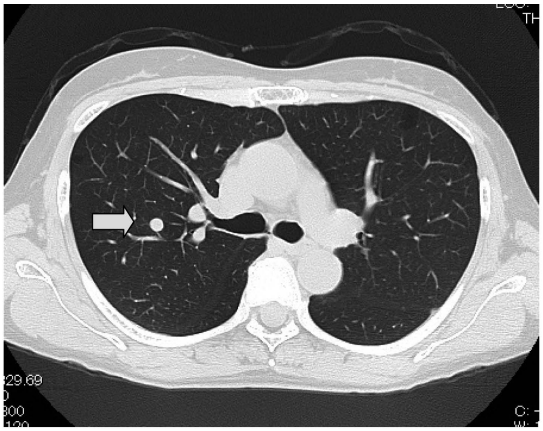


図５　胸部CT：右肺上葉に小結節を認める

経過：腟前庭部の陰核と尿道口の中央の粘膜から発生する２cm大の有茎性腫瘤を認めた。腫瘍は一部褐色で肉芽様で柔らかく，一部表面は潰瘍化していて出血性であった（図６）。外陰癌などを疑い細胞診と組織診を施行した。擦過細胞診では異型細胞を認め，組織診では大型核を持ちN/C比が高い細胞がシート状に増殖し，メラニン顆粒は認めなかったがS-100蛋白，HMB45は陽性でcytokeratin，CD3，CD20などが陰性であったため，無色素性の悪性黒色腫と診断された（図７）。腫瘍マーカーは異常を認めなかった。

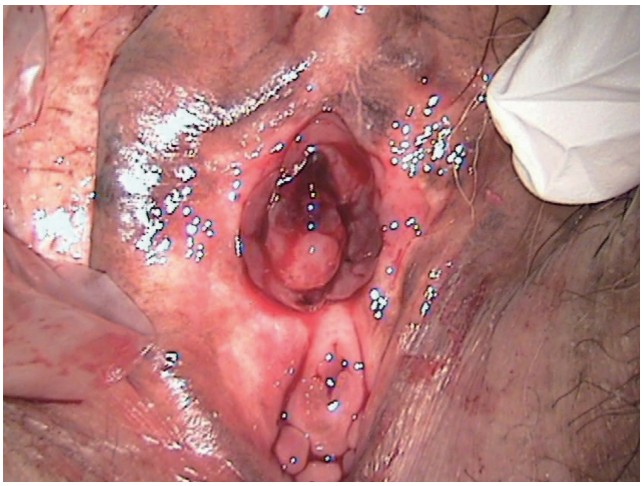


図６　腟前庭の陰核と腟のちょうど中央あたりに腫瘤を認める

造影MRI：外陰部にT2WIにて高信号で造影効果のある腫瘤を認めたが，リンパ節腫大は認めなかった。

PET-CT：外陰部に限局性の高集積を認め，SUV-max7.1であった。

年齢や広汎外陰切除によるQOL低下のリスクを考慮して外陰部分切除の方針とした。切除直前には腫瘍は約３cm大と増大していた。腫瘍の茎は幅広く付着しており，断端距離は２cmで切除を行ったが，腫瘍下端は尿道口上縁ぎりぎりでの切除となり一部７mm程度の断端距離となった（図８）。術中に８時方向の内陰部動静脈部位から強出血を認め止血を要し，外陰部は単結紮縫合で会陰形成を行った。病理診断は結節型の悪性黒色腫でtumor thicknessは12mmであった。異型メラノサイトの充実性増殖を認め，切除断端深部（腫瘍から２cmの部位）にin transit転移を認めて同部の断端は陽性であった。脈管侵襲は認めなかった。病期分類で進行期ⅢC期（pT4bN2cM0）の診断であったが，高齢のため後療法は行わず外来で経過観察となった。外陰部分切除の治癒は非常に良好であったが，術後約２ヶ月の時に尿道口に尿道カルンケルに類似した小さなポリープ病変を認めた（図９）。さらに１ヶ月後のフォローで同ポリープは1.5cm大に増大しており，断端距離１cmでサージトロンを用いて切除を行った。病理では

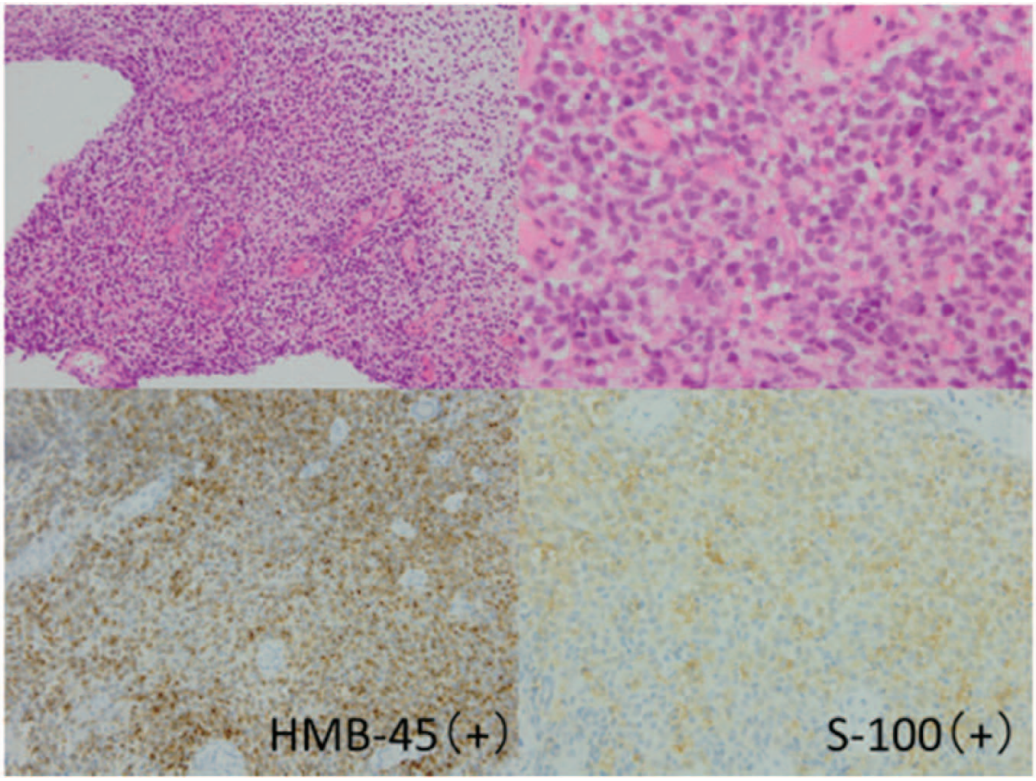


図７　（左上）生検組織 H.E.弱拡大　（右上）H.E.強拡大
（左下）HMB-45免疫染色　弱拡大　（右下）S-100免疫染色　強拡大
症例１と異なりメラニン顆粒は認めない

無色素性の悪性黒色腫の転移として矛盾しないとの結果であった。また同日のCTで両肺に多発肺転移と多発肝転移，後腹膜転移と両側鼠径リンパ節腫大を認めた。高齢であること，また非常に急速に進行していることで家族と相談した結果，緩和療法の方向となりその２ヶ月半後に死亡した。

考　　察

悪性黒色腫は表皮基底層に存在するメラノサイトの悪性化により生じる悪性腫瘍である。日本人の罹患率は1.5人/10万人で国内患者数は約4000人と稀な病気であるが，2013年度の死亡数は604人と皮膚悪性腫瘍における死亡数の約65％を占める[1]。発生部位は足が最も多く，手，体幹，頭頸部などに認められるが，約９％は鼻，口，消化管，膣などの粘膜発生であり，１％は脈絡膜に発生する[2]。女性器の悪性黒色腫は50-60歳台に多く，全悪性黒色腫の約３～５％で外陰部原発は2.3%（大陰唇に好発），膣原発は0.3%と稀である[3]。2013年に改訂された皮膚悪性腫瘍ガイドライン第２版[4]において，American Joint Committee of Cancer（AJCC）2002の病期分類を使用し，原発巣に関しては広がりではなく組織学的浸潤の深さ，潰瘍形成の有無でT分類がされている。予後因子としてtumor thicknessと潰瘍の有無が生存率に関与する。2014年の本邦の統計で約61％は原発巣にとどまる限局型であるが，５年生存率はⅠ期では96%，Ⅱ期78%，Ⅲ期54%，Ⅳ期22%と進行例では不良である[2]。1993年の報告になるが，特に粘膜原発の悪性黒色腫は非常に予後不良とされており，Ⅰ期の５年生存率は皮膚原発の81％に対して，外陰部原発では47%，膣原発では18%と極めて低かった[3]。再発転移形式で最も多いのは遠隔転移の51%，次いでリンパ節の29%，in transit転移（原発部位から２cmを超えて所属リンパ節領域との間の皮膚，皮下組織に肉眼的または顕微鏡的に確認される非連続性病巣）の13%，局所再発の７％であり，再発転移までの期間はその半数が12ヶ月以内に起きていた[2]。

診断は通常は黒色調の病変であり肉眼所見で疑うことが可能であるが，約15%を占めている無色素性悪性黒色腫の場合には生検が必要である。以前は部分生検を行うことでメラノーマ細胞が深部におしこまれて，リンパ節転移や遠隔転移を生じる危険性が高まることが懸念されていたが，全切除生検と局所生検で死亡率[5]や再発率，センチネルリンパ節の転移陽性率に有意差が認められなかった。一方，頭頸部原発の場合には部分生検をしたことで生存率を低下させたとする報告[6]もみられることから注意が必要であるが，ガイドラインでは全切除生検が不可能な場合に部分生検を実施してもいいとされている。症例１でも生検の影響で直後に遠隔転移などを

図８　外陰部分切除した摘出組織

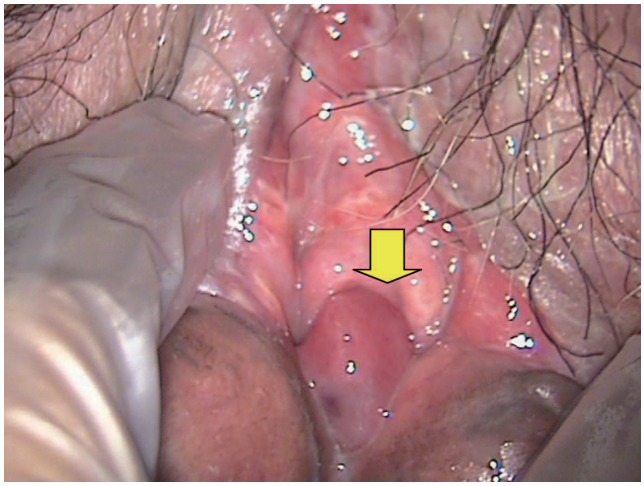


図９　尿道口に再発腫瘤を認めた

表１　DAVferon療法レジュメ

後療法：DAVferon療法　6コース(4週おき)

	day1	day2	day3	day4	day5
DTIC　80－140mg/m2/日	↓	↓	↓	↓	↓
ACNU　50－80mg/m2/日	↓				
VCR　50－80mg/m2/日	↓				
IFN-β　300万単位 創部局注	↓	↓	↓	↓	↓

起こすことはなかった。特に症例２のような無色素性悪性黒色腫では生検により，未分化扁平上皮癌，Paget病，肉腫などとの鑑別が可能となる[7]。その他，悪性黒色腫とoverdiagnosisされる傾向があるSpitz nevusなど良性メラノサイト系病変があることも診断を困難としており，免疫染色としてS-100蛋白，HMB45，melan-A/MART-1など，また色素性母斑との鑑別にはp53やKi-67等も利用されていて[8]，本例でも有用であった。

治療は外科切除が第一であるが，女性器原発の場合には局所の広汎切除は慎重に検討する必要がある。2015年外陰がん･腟がんガイドライン[9]では，切除断端距離は上皮内病変では３−５mm，tumor thicknessが２mm以下なら１cm程度，２mmを超える場合も２cmまでとされていて，根治的外陰部分切除が可能で，広汎切除については生命予後を改善せず，尿道口や肛門周囲などでは術後のQOLに配慮した切除範囲にとどめるとされている。腟悪性黒色腫で骨盤除臓術を行ったほうが局所病巣切除+術後放射線治療に比べて５ヶ月OSが長いという報告[10]や，尿道に近接する腟悪性黒色腫に対して子宮膀胱腟全摘，骨盤リンパ節郭清，回腸導管造設を行い３年無病生存している報告もある[11]。しかし，追加手術で下部尿道を含めて切除し断端陰性となったが遠隔転移を発症し６ヶ月で死亡した腟悪性黒色腫の報告もあり[12]，予後については遠隔転移の有無が大きい。本例では症例１では断端となる茎の部位は表皮内メラノーマの診断で，１年後に肺に遠隔転移を発症し，また３年後に膵体尾部に遠隔転移をしていたが，局所再発は認めておらず根治的外陰部分切除の適応であったと考える。症例２では手術標本で２cm離れた断端深部にin-transit転移を認め，術後２ヶ月で多発遠隔転移をきたし急激な経過であった。このように初回治療で深部間質への浸潤があるような場合は急速に進展することが予想されており，尿道などを含めて広汎切除をしていた場合には終末期のQOLはかなり低下していたと思われる。やはり局所再発よりも遠隔転移が多いという悪性黒色腫の特徴を考慮すると初回治療は根治的部分切除を行う方針でよく，多臓器合併切除を伴う広汎手術は積極的には推奨できないと思われる。リンパ節については，系統的リンパ節郭清の生命予後的意義は不明とされている[9]。皮膚の場合は，原発巣の厚さが１〜４mmの場合センチネルリンパ節生検を実施することが推奨されるが，４mmよりも厚い場合にはすでに潜在的転移をきたしている可能性が高いという報告や，センチネルリンパ節転移がない症例では予後がいいとする報告もあり有効性については結論がでていない[4]。本例では術前にリンパ節腫大は認めなかったが，明らかに原発巣の厚さは４mmを超えており，センチネルリンパ節生検や予防的リンパ節郭清は行わなかった。また，術後の後療法としてDAVFeron療法は悪性黒色腫の生存率を改善する可能性があることから本邦では頻用されており（推奨度はC1〜2），症例１でも後療法として使用した。投与方法は表１に示す。症例１でIFN-βの局所注射を繰り返した腟入口部は発赤を強く認めたが，痛みなどの症状はなく，骨髄抑制を含めてそれ以外に大きな副作用は認めなかった。

再発治療については，薬物療法はあまり効果が期待できず，ガイドラインでは可能なら病巣切除をすることが推奨されている。完全切除が必要であるが，原発巣切除時のような切除断端距離をとる必要はないといわれている。皮膚，リンパ節，消化管に遠隔転移を生じた場合の生存期間中央値は12.5ヶ月，５年生存率14％で，同様に肺では8.3ヶ月，４％で肝臓･脳･骨では4.4ヶ月，３％と報告されている[13]。遠隔転移が単発または数個でも比較的侵襲の少ない手術で摘出できれば，症例１のように生存期間の延長が期待できると思われる。その他に予後良好な因子として，所属リンパ節転移が先行しない遠隔転移であること，初回治療からの転移巣出現までの期間が長いこと，切除対象病巣の増大が緩徐であること，術前のLDHが低値であることが挙げられており[4]，症例１ではすべて該当していた。

薬物療法は，進行例や手術不能例には多剤併用療法より副作用の点からDTIC単剤療法が勧められているが，奏効率は20％，完全奏効率５−10%長期完全奏効率は２％以下と十分なものではない[4]。近年の悪性黒色腫のトピックとして，分子標的治療薬の開発が進み，臨床に導入されてきた。CTLA-4抗体のipilimumabやBRAF阻害剤のvemurafenibは2011年にFDAで承認され，30年ぶりに大幅に生存率を延長する薬剤としてNCCN Guidelines 2015の進行期悪性黒色腫で推奨レジメとなっている。その他にKIT阻害剤やMEK阻害剤などの新たな薬剤の開発も進んでいる。日本で開発された抗PD-1抗体のnivloumab（オプジーボ注）は根治切除不能な悪性黒色腫の適応で2014年７月から使用可能となった。作用機序はPD-1とPD-1リガンド（PD-L1およびPD-L2）との結合を阻害することで，抗原特異的T細胞を回復・活性化させ抗腫瘍効果を示す。DTICによる化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ/Ⅳ期または再発の悪性黒色腫患者35例に行った国内第Ⅱ相試験では奏効率22.9%，全生存期間中央値473日と有効であった[14]。また著効例には持続的な抗腫瘍効果を認めていることも特徴である。副作用には間質性肺炎や肝機能障害，その他内分泌障害（甲状腺関連），皮膚障害など特有のものがあり注意が必要である。またBRAF阻害剤のvemurafenib（ゼルボラフ錠）も続いて2014年12月に承認された。BRAF V600遺伝子変異陽性頻度は日本人では約40％でこれを有する場合に適応になる[15]。耐性を生じやすいことや，副作用として約20％に有棘細胞癌などの二次性悪性腫瘍

などのリスクもあるため，多剤との併用療法など様々な研究もすすんでいる[15]。このような新規薬剤が導入されることで治療の選択肢が増え，進行期･再発悪性黒色腫の予後改善が期待されている。

結　　論

膣と外陰部の粘膜原発の女性器悪性黒色腫の２例を経験した。無色素性悪性黒色腫には免疫染色が有用であった。女性器原発の場合は広汎手術によるQOLの低下と腫瘍の進展リスクを考慮した治療方針の選択が必要である。今後は新規薬剤の導入により，進行期悪性黒色腫の予後改善も望まれる。

文　　献

1）公益財団法人　がん研究振興財団：がんの統計‘14.
2）藤澤康弘，藤本学：悪性黒色腫全国統計調査：2005～2013年度の集計結果．Skin Cancer，2014，29．189-194.
3）Ragnarsson-Olding B, Johansson H, Rutqvist LE, Ringborg U.: Malignant melanoma of the vulva and vagina. Trends in incidence, age distribution, and long-term survival among 245 consecutive cases in Sweden 1960-1984. CANCER, 1993, 71: 1893-1897.
4）皮膚科悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会：皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン第２版．日皮会誌，2015，125：5-34.
5）Lederman JS, Sober AJ.: Does biopsy type influence survival in clinical stage I cutaneous melanoma?. J Am Acad Dermatol, 1985, 13: 983-987.
6）Austin JR, Byers RM, Brown WD, Wolf P.: Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanomna of the head and neck. Head and Neck, 1996, 18: 107-117.
7）Oguri H, Izumiya C, Maeda N, Fukaya T, Moriki T.: A primary amelanotic melanoma of the vagina, diagnosed by immunohistochemical staining with HMB-45, which recurred as a pigmented melanoma. J Clin Pathol, 2004, 57: 986-988.
8）診断に役立つ免疫組織化学．臨床と病理，2007，25：187-149.
9）日本婦人科腫瘍学会：外陰がん･膣がん治療ガイドライン2015年版．金原出版．95-98.
10）Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, Soliman PT, Eifel PJ, Levenback CF, Ramirez PT.: Primary malignant melanoma of the vagina. Obstet Gynecol., 2010, 116: 1358-1365.
11）若橋宣，白川得朗，中川江里子，植野さやか，連美穂，金山清二，山田隆，須藤保，山口聡，藤原潔，西村隆一郎，高井利浩，村田洋三，佐久間淑子，大林千穂：子宮頸部，膣，外陰原発の悪性黒色腫６例の臨床的検討．産婦の進歩，63，3：329-331.
12）高木偉博，谷口美咲，三森麻子，佐々木徹，西洋考，寺内文敏，井坂惠一，永井毅：膣悪性黒色腫の一例．関東産婦誌，2011，48：515-523.
13）Barth A, Wanek LA, Morton DL.: Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. J Am Coll Surg, 1995, 181: 193-201.
14）高井信治，大山行也，吉田隆雄：抗PD-1抗体治療からみたがん免疫治療の展望と課題．BIO Clinca，2015，30：50-56.
15）船越建：悪性黒色腫に対する分子標的治療，そして細胞療法．BIO CInica，2015，30：46-49.

【連絡先】
澤田　麻里
独立行政法人国立病院機構福山医療センター産婦人科
〒720-8520　広島県福山市沖野上町４丁目17-18
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：aqua0311marine@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.443-447

再発卵巣癌に対する手術療法の検討

髙畑　敬之[1)]・小西　晴久[2)]・楠本　真也[3)]・大亀　真一[1)]
小松　正明[1)]・白山　裕子[1)]・横山　隆[1)]・竹原　和宏[1)]

1）独立行政法人国立病院機構　四国がんセンター　婦人科
2）広島大学病院医歯薬保健学研究院　産科婦人科
3）県立広島病院　産科婦人科

Evaluation of secondary debulking surgery for recurrent epithelial ovarian cancer

Hiroyuki Takabatake [1)]・Haruhisa Konishi [2)]・Shinya Kusumoto [3)]・Shinichi Okame [1)]
Masaaki Komatsu [1)]・Yuko Shiroyama [1)]・Takashi Yokoyama [1)]・Kazuhiro Takehara [1)]

1）Department of Gynecologic Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
3）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital

【目的】再発卵巣癌に対する治療として，主に化学療法が行われているが，根治性に乏しい。最近，再発病変に対する腫瘍減量手術の有効性が注目されている。今回，再発卵巣癌に対する腫瘍減量手術の有用性について検討した。
【方法】初回治療が1999-2010年に実施された上皮性卵巣癌の再発例で，腫瘍減量手術が実施された11例（以下，手術群）について，再発後の経過を後方視的に検討した。手術適応については症例ごとに主治医が判断した。予後の比較対象は，同時期の初回のプラチナ製剤感受性再発の化学療法治療例20例（以下，化療群）とした。
【結果】手術群の再発時の年齢は47-80歳（中央値56歳），臨床進行期はⅠ期２例，Ⅱ期２例，Ⅲ期７例であった。再発までの無治療期間（treatment free interval: TFI）は中央値１-49か月（中央値19か月）であった。腫瘍減量手術の完遂度は残存病変なしが９例，残存病変１cm以下が２例であった。一方，化療群の再発時の年齢は41-76歳（中央値59歳），臨床進行期はⅠ期１例，Ⅱ期２例，Ⅲ期16例，Ⅳ期１例であった。再発までのTFIは中央値６-45か月（中央値17か月）であった。それぞれの再発からの生存期間の中央値は，手術群は58か月，化療群は36か月で，手術群で有意に延長を認めた（P=0.010）。手術群と加療群のTFIの中央値はそれぞれ34か月と6.8か月であった。
【結論】卵巣癌再発例に対する腫瘍減量手術は，TFIを延長でき，さらに完全摘出ができれば延命が期待できる可能性が考えられた。

Objective: Recurrent ovarian cancer is mainly treated with chemotherapy, but results remain insufficient. Recently, the effect of cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer has been reported. We evaluated the effect of secondary debulking surgery.
Materials and Methods: We investigated 11 patients who underwent secondary debulking surgery for recurrent ovarian cancer (surgery group). They were retrospectively compared with 20 patients who underwent chemotherapy for platinum-sensitive recurrent ovarian cancer (chemotherapy group).
Results: The patients ranged in age from 44 to 76 years, and first-line treatment had been carried out between 1999 and 2010. The median treatment-free interval was 19-49 months. Complete resection of visible tumors was achieved in nine patients, and residual tumors, with widest diameter of 1 cm or less, were found in two patients. The median survival duration after recurrence was 36.4 months (range, 6.2-93.6 months) in the chemotherapy group and 58 months (range, 6.1-112 months) in the surgery group (p = 0.010). The treatment-free survival after main treatment for recurrent ovarian cancer (secondary debulking surgery group or chemotherapy) was 6.8 months (range, 0.7-53 months) in the chemotherapy group and 34.5 months (range, 5.0-65.3 months) in the surgery group (p = 0.003).
Conclusion: Secondary debulking surgery may prolong the treatment-free survival in recurrent ovarian cancer and may prolong the overall survival if complete surgery is performed.

キーワード：再発卵巣癌，腫瘍減量手術
Key words：recurrent ovarian cancer, secondary debulking surgery

緒　言

卵巣癌に対する初回療法は，手術療法と化学療法を組み合わせた治療が標準治療となっており，治療法の進歩と共に進行卵巣癌の５年生存率は改善している[1)]。しかし，50％以上の卵巣癌は５年以内に再発し，とりわけ進行癌では２年以内に約55％，５年以内に70％以上が再発し[2)]，現在のところ再発卵巣癌に対しては，化学療法が主な治療法とされている。プラチナ製剤を用いた治療終了後から再発治療開始までの期間（platinum free interval）と化学療法の奏効率が相関し，６か月未満の再発はプラチナ製剤抵抗性，６か月以上の再発はプラチナ製剤感受性として，治療方針を決定することが示されている[3,4)]。しかし，奏効期間は初回化学療法の奏効期間を超えることはなく[5)]，プラチナ製剤感受性の上皮性卵巣癌の再発に対して，プラチナ製剤とパクリタキセルを用いて化学療法を行う場合，平均生存期間は29か月であったとの報告もある[6)]。このように卵巣癌の長期予後は依然として不良であり，再発卵巣癌に対するより有効な治療法の検討が，卵巣癌の生存期間の延長のために必要である。

近年，予後改善を目指して，再発病変に対する腫瘍減量手術（secondary debulking surgery，以下SDS）が検討されている[7-10)]。今回，再発卵巣癌に対する手術療法の有用性について検討した。

研究方法

当院において1999年から2010年に初回治療を実施された上皮性卵巣癌で，再発後の治療としてSDSが実施された11例（以下，手術群）について，再発後の経過を後方視的に検討した。手術適応については症例ごとに主治医が判断した。治療の有用性を評価するために，対象として同時期のプラチナ感受性再発後の初回化学療法治療例20例（以下，化療群）と比較した。

研究成績

手術群の再発時の年齢は47-80歳（中央値56歳），臨床進行期はⅠ期２例，Ⅱ期２例，Ⅲ期７例で，組織型は漿液性腺癌４例，類内膜腺癌３例，明細胞腺癌１例，粘液性腺癌１例，混合型２例であった。再発までのTreatment-free interval（TFI）は中央値１-49か月（中央値19か月）で，プラチナ製剤感受性症例９例，プラチナ製剤抵抗性症例２例であった（表１）。再発部位は腹腔内10例，リンパ節１例で再発個数は１個９例，２個２例であった。最大腫瘍径は中央値19-130mm（中央値36mm）であった（表２）。９例でSDSの前に化学療法が行われていた。SDSの完遂度は残存病変なしが９例，残存腫瘍径１cm以下が２例であった（表３）。SDSの手術時間は中央68-312分（中央値155分），出血量は10-1345g（中央値280g）で，輸血を要した症例が３例であった（表３）。プラチナ製剤抵抗性症例のうち，１例は横隔膜転移の再発に対して，プラチナ製剤を含む化学療法を行うも，病変の増大を認め当科紹介となった例であり，SDSを施行し腫瘍の完全切除を行った。もう１例は，初回治療終了後５か月で腹腔内再発を認めた例であり，SDSで腫瘍の完全切除を行った。SDS後に化学療法が行われたのは１例であった。一方，化療群の再発時の年齢は41-76歳（中央値59歳）で，臨床進行期はⅠ期１例，Ⅱ期２例，Ⅲ期16例，Ⅳ期１例で組織型は漿液性腺癌13例，類内膜腺癌１例，明細胞腺癌１例，粘液性腺癌２例，混合型３例であった。再発までのTFIは６-45か月（中央値17か月）であった（表１）。再発部位は腹腔内17例，リンパ節４例，肝臓３例，肺１例で再発個数は１個２例，２個２例，３個以上16例であった。最大腫瘍径は中央値5.5-35mm（中央値17mm）であった（表２）。

表１　患者背景

		手術群（n＝11）	化療群（n＝20）
年齢（歳）		55（44 - 76）	58（42 - 75）
病期	Ⅰ	2	1
	Ⅱ	2	2
	Ⅲ	7	16
	Ⅳ	0	1
組織型			
	漿液性	4	13
	類内膜	3	1
	明細胞	1	1
	粘液性	1	2
	混合型	2	3
TFI（月）		19（1 - 49）	17（6 - 45）
プラチナ製剤感受性	あり	9	20
	なし	2	0

表２　再発所見

		手術群（n＝11）	化療群（n＝20）
最大腫瘍径（mm）		55（44 - 76）	58（42 - 75）
部位（1カ所）	腹腔内のみ	9	2
	リンパ節のみ	0	2
部位（2カ所）	腹腔内のみ	1	1
	リンパ節のみ	1	1
部位（3カ所以上）	腹腔内のみ	0	9
	腹腔内、リンパ節	0	1
	腹腔内、肝臓	0	2
	腹腔内、肺	0	1
	リンパ節、肝臓	0	1

再発からの生存期間は，手術群では6.1-112か月（中央値58.1か月），化療群では6.2 - 93.6か月（中央値36.4か月）で，手術群で予後良好であった（P = 0.010，log-rank test）（図１）。手術群において，再発治療後に再再発の治療を施行するまでの期間（TFI）は5.0-65.3か月（中央値34.5か月）であった。一方で化療群において再発後初のレジメン終了後から，次の化学療法を行うまでの期間は0.7-53.5か月（中央値6.8か月）であった。

考　　案

これまでに再発卵巣癌に対してSDSを施行し，完全摘出の行われた症例で，良好な予後が得られたとの報告があり[7-10]，同時期に化学療法により治療を行った報告と比較して，生存期間の延長を認めている[6, 11-13]。これらの報告は，再発卵巣癌に対して，完全摘出を目標とするSDSを治療戦略の一つとすることで，再発卵巣癌の生存期間を延長できる可能性を示している。

今回の検討でも，手術群で生存期間の有意な延長を認めた。ただし，今回の検討では，再発卵巣癌にSDSを行った症例の治療効果の比較として，同時期の初回のプラチナ製剤感受性再発に対する化学療法と検討している。後方視的検討のため，患者背景や治療選択基準が一定でなく，今回の結果からSDSの方が化学療法よりも優れているという結論にはならないが，再発卵巣癌の中では，予後が良いとされる初回のプラチナ製剤感受性再発に対する標準的な治療群と比較しても，良好な結果であったことは評価できる。また，患者背景は揃ってはいないものの，単一施設で一定期間にSDSを行ったすべての症例を対象にしており，実臨床に沿った検討の中で，有意な結果を認めた点も評価できると考えられる。SDSにより生存期間が延長できる可能性もあり，有用な選択肢として検討すべきと考えられる。

SDS後の予後に関して，Zang et al. はSDS後の予後予測評価の因子として，(1) Progression-free interval（以下PFI）（23.1か月≧ / <23.1か月），(2) 再発時の腹水の有無，(3) 再発病変の数（単発 / 多発），(4) SDS後の残存病変の大きさ（０/ 0.1-1.0cm / １cm以上）を挙げている[14]。これらの因子のうち，最も強く生存期間に関連するのはSDS後の残存腫瘍径であり，残存腫瘍なしの群と，残存腫瘍が0.1-１cmの群，残存腫瘍が１cm以上の群間ではSDS後の生存期間に有意な差が認められている（HR=2.00，P<0.0001）。現在では再発卵巣癌に対するSDSの目標は，残存腫瘍なしの完全摘出を目指す流れになってきている。

一方で，SDSの適応については明確な基準がなく，患者背景や全身状態に加え，完全切除が見込めるかどうかを症例ごとに慎重に検討する必要がある。SDSに関して，ドイツの臨床試験グループのArbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie（AGO）によるDESKTOP OVAR 試験[15] は，後方視的な検討で，完全切除が可能となる３つの予測因子を多変量解析によって抽出した。(1) 再発時のPerformance Status（PS）が０である，(2) 再発時の腹水が500ml未満である，(3) 初回手術時の残存病変がなしである，という３つの条件をすべて満たす症例において手術を行った場合，79%に完全切除術が行われたと報告している。条件をすべて満たすものをAGO score positiveとし，AGO scoreと完全切除との関連が示された。この結果をふまえて，前向き試験であるDESKTOP Ⅱ試験[16] が行われ，AGO score positive群のうち，SDSが行われた群の76%において完全切除が行われ，AGO scoreの妥当性が示された。現在，DESKTOP Ⅲ試験として，AGO score positiveの再発卵巣癌に対して，患者背景をそろえて，SDS施行群と非施行群に振り分けてSDSの有用性を評価する，前向きの臨床試験が展開されている。

今回SDSを行った11例のうちAGO score positiveであるものは６例であり，その全例で完全切除が可能であった。一方，４例はAGO score negativeであったが，その

表３　SDS

		n=11
腸管切除	あり	2
	なし	9
手術時間(分)		155(68-312)
残存腫瘍径(cm)	0	9
	<1cm	2
出血量(g)	<100	2
	100-500	5
	>1000	4
輸血	RBC2単位	1
	RBC4単位	1
	自己血	1

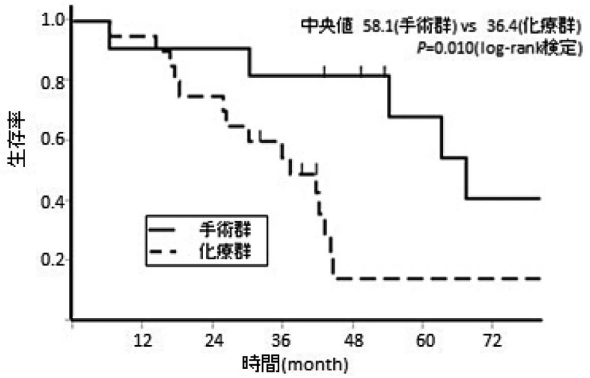


図１　再発後の生存期間

うち２例で完全切除を行うことができた。１例は初回手術の所見が不明でありAGO scoreの評価ができなかったが，完全切除を行うことができた。AGO score negativeである症例の中にも，完全切除の見込める例は存在することを踏まえ，手術適応については様々な要因を考慮して慎重に検討する必要がある。これまでにSDSを考慮すべき条件として，他にもTFIが18か月以上，遠隔転移再発ではない，単発性再発である，PSが０であるとする報告や[17]，TFIが12か月以上，肝転移がない，単発性再発である，腫瘍径が６cm未満であることとする報告[18]などがある。当院でSDSの適応について明確な基準は設けていないが，症例ごとに総合的に手術適応を検討することで，SDSを施行した11例中９例（81.8%）において完全切除を行うことができた。また，その９例における手術後生存期間の中央値は63か月であり，これまでの報告と同様に良好な予後が得られた。

再発卵巣癌の治療は化学療法が主であるが，同時にQOLの維持や症状緩和も重要である。化学療法では再発を繰り返すごとにTFIは短縮するため，副作用を考慮し，交差耐性のない薬剤を選択して治療を継続することは少なくない。今回の検討では，手術群において無治療期間が長い結果であった。化学療法による身体的・精神的な負担と，手術療法による身体的・精神的負担には，それぞれ異なる側面があるため，症例によっては手術療法を治療に組み込むことで，治療効果を損なうことなく，無治療期間を得て，QOLを維持できる可能性が考えられた。

一般的には，プラチナ製剤抵抗性再発の予後は極めて不良であり，SDSの適応はないとされている。今回の検討において，プラチナ製剤抵抗性再発（プラチナ製剤による治療中の増悪）２例に対してSDSを施行し，術後に12か月と９か月の無治療期間を得ることができたが，この２例は，手術を施行しなければ，化学療法を継続する必要があったと考えられる。Zang et al.の検討ではTFIが長いことが，SDS後に良好な予後を得るための因子とされている[14]が，今後は卵巣癌でも分子標的治療薬が使用されるようになり，プラチナ製剤抵抗性再発においても，ADLの維持，無治療期間の確保という目的でSDSの適応を検討すべき症例もあるかもしれない。今後の検討課題としたい。

再発部位は，腸管，肝臓，脾臓，膵臓，横隔膜など，婦人科医が通常扱わない部位も多く，SDSでは他科との連携は欠かせない。本検討でも11例中９例で他科と共同で手術を施行している。手術時間は最長６時間12分，出血量は最多で1345gで３例において輸血を必要とした。また１例において人工肛門造設術を施行した。これまでの報告例においても手術時間の延長や，出血量の増加，輸血を要した症例は本検討と同様に存在した。SDSにおいては，その目的や治療的意義と共に，手術に伴うリスクを十分に説明し，合併症には注意することが必要である。

再発卵巣癌の手術療法の有用性に関する報告があり，手術適応についても検討されているが，今の時点では明確な手術適応は示されておらず，症例ごとに慎重に検討する必要がある。今回の検討からもSDSにおいて完全切除を行うことができれば，生存期間の延長や，無治療期間を延長できる可能性が示された。今後，DESKTOPⅢ試験などにより，再発卵巣癌に対する手術療法の有用性についてのエビデンスが得られることを期待する。

本論文の内容の一部は第36回日本産婦人科手術学会（東京）で発表した。

文　献

1）Trimble EL, Christan MC, Korsay C.: Surgical debulking plus paclitaxel based adjuvant chemotherapy superior to previous ovarian cancer therapies. Oncology 1999, 13: 1068.

2）Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, et al.: Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological cancer. Int J Gynecol Obstet 2006, 95: 161–192.

3）Markman M, Rothman R, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S, Jones W, Almadrones L, Lewis JL Jr.: Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. J Clin Oncol 1991, 9: 389–393.

4）Harries M, Gore M.: Chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease. Lancet Oncol 2002, 3: 537–545.

5）Markman M, Markman J, Webster K, Zanotti K, Kulp B, Peterson G, et al.: Duration of response to second-line. Platinum-based chemotherapy foe ovarian cancer: implications for patient management and clinical trial design. J Clin Oncol 2004, 22: 3120–3125.

6）Parmer MK, Ledmann JA, Colombo N, du Bois A, Delaloye JF, Kristensen GB, Wheeler S, Swart AM, Qian W, Torri V, Floriani I, Jayson G, Lamont A, Torpe C.: Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in woman with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. 2003, Lancet 361: 2099–2106.

7）Jenicke F, Holscher M, Kuhn W, Hugo R, Pache L, Siewent JR, Graef H.: Radical surgical procedure

improves survival time in patients with recurrent ovarian cancer. Cancer 1992, 70: 2129–2136.
8）Eisenkop SM, Friedman RL, Spitos NM.: The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. Cancer 2000, 88: 144–153.
9）Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Yamada M, Matsumoto K, Taketani Y.: Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma. Br J Cancer 2005, 92: 1026–1032.
10）Salani R, Santillan A, Zahurak ML, Giuntoli RL 2nd, Gardner GJ, Armstrong DK, Bristow RE.: Secondary cytoreductive surgery for localized, recurrent epithelial ovarian cancer: analysis of prognostic factors and survival outcome. Cancer 2007, 109: 685–691.
11）Alberts DS, Liu PY, Wilczynski SP, Clouser MC, Lopez AM, Michelin DP, Lanzotti VJ, Markman M.: Randomized trial of pegylated liposomal doxorubicin（PLD）plus carboplatin versus carboplatin in platinumsensitive（PS）patients with recurrent epithelial ovarian or peritoneal carcinoma after failure of initial platinum-based chemotherapy（South-west Oncology Group Protocol S0200）. gynecol Oncol 2008, 108: 90–94.
12）Pfisterer J, Vergote I, Du Bois A, Eisenhauer E.: AGO-OVAR,; NCIC CTG; EORTC GCG.: Combination therapy with gemcitabine and carboplatin in recurrent ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2005, 15: 36–41.
13）Power P, Stuart G, Oza A, Prevencher D, Bently JR, Miller Jr WH, Pouliot JF.: Efficacy of pegylated liposomal doxorubicin（PLD）plus carboplatin in ovarian cancer patients who recur within six to twelve months: a phase Ⅱ study. Gynecol Oncol 2009, 114: 410–414.
14）Zang RY, Harter P, Chi DS, Sehouli J, Jiang R, Trope CG, Ayhan A, Cormio G, Xing Y, Wollschlaeger KM, Braicu EL, Rabbitt CA, Oksefjell H, Tian WJ, Fotopoulou C, Pfisterer J, Bois A, and Berek JS.: Predictors of survival in patients with recurrent ovarian cancer undergoing secondary cytoreductive surgery based on the pooled analysis of an international collaborative cohort. British Journal of Cancer 2011, 105: 890–896.
15）Philipp H, Andreas B, Maik H, Annette H, Alexander B, Sibylle L, Martina G, Jens H, Daniel F, Willibald S, Karsten M, Barbara S, Guenter E, Jacobus P, Kerstin W, Hans-Gerd M, Georg-Peter B, Berno T, and Jalid S, for the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee（AGO OC）the AGO Obarian Cancer Study Group（AGO-OVAR）.: Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie（AGO）DESKTOP OVAR Trial. Annals of Surgical Oncology 2006, 13: 1702–1710.
16）Philipp H, Jalid S, Alexander R, Annette H, Giovanni S, David C, Sven M, Ignace V, Alexander R, Alexander B, Lars H, Martin P, Christian K, Ulrich C, Karl U, Andreas O, Edgar P, Barbara S, Domenica L, and Andreas B.: Prospective Validation Study of a Predictive Score for Operabilility of Recurrent Ovarian Cancer. International Journal of Gynecological Cancer 2011, 21: 289–295.
17）加嶋克則，西野幸治，榎本隆之：再発卵巣癌に対する手術の適応と実際．産婦人科の実際，2014，63：925–931.
18）恩田貴志：再発卵巣癌に対する手術療法．北里医学，2012，42：9–18.

【連絡先】
高畑　敬之
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科
〒791-0280　愛媛県松山市南梅本町甲160番
電話：089-999-1111　FAX：089-999-1100
E-mail：hitakabatake@shikoku-cc.go.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.449-452

卵巣原発カルチノイドの１例

徳毛　敬三・川井紗耶香・大塚由有子・山本　昌彦

公立学校共済組合　中国中央病院　産婦人科

A case of primary ovarian carcinoid

Keizo Tokumo・Sayaka Kawai・Yuko Otsuka・Masahiko Yamamoto

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

カルチノイドは，消化管原発が多く，卵巣原発は全体の約1.3％と稀である。卵巣カルチノイドは，胚細胞腫瘍の卵巣境界悪性腫瘍に分類され，悪性卵巣腫瘍の0.1％以下とされる。また，便秘など特徴的な症状がない場合，術前診断することは極めて困難である。今回，PETとMRIで筋腫と診断され，術後病理組織診断で卵巣カルチノイドと診断された症例を経験したので報告する。
症例は71歳の女性。妊娠歴は４経妊２経産。既往歴は糖尿病，高血圧，脳梗塞。主訴は腹部腫瘤。縦隔腫瘍精査目的に他院でPET施行したところ，骨盤内に11cmの腫瘍が認められた。縦隔腫瘍は大きさ3.2cmでSUVmax13，CTガイド下生検で神経原性腫瘍と診断され経過観察となった。骨盤内腫瘍のSUVmax6.5で子宮筋腫と診断され経過観察となった。その後，骨盤内腫瘍増大したため，X年４月当科紹介となる。MRI施行し，TI強調画像で低信号，T2強調画像で低信号が主体で高信号域がわずかに混在し，PET同様筋腫と診断された。腫瘍マーカーは，CA125：16.6U/ml，CA199：56.8 U/mlであった。閉経後にも関わらず増大傾向にあるため，X年７月開腹手術施行したところ，筋腫ではなく左卵巣腫瘍であった。単純子宮全摘術と両側付属器摘出術を施行した。摘出腫瘍は硬く，重さ970gであった。表面は滑らかで割面は均一な淡黄色であった。術後病理組織は，間質は線維化や硝子化し，異型を示す上皮様細胞が索状，リボン状，管状パターンを示し増殖していた。免疫染色は，Synaptophysin：陽性，ChromograninA：陽性，CD56：陰性，Ki-67：１％以下陽性となり索状卵巣カルチノイドと診断した。術後後療法なしで，外来経過観察中である。

Ovarian carcinoid tumors are rare tumors that account for less than 0.1% of malignant ovarian tumors. They are classified under borderline ovarian tumors of germ cell tumors. Here we report a case of ovarian carcinoid tumor in a patient who was first diagnosed with leiomyoma using medical imaging and then diagnosed with ovarian carcinoid tumor by histopathology after the operation. The patient is a 71-year-old woman (gravida 4, para 2). The chief complaint was abdominal tumor. She underwent positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) at another hospital for detailed examinations for mediastinal tumor and an 11-cm tumor was found in the pelvis. She was diagnosed with leiomyoma and underwent follow-up examinations. The tumor in the pelvis became larger, and she was referred to our department in April [year]. T1-weighted magnetic resonance imaging showed low signal intensity, whereas T2-weighted magnetic resonance imaging showed low signal intensity for the most part with partial high intensity. We diagnosed leiomyoma, which was the same diagnosis as that of PET/CT. Even after menopause, the tumor was getting bigger so we performed abdominal operation in July [year]. The tumor was not leiomyoma but left ovarian tumor. We performed total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. The tumor was 970 g. Histopathology showed that the intercellular cements became fibrotic and hyalinized, atypical epithelial tissue was ribbon-like and tubular, and the tissue was growing. Immunostaining was positive for synaptophysin and chromogranin A, and thus, we diagnosed ovarian carcinoid tumors. She has been receiving follow-up examinations without after treatment.

キーワード：卵巣，カルチノイド
Key words：ovary, carcinoid

緒　　言

卵巣カルチノイドは，胚細胞腫瘍の卵巣境界悪性腫瘍に分類され，悪性卵巣腫瘍の0.1％以下と稀な腫瘍である。今回，画像診断で筋腫と診断し，術後病理組織診断で卵巣カルチノイドと診断された症例を経験したので報告する。

症　　例

71歳女性。妊娠歴は４経妊２経産。既往歴は糖尿病，高血圧，脳梗塞。主訴は腹部腫瘤。
身体所見：身長159cm，体重52.8kg，BMI20.9

現病歴：他院で縦隔腫瘍精査目的にPET（Positron Emission Tomography）施行したところ，骨盤内にも11cmの腫瘍が認められた。縦隔腫瘍は大きさ3.2cmでSUV（Standardized Uptake Value）max13，CTガイド下生検で神経原性腫瘍と診断され経過観察となった。骨盤内腫瘍のSUVmax6.5で子宮筋腫と診断され経過観察となった。その後，骨盤内腫瘍増大傾向となり，X年４月当科紹介となる。

検査所見：腫瘍マーカーは，CA125：16.6U/ml，CA199：56.8 U/mlであった。他院のPET（図１）にて，骨盤内にFDG（fluorodeoxyglucose）の異常集積を認め，SUVmaxは6.5であった。骨盤MRI（図２）にて，子宮の背側に13×10cm大の腫瘤を認めた。T2強調画像で低信号が主体で，高信号が混在していた。造影T1強調画像にて不均一に造影された。PET，MRIともに筋腫の診断であった。

経過：便秘や下痢の症状なし。内診にて子宮の左側方に硬度な腫瘤を触知した。閉経後にも関わらず増大傾向にあるためX年７月開腹手術施行したところ，筋腫ではなく，左卵巣腫瘍であった。肉眼で線維腫を疑い，単純子宮全摘術と両側付属器摘出術を施行した。卵巣腫瘍は硬く，重さ970gであった。表面は滑らかで割面は均一な淡黄色であった（図３）。術後病理組織（図４）は，間質は線維化～硝子化し，異型を示す上皮様細胞が索状，

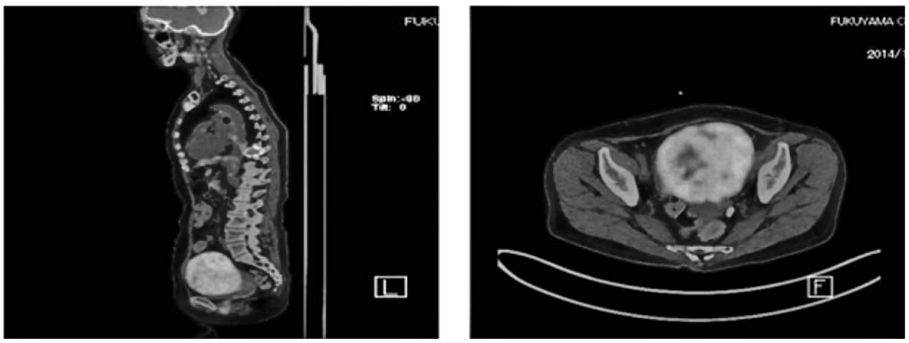


図１　PET
骨盤内にFDGの異常集積　SUVmax6.5

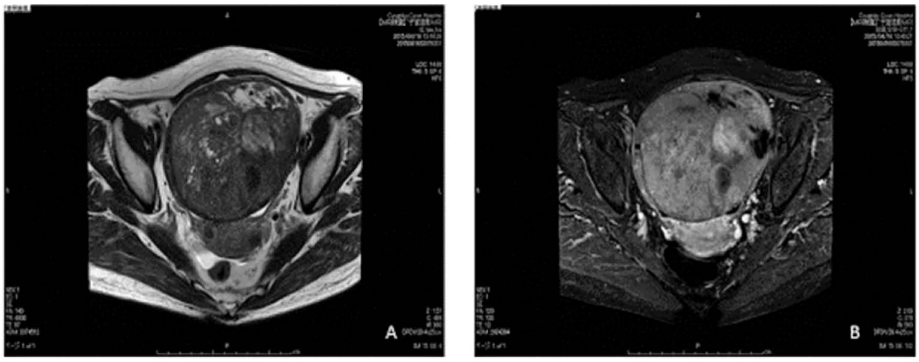


図２　骨盤MRI 骨盤内に13×11cm大の腫瘤
A：T2強調画像低信号が主体で高信号が混在　B：造影T１強調不均一に増強

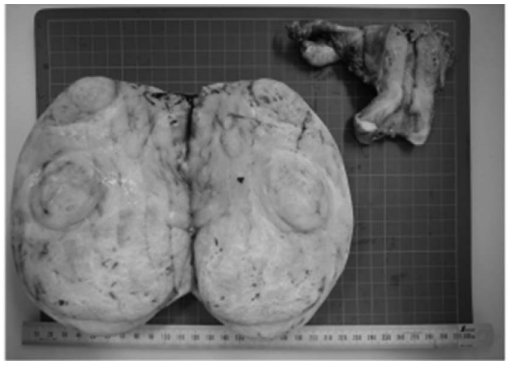


図３　摘出物
重量：970g，割面：均一淡黄色

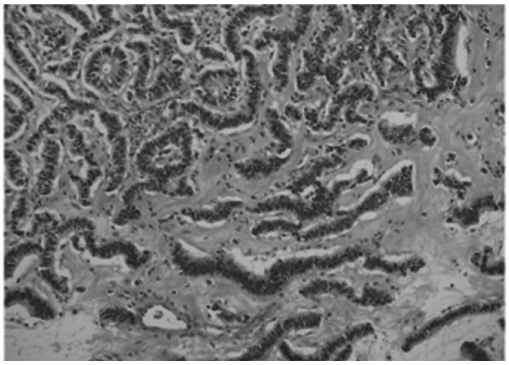


図４　病理組織像（HE染色,×100）
索状，リボン状に増殖した腫瘍細胞

リボン状，管状パターンを示し増殖していた。免疫染色（図５）は，Synaptophysin陽性，ChromograninA陽性，CD56陰性，Ki-67：１％以下に陽性となり卵巣カルチノイドと診断した。核分裂像は認めなかった。術後後療法なしで，外来経過観察中である。術後の消化管検査で異常所見は認めなかった。

考　　案

神経内分泌腫瘍であるカルチノイドは，消化管原発が多く，以前は良性腫瘍と考えられていたが，その後種々の悪性度を示す症例が報告されている。2010年のWHO分類では，腫瘍の分化度を核分裂像数とKi-67指数によって評価することが提示されるようになった。また，神経内分泌腫瘍は，カルチノイド，異型カルチノイド，小細胞癌，神経内分泌大細胞癌といった名称に変わり，悪性度に応じ高分化神経内分泌腫瘍，高分化神経内分泌癌，低分化神経内分泌癌という名称を用いるようになってきている[1)]。

一方，卵巣原発は稀で，便秘あるいは下痢などの特徴的な症状がなければ術前に診断することは困難とされる[2-5)]。卵巣カルチノイドは胚細胞腫瘍の境界悪性に分類されているが，症例数も少なく，術式や後療法に関して確立したものはない。組織学的に，甲状腺腫性カルチノイド，島状カルチノイド，索状カルチノイド，粘液性カルチノイド，混合型の５型に分類される。本邦は甲状腺腫性カルチノイドが最も多く，島状，索状は稀である[6)]。類皮嚢胞腫との合併が多く，合併している場合，索状・甲状腺腫性は予後良好とされる[7)]。免疫染色では，Synoptophysin, NSE, Chromogranin A, CD56, peptide YY, TTF-1などが報告されている。

症状は，島状カルチノイドではセロトニンによる下痢，顔面紅潮，甲状腺腫性・索状カルチノイドではPeptide YYによる便秘や多毛といった特徴的な症状を認めることがあるが，実際には，それほど頻度は高くない[6)]。

画像所見に特徴的なものはなく，術前に卵巣カルチノイドと診断されることはほとんどない。線維腫等との鑑別においてMRIで濃淡領域の混在が報告されている[2)]。また，検索し得た限りではPETを施行した報告もない。術式は，境界悪性腫瘍に準じるが，術前に診断されることがないため，縮小手術や腹腔鏡下手術になった報告[3,4)]もある。

卵巣カルチノイドの初期症例は予後が良いが，進行症例では，術後に化学療法を施行した症例が報告されている。リンパ節転移をきたした卵巣カルチノイドでBEP療法を行った報告[8)]の中で，本邦における卵巣カルチノイド転移６例の検討において，術後にCAP療法やTC療法などの報告あるが，効果は不明であったと述べている。これまでカルチノイドの術後治療は原発臓器の治療方針に準じて行うとされてきたが，近年，消化管の神経内分泌腫瘍では分子標的治療薬の有効性が報告されており，今後卵巣カルチノイドにも期待されている[9)]。

本症例は，核分裂像を認めず，Ki-67は１％以下の陽性であったため，腫瘍の増殖能は低く予後良好と判断したが，縮小手術になってしまったことから，今後も厳重な経過観察が必要と思われた。

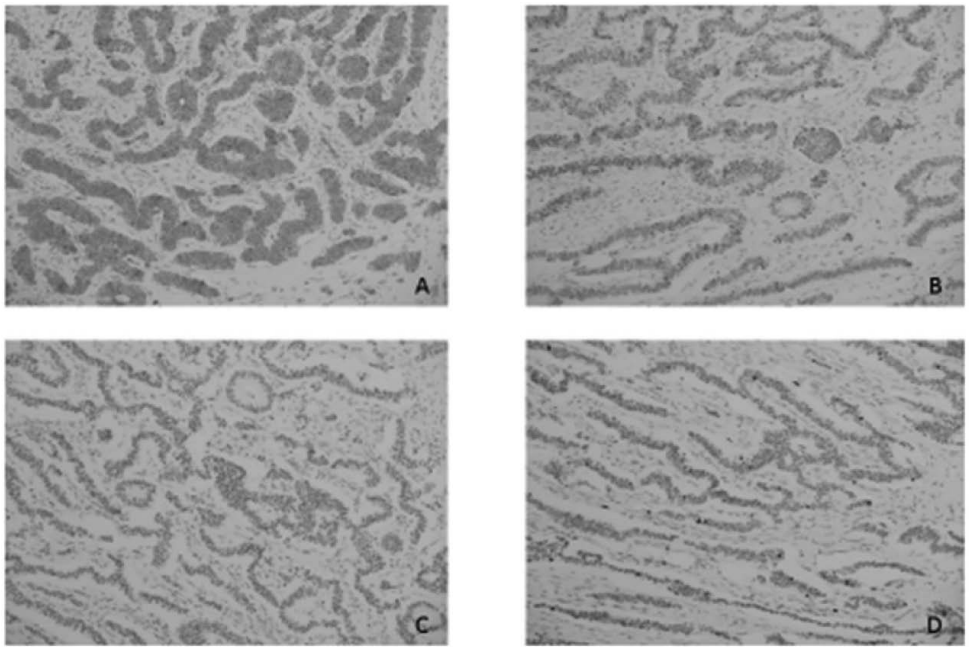


図５　病理組織像（免疫染色,×100）
A：Synaptophysin陽性　B：Chromogranin陽性　C：CD56陰性　D：Ki-67：１％以下に陽性

文　　献

1）梶原博，長村義之：神経内分泌腫瘍の変遷．臨床消化器内科，2013，28：7-11.
2）長尾沙智子，玉手雅人，鹿内智史，杉尾明日香，松浦基樹，明石祐司，郷久晴朗，寺本瑞絵，田中綾一，岩﨑雅宏，齋藤豪：成熟嚢胞性奇形腫に合併した卵巣カルチノイドの１例．産科と婦人科，2015，82：691-696.
3）塩野入規，近藤壮，塩沢功，横井由里子，布施谷千穂，松本裕子，太田浩良：二期的腹腔鏡下手術にて治療をおこなった卵巣島状カルチノイドの１例：最近の腫瘍分類に基づく治療方針．日産婦内視鏡学会，2015，30：427-431.
4）小山瑠梨子，大竹紀子，須賀真美，宮本和尚，高岡亜紀，青木卓哉，今村裕子，星野達二，北正人，今井幸弘：当院で経験した卵巣原発カルチノイド３症例について．産婦の進歩，2013，65：32-39.
5）岡本啓，谷本博利，大下孝史，高尾佑子，本田裕，寺本三枝，寺本秀樹：粘液性境界悪性腫瘍と合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの１例．現代産婦人科，2011，60：413-417.
6）Soga J, Osaka M, Yakuwa Y.: Carcinoids of the ovary: an analysis of 329 reported cases. J Exp Clin Cancer Res, 2000, 19: 271-280.
7）本山悌一：卵巣カルチノイドの特徴と発生．日婦病理・コルポスコピー会誌，1996，14：129-134.
8）飯田泰志，磯西成治，小林重光，落合和彦，田中忠夫：リンパ節転移をきたした卵巣原発カルチノイドの１例．日婦腫瘍学誌，2007，25：111-116.
9）林秀幸，森実千種，坂本康成，近藤俊輔，上野秀樹，奥坂拓志：神経内分泌新生物の化学療法・分子標的治療薬．臨床消化器内科，2013，28：113-120.

【連絡先】
徳毛　敬三
公立学校共済組合中国中央病院産婦人科
〒720-0001　広島県福山市御幸町大字上岩成 148-13
電話：084-970-2121　FAX：084-972-8843
E-mail：tokumo-keizou@kouritu-cch.jp

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.453-459

当院における常位胎盤早期剥離43例の検討

関野　和・岡部　倫子・森川　恵司・植田麻衣子・片山　陽介・舛本　佳代・小松　玲奈
依光　正枝・上野　尚子・中西　美恵・石田　理・野間　純・児玉　順一

広島市立広島市民病院　産科婦人科

Maternal and perinatal outcome of placental abruption in our hospital

Madoka Sekino・Rinko Okabe・Keiji Morikawa・Maiko Ueda・Yosuke Katayama
Kayo Masumoto・Reina Komatsu・Masae Yorimitsu・Naoko Ueno・Yoshie Nakanishi
Makoto Ishida・Jun Noma・Junichi Kodama

Department of obstetrics and gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

2009年から６年間に当院で出生した常位胎盤早期剥離43例の母体予後（輸血の有無）および児の予後（IUFDの有無，Apgar Score ５分値，臍帯動脈血ガスpH）に関連する因子を検討することを目的に本研究を行った。輸血をうけた症例が15例あり子宮全摘となった症例が１例あった。発症週数の中央値は34週（20-40），児の出生体重は平均1816±638gであった。IUFDが10例あり，Apger Score ５分値７点以下の新生児仮死が15例，臍帯動脈血ガスpH7.1未満が９例あった。帝王切開決定から胎児娩出までの平均時間は19分であった。
リスク因子では高血圧関連の症例が17例と多く６例がFGRを合併していた。リスク因子のない症例は14例であり母児ともに予後不良なものが多い傾向にあった。受診後常位胎盤早期剥離と診断されずに切迫早産として管理されていた例が６例あった。そのうち１例はIUFD，２例は脳性麻痺となっていた。輸血あり群と輸血なし群を比較すると発症から来院までの時間は輸血あり群で有意に短かった（P=0.021，P<0.05）。
輸血あり群では有意に来院時のfibrinogen値が低かった（P<0.001）。来院時fibrinogen値が100mg/dl未満であった13例では全例輸血が必要となっていた。逆に来院時fibrinogen値が150mg/dl以上で輸血した例は２例のみでいずれもIUFD症例であった。受診時間と児の予後については有意な差はみとめなかった。児の予後不良群は予後良好群と比較すると有意にfibrinogen値が低かった（P<0.001）。あきらかな脳性麻痺となっていたものが２例あり長期フォローにて１例は乳児死亡となり，発育発達の遅れや発達障害を認めた例が６例あった。すべて1500g未満の極低出生体重児や超低出生体重児であった。
リスク因子がない例や切迫早産治療となった例では母児ともに重篤な例が多く，医療者が常位胎盤早期剥離を疑うことや，症状がある時にすぐに受診するよう妊婦への早剥に対する十分な啓蒙が必要と考えられた。輸血については来院時のfibrinogen値が参考になることがわかった。

For 6 years since 2009, there were 43 cases of placental abruptions in our hospital. The purpose of this study was to examine the factors associated with the prognosis of the mothers (blood transfusions), the prognosis of the newborns (intrauterine fetal death [IUFD], Apgar score (5), and umbilical cord arterial blood gas pH). Fifteen cases (mothers) had blood transfusions, whereas for the neonates, IUFD, 10; Apgar score (5) <7, 15; umbilical cord arterial blood gas pH <7.1, 9. Fourteen cases had no risk factors, but many whom tended to have poor prognoses for both the mothers and the newborns. The value of fibrinogen of the group with blood transfusions was significantly lower ($p < 0.001$). All of the 13 cases whose fibrinogen was less than 100 needed blood transfusions. Meanwhile, only 2 cases had fibrinogen of over 150 and had blood transfusions. Both were IUFD cases. Of the cases that had no risk factors, there were many cases in whom both mothers and newborns had serious conditions. The study revealed that the value of fibrinogen at arrival time was helpful in determining the need for blood transfusions.

キーワード：常位胎盤早期剥離，DIC，輸血，fibrinogen
Key words：DIC, fibrinogen

緒　　言

常位胎盤早期剥離（以下早剥）は母児に重篤な合併症を起こしうるため，我々産科医にとって重要な疾患の一つである。予後不良にもかかわらず予測が困難な疾患であり，発症時の対応についても診断に迷う事も多く対応が遅れることがある。

本研究の目的は当院での早剥症例について，母児の予後と関連する因子を検討することである。

対象と方法

2009年４月から2015年３月までの６年間に当院で常位胎盤早期剥離と診断された症例61例のうち慢性経過と考えられる症例，分娩経過中は問題なく児娩出直前に発症したと考えられた症例を除外した43例を対象とした。

母体の予後不良因子は輸血あり，子宮全摘，腎不全，死亡のうち１つを認めるものと定義した。また，児の予後についてはApger score ５分値≦７，臍帯動脈血ガスpH<7.1，子宮内胎児死亡（以下IUFD）を予後不良因子と定義した。

統計学的有意差検定にはWilcoxon順位和検定を用い，P<0.05を統計学的有意差ありとした。

結　　果

母体の概要（表１）

１）母体背景

年齢は中央値33（24-41）歳で，35歳以上は14例，40歳以上は２例であった。初産婦は18例，経産婦は25例であった。

２）発症週数

発症週数の中央値は34（20-40）週であり37週未満の早産例は33例（76%）であった。30週未満が10例（23%）であった。

３）リスク因子（重複含む）

前回早剥既往が３例，喫煙者が３例，高血圧合併妊娠もしくは妊娠高血圧症候群（以下PIH）症例が17例（うち６例は fetal growth restriction（FGR）合併），FGR12例，前期破水３例，胎盤病理にて絨毛膜羊膜炎と診断された症例は６例であった。リスク因子のない症例は14例であった。症状があり受診し早剥と診断されずに切迫早産として管理されていた例が６例あった。

４）初発症状

初発症状は腹痛15例，性器出血15例，子宮収縮４例，胎動減少４例，破水感２例，子癇発作１例であった。自覚症状なくcardiotocogram（CTG）異常で発見された症例が２例あり入院中の症例であった。

５）初発症状自覚から受診・娩出までの時間

他院からの搬送例が28例，入院中が５例，当院かかりつけ外来受診例が10例であった。

初発から当院受診・搬送までの時間の中央値が133分（49-1140分）であった。母体搬送28例のうちただちに緊急で帝王切開となった18例では帝王切開決定から胎児娩出までの時間は19分（10-26分）であった。

６）母体の経過

輸血をうけた症例が15例あり，１例は出血のコントロールがつかず子宮全摘となっていた。腎不全や母体死亡例は認めなかった。

児の概要（表２）

児の出生体重は1816±638gであり1000g未満５例，1500g未満11例であった。IUFD10例をのぞく生存例33例のうち臍帯動脈血ガスpHが採取できたもの25例あり，pH7.0以上7.1未満が２例，7.0未満が７例であった。Apger Score ５分値では７点以下の新生児仮死が15例，そのうち３点以下の重症仮死が３例あった。生存退院33例のうち，現時点でのカルテ記載から明らかな発育発達

表１　母体背景

年齢		32±3.7歳
経産歴	初産婦	18
	経産婦	25
流産歴	なし	34
	1回	9
	2回以上	1
発症週数	～24週	3
	25週～28週	5
	29週～31週	5
	32週～34週	11
	35週～36週	9
	37週～	10
リスク因子（重複あり）	喫煙	3
	高血圧関連（PIH,高血圧合併）	17
	FGR	12
	前期破水	3
	絨毛膜羊膜炎	6
	リスク因子なし	14
切迫早産治療（ウテメリン投与）	あり	6
	なし	37
受診形態	母体搬送	28
	入院中	5
	外来（walk in）	8
	外来（救急車）	2
初発症状	出血	15
	腹痛	15
	子宮収縮	4
	胎動減少	4
	破水感	2
	CTG異常	1
	子癇発作	2
超音波所見（n=36）	あり	32
	なし	4
CTG異常（n=18）	なし	3
	あり	15
出血量	～1000g	25
	1001g～2000g	11
	2001g～	7
産科DICスコア（来院時）	7点≧	29
	8-12点	9
	13点≦	5
輸血	あり	15
	なし	28
その他	子宮全摘or子宮動脈塞栓	1
	母体死亡	0
	肝不全・腎不全	0

の遅れや発達障害が７例に認められそのうち乳児死亡が１例あった。

①母体予後（輸血の有無）

リスク因子別に輸血が必要となった例をみてみると頻度が多かった妊娠高血圧とFGR23例（重複なし）のうち輸血となった例は３例（13%）であった。一方でリスク因子がなかった14例では９例（64%）に輸血が必要となっていた（図１）。初発の症状別でみると性器出血が主な主訴であった例で輸血となったのは15例中２例（13%）であったのに対し，腹痛や子宮収縮が主訴の場合は19例中12例（63%）に輸血が必要となっていた（図２）。切迫早産として管理されていた例が６例ありそのうち４例は輸血が必要となっていた。

受診までの時間でみると院内発症２例をのぞく41例のうち受診までの時間は輸血あり群（中央値225分，60-1140分）と輸血なし群（中央値110分，49-529分）では有意に輸血あり群で短かった（P=0.021，P<0.05）。

検査データではFibrinogen値について検討した。来院時fibrinogen値は輸血あり群（中央値64mg/dl,

表２　児の背景

出生体重	平均(g)	1816±638
	1000g未満	5
	1000～1500g未満	11
	1500～2000g未満	9
	2000g以上	18
児の予後	IUFD	10
	新生児死亡	0
	乳児死亡	1
臍帯血ガスpH（n= 25 ）	7.0未満	7
	7.0以上7.1未満	2
	7.1以上7.2未満	5
	7.2以上	11
Apgar Score 5分値（n= 33 ）	0–3	3
	4–7	15
	8–10	15
NICU入院（n= 33 ）	あり	30
	なし	3
長期予後（n=30）	あきらかな後遺症なし	23
	発育発達の遅れ	6

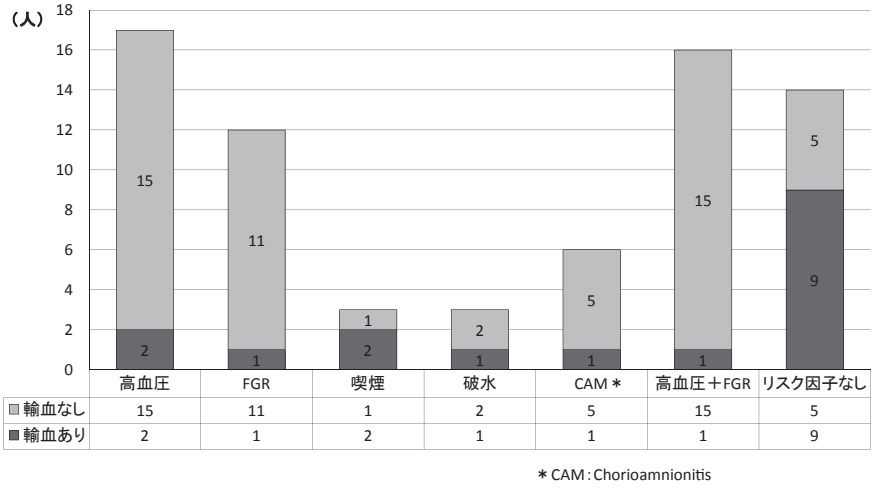


図１　リスク因子別　母体予後
リスク因子がない例で輸血となった例が多い傾向にあった

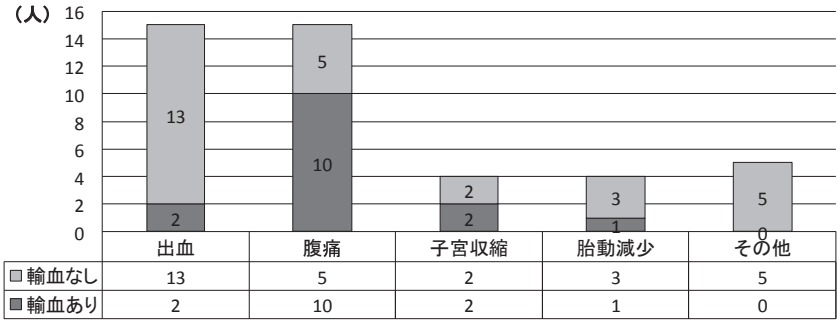


図２　症状別　母体予後
腹痛例では輸血となった例が多い傾向にあった

20-246mg/dl）と輸血なし群（中央値237mg/dl，138-410mg/dl）を比較すると有意に来院時のfibrinogen値が低かった（P<0.001）（表３）。来院時fibrinogen値が100mg/dl未満であった13例では全例輸血が必要となっていた。来院時fibrinogen値が150mg/dl以上の症例28例で輸血となったのは２例（fibrinogen値201，246mg/dl）のみでどちらもIUFD症例であった。

②児の予後

IUFD，Apgar Score ５分値低値，臍帯動脈血ガスpH低値を予後不良群としそれ以外を予後良好群として検討した。

リスク因子別，初発症状別にみても一定の傾向はみとめなかった。切迫早産として管理されていた６例のうち５例は児の予後不良例であった。受診までの時間では児の予後については有意な差はみとめなかった。

表３　母体予後と来院時fibrinogen値，受診時間の検討

	輸血あり	輸血なし		
来院時fibrinogen値（mg/dl）	64（20-246）	237（138-410）		P<0.001
受診時間（分）	225（60-1140）	110（49-529）	0.021	P<0.05

表４　児の予後と来院時fibrinogen値，受診時間の検討

	児の予後不良	児の予後良好		
来院時fibrinogen値（mg/dl）	112（20-263）	252（190-410）		P<0.001
受診時間（分）	140（59-1140）	125（49-360）	0.18	P<0.05

表５　IUFD10症例

	年齢	妊娠歴	発症週数	初発症状	発症から当院受診までの時間	当院受診から娩出までの時間	搬送	前医切迫早産治療	来院時fibrinogen値(mg/dl)	輸血	リスク因子	娩出方法
症例1	29	初産	22週0日	腹痛	6時間55分	3時間58分	搬送	(-)	20	RCC18、FFP18、Plt20万	(-)	経腟分娩
症例2	41	経産	27週2日	子宮収縮	7時間36分	16時間7分	外来受診	(-)	25	RCC4 、FFP14、Plt20万	高血圧合併	経腟分娩
症例3	33	経産	37週5日	子宮収縮	3時間7分	2時間6分	搬送	(-)	246	RCC4	(-)	経腟分娩
症例4	35	経産	37週2日	腹痛	1時間30分	11時間18分	搬送	(-)	201	RCC8 、FFP8、Plt10万	(-)	帝王切開
症例5	37	経産	20週5日	腹痛	1時間	1時間52分	外来受診	(-)	71	RCC10、FFP16	(-)	帝王切開
症例6	28	初産	33週0日	腹痛	19時間	6時間9分	搬送	(+)	58	RCC6 、FFP14、Plt20万	(-)	経腟分娩
症例7	35	経産	33週5日	子宮収縮	15時間28分	5時間52分	搬送	(-)	89	FFP4、 Plt10万	(-)	経腟分娩
症例8	25	初産	29週5日	腹痛➡出血	6時間48分	11時間13分	搬送	(-)	29	RCC6 、FFP18、Plt10万	PIH	経腟分娩
症例9	38	経産	30週5日	腹痛➡出血	6時間45分	46分	搬送	(-)	90	RCC8 、FFP4	(-)	帝王切開
症例10	35	経産	35週1日	子宮収縮	1時間45分	1時間9分	搬送	(-)	81	RCC8 、FFP10	(-)	経腟分娩

全例輸血が必要となっていた

腹痛や子宮収縮が初発症状であり塩酸リトドリン投与された例が１例あった

リスク因子があったのは２例だけであった

来院時のfibrinogen値で検討すると児の予後不良群（中央値112mg/dl，20-263mg/dl）は予後良好群（中央値252mg/dl，190-410mg/dl）と比較し有意に値が低かった（P<0.001）（表４）。

③その他

IUFD症例10例，重症新生児仮死であった３例の詳細を示す。（表５，６）初発症状では腹痛が８例，子宮収縮が４例と多く，出血が初発症状であった例は認めなかった。来院までの時間はあきらかに長い例も多かったが１時間程度で受診している例も認めた。切迫早産治療が３例に行われていた。重症仮死であった症例のうち２例は前医連絡から当院搬送までに時間を要していた。

発育発達の遅れや発達障害を６例に認めすべて1500g未満の極低出生体重児や超低出生体重児であった。

考　　察

常位胎盤早期剥離は正常位置すなわち子宮体部に付着した胎盤が妊娠中または分娩経過中の胎児娩出以前に子宮壁より剥離するものとされている[1)]。母体においては高率にdisseminated intravascular coagulation（DIC）を発症し，児についても重大な低酸素症を引き起こし12% が新生児死亡となり，また脳性麻痺の原因の25-30%を占めている[2) 3)]。発症機序（病因）は未だ解明されておらず発症予知・予防は困難な疾患とされている。本邦でもこの30年間早剥の頻度は減少していない[4)]。

早剥リスクについては前回早剝既往が最も高く，次いで慢性高血圧，妊娠高血圧腎症，FGR，喫煙，外傷，前期破水などが報告されている[5) 6)]。

今回の症例でもリスク因子として高血圧関連（gestational hypertension（GH），preeclampsia（PE））の割合が多く，ついでFGRを有する症例が多かった。Ananth CVらは特に慢性高血圧症例ではPIHとFGRを伴う場合に最も早剥のリスクが高くなり特に31週未満の早剥発症が多くなると報告している[7)]。また近年PIH，FGR，早剥が妊娠初期の胎盤形成に関連しischemic placental diseaseという概念でとらえられている。妊娠初期の胎盤形成不全という共通の病因・メカニズムとしてあり，これがPIHやFGRでの早剥リスクを高くしているという[8) 9)]。螺旋動脈の構築を改善するとされる低容量アスピリンを妊娠16週以前のハイリスク妊婦に投与し重症PE，FGRが有意に減少し，また症例が少ないため有意差はないものの早剥が減少したと報告している[9) 10)]。今後は前回早剥，FGR，PIH例で初期からaspirin内服を検討してもよいかもしれない。

一方，リスク因子のないローリスク妊婦は14例あり，そのうち輸血となった例は９例，児の予後不良例が９例であり母児の予後ともに不良な例が多い傾向にあった。これはリスク因子を伴う例では医療者側も早剥の発症に注意して対応し，妊婦への早剥への啓蒙もできており症状出現から受診までの時間も早くなるためと考えられる。周産期登録のデータベースを用いた本邦での早剥6010例では，リスク因子を有する場合の早剥発症率は高くても３-５％とそれほど高くなく，60％はリスク因子もない妊婦に発症していたと報告している[4)]。様々な報告からみてもリスク因子からだけの早剥発症予知は困難であり全ての妊婦に早剥は起こりうると認識する必要がある。

臨床経過については今回の症例では出血が初発症状であった場合は比較的輸血例や児の予後不良例は少なかった。妊婦が出血の場合は比較的すぐに受診していることや内圧上昇が抑えられるためと考えられる。腹痛の場合は予後不良例が比較的多い傾向にあり，腹痛の存在は高度な剥離を反映していると考えられた。Kasaiらも同様の報告をしており臨床症状からある程度母体や児の予後が予測できると報告している[11)]。産科医療保障制度再発防止に関する報告では脳性麻痺であった早剥症例では59例中腹痛・子宮収縮が38例，性器出血が13例であり，いずれかを認めたものが50例であったと報告している[12)]。逆に早剥に典型的な腹部板状硬や超音波異常所見を認め

表６　重症新生児仮死３例

	年齢	妊娠歴	発症週数	初発症状	発症から当院受診までの時間	当院受診から娩出までの時間	搬送	塩酸リトドリン点滴	来院時fibrinogen (mg/dl)	輸血	リスク因子	臍帯動脈血pH	
症例1	29	初産	39週0日	破水感	1時間40分	31分	外来	(−)	201	(−)	FGR (-1.5SD)	6.71	2450g ApS 0/3 脳低療法施行 1歳5ヶ月までは順調
症例2	27	経産	33週1日	腹痛	4時間34分	11分	搬送	(+)	138	(−)	FGR (-2.4SD)	6.59	1428g ApS 0/1 脳性麻痺 生後半年死亡
症例3	34	初産	27週0日	腹痛	7時間	16分	搬送	(+)	51	RCC6、FFP6	(−)	6.96	1025g ApS 0/0 15分後心拍再開 脳性麻痺

２例は塩酸リトドリンが投与されていた

た例は半数以下であったとありガイドラインでも記されているように妊婦自身がまず初発の症状をおかしいと思い受診できるように指導すること，そして医療者がリスク因子のない妊婦に対し自覚症状を重視し早剥ではないかと疑うことが重要と考えられる。

受診したものの娩出までに時間がかかった症例の中には切迫早産として管理されCTGでの異常所見が見逃されている例もあった。小川らは早期発症の常位胎盤早期剥離における予後不良因子に関する検討で分娩前の切迫早産治療が新生児予後を不良とする因子であると報告している[13]。数多くある切迫早産例の中から早剥を発見することは難しいかもしれないが，まずは早剥ではないかと疑うことと繰り返しCTGで評価することも重要と考えられた。

検査データでみると王らは早剥63例を検討し早剥の重症度の予測に分娩前fibrinogen値が有効であると報告している。DIC発症予測や胎児のアウトカム（IUFD，Apger score，胎児臍帯動脈血ガスpH）の予測に対し分娩前fibrinogen値が有効と報告している[14]。今回は症例数が少ないが輸血例では輸血をしなかった例と比較して有意にfibrinogen値が低かった。来院時fibrinogen値が100mg/dl未満であった13例では全例輸血が必要となっており，来院時fibrinogen値が150mg/dl以上の症例28例で輸血となったのは２例（201mg/dl，246mg/dl）のみでありどちらもIUFD症例であった。早剥では児娩出後すみやかにDIC進行が止まる傾向にあるとはいえ，IUFD例はもちろん帝王切開を行う症例も来院時fibrinogen値が150mg/dl未満ではすぐに輸血が必要と判断すべきである。また里美ら早剥診断に凝固分子マーカーの可溶性フィブリンモノマー複合体soluble fibrin monomer complex（SFMC）や線溶分子マーカーのFDP，D－ダイマーが有用であると報告している。37週未満ではSFMC：50μg/ml，FDP10.0μg/ml，D－ダイマー5.0μg/mlをcutoffとし感度80％，特異度95％であり，37週以降ではSFMC：50μg/ml，FDP12.0μg/ml，D－ダイマー6.0μg/mlをcutoffとし感度85％，特異度96％であったと報告している[15]。

今回子宮全摘となった例が１例あった。早剥の程度はもちろん重症であったがそれに加え検査結果，輸血準備が遅れた症例であった。本邦での2009年の早剥の全国調査では子宮全摘となった例は早剥365例中２例（0.54％）のみであり[16]，Parienteらの報告でも早剥1365例中0.5％で頻度がそれほど高いわけではない[17]。川名らは早剥で子宮動脈塞栓術や子宮全摘となった例を解析しリスク因子はIUFD例，ApS＜７，入院時診断ですでに早剥と診断されていることであったと報告している[16]。DICに加え線溶系が亢進し子宮収縮が不良となることもからも重症例では娩出，手術の前に十分な輸血が必要である。

しかしながら早剥は早期の対応が必要であるが，とくに深夜や休日での帝王切開の場合マンパワーが少ない。帝王切開・輸血の準備をすべて産科医が行うのではなく麻酔科医やコメディカルとよく連携し対応していく必要があると考えられた。

結　　語

今回常位胎盤早期剥離43症例を検討し，早剥症例の背景や臨床経過などがあきらかとなった。リスク因子がない例や切迫早産治療となった例では母児ともに重篤な例が多い傾向にあり，医療者が早剥を疑うこと，妊婦への十分な啓蒙が必要と考えられた。輸血については来院時の血液検査がある程度指標になると考えられた。

文　　献

1）日本産婦人科学会編．産婦人科用語集・用語解説集．改訂第１版．東京：金原出版，2003，239.
2）Tikkanen M, Luukkaala T, Gissler M, Ritvanen A, Ylikorkala O, Paavonen J, Nuutila M, Andersson S, Metsäranta M.: Decreasing perinatal mortality in placental abruption, Acta Obstet Gynecol Scand 2013, 92: 298–305.
3）Ananth CV, Wilcox AJ.: Placental abruption and perinatal mortality in the United States. Am J Epidemiol 2001, 153: 332–337.
4）林昌子：常位胎盤早期剥離のリスク因子 常位胎盤早期剥離－発症予知と対策．産婦人科の実際，2014，63：1899–1904.
5）Ananth CV, Smulian JC, Demissie K, Vintzileos AM, Knuppel RA.: Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. Am J Epidemiol 2001, 153: 771–778.
6）Tikkanen M.: Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. Acta obstet Gynecol Scand 2011, 90: 140–149.
7）Ananth CV, Peltier MR, Kinzler WL, Smulian JC, Vintzileos AM.: Chronic hypertension and risk of placental abruption: is the association modified by ischemic placental disease? Am J Obstet Gynecol 2007, 197: 273. e1–e7.
8）Ananth CV, Vinzileos AM.: Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011, 159: 77–82.
9）Friedman AM, Cleary KL.: Prediction and prevention of ischemic placental disease. Seminars in Perinatology 2014, 38: 177–182.
10）Vintzileos AM, Ananth CV.: First trimester

prediction of ischemic placental disease. Seminars in Perinatology. 2014, 38: 159–166.
11）Kasai M, Aoki S, Ogawa M, Kurasawa K, Takahashi T , Hirahara F.: Prediction of perinatal outcomes based on primary symptoms in women with placental abruption. J Obstet Gynaecol Res 2015, 41: 850–856.
12）第３回産科医療補償制度再発防止に関する報告書. 日本医療機能評価機構，2013.
13）小川正樹：Preterm児のCP 早産期発症の常位胎盤早期剥離における予後不良因子に関する検討．周産期学シンポジウム，2014，32：123–127.
14）王良誠，松永茂剛，見上由紀子，斎藤正博，高井泰，関博之：常位胎盤早期剥離の重症度の予測に分娩前fibrinogen値が有効．日本産婦人科・新生児血液学会誌，2015，25：67–68.
15）里見裕之，高多佑佳，笠松由佳，加藤亜矢子，三屋和子，河野久美子，福野直孝，細川久美子，金嶋光夫，紙谷尚之：常位胎盤早期剥離－発症予知と対策　DICの診断と凝固線溶系マーカー．産婦人科の実際，2014，63：1965–1972.
16）川名有希子，中林正雄：早剥の管理　子宮摘出が必要な場合．周産期医学　2013，43：479–482.
17）Pariente G, Wiznitzer A, Sergienko R, Mazor M, Holcberg G, Sheiner E.: Placental abruption: critical analysis of risk factors and perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2011, 24: 698–702.

【連絡先】
関野　和
広島市立広島市民病院産科婦人科
〒730-8518　広島県広島市中区基町７番33号
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：madoka.takenouchi@gmail.com

現代産婦人科　Vol.64 No.2，2015 年，pp.461-465

子宮腺筋症を背景に発生したと考えられる子宮体部明細胞腺癌の一例

岡本　和浩・木下　敏史・清水　美幸・大倉　磯治・川田　昭徳

香川労災病院　産婦人科

A case of uterine clear cell adenocarcinoma arising from uterine adenomyosis

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

Department of Obstetrics & Gynecology, Kagawa Rosai Hospital

子宮腺筋症の関与が考えられる腺癌は稀である。腺筋症の悪性化と推測される症例では病巣が筋層内にあり諸検査にて悪性を示唆する所見が得られにくく診断に苦慮する。また子宮体部明細胞腺癌は類内膜腺癌と比較して予後不良である。今回我々は子宮腺筋症を背景に発生したと考えられる子宮体部明細胞腺癌の一例を経験したので報告する。症例は55歳，２経妊２経産，下腹部痛を主訴に当科受診された。子宮腫大はなく，体部に長径３cmの腫瘤を認め，子宮筋腫の診断となった。内膜細胞診は陰性，CA125は46.8U/mlとやや高値であった。２ヶ月後，下腹部痛持続のため再診したところ，腫瘤は増大し，CA125の上昇も認めた。PET検査にて腫瘤に強いFDG集積あり，開腹手術を施行。術中迅速検査にて低分化型腺癌にて腹式単純子宮全摘出術+両側付属器摘出術+骨盤内・傍大動脈リンパ節郭清術+大網切除術を施行した。永久標本で子宮体部明細胞腺癌の診断で，術後weekly TC療法を施行するも，３ヶ月後に直腸再発を認め，低位前方切除術を施行した。これも子宮腫瘍の転移であった。その後は現在まで３年間再発を認めていない。術後化学療法抵抗性の再発腫瘍は切除可能であれば外科的処置が予後改善につながると思われた。

Adenocarcinomas arising from uterine adenomyosis are rare, whereas the occurrence of malignant foci in ovarian endometriosis has been more frequently reported. Cases of malignant alteration of uterine adenomyosis present a difficult diagnostic challenge because obvious malignant findings are likely to be negative due to the location of the myometrium foci. Uterine clear cell carcinomas have been shown to have poor prognosis, in comparison with endometrioid adenocarcinoma. This study reports the case of uterine clear cell adenocarcinoma with the involvement of adenomyosis uteri. The patient was a 55-year-old woman, who complained of abdominal pain over 1 month. Gynecologic examination revealed no obvious malignant findings. Results of cervical and endometrial cytology were negative. Magnetic resonance imaging did not detect any malignant findings. We diagnosed with intramural myoma at the initial visit. Two months later, abdominal pain continued and transvaginal echography revealed enlarged uterine associated with high-volume blood flow. Positron emission tomography/computed tomography showed increased fludeoxyglucose uptake in the tumor. Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic lymphadenectomy, omentectomy, and para-aortic lymphadenectomy were performed. After the surgery, weekly paclitaxel and carboplatin chemotherapy was commenced. Three months later, recurrent metastatic rectal carcinoma was detected. We considered this tumor to be chemotherapy resistant, and we performed low anterior resection. The patient has been followed-up without any medical treatment and she has had no recurrence for 3 years.

キーワード：子宮体部明細胞腺癌，子宮腺筋症，化学療法抵抗性，直腸再発，低位前方切除術
Key words：uterine clear cell adenocarcinoma, adenomyosis, chemotherapy-resistance, recurrent metastatic rectum carcinoma, low anterior resection

緒　　言

子宮腺筋症が発生に関与したと考えられる腺癌は稀である。腺筋症の悪性化と推測される症例では病巣が筋層にあり諸検査にて悪性所見が得られにくく，診断に苦慮する。また子宮体部明細胞腺癌は類内膜腺癌と比較して予後不良である。今回我々は術後化学療法中に直腸再発を来した子宮腺筋症を背景に発生したと考えられる子宮体部明細胞腺癌に対し，再発腫瘍切除により良好な治療成績を得たので文献的考察を加えて報告する。

症　　例

患者：55歳女性
妊娠分娩歴：２経妊２経産
閉経：52歳
現病歴：受診日１ヶ月前から持続する下腹部痛を主訴に当科受診された。不正出血なし，帯下なし，発熱な

し。当科を受診する前に同症状にて内科を受診したが特に異常の指摘はされず。診察にて子宮腫大はなく，子宮体部に長径３cmの血流の乏しい腫瘤を認めた。卵巣腫大なし。腹水なし。頸部細胞診，内膜細胞診は陰性であった。CA125は46.8U/mlとやや高値であった。MRIを施行したが明らかな悪性を示唆する所見はなく（図１－１，１－２），初診時は子宮筋腫の診断にて経過観察とした。２ヶ月後，下腹部痛は持続しており再診。経腟エコーにて腫瘤は増大し，内部に豊富な血流を認めた。ダグラス窩の少量の腹水を穿刺し，細胞診を施行したが悪性細胞は認めなかった。CA125は138.1U/mlまで上昇を認めた。再検したMRIでは子宮体部後壁から漿膜下に突出する４cmの腫瘤を認めた（図１－３，１－４）。PETでは腫瘤に一致してFDG集積（SUVmax 16.19）を認め，また遠隔転移を疑う所見は認めなかった（図２）。子宮肉腫疑いにて手術を施行した。

手術所見

腹式単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術を行った。腫瘍は一部直腸と癒着しており，ダグラス窩腹膜，直腸漿膜も可能な限り切除した。下記の術中迅速診断にて，骨盤内リンパ節郭清術，大網切除術，傍大動脈リンパ節郭清術を追加した（図３）。

術中腹水細胞診：陰性

術中迅速診断：内膜には病変なし，筋層内から腺筋症，低分化腺癌が発現している。

術後病理組織所見

子宮：後壁漿膜下筋層内に６×4.5cmの腫瘍形成を認め，内膜との連続性はなかった。腫瘍細胞は管状乳頭状構造を呈しつつ増殖し，細胞質は全般に淡明，硝子様間質を認め，細胞によってはホブネイル形態を示していた。一部は低分化な性状で，充実性増殖や大型核の出現を認めていた。内膜に腫瘍性変化がなく，腫瘍周囲の筋層内に異型のないMullerian typeの上皮と内膜型間質細胞からなる腺筋症の組織成分を認めたため，腺筋症成分に関係した明細胞腺癌と診断した（図４）。

免疫染色ではWT1，HNF-1β，Vimentin，CEA，ER，PGR，CDX2，CK20，Calretinin，podoplanin，AFP，TTF1，は陰性，CK7は陽性，p53，CD10は一

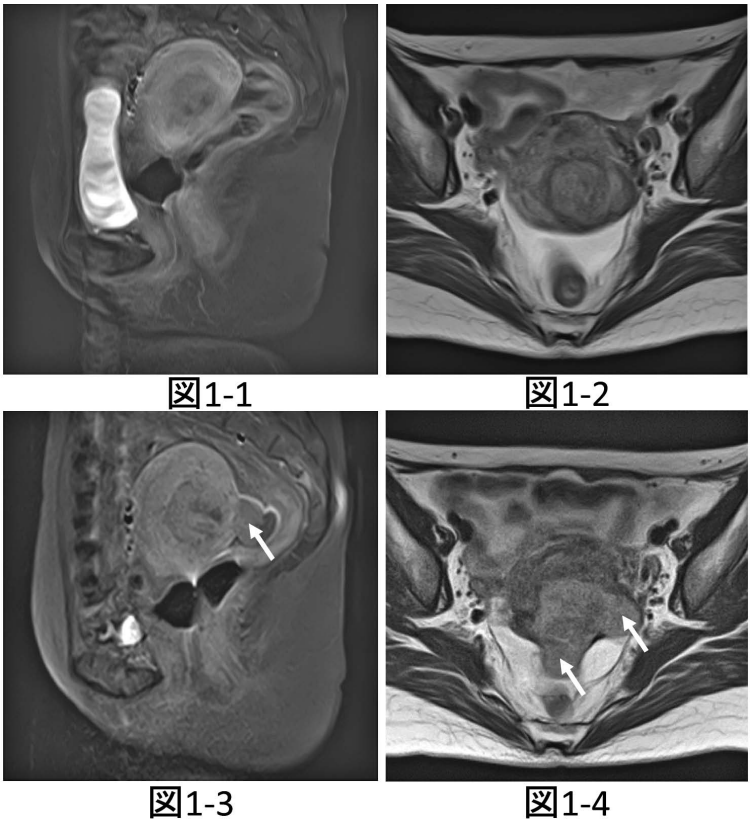


図１　MRI

１－１ T1WI Gd+ 矢状断，１－２ T2WI 水平断

子宮内膜肥厚なし，子宮体部後壁筋層内に４cm大の腫瘤を認める，T2WIで腫瘤の辺縁は明瞭である

１－３ T1WI Gd+ 矢状断，１－４ T2WI 水平断

子宮内膜肥厚なし，子宮体部後壁に筋層内に首座があり漿膜下にポリープ状に突出する腫瘤あり（矢印），造影で不整に染まり内部に不染域あり

部陽性。Ki-67（MIB-1）標識率は高値を示した。漿液性腺癌，類内膜腺癌，中皮系，卵黄嚢腫瘍，大腸癌や肺癌などの転移は否定的である。免疫組織学的プロフィールは明細胞腺癌として矛盾しないものと考えた[1) 2)]。卵巣には腫瘍性変化はなく，また大網，リンパ節に転移はみられなかった。なお，癌は直腸との癒着部には直接的に浸潤していた。

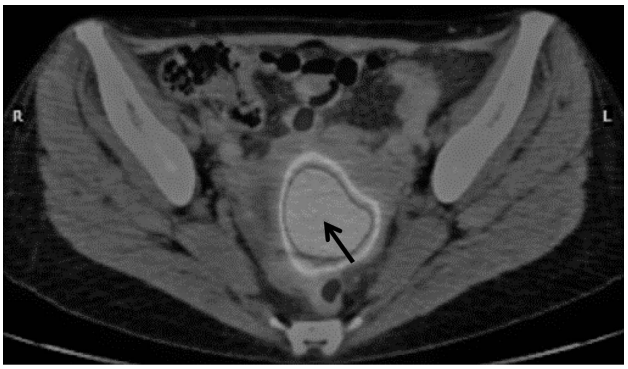


図２　PET-CT
子宮体部腫瘤に一致するFDG異常集積

術後経過

術後診断，子宮体部明細胞腺癌（pT3aN0M0）にて術後weekly TC療法を開始した。２コース目途中に施行した腫瘍マーカー検査でCA125は16.6U/mLと正常化していた。３コース終了時に残便感，粘血便，肛門痛を認めた。CA125は20.0U/mLと正常値であるが前回より微増していた。CTにて直腸内腔に突出するような実質性腫瘤を認めた（図５）。他に転移を疑う所見はなかった。PETでも直腸腫瘤に一致して強いFDG集積（SUVmax 19.00）を認めた。下部消化管内視鏡にて直腸に表面平滑な隆起性病変を認め，化学療法抵抗性の再発腫瘍と診断した。単発であり手術可能と判断し，再発腫瘍に対して低位前方切除術を施行した（図６）。病理所見より腫瘍は子宮腫瘍の転移であった。その後は腫瘍マーカー，造影CT等でフォローをおこなっている。CA125は再発腫瘍摘出術の２ヶ月後には5.9U/mLまで低下し，その後も10U/mL未満で推移している。現在３年間再発を認めていない。

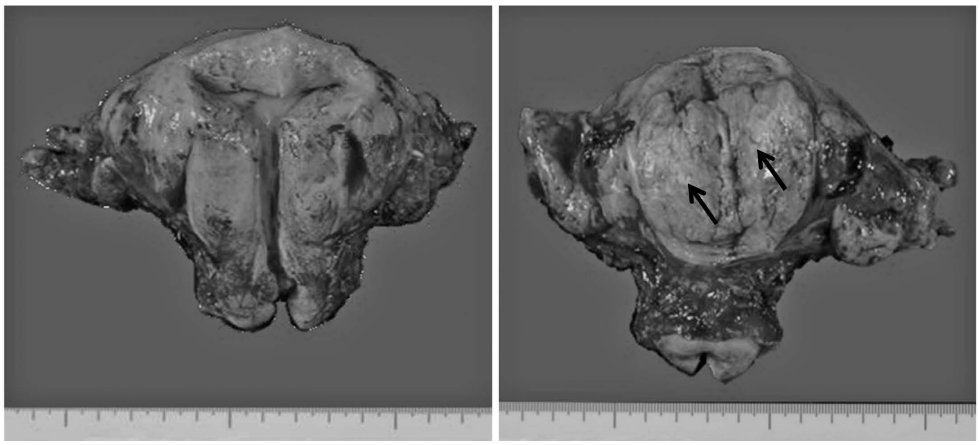


図３　摘出子宮
左：前壁側，内膜に病変を認めない
右：後壁側，腫瘍を認める（矢印）

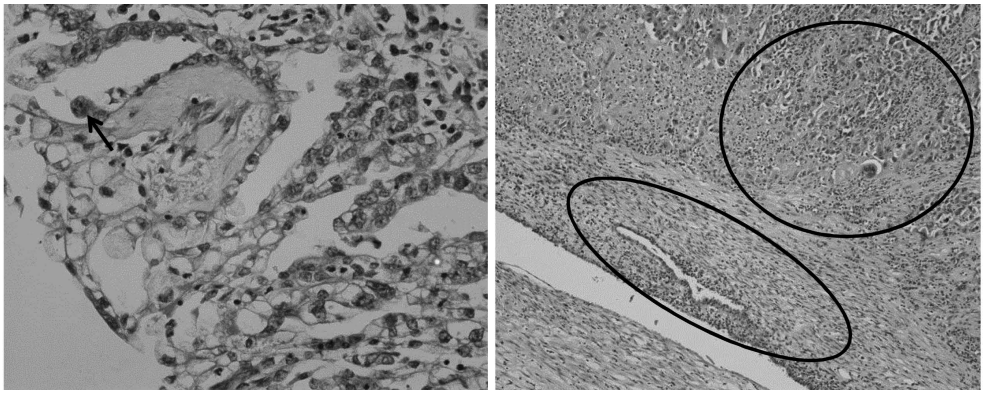


図４
左：HE染色（×400）　ホブネイルパターン（矢印）
右：HE染色（×100）　右上正円；腫瘍，左下楕円；腺筋症

考　　察

子宮内膜症組織は子宮内膜同様に性ホルモンに対する反応性を持つが，その程度はさまざまであり，極めて不完全なものもある[3]。子宮内膜症の内膜腺細胞様細胞も子宮内膜腺細胞と同様の化生性変化を起こすがその頻度は高く，特に明細胞化生，ホブネイル細胞化生を起こしやすい。子宮内膜症が類内膜腺癌のみならず，明細胞腺癌の発生母地となることも多いのは，この性格に関連すると考えられている[4) 5)]。1925年に子宮内膜症（当時の外性子宮内膜症）の悪性転化能をSampsonが最初に発表し[6)]，1959年にColmanらは子宮腺筋症から発生した癌の基準として①正常子宮内膜および骨盤内の他の場所に癌が存在しないこと，②癌は子宮腺筋症の存在する上皮組織より発生し，他の起源から生じていないこと，③子宮腺筋症の診断の裏づけとして子宮内膜間質細胞が異常腺管を取り囲んでいること，を提唱している[7)]。子宮腺筋症を背景に発生したと考えらえる腺癌は稀であり，2014年にTaneichiらは子宮全摘出術の行われた類内膜腺癌362例のレビューをおこなっている。121例（33.4%）に腺筋症を認め，その中で内膜が正常であったのは１例のみであり，癌の中に腺筋症を認めていることから腺筋症から発生したと結論付けている。またもう１例内膜のごく一部に癌を認めたが，癌のほとんどは腺筋症の内部に存在していることから腺筋症から発生した可能性が高いと報告している[8)]。2013年の品川らの報告では進行癌ではColmanの基準をすべて満たすのは難しく特に上記②の基準は認められない，また病変が内膜へ到達している場合には通常の子宮内膜癌として診断されるため，実際の腺筋症の悪性化はこれまでの報告より高いと考えられる，と考察している[9)]。本症例では①と③の基準は満たしていたが，②の基準は満たしていない。TaneichiらがColmanらの基準（上記①）を満たさない症例も腺筋症の悪性化の可能性が高いと判断したように，進行癌ではColmanらの基準の内，上記①，②をともに満たさないものも多く存在する可能性がある。

図５
造影CT　矢状断
直腸腫瘤（矢印）

腺筋症の悪性化と推測される症例では初期では病巣が筋層内にあることから諸検査にて悪性所見が得られにくく，診断に苦慮すると思われる。本症例でも初診時には腫瘍マーカーの軽度上昇を認めた以外は悪性を示唆する特記すべき所見はなく，子宮筋腫と診断しており，もし無症状で，再診するまでの期間が長くなれば，さらに診断に時間を要したと考えられた。子宮体部筋層内の悪性腫瘍は診断が困難であるため丁寧な経過観察と，必要時のMRI，PET等の画像検査が重要と思われた。

本症例は子宮体癌の中でも予後の悪い明細胞腺癌であり，術後weekly TC療法中の再発であり，化学療法抵抗性腫瘍と思われた。子宮体癌において他に転移を認めない骨盤内再発症例に対しては，手術療法も考慮できる[10)]。本症例でも画像検索にて単発の再発腫瘍であることを確認し，外科的手術にて腫瘍を摘出した。現在まで３年間再発を認めておらず，化学療法のレジメン変更や放射線治療ではなく，外科的切除を施行したことは予後

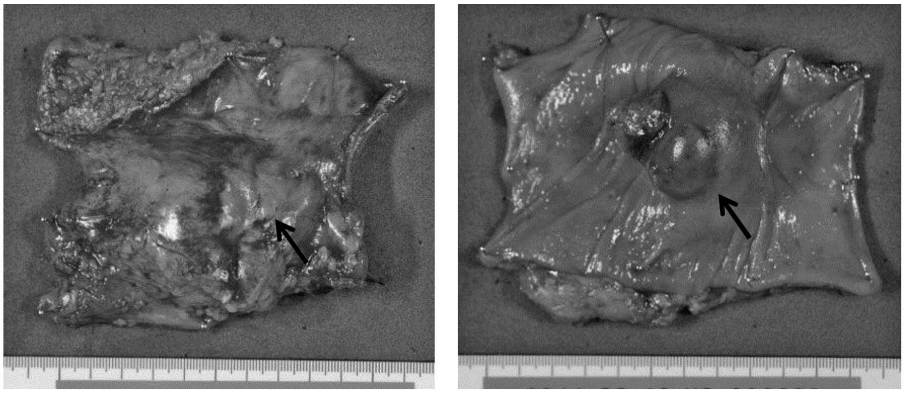


図６
摘出直腸　左：漿膜側　右：粘膜側　再発腫瘍（矢印）

改善に有効であったと考えられる。化学療法抵抗性の再発腫瘍に対しては積極的な外科的処置が予後改善につながると思われた。

謝　辞

本論文を作成するにあたり，ご指導頂いた香川労災病院，病理診断科の溝渕光一医師，安藤翠医師に深く感謝の意を表します。

文　献

1）Lax SF, Pizer ES, Ronnett BM, Kurman RJ.: Clear cell carcinoma of the endometrium is characterized by a distinctive profile of p53, Ki-67, estrogen, and progesterone receptor expression. Hum Pathol, 1998; 29(6): 511-558.
2）Hoang LN, Han G, McConechy M, Lau S, Chow C, Gilks CB, Huntsman DG, Kobel M, Lee CH.: Immunohistochemical characterization of prototypical endometrial clear cell carcinoma -diagnostic utility of HNF-1β and estrogen receptor. Histopathology, 2014; 64(4): 585-596.
3）Czernobilsky B, Fox H.: Endometriosis. Haines&Taylor. Obstetrical and Gynecological Pathology London: Churchill Livingstone; 2003. 5th ed. 963-987.
4）Fukunaga M, Ushigome S.: Epithelial metaplastic change in ovarian endometriosis. Mod Pathol 1998; 11: 784-788.
5）Verma R, Rollason T, Gupta JK, Maher ER.: Endometriosis and the neoplastic process. Reproduction 2004; 127: 293-304.
6）Sampson JA.: Endometrial carcinoma of ovary, arising in endometrial tissue in that organ. Arch Surg, 1925; 10: 1-72.
7）Colman HI, Rosenthal AH.: Carcinoma developing in areas of adenomyosis. Obstet Gynecol, 1959; 14: 342-348.
8）Taneichi A, Fujiwara H, Takahashi Y, Takei Y, Machida S, Suga Y, Takahashi S, Suzuki M.: Influences of uterine adenomyosis on muscle invasion and prognosis of endometrioid adenocarcinoma. Int J Gynecol Cancer, 2014; 24: 1429-1433.
9）品川征大，三輪一知郎，坂本優香，鈴川彩子，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：子宮腺筋症より発生したと考えられる子宮体部類内膜腺癌の１例．現代産婦人科，2013；62(2)：199-202.
10）日本婦人科腫瘍学会：再発癌に対する手術療法の適応は？．日本婦人科腫瘍学会．子宮体がん治療ガイドライン　2013年版．東京都：金原出版株式会社，2013，134-135.

【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三丁目３番１号
電話：0877-23-3111　FAX：0877-24-1147
E-mail：kazuhiro.errore@gmail.com

第68回 中国四国産科婦人科学会理事会議事録

理 事 会： 2015年９月５日（土）
於：倉敷市芸文館　２階　201会議室

出 席 者： 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）
杉野　法広（山口）　秦　利之（香川）　原田　省（鳥取）
平松　祐司（岡山）　前田　長正（高知）
（オブザーバー参加：杉山　隆（愛媛））
監　事　江尻　孝平（岡山）　中村　隆文（岡山）
幹　事　村田　卓也（岡山）　鎌田　泰彦（岡山）

会長挨拶：

下屋会長より，理事会開催の挨拶があった。今回は，前教授であられた河野教授以来の倉敷での開催となりました。倉敷市は現在コンベンション事業に力を入れていますとの紹介があった。

また那波先生に代わり，新しく愛媛大学の教授に就任された杉山先生には，今回はオブザーバー参加をしていただく旨の報告があった。

報告事項：

１）下屋会長より指名を受け，鎌田幹事より平成26年度会員数および会費納入状況，平成27年度会費納入状況，会誌発行状況について報告があった。平松理事より，各県の会費納入状況につき各理事の先生方はご確認ください。会誌の投稿数は年度によりアップダウンがあるので，予算案についてもその点につきご理解いただきたい。本誌への投稿は，認定医取得にも関係するので，理事の先生からも研修医の投稿につき宜しくご指導いただきたいとの追加発言あり。

２）下屋会長より，今年度の学会賞（八木賞）は応募論文が３件であり，岩佐　武先生（徳島大学）の「Hypothalamic Kiss1 and RFRP gene expressions are changed by a high dose of lipopolysaccharide in female rats.（Hormones and Behavior誌に掲載）」が学術委員会での協議の結果，学会賞に決定したことが報告された。

３）下屋会長より，平成28年度臨床公募研究への応募は，増山　寿先生（岡山大学）の「帝王切開瘢痕部妊娠の管理に関する研究」の１件であり，学術委員会にて協議の結果，承認されたことが報告された。非常にタイムリーなテーマであり，公募研究として行われることに意義があると説明があった。

４）その他の報告事項は，特になし。

協議事項：

１）平成26年度決算書

下屋会長より指名を受け，鎌田幹事より，平成26年度会計の報告があった。

次いで平松理事より，支出の部の「Plus One産婦人科セミナー」の会計報告の追加がなされた。収入である日産婦からの100万円および本会予算の150万円よりも，支出が2,975,027円と予算オーバーしているが，ALSOは米国への参加登録料が必要であることも踏まえてご承諾いただきたいと説明があった。その件に対しては特に意見なし。

続いて，江尻監事より監査報告があり，全会一致で承認された。

２）平成27年度予算案

鎌田幹事より報告があった。すでに各財務委員からの承認を頂いている旨が伝えられた。

収入の部については，今年度の会費納入の義務のある会員数は1,239名で、会費納入率は例年99%以上であること、また若干名の過年度会費納入と併せて考え1,239人分で計算した。また機関誌収入，利息は昨年同様で策定した。

支出の部については，機関誌刊行費の発送費を25万円，ホームページの管理費を15万円に増減した以外は，例年通りに策定した。また「Plus One産婦人科セミナー」についても，昨年同様に、150万円を開催資金に充当するよう計上した。

平松理事：この場で１つ協議していただきたい。ご覧のとおり，繰越金は毎年減少している。その中でも「Plus One産婦人科セミナー」は一応計上しているが，日産婦本部は経費節減を目指しているので，来年度は日産婦本部からの経費がつくかどうか不明である。本部予算がつかない場合は，中四予算のみでの開催になる。この点を踏まえて来年も中四で「Plus One産婦人科セミナー」を開催するかどうか，する場合はいつどこで開催するかについて協議してほしい。
下屋会長：主催者側の意見としては，学会と並行して行うとしんどいのはある。本会への参加者もそちらに流れる分，少なくなる．しかし学会と同時期にした方が，会場，講師の宿泊・交通費などがダブらない分，コストが抑えられ，中四だけの補助で済むかもしれない。ところで中四からの予算と日産婦からの予算のどちらを優先して使用したらよいのでしょうか。
平松理事：日産婦の予算から優先して使ってください。
工藤理事：日産婦からは，どれくらい出してくれるのでしょうか。
平松理事：次年度は，日産婦からの予算はおそらく減ると思います。しかし，中四各県で産婦人科医は減少しており，また会費免除者が増加していることからも，中四の会費収益も減ってくる。このようなセミナーを中四でしていくのか，それとも各県でしていくのか。
下屋会長：200万円はかからない。会員のボランティアで賄って予算は縮小できる。150万円に納まるのでは。（産婦人科医になるという）アウトカムが出るのはだいぶ先なので，成果の評価はできない。
原田理事：未来ビジョン委員会では今後「サマースクール」をどうするか，縮小化の方向もある。「スプリングフォーラム」も来年は開催するが，その先はわからない。来年，本会に予算が来るかどうかも不明。時期は中四（学術講演会時）でするのが現実的だが，それとも各県それぞれでするかどうか。
下屋会長：「サマースクール」が縮小されるなら，本会でセミナーをする意義がかえって大きくなるという考えもありますね。
原田理事：学生，初期研修医１年にフォーカスを当てるのはよいかも。実際，入局決定者に対する「サマースクール」のインパクトは少ないようである。中四でアドバンストなことをした方がよい。
苛原理事：日産婦本部にお金が無いわけではないが，削減方向にはある。私見ですが，必要なことについてはカットするわけにはいかない。今後は，会費値上げもあるかもしれない。本学会は年間1,000万円の収支で動いている。残額が1,000万円くらいでこのまま動くようなら，本会も安泰と思われる。それを維持するためにどうするかを考えた方がいい。
秦理事：「Plus One産婦人科セミナー」を来年するかどうかは正直考えていなかった。本会で，来年もセミナーを開催するかどうかをまず決めていただきたい。セミナーの内容については学会長にご一任いただきたい。学生と初期研修医とに絞って考えます。
平松理事：やはり現状からすると，こういう機会は作るべき，やるべき。講師を招聘するのでしんどいけど。内容は秦先生の得意な超音波など，会長一任でやっていただきたい。
工藤理事：５年くらい続けてみないと，結果は出ないのでは。
平松理事：同時開催すると交通費，宿泊費等節減でき，あまりかからないのでは。腹腔鏡等はみなボランティアでしていただいている。
苛原理事：指導医講習会等，削れない事業もあるので。
下屋会長：それでは来年度も「Plus One産婦人科セミナー」をするということで。秦先生にご一任します。基金も4,000万円あるのですぐに困ることはないと思います。むしろこういったことに使ってもよいのかもしれません。
全会一致で承認された。

３）次期および次々期開催の件

下屋会長から，次期（第69回）は愛媛県ではなく香川の秦先生。次々期（第70回）開催地（平成29年）は順番で行くと広島での開催となる旨の報告があった。
平松理事より，第71回は愛媛大学の杉山先生になりますと追加発言があった。
秦理事より，第69回の本会は平成28年９月24，25日にサンポート高松国際会議場（高松市）で開催する予定との報告があった。指導医講習会は朝９時からリスクマネージメント等の内容で予定。同時に「Plus One産婦人科セミナー」開催を予定します。「たのしい超音波」のタイトルで考えています。その後に学術委員会，理事会を予定します。午後は特別講演２題，meet the experts，学会賞講演，懇親会。日曜は朝から評議

員会を開催し，昼までには終わるように考えていますと挨拶があった。
工藤理事より，第70回の日程，会場等はまた相談させていただきます。宜しくお願いいたしますと挨拶があった。
苛原理事よりの指名により，京理事より平成28年８月27日（土）に中国四国生殖医学会を国際会議場で開催しますとの報告があった。

４）役員交代について
各役員の改選については別紙の如く改選された。期間は平成27年９月７日から平成28年９月25日までとする。

５）名誉会員推戴について
島根産科婦人科学会より小村　明弘先生，香川産科婦人科学会より樋口 和彦先生の計２名の推薦があり，協議の結果承認された。
苛原理事より阪口　彰先生のご逝去，鎌田幹事より高知　床志先生のご逝去につき報告があった。

６）７）８）「現代産婦人科」の投稿規定に関して
平松理事より，別紙の投稿規定の変更案について説明があった。下線（波線）で記した，学生・初期研修医は掲載時に1,000円を納入する件，字数として具体的に記した件，個人情報やインフォームド・コンセントに関する件，利益相反（COI）の件，そして昨年話題に上がった「２重投稿」などに対する罰則規定につき追加・変更したとの発言があった。
鎌田幹事より，編集部より，参考資料としてJOGRおよび各産科婦人科学会誌の投稿規定の関連個所につき準備したのでご確認いただきたいとの追加発言あり。
下屋会長より，JOGRにも注釈部分に罰則規定の記載があるとの発言あり。そして各理事に，明日の評議員会までに内容の詳細につきご確認いただくよう依頼があった。

９）「地域基幹分娩取扱病院重点化プロジェクト」
平松理事より，「グランドデザイン2015」を海野教授が作成され，日産婦でも認められ現在動いている。その中の１つとして「地域基幹分娩取扱病院重点化プロジェクト」がある。記載事項につき後で一度目を通しておいていただきたいと報告があった。

下屋会長より閉会の辞あり，閉会。

以上

第68回 中国四国産科婦人科学会理事会議事

1．会　長　挨　拶

2．報　告　事　項

1）平成26年度会員数および会費納入状況

県　　名	会員数	会費納入者数	会費納入額（円）
鳥　　取	86	78	390,000
島　　根	96	96	480,000
山　　口	146	127	635,000
広　　島	316	272	1,360,000
岡　　山	285	247	1,235,000
徳　　島	142	135	675,000
高　　知	77	63	315,000
愛　　媛	156	143	715,000
香　　川	108	97	485,000
計	1,412	1,258	6,290,000

会員数（免除者を含む，平成26．8．31現在）　会費納入者数　平成27．6．30現在

2）平成27年度会費納入状況（平成27．8．31現在）

県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数	県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数
鳥　取	86	390,000	7	徳　島	134	615,000	11
島　根	97	480,000	1	高　知	79	320,000	14
山　口	149	620,000	20	愛　媛	151	490,000	16
広　島	318	1,345,000	45	香　川	110	495,000	10
岡　山	283	975,000	35	計	1,407	5,730,000	159

会員数（免除者を含む）

3）会誌発行状況

平　成 26年度	第63巻１号	１，７００部	170頁	原著32
	第63巻Supplement	１，７００部	69頁	演題84
	第63巻２号	１，７００部	227頁	原著40
平　成 27年度	第64巻１号	１，７００部	作成中	原著26
	第64巻Supplement	１，７００部	69頁	演題105

3．協　議　事　項

1）平成26年度　中国四国産科婦人科学会決算書

収　入　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．会　　費	6,265,000	6,290,000	25,000	
当年度会費	6,265,000	6,245,000	△ 20,000	@5,000×1,249名
過年度会費	0	45,000	45,000	@5,000×9名
2．機関誌収入	1,540,000	1,409,928	△ 130,072	
刊行協力費	300,000	310,000	10,000	広告費
掲　載　料	1,200,000	1,068,522	△ 131,478	投稿料・超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料･許諾抄録利用料	40,000	31,406	△ 8,594	メディカルオンライン･医学中央雑誌
3．利　　息	20,000	10,047	△ 9,953	
小　　計	7,825,000	7,709,975	△ 115,025	
4．前年度繰越金	18,272,593	18,272,593	0	
収　入　合　計	26,097,593	** 25,982,568	△ 115,025	

支　出　の　部

科　　目	予　算　額	決　算　額	増　　減	備　　考
1．総　会　費	1,500,000	1,500,000	0	山口大学へ
2．機関誌刊行費	5,300,000	5,846,519	546,519	
印　刷　費	4,000,000	4,498,200	498,200	
発　送　費	200,000	260,857	60,857	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	100,000	87,462	△ 12,538	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	25,920	△ 4,080	
5．名誉会員表彰	90,000	103,680	13,680	4名分
6．管　理　費	1,200,000	1,128,136	△ 71,864	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	67,110	△ 32,890	
消耗品費	100,000	61,026	△ 38,974	文具・コピー代等
7．ホームページ	200,000	86,400	△ 113,600	サーバレンタル料・メンテナンス料
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	岡山大学へ
9．Plus One産婦人科セミナー	1,500,000	1,975,027	475,027	ALSO開催費
小　　計	10,220,000	* 11,065,682	845,682	
予　備　費	15,877,593		△ 15,877,593	
次年度繰越金		○ 14,916,886		
支　出　合　計	26,097,593	25,982,568	△ 115,025	

収入合計　　支出合計　　次年度繰越金

25,982,568 ** − 11,065,682* = 14,916,886○

中国四国産科婦人科学会学術基金　40,000,000

平成26年度決算につき慎重に監査いたしましたところ，正確かつ妥当であることを認めます。

平成27年９月

監事　江　尻　孝　平　㊞

中　村　隆　文　㊞

中国四国産科婦人科学会

会長　下　屋　浩一郎　殿

2）平成27年度　中国四国産科婦人科学会予算案

収　入　の　部

科　　目	平成26年度 予　算	平成27年度 予　算	増　減	備　考
1．会　　費	6,265,000	6,195,000	△ 70,000	@5,000×1,239名分
2．機関誌収入	1,540,000	1,540,000	0	
刊行協力費	300,000	300,000	0	広告費
掲　載　料	1,200,000	1,200,000	0	投稿料・超過別冊代
文献許諾･包括利用使用料･許諾抄録利用料	40,000	40,000	0	メディカルオンライン・医学中央雑誌
3．利　　息	20,000	20,000	0	
小　　計	7,825,000	7,755,000	△ 70,000	
4．前年度繰越金	18,272,593	14,916,886	△ 3,355,707	
収　入　合　計	26,097,593	22,671,886**	△ 3,425,707	

支　出　の　部

科　　目	平成26年度 予　算	平成27年度 予　算	増　減	備　考
1．総　会　費	1,500,000	1,500,000	0	川崎医科大学へ
2．機関誌刊行費	5,300,000	5,350,000	50,000	
印　刷　費	4,000,000	4,000,000	0	
発　送　費	200,000	250,000	50,000	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	100,000	100,000	0	
3．委員会費	100,000	100,000	0	
4．学会賞費	30,000	30,000	0	
5．名誉会員表彰	90,000	90,000	0	@30,000×3 名分
6．管　理　費	1,200,000	1,200,000	0	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	100,000	0	
消耗品費	100,000	100,000	0	文具・コピー代
7．ホームページ	200,000	150,000	△ 50,000	
8．公募研究助成金	300,000	300,000	0	川崎医科大学へ
9．Plus One産婦人科セミナー	1,500,000	1,500,000	0	
小　　計	10,220,000	10,220,000*	0	
予　備　費	15,877,593	12,451,886○	△ 3,425,707	
支　出　合　計	26,097,593	22,671,886	△ 3,425,707	

収入合計　　支出合計　（繰越金以外）

22,671,886** − 10,220,000* = 12,451,886○

査読者一覧（あいうえお順）

池上　信夫（高知）・泉谷　知明（高知）・苛原　　稔（徳島）・宇佐美知香（愛媛）

内倉　友香（愛媛）・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）・末岡幸太郎（山口）

杉野　法広（山口）・杉山　　隆（愛媛）・田中　教文（広島）・田中　宏和（香川）

中井祐一郎（川崎）・中村圭一郎（岡山）・中村　隆文（川崎）・中山健太郎（島根）

橋本　　尚（愛媛）・秦　　利之（香川）・濱田　雄行（愛媛）・原田　　省（鳥取）

平松　祐司（岡山）・藤岡　　徹（愛媛）・前田　長正（高知）・増山　　寿（岡山）

松原　圭一（愛媛）・松原　裕子（愛媛）・松元　　隆（愛媛）・村田　　晋（川崎）

村田　卓也（川崎）

平成 28 年 5 月 10 日印刷
平成 28 年 5 月 10 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
振込口座番号　01240-2-2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内

編集発行人　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

月経困難症治療剤

薬価基準収載

ルナベル®配合錠LD ULD

LUNABELL® tablets LD·ULD

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」については製品添付文書をご参照ください。

販売（資料請求先）
日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

ルナベル:ノーベルファーマ株式会社　登録商標

2014年9月作成A4/2

血液凝固阻止剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

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：
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

2015年8月 CLF02CE

CHUGAI 中外製薬

Roche A member of the Roche group

at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY

日本標準商品分類番号　874291

抗悪性腫瘍剤　抗VEGF注1)ヒト化モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注2)

薬価基準収載

アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL 400mg/16mL

AVASTIN®
bevacizumab

ベバシズマブ(遺伝子組換え)注

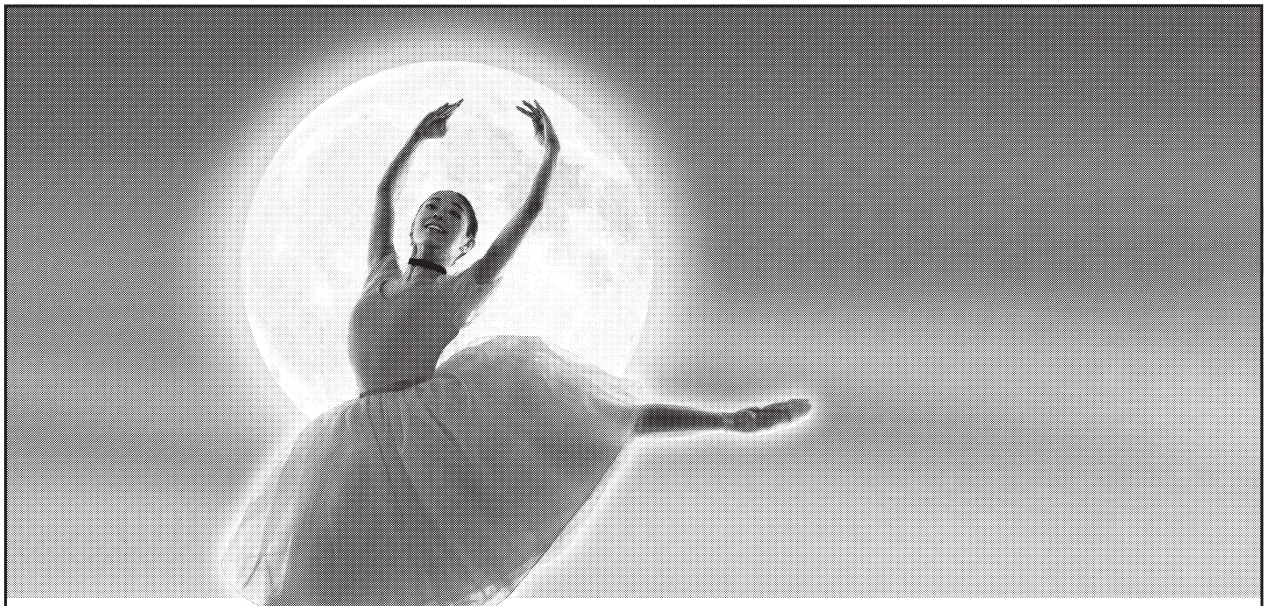
注1)VEGF：Vascular Endothelial Growth Factor(血管内皮増殖因子)
注2)注意－医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

〔資料請求先〕
製造販売元 中外製薬株式会社 〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

ホームページで中外製薬の企業・製品情報をご覧いただけます。
http://www.chugai-pharm.co.jp

2014年5月作成



子宮内膜症治療剤　処方箋医薬品注）　薬価基準収載

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg　〔ジエノゲスト・フィルムコーティング錠〕

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等の詳細は添付文書をご参照ください。

2015年1月作成（N7）

製造販売元＜資料請求先＞
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
0120-189-522（くすり相談窓口）

YAZ®　経口黄体ホルモン・卵胞ホルモン混合
月経困難症治療剤〈薬価基準収載〉

ヤーズ®配合錠

（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）

処方箋医薬品注）　注）注意－医師等の処方箋により使用すること

効能・効果，用法・用量，警告，禁忌を含む使用上の注意等につきましては，添付文書をご参照ください．

資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
http://www.bayer.co.jp/byl

2014年10月作成

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・処方箋医薬品*
ハイカムチン®注射用1.1mg
ノギテカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*
ラステット®注100mg/5mL
エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*
ラステット®Sカプセル25mg・50mg
エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*
カルボプラチン点滴静注液50mg・150mg・450mg「NK」
日本薬局方 カルボプラチン注射液

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方箋医薬品*
パクリタキセル注30mg/5mL 100mg/16.7mL「NK」
パクリタキセル製剤

*注意・医師等の処方箋により使用すること

資料請求先
日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

日本化薬医薬品情報センター
0120-505-282（フリーダイヤル）
日本化薬医薬品情報
http://mink.nipponkayaku.co.jp

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。

薬価基準収載
*14.9作成

まだないくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。

astellas
Leading Light for Life
アステラス製薬

www.astellas.com/jp/

LH-RH[注1] 誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤 注1）LH-RH：黄体形成ホルモン放出ホルモン
劇薬・処方箋医薬品[注2] 注2）注意―医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

リュープロレリン酢酸塩注射用キット 1.88mg・3.75mg「あすか」

（注射用リュープロレリン酢酸塩）

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意については、添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2015年12月

ラブ♥ベビ.jp LovesBaby.jp

ワクチンで防げる病気を知って 大切な赤ちゃんを守りましょう。

どうやってスケジュールを立てればいいか不安な方へ

ワクチン接種スケジュール表

WEB サイト URL：lovesbaby.jp

スマホアプリ
予防接種のスケジュール管理なら
「ラブベビ手帳」にお任せ!

「ラブベビ」なら大切な赤ちゃんのワクチン接種をサポートするコンテンツが盛りだくさん。

iPhone版 Android版

QR コードからダウンロードする

みなさまのワクチン接種をサポートする便利なサイト＆アプリです。

ラブ♥ベビ.jp LovesBaby.jp

パソコン スマホ
ラブベビ 検索

ジャパンワクチン株式会社
東京都千代田区四番町6

FujiPharma

新発売

天然型黄体ホルモン製剤　薬価基準未収載

ウトロゲスタン®膣用カプセル200mg

UTROGESTAN® vaginal capsules 200mg

プロゲステロン膣用カプセル

処方箋医薬品（注意 ― 医師等の処方箋により使用すること）

Ⓡ：登録商標（BESINS HEALTHCARE LUXEMBOURG S.A.R.L. 所有）

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、
添付文書をご参照ください。

〔資料請求先〕
富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
http://www.fujipharma.jp

2016年2月作成