ISSN 1882-482X

2016
Vol.65
No.1

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology

中国四国産科婦人科学会

原稿募集のお願い

現代産婦人科（中国四国産科婦人科学会雑誌）第65巻第２号（平成29年５月発行予定）の原稿を募集しております。

応募者は、本号に掲載している最新の投稿規程に従い御投稿ください。

多数の御投稿をお願い申し上げます。

締切日　平成28年12月25日（日）（必着）

※年末は郵便事情が悪化いたします。

出来ましたら12月20日頃迄には御投函ください。

＜送付先・問い合わせ先＞

〒700－8558

岡山市北区鹿田町２－５－１

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

中国四国産科婦人科学会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

E-mail　obgyn@cc.okayama-u.ac.jp

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28年9月26日～平成29年9月24日）

会 長　工 藤 美 樹（広島）

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　内 藤 博 之（広島）　江 尻 孝 平（岡山）

幹 事　三 好 博 史（広島）　鎌 田 泰 彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長 工 藤 美 樹（広島）
（副）秦　利 之（香川）　杉 山　隆（愛媛）　三 好 博 史（広島）　藤 岡　徹（愛媛）

学術委員会　委員長 工 藤 美 樹（広島）
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28年9月26日～平成29年9月24日）

（鳥取）伊藤隆志　岩部富夫　谷口文紀

（島根）中山健太郎　栗岡裕子　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　林　和俊　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

（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

（徳島）青野敏博　奈賀　脩　吉本忠弘　鎌田正晴　三谷　弘

（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　池谷東彦

（高知）相良祐輔　玉井研吉　深谷孝夫

学 術 論 文 投 稿 規 程

■名称について

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

■投稿について

1．本誌に投稿するものは共著者を含め原則として本会の会員に限る。
　非会員の他科医師名を掲載する時は，単年度会費を事務局に納入する。
　学生，初期研修医名を掲載する時は，１名につき1,000円を事務局に納入する。
2．本誌は年３回発刊し，第１号の〆切は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（全員を記載する）：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
田村　貴央，他　原発性腹膜癌と鑑別を要した右横隔膜下腫瘍の一例
A case of a right subphrenic tumor initially suspected to be primary peritoneal cancer. …… 1
成松　昭夫　未分化卵巣肉腫の一例
A case of undifferentiated ovarian sarcoma …… 7
藤原　道久，他　当院における性感染症定点報告過去16年間の年次推移
Yearly trends in a fixed-point survey of sexually transmitted infection during 16 years in our hospital …… 13
平野友美加，他　妊娠初期から低用量アスピリン投与をおこなった不育症では妊娠高血圧症候群の発症が少ない
Low incidence of pregnancy-induced hypertension in patients with habitual abortion administered with low-dose aspirin prophylaxis from the first trimester …… 21
上野　晃子，他　当院での前置血管10例の後方視的検討と妊婦健診中期スクリーニングでの診断の重要性について
Ten cases of vasa previa in our hospital: Effective screening test in the second-trimester for vasa previa. …… 29
高橋　也尚，他　細胞診・HPV検査によるCIN3治療後の管理方法の検討
Analysis of the interval timing for Pap smears and HPV test after conization. …… 37
横山　隆，他　子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌の治療成績と再発リスク因子
Treatment outcome and recurrence risk factors in patients with stage IIB uterine cervical squamous cell carcinoma …… 45
冨士田祥子，他　持続的血液濾過透析（CHDF）により母体を救命し得た劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）の１例
A case of invasive perinatal-type group A streptococcal infection treated by continuous hemodiafiltration …… 51
野口　聡一，他　経腟分娩後に発生した外陰・腟壁血腫の検討
A retrospective study of postpartum vulvovaginal hematomas …… 57
濵田　信一，他　産婦人科医による乳癌検診について
Breast Cancer Screening by Obstetricians …… 63
石川　陽子，他　直腸に穿孔した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の１例
A case of ovarian mature cystic teratoma perforating the rectum …… 69
南　晋，他　待機療法を行った胎盤ポリープ２症例の検討
Two cases of placental polyp that followed a natural course …… 75
柳原　里江，他　婦人科開腹手術中に発症したラテックスによるアナフィラキシーショックの１例
A case of anaphylactic shock owing to latex during gynecologic laparotomy …… 81
河原　俊介，他　当院における全腹腔鏡下子宮全摘出術（TLH）導入の試み～若手医師にも執刀可能な術式を目指して～
An analysis of initial results of total laparoscopic hysterectomy in our hospital …… 85
宮原　友里，他　当科における卵巣腫瘍破裂・茎捻転に対する緊急手術症例の検討
An analysis of emergent surgical cases for rupture or torsion of ovarian tumors …… 91
前川　正彦，他　全腹腔鏡下子宮全摘出術の導入は腹式子宮全摘出術の割合を減少させる
The introduction of total laparoscopic hysterectomy reduces the percentage of abdominal hysterectomy cases. …… 95
三谷　龍史，他　急性腹症で腹腔鏡下手術を施行後に判明した卵巣明細胞癌の２症例
Two cases of ovarian clear cell carcinoma discovered after laparoscopic surgery for an acute abdomen …… 103
松原　侑子，他　卵巣癌の肺転移が疑われた良性転移性平滑筋腫の１例
A case of a benign metastasizing leiomyoma of the lung initially suspected to be ovarian cancer metastasis … 109
品川　征大，他　深部静脈血栓症スクリーニングにおける妊娠後期D-dimer測定の有用性
Evaluation of D-dimer in the screening of deep-vein thrombosis in the third trimester of pregnancy …… 115

峯田あゆか，他　多発性子宮筋腫の精査を契機に術前診断し，腹腔鏡下手術が可能であった小腸GISTの１例
A case of simultaneous laparoscopic surgery in a patient with a gastrointestinal stromal tumor in the small intestine and multiple uterine myoma …… 121
清時　毅典，他　妊娠中に顕在化した緩徐進行１型糖尿病の１例
A case of slowly progressive insulin-dependent diabetes mellitus detected during pregnancy …… 127
地方部会欄
平成28年度鳥取産科婦人科学会　鳥取県産婦人科医会総会ならびに学術講演会 …… 133
平成28年度山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会総会ならびに学術講演会 …… 135

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.1-6

原発性腹膜癌と鑑別を要した右横隔膜下腫瘍の一例

田村　貴央[1)]・香川　智洋[1)]・東元あゆか[1)]・鎌田　正晴[1)]・石川　正志[2)]・山本　洋介[3)]

1）公立学校共済組合　四国中央病院　産婦人科
2）公立学校共済組合　四国中央病院　外科
3）公立学校共済組合　四国中央病院　臨床検査科

A case of a right subphrenic tumor initially suspected to be primary peritoneal cancer.

Takao Tamura [1)]・Tomohiro Kagawa [1)]・Ayuka Higashimoto [1)]・Masaharu Kamada [1)]
Masashi Ishikawa [2)]・Yousuke Yamamoto [3)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
2）Department of Surgery, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
3）Department of Clinical Laboratory, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

症例は84歳の３経産婦，全身倦怠感と労作時動悸のため他院内科を受診した。CTおよびMRI検査では，不整に造影される手拳大の右横隔膜下腫瘍と，それに連続する腹膜播種性腫瘍が認められた。肝臓との境界は一部を除いてほとんど明瞭であり，肝内病変は認められなかった。腫瘍マーカーは，CA125値の上昇を認めたが，AFPおよびPIVKA Ⅱ値は正常であった。以上の所見より，原発性腹膜癌による横隔膜下播種が疑われ，当院に紹介された。MRIおよび超音波検査では，下腹部および骨盤内に明らかな播種性病変は認められなかった。さらに，２回施行した腹水細胞診は，いずれも陰性であった。以上の所見から，腹膜癌よりも横隔膜あるいは肝臓原発性の腫瘍である可能性が高いと判断し，経皮的針生検を施行した。病理組織学的に腫瘍は異型を伴う紡錘形細胞より成り，非上皮性悪性腫瘍が疑われたが，免疫組織染色において一部が上皮系マーカーであるcytokeratin（AE1/AE3，CAM5.2）およびEMAにも陽性であり，真の肉腫とは異なると判断された。desmin，SMA，CD31，CD34，c-kit，s-100はすべて陰性であり，横紋筋肉腫，平滑筋肉腫，血管肉腫，消化管間質腫瘍（GIST），および神経系腫瘍はすべて否定的であった。また，calretininおよびWT-1は陰性であったが，podoplanin（D2-40）は陽性であった。一方，dynamic CT検査では，右肝動脈から腫瘍への血流が認められた。以上の結果から，腹膜原発の肉腫型悪性中皮腫あるいは肝臓原発の肉腫様癌が最終診断として考えられた。腫瘍の増大と胸・腹水貯留が急速に進行し，肝動脈化学塞栓術（TACE）を計画したが，家族の希望により他院に転院し，発病よりわずか１か月で死亡した。両疾患は極めて稀な疾患であるため診断も困難であり，治療法も確立していない。

An 84-year-old woman, gravida 3, was admitted to the internal medicine department of another hospital for general fatigue and exercise-induced palpitation. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) revealed an irregularly enhanced fist-sized right subphrenic tumor and an adjacent peritoneal disseminated tumor. The tumor margin was almost clear. No intrahepatic lesions were observed. CA125 was elevated; however, AFP and PIVKA II were within the normal range. Advanced primary peritoneal cancer (PPC) was suspected, and the patient was referred to our hospital. MRI and ultrasound revealed no obvious disseminated lesions in the hypogastric or intrapelvic areas. The results of ascitic cytology performed on separate days were both negative. We considered the possibility of diaphragmatic or hepatic cancer rather than PPC, and performed a percutaneous needle biopsy. Because histopathological examination showed bundles of spindle cells with atypia, non-epithelial malignancies were suspected. Immunohistochemical study showed partially positive staining for epithelial markers including cytokeratins (AE1/AE3, CAM 5.2) and EMA. Therefore, the lesion was considered different from a true sarcoma. Stainings for desmin, SMA, CD31, CD34, c-kit, and s-100 yielded negative results, ruling out rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, angiosarcoma, gastrointestinal stromal tumor, and neurological tumors. Stainings for calretinin and WT-1 also showed negative results; however, staining for podoplanin (D2-40) demonstrated positive findings. Dynamic CT showed tumor perfusion by the right hepatic artery. We diagnosed this case as peritoneal sarcomatoid mesothelioma or hepatic sarcomatoid carcinoma. Her general condition rapidly deteriorated, and she died one month from the onset. Both diseases are extremely rare; therefore, diagnosis is quite difficult, and no treatment is established.

キーワード：原発性腹膜癌，肉腫型腹膜悪性中皮腫，肉腫様肝臓癌，免疫組織化学染色
Key words：primary peritoneal cancer, peritoneal sarcomatoid mesothelioma, hepatic sarcomatoid carcinoma, immunohistochemical staining

症　　例

患者；84歳，３回経産婦，製紙会社経営
既往歴；高血圧，糖尿病
現病歴；２か月程前より全身倦怠感が出現し，労作時に動悸を伴うようになったため他院内科を受診した。造影CT検査では，（図１）に示すように右胸水の貯留，右横隔膜下の手拳大腫瘤とそれに連続する腹膜播種性腫瘍，および右卵巣に７cm大嚢胞性腫瘤を認めた。横隔膜下腫瘍は周辺部を中心として不均一に造影され，右肺と肝右葉を圧排していた。造影MRI検査では，（図２）に示すように腫瘍と肝臓との境界は大部分が明瞭であったが，一部に不明瞭な部分が認められた。一方，肝実質内には明らかな病変は認められなかった。腫瘍マーカー値は，CA125が207.6 U/mlと上昇を認めたが，CA19-9，CEA，AFP，PIVKA Ⅱ値はそれぞれ4.1 U/ml，1.5 ng/ml，1.3 ng/ml未満，18 MAU/mlと正常範囲内であった。以上の所見より，原発性腹膜癌（以下，腹膜癌）による横隔膜下播種が疑われ，精査加療目的にて当院に紹介された。

全身状態はPerformance Status-3と不良であった。腹部超音波検査では，右卵巣腫瘍は内部エコー均一な嚢胞性腫瘤であり，内部に壁在結節は認められなかった。ダグラス窩に少量の腹水貯留が認められ，超音波ガイド下に穿刺を行った。腹水は非血性でリバルタ反応は陽性であり，細胞診では多数の反応性中皮細胞を認めたが，悪性細胞は認められなかった。子宮頸部および内膜細胞診にて腺癌細胞が認められたが，コルポ診，頸管内膜および全面掻爬による子宮内膜組織診は陰性であり，造影MRI検査（図３）上も子宮内膜肥厚像や腫瘤像は認められなかった。同時に，骨盤腔内には明らかな播種性病変は認められず，右卵巣の嚢胞性腫瘤も悪性を疑う所見はなかった。

以上の所見より，横隔膜下腫瘍は腹膜癌の播種によるものではなく，横隔膜あるいは肝臓が原発巣である可能性が高いと考えられた。一方，子宮から検出された腺癌細胞は，腹水細胞診が陰性であることから横隔膜下腫瘍由来とは考え難く，子宮に発生した早期の腺癌と考えられた。

確定診断を得るために，第６病日に横隔膜下腫瘍に対して経皮的針生検を施行した。病理組織学的に腫瘍は束状に配列する異型を伴う紡錘形細胞より成り，非上皮性悪性腫瘍が疑われた（図４a）。しかしながら，免疫組織染色を用いて検討を行ったところ，腫瘍は間葉系マーカーであるvimentinだけではなく，一部が上皮系マーカーであるcytokeratin（AE1/AE3，CAM5.2）およびEMAに陽性であり，真の肉腫ではないと考えられた（図４b，c）。一方，中皮系マーカーであるpodoplanin（D2-40）は陽性であったが（図４d），calretininおよびWT-1は陰性であった。その他の非上皮性マーカーであるdesmin，smooth muscle actin（SMA），CD31，CD34，c-kit，s-100も陰性であった。

腫瘍の栄養血管を評価する目的で，dynamic CT検査を施行したところ，（図５）に示すように上腸管膜動脈

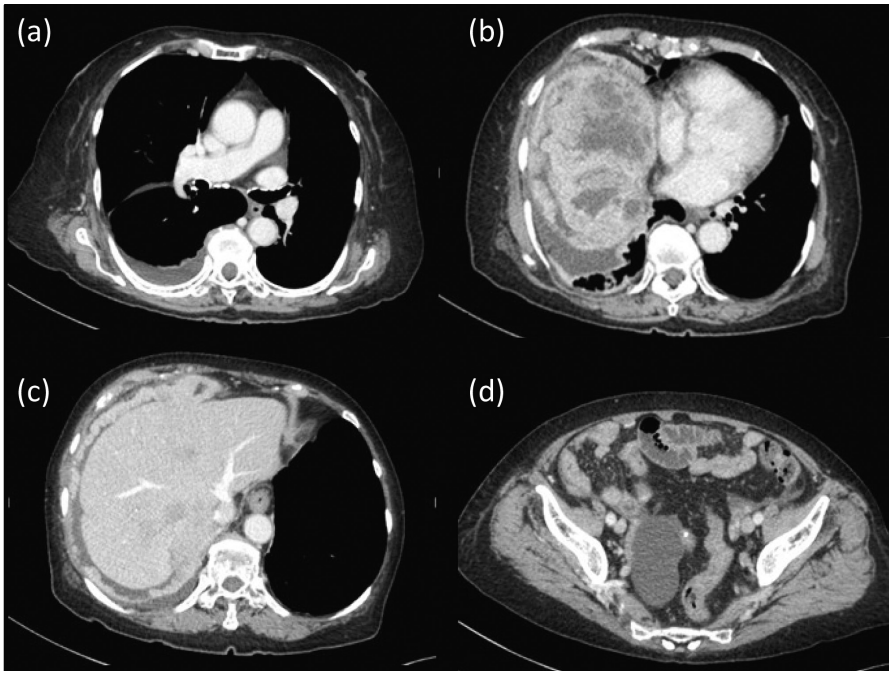


図１　初診時造影CT検査所見
（a）右側胸水の貯留　（b）右横隔膜下に不整に造影される手拳大腫瘍
（c）広範囲の腹膜播種　（d）右骨盤腔内に7cm大の嚢胞性腫瘍を認める。

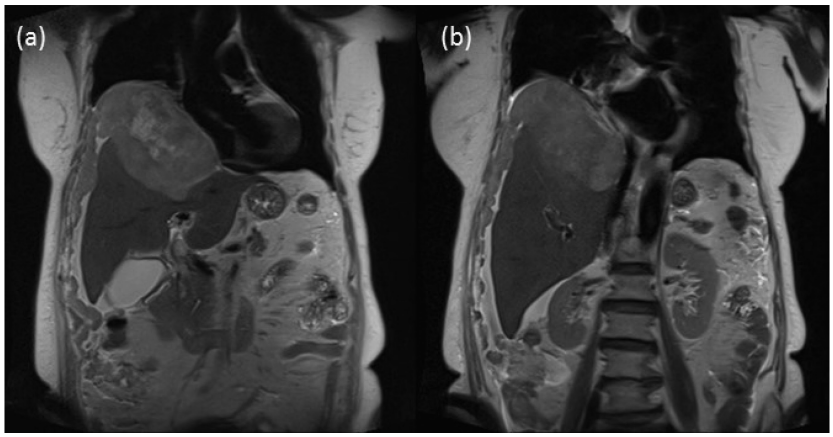


図２　初診時MRI検査所見（T2-強調像）

（a）腫瘍と肝臓との境界はほとんど明瞭であるが，（b）一部に不明瞭な部分が認められる。肝実質内には明らかな病変は認められない。

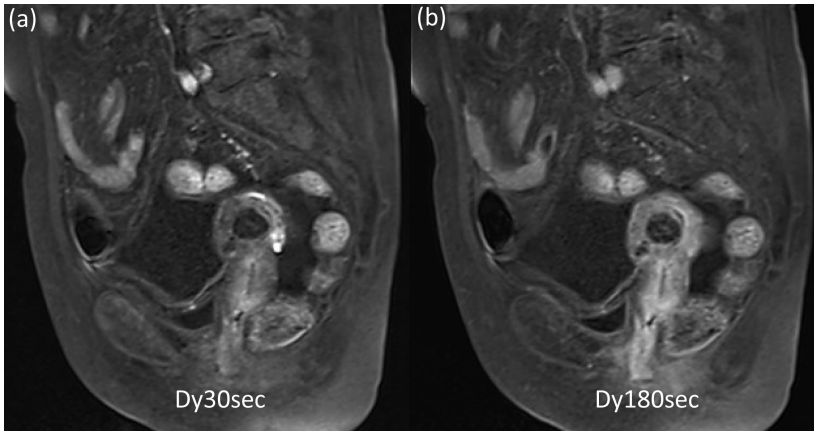


図３　骨盤造影MRI検査所見

（a）早期相および　（b）後期相において，子宮内膜および頸管内膜肥厚像や腫瘤像を認めない。
骨盤内には腹水が貯留しているが，明らかな播種性病変は認められない。
子宮前壁に境界明瞭な筋層内筋腫を認める。

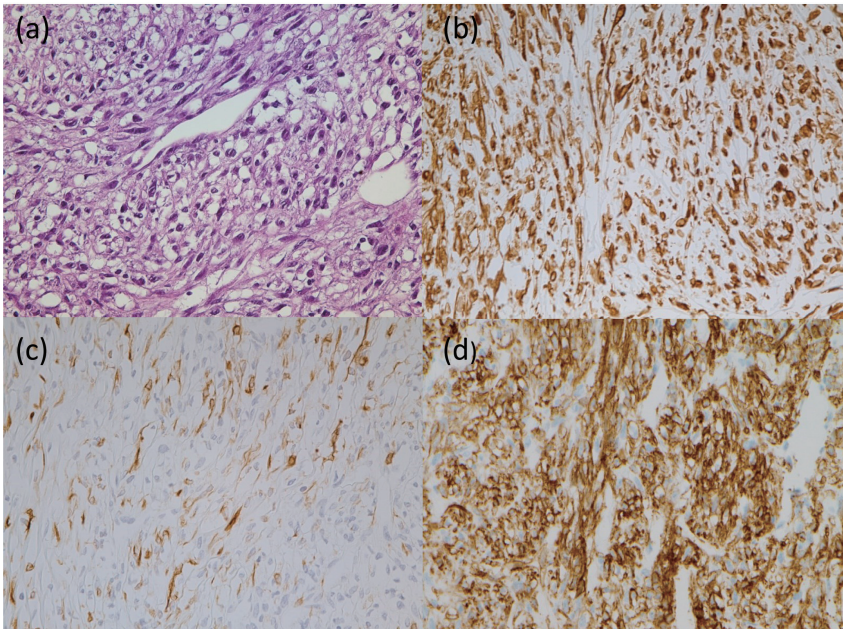


図４　横隔膜下腫瘍針生検の病理組織所見（x40）

（a）ヘマトキシリン・エオジン染色；束状に配列する紡錘形細胞より構成され、異型を伴う
免疫組織染色；(b) vimentin 陽性　(c) cytokeratin AE1/AE3陽性　(d) podoplanin（D2-40）陽性（廣瀬先生より提供）

の分枝である右肝動脈からの血流が認められた。一方，横隔膜や腹壁からの明らかな血流は証明されなかった。

以上の所見より，腹膜原発の肉腫型中皮腫（sarcomatoid mesothelioma）あるいは肝臓原発の肉腫様癌（sarcomatoid carcinoma）が最終診断として考えられた。

第12病日より腹部膨満感，呼吸苦が出現し，腹水および右胸水の急速な増加が認められた。さらに，CT検査にて横隔膜下腫瘍と播種の増大，肝内病変の出現に加え，大網の不均一な肥厚像（いわゆる“omental cake”）が認められた。一方，再度施行した腹水細胞診も陰性であった。

治療方針として，肝動脈化学塞栓術（transcathetel arterial chemoembolization; TACE）を計画したが，第19病日に家族の強い希望で他院に転院した。転院後，腹水濾過濃縮再静注療法（cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy; CART）を主体とした緩和ケアが行われたが，全身状態は次第に増悪し，第37病日に死亡した。なお，剖検は家族の希望により施行されなかった。

考　　案

今回の症例では，肝臓を圧排する右横隔膜下腫瘍および腹膜播種，右卵巣嚢胞性腫瘤，血清CA125値上昇から，当初は腹膜癌が疑われた。腹膜癌は腹膜中皮細胞およびこれと連続性のある卵巣上皮細胞から発生し，GOG診断基準[1)]によれば，両側卵巣は正常大もしくは良性変化による腫大であるとされ，いわゆる“正常大卵巣癌症候群”に相当する疾患である。また，病理組織学的には漿液性腺癌がほとんどを占め，上皮性卵巣癌と同様の病態を示す。しかしながら，今回の症例では，２回施行した腹水細胞診はいずれも陰性であり，上腹部の所見に比較して下腹部，特に骨盤内の所見があまりに乏しいことから，腹膜癌よりも横隔膜あるいは肝臓原発性の腫瘍である可能性が高いと判断した。

経皮的針生検の結果，腫瘍は異型を伴う紡錘形細胞より成り，当初は肉腫やGISTなどの非上皮性悪性腫瘍を疑ったが，免疫組織染色の結果，一部が上皮系マーカーであるcytokeratin（AE1/AE3，CAM5.2）およびEMAにも陽性であったため，真の肉腫とは異なることが示唆された。さらに筋系マーカーであるdesminおよびSMA，血管系マーカーであるCD31およびCD34その他c-kit，s-100はすべて陰性であり，横紋筋肉腫，平滑筋肉腫，血管肉腫，消化管間質腫瘍（gastrointestinal stromal tumor; GIST），および神経系腫瘍も否定的であった。また，中皮系マーカーであるcalretininおよびWT-1は陰性であったが，podoplanin（D2-40）は陽性であった。

一方，dynamic CT 検査の結果，上腸管膜動脈の分枝である右肝動脈から腫瘍への血流が認められた。

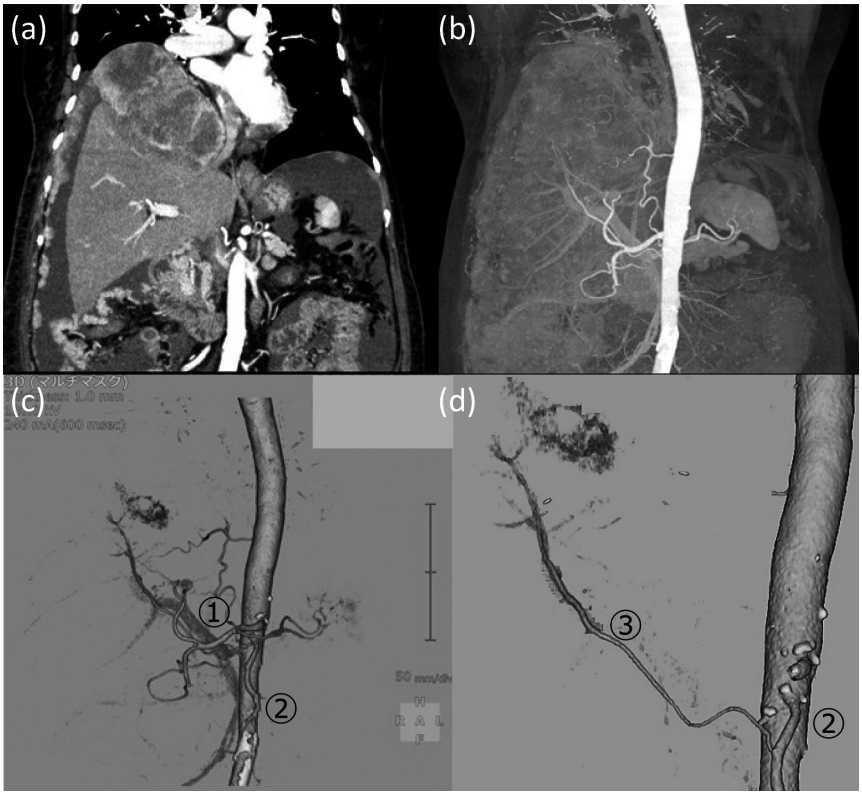


図５　dynamic CT検査所見
(a)～(d) 動脈相において、右肝動脈からの血流が認められる。
① 腹腔動脈　② 上腸管膜動脈　③ 右肝動脈

以上の結果から，腹膜原発の肉腫型悪性中皮腫（sarcomatoid mesothelioma）（以下，肉腫型中皮腫）あるいは肝臓原発の肉腫様癌（sarcomatoid carcinoma）が最終診断として考えられた。

悪性中皮腫の発症にはアスベストとの関連が強く指摘されているが，明らかな暴露歴を有さない報告例[2)～5)]も多い。発生部位は胸膜が65％と最も多く，腹膜に発生するものは全体の25％であるとされる[6)]。腹膜癌と同様，腹膜悪性中皮腫も正常大卵巣癌症候群に含まれるが，腹膜癌の治療が上皮性卵巣癌に準じて行われ有効性が示されているのに対し，腹膜悪性中皮腫の治療は確立しておらず，全生存期間中央値は12か月，５年生存率は19.4％[2)]と予後不良である。また，腹膜悪性中皮腫は病理組織学的に上皮型（75％），肉腫型（１％），混合型（24％）に分類され，このうち肉腫型の予後が最も不良であり，全生存期間中央値は3.3か月[7)]と報告されている。上皮型と比較して肉腫型では胸・腹水など体腔液貯留をきたすことが少ないことが特徴で，たとえ貯留していてもその中に腫瘍細胞を認めることは少ないとされている[8)]。

肉腫様癌は癌腫と肉腫の両方の成分が混在する腫瘍であり，肉腫成分が上皮系と間葉系の両方の性格を有する点で癌肉腫（carcinosarcoma）とは区別される。癌腫成分と肉腫成分にはしばしば移行像が認められ，癌細胞の一部が肉腫様に形態変化を起こすことにより形成されると考えられている。肝臓においては，肝動脈塞栓術（transcathetel arterial embolization; TAE）などの局所治療後に発症することが知られているが，前治療歴のない原発発症例の報告[9)～12)]もみられる。肉腫様肝細胞癌は通常の肝細胞癌に比較して肝外発育型腫瘍の割合が高く（34% vs 7.3%），肝外転移の頻度も高い[13)]。さらに，腫瘍径は大きいものの，血清AFPおよびPIVKAⅡ高値例が少ないことも本症の特徴である。肉腫様肝細胞癌に対する有効な治療法はなく，全生存期間中央値は7.5か月，外科的切除例においても9.3か月であり[9)]，通常の肝細胞癌よりも術後の生存率は有意に低い[14)]。

肉腫型中皮腫と肉腫様癌はいずれも上皮系マーカー陽性の紡錘形細胞性腫瘍であり，それぞれに特異性の高いマーカーは存在せず，病理組織学的にも免疫組織化学的にも両者を鑑別することは困難である。今回の症例で陰性であったcalretininは悪性中皮腫の診断に汎用されるが，肉腫型における陽性率は31～87％[5), 15)～17)]と幅があるため，完全に否定することはできない。一方，今回の症例で陽性であったcytokeratin（AE1/AE3，CAM5.2）とEMAの肉腫型中皮腫および肉腫様癌における陽性率に差はない[15)]。胸腔内において肉腫型胸膜中皮腫のpodoplanin（D2-40）陽性率が肺肉腫様癌よりも有意に高かったとの報告[18)]があるが，腹腔内病変では不明である。さらに今回の症例では，診断のために得られた組織は針生検による微量検体のみであり，手術や剖検を施行することができなかったため，病理学的には確定診断を得ることができなかった。

画像診断上も，初診時の造影MRI検査において腫瘍と肝臓の境界には一部に不明瞭な部分が認められ，肝外からの浸潤（肉腫型中皮腫）あるいは肝表面からの外方発育（肉腫様肝癌）のいずれにも当てはまる。主病巣からの進展が腹膜播種主体である点からは肉腫型中皮腫の可能性が考えられるが，dynamic CT検査において右肝動脈からの血流支配が認められた点からは肝癌肉腫の可能性が考えられる。しかしこの血流が主たる栄養血管なのか，浸潤の結果二次的に生じたものなのかは不明であり，血流のみで発生部位を同定することはできない。したがって，画像所見からも明確な鑑別を行うことは困難であった。

治療に関して，腹膜悪性中皮腫においては手術療法や全身 / 腹腔内（温熱）化学療法の報告[2), 6), 19)]がみられ，特に根治的手術が不能な症例に対しては，化学療法単独よりも腫瘍減量手術後に化学療法を行ったほうが有意に生存期間を延長すると報告されている[2)]。しかしながら，その頻度の少なさが主な原因と考えられるが，治療に関する肉腫型腹膜悪性中皮腫に限定した報告は認められない。一方，肉腫様肝細胞癌においては手術療法が主体であり，現時点で化学療法の有効性は示されていない[20)]。今回の症例では，元々のPerformance Statusが不良であることに加えて，短期間で急速に全身状態が悪化したことから，手術や化学療法などの積極的な治療は困難であった。唯一，姑息的ではあるが，TACEによる腫瘍の局所コントロールを試みようともしたが，同意を得ることはできなかった。いずれにしても，予後は極めて不良であったと考えられる。

子宮から検出された腺癌細胞に関しては，臨床的に子宮体部腺癌あるいは子宮頸部腺癌の確定診断を得ることができなかった。腹腔内の他の重複癌からの経子宮的細胞混入の可能性も否定できないが，腹水細胞診は２回とも陰性であり，画像的にも他の重複癌の存在は否定的であった。したがって，腺癌細胞は子宮由来で，細胞診の検体採取で摘除されてしまった，いわゆる“ひとかき癌”のような早期の微小な癌であったと考えるのが妥当と思われる。

症状発現からわずか１か月で死亡した，急速な経過を辿った腹膜原発の肉腫型中皮腫あるいは肝臓原発の肉腫様癌の症例を経験した。両疾患は極めて稀な疾患であるため診断も困難であり，治療法も確立しておらず，今後の症例の集積が望まれる。

謝　　意

神戸大学大学院医学研究科・医学部地域連携病理学特命教授，兵庫県立がんセンター病理診療科部長　廣瀬隆則先生に，病理組織学的・免疫組織学的に貴重な御意見

をいただいたことに深謝いたします。

文　献

1）Bloss JD, Liao SY, Buller RE, Manetta A, Berman ML, McMeekin S, Bloss LP, DiSaia PJ.: Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 1993, 50(3): 347–351.

2）菊池由宣，岸本有為，伊藤謙，塩沢一恵，大塚隆文，渡邊学，五十嵐良典，住野泰清，中野弘一，坪井康次：腹膜悪性中皮腫　－本邦報告例および自験例の検討－　東邦医会誌 2012，59(49)：174–182.

3）井内康輝，武島幸男，櫛谷桂：中皮腫の病理　肺癌 2007，47：223–232.

4）Pavlisko EN, Roggli VL.: Sarcomatoid peritoneal mesothelioma: clinicopathologic correlation of 13 cases. Am J Surg Pathol. 2015, 39(11): 1568–1575.

5）Klebe S, Brownlee NA, Mahar A, Burchette JL, Sporn TA, Vollmer RT, Roggli VL.: Sarcomatoid mesothelioma: a clinical-pathologic correlation of 326 cases. Mod Pathol. 2010, 23: 470–479.

6）Sugarbaker PH, Welch LS, Mohamed F, Glehen O.: A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer Institute. Surg Oncol Clin N Am. 2003, 12(3): 605–621.

7）永塚真，池端敦，三浦真奈美，高橋太郎，小原範之，城戸治，高橋健一，大方英樹，松本信，横山直信，小野貞英，八重樫弘，村上晶彦，天野良彦：腹水貯留で発症した腹膜原発の肉腫型びまん性悪性中皮腫の一剖検例　岩手県立病院医会誌 2013，53(2)：132–136.

8）亀井敏昭，岡村宏，渋田秀美，佐久間暢夫，村上知之：悪性中皮腫の体腔液細胞診　－中皮腫細胞の特徴と反応性中皮や腺癌との鑑別を主に－　病理と臨床 2004，22(7)：693–700.

9）高尾信一郎，高田斉人，渡辺次郎，國吉政美，佐藤丈顕，桒野晴夫，塩崎宏，實藤隼人，武田成彰，増本陽秀：肝原発sarcomatoid carcinomaの１例　肝臓 2008，49(8)：376–385.

10）鈴木雄飛，鈴木昌八，落合秀人，神藤修，宇野彰晋，深澤貴子，松本圭五，齋田康彦，谷岡書彦，北村宏：前治療歴のない肉腫様変化を伴った肝細胞癌の１例　日本消化器外科会誌 2013，46(11)：830–839.

11）Leng Q, Xiang XI, Tang Y, Yang Y, Qiu LI.: Primary hepatic sarcomatoid carcinoma: A case report. Exp Ther Med. 2015, 10(3): 1145–1148.

12）Yoshida N, Midorikawa Y, Kajiwara T, Yoshida N, Nakayama H, Sugitani M, Takayama T.: Hepatocellular carcinoma with sarcomatoid change without anticancer therapies. Case Rep Gastroenterol 2013, 7: 169–174.

13）杉原茂孝，柿添三郎，伊藤裕司，中島収，丸岩昌文，神代正道：肉腫様変化を示す肝細胞癌の臨床病理学的研究　肝臓 1988，29(1)：71–76.

14）Maeda T, Adachi E, Kajiyama K, Takenaka K, Sugimachi K, Tsuneyoshi M.: Spindle cell hepatocellular carcinoma. Cancer 1996, 77: 51–57.

15）Kushitani K, Takeshima Y, Amatya VJ, Furonaka O, Sakatani A, Inai K.: Differential diagnosis of sarcomatoid mesothelioma from true sarcoma and sarcomatoid carcinoma using immunohistochemistry. Pathol Int. 2008, 58: 75–83.

16）Attanoos RL, Dojcinov SD, Webb R, Gibbs AR.: Anti-mesothelial markers in sarcomatoid mesothelioma and other spindle cell neoplasms. Histopathology 2000, 37(3): 224–231.

17）Lucas DR, Pass HI, Madan SK, Adsay NV, Wali A, Tabaczka P, Lonardo F.: Sarcomatoid mesothelioma and its histological mimics: a comparative immunohistochemical study. Histopathology 2003, 42(3): 270–279.

18）Takeshima Y, Amatya VJ, Kushitani K, Kaneko M, Inai K.: Value of immunohistochemistry in the differential diagnosis of pleural sarcomatoid mesothelioma from lung sarcomatoid carcinoma. Histopathology 2009, 54(6): 667–676.

19）Sugarbaker PH, Acherman YI, Gonzalez-Moreno S, Ortega-Pertez G, Stuart OA, Marchettini P, Yoo D.: Diagnosis and treatment of peritoneal mesothelioma: The Washington Center Iustitute experience. Semin Oncol. 2002, 29(1): 51–61.

20）村松友義，丸高雅仁，松三彰，渡邊直美，村上和春，能勢総一郎：肉腫瘍変化を伴った肝細胞癌の１例　日臨外会誌 2002，63(4)：972–977.

【連絡先】
田村　貴央
公立学校共済組合四国中央病院産婦人科
〒799-0193　愛媛県四国中央市川之江町 2233 番地
電話：0896-58-3515　FAX：0896-58-3464
E-mail：taka0324chinu@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016年，pp.7-12

未分化卵巣肉腫の一例

成松　昭夫

小郡第一総合病院産婦人科

A case of undifferentiated ovarian sarcoma

Akio Narimatsu

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

悪性卵巣腫瘍の中でも稀な高悪性度腫瘍である未分化卵巣肉腫を経験したので報告する。症例は下腹部痛のため近医受診し子宮悪性腫瘍が疑われ当科紹介となった56歳の経産婦で，腫瘍マーカーのCA125，LDHの上昇やMRIで子宮後壁側に直径16cmの壊死を伴った腫瘤を認めたことから婦人科悪性腫瘍を疑い開腹した。腫瘤は，血性腹水や右骨盤腹膜を中心に２～３mmの播種性病変を伴い右卵巣から発生しており，子宮全摘出術，両付属器切除術，大網切除術，骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術を施行し，摘出組織の病理組織検査および免疫組織化学的検討からT3bN0M0，臨床進行期Ⅲb期の未分化卵巣肉腫と診断した。術後cisplatin，epirubicin，dacarbazinによる化学療法を３コース行ったが，上直腸動脈および右直腸傍リンパ節転移を認めた。リンパ節郭清術後，vincristine，doxorubicin，cyclophosphamide，dacarbazineによる化学療法を施行したが，初診から１年で肉腫により永眠された。
結論として，進行例が多く手術療法以外に有効な治療法がない未分化卵巣肉腫において，complete surgeryが行えなかった場合は極めて予後不良であることから，現時点の補助化学療法は奏効率よりQOLを重視したものを選択する必要があると思われた。

We report our experience with a case of undifferentiated ovarian sarcoma, which is a rare and high-grade type of ovarian malignant tumor.
A 56-year-old parous woman presented with lower abdominal pain. We performed laparotomy because we suspected an ovarian malignant tumor based on elevated tumor markers and magnetic resonance imaging findings. The tumor with peritoneal dissemination had originated from the right ovary. After optimal debulking surgery, the patient was diagnosed with FIGO stage IIIb (pT3bN0M0) undifferentiated ovarian sarcoma. Postoperatively, she received three courses of chemotherapy with cisplatin, epirubicin, and dacarbazine; however, computed tomography subsequently revealed lymph node metastasis. After lymphadenectomy, she received three courses of chemotherapy with vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, and dacarbazine. However, she died one year after the initial diagnosis.
For patients with undifferentiated ovarian sarcoma, which is mostly in the advanced stage, surgery is the only effective approach for treatment. The prognosis of these patients is extremely poor if complete cytoreductive surgery is not achieved. Hence, the chemotherapeutic regimen should be chosen based on its potential to improve the quality of life rather than its effect on the disease.

キーワード：未分化卵巣肉腫，化学療法
Key words：undifferentiated ovarian sarcoma, chemotherapy

緒　　言

病理組織学的には高悪性度子宮内膜間質肉腫に類似する腫瘍である未分化卵巣肉腫は，稀な卵巣原発肉腫の中でも報告例が少ない高悪性度腫瘍であり，その希少性ゆえに症例の蓄積が少なく治療法が確立されていない。

今回，臨床進行期Ⅲb期の未分化卵巣肉腫を経験し，２度の手術と２種類の化学療法を行い若干の知見を得たので報告する。

症　　例

患者：56歳，２回経妊２回経産
主訴：下腹部痛
既往歴：両下肢静脈瘤の手術。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：２週間前からの下腹部痛のため近医受診し，子宮悪性腫瘍が疑われ当科紹介となった。
初診時所見：身長156cm，体重57.9kg，performance status 1（PS，EGOG）
Magnetic Resonance Imaging（MRI）所見（図1）：腹

水とともに子宮後壁側に不均一な造影効果を呈すことから壊死傾向が強いと考えられる直径16cmの不整分葉状腫瘤を認めた。両側卵巣は同定できなかった。

血液検査所見（表１）：Hb10.2g/dlの貧血とともにCRP4.5mg/dl，LDH450IU/L，腫瘍マーカーのCA125 120.0U/mlの上昇を認めた。

臨床経過（図２）：婦人科悪性腫瘍を疑い開腹した。腹腔内は，80mlの血性腹水や右骨盤腹膜を中心とした２～３mmの播種性病変とともに出血や壊死を伴った成人頭大の右付属器腫瘍（図３a）を認めた。子宮および左付属器は正常外観（図３a）であった。肉腫との術中迅速病理診断から，子宮全摘出術，両付属器切除術，大網切除術，骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術を行った。

摘出組織の病理組織検査および免疫組織化学的検討成績（図３b～e）：腫瘍周辺の一部に卵巣組織が認められることから，腫瘍は右卵巣原発と考えられた。その腫瘍細胞は異型の目立つspindle ～ pleomorphic cellからなり，特定の構造を呈さず錯綜・増生していた。多数の切

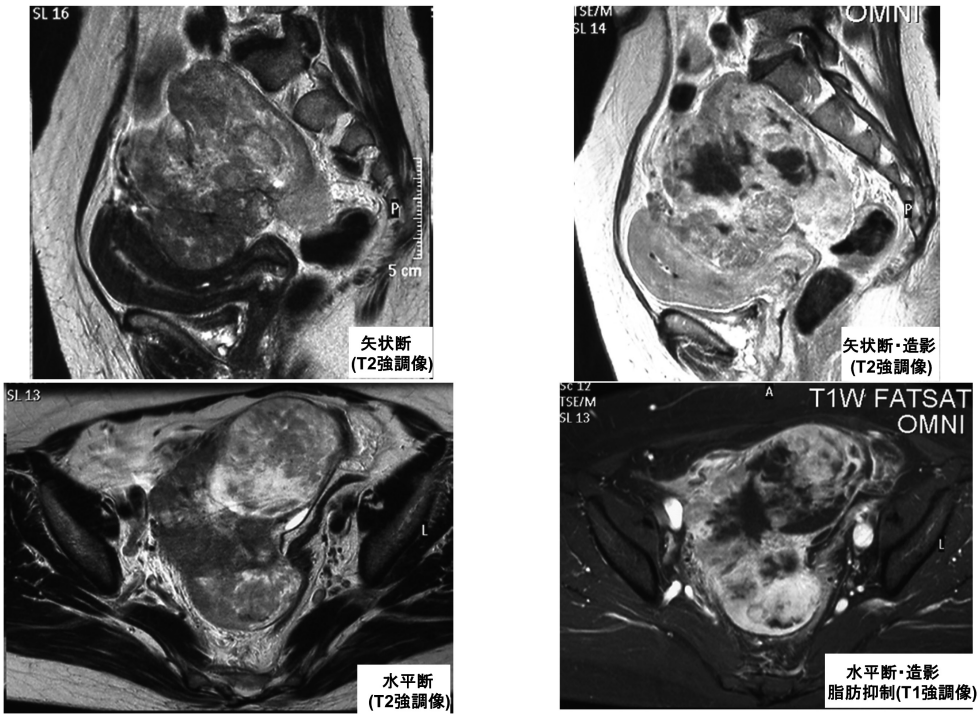


図１　MRI所見

表１　血液検査所見

	入院時	PAD 療法前	再開腹時	CYVADIC 療法前	緩和医療 移行時
白血球数 (3500-8000/μL)	8110	6430	11800	3070	8460
好中球数 (2000-7000/μL)	4870	3660	10210	2010	6770
ヘモグロビン (11.0-16.0g/dl)	10.2	10.9	12.6	10.0	9.3
血小板数 (16.0-41.0万/μL)	35.2	50.4	14.3	59.7	22.8
クレアチニン (0.2-0.8mg/dl)	0.6	0.5	0.6	0.5	0.5
CRP (0.3mg/dl以下)	4.5	0.2	5.6	0.7	11.1
ALT (6-27IU/L)	15	34	15	30	18
LDH (119-229IU/L)	450	195	259	166	423
CA125 (35.0U/ml以下)	120	38.2	23.7	93.3	85.2

(基準値、単位)

片の検討でも骨，軟骨や上皮成分が認められず，免疫染色で神経系，筋肉系，上皮系のマーカーであるα-smooth muscle action，S-100蛋白，CD34，HHF-35，Desmin，MNF116，Myogeninが何れも陰性であり，mitotic countは 30〜40 / 10 HPF（high power fields）とhigh mitotic indexであった。加えて，右卵巣と播種病変以外に，骨盤および傍大動脈リンパ節を含め悪性細胞を認めなかったことから，pT3bN0M0，臨床進行期Ⅲb期の未分化卵巣肉腫と診断した。

術後経過（図２）：術後cisplatin，epirubicin，dacarbazinのPAD療法（図４）を開始した。PAD療法開始時，CA125は38.2U/mlと高値であったがLDHは195IU/Lと基準値内（表１）であった。PAD療法３コース施行後のMRI（図５a）およびComputed Tomography（CT，図５b）検査で，右骨盤部に13×６cmの嚢胞と嚢胞周囲に５〜７mmのリンパ節腫大を認めた。PAD療法中，CA125は20U/ml前後，LDHも基準値内で推移しており，リンパ節腫大を確認した時点でもCA125やLDHの上昇は認められず，画像検査で腹腔以外に異常所見が無いことから再発の確認目的で再開腹した。腹腔内に腹水や播種性病変は

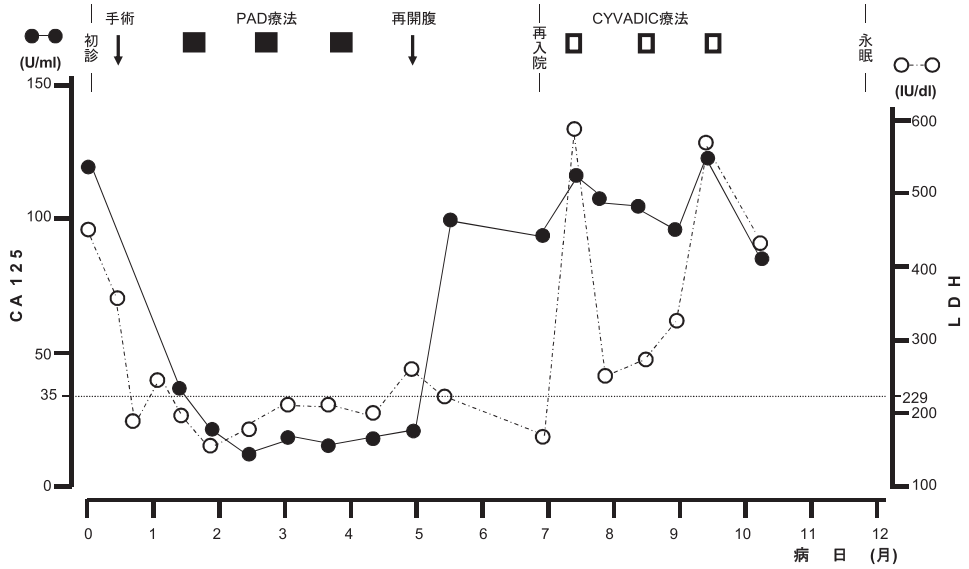


図２　臨床経過

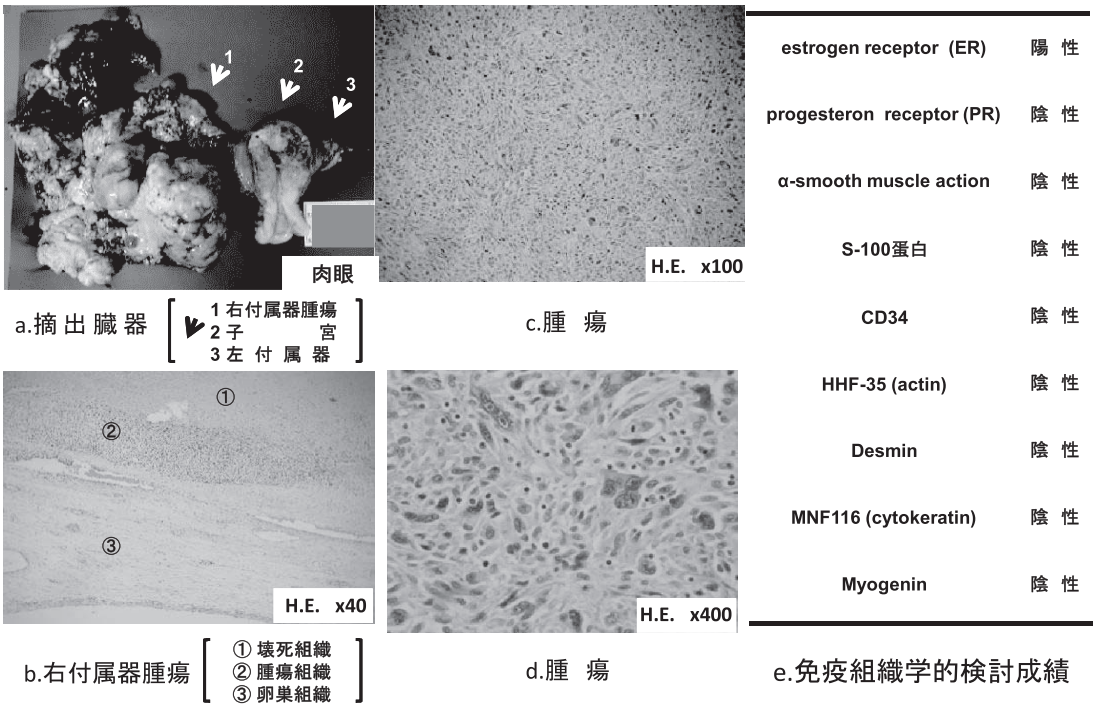


図３　摘出標本の肉眼・病理組織所見および免疫組織学的検討成績

認められなかったが，直径５～９mmの上直腸動脈リンパ節から右直腸傍リンパ節の腫大と回盲部のリンパ嚢胞を認め，リンパ節郭清術とリンパ嚢胞摘出術を施行した。摘出組織の病理組織検査の結果（図５c，５d），リンパ嚢胞には腫瘍細胞が認められなかったが，腫大したリンパ節に原発腫瘍と同様の腫瘍細胞が認められたことから，未分化卵巣肉腫の再発と考えられた。術後，本人および家族の希望で化学療法を施行することなく外来経過観察を行っ

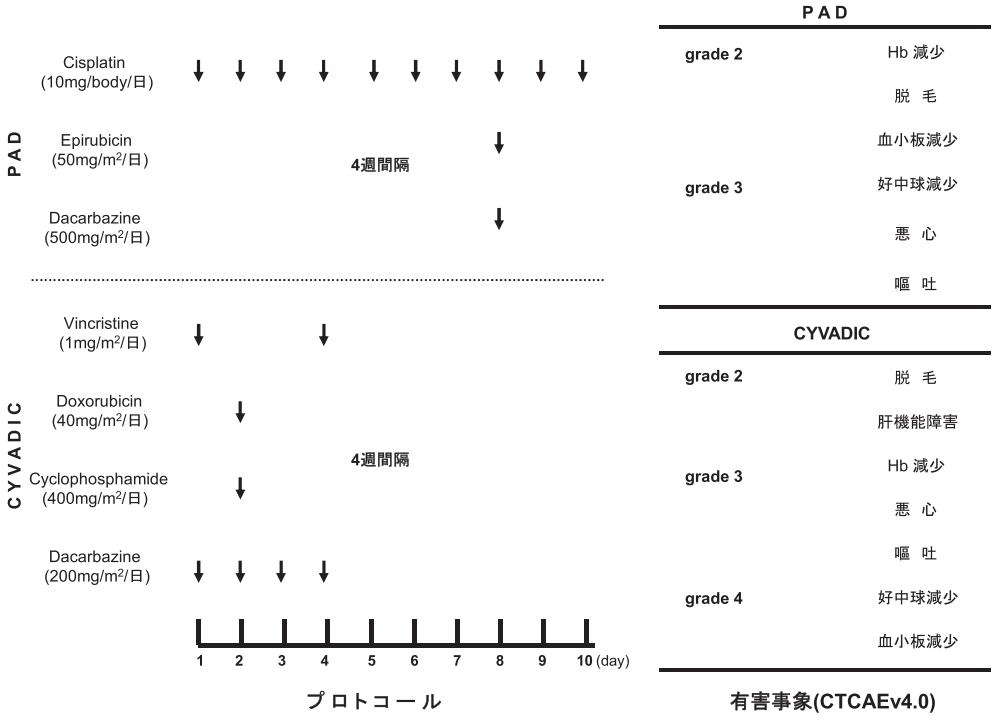


図４　化学療法のプロトコールと有害事象

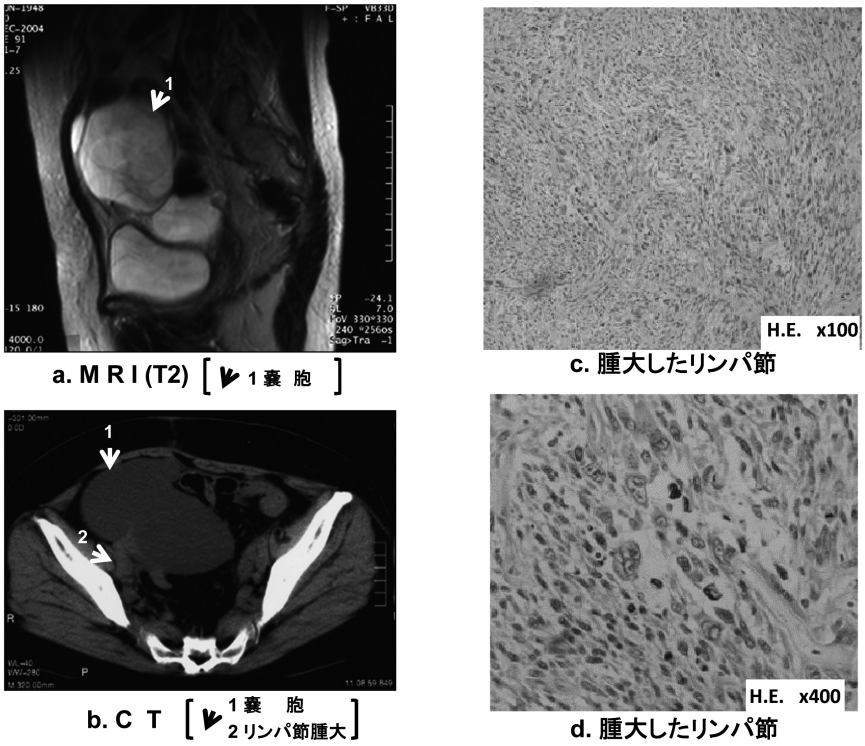


図５　再発時のMRI・CT所見と病理組織所見

たが，肉腫による腹膜炎が原因と考えられる重度の腸閉塞を発症し当科再入院となった。再入院時のPS（EGOG）は２，CA125，LDHの値はそれぞれ93.3U/ml，166IU/Lであった（表１）。

再入院後経過（図２）：高カロリー輸液下にvincristine，doxorubicin，cyclophosphamide，dacarbazineのCYVADIC療法（図４）を開始した。４週間隔で３コース施行したが，CYVADIC療法施行後２～３週間で排ガスや排便を一時的に認めるようになるものの，４週間後には治療前の状態に戻るという状態が続き病状の好転がないことから，希望で緩和医療に移行し，初診より１年で永眠された。緩和医療移行時のCA125，LDHの値はそれぞれ85.2U/ml，423IU/Lであった（表１）。なお，３コースの化学療法で発生した有害事象（図４）のため，PAD療法ではG-CSFを８回，CYVADIC療法ではG-CSFを15回，血小板の輸注を７回，輸血を1200ml施行した。

考　　察

全女性器悪性腫瘍の0.1～0.3%，全卵巣悪性腫瘍の１～２%の発生率である卵巣原発肉腫[1]の中でも報告例の少ない[2]稀な未分化卵巣肉腫は，病理組織学的には高悪性度子宮内膜間質肉腫に類似する腫瘍である。従来から子宮内膜間質肉腫は核分裂像の多寡により低悪性度と高悪性度に分類されていたが，現行のWHO分類（2003年）では，高悪性度子宮内膜間質肉腫が，子宮内膜間質との類似性が必ずしも認められないとの理由で，未分化子宮内膜肉腫とよばれることとなり，卵巣腫瘍においても従来の高悪性卵巣間質肉腫が未分化卵巣肉腫の名称となった[3]。細胞と核の多形成およびmitotic count 10/ 10 HPF以上のhigh mitotic indexが病理組織学的特徴[4]である未分化卵巣肉腫の診断に際しては，肉腫成分がovergrowthしている癌肉腫や極めて未分化な卵巣癌，子宮を含めた他臓器肉腫からの転移を除外する必要が有る[2]。

卵巣子宮内膜症の間質細胞や卵巣表面の中皮の化生変化に起源を持つと推測されている[5]未分化卵巣肉腫は，50～60歳代の女性に好発[6]し，主症状は壊死や出血を伴う巨大腫瘤[7]による腹部膨満感や腹痛[1][4]と上皮性卵巣癌と類似した臨床的特徴を有している。また，LDHや腫瘍マーカーのCA125も治療前には上昇することが多い[1]が，本例と同様に，再発時には画像検査での検出に先行して腫瘍マーカーが上昇することはなく，治療効果の判定や再発予想に腫瘍マーカーは役立たない[1]とされている。さらに，高率かつ早期に周辺臓器への浸潤[7]，リンパ行性および血行性に腹腔内の播種性転移や肺への遠隔転移を起こすため進行例が多く[4][7]，５年生存率20～25%[7]と上皮性卵巣癌や他の卵巣原発肉腫と比較しても予後不良[4]の腫瘍である。

未分化卵巣肉腫の治療は，低悪性卵巣間質肉腫と異なり，プロゲステロンによるホルモン療法が無効で放射線療法の感受性も低い[4][5][7]ことから手術療法と化学療法が行われている[4][5]。リンパ節転移を認めるため子宮全摘出術，両付属器切除術，大網切除術，骨盤および傍大動脈リンパ節郭清が勧められる[7]手術療法に関して，未分化肉腫とともに卵巣肉腫の中では予後が良好な低悪性卵巣間質肉腫を５症例含む24例のⅠ～Ⅳ期卵巣原発肉腫[8]とⅡ～Ⅳ期漿液性腺癌[9]のsuboptimal surgery群とoptimal surgery群の生存期間の中央値を比較すると，それぞれ６ヶ月と30ヶ月，28ヶ月と36ヶ月であることから，未分化肉腫を含めた卵巣原発肉腫の予後の改善には上皮性卵巣癌以上の腫瘍減量手術が必要である。一方，化学療法に関しては，症例数が少なく薬剤の奏効率の検討がなされていないため最適な化学療法のレジメンは確立されていない。化学療法としては，報告例の多くでプラチナを含めた多剤併用療法[7]が行われているが，化学療法が奏効しても，その奏効期間は２年以内[1][4]と短く，進行例における化学療法の全生存期間への影響は認められていない。本例もoptimal debulking surgeryに続いて，子宮・卵巣肉腫に対しての奏効例が報告されているPAD療法[10]とCYVADIC療法[11]を行ったが，grade ３～４の重篤な有害事象にもかかわらず，満足のいく効果を認めることなく初診より１年で永眠された。このように化学療法が効果を示さないことから，手術療法のみが有効な治療法となる未分化卵巣肉腫では，腫瘍を肉眼的に完全摘出するcomplete surgeryが行えなければ予後不良である。そのため，本例のような進行例では子宮全摘出術，両付属器切除術，大網切除術，骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術に加えて腹膜播種病巣や転移病巣の切除術が必要である。

結論として，進行例が多く手術療法以外に有効な治療法がない未分化卵巣肉腫において，complete surgeryが行えなかった場合は予後不良であることから，その際の化学療法のレジメンは卵巣癌肉腫におけるパクリタキセル・カルボプラチン併用化学療法の様な奏効率よりQOLを重視したもの[12]を選択する必要がある。

文　　献

１）Piura B, Rabinovich A, Yanai-inbar I, Cohen Y, Glezerman M.: Primary sarcoma of the ovary: report of five cases and review of the literature. Eur Gynecol Oncol 1997, 19: 257-251.

２）石田洋昭，矢野ともね，高島明子，安田豊，瓜田麻由美，内出一郎，竹下直樹，徳山亘，梶幸子，蛭田啓之，木下俊彦：未分化卵巣肉腫の１例．千葉産婦誌，2011，５：42-45.

３）Hendrickson MR, Tavassoli FA, Kempson RL, McCluggage WG, Haller U, Kubik-Huch RA.: Mesenchymal tumours and related lesions. In:

Tavassoli FA, Devilee P, eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2003: 233–244.
4）Young RH, Prat J, Scully RE.: Endometrioid stromal sarcomas of 23 cases. Cancer 1984, 53: 1143–1155.
5）Baiocchi G. Kavanagh JJ, Wharton JT.: Endometrioid stromal sarcomas arising from ovarian and extraovarian endometriosis: report of two cases and review of the literature. Gynecol Oncol 1990, 36: 147–151.
6）Brustmann H, Geiss IM, Hinterholzer S.: Undifferentiated endometrial sarcoma of the ovary: a case report with review of recent literature and discussion of lacking specificity of CD10 immunoreactivity. Patholog Res Int 2010, 2010: 1–5.
7）Shakfeh SM, Woodruff JD.: Primary ovarian sarcomas: report of 46 cases and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 1987, 42: 331–349.
8）Dai Y. Shen K, Lang HF, Huang HF, Pan LY, Wu M, Yang JX, Zhong DR.: Primary sarcoma of the ovary: clinicopathological characteristics, prognostic factors and evalution of therapy. Chin Med J 2011, 124: 1316–1321.
9）Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L.: A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: a gynecocologic oncology group study. Gynecol Oncol 2000, 79: 147–153.
10）Baker TR, Piver MS, Caglar H, Piedmonte M.: Prospective trial of cisplatin, Adriamycin, and dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcomas of the uterus and ovary. Am J Clin Oncol 1991, 14: 246–250.
11）Hempling RE, Piver MS, Baker TR.: Impact on progression-free survival of adjuvant cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin（Adriamycin), and dacarbazine（CYVADIC）chemotherapy for stage I uterine sarcoma. A prospective trial. Am J Clin Oncol 1995, 18: 282–286.
12）成松明夫：パクリタキセル，カルボプラチン療法が奏効したⅣ期卵巣癌肉腫の一例．産科と婦人科，2004，10：1391–1395.

【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.65 No.1，2016 年，pp.13-19

当院における性感染症定点報告過去16年間の年次推移

藤原　道久[1)]・香川　幸子[1)]・小澤　秀夫[2)]・牧野　英一[3)]・青山　裕美[3)]・本郷　淳司[1)]

1）川崎医科大学附属川崎病院　産婦人科
2）川崎医科大学附属川崎病院　泌尿器科
3）川崎医科大学附属川崎病院　皮膚科

Yearly trends in a fixed-point survey of sexually transmitted infection during 16 years in our hospital

Michihisa Fujiwara [1)]・Yukiko Kagawa [1)]・Hideo Ozawa [2)]・Eiichi Makino [3)]
Yumi Aoyama [3)]・Atsushi Hongo [1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School, Kawasaki hospital
2）Department of Urology, Kawasaki Medical School, Kawasaki hospital
3）Department of Dermatology, Kawasaki Medical School, Kawasaki hospital

平成12年４月～平成28年３月までの16年間に当院産婦人科，泌尿器科および皮膚科より性感染症定点報告された性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の４疾患について集計を行い，以下の結果を得た。
１）16年間における性感染症報告数は，男性1,057例，女性1,895例で総数は2,952例であり，女性の報告数は男性の約1.8倍であった。２）性器クラミジア感染症は計1,312例で，女性は男性の約2.1倍。性器ヘルペスウイルス感染症は計423例で，女性は男性の約5.8倍。尖圭コンジローマは計341例で，女性は男性の約1.7倍。淋菌感染症は計876例で，女性の方がやや少なく，女性は男性の約0.99倍であった。３）男性の年次推移では，性器クラミジア感染症および淋菌感染症は平成12および13年度をピークに，以後下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマはほぼ横ばい状態であった。４）女性の年次推移では，性器クラミジア感染症は平成12および13年度，淋菌感染症は平成14および15年度，尖圭コンジローマは平成16および17年度をピークに以後下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症はほぼ横ばい状態であったが，平成24および25年度以降は低下していた。５）女性の性器クラミジア感染症および淋菌感染症は無症状のことが多く，性感染症を疑えば積極的に検査を行うことにより，クラミジアや淋菌の検出率は上昇すると考える。

We analyzed the numbers of patients with genital chlamydia, genital herpes, condyloma acuminatum, and gonococcal infection who were reported by the Departments of Obstetrics and Gynecology, Urology, and Dermatology of our hospital in reports of sexually transmitted infections (STIs) from fixed-point medical institutions during the 16-year period from April 2000 to March 2016.
A total of 2,952 patients (1,057 men, 1,895 women) with STIs were reported, with approximately 1.8 times as many female patients as male patients.
The number of patients with genital chlamydia, genital herpes, condyloma acuminatum, and gonorrhea was 1,312, 423, 341, and 876 with approximately 2.1, 5.8, 1.7, and 0.99 times as many female patients as male patients, respectively.
The number of male patients with genital chlamydia or gonorrhea peaked in fiscal year (FY) 2000/2001 and tended to decrease thereafter, whereas the number with genital herpes or condyloma acuminatum remained almost unchanged.
The number of female patients with genital chlamydia, gonorrhea, or condyloma acuminatum peaked in FY 2000/ 2001, FY 2002/ 2003, and FY 2004/ 2005, and tended to decrease thereafter, whereas the number of patients with genital herpes remained almost unchanged; however, it decreased after FY 2012/ 2013.
Female genital chlamydial and gonococcal infection is often asymptomatic. Aggressive testing for suspected STIs increases the detection rate of chlamydia and gonorrhea.

キーワード：性感染症，定点報告，年次推移
Key words：STI, fixed-point survey, yearly trend

緒　　言

性感染症とは，性行為あるいはその類似の行為により感染する疾患の総称であるが，現在では20種類を超える疾患が性感染症の範疇に入るとされている。感染症法により実施されている感染症発生動向調査の対象となっている性感染症は，全数報告のHIV/エイズおよび梅毒，定点報告の性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の６疾患である。

当院では平成11年４月より性感染症定点届出医療機関に指定され，産婦人科，泌尿器科および皮膚科より性感染症４疾患の定点報告を毎月行っている。

今回われわれは，当院における過去16年間の性感染症定点報告の集計を行ったので，厚生労働省および岡山市の性感染症定点報告と比較検討し報告する。

対象と方法

平成12年４月から平成28年３月までの16年間に当院産婦人科，泌尿器科および皮膚科より性感染症定点届出として報告された性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の４疾患を対象とした。なお重複感染はそれぞれの疾患を１疾患として集計し，症例数が少ないので集計は２年毎に行った。

検索方法としては，性器クラミジア感染症および淋菌感染症はPCR法（平成24年11月まではアンプリコアSTD-1，それ以降はコバス4800システム）で*Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* DNA検索を行い，男性では初尿浮遊細胞，女性では子宮頸管擦過細胞を検体とした。性器ヘルペスウイルス感染症は，平成23年３月までは潰瘍（水泡）部位の擦過細胞からのPCR（HSV-1 DNAをMatsumotoらのプライマー[1)]，HSV-2 DNAをNicollらのプライマー[2)]）で，それ以降は視診あるいは潰瘍部位の擦過細胞診でウイルス性巨細胞の検索を行い，平成21年１月からは一部で免疫クロマト法（プライムチェック）も使用した。尖圭コンジローマは視診あるいは病理組織学的検索により行った。

成　　績

16年間における性感染症報告数の総数は2,952例であり，男性1,057例，女性1,895例であり，女性の報告例は男性の約1.8倍であった。性器クラミジア感染症では男性427例，女性885例で計1,312例であり，女性は男性の約2.1倍であった。性器ヘルペスウイルス感染症では男性62例，女性361例で計423例であり，女性は男性の約5.8倍であった。尖圭コンジローマでは男性128例，女性213例で計341例であり，女性は男性の約1.7倍であった。淋菌感染症では男性440例，女性436例で計876例であり，女性は男性の約0.99倍であり，淋菌感染症を除いていずれの疾患でも女性の報告例の方が多かった（表１）。

性感染症４疾患すべての年齢別年次推移において，男性では20歳代にピークがあり，次いで30歳代が続いていた。女性でも20歳代にピークがあったが，次いで平成20および21年度までは20歳未満，平成22および23年度以後では30歳代と続いており，男性より若年層の報告が多かった（図１）。

男性における性感染症各疾患報告数の年次推移におい

表１　性器感染症報告数の年次推移（当院）

		H12＆13	H14＆15	H16＆17	H18＆19	H20＆21	H22＆23	H24＆25	H26＆27	計
性器クラミジア	男	94	93	64	61	34	35	14	32	427
	女	336	185	115	95	86	31	17	20	885
	計	430	278	179	156	120	66	31	52	1,312
性器ヘルペス	男	13	11	5	12	6	7	5	3	62
	女	58	65	54	57	58	42	15	12	361
	計	71	76	59	69	64	49	20	15	423
尖圭コンジローマ	男	19	20	21	14	15	11	7	21	128
	女	28	51	62	39	17	7	4	5	213
	計	47	71	83	53	32	18	11	26	341
淋菌感染症	男	125	96	67	42	32	32	20	26	440
	女	147	150	42	33	26	18	11	9	436
	計	272	246	109	75	58	50	31	35	876
計	男	251	220	157	129	87	85	46	82	1,057
	女	569	451	273	224	187	98	47	46	1,895
総計		820	671	430	353	274	183	93	128	2,952

ては，性器クラミジア感染症および淋菌感染症は平成12および13年度をピークに以降下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマはほぼ横ばい状態であった（図２）。

女性における性感染症各疾患報告数の年次推移においては，性器クラミジア感染症は平成12および13年度，淋菌感染症は平成14および15年度，尖圭コンジローマは平成16および17年度をピークに以降下降傾向を示していた。一方，性器ヘルペスウイルス感染症はほぼ横ばい状態であったが，平成24および25年度以降は低下していた（図３）。

性器クラミジア感染症の年齢別年次推移においては，男性は20歳代および30歳代に広く分布していた。女性では20歳代にピークがあり，次いで平成22および23年度までは20歳未満に分布しており，平成24および25年度以降は30歳代に分布していた（図４）。

性器ヘルペスウイルス感染症の年齢別年次推移においては，男性では各年齢層に分布していたが，女性では20歳代および60歳代以上の２相性分布を示していた（図５）。

尖圭コンジローマの年齢別年次推移においては，男性では主に20歳代～30歳代に分布していたが，女性では20歳代にピークがあり，次いで20歳未満または30歳代とより若年層に分布していた（図６）。

淋菌感染症の年齢別年次推移においては，男性では20歳代，次いで30歳代に分布していたが，女性では20歳代にピークがあり，次いで20歳未満または30歳代とより若年層に分布していた（図７）。

考　　案

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科，泌尿器科，皮膚科より性感染症定点届出として報告された性器クラミジア感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の４疾患について16年間の集計を行った

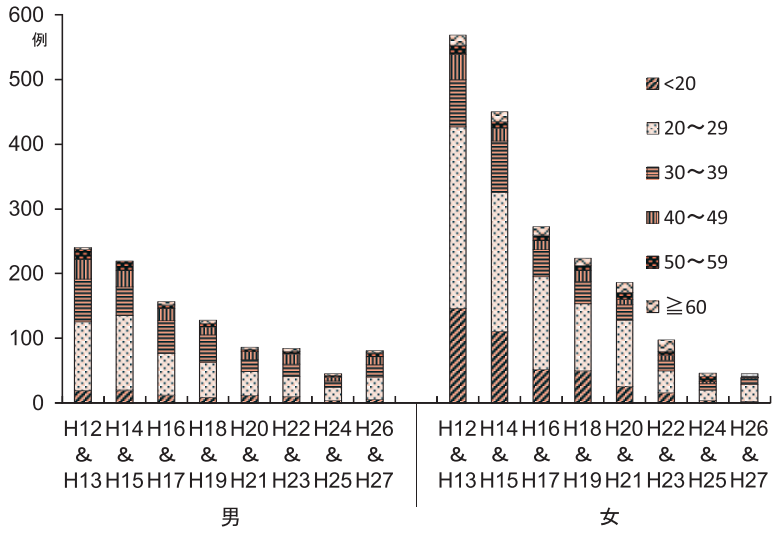


図１　性感染症（４疾患すべて）の年齢別年次推移（当院）

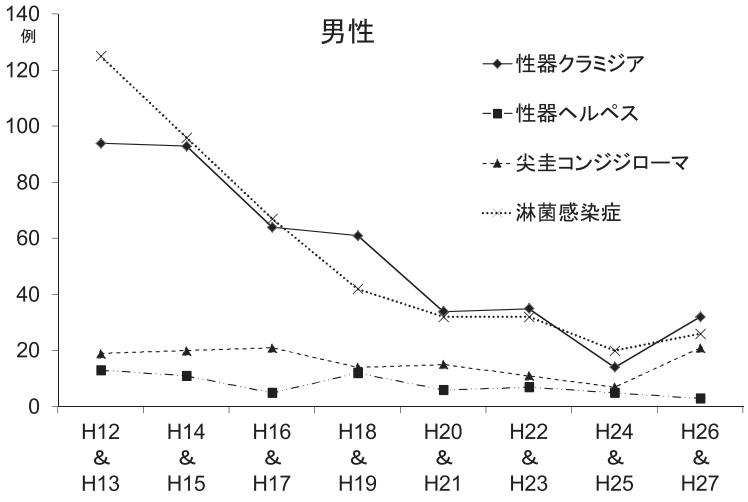


図２　性器感染症各疾患報告数の年次推移（当院）

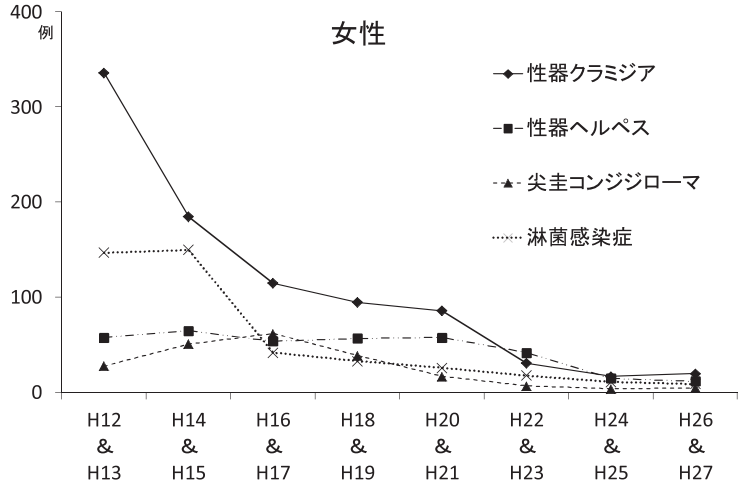


図３　性器感染症各疾患報告数の年次推移（当院）

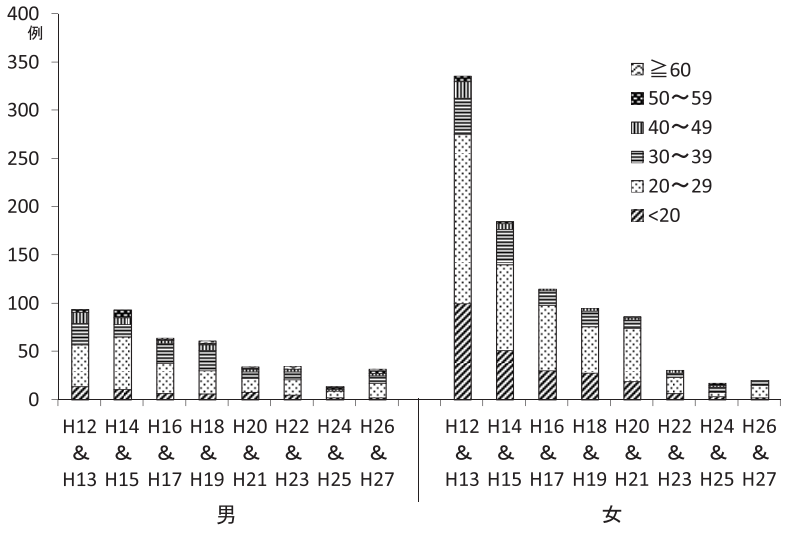


図４　性器クラミジア感染症の年齢別年次推移（当院）

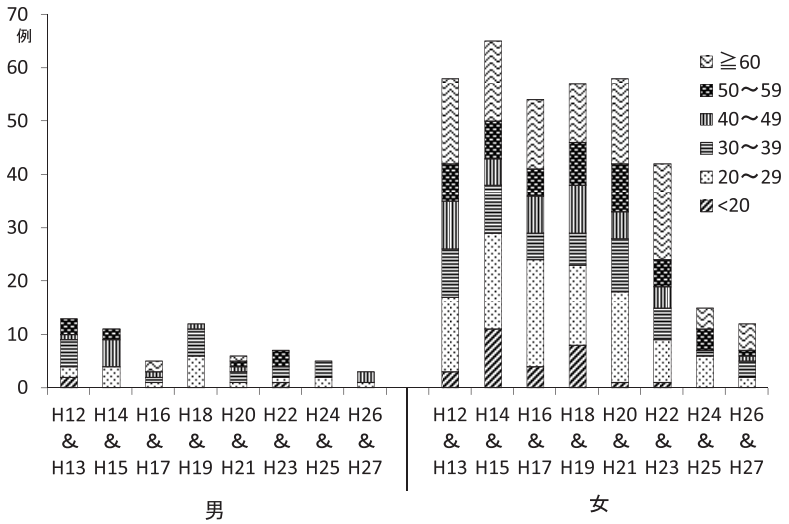


図５　性器ヘルペスウイルス感染症の年齢別年次推移（当院）

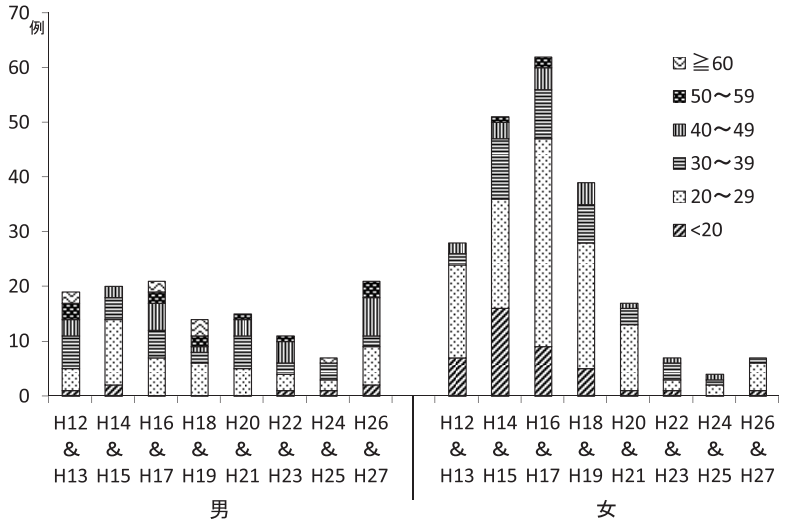


図６　尖圭コンジローマの年齢別年次推移（当院）

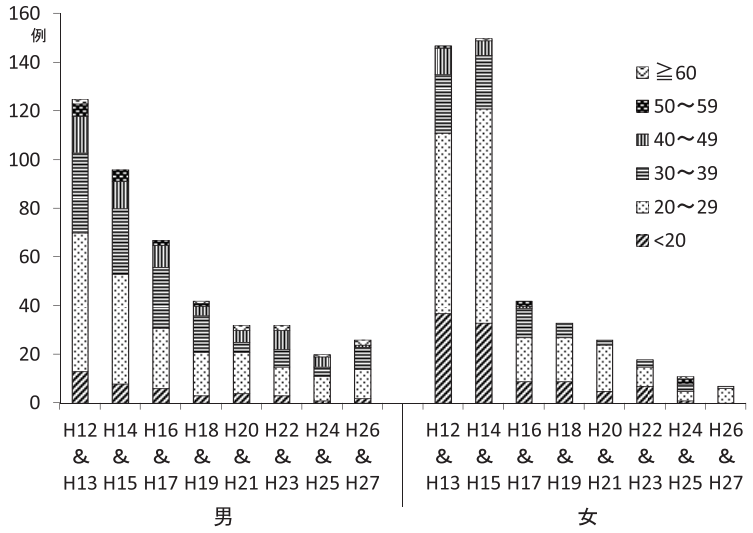


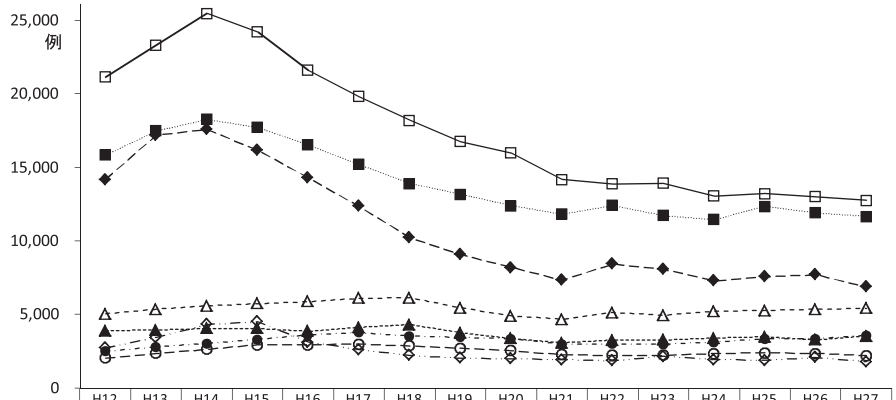
図７　淋菌感染症の年齢別年次推移（当院）

ので，厚生労働省の性感染症発生動向調査（平成12年～平成27年）[3), 4)] および岡山市の性感染症発生動向調査（平成12年～平成27年）[5), 6)] と比較検討した（図８，図９）。

当院産婦人科では，性感染症を疑った症例には無症状でもクラミジアおよび淋菌の同時検索を行っており，無症状症例からも陽性例が検出されている。このことが，女性の検出割合が高いことに影響している可能性があると考える。なお，当院泌尿器科においてもクラミジアおよび淋菌同時検索を行っている。女性の性器クラミジア感染症および淋菌感染症は無症状のことが多く，積極的にクラミジアや淋菌のチェックを行うことにより（クラミジアおよび淋菌同時検索が望ましい），性器クラミジア感染症や淋菌感染症の発見率は上昇すると考える。

当院における性器クラミジア感染症および淋菌感染症の年次推移での低下は，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，最近では無症状の性感染症検査希望者が医療機関を受診することはほとんどなく，このことが検出率低下の原因と考える。また，平成12年度～平成15年度における淋菌検出率の高値は，性風俗の多様化（殊に風俗店でのoral sex）および感度の高いアンプリコアSTD-1キットの使用のためと考える。アンプリコアSTD-1キットは口腔内常在菌である*N.subflabe*および*N.cinerea*などと交叉することが知られており[7)]，子宮頸管より検出した口腔内常在菌である*N.subflabe*および*N.cinerea*などを淋菌として検出したものと考える。その後販売元は判定方法を変更し，偽陽性の可能性を極力少なくしている。

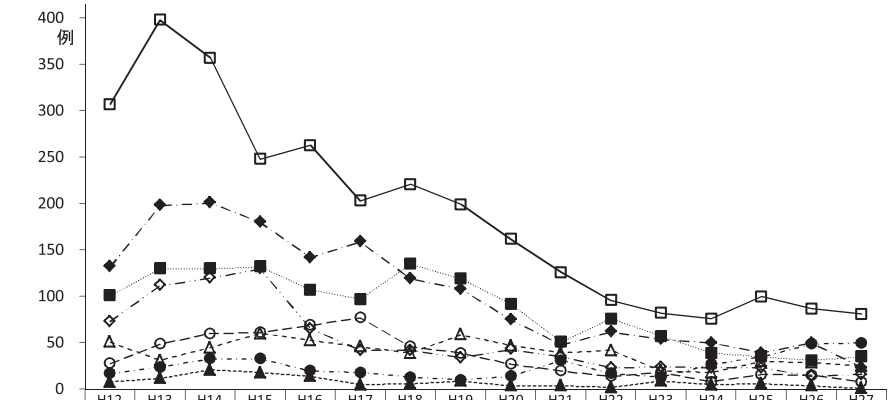
当院における性器ヘルペス感染症（多くは女性）の年次推移では，平成22および23年度は下降傾向を示し，平成24年度より低下していた。この原因として，平成23年３月まではPCR法を採用していたが，平成23年４月以降は視診



	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27
性器クラミジア 男	15,856	17,497	18,284	17,725	16,533	15,220	13,909	13,176	12,401	11,845	12,428	11,736	11,470	12,369	11,936	11,670
性器クラミジア 女	21,172	23,339	25,482	24,220	21,622	19,837	18,203	16,763	15,997	14,200	13,887	13,946	13,060	13,237	13,024	12,780
性器ヘルペス 男	3,907	3,957	4,074	4,075	3,874	4,129	4,311	3,757	3,383	3,078	3,272	3,292	3,399	3,493	3,293	3,540
性器ヘルペス 女	5,039	5,357	5,592	5,757	5,903	6,129	6,136	5,466	4,909	4,682	5,148	4,948	5,238	5,285	5,360	5,434
尖圭コンジローマ 男	2,511	2,814	3,044	3,299	3,628	3,795	3,547	3,472	3,357	2,981	3,014	2,987	3,120	3,356	3,345	3,589
尖圭コンジローマ 女	2,042	2,364	2,657	2,954	2,942	2,998	2,873	2,725	2,562	2,289	2,238	2,232	2,347	2,387	2,342	2,217
淋菌感染症 男	14,196	17,205	17,591	16,170	14,299	12,374	10,236	9,104	8,203	7,358	8,453	8,076	7,307	7,591	7,710	6,905
淋菌感染症 女	2,730	3,457	4,330	4,527	3,127	2,628	2,232	2,053	2,015	1,927	1,874	2,171	1,941	1,897	2,095	1,793

＜文献 4）より作図＞

図８　性感染症報告数の年次推移（厚労省）



	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27
性器クラミジア 男	101	130	130	132	107	97	135	119	92	51	76	57	39	35	31	35
性器クラミジア 女	307	398	357	248	263	203	221	199	162	126	96	82	76	100	87	81
性器ヘルペス 男	8	12	21	18	14	5	6	9	4	4	2	9	5	6	4	1
性器ヘルペス 女	51	31	45	60	53	46	39	59	47	39	42	20	18	30	29	25
尖圭コンジローマ 男	17	24	33	33	20	18	13	10	14	31	17	13	27	35	49	50
尖圭コンジローマ 女	28	49	60	61	69	77	46	39	27	20	14	18	8	16	15	8
淋菌感染症 男	132	198	201	180	142	159	119	108	75	48	62	54	50	39	50	23
淋菌感染症 女	73	112	120	130	65	42	42	34	43	35	23	24	23	23	14	16

＜文献 5）& 6）より作図＞

図９　性感染症報告数の年次推移（岡山市）

もしくは細胞診で検索したので，検出率が低下した可能性が考えられる。

当院における尖圭コンジローマの年次推移では，男性はほぼ横ばいであった。女性では平成18および19年度以降低下していたが，その原因は患者数の減少によるものかどうかは不明である。

当院の性器ヘルペス感染症における女性の年齢分布は，20歳代および60歳代以上の２相性分布を示しているが，60歳以上の多くは性交渉がなく，初感染や再感染による発症は考えにくい。疲労やストレスまたは免疫力の低下などにより，潜伏感染しているHSVが再活性化されて再発したものと考える。

厚生労働省の16年間の報告では，男性507,526例，女性448,118例で，男性は女性の約1.1倍であり，当院での報告（女性が男性の約1.8倍）と大きく違っていた。一方，岡山市の16年間の報告では，男性3,539例，女性5,014例であり，女性は男性の約1.4倍であり，われわれの報告に近い値であった。

性器クラミジア感染症では，厚生労働省および岡山市の報告とも女性優位であったが，その割合は岡山市，当院，厚生労働省の順であった。性器ヘルペスウイルス感染症でも，女性優位であったが，その割合は当院，岡山市，厚生労働省の順であった。尖圭コンジローマに関しては，当院および岡山市の報告では女性優位であったが，厚生労働省の報告では男性優位であった。淋菌感染症に関しては，当院のみわずかながら男性優位であったが，厚生労働省および岡山市の報告では，男性が女性を大きく上回っていた。

男性の年次推移に関しては，性器クラミジア感染症および淋菌感染症ともに厚生労働省の報告では平成14年をピークに以後下降傾向を示しており，当院の報告とほぼ同様の傾向を示していた。岡山市の報告では淋菌感染症は平成14年をピークに以後下降傾向を示していたが，性器クラミジア感染症はほぼ横ばいであったが，平成20年以降徐々に下降傾向を示していた。性器ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマは，厚生労働省および岡山市の報告ともほぼ横ばい状態であり，われわれの報告と同様の傾向であった。

女性の年次推移に関しては，性器クラミジア感染症は厚生労働省および岡山市の報告でそれぞれ平成14年，平成13年をピークに以後下降傾向を示し，淋菌感染症も厚生労働省および岡山市の報告ともに平成15年をピークに以後下降傾向を示しており，われわれの報告とほぼ同様の傾向であった。性器ヘルペスウイルス感染症は厚生労働省の報告ではほぼ横ばい状態であり，岡山市の報告では平成22年まではほぼ横ばいで，それ以降はやや低下しており，われわれの報告と同様であった。尖圭コンジローマは，厚生労働省の報告ではほぼ横ばいであったが，岡山市の報告では平成17年をピークに以後下降傾向を示しており，われわれの報告と同様の傾向を示していた。

当院の集計は，淋菌感染症のわずかな男性優位以外は岡山市の報告と類似していた。岡山市の性感染症定点報告施設は，５ヵ所の産婦人科，泌尿器科，皮膚科の医療機関であり，当院の報告が大きく関与している可能性は否定できないが，反対に岡山市の性感染症の現状を表しているとも考えられた。

文　献

1）Matsumoto T, Yamada O, Itagaki A, Ishida S, Kamahora T, Kurimura T: Rapid DNA diagnosis of herpes simplex virus serotypes. J Virol Methods 1992, 40: 119–126.

2）Nicoll JAR, Kinrade E, Love S: PCR-mediated search for herpes simplex virus DNA in sections of brain from patients with multiple sclerosis and other neurological disorders. J Neurol Sci 1992, 113: 144–151.

3）岡部信彦，山岸拓也，砂川富正，高橋琢理，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，2013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）平成25年度総括・分担研究報告書．研究代表者　荒川創一，2014，20–48.

4）厚生労働省：性感染症報告数（感染症発生動向調査）．http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/04/tp0411-1.html

5）藤原道久，小澤秀夫，荒川謙三：当院における性感染症定点報告の年次推移（平成12年４月～平成22年３月）．現代産婦人科，2011，60：33–36.

6）感染症発生動向調査月報（性感染症）岡山市．http://www.city.okayama.jp/hofuku/hoken/hoken_00219.html

7）藤原道久，岸田優香子，河本義之，中田敬一：子宮頸管淋菌検索におけるPOC法判定　基準の違いによる検出率の差異－培養法と比較して－．日性感染症会誌，2006，17(1)：93–96.

【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.65 No.1，2016年，pp.21-27

妊娠初期から低用量アスピリン投与をおこなった不育症では妊娠高血圧症候群の発症が少ない

平野友美加[1)]・増山　寿[2)]・平松　祐司[2)]

1）福山市民病院　産婦人科
2）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Low incidence of pregnancy-induced hypertension in patients with habitual abortion administered with low-dose aspirin prophylaxis from the first trimester

Yumika Hirano[1)]・Hisashi Masuyama[2)]・Yuji Hiramatsu[2)]

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

【緒言】Robergeらは，妊娠16週までの低用量アスピリンの開始はterm preeclampsiaの発症予防効果はないが，preterm preeclampsiaに対してはその発症を89%も減らすと報告した。しかし，低用量アスピリン投与の妊娠高血圧症候群予防効果について未だ一定の見解が得られていない。preterm preeclampsiaを予防できるとなれば，その恩恵は大きい。そこで今回，当院では不育症に対し妊娠初期から妊娠35週６日まで低用量アスピリンを投与しているため，不育症に対する妊娠初期からの低用量アスピリン投与が妊娠高血圧症候群，妊娠高血圧腎症を抑制するかどうかを検討した。さらに低用量アスピリン投与の児への影響及び，安全性について検討した。【研究方法】2008年１月１日～2015年９月30日に岡山大学病院周産期母子センターで分娩した全妊婦2715例を対象とし，低用量アスピリン投与群327例，低用量アスピリン非投与群2388例に分類し，後方視的に診療録から両群間における妊娠高血圧症候群，妊娠高血圧腎症，HELLP症候群の発症頻度を検討した。また，低用量アスピリン投与群における児の先天異常の発症について調査し，妊娠中の低用量アスピリン投与の安全性について検討した。【研究成績】妊娠高血圧症候群，妊娠高血圧腎症（重症蛋白尿）の発症頻度は，低用量アスピリン投与群で有意に低く，低用量アスピリン投与群ではHELLP症候群の発症は認めなかった。低用量アスピリン投与の安全性については，特定の児の先天異常は認めず，低用量アスピリン投与中の緊急帝王切開術は全身麻酔が選択されたが，その他，明らかな合併症は認めなかった。【考察】妊娠初期からの低用量アスピリン投与が妊娠高血圧症候群の発症を予防する可能性が示唆された。

Several studies have shown that administering low-dose aspirin (ASA) prophylaxis at or before 16 weeks gestation results in a reduction of deliveries related to preeclampsia (PE) before 37 weeks gestation. However, preventive administration of ASA to all pregnant women is not recommended in the “Guideline 2015 for care treatment of hypertension in pregnancy.” We prescribed ASA beginning in the first trimester for patients with habitual abortion. In this study, we aimed to assess whether beginning ASA treatment in the early stages of pregnancy reduces the incidence of pregnancy-induced hypertension (PIH)/PE. In conclusion, although patients with habitual abortion are often 40 years of age or older, our data suggest that beginning ASA treatment in the first trimester could possibly reduce the incidence of PIH, PE, and premature delivery. Beginning ASA treatment in the first trimester had no adverse effect on fetal development, which suggests that it is safe to prescribe ASA during pregnancy. All cesarean deliveries during the ASA treatments were performed under general anesthesia. There were no unusual complications such as hematoma.

キーワード：不育症，低用量アスピリン，妊娠高血圧症候群，妊娠初期，予防
Key words：the patients with habitual abortion, low-dose aspirin, hypertension in pregnancy (PIH), first trimester, prophylaxis

緒　　言

これまで妊娠高血圧症候群の発症予防に対し，カルシウム経口補充療法や低用量アスピリン療法（low-dose aspirin：以後ASA）などが試みられてきた。

2007年，Askieらは低用量アスピリンの妊娠高血圧腎症（preeclampsia：以後PE）の予防効果は10%程度であったと報告し[1)]，効果は緩徐であるとした。2012年にRobergeらは，妊娠16週までのASAの開始はterm PEの発症予防効果はないが，preterm PEに対してはその発症を89%も減らすと報告した[2)]。さらに，2014年米国予防医学専門委員会（USPSTF: The U.S. Preventive Services Task Force）の勧告で，PEのリスクが高い妊婦に対して，妊娠12週以降１日81mgのASAの服用

が推奨されることとなった[3]。しかしASA投与の妊娠高血圧症候群（pregnancy-induced hypertension：以後PIH）予防効果について未だ一定の見解が得られていないため，わが国の妊娠高血圧症候群の診療指針2015には「低用量アスピリン療法は，妊娠高血圧症候群の発症予防効果は限定的であり，全妊婦への発症予防を目的とした投与は推奨されない。（グレードB）」[4]と記載されている。現在，PIHを予防する目的でASAを投与している施設は少ないため，その効果を検討することは難しい。PIHの治療は最終的には，terminationしかない。特に，pretermにPIHを発症した場合，児の未熟性と母体への負担を両天秤にかけて慎重かつ厳重に管理を行うため，非常にストレスが多い。また，PIHの児は胎児発育不全となる場合が多く，早産児となった場合の児やその家族，NICUにかかる負担も大きい。preterm PEを予防できるとなれば，その恩恵は大きい。そこで今回，当院では不育症に対し妊娠初期から妊娠35週６日までASAを投与しているため，不育症に対する妊娠初期からのASA投与がPIH，PEを抑制するかどうかを検討した。さらにASA投与の児への影響及び，安全性について検討した。

研 究 方 法

2008年１月１日～2015年９月30日に岡山大学病院周産期母子センターで分娩した全妊婦2715例を対象とし，低用量アスピリン投与群（以後ASA群）327例，低用量アスピリン非投与群（以後non-ASA群）2388例に分類し，後方視的に診療録から母体背景因子として分娩時年齢，及び40歳以上の割合，初産婦の割合を検討した。そして，両群間におけるPIH，PE，HELLP症候群の発症頻度を検討した。さらに，妊娠37週以前の分娩（以後preterm）と妊娠37週以降の分娩（以後term）に分け両群間でのPIH，PEの発症頻度を検討した。また，ASA投与群における児の先天異常の発症について調査し，妊娠中のASA投与の安全性について検討した。

当院では，不育症に対して同意が得られた方に妊娠判明時から妊娠35週６日までASA（81～100mg/日）療法を行っているため，ほとんどの不育症に対しASAを投与している。また，不育症以外でASAを投与していた１例（血小板増加症）は除外した。PIHの診断基準は，収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上とし，加重型妊娠高血圧症候群は除外した。PEは，前述の血圧及び，24時間蓄尿蛋白量が２g以上または尿蛋白３＋以上をPE（P）とし，尿蛋白が２＋または，繰り返す１＋（単発で１＋は除外）をPE（p）とした。統計学的検討は，統計ソフトJMP®10.0.2を用い，２群間の頻度の比較はχ^2検定を行い，P<0.05を統計学的有意とした。

研 究 成 績

〈母体背景〉

母体背景を表１に示す。以後，ASA投与群をASA群，ASA非投与群をnon-ASA群とした。母体の分娩時年齢，

表１　母体背景

	all 2715 cases	ASA 群 327cases	non-ASA 群 2388cases	
Maternal age　(years old)	32.8　5.2	35.1　4.2	32.5　5.3	n.s.
≥40 years old　cases(%)	270 (9.9%)	54 (16.5%)	216 (9.0%)	p＜0.001
primipara　　cases(%)	1484 (54.8%)	188 (57.6%)	1296 (54.3%)	n.s.

表２　PIH，PE，HELLP症候群の頻度

	all 2715 cases	ASA 群 327cases	non-ASA 群 2388cases	
PIH　　cases(%)	147 (5.4%)	10 (3.1%)	137 (5.7%)	p=0.045
PE(p)　　cases(%)	24(0.8%)	2(0.6%)	22(0.09%)	p=0.575
PE(P)　　cases(%)	47 (1.7%)	1 (0.3%)	46 (1.9%)	p=0.035
HELLP 症候群　　cases(%)	8 (0.29%)	0 (0%)	8 (0.34%)	p=0.295

PE(p)：収縮期血圧 140mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上及び、軽症蛋白尿（尿蛋白が 2＋または、繰り返す 1＋（単発で 1＋は除外））

PE(P)：上記血圧及び、重症蛋白尿（24 時間蓄尿蛋白量が 2g 以上または尿蛋白 3＋以上）

初産婦の頻度に有意差はなかった。母体の分娩時年齢が40歳以上の頻度はASA群のほうが明らかに高かった。40歳以上におけるASA群のPIH発症は1.9%（1例／54例），non-ASA群のPIH発症は6.0%（13例／216例）であった。

〈PIH，PE，HELLP症候群の頻度，早産について〉

PIH，PE（P）の発症頻度は，ASA群で有意に低かったが，PE（p）の頻度は有意差がなかった（表2）。ASA群ではHELLP症候群の発症は認めなかった（表2）。ASA群のodds比は，PIHに対して0.51，PE（P）に対して0.154と有意に発症を抑制していた（表3）。

また，早産（妊娠37週以前の分娩）は，全体の13.7%（373例／2715例）であったが，そのうちASA群は6.1%（19例／327例），non-ASA群は14.8%（354例／2388例）であった。non-ASA群でPIHが早産の原因であったのは13%（46例／354例）だったが，ASA群はPIHが早産の原因となった症例は1例のみで5.2%（1例／19例）であった。

表4に妊娠37週以前の分娩となったPIH（preterm PIH）と妊娠37週以降の分娩となったPIH（term PIH）に分けASA群とnon-ASA群での発症について検討した結果を示した。更にPE（P）を妊娠37週以前の分娩となったPE（P）（preterm PE）と妊娠37週以降の分娩となったPE（P）（term PE）に分けASA群とnon-ASA群での発症について検討した結果を示した。全てにおいて有意差はなかった。

〈ASAの安全性について〉

妊娠初期からASAを投与している327例中1例（0.3%）に外耳の異常を認めた。ASA投与中に早産となった症例は327例中19例（6.1%）であった。そのうち緊急帝王切開術が必要な症例は9例であった。全例，全身麻酔下で施行された。術後血腫などの合併症は認めなった。

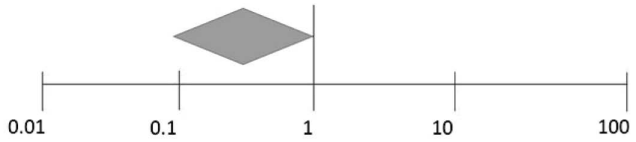
考　　案

今回の検討の結果，妊娠初期からASA投与を行っている不育症は，PIHやPE（P）の発症頻度が低いことが分かり，妊娠初期からのASA投与がPIH，PE（P）の発症を予防する可能性が示唆された。ただ，termよりpertermの発症を予防するかどうかは，今回の検討では有意差を得られなかった。ASA投与の安全性については，特定の児の先天異常は認めず，ASA投与中の緊急帝王切開術は全身麻酔が選択されたが，その他の合併症は認めず，明らかな有害事象は認められなかった。

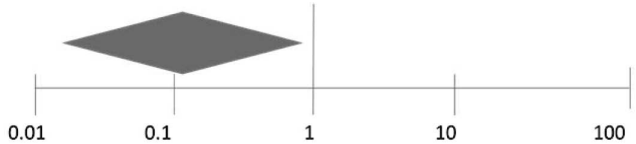
これまでASA投与のPIH妊娠高血圧症候群の予防効果については様々な検討がなされてきた[5)~9)]。2007年にAskieらはASAのPEの予防効果は緩徐である[1)]とし

表3　PIH，PE（P）のodds ratio

【PIH】						
ASA 群		non-ASA 群		p 値	Odds ratio	95%CI
events	total	events	total			
10 例	327 例	137 例	2388 例	0.045	0.518	(0.270,0.995)



【PE（P）】						
ASA 群		non-ASA 群		p 値	Odds ratio	95%CI
events	total	events	total			
1 例	327 例	46 例	2388 例	0.035	0.154	(0.027,0.901)



たが，投与の開始時期について検討されていなかった。2009年にLambersらは，前向き研究でin vitro fertilization（IVF）に対して妊娠初期にASA投与を行った群と行わなかった群でPIHの発症頻度を検討した。その結果，ASA投与を行わなかった群のPIHの発症頻度は26.9%であったが，投与した群の発症頻度は3.6%であった（p<0.05）と報告した[10]。さらに2012年にRobergeらは，妊娠16週までのASAの開始はterm PEの発症予防効果はないが，preterm PEに対してはその発症を89%も減らすと報告した[2]。その他，ASA投与を16週以前に開始した群においてのみPEに対する抑制効果を認めたとの報告がある[11) 12)]。

妊娠16週以前は，胎盤形成期間と一致する。現在，PEの発症メカニズムは，two-stage disorder theory[13]が提唱され，妊娠初期の螺旋動脈のリモデリング不全[14]から胎盤循環の低酸素状態の悪循環を生じ（first stage）[15]，それにより絨毛細胞から過剰産生されたsoluble fms-link tyrosine kinase-1[16) 17)]，soluble endoglin[18]などの抗血管新生因子が母体循環系に移行[19)~22)]しpreeclampsiaを発症させる（second stage）と考えられている。着床後10～12週すると母体血管から絨毛間腔に灌流が始まり，酸素分圧が上昇するが，PEでは螺旋動脈のリモデリング不全のため，胎児胎盤循環での酸素分圧の上昇が起こらず，低酸素状態が続く[23]。この時期にASAを投与することがPIHの発症を抑制する可能性が考えられる。その機序の１つとして，初期のASA投与がfirst stageで絨毛細胞が過剰産生したTromboxane-A2[24]の産生抑制により，血管収縮の減少・血栓形成を抑制する結果，first stageで生じる悪循環を抑制しsecond stageへの進展を防ぐことが考えられる[10) 25)]。PIHを予防する目的でASAを投与している施設は少なくその効果を検討することは難しいが，不育症に対して妊娠初期からのASA投与は，多くの施設で行われている。この不育症に対するASA投与がPIHの発症を予防しているのかを今後，症例を蓄積し多施設で検討することは可能だと考える。

次に，妊娠初期からのASA投与の胎児に対する安全性について検討した。これまで不育症治療におけるASAの安全性に関する検討が行われており，ASA服用群に特異的な児の先天異常は抽出されなかった[26]。また添付文書

表４　pretermとtermに分けてASA群とnon-ASA群で差があるか検討

preterm PIH(delivery＜37 weeks)				
ASA 群		non-ASA 群		p 値
events	total	events	total	
2 例	327 例	46 例	2388 例	0.091

term PIH(delivery≥37 weeks)				
ASA 群		non-ASA 群		p 値
events	total	events	total	
8 例	327 例	91 例	2388 例	0.217

preterm PE（P）(delivery＜37 weeks)				
ASA 群		non-ASA 群		p 値
events	total	events	total	
0 例	327 例	25 例	2388 例	0.063

term PE（P）(delivery≥37 weeks)				
ASA 群		non-ASA 群		p 値
events	total	events	total	
1 例	327 例	21 例	2388 例	0.278

にも，海外の大規模な疫学調査でも先天異常児出産の因果関係は否定的であると記載されている[27]。今回の検討でも，１例外耳の異常を認めているが，ASAとの因果関係は低いと考える。

また，ASA投与中の緊急帝王切開術の場合，全身麻酔が選択されているが，ASA投与中群の早産19例中16例（84%）が33週～36週までの早産であった。当院では不育症に対して35週６日まで投与を行っているが，その投与期間を短縮することで，分娩時の出血に対する不安や緊急帝王切開術時の麻酔方法の選択の制限などを回避できる可能性がある。

今回の検討には，限界が２つある。まず，１つは，当研究は，ASAを用いた不育症の対照はASAを用いない不育症であるべきであるが，当院ではほとんどの不育症に対しASAを投与しており，ASAを用いない不育症が限られているため，この検討が行えなかった点である。今回の検討は，後方視的検討であり，２群間の背景が同じ条件ではない。ASA投与群は，非投与群に比べ，40歳以上の妊娠が明らかに多く，40歳以上での発症の相対リスクはそれ以下と比較して初産で1.68（95% CI: 1.23～2.29），経産婦で1.96（95% CI: 1.34～2.87）と高いと報告[28]がある。また，不育症の中には，PIHの発症リスクが高い抗リン脂質抗体症候群（相対リスク9.72（95% CI: 2.43～16.0））[29]も含まれているため，ASA投与群のほうが，PIHの発症リスクが高いと考えられる。しかし，初産でも流産既往がある場合にはPEの発症頻度が低下するとの報告もあり[30]，不育症の流産既往がどれほど影響しているか不明である。

２つ目は，不育症の原因はさまざまでありASA投与群の中に妊娠中にヘパリン投与している症例が含まれている点である。ヘパリンも同様にPEを減らすと報告がある[31]ため，ASA投与群とヘパリン投与群で検討をする必要があるが，今回の検討では症例数が限られているため検討は行えなかった。

これまで，不育症に対するASA投与による，PIHの発症予防についての報告はない。今回の検討の結果，少なくともASA投与を行っている不育症では，PIHやPEの発症が，他に比べて低いことが分かり，妊娠初期からのASA投与がPIHの発症を予防する可能性が示唆された。しかし，ASAだけの影響なのか，また不育症以外の症例に対するASA投与のPIH予防効果の有無についてなどは分からない。現在，PIHを発症する予測因子が盛んに検討され，妊娠初期の検査で発症予測できるとの報告もある[32]。しかし，妊娠初期に発症予測できても，予防する手立てがないと，中絶などの方向にすすむ危険性もあり，予防する手段の確立が必要となる。そのためにも，ASA投与にその効果があるかどうかを，早急に検討する必要があると思われた。

文　献

1）Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA.: Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. Lancet, 2007, 369(9575): 1791-1798.

2）Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguere Y, Vaino M, Bakthi A, Bujold E.: Early Administration of Low-Dose Aspirin for the Prevention of Preterm and Term Preeclampsia: A systematic Review and Meta-Analysis. Fetal Diagn Ther, 2012, 31(3): 141-146.

3）Preventive Medication. U.S. Preventive Services Task Force: Final Recommendation Statement: Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia, 2014. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/low-dose-aspirin-use-for-the-prevention-of-morbidity-and-mortality-from-preeclampsia-preventive-medication

4）日本妊娠高血圧学会編．妊娠高血圧症候群の診療指針2015．東京：株式会社メジカルビュー社，2015, 65.

5）Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, Paul RH, Romero R, Witter F, Rosen M, Depp R, and *the National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units.: Prevention of Preeclampsia with Low-Dose Aspirin in Healthy, Nulliparous Pregnant Women. N Engl J Med, 1993, 329(17): 1213-1218.

6）CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP（Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy）. Lancet, 1994, 343(8898): 619-629.

7）Golding J: A randomized trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica Low Dose Aspirin Study Group. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105(3): 293-299.

8）Caritis S, Sabai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, VanDorsten P, Landon M, Paul R, Miodovnik M, Meis P, Thurnau G.: Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Engl J Med, 1998, 338(11): 701-

705.
9) Subtil D, Goeuss P, Puech F, Lequien P, Biausque S, Breart G, Uzan S, Marquis P, Parmentier D, Churlet A; Essai Régional Aspirine Mère-Enfant (ERASME) Collaborative Group: Aspirin (100mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai Régional Aspirin Mére-Enfant study(Part 1). BJOG, 2003, 110(5): 475-484.
10) Lambers MJ, Groeneveld E, Hoozemans DA, Schats R, Homberg R, Lambalk CB, Hompes PG.: Lower incidence of hypertensive complications during pregnancy in patients treated with low-dose aspirin during in vitro fertilization and early pregnansy. Human Reproductive, 2009, 24(10): 2247-2450.
11) Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguere Y.: Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analsis. J Obstet Gynaecol Can, 2009, 31(9): 818-826.
12) Roberge S, Giguére Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, von Dadelszen P, Vaiman D, Tapp S, Bujold E.: Early administration of low-dose aspirin for the prevention of sever and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Perinatol, 2012, 29(7): 551-556.
13) Roberts JM: Preeclampsia: what we know and what we do not know. Semin Perinatol, 2000, 24(1): 24-28.
14) Pifnenborg R, Anthony J, Davey DA, Rees A, Tiltman A, Vercruysse L, van Assche A.: Placental bed spinal arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol, 1991, 98(7): 648-655.
15) Seki H: Balance of antiangiogenic and angiogenic factors in the context etiology of preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand, 2014, 93(10): 959-964.
16) Karumanchi SA, Bdolah Y.: Hypoxia and sFlt-1 in preeclampsia: the "chicken-and-egg" question. Endocrinology, 2004, 145(11): 4835-4857.
17) Nagamatsu T, Fujii T, Kusumi M, Zou L, Yamashita T, Osuga Y, Momoeda M, Kozuma S, Taketani Y.: Cytotrophoblasts up-regulate soluble fms-like tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia. Endocrinology, 2004, 145(11): 4838-4845.
18) Gu Y, Lewis DF, Wang Y.: Placental productions and expressions of soluble endoglin, soluble fms-like tyrosine kinase receptor-1, and placental growth factor in normal and preeclamptic pregnancies. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(1): 260-266.
19) Zhou CC, Ahmad D, Mi T, Abbasi S, Xia L, Day MC, Ramin SM, Ahmed A, Kellems RE, Xiaet Y.: Autoantibody From Women With Preeclampsia Induced Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 Production via Angiotensin Type 1 Receptor and Calcineurin/Nuclear Factor of Activated T-Cell Signaling. Hypertension, 2008, 51(4): 1010-1019.
20) Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C, Brichant JF, Pignon MR, Noel A, Schaaps JP, Cabrol D, Frankenne F, Foidart JM.: Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: Pathophysiological consequences J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88 (11): 5555-5563.
21) Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, Sibai BM, Epstein FH, Romero R, Thadhani R, Karumanchi SA; CPEP Study Group: Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. N Engl J Med, 2006, 355(10): 992-1005.
22) Rana S, Kurumanchi SA, Levine RJ, Venkatesha S, Rauh-Hain JA, Tamez H, Thadhani R.: Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia. Hypertension, 2007, 50(1): 137-142.
23) 日本妊娠高血圧学会編. 妊娠高血圧症候群の診療指針2015. 東京：株式会社メジカルビュー社, 2015, 18-25.
24) Walsh SW, Wang Y: Trophoblast and placental villous core production of lipid peroxides, thromboxane, and prostacyclin in pre-eclampsia. J Clin Endocinol Metabo, 1995, 80(6): 1888-1893.
25) Zhao S, Gu Y, Lewis DF, Wang Y.: Predominant basal directional release of thromboxiane, but not prostacyclin, by placental trophoblasts from normal and preeclamptic pregnansies. Planeta, 2008, 29(1): 81-88.
26) 竹下俊行, 峯克也, 平原史樹：分担課題：不育症治療における低用量アスピリン療法の安全性に関する検討. 平成20～22年度厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書.
27) バファリン配合錠A81（日本標準商品分類番号

873399）添付文書 2014年 1 月改訂
28）Dukitt K, Harrington D: Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ, 2005, 330(7491): 565.
29）Yasuda M, Takakuwa K, Tokunag A, Tanala K.: Prospective studies of the association between anticariolipin antibody and outcome of pregnancy. Obstet Gynaecol, 1995, 86: 555–559.
30）Saftlas AF, Levine RJ, Klebanoff MA, Martz KL, Ewell MG, Morris CD, Sibai BM.: abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. Am J Epidemiol, 2003, 157(12): 1180–1114.
31）Rey E, Garneau P, David M, Gauthier R, Leduc L, Michon N, Morin F, Demers C, Kahn SR, Magee LA, Rodger M.: Dalteparin for the prevention of recurrence of placwental-mediated complications of pregnancy in women without thrombophilia: a pilot randomized controlled trial. J Thromb Haemost, 2009, 7(1): 58–64.
32）Poon LC, Nicolaides KH: Early Prediction of Preeclampsia. Obstet Gynegol Int, 2014: 297–397.

【連絡先】
平野友美加
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：hiranoyumika@gmail.com

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.29–35

当院での前置血管10例の後方視的検討と妊婦健診中期スクリーニングでの診断の重要性について

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

高知医療センター　産婦人科

Ten cases of vasa previa in our hospital: Effective screening test in the second-trimester for vasa previa.

Akiko Ueno・Akiko Wakikawa・Ryuhei Nagai・Yorito Yamamoto
Junko Komatsu・Susumu Minami・Kazutoshi Hayashi

Kochi health sciences center, Department of Obstetrics & Gynecology

【緒言】前置血管は，臍帯や胎盤に保護されない血管が卵膜上に存在し，内子宮口近辺を走行する疾患である。出生前診断がない場合の児の生存率は44%であり，前置血管症例の児の最も重要な予後良好因子は，出生前診断があることである。今回，当院の前置血管の出生前診断の現状を把握し，また診断後の管理の妥当性を検討した。
【方法】2005年３月から2016年３月の前置血管症例の診療録を後方視的に検討した。
【結果】分娩総数6673例中，10例が分娩後確定診断となった。診断週数は31.28週，分娩週数は35.57週，全例帝王切開分娩で，術中出血は821gであった。出生前診断ありが８例で，児のアプガースコア（中央値）は１分値８点，５分値９点であった。前医での診断がなく，母体の大量出血で当院搬送後，超緊急手術後に前置血管が判明した１例も含め，出生前診断なしは２例であり，両児とも死亡となった。中期スクリーニング段階での診断率は，１次施設で０%，３次施設の当院で60%であった。
【考察】スクリーニングで診断し妊娠35週前後で計画分娩を行った４症例は，RDSもなく，児の神経学的予後も良好で，診断後の管理は妥当と考えた。２D超音波検査の精度は高く，前置血管は妊娠中期での診断が可能な疾患だが，今回の検討で，中期スクリーニングによる診断率は改善を要することが判明した。妊婦健診中期の子宮頸管長測定検査に加えて，リスクファクターを重視して，前置血管の超音波検査指針を見直す必要がある。
【結論】前置血管は発症頻度が１/2500と希少な疾患であるが，リスクファクターのIVF妊娠が増えており，今後症例が増えると想定される。３次施設への紹介や集学的な周産期管理を行う時間的猶予もできるため，中期スクリーニング段階での診断が望ましい。１次から３次施設まで，すべての産科医が前置血管を意識したスクリーニング検査を行うことが重要である。

We retrospectively investigated our past cases of vasa previa from March 2005 to March 2016. Of 6,673 total deliveries, 10 cases were finally diagnosed as vasa previa. The mean gestational age at the time of diagnosis and delivery was 31.28 and 35.57 weeks, respectively. Among all 10 cases, a planned or emergency caesarean delivery was performed. The mean blood loss was 821 g. Eight of 10 cases were prenatally diagnosed. Among these, the mean Apgar score was 8/9 (1 minute/5 minutes). Two of 10 cases were not diagnosed before the delivery. Both babies died. It is important to note that we diagnosed only 60% of the cases through a screening test in the second-trimester. Primary and secondary facilities have no prenatal diagnoses. This is a genuine problem because we had no effective screening test for the second trimester. Therefore, we reconsidered our management and guidelines for ultrasound, focusing more on the risk factors of vasa previa. The number of in vitro fertilization pregnancies is increasing, and this is one of the important risk factors of vasa previa. From now on, all physicians should perform a second trimester ultrasound scan for vasa previa.

キーワード：前置血管，出生前診断，超音波検査
Key words：Vasa previa, prenatal diagnosis, Guideline for sonography, screening test in the second-trimester

緒　　言

前置血管は，臍帯や胎盤に保護されない血管が卵膜上に存在し，内子宮口近辺を走行する疾患である。出生前診断がない場合の児の生存率は44%であり[1)]，前置血管症例の児の最も重要な予後因子は，出生前診断があることである。今回の研究は，当院の前置血管の出生前診断の現状，特にスクリーニング段階での診断率を把握するために行った。前置血管の診断は，疑陽性の弊害があり，母体の長期入院，帝王切開分娩の負担と，また児に対して医原性早産を強いる可能性があるため，診断後の周産期管理の妥当性についても検討し

た。

方　　法

2005年３月から2016年３月の前置血管症例の診療録を後方視的に検討した。同期間の分娩総数は6673例であり，うち前置血管の病名の付いた症例を電子カルテで検索し，13例を抽出した。尚，この研究は院内倫理委員会の承認を得て行われた。

結　　果

抽出した13例のうち，２例は経過途中で除外され，11例を前置血管として管理した。最終的に分娩後確定診断となった症例は10例であった。うち１例は，心疾患合併で，他施設へ紹介し，当院での分娩取り扱い総数は９例であった。（９例/分娩総数6673例：0.134%）。（図１）

確定診断された10例の臨床データを表１にまとめた。前提条件として，当院は高知県内唯一の総合周産期母子医療センターである。また当院での診断後の妊娠管理としては，既知の文献[2) 3) 4)]を参考に，30週前後からの入院管理，分娩時期を考慮したステロイド投与，35週前後での選択的帝王切開を行っている。10例のうち，出生前診断がなされていた症例は８例，なかった症例が２例であった。（検出率８例/10例：80%）。診断週数（中央値）は31.28週（21週５日－38週６日），入院となった時点での妊娠週数（中央値）は，32.35週（23週３日－38週４日），分娩週数（中央値）は35.57週（23週３日－38週５日），分娩方法は全例帝王切開分娩であり，予定手術は４例，緊急手術は６例，このうち２例は全身麻酔管理であった。術中出血は821g（304g－1484g）（中央値）であった。母体年齢は36.0歳（22－41歳），分娩回数（中央値）は１回（０－２回），既往帝切後妊娠の症例はなかった。また人工中絶手術既往　５例（50%）であった。中期以降，胎盤位置異常のあった症例は10例全例（100%）で，うち４例が前置胎盤，６例が低置胎盤を合併していた。臍帯付着部位異常は９例（90%）で，卵膜付着８例，胎盤辺縁付着が１例であった。胎盤形態異常は３例（30%）で分葉胎盤が２例，副胎盤が１例で認められた。IVFによる妊娠症例は２例（20%）であった。診断方法は，いずれも経腟超音波（２D，カラードップラー検査含む）であり，うち３例はMRI，２例は３D超音波を補助診断として行っていた。母体の呈した症状は破水症例が１例，性器出血が４例であった。児の予後について，出生前診断ありの８例では，児のアプガースコア（中央値）は１分値８点（６－８点），５分値９点（８－９点），pH7.292（7.135－7.358）であった。出生前診断なしは２例であり，いずれも最終的に死亡症例となっている。10例のうち，心疾患で県外紹介となった１例を除き，当院で分娩した９例について，児の予後を調べ，図２にまとめた。紹介時点での

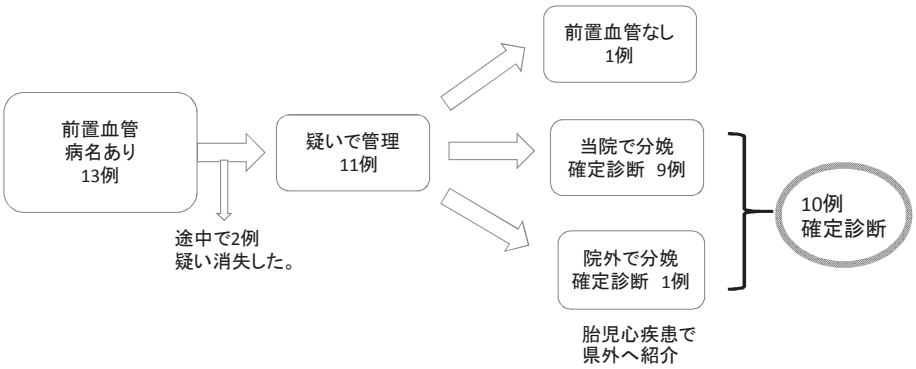


図１　症例の内訳

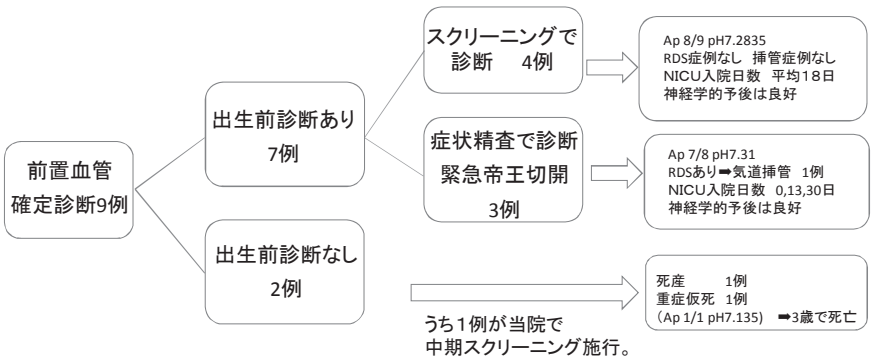


図２　当院で分娩した児の予後

スクリーニング検査で診断がつき，管理入院の上，妊娠35週周辺で帝王切開を行った症例は９例中４例で，アプガースコア（中央値）１分値　８点（全例８点）５分値　９点（全例９点）pH7.283（7.244－7.377）で，RDSを合併した症例や挿管症例はなかった。NICU入院日数（中央値）は18日（３－18日）で，４児とも神経学的予後は良好であった。またスクリーニング診断ではなく，症状精査で診断し，緊急帝王切開となった症例は９例中３例で，アプガースコア（中央値）１分値　７点（７－８点）５分値 ８点（８－９点）pH7.31（7.135－7.358）であった。RDSを合併し挿管となった症例は１例，NICU入院日数はそれぞれ０，13，30日であったが，３児とも神経学的予後は良好であった。出生前診断のなかった２例については，１例は前医での診断がなく，母体の大量出血で当院搬送後，超緊急手術をしたが，死産となった。（のちに胎盤所見から前置血管が判明）。もう一例は当院で中期スクリーニングを行っていたが，前置血管を意識した経腟超音波検査を行っておらず，出生前診断がなかった。妊娠38週でPIHとなったため，誘発分娩していたところ，破水し胎児徐脈となり超緊急帝王切開としたが，重症仮死（アプガースコア　１分値　１点：５分値　１点　pH7.135）で分娩となった。脳性麻痺となり，NICUへの長期入院管理後の在宅療養中に３歳で，肺炎により死亡となった。

10例の中期スクリーニング超音波の診断率に関して，紹介元の１－２次施設で中期スクリーニング検査を行われた症例について出生前診断は１例もなかった。また３次施設である当院で，妊娠中期にスクリーニング検査を施行した症例は５例で，うち３例で中期スクリーニング段階での診断となった。（３例/５例：中期スクリーニング診断率60%）

表１　10症例のまとめ

症例番号	患者背景	リスク因子	診断契機	診断週数 分娩週数	手術緊急度 出血量	児のApgarスコア 臍帯血pH	補助診断
1	41歳 ５G２P 中絶２回	分葉胎盤 低置胎盤 臍帯卵膜付着	スクリーニング診断 （中期）	28週３日 36週２日	予定 304g	８/９ 7.244	MRI ３D超音波
2	36歳 １G０P 中絶１回	副胎盤 低置胎盤 臍帯卵膜付着 IVF-ET	スクリーニング診断 （中期）	21週５日 35週２日	予定 1260g	８/９ 7.377	MRI
3	32歳 １G１P	辺縁前置胎盤 臍帯辺縁付着	スクリーニング診断 （後期）	31週３日 35週４日	予定 520g	８/９ 7.275	MRI
4	22歳 ２G０P 中絶２回	低置胎盤 臍帯卵膜付着	スクリーニング診断 （中期）	22週４日 35週０日	予定 450g	８/９ 7.292	MRI ３D超音波
5	39歳 ２G１P 中絶１回	辺縁前置胎盤 臍帯卵膜付着	臍帯下垂の継続を 契機に診察	37週０日 37週０日	緊急 530g	７/８ 7.31	MRI 前置血管 報告なし
6	29歳 １G０P 異所性妊娠	低置胎盤 臍帯卵膜付着 IVF-ET	血管拍動を内診で 触知し診察	37週０日 37週０日	緊急 1112g	８/９ 7.358	なし
7	33歳 ２G１P	低置胎盤 臍帯卵膜付着	性器出血の精査	34週２日 34週２日	緊急 1140g	８/９ 7.135	なし
8	39歳 ０G０P	部分前置胎盤 臍帯卵膜付着	出生前診断なし 性器出血で母体搬送	23週３日 23週３日	全身麻酔 超緊急 1185g	０/０ 死産	胎盤所見 術後診断
9	40歳 ４G１P 中絶１回	低置胎盤 分葉胎盤	当院で中期スクリーニング施行したが， 出生前診断なし	38週５日 38週５日	全身麻酔 超緊急 1484g	１/１ 7.135	胎盤所見 術後診断
10	32歳 ５G２P 中絶３回	辺縁前置胎盤 臍帯卵膜付着	胎児心疾患で紹介 スクリーニング診断 （後期）	32週６日 34週３日	他院 緊急 450g	６/８ 7.327	なし

考　　察

スクリーニング段階で診断し妊娠35週前後で計画分娩を行った４症例は，RDSもなく，児の神経学的予後も良好で，診断後の周産期管理は妥当であったと考えた。しかしながら，前置血管の出生前診断については３点の問題点が判明した。１点目として，３次施設である当院の中期段階でのスクリーニング診断率が60%と改善を要することである。２点目として，紹介前の１次，２次施設で中期スクリーニングを行われた場合では，診断症例が１例もなかった点である。表１の症例番号10では，心疾患については精査され，胎児超音波外来への紹介となっていたが，より簡便にできるはずの前置血管についてのスクリーニング検査がされていなかった点から，超音波診断技術の問題というよりも，医師の意識づけの問題と考えた。また，表１の症例番号８のように，原因不明の母体大量出血で，当院に搬送となり，超緊急帝王切開ののちに，前置血管と判明した症例もあった。中期スクリーニング段階での診断ができれば，３次施設へ紹介し，十分なICを行い，入院管理，ステロイド投与，MRI検査などの補助診断を行うことが時間的に可能となる。よって，１次，２次施設での中期スクリーニング診断率の向上も重要な課題であると考えた。３点目として，出生前診断のなかった２例（表１　症例番号８，９）では，前置胎盤，低置胎盤という，既知のリスクファクターがあったにも関わらず，前置血管のスクリーニングがされていなかったことである。以上の問題点より，中期スクリーニング診断率を向上するために，現在の超音波検査指針を見直すこととした。そもそも，２D超音波検査の精度は高く，妊娠中期での経腟超音波による検査の感度が100%，特異度99%であり[5]，中期スクリーニング診断が十分可能な疾患とされる。よって，超音波診断技術での問題はなく，前置血管を中期スクリーニング段階で除外するという意識づけを行うことが重要である。既存の超音波検査指針としては，欧米の文献から，2015年のSociety of Maternal Fetal Medicine consult series #37[4] のAlgorithm for diagnosis of vasa previa（図３）があり，前置胎盤，低置胎盤などの胎盤位置異常に着目してスクリーニングをすることの重要性が示されている。

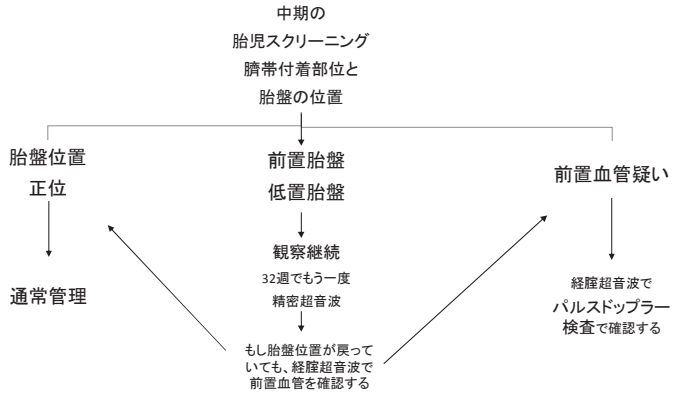


図３　既存の検査指針　例１
Algorithm for diagnosis of vasa previa　文献４）より引用

表２　前置血管の既知のリスクファクターのまとめ

◆IVF後妊娠
◆双胎妊娠
◆妊娠中期の胎盤位置異常（前置胎盤，低置胎盤）
◆臍帯付着部位異常（臍帯卵膜付着）
◆胎盤構造異常（分葉胎盤，副胎盤）
◆低置臍帯（内子宮口より８cm以内に臍帯が存在する）

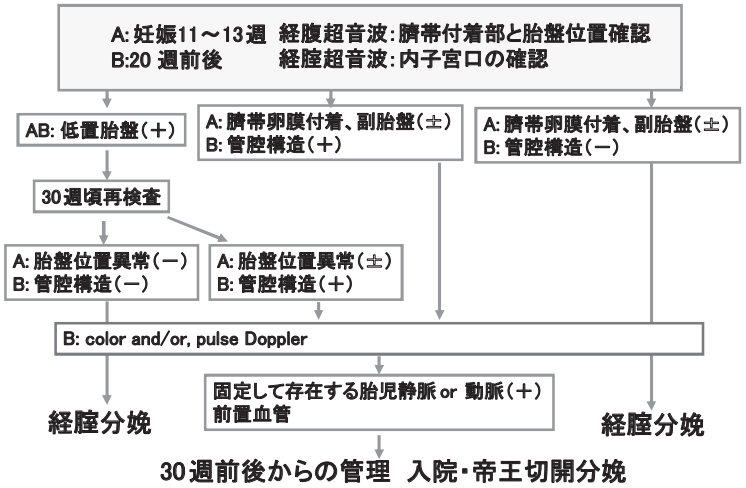


図４　既存の検査指針　例２　文献６）より引用

また図４に示されるように，初期と中期２回に分けて，臍帯付着部位と胎盤位置確認を行うことと，経腹超音波と経腟超音波を併用して行う指針もある[6]。どちらの指針も疑わしい症例やリスクのある症例では，カラードップラー検査を併用した経腟超音波を施行することを奨励している。また，既知の前置血管のリスクファクターについては，表２にまとめたが，文献報告では，IVF後妊娠でodds ratio（以下OR）7.75，胎盤構造異常（分葉胎盤，副胎盤）でOR22.86，中期に胎盤位置異常（前置胎盤，低置胎盤）が指摘された症例でOR22.86とされる[7]。また臍帯付着部位におけるリスクについては，臍帯卵膜付着がある場合，前置血管のORは65.1であり，内子宮口の８cm以内に臍帯がある場合（低置臍帯），前置血管のORは344.7と報告されている[8]。とりわけ，IVFは前置胎盤のリスク因子でもあり，IVF後妊娠で，前置胎盤であるリスクはOR5.6である[9]。当院の2015年の分娩記録ではIVF後妊娠の分娩数は分娩総数の7.95%（53例/666例）で，毎年総数に占める比率は増加傾向にある。よって，前置血管，前置胎盤症例は今後増えていくと予想される。

補助診断の有用性については，MRI検査を行った症例５例でいずれも，前置血管の存在や位置の正確な把握に有用であった。最終的には，前置血管ではないと妊娠途中で判断した２症例では（図１），それらは，臍帯付着部位が内子宮口近傍にあり臍帯先進が継続していた症例，また最終的に胎盤静脈洞を診ていた症例である。よって，これらのケースでMRIをとっていれば，除外診断に役に立った可能性はある。また，表１の症例５のように，前置胎盤の評価でMRIを妊娠後期に行っているにも関わらず，前置血管の言及がなかった症例もあり，前置血管の有無に関する意見交換を，放射線科医との間で行う必要性がある。補助診断としての３D超音波に関して，帝王切開の術者にとって，血管走行が把握しやすくなるとの報告は散見される[10) 11) 12) 13)]が，当院で行った２例では，２D超音波，MRI以上に情報量は増えなかった。診断検査の一例として，症例１での実際の超音波画像，MRI画像，肉眼的な前置血管の写真を図５，６，７，８に示した。

当院では2010年に症例番号９を経験したことで，それ以降，前置血管をより意識してスクリーニング検査を行うよ

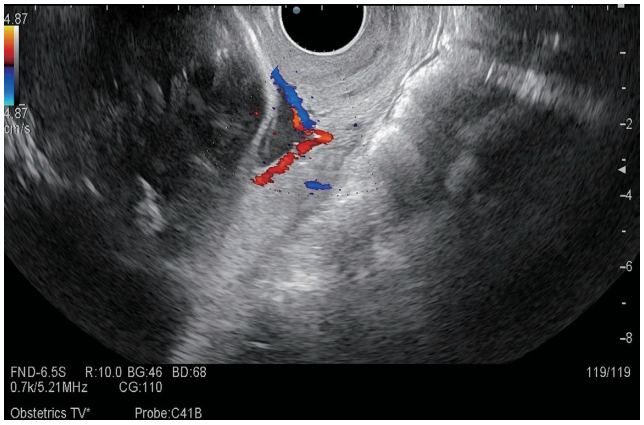


図５　前置血管の超音波画像（症例番号１）

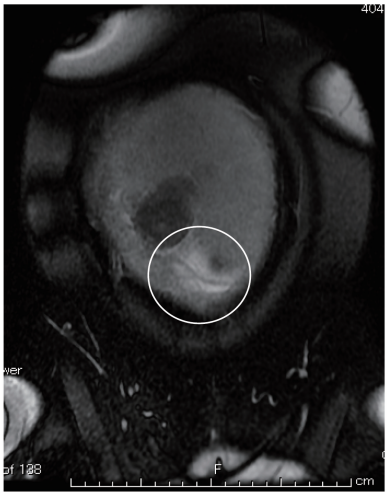


図７　MRIによる前置血管の診断画像（症例番号１）

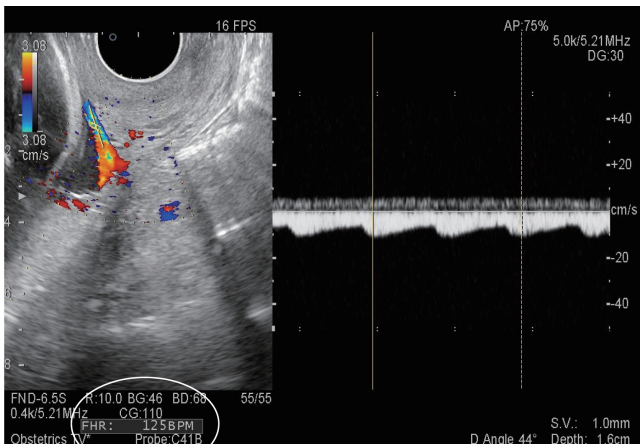


図６　前置血管のカラードップラー併用における胎児血流の確認（症例番号１）

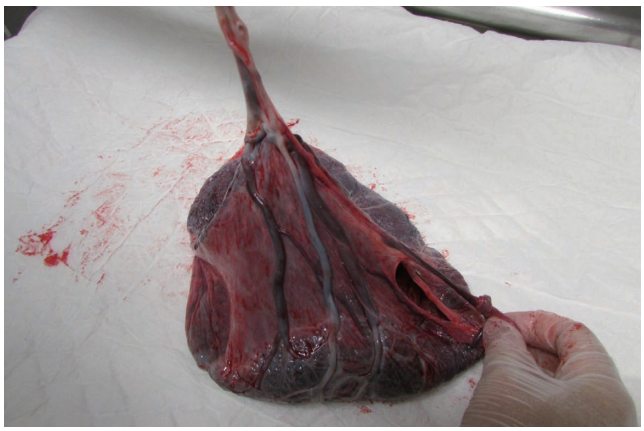


図８　前置血管　実際の肉眼的所見（症例番号１）

うになったが，今後は前述のとおり，IVF症例の増加を背景に，前置胎盤のようなハイリスク症例が増え，前置血管の症例は増えると想定される。今回の10例の検討から得られた考察をもとに，出生前診断の精度を地域全体で高めていくことを考え，前置血管のための超音波検査指針（妊娠中期スクリーニング検査）を見直した。具体的には，既述の図３をもとに，既知のリスクファクターをより重視し，補助診断の活用も盛り込み改変した（図９）。理想としては，妊娠中期でカラードップラーを併用した経腟超音波を妊婦全員に行うことであるが，とりわけリスクファクターのある症例では，前置血管を意識して繰り返し診察すること，また診療録に前置血管の有無の確認を記載することに対し意識づけを行うことが肝要である。

さらに，高知県では，早産予防対策の一環として，妊娠18－24週までに最低２回，子宮頸管長の測定を行うことになっている。その検査指針では，妊娠24週周辺で，すべての妊婦が経腟超音波を受けることになっているので，その際に，カラードップラー検査を同時施行することを追加することを提案していきたい。変更点を１つ追加するのみで，高知県全体の中期スクリーニング診断率は大きく向上するはずである。

今回の研究の結論として，前置血管は発症頻度が１/2500と希少な疾患である[1)]が，出生前診断が最も児の予後に寄与する疾患である。出生前診断のタイミングとしては，３次施設への紹介や集学的な周産期管理を行う時間的猶予もできるため，中期スクリーニング段階での診断が望ましい。リスクファクターのIVF妊娠が増えており，今後症例が増えると想定される。１次から３次施設まで，すべての産科医が前置血管を意識したスクリーニング検査を行うことが重要である。

文　献

1）Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, Lashley S, Schachter M, Tovbin Y, Goldstein V, Smulian JC. Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol. 2004; 103: 937-942.

2）Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with vasa previa. Obstet Gynecol. 2011; 117(3): 542.

3）Swank ML, Garite TJ, Maurel K, Das A, Perlow JH, Combs CA, Fishman S, Vanderhoeven J, Nageotte M, Bush M, Lewis D; Obstetrix Collaborative Research Network. Vasa previa: diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2016 Mar 2. pii: S0002-9378（16）00386-0.

4）Society of Maternal-Fetal Medicine（SMFM）Publications Committee, Sinkey RG, Odibo AO, Dashe JS. Diagnosis and management of vasa previa. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(5): 615.

5）Ruiter L, Kok N, Limpens J, Derks JB, de Graaf IM, Mol BW, Pajkrt E. Systematic review of accuracy of ultrasound in the diagnosis of vasa previa. Ultrasound obstet gynecol 2015; 45: 516-522.

6）大竹良子　野尻剛志　小濱大嗣　吉里俊幸　宮本新吾：産婦人科診療 私のコツ series 前置血管について．産科と婦人科．2009，76：1255-1259.

7）Baulies S, Maiz N, Muñoz A, Torrents M, Echevarría M, Serra B. Prenatal ultrasound diagnosis of vasa previa and analysis of risk factors. Prenat Diagn 2007; 27: 595-599.

8）Hasegawa J, Farina A, Nakamura M, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, Okai T. Analysis of the

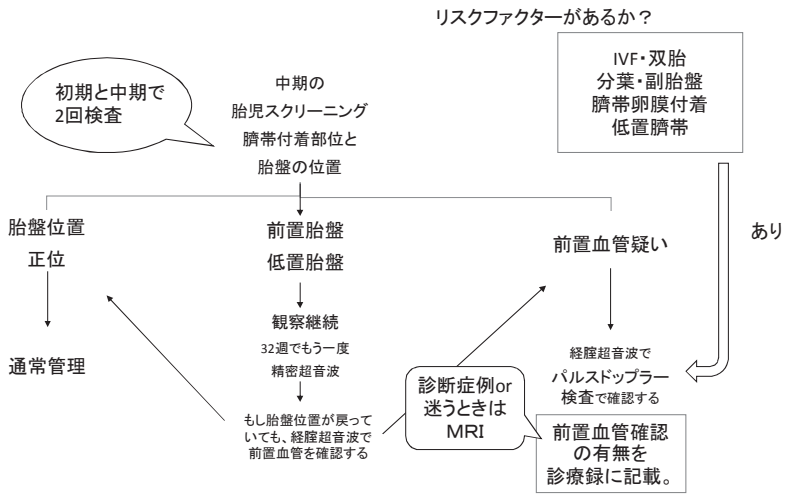


図９　図４を改変した前置血管の検査指針

ultrasonographic findings predictive of vasa previa. Prenat Diagn. 2010; 30(12-13): 1121.
9) Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von During V, Skjaerven R, Vatten LJ. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. Hum Reprod. 2006 Sep; 21(9) 2353-8.
10) Mabuchi Y, Yamoto M, Minami S, Boshi E, Yagi S, Oba N, Tanaka K, Umesaki N. Two cases of vasa previa diagnosed prenatally using three-dimensional ultrasonography. J Clin Ultrasound. 2010 Sep; 38(7): 389-92.
11) Araujo Júnior E, Filho HA, Pires CR, Zanforlin Filho SM, Moron AF. Prenatal diagnosis of vasa previa through color Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasonography. A case report. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006; 33(2): 122-4.
12) Canterino JC, Mondestin-Sorrentino M, Muench MV, Feld S, Baum JD, Fernandez CO. Vasa previa: prenatal diagnosis and evaluation with 3-dimensional sonography and power angiography. J Ultrasound Med. 2005 May; 24(5): 721-4; quiz 725.
13) Oyelese Y, Chavez MR, Yeo L, Giannina G, Kontopoulos EV, Smulian JC, Scorza WE. Three-dimensional sonographic diagnosis of vasa previa. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004 Aug; 24(2): 211-5.

【連絡先】
上野　晃子
高知医療センター産婦人科
〒781-8555　高知県高知市池 2125 番地 1
電話：088-837-3000　FAX：088-837-6766
E-mail：kelly0709jp@gmail.com

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.37-43

細胞診・HPV検査によるCIN3治療後の管理方法の検討

高橋　也尚・岩成　治・山上　育子・西村　淳一・栗岡　裕子・森山　政司

島根県立中央病院産婦人科

Analysis of the interval timing for Pap smears and HPV test after conization.

Narihisa Takahashi・Osamu Iwanari・Ikuko Yamagami・Junichi Nishimura
Hiroko Kurioka・Masashi Moriyama

Department of obstetrics and gynecology, Shimane prefectural central hospital.

目的：円錐切除後のCIN2/3再発に対するリスク因子及び円錐切除後の適正な検診間隔の検討。
方法：島根県立中央病院にて2005～2010年に術前CIN3と診断し，円錐切除（円切）を行った症例で，術前にHPV検査，術後３か月目，その後３-６か月間隔で細胞診，HPV検査を行った289例において，後方視的に検討を行った。円錐切除後（円切後）CIN2/3の再発に関して，円切時の年齢，円切後３か月の細胞診，HPV検査，円切組織断端の状態を予測因子としロジスティック解析を行った。年齢は（40歳cut off），HPVは陰性陽性（cut off値0.99以下）に分け，細胞診は正常（NILM），異常（LSIL, ASC-US, HSIL）群に分けた。また，３か月後の細胞診陰性例に関して，CIN2/3の累積進展率をカプランマイヤー法，両者にlog rank検定を行った。
結果：円切時の年齢は36.8±9.7歳，観察期間は37.1±25.7か月であった。HPV陰性持続率は７年間，約80%を保っていた。観察期間中に再発（CIN2/3）したのは30例で，３年以内の再発27例すべてが，３か月後の細胞診異常もしくはHPV陽性であった。細胞診・HPVともに陰性例は54か月後の再発１例のみであり，浸潤癌での再発は１例もなかった。
CIN2/3再発率に関するロジスティック解析結果は，３か月後の細胞診，HPV検査，年齢が再発予測因子であった。オッズ比は細胞診陰性例0.138（CI0.039-0.484, p=0.0020），HPV陰性例0.102（CI0.022-0.479, p=0.0038），年齢40歳未満0.038（CI0.127-0.902, p=0.0302）であった。
細胞診陰性・HPV陰性例（n=212）のCIN2/3への累積進展率は４年以内０%，５年後 0.47%（１例）。細胞診陰性・HPV陽性例（n=27）の累積進展率は１年後 3.70%（１例），２年後7.41%（２例），３年後18.5%（５例）であった（p<0.0001 log rank）。
結語：円切後の検診間隔は，通常の子宮頸癌併用検診と同様に，３か月後細胞診陰性，HPV陰性の場合は３年間隔，細胞診陰性，HPV陽性の場合は１年目で行えばよいことが示唆された。

Objective: The purpose was to determine the predictive factors for recurrent disease (CIN2/3) and analyze the interval timing for Pap smears and HPV test (HC2) after conization.
Methods: A retrospective analysis was performed of 289 patients who underwent conization owing to CIN3. HC2 was performed before conization Follow-up HC2 and cytology were performed at 3 months after conization, and every 3-6 months thereafter.
We examined the age, cytology, and HC2 status at 3 months after conization, and the histological margin status as possible predictive factors for recurrent disease.
Results:
Logistic regression analysis showed that the histological margin was not a predictive factor for recurrent disease. Age < 40 years (OR 0.0338, CI 0.127–0.902, p = 0.03), negative cytology (OR 0.138, CI 0.039–0.484, p = 0.002), and negative HC2 results at 3 months after conization (OR 0.102, CI 0.022–0.479, p = 0.038) were significant predictors of recurrence. The cumulative recurrent rate was 0% within 4 years after conization for negative cytology and negative HC2 status, and 3.70% (1 case) at 1 year after conization for negative cytology and positive HC2 status (p < 0.0001 log-rank test).
Conclusion:
The screening interval after conization is 3 years for negative cytology and HPV test, and 1 year for negative cytology and positive HPV test at 3 months after conization.

キーワード：HPV，子宮頸部細胞診，円錐切除，子宮頸癌併用検診，検診間隔
Key words：HPV, cervical cytology, conization, screening interval

緒　　言

子宮癌検診は，併用検診をWHO（IARC）[1]も推薦しており，検診先進諸国（アメリカ，オランダ，イギリス，イタリア，フィンランド）でも同様に行われている。上記各国では，費用対効果やCIN2/3検出率を参考に，特に細胞診陰性・HPV検査陰性の場合は子宮頸癌検診間隔を3−5年に延長できることが証明され実施されている。[2, 3, 4]

わが国では，2003年のACOGのガイドライン[4]を基に，子宮頸部細胞診，HPV検査（併用検診）により，CIN2を検診で発見・管理し，CIN3に進展した段階で円錐切除術（円切）を行っている。併用検診によりCIN3の発見が増加し，円切の症例が多くなっている。円切は日帰り手術も可能な簡便な手術であり，CIN3は，円切で完治も可能で[5]，安全・安心感が提供できる。

併用検診におけるCIN2/3検出感度は，ほぼ100%で，陰性的中率もほぼ100%であり[2, 3, 4]，円切後の患者管理に関しても同様な方法で，細胞診，HPV検査の併用は多くの研究で報告されている。しかし，どのような時期にどのような間隔で検診を行ってよいのか，未だ十分な知見がない。そこで，今回我々は，円切後のCIN2/3再発予測因子を分析すること，その後の細胞診，HPV検査の施行間隔などの管理方法を提案するために研究を行ったので報告する。

方　　法

島根県立中央病院で2005〜10年に術前にCIN3と診断し円切を施行されたのは327例であった。術前HPV検査，術後3か月で細胞診・HPV検査，その後，3−6か月間隔で細胞診・HPV検査を施行した。円切後，細胞診異常を認めた際は，コルポスコープで確認後，生検で組織を確定し，CIN2/3の場合，蒸散，再円錐切除または子宮全摘を行った。術前HPV未施行例（11例），3か月後のHPV検査未施行例（28例），初期浸潤癌などの理由で，円切後1か月程度で子宮全摘施行例（8例），術前HPV陰性例（5例）を除外し，289例で後方視的に検討を行った。CIN2/3の再発に関して，円切時の年齢，3か月後の細胞診，HPV検査，円切組織断端の状態を予測因子としロジスティック解析を行った。年齢は（40歳cut off），HPVは陰性陽性（cut off値0.99以下）に分け，細胞診は正常（NILM），異常（LSIL, ASC-US, HSIL）群に分けた。また，3か月後の細胞診陰性例に関して，CIN2/3の累積進展率をカプランマイヤー法で，両者にlog rank検定を行った。

細胞診はHPVサンプル用のサイトブラシ（DNA PAP Cervical sampler, QIAGEN, Gaithersburg, Inc. USA）を使用し，パパニコロ染色を行い，ベゼスダシステムに基づき判定を行った。HPVの検出はハイブリッドキャプチャーⅡシステム（HC2）（DNA PAP Cervical sampler, QIAGEN, Gaithersburg, Inc. USA）を用い，13のハイリスクHPV（タイプ16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68）を検出し，1以上を陽性とした。多くの論文でHC2は高感度で陰性反応的中度（90−95%）を有した検査であることが示されている[6]。

円切方法はNLA麻酔もしくは局所麻酔（1%キシロカインを子宮頸部の3時，9時方向に注射を行う，いわゆる傍頸管ブロック）にて行い，YAGレーザーを用い，円切を行った。

統計学的解析はStatviewを用い，Student's t-test, Fisher's Exact tests, logistic regression analysis, log rank testを使用した。

年齢，円切の組織，病変の断端の評価にはStudent's t test. Fisher's Exact Tests を使用した。

CIN2/3の再発リスク因子（年齢，HPV，円切組織，病変の断端陽性の有無）に関してはロジスティック解析を行った。CIN2/3の累積再発率はKaplan-Meier analysis, log rank score を用いた。すべての解析は$p<0.05$を有意差とした。

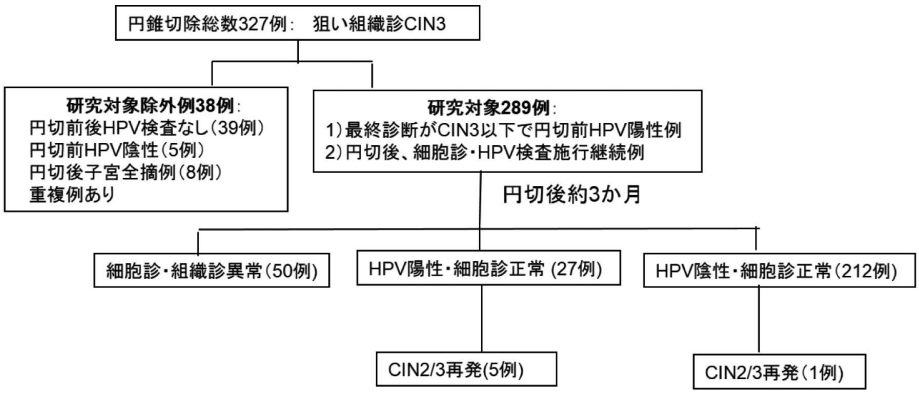


図1　狙い組織診がCIN3のため円錐切除した327例の分析結果
（円切：円錐切除，浸潤がんでの再発は無かった）

結　　果

円切時の年齢は36.8±9.7歳（20～74歳），観察期間は37.1±25.7か月（３～102か月）で，円切後３か月のHPV検査は陰性215例（74.4%），細胞診はNILM 239例，LSIL 29例，HSIL 21例であった。細胞診・HPVともに陽性は47例（16%），細胞診陽性，HPV陰性は３例（１%），細胞診陰性，HPV陽性は27例（９%），細胞診・HPVともに陰性は212例（73%）であった。（図１）　病理学的断端は，陰性231例（80.3%）であった。

HPV陰性持続率は７年間，約80%を保っていた。（図２）

観察期間中の再発（CIN2/3）は289例中30例（10.4%）であった。再発30例の観察期間は45.3±27.6か月（３-96か月）で，再発までの期間は12.4±15.8か月（３-61か月）であった。３か月後に再発した例は11例（36.7%），６か月以内は17例（56.7%），１年以内は23例（76.7%），３年以内は27例（90.0%）であった。３年以内の再発27例，全例が，３か月後の細胞診異常もしくはHPV検査が陽性であった。また，細胞診・HPV検査陰性例は54か月後の再発であった。再発の組織はCIN2 13例（43.3%），CIN3 17例（56.7%）であり，浸潤癌での再発はゼロであった。

CIN2で再発した13例中２例は自然にHPVも細胞診も陰性化し，10例は再切除，１例は途中で来院しなくなった。

CIN3の17例は自然消褪することはなく，15例は再切除または蒸散を，２例は子宮全摘術を行った。CIN2/3再発率に関してのロジスティック多変量解析結果は，病理学的断端の有無は優位な差を認めず，３か月後の細胞診，HPV検査，年齢が再発の予測因子であった。

オッズ比はそれぞれ，細胞診陰性：0.138（CI0.039-0.484, p=0.0020），HPV陰性：0.102（CI0.022-0.479, p=0.0038），年齢40歳未満：0.038（CI0.127-0.902, p=0.0302）（表１）

円切後３か月の，細胞診陰性例での累積進展率は，細胞診陰性・HPV陰性例（n=212）のCIN2/3への累積進展率は４年以内 ０%，５年後 0.47%（１例）。細胞診陰性・

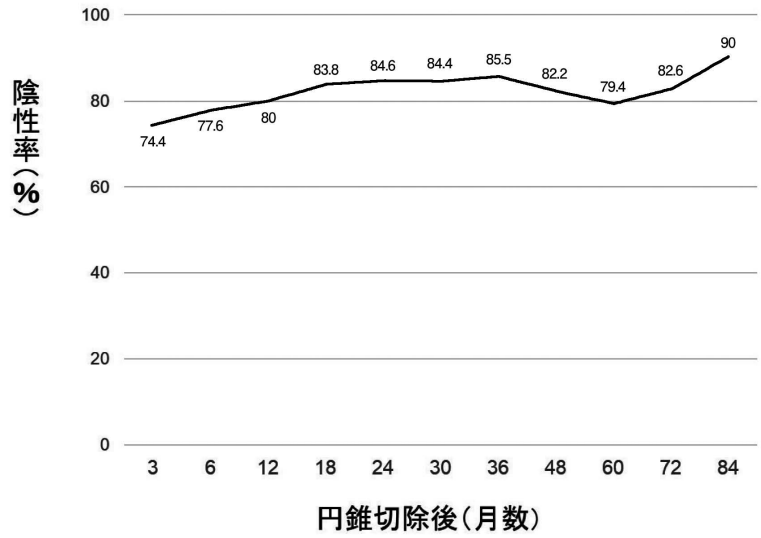


図２　円錐切除後HPV陰性化持続率
観察期間において概ね80%のHPV陰性持続率であった。

表１　円錐切除後再発例のロジスティック解析結果

	総数	再発数	OR	CI	p-value
年齢					
<40	190	12	0.338	0.127-0.902	0.0302
≧40	99	18			
Pap（術後3か月）					
normal	239	6	0.138	0.039-0.484	0.002
abnormal	50	24			
HPV test（術後3か月）					
negative(<1.0)	215	3	0.102	0.022-0.479	0.0038
positive	74	27			
切除断端					
negative	231	19	0.428	0.150-1.226	0.1141
positive	58	11			

切除断端の陰性陽性の有無では有意差はなく，年齢40歳未満でOR0.338，術後3か月の細胞診陰性でOR0.138，HPVテスト陰性でOR0.102という結果であった。

HPV陽性例（n=27）の累積進展率は１年後 3.70%（１例），２年後 7.41%（２例），３年後 18.5%（５例）であった（p<0.0001 log rank)。（図３）

考　　察

円切後の細胞診・HPV検査を実施する時期は，2001年ASCCPのガイドラインによれば，広い病変や，頸管内進展のあるハイリスクな症例でない限り治療後12か月でも良いが，通常は治療後６か月でHPV検査をすることを勧めており[7]，多くの報告でも，円切後，直ちに検査を施行する事例も含め，概ね６か月以内で施行されているようである[8]。CIN2/3の再発までの期間としては円切後，平均５-14か月との報告があり[7, 8]，実際，我々のデータでも，再発までの期間は12.4±15.8か月（3-61か月）で，６か月以内の再発は17例（56.7%）と再発症例の半分以上が６か月以内に起きていた。円切後３～７週間で子宮頸部組織のHPVは陰性化しているとの報告[9]や，円切後最初の併用検診の時期は３か月でも６か月でも，CIN2/3再発率に差はなかったとの報告がある[10]。以上のことから，少なくとも円切後３か月で併用検診を行うことは妥当であり，早期に再発症例をみつける必要がある。

円切後のCIN2/3の再発率は，5.5-10.2%との報告があり[10, 11, 12]，我々の研究でも10.4%と似たような結果であった。いくつかの研究において，CIN2/3再発の予測因子として，年齢，術前細胞診のグレード，術前HPVのviral load，切除断端，喫煙などが報告されているが[13, 14, 15]，高年齢がリスク因子[16]という論文もあれば，年齢は関係ない[10]との報告や，断端陽性[7, 10]がリスク因子との報告がある。年齢，細胞診グレードは関係なく，術前HPVのviral load（cut off 100），HPV type16という報告もある[17]。一方，日本では，術前細胞診はhigh grade以上でかつ，CIN3を円切の対象としており，今回，術後３か月の細胞診及びHPV検査，手術時の年齢，病理学的切除断端で解析を行った。円切後CIN2/3の観察期間中の再発予測因子をロジスティック多変量解析で行うと，切除断端では有意な差は認めず，円切後３か月のHPV検査，細胞診，年齢が有意な差をもって再発予測因子となり，40歳未満の若年層での細胞診正常，HPVテスト陰性例が特に再発しづらいということが分かった。

これは，様々な論文で報告されているものとよく似た結果であった。

40歳以上が再発しやすい理由として，免疫能の関係や，HPVの感染部位の除去が十分になされなかった可能性がある。実際，当院での40歳以上の円切３か月後のHPV陽性は33.3%（33/99）に対して，40歳未満は21.5%（41/190）で，40歳以上においてHPVが陰性になりにくい結果であった（χ^2検定　p=0.04)。このことから，40歳以上は，SCjunctionが頸管内に入り込んでいる症例も増加し，HPVの感染部位である扁平上皮領域での除去が十分に出来なかった可能性なども考えられる。特に当院では妊孕性や安全性を考え，ほぼ全年齢層において，円切を薄く広く行っているのも原因の一つかもしれない。

一方，切除断端で有意差を認めなかったのは，ある程度の病変遺残が，レーザーの熱変性により消失したことが影響したのかもしれない。

通常の子宮頸部細胞診のスクリーニングにおいて，Clavelらは，細胞診陰性例2392例の５年間のCIN2/3への進展率を検討した結果，細胞診陰性，HPV陰性のdouble negativeの症例は，３年間に0.13%の進展を示し，一方，細胞診陰性，HPV陽性例は３年間に７%，５年間に16%進展したと発表している[6]。

本研究での円錐切除後のCIN2/3再発進展例は，細胞診陰性・HPV陰性例（n=212）では４年以内 0%，５年後 0.47%，細胞診陰性・HPV陽性例（n=27）では１年後

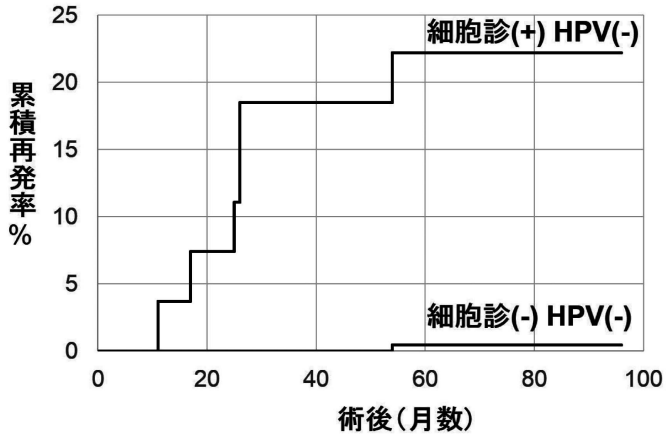


図３　円錐切除後３か月時の細胞診陰性例（289例）のCIN２/３累積再発率
（HPV陽性例：５例 18.5%）（HPV陰性例：１例 0.47%）
HPV陽性の場合は最短術後11か月で再発を認め，HPV陰性の場合は４年以内の再発はゼロで，術後54か月で１例のみの再発であった。

3.70%，２年後 7.41%，３年後 18.5%であり，細胞診陰性・HPV陽性例の累積進展率は通常の子宮頸癌スクリーニングの報告をしているClavelら[7]に比べ多いようであるが，細胞診陰性・HPV陰性のdouble negativeの症例は良く似た結果であった。細胞診陰性・HPV陽性で円錐切除後の進展率が，子宮頸がんスクリーニングの症例よりも多い理由の一つとして，skip lesionや頸管内進展などにより，十分に病変部が取り切れていなかったなどの理由が関係しているかもしれない。また，細胞診陰性・HPV陽性（n=27）の平均再発期間は21か月（11-26か月）で，１年以内の再発は，11か月後に１例のみ（3.7%）であった。つまり，円錐切除１年後に再度スクリーニングを施行すればCIN2/3の発見を見逃すことなくできると考えられる結果であった。細胞診，HPVテストの併用におけるCIN2/3検出感度は，ほぼ100%で，陰性的中率もほぼ100%である[2, 3, 4]。我々が示した円切後３か月の時点でdouble negativeであった症例のCIN2/3累積進展率は４年以内では０%であり，円切を施行したあとのHPVは７年間，約80%と高い陰性化率を保っていた。つまり，円切により病変の除去のみならず，HPV感染細胞の除去も可能であることが分かり，特にこれは，double negativeの場合は，通常型の子宮がん検診と同様な方法でスクリーニングを行っていく根拠の一つにもなると考えられる。円切後３か月でdouble negativeであった症例に関しては，通常の子宮頸がん併用検診と同様に３-５年間隔でfollow-upできる可能性が示唆された。

2003年のACOGのガイドライン[4]を基に，細胞診陰性，HPV陰性のdouble negativeの場合は，３年後に再度細胞診，HPV検査を施行，細胞診陰性，HPV陽性の場合は，１年後再検，HPVの陰性陽性に関わらず，細胞診異常のあるものはコルポスコープ，生検を行うという，現段階で行われている子宮頸がん検診と同様なアルゴリズムで行えば，無駄な検査を防げ，効率的に早期のCIN2/3の発見につながると考えられる。

通常型の子宮頸がん検診終了年齢は60-69歳までとしている国が多い[1, 2, 3, 4]が，まだ，円切後に併用検診を何歳まで行うかのコンセンサスはない。長期間の観察期間での子宮頸がんの発症リスクが増加するという報告や[18, 19, 20]特に60歳以上の高齢者に関しては子宮頸がん，腟癌の死亡リスクが通常の人よりも高いという報告もあり[20, 21, 22]，通常型の検診間隔に加え，さらに，長期間にわたって検診を行っていくことが重要であると考えられた。

以上より，今回の検討の結果は，40歳以上で円切後３か月でのHPV陽性，細胞診異常は特に注意して経過を見ていく必要があることが示唆されるものの，円切後の検診間隔は，通常型の子宮頸がん併用検診と同様に，３か月後細胞診・HPV検査陰性の場合は３年間隔，細胞診陰性・HPV検査陽性の場合は１年目で併用検診を行えばよいことが示唆され，図４のような通常の併用検診と同様なプロセスを行える可能性がある。

本検討は，後方視的検討であり，今後，さらに症例数の増加もしくは，前方視的に検討を行っていくことが必要であると考えられた。

結　　語

円切後の検診間隔は，通常型の子宮頸がん併用検診と同様に，３か月後細胞診・HPV検査陰性の場合は３年間隔，細胞診陰性・HPV検査陽性の場合は１年目で併用検診を行えばよいことが示唆された。

文　　献

1）Monsonego J, EuROGIN.: HPV infection and cervical cancer prevention. Priorities and new directions. Gynecol Oncol. 2005, 96: 830-39.
2）HPV and Cervical Cnacer in the world 2007

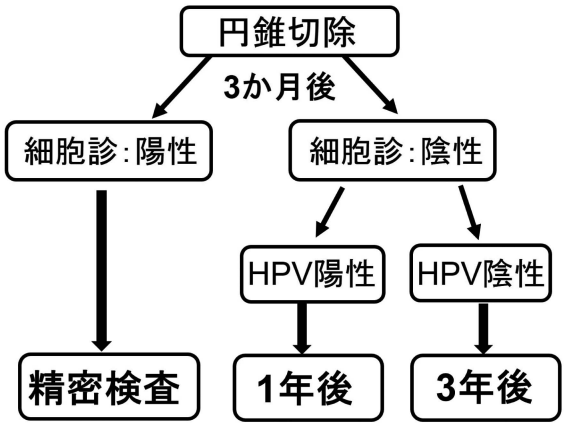


図４　円錐切除後の適正な検診間隔
通常の併用検診と同様に，円錐切除３か月後の細胞診陽性例は精密検査を，細胞診陰性例でHPV陰性例は３年後，HPV陽性例は１年後の検診間隔の推奨が示唆される。

Report. Vaccine, 2007, 25: S3.
3) Cervical Cancer Screening: IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol.10, 122-211, IARC Press.
4) ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 45, 2003. Cervical cytology screening (replaces committee opinion 152, 1995). Obstet Gynecol 2003, 102: 417-27.
5) Zielinski GD1, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Berkhof J, Snijders PJ, Risse EJ, Runsink AP, de Schipper FA, Meijer CJ.: HPV testing can reduce the number of follow-up visits in women treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3. Gynecol Oncol. 2003; 91(1): 67-73.
6) Clavel C, Cucherousset J, Lorenzato M, Caudroy S, Nou JM, Nazeyrollas P, Polette M, Bory JP, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P.: Negative human papillomavirus testing in normal smears selects a population at low risk for developing high-grade cervical lesions. Br J Cancer. 2004; 90(9): 1803-8.
7) Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D.: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol. 2007; 197(4): 340-5.
8) Park JY, Bae J, Lim MC, Lim SY, Lee DO, Kang S, Park SY, Nam BH, Seo SS.: Role of high risk-human papilloma virus test in the follow-up of patients who underwent conization of the cervix for cervical intraepithelial neoplasia. J Gynecol Oncol. 2009; 20(2): 86-90.
9) Lin CT, Tseng CJ, Lai CH, Hsueh S, Huang KG, Huang HJ, Chao A.: Value of human papillomavirus deoxyribonucleic acid testing after conization in the prediction of residual disease in the subsequent hysterectomy specimen. Am J Obstet Gynecol. 2001; 184(5): 940-5.
10) Ryu A.: Early human papillomavirus testing predicts residual/recurrent disease after LEEP. J Gynecol Oncol. 2012; 23(4): 217-25.
11) Sarian LO, Derchain SF, Andrade LA, Tambascia J, Morais SS, Syrjänen KJ.: HPV DNA test and Pap smear in detection of residual and recurrent disease following loop electrosurgical excision procedure of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol. 2004; 94(1): 181-6.
12) Kang WD, Oh MJ, Kim SM, Nam JH, Park CS, Choi HS.: Significance of human papillomavirus genotyping with high-grade cervical intraepithelial neoplasia treated by a loop electrosurgical excision procedure. Am J Obstet Gynecol. 2010; 203(1): 72. e1-6.
13) Alonso I.: Pre- and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2-3. Gynecol Oncol. 2006; 103(2): 631-6.
14) Sarian LO, Derchain SF, Pitta Dda R, Morais SS, Rabelo-Santos SH.: Factors associated with HPV persistence after treatment for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia with large loop excision of the transformation zone (LLETZ). J Clin Virol. 2004; 31(4): 270-4.
15) Costa S, De Simone P, Venturoli S, Cricca M, Zerbini ML, Musiani M, Terzano P, Santini D, Cristiani P, Syrjänen S, Syrjänen K.: Factors predicting human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesions treated by conization. Gynecol Oncol. 2003; 90(2): 358-65.
16) Verguts J, Bronselaer B, Donders G, Arbyn M, Van Eldere J, Drijkoningen M, Poppe W.: Prediction of recurrence after treatment for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus testing and age at conisation. BJOG. 2006; 113(11): 1303-7.
17) Nam K, Chung S, Kim J, Jeon S, Bae D.: Factors associated with HPV persistence after conization in patients with negative margins. J Gynecol Oncol. 2009; 20(2): 91-5.
18) Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltsis T.: Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. Int J Cancer. 2006; 118(8): 2048-55.
19) Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, Monaghan JM, Duncan ID, Paraskevaidis E, Kitchener HC.: Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. Lancet. 1997; 349(9057): 978-80.
20) Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Sparén P.: Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. BMJ. 2007; 24; 335(7629): 1077.
21) Lin CT, Tseng CJ, Lai CH, Hsueh S, Huang KG, Huang HJ, Chao A.: Value of human papillomavirus deoxyribonucleic acid testing after conization in the prediction of residual disease in the subsequent

hysterectomy specimen. Am J Obstet Gynecol. 2001; 184(5): 940–5.
22) Strander B, Hällgren J, Sparén P. Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. BMJ. 2014 14; 348.

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

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.45–50

子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌の治療成績と再発リスク因子

横山　隆[1)]・高畑　敬之[1)]・藤本　悦子[1)]・坂井　美佳[1)]・大亀　真一[1)]
小松　正明[1)]・白山　裕子[1)]・竹原　和宏[1)]・菅原　敬文[2)]・片岡　正明[3)]

1）四国がんセンター婦人科
2）四国がんセンター放射線診断科
3）四国がんセンター放射線治療科

Treatment outcome and recurrence risk factors in patients with stage IIB uterine cervical squamous cell carcinoma

Takashi Yokoyama[1)]・Hiroyuki Takabatake[1)]・Etsuko Fujimoto[1)]・Mika Sakai[1)]・Shinichi Okame[1)]
Masaaki Komatsu[1)]・Yuko Shiroyama[1)]・Kazuhiro Takehara[1)]・Yoshifumi Sugawara[2)]・Masaaki Kataoka[3)]

1）Department of Gynecology, Clinical Research Center, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center
2）Diagnostic Radiology, Clinical Research Center, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center
3）Therapeutic Radiology, Clinical Research Center, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

【目的】子宮頸癌治療ガイドラインではⅡB期扁平上皮癌に対して広汎子宮全摘出術あるいは同時化学放射線療法が推奨され，腫瘍の拡がりや大きさによっては術前化学療法が考慮されている。子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌症例の治療成績と再発リスク因子を明らかにし，再発リスク因子をもとに各治療法の治療成績を比較検討する。【方法】2001年から2010年に初回治療が施行された子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌71例を対象とした。手術療法が６例（OP群），同時化学放射線療法が20例（CCRT群），主治療前化学療法が28例（NAC群）に施行され，根治的放射線治療が17例（RT群）で選択された。全症例の治療成績をKaplan-Meier法を用い全生存率と無増悪生存率で算出した。治療前にCTおよびMRI検査が施行された63例を対象とし無増悪生存率で再発リスク因子を解析した。独立した再発リスク因子を有する症例を高リスク群とし，各治療法の治療成績を比較検討した。【成績】観察期間の中央値2282日における判定で18例（25％）に再発を認め，11例の原病死と３例の他病死が確認された。全症例の５年全生存率は84％，５年無増悪生存率は77％でOP群，CCRT群，NAC群，RT群の５年無増悪生存率はそれぞれ100％，84％，82％，51％であった。多変量解析で骨盤リンパ節腫大，年齢，SCC値を独立した再発リスク因子と認めた。短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大，年齢70歳以上，SCC値12ng/ml以上のいずれかの再発リスク因子を有する高リスク群37例といずれの因子も有さない低リスク群26例の５年無増悪生存率はそれぞれ64％，96％であった。高リスク群ではOP群２例，CCRT群10例，NAC群13例，RT群12例の５年無増悪生存率はそれぞれ100％，79％，69％，40％であった。【結論】子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌に対し，ガイドラインで推奨される同時化学放射線療法は再発の高リスク群に対しても有用と考えられた。

【Purpose】This retrospective study aimed to evaluate treatment outcome and recurrence risk factors in patients with stage IIB uterine cervical squamous cell carcinoma (UCSCC).
【Methods and Materials】From 2001 to 2010, 71 patients with stage IIB UCSCC were initially treated with radical hysterectomy (OP group: 6 patients), concurrent chemoradiotherapy (CCRT group: 20), neoadjuvant chemotherapy (NAC group: 28), and curative radiation therapy (RT group: 17). The overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) rates were calculated using the Kaplan-Meier method. Recurrence risk factors were assessed in 63 patients who received pelvic MRI and systemic CT diagnoses.
【Results】At 2,282 median days of follow-up, 18 patients (25%) had recurrent disease. The 5-year OS and PFS were 84% and 77%, respectively. The 5-year PFS of the OP, CCRT, NAC, and RT groups was 100%, 84%, 82%, and 51%, respectively. In 63 patients with imaging diagnoses, pelvic lymphadenopathy, age, and serum SCC level were independent recurrence risk factors. The 5-year PFS of 37 patients with risk factors was 64%. The 5-year PFS of OP (2 patients), CCRT (10), NAC (13), and RT (12) were 100%, 79%, 69% and 40%, respectively.
【Conclusion】CCRT is the recommended treatment for patients with stage IIB UCSCC with independent recurrence risk factors.

キーワード：子宮頸癌，ⅡB期，扁平上皮癌，治療成績，再発リスク因子
Key words：uterine cervical carcinoma, stage IIB, squamous cell carcinoma, treatment outcome, recurrence risk factors

緒　　言

本邦の子宮頸癌治療ガイドラインではⅡB期扁平上皮癌に対して広汎子宮全摘出術あるいは同時化学放射線療法が推奨され，腫瘍の拡がりや大きさによっては術前化学療法が考慮されている[1)]。一方，米国のNational Comprehensive Cancer NetworkやNational Cancer Instituteのガイドラインでは手術という選択肢は示されていない。後方視的に，子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌症例の治療成績と再発リスク因子を明らかにし，再発リスク因子をもとに各治療法の治療成績を比較検討する。

研 究 方 法

2001年から2010年に初回治療が施行された子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌71例を対象とした。年齢の中央値は58（25～84）歳で高血圧症19例，脳血管障害７例，糖尿病３例，心血管疾患３例などの合併症がみられた。臨床進行期分類（日産婦2011）からComputed Tomography（CT）やMagnetic Resonance Imaging（MRI）などによる画像診断を腫瘍の進展度合いや腫瘍サイズの評価に用いても構わない[2)]とされたが，今回治療開始前にCTおよびMRI検査が施行された症例は63例であった。

初回治療として手術療法が６例（Operation：OP群），同時化学放射線療法が20例（Concurrent Chemoradiotherapy：CCRT群），主治療前化学療法が28例（Neoadjuvant Chemotherapy：NAC群）に施行され，根治的放射線治療は17例（Radiation Therapy：RT群）で選択された。若年で手術可能と判断したOP群の６例全例に広汎子宮全摘出術が施行され，１例に術後照射が，２例に術後補助化学療法が，３例に術後同時化学放射線療法が追加施行された。術前化学療法は腫瘍サイズの縮小と遠隔転移の制御を期待し，若年で化学療法の併用が可能な症例を適応とした。主治療前化学療法は主にweekly TP療法（PTX70mg/㎡, CDDP30-35mg/㎡各３週投与１週休薬）が23例に，conventional TC療法が３例に，臨床試験としてBOMP療法が２例に施行された。NAC全例の奏効率は89%（25/28），weekly TP療法の奏効率は91%（21/23）と良好であった。NAC群28例のうち24例で主治療として手術療法が施行され，そのうち17例に術後照射や補助化学療法が追加された。４例（14%）は化学療法中の合併症の増悪のため主治療として放射線療法が選択されたが，主治療前化学療法でPD（progressive disease）の１例とSD（stable disease）の２例には主治療として手術療法が施行された。OP群，NAC群以外で化学療法の併用が可能な症例には同時化学放射線療法が，高齢あるいは合併症のために化学療法の併用が困難な症例に根治的放射線治療が選択された。CCRT群の平均的な放射線治療線量は骨盤外部照射50.4Gy/28分割（30.6Gy以降は中央遮蔽）と高線量率腔内照射24Gy/４分割で，化学療法はCDDP（30-40mg/㎡ 週投与）が15例に，CBDCAが４例に，weekly TP療法が１例に用いられた。

全症例の治療成績をKaplan-Meier法を用いて全生存率と無増悪生存率で算出した。治療前にCTおよびMRI検査が施行された63例を対象として年齢，合併症，Performance Status（PS），治療前血清SCC値，画像診断を用いた腫瘍径，子宮傍組織浸潤，腟浸潤，体部浸潤，骨盤リンパ節腫大の各因子についてlog-rank検定を用い無増悪生存率で再発リスク因子を解析した。また，Coxの比例ハザードモデルを用いて独立した再発リスク因子を検出した。独立した再発リスク因子を有する症例を高リスク群とし，各治療法の治療成績を比較検討した。統計ソフトはStatView-J ver. 5.0を用い，有意差検定は$p<0.05$を有意，$p<0.06$を有意の傾向とした。尚，画像診断のデータは診療録の画像診断報告書より求めた。また，本研究は院内倫理審査の承認のうえ施行された。

研 究 成 績

観察期間の中央値2282（237-5082）日における判定で18例（25%）の再発が確認された。CCRT群で３例（15%），NAC群で６例（21%），RT群で９例（53%）に再発がみられた。主な再発部位としてリンパ節（10例），骨盤内（６例），肺（５例），腹膜（２例），腟（２例）を認めた。無病生存50例，担癌生存７例と11例の原病死，３例の他病死が確認された。全症例の５年全生存率は84%，５年無増悪生存率は77%でOP群６例，CCRT群20例，NAC群28例，RT群17例の５年無増悪生存率はそれぞれ100%，84%，82%，51%であった（図１）。RT群の５年無増悪生存率は他の３群と比較し有意に不良であった（$p=0.0010$）。

治療前にCTおよびMRI検査が施行された63例での再発リスク因子は単変量解析で骨盤リンパ節腫大（$p=0.0024$），年齢（$p=0.0044$），腟浸潤（$p=0.052$），SCC値（$p=0.057$），体部浸潤（$p=0.059$）を認めた（表１）。年齢の区切り70歳，SCC値12ng/ml，腫瘍径55mmは外れ値を除き，平均値＋標準偏差（57.1+12.8歳，6.4+5.3ng/ml，44.5+10.2mm）より求めた。多変量解析では骨盤リンパ節腫大（$p=0.012$），年齢（$p=0.021$），SCC値（$p=0.037$）を独立した再発リスク因子と認めた（表２）。短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大，年齢70歳以上，治療前SCC値12ng/ml以上のいずれかの独立した再発リスク因子を有する高リスク群37例といずれの因子も有さない低リスク群26例の５年無増悪生存率はそれぞれ64%，96%（$p=0.0074$）であった（図２）。

独立した再発リスク因子の頻度はRT群で71%（12/17）と高く，OP群では33%（２/６）と最も低かった。年齢70歳以上の高齢者はRT群で59%（10/17），SCC値12ng/

ml以上の症例はCCRT群で35%（7/20），短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大はNAC群で36%（10/28）と多く認められており，各治療群でリスク因子の頻度は異なった（表3）。高リスク群の37例においてOP群2例，CCRT群10例，NAC群13例，RT群12例の5年無増悪生存率はそれぞれ100%，79%，69%，40%で（図3），RT群の5年無増悪生存率は他の3群と比較し有意に不良であった（p=0.041）。

考　察

子宮頸癌治療ガイドライン[1]ではⅡB期扁平上皮癌に対して広汎子宮全摘出術あるいは同時化学放射線療法が推奨され，腫瘍の拡がりや大きさによっては術前化学療法が考慮されており，放射線療法単独は推奨されていない。婦人科腫瘍委員会報告の第57回治療年報[3]によると，2009年に治療が開始された子宮頸癌ⅡB期652例（扁平上皮癌515例）に対し，主治療として手術療法が290例に，放射線療法が351例に施行されたが，そのうち82例では放射線

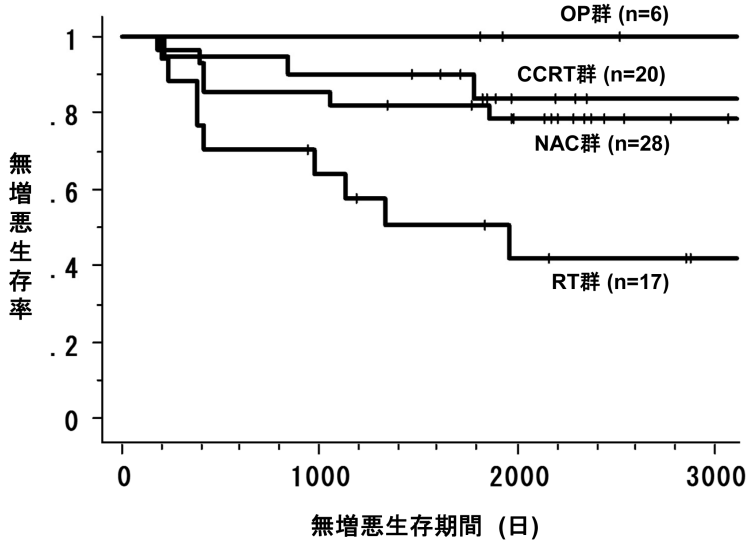


図1　無増悪生存率

表1　再発リスク因子

リスク因子		症例数	5年無増悪生存率	p値
年齢	＜70歳	50	86%	0.0044
	≧70歳	13	44%	
合併症	無し	37	81%	0.17
	有り	26	73%	
PS	0–1	60	78%	0.073
	2–	3	67%	
SCC値	＜12ng/ml	44	84%	0.057
	≧12ng/ml	19	63%	
腫瘍径	＜55mm	50	80%	0.16
	≧55mm	13	69%	
子宮傍組織浸潤	無し	28	82%	0.54
	有り	35	74%	
腟浸潤	無し	55	82%	0.052
	有り	8	47%	
子宮体部浸潤	無し	50	82%	0.059
	有り	13	61%	
骨盤リンパ節腫大（短径≧10mm）	無し	45	87%	0.0024
	有り	18	54%	

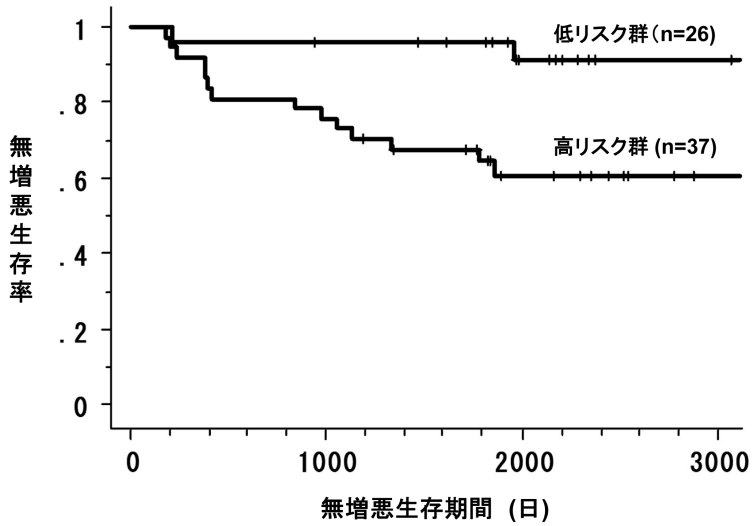


図２　無増悪生存率　（再発リスク分類）

表２　独立した再発リスク因子

リスク因子		p値	ハザード比	95%信頼区間
年齢	0：＜70歳 1：≧70歳	0.021	4.190	1.237–14.187
SCC値	0：＜12ng/ml 1：≧12ng/ml	0.037	3.357	1.079–10.450
腟浸潤	0：無し 1：有り	0.57	1.586	0.328–7.681
子宮体部浸潤	0：無し 1：有り	0.39	1.601	0.553–4.631
骨盤リンパ節腫大（短径≧10mm）	0：無し 1：有り	0.012	4.038	1.358–12.006

Coxの比例ハザードモデル

表３　独立した再発リスク因子の頻度

頻度		年齢 ≧70歳	SCC値 ≧12ng/ml	骨盤リンパ節腫大 短径≧10mm
OP群　（2/6）	33%	0	1（17%）	1（17%）
CCRT群（10/20）	50%	3（15%）	7（35%）	3（15%）
NAC群（13/28）	46%	0	6（21%）	10（36%）
RT群　（12/17）	71%	10（59%）	5（29%）	4（24%）
χ2乗検定		P=0.00010	P=0.69	P=0.39

療法が単独で用いられている。今回，放射線療法が単独で施行されたRT群17例の治療成績は５年全生存率が55%でOP群，CCRT群，NAC群の５年全生存率100%，95%，89%と比較し有意（P=0.00020）に不良であったが，RT群の年齢の中央値は71（57-84）歳と高齢で，13例に合併症を認めており広汎子宮全摘出術，同時化学放射線療法，術前化学療法は治療の選択肢とはならなかった。

第57回治療年報[3]の治療成績ではⅡ期扁平上皮癌736例（ⅡB期515例）の５年全生存率が80.8%，ⅡB期の全組織型652例の５年全生存率は75.2%と報告されている。子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌の各治療法による治療成績をみると，Kasamatsu et al.[4]は腺扁平上皮癌10例を含む139例に広汎子宮全摘出術を，術後照射を91例に追加し５年全生存率は69%と報告した。今回のOP群は５年全生存率が100%であったが，症例がわずか６例であり評価は困難である。同時化学放射線療法による治療成績では，池田ら[5]はⅡB期扁平上皮癌55例の５年生存率は84.2%と，Kim et al. [6]は腺扁平上皮癌などを含むⅡB期88例の５年全生存率は71.5%と報告した。我々の研究においてCCRT群は20例と少数ではあるが５年全生存率95%，５年無増悪生存率84%と良好であった。術前化学療法による治療成績ではUegaki et al. [7]は腺癌を含む腫瘍径＞４cmのⅡB期28例の５年全生存率79.0%，５年無増悪生存率55.1%と，Minig et al.[8]は腺癌を含むⅡB期26例の５年全生存率，５年無増悪生存率はともに60%と報告したが，両報告とも化学療法後の増悪のため手術が適応されなかった症例を除外した成績である。我々の研究のNAC群28例では４例（14%）で主治療に放射線療法が選択されたが，他の治療法と主治療前化学療法の治療成績を比較するうえで，この４例をNAC群から除外して評価すべきではないと考える。竹島ら[9]はＩＢ２期-ⅡB期の扁平上皮癌53例の術前化学療法後の５年生存率は57.2%で，ⅡB期症例に重厚な術前化学療法を施行しても，著しい予後改善効果は認められないと述べた。ガイドライン[1]では術前化学療法は腫瘍の縮小による手術の根治性や安全性の向上と，微小転移巣に対する効果により遠隔転移の抑制を期待している。

子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌の広汎子宮全摘出術後の独立した予後因子として子宮傍組織浸潤と骨盤リンパ節転移が認められている[4]。ガイドラインは術後再発高リスク群に骨盤リンパ節転移陽性と子宮傍結合織浸潤陽性を示した[1]が，臨床進行期ⅡB期扁平上皮癌症例で術後病理組織学的に子宮傍組織浸潤が陽性である症例は50%[4]と少ない。さらに，子宮傍組織への微小浸潤のMRIの評価は困難であることが多く，手術非施行例が多く含まれる我々の研究においてMRIによる子宮傍組織浸潤はリスク因子にならなかったと考える。

Kyung et al.[10]は同時化学放射線療法あるいは手術療法を施行した進行子宮頸癌157例（ⅡB期60例，扁平上皮癌124例）の独立した予後因子として画像診断による腫瘍径と骨盤リンパ節転移を認めた。同時化学放射線療法を施行した進行子宮頸癌の予後因子は進行期，組織型，画像診断での腫瘍径，ヘモグロビン値，SCC値などが[6, 11]，術前化学療法を施行したＩＢ２期からⅡB期症例での予後因子は化学療法の奏効度，骨盤リンパ節転移などが報告されている[7, 8, 12]。画像診断での腫瘍径を予後因子とする報告が複数みられた[6, 10, 11]が，我々の成績では腫瘍径を40mmで区切っても，55mmで区切っても有意な因子とはならなかった（p=0.33, p=0.16）。Kyung et al. [10]，Takatori et al. [12]は画像診断で10mm以上のリンパ節を転移と判定し，骨盤リンパ節転移を独立した予後因子とした。取扱い規約ではリンパ節の評価においては短径10mm

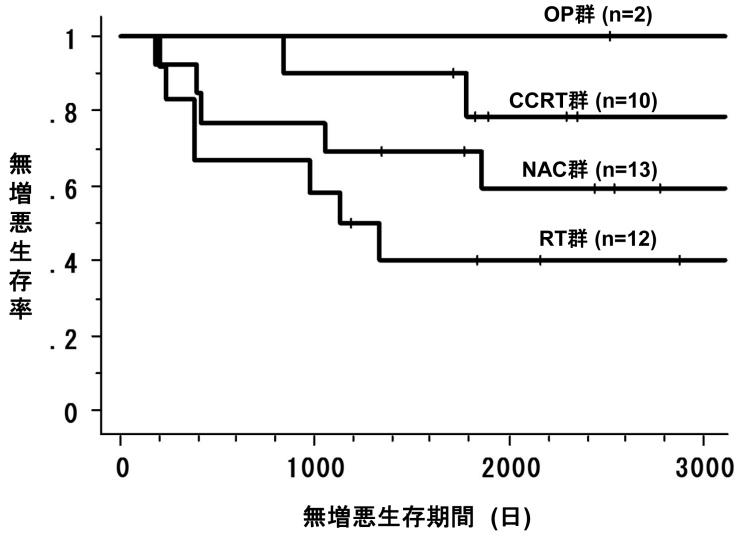


図３　無増悪生存率　（高リスク群）

以上をもって腫大とする[2]と記載されており，我々の研究においても短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大が独立した再発リスク因子となった。

手術療法，同時化学放射線療法，主治療前化学療法，放射線療法の全ての治療例を対象とした結果，画像診断による骨盤リンパ節腫大，年齢，治療前SCC値を独立した再発リスク因子と認めたが，各治療法でリスク因子の頻度が異なっていることは，治療法の決定に際して年齢因子などにバイアスが存在していることが推測される。今回の後方視的検討ではOP群とNAC群での最高齢は66歳で，年齢70歳以上の症例は広汎子宮全摘出術および術前化学療法の対象とはならず，画像診断でリンパ節腫大を認める症例には遠隔転移の抑制を目的とした術前化学療法が施行される傾向がみられた。

子宮頸癌ⅡB期扁平上皮癌に対し，ガイドラインで推奨される治療は広汎子宮全摘出術と同時化学放射線療法であり，NAC＋手術療法が手術療法単独あるいはCCRTを上回るエビデンスはいまだ示されていない[1]。再発の高リスク群においてCCRT群の無増悪生存率はRT群と比較し有意に（p=0.049）良好であったが，NAC群とRT群では差異を認めていない（p=0.27）。ガイドラインで推奨される同時化学放射線療法は再発の高リスク群に対しても有用と考えられたが，治療の選択には年齢因子などにバイアスが存在していると考えられるため，個々の症例で患者背景，画像診断による腫瘍の拡がりなどを総合的に判断して最適な治療方法を選択すべきと思われる。

文　献

1）日本婦人科腫瘍学会編：子宮頸癌治療ガイドライン2011年版．東京：金原出版，2011.
2）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.
3）婦人科腫瘍委員会報告：第57回治療年報：日産婦誌，2016．68：1161-1180.
4）Kasamatsu T, Onda T, Sawada M, Kato T, Ikeda S.: Radical hysterectomy for FIGO stage ⅡB cervical cancer: clinicopathological characteristics and prognostic evaluation. Gynecol Oncol, 2009, 114: 69-74.
5）池田芳紀，松尾聖子，甲木聡，矢吹淳司，北見和久，伴野千尋，山口恭平，吉田光紗，廣渡芙紀，松川哲，矢野有貴，小林浩治，梅村康太，岡田真由美，安藤寿夫，河井通泰，澤田裕介，石原俊一：子宮頸癌ⅡB期に対する同時化学放射線療法の治療成績．産と婦，2015，82：563-568.
6）Kim TE, Park BJ, Kwack HS, Kwon JY, Kim JH, Yoon SC: Outcomes and prognostic factors of cervical cancer after concurrent chemoradiation: J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38: 1315-1320.
7）Uegaki K, Shimada M, Sato S, Deura I, Naniwa J, Sato S, Oishi T, Itamochi H, Harada T, Kigawa J: Outcome of stage IB2-ⅡB patients with bulky uterine cervical cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy: Int J Clin Oncol, 2014, 19: 348-353.
8）Minig L, Colombo N, Zanagnolo V, Landoni F, Bocciolone L, Cárdenas-Rebollo JM, Iodice S, Maggioni A: Platinum-based neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery for cervical carcinoma international federation of gynecology and obstetrics stage IB2-ⅡB: Int J Gynecol Cancer, 2013, 23: 1647-54.
9）竹島信宏，紀美和，尾松公平，坂本公彦，岩瀬春子，川又靖貴，馬屋原健司，藤原潔，杉山裕子，宇津木久仁子，瀧澤憲子：子宮頸癌ＩＢ２-ⅡB期における治療法の選択．日本婦人科腫瘍学会雑誌，2010，28：1-5.
10）Kyung MS, Kim HB, Seoung JY, Choi IY, Joo YS, Lee MY, Kang JB, Park YH: Tumor size and lymph node status determined by imaging are reliable factors for predicting advanced cervical cancer prognosis: Oncol Lett, 2015, 9: 2218-2224.
11）Fujiwara M, Isohashi F, Mabuchi S, Yoshioka Y, Seo Y, Suzuki O, Sumida I, Hayashi K, Kimura T, Ogawa K: Efficacy and safety of nedaplatin-based concurrent chemoradiotherapy for FIGO Stage IB2-IVA cervical cancer and its clinical prognostic factors: J Radiat Res, 2015, 56: 305-314.
12）Takatori E, Shoji T, Omi H, Kagabu M, Miura F, Takeuchi S, Kumagai S, Yoshizaki A, Sato A, Sugiyama T: Analysis of prognostic factors for patients with bulky squamous cell carcinoma of the uterine cervix who underwent neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy: Int J Clin Oncol, 2015, 20: 345-350.

【連絡先】
横山　隆
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：tyokoyam@shikoku-cc.go.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.51-56

持続的血液濾過透析（CHDF）により母体を救命し得た劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）の１例

冨士田祥子[1)]・林　子耕[1)]・内芝　舞実[1)]・矢野　清人[2)]・今井　秀彰[1)]・中川　康[1)]

１）紀南病院　産婦人科
２）徳島大学病院　産婦人科

A case of invasive perinatal-type group A streptococcal infection treated by continuous hemodiafiltration

Sachiko Fujita・Shiko Hayashi・Maimi Uchishiba・Kiyohito Yano・Hideaki Imai・Yasushi Nakagawa

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kinan Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Medical School

劇症型A群溶連菌感染症はA群溶連菌感染により突発的に発症し，急速に多臓器不全に進行する敗血症性ショック病態である。なかでも劇症分娩型は妊娠後期の妊婦において，A群溶連菌の子宮筋への感染により発症し，急速な分娩の進行と敗血症性ショックの進行を来して高率に母児の死亡をもたらすとされている。
非常に稀な疾患ではあるが，経過の急激さと高い致死率から早期の診断・治療が重要と考えられる。
今回我々は，妊娠後期に劇症型A群溶連菌感染症を発症した症例を経験した。症例は33歳，１経妊１経産。妊娠39週１日に発熱を主訴に当科外来を受診した。その後急速に分娩が進行したが児は死産であった。母体も敗血症性ショックおよびDICを来し，血液培養からA群溶連菌が検出された。持続的血液濾過透析（以後CHDFとする）をはじめとした集学的加療により母体は救命し得た。

Invasive group A streptococcus (GAS) infections can cause septic shock, multiple organ failure, and other severe conditions. Specifically, the perinatal type of GAS infection can cause rapid progression of delivery and has a high rate of maternal and infant death. The perinatal type of GAS infection is often seen in the third trimester and it occurs in the uterine muscles. Thus, early diagnosis and treatment of GAS infection are very important.
We report a case of the perinatal type of GAS infection in the 3rd trimester. A 33-year-old woman, gravida 1, para 1, presented to our hospital with high fever and onset of labor at 38 weeks and 3 days of gestation.
Three hours after hospitalization, she gave birth to a stillborn baby. After delivery, she developed septic shock and disseminated intravascular coagulation. *Streptococcus pyogenes* was detected in her blood culture. However, she was able to recover owing to intensive treatment including continuous hemodiafiltration.

キーワード：劇症型A群溶連菌感染症（分娩型），敗血症性ショック，持続的血液濾過透析
Key words：invasive perinatal-type group A streptococcal, septic shock, continuous hemodiafiltration (CHDF)

緒　　言

劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）は妊娠後期の妊婦において，A群溶連菌の子宮筋への感染により発症し，急速な分娩の進行と敗血症性ショックの進行を来して高率に母児の死亡をもたらすとされている。

非常に稀な疾患ではあるが，経過の急激さと高い致死率から早期の診断・治療が重要と考えられる。

今回我々は，妊娠後期に劇症型A群溶連菌感染症を発症した症例を経験した。残念ながら児は死産となったが，持続的血液濾過透析（以後CHDFとする）をはじめとした集学的加療により母体は救命し得た。

症　　例

33歳。１経妊１経産。既往歴や家族歴に特記すべきことなし。今回の妊娠経過にも大きな問題は認めなかった。

妊娠38週３日に39度台の発熱があったが一晩で解熱した。その頃から軽度の咽頭痛を自覚していた。熱発の約10日ほど前に子供に咽頭炎のエピソードがあった。

妊娠39週１日未明より悪寒と39～40度台の発熱があり，午前８時頃より下腹部痛と腰痛を認め，午前９時頃当科外来を受診した。内診所見で分娩の進行を認め，入院となった。

入院時の血液検査はWBC 9,400/μl，Hb 12.2g/dl，Plt 17.9万/ml，CRP 2.97mg/dl，インフルエンザ抗原はA，B

ともに陰性であった。尿沈渣で白血球30-49/HPFとやや高値であり，尿路感染症の可能性も疑い，補液と抗生剤（ABPC４g/日）投与を行った。

入院後のCTGでは基線150～160bpm程度，基線細変動は減少しており，軽度の遅発一過性徐脈をみとめ，レベル３の所見であった（図１）。監視を強化し，急速遂娩の準備も考慮されたが，経産婦でもあり分娩は急速に進行した。分娩室に移動後（午前11時25分頃）から分娩直前までのCTGでは，基線160bpm程度で軽度の遅発一過性徐脈をみとめ，レベル３～４の所見であった。陣痛周期は約１分であった。午前11時50分に経腟分娩に至ったが，Apgar scoreは０/０で，娩出後より直ちに小児科医による蘇生が行われたが，反応なく死産となった。臍帯血pHは6.783であった。胎盤は肉眼的に正常で，常位胎盤早期剥離を疑う所見はなかった。胎盤病理検査では絨毛膜への好中球浸潤が軽度見られ，Blanc stageⅡの所見であった。

分娩後２時間までの出血は約900gで，子宮収縮もやや不良であったためオキシトシン５単位を追加投与した。

分娩後本人に特別自覚症状はなかったが，38～39度台の発熱が持続した。分娩から約７時間後のバイタルサインは血圧80/45mmHg，脈拍120回/分，呼吸数25回/分とSIRS（全身性炎症反応症候群）の基準を満たし，重症感染症および敗血症性ショックの可能性を強く疑った。この時点での血液検査所見を表に示す（表１）（産科DICスコア10点）。全身状態と血液検査所見から敗血症性ショック，DIC（敗血症性もしくは産科DIC）と診断し，ICU入室の上抗生剤（MEPM）・カテコラミン・グロブリン・輸血（RBC８単位）・AT-Ⅲ製剤投与とCHDFを開始した（図２）。治療に反応して次第に血圧上昇・脈拍減少傾向となり，利尿も認めるようになったためカテコラミン投与は翌日中止した。血液検査所見も改善傾向となり産後２日目にICU退室となった。産後３日目に血液培養（分娩後約５時間で採取したもの）からStreptococcus pyogenesが検出され（T1M1型〈血清型〉，speA speB speF陽性

図１　CTG所見

表１　ICU入室時所見

ICU入室時所見

身体所見
体温　37.3℃　血圧　80/39mmHg　脈拍　130/分　呼吸数 40回/分　SpO2 97%(RA)

血液検査所見

WBC	21200	/μl	Cr	1.42	mg/dL
Hb	8.6 g	/dl	BUN	21.8	mg/dL
Plt	12.7万	/μl	AST	63	IU/L
PT	16.8	sec	ALT	22	IU/L
PT-INR	1.46		γ-GTP	22	IU/L
APTT	41.3	sec	T-Bil	0.9	mg/dL
フィブリノーゲン	<100	mg/mL	TP	4.5	g/dL
FDP	409	μg/mL	Alb	2.0	g/dL
D-dimer	123	μg/mL	LDH	415	IU/L
AT-Ⅲ	54	%	CK	266	IU/L
			CRP	15.64	mg/dL

〈speは溶連菌発熱外毒素（SPE: streptococcal pyrogenic exotoxin）をコードする遺伝子〉），抗生剤をABPC６g/日，CLDM 1,800mg/日に変更した。臨床経過と検査結果より劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）と診断した。以後の経過は概ね良好であり，産後８日目に退院した。

考　　察

A群溶連菌感染症はstreptococcus pyogenesを起因菌とし，一般的には咽頭炎や上気道炎・扁桃炎を引き起こす。産科領域では以前は産褥熱の原因菌の一つとされていたが，抗菌薬の普及とともにその頻度は激減していた。しかし，近年再興感染症の一つとして劇症型A群溶連菌感染症が注目されている[1)]。A群溶連菌感染により突発的に発症し，急速に多臓器不全に進行する敗血症性ショック病態で，1980年代前半に米国で報告され，toxic shock-like syndrome（TSLS）やStreptococcal toxic shock syndrome（STSS）と呼ばれる[2)]。日本では1993年に初めて報告された[2)]。以後毎年100～200人の患者が確認されており，致死率は約30%と極めて高い[3)]。なかでも妊婦に発症する劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）は，「妊娠末期の妊婦において，主に上気道からの血行性子宮筋層感染により発症し，陣痛を誘発し分娩を進行させるとともに，急激に敗血症性ショックが進行して高率に胎児，母体の死亡をもたらす病態」と定義され[1)]，一般の劇症型A群溶連菌感染症に比し激烈な症状を呈する[2)]。2010～2013年の母体死亡190例中７例は劇症型A群溶連菌感染症によるものであった[4)]。経産婦に多く，初発症状から数日以内に劇症化し，死亡例の２/３は劇症化後１日以内に死亡に至っている[4)]。頻度は非常に稀であるが，一旦発症すると急激な経過をたどるため，早期の診断・治療開始が重要である。

典型的な臨床経過は，①妊娠末期の妊婦に高熱と上気道炎様症状，全身倦怠感が認められる。一旦軽快し，再度増悪することも多い。②強度の子宮収縮が起こり陣痛が発来する。常位胎盤早期剥離を疑うような分娩所見（急速な進行，胎児機能不全，胎児死亡等）を認め，緊急帝王切開が選択されることも多いが，児は死産であることが多い。③分娩経過中，または分娩の数時間後に母体がショックに陥り羊水塞栓や肺塞栓に似た経過をとる。母体死亡に至ることも多い[5)]。本症例の経過も全ての項目を満たしていた。上記のように上気道感染を発端とするケースが多いが，上気道感染により進入したA群溶連菌が血行性に子宮に到達し，血流豊富な子宮筋層および絨毛間腔で増殖し炎症を生じることで陣痛を引き起こし，さらに陣痛により収縮した子宮筋層から菌や毒素が血流にのり全身にばら撒かれることが病態が急速に進行するメカニズムではないかと推論されている[5)]。本症例でも児は胎内でA群溶連菌感染による敗血症の状態となっており，既に重度のアシドーシスに陥っていたと考えられる。そのため蘇生に反応しなかった可能性がある。CTGでの基線細変動の減少は，そうした児の状態の悪化を反映していたと考えられた。CTGのレベルは帝王切開も考慮され得るものであったが，分娩が急速に進行していたために本症例では選択されなかった。しかし，前述のように児は既に胎内で重症感染によるアシドーシスを来していた可能性が高く，帝王切開を行って児の救命ができたか否かについては不明である。

2004年に作成された劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）の診断基準（案）[2)] を表２に示す。本基準によると，本症

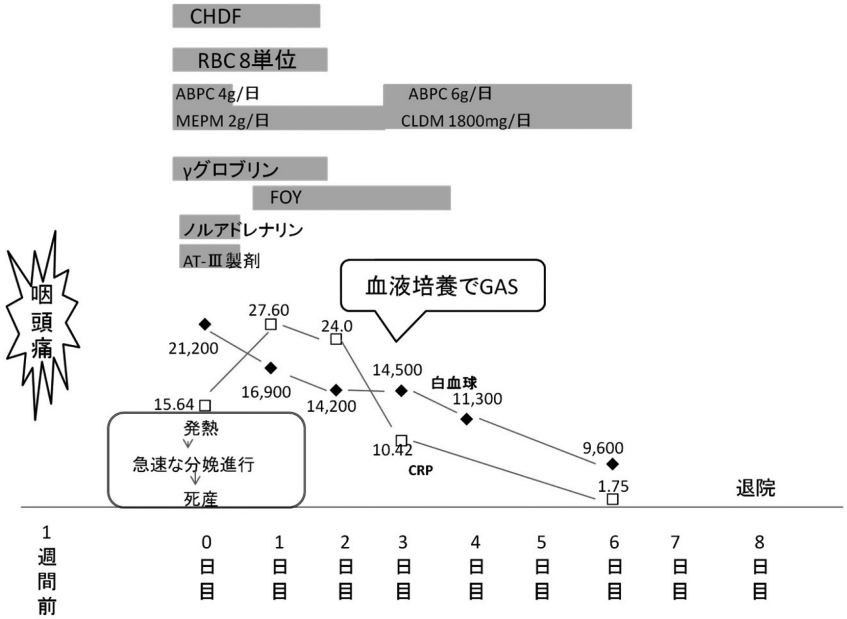


図２　経過図

例はA１，A３，C，D（①③④⑥）を満たし，「診断確実な症例」であった。確定診断には無菌部位もしくは非無菌部位からのA群溶連菌の検出が必須であるが，培養には時間を要するため小児科領域で頻用されるA群溶連菌の簡易検出キットも有用である。確定診断がつかなくても本症例を疑った場合には早期に治療を開始するべきであろう。

本疾患の管理・治療は未だ確立されてはいないが，基本的には重症敗血症・敗血症性ショックの治療に準じる。A群溶連菌そのものに対しては，ペニシリン系抗菌薬の単独大量投与かクリンダマイシンとの併用が推奨されている[6)]。並行して抗DIC治療や抗ショック治療を行い，症例によっては感染巣コントロールとしての子宮摘出やCHDF，エンドトキシン吸着療法等を考慮する場合もある[2) 5)]。しかしながら早期から積極的な治療を行ったにもかかわらず救命できなかった症例も少なくない。

本邦で報告された症例と経過，選択された治療法を示す（表３）。医中誌で「劇症型A群溶連菌感染症」という語で検索したもののうち，1997年から2014年の間に報告された妊娠後期に発症した症例13例について検討した[7)~16)]。経産婦は10例（77%）で，発症前に上気道炎の症状を有していたと記載があった例は５例（38%）であった。不明と記載した症例は文献中に記載がなかったものであり，実際はより多くの症例で上気道炎の既往があった可能性がある。分娩前にIUFDが確認された症例は３例（23%），何らかの胎児心音異常を認めた症例は４例（30%）であった。帝王切開は５例（38%）で施行され，胎児心音異常を認めた例ではほぼ全例で帝王切開が選択されている。症例８では胎児心音異常をみとめたものの速やかに分娩に至ったため経腟分娩となった。児死亡となったものは７例（53%）であった。治療としてはほぼ全例に抗菌薬投与，抗DIC治療，抗ショック療法が行われていた。早期からのグロブリン投与は予後を改善するとの報告がある[6) 17)]が，本検討でもグロブリンを投与された６症例中５例は母体死亡を免れている。子宮摘出や吸着療法，CHDFまで施行されていた例は少数であったが（それぞれ２例（15%），１例（８%），２例（15%）），CHDFおよび吸着療法を施行した症例では母体生存率が高い（３例中２例，67%）。CHDFを行いながら母体死亡した症例９は未受診妊婦で，来院時既に全身の紫斑様皮下出血を呈するなど出血傾向が著明で，受診時に病勢がかなり進行しており，積極的治療が奏効しなかったと考えられる。母体死亡は５例（38%）と決して低くはないが，近年になるほど母体生存例は増えている印象である。

今回の症例では，敗血症性ショックの診断がついた時

表２　劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）の診断基準　（文献２より引用）

劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」(疑いを含む)の診断基準(案)(竹林，2004)

A1　：通常無菌部位からのGAS検出
A2　：非無菌部位からのみGAS検出(咽頭，腟など)
A3　：咽頭痛など本人か家族のGAS(疑)症状，または迅速診断法でのGAS陽性
B　：以下のいずれか
　①血管(特に子宮筋層)内または絨毛間腔のGAS集簇
　②血管塗抹標本での白血球内の球菌
　③子宮頚管，内膜面，他臓器(咽頭などを除く)の炎症を伴わない子宮筋層炎所見
C　：分娩前，分娩中または約12時間以内の敗血症またはSIRSの状態
D　：分娩前，分娩中または約12時間以内の以下のいずれか
　①頻回で強い子宮収縮があり，モニターで胎児仮死が疑われる状態
　②頻回で強い子宮収縮があり，常位胎盤早期剥離に似る症状
　③予期しなかった胎児死亡
　④血圧低下
　⑤全身の紅斑
　⑥血小板減少，凝固障害，DIC
　⑦ヘモグロビン尿，溶血
　⑧泡沫状血痰
　⑨肝，腎，呼吸器などの全身的障害
　⑩予期しなかった母体死亡
　　経産婦，消化器症状(嘔気・嘔吐，下痢)は参考所見

	A1(無菌部位)	A2(非無菌部位)	A3(症状，迅速)
B(組織，塗抹)	◎	◎	○
C(SIRS)＆D	◎	○	△
C(SIRS)or D	○	△	△

◎診断確実な症例　　○可能性の高い症例　　△疑うべき症例

点から抗生剤投与，抗DIC療法，抗ショック療法と並行してCHDFを施行した。敗血症では感染による侵襲に対し，免疫担当細胞から産生される炎症性サイトカインが高値となる状態で，サイトカインによって活性化された各種mediatorが重要臓器の細胞を直接障害したり，血管作動性mediatorの作用によって臓器灌流異常が引き起こされ組織酸素代謝失調を来す[18]。そのため，敗血症性ショックにおいては高サイトカイン血症の制御が治療の成否に関わる重要な要素となる。Roncoらは持続的血液浄化法によってサイトカインを非特異的に持続的に血中から除去することにより血中濃度のピークを低下させ，続発する反応を断ち切ることができるとし，敗血症に対する持続的血液浄化法の治療意義を強調した[18]。敗血症診療ガイドライン[19]によると，敗血症の治療は主体である抗菌薬治療と補助療法としての循環作動薬，人工呼吸管理，血糖・栄養管理，ステロイド，DIC対策，急性血液浄化療法，ステロイド，タンパク分解酵素阻害薬等からなる。急性血液浄化療法のうちCHDFはサイトカインを除去し，循環動態の改善を図る可能性があるとされている。こうした効果を期待して本症例では早期からCHDFを行ったが，治療早期よりバイタルサインは徐々に改善し，翌日にはカテコラミンを中止することができた。

本症例では急速な経過をたどったことと当初はA群溶連菌感染症の可能性を想定できなかったため，病態や感染の

表３－１　これまでに報告された劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）症例の経過と治療

	報告年	年齢	経産	週数	上気道炎既往	急激な分娩進行	児心音異常	分娩様式	児予後
1	1997[7]	37	1	30	＋	＋	不明	帝王切開	生(Ap1/3)
2	1997[8]	29	1	34	＋	＋	不明	経腟	死産
3	1997[8]	42	3	34	不明	＋	IUFD	帝王切開	死産
4	1997[8]	28	3	37	＋	＋	不明	経腟	死産
5	1998[9]	27	1	32	不明	＋	＋	帝王切開	生(Ap3/5)
6	2005[10]	23	0	36	不明	＋	－	経腟	死(Ap1/2)
7	2005[10]	22	0	38	不明	＋	－	経腟	生(Ap2/4)
8	2005[11]	38	1	38	不明	＋	＋	経腟	生(Ap7/9)
9	2010[12]	16	0	37	不明		IUFD		死
10	2012[13]	35	2	37	＋		＋	帝王切開	生(Ap6/9)
11	2012[14]	38	2	38	＋		＋	帝王切開	死(Ap1/3)
12	2012[15]	36	2	39	不明	＋	不明	経腟	生(Ap8/10)
13	2014[16]	26	1	40	不明	＋	IUFD	経腟	死産

表３－２　これまでに報告された劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）症例の経過と治療

	抗菌薬	抗ショック治療	抗DIC治療	グロブリン	子宮摘出	吸着療法	CHDF	母体転帰	発症から死亡まで
1		○	○					死	約19時間
2								死	約1日
3					○			死	約17時間
4					○			死	約11時間
5	○	○	○	○		○		生(産後22日目に退院)	
6	○							生	
7	○		○					生	
8	○	○	○	○				生(産後14日目に退院)	
9	○	○	○	○			○	死	約36時間
10	○	○	○	○				生(産後29日目に退院)	
11	○	○	○				○	生(産後63日目に退院)	
12	○	○	○	○				生(産後27日目に退院)	
13	○	○	○	○				生(産後21日目に退院)	

原因がはっきりしないまま加療を開始することとなった。児は死産となったが，早期からの集学的加療により母体を救命することができた。上気道炎と発熱を主訴とする妊婦を見た場合，鑑別診断として劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）を疑う必要がある。また，劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）の治療の一つとしてCHDFが有用である可能性が考えられた。

文　献

1）宇田川秀雄，押尾好浩，清水可方：劇症型A群レンサ球菌感染症「分娩型」の臨床像．日産婦誌，1999，51(12)：1141-49.
2）竹林浩一：A群溶連菌感染の対策．臨産婦，2004，58(1)：26-29.
3）阿戸学：劇症型溶血性レンサ球菌感染症．感染症，2015，45(2)：73-83.
4）妊産婦死亡症例検討評価委員会：母体安全への提言．2013，Vol.4.
5）小林康祐：Septic shock，TSS，TSLS，劇症型溶血性レンサ球菌感染症（産褥熱，早産，破水，子宮内容除去術等）．日産婦誌，2010，62(9)：247-51.
6）Waddington CS, Snelling TL, Carapetis JR: Management of invasive group A streptococcal infections. Journal on Infection, 2014, 69: 63-69.
7）青野一則，芹川武大，関根正幸，東條義弥，花岡仁一，竹内裕，徳永昭輝，廣瀬保夫，大石昌典，渋谷宏行，岡崎悦夫：劇症型A群レンサ球菌感染症により入院中に母体死亡をきたした1例．臨産婦，1997，51(11)：1227-30.
8）宇田川秀雄，寺内公一，吉野範秀，塚原優己，押尾好浩，清水可方，大江健二：A群溶連菌による重大な分娩合併症　妊娠末期の母児死亡3例について．日産婦誌，1997，49(2)：125-28.
9）伊藤友美，石川薫，生駒容子，三輪貴彦，大沼美香，久野尚彦，堀部暢人，水野公雄，石塚隆夫，風戸貞之，平林紀男：救命し得た劇症型A群レンサ球菌感染症（分娩型）の1例．日産婦誌，1998，50(12)：1016-20.
10）中堀隆，高田治奈，崔理香，金本巨万，内田崇史，別府理子，本田徹郎，長谷川雅明，高橋晃：劇症型A群溶連菌感染症（分娩型）を発症した2症例．倉敷中央病院年報，2005，68：99-104.
11）天野真理子，田中あゆみ，牧原夏子，山田隆，房正規：分娩時の劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症から敗血症性骨盤静脈血栓症を併発した1例．産婦の進歩，2005，57(3)：297-300.
12）Sugiyama T, Kobayashi T, Nagao K, Hatada T, Wada H, Sagawa N: Group A streptococcal toxic shock syndrome with extremely aggressive course in the third trimester. The journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2010, 36(4): 852-55.
13）上垣憲雅，池野慎治，野中道子，大畠順恵，岡田誠，岡田稔，皆川幸久：救命しえた劇症型A群レンサ球菌感染症（分娩型）の1例．鳥取医誌，2012，40(3)：145-50.
14）山田久美子，福田妙子，木村麻衣子，荻谷圭一，段村雅人，中山慎，小倉剛，田中誠：劇症型A群溶連菌感染症・分娩型の帝王切開の麻酔経験．麻酔，2012，61(12)：1380-85.
15）中西研太郎，大石由利子，吉澤明希子，堀川道晴，西野共子，千石一雄：劇症型A群溶連菌感染を疑った産褥敗血症の一症例．北産婦誌，2012，56(1)：28-32.
16）楠目晃子，菅幸恵，山下洋，水谷佳敬，渡邉剛志，杉見創，梅崎靖，釘島ゆかり，福田雅史，楠田展子，安日一郎：臨床経過を振り返り劇症型A群溶連菌感染症分娩型の可能性が考えられた1例．日本周産期・新生児医学会雑誌，2014，50(3)：1009-14.
17）Yamada T, Yamada T, Yamamura MK, Katabami K, Hayakawa M, Tomaru U, Shimada S, Morikawa M, Seki T, Ariga S, Ishikawa K, Ikebe T, Gando S, Minakami H: Invasive group A streptococcal infection in pregnancy. Journal of infection, 2010, 60(6): 417-24.
18）平澤博之：重症敗血症/敗血症性ショックの病態と治療．日救急医会誌，2011，22：85-116.
19）日本集中治療医学会Sepsis Registry委員会：日本版敗血症診療ガイドライン．日集中医誌，2013，20，124-73.

【連絡先】
冨士田祥子
紀南病院産婦人科
〒646-8588　和歌山県田辺市新庄町46-70
電話：0739-22-5000　FAX：0739-26-0925
E-mail：shujita@kinan-hp.tanabe.wakayama.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.57-61

経腟分娩後に発生した外陰・腟壁血腫の検討

野口　聡一・菊井　敬子・中田　高公

岡山愛育クリニック

A retrospective study of postpartum vulvovaginal hematomas

Soichi Noguchi・Keiko Kikui・Takakimi Nakata

Okayama Aiiku Clinic

（目的）経腟分娩後に発生する外陰・腟壁血腫は，時に重症化することがある産後の救急疾患の一つである。今回，当院で発症した外陰・腟壁血腫について臨床的検討を行うことを目的とした。（対象・方法）2009年１月から2014年12月までに当院で経腟分娩となった6070例中，分娩後外陰・腟壁血腫を発症した28例（全体の0.46%：血腫群）と非発症6042例（対照群）を後方視的に比較・検討した。（成績）血腫群の経腟初回産婦の割合は78.6%であり，対照群の47.6%と比較し，有意に経腟初回産婦の割合が高かった。経腟初回産婦では出生体重が有意に重かったが，分娩週数・Apgar score（１分・５分）・臍帯動脈血pH・分娩時間・吸引分娩率などの項目では有意差を認めなかった。経腟既往産婦では，母体の非妊時体重および分娩時体重は血腫群で有意に軽く，分娩時BMI は血腫群で有意に低値であった。分娩時間は血腫群で有意に短かった。血腫の診断までの時間は，分娩直後から分娩後14時間で平均3.4時間，その際の症状としては疼痛・肛門圧迫感が大部分で，分娩直後に発症した例は血腫触知により診断した。分娩時から血腫治療終了までの出血量は経腟既往産婦で有意に多く，輸血を要したのは経腟既往産婦の２例であった。（結論）経腟分娩後の外陰・腟壁血腫は，分娩後３時間以降に発症することもあり，分娩時異常を認めなくても疼痛等の症状があれば，血腫の有無を確認すべきである。特に，輸血を要した重症例は，分娩経過に異常を認めない経産婦で発生していたことも認識しておかなければならない。

Postpartum vulvovaginal hematoma is a serious postpartum complication. We analyzed 28 cases (study group) of postpartum vulvovaginal hematomas that occurred after vaginal deliveries in our clinic from January 2009 to December 2014. The study group was compared with a control group of women without vulvovaginal hematoma who delivered during the same time period.
Primiparity was identified as a significant risk factor of vulvovaginal hematomas. Among primiparous women, there were no significant differences in gestational age, Apgar score (1 min, 5 min), umbilical arterial blood pH, total delivery time, and rate of vacuum extraction between the study group and the control group. Among primiparous women, the birth weight of the study group was significant heavier than that of the control group. Among multiparous women, the maternal weight (both during the non-pregnant period and at delivery) of the study group was significantly lower than that of the control group. Among multiparous women, the total delivery time of the study group was significantly shorter than that of the control group. Notably, there were two multiparous women who required blood transfusion and who had uneventful delivery courses.

キーワード：経腟分娩，腟壁血腫，外陰血腫，輸血
Key words：postpartum hematoma, vulvovaginal hematoma, blood transfusion

緒　　言

経腟分娩後に発症する外陰・腟壁血腫は，時に重症化することがある産後の救急疾患の一つである。急速な分娩の進行による腟壁の急激な進展，頭部や肩甲通過による腟壁の過度の伸展，腟壁の伸展不良，腟壁・会陰裂傷の縫合不全，出血性素因などが原因とされ，正常分娩後に突然発症することもある[1)]。今回，当院で経腟分娩後に発症した外陰・腟壁血腫について臨床的検討を行い，発症のリスク因子および重症化因子の有無を検討した。

対象・方法

2009年１月から2014年12月までに当院で妊娠36週以降に分娩となった6286例の中で，経腟分娩となった6070例を対象とし，外科的処置を要する分娩後外陰・腟壁血腫を発症した例を血腫群，非発症例を対照群とした。両群の中で前回帝王切開例を含む経腟分娩初回産婦（経腟初回産婦）と経腟分娩既往のある経産婦（経腟既往産婦）に分類し，それぞれ後方視的に比較・検討した。対象の内訳は血腫群28例（全体の0.46%）で前回帝王切開３例を含む経腟初回産婦22例，および経腟既往産婦６例であった。対照群は経腟初回産婦2875例および経腟既往産婦

3167例であった。

統計学的検討はχ^2検定またはWelch's t-testで行い，有意水準５%未満を有意差ありとした。

成　　績

血腫群の経腟初回産婦の割合は78.6%であり，対照群の47.6%と比較し，有意に経腟初回産婦の割合が高かった（p=0.0011）。

経腟初回産婦での検討では，血腫群は分娩時年齢32.0±4.8歳（平均±標準偏差，以下同様），非妊時BMI 20.5±4.3，分娩時BMI 24.5±4.1，分娩週数39週１日±５日，Apgar Score 8.8±0.5（１分）9.0±0.0（５分），臍帯動脈血pH 7.30±0.07，会陰切開率99.5%，吸引分娩率77.3%，無痛分娩率45.5%であり，これらの項目において対照群と有意差を認めなかった。出生体重は3118±259g vs 2931±341gと血腫群で有意に重かった。分娩時間は9.3±8.5h vs 7.4±5.5hと血腫群で長かったが統計学的有意差は認めなかった（表１）。

経腟既往産婦の検討では，血腫群で分娩時年齢30.2±4.7歳，分娩週数38週５日±４日，出生体重2999±401g，Apgar Score 8.8±0.4（１分）9.0±0.0（５分），臍帯動脈血pH 7.32±0.05，会陰切開率33.3%，吸引分娩率33.3%，無痛分娩率50.0%であり，これらの項目において対照群と有意差を認めなかった。非妊時体重45.9±4.8kg vs 52.1±8.5kgおよび分娩時体重55.0±6.5kg vs 62.5±8.4kgと血腫群で有意に軽かった。分娩時BMI は22.5±2.6 vs 25.1±3.3と血腫群で有意に低値であった。分娩時間は3.4±1.3h vs 5.4±1.4hと血腫群で有意に短かった（表１）。

血腫群の中で経腟初回産婦22例と経腟既往産婦６例を比較すると，血腫の診断時期3.0±3.6h vs 4.4±5.0hは有意差を認めなかった。診断時の症状としては疼痛・肛門圧迫感が大部分で，分娩直後に発症した例は血腫触知により診断した。血腫発生部位は，会陰切開・裂傷縫合部位と一致したのは５例で全例経腟初回産婦であった。他の23例は縫合部位とは異なる部位で発生していた。分娩時から血腫治療終了までの出血量は1113±533g vs 1845±828gと経腟既往産婦で有意に多く，輸血例も０例（０%）vs ２例（33%）と経腟既往産婦で有意に頻度が高かった（表１）。

分娩から診断までの時間と，分娩時から処置終了までの出血量の相関をグラフにすると図１．となり，弱い正の相関を認めた。症例１．および症例２．は輸血症例であり，図２．図３．に経過をまとめた。

考　　案

本邦での経腟分娩後に発生する外陰・腟壁血腫は，頻度として9000分娩例中47例（0.52%）に発症したとの報告[2)]や経腟分娩2215例中19例（0.85%）に発生したとの報告[3)]がある。当院の検討では経腟分娩6070例中28例（0.46%）であり，上記に比しやや頻度が少ないが，今回，血腫の大きさが２-３cmくらいで増大傾向が無く，疼痛コントロールが可能な症例は，経過観察のみで外科的治療を行われていないこともあり，それらは血腫群に含まれていないことが影響していると思われる。

経腟分娩後の外陰・腟壁血腫発症のリスク因子として，一般的には「初産婦」や吸引分娩や鉗子分娩などの「器

表１　当院で発症した経腟分娩後外陰・腟壁血腫

	血腫群 (28例:100%)		対照群 (6042例:100%)	
経腟分娩既往	無し (22例:78.6%)	あり (6例:21.4%)	無し (2875例:47.6%)	あり (3167例:52.4%)
年齢（歳）	32.0±4.8	30.7±3.8	30.2±4.7	31.5±4.7
身長 (cm)	160.1±4.1	156.4±5.9	158.8±5.1	157.8±4.6
非妊時体重 (kg)	52.7±9.5	45.9±4.8 *a*	51.4±7.7	52.1±8.5
非妊時BMI(kg/m^2)	20.5±4.3	18.8±2.5	20.4±2.5	20.9±2.9
分娩時体重(kg)	63.3±9.5	55.0±6.5 *a*	61.7±7.1	62.5±8.4
分娩時BMI(kg/m^2)	24.5±4.1	22.5±2.6 *a*	24.5±3.2	25.1±3.3
分娩週数	39w1d±5d	38w5d±4d	39w4d±8d	38w5d±8d
出生体重 (g)	3118±259 *b*	2999±401	2931±341	2953±363
Apgar score(1分)	8.8±0.5	8.8±0.4	8.7±1.1	8.8±0.7
(5分)	9.0±0.0	9.0±0.0	8.9±0.6	9.0±0.2
臍帯動脈血pH	7.30±0.07	7.32±0.05	7.28±0.08	7.30±0.09
分娩時間(時)	9.3±8.5	3.4±1.3 *a*	7.4±5.5	5.4±1.4
会陰切開率	95.5%	33.3%	99.1%	62.8%
吸引分娩率	77.3%	33.3%	72.5%	36.5%
無痛分娩率	45.5%	50.0%	56.5%	55.4%
診断までの時間（時）	3.0±3.6	4.4±5.0		
症状:疼痛（例）	13(59%)	5(83%)		
その他（例）	9(41%)	1(17%)		
発生部位:縫合部（例）	5(23%)	0(0%)		
縫合部以外（例）	17(77%)	6(100%)		
出血量（g）	1113±533 *c*	1845±828		
輸血（例）	0(0%) *d*	2(33%)		

a: p<0.05: vs対照群経腟分娩既往あり
b: p<0.01: vs対照群経腟分娩既往無し
c: p<0.05: vs血腫群経腟分娩既往あり
d: p<0.01: vs血腫群経腟分娩既往あり

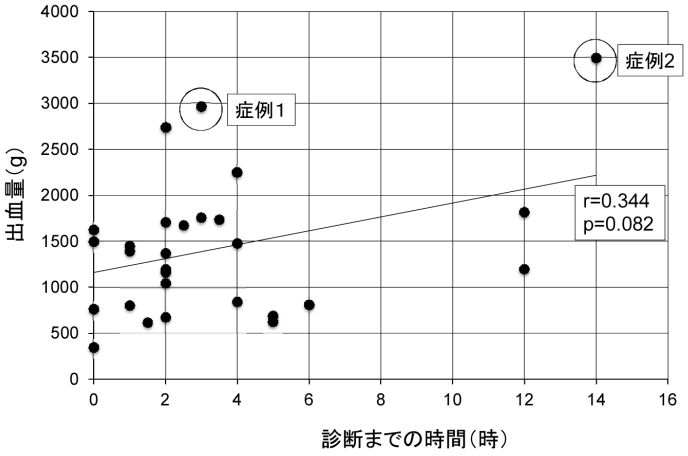


図１　診断までの時間と出血量の相関

・年齢：40歳　身長：160cm　非妊時体重：38kg（BMI:14.8）
　妊娠歴：2妊1産（ 38w 2700g 経腟分娩, 自然流産x1回)

・妊娠28wに里帰り分娩のため当院初診となり，以後妊娠経過に異常を認めなかった。

・分娩経過（妊娠40w0d）
　11:30　陣痛初発
　13:30　子宮口全開
　14:02　会陰正中切開および縫合後，経腟分娩となった（吸引分娩なし）。
　　2530g AS:9点(1分)/9点(5分)　分娩所要時間：2時間35分
・分娩後
　2時間　症状認めず，分娩時からの出血量は470gであった。
　3時間　激しい腎部痛を認め，鎮痛剤で軽快しなかった。
　　右腟壁から外陰部にかけて血腫触知したため，腰椎麻酔下に血腫除去術施行した。
　　術中出血：2500g, Hb：4.9g/dl (分娩前11.3g/dl)であり，
　　RCC:6U ＋FFP:6U輸血した。
　5日目　退院となった。

図２　輸血を要した症例（１）

・年齢：38歳　身長：168cm　非妊時体重：50kg（BMI:20.0）
　妊娠歴：2妊2産（第1子: 39w 3172g 経腟分娩, 第2子：39w 3430g 経腟分娩)

・妊娠14wに転居のため当院初診となり，以後妊娠経過に異常を認めなかった。

・分娩経過（妊娠37w1d）
　13:10　妊婦健診で5cm開大のため入院，陣痛誘発開始した。
　15:10　陣痛発来し，硬膜外麻酔開始した。
　17:00　子宮口全開
　17:20　経腟分娩となった（吸引分娩なし）。
　　2926g AS:8点(1分)/9点(5分)　分娩所要時間：2時間13分
　　会陰裂傷1度を認め，縫合した。
・分娩後
　2時間　症状認めず，分娩時からの出血量は220gであった。
　14時間 右臀部痛を認めたが，鎮痛剤で自制内であった。腟壁右側に5cmの血腫を触知した。
　16時間 8-9cmと血腫が増大傾向を認め，腟円蓋付近まで達するため当院より高次医療施設へ搬送した。Hb:5.6g/dl (分娩前12.4g/dl) であり，輸血(RCC:6U＋FFP:6U)後，動脈塞栓術が行われた。
　2日目　当院転院
　2-6日目　血腫は自壊・自然縮小した。
　8日目　退院となった。

図３　輸血を要した症例（２）

械分娩」などが知られている[2) 4)]。今回の検討でも経腟初回産婦で有意に発症頻度が高かったが，吸引分娩に関しては経腟初回産婦・経腟既往産婦ともに対照群と有意差は認めなかった。今回の検討では無痛分娩の頻度が高いこともあり，対照群も含め全体的に吸引分娩率が高く，そのため本来は有意差があるけれどもその差がマスクされている可能性もある。しかし，吸引分娩率が高い今回の検討でも外陰・腟壁血腫の発症率が0.48%と他の報告と比較しても高率ではなく，吸引分娩はリスク因子となっていない報告[3)]や鉗子分娩に比し吸引分娩は母体損傷が少ない報告[5)]もあり，吸引分娩のみでは外陰・腟壁血腫のリスク因子にはならない可能性もある。

重症化に関しては，診断までの時間や処置開始時間が遅いほど重症化するとの報告が多く[3) 6)]，今回の検討でも診断までの時間と出血量の相関をみると，弱いながら正の相関を認めた（図１）。当院では産後２時間異常なく経過すれば分娩室から一般病室に移室するため，その時点の視診・触診で血腫を認めなければ，疼痛などの自覚症状を訴えないと血腫の発症に気付かない。従って一般病室に移室後も肛門圧迫感や疼痛の訴えがあれば，分娩経過に問題が無くてもなるべく早くに血腫の有無を確認する必要がある。

もう一つの重症化の因子として，会陰切開あるいは裂傷の縫合部とは異なる部位で血腫が発生すると重症化しやすいと報告されている[3)]。今回の輸血を要した症例も２例とも縫合部位とは異なる場所で発生していた。縫合部位は診察時必ず観察するが，縫合部以外の特に腟壁は視診では観察困難であり，血腫の発見が遅れることが重症化に関与していると考えられる。

また，今回の検討では経腟分娩既往産婦の方が出血量・輸血頻度において重症化したとの結果であった。これは，経腟分娩既往血腫群は胎児が小さいこともあり，分娩時間が短く，急速に分娩進行したため急激な軟産道の伸展が組織の血管断裂を引き起こす可能性がある。さらに前述のように，診断までの時間がやや長くなる傾向や，血腫部位が縫合部と異なること等が影響している可能性があるが，症例を増やして検討する必要がある。

今回の治療は，高次医療施設に搬送した１例を除き，全て血腫除去後同部の縫合止血を行った。その際の麻酔は，硬膜外麻酔またはくも膜下麻酔（あるいは両者併用）で行い，局所麻酔での処置は行わなかった。特に腟壁血腫は縫合時の創部展開・視野確保が重要であり，局所麻酔では疼痛のため創部展開・視野確保が不十分となりやすく，血腫の再発が起こりやすい[7)]。また，腟円蓋まで達するような血腫は経腟的に縫合することは非常に困難であり，止血のために開腹術を行わなければならないこともある。そのような場合は，症例２でも行った動脈塞栓術を選択されることが多く，有効性も多く報告されている[8-10)]。

外陰・腟壁血腫治療後の次回妊娠に関しては，通常同様に血腫の発症に注意を払うべきであるが，血腫が再度発症する頻度が高くなるとの報告は検索し得なかった。今回の血腫群の中で，経腟初回産婦22例中６例が再度当院で経腟分娩となり，５例は血腫の再発を認めなかった。しかし，１例が２回目も初回同様血腫が発症し，同様の処置が必要であった（図４）。本症例では出血傾向等凝固系の異常は確認できなかったが，外陰部の血管の脆弱性があったのかもしれない。

結　　語

経腟分娩後の外陰・腟壁血腫は，分娩後３時間以降に発症することもあり，分娩時に異常を認めなくても，疼痛等の症状があれば血腫の有無をなるべく早期に確認すべ

1回目妊娠
・年齢：30歳　妊娠歴：0妊0産　身長：165cm　非妊時体重：47kg（BMI:17.3）
・妊娠12w当院初診となり，以後妊娠経過に異常を認めなかった。
・分娩経過（妊娠40w3d）
　6:00 陣発入院 (2cm開大，展退：70%，St: -2)
　14:30 子宮口全開
　15:18 会陰正中切開後経腟分娩となった（吸引分娩なし）。
　　3626g AS:9点(1分)/9点(5分)　分娩所要時間：10時間50分
・分娩後
　2時間　症状認めず，分娩時からの出血量は497gであった。
　12時間 創部痛を訴え，腟壁右側に6cmの血腫を触知した。
　　腰椎麻酔下に血腫除去術を施行した。分娩時からの出血は1856gであった。

2回目妊娠
・年齢：32歳　妊娠歴：1妊1産　身長：165cm　非妊時体重：47kg (BMI:17.3)
・妊娠初期より当院通院し，妊娠経過に異常を認めなかった。
・分娩経過（妊娠39w2d）
　10:50 陣発入院（3cm開大，展退：70%，St: -2）
　14:57 会陰正中切開後経腟分娩となった（吸引分娩なし）。
　　3652g AS:9点(1分)/9点(5分) 分娩所要時間：4時間59分
　分娩直後より両側外陰部血腫を認め，腰椎麻酔下に切開縫合を行った。
　分娩時からの出血は1623gであった。

図４　外陰・腟壁血腫を繰り返した症例

きである。特に，輸血や動脈塞栓術を要する重症例は，分娩経過に異常を認めない経産婦で発症していたことも認識しておかなければならない。

文　献

1）Ridgway LE: Puerperal emergency. Vaginal and vulvar hematomas. Obstet Gynecol Clin North Am, 1995, 22, 275–282.

2）杉本充弘：安全な産婦人科医療を目指して－事例から学ぶ－　Ⅰ．医療安全対策シリーズ　3．産科手術と処置1．腟壁血腫への対応．日産婦誌，2010，62，N278–N282.

3）草開恵里子，山出一郎，眞田佐知子，須戸龍男，須藤慎介，矢野樹理，井上卓也，畑山博：経腟分娩後に会陰・腟壁血腫を形成した症例についての臨床的検討．産婦の進歩，2014，66，1–5.

4）Saleem Z, Rydhström H: Vaginal hematoma during parturition: a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83, 560–562.

5）Broekhuizen FF, Washington JM, Johnson F, Hamilton PR: Vacuum extraction versus forceps delivery: indications and complications, 1979 to 1984. Obstet Gynecol, 1987, 69, 338–342.

6）北澤純，郭翔志，竹林明枝，辻俊一郎，小野哲男，喜多伸幸，高橋健太郎，村上節：産褥産道血腫の管理方法についての検討－産褥外陰・腟壁・後腹膜血腫28症例の経験から－．産婦進歩，2015，67，241–246.

7）土谷美和，芹川武大，高桑好一：腟血腫の治療に関する臨床的検討．周産期新生児誌，2010，46，1245–1250.

8）平松祐司：腟壁・外陰血腫に対する治療．産婦治療，2006，93，462–468.

9）Villella J, Garry D, Levine G, Glanz S, Figueroa R, Maulik D: Postpartum angiographic embolization for vulvovaginal hematoma. A report of two cases. J Reprod Med, 2001, 46, 65–67.

10）Distefano M, Casarella L, Amoroso S, Di Stasi C, Scambia G, Tropeano G: Selective arterial embolization as a first- line treatment for postpartum hematomas. Obstet Gynecol, 2013, 121, supplement 1, 443–447.

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

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.63-67

産婦人科医による乳癌検診について

濵田　信一[1)]・鎌田　正晴[2)]・田村　貴央[2)]・香川　智洋[2)]・乾　宏彰[2)]

1）公立学校共済組合四国中央病院　健康管理科
2）公立学校共済組合四国中央病院　産婦人科

Breast Cancer Screening by Obstetricians

Shin-ichi Hamada [1)]・Masaharu Kamada [2)]・Takao Tamura [2)]・Tomohiro Kagawa [2)]・Hiroaki Inui [2)]

1）Department of Health Care, Shikoku Central Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital

【目的】当院の産婦人科医が担当した乳癌検診の成績を検証し，産婦人科医が実施した乳癌検診の有用性を検討した。さらに超音波検査の併用により，乳癌検診の精度の向上が認められるかどうかについて検討を行った。【対象と方法】2013年10月１日から2016年３月31日までの間に当院の産婦人科医が担当した乳癌検診症例において，プロセス指標（要精検率，癌発見率，陽性反応的中度）を検討した。【結果】期間中に産婦人科医が担当した乳癌検診は外来324名，検診5732名の合計6056名で，発見された乳癌は25例であった。検診症例においてプロセス指標を検討するとほぼ満足できる成績であった。マンモグラフィ単独検診よりもマンモグラフィと超音波検査の併用検診の方が癌発見数は多い。しかし併用検診では要精検数も増えるのが問題である。【結論】当院で実施した産婦人科医によるマンモグラフィ検診において，検診の各プロセス指標は全て厚生労働省の指標を上回っており，実施された検診の有効性が確認された。また超音波検査に関してもその有効性が確認され，マンモグラフィとの併用でより感度が上がるものと考えられた。併用検診の問題点として挙げられる要精検率の増加に関しては，総合判定の導入が有効であろうと考えられた。

[Purpose] To examine the results of breast cancer screening performed by obstetricians at our hospital, and discuss the usefulness of such screening.
[Subjects and methods] The process indices of recall rate, cancer detection rate, and positive predictive value were investigated for women who underwent breast cancer screening, performed by obstetricians, at our hospital between October 1, 2013 and March 31, 2016.
[Results] During the study period, the obstetricians performed breast cancer screening for 6,056 women including 324 outpatients and 5,732 patients receiving medical check-ups. Among these women, 25 were found to have breast cancer. The investigation of the process indices for the women who underwent medical check-ups revealed almost satisfactory results. The breast cancer detection rate of mammography combined with ultrasonography was higher than that of mammography alone. However, combination screening was associated with the problem of an increased recall rate.
[Conclusion] The results of this study demonstrated the efficacy of mammography screening performed by obstetricians. In addition, the sensitivity was higher when mammography was combined with ultrasonography. Comprehensive assessment might be effective for addressing the problem of an increased recall rate associated with combination screening.

キーワード：乳癌検診，産婦人科医，マンモグラフィ，乳房超音波検査
Key words：breast cancer screening, obstetricians, mammography, breast ultrasonography

緒　　言

我が国において乳癌は女性の部位別癌罹患数のトップであり，今も増加し続けている。にもかかわらず乳癌検診の受診率は低いままである。その対策の一つとして，乳癌検診提供体制のさらなる充実が提唱されている。従来乳癌検診は外科医によって行われることが多かった。しかし乳癌検診の対象者数に比べて乳腺専門外科医の数はきわめて少ない[1)]。その一端を担うべく，最近乳癌検診を行う産婦人科医が増えているが[2)]まだ十分ではない。現在産婦人科の関連学会においても，乳癌検診の知識と技術を持った産婦人科医の養成が図られている[1，2)]。

現在までのところ，乳癌検診における産婦人科医の役割や意義を論じた報告は散見されるが[1，3～5)]，その検診精度の成績を検討した報告は少ない。今回我々の施設で産婦人科医が担当した乳癌検診の成績を検討したので，文献的考察を交えて報告する。

対象および方法

対象は2013年10月１日から2016年３月31日までの2.5年間に当院の産婦人科医が担当した乳癌検診症例である。乳癌検診は，問診・視触診，マンモグラフィ，乳房超音波検査によって成されるが，全例にその全てを施行できるわけではなく症例ごとに検診方法・判定方法が若干異なる。しかし科学的根拠に基づいて死亡率減少効果が証明されているマンモグラフィ検査は乳癌検診の基本となっており，妊娠中などでマンモグラフィが適切ではないもの，ペースメーカ装着や豊胸インプラント挿入例で検診マンモグラフィが推奨されないもの以外は，全例にマンモグラフィ検査を施行している。今回このマンモグラフィ検査の行われた症例6056名を対象とした（表１）。

外来と検診ではその対象者が異なる。例えば外来は乳房の有症状者を含み，年齢分布も広範であるが，検診は無症状者で年齢も30歳代後半から60歳代前半までがほとんどである。したがってこの両者の成績を一概に論ずることはできない。さらに厚生労働省の発表している，「乳癌検診の精度管理に用いられるプロセス指標許容値および目標値」は検診を対象にしたものである[6)]。したがって今回の検討ではこれらプロセス指標の評価は検診受診者を対象にして行った。検診は大きく任意型検診（いわゆる人間ドック）と対策型検診（いわゆる住民検診）に分けられる。任意型検診はその受診者数が非常に多く，基本的にマンモグラフィ検査のみを乳癌検診としていた。しかし2014年４月１日からは乳癌検診のオプションとして乳房超音波検査を任意型検診に追加し，希望者に対してマンモグラフィとの併用検診を施行している。一方対策型検診においては，その検診方法はガイドラインで定められており[6)]，マンモグラフィと視触診のみで乳癌検診を行った。

マンモグラフィの読影は，NPO法人日本乳がん検診精度管理中央機構（以下，精中機構）の行うマンモグラフィ読影認定試験で評価A，評価Bの成績を得ている読影医が行った。特に検診例では，任意型も対策型も全症例評価Aを有する読影医２名（うち１名は外科医）による二重読影が行われた。乳房超音波検査は，同じく精中機構が行う超音波読影認定試験で，評価A，評価Bの成績を得ている医師が行った。検診症例は数が多いため，半数以上の例は臨床検査技師が超音波検査を施行し，その記載された所見と記録画像から超音波読影医（評価A）が判定した。マンモグラフィと乳房超音波検査の成績は，検診プロセス指標（要精検率，癌発見率，陽性反応的中度，精検受診未把握率など）を評価した。使用機器として，マンモグラフィは富士フィルム社のAmulet，超音波診断装置はHITACHI社のHIVISION Aviusを用いた。

結　　果

期間中，当院産婦人科医の担当した乳癌検診は，外来受診324名，検診受診5732名（うち任意型5453名，対策型279名），合計6056名である。その中で発見された乳癌は25例で全体の癌発見率は0.41%（25/6056）であった（表１）。検診受診者5732名のマンモグラフィにおけるプロセス指標の結果を表２に示す。マンモグラフィの二重読影で，いずれかの読影医の一方でもカテゴリー３以上をつけたものを要精検として通知した。その基準による要精検数は359名で要精検率は6.26%（359/5732）であった。そのうち乳癌が発見されたのは18例で，癌発見率は0.31%（18/5732），陽性反応的中度は5.01%（18/359）であった。要精検通知者のうち，精密検査機関を受診したかどうかの結果を把握できないものが40名存在し，精検受診未把握率は11.14%（40/359）であった。

期間中，2014年４月１日から乳房超音波検査も検診に導入した。オプション形式で，希望者のみにマンモグラフィに加えて乳房超音波検査を行う併用方式とした。2016年３月31日までの２年間で785名が超音波検査も希望し，マンモグラフィとの併用検診を行った。表３にその併用検診の結果を示す。785名のうちマンモグラフィのみの判定では要精検数49例で要精検率6.24%（49/785），癌発

表１　産婦人科医が担当した乳癌検診
（2013年10月1日～2016年3月31日）

種別		人数	癌発見数	癌発見率
外来		324	4	1.23%
検診	任意型	5453	17	0.31%
	対策型	279	4	1.43%
合計		6056	25	0.41%

表２　マンモグラフィ検診の成績（2013年10月１日～2016年３月31日）

マンモグラフィ検診の成績		
受診者数	5732名	（任意型 5453名、対策型 279名）
要精検数	359名	
要精検率	6.26%	（359/5732）
癌発見数	18名	
癌発見率	0.31%	（18/5732）
陽性反応的中度	5.01%	（18/359）
精検受診未把握数	40名	
精検受診未把握率	11.14%	（40/359）

見数３例で癌発見率0.38%（３/785），陽性反応的中度は6.12%（３/49）であった。同様に超音波検査のみの判定では要精検数35例で要精検率4.46%（35/785），癌発見数５例で癌発見率0.64%（５/785），陽性反応的中度14.29%（５/35）であった。一方マンモグラフィと超音波検査を別々に判定し，どちらか一方でもカテゴリー３以上なら要精検と通知するいわゆる独立判定方式だと，当然のことながらマンモグラフィ単独判定の時よりも要精検数と要精検率は増え（それぞれ74例，9.43%），癌発見数と癌発見率も増えた（それぞれ６例，0.76%）。

図１にマンモグラフィと超音波検査の併用検診施行785例のうち，検査別の要精検数と癌発見数を示している。独立判定で74例の要精検のうち，マンモグラフィと超音波検査の両者で要精検だったのは10例しか存在しなかった。あとは39例がマンモグラフィのみで要精検，25例が超音波検査のみで要精検と判定されていた。癌発見数に関しては，いずれかの検査で発見された癌は６例あった。うち両方の検査で癌が検出されたのは２例のみであった。あとは１例がマンモグラフィのみ，３例が超音波検査のみで発見されていた。マンモグラフィのみで発見された１例は石灰化症例で超音波検査では所見を認めなかったものである。一方超音波検査のみで発見された３例は全て乳腺内の腫瘤性病変で，マンモグラフィではその腫瘤が乳腺内に隠されて検出できなかったものである。

考　　察

我が国の乳癌患者数は増え続けており，女性の部位別癌罹患数のトップである。表４に乳癌と婦人科癌の疫学データを示している[7)]。乳癌罹患者数は年間８万人を超えており，さらに現在も増え続け2015年の癌統計予測では年間９万人近くが乳癌を罹患していると予想された。これは子宮頸癌の罹患者数の2.5倍，子宮体癌や卵巣癌も含めた全婦人科癌の1.4倍以上に及ぶ。死亡者数も増加しており，年間１万３千人を超える女性が乳癌で死亡している（子宮頸癌の4.5倍）。しかも乳癌は40歳代後半から50歳代前半に罹患と死亡のピークがあり，社会的にも家庭的にも最も重要な年代に好発するところが大きな問題となっている。従来産婦人科医は外来受診患者に対して，スクリーニングとして子宮頸癌検診を行うことが多いが，その対象者は概ね乳癌検診が推奨される集団と重複している。

ただ日本における乳癌検診の現状は，まだ十分とは言えない。図２に国別乳癌検診受診率[8)]を示す。日本の乳癌検診受診率は以前に比べると増加傾向にはあるものの，それでも41.0%と先進国の中では低い。そのためもあり，他の先進国では乳癌の死亡者数は10年以上前から減少に転じているのに対し，日本では今も上昇している[7)]。日本

表３　マンモグラフィと超音波検査併用検診の成績
（2014年４月１日～2016年３月31日）

併用検診の成績			
指標	MG のみ	US のみ	MG+US
受診者数	785		
要精検数	49	35	74
要精検率	6.24%	4.46%	9.43%
癌発見数	3	5	6
癌発見率	0.38%	0.64%	0.76%
PPV	6.12%	14.29%	8.11%

MG：マンモグラフィ、US：超音波検査、PPV：陽性反応的中度

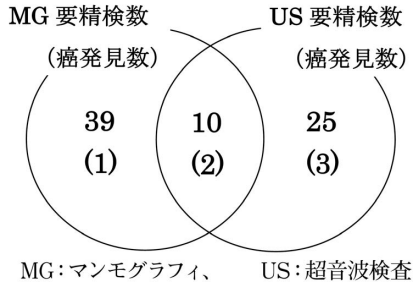


図１　併用検診の検査別要精検数・癌発見数

表４　乳癌と婦人科癌の罹患数（率），死亡数（率）
「文献７）より引用」

	罹患数 2011 年	罹患率（人口 10 万対） 2011 年	死亡数 2014 年	死亡率（人口 10 万対） 2014 年
乳癌（上皮内癌含む）	81319	123.9	13240	20.6
子宮頸癌（上皮内癌含む）	32403	49.4	2902	4.5
子宮体癌	14763	22.5	2243	3.5
卵巣癌	9314	14.2	4840	7.5

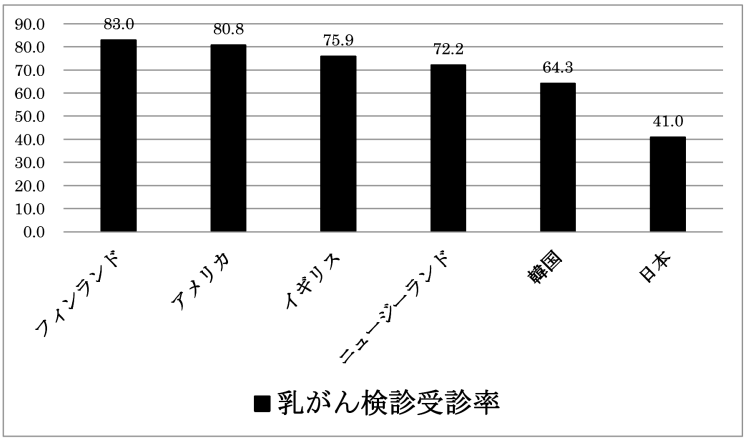


図２　国別乳癌検診受診率（2013年）
「文献８）より引用」

の乳癌検診受診率が低い理由はいろいろ考えられるが，その一つとして乳癌検診提供体制が不十分であることが挙げられている。厚生労働省は「平成27年度の市区町村における癌検診の実地状況調査」を行い，その集計結果を報告している[9]。それによると，乳癌検診においては1738市区町村のうち集団検診では47.2%が，個別検診では16.7%が，先着順や抽選など定員を設けている。たとえ希望してもその全員に乳癌検診を行えていないのが実情なのである。今後は乳癌検診を提供できる体制を充実していく必要があると思われる。以上の理由より，近年産婦人科医の乳癌検診への積極的関与が望まれるようになった[1, 10]。

当院では2013年から任意型と対策型乳癌検診を産婦人科医が担当することになった。外科のマンモグラフィ読影医が二人退職したことがその理由の一つである。2013年９月には検診を担当している産婦人科医が検診マンモグラフィ読影資格を取得し，それと同時に当院でカテゴリー３以上と判定し，要精検と通知した要精検者全員の追跡調査を開始したため，各プロセス指標の算出が可能になった。今回の検討対象が2013年10月１日以後となっているのはそのためである。その後2.5年間で5732例の検診マンモグラフィの読影がなされ，要精検率6.26%，癌発見率0.31%，陽性反応的中度5.01%という成績であった。これらの数値は，厚生労働省の「乳癌検診の事業評価における主要指標の許容値[6]」である要精検率11%以下，癌発見率0.23%以上，陽性反応的中度2.5%以上を満たしている。また日本乳癌検診学会が毎年発表している乳癌検診全国集計の最新データ（2012年度版）[11]，要精検率5.6%，癌発見率0.25%，陽性反応的中度4.5%と比べても遜色なく，十分な成績と考えられる。

検診を担当している産婦人科医が2014年１月に乳房超音波検診の読影資格を取得したので，2014年４月から希望者に対して乳房超音波検査を行うようになった。２年間で785名が超音波検査を受けている。超音波検査の希望者も原則マンモグラフィは受けるようにしているので，この785例は全員がマンモグラフィと超音波検査の併用検診である。785例のプロセス指標を検討すると，マンモグラフィのみで判定した場合は，当然先に述べた5732例の成績とほぼ同じ成績である。一方超音波検査のみで判定した場合，要精検率（4.46%），癌発見率（0.64%），陽性反応的中度（14.29%）は全てマンモグラフィ単独の成績より良好であった。この傾向は既に諸家の報告[12~14]でも示されており，乳癌の発見率を向上させる点について，超音波検査を併用した方が有利であると考えられる。これはマンモグラフィでは検出できない乳腺内に隠れた腫瘤を超音波検査では検出できるためである。特に乳腺濃度の高い乳房（高濃度乳腺）では，マンモグラフィの感度は50%しかないため，超音波検査が威力を発揮する。ただマンモグラフィに超音波検査を併用しても，別々に判定を行いどちらかがカテゴリー３以上であれば要精検とする独立判定方式であると，当然要精検数は増加してしまう。今回も独立判定で６例の乳癌を発見した（マンモグラフィ単独の２倍）が，要精検数が74例に増えた（要精査率9.43%）。つまり感度は上昇したが，特異度は下がっていることになる。特異度の低下は無用な精密検査を増やすことにつながり，検診の不利益と認識されている。

以上のことは，わが国初の大規模ランダム化比較試験であるJ-STARTの成績で既に判明し[14] 議論されていた。そしてこの問題の解決策として総合判定が提唱されている。これはマンモグラフィと超音波検査を別々に判定し，どちらか一方でもカテゴリー３以上であれば要精検とする独立判定方式ではなく，この両者を総合的に判断するものである。例えばマンモグラフィで境界明瞭な腫瘤を認めても，併用した超音波検査で，これが嚢胞あるいは明らかな線維腺腫であることが分かれば要精検にはしない。またマンモグラフィで局所的非対称性陰影；focal asymmetric density（FAD）を認めても，超音波検査で相当する部分に異常所見を認めなければ精検不要にすることができる。このように総合判定をすることにより，感度を損ねることなく特異度を上げることが期待できる。現在既に乳癌検診学会より「マンモグラフィと超音波検査の総合判定マニュアル」が作成されており，それに関する書籍も発刊されている[15]。今後検診の場ではこの総合判定基準が導入されていくものと思われる。当院でも現在マンモグラフィと超音波検査併用検診者に対しては総合判定基準に基づいて判定がなされ，発見癌の増加（感度上昇）と無用な精密検査を減らす（特異度上昇）ように努めている。今後はこの総合判定による結果を集計し，その成績を検討していく予定である。

わが国には乳癌検診の精度管理について検討し，その管理運営を行うことを目的として設立されたNPO法人日本乳がん検診精度管理中央機構（精中機構）がある。精中機構はもともとマンモグラフィに関する精度管理を行ってきたが，現在は超音波検査も含めた乳癌検診全体の精度管理や教育研修を行っている。精中機構の活動は多岐にわたるが，その一つとして読影講習会を開催してその後に読影試験を施行し，その成績により読影医としての認定を行っている。成績はA～Dの４段階に評価され，評価Aと評価Bが読影医と認定される。2016年３月31日までの時点で，産婦人科医は1808名が受講しており，うち1033名がマンモグラフィ読影医（評価A＋評価B）と認定されている。マンモグラフィ読影講習会と読影試験は精中機構共催のもと全国で行われておりどこでも参加は可能であるが，産婦人科関係では日本産婦人科医会が主催する読影講習会が毎年行われている。同じ様に精中機構は乳房超音波検査の講習会と読影試験も行っている。こちらもマンモグラフィ同様，試験結果で評価Aと評価Bの成績を得たものを

合格としている。産婦人科関係では日本産婦人科乳腺医学会が超音波講習会を主催し（年２回），読影医の養成を図っている。さらに先に述べたマンモグラフィと超音波検査の総合判定に関しても，日本乳癌検診学会が2015年より総合判定講習会を開催している。このように乳癌の検診に関しては，他臓器の癌検診と比べてその教育研修体制は整っていると言える。この方面の教材も非常に多く，効果的に勉強できる環境には恵まれている。

何よりも我々は乳癌好発年齢の女性患者に多く接している。そのうえ妊娠分娩および授乳期の乳房管理を任され，しかもHRT施行中の乳癌検診，さらに遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の問題など，産婦人科医が乳腺疾患にかかわる状況は非常に多い。乳癌検診を含めた乳房管理に，産婦人科医が積極的に関与していくことが望ましいと考えられる。

本論文において著者全員，利益相反はない。

文　献

1）鎌田正晴，苛原稔，寺本勝寛，森本紀，柏村正道，大村峯夫，永井宏，植木實：これからの乳癌検診における産婦人科医の役割．日乳癌検診学会誌，2006，15：118–124.

2）鎌田正晴：乳がん検診．公益社団法人日本産婦人科医会　がん部会　がん対策委員会編．Office Gynecologyのための婦人科腫瘍関連マニュアル．東京：公益社団法人日本産婦人科医会，2011，48.

3）土橋一慶，菊谷真理子，坂元吾偉：日常産婦人科外来で発見された40歳以下の乳癌について．日乳癌検診学会誌，2011：20，300.

4）竹下茂樹，山本弘子，大澤しのぶ，竹内浩美，杉田深雪，押切啓子，庄司順子，竹下寿子，竹下文雄，神尾孝子：乳腺疾患に対する産婦人科医院における超音波を中心とした取り組み．日乳癌検診学会誌，2011：20，321.

5）土井卓子，井上謙一，合田杏子，井上俊夫，川崎あいか，八十島唯一：横浜市乳がん検診での産婦人科医師の役割と意義．日乳癌検診学会誌，2011：20，358.

6）大内憲明編．マンモグラフィによる乳がん検診の手引き　―精度管理マニュアル―　第５版．東京：日本医事新報社，2011，165.

7）国立研究開発法人国立がん研究センター　がん対策情報センター：がん情報サービス，癌登録・統計 http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html

8）GLOBAL NOTE 国際統計・国別統計専門サイト：乳がん検診受診率国際比較統計・推移　http://www.globalnote.jp/post-10265.html

9）厚生労働省，平成27年度市区町村におけるがん検診の実施状況調査集計結果　http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-kenkoukyoku-Soumuka/0000112904.pdf#

10）鎌田正晴，濵田信一：当院における産婦人科医による乳癌検診および日本産婦人科医会，学会の取り組み．愛媛産婦人科医会報，2015，８月：10–14.

11）吉田雅行，笠原善郎，辻一郎，大貫幸二，鯉淵幸生，坂佳奈子，古川順康，増岡秀次，村田陽子，森田孝子，山川卓，雷哲明：第５回全国集計結果報告―全国集計2012年度版．日乳癌検診学会誌，2016，25：31–42.

12）森久保寛，阿部聡子：乳房超音波併用検診におけるプロセス評価．日乳癌検診学会誌，2012，21：250–258.

13）鈴木咲子，角田博子，川上美奈子，長谷川博子，米津香苗，小山智美，秋山忍，河北俊子，齋田幸久：乳がん検診におけるマンモグラフィ・超音波総合判定基準の有効性の検討．日乳癌検診学会誌，2013，22：115–122.

14）Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Narikawa Y, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T, for the J-START investigator groups: Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomized controlled trial. Lancet, 2016, 387: 341–348.

15）日本乳癌検診学会総合判定委員会編：マンモグラフィと超音波検査の総合判定マニュアル．東京：篠原出版新社，2015.

【連絡先】
濵田　信一
公立学校共済組合四国中央病院健康管理科
〒799–0193　愛媛県四国中央市川之江町 2233 番地
電話：0896–58–3515　FAX：0896–58–3464
E-mail：shhamada@shikoku.ne.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.69–73

直腸に穿孔した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の１例

石川　陽子・山本　暖・澤田　麻里・小川千加子・早瀬　良二

福山医療センター　産婦人科

A case of ovarian mature cystic teratoma perforating the rectum

Yoko Ishikawa・Dann Yamamoto・Mari Sawada・Chikako Ogawa・Ryoji Hayase

Department of Obstetrics and Gynecology Fukuyama Medical Center

成熟嚢胞性奇形腫は全卵巣腫瘍の約15％を占め，胚細胞腫瘍で最も頻度が高く，経過中に捻転や破裂による急性腹症を生じることがある。今回，経過中に直腸に成熟嚢胞性奇形腫が穿孔し，人工肛門造設を必要とした１例を経験したので報告する。症例は40歳女性，10経妊５経産。既往として33歳時に他院で左卵巣腫瘍に対して核出術を施行し，組織型は奇形腫であった。37歳時に当科で帝王切開術を施行した際，左卵巣腫瘍再発を認めたが，癒着が強く摘出困難であった。38歳時に再開腹にて腫瘍摘出を試みたが，ダグラス窩を占める５cm大の左卵巣腫瘍は摘出できず，以後外来で定期的に観察していた。今回，発熱と腹痛を認め，近医内科で腎盂腎炎として加療されていたが，膿状様便や毛髪塊が肛門より排出されたため，当科を受診した。CTで左卵巣腫瘍の直腸穿孔が疑われ，緊急入院後に腹腔鏡下横行結腸人工肛門造設術を施行した。人工肛門造設後，１か月後に左付属器切除術と直腸低位前方切除術を施行した。病理結果は卵巣成熟嚢胞性奇形腫に広範な化膿性炎症と壊死を伴うもので悪性所見は認められなかった。炎症が強く，術後創部感染が認められたが，抗生剤の投与にて術後約１か月半で退院した。２年半後に人工肛門閉鎖術を施行し，現在術後経過良好である。今回の症例のように稀ではあるが，卵巣奇形腫の経過観察中に直腸穿孔が生じる場合がある。ダグラス窩にあり，癒着が強く疑われる場合は他科との共診・連携の上で手術適応を判断すべきである。

Mature cystic teratomas account for 15% of all ovarian tumors and the majority of germ cell tumors. These tumors are known to be at a risk of twisting and rupture. We encountered a case of an ovarian mature cystic teratoma perforating the rectum in a 40-year-old woman. The patient underwent cystectomy of a left ovarian cyst at age 33, and caesarean delivery and recurrence of left ovarian tumor at age 37. At age 38, she underwent incomplete cystectomy of the left ovarian cyst owing to hard adhesions. The patient underwent treatment at a foreign hospital for a left ovarian tumor in the pouch of Douglas. The tumor was >5 cm in diameter. After fever and sudden onset of abdominal pain, the patient presented to a nearby hospital, where pyelonephritis was diagnosed. Pus-like material and a ball of hair were also released from the anus. After antibiotic administration, we performed an emergency total laparoscopic colostomy. On day 45, we performed a left salpingo-oophorectomy and lower anterior resection. The pathological specimens had suppurative inflammation, necrosis, and no malignancy. Two years after the perforation, the patient underwent a colostomy closure surgery. Cases of hard adhesions require cooperation with surgeons at the initial operation.

キーワード：成熟嚢胞性奇形腫，直腸穿孔，人工肛門
Key words：mature cystic teratoma, rectal perforation, artificial anus

緒　　言

成熟嚢胞性奇形腫は全卵巣腫瘍の約15％を占め，胚細胞腫瘍の中で最も頻度が高く，経過中に捻転や破裂による急性腹症を生じることがある[1)]。

今回，経過観察中に直腸に穿孔し，人工肛門造設を必要とした１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：40歳，10経妊５経産
主訴：発熱，腹痛
既往歴：33歳　左卵巣腫瘍核出術（他院），組織型は奇形腫
　　37歳　帝王切開術時に左卵巣腫瘍再発を確認
　　38歳　開腹での左卵巣腫瘍摘出術を施行したが，癒着が強く摘出困難
家族歴：特記事項なし
現病歴：37歳よりダグラス窩に５cm大の左卵巣腫瘍の再発を指摘され，当科で摘出を試みたが，困難であり，以後３年間外来経過観察中であった。

突然の発熱と腹痛を認め，近医内科で腎盂腎炎として加療されていたが，その後に膿汁様便や毛髪塊が肛門よ

り排出されたため，当科受診し，血液検査で炎症所見，また造影CT検査で左卵巣腫瘍の直腸穿孔が疑われ，緊急入院となった。

入院時所見：血圧120/78mmHg，脈拍96/分，体温38.3度

下腹部痛を認めたが，腹膜刺激症状は認めなかった。

肛門より膿状様便，毛髪塊の排出を認めた。

血液検査所見（表１）：炎症反応の上昇を認めた。腫瘍マーカーは陰性であった。

画像検査

造影CT（図２-a，-b）を施行し，穿孔前MRI（図１-a，-b，-c）と比較した。造影CTにて直腸と左卵巣腫瘍との交通が疑われ，成熟嚢胞性奇形腫と疑われる左卵巣腫瘍の直腸穿孔と判断した。

経　過

以上の所見より左卵巣腫瘍の直腸穿孔と判断し，抗生剤の投与（CTRX２g/日）を開始し，翌日消化器外科により腹腔鏡下横行結腸人工肛門造設術を施行した。造設後，抗生剤投与を継続し，炎症所見は速やかに改善を認め（図３），一時退院となり，第45病日後に，開腹下左付属器摘出術および直腸低位前方切除術を施行した。

表１　血液検査所見

<血算>			**<凝固系>**		
WBC	9100	/μl(Neut 81.9%)	APTT	35.8	秒
RBC	308	万 /μl	PT-INR	1.09	
Hb	9.0	g/dl	Fib	616	mg/dl
Plt	44.4	万/μl	FDP	5.2	μg/ml
			D-dimer	1.5	μg/dl
<生化学>			ATⅢ	65	%
TP	7.4	g/dl			
Alb	2.8	g/dl	**<腫瘍マーカー>**		
T-Bil	0.6	mg/dl	CEA	0.83	ng/ml
D-Bil	0.1	mg/dl	CA125	12.6	U/ml
CK	41	IU/L	CA19-9	5.31	U/ml
AST	48	IU/L	SCC	1.1	ng/ml
ALT	167	IU/L			
LDH	158	IU/L			
γ-GTP	64	IU/L			
ChE	137	IU/L			
AMY	54	IU/L			
リパーゼ	12	U/L			
BUN	8	mg/dl			
Cr	0.61	mg/dl			
UA	2.5	mg/dl			
T-Cho	154	mg/dl			
eGFR	85	ml/min.			

術中所見としては骨盤内を占拠する超手拳大の卵巣腫瘍を認め，子宮および腸管と重度の癒着を呈していた。子宮・S状結腸・直腸との癒着を剥離していくと直腸RS部において腫瘍との連続を認めたため，主要な卵巣腫瘍切除後に，直腸内へ穿通した腫瘍（図２-b，図４-b）を摘出した。術中に確認できた直腸穿通部の欠損は腹膜翻転部から縦７cm，横４cmの大きさであった。

摘出組織肉眼所見（図４-a）は皮膚，脂肪，硬組織を主成分とし，広範な化膿性炎症と壊死を伴う，悪性所見や特異的炎症は認めない良性の成熟嚢胞性奇形腫であった。直腸穿孔部（図４-b）は炎症所見や肉芽組織の形成が認められた。

術後，創部感染を合併し，抗生剤の投与を施行し，全身状態改善後に退院となった。穿孔から約２年後に人工肛門閉鎖術を施行した。

考　察

成熟嚢胞性奇形腫はすべての卵巣腫瘍の約15%を占めるといわれ，胚細胞性腫瘍の中で最も頻度が高い。卵巣腫瘍の茎捻転による腹痛や妊娠に際しての産婦人科受診時に偶然発見されることが多く，好発年齢は20～30歳代といわれている。両側性に腫瘍を生じることは８～15%であり，組織成分は外胚葉成分が最多，次に中胚葉成分，内胚葉成分と続き，内胚葉成分の中では消化管構造が多い[1)]。合併症として茎捻転（16%），悪性転化（２%），破裂（１～２%），感染（１%）が知られている[2), 3)]。癒着または破裂によって周囲臓器への穿孔をきたした例は少なく，報告症例は1977～2015年までの医学中央雑誌での検索では34例であった。穿孔時の症状は腹痛，発熱，下痢，下血，膿尿，皮膚瘻など多彩に及び，穿孔部位としては骨盤内周囲臓器に多く，報告例をもとにすると

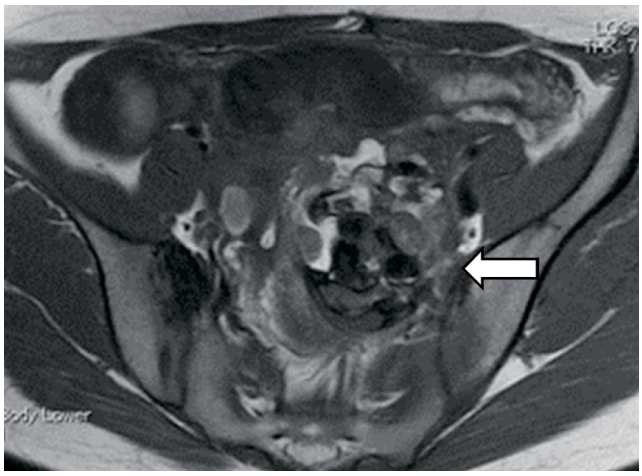


図１-a　穿孔前MRI　T1強調画像

骨盤内に多房性の混在した信号を示す左卵巣腫瘍（⇨部）を認める。大きさは５cm径を示す。

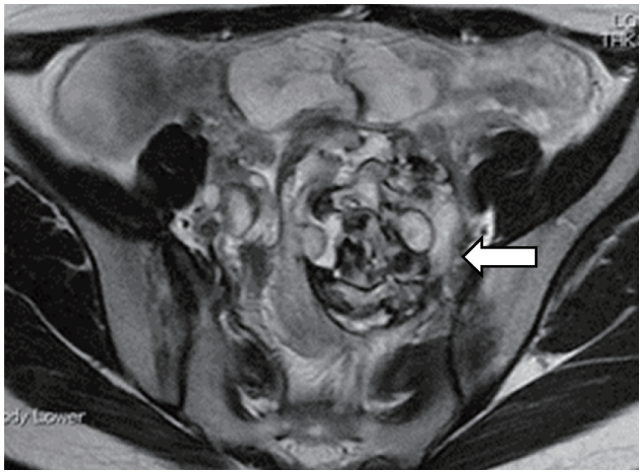


図１－ｂ　穿孔前MRI　T2強調画像
T2W1でも左卵巣腫瘍は同様に多房性，混在した信号を示す。

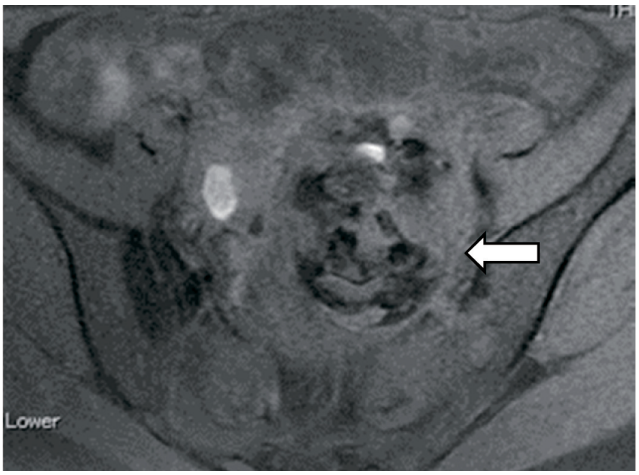


図１－ｃ　穿孔前MRIT1W1　脂肪抑制画像
既知の左卵巣腫瘍が脂肪抑制されており，組織型として成熟嚢胞性奇形腫が疑われた。

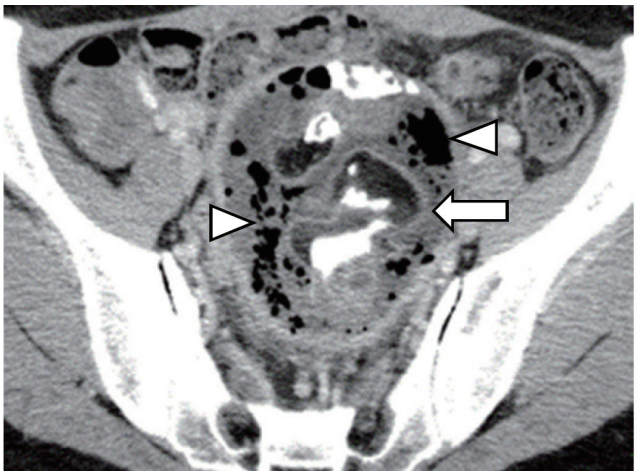


図２－ａ　穿孔後造影CT
骨盤内に脂肪成分を持った大きなdermoid cystとみられる卵巣腫瘍（⇨部）を認め，cyst 内にair（▷部）が存在し，消化管との交通を示していた。腹腔内にfree airは認めなかった。

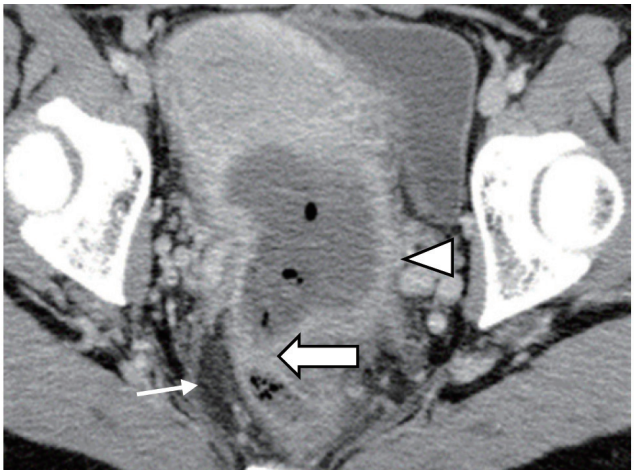


図２－ｂ　穿孔後造影CT
cystの尾端背側でrectumとの瘻孔（⇨部）を疑った。dermoid cystの壁は肥厚し造影で濃染（▷部）し，炎症所見を認めた。右下腹壁直下と骨盤Douglas窩でdermoid cystの右側に少量の腹水（→部）が指摘された。

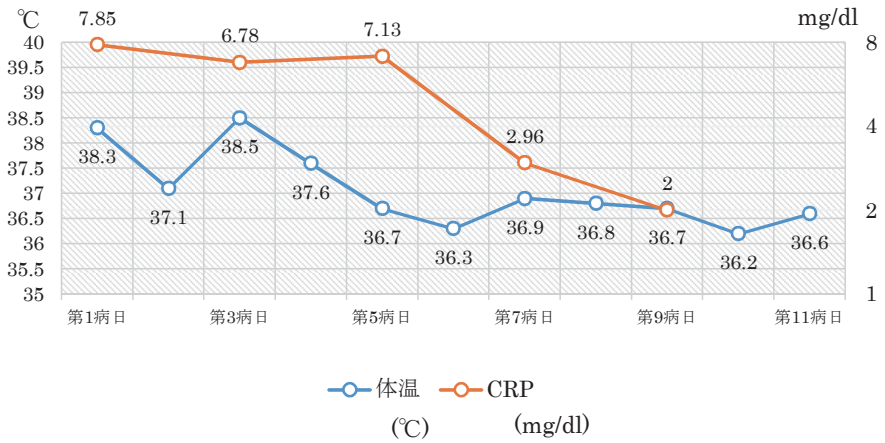


図３　発熱，CRPともに抗生剤加療また術後の経過により徐々に改善を認めた。

図４－ａ　摘出組織肉眼所見
毛髪塊などを含む成熟嚢胞性卵巣奇形腫で，壊死像を認めた。
悪性所見は認められなかった。

図４－ｂ　摘出組織肉眼所見
直腸穿孔部位を示す。ホルマリン固定後，組織収縮のため欠損部位が縮小して観察されるが，完全な穿通を認める。穿孔部位には炎症所見，肉芽組織形成を認めた。

直腸（13例），S状結腸（12例），膀胱（５例），皮膚（２例），盲腸（１例），横行結腸（１例）の頻度となっている[3)~27)]。また直腸やS状結腸は双方に穿孔また移行部に穿孔していることが多く（６例），S状結腸穿孔時は膀胱穿孔も合併していることもあり（２例），主要穿孔部位ではないが，合併部として小腸への穿孔も報告されている[3)~27)]。

破裂の機序に関しては諸説あり，①外力による腫瘍内の血管破綻（茎捻転，外傷など），②急速な腫瘍の発育と血流不均衡，③癒着による血流障害，④感染，⑤悪性転化，⑥妊娠・陣痛・分娩による機械的刺激，⑦組織内産物（胃腺構造，膵臓組織による消化液産生）などが考えられている[3), 5), 6)]。穿孔に関しては①腫瘍の発育増大，②炎症性癒着，③腸管内圧の異常亢進，④腸管壁の脆弱性・菲薄化，⑤腸管壁の過伸展による循環障害などが考えられている[8)]。本症例に関しては直腸への穿孔，内容液の排泄の両方が認められたことより，上記の機序が絡み合って起こったものと判断した。組織成分としては悪性所見もなく，胃腺構造や膵臓組織なども認められず，血液検査上でのアミラーゼやリパーゼの上昇もなかったことから，周囲との強固な癒着が以前より認められており，その状況で腫瘍のさらなる発育による血流障害，腸管壁の過伸展による循環障害や壁の菲薄化などが重なり，穿孔したと考えられる。

このような症例に対しては強固な癒着を認めた際に，周囲臓器への穿孔というリスクを考慮して患者に対し，インフォームドコンセントをしっかりと行った上で，腸管切除や一時人工肛門造設なども視野に入れた積極的な手術加療が初回手術より必要になる可能性がある。また今回の症例は肛門から体外へと腫瘍内容物が排泄されたことにより，腹膜炎やDICなどの重篤な合併症は併存しなかったが，破裂・穿孔の大きさ，主に腹腔内への穿孔によっては全身管理が必要な重篤な状態に陥る可能性もあり[2), 9)]，他科との連携が重要になってくる。

結　　語

奇形腫を管理する際には，大きさなどから捻転のリスクや年齢から悪性化のリスクを考慮することがあるが，MRIなどの画像検査で癒着が予想される奇形腫に対しては，破裂・穿孔といった合併症を念頭に置いた管理が必要となり，腫瘍摘出術の際に一括して摘出するために腸管損傷や切除といった可能性を説明し，一時的な人工肛門造設も含めた積極的な他科との連携を視野に入れた手術を考慮する必要を考えなければならない。

文　　献

１）井上正樹：症例から学ぶ婦人科腫瘍学入門 改訂第２版．大阪：永井書店，2011，273-275.
２）Yang HS, Song TH, Bang HC, Park JH, Lee CH, Roh JW, Kim EJ, Lee YS, Han SS: PERSISTENT CHEMICAL PERITONITIS RESULTING FROM SPONTANEOUS RUPTURE OF AN OVARIAN MATURE CYSTIC TERATOMA. Korean J Obset Gynecol, 2011, 54(11): 726-730.
３）河西邦宏，青江尚志：悪性転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫の破裂の一例．産婦中四会誌，2004，52：101-106.
４）梶田剛司，藤沢克憲，宗本義則，笠原善郎，三井毅，浅田康行，飯田善郎，三浦将司，藤沢正清，野ツ俣和夫，松能久雄：悪性転化を来たしてS状結腸，膀胱へ穿通したと考えられる卵巣成熟嚢胞性奇

形腫の1例．日本消化器内視鏡学会雑誌，2001，43（2）：167-171.
5）藤井剛，本田徹郎，堀内由佳，小泉幸司，梅岡弘一郎，中堀隆，長谷川雅明，高橋晃，沖野毅，津嘉山朝達：胃消化液の産生により破裂したと考えられる卵巣成熟嚢胞性奇形腫合併妊娠の1例．産婦人科治療，診療の実際，2001，83：635-637.
6）川口富司：妊娠後期に自然破裂した卵巣類皮嚢胞腫の一例．日本臨床外科医学会雑誌，1982，10：1209-1213.
7）森三樹二，岩男泰，厚川和宏，大木英二，大石温子，石井裕正，寺本龍正，渡辺守，日比紀文：直腸内に穿破した卵巣奇形腫の1例．Progress of Digestive Endoscopy，1996，49：220-221.
8）小竹優範，山本大輔，高田宗尚，品川誠：巨大な右卵巣奇形腫の圧迫・壊死に伴う直腸穿孔の1例.「手術」，2009，63：413-416.
9）川上浩介，藤田拓司，藤井毅，長田知恵子，太崎友紀子，田中浩正，吉村宜純，高島健，木下秀一郎，進岳史：皮様嚢腫破裂を契機に腎機能障害を合併した1例．産科と婦人科，2009，5(111)：617-620.
10）稲守宏治，落合秀人，尾崎裕介，龍野玄樹，神藤修，深澤貴子，鈴木昌八，北村宏：卵巣成熟奇形腫が悪性転化し，S状結腸に穿破した一例．日本外科系連合学会誌，2010，35：492.
11）早坂篤，高橋尚美，松浦類，石垣展子，太田聡，藤田信弘，朝野晃，明城光三，和田裕一：腸管内に穿破した成熟奇形腫の1例．日本産科婦人科学会東北連合地方部会誌，2008，55：65.
12）藤本一途，竹下徹，濱本晋一，荻野亮，市来真，徳永正弘，西田典史，松岡利幸，中村健治，井上佑一：悪性転化を来しS状結腸に穿破した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例．Japanese Journal of Radiology，2009，27：62.
13）杉盛夏樹，米田憲秀，山本亨，吉川淳　Japanese Journal of Radiology，2009，27：46.
14）安村幹央，飯田辰美，後藤全宏，二村直樹，阪本研一：日本外科系連合学会誌，2002，27：306-310.
15）井戸清至，近江忠尚，福嶋健二，吉池雅美，丸屋文宣：右卵巣の成熟奇形腫が直腸に穿孔した1例．Gastroenterlogical Endoscopy，1999，41：1977.
16）森三樹二，岩男泰，厚川和裕，他；直腸内に穿破した卵巣奇形腫の1例．消化器内視鏡の進歩，1996，49：220-221.
17）森山剛栄，他：右卵巣成熟型（充実性）奇形腫の直腸内穿破の1例．Gastroenterlogical Endoscopy，1989，31：1105.
18）綾部琢哉：良性卵巣奇形腫が横行結腸へ穿孔した一例．日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報，1985，41：123.
19）齋藤將也，澁谷裕美，渡邉百恵，西ヶ谷順子，百村麻衣，松本浩範，小林陽一，岩下光利：S状結腸穿孔を伴った卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の1例．東京産科婦人科学会会誌，2014，63：460-464.
20）大道千晶，本郷敦司，藤川麻衣，堀口育代，永坂久子，高田雅代，齋藤央，米沢優：現代産婦人科，2014，63：S64-S65.
21）川本弘一，藤田繁雄，伊藤壽記，清本徹馬，井上善文，松田暉：出産を契機に破裂し臍瘻を形成した卵巣皮様嚢腫の1例．日本臨床外科学会雑誌，2001，62：809-812.
22）波治武美，他：卵巣皮様嚢腫の膀胱穿孔の1例．日本泌尿器科学会雑誌，1987，78：951.
23）近藤典子，大石賢二，宮川美栄子：卵巣皮嚢腫の膀胱穿孔の1例．泌尿器科紀要，1983，29:893-899.
24）宮城盛秀，小向亮，藤孝一郎：卵巣皮様嚢腫の膀胱壁及び直腸壁穿孔の1例．日本産科婦人科学会東京地方部会会誌，1980，29：124-127.
25）河岡徹，池田幸生，長島淳，平木桜夫，福田進太郎：鼠径部の皮膚瘻を併発した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例．日本臨床外科学会会誌，2007，68：1602-1607.
26）長谷川義和，磯貝和俊：小児にみられた左卵巣奇形腫の膀胱穿孔例．泌尿器科紀要，1981，27：559-563.
27）長谷川義和，他：膿尿を主訴とした卵巣腫瘍（卵巣奇形腫）の膀胱穿孔例．西日本泌尿器科，1980，42：205.
28）矢野健太郎，他：内視鏡下超音波断層法（EUS）が卵巣奇形腫の直腸穿通の診断に有用であった1例．消化器内視鏡の進歩，1997，50：361.

【連絡先】
石川　陽子
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14-17
電話：084-922-0001　FAX：084-931-3969
E-mail：festival405@gmail.com

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.75–79

待機療法を行った胎盤ポリープ２症例の検討

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

高知医療センター　産婦人科

Two cases of placental polyp that followed a natural course

Susumu Minami・Akiko Wakikawa・Akiko Ueno・Yusuke Kunimi・Ryuhei Nagai
Yorito Yamamoto・Junko Komatsu・Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology Kochi Health Sciences center

胎盤ポリープは，分娩または流産後の妊娠組織から発生した子宮腔内ポリープで産後数週～数ヶ月に出血を起こす疾患である。その治療法として，子宮動脈塞栓術や子宮鏡下切除術（TCR），メトトレキセート（MTX）を使った薬物療法が選択されることが多い。今回，我々は生殖補助医療（ART）後に，妊娠したが流産におわった症例のうち，胎盤ポリープとなった症例に対して保存的に待機し，自然排出がみられ，月経開始後早期に融解胚移植にて再度の妊娠をえることができた症例が２症例あったので報告する。【症例１】33歳　女性　未妊婦　２年間の不妊治療後体外受精実施　良好胚盤胞６個を全胚凍結。２ヶ月後，１個融解胚移植し妊娠するも妊娠７週に子宮内胎児死亡となり子宮内清掃術施行。術後50日目胎盤ポリープの診断あり，MTX療法施行。MTX療法施行後112日目に再度出血し経過観察入院。140日目に血流減少あり。胎盤ポリープ完治後９ヶ月で再度融解胚移植施行，妊娠。生児を得ることができた。【症例２】30歳　女性　未妊婦　融解胚移植で妊娠。12週で子宮内胎児死亡となり子宮内清掃術施行。術後２週間で胎盤ポリープの診断。術後８週，胎盤ポリープの自然消失を確認。月経開始２回目で人工周期にて融解胚移植１個施行し，生児を得ることができた。【考察】胎盤ポリープは易出血性な疾患で時に大量出血を伴うため，治療としてはTCR等の積極的な手術治療を選択することが多い。しかし，妊孕性温存に関して治療法の選択による影響ははっきりとしない。今回２症例で待機的治療を行い，月経開始後に再度融解胚移植し，妊娠成立が認められた。妊孕性温存を強く希望される症例については待機療法も選択肢として考慮する必要があると考えられた。

Placental polyps develop from pieces of placenta that are retained in the uterine cavity after delivery or miscarriage, leading to uterine bleeding for several weeks or months after delivery. Herein, we report two women who became pregnant by ART and subsequently developed placental polyps after miscarriage. During conservative monitoring, natural expulsion of the polyps was confirmed, and the women became pregnant again via thawed embryo transplantation early after the re-onset of menstruation. [Case] Both patients with no prior pregnancy became pregnant after the transplantation of a thawed embryo; however, they had miscarriages. Thus, intrauterine cleaning was performed. In Case 1, a placental polyp was confirmed, and MTX therapy was administered. In Case 2, a placental polyp was confirmed; however, no drug was administered. In both cases, the re-transplantation of a thawed embryo was performed after the placental polyp was completely cured, and it ultimately led to pregnancy and a successful birth. [Discussion] In these two cases, expectant therapy was provided, and pregnancy was achieved when the transplantation of a thawed embryo was performed after re-onset of menstruation. These results suggested that expectant therapy could be an option for women who hope to preserve their fertility.

キーワード：胎盤ポリープ，生殖医療，自然経過
Key words：placental polyp, assisted reproductive technology, natural history

緒　　言

胎盤ポリープは，流産や分娩の数週から数ヶ月後に遺残した絨毛組織にフィブリンの沈着や血管浸潤が生じて腫瘤が形成される，血流が豊富なポリープ状になったものである。その発生頻度は0.05–5.3％と低くまれな疾患である[1)]。血流が豊富なため，異常血管が破綻した場合，突然の多量出血等によって発見される場合が多く，産婦人科疾患としては緊急性を要し，場合によっては子宮摘出を考慮される疾患である。超音波カラードップラー法やMRIによって豊富な血流を伴った腫瘤として描出されることにより診断される。治療としては緊急の子宮摘出術が最も確実であるが，近年は妊孕性保存を希望される場合，子宮温存を図るために子宮動脈塞栓術（UAE）や子宮鏡下切除術（TCR），メソトレキセート（MTX）投与等による保存術が報告され，出血に対し

ては有効な報告がされている。また，自然経過観察後に自然縮小や自然退縮した症例も報告されている。今回我々は凍結保存した胚を融解胚移植後に妊娠するも流産に至り，その後は胎盤ポリープの診断となった２症例に対し，１症例はMTXによる保存療法，もう１症例は自然観察により軽快。再度の融解胚移植により生児を得た症例を経験したので，報告する。

症　例　1

【年齢】33歳
【妊娠分娩歴】G0P0
【既往歴】27歳　結婚。29歳より挙児希望あり２病院で不妊治療を受けていた。子宮卵管造影で異常なく精液検査も異常なし。腹腔鏡で軽度の子宮内膜症指摘され，人工授精等10周期受けるも妊娠に至らず。生殖補助医療（ART）を目的に33歳時点で当院を初診。
【経過】33歳時不妊治療目的で来院。34歳時　long GnRHa法にて卵巣刺激を行い採卵。28個の卵を回収，体外受精を行う。26個正常受精。卵巣過剰刺激症候群回避のため全良好胚盤胞　６個凍結保存する。採卵２ヶ月後，人工周期にて融解胚移植し妊娠。妊娠７週１日血中hCG値164,996IU/mlと高値であるが子宮内胎児死亡を確認。子宮内血腫あり。子宮内胎児死亡，稽留流産の診断。めまいとつわり症状が強く，７週２日で子宮内容清掃術施行。手術時，子宮より出血多く，プロスタグランディンF2αを頸管内に局注およびメチルエルゴメトリンマレイン酸塩静注を要した。手術時の総出血量150mlであった。

流産後45日目，出血多く来院。血中hCG値444.7ml/ml。子宮内に血流豊富な高輝度腫瘤を確認した（図１）。MRIを施行。T2強調像で高信号の腫瘤を認め左子宮角付近の筋層内に血管のflow voidが網状に認められた。左子宮傍組織には血管拡張が認められた（図２）。癒着胎盤・胎盤ポリープの可能性を想定し，子宮鏡や子宮動脈塞栓　MTX治療等を提示したが，挙児希望がつよいため，緊急手術等の危険性説明後MTX治療を選択した。MTX20mg×５日間筋注施行後，外来管理とした。流産後108日目の血中hCG値は44.4mIU/ml，流産後154日目の血中hCG値は6.5mIU/mlと推移し，腫瘤は縮小傾向を示した。流産後180日目にやや多めの月経様出血を認め，その後子宮内の腫瘤像は消失している。

34歳時（流産10ヶ月後）に，再度人工周期で3AAの凍結良好胚盤胞１個を融解胚移植したところ子宮内妊娠を確認した。妊娠28週より切迫早産で入院管理。妊娠34週２日自然破水し，早産にて2312ｇの生児を得た。出産時の出血は2700mlと多く，FFP６単位＋RCC６単位　オキシトシン点滴ウリナスタチン投与等弛緩出血による出血性ショックの治療を行った。

症　例　2

【年齢】30歳
【妊娠分娩歴】G0P0
【既往歴】26歳　結婚。29歳より挙児希望あり子宮卵管造影で異常なく精液検査も異常なし。他院でARTを含めた不妊治療を受けていた。
【経過】ARTを目的に30歳時点で当院を初診する。31歳時long GnRHa法にて卵巣刺激を行い９個採卵。１個新鮮胚移植するも妊娠せず，その後２回凍結融解胚移植行うも妊娠に至らなかった。同様の調節排卵周期で12個採卵し，６個の胚を凍結。３回目の人工周期にて3AAの良好胚盤胞１個融解胚移植して妊娠。妊娠９週まで正常な胎児発育認めるも，10週時点で胎児心拍を確認できず，子宮内胎児死亡確認。妊娠11週時点で稽留流産のため子宮内清掃術目的で入院。術前処置として子宮頸管内にラミセル３mm１本，ラミナリア２本留置して，翌日手術予定としたところ，留置当日に自然流産となった。

流産後31日目，持続する出血で来院。子宮内に血流豊富な高輝度腫瘤を確認した。（図３）血中hCG値は27.0mIU/ml。胎盤ポリープと診断。血中hCG値より自然待機可能と判断，以後外来で経過観察とした。流産後63日目に月経様出血あり，子宮内膜の高輝度腫瘤は消失していることを確認した。

月経開始後，３ヶ月目に人工周期にて4AAの良好胚盤胞を移植し，妊娠成立。妊娠経過順調であり，41週０日検診で胎児徐脈が発現，同日緊急帝王切開にて生児を出産した。出産時の出血量は1415mlであった。

当院において，この症例を含めて経験した７症例の胎盤ポリープ症例について表１にまとめて示す。

７症例中３症例は，ART後の妊娠で流産となった症例であり，症例３は，他院でART融解胚移植後の症例である。出血が多い症例３および症例５の２例は子宮動脈塞栓を要したが，すべての症例で根治的ポリープ切除を目的としたTCRの選択は結果的に行わなかった。ART症例３症例中，当院で施行症例２症例（症例１・症例２）では，再融解胚移植で妊娠成立し，分娩に至っている。７症例中４症例の不妊治療を行っていない症例では，３症例で月経開始後７−９ヶ月に妊娠が成立している。

考　　察

胎盤ポリープに関して，産科婦人科用語集・用語解説集では「残留胎盤片から発生した子宮腔内のポリープで，凝血などが加わって次第に増大する。産後数週から数ヶ月後に出血を起こす。」と記載されている[2)]。

今回の報告では「流産や分娩後に，子宮内に腫瘤を認めカラードップラーで著明な血流を認めた症例」を胎盤ポリープとして，診断した。広義の胎盤遺残や，粘膜下筋腫，子宮内膜ポリープ，絨毛腫瘍等との鑑別を必要とする疾患ではあるが，鑑別にカラードップラーによる診断が可能となった現在では比較的容易に診断

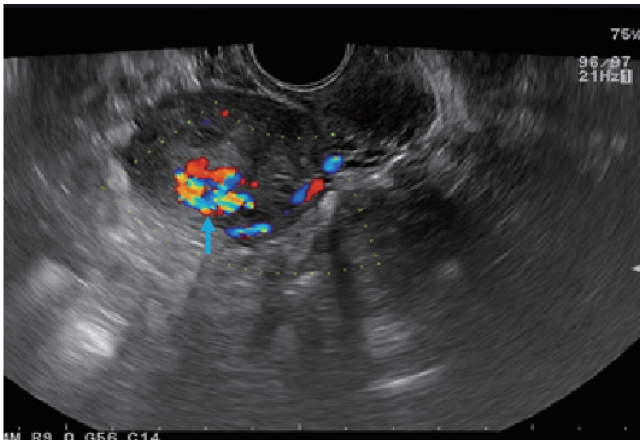


図１　症例１ カラードップラー：腫瘤への血流

図２　症例１　MRI（T2強調画像）

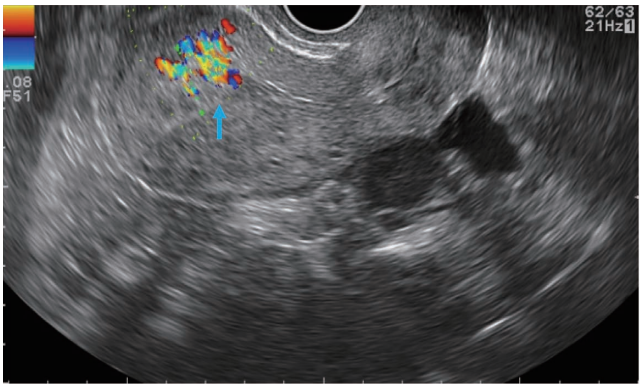


図３　症例２　カラードップラー：腫瘤への血流

表１　当院で扱った胎盤ポリープ症例の一覧

症例	経妊経産	不妊治療	先行妊娠	年齢	診断時期	治療方法	先行妊娠後月経開始	月経再開後の妊娠有無
1	G0P0	ART 融解移植	7 週流産	33	46 日	MTX 治療後	180 日	再融解 分娩
2	G0P0	ART 融解移植	10 週流産	34	29 日	自然待機	63 日	再融解 分娩
3	G2P1	ART 融解移植	21 週中期流産	32	40 日	UAE 後、ボンゾール治療	77 日	
4	G2P1	（－）	19 週中期流産	35	35 日	自然待機	80 日	９ヶ月後 自然妊娠→分娩
5	G1P0	（－）	14 週人工中絶	26	47 日	UAE 後、自然待機	不明	
6	G1P1	（－）	14 週人工中絶	26	47 日	自然待機	68 日	7 ヶ月後自然妊娠 →出産
7	G2P1	（－）	14 週中期流産	35	63 日	自然待機	74 日	7 ヶ月後自然妊娠 経過観察中

できるようになった。治療方針の決定には，MRI検査やカラードップラー法により，血流の多さや腫瘍の大きさを診断することによって行う必要がある。血中hCG値の高低は，指標とはなるが一概に予後因子に反映することは少ないとされている[3]。

胎盤ポリープに対しては，その易出血性な疾患の特性よりTCRを選択する施設が多いと思われる[4)5)6)]。TCRでは子宮腔内を直接観察でき，切除範囲の調整が容易であり，直接高周波電気凝固で腫瘍を切除すること，潅流液を流すことにより感染予防や癒着防止効果が期待できる利点がある。一方出血が多い例では視野がとりにくく，また大きな腫瘤では完全摘出が困難である難点が指摘されている[7]。胎盤ポリープに対するTCR治療後の妊孕性保持に関して貞森らは９症例中２例に術後妊娠１例は流産，１例は満期経腟分娩症例を報告している[1]。一方，胎盤ポリープの多くは時間とともに自然消失することが報告され，待機して経過をみるのも治療方法として選ばれることもある[7)8)]。TCRを施行していたが，途中よりその管理に関して自然経過をみるように管理指針を変更した報告もある[9]。TCRは施行者の技術的力量に左右されやすく手術時に発生すると思われる正常子宮内膜への侵襲の範囲が一定でないと考えられ，妊孕性温存に対する効果に影響があると考えられる。一方自然待機症例では正常子宮内膜に影響する範囲が少なく，技術的力量に反映されることはない。ただし，常に大量出血の危険性を有することとなり，待機する場合には妊孕性温存のためにUAE等の緊急止血が必要なことや，TCRも選択肢であることを説明する必要がある。胎盤ポリープを自然待機してからの妊孕性の保持については，あまり報告がないが，当院では７症例中５症例で妊娠継続あるいは，生児が得られたことより妊孕性保持の点からも治療選択の一考になると考えられる。

薬物療法としてはMTXが選択されることも多いが[9]，絨毛としての活性が失われている病態に関しての有効性は疑問である。症例１ではMTXを使用し，その後の多量の出血は回避できた。また，一時的な止血目的でプロスタグランディンF2αを経腟的に子宮筋層に局注し血流減少できたとの報告もあり，多量出血の回避には選択できる方法と思われる[11]。

血流を減少させる方法としては子宮動脈塞栓（UAE）を施行する報告，TCRを選択する場合術前にUAEを施行することにより術中出血が少なくなったとの報告が多い。UAEに関しては子宮への血流減少効果は有用であるが，卵巣機能不全の可能性，次回妊娠時への影響可否が考えられるため，施行前にその危険性と有益性を充分説明の上，選択する必要があると考えられる。

今回の２症例は融解胚移植後の妊娠に生じて発生した症例である。ARTによる妊娠が増加している昨今，ARTと胎盤位置異常，癒着胎盤やそれに伴う出血が多いことは知られている[12)13)]。胎盤ポリープも，自然妊娠や人工授精による妊娠よりもその頻度が高く，Babaらは，ART症例ではそれ以外での妊娠症例に比し，20倍の発生頻度があると報告されている[10]。これらの症例は，不妊治療後ということを考慮すれば，治療後の妊孕性保持を希望される場合が多く，次の治療での妊娠率低下を避けるような治療選択を考慮する必要がある。胎盤ポリープ消失後，症例１では９ヶ月後，症例２では３ヶ月後，再移植を行い妊娠継続に至った。今回の検討で不妊治療を行っていない症例４症例中３症例で月経開始後７−９ヶ月に妊娠が成立した。不妊治療症例に関しての治療再開が次回の妊娠に与える影響に関しては一定の見解が得られてはいない現況ではあるが，治療再開の間隔に関しては当該症例の年齢や背景を考慮すべきで，今後の検討課題と思われる。

おわりに

胎盤ポリープに関しては，出血に対する危険性を避けることはもとより，治療後の妊孕性保持を念頭においての加療が必要である。妊孕性保持を強く希望された症例に関し，TCR等の侵襲的な手術やUAEを行うことなく自然待機し，自然消失が認められた後，再度胚移植によって生児を得た症例を経験した。大量出血の危険性は存在するが，妊孕性保持の観点から，待機療法も治療選択の一つとして考慮すべきであると考えられた。

文　献

１）小林博：産後の出血の原因としての胎盤ポリープについて．臨産婦，44：5-10，1990.

２）日本産婦人科学会編：産科婦人科用語集・用語解説集　改訂第３版（2013年）.

３）Koichi Hiraki: Uterine preservation surgery for placental polyp. Obstet Gynecol 81: 507-511, 1993.

４）貞森理子，辻岡寛，井上善仁，江本精，蜂須賀徹，瓦林達比古：子宮鏡下手術で治療し得た胎盤ポリープ９例の検討．日産婦内視鏡学会，2007，22：371-374.

５）高橋成尚，吉野直樹，森山政司，岩城治：子宮動脈塞栓または内腸骨動脈塞栓を施行後，子宮鏡下手術で切除しえた胎盤ポリープの３症例。日産婦内視鏡学会，2010，26：550-555.

６）小島洋二郎，衞藤英理子，小國信嗣，林祐治，江尻孝平：胎盤ポリープの４例　UAEとTCRの組み合わせの有効性。産婦の実際，2010，59：823-829.

７）古澤嘉明，杉林里佳，秋本菜都子，石黒共人，鈴木真，清水幸子，亀田省吾：胎盤遺残，胎盤ポリープの取り扱い．産科と婦人科．2008，75：898-904.

８）漆川敬治，山田正代，岡田真澄，横山祐司，鎌田正晴，斉藤誠一郎，大頭敏文：経過観察を行った臨床的胎盤ポリープの６例：現代産婦人科．2012，61：85-90.
９）奥田靖彦，小笠原英理子，笠井真祐子，平田修司：胎盤遺残，胎盤ポリープ．産科と婦人科：2012，79：1102-1108.
10）Baba T, Endo T, Ikeda K, Shimizu A, Morishita M, Kuno Y, Honnma H, Kiya T, Ishioka S, Saito T: Assisted reproductive technique increase the risk of placental polyp: Gynecol endocrinal 2013; 29(6) 611-614.
11）Maegawa M, Mitani R, Miyatani Y, Ueta S, Endo S, Senuma M, Sakamoto Y, Kamada M, Irahara M: A case of placental polyp treated with an intraoperative injection of prostaglandin F2α followed by hysteroscopic resection. Reprod Med Bio, 2012, 11: 105-108.
12）Mukhopadhya N, Aruikumaran S: Reproductive outcomes after in-vitro fertilization. Curr Opin Obset Gynecol 2007: 19: 113-119.
13）楠本真也，佐村修，佐々木晃，山崎友美，中村紘子，中島祐美子，水之江知哉：当院で分娩管理した不妊治療後単胎妊娠症例の検討．日本周産期・新生児医学雑誌：2015，50：1244-1247.

【連絡先】
南　晋
高知医療センター産婦人科
〒780-8555　高知県高知市池 2125-1
電話：088-837-3000（内線 7177）　FAX：088-837-6766
E-mail：koureipapa52@gmail.com

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.81-84

婦人科開腹手術中に発症したラテックスによるアナフィラキシーショックの１例

柳原　里江・岩佐　武・立花　綾香・松井　寿美佳・加藤　剛志・苛原　稔

徳島大学病院　産科婦人科学分野

A case of anaphylactic shock owing to latex during gynecologic laparotomy

Rie Yanagihara・Takeshi Iwasa・Ayaka Tachibana・Sumika Matsui・Takeshi Kato・Minoru Irahara

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University Hospital

日常生活や婦人科におけるラテックスの使用では無症状であったが，婦人科開腹手術中にラテックス手袋によるアナフィラキシーショックを発症した症例を経験したので報告する。症例は40歳０回経妊０回経産で，アレルギー歴としてアトピー性皮膚炎・金属アレルギーを認めていた。過去に左卵巣嚢腫に対して開腹下に左付属器摘出術を施行した際，術中ショック状態になり高次施設に搬送された。搬送先で撮影されたCTにて肺血栓塞栓症が疑われたが，ショックの原因として確定診断には至らなかった。その後，右卵巣腫瘍・腹壁瘢痕ヘルニアを主訴に当院に紹介され，精査の結果，開腹下に右付属器摘出術・ヘルニア根治術を施行する方針となった。全身麻酔下に手術を開始したところ，腹腔内検索を開始した直後に高度低血圧，SpO_2低下，$EtCO_2$低下および徐脈を認めた。麻酔担当医によりエフェドリン，塩酸ドパミン，アドレナリン，ウリナスタチン，ヒドロコルチゾンを投与されたが状態は回復せず，心臓マッサージ下に経皮的心肺補助が開始された。手術の継続は困難と判断されたため，右付属器腫瘍の生検を施行し手術を終了した。術後ICUで行った検査では，肺血栓塞栓症は否定的であった。アレルギー歴があること，および腹腔内検索を開始した直後に状態が悪化したことから，ラテックスアレルギーによるアナフィラキシーショックが疑われた。精査の結果，ラテックスradioallergosorbent test（RAST）クラス４が検出され，曝露試験にて掻痒感を認めたことからラテックスアレルギーと診断された。日常的な経皮的抗原曝露ではアレルギー症状が起きなくとも，開腹手術による観血的操作やバリア機能のない腹膜に直接接触することで抗原曝露量が圧倒的に増加した場合には，アナフィラキシーショックを起こすことがある。詳細な問診はラテックスアレルギーの診断に有用であり，アレルギーハイリスク群ではラテックスアレルギーを疑い，ラテックスフリーでの処置を行うことが重要と考えられる。

We experienced a patient who developed an anaphylactic shock owing to a latex allergy during gynecological laparotomy and received intensive care including intratracheal intubation. A 40-year-old woman, gravida 0, para 0, previously had gynecological left laparoscopic adnexectomy. She developed shock during the gynecological laparotomy. She recovered with intensive care in a transfer hospital. Pulmonary thrombosis was suspected owing to severe obesity; however, it was not detected by imaging tests. She was referred to our hospital for a right ovarian tumor and abdominal incisional hernia. She had a metal allergy and atopic dermatitis; however, she was asymptomatic during the transvaginal ultrasonography and internal examination with latex gloves. We planned laparotomic right salpingo-oophorectomy and hernioplasty under general anesthesia. She had heavy hypotension, low SpO_2, low $EtCO_2$, and bradycardia just after the observation of the intraperitoneal cavity. Only right adnexa partial biopsy was performed, and intensive care including cardiac compression and PCPS was started. After recovery, she was diagnosed with a latex allergy by a latex challenge test. Two years later, she underwent laparotomy again under latex-free conditions, with no complications. In some cases, anaphylactic shock is induced by directly touching the peritoneum during laparotomy surgery. A detailed examination is useful to diagnose a latex allergy, especially in the high-risk allergy group; it is desirable to perform all treatments under latex-free conditions to prevent an anaphylactic shock in this group.

キーワード：ラテックス，アナフィラキシーショック，開腹手術
Key words：latex, anaphylactic, shock, laparotomy

緒　　言

ラテックスはゴムの木の樹液を加工して作られる材料であり，手袋や絆創膏などの医療用具に使用される他，炊事用手袋，輪ゴム等日用品にも使用されており，日常生活の中で接する機会が非常に多い物質である。また医療現場においては，天然ゴム製手袋の他，膀胱導尿用カテーテル，マスク，ヘッドバンド，バッグ，蛇管，輸液回路，駆血帯，弾性包帯，粘着テープ，ドレーン，血圧測定用のカフ，シリンジ等数多くのラテックスを含有する医療材料や手術器具がある[1)]。ラテックスアレルギーは，ラテックス製品に含まれる蛋白質抗原と血液中の特

異IgE抗体が相互作用することにより引き起こされる即時型アレルギー反応と定義されている。ゴムの木の樹液には250種類以上の蛋白質が存在するが，その中の13種類がラテックスアレルギーのアレルゲンとして現在登録されている。ラテックスアレルギーは一般人の約１％に発症するといわれている[2) 3)]。

今回，日常生活や婦人科診察におけるラテックス製品の使用では無症状であったが，婦人科開腹手術中にラテックス手袋に対してアナフィラキシーショックを発症し，気管内挿管・薬物療法を含む集中治療を要した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：40歳女性で０経妊０経産。高度肥満（BMI47.4）
職業：無職
既往歴：特記事項なし。
家族歴：特記事項なし。
アレルギー歴：花粉症，アトピー性皮膚炎，および金属アレルギーあり。食物アレルギー，薬アレルギー，およびゴム製品に対するアレルギーなし。
現病歴：10年前に左卵巣嚢腫に対して近医にて開腹下に左付属器摘出術を施行された。左付属器摘出直後にSpO2および血圧低下を認めショック状態となり，高次施設へ救急搬送となった。搬送後に撮影したCTにて肺血栓塞栓症が疑われたが確定診断には至らず，72時間後には状態が安定した。今回，腹痛を主訴に前医を受診し，12cm大の右卵巣腫瘍と前回手術に伴う腹壁瘢痕ヘルニアを指摘された。前回手術中にショック状態となったこと，および高度肥満を認めていたことから，精査加療目的に当院紹介受診となった。当院での精査の結果，開腹右付属器摘出術およびヘルニア根治術を施行する方針となった。

経　　過

手術当日，12時５分に全身麻酔が開始され，12時26分に抗生剤（CTM）１gを静脈投与した後，12時42分より手術開始となった。開腹後に腹腔内検索を開始したところ，13時23分より血圧47/23mmHg，SpO2 80%，およびEtCO2の低下を認めショック状態となった。麻酔担当医よりエフェドリン８mg，塩酸ドパミン130mg，アドレナリン1.3mg，ウリナスタチン10万U，ヒドロコルチゾン1000mgが投与されたが状態は改善せず，高度低血圧の状態となった。13時35分より心臓マッサージを開始し，13時59分より心臓血管外科医により経皮的心肺補助が開始された。全身は紅潮していた。手術の継続は困難と判断されたため，右卵巣腫瘍の部分切除のみ施行した後に閉腹した。15時24分に手術終了し，ただちにICUに入室となった。ICU入室後撮影されたCTでは両側背側に軽度無気肺がある程度で，肺血栓塞栓症は否定的であった。心エコーにて心収縮能の低下は認めず，心電図でも異常を認めなかった。術後当日および１日後のIgEはそれぞれ394.9IU/mlおよび375.7IU/mlであった（正常値：100IU/ml以下）。術後２日目に抜管され，その後全身状態が安定したため一般病棟転出となった。転出後に再度問診を行い，アトピー性皮膚炎の既往があること，および金属アレルギーがあることが新たに発覚した。過去にゴム手袋やゴム製品での発赤や掻痒感はなく，食べ物やフルーツのアレルギーもないとのことであったが，術中の経過からラテックスアレルギーが疑われたため，皮膚科に精査を依頼した。その結果，曝露試験にてラテックス手袋に対して発赤，掻痒感が出現，ラテックスradioallergosorbent test（RAST）にて28.5UA/ml，クラス４であることから，ラテックスアレルギーと診断され，ラテックスによるアナフィラキシーショックの可能性が非常に高いと診断された（表１，２）[4), 5)]。しかし，抗生剤投与から症状出現までは１時間が経過していたものの，薬物によるアナフィラキシーショックの可能性が否定できたわけではない。後日，手術に使用した薬剤（セボフルラン，プロポフォール，フェンタニル，レミフェンタニル，エスラックス，リドカイン，CTM，フィジオ140）に対する皮内テストを行うことも考慮したが，皮膚科医より，ショックの原因となるような薬物の皮内テストは危険であり，今後，これらの薬物を使用しない方が賢明であるとのことであった。術中部分生検の病理診断はfibromaであったため，術後外来でフォローする方針となった。術後約１年が経過し，MRIにて右卵巣腫瘍の一部に５cm大の充実性腫瘤が指摘され，慎重にMRIで経過観察していたところ，増大傾向を認め，悪性が否定できないとの診断であり，再手術の方針となった。術前に，循環器内科・呼吸器科を受診し，循環機能，呼吸機能に異常なく，下肢血栓がないことを確認し，皮膚科にてエスラックスの皮内テストが陰性であることを確認した。前回手術時に使用した薬剤のうち，フェンタニル・エスラックスはICU入室後も引き続き使用しており，リドカインは以前に歯科麻酔で何度も使用経験があることから，おそらくアナフィラキシーショックを起こす原因薬剤ではないと推測された。麻酔関連薬としてプロポフォール，フェンタニル，レミフェンタニル，エスラックスを使用し，抗菌薬に関しては，問診よりCTMの服用経験があるとのことであったが，念のために，前回使用しなかったCEZを使用することとした。ラテックスによるアナフィラキシーショックから２年経過して，全身麻酔下にラテックスフリーの環境下で再手術を行い，問題なく手術を終了した。摘出卵巣の

病理診断はserous cystadenofibromaであった。今後の生活指導として，ゴム製品との接触を控え，モモ・キウイ・アボカド・栗・メロン等の南洋系食物の摂取を控えることとした。また，２年前の手術で使用した薬物に関しては極力使用しないこと，新しく医療機関にかかる際には手術中にショック状態となったエピソードを必ず説明することとした。

考　　察

今回，日常生活や婦人科での内診や経腟超音波にお

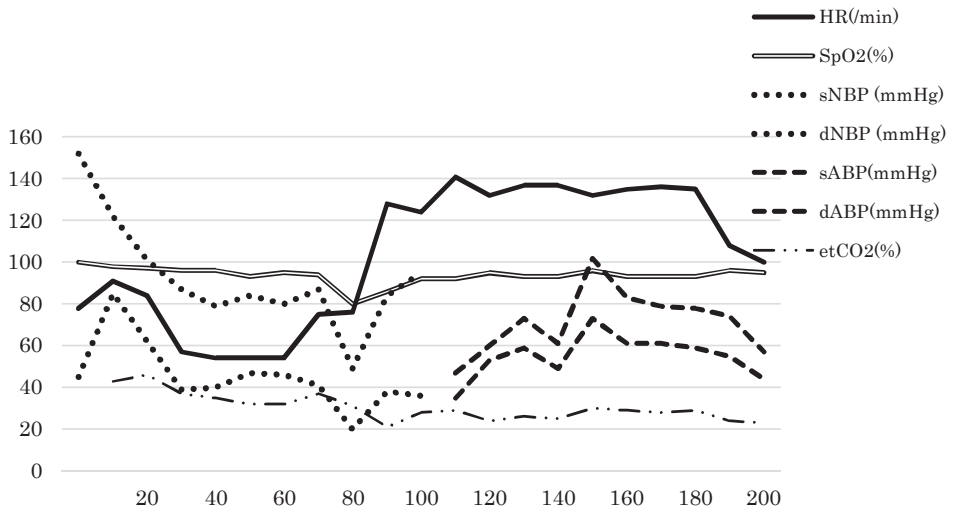


図１　術中経過

表１　アナフィラキシーの診断基準 (文献4，5より引用)

以下の３項目のうち、いずれかを満たせばアナフィラキシーと診断する。

1. 皮膚症状(全身の発疹、掻痒、紅潮）、または粘膜症状(口唇、舌、口蓋垂の腫脹など)のいずれかが存在し、急速に(数分～数時間以内)発現する症状でかつ下記 a,b の少なくとも１つを伴う。 a.呼吸器症状(呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症) b.循環器症状(血圧低下、意識障害)
2. 一般的にアレルゲンとなりうるものへの曝露の後、急速に(数分～数時間以内)発現する以下の症状のうち、２つ以上を伴う。 a.皮膚・粘膜症状(全身の発疹、掻痒、紅潮、浮腫) b.呼吸器症状(呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症) c.循環器症状(血圧低下、意識障害) d.持続する消化器症状(腹部疝痛、嘔吐)
3.当該患者におけるアレルゲンへの曝露後の急速な(数分～数時間以内)血圧低下。 収縮期血圧低下の定義：平常時血圧の 70%未満または下記 生後１ヶ月～11 ヶ月＜70mmHg 1~10 才＜70mmHg＋(2　年齢) 11 才～成人＜90mmHg

表２　RASTの判定基準 (文献4，5より引用)

0.34UA/ml 以下	クラス 0	陰性－
0.35~0.69UA/ml	クラス 1	疑陽性±
0.70~3.49UA/ml	クラス 2	陽性＋
3.50~17.49UA/ml	クラス 3	強陽性＋＋
17.50~49.99UA/ml	クラス 4	高度強陽性＋＋＋50%の確率でアレルギー発症
50.00UA/ml 以上	クラス 5	高度強陽性＋＋＋

けるラテックスの使用では無症状であったが，婦人科開腹手術中にラテックス手袋に対するアナフィラキシーショックを発症し，気管内挿管，および薬物療法を要した症例を経験した。ラテックスアレルギーにはハイリスク対象となる項目がいくつか存在する。主なものとしては，医療従事者や美容師，食品加工業，ゴム製品製造業等，ラテックスに頻回に接触する職業者，過去に手術歴があり手術時に発赤や掻痒感，および喘息様症状等が出現した者，二分脊椎症や泌尿生殖器疾患等で小児期から頻回に手術を受けている者[6) 7)]，気管支喘息・アトピー性皮膚炎[8)]・接触性皮膚炎・食物アレルギー・花粉症・自己免疫性疾患の持病がある者，南洋系フルーツ（キウイ・アボカド・バナナ・栗・パパイヤ・マンゴー・モモ・イチジク・トマトなど）を食べた後に違和感を覚えたことがある者[9)]が挙げられる。南洋系フルーツの中にはラテックスアレルギーの主要抗原を持つものがあり，交差反応によりアレルギー反応を起こすことがあるといわれている[10)]。これらの項目のうち１項目でも満たす者は，日常的な経皮的抗原曝露ではアレルギー症状が起きなくとも，開腹操作や腹膜への直接的な接触により抗原曝露量が圧倒的に増加した状況下では，アナフィラキシーショックを起こしうることが報告されている[1)]。今回の症例においても，腹腔内検索に伴う直接的な接触が，症状を誘発するきっかけになったと考えられた。一方，普段の生活ではゴム製品に対するアレルギー症状を認めていなかったこと，アトピー性皮膚炎の既往や金属アレルギーの存在が認識されていなかったことが，ラテックスアレルギーの診断に至るまでに時間を要した原因と考えられた。また，本症例は高度の肥満を合併していたことから，過去の手術時に発症したショック症状に関して，肺血栓塞栓症以外の原因検索が十分行われていなかったことも要因の一つと考えられた。

詳細な問診はラテックスアレルギーの診断に有用であり，アレルギーハイリスク群ではラテックスアレルギーを疑い，ラテックスフリーでの処置を行うことが重要と考えられる。

文　献

1）水野樹：麻酔科領域におけるラテックスアレルギーの安全対策．日本ラテックスアレルギー研究会会誌．2011，15：2-9.
2）矢上晶子，松永佳世子：Latex-fruit syndrome up to date．日本ラテックスアレルギー研究会会誌．2008，12：15-21.
3）Blanco C, Carrillo T, Castill R, Quiralte J, Cuevas M: Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. Ann Allergy, 1994, 73: 309-314.
4）Simons FE: WAO Journal 2011, 4: 13-37.
5）Simons FE: J. Allergy Clin Immunol, 2010, 125: 61-81.
6）Holzman RS: Clinical management of latex-allergic children. Anesth Analg, 1997, 85: 529-533.
7）Dormans JP, Templeton JJ, Edmonds C, Davidson RS, Drummond DS: Intraoperative anaphylaxis due to exposure to latex (natural rubber) in children. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76: 1688-1691.
8）Liss GM, Sussman GL, Deal K, Brown S, Cividino M, Siu S, Beezhold DH, Smith G, Swanson MC, Yunginger J, Douglas A, Holness DL, Lebert P, Keith P, Wasserman S, Turjanmaa K: Latex allergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. Occup Environ Med, 1997, 54: 335-342.
9）Blanco C: The latex-fruit syndrome: A review on clinical features. Internet Symposium on Food Allergens 2000, 2: 125-135.
10）Blanco C, Diaz-Perales A, Collada C, Sanchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, Ortega N, Alvarez M, Carrillo T, Salcedo G: Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. J. Allergy Clin Immunol, 1999, 103: 507-513.

【連絡先】
柳原　里江
徳島赤十字病院産婦人科
〒773-0001　徳島県小松島市小松島町井利ノ口 103
電話：0885-32-2555　FAX：0885-32-6350
E-mail：c2006010859@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.85-89

当院における全腹腔鏡下子宮全摘出術（TLH）導入の試み ～若手医師にも執刀可能な術式を目指して～

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

公益財団法人　大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　産婦人科

An analysis of initial results of total laparoscopic hysterectomy in our hospital

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

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

腹腔鏡下の子宮全摘出術は近年，手術機器の発達や低侵襲手術への社会的要求の高まりから全国的に増加している。当科でも2012年４月から全腹腔鏡下子宮全摘出術（TLH）を導入し，徐々にその件数は増している。当科が行っているTLHの特徴として，Koh colpotomizer^{TM} systemを採用していること，尿管や子宮動脈の単離は原則行わないこと，エナジーデバイスはHARMONIC$^{®}$とLigaSure^{TM}を使用し，モノポーラーは原則使用しないこと，腟断端はV-Loc^{TM}180で縫合することなどが挙げられる。術式を定型化し，若手医師も積極的に執刀を行っている。2012年４月から2016年３月まで当科でTLHを行った106例のうち良性疾患を対象とした75例について後方視的に検討した。適応は子宮筋腫や子宮腺筋症などが大部分を占め，高度の癒着が予想される症例や子宮が巨大な症例，腟円蓋が不明瞭でKoh cup^{TM}の装着が困難な症例は除外している。またBMI（Body Mass Index）が35以上の高度肥満症例は１例のみで，後期高齢者の症例はなく，比較的手術合併症リスクの低い症例を選定していた。若手医師の執刀率は全体で69%，年次推移では初年度０%から2015年度には90%と上昇傾向だった。また上級医執刀群と若手医師執刀群の２群間で年齢，BMI，手術時間，出血量の平均はほぼ同等であったが，術前MRIによる子宮体積の比較では，上級医群の平均が456.9cm^{3}に対し，若手医師群が326.5cm^{3}と上級医群で有意に高値となった（P＝0.023）。平均手術時間は約３時間と比較的長時間であったものの，出血は少量で輸血を要した症例はなく，尿管損傷などの重大な合併症は認めなかった。今後も若手医師への教育に配慮しつつ，症例の蓄積を図る予定である。

The number of laparoscopic hysterectomies has increased owing to advances in medical technology and the increasing demand for minimally invasive surgery. We began performing total laparoscopic hysterectomy (TLH) in our hospital in April 2012, and the frequency with which we have performed this procedure has gradually increased.
The characteristics of TLH that we perform are adoption of the Koh Colpotomizer system, no isolation of a ureter and the uterine artery, the use of HARMONIC$^{®}$ and LigaSure^{TM}, and suturing up of the vaginal stump with V-Loc^{TM} 180. We have standardized the methodology, which has allowed physicians with all levels of experience to operate safely and effectively.
We reviewed the data of 75 patients who underwent TLH in our hospital from April 2012 to March 2016. We predominately performed TLH for benign disorders such as myoma and adenomyosis, and TLH was not performed in cases with extreme uterine enlargement, where adhesions were present, and in cases in which uterine manipulator cervical cup attachment was not possible because of an indistinct vaginal fornix.
Although our analysis showed a mean operative time of approximately 3 hours, there were no cases of intraoperative hemorrhage requiring transfusion or serious complications including ureter damage.

キーワード：腹腔鏡下手術，子宮全摘出術，全腹腔鏡下子宮全摘出術
Key words：laparoscopic surgery, hysterectomy, total laparoscopic hysterectomy

緒　　言

子宮全摘出術は婦人科手術の基礎をなす手術であり[1)]，以前は開腹手術や腟式手術が主流であった。しかしながら近年の手術機器の発達や低侵襲手術への社会的要求の高まりから腹腔鏡下手術が全国的に増加している。

腹腔鏡下の子宮全摘術は1989年にHarry Reichが報告して以来[2)]，様々な手術法が報告されている。1990年代には腹腔鏡補助下腟式子宮全摘出術（Laparoscopically

Assisted Vaginal Hysterectomy，以下LAVH）が普及していたが，近年では全腹腔鏡下子宮全摘出術（Total Laparoscopic Hysterectomy，以下TLH）がLAVHに取って代わる術式として増加している[3)]。当科では最近まで腹式単純子宮全摘出術（Total Abdomical Hysterectomy，以下TAH）が大部分を占めていたが，2012年４月よりTLHを導入し，徐々にその件数は増している。

TLHはTAHと比較し低侵襲であるが，尿管損傷などの合併症のリスクは上昇すると言われている。また手術工程のほぼ全てを腹腔鏡下に行うため，一般的にその難度は高い術式とされている[4)]。しかしながら当科は後期研修医を中心とした若手医師が多数を占める研修病院であり，TLHが増加した場合に，その多くを上級医が執刀することになれば研修機会の減少というジレンマを抱えることになる。そこで当科では上級医２名（うち１名は2014年７月１日に日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医（腹腔鏡）を取得）の指導のもと，できるだけリスクが少ないと思われる術式を採用し，若手医師も積極的に執刀している。

当科で行っているTLHを紹介するとともに，これまでの症例を後方視的に検討し，術式の安全性と若手医師への初期教育の現状を報告する。

方　　法

2011年４月から2016年３月までの５年間に当科で行った子宮摘出術（子宮脱根治術や広汎子宮全摘出術，準広汎子宮全摘出術は除く）の内訳の推移を提示し，2012年４月から当科でTLHを施行した106例のうち良性疾患を対象とした75例について，適応，年齢，BMI（Body Mass Index），手術時間，出血量，子宮体積（術前に撮影したMRIをもとに子宮を楕円体とみなして算出）について後方視的に検討した。また特に若手医師（卒後４年目から８年目まで：執刀時点で日本産科婦人科学会専門医取得者が４名，未取得者が５名，重複はなし）による執刀例を主眼に置いた検討も加えて行った。若手医師の執刀率の推移を検討するとともに，上級医群と若手医師群の２群間での比較をunpaired t-testを用いて検討した（P＜0.05を有意とした）。

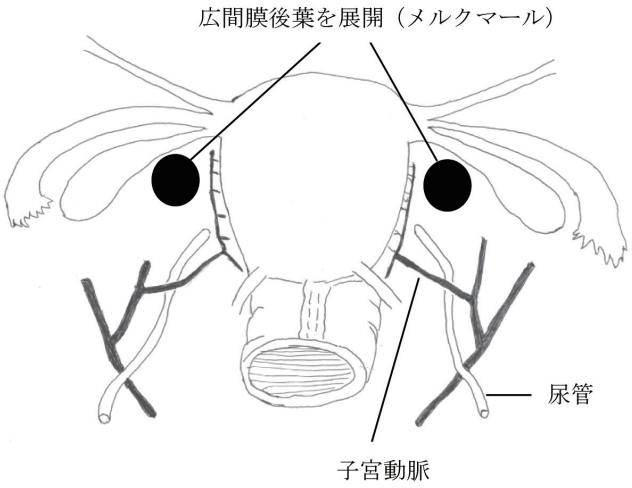
子宮体積の算出方法

術前のMRIを後方視的に３次元でのパラメーターを計測し，楕円体の体積の算出方法を用いて近似値を算出した（子宮体積≒π／６×A×B×C，π＝3.14とした）。

A：矢状断像で前後方向の最大長径
B：矢状断像で子宮底部の頂点から外子宮口までの距離
C：横断像で左右方向への最大横径

術　　式

当科でのTLHは，全身麻酔下に砕石位とし，トロカーの配置はダイヤモンド法で行っている（臍部にカメラ用12mm，左右の上前腸骨棘内側および，そのほぼ正中に５mmの４点法）。術者は患者の左側に立ち，正中と左側のトロカーより鉗子操作を行う。助手は患者の右側に立ち，スコープ操作と補助を行う。子宮の操作にはKoh colpotomizer™ systemを採用している[5)]。子宮マニピュレーター（RumiⅡ®）を子宮腔内に挿入し，腟円蓋部にKoh cup™を装着することで腟円蓋部切開の目安とする。まず子宮を前屈させ広間膜後葉を観察し，尿管の蠕動および走行を確認する。尿管の同定が困難なときは，骨盤入口部の総腸骨動脈と尿管が交叉する部位から辿っていく。子宮上部靭帯切断部位直下で尿管の２～３cm腹側の広間膜後葉をHARMONIC®を用いて展開しメルクマールとする（図１）。子宮動脈および尿管の単離は原則行わない。子宮上部靭帯（卵管，卵巣固有靭帯，円靭帯）を順番にLigaSure™を用



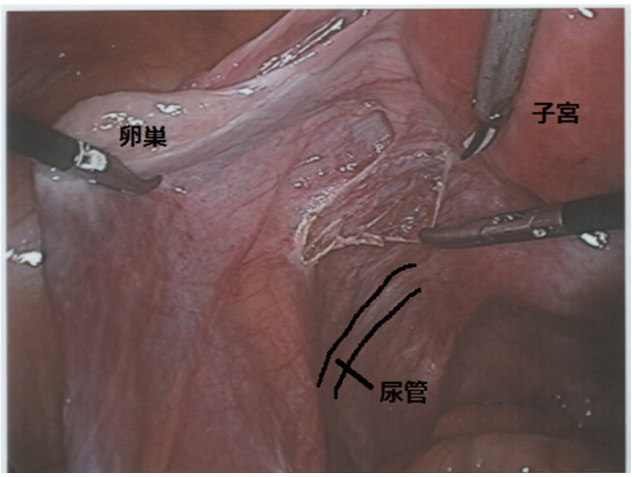


図１　尿管走行の確認と広間膜後葉の展開

いてシーリング・切断する。展開した広間膜後葉と交通するまで切断を進める。同部位までは尿管損傷のリスクがないため安全な操作が可能である。その後，広間膜前葉を膀胱子宮窩に向かって，広間膜後葉を仙骨子宮靭帯に向かってHARMONIC®を用いて剥離・切開する。膀胱を子宮頸部前壁から剥離した後，基靭帯をLigaSure™を用いて複数回に分けてシーリングし，内子宮口の高さで切断する。その際Koh cup™をしっかりと押し上げることが重要である。理論的にはKoh cup™の押し上げによって尿管を基靭帯切断部よりも２cm側方へ離すことができるとされる[5)]。腟壁をKoh cup™上縁に沿ってHARMONIC®を用いて切開し，子宮を切離し経腟的に回収する。腟断端は左端を０-VICRYL®で単結紮した後，右端よりV-Loc™180を用いて２層に連続縫合を行い閉鎖する。最後に膀胱内に150ml程度の生食を充填したあと，インジゴカルミン色素液５mlを静注し，５mmの斜視鏡で膀胱鏡を行い，左右の尿管から尿が噴出することを観察することで尿管損傷の有無を確認する。術後は腟断端の上皮化を確認しながら，症例に応じて３～６ヶ月間は性交渉を禁じている。

若手医師の術者基準

卒後３年目の専攻医はTLHの執刀に先立って，原則として１年間のドライボックスでのトレーニングを行っているため，術者は卒後４年目以降となる。ドライボックスでは針の把持・運針縫合・結紮を中心に習練を行っているが，実際に執刀する前に腟断端の縫合に見立てた操作を上級医がチェックし，スムーズな操作が可能になったと判断した時点で執刀の許可を行っている。

また卒後３年目から執刀医もしくは助手として異所性妊娠や良性卵巣腫瘍などに対する付属器切除を経験し，TLHにも子宮マニピュレーターの操作の担当として参加することで腹腔鏡下手術の特徴やエナジーデバイスへの理解を深め，当院の術式を学ぶ機会を得ている。

結　　果

TLHを導入した2012年以降，腹腔鏡下手術は増加傾向にある（表１）。TLHが増加しているのに加えて，子宮動脈の処理までは腹腔鏡下で行う腹腔鏡下子宮全摘出術（Laparoscopic Hysterectomy，以下LH）も増加傾向にある（当科のLHでは腟管の切離まで腹腔鏡下で行い，腟断端の縫合のみ経腟的に行っている）。2015年度にはLHが増加する一方で，これまで一定数あったLAVHや腟式単純子宮全摘出術（Total vaginal Hysterectomy，以下TVH）は減少した（当院では腟式の子宮脱根治術も一定数行っているが，今回の検討には含めていない）。

TLHの適応の内訳は子宮筋腫や子宮腺筋症が大部分を占めるが（表２），術前に上級医が診察し，高度の癒着が予想される症例や子宮が巨大な症例，腟円蓋が不明瞭でKoh cup™の装着が困難な症例は除外するようにしている。患者の平均年齢は45.3±6.1歳で75歳以上の

表１　当科での子宮摘出術の年次推移（件数）

	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
TLH	0	9	16	37	44
LH	1	0	4	8	19
LAVH	11	15	11	13	4
TVH	13	4	10	11	0
TAH	117	118	99	80	107

注）TLH，TAHには悪性腫瘍や子宮頸部異形成，子宮内膜増殖症を含む
子宮脱根治術は含めない

表２　TLHの適応

適応疾患名	症例数
子宮筋腫	55
子宮腺筋症	14
LEGH	4
その他	2
合計	75

LEGH: Lobular endocervical glandular hyperplasia
注）子宮体癌や子宮頸部異形成，子宮内膜増殖症の症例は除いた

表３　TLH患者の年齢，BMI，手術時間，出血量（平均±標準偏差）
上級医と若手医師の比較（P<0.05を有意とした）

	全体（n=75）	上級医（n＝23）	若手医師（n＝52）	P value
年齢	45.3±6.1	45.8±5.3	45.1±6.3	n.s.
BMI	23.8±3.9	23.6±2.9	23.9±4.2	n.s.
時間（分）	190.7±42.5	188.0±45.8	191.9±40.9	n.s.
出血（ml）	40.5±66.0	36.2±55.3	42.4±70.1	n.s.
子宮体積（cm^3）	360.6±203.4	456.9±216.7	326.5±186.9	P=0.023

表４　若手医師によるTLH執刀率

	症例数	若手医師執刀数	比率（%）
2012年度	5	0	0
2013年度	14	3	21
2014年度	25	21	84
2015年度	31	28	90

若手医師：卒後４～８年目

後期高齢者は含まなかった。平均BMIは23.8±3.9でBMI 35以上の高度肥満症例は１例のみであった。平均手術時間は190.7±42.5分と比較的長時間であった。平均出血量は40.5±66.0mlで輸血を要した症例はなかった。平均子宮体積は360.6±203.4cm³であった（表３）。

若手医師の執刀率は，全体では69%（52例）だった。年次推移を見ると，初年度には全例上級医が執刀していたものの，その後は年々若手医師の執刀率が上昇し，2015年度には90%の症例が若手医師の執刀となっていた（表４）。

また上級医群と若手医師群の２群間比較を行ったところ，年齢，BMI，手術時間，出血量の平均はほぼ同等であったが，体積に関しては上級医群の平均が456.9±216.7cm³に対し，若手医師群が326.5±186.9cm³と上級医群で有意に高値となった（P＝0.023）。

合併症は腟断端離開が２例（うち上級医群は１例），腟断端感染が３例（うち上級医群は２例），腟断端からの出血が１例（上級医群），イレウスが１例（若手医師群）であった。腟断端離開は２例とも術後20日頃に発症し，１例は誘引なく発症し，１例は性交渉が原因と思われた。いずれも経腟的に縫合し，修復した。腟断端感染は術後７日頃に発熱と腹痛で発症し，抗菌薬の投与で保存的に加療を行った。腟断端からの出血は術後14日目に動脈性の出血を認めたため，経腟的に縫合・止血した。イレウスは術後12日目に腹痛と嘔吐で発症したが，保存的加療で軽快した。

考　　察

2012年４月にTLHを導入して以降，当科での腹腔鏡下手術による子宮全摘出術は明らかに増加傾向にある。腹腔鏡下手術の利点としては整容性が高く，低侵襲で術後の疼痛が軽微で回復が早いことなどが挙げられるが，それに加えて拡大視野による視覚的な優位性という点が大きな特徴である。TVHは未産婦症例や子宮の可動性が不良な症例，高度な癒着がある症例の場合，困難を伴うことがある。LAVHはそういった要因をある程度特定し，解決することができるが，本質的には腟式の子宮全摘術でありブラインドでの操作が必要となってくる。TLHを導入以降，TVHおよびLAVHの症例が減少しているのは視覚的な優位性によって，手術に内在する不確実性をより小さなものにできるという安心感が大きな要因であると考える。

当科で行っているTLHは尿管や子宮動脈の単離を行わないことが大きな特徴である。過去の報告からTLHでは有意に尿管損傷のリスクが高いとされているが[6, 7]，特に基靭帯の処理の際に注意を要する。安藤らは全例で尿管と子宮動脈の単離を行い，常に尿管を視認しながら基靭帯を処理することで安全にTLHを行うことができると報告している[8]。しかしながら，そのためには後腹膜腔の展開が必要であり，微小な血管を損傷するリスクや，止血操作に伴って尿管の熱損傷を招くリスクもある。これらの操作がTLHの難度を上げているという側面もあると思われる。

KohらはKoh cup™で子宮腟部を挙上することで，尿管を側方へ偏位させて基靭帯をバイポーラーの熱凝固のみで処理する方法を報告した。久野らは症例に応じて子宮動脈や基靭帯の結紮の要否を判断することで安全な手術を行うことができ，難易度に合わせた手術技能の習得につながると報告している。また子宮が比較的小さく，癒着も少ない症例に対しては尿管の単離や子宮動脈を結紮しないことで手術時間が有意に短縮し，出血量も減少し，合併症も増加しなかったとしている[9]。

当科では安全性を第一に考え，手術症例の選定から上級医が行い，現時点では難易度が高いと判断した場合は無理をせずにTAHを行うようにしている。その上で原則として尿管や子宮動脈の単離を行わず，基靭帯の処理をLigaSure™で行うという方法を採用している。ただし，術前の予想と異なり子宮内膜症などにより癒着が高度な症例や，後腹膜の線維化により尿管の走向が不明瞭な症例を一部で経験した。その場合は上級医が後腹膜腔を展開し，尿管の走向を肉眼的に確認し，必要に応じて子宮動脈を単離・結紮するという操作を行った。当科での術式の考え方はTAHに近いものであり，後期研修医などの若手医師でも十分遂行できる方法と考える。ただし，当然ながら腟断端の縫合など体腔内での運針・結紮技術は必要であり執刀前にドライボックスなどで十分な習練を行う必要がある。

また当科ではモノポーラーは原則用いず，広間膜の剥離操作や腟壁の切開などはHARMONIC®を用いて行っている。モノポーラーの操作はやや難度が高く，意図しない部位の熱損傷の原因となるのではないかと考えている。またHARMONIC®を用いることで腟断端からの出血は極めて少量に抑えることができる。

結果として５年間で尿管損傷や腸管損傷，輸血を要するような大出血は１例もなかった。一方で腟断端の離開や感染，出血を合計６例で認めた。これらは上級医群，若手医師ともに同等の頻度であり，手技の功拙によるものではないと思われた。AgdiらはTLHはTAHやTVHと比較して腟断端離開の発症率が有意に高いことを報告した[10]。原因は不明であるが，羽田らは腟断端周囲へのパワーソースの使用がその原因ではないかと考察し，腟断端切開は短時間で行い，止血はなるべく縫合により行うべきだとしている[11]。今回紹介した術式（TLH）での腟断端離開の発生率は2.6%（２／75例）と，症例数は少ないものの，Agdiら（1.14%）や羽田ら（0.6%）の報告と比較して高い可能性がある。当科ではHARMONIC®に

よる腟壁切開に加えて，V-Loc™180で２層に連続縫合を行っている。V-Loc™180はバーブ（返し）があることで結紮力は強く腟断端の血行障害の一因となる可能性がある。幸い，今回経験した合併症はいずれも大事には至っていないが，本術式の安全性については，今後の症例の蓄積を待って，今後の検討課題としたい。また当科では経腟操作が容易な症例に関しては腟断端の縫合のみ経腟的に行うことも積極的に行っており（LH），今後も症例毎に最も安全で確実な方法を選択するよう心がける必要があると考えている。

子宮の大きさの検討に関しては摘出子宮重量を分析することが多いが，当科では摘出子宮重量を計測していなかった症例があったため，術前のMRIでの体積計算による検討とした。飛梅らは同様の方法で子宮体積を計算したところ，摘出子宮重量との相関関係を認めたとしており，その比重は1.1程度であったとしている[12)]。上級医と若手医師の比較においては，子宮体積のみ有意な差を認め，子宮が大きな症例では上級医による執刀の適応となっている傾向があった。この方法を用いることで，術前の術式選択および執刀医の選定の目安にできる可能性があり今後の検討議題としたい。

今後の課題としては手術時間の短縮とコストの削減が挙げられる。平均手術時間は約３時間と比較的長時間であり，術式の簡便さから考えると改善の余地がある。多数の若手医師が執刀することで症例が分散し，一人当たりの経験値が伸びなかったことがその一因と思われるが，ドライボックスでの縫合・結紮の練習時間を増やすなどして改善を図りたい。コストに関してはLigaSure™とHARMONIC®という高価なディスポーザブル製品を２個使用している点は今後見直すべきかもしれないが，TLHを導入するにあたって安全性と簡便さという点を重視した結果であり，その点を犠牲にすることなく改良を加えたい。また今後は適応の拡大も徐々に行う予定である。そのためには後腹膜腔の解剖を理解し，展開する技術と適切に止血を行う技術が必須となってくる。現行の術式を基礎としてこれらの技術を習得する研修方法も今後検討していきたい。

今回の検討に関して，開示すべき利益相反状態はありません。

文　献

1）Garry R.: The future of hysterectomy. BJOG, 112: 133-139, 2005.

2）Reich H, Decaprio J, McGlynn F.: Laparoscopic hysterectomy. Journal Gynecol Surg. 1989; 5: 213-216.

3）塩田充，平松祐司，三橋直樹，正岡直樹，藤井多久磨，増山寿，寺尾泰久：開腹手術，腹腔鏡下手術の割合に関する全国調査（2008年度）．産婦人科手術．2010；21：127-31.

4）松本貴：子宮筋腫 －TLHの適応と限界－，産婦人科の実際，2004；53：1575-1583.

5）Koh CH: A New Technique and System for Simplifying Total Laparoscopic Hysterectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1998; 5(2): 187-92.

6）Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr L, Garry R.: Methods of hysterectomy: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2005; 330: 1478-1481.

7）Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BW, Kluivers KB.: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 12(8).

8）安藤正明，伊熊健一郎，依光正枝，宮部勇樹，前畑賢一郎，西内敏文，大本裕之，白河一郎：腹腔鏡下子宮全摘術を安全に行うために，産婦人科の実際，2005；54：63-74.

9）久野敦，佐伯愛，奥久人，蔵盛装保子，橋本佳子，松本貴，伊熊健一郎：TLHにおける子宮下部の処理法 －子宮動脈と基靭帯の処理法とそのバリエーションから－，日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2010；26(2)：497-502.

10）Agdi M, Al-Ghafri W, Antolin R, Arrington J, O'Kelley K, Thomson AJ, Tulandi T.: Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. J Minim lnvasive Gynecol. 2009; 16(3): 313-317.

11）羽田智則，安藤正明，金尾祐之，太田啓明，高木偉博，三木通保，小林栄仁，長瀬瞳子：全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術（TLH: Total Laparoscopic Hysterectomy）後の腟断端離開，日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2010；26(1)：275-280.

12）飛梅孝子，梅本雅彦，小谷泰史，塩田充，星合昊：子宮筋腫の術前子宮重量推定に関する検討，日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2008；24(1)：213-217.

【連絡先】
河原　俊介
公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院産婦人科
〒710-8602　岡山県倉敷市美和 1-1-1
電話：086-422-0210　FAX：086-421-3424
E-mail：sk14415@kchnet.or.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.91-94

当科における卵巣腫瘍破裂・茎捻転に対する緊急手術症例の検討

宮原　友里[1) 2)]・岡部　倫子[1)]・森川　恵司[1)]・植田麻衣子[1)]・片山　陽介[1)]・関野　和[1)]・舛本　佳代[1)]
小松　玲奈[1)]・沖本　直輝[1)]・依光　正枝[1)]・上野　尚子[1)]・石田　理[1)]・野間　純[1)]・児玉　順一[1)]

1）広島市立広島市民病院　産婦人科
2）岡山赤十字病院　産婦人科

An analysis of emergent surgical cases for rupture or torsion of ovarian tumors

Yuri Miyahara [1) 2)]・Rinko Okabe [1)]・Keiji Morikawa [1)]・Maiko Ueda [1)]・Yousuke Katayama [1)]
Madoka Sekino [1)]・Kayo Masumoto [1)]・Reina Komatsu [1)]・Naoki Okimoto [1)]・Masae Yorimitsu [1)]
Naoko Ueno [1)]・Makoto Ishida [1)]・Jun Noma [1)]・Junichi Kodama [1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital
2）Japanese Red Cross Okayama Hospital

卵巣腫瘍破裂・茎捻転は急性腹症の原因として生殖可能年齢の女性に好発することも多く，機能温存のため迅速な対応を必要とする。急性腹症を理由に当科で緊急手術を行い，卵巣腫瘍破裂・茎捻転と診断した症例を対象とし，その特徴を明らかにすることを目的とした。2007年３月から2015年５月の約８年間に当科で手術を行い，卵巣腫瘍破裂あるいは茎捻転と診断した123症例（卵巣腫瘍破裂15例，茎捻転108例）を対象とした。診療録より年齢，腫瘍径，病側，術式，卵巣機能温存の有無，病理組織型等について後方視的に検討を行った。組織型は，破裂例で内膜症性嚢胞が最も多く10例（67%），以下成熟嚢胞奇形腫２例（13%）と続いた。捻転例では，成熟嚢胞奇形腫が最も多く50例（46.3%），以下粘液性腺腫16例（14.8%），漿液性腺腫11例（10.2%）と続いたが，内膜症性嚢胞は１例も認めなかった。卵巣腫瘍茎捻転では付属器切除が多く行われていたが，破裂例では多くの症例で腫瘍核出術が選択され卵巣機能を温存することが可能であったと思われる。術前に内膜症性嚢胞と診断できれば，茎捻転は否定的で破裂と診断可能と考えられた。

Patients with ovarian tumors sometimes present with an acute abdomen caused by rupture or torsion of the ovarian tumor. In order to protect ovarian function, a rapid response and treatment to the tumor are necessary. The purpose of the present study was to assess the clinical features of ovarian tumor rupture and torsion.
We conducted a retrospective study of emergency surgeries for ovarian tumor rupture (15 cases) and torsion (108 cases) at the Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital from March 2007 to May 2015. The median preoperative age, maximum tumor size, affected side, and operative methods were compared between the two groups, and postoperative pathological data were also collected.
We found many cases of endometrial cysts in the rupture group (10 cases; 67%), and dermoid cysts in the torsion group (50 cases; 46.3%).
If the tumor could be diagnosed preoperatively as an endometriotic cyst, the possibility of rupture rather than torsion would be high.

キーワード：卵巣腫瘍破裂，卵巣腫瘍茎捻転，卵巣機能温存
Key words：ovarian tumor rupture, torsion, protection of ovarian function

緒　　言

卵巣腫瘍破裂・茎捻転は急性腹症の原因となり生殖可能年齢の女性に好発することも多く，卵巣機能温存のため迅速な対応を必要とする。急性腹症を理由に当科で緊急手術を行い，卵巣腫瘍破裂・茎捻転と診断した症例を対象とし，その特徴を明らかにすることを目的に本研究を行った。

方　　法

2007年３月から2015年５月の約８年間の間に，当科で緊急手術を施行し，卵巣腫瘍破裂・茎捻転と診断された123症例（卵巣腫瘍破裂15例，茎捻転108例）を対象とした。診療録より年齢，腫瘍最大径，病側，術式，卵巣機能温存の有無，病理組織型等について後方視的に検討を行った。なお，統計学的検定にはChi-square testまたはMann-Whitney *U*検定を用いた。

結　　果

①年齢，最大腫瘍径および病側（表１）

破裂症例の年齢中央値は32才（20-50才）であり，20～30才代に多く認めた。捻転症例の年齢中央値は34才（12-80才）であり20～30才代に最も多く認めたが，10代から80代まで幅広い年齢層に渡っていた。破裂症例の最大腫瘍径の中央値は，70mm（40-180mm），捻転症例では中央値90mm（36-305mm）であった。破裂症例の病側は右７例（46.7%），左８例（53.3%）であり，捻転症例では右50例（46.3%），左58例（53.7%）であった。いずれの因子にも統計学的有意差は認めなかった。

②術式および卵巣温存（表２）

破裂症例に対しては，開腹手術８例，腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術５例，腹腔鏡補助下卵巣嚢腫核出術２例が行われており，そのうち12例（80%）で卵巣温存が可能であった。捻転症例に対しては，開腹手術50例，腹腔鏡（補助下）手術58例が行われており，38例（35%）で卵巣温存が可能であった。破裂症例で有意に卵巣温存が高率に行われていた（p=0.0009）。

表１　卵巣腫瘍の破裂症例と茎捻転症例のプロフィールの比較

	卵巣腫瘍破裂 (n=15) median (range)	卵巣腫瘍茎捻転 (n=108) median (range)	p-value
年齢（歳）	32 (20-50)	34 (12-80)	NS
腫瘍最大径（mm）	70 (40-180)	90 (36-305)	NS
病側　右	7 (46.7%)	50 (46.3%)	NS
左	8 (53.3%)	58 (53.7%)	

表２　卵巣腫瘍の破裂症例と茎捻転症例における術式の選択および卵巣温存の比較

	卵巣腫瘍破裂 (n=15)	卵巣腫瘍茎捻転 (n=108)	p-value
開腹手術	8 (53.3%)	50 (46.3%)	NS
腹腔鏡下（補助下）手術	7 (46.7%)	58 (53.7%)	
卵巣温存	12 (80%)	38 (35.2%)	0.0009

表３　卵巣腫瘍破裂症例の病理組織型

病理組織型	例数	頻度(%)
Endometriotic cyst	10	66.7
Mature cystic teratoma	2	13.4
Malignant tumor	1	6.7
Borderline malignant tumor/ endometriosis	1	6.7
Functional hemorrhagic cyst	1	6.7
計	15	100

表４　卵巣腫瘍茎捻転症例の病理組織型

病理組織型	例数	頻度(%)
Mature cystic teratoma	50	46.3
Mucinous cystadenoma	16	14.8
Serous cystadenoma	11	10.2
Fibroma/thecoma	5	4.6
Lutein cyst	4	3.7
Fallopian cyst/hydrosalpinx	3	2.8
Malignant tumor	3	2.8
Borderline malignant tumor	3	2.8
Ovarian hyperstimulation syndrome	2	1.9
Strumal ovarii	2	1.9
評価困難	9	8.3
計	108	100

③組織型（表３，４）

破裂症例ではEndometriotic cyst 10例（66.7%）が最も多く，Mature cystic teratoma ２例（13.4%）と続いた。悪性腫瘍，境界悪性腫瘍を１例ずつ認めた。捻転症例ではMature cystic teratoma 50例（46.3%）が最も多く，Mucinous cystadenoma 16例（14.8%），Serous cystadenoma 11例（10.2%）と続いた。悪性腫瘍，境界悪性腫瘍を３例（約３%）ずつ認めた。

考　　察

茎捻転は生殖可能年齢の女性に好発するが，15%は小児期に，15%は閉経後に生じるとされる[1]。一方，腫瘍破裂は20-40才の生殖可能年齢に多いと報告されている[2, 3]。今回の検討においても茎捻転の発症年齢は12-80才であり，腫瘍破裂の発症年齢である20-50才に比べ広い世代に渡っていた。

内膜症性嚢胞は周囲組織に癒着しながら発育するので茎捻転を来すことはまれであるが，病変の壁に存在する異所性内膜組織は月経周期ごとに出血を反復するため脆弱であり，破裂を生じることがある[2, 4]。急性腹症に対し手術加療を行ったもののうち内膜症性嚢胞破裂と診断されたものは4.6%であり[2]，卵巣腫瘍破裂の62-72%を占めたとの報告がある[3, 5]。今回の検討においても最も多い組織型は内膜症性嚢胞であり，その割合は66.7%であった。腫瘍に合併した茎捻転では成熟嚢胞奇形腫がその原因であることが多い（49-61%）[1, 5, 6]。成熟嚢胞奇形腫以外の原因疾患としては良性腫瘍が多く，境界悪性や悪性腫瘍が原因となることは少ない[7]。今回の検討においても組織型では成熟嚢胞奇形腫が46.3%と最も多く，悪性腫瘍，境界悪性腫瘍はそれぞれ３例（約３%）であった。

内膜症性嚢胞が破裂する時期に関しては様々な報告がある。月経期に内膜組織が増殖・剥脱し嚢胞内圧を高めるといったホルモン依存性によるもの，そして月経周期と無関係な破裂は外傷による直達外力のほか，妊娠等による周囲臓器からの圧迫，腫瘤の急激な増大に伴う内圧の上昇などによるとされている[8]。また腫瘍が茎捻転を来すと，出血性梗塞に陥った嚢胞壁が脆弱となり破裂することがあり[9]，内膜症性嚢胞破裂が発症する時期に関して一定の見解はない[2, 8, 10]。また病側に関して左右の有意差はないとされており，今回の検討においても認めなかった。卵巣腫瘍茎捻転症例では，左卵巣は上方にS状結腸間膜が存在することからねじれにくく，茎捻転は右側に多い（55-60%）とされている[7]。一方で，左側優位であったという報告もあり[2]，今回の検討においては右側50例（46.7%）左側58例（53.3%）とやや左側に多く認めたが，有意差はなかった。

Shiota et al.[5] は卵巣嚢腫を伴う急性腹症に対し，手術前に卵巣嚢腫破裂，もしくは茎捻転の診断が可能であるかについて後方視的に検討した。年齢，CRP，WBC，体温，腫瘍径，急性腹症の発症率を比較したところ，CRP値，腫瘍径において有意差を認め，腹痛が発症した時間経過とCRP上昇から捻転か破裂かを鑑別できると報告している。村尾ら[2] の報告では，未破裂状態で予定手術を施行した子宮内膜症性嚢胞と破裂症例を比較検討したところ，破裂例の患者は未破裂例に比してより若く，独身の未産婦に発症し，術後の再発も多い傾向にあった。また破裂例において超音波所見上，液体貯留像は必発の所見ではなかったとしている。急性腹症を主訴とする女性を診療するにあたり，以前より子宮内膜症性嚢胞の指摘をされていれば破裂の可能性が高く，成熟嚢胞奇形腫の指摘をされていれば茎捻転の可能性が高いと推測できる。また婦人科受診歴や卵巣嚢腫の指摘がない場合，炎症反応上昇が強く認められ，腹膜刺激症状を認める際には卵巣嚢腫の一部が破れ内容液が腹腔内に漏出している可能性を念頭におくべきである。

捻転の場合，発症から長時間が経過すると組織壊死による妊孕性の温存が問題になることがある。しかし，これまでに卵巣の捻転を解除する手術のみで機能が維持できた報告があり[11-13]，生殖年齢の茎捻転症例に手術を選択する場合は捻転解除のみを行い，その後慎重な経過観察を行う方法も選択肢となりえるだろう。壊死した卵巣を生体内に残しておくことは血栓症のリスクが懸念されているが，検討の結果，患者に影響を与えなかったと報告されている[12]。また茎捻転に対し捻転解除を行い，術後６か月後に対側の卵巣と比較しても体積は変化せず，また嚢腫核出を行った症例ではAFC（antral follicle count）は低下しなかったという報告もある[14]。さらにOelsner et al. [12] は卵巣嚢腫摘出後，８-10週経過したのち，92症例中卵胞発育が全く認められなかったのは９例のみで90%以上の症例で卵巣サイズは正常化し，捻転した側の卵巣からも卵胞発育が認められたと報告している。従って，捻転解除後の卵巣血色が不良であったとしても，若年者や妊孕性温存を強く希望している茎捻転症例に対しては捻転解除術を行い，直後もしくは待機的に核出のみを行うことも選択肢の一つとなるだろう。

結　　語

女性の急性腹症は診断が困難なことも多いが，疼痛緩和のためにも既往歴，画像所見，各種検査所見を踏まえ適切な判断を行う必要がある。今回の検討からは以前より子宮内膜症性嚢胞の指摘をされていれば破裂の可能性が高く，成熟嚢胞奇形腫などの卵巣嚢腫を指

摘されていれば茎捻転の可能性が高いと判断できることが明らかとなった。

文　献

1）Descargues G, Tinlot-Mauger F, Gravier A, Lemoine JP, Marpeau L.: Adnexal tortion: a report case on forty-five cases. Eur J Obstetr Gynecology Reproductive Biol 2001, 98: 91–96.

2）村尾寛，三浦耕子，大畑尚子，金城国仁，仲本哲，橋口幹夫：子宮内膜症性嚢胞破裂70例の臨床的検討．日本産科婦人科学会雑誌，2001．12，53巻12号：1850–1853.

3）新橋成直子，田村みどり，五十嵐豪，石山めぐみ，津田千春，森川香子，近藤春裕，斎藤寿一郎，鈴木直，石塚文平：当院における卵巣腫瘍破裂症例の検討．関東連合産科婦人科学会誌，2011，48(4)：383–388.

4）酒井英明，野村香央里，菅生元康：卵巣腫瘍の急性病変 茎捻転，破裂．産科と婦人科 婦人科救急医療のABCシリーズ．東京：診断と治療社，2002，628–633.

5）Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, Tobiume T, Hoshiai H.: Preoperative differentiation between tumor-related ovarian torsion and rupture of ovarian cyst preoperatively diagnosed as benign: a retrospective study. J Obstet Gynaecol Res 2013 Jan; 39(1): 326–329.

6）Chiou SY, Lev-Toaff AS, Masuda E, Feld RI, Bergin D.: Adrexal torsion: new clinical and imaging obsevations by sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. J Ultrasound Med 2007, 26: 1289–1301.

7）Sommerville M, Grimes D, Koonings P, Campbell K.: Ovarian neoplasms and the risk of adnexal torsion. Am J Obstet Gynecol 1991, 164: 577–578.

8）武内務，奥平さやか，峯伸也，桑島豊彦，鈴木俊治，桑鶴良平：当院で経験した卵巣チョコレート嚢胞破裂９例の臨床的検討．日本産科婦人科学会東京地方部会会誌，2003．12，52巻４号：519–521.

9）Phupong V, Sueblinvong T, Triratanachat S.: Ovarian teratoma with diffused peritoneal reactions mimicking advanced ovarian malignancy. Arch Gynecol Obstet 2004, 270: 189–191.

10）近藤春裕，斎藤寿一郎，大原樹，石山めぐみ，戸沢晃子，田村みどり，鈴木直，石塚文平：腹腔鏡手術を行った子宮内膜症性嚢胞破裂症例の検討．聖マリアンナ医科大学雑誌，2012．03，39巻４号：243–249.

11）Damigos E, Johns J, Ross J.: An update on the diagnosis and management of ovarian torsion. The Obstetrician & Gynaecologist 2012, Volume 14, Issue 4, 229–236.

12）Oelsner G, Cohen SB, Soriano D, Admon D, Mashiach S, Carp H.: Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function. Hum Reprod 2003 Dec; 18(12): 2599–2602.

13）Hyttel TE, Bak GS, Larsen SB, Løkkegaard EC.: Re-torsion of the ovaries. Acta Obstet Gynecol Scand 2015 Mar; 94(3): 236–244.

14）Bozdag G, Demir B, Calis PT, Zengin D, Dilbaz B.: The impact of adnexal torsion on antral follicle count when compared with contralateral ovary. J Minim Invasive Gynecol 2014 Jul-Aug; 21(4): 632–635.

【連絡先】
宮原　友里
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.65 No.1，2016 年，pp.95–101

全腹腔鏡下子宮全摘出術の導入は腹式子宮全摘出術の割合を減少させる

前川　正彦・三谷　龍史・宮谷　友香・峯田あゆか

徳島県立中央病院産婦人科

The introduction of total laparoscopic hysterectomy reduces the percentage of abdominal hysterectomy cases.

Masahiko Maegawa・Ryuji Mitani・Yuka Miyatani・Ayuka Mineda

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Prefectural Central Hospital

［目的］コクラン・レビュー（2015）によると良性子宮の摘出術は腟式手術（TVH），腹腔鏡下手術，腹式手術（TAH）の順に望ましいとされている。我々は子宮摘出術式に占めるTAHの割合を小さくするためにLAVHを導入し，さらにLH，TLHへと術式を発展させてきた。今回，腹腔鏡下手術の導入とその適応拡大がTAHの割合（TAH数/子宮摘出術数）に与えた効果ついて検討を加えたので報告する。
［方法］平成18年４月１日から平成27年12月31日までに子宮筋腫などの良性疾患で腹腔鏡を用いて子宮を摘出した317症例（TAH 48例，他の術式からTAHへの変更10例，TVH３例，LAVH28例，LH４例，TLH224例）を対象とした。平成20年７月からTLHを開始，平成22年からその適応を子宮内膜症合併症例に拡大し，平成23年から子宮底が臍高以上の症例に拡大した。TLHではKohカップを使用し，子宮動脈の処理は結紮のみとした。TAHの割合はTAH数+TAHへの術式変更数/子宮摘出数とした。
［結果］TAHの割合はLAVHを導入した平成18年44.4%，平成19年42.9%であった。LHおよびTLHを開始した平成20年33.3%，平成21年27.3%に低下し，さらに子宮内膜症症例あるいは巨大子宮への適応拡大により平成22年10.3%，平成23年13.3%，平成24年11.1%となり，平成25年からは5.1%，平成26年6.5%，平成27年6.8%で推移している。手術偶発症はLHで左閉鎖神経麻痺１例，TLHで腟断端離開１例，術後病理診断での低悪性度子宮内膜間質肉腫１例であった。
［考察］TLHの導入とその適応拡大によってTAHの割合が低下した。今後もTLHの手術手技の習熟に努めることにより安全性を確保していきたい。

The Cochrane review demonstrated that laparoscopic hysterectomy might prevent the need for total abdominal hysterectomy (TAH) when total vaginal hysterectomy (TVH) is not feasible. Laparoscopic hysterectomy includes three kinds of procedures: laparoscopically assisted vaginal hysterectomy (LAVH), laparoscopic hysterectomy, and total laparoscopic hysterectomy (TLH). The purpose of this study was to assess the impact of introduction of TLH on the percentage of TAH cases in our hospital. We reviewed the records of 317 cases of hysterectomy for benign uterine disease. The following parameters were evaluated: the percentage of TAH cases, surgical outcomes, and complications. Although the percentage of TAH cases was 42.9%–44.4% when LAVH was performed, it reduced to approximately 30% with the introduction of TLH. The percentage of TAH cases was reduced to approximately 10% when patients with a large uterus (>1000 g) or endometriosis were indicated for TLH. Further technical improvement in TLH decreased the percentage of TAH cases to 5.1% to 6.8%. There were no major complications without a case of vaginal cuff dehiscence. In conclusion, the introduction of TLH reduced the percentage of TAH cases. The improvement of operative proficiency will lead to improved patient safety.

キーワード：全腹腔鏡下子宮全摘出術，腹式子宮全摘出術，子宮筋腫
Key words：total laparoscopic hysterectomy, abdominal total hysterectomy, uterine myoma

緒　　言

子宮筋腫や子宮腺筋症などの良性子宮疾患に対する子宮摘出術は，従来腹式単純子宮全摘出術（total abdominal hysterectomy; 以下TAH）あるいは腟式子宮全摘出術（total vaginal hysterectomy; 以下TVH）のいずれかであったが，1989年にReich Hが腹腔鏡下子宮全摘出術を報告して以来，腹腔鏡下手術も広く行われるようになってきた[1)-3)]。コクラン・レビューによると，術後回復が早い，入院期間が短い，術後感染が少ないなどの理由から腟式手術が最も望ましく，TVHが困難である症例や不可能な施設では腹腔鏡下手術がTAHよりも望ましいと報告している[4)]。当科ではTAHの割合を小さくする目的で，腹腔鏡補助下子宮全摘出術（Laparoscopically

assisted vaginal hysterectomy; 以下LAVH）を導入し，腹腔鏡下子宮全摘出術（Laparoscopic hysterectomy; 以下LH），全腹腔鏡下子宮全摘出術（Total laparoscopic hysterectomy; 以下TLH）へと順次術式を発展させてきた。

今回我々は，子宮摘出術を施行した子宮筋腫（子宮腺筋症含む）317例について後方視的検討を行い，腹腔鏡下手術の導入とその適応拡大がTAHの割合（TAH数/子宮摘出術数）に与えた効果について検討を加えたので報告する。

対　　象

平成18年４月１日から平成27年12月31日までに子宮筋腫あるいは子宮腺筋症などの良性疾患で子宮摘出を行った317症例を対象とした。

方　　法

平成18年４月からLAVHを導入し，平成20年１月からLHを，同年７月からTLHを開始した。LAVHとLHの手術適応は，１）経腟分娩の既往があること，２）子宮の大きさは超手拳大以下，３）子宮内膜症によるダグラス窩閉鎖症例は除く，とした。TLHの手術適応は，１）子宮底が臍高より小さい，２）子宮内膜症によるダグラス窩閉鎖症例は除く，としたが，手技に習熟するにともない平成22年からは子宮内膜症合併症例に，平成23年からは子宮底が臍上まである巨大子宮症例に徐々に手術適応を拡大した。手術は平成21年にTLHのビデオ審査で合格した腹腔鏡技術認定医が主として行い全症例に携わった。平成24年から若手医師のTLHによる技術認定医取得を目指して術者の育成を開始した。TAHの割合（TAH数+TAHへの術式変更数/子宮摘出数），TLHの子宮重量，出血量，手術時間，手術偶発症について検討した。手術偶発症は術中出血量が500ml以上のもの，追加手術あるいは再手術を要したもの，および術後の機能回復に時間を要したものと定義した。

TLHの術式

通常のTLH：ウテリンマニピュレーターにKohカップとニューモオクルーダーをつけて子宮に装着した（図１a）。10mm直視鏡を使用し，オプティカル・ダイレクト法で臍部より第１ポートを挿入し，気腹した。下腹部の５mmポートは図１bのようにダイヤモンド型に配置した。子宮上部靱帯はリガシュアーブラントチップあるいはハーモニックACEで切断し，膀胱子宮窩腹膜を切開，側臍靱帯から左右子宮動脈を同定し，２－０バイクリルで結紮した。尿管の走行は広間膜後葉側から確認した。Kohカップを指標として前腟壁を開放し，子宮傍組織をリガシュアーで切断，腟の切開を延長して子宮を切離した。子宮を腟より回収後，左右腟断端を０バイクリルで単結紮あるいはＺ字縫合し，腟断端を１層連続縫合して閉じた。インジゴカルミンを静注し，膀胱鏡を用いて尿管口からの流出を確認した。腹膜は２－０バイクリルの連続縫合で閉じた。平成27年より症例によってはリガシュアーブラントチップを使用せず，尿管の走行を尿管トンネル付近まで明らかにし，子宮傍組織は０バイクリルの結紮縫合により処理している。

大きな子宮のTLH：トロッカーは通常のTLHと同様ダイヤモンド型に配置するが，症例によっては下腹部のポート位置をやや頭側とした。筋腫が術野の妨げになる場合には30度の斜視鏡を用いた。頸部筋腫などにより術野の展開が不十分である場合には，可能であれば子宮動脈の結紮後バゾプレッシンを局注し，筋腫を半核出して術野を確保した。経腟的な回収が困難と判断される場合には，下腹部正中の５mm孔より長柄メスを挿入し，腹腔内で筋腫を切割後経腟的に回収した。腟狭小化症例では電動式モルセレーターを使用していたが，平成26年に電動式モルセレーターに対する米国食品医薬品局（FDA）の安全性通知がでてからは，恥骨上に約６cmの横切開を追加して子宮を回収している。

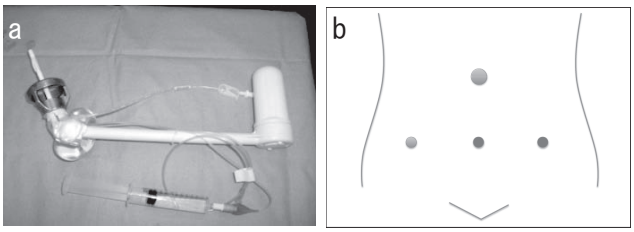
統計学的検討は Mann-Whitney U testを用いた。$p<0.05$を統計学的に有意差ありとした。本研究において他者との利益相反はない。

成　　績

平成18年４月１日から平成27年12月31日までに子宮筋腫あるいは子宮腺筋症などの良性疾患で子宮摘出を行った317症例のうちTAH 48例，TAHへの術式変更 10例，TVH ３例，LAVH 28例，LH ４例，TLH 224例であった。腹腔鏡下手術の摘出子宮重量はLAVH，LH，TLHの３群間で有意差を認めなかったが，TAHよりも有意に小さかった（表１）。手術時間はTVHが最も短く，腹腔鏡下手術の手術時間はTAHとTVHに比し有意に延長していた。腹腔鏡下手術のうちLHとTLHの手術時間はLAVHより有意に延長していた。TLHの出血量はTAH, TVH, LAVHおよびLHより，LHの出血量はLAVHより有意に少なかった。

子宮摘出術数に占めるTAHの割合（図２）は，LAVHを導入した平成18年が44.4%，平成19年が42.9%であったが，LHからTLHに術式を変更した平成20年には33.3%，TLHのみとなった平成21年に27.3%に減少した。さらにTLHの手術適応を拡大することにより平成22年10.3%，平成23年13.3%，平成24年11.1%に減少した。平成25年からは5.3～6.8%で推移している。

TLHによる摘出子宮の平均重量（図３）は平成20年272g，平成21年316g，平成22年298gであった。巨大子宮にまで適応を拡大した平成24年は619gと有意に大き



a: Kohカップ、ニューモオクルーダーを
装着したウテリンマニピュレーター
b: トロッカー挿入位置

図１　ウテリンマニピュレーターとトロッカー挿入位置

表１　各術式の手術成績

	TAH	TVH	LAVH	LH	TLH
症例数	48	3	27	4	224
子宮重量(g)	1014 (105-7000)	313 (130-670)	297[a] (142-550)	266[a] (236-350)	416[a] (80-3200)
手術時間 (分)	148 (90-270)	100[a] (95-105)	163[a, b] (125-225)	186[a, b, c] (182-190)	195[a, b, c] (110-420)
出血量 (ml)	358 (30-1000)	336 (209-450)	399 (123-900)	308[c] (150-590)	126[a, b, c, d] (25-1200)

a:p<0.05 vs TAH
b:p<0.05 vs TVH
c:p<0.05 vs LAVH
d:p<0.05 vs LH

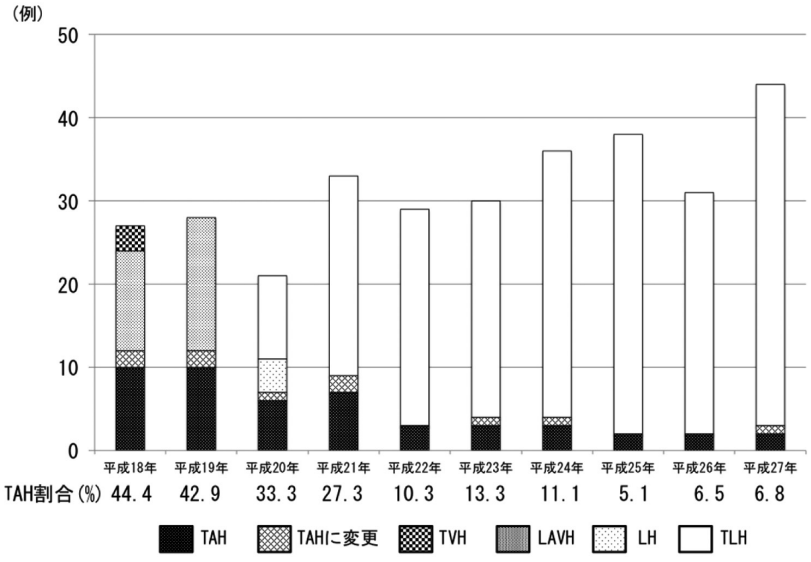


図２　子宮摘出術式別件数とTAH割合の年次推移

かったが，平均手術時間（図４）は222分と平成22年193分，平成23年181分，平成26年172分に比し有意に延長していた。平成24年の平均出血量（図５）は165mlと平成21年の74mlに比し有意に多かった。900gを超える巨大子宮８症例は子宮回収に際して電動式モルセレーターを使用していたが，平成26年以降は恥骨上の横切開創より回収していた。平成27年に１例のみコードレスモルセレーターを使用した（表２）。

腹腔鏡下手術の偶発症はLHで左閉鎖神経麻痺１例，TLHで腟断端離開１例（0.4%），術後病理診断で低悪性度子宮内膜間質肉腫１例であった（表３）。LAVHで７例（25%=７/28），TLHで６例（2.6%=６/224）に500ml以上の術中出血を認めたが，TLH６例の摘出子宮重量は456g，815g，960g，990g，1100g，1200gであった。LAVHからTAHに術式変更した３例とTLHからTAHに術式変更した４例でも500ml以上の術中出血を認めた。帝王切開の既往症例で膀胱と子宮の癒着剥離時に膀胱剥離面筋層に損傷が生じた場合には３-０バイクリルで修復した。尿管損傷や同種輸血症例はなかった。術後に低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された症例は，46歳，術前MRIでは子宮前壁に40×30mmの腫瘤像を認め，子宮腺筋症疑いの診断であった。摘出子宮は205gで肉眼的に判別できなかった。術後約２か月目に腹腔鏡下両側付属器切除術を追加し，約３年が経過したが，再発所見を認めていない。

TLHの手術適応を子宮底が臍高を越える症例にまで拡大した平成23年以降にTAHを選択した症例を表４に示した。巨大子宮に取り組み始めた平成23年と24年には摘出子宮重量1100g前後の症例が含まれていたが，平成25年以降子宮が大きいためにTAHを選択した症例は摘出子宮重量が1500g以上であった。摘出子宮重量が1000g以下であった症例は，靱帯内発育筋腫あるいは頸部筋腫症例，深部静脈血栓症の既往症例あるいは子宮と仙骨前面との間に広範囲の癒着が疑われた症例であった。

術中にTLHから開腹に術式変更した６症例は，TLH導入初期には子宮内膜症によるダグラス窩癒着症例や子宮頸部筋腫のため術野の展開困難症例であった。平成23年以降は肥満による術野確保困難（平成23年，24年）や既往筋腫核出術による小腸と子宮との広範囲癒着症例（平成27年）であった。

考　　察

良性子宮疾患に対する子宮摘出法を比較検討したコクラン・レビューによると[4]，TVHは術後の回復が早い，術後感染や発熱の頻度が低いことなどから最も望ましい術式であると報告している。腹腔鏡下手術については手術時間が長く，尿管や膀胱損傷のリスクが高いが，術後回復の早さ，術後感染や発熱の頻度の低さなどのメリットがあるため，TVHが困難である症例では腹腔鏡下手術がTAHよりも望ましいと報告している。

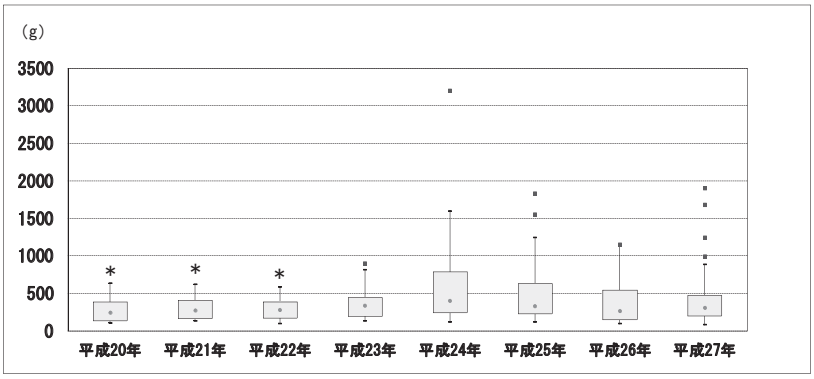
我々は子宮筋腫に対する手術療法としてTAHの割合を小さくする目的でまずLAVHを導入した。LAVHはTVHの手術操作が大部分を占めているため，その適応と限界は施設や術者によって異なっている。塩田らはLAVHの適応を[1]，①原則として経腟分娩の既往のあるもの，②子宮の大きさは新生児頭大以下（推定800g以下），③開腹術の既往は可能とするが，ダグラス窩の強度の癒着が予想あるいは確認された症例は除外する，と報告している。しかし経産婦であっても子宮の下降不良症例や腟が狭い症例があり，そのような症例ではLAVHの腟式操作が困難になることがある。当科ではLAVHを導入したもののTAHの割合が40%を越えていたため，TAH割合をより小さくするためにTLHの導入を目指したが，子宮動脈の結紮処理に習熟する目的で４例のLHを経験してからTLHを開始した。

産婦人科内視鏡手術ガイドライン（2013）[5]によるとTLHの適応は術者の経験や施設によって異なっており明確な基準はないと記載されている。TLHの導入により子宮下降不良あるいは腟狭小症例が手術適応となるためTAH割合が30%前後まで低下したが，術野確保や鉗子操作の習熟に伴い子宮内膜症によるダグラス窩閉塞症例や巨大子宮にまで手術適応を拡大することによりTAH割合は10%前後にまで低下した。さらにTLHの適応を子宮頸部筋腫や子宮底が上腹部まである巨大筋腫まで拡大した結果ようやくTAH割合が約５～７%まで低下した。

TLHの適応をTVHやLAVHでは困難とされる子宮底が臍上まである症例や子宮内膜症によるダグラス窩閉塞症例に拡大し，かつ安全に施行していくためには術者だけではなくチームの技術レベル向上が不可欠である。鉗子による術野の展開・維持，縫合結紮あるいは出血時の対応において第一助手の果たす役割は大きく，これらの手術操作に習熟することが術者としてのスタートにも役立つと考えている。それにはある程度の症例数が必要であるが，当科の良性腫瘍に対する子宮摘出数は年間30例前後と多くなく，術者としてはTVHが可能であるような症例からスタートする方がより安全であるため，TLHを導入した平成20年から子宮筋腫症例はすべてTLHで行う方針とした。当科のTLHの平均手術時間は195分と平田らの151分[6]あるいは幅田らの145分[7]と比較すると時間がかかっているが，技術の伝承にも時間を割いているためと考えている。平成26年に二人目の，平成28年に三人目の腹腔鏡技術認定医が誕生したが，技術認定医を目指すことで手術手技が向上しチーム力がレベルアップしてきた。より難易度の高い手術をより安全

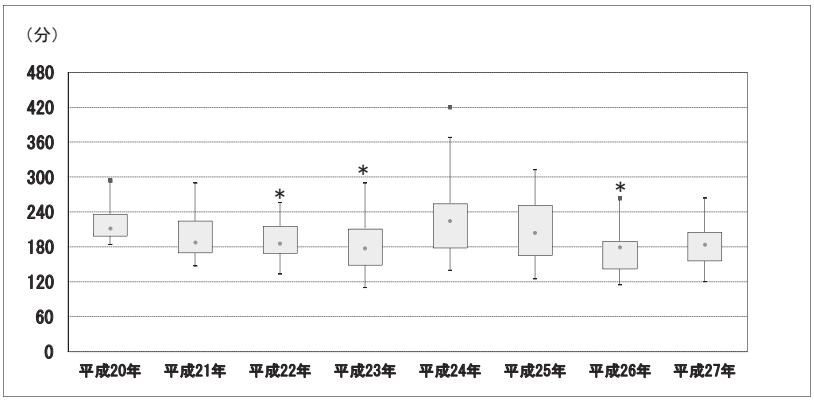
に施行するために腹腔鏡下手術に携わる医師全員の技術認定医取得を目標としている。

フィンランドのNational Patient Insurance Associationはlaparoscopic hysterectomyによる尿管損傷の頻度は腹式手術の約35倍であると報告している[8]。我々は尿管損傷の予防あるいは術中確認のために，①Kohカップ装着による腟円蓋部の挙上（腟壁切開部位と尿管との距離を開ける），②インジゴカルミン静注後の膀胱鏡による尿管口からの色素流出確認，をルーティンに行っている。尿管損傷の経験はないが，これはKohカップ使用に負うところが大きい。Kohカップを指標とすると腟管の切除ラインは仙骨子宮靱帯付着部の上方となるためKohカップを押し上げれば尿管との距離を十分に取ることが可能である。またKohカップを指標とする



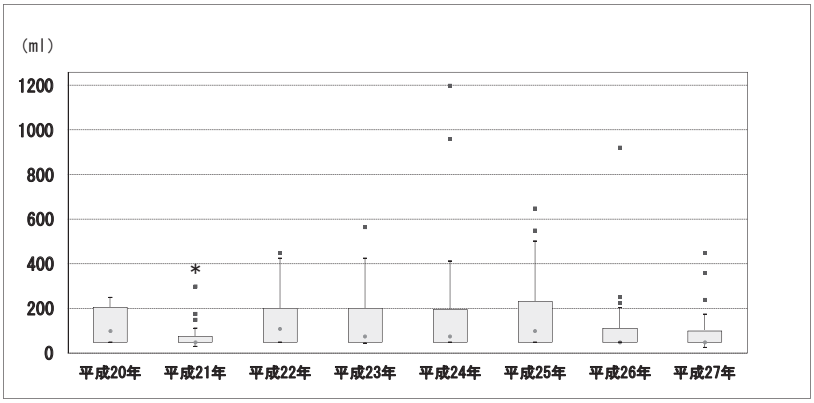
＊ p<0.05：vs. 平成24年

図３　TLHの子宮重量の年次推移



＊ p<0.05：vs. 平成24年

図４　TLHの手術時間の年次推移



＊ p<0.05：vs. 平成24年

図５　TLHの出血量の年次推移

ことで腟管切除ラインの解剖学的な誤認が起こりにくい。ダグラス窩閉塞を伴った子宮内膜症合併症例では癒着によって尿管の走行が偏倚し，尿管がKohカップの腟管切除ライン近傍を走行していることをよく経験する。特に子宮内膜症症例では尿管の走行をトンネル付近まで確認することより安全な腟管の切断が可能となる。

1000gを超えるような巨大子宮であり，かつ腟狭小症例では摘出子宮の回収に際して電動式モルセレーターを使用していたが，術後病理検査で平滑筋肉腫などの悪性所見を認めた症例はなかった。摘出子宮重量が3200gであった症例は筋腫核が硬く電動式モルセレーターの刃が切れなくなったため計４本用いた。それでも約半分の筋腫核が腹腔内に残ったため，長柄メスで切割し，経腟的に回収した。FDAの安全性通知以降は恥骨上に横切開を追加し巨大子宮を回収しており，現在は電動式モルセレーターを使用しない方針としている。術後病理検査で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断された症例は術前MRIで明らかな悪性所見を認めなかったが，典型的な子宮腺筋症あるいは子宮筋腫の所見でもなかった。子宮腺筋症疑いと診断してTLHを施行し，腹腔内で切割して経腟的に回収したが，MRIで典型的な画像所見でない場合には悪性疾患を念頭におく必要があると考えられた。

腟断端離開を１例経験したが，術後約１か月後の発症で性交渉を契機としていた。TLHの２例目であったが，腟断端の縫合のみで腹膜を縫合していなかったため，その症例以後腹膜を縫合している。羽田らは腟断端離開を４症例（4/677=0.6%）経験し，４例中３例が性交渉を契機としており２例は術後３か月以上であったと報告している。腟断端離開には複数のリスク因子があるが，腟切開および腟断端周囲へのパワーソースの使用が大きい要因であり，腟切開を短時間で行い，止血を可能な限り縫合で行うことが一つの防止方法と考察している[9]。LHの２例目に左閉鎖神経麻痺を経験したが，側臍靱帯と誤認して閉鎖神経を挟鉗したことが原因であった。開腹手術と比較すると腹腔鏡下手術では閉鎖神経の位置を浅く感じることが多く，側臍靱帯の近傍を走行しているため，両者を区別するために腹壁下方の側臍靱帯を牽引して確認することを心がけている。神経麻痺は一過性であり，術後約５か月で回復した。TLHで術中出血量が500ml以上あった症例は６例あり，そのうち５例は摘出子宮重量が800g以上（今回検討したTLH224例中23例が800g以上の症例）であった。子宮底が臍を越えるような巨大子宮症例や頸部筋腫症例は全例術前に自己血貯血を行っているため同種輸血症例はなかった。

我々はTAHの割合を低下させる目的でTLHを導入し，さらにTLHの適応範囲を拡大することによってTAHの割合を５-７%にまで低減させることが可能となった。現在，当科ではTLHの術後入院日数をクリニカルパスで３日間に設定している。TLHはTVHと同様に在院日数が短く，また早期の社会復帰が可能である

表２　体外への回収方法と摘出子宮重量

	回収方法	子宮重量(g)
平成23年	モルセレーター	900
平成24年	モルセレーター モルセレーター モルセレーター モルセレーター	1420 1052 1095 3200
平成25年	モルセレーター モルセレーター モルセレーター	1050 1830 1550
平成26年	恥骨上横切開 恥骨上横切開	860 540
平成27年	恥骨上横切開 恥骨上横切開 コードレスモルセレーター	1240 1900 880

表３　腹腔鏡下手術の偶発症

	合併症（症例数）
平成18年	500ml以上の出血　(4)
平成19年	500ml以上の出血　(3)
平成20年	閉鎖神経麻痺　(1) 腟断端離開　(1)
平成23年	500ml以上の出血　(1)
平成24年	500ml以上の出血　(2)
平成25年	500ml以上の出血　(2) 術後病理でESS　(1)
平成26年	500ml以上の出血　(1)

ESS：低悪性度子宮内膜間質肉腫

表４　平成23年以降にTAHを選択した理由

	理由	子宮重量(g)
平成23年	子宮が大きいため 靱帯内発育筋腫のため 頸部筋腫のため	1150 692 256
平成24年	子宮が大きいため 子宮が大きく深部静脈血栓症既往があるため 肉腫が否定できないため	1120 810 765
平成25年	子宮が大きいため 子宮が大きいため	7000 2500
平成26年	子宮が大きいため 閉経後に増大したため	1520 595
平成27年	子宮が大きいため 子宮と仙骨前面の広範囲癒着が疑われたため	1615 400

ため病院と患者の双方にメリットがある。今後も手術手技の習熟に努めることにより安全性を確保していきたい。

文　献

1）塩田充：子宮筋腫・子宮腺筋症に対する腹腔鏡下腟式子宮全摘出術の安全な術式・適応の確立に関する研究　日産婦誌 2006，58：1792-1798.
2）廣田穣：腹腔鏡を応用した単純子宮全摘術への新しいアプローチ－標準術式確立のための術式改良と工夫－　日産婦誌　2006，58：1799-1808.
3）松本貴：子宮筋腫－TLHの適応と限界－　産婦実際 2004，53：1575-1583.
4）Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BW, Kluivers KB. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev, 2015, Aug 12, 2015.
5）日本産科婦人科内視鏡学会編，産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版，東京，金原出版，2013，78-82.
6）平田豪，祐森明日奈，成毛友希，古野敦子，北川雅一，片山佳代，大島綾，村瀬真理子，古田浩，平原史樹：全腹腔鏡下単純子宮全摘出術（Total Laparoscopic Hysterectomy: TLH）276例の後方視的検討，日産婦内視鏡学会，2014，29：408-412.
7）幅田周太朗，松浦基樹，明石祐史，鈴木将裕，田渕雄大，斎藤豪：腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）における手術難易度の術前予測－手術時間に影響を与える因子の検討－，日産婦内視鏡学会，2014，31：376-381.
8）Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitinen A. Urinary tract injuries after hysterectomy. Obstet Gynecol 1998, 92: 113-118.
9）羽田智則，安藤正明，金尾祐之，太田啓明，高木偉博，三木通保，小林栄仁，長瀬瞳子：全腹腔鏡下子宮全摘出術（TLH: total laparoscopic hysterectomy）後の腟断端離開，日産婦内視鏡学会，2010，26：275-280.

【連絡先】
前川　正彦
徳島県立中央病院産婦人科
〒770-8539　徳島県徳島市蔵本町1丁目10-3
電話：088-631-7151　FAX：088-631-8354
E-mail：masa_m@tph.gr.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.103-107

急性腹症で腹腔鏡下手術を施行後に判明した卵巣明細胞癌の２症例

三谷　龍史・峯田あゆか・宮谷　友香・前川　正彦

徳島県立中央病院産婦人科

Two cases of ovarian clear cell carcinoma discovered after laparoscopic surgery for an acute abdomen

Ryuji Mitani・Ayuka Mineda・Yuka Miyatani・Masahiko Maegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Prefectural Central Hospital

卵巣腫瘍破裂に伴う急性腹症を契機に検出され，腹腔鏡下手術を施行したが，病理診断にて明細胞癌と診断されたために卵巣癌根治手術を追加した２症例を経験したので報告する。症例１は44歳，１回経妊１回経産。持続する心窩部痛，発熱のため，当院救急外来受診。腹部CTにて左卵巣に嚢胞性病変がみられ，左卵巣腫瘍に伴う急性腹症が疑われ，当科紹介となった。超音波検査にて子宮の頭側に充実部を伴う嚢胞性腫瘤を認め，同部位に圧痛を認めた。左卵巣腫瘍茎捻転を疑い，同日腹腔鏡下左付属器摘出術を施行した。術後病理診断にて明細胞癌と診断されたため，術後42日目に開腹にて単純子宮全摘出術，右付属器摘出術，骨盤及び傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術を施行した。摘出標本に腫瘍病変は認めなかった。術後パクリタキセル・カルボプラチン併用療法を６サイクル追加し，術後25ヶ月が経過しているが明らかな再発兆候は認めていない。症例２は42歳，未妊婦。断続的に心窩部から左側腹部痛を認めるため，近医内科受診。腹部超音波にて腹水貯留指摘され，当院紹介となった。腹部CTにて左卵巣チョコレート嚢胞の破裂が疑われたため，当科紹介となった。超音波検査にてダグラス窩に壁肥厚を伴った嚢胞性腫瘤を認めた。MRI等の画像診断で明らかに悪性示唆する所見は認めなかったため，腹腔鏡下手術の方針とした。術中腹水細胞診にて異型細胞を認めたため，右卵巣を摘出して迅速病理診断を提出したところ，腺癌を認めたため，開腹手術に変更して左付属器摘出，骨盤及び傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術を施行した。術後ドセタキセル・カルボプラチン併用療法を６サイクル追加し，術後15ヶ月が経過しているが明らかな再発兆候は認めていない。急性腹症で発症した卵巣腫瘍において，腹腔鏡下手術を選択する場合でも，本症例のように悪性所見の可能性を考慮して手術を行うことが重要であると考えられた。

In patients with an acute abdomen, laparoscopic surgery is a treatment option. We report two cases of ovarian clear cell carcinoma that were diagnosed after laparoscopic surgery as acute abdomen.
Case 1: A 44-year-old woman, para 1, presented with the chief complaint of continuous epigastric pain and fever. Because computed tomography (CT) and Ultrasonography (USG) indicated an acute abdomen owing to a left ovarian tumor, an emergency laparoscopic surgery was performed to remove the left adnexa. Postoperatively, the pathological diagnosis of a clear cell carcinoma was established. She underwent a second laparotomy, and metastasis was not detected.
Case 2: A 42-year-old woman, gravida 0, presented with the chief complaint of continuous epigastric and left abdominal pain. Because CT and magnetic resonance imaging indicated rupture of a right ovarian endometrioma, a laparoscopic surgery was performed to remove the right adnexa. The surgery was switched from laparoscopic surgery to laparotomy because an adenocarcinoma was suspected on the basis of the rapid pathological diagnosis. Postoperatively, a pathological diagnosis of a clear cell carcinoma, stage ⅠC2, was established. Till date, there has been no evidence of recurrence in either case.

キーワード：卵巣明細胞癌，腹腔鏡下手術，急性腹症
Key words：clear cell carcinoma, laparoscopic surgery, acute abdomen

緒　　言

腹腔鏡下手術は開腹手術と比べて整容性，低侵襲，入院期間の短縮等の長所があるため，良性卵巣腫瘍に対して広く行われている。このため急性腹症で発症した卵巣腫瘍に対しても緊急腹腔鏡下手術が選択されることが多くなっている[1)]。ただし卵巣腫瘍ではいかなる場合でも悪性の可能性を念頭に置く必要があり，卵巣がん治療ガイドラインにおいては卵巣腫瘍の術中被膜破綻，トロッカー挿入部への転移等の問題があり，現時点では卵巣癌に対する腹腔鏡下手術は開腹手術に代わる標準手術ではない，とされている[2)]。

今回我々は卵巣腫瘍に伴う急性腹症を契機に検出され，腹腔鏡下手術を施行したが，病理診断にて明細胞癌

と診断されたために開腹にて卵巣癌根治手術を施行した２症例を経験したので報告する。

症　例　1

44歳　１回経妊１回経産
既往歴：扁桃腺摘出術後
家族歴：父：心疾患　母：股関節人工骨頭置換
月経歴：25日型，規則的，月経困難症あり
現病歴：持続する心窩部痛，38度の発熱のため，当院救急外来受診。受診時造影腹部CTにて左卵巣に嚢胞性病変がみられ，背側，頭側に淡く造影される部分がみられ，茎捻転が疑われた。ダグラス窩に腹水貯留を認めた（図１）。左卵巣腫瘍に伴う急性腹症が疑われ，当科紹介となった。

初診時内診所見にて子宮の前方に嚢胞性腫瘤を触知し，同部位に圧痛を認めた。超音波検査にて子宮の頭側に81×66mmの嚢胞性腫瘤を認め，内部に充実部を認めた（図２）。左卵巣腫瘍茎捻転に伴う急性腹症と診断し，説明と同意を得た上で同日緊急腹腔鏡手術を行う方針とした。

手術所見：臍上部にダイレクト法で12mmのトロッカーを挿入し，左右下腹部と正中に５mmのトロッカーを挿入した。左卵巣に８cm大の腫瘤を認め，一部破綻して内溶液の流出を認めた。捻転は認めなかった。以上より卵巣腫瘍破裂と診断し，リガシュアブラントチップ™を用いて左付属器摘出術を施行した。切除した腫瘤は回収バッグに収納して臍部より体外に搬出した。夜間緊急手術で迅速病理診断が行えなかったため，付属器摘出に留めて悪性の場合は追加手術を行う方針とした。鏡視下に腹腔内を観察したが，明らかな播種巣は認めなかった。手術時間は１時間20分で出血量は50ml以下だった（図３）。夜間緊急手術のため，腹水迅速細胞診は施行できず，腫瘍マーカーの提出もできなかった。

術後経過:経過良好のため，術後３日目に退院となった。

病理診断：淡明な細胞質を有する小型腺癌細胞の充実性，管腔形成性増殖がみられる。hobnail patternを示す腺癌細胞を認め，明細胞癌と診断された（図４）。

退院後経過：卵巣明細胞癌，被膜破綻のためstageⅠC期以上が疑われたため，stagingのために開腹での再手術が必要な事を説明した。患者本人に挙児希望もあったことより，staging手術の同意を得るまでに時間を要したため，術後42日目に開腹にて単純子宮全摘出術，右付属器摘出術，骨盤及び傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術を施行した。摘出標本に腫瘍病変は認めなかった。なお，再開腹時の腹水細胞診はclassⅢだった。

術後パクリタキセル・カルボプラチン併用療法を６サイクル追加し，術後25ヶ月が経過しているが明らかな再発兆候は認めていない。

最終診断：左卵巣明細胞癌ⅠC2期　pT1cN0M0

症　例　2

42歳　未妊婦
既往歴：他院にて卵巣チョコレート嚢胞に対して低用量エストロゲン・プロゲスチン製剤投与歴あり
家族歴：特記事項なし
月経歴：30日型，規則的，月経困難症も認めていたが，当院受診の１年前にはやや症状軽減していた。
現病歴：断続的に心窩部から左側腹部痛を認めるため，近医内科受診。腹部超音波にて腹水貯留指摘され，当院救急外来紹介となった。受診時腹部CTにて左卵巣に卵巣チョコレート嚢胞を認め，破裂が疑われたため，当科紹介となった。

初診時内診所見にてダグラス窩に腫瘤を触知し，同部位に圧痛を認めた。超音波検査にてダグラス窩に69×53mmの壁肥厚を伴った嚢胞性腫瘤を認めた（図５）。

卵巣チョコレート嚢胞の破裂を疑い，同日より入院管理とした。入院中に施行した骨盤MRIでは右卵巣チョコレート嚢胞破裂が示唆されたが，嚢胞内に明らかに悪性を示唆する所見は認めなかった。（図６）入院時に提出した腫瘍マーカーはCA125：484.2 U/ml，CA19-9：460.5 U/mlといずれも上昇していた。入院後に麻痺性イレウスを合併したが，保存的に経過観察可能であった。MRIでは悪性所見は認めなかったが，超音波がチョコレート嚢胞として非典型的だったため，イレウス症状改善後の手術療法について説明し，月経困難症も強いこともあり，本人及び家族が子宮摘出も希望されたため，発症後21日目に腹腔鏡下手術を行った。

手術所見：臍上部にダイレクト法で12mmのトロッカーを挿入し，左右下腹部と正中に５mmのトロッカーを挿入した。腹腔内にチョコレート嚢胞の破裂に伴う内容の流出を認め，これにより，子宮後面からS状結腸，小腸の癒着を認めた。ダグラス窩は完全閉塞していた。右卵巣に９cm大，左卵巣に３cm大の腫瘤を認めた。術中腹水細胞診を提出したところ，異型細胞を認めたため，右卵巣は摘出して迅速病理診断に提出する方針とした。両側付属器周囲の癒着を剥離して子宮付近まで尿管の走行を確認した上で，リガシュアブラントチップ™で右付属器摘出術を行い，切除した腫瘤は回収バッグに収納して臍部より体外に搬出した（図７）。さらに手術操作を継続し子宮摘出を行った時点で迅速病理診断にて腺癌組織を認めたため，開腹手術に変更して左付属器摘出，骨盤及び傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術を施行した。手術時間は４時間35分，術中出血量は193mlだった。

術後経過：術後３時間後に過鎮静からCO2ナルコーシスとなり呼吸不全を来したため挿管，呼吸器管理の上ICU管理を要した。術後１日目に抜管可能となり，以後の経

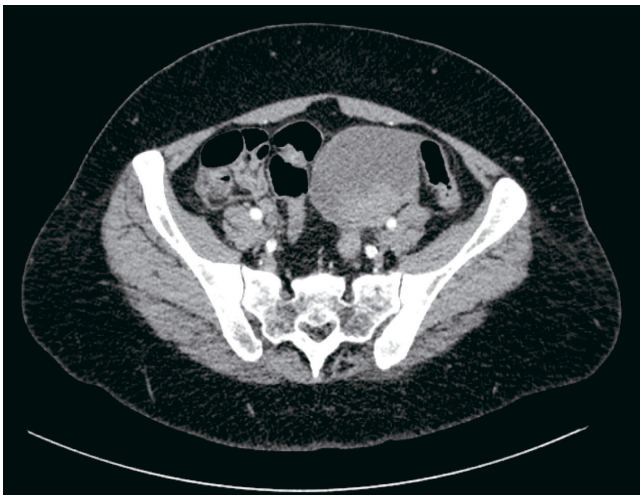


図１　症例１　受診時腹部造影CT

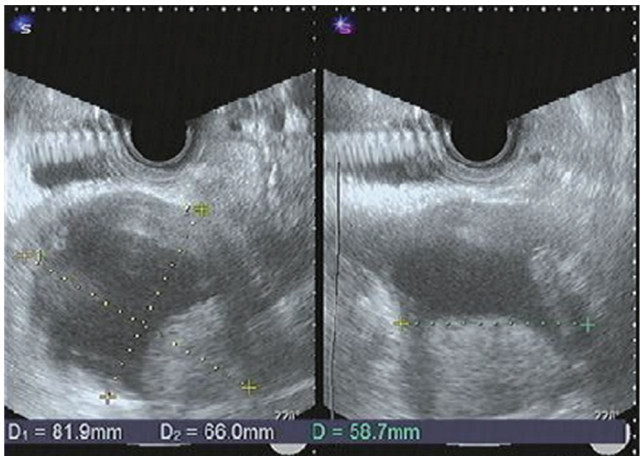


図２　症例１　受診時経腟超音波

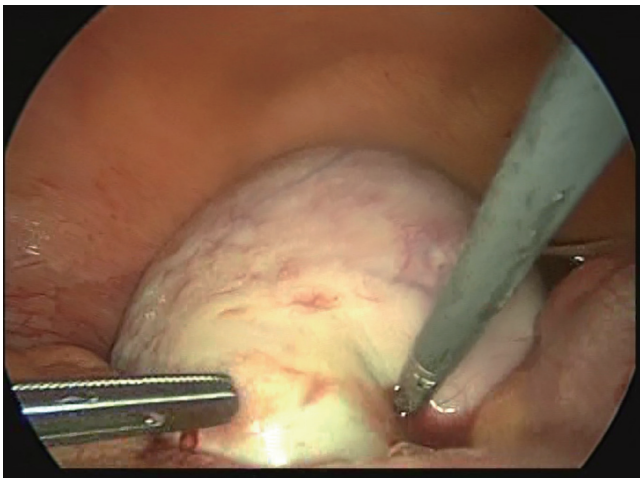


図３　症例１　腹腔鏡手術所見

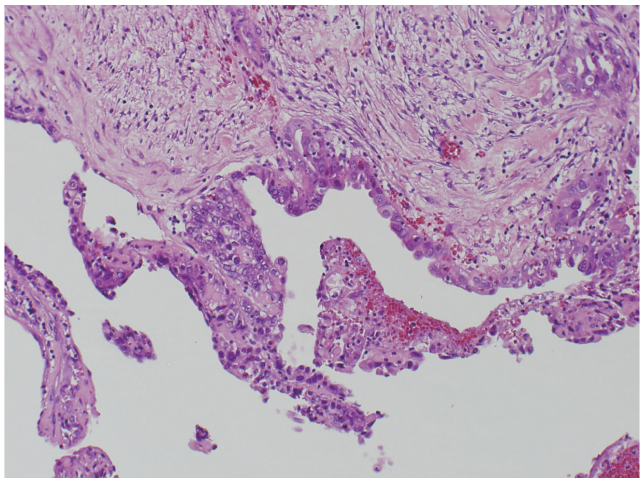


図４　症例１　病理組織：HE 20x

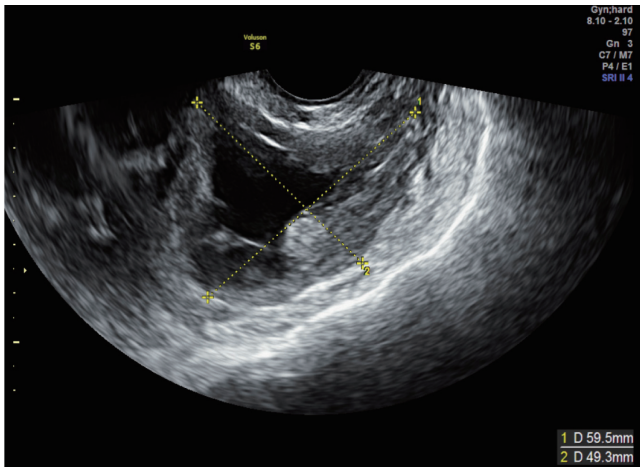


図５　症例２　受診時経腟超音波

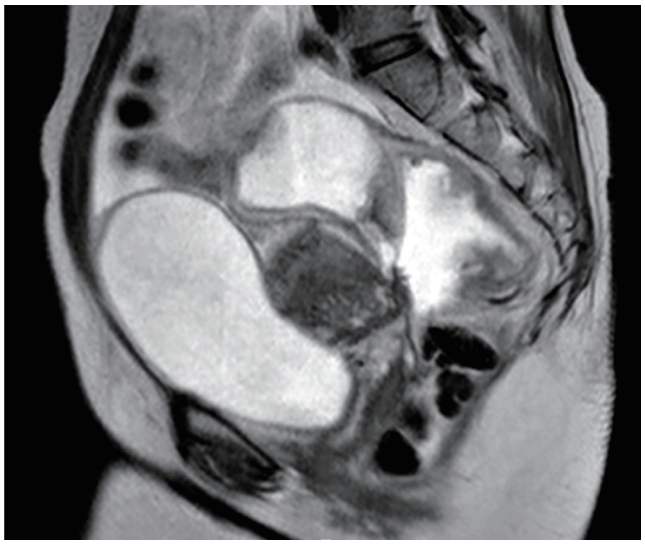


図６　症例２　骨盤MRI（T2強調画像）

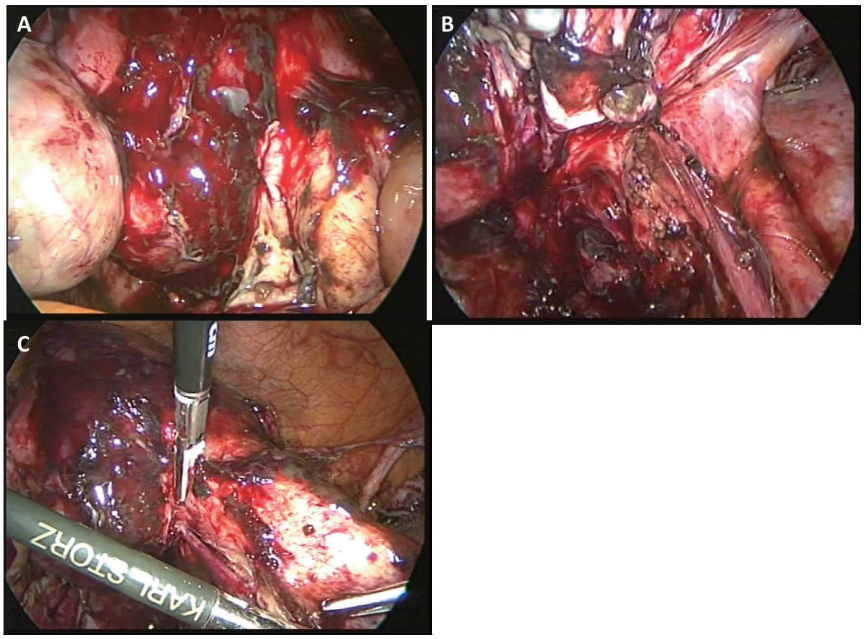


図７　症例２　腹腔鏡手術所見
A：癒着した両側卵巣腫瘍　B：尿管走行の確認　C：右付属器摘出

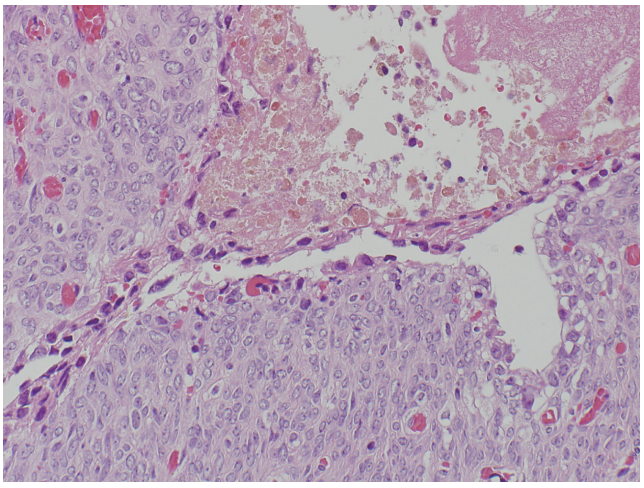


図８　症例２　病理組織：HE 20x

過良好のため，術後８日目に退院となった。
病理診断：右卵巣：淡明な異形細胞が管腔形成性，乳頭状，充実性に増殖している。質を有する小型腺癌細胞の充実性，管腔形成性増殖がみられる。明細胞癌と診断された（図８）。子宮，左卵巣及びリンパ節への転移，大網への播種は認めなかった。
退院後経過：術後ドセタキセル・カルボプラチン併用療法を６サイクル追加し，術後15ヶ月が経過しているが明らかな再発兆候は認めていない。
最終診断：右卵巣明細胞癌ⅠC2期　pT1cN0M0

考　　察

今回の２症例はいずれも腹痛で発症し，卵巣腫瘍破裂に伴う急性腹症が疑われたため両症例とも侵襲が少ない腹腔鏡手術を第一選択とした。症例１については左卵巣腫瘍の破裂で夜間緊急手術のため，付属器摘出術のみを施行し，後日明らかになった病理診断の下に開腹で根治手術を追加した。症例２はイレウス症状も合併したため，症状改善を待った上で腹腔鏡下手術を行い，術中迅速診断にて腺癌組織を認めたため，開腹手術に変更して根治術を行った。いずれの症例も腫瘍の残存は認めなかった。

女性における急性腹症患者の約17%が産婦人科系疾患であり，性成熟期の急性腹症を呈する疾患に対して診断的腹腔鏡を行ったところ，２-16%の頻度で子宮内膜症を認めたと報告されている[3)]。良性卵巣腫瘍に対する外科的手術としては低侵襲性，入院期間の短縮，社会復帰の短さ等より腹腔鏡手術が推奨され，これに加えて子宮内膜症においては微細病変に対する良好な視野，繊細な手術操作が可能になる点でも開腹手術に対する優位性が示されている[4)]。これらの利点のために急性腹症で発症した卵巣腫瘍に対しても緊急手術として腹腔鏡手術を行うことが多くなってきている。しかし，画像診断や腫瘍マーカー等の術前診断が十分でないことや術中迅速診断が時間帯によっては困難となる，等の問題もある[1)]。

卵巣癌に対する腹腔鏡下手術は進行癌の腹腔内観察，組織採取を目的とするならば開腹手術に代わる可

能性が示されているものの，現時点では開腹手術に代わる標準手術ではないとされている[2)]。

卵巣明細胞癌は本邦において上皮性卵巣癌の24%を占めており[5)]，欧米の６−７%程度に対して高頻度を呈している。内膜症性嚢胞が卵巣癌の発生母地となることが示唆されており，小林らは1985年から最長17年間の追跡で臨床的に子宮内膜症性嚢胞と診断した症例の0.72%に卵巣癌が発見され，コントロール（0.012%）と比較した相対危険率は12.4で，さらに年齢の増加，腫瘍径の増大に伴い，癌化のリスクが増大し，悪性化する前には月経困難症の症状が消失することが多いと報告した[6)]。楠木らは子宮内膜症を合併した卵巣癌の58.3%に明細胞癌を認め，子宮内膜症の経過観察中に悪性化をきたした５例のうち４例が明細胞癌だったと報告している[7)]。子宮内膜症から発生した卵巣癌の組織学的診断基準にSampson，Scottの診断基準があり，Sampsonの定義は①癌と同一組織に子宮内膜症病変が存在していること，②癌がその組織から発生し，他の部位からの浸潤や転移でないこと，③癌が良性子宮内膜症組織内に生じ，しかも他の起源の腫瘍の存在しないこと，とされており，Scottの定義は良性の内膜症が癌と組織的に連続していること，とされている[8) 9)]。今回の２症例においても組織学的に同一組織に癌と良性内膜症病変を確認でき，臨床的には内膜症からの悪性化と考えられた。内膜症からの癌化に関してのいくつかの検討において40歳以上の年齢，経過観察中の腫瘍径の増大，内部の結節像の出現などを特徴に挙げられていたが，今回の２症例のように急性腹症を契機に診断に至った症例は認めなかった[6) 7) 10) 11)]。症例１については既往歴にチョコレート嚢胞の指摘はされておらず，症例２については他院にてチョコレート嚢胞との診断はなされていたが，定期検診が中断されており，十分な画像評価はできていなかった。腫瘍径の増大，自然破裂を経て急性腹症に至ったと推測された。

卵巣腫瘍に伴う急性腹症を契機に検出され，腹腔鏡下手術を施行したが，病理診断にて明細胞癌と診断されたために開腹にて卵巣癌根治手術を施行した２症例を経験した。急性腹症で発症した卵巣腫瘍においてはMRIなど術前の画像診断が不十分になることが多いため，腹腔鏡下手術を選択する場合でも，本症例のように悪性所見の可能性を考慮して可能なかぎり迅速病理診断等の体制を整えて手術を行うことが重要であると考えられた。

文　献

１）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，斉藤理，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卵巣奇形腫の二例．日産婦内視鏡学会誌．2014．30：223-228.

２）日本婦人科腫瘍学会編：CQ06 腹腔鏡下手術は可能か？　卵巣がん治療ガイドライン2015年度版．東京．金原出版．2015．70-72.

３）日本腹部救急医学会編：急性腹症ガイドライン2015 CQ3　女性における急性腹症の原因疾患の頻度は？ 2015．23.

４）日本産科婦人科内視鏡学会編：CQ11 卵巣チョコレート嚢胞に対する腹腔鏡下手術は有用か？　産婦人科内視鏡下手術ガイドライン2013年度版　東京．金原出版．2013．56-60.

５）婦人科腫瘍委員会：2012年度患者年報．日産婦誌．2014．66：1024-1038.

６）小林浩，梶原宏貴，重富洋志，吉澤順子，山田嘉彦：子宮内膜症の癌化と自然史．日エンドメトリオーシス会誌．2010．31：59-63.

７）楠木総司，太田剛志，金田容秀，寺尾泰久，竹田省：子宮内膜症性嚢胞の経過観察中に悪性化をきたした症例の検討．　日本婦人科腫瘍学会誌．2015．33：29-35.

８）Sampson JA: Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ. Arch Surg 1925. 10: 1-72.

９）Scott RB: Malignant changes in endometriosis. Obstet Gynecol 1953. 2: 283-289.

10）安田美樹，北田文則，山崎亮，太田沙緒里，成富祥子，南真実子，多賀沙也香，渥美理沙，大倉良子，佐藤奈菜香，村上法子，岩木有里，伊藤雅之，津戸寿幸，亀谷英輝：長期経過観察中に悪性転化した卵巣子宮内膜症性嚢胞の２症例．産と婦．2016．93：333-338.

11）Kawaguchi R, Tsuji Y, Haruta S, Kanayama S, Sakata M, Yamada Y, Fujita H, Saito H, Tsuneto K, Kobayashi H: Clinicopathologic features of ovarian cancer in patients with ovarian endometrioma. J Obstet Gynaecol Res. 2008. 34. 872-877.

【連絡先】
三谷　龍史
徳島県立中央病院産婦人科
〒770-8539　徳島県徳島市蔵本町１丁目10-3
電話：088-631-7151　FAX：088-631-8354
E-mail：r-mitani@tph.gr.jp.

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.109–114

卵巣癌の肺転移が疑われた良性転移性平滑筋腫の１例

松原　侑子・永坂　久子・梶　笑美子・堀口　育代・多賀　茂樹・米澤　優

香川県立中央病院産婦人科

A case of a benign metastasizing leiomyoma of the lung initially suspected to be ovarian cancer metastasis

Yuko Matsubara・Hisako Nagasaka・Emiko Kaji・Ikuyo Horiguchi・Shigeki Taga・Masaru Yonezawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital

良性転移性平滑筋腫は子宮筋腫が多発転移を来す稀な疾患である。今回，卵巣癌の肺転移を疑い手術を施行したところ，肺病変は良性転移性子宮筋腫，卵巣腫瘍と思われた腫瘤は富細胞性平滑筋腫と診断された症例を経験した。
患者は46歳女性。０経妊０経産。右肋骨痛を主訴に近医受診し，胸部CTを施行したところ多発肺小腫瘤陰影を認めたため，当院外科に紹介となった。転移性肺腫瘍が疑われるため病理学的診断のため胸腔鏡下肺部分切除術の予定としていたが，術前のPET-CTにて腹腔内に充実性成分と嚢胞性成分から構成される巨大腫瘤を認め，卵巣腫瘍の疑いで当科紹介となった。CT所見から卵巣癌肺転移の可能性が考えられたが，病理学的診断のために予定通り先行して胸腔鏡下肺部分切除術を施行し，病理診断は良性転移性平滑筋腫であった。その後当科で単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行。術後病理診断は子宮発生の富細胞性平滑筋腫という結果であった。術後特に問題なく退院となり，当科と呼吸器外科にて術後経過観察中である。
良性転移性平滑筋腫は予後良好とする報告もあるが症例報告が非常に少なく，今後も注意深く経過観察をする必要があると思われる。

Benign metastasizing leiomyoma is a rare disease in which uterine fibroids cause multiple metastases. A 46-year-old nulliparous woman presented to a local clinic with right rib pain. Computed tomography (CT) scans of the chest revealed multiple bilateral pulmonary metastases. She was referred to the department of surgery of our hospital. Although a thoracoscopic partial lung resection was scheduled, positron emission tomography-CT revealed a huge abdominal mass, and she was referred to our department. Magnetic resonance imaging revealed a heterogeneous mass in the pelvis, and ovarian cancer was suspected. Thoracoscopic partial lung resection was performed, and histological examination revealed a benign metastasizing leiomyoma. The patient underwent total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. The postoperative pathological diagnosis was leiomyoma. Her postoperative course was uneventful, and she was discharged 8 days after surgery. It is believed that many patients with benign metastasizing leiomyoma have a good prognosis. However, because an inadequate number of cases have been reported, careful postoperative follow-up is mandatory.

キーワード：良性転移性平滑筋腫，子宮筋腫
Key words：benign metastasizing leiomyoma, leiomyoma

緒　　言

良性転移性平滑筋腫は良性の子宮平滑筋腫が遠隔転移するという，臨床的には悪性の性質を有する稀な病態である[1)]。多くは子宮筋腫に対する手術既往がある女性の子宮以外の臓器に悪性所見を認めない平滑筋腫が存在する。肺転移の報告が最も多いが，そのほかに皮膚・骨・縦隔・リンパ節・筋肉・心・後腹膜への転移が報告されている[2, 3)]。今回，卵巣癌の肺転移を疑い外科で手術を施行したところ，良性転移性子宮筋腫と診断された症例を経験したため報告する。

症　　例

患者：46歳　０経妊０経産。
主訴：巨大腹腔内腫瘤
現病歴：右肋骨付近の疼痛を主訴に近医内科を受診した。胸部レントゲン撮影では明らかな異常を認めなかったが，胸部CTを施行したところ右肺S2領域に７mm大と６mm大の腫瘤影と甲状腺腫大を認めたため，当院外科に紹介となった（図１）。甲状腺原発癌の可能性が考えられたため，針細胞診を施行したところ良性との結果であった。転移性肺腫瘍が疑われるため肺腫瘍の病理学

的確定診断を行うため胸腔鏡下肺部分切除術の予定とし術前検査を施行していたところ，術前のPET-CTにて卵巣腫瘍が疑われたため当科紹介となった。
内診所見：腹腔内に可動性不良の巨大腫瘤を認める。
超音波検査：子宮は正常大で腹腔内を占拠する嚢胞成分と充実成分の混在した巨大腫瘤を認める。
血液検査：AFP：３ng/ml CA125：23U/ml CA19-9：28U/ml SCC：0.9ng/ml CA72-4：1.2U/ml
PET-CT：腹腔内に256×189×91mmの腫瘤あり。充実部分を認めており，同部位にSUV（standardized uptake value）max4.2のFDG（fluorodeoxyglucose）集積を認めたが，肺の結節には有意なFDG集積は認めなかった（図２）。
腹部MRI：卵巣に276×153×91mmの基本的には嚢胞性からなる巨大腫瘤を認めた。嚢胞の中心部に乳頭状の比較的細やかな充実性成分が広がっており，強い造影効果を呈しており，低悪性度の卵巣癌が第一に疑われた。子宮体部に小さい子宮筋腫が散在しており，明らかなリンパ節転移や播種は認めなかった（図３）。
臨床経過：上記の画像所見から卵巣癌肺転移の可能性が高いと考えられ，組織学的診断のために予定通り先行して胸腔鏡下肺部分切除術を施行し，その後，当科で手術を施行する方針となった。胸腔鏡下右肺上葉切除術術後の病理診断では，紡錘形細胞の束状増生を認め核分裂像は見られず，免疫染色では，紡錘形細胞は平滑筋が濃染するデスミンとエストロゲンレセプターが陽性であり，良性転移性平滑筋腫または平滑筋腫性過誤腫との結果であった（図４）。

約２週間後に当科で単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。
手術所見：骨盤内に充填する嚢胞成分と充実成分が混在する腫瘤が後腹膜に覆われて存在し，正常子宮はその左側に圧排されていた。両側卵巣と卵管は正常であり，腫瘤との連続性は認めなかった。腫瘤は子宮と癒合していたため，腫瘤のみを迅速病理に提出することは困難であり，子宮全摘術と両側付属器摘出術を施行後，巨大後腹膜腫瘤および子宮付属器を一塊として迅速病理に提出した。結果はmyxoid leiomyomaであったため，リンパ節廓清は施行せず手術終了した。

術後病理診断は子宮広間膜発生の富細胞性子宮筋腫という結果であった（図５）。術後特に問題なく術後８日目に退院となり，当科と呼吸器外科にて術後経過観察中である。

考　　察

子宮平滑筋腫は女性の腫瘍の中で最も頻度が高い腫瘤であり，30歳以上の女性の20－30%，40歳以上では40%の女性に平滑筋腫が存在するとされている[4, 5]。

病態学的には，子宮平滑筋腫は，びまん性平滑筋腫症，解離性平滑筋腫，静脈内平滑筋腫症，良性転移性平滑筋腫，播種性腹膜筋腫症のように，特殊な発育パターンを呈する病態が存在する[6]。その中で，良性転移性平滑筋腫は，良性の子宮平滑筋腫が遠隔転移するという，臨床的には悪性の性質を有する稀な病態であり，多くの症例は子宮筋腫核出後または子宮筋腫に伴う単純子宮全摘後に生じている[1]。現在までに数百例程度の症例が報告されている稀な疾患であり，肺転移の報告が最も多いが，そのほかに皮膚・骨・縦隔・リンパ節・筋肉・心・後腹膜への転移が報告されている[2, 3]。肺転移の症例では，単発ないしは多発する異型のない平滑筋細胞からなる腫瘍が肺実質や細気管支を巻き込みながら周囲組織と境界明瞭に圧排性に発育する[7]。

組織学的には，子宮筋腫瘍は平滑筋への分化を示す間質性腫瘍であり，良性の子宮筋腫（leiomyoma），悪性の平滑筋肉腫（leiomyosarcoma），および悪性度不明な平滑筋腫瘍（smooth muscle tumour of uncertain malignant potential：STUMP）に分けられる[8]。これらの病理学的鑑別は，核異型性，核分裂像，凝固壊死を指標になされ，①中等度以上の異型が広範囲にびまん性にある，②核分裂像が10／10HPF以上である，③壊死は腫瘍性の凝固壊死である，の３点を評価し，２つ以上合致すれば平滑筋肉腫と診断される[8]。２つの条件には合致しないが，良性の平滑筋腫とも判断できない悪性度の判定が難しい症例も存在し，STUMPと位置付けられており，良悪性の判断が困難な子宮筋腫瘍の症例も多い[6]。WHO分類によりSTUMPと最終診断された平滑筋腫瘍の診断基準およびその再発率については表に示した（表１）。

良性転移性平滑筋腫の病因にはさまざまな説があり一定の見解を得ていないが，大きく分けて３つの説が提唱されている。１つ目は，子宮筋腫から血行性に播種したとする説である[9, 10]。良性転移性平滑筋腫と診断されたほとんどの症例では，子宮筋腫核出術または子宮全摘術の既往があり，手術によって機械的に裁断された腫瘍組織が偶然脈管に侵入し，そこで緩徐に増殖したという説である。２つ目は，組織学的に明確に平滑筋腫と平滑筋肉腫を分類することは困難であるため，子宮筋腫と診断されているが，実際には低悪性度の子宮平滑筋肉腫でありそれが肺転移をしたという説である[11]。今回の症例では，紡錘形細胞・低円柱状上皮に核異型，壊死を認めず，核分裂像は10HPF（high power field）で１個未満であったため，病理学的に明らかに良性の腫瘤であったが，報告されている症例の中には転移が術後長期間経過した後に発見されているものも多く[12]，このような症例では実際にはSTUMPまたは低悪性度の平滑筋腫であった可能性も否定できないと考えられる。３つ目は，全身

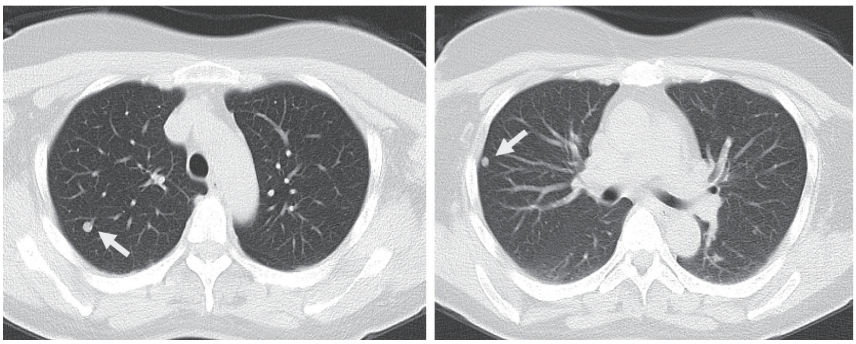


図１　胸部造影CT
右肺S2領域に７mm大と６mm大の腫瘤影を認める（矢印）。

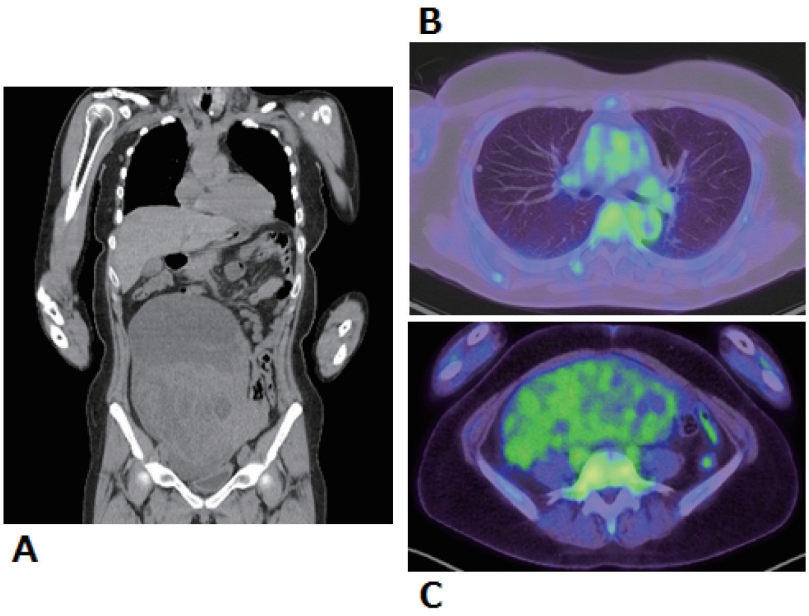


図２　PET-CT
A：腹腔内に縦径26mmの巨大腫瘤あり。嚢胞性成分，充実性成分が混在。
B：肺の結節には有意なFDG集積は認められない。
C：充実性の部分にはSUVmax2.9のFDG集積を認める。

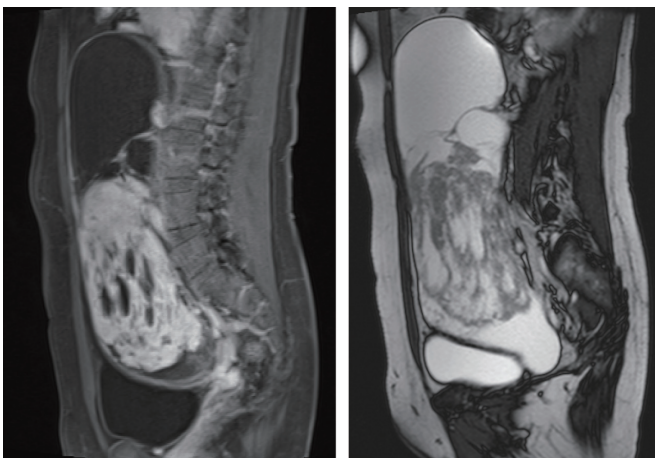


図３　骨盤部MRI
左（造影MRI　T1強調画像）：腫瘍の充実部分は強い造影効果を呈する。
右（MRI　T2強調画像）：腹腔内を占拠する嚢胞性の巨大腫瘤を認め，
嚢胞内の中に乳頭状の比較的細かな充実性成分が見られる。

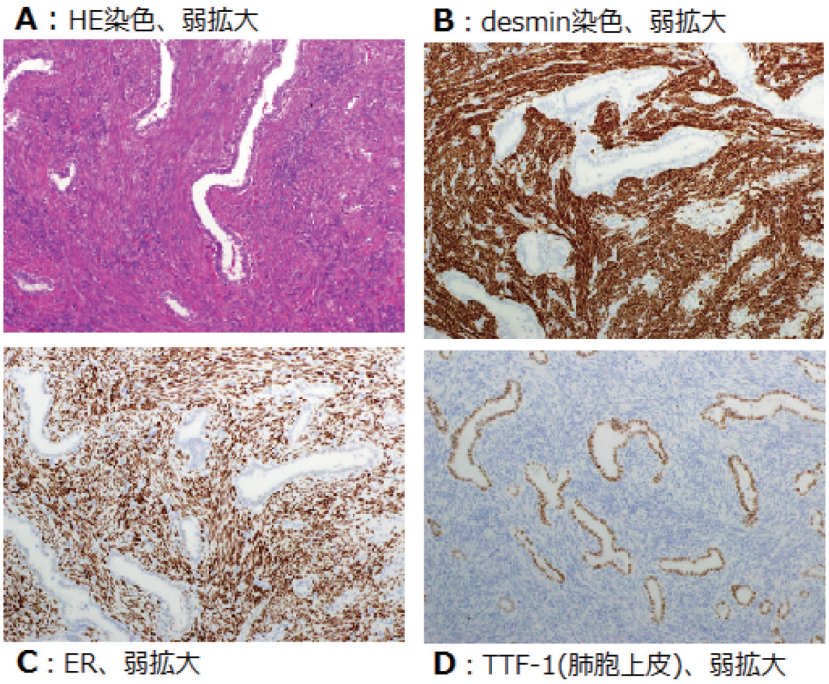


図４　摘出肺の病理標本

A：紡錘形細胞の束状増生を認め，核分裂像は見られない。
B，C：免疫染色では紡錘形細胞は平滑筋が濃染するデスミン染色とエストロゲンレセプターが陽性であり，良性転移性平滑筋腫と合致する像。

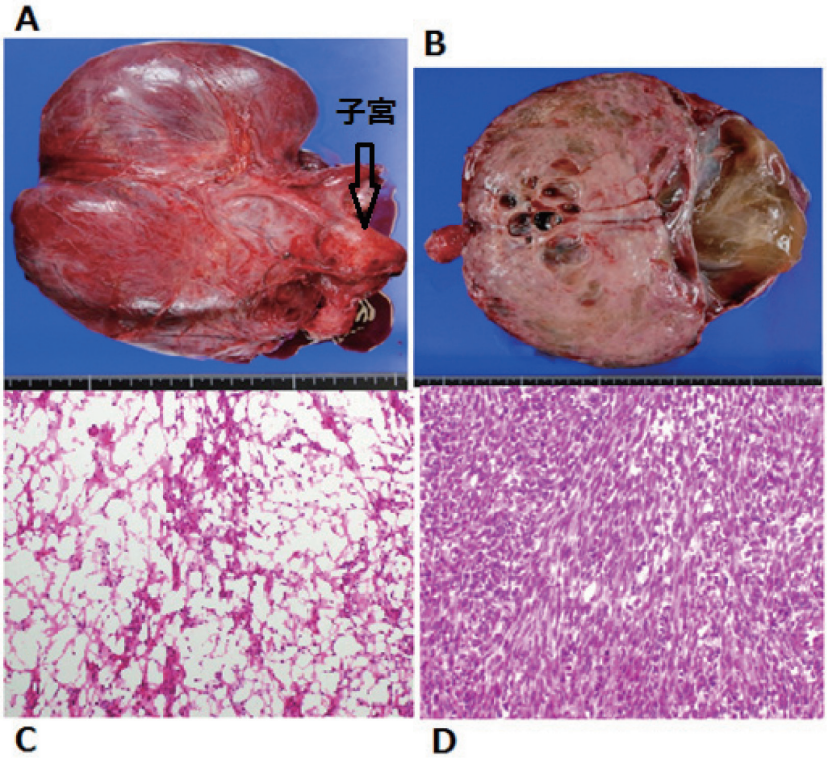


図５　摘出標本と病理標本

A：正常大の子宮の右側に24cm大の腫瘤あり。両側卵巣は正常大。
B：滑面は多房性嚢胞状領域と高度の浮腫や変性を伴う充実性領域を認めた。
C：H.E.染色，弱拡大。高度な浮腫を伴う領域あり。
D：H.E.染色，弱拡大。紡錘形細胞の束状増生を認めており，核異型はなく核分裂像も少数であり，壊死像は認めない。

表１　STUMPの診断基準と再発率[7)]

腫瘍性凝固壊死	核異型	核分裂像（10HPF 毎）	再発例の平均核分裂像	最終診断	再発率
なし	限局	＜10	4	STUMP	13.6%
なし	広範囲	＜10	4.3	STUMP	10.4%
あり	なし	＜10	2.8	STUMP	26.7%
なし	なし	≧15	—	STUMP	0%

で血管平滑筋より新たな平滑筋新生物が発生することが可能であり，多元的に子宮筋腫が発生したという説である[13)]。今回の症例では，病理学的に明らかに良性であり，低悪性度の子宮筋肉腫である可能性は否定的であった。また，６年前に子宮筋腫捻除の既往があり，肺病変のエストロゲンレセプターが陽性であったため，手術の操作により子宮筋腫が脈管に侵入し血行性に播種した可能性が考えられるが，実際に子宮筋腫と肺の良性転移性平滑筋腫が同様の起源であるかを証明するには遺伝子解析が必要であると思われる。

治療法に関しては，一般的にまず可及的な腫瘍の除去が行われているが，多発性の場合も多く，すべてを切除することは困難な症例も多い。良性転移性平滑筋腫は，エストロゲン・プロゲステロン受容体陽性であり，ホルモン依存性の腫瘤とされており[5)]，GnRH agonist投与，アロマターゼ阻害剤，両側卵巣摘出などが効果的とされている。今回の症例では，両側卵巣切除後であり，閉経前の患者ではあるがホルモン補充療法は施行せずに当科と当院呼吸器外科にて慎重に経過観察中である。

結　　語

卵巣癌の肺転移を疑って手術を施行したが，術後の病理診断で肺病変は良性転移性平滑筋腫，腹腔内腫瘍は子宮筋腫と診断された症例を経験した。臨床的にあたかも悪性腫瘍のような振る舞いをするが，実際は良性腫瘍である良性転移性子宮平滑筋腫という病態も存在することを念頭に置く必要がある。

文　　献

1）Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, Woodard PK, Eisenberg R, Abramson N: Benign Metastasizing Leiomyoma Clinical, Imaging, and Pathologic Correlation. Am J Roentgenol, 2001, 176: 1409–1413.

2）Lim SY, Park JC, Bae JG, Kim JI, Rhee JH: Pulmonary and retroperitoneal benign metastasizing leiomyoma. Clin Exp Reprod Med, 2011, 38: 174–177.

3）Moon H, Park SJ, Magrina JF, Leslie KO: Uterine smooth-muscle tumors with unusual growth patterns, J Minim Invasive Gynecol 2009, 16: 263–268.

4）土岐利彦，藤井信吾：子宮に発生する間質系腫瘍とその類縁疾患．藤井信吾，寺島芳輝：図説産婦人科 VIEW-25　臨床病理．東京都：メジカルビュー，1996，50–179.

5）Zaloudek CJ, Hendrickson MR, Soslow RA: Mesenchymal tumor of the uterus. Kurman R: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 6th ed., New York: Springer, 2010, 453–527.

6）大石喜丈：第２部　Ⅱ．子宮間質性（系）腫瘍．森谷卓也，柳井広之．腫瘍病理鑑別診断アトラス　子宮体癌．東京都：文光堂，2014，78–101.

7）Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS: WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th ed., Lyon: IARC Press, 2014.

8）Toledo G, OlivavE: Smooth muscle tumors of the uterus: a practical approach. Arch Pathol Lab Med 2008, 132: 595–605.

9）Rao AV, Wilson J, Sylvester K: Pulmonary benign metastasizing leiomyoma following hysterectomy: a clinicopathologic correlation. J Thorac Oncol. 2008 Jun; 3(6): 674–676.

10）Rivera JA, Christopoulos S, Small D, Trifiro M: Hormonal Manipulation of Benign Metastasizing Leiomyomas: Report of Two Cases and Review of the Literature. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004, 89: 3183–3188.

11）Wolff M, Silva F, Kaye G: Pulmonary metastases（with admixed epithelial elements）from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. Am J Surg Pathol 1979, 3: 325–342.

12）Bell S.W., Kempson R. L., Hendrickson M. R.: Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol 1994, 18: 535–558.

13）Kathleen R. Cho, MD, J. Donald Woodruff, Jonathan I. Epstein: Leiomyoma of the uterus with multiple

extrauterine smooth muscle tumors: A case report suggesting multifocal origin. Hum Pathol 1989, 20: 80–83.

【連絡先】
松原　侑子
香川県立中央病院産婦人科
〒 760-8557　香川県高松市朝日町一丁目 2 番 1 号
電話：087-811-3333　FAX：087-802-1188
E-mail：warlus1996@gmail.com

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.115–119

深部静脈血栓症スクリーニングにおける妊娠後期D-dimer測定の有用性

品川　征大[1)]・前川　亮[1) 2)]・爲久　哲郎[2)]・中島　博予[2)]・清水奈都子[2)]
高木　遥香[2)]・末岡幸太郎[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母子医療センター

Evaluation of D-dimer in the screening of deep-vein thrombosis in the third trimester of pregnancy

Masahiro Shinagawa [1)]・Ryo Maekawa [1) 2)]・Tetsuro Tamehisa [2)]・Hiroyo Nakashima [2)]・Natsuko Shimizu [2)]
Haruka Takagi [2)]・Kotaro Sueoka [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

【目的】肺血栓塞栓症は妊産婦死亡の約10%を占め，多くは無症候性の深部静脈血栓症に起因する。一般に深部静脈血栓症のスクリーニングにはD-dimer測定が用いられるが，妊娠中の有用性は明らかではない。本研究では妊娠後期のD-dimer値の基準値を規定し，規定値を超過した症例で血栓検索を実施することによりD-dimer値異常によってDVTのスクリーニングが可能であるかどうかを検討した。
【方法】2009年12月から2010年11月の間に当院で妊婦健診を行った235症例を対象とし，妊娠後期（36～38週）のD-dimer値を測定し，D-dimerの基準値を設定した。続いて，2011年11月から2013年12月の間に妊娠後期（36～38週）にD-dimer測定を行い，その後に経腟または帝王切開分娩を行った766症例を対象とし，経腟分娩予定の症例については設定した基準値以上の場合に，また帝王切開術予定の症例については院内の精査対象規定値である3.0 μg/mL以上の場合に下肢静脈超音波検査によるDVTの検索を行った。
【結果】235症例のD-dimer値の平均±SDは3.0 ± 2.5 μg/mL，10 – 90%tileは1.4 – 5.54 μg/mLであり，D-dimerの上限基準値を5.6 μg/mLと設定した。経腟分娩577症例のうちD-dimer 5.6 μg/mL以上は34例であった。下肢静脈超音波検査施行26例中，血栓陽性は１例であった。選択的帝王切開189症例のうちD-dimer 3.0 μg/mL以上は57例であった。下肢静脈超音波検査施行52例中，血栓陽性は１例であった。精査未対象例から症候性DVTの発症はなく，産褥期に新規に症候性DVT，PTEを発症した症例は認めなかった。
【結論】D-dimer値単独でのDVTスクリーニング検査は陽性的中率が極めて低く，スクリーニング検査として有用性は低いことが明らかになった。

Objective: Pulmonary thromboembolism (PTE) is one of the main causes of maternal death and is frequently preceded by asymptomatic deep-vein thrombosis (DVT). In the present study, we examined whether D-dimer (DD) is useful for DVT screening in pregnant women.
Methods: Definition (2009 – 2010): The cut-off level of DD in the third trimester of pregnancy was exceeded in 235 cases. Evaluation (2011 – 2013): Ultrasonographic evaluation (USG) for DVT was performed in patients with elevated DD.
Results: Definition: The mean ± SD and 10% – 90% tile in the 235 patients were 3.0 ± 2.5 and 1.4 – 5.54 μg/mL, respectively. Therefore, the cut-off level of DD was defined as 5.6 μg/mL. Evaluation: Of the 766 patients, 577 and 235 patients were classified into the vaginal delivery group (VD) and cesarean section group (C/S), respectively. In the VD group, 34 patients with a DD level of ≥5.6 μg/mL underwent USG, and one patient underwent DVT. In the C/S group, USG was performed in 57 patients with a DD level of ≥3.0 μg/mL, which was the cut-off level for DVT for surgical patients in our hospital. One patient had a DVT.
Conclusion: Measuring DD is not useful for screening for DVT in pregnant women.

キーワード：D-dimer，深部静脈血栓症，肺血栓塞栓症，妊娠
Key words：D-dimer, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, pregnancy

緒　　言

妊娠・産褥期には深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT），肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）の発症リスクが高く，PTEは妊産婦死亡の原因の約10%を占める[1)]。PTEは発症した

場合には重篤な経過をとることが多く，十分な対策を行う必要がある。日本産婦人科・新生児血液学会による調査[2]では，妊娠及び産褥期のDVT発症率は0.03%，PTE発症率は0.02%であったと報告されている。PTEは深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）に起因すると考えられている[1]が，50～80%のPTEは臨床的に明らかなDVTが先行することなく発症することが報告されている[3]。したがって，このような無症候性のDVTをスクリーニングで早期に発見して適切な対応を行うことが出来れば，PTEの発症を未然に防止して妊産婦死亡の減少に寄与すると考えられる。

現在，一般的にはPTEとDVTのスクリーニングにはD-dimerが頻用されている。D-dimerはフィブリンがプラスミンによって分解される際の生成産物であり，線溶系の亢進時に上昇する。すなわちD-dimer高値は二次線溶の亢進を意味しており，血栓が形成されたことを反映する。D-dimer値は陰性的中率が高く，D-dimerが陰性であればDVT，PTEを否定することが可能である[4]。

妊産婦については妊娠経過とともにD-dimer値が上昇することが知られ，妊娠初期では非妊娠時とほぼ同様の基準値と考えてよいが，妊娠後期では約３倍に上昇し，ばらつきも大きくなる[5][6]。これは増大した子宮による下半身の血流停滞により，血管内でのフィブリンの析出と線溶が生じていること，胎盤血管でのフィブリンの析出と線溶が生じていることに起因すると考えられる。そのため，妊娠中のDVTやPTEのスクリーニングにおけるD-dimerの有用性はこれまで明確な見解は無かった[7][8]。そこで本研究では，まず妊娠後期のD-dimer値を測定して基準値を規定し，次に規定値を超過した症例で血栓検索を実施することによりD-dimer値異常によってDVTのスクリーニングが可能であるかどうかを検討した。

方　　法

2009年12月から2010年11月の間に山口大学医学部附属病院総合周産期母子医療センターで妊婦健診を行った235症例を対象とし，妊娠後期（36～38週）のD-dimer値の平均±SDを算出し，D-dimerの基準値を設定した。

2011年11月から2013年12月の間に当院で妊娠後期（36～38週）にD-dimer測定を行い，その後経腟または帝王切開分娩を行った766症例を対象とした。経腟分娩予定の患者については，設定したD-dimer値の基準値以上の値を示す患者に対し下肢静脈超音波検査を実施してDVTの有無の検索を行った。帝王切開術予定の患者については，手術症例に対して下肢静脈超音波検査を行う対象となる院内規定のD-dimer値である3.0 μg/mL以上の患者に対して下肢静脈超音波検査によりDVTの検索を行った。下肢静脈超音波検査はprosound F75（Hitachi-Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan）を使用し，プローベ圧迫法とカラードップラー法を併用した。

本研究は山口大学医学部附属病院の治験および人を対象とする医学系研究等倫理審査委員会の承認を得て行った。

結　　果

2009年12月から2010年11月に当院で妊婦健診を行った235例の妊娠後期D-dimer値の平均±SDは3.0±2.5 μg/mL，10%および90% tileは1.4–5.54 μg/mLであった。この結果より，妊娠後期におけるD-dimerの上限基準値を5.6 μg/mLと設定した。

2011年11月から2013年12月の間に対象となった766症例の平均年齢は31.9歳，平均BMIは24.7であった。症例の内訳は，経腟分娩群577症例（図１），帝王切開群189症例（図２）であった。経腟分娩群577症例のうち，D-dimer 5.6 μg/mL以上の症例は34例（5.9%）であった。下肢静脈超音波検査を施行できた26例中，DVTの診断に至った症例は１例で，陽性的中率は2.9%（１/34）であった。帝王切開群189症例のうち，D-dimer 3.0 μg/mL以上の症例は57例で30.2%であった。下肢静脈超音波検査を施行できた52例中DVTの診断に至った症例は１例で，陽性的中率は1.8%（１/ 57）であった。下肢静脈超音波検査を行わなかった群からの症候性DVTの発症はなかった。また，産褥期に新規に症候性DVT，PTEを発症した症例は認めなかった。

DVTの診断に至った２症例について以下に示す。経腟分娩群の１例は31歳，BMI 28.3，妊娠後期のD-dimer値は 6.8 μg/mLであった（表１）。帝王切開群の１例は36歳，BMI 28.1であった。妊娠後期D-dimer値 3.7 μg/mLであった（表１）。いずれの症例もBMIが高いことを除いて血栓症の危険因子はなかった。

考　　察

今回の検討で，妊娠後期のD-dimer値は3.0±2.5 μg/mLと非妊娠時の基準値（≦1.0 μg/mL）と比較して高値であった。妊娠後期のD-dimer値の90%tileをカットオフに設定し下肢静脈超音波検査を行ったが，D-dimer値90%tile以上の34症例においてもDVTを有していた症例は１例のみであった。帝王切開症例では概ね50% tile値である3.0 μg/mL 以上の症例が対象となり，それら57症例を対象として下肢静脈超音波検査を行ったが，DVTを有していたのは１例のみであった。DVTにおける一般的なD-dimerの陽性的中率が31–40%である[9]ことを考慮すると，妊娠中のD-dimer値はDVTの有無を反映しているとは考え難く，妊娠中のDVTスクリーニングにおける有用性は低いと考えられる。

DVTの有無にかかわらず妊娠後期にD-dimerが高値で

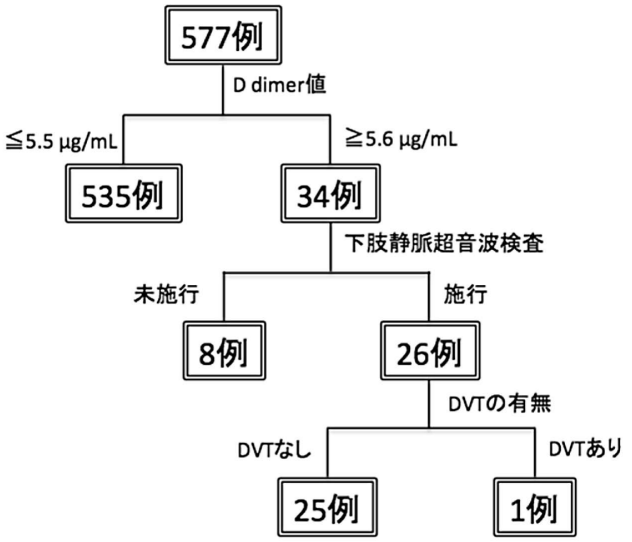


図１　経腟分娩577症例のD-dimer値とDVTスクリーニング

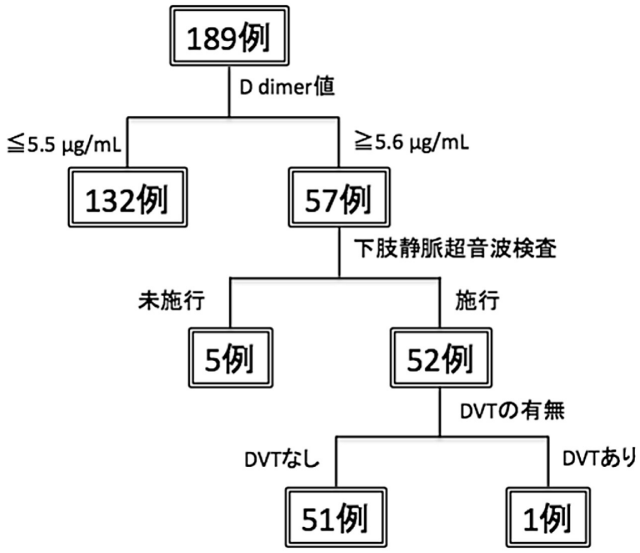


図２　選択的帝王切開分娩189症例のD-dimer値とDVTスクリーニング

表１　当科で経験したDVTおよびPTE症例

	症例１	症例２	症例３	症例４	症例５
分娩様式	経腟分娩	選択的 帝王切開	選択的 帝王切開	選択的 帝王切開	緊急 帝王切開
年齢	31	36	29	32	39
BMI	28.3	28.1	21.4	22.5	22
D-dimer 値	6.8	3.7	6.2	6.9	3.4
その他危険因子	-	-	SLE Sjogren 症候群	双胎妊娠	-
帝王切開理由	-	既往 C/S （重症 PIH）	前置胎盤	既往 C/S	NRFS
診断	無症候性 DVT	無症候性 DVT	症候性 DVT	PTE	PTE
診断契機	D-dimer 高値 （≧5.6）のため スクリーニング	D-dimer 高値 （≧3.0）のため スクリーニング	妊娠初期 下肢疼痛 のため紹介	右下肢痛 のため 造影 CT 施行	両下肢浮腫 著明のため 造影 CT 施行
治療	弾性ストッキング 分娩後ヘパリン持 続点滴。 ワーファリン内服	弾性ストッキング 分娩後ヘパリン持 続点滴。 ワーファリン内服	弾性ストッキング ヘパリン持続点滴 後、器質化したため ヘパリン中止	ヘパリン持続点滴 ワーファリン内服	弾性ストッキング ヘパリン持続点滴 ワーファリン内服

DVT の２症例（症例 1, 2）と，過去に当科で経験した DVT 及び PTE 症例（症例 3–5）

表２　産科領域における静脈血栓塞栓症の危険因子

産科領域における静脈血栓塞栓症の危険因子
・　高齢妊娠（35 歳以上）
・　肥満妊婦（妊娠後半期の BMI 27 以上）
・　重症妊娠悪阻，切迫流早産，重症妊娠高血圧腎症，前置胎盤，多胎妊娠などによる長期安静臥床
・　産褥期，特に帝王切開術後
・　常位胎盤早期剥離，子宮内胎児発育不全の既往
・　血液濃縮（妊娠後半期のヘマトクリット値 37%以上）
・　卵巣過剰刺激症候群
・　著明な下肢静脈瘤

文献 10)より引用・一部改変

あるということは妊娠自体が原因で過凝固の状態にあることが推定されるため，DVTおよびDVTのPTEへの進展を予防するために積極的な予防法が必要となる。表１に本検討でDVTが発見された症例及び当院で本検討以前に経験した症候性DVT，PTEの症例を示す。これら５症例のD-dimer値は3.4 － 6.9 μg/mLであり，本検討でのD-dimer基準値及び基準値に基づく陽性的中率を考慮すると，D-dimer値によってこれらの症例を効率的に発見できるとは考え難い。表２に産科領域における静脈血栓塞栓症の危険因子[10] を示す。５症例において，症例１ではBMI，症例２では年齢，BMI，症例５では年齢が危険因子として合致していた。また，症例３と４ では膠原病，双胎妊娠といった血栓症の危険因子を有していたが，これらの危険因子は日常診療でしばしば遭遇する。本検討を含めて有効なスクリーニング検査が無い現状を鑑みると，表２に示す危険因子を有する患者に対して分娩前の下肢静脈超音波検査を施行し，分娩後は積極的に抗凝固療法を施行することが肝要と考えられる。産科診療ガイドライン2014[11] においても，極一般的なリスク因子として，帝王切開，高齢妊娠（35歳以上），肥満（BMI>30kg/㎡），妊娠高血圧腎症，表在性静脈瘤が顕著といったリスク因子を有する症例では，分娩後の抗凝固療法が考慮されるとしている。

本検討では，最初に妊娠後期のD-dimer値の基準値を定め，その後に基準値に基づいた異常症例を抽出してDVTのスクリーニングを行うことにより，実際の臨床に即した一連の検査が有用であるかを検討した。その結果，D-dimer値単独でのDVTスクリーニング検査は陽性的中率が極めて低く，スクリーニング検査として有用性は低いことが明らかになった。

文　　献

１）小林隆夫：研修コーナー．妊産婦死亡報告からみた母体安全への提言．４）肺血栓塞栓症．日産婦会誌 2012，64：N418-N414.

２）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．日産婦新生児血会誌，2005，14：1-24.

３）Urlep-Salinovic V, Jelatancev B, Gorisek B: Low doses of Heparin and Heparin Dihydergot in Post-operative Thromboprophylaxis in Gynaecological Patients. Thrombosis and Haemostasis 1994, 72: 16-20.

４）Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ: Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2003, 349: 1227-1235.

５）村山敬彦：産科領域における静脈血栓塞栓症の臨床的検討．日産婦誌Acta Obstet Gynaec Jpn 2005, 57：1513-1521.

６）菊池信三，大西庸子，沼尾彰子，河野照子，金井雄二，望月純子，庄田隆，谷昭博，天野完，海野信也：妊娠中のD-dimer測定値と深部静脈血栓症（DVT）．日本周産期・新生児医学会雑誌，2010, 46(1)：17-21.

７）Nijkeuter M, GinsbergJS, Huisman MV: Diagnosis of deep vein thrombosiss and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. J thromb Haemost. 2006, 4: 496-500.

８）小林隆夫：産婦人科静脈血栓塞栓症．産婦人科の世

界 2007，59：313-322.
9）Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ: Plasma D-Dimers in the Diagnosis of Venous Thromboembolism: Archives of internal medicine 2002, 162(7): 747-756.
10）小林隆夫：肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症．日産婦誌 2004，56：N382-391.
11）産婦人科診療ガイドライン産科編2014，15-18.

【連絡先】
品川　征大
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：mshina@yamaguchi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.121-126

多発性子宮筋腫の精査を契機に術前診断し，腹腔鏡下手術が可能であった小腸GISTの１例

峯田あゆか[1)]・宮谷　友香[1)]・三谷　龍史[1)]・前川　正彦[1)]・山崎　淳[2)]

１）徳島県立中央病院産婦人科
２）中山産婦人科

A case of simultaneous laparoscopic surgery in a patient with a gastrointestinal stromal tumor in the small intestine and multiple uterine myoma

Ayuka Mineda [1)]・Yuka Miyatani [1)]・Ryuji Mitani [1)]・Masahiko Maegawa [1)]・Jun Yamasaki [2)]

1）Obstetrics & Gynecology, Tokushima Prefectural Central Hospital
2）Nakayama Maternity & Child Clinic

【緒言】Gastrointestial Stromal Tumor（GIST）とは，消化管間葉系腫瘍の総称であり，小腸，大腸由来の場合は卵巣腫瘍との鑑別が難しく，術前診断が困難である。我々は多発性子宮筋腫の精査を契機に造影CTとPET-CTを用いて小腸GISTを術前診断し，外科と同時に腹腔鏡下に手術しえた症例を経験したので報告する。【症例】52歳女性。４年前に子宮筋腫を指摘され近医内科で貧血治療を行っていた。過多月経と重症貧血を主訴に前医産婦人科を受診した。経腟超音波検査で漿膜下筋腫（57×48mm），粘膜下筋腫（30×28mm）とダグラス窩腫瘤（59×53mm）を認め当科に紹介された。血液検査ではHb 5.3g/dl，Ht 20.3%と著明な貧血を認めた。経腟超音波でダグラス窩腫瘤はプローブ圧迫で容易に変形した。造影MRIでは子宮筋腫と診断されたが，造影CTでダグラス窩腫瘤の還流静脈が上腸間膜静脈であり，PET-CTで集積を認めたため小腸由来のGISTが疑われた。小腸GISTと多発性子宮筋腫の診断で腹腔鏡下手術を施行した。術中所見では骨盤内に壁外に突出する小腸腫瘍を認めた。まず子宮全摘出術を行い，自動吻合器を用いて小腸腫瘍を切除した。腫瘍はバッグに回収して腟より体外に搬出した。腟断端および後腹膜を縫合閉鎖後，機能的端々吻合を施行した。病理所見では腫瘍細胞の核分裂像は強拡大50視野あたり１個以下，c-kit（+），SMA（+），desmin（−），CD34（−），S-100（−）であった。腫瘍径，原発が小腸であることから高リスク群に分類され，術後イマチニブを内服し，２年２ヶ月現在，再発を認めていない。
【考察】骨盤内腫瘍で通常の婦人科疾患と異なる画像を呈する場合，GISTを視野に入れて造影CT等の検査を追加することで診断率の向上が期待できる。さらに，術前診断ができれば，腹腔鏡下手術が可能となると考えられた。

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. We report a case of laparoscopic surgery in a patient with a GIST in the small intestine and total laparoscopic hysterectomy for multiple uterine myoma. A 52-year-old woman was referred to a gynecological clinic with severe anemia secondary to hypomenorrhea. Transvaginal ultrasonography revealed multiple uterine myoma and a pelvic tumor in the pouch of Douglas. The gynecologist suspected a malignant ovarian tumor and referred her to our hospital. A small-intestinal GIST was suspected on the basis of the enhanced computed tomography (CT) and ^{18}FDG-positron emission tomography-CT findings. Simultaneous laparoscopic surgery (total laparoscopic hysterectomy and complete resection of the small intestine) was performed. A histopathological examination revealed bundle-like growth of spindle-shaped tumor cells with a mitotic rate of 1/50 HPF. On immunohistochemical staining, the tumor was positive for c-kit. We diagnosed the tumor as a high-grade malignant GIST. Imatinib treatment was started, and no clinical evidence of recurrence or metastasis was detected postoperatively.
In conclusion, GISTs should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with a pelvic mass.

キーワード：GIST，子宮筋腫，術前診断，腹腔鏡下手術
Key words：GIST, uterine myoma, preoperative diagnosis, laparoscopic surgery

緒　　言

Gastrointestial Stromal Tumor（GIST）とは，消化管間葉系腫瘍の総称であり，小腸，大腸由来の場合は卵巣腫瘍との鑑別が難しく，術前診断が困難である。我々は多発性子宮筋腫の精査を契機に造影CTとPET-CTにて小腸GISTを術前診断し，外科と同時に腹腔鏡下に手術しえた症例を経験したので報告する。

症　　例

52歳。産科歴：３経妊３経産。
既往歴：40歳　甲状腺乳頭癌，50歳　頸部リンパ節転移手術。
家族歴：母　糖尿病。

現 病 歴

４年前に子宮筋腫を指摘され，近医内科で貧血治療を行っていた。過多月経のため前医（産婦人科）を受診し，経腟超音波検査で57×48mmの漿膜下筋腫と30×28mmの粘膜下筋腫および59×53mmのダグラス窩腫瘤を指摘された。ダグラス窩腫瘤は内部が不均一であり筋腫としては非典型的であることから精査加療目的に当院に紹介された。

検 査 所 見

血液検査:Hb 5.3g/dl，Ht 20.3%と著明な貧血を認めた。
経腟超音波：前医と同様の漿膜下筋腫と粘膜下筋腫を認め，ダグラス窩腫瘤は筋腫よりも弾性軟，内部は不均一であり，プローブによる圧迫で容易に変形した。(図１)
造影MRI：子宮筋層内，粘膜下に筋腫，ダグラス窩腫瘤（70×55×50mm）はガドリニウムで淡い造影効果を認めるが，子宮漿膜下筋腫と診断された。(図２)
造影CT：ダグラス窩腫瘤の還流静脈は下腸間膜静脈であり，腸管（小腸）由来のGISTが疑われた。(図３)
PET-CT：ダグラス窩腫瘤にFDGの異常集積(SUVmax=5.04）を認め，GISTに矛盾しない所見であった。(図４)
CF：直腸および結腸に粘膜面に接する腫瘤を指摘できず。
注腸造影：腸管に腫瘤性病変を思わせる狭窄は指摘できず。

上記所見より，多発子宮筋腫およびダグラス窩の腫瘤は小腸GISTと診断し，外科と同時に手術を予定した。過多月経による貧血のため，初診から手術決定までの間，GnRHアゴニスト療法を４コース施行した。

手 術 所 見

婦人科にて手術を開始したが，通常外科で行っているparallel法ではなく，diamond法でトロッカーを留置した。(図５）臍と右下腹部に12mmポート，下腹部正中と左下腹部に５mmポートを挿入。腹腔内所見では回盲部から約１mの回腸から発生する壁外発育型の腫瘍が骨盤底に位置していた。子宮は多発筋腫のため超鵞卵大，両側付属器は正常であった。まず婦人科にて子宮全摘出術を行った。子宮腔内にKohカップとニューモオクルーダーを装着したマニピュレーターを挿入した。前方アプローチにて左右の子宮動脈を同定し結紮した。リガシュアを用いて左右の上部靱帯および傍子宮組織を切断し，ハーモニックACEを用いて腟壁を切開した。腟内にvagiパイプを挿入した。外科にて自動吻合器を用いて小腸腫瘍を切除した。腫瘍はバッグに回収して腟より体外に搬出した。腟断端および後腹膜を縫合閉鎖後，切除した腸管は機能的端々吻合を施行した。手術時間３時間50分，出血量は少量であった。術後経過は良好で９日目に退院した。

肉 眼 所 見

子宮に粘膜下，筋層内に複数の子宮筋腫を認めた。(図６）小腸腫瘍は粘膜下に表面平滑，７×５×5.5cmの腫瘍を認めた。(図７)

病 理 所 見

小腸粘膜下層以下に紡錘形腫瘍細胞が束状に増殖。(図８）腫瘍壊死はなく，腫瘍細胞の核分裂像は強拡大50視野あたり１個以下であった。c-kit（+），SMA（+），desmin（−），CD34（−），S-100（−）であり，GISTと診断された。腫瘍径が７cm，原発が小腸であることから高リスク群に分類された。

術 後 経 過

現在イマチニブ400mgを投与中であり，術後２年２ヶ月の時点では再発を認めていない。

考　　察

GISTは食道から直腸までの全消化管に発生し，原発部位は胃が60〜70%，小腸20〜30%，大腸や食道には10%以下と報告されている[1)]。症状は腹痛，消化管出血，腸閉塞などの非典型的な症状が多い。腹痛や重症貧血で受診した場合，骨盤内腫瘍として婦人科で緊急開腹手術となる報告が散見される[2)]。今回の症例は子宮筋腫による過多月経が主訴であり，子宮筋腫の精査を契機に偶然発見された。経腟超音波やMRIでは筋腫として非典型的であり，GISTを疑い造影CTとPET-CT検査を追加したことが診断の決め手となった。

GISTは腫瘍発生部位により予後が異なることが示唆されており，腫瘍径および核分裂像数とともに発生部位を考慮に入れ，胃と小腸・十二指腸・大腸の間でのリスクの違いを採用し，さらに再発がほぼ必発である腫瘍被膜破裂症例を高リスクとしたmodified Fletcher分類（表１）が再発高リスク群を選択する分類法として有用と報告されている[3,4)]。小腸GISTは高リスク群に分類され，無再発生存率が低い[3)]。無病生存率および生存率は，１年，３年，５年でそれぞれ85.2%，53.8%，43.7%と91.5%，66.6%，50.5%と報告されている[5)]。腫瘍径と核分裂数，Ki-67の陽性率が予後と関連し，腫瘍破裂の

ないもの，核分裂数が５個以下/50視野，腫瘍の充実成分が少ないものは長期予後がよいとされている[5]。小腸GISTであれば予後は悪く，破裂や出血，腫瘍の増大の可能性を考慮すれば，できるだけ待機時間をおかずに手術することが望ましいと考える。

GISTの術前診断は胃，大腸であれば超音波内視鏡に

図１　経腟超音波　筋層内筋腫とDouglas窩腫瘤。Douglas窩腫瘤は筋腫と濃度や陰影が異なり，辺縁は不整。

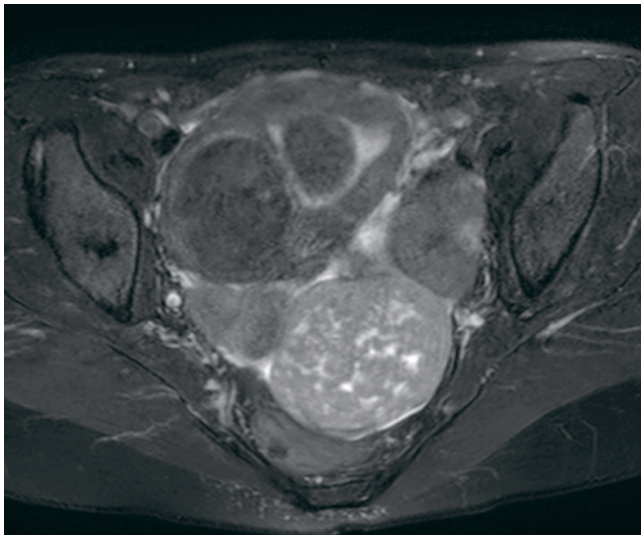


図２　造影MRI　T2WI横断面。子宮筋層内，粘膜下と異なる内部不均一な腫瘤を認める。

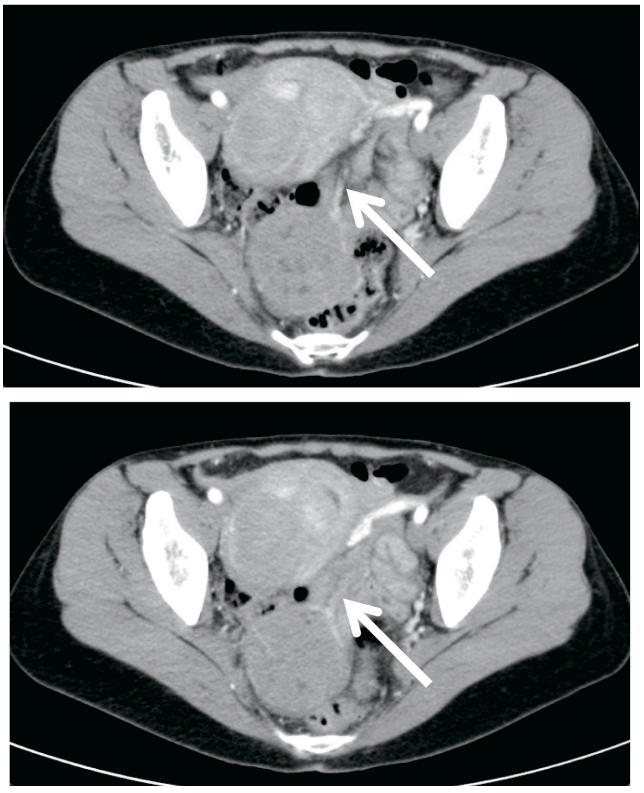


図３　造影CT　Douglas窩腫瘍へ還流する静脈は子宮との連続性はなく下腸間膜静脈から分岐している。（矢印）

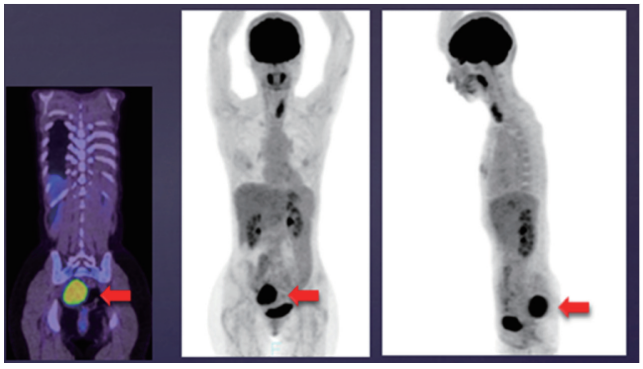


図４　PET-CT　Douglas窩腫瘤のみがFDGで集積亢進している。

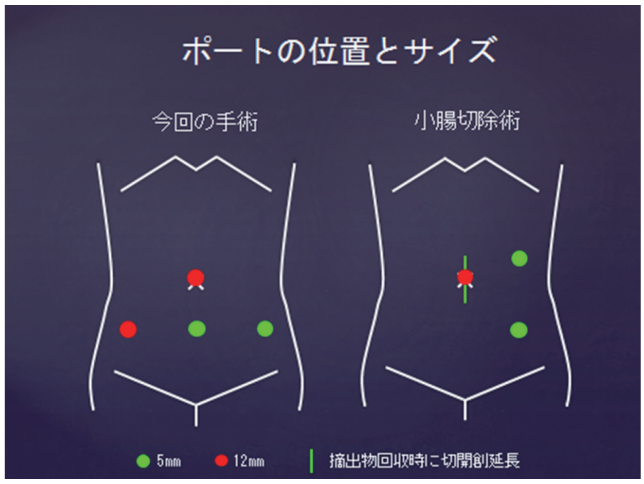


図５　右：通常のparallel法。左：diamond法。

より判断され，生検によって確定診断が可能である。しかし，小腸の場合は内視鏡以外の診断方法が必要となり，術前の生検ができず診断はより困難となる。

造影CT検査でGISTへの栄養血管の同定や血流が確認できれば，術前の部位診断が可能である。５cm以下のGISTは均一に造影されるが，５cmより大きい場合は腫瘍内の壊死や出血，変性により不均一に造影される[6)]。内向性発育や腫瘍径が35mm以下のものは発見しにく

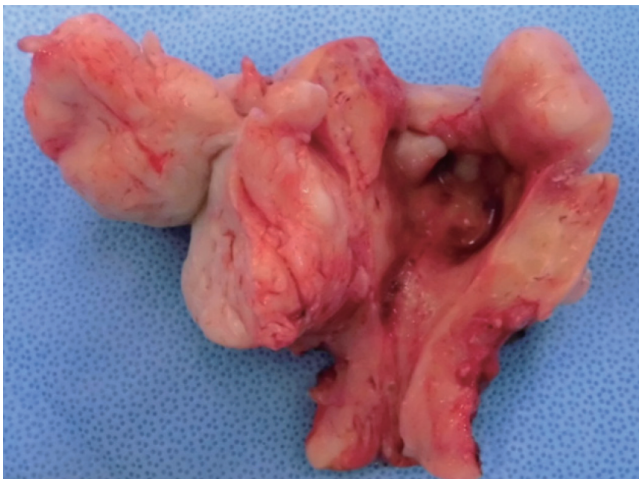


図６　子宮粘膜下，筋層内に子宮筋腫を認める。摘出子宮重量：190g

表１　Modified Fletcher 分類（文献４より引用）

リスク分類	腫瘍径（cm）	核分裂像数（/50HPFs）	原発部位
超低リスク	≤2.0	≤5	—
低リスク	2.1〜5.0	≤5	—
中リスク	≤5.0	6〜10	胃
	5.1〜10.0	≤5	
	—	—	腫瘍破裂あり
高リスク	>10.0	—	—
	—	>10	
	>5.0	>5	
	≤5.0	>5	胃以外
	5.1〜10.0	≤5	

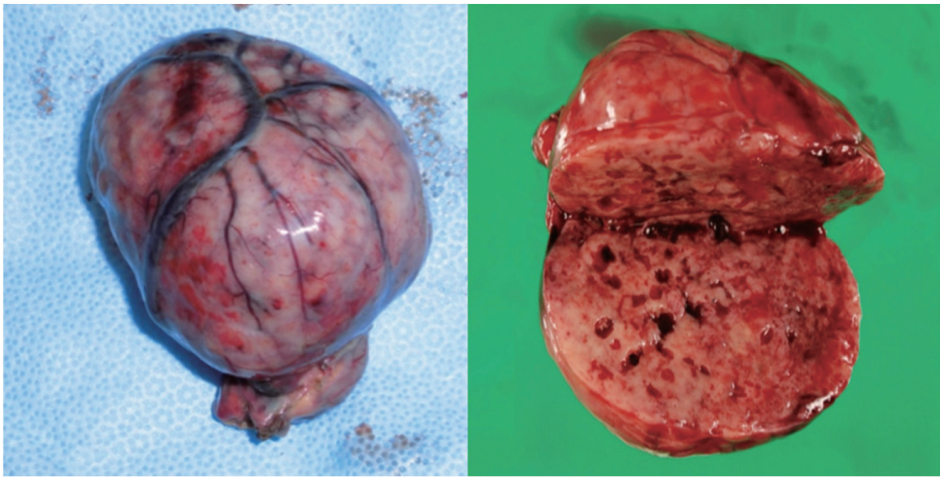


図７　表面平滑，７×５×5.5cmの小腸粘膜下腫瘍

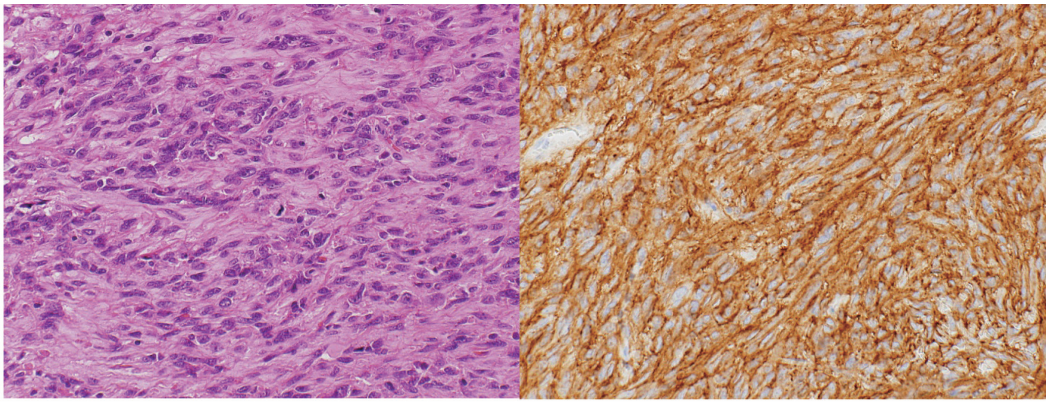


図８　（左：HE）紡錘形腫瘍細胞が束状に増殖。（右：免疫染色）KIT陽性

く[7, 8]，栄養血管の同定は，しばしば流出静脈により不明瞭となることもある[5]。しかし，Wuらは100例の小腸GISTのうち，78％に造影CTを施行し，そのうちの91％が造影CTで小腸GISTを診断し得たと報告している[5]。つまり，腫瘍径が35mm以上のもので出血を起こしていないものに適応を限れば，造影CTはGISTの術前診断に適していると考えられる。

また，血管造影が有用であるとの報告がある。血管造影は，正確な腫瘍の位置や数，栄養血管を同定することができるため術前の小腸GISTの診断には適している[6]。侵襲が高いことと検査可能な時間帯や施設間での差が大きいためスクリーニングには適していないが，腫瘍からの出血や貧血を呈する症例には塞栓術が可能であり有用であると考えられる。

術後の経過観察では術後変化のためCTによる観察が困難な場合も多く，その場合はPET-CTが有用になるとガイドラインには記載されている。ただし，^{18}F-FDG を取り込まないGISTも20％程度存在し，再発診断に用いるため術前の^{18}F-FDGの腫瘍への取り込みをみておくことが必須であるとされている[9]。今回の症例では，子宮筋腫であれば通常FDGの取り込みはないが，ダグラス窩腫瘍にのみ集積を認めたため，GISTとして矛盾せず，子宮筋腫とは異なる腫瘍であることが確認でき診断に有効であった。

婦人科腫瘍の精査でまず用いられるMRIではGISTに特有な特徴がないこと，栄養血管の同定が困難であることから，GISTの診断には適していない。以上を考慮すれば，MRIで通常の子宮筋腫や腺筋症と異なる所見である場合，卵巣の悪性腫瘍以外にGISTの可能性を考慮し，造影CTやPET-CT検査を追加し，場合によっては血管造影を行うことで術前診断が可能となると考えられた。

GISTの治療は病巣の完全切除である[5]。腫瘍の性質から，リンパ節転移はまれ[10]であり，腹腔鏡手術のよい適応である。Chenらは214例のGIST症例で，開腹手術81例と腹腔鏡下手術133例の予後を比較した。５年生存率は腹腔鏡下手術で95.4%，開腹手術で85.9％と有意差はないが腹腔鏡下手術において予後が良い傾向にあった。合併症や術後の回復の面からも腹腔鏡下手術のメリットが大きいと報告している[11]。今回はGISTを術前に診断していたことで腹腔鏡下手術が可能となった。また，子宮摘出を同時に施行したことにより，腹腔外への腫瘍摘出に膣からの搬出が可能であり，通常の臍部の切開延長が必要なく，腹壁の切開は最小限とすることが可能であった。

GISTの病理所見は紡錘形細胞からなる場合が最も多いが，類上皮様細胞からなる場合や両者が混在する場合もある。HE染色のみでは平滑筋腫瘍や神経鞘腫などと鑑別困難なことがあり，免疫染色が必要である。GISTは消化管運動のペースメーカーであるカハールの介在細胞に由来しており，その特異的マーカーであるKITがGISTの95％前後に陽性を示す。HE染色でGISTとして矛盾がなく，免疫染色で特異的にKITが陽性と判断されればGISTと診断される[12]。

術後補助療法として完全切除されたGISTの中でFletcher分類の高リスク群あるいは腫瘍破裂を認める症例に対して，３年間のKITの阻害剤であるメシル酸イマチニブによる薬物治療が勧められており[13]，本例では現在も内服治療を行っている。

骨盤内腫瘍の診断には，超音波やMRIで通常の婦人科疾患と異なる画像を呈する場合，GISTを視野に入れて造影CTやPET-CTを追加することで診断率の向上が期待できる。さらに，術前診断ができれば，腹腔鏡下手術が可能となると考えられた。

文　献

1）Miettinen M, Lasota J.: Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch. 2001; 438(1): 1-12.

2）Muñoz M, Ramirez PT, Echeverri C, Alvarez LG, Palomino MA, Pareja LR. Gastrointestinal stromal tumors as an incidental finding in patients with a presumptive diagnosis of ovarian cancer.J Gynecol Oncol. 2012; 23(1): 48-52.

3）Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum Pathol. 2008; 39(10): 1411-9.

4）Rutkowski P, Bylina E, Wozniak A, Nowecki ZI, Osuch C, Matlok M, Switaj T, Michej W, Wroński M, Głuszek S, Kroc J, Nasierowska-Guttmejer A, Joensuu H. Validation of the Joensuu risk criteria for primary resectable gastrointestinal stromal tumour - the impact of tumour rupture on patient outcomes. Eur J Surg Oncol. 2011; 37(10): 890-6.

5）Wu TJ, Lee LY, Yeh CN, Wu PY, Chao TC, Hwang TL, Jan YY, Chen MF. Surgical treatment and prognostic analysis for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the small intestine: before the era of imatinib mesylate. BMC Gastroenterol. 2006; 6(29): 1-8.

6）Chen YT, Sun HL, Luo JH, Ni JY, Chen D, Jiang XY, Zhou JX, Xu LF.: Interventional digital subtraction angiography for small bowel gastrointestinal stromal tumors with bleeding.

World J Gastroenterol. 2014; 20(47): 17955-61.
7）Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, Menchen P, Riccioni ME, De Palma GD, Scotto F, De Looze D, Pachofsky T, Tacheci I.: Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study. Endoscopy. 2008; 40: 488-95.
8）Cheung DY, Lee IS, Chang DK, Kim JO, Cheon JH, Jang BI, Kim YS, Park CH, Lee KJ, Shim KN.: Capsule endoscopy in small bowel tumors: a multicenter Korean study. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25: 1079-86.
9）Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn PC, Joensuu H, Le Cesne A, McClure J, Maurel J, Nupponen N, Ray-Coquard I, Reichardt P, Sciot R, Stroobants S, van Glabbeke M, van OosteromA, Demetri GD; GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for themanagement of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. Ann Oncol. 2005; 16 (4): 566-78.
10）Erko IP, Moloshok AA, Zotov VN.: Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumours. Klin Khir. 2013; 10: 18-20.
11）Chen QF, Huang CM, Lin M, Lin JX, Lu J, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, Chen QY, Cao LL, Tu RH.: Short- and Long-Term Outcomes of Laparoscopic Versus Open Resection for Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors: A PropensityScore-MatchingAnalysis.Medicine (Baltimore). 2016; 95(15): 17955-61.
12）Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, Kawano K, Hanada M, Kurata A, Takeda M, Muhammad Tunio G, Matsuzawa Y, Kanakura Y, Shinomura Y, Kitamura Y. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science. 1998; 23; 279(5350): 577-80.
13）Dagher R, Cohen M, Williams G, et al. Approval summary: imatinib mesylate in the treatment of metastatic and/or unresectable malignant gastrointestinal stromal tumors. Clin Cancer Res. 2002; 8: 3034-38.

【連絡先】
峯田あゆか
徳島県立中央病院産婦人科
〒770-8539　徳島県徳島市蔵本町1丁目10-3
電話：088-631-7151　FAX：088-631-8354
E-mail：ayu.h.071@gmail.com

現代産婦人科　Vol.65 No.1，2016 年，pp.127-131

妊娠中に顕在化した緩徐進行１型糖尿病の１例

清時　毅典・延本　悦子・光井　崇・衛藤英理子・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 slowly progressive insulin-dependent diabetes mellitus detected during pregnancy

Takanori Kiyotoki・Etsuko Nobumoto・Takashi Mitsui・Eriko Eto
Kei Hayata・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

【緒言】緩徐進行１型糖尿病（slowly progressive insulin dependent（type１）diabetes mellitus：SPIDDM）は，発症時は食事や経口血糖降下薬のみで治療が可能な２型糖尿病の病態を呈するが，膵島自己抗体が持続陽性を示し，緩徐にインスリン分泌能が低下し，最終的にインスリン依存状態となる糖尿病である。頻度は抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体（抗Glutamic acid decarboxylase抗体：抗GAD抗体）陽性例に限ると日本人では２型糖尿病と思われている症例の約７～10％に認められる。今回我々は，妊娠中に顕在化したSPIDDMの１例を経験したので報告する。
【症例】29歳。１経妊０経産。非妊娠時BMI 30.3kg/㎡。自然妊娠し，前医にて妊娠初期の随時血糖は91mg/dl。妊娠29週に尿糖陽性であり，食後２時間血糖値が192mg/dlと高値であった。食事療法にて管理されたが，75gOGTT 前値 118mg/dl　１時間値 180mg/dl　２時間値 256mg/dl，HbA1c 6.6％のため，妊娠31週に妊娠中の明らかな糖尿病として当科紹介となった。血液検査にて食後インスリン値（IRI：immunoreactive insulin）56.2μU/ml，抗GAD抗体10.3U/mlであり，抗GAD抗体は陽性であるがインスリン分泌能は保たれていた。食事療法とインスリン療法にて加療したが，胎児推定体重が＋1.5SDのため，妊娠39週１日で誘発目的に入院。妊娠39週２日に高位破水を認め，妊娠39週４日，微弱陣痛，分娩停止，子宮内感染を疑い帝王切開施行。児は4202g，男児，Apgar score １分４点，５分９点，UmA pH 7.284。分娩後の血糖は食事療法のみでコントロールできているが，厳重フォローの方針となった。【考察】今回妊娠によるインスリン抵抗性の増大により顕在化したSPIDDMの症例を経験した。妊娠中に発症する１型糖尿病は劇症型１型糖尿病が多くを占め，SPIDDMはまれである。また本症例のように２型糖尿病の病態を示すため見つかりにくく注意が必要である。今後内因性のインスリン分泌能が２型糖尿病と比較して速く低下することが予想され，インスリン治療が必要となると考えられる。

Introduction: Slowly progressive insulin-dependent diabetes mellitus (SPIDDM) presents with symptoms identical to type 2 diabetes. It is amenable to treatment with dietary changes or oral hypoglycemic drugs at its onset; however, islet autoantibodies persist, and as insulin secretion decreases, insulin is ultimately required. We present a case of SPIDDM that was detected during pregnancy.
Case: The patient was a 29-year-old woman (gravida 0, para 0) whose blood glucose level was within normal limits during early pregnancy; however, it increased at the 29th week. Blood tests detected anti-GAD antibodies; however, insulin secretion was normal. She was admitted to our hospital for induction of childbirth at 39 weeks and 1 day because the baby's weight was estimated to be 1.5 SD. At 39 weeks and 4 days, she underwent cesarean delivery owing to weak and obstructed labor, and suspected intrauterine infection. Thereafter, her blood glucose level stabilized with dietary treatment; routine blood glucose checks were scheduled.
Discussion: SPIDDM is difficult to diagnose because it mimics type 2 diabetes during pregnancy. Therefore, it is important to be aware of this condition. In such patients, insulin secretion will decrease faster than in those with type 2 diabetes, thereby, leading to a requirement of insulin.

キーワード：糖尿病，妊娠，緩徐進行１型糖尿病
Key words：diabetes, pregnancy, SPIDDM

緒　　言

緩徐進行１型糖尿病（SPIDDM）は，当初は食事や経口血糖降下薬のみで治療が可能な２型糖尿病の病態を呈するが，膵島自己抗体が持続陽性で，緩徐にインスリン分泌能が低下し，最終的にインスリン依存状態となる糖尿病であり[1)]，日本人では２型糖尿病と思われている症例の約７～10％に認められる[2)]。

今回我々は，妊娠中に顕在化したSPIDDMの１例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：29歳
妊娠分娩歴：１経妊０経産，１回自然流産
月経歴：初経10歳，順，30日周期
既往歴：24歳　B型肝炎
家族歴：糖尿病（叔父，従姉妹）
現病歴：

自然妊娠成立後，前医にて妊娠管理されていた。妊娠９週での空腹時血糖は91mg/dl。妊娠29週に尿糖陽性であり，食後２時間血糖値が192mg/dlと高値であった。75gOGTTにて118mg/dl（前）－180mg/dl（１h）－256mg/dl（２h），HbA1c6.6％のため食事指導が開始されたが，血糖コントロール不良が持続し周産期管理目的に31週４日に当科紹介となった。

初診時現症：

身長155.8cm，体重84.8kg，非妊娠時体重73.5kg（BMI：30.3kg/m²）。血圧105/57mmHg，尿蛋白（－），尿糖（３+）。児推定体重1978g（+1.5SD），羊水量正常。

血液検査所見（表１）：

HbA1c7.3％（4.6～6.2％），グリコアルブミン16.4％（11.0～16.0％），IRI56.2μU/mL（1.1～17.0μU/mL），抗GAD抗体10.3U/ml（0.0～1.4 U/ml）と高値を認めた。

経過：

妊娠中の明らかな糖尿病（overt diabetes in pregnancy, overt DM）と診断されたため，糖尿病内科に紹介し，31週５日よりより６分割食とインスリン治療が開始された。インスリン治療はインスリンリスプロ（ヒューマログミリオペン）（４-２-２）より開始。徐々に増量され，37週４日時点でインスリンリスプロ（14-９-８），インスリンデテミル（レベミル）10単位まで増量となった（表２）。血糖コントロールは良好であったが，38週４日時点で児推定体重3358g（+1.5SD）であり，誘発分娩目的に39週１日に入院となった。39週１日より陣痛誘発を開始したところ39週２日に高位破水を認めたため抗生剤の点滴を開始した。39週４日，羊水混濁を認め，血液検査でWBC9110/μL（3500～8500/μL），CRP7.5mg/dL（0.0～0.3mg/dL）と炎症反応の上昇を認めた。微弱陣痛・分娩停止・子宮内感染の疑いのため緊急帝王切開術を施行。児は4202gの男児，Apgar score １分４点，５分９点，UmA pH 7.284であった。児は分娩後一過性多呼吸と低血糖，炎症反応上昇に対しNICUで加療されたが，経過良好にて日齢７で退院となった。分娩後の母体血糖は食事療法のみで血糖コントロールできており，経過良好にて術後８日目に退院となった。糖尿病に関しては近医でのフォローとなった。産後，血糖コントロールは食事療法のみで良好であり，IRI：100.8μU/mL，抗GAD抗体：9.6U/mLのため，SPIDDMと診断された（表３）。

表１　血液検査所見（下線ありは異常値）

WBC	6540/μL	PPG(食後血糖値)	129mg/dL
RBC	404×10⁴/μL	HbA1c(NGSP)	7.3%
Hb	10.3g/dL	グリコアルブミン	16.4%
Ht	31.0%	FT4	0.97ng/dL
Plt	30.7×10⁴/μL	TSH	4.42μU/mL
Alb	2.5g/dL	IRI	56.2μU/mL
AST	19U/L	GAD抗体	10.3U/mL
ALT	15U/L		
LDH	159U/L		
BUN	7.2mg/dL		
Cr	0.58mg/dL		

表２　投与インスリン量の推移（単位）

	インスリンリスプロ			インスリンデテミル
	朝	昼	夕	眠前
31週5日	4	2	2	
32週1日	6	4	4	3
32週3日	10	7	4	5
33週1日	12	8	6	8
33週4日	14	9	7	10
34週1日	13	9	7	12
34週3日	13	9	6	10
37週4日	14	9	8	10

考　　察

SPIDDMは，小林らにより提唱された１型糖尿病のサブタイプの一つである[4-7]。SPIDDMの特徴として，当初は食事療法あるいは経口血糖降下薬のみで治療可能な２型糖尿病の病態を呈するが，膵島自己抗体が持続陽性であり，徐々にインスリン分泌能の低下をきたす結果，発症後約半年から数年でインスリン療法が必要となり，最終的にはインスリン依存状態に移行すること，が報告されている[4-8]。SPIDDM，２型糖尿病，および急性発症１型糖尿病の初診時臨床像の違いを表に示す（表４）。インスリン療法を必要としない病期の抗GAD抗体陽性

表３　緩徐進行１型糖尿病（SPIDDM）の診断基準（2012）

【必須項目】 1.経過のどこかの時点でグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）抗体もしくは膵島細胞抗体(ICA)が陽性である。a) 2.糖尿病の発症（もしくは診断）時、ケトーシスもしくはケトアシドーシスはなく、ただちには高血糖是正のためインスリン療法が必要とならない。b) 判定：上記 1，2 を満たす場合、「緩徐進行 1 型糖尿病(SPIDDM)」と診断する。
a）Insulinoma-associated antigen-2（IA-2）抗体，インスリン自己抗体(IAA)もしくは亜鉛輸送担体 8（ZnT8）抗体に関するエビデンスは不十分であるため現段階では診断基準に含まない。 b）ソフトドリンクケトーシス（ケトアシドーシス）で発症した場合はこの限りではない。
【参考項目】 1）経過とともにインスリン分泌能が緩徐に低下し、糖尿病の発症（もしくは診断）後3ヶ月を過ぎてからインスリン療法が必要になり、高頻度にインスリン依存状態となる。なお小児科領域では、糖尿病と診断された時点で、ただちに少量（0.5 単位/kg 体重以下）のインスリン投与を開始することがある。内科領域でも GAD 抗体陽性が判明すると、インスリン分泌低下阻止を考慮してインスリン治療がただちに開始されることがある。 2）GAD 抗体や ICA は多くの例で経過とともに陰性化する。 3）GAD 抗体や ICA の抗体価にかかわらず、インスリン分泌能の低下がごく緩徐であるため、あるいは変化しないため、発症（診断）後 10 年以上たってもインスリン依存状態まで進行しない例がある。

1 型糖尿病調査研究委員会(緩徐進行 1 型糖尿病分科会)報告、文献 3 より引用

表４　SPIDDM，２型糖尿病，急性発症１型糖尿病の臨床像

	Subtype of diabetes		
	SPIDDM, (n=49)	Type2 diabetes, (n=425)	AIDDM, (n=58)
Gender(male/female)	29/20	261/164	28/30
Age(years)	52.2　14.2*	54.5　14.3*	41.0　16.1
Duration of diabetes(months)	12.9　16.2	11.6　16.2	10.1　15.5
Onset age(years)	51.1　14.4*	53.4　14.3*	40.1　15.9
Family history of diabetes (%)	26(12/47)	39(154/398) *	21(12/56)
Autoimmune thyroid disease(%)	21(8/38) #	1(4/279) *	30(14/46)
BMI(kg/m²)	22.1　3.2*,#	25.5　4.8*	20.5　2.9
Maximum BMI(kg/m²)	24.3　2.7#	28.0　5.0*	24.4　5.0
Age at maximum BMI(years)	40.5　15.2*,#	46.1　15.2*	31.6　13.4
Blood glucose(mg/dl)	208　105*	198　102*	304　209
HbA1c(%)	9.3　2.9*,#	8.5　2.6*	11.0　2.8
Ketonuria(%)	11(5/45) *	10(40/398) *	62(32/52)
Insulin treatment at entry(%)	18(9/49) *,#	7(29/425) *	100(58/58)

*：p<0.05 vs. AIDDM(acute-onset insulin-dependent diabetes mellitus),

#：p<0.05 vs.type 2 diabetes.

日本糖尿病学会 1 型糖尿病調査研究委員会緩徐進行 1 型糖尿病分科会報告(第一報)、文献 2 より引用

例（早期のSPIDDM）と抗GAD抗体陰性の２型糖尿病を比較すると，SPIDDMでは初診時のHbA1cが高値であるが血糖には差がなく，BMIがやや低いものの肥満者も少なくない。また，発症年齢は50歳前後にピークがあり，こちらも２型糖尿病と差は認めなかった。早期のSPIDDMの発症年齢は急性発症１型糖尿病の若年期発症に比べ高齢であり，初診時のBMIも有意に高い。

本症例では，29歳というやや若年の発症であり，表の結果とは多少異なる症例であるが，初診時に内因性インスリン分泌能が保たれていたことと，妊娠終了後には食事療法のみで血糖コントロールが良好であることから，今回の血糖上昇の原因は肥満と妊娠によるインスリン抵抗性の増大が大きく関与しており，そのための若年発症であったと思われる。

膵島関連自己抗体陽性例のうち，インスリン依存への進行に関連する予知因子は発症年齢，BMI，C－ペプチド，膵島関連自己抗体の抗体価であり，発症年齢が若く，BMIやC－ペプチドが低値で，膵島関連自己抗体が高抗体価の患者ほどインスリン依存状態へ進行しやすく，これらの中で，抗GAD抗体の寄与が飛び抜けて大きいことも報告されている[9]。また，SPIDDMの予後に関して，インスリン治療をまだ必要としない段階でSPIDDM症例に対して発症早期からインスリン療法を導入することで将来的な膵β細胞機能の低下を抑制し，内因性インスリン分泌能が保たれる可能性がTokyo Studyで示唆された[10, 11]。このため，早期インスリン療法の適応対象とされる食事療法もしくは経口血糖降下薬で治療可能な膵島関連自己抗体陽性の糖尿病例も最近ではSPIDDMとしてインスリンによる介入が行われるようになっている[11]。

本症例でも初診時の抗GAD抗体が10.3U/mlと高値を示しており，今後内因性のインスリン分泌能は２型糖尿病に比較して早く低下していくことが予測された。しかし，患者本人と糖尿病内科医師との話し合いの結果，分娩後の薬物療法は開始せず，授乳中に耐糖能障害が悪化した場合にはインスリン治療を再開することとなった。今後も注意深い経過観察が必要と思われる。

2010年，妊娠糖尿病の診断基準が26年ぶりに大きく改訂され，全妊婦に糖負荷試験を実施すれば，糖代謝異常合併妊娠の頻度は約12％に増えるとされている[12]。しかし，現在のところSPIDDMと妊娠に関する報告は少なく，糖代謝異常合併妊娠，特に妊娠糖尿病と思われている妊婦のうち，SPIDDMの合併率は不明である。医学中央雑誌での検索では，妊娠中に発症したと思われるSPIDDMの症例は２件[13, 14]，GDMと診断され，分娩後にSPIDDMと診断された症例が３件[15-17]，妊娠前から２型糖尿病としてインスリン療法を行われており，分娩後にSPIDDMと診断された症例が１件存在した[18]。しかし，普段の臨床の中でGDMと診断される症例の中にも一部SPIDDMが潜んでおり，抗GAD抗体が測定されないことにより見逃されている症例があると思われる。医学中央雑誌で検索できた報告のうち，GDMと診断され，分娩後にSPIDDMと診断された症例のうちの１例は，分娩後の内科受診がなく，網膜症が進行して内科を受診しSPIDDMと診断された[16]。GDMやovert DMの中にも妊娠を契機に顕在化する糖尿病が含まれていることがあるため，妊娠中にGDMやovert DMと診断された症例のうち，SPIDDMを早期に診断できれば，その後の早期からの適切な治療によって，患者の予後改善に大きく寄与すると思われる。今後は糖代謝異常合併妊娠のうち，どのような症例に抗GAD抗体を測定していくべきかの検討が必要と思われる。

結　　語

妊娠中に顕在化した緩徐進行１型糖尿病の１例を経験した。患者の予後のためには今後の血糖の厳重なフォローが必要である。また，妊娠中にGDMやovert DMと診断される症例の中には，合併率は不明であるが適切な治療によって予後が変わり得るSPIDDMが含まれている可能性があり，抗GAD抗体を測定することも必要であると思われた。

文　　献

１）小林哲郎．：Slowly progressive IDDM（Type 1 diabetes）；緩徐進行１型糖尿病．診断と治療．東京：診断と治療社，2003，91：1489-1492.
２）田中昌一郎，粟田卓也，島田朗，村尾敏，丸山太郎，鴨井久司，川崎英二，中西幸二，永田正男，藤井寿美枝，池上博司，今川彰久，内潟安子，大久保実，大澤春彦，梶尾裕，川口章夫，川畑由美子，佐藤譲，清水一紀，高橋和眞，牧野英一，三浦順之助，花房俊昭，小林哲郎．日本糖尿病学会１型糖尿病調査研究委員会：緩徐進行１型糖尿病（slowly progressive insulin-dependent diabetes mellitus：SPIDDM）の臨床的特徴－日本糖尿病学会１型糖尿病調査研究委員会緩徐進行１型糖尿病分科会報告（第一報）－．糖尿病，2011，54：65-75.
３）田中昌一郎，大森正幸，粟田卓也，島田朗，村尾敏，丸山太郎，鴨井久司，川崎英二，中西幸二，永田正男，藤井寿美枝，池上博司，今川彰久，内潟安子，大久保実，大澤春彦，梶尾裕，川口章夫，川畑由美子，佐藤譲，清水一紀，高橋和眞，牧野英一，岩橋博見，三浦順之助，安田和基，花房俊昭，小林哲郎．日本糖尿病学会１型糖尿病調査研究委員会：緩徐進行１型糖尿病（SPIDDM）の診断基準（2012）－１型糖尿病調査研究委員会（緩徐進行１型糖尿病

分科会）報告－．糖尿病，2013，56：590-597.
4）Kobayashi T, Itoh T, Kosaka K, Sato K, Tsuji K.: Time course of islet cell antibodies and beta-cell function in non-insulin-dependent stage of type Ⅰ diabetes. Diabetes, 1987, 36; 510-517.
5）Nakanishi K, Kobayashi T, Sugimoto T, Murase T, Itoh T, Kosaka K.: Predictive value of insulin autoantibodies for further progression of beta cell dysfunction in non-insulin-dependent diabetics. Diabetes research, 1988, 9: 105-109.
6）Kobayashi T, Nakanishi K, Sugimoto T, Itoh T, Murase T, Kosaka K.: Maleness as risk factor for slowly progressive IDDM. Diabetes Care, 1989, 12: 7-11.
7）Kobayashi T, Tamemoto K, Nakanishi K, Kato N, Okubo M, Kajio H, Sugimoto T, Murase T, Kosaka K.: Diabetes Care, 1993, 16: 780-788.
8）小林哲郎．：緩徐進行１型糖尿病（SPIDDM）．池上博司編．月刊糖尿病．東京：医学出版，2009/11 Vol.1 No.6：50-53.
9）丸山太郎，小林哲郎．：緩徐進行１型糖尿病：早期少量インスリン投与の有効性－Tokyo studyから－．岡芳知・谷沢幸生編．糖尿病学2004，東京：診断と治療社，2004：114-124.
10）Maruyama T, Shimada A, Kanatsuka A, Kasuga A, Takei I, Yokoyama J, Kobayashi T.: Multicenter prevention trial of slowly progressive type 1 diabetes with small dose of insulin (the Tokyo study): preliminary report. Ann N Y Acad Sci, 2003, 1005: 362-369.
11）Maruyama T, Tanaka S, Shimada A, Funae O, Kasuga A, Kanatsuka A, Takei I, Yamada S, Harii N, Shimura H, Kobayashi T.: Insulin intervention in slowly progressive insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2008, 93: 2115-2121.
12）平松祐司．：妊娠糖尿病の頻度．杉山隆編．月刊糖尿病．東京：医学出版，2013/6 Vol.5 No.6：14-17.
13）井出早苗，三邊麻理子，河原且実，村岡光恵，髙木耕一郎．：妊娠中に発症した緩徐進行１型糖尿病の１例．日産婦東京会誌．2011，60巻第１号：76-80.
14）山口恵理子，本庶祥子，浜本芳之，藤本寛太，龍岡久登，松岡敦子，岡村絵美，柴山惟，徳本信介，和田良春，池田弘毅，越山裕行．：妊娠中に緩徐進行１型糖尿病（SPIDDM）の発症が疑われた１例．糖尿病．2014，57巻11号：872.
15）松林直，久本隆生，村尾憲優，原健．：妊娠糖尿病を経て，出産後に緩徐進行型インスリン依存型糖尿病（SPIDDM）を発症したバセドウ病の１例．日本内分泌学会雑誌．2007，83巻２号：346.
16）梅田隆志，佐藤義憲．：妊娠糖尿病の既往がある緩徐進行１型糖尿病の１例．糖尿病．2015，58巻５号：372.
17）伊東康男，野津和巳．：妊娠により段階的に耐糖能が悪化したslowly progressive IDDM（SPIDDM）の１例．糖尿病．1999，42巻３号：252.
18）Yanagisawa K, Omori Y, Fukushima S, Iwasaki N, Hashimoto N, Iwamoto Y. The Over 50 Year Clinical Course of a Patient with Slowly Progressive Type 1 Diabetes (SPIDDM). Endocrine Journal. 2010, 57(2): 181-183.

【連絡先】
清時　毅典
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：me17023@s.okadai.jp

地 方 部 会 欄

平成28年度
鳥取産科婦人科学会
鳥取県産婦人科医会
総会ならびに学術講演会

日時：平成28年5月22日（日）
場所：鳥取県医師会館

特別講演

座長　鳥取産科婦人科学会会長　原　田　　省

「女性のうつに向き合う　～月経前・産後・更年期～」

東京医科歯科大学　大学院医歯学総合研究科　女性健康医学講座
教授　寺　内　公　一　先生

一般講演

Session 1（13：20－13：41）

座長　皆　川　幸　久（鳥取県立中央病院）

1．卵管癌術後に発生したpinch-off syndromeの1例

鳥取赤十字病院　産婦人科[1)]，放射線科[2)]，血管外科[3)]
○竹内　　薫[1)]・大畠　順恵[1)]・松本　顕祐[2)]・小林　正美[2)]
谷口　　巌[3)]・坂尾　　啓[1)]

2．当院における50歳以上の子宮頸部円錐切除術症例に関する検討

鳥取県立中央病院
○上垣　憲雅・岡田　　誠・山根恵美子・東　　幸弘・竹中　泰子
木内　　誠・皆川　幸久

3．腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術30例の検討

鳥取大学[1)]，鳥取県立中央病院[2)]
○島田　宗昭[1)]・出浦伊万里[1)]・澤田真由実[1)]・小松　宏彰[1)]
東　　幸弘[2)]・野中　道子[1)]・佐藤　慎也[1)]・大石　徹郎[1)]
原田　　省[1)]

Session 2（13：41－14：09）

座長　岩　部　富　夫（山陰労災病院）

4．間葉性異形成胎盤の1例

鳥取大学
○村上　二朗・原田　　崇・柳樂　　慶・荒田　和也・經遠　孝子
原田　　省

5．当院で経験した癒着胎盤の検討

鳥取県立厚生病院
○森山真亜子・木山　智義・周防　加奈・下雅意るり・大野原良昌

6．福祉制度と出産

鳥取市立病院
○長治　　誠・早田　　裕・清水　健治

7．当院における周産期救急搬送症例の検討　～特に切迫早産症例について～

鳥取県立中央病院
○山根恵美子・岡田　　誠・東　　幸弘・竹中　泰子・上垣　憲雅
木内　　誠・皆川　幸久

Session 3（14：09－14：37）

座長　大野原　良　昌（鳥取県立厚生病院）

8．当院におけるMEA症例の検討

鳥取大学
○小林　惇平・谷口　文紀・平川絵莉子・柳樂　　慶・上垣　　崇
原田　　省

9．帝王切開瘢痕部妊娠の１例

山陰労災病院
○岩部　富夫・工藤　明子

10. 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

鳥取大学
○中曽　崇也・澤田真由実・柳樂　　慶・小松　宏彰・野中　道子
出浦伊万里・佐藤　慎也，島田　宗昭・大石　徹郎・原田　　省

11. 医史からみた産みの苦しみから守る闘い

安芸市立病院
○水田　正能

平成28年度
山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会
総会ならびに学術講演会

日時　平成28年６月19日（日）
場所　山口県医師会館　会議室

アフタヌーンセミナー
特別講演　14：00～15：00　（共催：日本新薬株式会社）
座長　山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座　教授　杉　野　法　広　先生

『わが国の少子化を考える―産婦人科医の重要性―』
演者　内閣官房参与／慶応義塾大学名誉教授
吉　村　泰　典　先生

薬剤情報提供　15：00～15：10
『月経困難症治療剤の最近の話題』
日本新薬株式会社　中四国学術センター
坂　井　友　則

※　特別講演
・日本専門医機構の産婦人科領域講習１単位を発行いたします。
・日本医師会生涯教育研修制度１単位
カリキュラムコード　１：医師のプロフェッショナリズム　５：心理社会的アプローチ

一般演題Ⅰ（９：00～11：56）
９：00～９：44　内分泌・不妊　座長　高　崎　彰　久　先生

１　採卵時，卵子の回収が得られない症例（No egg症例）の検討
山下ウィメンズクリニック
○山下　三郎・山下久美子・半田　利枝・田中　知代・青木美穂子
福田　　薫・渡辺　和美・山下　芳美・高杉　敏子・河野　弘美
影山　英子・高橋　美子・石井　雅子

２　妊娠前子宮内膜血流不全症例の周産期予後の検討
済生会下関総合病院
○田邊　　学・高崎　彰久・折田　剛志・丸山　祥子・菊田　恭子
馬屋原健司・嶋村　勝典・森岡　　均

３　診断に苦慮したOHVIRA症候群の一例
山口県立総合医療センター
○坂本　優香・中村　康彦・吉冨　恵子・三輪　照未・鳥居麻由美
三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

4　大量出血の分娩後に急速に発症したSheehan症候群の一例

山口大学
○白蓋雄一郎・浅田　裕美・三原由実子・品川　征大・岡田　真紀
澁谷　文恵・竹谷　俊明・田村　博史・杉野　法広

9：44～10：17　内視鏡下手術　　**座長　中　村　康　彦　先生**

5　安全・確実・簡単なTLHを目指して

山口赤十字病院
○金森　康展・井槌　大介・西村　典子・月原　　悟・申神　正子
高橋　弘幸

6　当院における腹腔鏡下手術の開腹移行例に関する検討

山口大学
○竹谷　俊明・藤村　大志・澁谷　文恵・末岡幸太郎・田村　博史
杉野　法広

7　子宮鏡下手術における合併症の検討

山口大学
○藤村　大志・田村　博史・澁谷　文恵・竹谷　俊明・末岡幸太郎
杉野　法広

10：17～11：01　子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症　　**座長　金　森　康　展　先生**

8　異なった臨床的特徴を有する嚢胞性子宮腺筋症の２例

小郡第一病院
○成松　昭夫

10　妊娠により性状悪化をきたし良悪性の鑑別に苦慮した卵巣チョコレート嚢胞

山口大学
○清水奈都子・岡田　真紀・高木　遥香・中島　健吾・梶邑　匠彌
末岡幸太郎・杉野　法広

11　分娩筋腫様の形態を呈したcystic adenomyosisの一例

山陽小野田市民病院
○藤田　麻美・平野恵美子・住浪　義則

12　手術を行った子宮留膿腫の２例

済生会山口総合病院
○古谷　信三
なわたクリニック
縄田　修吾

11：01～11：45　周産期Ⅰ　　**座長　前　川　　亮　先生**

13　胸腔内への脾臓脱出を認めた先天性横隔膜ヘルニアの一例

山口大学
○中島　博予・前川　　亮・道上　真奈・爲久　哲郎・李　　理華
杉野　法広

14　産褥性子宮内反症に対する非観血的用手整復術の検討

徳山中央病院
○岡田　真希・沼　　文隆・土井結美子・平田　博子・中川　達史
山縣　芳明・伊藤　　淳・平林　　啓

15　重症胎児発育不全症例の神経学的予後

徳山中央病院
○山縣　芳明・土井結美子・岡田　真希・平田　博子・中川　達史
伊藤　　淳・平林　　啓・沼　　文隆

16　当院における前置胎盤症例の検討

山口大学
○爲久　哲郎・前川　　亮・道上　真奈・白蓋雄一郎・李　　理華
杉野　法広

一般演題Ⅱ（15：10〜16：38）

15：10〜15：54　腫瘍　　**座長　沼　　文　隆　先生**

17　子宮体部原発神経内分泌腫瘍の一例

山口県立総合医療センター
○三輪　照未・鳥居麻由美・坂井　宜裕・坂本　優香・吉冨　恵子
三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・中村　康彦・上田　一之

18　直腸癌子宮転移に対する逆行性準広汎子宮全摘出術の実際

山口赤十字病院
○金森　康展・井槌　大介・西村　典子・月原　　悟・申神　正子
高橋　弘幸

19　後腹膜脂肪肉腫の一例

山口大学
○高木　遥香・末岡幸太郎・清水奈都子・中島　健吾・梶邑　匠彌
杉野　法広

20　膣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

済生会下関総合病院
○馬屋原健司・折田　剛志・丸山　祥子・田邊　　学・菊田　恭子
嶋村　勝典，高崎　彰久，森岡　　均

15：54〜16：38　周産期Ⅱ　　**座長　佐　世　正　勝　先生**

21　当院のNIPT（Non-Invasive Perinatal Genetic Testing）の現状

山口県立総合医療センター
○讃井　裕美・佐世　正勝・坂井　宜裕・坂本　優香・三輪　照未
吉冨　恵子・鳥居麻由美・三輪一知郎・中村　康彦・上田　一之

22　羊水塞栓症のスクリーニング検査としての妊娠後期CIエステラーゼインビビター測定の試み

済生会下関総合病院
○折田　剛志・高崎　彰久・田邊　　学・丸山　祥子・菊田　恭子
馬屋原健司・嶋村　勝典・森岡　　均

23　柳井医療圏における周産期医療を守る取り組み

周東総合病院
○松原　正和・津山　重夫

24　平成27年山口県周産期死亡調査報告

山口県周産期医療研究会
○佐世　正勝・森岡　　均

査読者一覧（あいうえお順）

池上　信夫（高知）・泉谷　知明（高知）・苛原　稔（徳島）・占部　智（広島）

折出　亜希（島根）・金西　賢治（香川）・鎌田　泰彦（岡山）・京　哲（島根）

工藤　美樹（広島）・古宇　家正（広島）・塩田　充（川崎）・下屋浩一郎（川崎）

末岡幸太郎（山口）・杉野　法広（山口）・杉山　隆（愛媛）・田中　教文（広島）

田中　宏和（香川）・中村圭一郎（岡山）・中村　隆文（川崎）・中山健太郎（島根）

秦　利之（香川）・原田　省（鳥取）・平田　英司（広島）・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）・山本弥寿子（広島）

平成 28 年 11 月 10 日印刷
平成 28 年 11 月 20 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
振込口座番号　01240-2-2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内

編集発行人　平松祐司

印刷所　岡山市北区高柳西町 1-23
友野印刷株式会社

Janssen Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

抗悪性腫瘍剤　薬価基準収載

ドキシル®注20mg

DOXIL® Injection ドキソルビシン塩酸塩 リポソーム注射剤

劇薬　処方箋医薬品* ＊注意－医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
www.janssen.com/japan
www.janssenpro.jp（医薬品情報）

© Janssen Pharmaceutical K.K. 2015

2015年12月作成

KYOWA KIRIN

私たちの志　検索

2015年12月作成

NK

Specialty, Biosimilar & Generic
plus IVR

消化器領域の製品ラインナップ

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方箋医薬品*
動注用アイエーコール®50mg・100mg
シスプラチン製剤

代謝拮抗剤 劇薬・処方箋医薬品*
エヌケーエスワン®配合カプセルT20・T25
テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル剤

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

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*
Randa Inj.
ランダ®注 10mg/20mL 25mg/50mL 50mg/100mL
シスプラチン製剤

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方箋医薬品*
オキサリプラチン点滴静注液50mg・100mg・200mg「NK」
オキサリプラチン点滴静注液

＊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

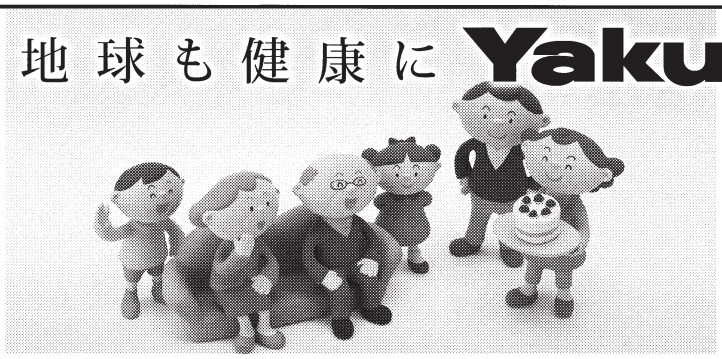
日本化薬医薬品情報センター
0120-505-282（フリーダイヤル）

日本化薬 医療従事者向け情報サイト
https://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
'16.6作成

人も地球も健康に Yakult



薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤（イリノテカン塩酸塩水和物）
劇薬・処方箋医薬品※
カンプト®点滴静注 40mg 100mg

抗悪性腫瘍剤（オキサリプラチン）
毒薬・処方箋医薬品※
エルプラット®点滴静注液 50mg 100mg 200mg

遺伝子組換えヒトG-CSF誘導体製剤（ナルトグラスチム（遺伝子組換え））
処方箋医薬品※
ノイアップ®注 25 100 50 250

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤（ゲムシタビン塩酸塩）
劇薬・処方箋医薬品※
ゲムシタビン点滴静注用 200mg 1g「ヤクルト」

タキソイド系抗悪性腫瘍剤（ドセタキセル）
毒薬・処方箋医薬品※
ドセタキセル点滴静注 20mg/1mL 80mg/4mL「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン）
毒薬・処方箋医薬品※
シスプラチン点滴静注 10mg 25mg 50mg「マルコ」

抗悪性腫瘍剤、チロシンキナーゼインヒビター（イマチニブメシル酸塩）
劇薬・処方箋医薬品※
イマチニブ錠 100mg 200mg「ヤクルト」

アロマターゼ阻害剤、閉経後乳癌治療剤（レトロゾール）
劇薬・処方箋医薬品※
レトロゾール錠2.5mg「ヤクルト」

骨吸収抑制剤（ゾレドロン酸水和物）
劇薬・処方箋医薬品※
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 4mg/5mL「ヤクルト」

活性型葉酸製剤（レボホリナートカルシウム）
処方箋医薬品※
レボホリナート点滴静注用 25mg 100mg「ヤクルト」

5-HT3受容体拮抗型制吐剤（インジセトロン塩酸塩）
劇薬・処方箋医薬品※
シンセロン®錠8mg

前立腺癌治療剤（フルタミド）
劇薬・処方箋医薬品※
フルタミド錠125「KN」

副腎癌化学療法剤、副腎皮質ホルモン合成阻害剤（ミトタン）
劇薬・処方箋医薬品※
オペプリム®

※注意－医師等の処方箋により使用すること
●「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

2015年6月作成

〈資料請求先〉
株式会社ヤクルト本社
〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-21 銀座木挽ビル
0120-589601（医薬学術部 くすり相談室）

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

REPRODUCTIVE HEALTH
BUILDING THE FUTURE ON PROVEN SCIENCE

黄体ホルモン剤

薬価基準未収載

ルティナス®腟錠 100mg

Lutinus® Vaginal Tablet プロゲステロン腟錠　処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売元(輸入)
FERRING PHARMACEUTICALS
フェリング・ファーマ株式会社
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号
資料請求先／くすり相談室　TEL:03-3596-1109　FAX:03-3596-1107

●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては製品添付文書をご参照ください。

2015年11月作成

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

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

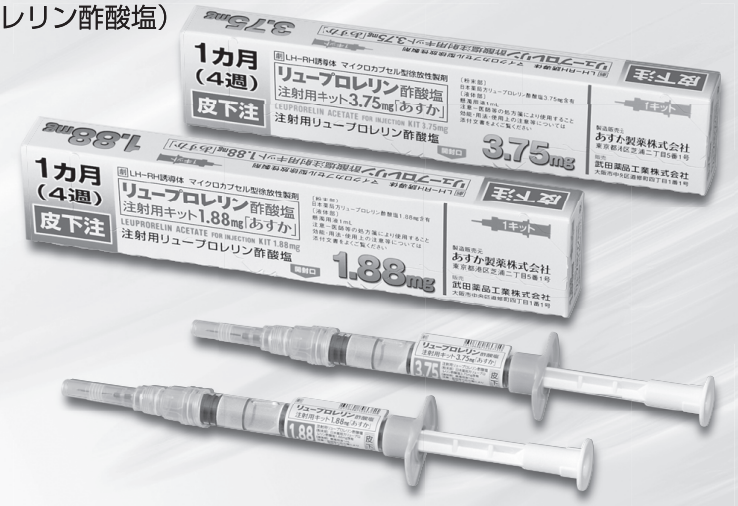
LH-RH[注1)] **誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤** 注1）LH-RH：黄体形成ホルモン放出ホルモン

薬価基準収載

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

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

2016年7月

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（注意一医師等の処方箋により使用すること）

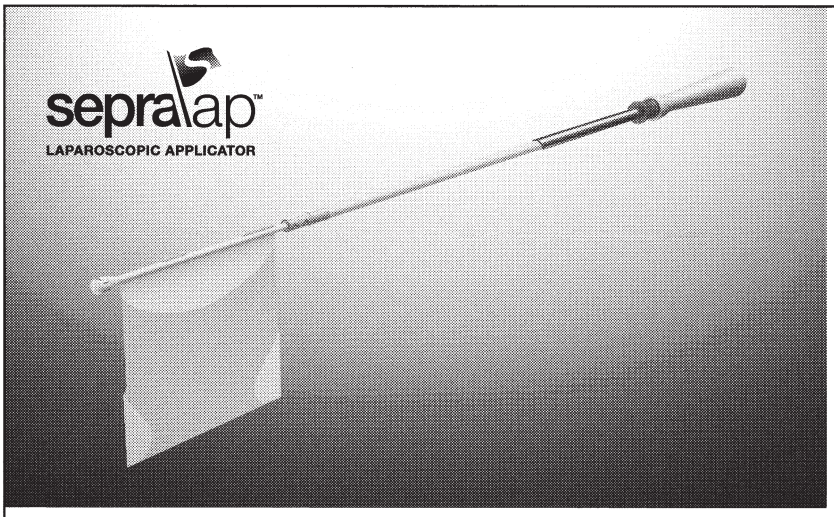
●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」については製品添付文書をご参照ください。

販売（資料請求先）
日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2014年9月作成A4/2

ルナベル:ノーベルファーマ株式会社　登録商標



新発売

●禁忌・禁止を含む使用上の
注意等については
添付文書をご参照ください。

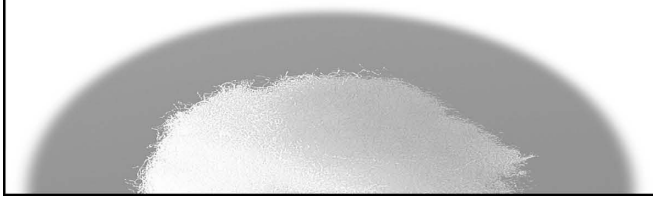
内視鏡手術用イントロデューサ及びエキストラクタ　一般医療機器

セプララップ®

製造販売元 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
SAJP.SEP16.06.1271

発売元〔資料請求先〕
科研製薬株式会社
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
医薬品情報サービス室

（2016年7月作成）SPL01CK

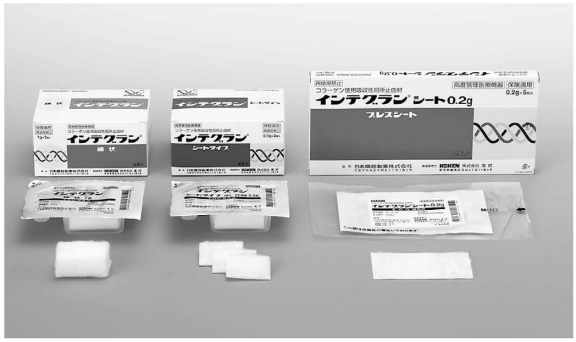


医療用品４整形用品　高度管理医療機器　JMDNコード35895200

コラーゲン使用吸収性局所止血材　保険適用

インテグラン®

綿　状　｜　シートタイプ　｜　シート0.2g



●【使用目的・効能又は効果】、【操作方法又は使用方法等】、【警告、禁忌を含む使用上の注意等】につきましては添付文書をご参照下さい。

日本臓器製薬
〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号　☎06-6203-0441
資料請求先：日本臓器製薬株式会社　学術部

2011年10月作成