ISSN 1882-482X

2017
Vol.66
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66巻第２号（平成30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29年12月25日（月）（必着）

※年末は郵便事情が悪化いたします。

出来ましたら12月20日頃迄には御投函下さい。

＜送付先・問い合わせ先＞

〒700－8558

岡山市北区鹿田町２－５－１

岡山大学医学部産科婦人科学教室内

中国四国産科婦人科学会

TEL 086－235－7320（直通）

FAX 086－225－9570

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

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，締切日は厳守下さいますようお願い申し上げます。

中国四国産科婦人科学会

中国四国産科婦人科学会々則

（会　　則）

第１条　本会は中国四国産科婦人科学会と称す。

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

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

第４条　本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

１）学術集会の開催。

２）機関誌の発行。

３）優秀論文の顕彰。

４）その他必要事業。

第５条　本会に次の役員を置く。

１）評議員　若干名

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

２）理　事　若干名

各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。

３）会　長　１名

学術集会開催地の理事の中の１名がこれに当る。

４）監　事　２名

評議員会で選出され，会務を監査する。

５）幹　事　２名

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

第６条　本会に名誉会員を置くことができる。

第７条　本会の運営は評議員会の審議を経て理事会がこれに当る。

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

第９条　本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。

第10条　本会の事務所は当分の間

〒700-8558岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

改定　昭和49. 10. 27

改定　昭和56. 10. 10

改定　平成21. 9. 27

改訂　平成22. 9. 19

改訂　平成29. 9. 24

（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理事会に申請され，理事会がこれを審議する。そして評議員会と総会にて決定する。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
改訂　平成29. ９．24

中 国 四 国 産 科 婦 人 科 学 会

役員及び委員会（平成29年9月25日～平成30年9月23日）

会 長　杉 山　隆（愛媛）

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）
前 田 長 正（高知）　増 山　寿（岡山）

監 事　池 谷 東 彦（愛媛）　江 尻 孝 平（岡山）

幹 事　藤 岡　徹（愛媛）　鎌 田 泰 彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長 杉 山　隆（愛媛）
（副）工 藤 美 樹（広島）　原 田　省（鳥取）
藤 岡　徹（愛媛）　谷 口 文 紀（鳥取）

学術委員会　委員長 杉 山　隆（愛媛）
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）
前 田 長 正（高知）　増 山　寿（岡山）

財務委員会　委員長 増 山　寿（岡山）
池 谷 東 彦（愛媛）　岩 部 富 夫（鳥取）　江 尻 孝 平（岡山）　金 崎 春 彦（島根）
内 藤 博 之（広島）　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 増 山　寿（岡山）
苛 原　稔（徳島）　杉 野 法 広（山口）　鎌 田 泰 彦（岡山）

中国四国産科婦人科学会
評議員（平成29年9月25日～平成30年9月23日）

（鳥取）伊藤隆志　岩部富夫　谷口文紀

（島根）金崎春彦　栗岡裕子　中山健太郎

（岡山）鎌田泰彦　関　典子　中塚幹也　長谷川雅明

（広島）上田克憲　土谷治子　寺本秀樹　平田英司

三春範夫　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）春名　充　前川正彦　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　堀章一郎　本郷基弘

平野隆茂　武田佳彦　奥田博之　平松祐司

（広島）大濱紘三　小林哲郎　田中敏晴　藤原　篤　土光文夫

絹谷一雄　平林光司　占部　武　吉田信隆

（山口）加藤　紘　中川　清　西村博通　伊東武久

（徳島）青野敏博　奈賀　脩　吉本忠弘　鎌田正晴　三谷　弘

中山孝善

（香川）猪原照夫　神保利春　半藤　保　沼本　明　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）：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：増山　寿
編 集 委 員：苛原　稔，杉野法広，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

□CD‐R，DVD‐R 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
上野　晃子，他　治療に難渋した骨盤臓器脱の一例，緊急時におけるガイネメッシュ® を用いた
腹式膣仙骨固定術の有用性
Importance of abdominal sacrocolpopexy (ASC) in emergency situations: a case report of a 72-year-old woman with severe pelvic organ prolapse admitted to the ICU with acute postrenal failure …… 1
中川　達史，他　高悪性度化したホルモンレセプター発現の少ない低悪性度子宮内膜間質肉腫の一例
A case of transition from low-grade endometrial stromal sarcoma with decreased hormone receptor expression to high-grade sarcoma …… 7
山縣　芳明，他　早期発症胎児発育不全の神経学的予後
Neurodevelopmental outcome of early-onset fetal growth restriction …… 15
山本　彩加，他　当院における進行卵巣／卵管癌に対する needle biopsy の現状
Usefulness of needle biopsy for advanced tubo-ovarian cancer …… 21
林　亜紀，他　当院における子宮内膜癌・子宮内膜異型増殖症における妊孕性温存治療の成績
Oncologic and reproductive outcomes of fertility preservation therapy in women with endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia in our hospital …… 27
山本　寄人，他　Occult 卵管癌の一例
Case report of occult serous carcinoma of the fallopian tube …… 33
横山　隆，他　子宮頸癌ⅢB期の治療成績と同時化学放射線療法例の再発リスク因子
Treatment outcomes in patients with stage ⅢB uterine cervical cancer and recurrence risk factors following treatment with concurrent chemoradiotherapy …… 39
池田　朋子，他　当院における全子宮内反症の５例
Five cases of complete uterine inversion …… 45
湊　沙希，他　腹腔鏡と術中経腟超音波検査併用で診断・摘出できた後腹膜性腺外成熟嚢胞性奇形腫の症例
A case of retroperitoneal extragonadal mature cystic teratoma diagnosed and removed using laparoscopy and intraoperative transvaginal ultrasonography …… 51
佐野　祥子，他　腹腔内に迷入したレボノルゲストレル放出子宮内システム（LNG-IUS）の１例
A case of migration of a levonorgestrel-intrauterine system into the peritoneal cavity …… 57
木山　智義，他　組織学的絨毛膜羊膜炎をきたした先天性副腎皮質過形成の１例
A case of congenital adrenal hyperplasia with histological chorioamnionitis …… 61
吉田　望，他　通常解釈では陳旧性梅毒（治療不要）とされる恐れのあった無症候性梅毒の１例
A patient with asymptomatic syphilis who declined treatment as unnecessary …… 67
藤原　道久，他　骨盤放線菌症―自験例 12 例の臨床的検討および過去 27 年間 244 例の文献的集計―
Pelvic actinomycosis: Clinical investigation of 12 cases and literature review of 244 cases spanning 27 years … 71
南條　眸，他　異なる転帰をたどった先天性肺嚢胞状腺腫様形成異常の３例
Congenital cystic adenomatoid malformation presenting with variable outcomes: Three case reports …… 79
住浪　義則，他　卵巣癌肉腫・乳癌による重複癌の一例
A case of double cancer of ovarian carcinosarcoma and breast cancer …… 83
土肥　直子，他　術後硬膜外モルヒネ使用における鎮痛効果と副作用の検討
The analgesic and adverse effects of postoperative epidural morphine for postoperative pain relief …… 89
坂手慎太郎，他　子宮頸部扁平上皮癌に合併した子宮頸部腺様基底細胞癌の一例
A case of adenoid basal carcinoma of the uterine cervix …… 95
樋口やよい，他　大量腹水貯留の鑑別診断に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の一例
Primary peritoneal malignant mesothelioma with massive ascites: A case report …… 101

秋定　幸，他　骨盤腎と全身性強皮症を合併し治療方針の決定に難渋した子宮頸癌の１例
Difficulties caused by cervical cancer with pelvic kidney and systemic sclerosis in selecting an optimal treatment procedure: A case report …… 109
氏原　悠介，他　子宮破裂後の菲薄化した子宮筋層修復部を子宮鏡を用いて同定し再修復した１症例
A case of myometrial restoration using hysteroscope after uterine rupture …… 117
松原　正和，他　当院における硬膜外無痛分娩の検討
Painless labor using epidural anesthesia in our hospital …… 123
荒木　ゆみ，他　腹腔鏡手術によって確定診断に至った卵管捻転の一例
A case of isolated Fallopian tube torsion diagnosed using laparoscopy …… 129
正木　理恵，他　帝王切開瘢痕症候群の２例
Two cases of cesarean scar syndrome …… 133
佐川麻衣子，他　リングペッサリー長期留置による直腸腟瘻を経会陰的に修復し治癒した骨盤臓器脱の一例
A case of successful transperineal repair of rectovaginal fistula with a ring pessary for pelvic organ prolapse …… 139
田中　仁美，他　透析患者の子宮体癌術後創部感染に対し陰圧閉鎖療法（V.A.C.®療法）が有効であった一例
Negative pressure wound therapy (V.A.C.® therapy) for surgical site infection after endometrial cancer surgery in a dialysis patient. …… 145
今泉　絢貴，他　当科における前置胎盤・低置胎盤に対する自己血貯血の検討
Preoperative autologous blood donation in caesarean section for placenta previa or low-lying placenta …… 149
三宅すずか，他　子宮筋腫に対する全腹腔鏡下子宮全摘術後に Clostridium difficile infection（CDI）を発症し，敗血症性ショック・播種性血管内症候群（disseminated intravascular coagulation; DIC）に至った一例
A case of *Clostridium difficile* infection following total laparoscopic hysterectomy for uterine myoma, with subsequent septic shock and disseminated intravascular coagulation …… 153
松本　良，他　胎児期に発症した片側内頸動脈閉塞により脳萎縮を生じた１例
A case of fetal brain atrophy due to impaired internal arterial blood flow …… 159
原田　賢，他　妊娠中の卵巣過剰刺激症候群の加療中に診断された急性リンパ性白血病の一例
A case of acute lymphocytic leukemia diagnosed during treatment of ovarian hyperstimulation syndrome during pregnancy …… 163
藤田　麻美，他　筋腫分娩様の形態を呈した cystic adenomyosis の１例
A case of cystic adenomyosis mimicking myoma delivery …… 169
平野　真理，他　子宮内膜症にてジエノゲスト治療中の患者が大量の不正出血をきたし，急性前骨髄球性白血病と診断された症例
A case of endometriosis treated with dienogest complicated suddenly with acute promyelocytic leukemia … 175
梶　笑美子，他　小腸癌子宮転移の１例
A case of uterine metastasis of cancer of the small intestine …… 179
平野恵美子，他　卵巣腫瘍と鑑別を要した低異型度虫垂粘液性腫瘍の一例
A case of low-grade appendiceal mucinous neoplasm needed for differentiation from ovarian tumor …… 185
本田　裕，他　良性卵巣腫瘍の術式（腹腔鏡下手術 vs 開腹手術）に影響を及ぼす臨床的背景の比較検討
Clinical factors influencing the use of laparoscopic surgery vs. open surgery for benign ovarian tumors …… 191
仙波　恵樹，他　卵巣癌による Trousseau 症候群の１例
A case of Trousseau's syndrome caused by ovarian cancer …… 197

地方学会欄

平成29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 …… 203
平成29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 …… 205

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017年，pp.1-5

治療に難渋した骨盤臓器脱の一例，緊急時におけるガイネメッシュ®を用いた腹式膣仙骨固定術の有用性

上野　晃子・山本　槙平・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

Importance of abdominal sacrocolpopexy (ASC) in emergency situations: a case report of a 72-year-old woman with severe pelvic organ prolapse admitted to the ICU with acute postrenal failure

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

Kochi health sciences center, Department of Obstetrics & Gynecology

【緒言】骨盤臓器脱による急性腎後性腎不全でICUでの緊急透析後，ガイネメッシュ®による腹式膣仙骨固定術（Abdominal sacrocolpopexy　以下ASC）を行った症例を経験したので報告する。
【症例】72歳　３回経産婦（経腟分娩）閉経50歳　主訴は頻尿，子宮下垂感。泌尿器科より紹介。BMI 27 kg/㎡。既往歴：脳梗塞　両側股関節置換術　右膝関節置換術　開排制限あり　POP-Q法によるStage分類：Aa＋3 Ba＋7 C＋7 D＋7 Ap＋1 Bp 0 tvl 7 gh4 pb2: Stage 4の膀胱瘤，全子宮脱と診断した。子宮腟部びらんのためペッサリーなしで観察中，発熱と意識障害を来し受診した。尿路閉塞に伴う急性腎後性腎不全と診断し，ICUに入室後緊急透析を行った。後日手術を行ったが術式として，腹式子宮腟上部切断術，ガイネメッシュ®（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）による断端部仙骨固定術を施行した。手術時間２時間37分，出血量50g。術後の所見は膀胱瘤（Ba＋1）Stage 2のみで，経過は良好である。
【考察】開排制限のため本来は腹腔鏡下腟仙骨固定術（Laparoscopic sacrocolpopexy 以下LSC）の対象だが，当院のLSC自験例は保険診療ができる条件（５件）に達しておらず，また緊急のため，外部医師を招聘する時間的猶予もなかった。そこでLSCの原型であるASCを術式として選択した。
【結語】本症例のように腟式アプローチが困難でかつ緊急手術が必要な場合に，腹腔鏡下手術で対応できない施設において，ASCは治療選択となり得る。

A 72-year-old woman presented with POP-Q Stage 4 uterine prolapse and cystocele and was admitted to the intensive care unit (ICU) with acute postrenal failure. The multigravida woman consulted the urology department for increased urinary frequency. She had difficulty opening her legs because of a history of orthopedic surgery. The patient chose conservative treatment with a pessary over surgery. Seven months later, she presented with a high-grade fever and disturbed consciousness. She was diagnosed with acute postrenal failure due to severe pelvic organ prolapse and received emergency dialysis in the ICU. After her condition stabilized, we performed urgent abdominal sacrocolpopexy (ASC) because of her severely limited leg opening ability and our facility's inexperience in performing laparoscopic sacrocolpopexy (LSC). Postoperatively, the patient's renal function returned to normal with a POP-Q Stage 2 cyctocele. We recommend the use of ASC as a meaningful treatment option in urgent situations, especially in facilities where LSC has not yet been introduced.

キーワード：骨盤臓器脱，急性腎後性腎不全，腹式膣仙骨固定術
Key words：Pelvic Organ Prolapse (POP), Acute postrenal failure, Abdominal sacrocolpopexy (ASC)

緒　　言

今回，重度の骨盤臓器脱による水腎，急性腎後性腎不全を来し，緊急透析を行った症例を経験した。また緊急的手術としてガイネメッシュ®（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）を用いて，腹式膣仙骨固定術（Abdominal sacrocolpopexy 以下ASC）を行ったので報告する。

症　　例

患者：72歳　３回経産婦（いずれも経腟分娩）閉経50歳　主訴：頻尿，子宮下垂感。既往歴：５年前　脳梗塞

後（後遺症なし）プラビックス®（サノフィ）を服用していた。19年前　両側股関節置換手術。３年前右膝関節置換手術。現病歴：頻尿，下垂感で，他院泌尿器科クリニックを受診した際に，子宮脱を指摘され，当科へ紹介となる。身体所見：BMI　27 kg/m²。内診時，開排制限が著明で，左右に可動域として30度程度しか開排できず，診察医が体を捻り内診を行う程度であった。POP-Q法によるStage分類：Aa＋3 Ba＋7 C＋7 D＋7 Ap＋1 Bp 0 tvl 7 gh4 pb2：（Stage 4）膀胱瘤，全子宮脱と診断した。子宮腟部細胞診：NILM。

経過：初診時に手術療法を第一選択として提案した。夫婦間に性交渉はないことから当初は腟閉鎖術を考えたが，開排制限が高度であったため，腟式アプローチによる術式は難易度が高いことが推測された。2016年以降，保険収載された腹腔鏡下腟仙骨固定術（Laparoscopic sacrocolpopexy 以下LSC）の適応と考えて，当院では保険診療としてまだ実施不可能であることと県外への紹介を提示した。しかし患者は当院での診療継続を希望された。また，早急に手術ができない家庭の事情もあり，ペッサリーによる保存的治療を行い７か月が経過した。ウォーレスリング®は95mmを使用し，リングを二つ重ねて挿入することも行ったが滑脱を繰り返し，頻回受診となった。再度手術計画（当初は腟閉鎖術）を提案し，術前検査でのスクリーニングを行ったところ，左ひらめ静脈に深部静脈血栓（Deep Vein Thrombosis：以下DVT）があることが判明した。抗凝固療法の追加で血管外科医よりワーファリン®（Eisai）が開始された。その後DVTが消失したためワーファリン®中止，DVT再発予防のためリクシアナ®（第一三共株式会社）を開始した。術前診察では，ペッサリーの長期使用による子宮腟部びらんがあり，性器出血を認めた。手術前日に出血が多いため，出血時間を検査したところ，出血時間９分と著しい延長を認めた。翌日の手術を中止とし，リクシアナ®を中止とした。出血傾向と子宮腟部びらんを治すためにペッサリーを外したところ，２週間後，患者は発熱と意識障害を主訴に来院した。血液検査：血清クレアチニン5.4mg/dl 血清カリウム6.4mEq/L CRP 19mg/dl 画像検査：腹部単純CT検査　人工骨頭によりartifactが多い画像であったが，両側腎盂，尿管の拡張を認め，膀胱や小腸などの骨盤内臓器の下方への偏位を認めた。子宮脱，膀胱瘤による尿管の圧迫が原因で起こった両側水尿管，水腎と診断した。（図１，２）総合診療科，腎臓内科，泌尿器科に相談し，最終的には尿路感染症，急性腎後性腎不全，高カリウム血症と診断した。ICU入室となり，同日緊急透析を行った。ICU入院中に尿路閉塞を解除するためペッサリー（95mm）を再挿入した。その後，ペッサリーを挿入した翌日には血清クレアチニンは3.97mg/dl，挿入後５日目には1.55mg/dlと検査値も改善した。全身状態が安定し後日ICU退院となった。腎障害の再発リスクがあるため，２週間後に骨盤臓器脱に対する手術を行うこととした。術式は腹式子宮腟上部切断術，両側付属器切除術，頸部断端仙骨固定術（ASC）とした。手術時間：２時間37分　出血量50gであった。手術内容：砕石位で，皮膚は正中切開とし，通常の内子宮口の高さでの子宮腟上部切断術と両側付属器切除術を行った後，頸部断端部を０号吸収糸で縫合した。次に膀胱剥離を前腟円蓋部まで進めた。頸部前面，断端部，頸部後面に，３cm×10cmにあらかじめ切っておいたガイネメッシュ®を，プローリン®２号糸（非吸収糸）で６か所縫合し固定した。仙骨前面S1～S2の位置で後腹膜を切開し，子宮右側の直腸側腔まで後腹膜トンネルを作成した。次に腹部大動脈の分岐部２cm右寄りに岬角を

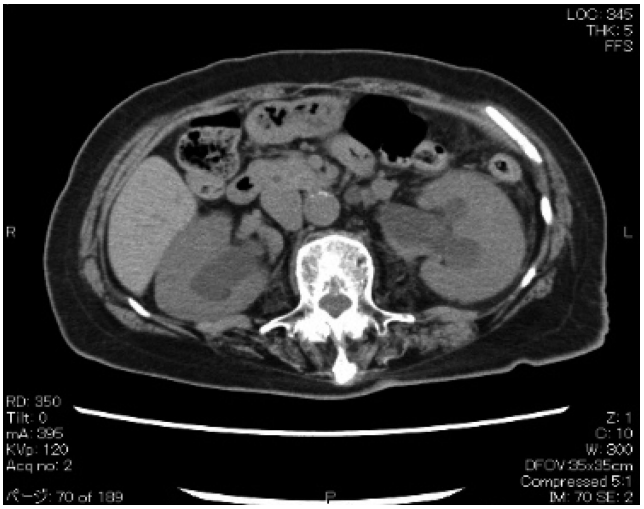


図１　腹部単純CT検査
両側の水腎，水尿管を認める。



図２　腹部単純CT検査
膀胱が体外へ脱出している。人工骨頭によるartifactあり。

触知し，前縦靭帯を確認した。メッシュを後腹膜トンネルの中を通し前縦靭帯に対側のメッシュの断端をプローリン® 2号糸（非吸収糸）2か所縫合し固定した。最後に生理食塩水で腹腔内洗浄し止血確認し閉腹とした。周術期のDVT予防として，間欠的空気圧迫法を離床まで行い，またクレキサン® 2000単位/日を24時間毎に使用した。術後の診察所見：POP-Q法によるStage分類：Aa +2 Ba+1 D-4 Ap0 Bp+1 tvl4 gh4 pb2:（Stage 2）膀胱瘤（Ba+1）のみであり，目標とするDeLancey[1]のLevel 1の障害は修復できた。術前に見られた溢流性尿失禁は改善したものの，腹圧性尿失禁は軽度残っているため，骨盤底筋体操を指導し継続中である。腎機能は正常化し，QOLも改善し，術後の経過としては順調である。

考　　案

超高齢社会に突入し，骨盤臓器脱（POP）に対する医療はますますニーズが高まっている。米国の統計では骨盤臓器脱に関連する疾病の80歳までの生涯発症リスクは11.1%[2]で，出産経験者の44%がなんらかのPOP症状がある[3]とされるが，羞恥心から受診が遅れ重症化することもある。手術適応は，国際禁制学会の定めるPOP-Q分類でStage 3以上であり，本症例は初診時より手術適応を満たしていた。本人の家庭の事情もあったが，早急に手術計画が立てられず，初診から手術に至るまで7か月経過したことで結果的に腎不全に至ったことは反省すべき点である。本症例では，患者に整形外科疾患の既往があり，両側股関節手術，膝関節手術の影響で開排制限が高度であったことにより，本来であれば，LSCが術式として妥当と思われたが，当院でのLSCの治療経験は3件であり，保険診療を行える条件としての5件に達していないこと，またICU症例となり，今後腎障害再発のリスクもあるため，早急に手術を行う必要があり，県外の外部医師を招聘する時間的猶予もなかった。術式として腟閉鎖術を当初考えていたが，今までの外来経過中，帯下の臭気が強く，本人の歩行が不安定で腟内の入浴時の洗浄が行えていないと推測された。腟閉鎖術後に，創部の清潔が保てないであろうこと，また開排制限により術者一人しか術野に入れないことから手術を完遂できない可能性を考え，腟閉鎖術は中止とした。そこで，Level 1の障害の修復を行う方法として，腹式で，かつ執刀経験のあった遠藤らの腹式腟端吊り上げ手術[4]（患者の腹直筋の筋膜弁を再利用した腟断端つりあげ術）を次に検討していた。しかし，本法では経験的に再発が多い印象があったことから，術前カンファランスの上，より強度の高いメッシュを使用し，LSCの原型であるASCを術式として選択した。今回ASCを行う前には，LSC教本と付属DVD資料[5][6][7]を見て，術野の取り方を再学習し臨んだ。ASCは欧米で1957年にHuguierらによって初めて施行された術式[8]である。当初は74〜98%の患者が再発なく経過するとの報告で[9]，LSCが1991年にフランスのWattiezらによって施行される[10]までは，子宮摘出後の腟断端脱治療の標準術式であった。その後の研究で，ASC術後7年間の観察で20%以上の再発があること[11]も報告されるようになり，また出血量や患者への侵襲度の低さ，深部の視野拡大の利便性などから現在は腹腔鏡手術が多い施設を中心にLSCが普及し始めた。日本で2014年3月に保険収載されたが，施設条件として，自院での自験例が5例以上かつ5例以上経験した医師がいることが条件となっている。現在当院の自験例は3例であり，この条件を満たさないため，LSCを保険診療で行うことができない。今後，超高齢社会で高まるPOP治療のニーズに答えるため，今後，自院でのLSCの経験数も増やしていく必要性も同時に認識した。POPに対する既存の主な術式の適応，長所，短所について，文献に基づき表1にまとめた。表1にも示した通り，LSCのメリットは，拡大視野で深部の剥離が安全に行えることにある。LSCでは膀胱三角部まで前壁剥離を進めるが，本症例では，出血や膀胱損傷のリスクと目標がLevel 1の障害の修復であるため，腟尖端部に近いレベルの浅い剥離までに留めた。今回は，メッシュを一枚のみ使用しシングルメッシュで行ったが，目標とするLevel 1障害は改善し，腟の立体的空間が再現された。よって，Level 2の障害である軽度の膀胱瘤が残ったことは，LSCで行うような深い剥離を行わなかったことが直接起因していると考察した。術後に溢流性尿失禁が出現したが，これは，子宮脱に伴う尿路の狭窄で，それまでに膀胱体積が縮小していたと推測される。術後に尿路が回復して急に尿量が増したことにより潜在していた腹圧性尿失禁が顕在化したと思われた。現在泌尿器科と併診で骨盤底筋体操を行い経過観察中となっている。本症例のように，長期にわたる尿路閉塞の期間があったと思われるケースでは，術後に腹圧性尿失禁が顕在化することは予想できることであり，術前に十分伝えておくべき必要があると認識した。今回は早急な治療が必要であったという事情で，LSCではなく，ASCを行ったが，このような施設制限により術式選択ができない状況は，多くの施設で起こりうると推測する。よってLSCが普及していく時代にあっても，ASCを執刀できることは意義のあることである。そのためには，日常診療で，開腹手術を行う予定の患者に，同時にPOP Level 1の障害を認めた場合に，患者に希望があればASCを執刀し，経験値を重ねておくことも重要である。

結　　語

重度の骨盤臓器脱により急性腎後性腎不全を来し，

ICUにて緊急透析となった症例を経験した。本症例のように，腟式アプローチが困難な状況で，かつ，LSCが導入されていない病院での早急な対応が必要な状況においては，ASCは有力な治療選択となり得ると認識した。

この論文内容に関して，利益相反に相当する事項はない。

文　献

1）Delancy JO: Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166: 1717–1724.

2）Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, Aragaki A, Barnabei V, McTienan A: Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative gravity and gravidity. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186: 1160–1166.

3）Samuelsson EC, Victor FT, Tibblin G, Svardsudd KF: Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180: 299–305.

4）遠藤幸三：実地婦人科手術．東京：金原出版，1992，319–321.

5）野村昌良：手術の流れ－子宮亜全摘を伴う術式に即して．竹山政美，野村昌良　編．IRCADに学ぶ

表1　POPに対する既知の主な術式名，適応，長所，短所のまとめ

術式名　（発表年数）	良い適応	長所	短所
LeFort の 腟閉鎖術（1877）[12]	高齢者	低侵襲	性交ができない
マンチェスター法（1888）[13]	頸部延長症例	低侵襲 性交可能	再発が多い
従来法（腟式アプローチ） 腟式子宮全摘術 腟壁形成　（1934）[13]	様々な症例に適応あり	腹式に比べ，手術侵襲が少ない	再発が多い。術野が狭く，子宮筋腫合併の症例や癒着が高度な場合は困難である
断端脱に対する術式 腹式腟端吊り上げ手術（遠藤 1970）[4] McCall改良法 （1996）[14] （仙骨子宮靭帯固定術）	Level 1（腟断端脱）の予防，治療	簡易にできる	患者の組織を利用するため強度に限界あり McCall法で尿管損傷の報告あり
ASC（1957） → LSC（1991）[15]	開排制限があるLevel 1の障害 腹腔内に子宮筋腫や卵巣嚢腫などの随伴病変がある症例 TVM手術後の尖部再発症例	性交のある女性の場合，メッシュによる違和感が少ない 同時に腹腔内病変の治療が可能 LSCの場合，低侵襲である	ASCは手術侵襲が大きい。深部の剥離操作が困難である LSCは所定の施設認定が必要 手術時間が長時間である 膀胱瘤が高度な症例は，剥離が不十分な場合，再発を来しやすい
TVM（2004）[16]	高齢者 Level 2，3を伴う症例	手術時間が短い 骨盤底筋群の包括的な再建手術となりうる	手術習得が困難 盲目的操作による出血やメッシュびらんなどの合併症

LSCテクニック　骨盤臓器脱・腹腔鏡下メッシュ手術の新スタンダード．東京：金原出版，2016，47–75.
6）阿部弘和：骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨膣固定術．竹山政美　編．新女性泌尿器科テキスト．大阪：メディカ出版社，2014，174–189.
7）明樂重夫，市川雅男：LSCの歴史と適応．明樂重夫編．動画で見る骨盤臓器脱の腹腔鏡下手術　－仙骨膣固定術を中心に．東京：メジカルビュー社，2015，38–65.
8）Huguier J, Scali P: Posterior suspension of the genital axis on the lumbosacral disk in the treatment of uterine prolapse. Presse Med, 1958, 66: 781–784.
9）Gabriel B, Nassif J, Barata S, Wattiez A: Twenty years of laparoscopic sacrocolpopexy. where are we now? Int Urogynecol J, 2011, 22: 1165–1169.
10）Macher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S: Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database SYst Rev, 2007, (3): CD004014.
11）Nygaard I, Brubaker L, Zyczynski HM, Cundiff G, Richter H, Gantz M, Fine P, Menefee S, Ridgeway B, Visco A, Warren LK, Zhang M, Meikle S: Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. JAMA, 2013, 309: 2016–2024.
12）小西郁生：腟中央閉鎖術（Le Fort術式）．平松祐司，小西郁生，櫻木範明　編．OGS　now 骨盤臓器脱の手術．東京：メジカルビュー社，2011，166–171.
13）三橋直樹：マンチェスター手術．平松祐司，小西郁生，櫻木範明　編．OGS　now 骨盤臓器脱の手術．東京：メジカルビュー社，2011，172–177.
14）櫻木範明：子宮脱に対する腟式子宮全摘術．平松祐司，小西郁生，櫻木範明　編．OGS　now 骨盤臓器脱の手術．東京：メジカルビュー社，2011，66–78.
15）三輪好生：LSCの歴史，LSCのコンセプト．竹山政美，野村昌良　編．IRCADに学ぶLSCテクニック骨盤臓器脱・腹腔鏡下メッシュ手術の新スタンダード．東京：金原出版，2016，7–15.
16）永田一郎：産婦人科医の行うTVM手術．平松祐司，小西郁生，櫻木範明　編：OGS　now 骨盤臓器脱の手術．東京：メジカルビュー社，2011，134–153.

【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.66 No.1，2017年，pp.7-13

高悪性度化したホルモンレセプター発現の少ない低悪性度子宮内膜間質肉腫の一例

中川　達史・沼　文隆・岡田　真希・土井結美子・平田　博子・山縣　芳明・伊藤　淳・平林　啓

JCHO 徳山中央病院　産婦人科

A case of transition from low-grade endometrial stromal sarcoma with decreased hormone receptor expression to high-grade sarcoma

Tatsushi Nakagawa・Fumitaka Numa・Maki Okada・Yumiko Doi
Hiroko Hirata・Yoshiaki Yamagata・Jun Ito・Kei Hirabayashi

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

低悪性度子宮内膜間質肉腫は非常に稀な疾患で，標準的治療法は確立されていない。今回，我々は術前診断のもと標準術式によって病巣の完全摘出ができたにもかかわらず，比較的早期に再発し急速に進行した低悪性度子宮内膜間質肉腫の症例を経験したので報告する。症例は54歳，２経妊２経産。不正出血を主訴に近医受診，子宮内膜細胞診が陽性のため当科紹介。経腟超音波およびMRIで，子宮内膜病変の存在と筋層浸潤が疑われた。術前の子宮内膜組織診で子宮内膜間質腫瘍と診断し，腹式単純子宮全摘術，両側付属器摘出術を施行した。病理学的に子宮内膜間質細胞に類似した細胞が主として子宮腔内で増生し，部分的に筋層の１/３の深さまでの浸潤と静脈侵襲を認め，低悪性度子宮内膜間質肉腫，ＩA期と診断した。術後１年２ヵ月で腹部膨満感が出現，CTにて骨盤内を占拠する巨大腫瘍および多数の腹膜播種病変を認めた。腹腔内は黄色調で易出血性の軟部腫瘍と血性腹水で充満し，可及的に腫瘍摘出術を施行した。術後に気胸を発症したため，胸腔鏡下肺部分切除術を施行した。病理学的に骨盤内再発および胸膜転移で，その細胞像は高悪性度化していた。免疫組織化学的検討では，初発腫瘍のER発現は３％程度，PgR発現０％，MIB-1発現10%程度に対し，再発腫瘍ではER，PgR両者の発現がみられず，MIB-1発現は50%程度に増加していた。ホルモンレセプター発現の少ない低悪性度子宮内膜間質肉腫症例は，たとえ早期癌であっても術後治療の適応や慎重なfollow upを検討する必要があると考えられた。

Low-grade endometrial stromal sarcoma (LGESS) is a rare disease that accounts for 1% of all malignancies of the uterine body. No consensus on treatment modalities has been established. Here we report a case of transition from LGESS to high-grade sarcoma that relapsed 14 months after a primary standard operation. A 54-year-old 2G2P woman presented with abnormal genital bleeding and was referred to our hospital after endometrial cytology with the suspicion of endometrial cancer. Ultrasonography and magnetic resonance imaging revealed endometrial lesion with myometrial invasion. She was preoperatively diagnosed with an endometrial stromal tumor (LGESS or endometrial stromal nodule) on the endometrial curettage specimen and underwent abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. The final pathological diagnosis was stage IA LGESS with blood vessel invasion. Fourteen months postoperatively, she developed abdominal bloating due to rapid recurrent tumor progression. Laparotomy revealed that the disease had disseminated throughout the intraperitoneal cavity. The final pathological diagnosis was a metastatic tumor consistent with high-grade endometrial stromal sarcoma. Immunohistochemically, estrogen receptor and progesterone receptor expressions in the primary tumor were decreased, whereas MIB-1 expression was increased in the recurrent tumor. Determining the hormone receptor expression enables the identification of high-risk cases of LGESS, even in the early stage.

キーワード：低悪性度子宮内膜間質肉腫，エストロゲンレセプター，プロゲステロンレセプター
Key words：low-grade endometrial stromal sarcoma, estrogen receptor, progesterone receptor, transition

緒　　言

低悪性度子宮内膜間質肉腫（low-grade endometrial stromal sarcoma: LGESS）は，子宮体部悪性腫瘍全体の約１％を占める非常に稀な疾患であり，標準的治療法は確立されていない。これまでの後方視的研究では，子宮筋腫などの良性疾患として手術され，術後の病理診断で初めて診断に至るケースも多い[1)]。組織学的には子宮内膜間質細胞に類似した短紡錘形細胞よりなり，子宮筋層の静脈内へworm-likeと呼ばれる特徴的な浸潤性増殖を示す[2)-4)]。他の子宮肉腫に比べて進行が緩やかで比較的予後良好とされ，Ⅰ・Ⅱ期では術後治療をせず経過観察することが推奨されている[5)]。今回われわれは，術前の評価で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断し標準手術に

よって病巣を完全摘出できたにもかかわらず，術後１年２ヵ月で骨盤内再発および胸膜転移を来たし，高悪性度化したFIGO分類ⅠA期の症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：54歳
主訴：不正性器出血
既往歴：３年前より慢性関節リウマチ
家族歴：特記事項なし
産科歴：２経妊２経産
現病歴：不正性器出血を主訴に近医受診，子宮内膜細胞診を実施されたが異常なし。その５ヵ月後に，持続する不正性器出血を認めたため再度近医受診。子宮内膜細胞診で陽性，class Vのため，精査・加療目的で当科紹介となった。
初診時所見：内診上，子宮は前屈，鵞卵大で可動性はやや不良。経腟超音波断層法では子宮内膜厚22mm，径２～３cm大の筋層内筋腫を複数認めた。前医での子宮内膜細胞診標本を当院でレビューしたところ，疑陽性，class Ⅲであった（図１A）。当科での子宮内膜掻把による組織診の結果は，子宮内膜間質腫瘍（低悪性度子宮内膜間質肉腫あるいは子宮内膜間質結節（endometrial stromal nodule: ESN））であった（図１B）。増殖期の子宮内膜間質細胞に類似した紡錘状の細胞が充実性に増生していたが，筋層への浸潤性増殖の有無について言及できなかったため両者を含んだ病理診断となった。
術前の造影MRIを図２に示した。子宮腔内に中等度に造影される腫瘍部を認め，子宮底部後壁でjunctional zoneの一部断裂を認め筋層浸潤が疑われた。明らかな子宮外進展や腹水貯留，有意なリンパ節腫大は認めず，胸部CTでは肺野に特異な結節影を認めなかった。腫瘍マーカーはCA125 14.9U/mℓ，CA19-9 8.0U/mℓ，SCC 0.6ng/mℓ，CEA 0.9ng/mℓ，AFP 2.7ng/mℓ，HCG ＜2.0mIU/mℓ，LDH 164U/ℓで，検査した項目に限り

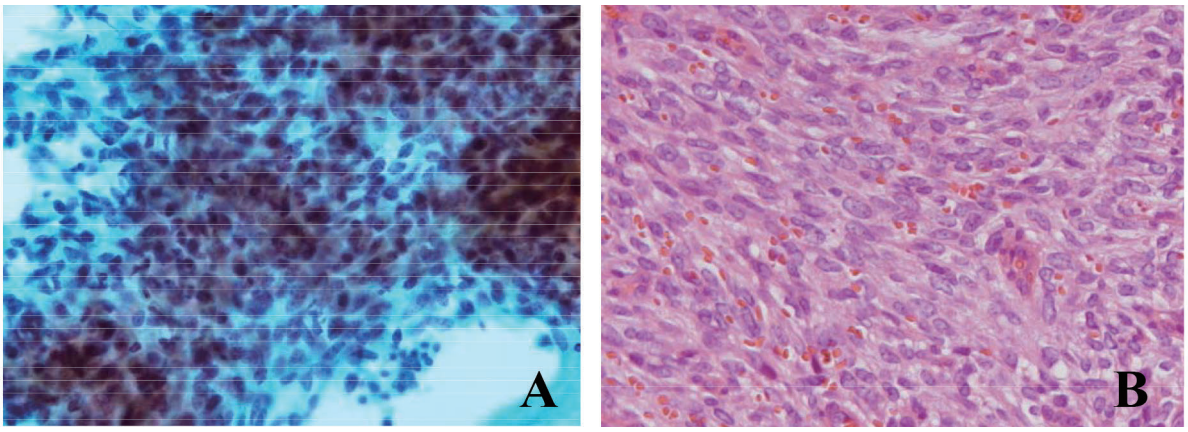


図１　術前の子宮内膜細胞診と組織診
核腫大，クロマチン増量，核不整の楕円形核を有する子宮内膜間質細胞由来を伺わせる細胞の集塊がみられる（A）。
増殖期の子宮内膜間質細胞に類似する紡錘状の異型細胞が充実性に増生している。少数の核分裂像も観察される（B）。

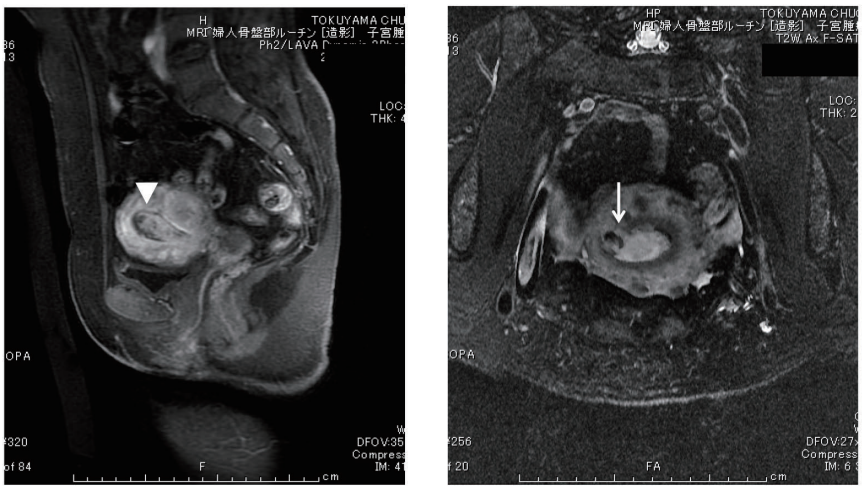


図２　造影MRI
子宮腔内に中等度に造影される充実性腫瘍部を認めた（矢頭）。
子宮底部後壁でjunctional zoneの一部断裂が疑われた（矢印）。

すべて正常範囲内であった。

臨床経過：術前の病理学的所見および画像所見より低悪性度子宮内膜間質肉腫を強く疑い，腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。腹腔内所見では，子宮は筋腫合併のため軽度腫大し，膀胱腹膜のひきつれに伴う挙上および左付属器と腸管との癒着を認めた。腹水は少量であった。摘出標本を図３に示した。子宮腔内に隆起した黄色調で軟らかい分葉状の不整形腫瘤を認め，子宮筋腫の合併を認めた。両側付属器は正常外観であった。病理組織標本では，子宮内膜の間質由来と考えられる軽度～中等度の異型性と細胞分裂像が３～５/10HPF程度を有する紡錘形細胞が主として子宮腔内で増生していた。部位により筋層内１/３の深さまでの浸潤と静脈侵襲を認め，低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断した。免疫組織化学では，CD10陽性，vimentin陽性，αSMA少数陽性であった（図４）。腹腔洗浄細胞診は陰性で，FIGO分類ⅠA期と診断した。術後にMPA（medroxyprogesterone acetate）600mg/日を16週投与した。２ヵ月ごとに外来で経過観察を行い，定期的なCT検査を実施したが再発徴候を認めなかった。術後１年時の超音波検査にて骨盤内左側に径28×23mmの低エコー領域を認めたが，臨床症状，細胞診，血液検査等に異常を認めなかったため経過観察とした。それから２ヵ月後に，２週間以上持続する微熱および食欲不振，腹部膨満感を主訴に当科受診となった。緊急CTで骨盤内を占拠する巨大腫瘍および多数の腹膜播種を認めた（図５）。CA125値は333.6U/mℓと上昇し，Hb値が6.7g/dℓと高度貧血を認めた。緊急入院のうえ人赤血球液を輸血し，さらに輸血用血液製剤を術前に確保した。翌日試験開腹術を行い，可及的腫瘍摘出術および大網切除術を施行した。術中所見と摘出標本を図６に示した。腹腔内は多量の血性腹水および巨大軟部腫瘍で埋め尽くされてい

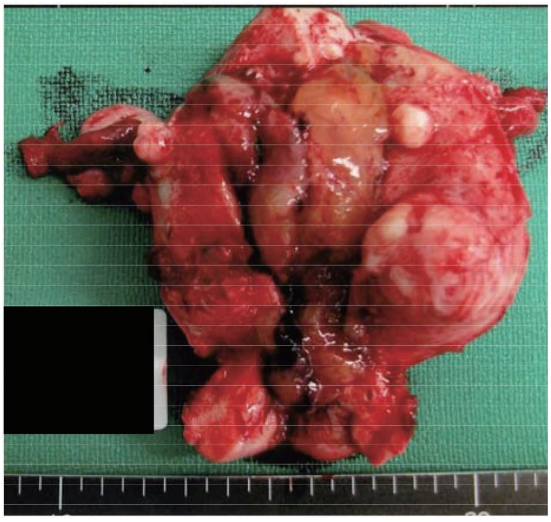


図３　摘出標本

黄色調で軟らかい，分葉状の不整形腫瘤が子宮腔内に隆起している。

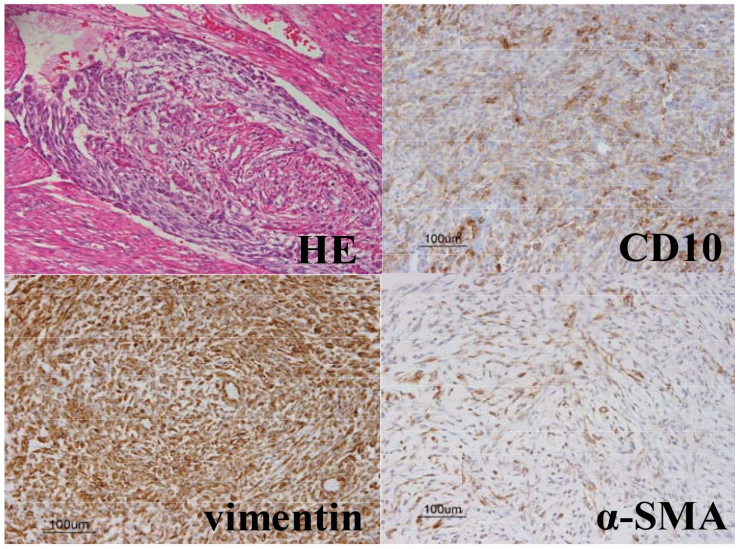


図４　摘出標本の病理組織と免疫組織化学

N/C比の高い紡錘状細胞が充実性に増殖し，細胞分裂像は3～5/10HPF程度。筋層浸潤および脈管侵襲を認める。CD10陽性，vimentin陽性，α-SMA弱陽性。

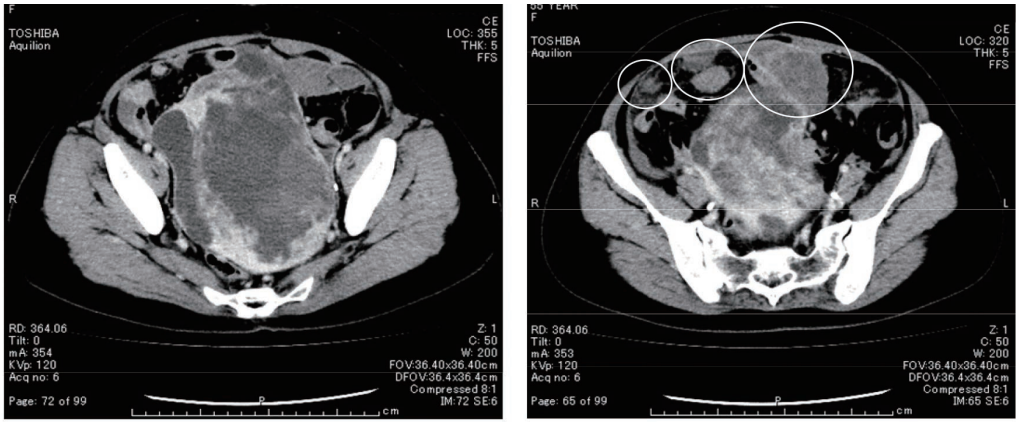


図５　腹部CT

骨盤内を占拠する巨大腫瘍および多数の腹膜播種病変（丸印）を認める。

た。可及的に腫瘍と播種病巣を摘出したが，組織が軟らかく易出血性であったためおよそ７～８割の腫瘍摘出にとどまった。術中出血量は血性腹水2700ml込みで5300gであった。いずれの摘出標本においても，病理学的に子宮内膜間質由来の肉腫細胞に富んだ部および粘液腫変性の部からなっており，Metastatic tumorと診断した。初発腫瘍の標本に比べて細胞密度が増加し核異型や核分裂像が目立っており，高悪性度子宮内膜間質肉腫（high-grade endometrial stromal sarcoma: HGESS）と考えて矛盾しない組織像であった（図７）。初発および再発腫瘍のエストロゲンレセプター（estrogen receptor: ER），プロゲステロンレセプター（progesterone

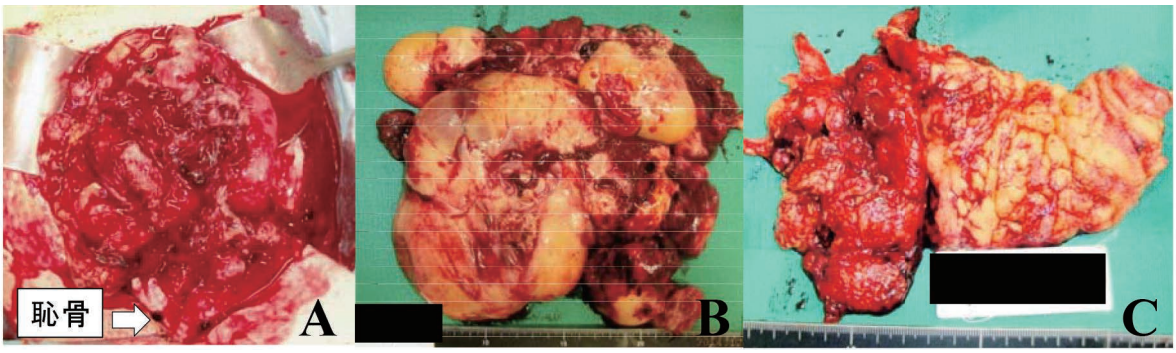


図６　再発時の術中所見（A）と摘出標本（B，C）

黄色調で易出血性の軟部腫瘤が腹腔内を占拠，多数の腹膜播種および血性腹水を認めた（A）。可及的腫瘍摘出術および大網切除術を施行した（B，C）。

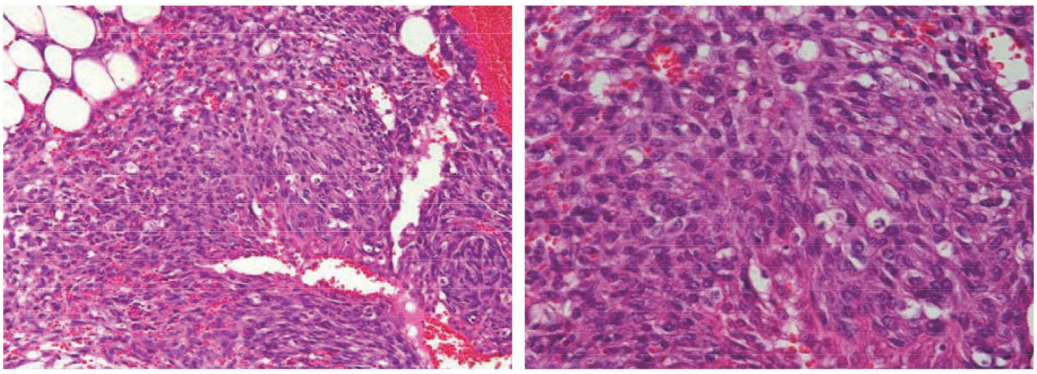


図７　再発腫瘍の病理組織像

細胞密度が増加した部では，核異型や核分裂像が目立った多角形細胞が粘液腫性の間質を伴って増生している。細胞分裂像は２～３/1HPF程度。

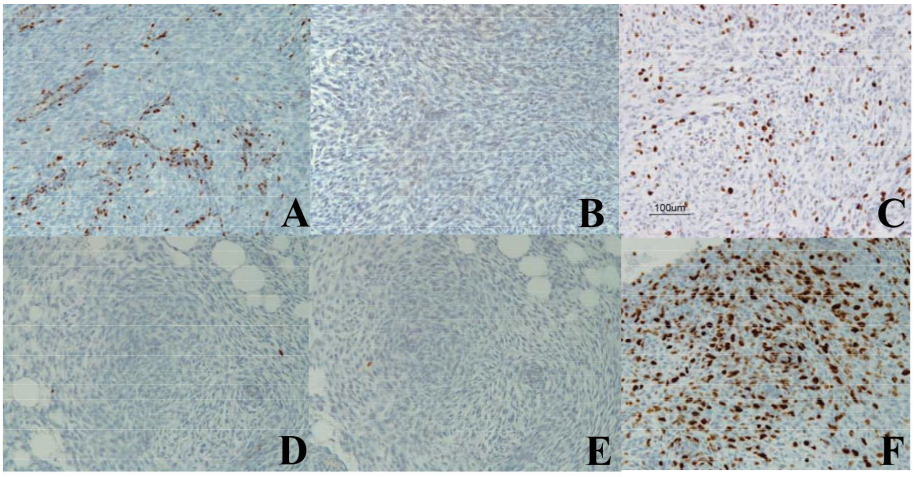


図８　初発および再発腫瘍の免疫組織化学

初発腫瘍のER，PgR，MIB-1発現（A，B，C）と再発腫瘍のER，PgR，MIB-1発現（D，E，F）を示す。初発腫瘍のER発現は3%未満，MIB-1は約10%が陽性。再発腫瘍ではER，PgRの発現を認めず，MIB-1の発現は明らかに増加している。

receptor: PgR），MIB-1発現について，後日免疫組織化学的検討を行った（図８）。初発腫瘍のER発現は約３%，PgR発現０%，MIB-1は約10%が陽性であった。また，再発腫瘍ではER，PgRともに発現を認めず，MIB-1は約50%が陽性であった。

術後経過：術後２日目に息苦しさの訴えあり，左肺野の呼吸音減弱を認め，胸部CTにて左気胸および両側胸水少量の出現を認めた。アスピレーションキット12Frにて胸腔ドレーン留置を行った。胸部CTの再検査にて左気胸の改善，胸水の減少を認め，明らかな肺転移は確認されず，２週間後にドレーン抜去が可能となった。術後療法としてIEP療法（ifosfamid+epirubicin+cisplatin）を選択したが，治療後２日目に左気胸を再発したため中止となった。その後，胸腔鏡下肺部分切除術を施行し，胸膜リーク部の病理診断で高悪性度子宮内膜間質肉腫と考えられる異型類円形細胞の増生がみられ胸膜転移と診断した。肺実質には悪性所見を認めなかった。術後管理の後，DG療法（docetaxel+gemcitabin）を３サイクル，TC療法（paclitaxel+carboplatin）を２サイクル行うも治療効果乏しく，再発後８ヵ月で癌死に至った。

考　　案

臨床病理学的に低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断し，初回手術で推奨される標準術式を行い完全摘出できた。しかし，術後１年で骨盤内再発を来たし，異型性の増した腫瘍細胞が著しい分裂像を伴って急速に進行した一例を経験した。原発巣は組織学的に子宮内膜間質細胞由来と考えられる短紡錘形細胞からなる子宮体部腫瘍で，軽度～中等度の異型性と３～５/10HPF程度の細胞分裂像を認め，一部で筋層浸潤と静脈侵襲を有する低悪性度子宮内膜間質肉腫であった。再発腫瘍の組織像では，核異型が強く２～３/1HPF程度の細胞分裂像を認め，著しい出血と壊死を伴った高悪性度子宮内膜間質肉腫の所見であった。再発時に高悪性度化したと考えられ，手術による完全切除は不能で，化学療法による効果も限定的であった。

子宮体部の間葉性腫瘍の由来は内膜間質由来か平滑筋由来かの２つに大きく分けられる。間葉性腫瘍の形態学的鑑別が困難な場合が多いため免疫組織化学の有用性は高い[2)]。本症例の免疫組織化学的検討では，子宮内膜間質細胞などの細胞膜で発現するCD10が陽性，間葉系細胞の骨格蛋白であるvimentinが陽性，平滑筋マーカーであるαSMAが少数陽性で，典型的な子宮内膜間質由来の腫瘍であることが確認された。ただし，子宮内膜間質肉腫の低悪性度と高悪性度の鑑別はHE染色での細胞像，増生態度を中心に検討する必要があり，免疫組織化学では困難であることに留意する必要がある[4)]。以前は核分裂像の数により悪性度の評価がなされていたが，予後との相関はなく低悪性度子宮内膜間質肉腫において多寡は問わないことになっているので注意を要する。本症例の病理診断にあたっては，摘出標本からのサンプリング数を増やし病巣部のすべてを評価できるように取り扱ったうえで，免疫組織化学を追加し初発腫瘍と再発腫瘍の詳細な検討を行って診断した。2014年の新しいWHO分類では，臨床病理学的特徴だけでなく免疫組織化学や遺伝的プロファイルを加味して，子宮内膜間質腫瘍とその関連腫瘍がESN，LGESS，HGESS，未分化子宮肉腫（undifferentiated uterine sarcoma: UUS），Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor（UTROSCT）の５つに分類された[3) 4)]。分子遺伝学的にLGESSでは染色体転座によって生じる融合遺伝子*JAZF1-SUZ12*を約半数に認め，HGESSでは融合遺伝子*YWHAE-FAM22*の存在が確認されている。そして，複雑核型を持った内膜間質との類似性がない未分化な腫瘍をUUSと位置づけている。子宮肉腫の病理診断は非常に難しいが，鑑別診断に寄与する知見が今後ますます増えてくることが期待される。

低悪性度子宮内膜間質肉腫の平均発症年齢は50歳前後であり他の子宮肉腫より若い傾向にある[2)-5)]。主な症状は不正性器出血と下腹部痛であるが，進行が緩徐であることから子宮内に限局したⅠ・Ⅱ期でみつかることが多い。術前診断も難しく，良性の子宮筋腫や子宮腺筋症として子宮摘出され術後の標本で診断されることも多い[1)]。そのため術前のMRI所見は有用であり，子宮内膜から筋層にかけて発生した不整形の結節状腫瘤が子宮筋層内や脈管内を芋虫様に進展する像が特徴的といわれている[6)]。本症例のMRIでは，子宮腔内に隆起した境界明瞭な腫瘤の一部で圧排性の筋層浸潤に伴うjunctional zoneの断裂を認めた。子宮内膜掻爬による組織診の結果に加えて，今回のMRI所見は術前に子宮肉腫と診断する一助になった。子宮内膜間質肉腫においても他の悪性腫瘍と同様に進行期が最も重要な予後因子であるため，適切な術前診断を行うことは早期発見・早期治療のためにも大切である。

低悪性度子宮内膜間質肉腫の標準的治療法は確立されていないが，腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術が標準手術として推奨されている。骨盤リンパ節転移は９～33%にみられると報告されているが，リンパ節郭清術を追加することの治療効果については証明されていない[4) 5)]。病巣が取り切れれば低悪性度のⅠ・Ⅱ期症例の術後治療は必要ないとされている。確かにⅠ・Ⅱ期症例の５年生存率は90%以上で，Ⅲ・Ⅳ期の40～50%と比較して予後良好といわれている[4)]。しかし，全体でみると約１/４～１/２の患者が再発するといわれており，晩期再発や遠隔転移を起こすことも特徴の一つである[7)]。現時点で再発時の治療方針は全く確立されていないが，

低悪性度の場合にはMPAなどのホルモン療法が有効で長期生存に寄与したとの報告がある[8) 9)]。しかし，本症例のようなホルモン療法の無効例では，有効な代替治療法はなく予後不良である。再発子宮内膜間質肉腫に対する化学療法では，ifosfamidやdoxorubicinなどの単剤もしくはcisplatinとの併用で有効性が報告されているがその奏効率は決して高いものではない。子宮内膜間質肉腫の再発時には肺転移や胸膜転移を起こしている場合が多く，化学療法に伴う気胸の合併症にも注意する必要がある。

低悪性度子宮内膜間質肉腫では，術後や再発時のホルモン療法の有効性が報告されているように，一般的にはER，PgRが陽性であることが多く，内膜間質で発現のみられるCD10は陽性である。一方，高悪性度子宮内膜間質肉腫ではER，PgRそしてCD10の発現は陰性であることが多く，細胞増殖マーカーであるMIB-1やcyclic D1がしばしば陽性を示す[4)]。高悪性度子宮内膜間質肉腫の中には紡錘形細胞からなる低悪性度成分が混在することが知られており，その低悪性度成分ではER，PgRは陽性または弱陽性を示す。本症例はERおよびPgR発現が低下した低悪性度の子宮内膜間質肉腫であった。低悪性度子宮内膜間質肉腫が高悪性度に変化したという症例はこれまでにいくつか報告されているが[10)-12)]，高悪性度化する過程は解明されておらず，いずれも再発後の予後は不良である。それらの症例では初発・再発腫瘍ともにER発現が欠如または低下していたことを示している症例が多い[10) 11)]。また，MIB-1 indexについては，初発腫瘍では低い陽性率であったものが再発を繰り返すたびに高くなる傾向を示している[10) 11)]。本症例における初発腫瘍のホルモンレセプター発現が低下していたこと，再発腫瘍でのMIB-1陽性率が初発腫瘍に比べて増加していたことは，それらの報告と一致している。このことは，原発巣のホルモンレセプター発現の有無が重要な再発リスク因子の一つになりえることを示唆しており，診断・治療のためだけでなく予後判定のためにも免疫組織化学的な検討が推奨される。

術前・術後の評価で低悪性度子宮内膜間質肉腫と診断し，標準術式によって病巣を残存なく摘出し得たにもかかわらず，比較的早期に再発し高悪性度化した一例を提示した。低悪性度子宮内膜間質肉腫は一般的にホルモンレセプター陽性のことが多く進行は緩やかとされているが，再発を繰り返す症例や難治性の症例も報告されており必ずしも予後良好とはいえない[10)-12)]。多彩な像を呈する子宮内膜間質肉腫において，細胞形態や浸潤性増殖パターンだけからでは判断できない潜在的な高悪性度要素の存在や，再発時の形質転化の可能性が考えられる。原発巣のホルモンレセプター発現の少ない低悪性度子宮内膜間質肉腫では，たとえ早期癌であっても術後治療の適応や慎重なfollow upを検討する必要があると考えられた。

文　献

1）Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, Nishioka Y, Terasawa K, Mori M, Yamashiro K, Kanemoto T, Kudo R: Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. Oncology 2004, 67: 33-39.

2）森谷卓也，柳井広之編：腫瘍病理鑑別診断アトラス子宮体癌．東京：文光堂，2014，182-208.

3）Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH（eds）.: WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th edition, IARC Press, Lyon, 2014, 141-145.

4）Conklin CM, Longacre TA: Endometrial stromal tumors: the new WHO classification. Adv Anat Pathol 2014, 21: 383-393.

5）日本婦人科腫瘍学会編：子宮体がん治療ガイドライン2013年版．東京：金原出版，2013，160-181.

6）田中優美子：産婦人科の画像診断．東京：金原出版，2014，207-217.

7）Murakami A, Hayashi T, Terao Y, Mori T, Kumasaka T, Seyama K, Takahashi K: Cystic, nodular and cavitary metastases to the lungs in a patient with endometrial stromal sarcoma of the uterus. Intern Med 2014, 53: 1001-1005.

8）Mizuno M, Yatabe Y, Nawa A, Nakanishi T: Long-term medroxyprogesterone acetate therapy for low-grade endometrial stromal sarcoma. Int J Oncol 2012, 17: 348-354.

9）Nakayama K, Ishikawa M, Nagai Y, Yaegashi N, Aoki Y, Miyazaki K: Prolonged long-term survival of low-grade endometrial stromal sarcoma patients with lung metastasis following treatment with medroxyprogesterone acetate. Int J Clin Oncol 2010, 15: 179-183.

10）Amant F, Woestenborghs H, Vandenbroucke V, Neven P, Moerman P, Vergote I: Transition of endometrial stromal sarcoma into high-grade sarcoma. Gynecol Oncol 2006, 103: 1137-1140.

11）Kanda M, Sonoyama A, Hirano H, Kizaki T, Ohara N: Transition of low-grade endometrial stromal sarcoma: a case report. Eur J Gynecol Oncol 2013, 34: 358-361.

12）Ohta Y, Suzuki T, Omatsu M, Hamatani S, Shiokawa A, Kushima M, Ota H: Transition from low-grade endometrial stromal sarcoma to high-

grade endometrial stromal sarcoma. Int J Gynecol Pathol 2010, 29: 374–377.

【連絡先】
中川　達史
JCHO 徳山中央病院産婦人科
〒745-8522　山口県周南市孝田町 1-1
電話：0834-28-4411　FAX：0834-29-2579
E-mail：t-nakagawa@tokuchuhp.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.15–19

早期発症胎児発育不全の神経学的予後

山縣　芳明[1)]・土井結美子[1)]・岡田　真希[1)]・平田　博子[1)]・中川　達史[1)]
伊藤　淳[1)]・平林　啓[1)]・伊藤　智子[2)]・立石　浩[2)]・沼　文隆[1)]

1）地域医療機能推進機構　徳山中央病院　産婦人科
2）地域医療機能推進機構　徳山中央病院　小児科

Neurodevelopmental outcome of early-onset fetal growth restriction

Yoshiaki Yamagata [1)]・Yumiko Doi [1)]・Maki Okada [1)]・Hiroko Hirata [1)]・Tatushi Nakagawa [1)]
Jun Ito [1)]・Kei Hirabayashi [1)]・Satoko Ito [2)]・Hiroshi Tateishi [2)]・Fumitaka Numa [1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, JCHO Tokuyama Central Hospital
2）Department of Pediatrics, JCHO Tokuyama Central Hospital

【目的】近年の新生児医療の進歩はめざましいが，早産週数の胎児発育不全（FGR）は新生児の生命予後や神経学的予後不良が懸念され，適切な時期の分娩介入が必要である。本研究では，FGRを認め，未熟性のため予後不良が懸念される妊娠30週未満で分娩に至った症例の周産期経過の特徴と生命予後，神経学的予後を明らかにすることを目的とした。【方法】2004年から2013年の10年間に当院でFGRと診断し，在胎期間30週未満で出生した症例を研究対象とした。染色体異常症例は除外した。診療録から後方視的に産科合併症，分娩契機，羊水過少，Apgarスコア，予後（生命予後及び3歳時の脳性麻痺，精神発達遅滞）等を調査した。さらに対象を児の神経学的予後良好群（9例），不良群（6例）に分け，各種産科因子について統計学的検討を行った。尚，予後良好群の最短在胎週数は26週6日であった。【成績】分娩週数，出生体重の中央値はそれぞれ妊娠28週5日（24週0日– 29週5日），585 g（380 g – 888 g）であった。全例が帝王切開で分娩となり，全例が生存退院していた。神経学的後遺症の有無と産科因子の関連性について検討を加えた結果，神経学的予後不良群はApgarスコア5分値が有意に低かった。【結論】早期発症のFGRであっても，在胎期間26週以降で新生児仮死がなければ，神経学的予後は悪くはなかった。FGRの産科管理においては，在胎期間26週以上で重症胎児機能不全に至る前に娩出することが重要と考えられた。

Early-onset fetal growth restriction (FGR) is one of the most important risk factors for neurodevelopmental delay. In this study, survival and/or neurodevelopmental prognosis of early-onset FGR cases were investigated. Fifteen children with early-onset FGR before 30 weeks of gestational age were retrospectively investigated. At 3 years of age, outcomes were evaluated by their neurodevelopmental, cognitive, and school achievement. Cases were divided into good (nine cases) or poor (six cases) neurological outcome groups. The minimal length of pregnancy in the good outcome group was 26 weeks. Subsequently, to identify important prenatal determinants affecting neurodevelopmental outcomes, factors, such as gestational age, degree of growth delay, rupture of the membrane, oligoamnios, and Apgar score were evaluated.
All children are alive. No specific prenatal factor was associated with neurological development except 5-minute Apgar score, which was significantly lower in the poor outcome group than in the good outcome group.
Even in early-onset FGR cases after 26 weeks of gestational age, good neurodevelopmental prognosis can be expected unless non-reassuring fetal status is recognized.

キーワード：胎児発育不全，神経学的予後
Key words：Fetal growth restriction, Neurodevelopmental prognosis

緒　　言

周産期医療の進歩によってより在胎期間の短い，出生体重の少ない新生児の生命予後は改善を認めている一方で，脳性麻痺，発達障害などの神経学的予後に著明な予後改善変化は認められていない。その理由の一つは，以前は救命できなかった重症の新生児が救命されるようになったものの，そのような児の神経学的後遺症なき生存には限界が存在するためである。胎児発育不全（FGR）は新生児罹患率，死亡率，神経学的発達異常率を上昇させるため[1) 2)]，FGRの管理は重要である。特に在胎期間30週未満の早産週数のFGRでは，児の未熟性と子宮内環境の悪化から生命予後，神経学的予後がより不良となる可能性があり，適切な娩出時期を決定するのに苦慮することが多い。本研究では妊娠30週未満に出生したFGR症例の分娩前の臨床的特徴と予後（特に神経学的予後）に

ついて関連性を検討した。

方　法

2004年1月から2013年12月までの10年間に当院で妊娠30週未満で出生した胎児発育不全児（胎児体重基準値の-1.5SD以下）15例を対象とした。染色体異常症例は除外した。対象症例は15例であった。さらに修正3歳時点で，脳性麻痺・神経発達遅滞のない予後良好群9例，脳性麻痺・神経発達遅滞のある予後不良群6例に分類した。神経精神発達遅滞は遠城寺式乳幼児分析的発達検査を用いて評価した。予後と各種産科因子（母体年齢，初経産，単双胎，出生週数，出生体重，出生体重の標準偏差値，羊水過少，前期破水，胎児機能不全，妊娠高血圧症候群，Apgar score）について統計学的解析を行った。データは中央値または頻度（%）を記載した。統計解析は，Mann-Whitney U-test，Fisher直接確率検定を用い，$p<0.05$を統計学的有意差ありとした。

成　績

対象15例の背景と概要を表1に示す。母体年齢の中央値は30歳（22 － 38歳）で，7例（47%）が初産であった。単胎，双胎はそれぞれ12例（80%），3例（20%）であっ

表1　対象15例の概要

母体年齢	30　(22 ～ 38 歳)
出産歴	初産 7 (47%)　経産 8 (53%)
単双胎	単胎 12(80%)　双胎 3 (20%)
妊娠高血圧症候群	9　(60%)
分娩週数	28週3日　(24週0日 ～ 29週5日)
NRFS	11　(73%)
分娩方法　帝王切開	15　(100%)
出生体重	517 g　(380 ～ 888 g)
Apgar score 1分	5　(1 ～ 9)
Apgar score 5分	7　(4 ～ 10)
性別	男 8 (53%)　女 7 (47%)

NRFS: nonreassuring fetal status
値は中央値または n 数(%)

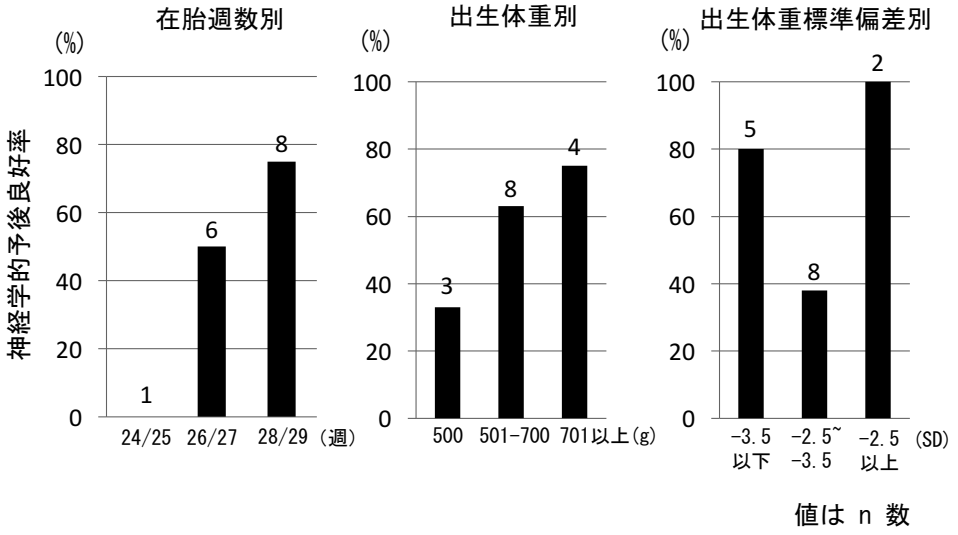


図1　神経学的予後良好率の比較

た。妊娠高血圧症候群（HDP）の合併は9例（60%）に認められた。分娩週数の中央値は28週3日（24週0日～29週5日）であった。胎児機能不全は11例（73%）に認められた。分娩方法は全例が脊椎麻酔あるいは脊椎麻酔・硬膜外麻酔下の帝王切開で娩出されていた。出生体重の中央値は517g（380 – 888g），Apgarスコア1分，5分の中央値はそれぞれ5（1～9）点，7（4～ 10）点であった。

全例が生存しており，9例（60%）は神経学的予後良好，6例（40%）は神経学的予後不良であった。神経学的予後不良群中，3例に脳性麻痺を認めた。

神経学的予後を在胎週数，出生体重，出生体重標準偏差別に調査した結果を図1に示す。在胎週数が短く，出生体重が少ないほど予後が悪い傾向が認められた。出生体重標準偏差別では予後に一定の傾向は認めなかった。

次に予後良好群と不良群間における妊娠分娩時の産科的因子について検討した結果を表2に示す。Apgar score5分値中央値は，予後良好群が9点であるのに対し，予後不良群では5点と有意に低値を示した。その他の因子は両群間で有意差を認めなかった。

予後不良であった6症例の概要を表3に示す。2例は重症妊娠高血圧症候群が関連していた（症例1，4）。これらの症例では，胎児発育が停止しており，胎児心拍モニタリングまたは胎児血流評価で胎児機能不全が認められた。2例は胎盤血腫や常位胎盤早期剥離などの胎盤異常が病態に関与していた（症例2，3）。残りの2例は双胎における臍帯因子が原因と考えられた（症例5，6）。

考　　察

一般的にAppropriate for gestational age（AGA）児に比較してSmall for gestational age（SGA）で出生した児には神経学的予後不良例が多い。しかし，SGA児の中でもどのようなリスクを持って出生した児に神経学的予後不良傾向があるのかという事に関しては，不明な点が多い。O'Keeffe MJらは満期出生児で3%タイル以下のSGAで出生した児はAGAと比較して有意に学習障害などの神経学的予後不良が認められたと報告している[3]。Schwindt Eらは妊娠30週未満で出生したSGA児は，生後2年時点において正常な神経学的発達は36.2%に認められたに過ぎず，コントロールのAGA児の59.6%に比較して，有意に低下していたと報告した[4]。Torrance HLらは，妊娠34週以前出生のFGR児の神経学的予後不良因子は，体重2.3%タイル未満，胎児アシドーシス（UA-pH<7.0），絨毛膜炎の存在であったと報告している[5]。現在FGRに対する効果的な子宮内治療方法は存在しないため，児の未熟性が問題となるearly-onset FGRでは，適切な分娩時期を決定することが極めて重要と

表2　神経学的予後良好群と不良群における産科的因子の比較

	良好群（n=9）	不良群（n=6）	*P* 値
年齢（歳）	30.0（22～38）	29.5（22～34）	0.250
初経産 経産婦(%)	56%	50%	1
週数（週）	28w5d (26w6d～29w5d)	27w0d (24w0d～29w5d)	0.198
単双胎 双胎(%)	11%	33%	0.692
性別 男児(%)	45%	67%	0.751
出生体重（g）	578 (405～888)	591 (380～758)	0.515
出生体重 SD	-3.04 (-2.34～-4.61)	-3.08 (-2.51～-4.34)	0.786
NRFS	78%	67%	1
Apgar score 1分	7（3～9）	4.5（1～8）	0.069
Apgar score 5分	9（7～10）	5（4～9）	0.013
羊水過少	44%	60%	1
Preterm PROM	0%	33%	0.278
妊娠高血圧症候群	78%	33%	0.237

値は中央値または %

表3　神経学的に予後不良であった6症例の概要

	在胎週数	出生体重	NRFS	Apgar score	母体合併症など
1	24w0d	380 g (-2.77 SD)	一過性徐脈（詳細不明）	4/4	PIH，ネフローゼ症候群 胎児発育認めず
2	26w5d	398 g (-4.34 SD)	なし	5/5	胎盤梗塞血腫
3	26w5d	598 g (-2.51 SD)	遅発性一過性徐脈	2/5	絨毛膜下血腫 常位胎盤早期剥離
4	27w3d	585 g (-3.06 SD)	臍帯動脈血流途絶	5/5	PIH，IgA腎症 胎児発育認めず
5	28w1d	619 g (-3.20 SD)	なし	8/9	DD双胎1児臍帯過捻転のため IUFD，tocolysis failure
6	29w5d	758 g (-3.10 SD)	臍帯動脈血流途絶	1/7	MD双胎，羊膜自然破綻 臍帯相互絡巻

なる。Savchev Sらはearly-onset FGRでは在胎週数が生命及び神経学的予後に一番影響が大きいと報告している[6]。Visser GHらは妊娠26週未満のearly-onset FGRに対してはintact survival率が低いため，積極的な分娩介入は勧められないとした[7]。early-onset FGR児の神経発達予後因子は子宮内低酸素環境より子宮内栄養不良環境がより多く関与している可能性があると彼らは推測している[7]。一方，妊娠30週未満発症のearly-onset FGR児はAGAに比較して，脳性麻痺の頻度は変わらないという報告もある[8]。我々の研究では，妊娠26週未満で分娩に至った症例で，神経学的予後良好例はなかった。従ってこれまでの臨床研究結果を合わせて考えると妊娠26週までは可能な限り分娩介入は行わない方が良いと言えるであろう。妊娠26週未満でも母体適応や重症胎児機能不全が認められ，分娩を選択せざるを得ない場合は，新生児科とのより緊密な連携や家族に対する十分な予後説明，配慮が必要となる。一方，妊娠26週以降のFGR症例に対しては，後述する胎児well-being評価手段を駆使し，胎児の状態が悪化する前の分娩が勧められる。

FGRの原因は多彩であり，原因の同定は容易でないことが多い。early-onset FGRを認めた場合にその診療を開始するに際しては，胎児染色体異常と子宮内ウイルス感染の可能性をまずは念頭に置いて管理することは重要であろう。TORCH症候群については，FGRのルーチン検査としては妥当性が低いとの意見もあるが[9]，妊娠経過中の母体発疹，発熱，胎児中枢神経系異常，肝脾腫，腹水等を認めた場合は抗体価測定などにより母体ウイルス感染を精査する必要がある。また高度のFGR，特徴的あるいは複合的形態異常を伴う場合は染色体検査，遺伝学的検査実施を考慮する。early-onset FGRでは73%に妊娠高血圧症候群などの高血圧関連疾患が，52%に子癇前症が関連していたとの報告があり[10]，注意が必要である。本研究でも，HDPが60%に認められ，2例は重篤な母体合併症のため，やむを得ず妊娠26週以前に分娩となった症例を経験した。

適切な胎児娩出時期決定を目的として，出生前の臨床的な兆候と神経学的予後の関連性についての研究報告は散見される。Sameshimaらは妊娠25週から30週で出生したFGRの予後について報告しているが，頭囲（HC）の発育率は胎児機能不全の神経学的予後を予測する1つの指標となりうるとしている[11]。小さい頭囲，頭囲の発達停止は精神運動性発達，身体運動機能，言語発達，学習能力等ほとんどの神経学的予後不良評価項目と関係しており，これらの関連性はearly/late-onset FGRにおいて胎児血流評価とは独立したリスク因子とされている[12]。early-onset FGRに対する胎児血流評価に関しては，様々な方法が試みられている。もっともよく用いられるものは臍帯動脈RI（UA-RI）である。臍帯動脈血流途絶逆流（UA-AREDV）については，神経学的後遺症発症と関連があるとする報告が多い[12]。臍帯動脈RIと中大脳動脈RIを組み合わせた指標であるcerebroplacental ratioや静脈管血流は短期的生命予後不良因子となり，管理に有効である可能性がある[13]。しかし，いずれも長期的な神経学的予後との関連性については明らかではない。その他の代表的な評価方法であるcardiotocography，biophysical profile，子宮動脈血流等はearly-onset FGRに対する管理としては有効には使えない[13]。本研究では，出生時Apgar score低値を示す重症新生児仮死児

に神経学的予後不良例が認められた。上述のHC，UA-AREDV等はデータ不足のため，解析を行うことができなかったが，これらの指標を中心にfetal-well being評価を行い，適切な分娩時期を検討する必要がある。しかし何れにしても妊娠26週未満のFGR児は重度の未熟性のために独立した神経学的予後不良因子を見出すのは困難が予想される。

今回の検討からearly-onset FGRでも在胎週数26週以上で，重症胎児機能不全がなければ，良好な神経学的予後が期待できることが示唆された。early-onset FGR児の神経学的予後に影響する因子については，妊娠中から分娩時の産科的因子の他，新生児期のリスク因子も関係する。しかしこれらの関連性についての報告はまだ少なく，今後症例蓄積を重ね，さらなる検討が必要である。

文　献

1）Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J.: Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. BJOG 2008, 115: 1250–1255.

2）Paz I, Gale R, Laor A, Danon YL, Stevenson DK, Seidman DS.: The cognitive outcome of full-term small for gestational age infants at late adolescence. Obstet Gynecol 1995 85: 452–456.

3）O'Keeffe MJ, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Bor W.: Learning, cognitive, and attentional problems in adolescents born small for gestational age. Pediatrics 2003, 112: 301–307.

4）Schwindt E, Thaller C, Czaba-Hnizdo C, Giordano V, Olischar M, Waldhoer T, Fuiko R, Berger A, Weninger M, Klebermass-Schrehof K.: Being Born Small for Gestational Age Influences Amplitude-Integrated Electroencephalography and Later Outcome in Preterm Infants. Neonatology 2015, 108: 81–87.

5）Torrance HL, Bloemen MC, Mulder EJ, Nikkels PG, Derks JB, de Vries LS, Visser GH.: Predictors of outcome at 2 years of age after early intrauterine growth restriction.
Ultrasound Obstet Gynecol 2010, 36: 171–177.

6）Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, Cruz-Lemini M, Triunfo S, Botet F, Gratacos E.: Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. Fetal Diagn Ther 2014, 36: 99–105.

7）Visser GH, Bilardo CM, Lees C.: Fetal growth restriction at the limits of viability. Fetal Diagn Ther 2014 36: 162–165.

8）Brodszki J, Morsing E, Malcus P, Thuring A, Ley D, Marsál K.: Early intervention in management of very preterm growth-restricted fetuses: 2-year outcome of infants delivered on fetal indication before 30 gestational weeks. Ultrasound Obstet Gynecol 2009, 34: 288–96.

9）Khan NA, Kazzi SN.: Yield and costs of screening growth-retarded infants for torch infections. Am J Perinatol 2000, 17: 131–135.

10）Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, Duvekot J, Frusca T, Diemert A, Ferrazzi E, Ganzevoort W, Hecher K, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorghiou AT, Schlembach D, Schneider KT, Thilaganathan B, Todros T, van Wassenaer-Leemhuis A, Valcamonico A, Visser GH, Wolf H; TRUFFLE Group.: Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe（TRUFFLE）. Ultrasound Obstet Gynecol 2013, 42: 400–408.

11）Sameshima H, Kodama Y, Kaneko M, Ikenoue T.: Clinical factors that enhance morbidity and mortality in intrauterine growth restricted foetuses delivered between 23 and 30 weeks of gestation. J Matern Fetal Neonatal Med 2010, 23: 1218–1224.

12）Baschat AA.: Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. Ultrasound Obstet Gynecol 2011, 37: 501–514.

13）Dall'Asta A, Brunelli V, Prefumo F, Frusca T, Lees CC.: Early onset fetal growth restriction. Matern Health Neonatol Perinatol 2017, 18; 3: 2.

【連絡先】
山縣　芳明
地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522　山口県周南市孝田町１番１号
電話：0834-28-4411　FAX：0834-29-2579
E-mail：b9337yamagata@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.21-25

当院における進行卵巣／卵管癌に対するneedle biopsyの現状

山本　彩加・福原　健・西川　貴史・西村　智樹・原　理恵・安井みちる・稲葉　優・井上　彩美
高口　梨沙・池田真規子・上田あかね・河原　俊介・中堀　隆・本田　徹郎・高橋　晃・長谷川雅明

倉敷中央病院　産婦人科

Usefulness of needle biopsy for advanced tubo-ovarian cancer

Ayaka Yamamoto・Ken Fukuhara・Takashi Nishikawa・Tomoki Nishimura・Rie Hara
Michiru Yasui・Yu Inaba・Ayami Inoue・Risa Takaguchi・Makiko Ikeda・Akane Ueda
Syunsuke Kawahara・Takashi Nakahori・Tetsuro Honda・Akira Takahashi・Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

【目的】本邦の卵巣がん治療ガイドラインでは，初回手術でoptimal surgeryが不可能と予想される進行癌例に対して化学療法を先行することが許容されている。しかしこのような場合，組織学的診断が不十分となる点が問題とある。当院ではそのような進行癌症例に対し2014年４月よりneedle biopsyによる組織診を行っており，その有用性について検討した。
【方法】needle biopsy施行症例18例を対象とし，生検部位や組織所見，合併症，治療経過等について後方視的に検討した。
【成績】症例は全例ⅢC期以上の進行癌症例であった。また全例局所麻酔下に行い，原則１泊２日の短期入院であった。生検部位は大網10例，腹膜播種結節５例（うちダグラス窩の播種結節３例），リンパ節３例であり，生検による組織型診断は卵巣／卵管由来の漿液性癌が16例，癌肉腫が１例であり，１例のみ虫垂由来の粘液癌であった。初回治療は化学療法15例，手術１例，BSC１例で，生検から治療開始までに要した日数の中央値は８日（２-24日）であった。また，生検に伴う明らかな合併症は認めなかった。現在までに10例にinterval debulking surgeryを施行し，７例がoptimal surgeryが可能であった。その全例で摘出標本による組織型診断とneedle biopsyによるものは相違を認めなかった。
【結論】初回手術が困難と予想される進行癌症例に対し，低侵襲に施行可能なneedle biopsyは診断および迅速な治療方針決定の上で有用な可能性がある。

Objectives: The histological diagnosis of advanced tubo-ovarian cancer is crucial prior to primary chemotherapy followed by interval debulking surgery. Here, we aimed to assess the usefulness of needle biopsy in the histological diagnosis of advanced tubo-ovarian cancer.
Methods: We investigated the data of 18 patients who underwent a needle biopsy for suspected advanced tubo-ovarian cancer between April 2014 and September 2016.
Results: In all cases, local anesthesia was used and the diagnosis was stage ⅢC or Ⅳ. The biopsy was taken from the omental cake in 10 cases, peritoneal dissemination in two, lymph nodes in three, and the mass in the pouch of Douglas in three. The histological diagnoses were tubo-ovarian serous adenocarcinoma in 16 cases, sarcoma in one, and appendiceal mucinous adenocarcinoma in one. The primary treatment was chemotherapy in 15 cases, primary debulking surgery in one, and best supportive care in one. There were no complications due to needle biopsy. Interval debulking surgery was performed in 10 cases, of which seven achieved optimal surgery. The histological findings of the needle biopsy were consistent with the surgical specimen.
Conclusion: needle biopsy is a prompt, accurate, and safe diagnostic method in the management of advanced tubo-ovarian cancer.

キーワード：進行卵巣／卵管癌，針生検
Key words：advanced tubo-ovarian cancer, needle biopsy

緒　　言

本邦の卵巣がん治療ガイドラインでは，進行卵巣／卵管癌症例に対して初回手術時に最大限の腫瘍減量術（PDS; primary debulking surgery）を行い，その後化学療法を行うことが標準治療とされている。しかし進行癌症例においては初回手術でoptimal surgeryが困難と思われる症例や全身状態が不良であり初回手術が安全に行えない症例をしばしば経験する。そのような症例に対して，NAC（neoadjuvant chemotherapy）後にIDS（interval debulking surgery）を施行することで同等の治療成績が得られるとされており，選択肢の一つとして許容されている[1)]。しかしこのような場合，組織学的診断が不十分となるため正確に卵巣／卵管癌と診断できて

いるかという問題がある。

当院ではそのような進行卵巣／卵管癌疑い症例に対して，needle biopsyによる組織学的診断後に初回治療を開始するという取り組みを2014年４月から開始している。今回，進行卵巣／卵管癌に対するneedle biopsyの有用性について検討した。

方　　法

当院において2014年４月から2016年９月までにneedle biopsyを施行した18症例を対象とし，年齢や合併症，治療経過等について後方視的に検討した。またneedle biopsyにより卵巣／卵管癌と診断された17例（以下，needle biopsy群）と，同時期にⅢ期以上の進行卵巣／卵管癌に対してPDSを施行した14例（以下，PDS群）を比較した。

needle biopsyに使用した針は全例18Gの生検針である（図１）。最近の症例では穿刺経路に沿う播種を予防する目的で16Gの誘導針を併用しているが，症例数が少なく今回の検討項目には含まなかった。

統計学的検討はSPSS ver.24を使用したMann-WhitneyのU検定あるいはχ^2検定で検定し，$P<0.05$をもって統計学的有意差ありとした。

成　　績

検討期間内に当院でneedle biopsyを施行した症例は18例であった（表１）。うち17例は進行卵巣癌／卵管癌を疑いneedle biopsyを施行し，残り１例は画像上悪性腫瘍が疑われるものの原発巣の指摘が困難であったためneedle biopsyを施行した。年齢の中央値は72.5歳（56–84歳）であり，全例局所麻酔下に施行した。化学療法の導入や卵巣癌に伴う血栓症の加療が必要であった症例を除き，原則１泊２日の短期入院で施行可能であった。穿刺部位は大網10例，腹膜播種結節５例（うちダグラス窩の播種結節３例），リンパ節３例であった。全例エコーガイド下に穿刺し，ダグラス窩の播種結節は経腟的に穿刺を行った。穿刺回数は複数回穿刺を原則としているが，１例のみ検体不十分のため再穿刺が必要となった症例があった。穿刺手技による合併症は認めなかった。

needle biopsyによる推定組織型は卵巣／卵管由来の漿液性癌16例，癌肉腫１例であり，卵巣癌を疑ったが虫垂粘液癌であった症例が１例あった。needle biopsyにより卵巣／卵管癌と診断された症例の病期はⅢC期６例，ⅣA期４例，ⅣB期７例であり全例ⅢC期以上の進行癌であった。

needle biopsyにより卵巣／卵管癌と診断された17例のうち，初回治療として化学療法を選択した症例は15例あった。１例はPDSを行い，１例は全身状態不良のためBSCの方針とした。needle biopsy後にPDSを行った１例は，画像上原発巣不明であり組織学的診断目的にneedle biopsyを行った結果，卵巣癌が疑われた症例であった。ⅣA期であったが，腹腔内病変の制御目的にPDSを行い，optimal surgeryであった。初回化学療法を行った

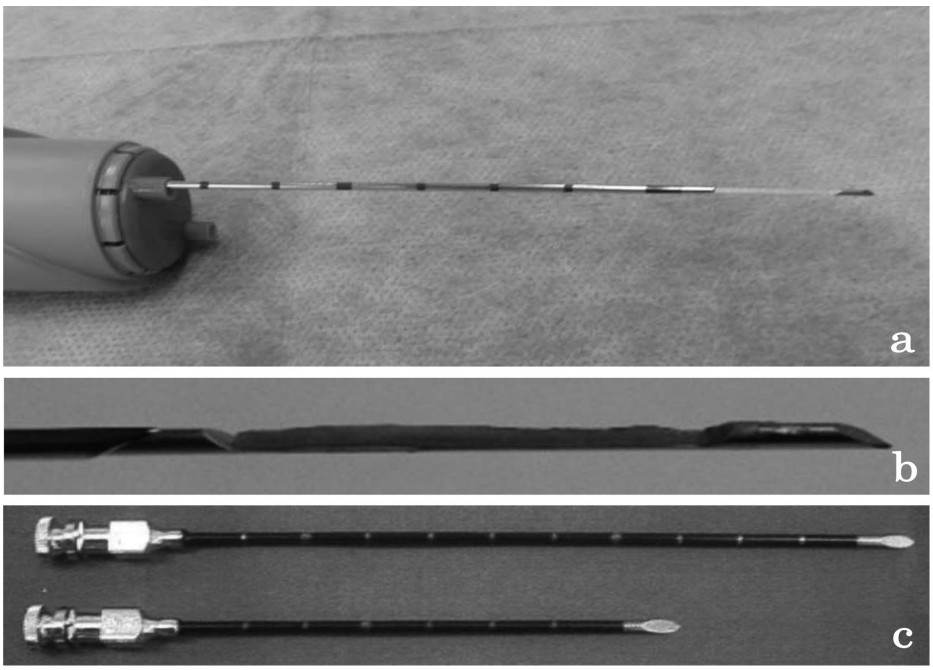


図１　needle biopsyに使用している穿刺針
a. 18Gワンカット®（タスク）
b. 穿刺後，組織を採取したところ
c. 14Gダイモン誘導針（ダイモン）

表１　これまでに当院でneedle biopsyを施行した18症例

	年齢（歳）	病期（FIGO）	穿刺部位	穿刺経路	組織型	初回治療	追加治療
1	76	ⅢC	腹膜播種結節	経腹	serous	ddTC	IDS(optimal)
2	77	ⅢC	大網	経腹	serous	wTC	IDS(optimal))
3	65	ⅢC	大網	経腹	serous	TC	IDS(optimal)
4	73	ⅢC	大網	経腹	serous	wTC	IDS(optimal)
5	73	ⅢC	腹膜播種結節	経腟	serous	ddTC	IDS(optimal))
6	72	ⅢC	腹膜播種結節	経腟	serous	ddTC	IDS(suboptimal)
7	81	ⅣA	大網	経腹	serous	wTC	-(BSC)
8	56	ⅣA	大網	経腹	carcinosarcoma	ddTC	IDS(suboptimal)
9	66	ⅣA	鼠径リンパ節		serous	wTC+Bev	IDS(suboptimal)
10	58	ⅣA	大網	経腹	serous	PDS	ddTC
11	62	ⅣB	大網	経腹	serous	ddTC	IDS(optimal))
12	76	ⅣB	腹膜播種結節	経腹	serous	ddTC	-
13	71	ⅣB	大網	経腹	serous	ddTC	IDS(optimal)
14	79	ⅣB	鎖骨上窩リンパ節		serous	wTC	-(BSC)
15	82	ⅣB	鎖骨上窩リンパ節		serous	BSC	-
16	84	ⅣB	腹膜播種結節	経腟	serous	wTC	-(転院)
17	71	ⅣB	大網	経腹	serous	ddTC	初回治療継続中
18	67	-	大網	経腹	appendical mucinous neoplasm	-	-

IDS: interval debulking surgery, BSC: best supportive care

残存腫瘍径が 1cm 未満を optimal surgery，1cm 以上を suboptimal surgery とした。

表２　needle biopsy群とPDS群の比較

	needle biopsy 群 (n=17)	PDS 群 (n=14)	P
年齢	72.5 歳(56-84 歳)	64.5 歳(47-77 歳)	0.032
病期(FIGO)			
ⅢB	0 (0%)	2 (14.3%)	0.005
ⅢC	6 (35.3%)	11(78.6%)	
ⅣA	4 (23.5%)	0 (0%)	
ⅣB	7 (41.2%)	1 (7.1%)	
組織型			
serous	16 (94.1%)	12 (85.7%)	ns
clear cell	0 (0%)	2 (14.3%)	
carcinosarcoma	1 (5.9%)	0 (0%)	
CA125(U/mL)	2139 (188-9877)	1232 (31-9198)	0.026
optimal surgery 率	7/10 (70%)	9/14 (64.3%)	ns
化学療法開始までの日数	10.4 日 (2-24 日)	14 日 (9-28 日)	0.024

PDS: primary debulking surgery

15例のうち，現在までにIDSを施行できた症例は10例あり，そのうち７例（70.0％）でoptimal surgeryが可能であった。手術による合併症は認めず，摘出標本による組織型診断はneedle biopsyによるものと全例で一致していた。

一方，同時期に進行卵巣／卵管癌に対して初回治療としてPDSを施行した症例は14例であった（表２）。PDS群の年齢の中央値は64.5歳（47-77歳）であり，needle biopsy群で有意に高齢の症例が多かった（P=0.032）。またPDS群の進行期はⅢB期２例，ⅢC期11例，ⅣB期１例であり，needle biopsy群で有意に進行症例が多かった（P=0.005）。組織型は漿液性癌12例，明細胞癌２例であり，optimal surgeryが可能であった症例は９例（64.3％）であった。PDS群でも手術による合併症は認めなかった。初回治療前のCA125値の中央値はneedle biopsy群で2139U/mL（188-9877U/mL），PDS群で1232U/mL（31-9198U/mL）とneedle biopsy群で有意に高値であった（P=0.026）。またneedle biopsyあるいはPDSから化学療法開始までに要した日数の中央値はそれぞれ10.4日（２-24日），14.0日（９-28日）であり，有意にneedle biopsy群で化学療法の導入が早かった（P=0.024）。

考　　察

当院では初回手術でoptimal surgeryが可能と思われる進行卵巣／卵管癌症例に対してはPDSを施行している。一方optimal surgeryが困難と思われる症例や初回手術が安全に施行できないと思われる全身状態不良例に対しては化学療法を先行するが，その際組織学的診断が不十分となる問題を解消するため，needle biopsy施行後に化学療法を開始することとしている。

これまでneedle biopsyの有用性を検討した論文は複数個あるが，いずれも安全かつ低侵襲に施行可能なneedle biopsyは組織学的診断を行う上で有用であると結論付けている[2)-6)]。当院での検討でも全例局所麻酔下に，原則１泊２日の短期入院で施行でき，またneedle biopsyの手技に伴う合併症はなく，安全かつ低侵襲に施行可能な処置と考えられた。卵巣癌／卵管癌を疑ってneedle biopsyを施行した結果，虫垂粘液癌であった症例が１例，また画像上原発巣不明であったがneedle biopsyにより卵巣癌の診断に至った症例が１例あり，組織学的診断法としても有用と思われた。

本検討では18症例に対し19回の穿刺を行い，１例（5.3％）のみ検体不十分のため再穿刺が必要であった。Faulknerらの報告ではneedle biopsyによる診断率は85.7％[3)]，Kongらの報告でも94.2％[4)]とされており，当院での成績はこれらと比較しても遜色ない結果と考えられる。needle biopsyに使用する穿刺針について，Griffinらは18Gより細い生検針の使用で検体不十分となるリスクが高いとし，より太い生検針での生検を勧めている。また穿刺針の太さによる合併症の増加はなかったとも報告している[2)]。当院では全例18Gの生検針を施行しているが，複数回穿刺することで検体不十分となるリスクを回避し高い診断率を保っていると考えられる。しかし，より診断率を上げるためには16Gあるいは14Gの生検針の使用も検討してもよいかもしれない。また，最近の症例では穿刺経路に沿う播種を予防する目的で14G誘導針を併用しているが，症例数が少ないためその合併症等については今後の検討課題としたい。本検討におけるneedle biopsyによる正診率は，needle biopsy群でかつIDSを施行できた10症例では，摘出標本による組織型とneedle biopsyによるものは全例で一致していた（100％）。このこともまた複数回穿刺することで十分量の検体を得ることができた結果と考えられる。

進行癌における組織学的診断法としては，診断的腹腔鏡下手術や診断的開腹手術も選択肢となりうる。いずれもneedle biopsyと比較してより十分な量の検体の採取が可能であることや骨盤腔から横隔膜下に至るまで腹腔内全領域の病変の検索が可能であるといった利点がある。一方，診断的腹腔鏡下手術は開腹手術と比較してより低侵襲な手技として用いられている。初回手術でoptimal surgeryが可能かどうかの判断のために腹腔鏡下手術が有用との報告もある[7)-9)]が，Ⅲ期以上の進行卵巣／卵管癌に対する初回治療として化学療法はPDSと同等であるという報告もあり[10) 11)]，必ずしも腹腔内の検索が進行癌における予後改善に寄与するかどうかは議論の余地があると思われる。本検討では，needle biopsy群ではPDS群と比較して年齢や治療開始前のCA125値は有意に高かった（それぞれP=0.032，P=0.026）。このことはより進行例や全身状態不良症例でneedle biopsyによる組織学的診断後に化学療法が選択されていることを示唆している。さらに開腹手術との比較であるが，化学療法開始までの日数はneedle biopsy群で有意に短く（P=0.024），より早期に治療が開始できる可能性が示唆される。腹腔鏡下手術と比較してneedle biopsyの方がより低侵襲であることは明白であり，組織学的診断という観点からは，このような進行例や全身状態不良例に対するneedle biopsyは有用である可能性がある。

またVergoteらは，卵巣癌治療の最も重要な予後因子は手術時の残存腫瘍径であり，残存腫瘍が１cm未満の群では残存腫瘍が１cm以上の群と比較して生存期間が有意に延長すると報告している[11)]。また化学療法を先行することでoptimal surgery率が上昇するため有用であるとの報告もある[12)]。KohoeらはNAC後のIDSによるoptimal surgery率が70.3％であったと報告しているが[10)]，本検討でもneedle biopsy群でIDSを施行で

きた症例のoptimal surgery率は70.0％であり，良好な成績であると考えられる。またPDS施行例でのoptimal surgery率は41％とする報告[10]と比較して，当院でのneedle biopsy群でのoptimal surgery率は高値であった。本検討ではPDS群でのoptimal surgery率は64.3％と高く，needle biopsy群におけるoptimal surgery率と有意な差は認めなかったが，これは治療開始時点で画像上optimal surgeryが可能と予想される症例に対してPDSを行った結果と考えられる。

今回は検討期間が短く，needle biopsy群の長期的な予後については検討できていない。今後はそういった点も含め，さらなる症例の蓄積をはかりたい。

結　論

needle biopsyは比較的安全かつ低侵襲な手技であり，速やかな治療開始が可能である。初回手術でoptimal surgeryが困難と予想される進行癌症例や手術が安全に行えないと思われる全身状態不良な症例に対する組織学的診断法として有用と考えられる。

なお，この論文について開示すべき利益相反状態はありません。

文　献

1）日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン2015年版，東京：金原出版：2015：95-97.

2）Griffin N, Grant LA, Freeman SJ, Jimenez-Linan M, Berman LH, Earl H, Ahmed AA, Crawford R, Brenton J, Sala E.: Image-guided biopsy in patients with suspected ovarian carcinoma: a safe and effective technique? Eur Radiol 2009, 19: 230-235.

3）Faulkner RL, Mohiyiddeen L, McVey R, Kitchener HC.: Transvaginal biopsy in the diagnosis of ovarian cancer. BJOG 2005, 112: 991-993.

4）Kong TW, Chang SJ, Paek J, Cho H, Lee Y, Lee EJ, Ryu HS.: Transvaginal sonography-guided core biopsy of adnexal masses as a useful diagnostic alternative replacing cytologic examination or laparoscopy in advanced ovarian cancer patients. Int J Gynecol Cancer 2016, 26: 1041-1047.

5）Spencer JA, Swift SE, Wilkinson N, Boon AP, Lane G, Perren TJ.: Peritoneal carcinomatosis: Image-guided peritoneal core biopsy for tumor type and patients care. Radiology 2001, 221: 173-177.

6）Oge T, Yalcin OT, Ozalp SS, Kebapci M, Aydin Y, Telli E.: Sonographically guided core biopsy: a minimally invasive procedure for managing adnexal masses. J Ultrasound Med 2013, 32: 2023-2027.

7）Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, Scambia G.: A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: A pilot study. Ann Surg Oncol 2006, 13: 1156-1161.

8）Brun JL, Rouzier R, Uzan S, Darai E.: External validation of a laparoscopic-based score to evaluate resectability of advanced ovarian cancers: Clues for a simplified score. Gynecol Oncol. 2008, 110: 354-359.

9）Fagotti A, Vizzielli G, Fanfani F, Costantini B, Ferrandina G, Gallotta V, Gueli Alletti S, Tortorella L, Scambia G.: Introduction of staging laparoscopy in the management of advanced epithelial ovarian, tubal and peritoneal cancer: Impact on prognosis in a single institution experience. Gynecol Oncol. 2013, 131: 341-346.

10）Kahoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, Luesley D, Perren T, Bannoo S, Mascarenhas M, Dobbs S, Essapen S, Twigg J, Herod J, McCluggage G, Parmar M, Swart AM.: Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2015, 386: 249-257.

11）Vergote I, Trope CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheijien RH, van der Burg ME, Lacave AJ, Panici PB, Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart GC, Pecorelli S, Reed NS; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group.: Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage ⅢC or Ⅳ ovarian cancer. N Eng J Med. 2010, 363: 943-953.

12）King S, Nam BH.: Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. Ann Surg Oncol. 2009, 16: 2315-2320.

【連絡先】
山本　彩加
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：micha.ucha@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.27–32

当院における子宮内膜癌・子宮内膜異型増殖症における妊孕性温存治療の成績

林　亜紀[1) 2)]・岩佐　武[2)]・河北　貴子[2)]・山本　由理[2)]・阿部　彰子[2)]
西村　正人[2)]・桑原　章[2)]・松崎　利也[2)]・苛原　稔[2)]

1）公立学校共済組合　四国中央病院　産婦人科
2）徳島大学大学院医歯薬学研究部　産婦人科学分野

Oncologic and reproductive outcomes of fertility preservation therapy in women with endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia in our hospital

Aki Hayashi[1) 2)]・Takeshi Iwasa[2)]・Takako Kawakita[2)]・Yuri Yamamoto[2)]・Akiko Abe[2)]
Masato Nishimura[2)]・Akira Kuwahara[2)]・Toshiya Matsuzaki[2)]・Minoru Irahara[2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University Hospital

【緒言】近年，妊孕性温存を必要とする若年子宮体癌患者数は増加傾向にある。子宮内膜癌（Endometrial cancer: EC）および前癌病変の子宮内膜異型増殖症（Atypical endometrial hyperplasia: AEH）に対しては，手術による子宮摘出が標準的治療とされている。一方，妊孕性温存を考慮する場合は十分かつ適切な診断と説明のもと，黄体ホルモン療法による保存治療が適応されている。今回，当院における黄体ホルモン療法の治療効果と，寛解後の妊娠成績について検討した。
【方法】徳島大学病院でECおよびAEHと診断された40歳未満の23症例のうち，黄体ホルモン療法を施行した26～40歳の14症例について後方視的に検討した。
【成績】黄体ホルモン療法（MPA400–600mg/日）により14症例中13例でCR，１例でPRが得られたが，その後４例に再発を認めた。そのうち２例では再度黄体ホルモン療法が施行され，CRが得られた。全症例とも診断の時点で出産歴はなかった。14例中10例には挙児希望があり，10例全例に対して妊娠を目的として排卵誘発/生殖補助医療（ART）（体外受精・顕微受精）が施行された。黄体ホルモン療法後直ちにARTを施行した症例は３例で，他の６例では排卵誘発が選択された。これらの治療の結果，６症例において合計11回の妊娠が成立し，５症例において７名の生児が獲得された。４例は流産となり１例は現在妊娠継続中である。
【結論】黄体ホルモン療法により高い寛解率が得られた。また，寛解後に挙児希望患者の約半数で妊娠が成立しており，妊孕性温存を希望する症例にとって黄体ホルモン療法は有効な治療法であると考えられた。一方，再発率も高いため，挙児希望のある症例に対しては積極的な介入により早期の妊娠を図ることが望ましいと考えられた。

Introduction: A reported 5–25% of endometrial carcinoma (EC) and atypical endometrial hyperplasia (AEH) cases occur in young women. The standard treatment for EC and AEH is total hysterectomy. However, conservative treatment with high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) with adequate informed consent is used in women who wish to preserve their fertility. Here, we report the clinical results and subsequent fertility outcomes of MPA therapy.
Methods: The clinical data of 14 patients (26–40 years old) treated with MPA therapy in our hospital were retrospectively analyzed. All patients were nulliparous and desired fertility preservation even after risk of disease progression and recurrence with MPA therapy was explained. Infertility examination and treatment were performed as soon as possible after MPA therapy in patients considering pregnancy immediately.
Results: The complete response (CR) rate was 92.9%; the relapse rate was 30.8%. Two patients with relapse received preservation treatment again and CR was achieved. All patients considering pregnancy immediately underwent infertility examinations and treatments after the MPA therapy. The clinical pregnancy rate was 60.0%, whereas the live birth rate was 50.0%.
Conclusion: A high remission rate was obtained by MPA therapy and pregnancy was achieved in 50.0% of patients who wished to conceive immediately. MPA therapy may be an effective treatment for patients who want to preserve their fertility. However, because the relapse rate is also high, infertility evaluations and treatments should be initiated immediately after MPA therapy to achieve conception as early as possible.

キーワード：MPA療法，子宮内膜異型増殖症，子宮内膜癌
Key words：medroxyprogesterone acetate (MPA) treatment, Atypical endometrial hyperplasia, Endometrial cancer

緒　　言

子宮内膜癌（Endometrial cancer: EC）および前癌病変の子宮内膜異型増殖症（Atypical endometrial hyperplasia: AEH）に対しては，手術による子宮摘出が標準的治療とされている。一方，ECまたはAEHの５-25%は40歳未満の若年者に発症し，そのうち70%以上が未経産である[1)]。これらのうち，妊孕性温存を強く希望する症例に対しては，十分かつ適切な診断と説明のもと，黄体ホルモン療法（MPA療法）による保存治療が適応される。そして黄体ホルモン療法により，70-80%の症例が寛解に至るが，その後30%の症例で再発すると報告されている[3)]。一方，保存治療後の妊娠についての報告は少なく，寛解後の妊娠成績や妊娠に向けての積極的介入の要否については一定の見解が得られていない。現在，当院では黄体ホルモン療法を施行した後に，挙児希望のある症例全例に対して不妊検査および不妊治療を施行している。今回，当院でのECまたはAEHに対する黄体ホルモン療法の治療成績と，治療後の妊娠成績について後方視的に検討した。

対象および方法

2002年１月から2016年８月にかけて，徳島大学病院でECまたはAEHと診断された40歳未満23例中，妊孕性温存目的に黄体ホルモン療法（MPA 400-600mg/日）を施行した14症例を対象とした。MPA内服開始後は12週毎に子宮内膜組織検査を行い，CRが得られた後にさらに12週間追加投与し，効果確認をしたうえで治療を終了する方法を基本とした（図１）。また，挙児希望のある症例に対しては，黄体ホルモン療法終了後すみやかに不妊検査および治療を施行する方針とした。原疾患に対する黄体ホルモン療法の治療成績と治療後の妊娠成績について後方視的に検討した。黄体ホルモン療法の治療成績に関して，黄体ホルモン療法の施行期間と治療効果，再発時期（初回CRから再発までの時期），子宮摘出の有無，観察期間について検討した。一方，妊娠成績に関して，不妊原因，不妊治療の種類，治療成績（妊娠率・出産率・流産率）について検討した。なお，本検討は徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

結　　果

対象とした14症例のうち，６例がEC，８例がAEHの診断であった。年齢は26-40歳，発見契機としては不正性器出血が14例中８例（57%）と最も多かったが，不妊検査中に偶然発見された症例も一定数（４例）存在した。黄体ホルモン療法により，92.9%でCR（13/14例），7.1%でPR（１/14例）が得られた（表１）。症例１ではMPA治療を６カ月施行後も単純型増殖症の診断に至ったため，PRと判断した。異型のない子宮内膜増殖症であり，挙児希望があったため不妊治療へ移行した[2)]。現在も単純型増殖症は持続しており，不妊治療継続中である。一方，CRが得られた症例のうち，30.8%（４/13例）

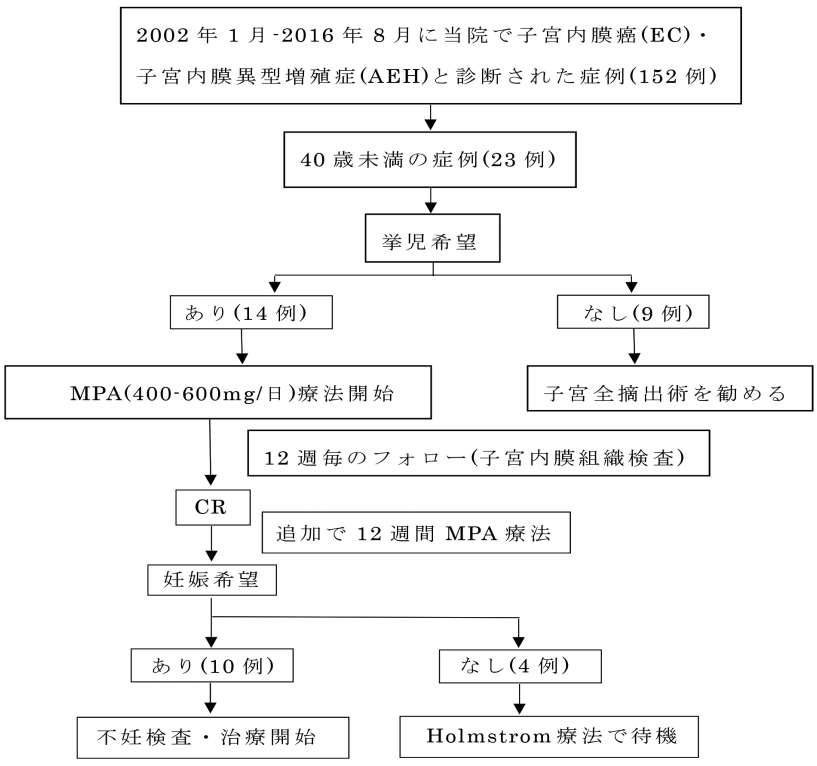


図１　当院での診断と治療の流れ

で再発を認めた（症例５・７・８・12)。このうち１例（症例12）では挙児希望はなく子宮摘出を施行，３例では再度黄体ホルモン療法が施行された。黄体ホルモン療法を施行された症例のうち２例（症例５・７）でCRが得られたが，１例（症例８）では効果が得られず子宮摘出が施行された。再発時期は不妊治療中が２例（症例５・７），分娩後が１例（症例８），CRと診断時に妊娠希望がなかったため，Holmstrom療法を施行して待機中が１例（症例12）であった。当院ではCRが得られた時点で妊娠希望のある症例は全例，直後に不妊検査・治療へ移行するが，その間も妊娠成立までの期間は３カ月毎にフォローアップしている。そのため，不妊治療中・分娩後に再発する症例を認めている。

黄体ホルモン療法を終了した時点において，14例中10例に挙児希望があり，全例に対して不妊検査および不妊治療（排卵誘発/ART）を施行した。月経周期は不整の症例が10例中７例（70%）と大半と占めていた。不妊原因は男性因子・卵管因子・排卵因子と様々であり，病状と不妊原因に基づき十分相談をしたうえで不妊治療を施行した（表２)。不妊治療を施行した10例のうち，６例（症例１・５・６・７・８・９）において合計11回の妊娠が成立し，５例（症例１・５・６・７・９）において合計７名の生児が獲得された。また，11回の妊娠中４例は初期流産となった。症例毎の妊娠率は60%，生児獲得率は50%であった。なお，10例中３例は現在も不妊治療を継続または待機中の状態である。

考　察

今回，ECまたはAEHと診断された40歳未満で挙児希望のある14症例において，黄体ホルモン療法により92.9%（13/14例）でCR，7.1%（１/14例）でPRが得られた。一方，CRが得られた症例のうち30.8%（４/13例）に再発を認めた。Gallosらの報告ではECまたはAEHと診断され，黄体ホルモン療法を受けた患者の70-80%でCRが得られるものの，その後30%で再発するとされており，当院での治療成績はこの報告とほぼ同等の結果であった[3)]。当院における黄体ホルモン療法の治療成績をECとAEHで比較すると，ECではCR率100%（６/

表１　当院での黄体ホルモン療法の治療成績

症例	診断	年齢	発見契機	合併症	MPA療法 期間（月）	MPA療法 効果	再発（月）	子宮摘出 術式	子宮摘出 診断	観察期間（月）
1	AEH	34	癌検診	—	6	PR	—	—	—	64
2	AEH	31	不正出血	—	6	CR	—	—	—	45
3	AEH	40	不正出血	—	6	CR	—	—	—	20
4	AEH	38	不妊検査	DM	6	CR	—	—	—	30
5	EC(G1)	26	不正出血	—	6	CR	48	—	—	143
6	EC(G1)	35	不妊検査	RA，SS	5	CR	—	※ATH 骨盤内膿瘍		32
7	EC(G2)	35	不妊検査	—	14	CR	18	—	—	72
8	EC(G1)	35	不正出血	—	9	CR	16	ATH	EC(G1)	29
9	EC(G1)	30	不妊検査	—	9	CR	—	—	—	109
10	AEH	31	不正出血	CIN	12	CR	—	—	—	46
11	AEH	27	超音波	卵巣嚢腫 CIN	8	CR	—	—	—	23
12	AEH	29	不正出血	HT	6	CR	30	ATH＋BSO	AEH	101
13	EC(G1)	34	不正出血	DM	8	CR	—	—	—	50
14	AEH	37	不正出血	—	13	CR	—	—	—	33

AEH: endometrial hyperplasia

EC: endometrial cancer

RA：reumatoid arthritis

SS：Sjögren's syndrome

※ 妊娠成立後，前置胎盤のため帝王切開術を施行。術後，感染・骨盤内膿瘍を併発し，子宮摘出。

６例），再発率66.7%（４/６例）であったのに対して，AEHではCR率87.5%（７/８例），再発率は０%であった。ECとAEHにおける黄体ホルモン療法の治療成績（CR率・再発率）について，いくつかの報告と当院の結果を比較検証したものを示す（表３・４）。我々の治療成績とこれらの報告の結果から，ECでは比較的高い奏効率が得られるものの，AEHと比べて再発率が高い傾向にあると推察される。

当院で黄体ホルモン療法終了後に積極的介入を行った10例のうち，６例において合計11回の妊娠が成立し，５

表２　当院での妊娠成績

症例	診断	年齢	妊娠歴	月経	不妊治療歴	不妊検査	不妊治療	不妊治療成績	
								妊娠	出産
1	AEH	34	G0P0	整	なし	男性因子 卵管因子 遅発排卵	IVF-ET	2	1
2	AEH	31	G0P0	不整	なし	PCOS	クロミフェン hMG	0	0
3	AEH	40	G0P0	不整	なし	男性因子 無排卵	クロミフェン 人工授精	0	0
4	AEH	38	G0P0	不整	クロミフェン	無排卵	採卵後 MPA	0	0
5	EC	26	G0P0	不整	なし	なし	クロミフェン 人工授精	2	2
6	EC	35	G0P0	整	人工授精	卵巣機能不全	IVF-ET	1	1
7	EC	35	G0P0	不整	タイミング	高 PRL 血症 無排卵	ICSI-ET	1	1
8	EC	35	G0P0	不整	クロミフェン	なし	クロミフェン hNG	1	0
9	EC	30	G0P0	不整	なし	遅発排卵 黄体機能不全	クロミフェン hMG 人工授精	4	2
10	AEH	31	G0P0	不整	クロミフェン	PCOS 卵管因子	クロミフェン rFSH	0	0

AEH: endometrial hyperplasia

EC: endometrial cancer

表３　子宮内膜癌（EC）の治療成績

著者	年	対象（人）	観察期間（月）	CR 率（%）	再発率（%）
Gallos et al.[3]	1950-2011	267	11-76.5	76.2	40.6
Gunderson et al.[4]	2004-2011	280	2-138	48.2	26.4
Ushijima et al.[5]	2007	22	25-73	55	57
当院	2002-2016	6	12-180	100	66.7

表４　子宮内膜異型増殖症（AEH）の治療成績

著者	年	対象（人）	観察期間（月）	CR 率（%）	再発率（%）
Gallos et al.[3]	1950-2011	267	11-76.5	85.6	26
Gunderson et al.[4]	2004-2011	280	2-138	65.8	19.8
Ushijima et al.[5]	2007	22	25-73	82	38
当院	2002-2016	6	12-180	87.5	0

例において合計７名の生児が獲得された。一方，11回の妊娠中４例は初期流産となった。症例毎の妊娠率は60%，生児獲得率は50%であった。Kudesiaらは，CR後に挙児希望のあった14例中12例に対してIVF-ETを施行し，５例（41.7%）で妊娠が成立し，４例（33.3%）で生児が獲得されたと報告している[6)]。一方，GallosらはEC 325例とAEH 126例を対象とした検討において，生児獲得率が不妊治療群（n=142）では39.4%であったのに対し，自然経過群（n=309）では14.9%であったと報告しており，積極的治療が妊娠率の向上につながると結論づけている[3)]。当院では黄体ホルモン療法終了後，挙児希望のある症例に対しては全例に不妊検査と積極的治療を施行しており，妊娠率・生児獲得率ともに他の報告と同等からやや高い結果となった。黄体ホルモン療法後の妊娠率・生児獲得率については患者背景・不妊治療内容に相違があり，一概に比較検討することは難しい。また，既報の研究結果も少ないため，今後もデータの蓄積・フォローアップが必要と考える。

黄体ホルモン療法後の不妊治療が再発率に及ぼす影響については未だ議論が分かれている。Parkらは保存療法後の再発状況について約12年フォローアップした結果，排卵誘発施行群と非施行群で再発率に差は認めず，妊娠成立群は非成立群に比べて再発率が低いと報告している。これらの結果から，彼らは積極的介入を行うことで，妊娠成立に努めることが再発リスクの低下につながると結論づけている[7)]。一方，排卵誘発に伴う血中エストロゲン値の上昇が中長期的な再発リスクを高める可能性も否定できないことから，積極的な不妊治療を推奨しないとする意見も存在する。

黄体ホルモン療法の治療成績は組織分化度とホルモンレセプターの有無に影響を受けるとされている。若年者の子宮体癌の場合，その発症過程からエストロゲン依存性のtypeⅠ，組織学的には高分化型類内膜腺癌（G1）と診断されるものが多い[8)]。また，高分化型類内膜腺癌（G1）のホルモンレセプター（ER/PR）陽性率は約95％と高率であることから，若年の子宮体癌は黄体ホルモン療法により高い効果が期待できる疾患と言える[9, 10)]。一方，黄体ホルモン療法の問題点として，寛解後の再発率が高いことや効果判定の方法が明確でないこと，およびホルモン投与期間が確立していないことなどが挙げられる。そのため，黄体ホルモン療法を提示・選択する前には妊孕性温存療法の適応の有無について適格に診断する必要がある。子宮体癌取り扱い規約では①子宮内膜異型増殖症もしくは高分化型類内膜腺癌であること，②病巣が子宮内膜に限局しており，臨床進行期（旧FIGO1988分類）ⅠA期相当であること，③将来の出産が可能な年齢（40歳未満）であること，④高度な肥満がない（BMI 35以下）こと，および⑤血栓塞栓の素因および既往がないことという適応基準が記されている[1)]。

妊孕性温存療法の適応を適格に診断するためには子宮内膜全面掻爬が必要不可欠であるが，子宮内膜全面掻爬により子宮内膜の菲薄を助長し，不妊のリスクを高める危険性が指摘されている[11)]。そこで，近年海外では診断結果の整合性が高く，過剰な内膜掻爬を回避できる方法として，子宮鏡による有用性がクローズアップされてきている[12, 13)]。

当院でのAEHまたはEC症例に対する黄体ホルモン療法では，CR率が92.9%と高い奏効率が得られていた。一方，再発率も31%と高く，黄体ホルモン療法の施行にあたっては適正な診断と十分なインフォームドコンセント，および厳重な管理が求められると考えられた。また，挙児希望のある症例に対しては妊娠率向上と再発リスクの軽減の双方を目的として積極的な治療介入を行い，早期の妊娠成立を図ることが望ましいと考えられた。

文　献

1）日本産科婦人科学会：子宮体癌取り扱い規約（第３版）．東京：金原出版，2012，144-159.

2）日本産婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編集．東京：杏林舎，2017，78-79.

3）Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, David ML, Coomarasamy A, Janesh KG.: Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2012, 266: e1-12.

4）Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE.: Oncoligic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol 2012, 125: 477-482.

5）Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki T, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, Fukunaga M, Kamura T.: Multicancer phaseⅡstudy of fertility-sparing atment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young men. J Clin Oncol 2007, 25: 2798-2803.

6）Kudesia R, Singer T, Caputo TA, Holcomb KM, Kligman I, Rosenwaks Z, Gupta D.: Reproductive and oncologic outcomes after progestin therapy for endometrial complex atypical hyperplasia or carcinoma. Am J Obstet Gynecol 2014, 255: e1-4.

7）Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, Kim YT, Seong SJ, Kim TJ, Kim JW, Kim SM, Bae DS, Nam JH.: Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer（KGOG2002）. Eur J Cancer 2013, 49: 868–874.
8）牛嶋公生：子宮内膜増殖症・子宮内膜癌と黄体ホルモン：産科と婦人科2015, 7月号, 783–787.
9）Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, Adelson MD, Homesley HD, Manetta A, Soper JT, Given FT.: Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 1999, 17: 1736–1744.
10）Garg K, Soslow RA.: Endometrial carcinoma in women aged 40 years and younger. Arch Pathol Lab Med. 2014, 138: 335–342.
11）Fujimoto A, Ichinose M, Harada M, Hirata T, Osuga Y, Fujii T.: The outcome of infertility treatment in patients undergoing assisted reproductive technology after conservative therapy for endometrial cancer. J Assist Reprod Genet 2014, 31: 1189–1194.
12）Zhang X, Chen CH, Confino E,Barnes R, Milad M, Ralph RK.: Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 2005, 83: 336–340.
13）Chang YN, Zhang Y, Wang YJ, Wang LP, Duan H.: Effect of hysteroscopy on the peritoneal dissemination of endometrial cancer cells: a meta-analysis. Fertil Steril 2011, 96: 957–961.

【連絡先】
林　亜紀
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：arisu_aki0922@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.33–37

Occult卵管癌の一例

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

高知医療センター　産婦人科

Case report of occult serous carcinoma of the fallopian tube

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

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

原発性卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中で0.3～1.1%の頻度で発生する希な腫瘍である。早期発見は困難であり予後不良と考えられている。術前診断も困難であり，術後の病理診断で確定診断に至ることが多い。我々は右側腹部痛を主訴に紹介となり原発性卵管癌と術前診断し得た一例を経験したので報告する。症例は66歳，右側腹部圧痛を認め近医内科を受診した。CTで腹部大動脈に接した腫瘤を指摘され，左側後腹膜腫瘍の診断で当院へ紹介受診となった。CTガイド下での針生検で，腺癌を認めた。PET-CT検査で，右肺下葉末梢に淡い^{18}F-FDGの集積を認める腫瘤とリンパ節腫大と思われる後腹膜腫瘍に^{18}F-FDGの強い集積を指摘された。胸腔鏡下手術を施行，胸膜腫瘤摘出となった。病理組織診断が転移性高異型度漿液性癌疑いのため当科に紹介受診となった。傍大動脈リンパ節および胸膜転移を伴う卵管癌疑いの診断で，腹式単純子宮全摘術＋両側付属器切除術＋大網部分切除術＋後腹膜腫瘍摘出術を施行した。術中所見でも子宮・付属器に異常所見は認めず，播種病変も認めなかった。
病理組織診断で左卵管に微小な漿液性癌病変を認め，卵管癌ⅣB期（pT1aN1M1）と診断した。術後TC療法を６コース施行した。初回治療後半年経過したが再発所見を認めていない。

Primary fallopian tube carcinoma accounts for 0.3–1.1% of female genital tract malignancies. Difficulty in early diagnosis results in poor prognosis, and it is seldom diagnosed preoperatively. Here, we report a rare preoperatively diagnosed case of primary occult fallopian tube carcinoma. CASE: A 66-year-old woman with the chief complaint of right lateral abdominal pain was diagnosed with a left retroperitoneal tumor; its pathological diagnosis via needle biopsy was adenocarcinoma. Positron emission tomography-computed tomography imaging demonstrated a tumor in the lower right lung field peripheral with a low fludeoxyglucose (^{18}F-FDG) uptake and a left retroperitoneal tumor it had suspect of lymph node swelling with a high ^{18}F-FDG uptake. The right pleural tumor was excised with a thoracoscopic biopsy. The pathological diagnosis was metastasis of high-grade serous carcinoma. The preoperative diagnosis was primary fallopian tube carcinoma with paraaortic lymph node and pleural metastasis, for which we performed a hysterectomy, salpingo-oophorectomy, omentectomy, and retroperitoneal tumor removal. The present case was pathologically diagnosed as serous carcinoma of the left fallopian tube, pT1aN1M1, FIGO stage ⅣB.
The patient underwent six cycles of combined paclitaxel and carboplatin chemotherapy after the primary surgery; her condition remained clinically stable at 6 months of follow-up in our outpatient clinic.

キーワード：原発性卵管癌，原発不明癌，PET-CT，免疫組織化学染色
Key words：primary fallopian tube carcinoma, occult cancer, PET-CT, Immunohistochemical staining

緒　　言

原発性卵管癌は婦人科悪性腫瘍の中で0.3～1.1%の頻度で発生する希な腫瘍である[1, 2]。卵管癌の症状として，腹部膨満感，下腹部痛，水様性帯下，不正性器出血などが挙げられるが，早期発見は困難であり予後不良と考えられている。術前診断も困難であり，術後の病理診断で確定診断に至ることが多い。今回，我々は右側腹部痛を主訴に紹介となりPET-CT検査などの画像診断では原発性卵管癌と術前診断することができなかったが，転移病巣の免疫組織化学染色の補助での病理組織診断で診断し得た一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：66歳
主訴：右側腹部痛
既往歴：虫垂炎手術，帯状疱疹，網膜色素変性症，高血圧，脳梗塞
家族歴：兄　腎臓病
月経歴：50歳　閉経

妊娠分娩歴：４経妊２経産
婦人科検診：１ヶ月前　内診所見，経腟超音波検査，子宮腟部細胞診で異常なし
現病歴：右側腹部圧痛を自覚し近医内科を受診した。CT検査で腹部大動脈に接した45mm大の腫瘤を指摘され，後腹膜腫瘍の診断で当院内科へ紹介受診となった。CTガイド下針生検で，腺癌を認めたが原発巣は特定できなかった。上・下部消化管内視鏡でも原発巣を疑う所見を認めず，CT再検およびPET-CT検査を施行し全身検索を行った。
血液生化学所見：腫瘍マーカーはCEA：5.6ng/ml，CA125：56.9U/mlと高値を示した。血液検査では異常を認めなかった。
画像検査：CT検査で後腹膜腫瘍以外に右肺下葉末梢に腫瘤を認めた（図１）。PET-CT検査では，後腹膜腫瘍に^{18}F-FDGの強い集積を認め，右肺下葉末梢腫瘤に淡い集積を認めた。子宮・両側付属器などの骨盤臓器，骨盤リンパ節には異常を認めなかった。後腹膜腫瘍は，傍大

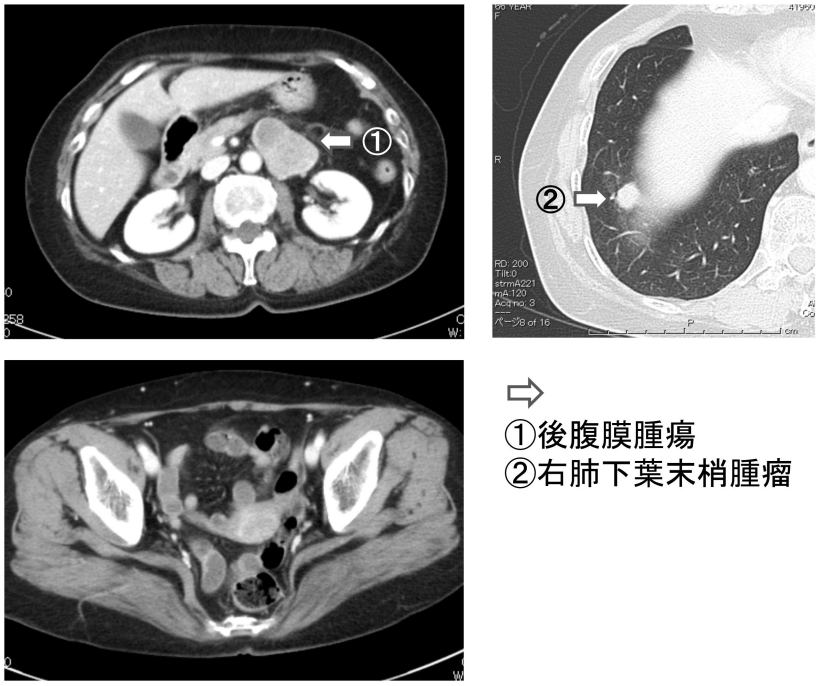


図１　造影CT画像

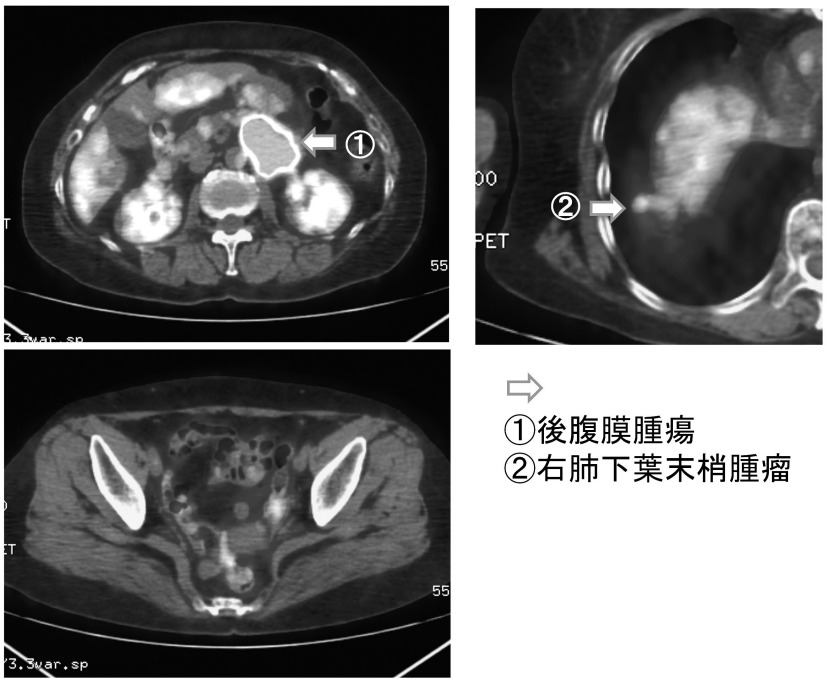


図２　PET-CT画像

動脈リンパ節の腫大と思われた（図２）。

呼吸器外科で胸腔鏡下手術を施行，12×10mmの胸膜腫瘤を認め摘出となった。病理組織診断で，転移性高異型度漿液性癌が疑われ（図３），免疫組織化学的染色でWT1，ER，p53，CK7が陽性，CD5，CD56，synaptophysin, chromogranin A，CK20，TTF-1が陰性であった。免疫染色の補助から肺・甲状腺・消化管原発は否定的であり子宮・付属器原発の癌と考えられ（図４），婦人科癌疑いのため当科に紹介受診となった。子宮・両側付属器に異常所見は認めず，腹水も認めなかったが，胸膜腫瘤は子宮・付属器原発の転移性高異型度漿液性癌と考え，傍大動脈リンパ節および胸膜転移を伴う卵管癌疑いの術前診断で，手術を施行した。

手術：腹式単純子宮全摘術＋両側付属器切除術＋大網部分切除術＋後腹膜腫瘍摘出術を施行した。術中所見でも子宮・両側付属器に異常所見は認めず（図５），腹膜播種病変も認めなかった。

病理組織学的所見：左卵管に２mm大の微小な漿液性癌病変を認めた（図６）。子宮・両側卵巣・右卵管・大網には病変を認めなかった。腹腔洗浄細胞診は陰性であった。胸膜腫瘤の免疫組織化学染色の結果と一致した。最終病理診断は，左卵管を原発とする漿液性癌で，卵管癌ⅣB期（pT1aN1M1）となった。

術後経過：術後補助療法として，TC療法（パクリタキセル：175mg/㎡，カルボプラチン：AUC＝５）を６コース施行した。初回治療後半年経過したが再発所見を認め

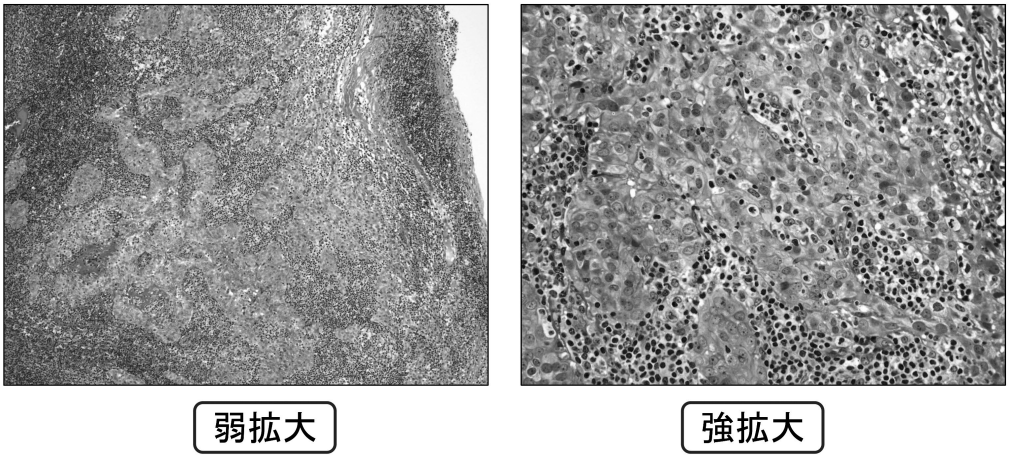


図３　胸膜腫瘤の病理組織像（H.E染色）

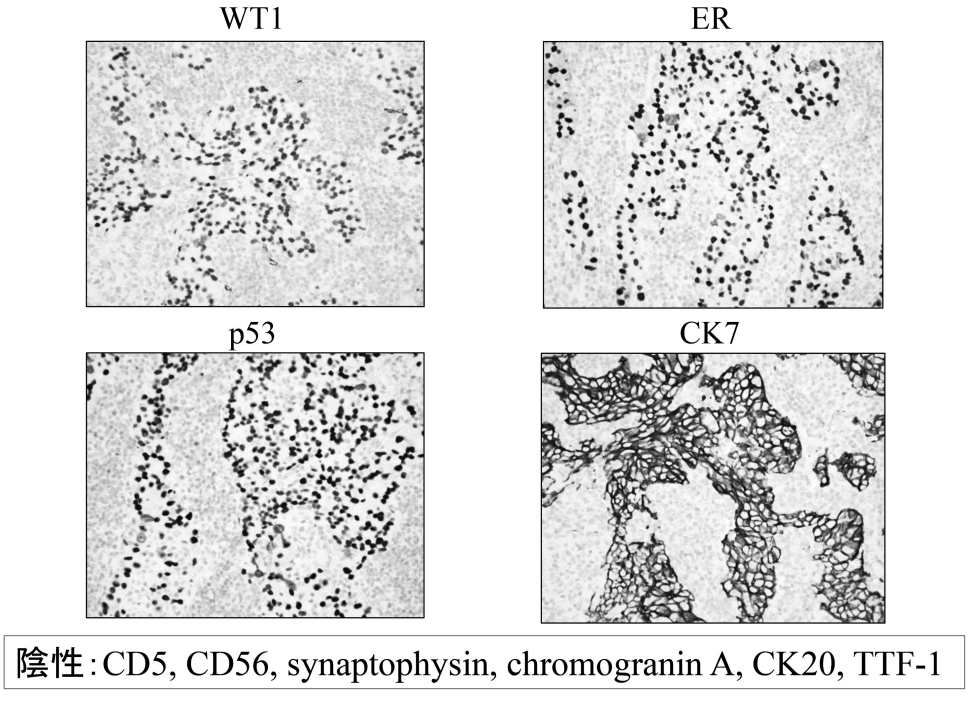


図４　胸膜腫瘤の免疫染色病理組織像

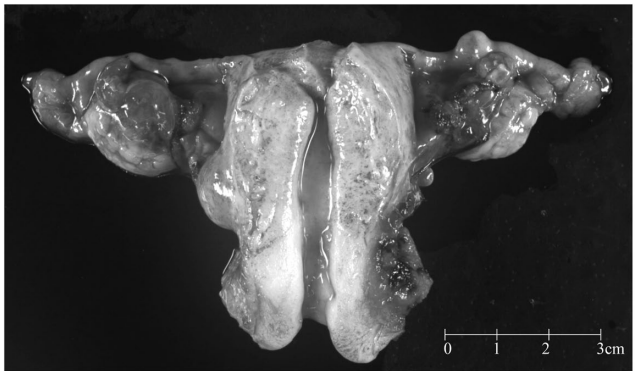


図５　摘出標本

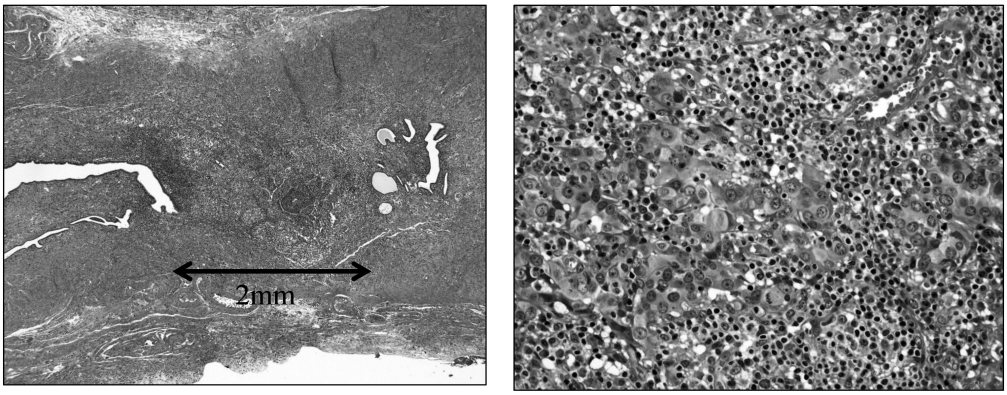


図６　左卵管の病理組織像（H.E染色）

ていない。

考　　察

今回の症例のように，発症時に転移巣のみが同定され原発巣が不明な悪性腫瘍をoccult cancer（原発不明癌）という。原発不明癌は全癌腫の２～４％と希であり[3]，その予後は一般的に不良である[4]。原発性卵管癌は，術前診断が困難であり，原発不明癌の精査・手術後の病理診断で確定診断に至ることが多い。卵管癌の術前正診率として子宮頸管細胞診は2.2～37.9%[5-9]，子宮内膜細胞診は54.5～80.0%[9, 10] と報告されており，頸管細胞診に比し内膜細胞診の陽性率は高い。高階ら[11] は子宮腔内の陰圧によって卵管内の悪性細胞が吸引される可能性があるとして，ポリエチレンチューブによる吸引法を勧めている。

最近の画像診断の進歩により術前診断ができる可能性がある。超音波検査では，付属器にソーセージ状の嚢胞性腫瘤を認め，腫瘤内に充実性部分もあれば卵管癌の可能性が高い。CT・MRI検査でも卵管癌に特徴的なソーセージ状の嚢胞性腫瘤が描出される。MRI検査は，複数画像の作成や軟部組織におけるコントラストの面から付属器腫瘍の評価に有用である[12]。充実成分は造影効果が有るとされている[13]。MRI拡散強調画像も悪性腫瘍のような細胞密度の高い病変の描出が可能であり充実成分の評価に有用である[14]。PET-CT検査においては，原発性卵管癌は ^{18}F-FDGの強い集積を示すことが報告されているが[15]，生殖期の正常卵管にも生理的集積を認めることがあり診断する際には注意を要する[12]。原発巣だけでなく転移病巣や再発病変にも強い集積を示すことから転移や再発の早期発見が可能となった[16]。ただ，今回の症例では患側卵管の腫大は認めず，閉経後の症例であったが，原発巣が微小病変のためか^{18}F-FDGの集積は示されなかったため，画像診断では原発性卵管癌と術前診断することができなかった。

傍大動脈リンパ節が腫大する悪性腫瘍として，消化器癌，婦人科癌，悪性リンパ腫などが考えられる。今回の症例ではCTガイド下針生検では原発巣までは判断できなかったが，胸腔鏡下生検が卵管癌と診断する上で重要であった。消化器癌，悪性リンパ腫などが除外された原発不明癌では，画像診断では否定的でも卵巣癌・腹膜癌・卵管癌を考慮して子宮内膜細胞診を施行し，可能であれば積極的に転移巣の組織検査を行う必要があると考

えられた。

文　献

1）Baekelandt M, Jorunn Nesbakken A, Kristensen GB, Tropé CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube. Cancer. 2000, 89(10): 2076-84.
2）Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma: a review. Oncologist. 2006, 11(8): 902-12.
3）Greco FA, Burris HA 3rd, Erland JB, Gray JR, Kalman LA, Schreeder MT, Hainsworth JD. Carcinoma of unknown primary site. Cancer. 2000, 15; 89(12): 2655-60.
4）Pavlidis N. Cancer of unknown primary: biological and clinical characteristics. Ann Oncol. 2003, 14 Suppl 3: iii11-8.
5）SEDLIS A. Primary carcinoma of the fallopian tube. Obstet Gynecol Surv. 1961, 16: 209-26.
6）Eddy GL, Copeland LJ, Gershenson DM, Atkinson EN, Wharton JT, Rutledge FN. Fallopian tube carcinoma. Obstet Gynecol. 1984, 64(4): 546-52.
7）Podratz KC, Podczaski ES, Gaffey TA, O'Brien PC, Schray MF, Malkasian GD Jr. Primary carcinoma of the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol. 1986, 154(6): 1319-26.
8）Ajithkumar TV, Minimole AL, John MM, Ashokkumar OS. Primary fallopian tube carcinoma. Obstet Gynecol Surv. 2005, 60(4): 247-52.
9）Takashina T, Ito E, Kudo R. Cytologic diagnosis of primary tubal cancer. Acta Cytol. 1985, 29(3): 367-72.
10）平井康夫，郭宗正，手島原英雄，陳瑞東，浜田哲郎，藤本郁野，山内一弘，荷見勝彦，増淵一正，坂本穆彦．原発性卵管癌14例の臨床的検討．日産婦会誌，1987，39：2005-10.
11）高階俊光，遠藤俊明，堀保彦，田村元，寒河江悟，水内英充，神谷博文，工藤隆一，橋本正淑．原発性卵管癌の細胞診の意義．日臨細胞会誌，1982，22：155-163.
12）Shaaban AM, Rezvani M. Imaging of primary fallopian tube carcinoma. Abdom Imaging. 2013, 38(3): 608-18.
13）Kawakami S, Togashi K, Kimura I, Nakano Y, Koshiyama M, Takakura K, Konishi I, Mori T, Konishi J. Primary malignant tumor of the fallopian tube: appearance at CT and MR imaging. Radiology. 1993, 186(2): 503-8.
14）小川佳奈絵，澤田守男，黒星晴夫，森泰輔，辰巳弘，岩破一博，北脇城．術前診断しえた原発性卵管癌の1例．京府医大誌，2015，124(2)：139-144.
15）Takanami K, Kaneta T, Yamada S, Fukuda H, Takahashi S. F-18 FDG PET/CT findings of primary carcinoma of the fallopian tube. Clin Nucl Med. 2009, 34(6): 377-8.
16）Makhija S, Howden N, Edwards R, Kelley J, Townsend DW, Meltzer CC. Positron emission tomography/computed tomography imaging for the detection of recurrent ovarian and fallopian tube carcinoma: a retrospective review. Gynecol Oncol. 2002, 85(1): 53-8.

【連絡先】
山本　寄人
高知医療センター産婦人科
〒781-8555　高知県高知市池 2125-1
電話：088-837-3000　FAX：088-837-6766
E-mail：yoritoy33@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.39-43

子宮頸癌ⅢB期の治療成績と同時化学放射線療法例の再発リスク因子

横山　隆[1)]・藤本　悦子[1)]・横山　貴紀[1)]・坂井　美佳[1)]
大亀　真一[1)]・白山　裕子[1)]・竹原　和宏[1)]・片岡　正明[2)]

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

Treatment outcomes in patients with stage ⅢB uterine cervical cancer and recurrence risk factors following treatment with concurrent chemoradiotherapy

Takashi Yokoyama [1)]・Etsuko Fujimoto [1)]・Takanori Yokoyama [1)]・Mika Sakai [1)]
Sinichi Okame [1)]・Yuko Shiroyama [1)]・Kazuhiro Takehara [1)]・Masaaki Kataoka [2)]

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

【目的】本邦の子宮頸癌治療ガイドラインによるとⅢ・ⅣA期に対して放射線治療を施行する場合，放射線治療単独よりも同時化学放射線療法（CCRT）が推奨される。子宮頸癌ⅢB期の治療成績，CCRT例の再発リスク因子と晩期有害事象を検討する。【方法】2005年から2011年に初回治療が施行された子宮頸癌ⅢB期40例を対象とした。28例にCCRTが，12例に放射線単独治療（RT）が選択された。年齢の中央値は57（26～89）歳，組織型は35例が扁平上皮癌，５例が腺癌で，放射線治療は全骨盤照射50.4Gy/28分割（30Gy以降中央遮蔽）とイリジウム-192を用いた高線量率腔内照射24Gy/４分割で，CCRT症例では27例にシスプラチンが，１例にパクリタキセルとシスプラチンが毎週投与された。全40症例の全生存率と無増悪生存率をKaplan-Meier法を用いて算出した。CCRTの28例で無増悪生存率での再発リスク因子を解析し，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。さらに，CCRT例での晩期有害事象を検討した。【成績】観察期間の中央値1683（173-4115）日において19例の再発が確認された。全症例の５年全生存率は57%，５年無増悪生存率は51%であった。CCRT例の５年全生存率は68%，５年無増悪生存率は54%で，多変量解析で組織型（p=0.0005），子宮傍組織浸潤（p=0.0119），骨盤リンパ節腫大（p=0.0152）を独立した再発リスク因子と認めた。組織型腺癌，MRIで骨盤壁に達する子宮傍組織浸潤，CTで短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大がみられた症例は予後不良であった。晩期有害事象は32%（９/28）にみられ２例，７%にG3の有害事象が認められた。【結論】子宮頸癌ⅢB期の５年全生存率は57%で，CCRT症例の独立した再発リスク因子は組織型，MRIでの子宮傍組織浸潤，CTでの骨盤リンパ節腫大であった。また，G3以上の晩期有害事象の発現頻度は７%（２/28）であった。

[Purpose] This retrospective study aimed to evaluate treatment outcomes in patients with stage ⅢB uterine cervical cancer and assess recurrence risk factors following treatment with concurrent chemoradiotherapy. [Subjects and Methods] From 2005 to 2011, 40 patients with stage ⅢB uterine cervical cancer were initially treated with radiotherapy (RT: 12 patients) or concurrent chemoradiotherapy (CCRT: 28 patients). Overall survival rate and progression-free survival rate were calculated with the Kaplan-Meier method. Recurrence risk factors were assessed in 28 patients treated with CCRT. [Results] At the median follow-up of 1,683 days, recurrent disease was recognized in 19 patients. The 5-year overall survival rate was 57% and the 5-year progression-free survival rate was 51% in all 40 patients. Of 28 patients treated with CCRT, the 5-year overall survival rate was 68% and the 5-year progression-free survival rate was 54%. Histology (p=0.0005), parametrial invasion (p=0.0119), and pelvic lymphadenopathy (p=0.0152) were independent recurrent risk factors. [Conclusion] Concurrent chemoradiotherapy was recommended for stage ⅢB uterine cervical cancer; independent recurrence risk factors were histology (adenocarcinoma), parametrial invasion (to pelvic wall using magnetic resonance imaging), and pelvic lymphadenopathy (≥10 mm).

キーワード：子宮頸癌，ⅢB期，治療成績，再発リスク因子，晩期有害事象
Key words：uterine cervical cancer, stage ⅢB, treatment outcome, recurrence risk factors, late adverse effects

緒　　言

局所進行子宮頸癌に対する複数のランダム化比較試験により，同時化学放射線療法（concurrent chemoradiotherapy: CCRT）は従来の放射線治療と比較して無増悪生存率および全生存率が有意に良好であることが示され，本邦の子宮頸癌治療ガイドラインにおいても，Ⅲ・ⅣA期に対して放射線治療を施行する場合，放

射線治療単独よりも同時化学放射線療法（CCRT）が推奨される[1)]。しかし，CCRTの有効性は臨床進行期の進行とともに減少し，Ⅲ・ⅣA期に限定した場合のCCRTの有効性に関するエビデンスはⅠB･Ⅱ期ほど高くないとガイドラインに記載されている[1)]。婦人科腫瘍委員会報告[2)]の2015年度患者年報ではⅢ・ⅣA期症例はⅢA期97例，ⅢB期720例，ⅣA期206例でⅢB期症例が大多数を占めるが，ⅢB期症例での治療成績の報告はきわめて少ない。今回，Ⅲ・ⅣA期局所進行子宮頸癌のさらなる治療成績の改善を目的として，症例数の最も多い子宮頸癌ⅢB期症例の治療成績とガイドラインで推奨されるCCRT症例の治療成績，再発リスク因子，晩期有害事象を後方視的に検討する。

研究方法

2005年から2011年に初回治療が施行された子宮頸癌ⅢB期43例の中で緩和的放射線治療の２例（年齢86，91歳）と術前化学療法の１例（組織型神経内分泌腫瘍）を除外した40例を対象とした。28例にはCCRTが施行されたが，12例は高齢あるいは合併症のためCCRTは適用されず，根治的放射線治療（RT）が選択された。年齢の中央値は57（26～89）歳でCCRT群，RT群ではそれぞれ54（26～71），77（42～89）歳であった。組織型は35例が扁平上皮癌，５例が腺癌と診断され，治療前に全例に骨盤MRIと全身CT検査が施行された。平均的な放射線治療線量は，10MV X線による骨盤外部照射50.4Gy/28分割（30Gy以降は中央遮蔽）とイリジウム-192を用いた高線量率腔内照射24Gy/４分割で，CCRT群では27例にシスプラチン（30～40mg/㎡）が，１例にパクリタキセルとシスプラチンが毎週投与された。全40症例の全生存率と無増悪生存率をKaplan-Meier法を用いて算出した。CCRT群の28例において年齢，組織型，血清SCC/CEA値，画像診断を用いた腫瘍径，子宮傍組織浸潤，腟浸潤，子宮体部浸潤，骨盤リンパ節腫大，水腎症と残存病変の各因子でlog-rank検定を用いて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，独立した再発リスク因子を検出した。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，$p<0.1$を有意の傾向とした。さらに，CCRT群の晩期有害事象をCTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）v4.0を用いて検討した。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。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1683（173-4115）日において19例の再発が確認された。再発部位は局所再発が４例，遠隔転移が13例，両部位２例で，主にリンパ節転移が７例，肺転移が６例，肝転移が６例，腹膜播種が３例に認められた。無病生存が17例，担癌生存は３例で16例の子宮頸癌による死亡と他病死２例，死因不明２例が確認された。他病死，死因不明の４例は全例RT群であった。全40症例の５年全生存率は57％，５年無増悪生存率は51％で（図１），RT群12例の５年全生存率29％，５年無増悪生存率46％に対し，CCRT群28例の５年全生存率は68％，５年無増悪生存率は54％であった（図２）。

CCRT群の28例において単変量解析で組織型（$p=0.0045$），子宮傍組織浸潤（$p=0.0243$），骨盤リンパ節腫大（$p=0.0135$）を有意な再発リスク因子と認めた（表１，表２）。組織型腺癌，CTで短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大，MRIで骨盤壁に達する子宮傍組織浸潤がみられた症例は予後不良であった。MRIで腫瘍径≧６cm（$p=0.0529$），CTでの水腎症（$p=0.0830$）は有意の傾向がみられた。多変量解析では組織型（$p=0.0005$，ハザード比28.191），子宮傍組織浸潤（$p=0.0119$，ハザード比7.853），骨盤リンパ節腫大（$p=0.0152$，ハザード比10.361）を独立した再発リスク因子と認めた（表３）。

晩期有害事象は32%（9/28）に認められた。G1のリンパ浮腫が１例，G1の直腸出血が５例，G2が１例，G3が２例にみられた。G3の直腸出血の２例では直腸腟瘻を１例に，Ｓ状結腸穿孔を１例に認め，Ｓ状結腸穿孔例に人工肛門が造設された。G3以上の晩期有害事象の発現頻度は７％（2/28）であった。

考　察

本邦の子宮頸癌治療ガイドライン[1)]によると，局所進行子宮頸癌に対しては放射線治療単独よりも同時化学放射線療法（CCRT）が推奨されているが，婦人科腫瘍委員会報告[2)] 2015年度患者年報では，ⅢB期720例のうちCCRTが施行された症例は518例（72％）で，162例（23％）で放射線治療が単独で用いられた。我々のⅢB期43例ではCCRTが65％（28/43）に，緩和的放射線治療の２例を含め放射線治療が単独で33％（14/43）に施行されている。放射線治療単独群は高齢あるいは合併症を有しており，CCRT群とは患者背景が異なるため，本研究において両治療群の治療成績を比較する臨床的意義は認められない。

本邦の子宮頸癌ⅢB期症例の治療成績は，婦人科腫瘍委員会報告[2)] 第58回治療年報では2010年に治療したⅢＢ期508例（扁平上皮癌446例）の５年生存率は51.4％と報告された。本研究の40例（扁平上皮癌35例）の５年全生存率は57％で，治療年報の報告と同等の治療成績である。ⅢB期CCRT例の治療成績をみると，Mabuchi et al.[3)] はネダプラチン（35mg/㎡ weekly投与）を用い，扁平上皮癌20例で65％の５年全生存率を，Zuliani et

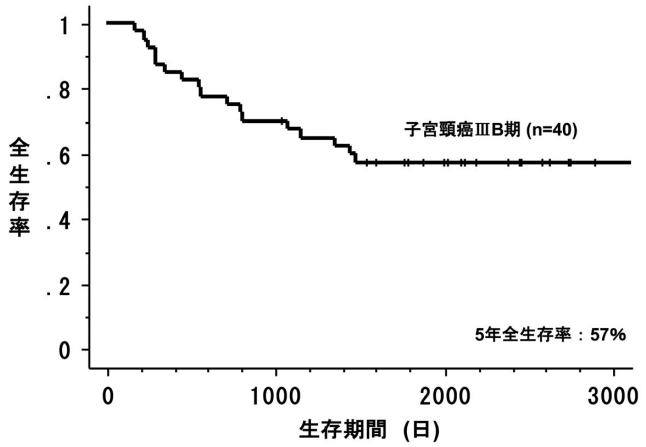


図１　全生存率

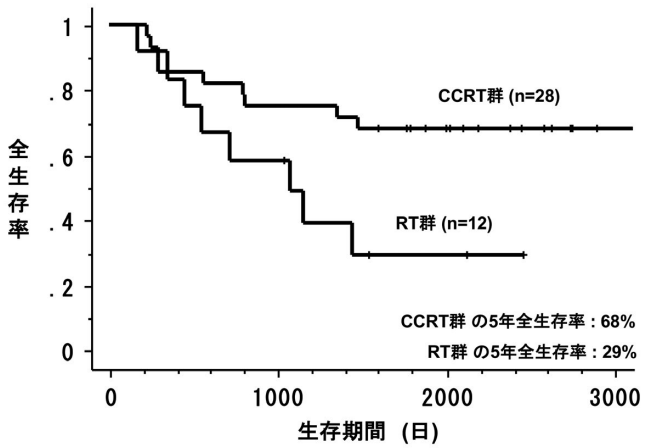


図２　全生存率

表１　再発リスク因子（１）

リスク因子		症例数	5年無増悪生存率	p値
年齢	＜60歳	21	57%	0.7963
	≧60歳	7	43%	
組織型	扁平上皮癌	23	65%	0.0045
	腺癌	5	0%	
SCC値	＜10ng/ml	20	60%	0.1594
	≧10ng/ml	8	38%	
CEA値	＜10ng/ml	21	57%	0.2077
	≧10ng/ml	7	43%	
残存病変	無し	18	56%	0.5620
	有り	10	50%	

単変量解析

表２　再発リスク因子（２）

（画像診断）

リスク因子		症例数	5年無増悪生存率	p値
腫瘍径	＜6cm	14	71%	0.0529
	≧6cm	14	36%	
子宮傍組織浸潤	無し	20	65%	0.0243
（骨盤壁浸潤）	有り	8	25%	
腟浸潤	無し	22	50%	0.6142
	有り	6	67%	
子宮体部浸潤	無し	19	63%	0.2036
	有り	9	33%	
骨盤リンパ節腫大	無し	17	71%	0.0135
（短径≧10mm）	有り	11	27%	
水腎症	無し	21	62%	0.0830
	有り	7	27%	

単変量解析

表３　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
組織型	0：扁平上皮癌 1：腺癌	0.0005	28.191	4.274–185.942
腫瘍径	0：＜6cm 1：≧6cm	0.0638	4.682	0.915–23.980
子宮傍組織浸潤（骨盤壁進展）	0：なし 1：あり	0.0119	7.853	1.575–39.156
骨盤リンパ節腫大（短径≧10 mm）	0：なし 1：あり	0.0152	10.361	1.569–68.428
水腎症	0：なし 1：あり	0.8013	1.212	0.271–5.426

Coxの比例ハザードモデル

al.[4]はシスプラチン（40mg/㎡ weekly投与）を用い，扁平上皮癌72例で56％の５年全生存率を，Kim et al.[5]はシスプラチン，シスプラチンと5-FU，シスプラチンとパクリタキセルの何れかを用い，Ⅲ期33例で44.9％の５年全生存率を示した。我々の腺癌５例を含むCCRT28例では27例でシスプラチン（30-40mg/㎡ weekly投与）を用い，５年全生存率は68％でMabuchi et al.[3]と同様に良好な治療成績が認められた。抗癌剤投与回数の中央値は５（１-８）回で，19例（68％）に５回以上抗癌剤が投与された。

CCRTの28例で13例（46％）に再発が確認された。再発部位は局所再発が２例，遠隔転移が９例，両部位２例で遠隔転移が85％（11/13）と多く認められた。遠隔転移部位は肺４例，肝４例，リンパ節４例（傍大動脈節４例，鎖骨上窩節１例），腹膜３例，骨１例であった。Mabuchi et al.[3]の遠隔転移は43％（３/７）と少なく，Zuliani et al.[4]の遠隔転移は57％（17/29），リンパ行性の転移は38％（11/29）で我々と同じように遠隔再発が多くみられた。今後，遠隔転移再発の抑制のため，全身化学療法などの追加治療の必要性が示唆された。

局所進行子宮頸癌の予後因子として中村ら[6]はⅢ期-ⅣA期70例（CCRT 34例/RT 36例，扁平上皮癌70例）で，無増悪生存にかかわる独立した予後因子として治療方法（CCRT/RT），治療前ヘモグロビン値（≧12.2/<12.2g/dl），骨盤リンパ節転移（なし/あり）を，Yokoi et al.[7]はⅡB期-ⅣA期249例（CCRT 110例/RT 139例，扁平上皮癌225例/腺癌･腺扁平上皮癌24例）で，無増悪生存にかかわる独立した予後因子として治療方法（CCRT/RT），組織型（扁平上皮癌/腺癌・腺扁平上皮癌），局所治療効果（CR/Non-CR）を認めた。CCRT症例のみを対象としたKim et al.[5]はⅠB1期-ⅣA期174例（扁平上皮癌162例）の無増悪生存にかかわる独立した予後因子として進行期，腫瘍径，局所治療効果，SCC値陰性化を示した。進行期ⅢB期CCRT例のみを対象とした本研究では，再発の独立したリスク因子として組織型腺癌，MRIで骨盤壁に達する子宮傍組織浸潤，CTで短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大の３因子を認め，腺癌の５例では５年無増悪生存例を認めていない。臨床進行期分類ⅢB期は，臨床所見で子宮傍組織浸潤が骨盤壁にまで達しているもの，あるいは明らかな水腎症や無機能腎を認めるものであるが，臨床進行期分類（日産婦2011）ではCTや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とされた。本研究では，MRIで骨盤壁に達する子宮傍組織浸潤が認められた症例は予後不良であった。局所治療効果は，Yokoi et al.[7]は治療終了後３か月のRECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）で，Kim et al.[5]も治療終了後３か月の画像および臨床所見で判定された。本研究では，治療終了後約１か月での子宮頸部生検結果で残存病変の有無を検討したが，有意な予後因子とはならなかった。

本邦の局所進行子宮頸癌のCCRTではシスプラチン40mg/㎡のweekly投与が許容されている。岡本[8]らはシスプラチン40mg/㎡とパクリタキセル50mg/㎡のweekly投与によるCCRTを有力な治療戦略のひとつと考えた。Liang et al.[9]は骨盤リンパ節転移陽性例でIMRT（intensity-modulated radiotherapy）による拡大照射を併用したCCRTで治療成績の改善を示し，Shefter et al.[10]はCCRTにbevacizumab併用の有用性を認めた。さらに，McCormack et al.[11]はneoadjuvant chemotherapyを併用したCCRTによる良好な奏効率を，Choi et al.[12]，Mabuchi et al.[13]はCCRT後のconsolidation chemotherapyによる生存率の改善と遠隔転移の抑制を示した。

CCRTの有効性は臨床病期の進行とともに減少し，CCRTによる予後改善効果は，ⅠB･Ⅱ期に比較しⅢ･

ⅣA期では小さいことが示されている[1)]。本研究で認められた，組織型腺癌，MRIで骨盤壁に達する子宮傍組織浸潤，CTで短径10mm以上の骨盤リンパ節腫大などの再発のリスク因子を有する症例に対しては，遠隔転移の抑制を中心としたさらなる治療戦略が必要と考えられた。

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）婦人科腫瘍委員会報告：2015年度患者年報，第58回治療年報：日産婦誌，2017．69：1171-1288.
3）Mabuchi S, Ugaki H, Isohashi F, Yoshioka Y, Temma K, Yada-Hashimoto N, Takeda T, Yamamoto T, Yoshino K, Nakajima R, Kuragaki C, Morishige K, Enomoto T, Inoue T, Kimura T: Concurrent weekly nedaplatin, external beam radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy in patients with FIGO stage Ⅲb cervical cancer: a comparison with a cohort treated by radiotherapy alone: Gynecol Obstet Invest, 2010, 69: 224-232.
4）Zuliani AC, Esteves SC, Teixeira LC, Teixeira JC, de Souza GA, Sarian LO: Concomitant cisplatin plus radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy versus radiotherapy alone for stage ⅢB epidermoid cervical cancer: a randomized controlled trial: J Clin Oncol, 2014, 32: 542-547.
5）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.
6）中村春樹，川口龍二，春田祥治，金山清二，吉田昭三，古川直人，大井豪一，小林浩：子宮頸癌Ⅲ～ⅣA期における予後因子の解析－とくに放射線単独療法と同時化学放射線療法の比較－：産婦の進歩，2014，66：78-84.
7）Yokoi E, Mabuchi S, Takahashi R, Matsumoto Y, Kuroda H, Kozasa K, Kimura T: Impact of histological subtype on survival in patients with locally advanced cervical cancer that were treated with definitive radiotherapy: adenocarcinoma / adenosquamous carcinoma versus squamous cell carcinoma: J Gynecol Oncol, 2017, 28: e19.
8）岡本三四郎，馬屋原健司，竹島信宏：子宮頸がんに対するシスプラチンとパクリタキセルのweekly投与を併用したConcurrent chemo-radiotherapy（CCRT）の有用性について：日婦腫瘍雑誌，2017，35：139-145.
9）Liang JA, Chen SW, Hung YC, Yeh LS, Chang WC, Lin WC, Chang YY: Low-dose, prophylactic, extended-field, intensity-modulated radiotherapy plus concurrent weekly cisplatin for patients with stage IB2-ⅢB cervical cancer, positive pelvic lymph nodes, and negative para-aortic lymph nodes: Int J Gynecol Cancer, 2014, 24: 901-907.
10）Schefter T, Winter K, Kwon JS, Stuhr K, Balaraj K, Yaremko BP, Small W Jr, Sause W, Gaffney D; Radiation Therapy Oncology Group（RTOG）: RTOG 0417: efficacy of bevacizumab in combination with definitive radiation therapy and cisplatin chemotherapy in untreated patients with locally advanced cervical carcinoma: Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 88: 101-105.
11）McCormack M, Kadalayil L, Hackshaw A, Hall-Craggs MA, Symonds RP, Warwick V, Simonds H, Fernando I, Hammond M, James L, Feeney A, Ledermann JA: A phase Ⅱ study of weekly neoadjuvant chemotherapy followed by radical chemoradiation for locally advanced cervical cancer: Br J Cancer, 2013, 108: 2464-2469.
12）Choi CH, Lee YY, Kim MK, Kim TJ, Lee JW, Nam HR, Huh SJ, Lee JH, Bae DS, Kim BG: A matched-case comparison to explore the role of consolidation chemotherapy after concurrent chemoradiation in cervical cancer: Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81: 1252-1257.
13）Mabuchi S, Isohashi F, Okazawa M, Kitada F, Maruoka S, Ogawa K, Kimura T: Chemoradiotherapy followed by consolidation chemotherapy involving paclitaxel and carboplatin and in FIGO stage ⅢB/ⅣA cervical cancer patients: J Gynecol Oncol, 2017, 28: e15.

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

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017年，pp.45-49

当院における全子宮内反症の５例

池田　朋子・阿部恵美子・加藤　宏章・南條　眸・小泉　誠司・阿南　春分
上野　繁・森　美妃・田中　寛希・近藤　裕司・越智　博

愛媛県立中央病院　産婦人科

Five cases of complete uterine inversion

Tomoko Ikeda・Emiko Abe・Hiroaki Kato・Hitomi Nanjyo・Seiji Koizumi・Haruchika Anan
Shigeru Ueno・Miki Mori・Hiroki Tanaka・Yuji Kondo・Hiroshi Ochi

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital

2010年４月から2016年３月に当院で経験した全子宮内反症の５症例を検討した。症例１：33歳，２回経産。妊娠40週６日3615 gの児を経腟分娩し９分後に胎盤娩出したが，持続出血を認め25分後に全子宮内反症と診断した。診断から９分後に用手的整復した。輸血は行わなかった。症例２：41歳，０回経産。妊娠38週２日に陣痛補強し，クリステレル圧出術にて2625 gの児を経腟分娩となったが胎盤剥離せず，持続出血と新生児頭大の腫瘤脱出を認め45分後に全子宮内反症と診断した。診断から10分後に用手的整復し，輸血と播種性血管内凝固症候群（以下DIC）治療を行った。症例３：29歳，１回経産。妊娠40週２日に2900 gの児を経腟分娩し５分後に胎盤娩出した。持続的出血を認め15分後に全子宮内反症と診断され当科へ緊急搬送となった。当院到着13分後にニトログリセリン投与し用手的整復を行い，輸血とDIC治療を行った。症例４：37歳，０回経産。妊娠39週０日に陣痛補強し3296 gの児を経腟分娩し，４分後胎盤娩出時に全子宮内反症と診断され当科へ緊急搬送となった。当院到着５分後にニトログリセリン投与し用手的整復し，輸血は行わなかった。症例５：32歳，０回経産。妊娠39週４日に3223 gの児を経腟分娩し８分後胎盤娩出時に全子宮内反症と診断され，ニトログリセリン投与し診断から12分後に用手的整復し，輸血は行わなかった。産後持続的出血を認めた場合には子宮内反症も念頭に置き，迅速に対応する必要がある。また用手的整復のため子宮弛緩目的にニトログリセリン投与が有効と考える。

We describe 5 cases of puerperal uterine inversion. Case 1: At 34 minutes after normal delivery, complete uterine inversion was diagnosed based on vaginal bleeding and the presence of a smooth round mass protruding from the vagina. Manual replacement was attempted without uterine relaxants. Case 2: After induced labor, the baby was delivered, but the placenta was left in the uterus. Complete uterine inversion was diagnosed 45 minutes later based on vaginal bleeding and the presence of a large mass with the placenta protruding from the vagina. After separation of the placenta, manual replacement was attempted without uterine relaxants. Treatment of disseminated intravascular coagulation and blood transfusions were necessary. Case 3 and Case 4: Complete uterine inversion was diagnosed at another hospital. After emergency transport, nitroglycerin (100 μg) was administered intravenously, and the inverted uterus was immediately and easily replaced. Case 5: After normal delivery, complete uterine inversion was diagnosed based on a round mass protruding from the cervix. Nitroglycerin (200 μg) was administered intravenously, and the inverted uterus was immediately manually replaced. Nitroglycerin is an excellent uterine relaxant when immediate uterine replacement is being attempted.

キーワード：子宮内反症，ニトログリセリン
Key words：uterine inversion, nitroglycerin

緒　　言

子宮内反症の発生頻度は8000～10000分娩に１例と稀であるが，急激な大出血を引き起し対応は緊急を要する。今回，2010年４月から2017年３月の７年間に当院で経験した全子宮内反症の５症例について後方視的に検討した。

症　例　1

患者：33歳，３回経妊２回経産
既往歴：17歳　卵管留膿腫破裂・卵巣嚢腫にて開腹下卵管切除・卵巣嚢腫核出術，喘息
現病歴：自然妊娠成立後，当院にて妊娠管理され経過順調であった。妊娠40週５日，陣痛発来し入院し，妊娠40週６日，３時41分に経腟分娩となった。出生児は女児で体重3615 g，身長51 cm，Apgar Score １分後/５分

後　8／8，臍帯動脈血pH 7.34であった。3時50分，胎盤娩出直後は子宮底を臍下3横指に触知していたが持続出血を認め，4時15分，腟鏡診にて腟内に子宮内膜面と思われる腫瘤を確認し，経腹超音波断層法にて子宮底部の陥凹を認め全子宮内反と診断した（図1）。BP 98/60 mmHg，HR 170/min，SpO2 98 %，shock index（以下SI）1.7であり急速輸液を行った。4時26分，ペンタゾシン30 mg，ジアゼパム5 mgの静脈内注射下に用手的整復を施行した。その後オキシトシン20単位，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩0.4 mgの静脈内注射にて子宮収縮をはかった。出血量は1870 g，整復直後の血液検査では，WBC 18500/μL，Hb 6.1 g/dL，Plt 13.1×10^4/μL，PT 61.8 %，PT（INR）1.47，APTT 33.8 sec，Fibrinogen 323.4 mg/dL，FDP 19.0 μg/mL，D-dimer 2.6 μg/mL，ATⅢ 52.4 %，産科DICスコア6点で輸血や抗DIC治療は必要としなかった。産褥1日目，Hb 5.4 g/dLであり鉄剤投与で貧血治療を行い産褥6日目に退院した。

症　例　2

患者：41歳，1回経妊0回経産
既往歴：B型肝炎キャリア
現病歴：前医で体外受精－胚移植にて妊娠成立し，妊娠21週頃より－1.5 SDの胎児発育不全を認め，妊娠26週1日に当院紹介受診した。以後当院で妊娠管理を行い，妊娠38週1日，陣痛発来，破水にて入院した。子宮口全開大となるも陣痛微弱のためオキシトシンにて陣痛促進とクリステレル圧出術1回行い，妊娠38週2日，2時50分に経腟分娩となった。出生児は女児で体重2625 g，身長49 cm，Apgar Score 1分後/5分後　8／8，臍帯動脈血pH 7.26であった。3時10分，胎盤娩出せず胎盤用手剥離を試みたが，胎盤剥離しないまま新生児頭大の腫瘤が腟外へ排出された。3時55分，子宮底触知せず経腟，経腹超音波断層法にて全子宮内反症と診断した（図2）。BP 97/54 mmHg，HR 130/min，SI 1.3であり急速輸液を行った。4時5分，ペンタゾシン15 mgの静脈内注射下に胎盤剥離し用手的整復を施行した。その後オキシトシン35単位，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩0.4 mgの静脈内注射にて子宮収縮をはかった。出血量は5560 g，整復直後の血液検査では，WBC 28900/μL，Hb 6.1 g/dL，Plt 8.3×10^4/μL，PT 43.0 %，PT（INR）1.68，APTT 74.8 sec，Fibrinogen 87.0 mg/dL，FDP 146.3 μg/mL，D-dimer 78.9 μg/mL，ATⅢ 34.6 %，産科DICスコア11点であったが出血量は非常に多くDICへの進展が予想され，赤血球濃厚液（以下RCC）24単位，新鮮凍結血漿（以下FFP）20単位の輸血と，ナファモス

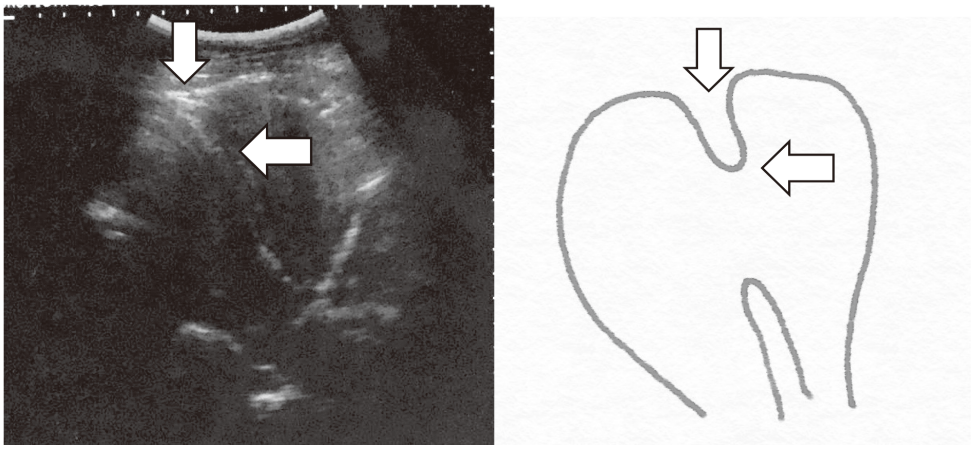


図1　症例1　子宮内膜面の陥凹を認める。

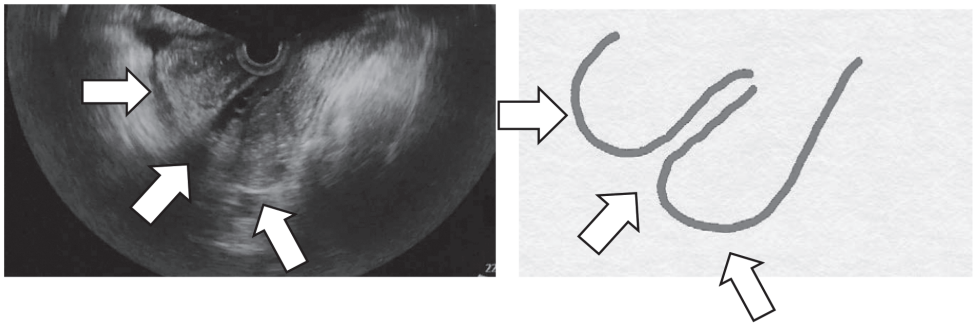


図2　症例2　経腟超音波検査で子宮頸部のみ描出され子宮体部を描出できない。

タットメシル酸塩と乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢによる抗DIC治療を開始した。産褥１日目には抗DIC治療を終了し産褥７日目に退院した。

症　例　３

患者：29歳，１回経妊１回経産
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：前医でタイミング療法にて妊娠し，経過順調であった。妊娠40週１日，陣痛発来にて前医入院し，妊娠40週２日，１時45分に経腟分娩となった。出生児は女児で，体重2900 g，身長50 cm，Apgar Score １分後/５分後　９/10，臍帯動脈血pH 7.35であった。１時50分に胎盤娩出し，子宮底を臍高に触知していたが多量の持続出血を認め，２時５分に腟鏡診にて腟内に子宮内膜面を認め子宮内反症と判断，２時25分に当院へ搬送出発した。BP 88/64 mmHg，HR 120/min，SI 1.36であった。２時35分に当院到着し，内診にて腟内に子宮内膜面を触知し全子宮内反症と診断した。BP 67/29 mmHg，HR 130 /min，SI 1.9であり急速輸液を開始し，２時48分，ニトログリセリン100 μgを静脈内注射し子宮弛緩に合わせ用手的整復を施行した。その後オキシトシン10単位の静脈内注射にて子宮収縮をはかった。前医での出血量が1626 g，当院での出血量は815 g，合計2441 gで，整復４時間後の血液検査では，WBC 13480/μL，Hb 5.9 g/dL，Plt 8.1×10^4/μL，PT 85.0 %，PT（INR）1.09，APTT 31.6 sec，Fibrinogen 271.0 mg/dL，FDP 35.3 μg/mL，D-dimer 25.3 μg/mL，ATⅢ 52.3 %，産科DICスコア10点であったが，多量の出血を伴いDICへの進展が予想され，RCC ６単位の輸血とナファモスタットメシル酸塩による抗DIC治療を開始した。産褥１日目には抗DIC治療終了し，産褥２日目に前医へ転院した。

症　例　４

患者：37歳，０回経妊０回経産
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：自然妊娠成立後，前医で妊娠管理行い経過順調であった。妊娠38週６日，高位破水にて前医入院後，陣痛発来し子宮口全開大となるも陣痛微弱のため，オキシトシンにて陣痛促進開始とクリステレル圧出術１回行い，14時12分に経腟分娩となった。出生児は男児で，体重3296 g，身長51 cm，Apgar Score １分後/５分後　９/９，臍帯動脈血pH 7.34であった。14時16分に臍帯牽引にて胎盤娩出したが，腟入口部に子宮内膜面を認め子宮内反症と診断した。14時25分，ペンタゾシン15mgの静脈内注射下に用手的整復を試みるが整復できず，14時38分に当院へ搬送出発した。BP 70/40 mmHg，HR 100/min，SI 1.4であった。14時52分に当院到着し，内診にて全子宮内反症と診断した。BP 87/43 mmHg，HR 103/min，SI 1.2であり急速輸液を開始し，14時57分，ニトログリセリン100 μgを静脈内注射し子宮弛緩に合わせて用手的整復を施行した。その後オキシトシン20単位，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩0.4 mgの静脈内注射にて子宮収縮をはかった。前医での出血量が1251 g，当院での出血量は790 g，合計2041 gで，整復直後の血液検査では，WBC 32880/μL，Hb 8.8 g/dL，Plt 24.7×10^4/μL，PT 112.0 %，PT（INR）0.94，APTT 26.1 sec，Fibrinogen 421.0 mg/dL，FDP 35.6 μg/mL，D-dimer 29.2 μg/mL，ATⅢ 60.7 %，産科DICスコア９点で整復後は止血傾向を認め，抗DIC治療は必要としなかった。産褥１日目，Hb 5.5 g/dLであり輸血も考慮されたが同意を得られず，鉄剤投与を行い産褥８日目に退院した。

症　例　５

患者：32歳，１回経妊０回経産
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：自然妊娠成立後，妊娠22週５日胎児口唇裂の疑いで当院外来紹介となった。妊娠39週４日陣痛発来と破水にて入院し，17時35分に経腟分娩となった。出生児は女児で，体重3226 g，身長50 cm，Apgar Score １分後/５分後　８/９，臍帯動脈血pH 7.24であった。17時43分に臍帯牽引にて胎盤娩出したが，直後に腟内に子宮内膜面と思われる腫瘤を認め子宮内反症と診断した。BP 84/53 mmHg，HR 102/min，SI 1.2であり急速輸液を開始し，17時50分，ニトログリセリン100 μgを静脈内注射し用手的整復を開始したが十分な子宮弛緩が得られず，17時53分にニトログリセリン100 μgを追加し17時55分に整復した。その後オキシトシン20単位，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩0.4 mgの静脈内注射にて子宮収縮をはかった。出血は1130 gで，整復１時間後の血液検査では，WBC 12680/μL，Hb 9.8 g/dL，Plt 20.3×10^4/μL，PT 112.0 %，PT（INR）0.94，APTT 27.3 sec，Fibrinogen 440.0 mg/dL，FDP 10.9 μg/mL，ATⅢ 63.6 %，産科DICスコア４点で輸血や抗DIC治療は必要とせず，産褥５日目に退院した。

考　　察

子宮内反症は稀な疾患であるが，診断・治療の遅延で母体死亡に陥ることもあり，早期診断・早期対応が重要である。子宮内反から整復完了までの時間が短いほど整復率が高い[1]　また，子宮内反から整復完了までの時間が長い程，出血量が多いとする報告がみられる[2]。子宮内反症は，分娩直後の激しい疼痛と大量出血，虚脱状態などで気付かれ，その程度により全内反症，不全内反症，子宮圧痕に分類される。全内反症は反転した子宮内

膜面が露出した状態となり，腟内に暗赤色の腫瘤を視認する。超音波断層法では子宮底部が陥凹内反した像の内反漏斗が描出され，同時にupside down, inside outの像が認められる。不全内反症，子宮圧痕は反転した子宮内膜面が直視下に見えず，触診や画像診断で診断せざるを得ない。しかし，全内反症といえども診断は容易ではなく，特に症例２のように胎盤剥離前の子宮内反という特殊な状況は経験も少なく当疾患が念頭にないと診断の遅れにつながると思われた。胎盤娩出後の多量出血の原因は弛緩出血が最も多いが，その他に産道裂傷や胎盤遺残などと並んで子宮内反症を鑑別に挙げることが重要である。子宮内反症のリスクファクターとしては，胎盤剥離前の臍帯牽引や子宮底圧迫，胎盤用手剥離操作といった外的因子，子宮収縮抑制剤の投与，子宮奇形・子宮筋腫・巨大児・羊水過多，過短臍帯，癒着胎盤などの内的因子が報告されている[3) 4)]。症例２，症例４は微弱陣痛のため陣痛促進と圧出が行われた症例であった。症例２は胎盤用手剥離操作中の子宮内反症発症であり，他４症例では，胎盤剥離前の臍帯牽引による胎盤娩出後の発症で，臍帯牽引時にBrandt-Andrews法などの予防処置を併用していなかった症例もあり（表１），全症例において分娩第３期の操作には改めて注意が必要であると思われた。

子宮内反症診断後は，一時施設での発症であれば速やかに高次施設への搬送を考慮する。出血性ショックに加え神経性ショックも伴い反射性徐脈となりSIが重症度を

表１　症例のまとめ

症例	1	2	3	4	5
年齢（歳）	33	41	29	37	32
妊娠分娩歴	3 経妊 2 経産	1 経妊 0 経産	1 経妊 1 経産	0 経妊 0 経産	1 経妊 0 経産
分娩週数	40	38	40	39	39
分娩経過	自然	促進＋圧出	自然	促進＋圧出	自然
分娩時間	16 時間 50 分	22 時間 5 分	10 時間 35 分	22 時間 17 分	15 時間 43 分
出生体重（g）	3615	2625	2900	3296	3223
胎盤娩出	臍帯牽引	癒着，用手剥離	臍帯牽引	臍帯牽引	臍帯牽引
分類	全子宮内反症	全子宮内反症	全子宮内反症	全子宮内反症	全子宮内反症
診断までの時間（分）	25	45	15	0（胎盤娩出時）	0（胎盤娩出時）
診断から整復までの時間（分）	9	10	43（当院到着後 13 分）	41（当院到着後 5 分）	12
鎮静	ペンタゾシン ジアゼパム	ペンタゾシン	なし	なし	ペンタゾシン ジアゼパム
子宮弛緩処置	なし	なし	ニトログリセリン	ニトログリセリン	ニトログリセリン
出血量（g）	1870	5560	2441	2041	1130
輸血	なし	RCC24U,FFP20U	RCC6U	なし	なし
抗 DIC 治療	なし	あり	あり	なし	なし

RCC：赤血球濃厚液，FFP：新鮮凍結血漿

反映しないこともあるため，より早い段階から酸素投与，急速輸液を行い，輸血療法の準備も必要となる。今回は全例で子宮内反症発症早期にSI＞１となっており，SIと重症度が乖離した症例は認めなかった。次に迅速に子宮用手整復を試みるが，その際，子宮弛緩が必要であり，子宮収縮剤を使用している時は直ちに中止し整復を試みる。すでに子宮収縮が始まっている場合には，子宮収縮抑制剤の投与が有効で，リトドリン塩酸塩，硫酸マグネシウム，テルブタリン硫酸塩の使用が考慮されるが，近年ではニトログリセリンの使用が有効であったとの報告が散見される[5)6)]。症例３，４，５はニトログリセリン導入後の症例で，症例３，４のように他院での子宮内反症発症後の搬送症例であっても速やかな用手整復が可能であった。ニトログリセリン投与時は血圧低下が危惧されるが，半減期が２-５分と効果は一過性であり[7)]，出血性ショック対策を十分に行えば問題とはならないとされる[8)]。用手整復術は疼痛を伴うため十分な麻酔が必要で，発症後時間が経過している場合や用手整復術が困難な場合には静脈麻酔や脊椎麻酔，全身麻酔下に用手整復を行う場合がある。しかし今回ニトログリセリンを投与した症例３，４では迅速な整復が可能で，鎮痛処置は必要としなかった。また症例５は，子宮内反症発症後，速やかに診断されニトログリセリン投与下に用手的整復を行い，発症から整復までに要した時間が12分と極めて短時間であり，他４症例と比較し出血量は少なかった（表１）。

産後の持続出血を認めた場合には子宮内反症を念頭に置くことが重要であると思われた。また，ニトログリセリン投与による即効性のある子宮弛緩処置は子宮内反症の迅速な用手整復に有効かつ安全と考えられ，今後も積極的な使用が考慮される。

文　献

１）江口勝雄．子宮内反症．臨床婦人科産科，2013，67：119-121.

２）西嶌優子，安達知子，佐々木真智子，佐藤歩美，中林靖，首里英治，檜垣博，鶴賀香弥，川名有紀子，竹田善治，中山摂子，坂元秀樹，岡井崇，中林正雄：当院における子宮内反症の後方視的検討．日本産婦人科・新生児血液学会誌，2014，24(1)：16-17.

３）Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J: Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013, 92: 334.

４）Adesiyun AG: Septic postpartum uterine inversion. Singapore Med J, 2007, 48: 943.

５）Smith GN, Brien JF: Use of nitroglycerin for uterine relaxation. Obstet Gynecol Surv, 1998, 53: 559.

６）Dufour P, Vinatier D, Puech F.: The use of intravenous nitroglycerin for cervico-uterine relaxation: arevie of the literature. Arch Gynecol Obstet, 1997, 261: 1-7.

７）Dayan SS, Schwalbe SS: The use of small-dose intravenous nitroglycerin in a case of uterine inversion. Anesth Analg, 1996, 82: 1091-1093.

８）吉田加奈，三宅菜月：子宮内反症整復術－15例の経験から－．産婦人科手術，2012，23：105-112.

【連絡先】
池田　朋子
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024　愛媛県松山市春日町83番地
電話：089-947-1111　FAX：089-943-4136
E-mail：tomoko80808@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.51-55

腹腔鏡と術中経腟超音波検査併用で診断・摘出できた後腹膜性腺外成熟嚢胞性奇形腫の症例

湊　沙希[1)]・牛越賢治郎[1)]・木内　理世[2)]・名護　可容[1)]・別宮　史朗[1)]

1）徳島赤十字病院　産婦人科
2）徳島市民病院　産婦人科

A case of retroperitoneal extragonadal mature cystic teratoma diagnosed and removed using laparoscopy and intraoperative transvaginal ultrasonography

Saki Minato・Kenjiro Ushigoe・Riyo Kinouchi・Kayo Myougo・Shirou Bekku

1）Department of Obstetrics & Gynecology. Tokushima red cross Hospital
2）Department of Obstetrics & Gynecology. Tokushima municipal Hospital

成熟嚢胞性奇形腫は卵巣腫瘍の中では発症頻度の高い腫瘍である。しかし，通常の解剖位置にある卵巣からの発生だけでなく，異所性卵巣由来や，性腺外胚細胞性腫瘍としての成熟嚢胞性奇形腫など，腫瘍が異所性に発見されることが稀にある。性腺外胚細胞性腫瘍は，原始胚細胞が胎生６週に卵黄嚢から後腹膜の胚上皮に移行する際の異所性移動により生じるとされる。今回，卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断にて腹腔鏡下手術を施行したが，性腺外胚細胞性腫瘍としての成熟嚢胞性奇形腫であった１症例を経験したため報告する。症例は，38歳の未婚女性，０経妊０経産，婦人科検診で右卵巣嚢腫を指摘され精査加療目的に当院を受診した。自覚症状はなく，これまで腹痛の既往もなかった。骨盤MRI検査にてダグラス窩右側に約４cmの成熟嚢胞性奇形腫と思われる腫瘤を認めた。腫瘍マーカーは正常範囲内であった。右卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断にて，腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術を行う方針とした。腹腔鏡所見では，子宮と両側卵巣卵管は正常にみられ，腹腔内には明らかな腫瘤を認めなかった。しかしながら，ダグラス窩右側の後腹膜に僅かな膨隆を認め，後腹膜腔内腫瘤の可能性を疑った。直腸間膜右側を切開し後腹膜腔を展開すると境界明瞭な腫瘤が確認され，これを周囲組織より剥離し摘出することができた。剥離中に腫瘤被膜の破綻があり，内部から毛髪を含む脂肪組織を認めた。病理学的診断は成熟嚢胞性奇形腫であり，腫瘍に卵胞や卵巣間質組織は認められなかった。今回の症例は，病理学的診断で腫瘍に卵巣成分を認めないことより性腺外成熟嚢胞性奇形腫と診断した。術前に卵巣嚢腫を疑い，術中所見として卵巣に術前画像診相当の病変を認めない場合は，異所性卵巣や性腺外胚細胞性腫瘍の可能性を考慮し，入念な術中検索が必要と考えられた。

Mature cystic teratomas are common among ovarian tumors. However, these may arise not only from the ovaries in a normal location, but also from ectopic ovarian origin as extragonadal germ cell tumors. We report a case of extragonadal mature cystic teratoma found on laparoscopy for a diagnosis of ovarian mature cystic teratoma. A 38-year-old woman was referred to our hospital because of a right ovarian cyst. Magnetic resonance imaging revealed a 4cm, mature, cystic teratoma in the right pouch of Douglas. Tumor markers were within normal range. On laparoscopy, the uterus, bilateral ovaries, and Fallopian tubes appeared normal and no tumor was found in the peritoneal cavity. However, slight retroperitoneal bulging was observed in the pouch of Douglas. When the retroperitoneal cavity was explored, a tumor was confirmed and removed. Histopathology revealed mature cystic teratoma with no follicular or ovarian interstitial tissue. If an ovarian tumor is considered preoperatively and ovarian lesions are not observed during surgery, the possibility of an ectopic ovary and extragonadal germ cell tumor must be considered.

キーワード：成熟嚢胞性奇形腫，性腺外胚細胞性腫瘍，異所性卵巣，後腹膜，腹腔鏡下手術
Key words：mature cystic teratoma, extragonadal germ cell tumor, ectopic ovary, retroperitoneum, laparoscopic surgery

緒　　言

成熟嚢胞性奇形腫は卵巣腫瘍の中で頻度の高い疾患であるが，稀に大網や後腹膜などの異所性に発見されることがある。発生機序として，異所性卵巣から発生した腫瘍の他に，稀ではあるが性腺外胚細胞性腫瘍のこともある。

今回，卵巣成熟嚢胞性奇形腫の診断にて腹腔鏡下手術を施行したが，手術所見で後腹膜腔内の腫瘍であり，病理組織学的診断にて性腺外胚細胞性腫瘍としての成熟嚢胞性奇形腫と判明した１症例を経験したため報告する。

症　　例

患者：38歳，未婚
主訴：右卵巣嚢腫の精査加療
月経歴：初経13歳，周期28日型　整，月経痛なし
妊娠歴：０経妊０経産
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：前医で施行した婦人科検診にて右卵巣嚢腫を指摘され，精査加療目的に当院紹介となった。自覚症状は認めなかった。
初診時現症：身長154cm，体重46kg。内診では子宮は正常大で可動性良好，付属器腫瘤を触知しなかった。
検査所見：
子宮頸部細胞診：NILM
血液検査：WBC 6690/μl，RBC 433×10^4/μl，Hb 12.4g/dl，Ht 37.1%，Plt 24.1×10^4/μl，PT-INR 1.03，APTT 32.6秒，Fib 211mg/dl，AST 15U/L，ALT 13U/L，ALP 107U/L，LD 146U/L，T-Bil 0.8mg/dl，Alb 4.4g/dl，TP 7.4g/dl，BUN 12mg/dl，Cre 0.62mg/dl，Na 141mEq/l，K 4.2mEq/l，Cl 109mEq/l と明らかな異常を認めなかった。
腫瘍マーカー：CA125 13.8U/ml，CA19-9 11U/ml，SCC 1.1ng/ml，AFP 1.88ng/mlといずれも正常範囲内であった。
画像所見：
経腟超音波検査：右付属器領域に43×28mmの境界明瞭な嚢胞性腫瘤を認めた。内部に線状高輝度エコー像を認め，成熟嚢胞性奇形腫が疑われた。子宮は正常大で，左卵巣は正常に認めた。
骨盤MRI検査：ダグラス窩右側に45×34×50mm大のT2WI，T1WIおよびDWIでいずれも高信号部分が主体の嚢胞性腫瘤を認めた（図１）。底部には沈殿物があり，脂肪成分を多く認めており，成熟嚢胞性奇形腫と考えられた。正常右卵巣構造も認め，その尾側から雪だるま状に嚢胞性腫瘤が発生していると考えられた。左卵巣は正常であった。
経過：身体所見および画像所見より術前診断を右卵巣成熟嚢胞性奇形腫とし，腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術を計画し施行した。

全身麻酔下にて，臍部に12mmトロッカー，両側下腹部と臍の３横指右側に５mmトロッカーを留置し，気腹法にて骨盤内を観察した。腹腔内に明らかな癒着や腹水を認めなかった。子宮は正常大で，両側卵巣とも正常に認めた（図２，A）。両側卵管も正常に認め，インジゴカルミンによる両側卵管の疎通性は良好であった。右卵巣に１cm大の卵胞様嚢胞構造を認めたため，念のため切開し確認したが漿液性内容液であり，脂肪組織を認めなかった。十分観察したが，腹腔内に成熟嚢胞性奇形腫を示唆する明らかな腫瘤を認めなかったため，経腟超音波検査を施行したところ術前評価と同様に嚢胞性腫瘤を認めた。再度腹腔鏡にてダグラス窩右側の後腹膜を注意して観察すると，後腹膜下に僅かな膨隆を認めた（図２，B）。後腹膜を切開し後腹膜腔を展開すると，

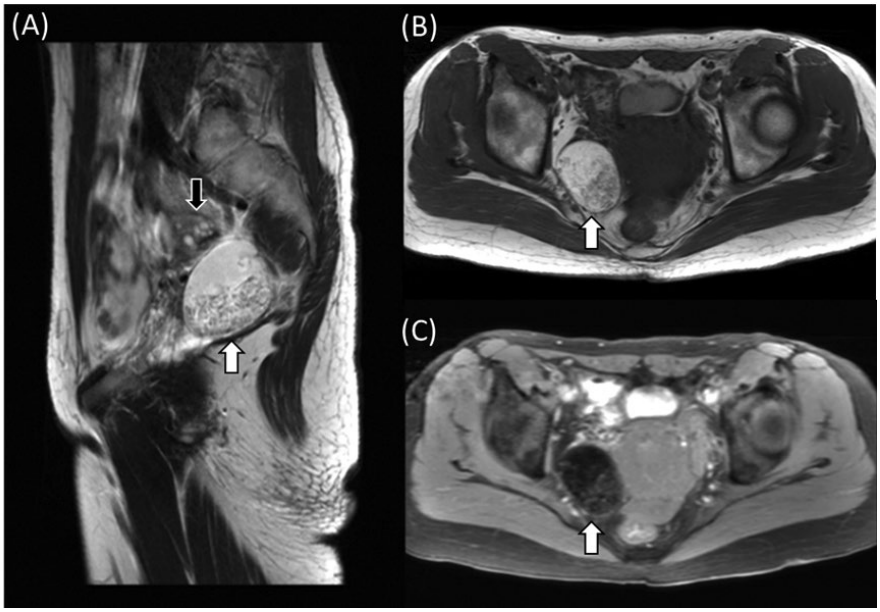


図１　骨盤MRI画像
（A）T2WI矢状断面：正常右卵巣構造（黒矢印）を認め，その尾側から雪だるま状に嚢胞性腫瘤（白矢印）が発生していると考えられた。
（B）T1WI横断面：ダグラス窩右側に高信号が主体の嚢胞性腫瘤（白矢印）を認める。
（C）T1WI脂肪抑制横断面：嚢胞性腫瘤（白矢印）の信号強度は抑制されている。

境界明瞭な腫瘤が確認され（図２，C），右尿管を確認しながら腫瘤を核出するように周囲組織との剥離をすすめた。剥離中に腫瘤被膜が破綻し，内部から毛髪を含む脂肪組織を認めた（図２，D）。腫瘤を完全に剥離して摘出し（図２，E），後腹膜腔創部を確認したが出血はほとんど認めず，後腹膜は縫合閉鎖し（図２，F），手術を終了した。術後経過は良好で，術後４日目に退院した。

摘出腫瘤の病理組織学的診断は，mature cystic teratomaであった。表皮，皮脂腺，末梢神経などを認め（図３），未熟な成分や悪性所見は認めなかった。腫瘤には卵胞や卵巣間質組織を認めなかった。

考　　察

奇形腫は内・外・中胚葉性由来の未分化あるいは分化組織が不規則に混在出現する腫瘍であり，その中でも最も高頻度にみられる腫瘍が成熟嚢胞性奇形腫である。成熟嚢胞性奇形腫は卵巣腫瘍の中でも頻度の高い腫瘍であり，全卵巣腫瘍の中で約20％を占めるとされる[1)]。また，異所性卵巣成熟嚢胞性奇形腫は稀な疾患ではあるが古くから報告はあり，発生率は0.4％程度とされる[2)]。これは茎捻転が異所性卵巣の原因と示唆された症例での発生率であり，他にも，発生異常が原因と示唆される異所性卵巣成熟嚢胞性奇形腫の報告もあり[3)]，発生率はもう少し高いものと推察される。異所性卵巣に合併する卵巣

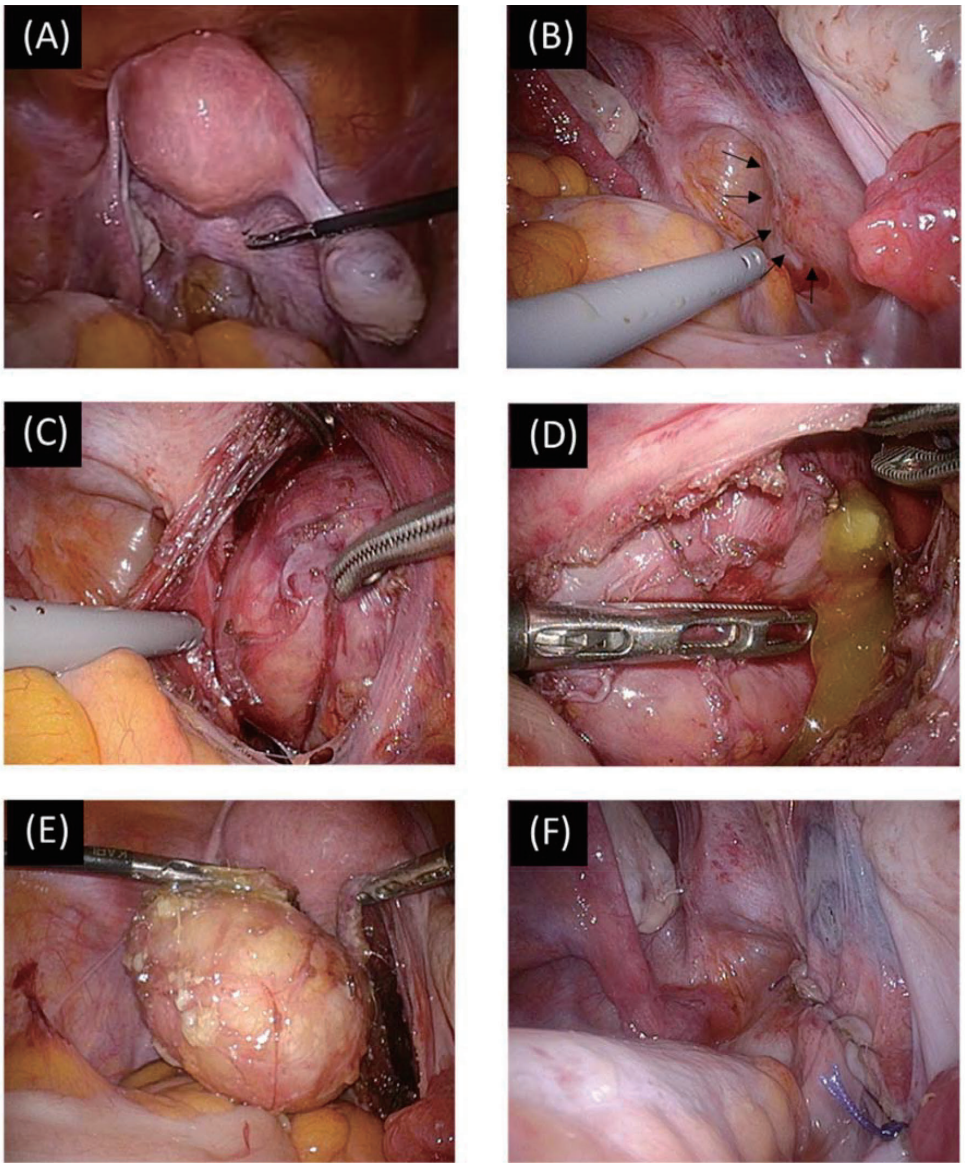


図２　腹腔鏡手術所見

（A）子宮と両側付属器は肉眼的に正常であった。（B）ダグラス窩右側後腹膜下に僅かな膨隆を認めた。（C）後腹膜を切開し後腹膜腔内にある腫瘤を剥離した。（D）剥離途中に被膜破綻があり，内部から毛髪を含む脂肪組織の流出あり。（E）後腹膜腔から摘出した腫瘤。（F）後腹膜は縫合し閉鎖した。

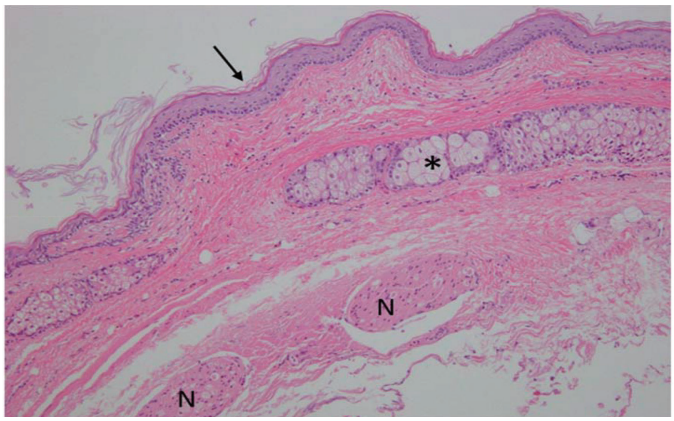


図３　病理組織像（HE染色，x100倍）
表皮（→）や皮脂腺（＊），末梢神経（N）を認めた。

腫瘍として粘液性嚢胞腺腫などの報告もみられるが[4]，成熟嚢胞性奇形腫の報告が多数を占めている。

異所性卵巣の発生部位としては，腸管，後腹膜，腸間膜，大網などの報告がある[4]。異所性卵巣とは，卵巣組織が卵巣固有靭帯，子宮広間膜，骨盤漏斗靭帯と連続性を認めず正常解剖と異なった場所に存在するものであり，Whartonらは副卵巣と多卵巣に分類している。副卵巣とは，正常卵巣に直接または靭帯を介して一部連続性をもって存在するもので，多卵巣とは，正常卵巣と靭帯を介さず完全に離れて存在するものである[5]。中には，正常解剖位置に卵巣がみられず異所性卵巣を認める症例や，慢性卵管炎や骨盤内手術既往のある症例が散見されることから，Lachmanらは異所性卵巣の発生機序として以下の３つを提唱している。①postsurgical implant：骨盤内手術の既往による移植，②postinflammatory implant：骨盤内炎症性疾患の既往による移植，③true（embryologic）：発生学的異常によるもの。動物実験では，分離した卵巣組織を再移植したところ生体内で正常に機能していたことから，手術や炎症によって再移植された卵巣も正常に機能し続けるだろうと述べている[4]。他にも，卵巣腫瘍茎捻転による自動切断後の再移植が異所性卵巣の原因と考えられる報告もある[6) 7)]。

今回の症例は，腫瘍の発生場所はこれまでの異所性卵巣の報告でも散見されている後腹膜であり，当初は異所性卵巣による成熟嚢胞性奇形腫と考えていた。しかし，これまでの報告と決定的に異なり，腫瘍に異所性卵巣を証明する病理学的所見を認めなかった。異所性卵巣の診断には，卵巣に特異的な皮質，特に卵胞の存在の証明が必要である。卵巣間質を認めるため異所性卵巣と診断した報告もあり[3) 7) 8)]，少なくとも卵巣間質は認められる必要がある。万が一，卵巣組織がごく僅かであり見落とされた可能性があると仮定した場合でも，今回の症例では両側卵巣，卵管とも正常に認められたことや，これまで捻転や骨盤内炎症性疾患を示唆するような腹痛の既往がないこと，手術既往がないことから卵巣の再移植が生じていたとは考えにくい。また，発生学的異常による異所性卵巣の可能性も考えられるが，両側卵巣と卵管，子宮は形態的に正常であり，泌尿器系形態異常に関して精査はできていないが，術前に施行したMRI検査で確認できる範囲内で積極的に形態異常を疑う所見はなかったことにより，可能性は低いと考えられる。

一方，奇形腫は胚細胞性腫瘍と呼ばれ，性腺および性腺外発生のものに大きく分けられる。性腺外の発生部位としては仙骨部，後腹膜，縦隔，頸部，頭蓋内（松果体付近）が多いが，その他，腹腔内，肝，肺，胃，脾，大網，膣などからの報告もある。ヒト胚では４週の卵黄嚢内に初めて原始胚細胞が出現し，腸間膜を通じて胎生６週に後腹膜の胚上皮に移行する。その後，これらは卵巣，精巣の性腺になる。性腺外胚細胞性腫瘍は，この胚細胞の異所性移動と考えられており，体軸正中が主要な好発部位である[9]。性腺外胚細胞性腫瘍は小児期に多くみられるが小児期を過ぎても発症し，発生部位が多彩であるため幅広い診療科が関係する。今回の症例では，腫瘍は好発部位の体軸正中よりやや右側にあったものの，病理検査にて腫瘍に卵巣組織が認められなかったことから，性腺外胚細胞性腫瘍としての成熟嚢胞性奇形腫であった可能性が高いと考えられた。異所性卵巣による成熟嚢胞性奇形腫の症例はこれまでにいくつか報告されているが，性腺外成熟嚢胞性奇形腫の報告は少ない。また，大網や卵管を発生部位とする症例の報告はある[10) 11)]が，今回のように後腹膜を発生部位とする症例は文献的にも稀と思われた。

また，今回の症例は右卵巣嚢腫疑いとして手術に臨んだが，術中所見で卵巣嚢腫を認めなかった。術後にMRI所見を再確認してみると，術前には卵巣嚢腫が右正常卵巣から雪だるま状に発生した腫瘍であろうと想定していたが，右卵巣と腫瘍は僅かに離れていることが確認できた。さらに，術前の経腟超音波検査では骨盤内右側に認

める腫瘍像に注意が向けられ，正常右卵巣構造を確認しようとする意識が足りていなかったと反省される。今回の症例は，右卵巣に小さな嚢胞も認めたため，これを術前に診断した嚢胞が退縮したと判断を誤った場合には，病巣を切除しないまま早々に手術を終了してしまうことも起きえたかもしれない。異所性発生の可能性を念頭に，術中にエコー検査を実施し，僅かな後腹膜膨隆部を展開していくことで，腫瘍を同定し切除できた。腹腔鏡下手術では開腹手術に比べ，視野は限られ，展開も容易ではない。また，手の触覚に頼った検索も行いにくい。そのため，本症例のように術前に卵巣嚢腫を疑い，術中所見として卵巣に術前評価相当の病変を認めない場合は，異所性卵巣や性腺外胚細胞腫瘍を考慮し，入念な術中検索が必要と考えられた。

文　献

1）Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, eds. Blaustein's pathology of the female genital tract, sixth ed. Springer, 2011, 847–907.

2）Peterson W, Prevost E, Edmunds F, Hundley M, Morris F: Benign cystic teratomas of the ovary; A clinic-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. Am J Obstet Gynecol. 1955, 70: 368–382.

3）馬淵泰士，古川健一，若狭朋子：異所性卵巣から発生した成熟嚢胞性奇形腫の 1 例．産婦人科の進歩，2008，60：65–69.

4）Lachman M, Berman M: The ectopic ovary. A case report and review. Arch Pathol Lab Med 1991, 115: 233–235.

5）Wharton LR: Two cases of supernumerary ovary and one of accessary ovary, with an analysis of previously reported cases. Am J Obstet Gynecol. 1959, 78: 1101–1119.

6）Kusaka M, Mikuni M: Ectopic ovary: A case of autoamputated ovary with mature cystic teratoma into the cul-de-sac. J Obstet Gynecol. 2007, 33: 368–370.

7）松川哲也，高橋典子，服部論美，古井裕子，服部友香，西川恵理，横井豊治，佐竹立成，三澤俊哉：大網に生着していた異所性卵巣成熟奇形腫の 1 例．東海産婦誌，2015，52：309–312.

8）Cruikshank SH, Van Drie DM: Supernumerary ovaries: Update and review. Obstet Gynecol. 1982, 60: 126–129.

9）赤塚順一，土田嘉昭，藤本孟男，山崎洋次編．小児がん．大阪：医薬ジャーナル社，2000，665–674.

10）Prashanth H: Extragonadal omental teratoma: A case report. J Obstet Gynecol Res. 2014, 40: 618–621.

11）矢坂美和，村松俊成，佐柄祐介，野路千智，宇田優貴，石井博樹，後藤優美子，西島義博，杉山太郎，前田大伸，三上幹男：腹腔鏡下に治癒し得た卵管外発生型成熟嚢胞性奇形腫の 1 例．関東連合産科婦人科学会誌，2015，52：629–633.

【連絡先】
湊　沙希
徳島赤十字病院産婦人科
〒 773–8502　徳島県小松島市小松島町字井利ノ口 103 番
電話：0885–32–2555　FAX：0885–32–6350
E-mail：shootingstar.53.mfn@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.57-60

腹腔内に迷入した レボノルゲストレル放出子宮内システム（LNG-IUS）の１例

佐野　祥子[1)]・小松　正明[1)]・高本　晴子[2)]・藤本　英夫[1)]

１）医療法人　JR 広島病院　産婦人科
２）広島県厚生農業協同組合連合会　廣島総合病院　産婦人科

A case of migration of a levonorgestrel-intrauterine system into the peritoneal cavity

Shoko Sano [1)]・Masaaki Komatsu [1)]・Haruko Takamoto [2)]・Hideo Fujimoto [1)]

1）Department of obstetrics and gynecology, JR Hiroshima Hospital
2）Department of obstetrics and gynecology, JA Hiroshima General Hospital

レボノルゲストレル放出子宮内避妊システム（levonorgestrel-intrauterine system: LNG-IUS）は黄体ホルモンを子宮の中に持続的に放出する子宮内システムである。今回我々は，子宮腔内に留置したLNG-IUSが腹腔内に迷入した症例を経験したので報告する。
症例は21歳，２経妊２経産の患者で，第２子分娩後に近医産婦人科を受診し，避妊目的でLNG-IUSを挿入していた。挿入から約２年後に下腹部痛・発熱を主訴に近医を受診し，急性腹症の精査目的で当院内科へ紹介された。腹部CT検査で腹腔内に子宮内避妊器具（IUD）様の像を認め当科受診となった。クスコ鏡診ではLNG-IUS抜去糸は確認できず，経腟超音波検査でも子宮内にLNG-IUSは認めなかった。諸検査の結果，LNG-IUSによる子宮穿孔に起因する急性腹膜炎を疑い緊急腹腔鏡手術を施行したが，子宮穿孔の所見はなく大網に包まれたLNG-IUSを確認し，これを摘出した。その後の経過は良好である。LNG-IUSの合併症として穿孔は非常に稀で，穿孔時には無症状であることが多い。また発症の時期が明確な症例では，その75%が挿入後24時間以内に起こっている。本症例では子宮穿孔の所見は見つからず，腹腔内迷入の時期・経路ともに不明であるが，臨床経過から挿入から１～２年の間に子宮穿孔が起こり，かつ穿孔時には無症状であった可能性が高いと考える。治療としてはほとんどの症例で外科的摘出が行われていたが，その場合には手術によるリスクも十分考慮することが重要である。非常に稀ではあるがLNG-IUSによって子宮穿孔が起こることがあり，迷入後に腸管穿孔や膀胱穿孔を引き起こした症例も報告されていることから，使用の際には合併症の可能性を念頭に置くべきだと考える。

The levonorgestrel-intrauterine system (LNG-IUS) continuously releases progestin into the uterus. We report a case of LNG-IUS, inserted in the uterus, that migrated into the peritoneal cavity. The patient was a 21-year-old gravida 2, para 2. After delivering her second child, she had LNG-IUS insertion for contraception. Two years after insertion, she complained of lower abdominal pain and fever. Computed tomography revealed an intrauterine device-like image in the peritoneal cavity; the patient was referred to our department. We performed emergency laparoscopic surgery for possible acute peritonitis arising from uterine perforation caused by the LNG-IUS. However, no uterine perforation was found. The LNG-IUS was enveloped in the greater omentum. Perforation as a complication of LNG-IUS insertion is extremely rare and often asymptomatic. In our case, the timing and route of LNG-IUS migration into the peritoneal cavity are unknown. The uterine perforation likely occurred 1-2 years following LNG-IUS insertion. Though extremely rare, LNG-IUS insertion sometimes causes uterine perforation. Intestinal and bladder perforations have also been reported following LNG-IUS migration. Therefore, the possibility of complications should be considered when using LNG-IUS.

キーワード：レボノルゲストレル放出子宮内避妊システム（LNG-IUS），子宮穿孔，腹腔鏡手術
Key words：LNG-IUS, perforation, laparoscopic surgery

緒　　言

レボノルゲストレス放出子宮内避妊システム（levonorgestrel-intrauterine system: LNG-IUS）は黄体ホルモンを子宮の中に持続的に放出する子宮内システムで，2007年から使用が開始されており，過多月経や月経困難症を背景とする様々な子宮疾患に対する治療法として今後使用頻度が増加する可能性が高い。今回我々は子宮腔内に留置したLNG-IUSが腹腔内に迷入した症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：21歳
月経歴：初経12歳，周期･順

産科歴：２経妊２経産
既往歴：特記事項なし
手術歴：なし
アレルギー歴：なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：

第２子分娩後に近医産婦人科を受診し，避妊目的でLNG-IUSを挿入。挿入後１ヵ月および１年後の検診ではLNG-IUSが正位置にあることを確認していた。挿入から約２年後，下腹部痛・発熱（39度台）を訴え近医内科を受診した。下腹部に軽度圧痛があり炎症反応も上昇（WBC: 9500/μℓ，CRP: 11.8 mg/dℓ）していたため，精査目的で当院内科に紹介となった。腹部CT検査で腹腔内に子宮内避妊具（intrauterine（contraceptive）device: IUD）様の像を認め（図１-a･b），当科受診となった。

初診時現症：

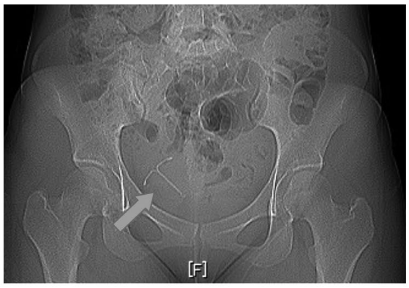
身長150㎝，体重44.5kg，血圧97/67mmHg，脈拍99/分，体温36.3℃。触診したところ腹壁はやや硬く下腹部全体に軽度の圧痛を認めた。問診よりLNG-IUSを挿入していることが判明したが，クスコ鏡診でLNG-IUS抜去糸は確認できず，経腟超音波検査でも子宮内にLNG-IUSは認めなかった。

血液検査：

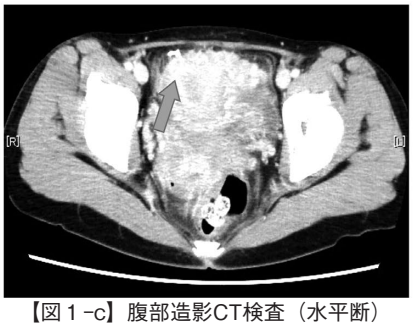
WBC 9010/μℓ，Hgb 7.1g/dℓ，Plt 43.5万/μℓ，CRP 11.33 mg/dℓと貧血・炎症反応上昇を認めた。

腹部CT検査：

子宮の右腹側にLNG-IUSを確認することができ，画像からは完全に子宮外にあるように見えたため（図１-c），LNG-IUSによる子宮穿孔に起因する急性腹膜炎を疑い，緊急腹腔鏡手術を施行した。



【図1-a】腹部単純撮影



【図１-c】腹部造影CT検査（水平断）



【図１-b】腹部CT検査（前頭断）

図１　腹部CT検査および腹部単純撮影

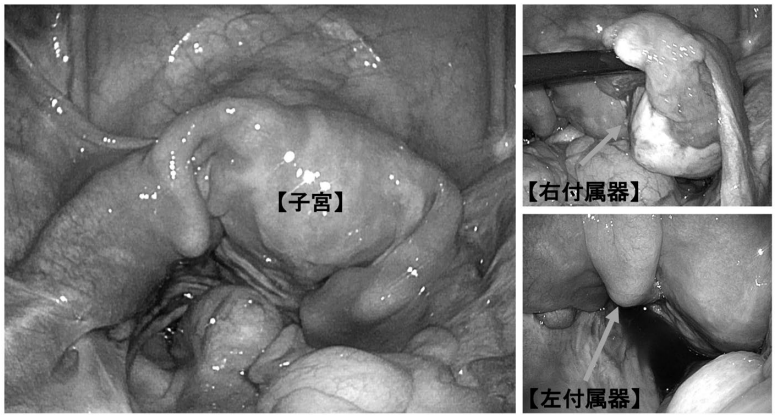


図２　腹腔内所見：子宮および両側付属器

手術所見：

腹腔内には少量の腹水を認めたが，癒着などはなく，子宮表面は平滑で子宮穿孔を疑うような所見は認められなかった。両側卵管はソーセージ様に腫大しており，左卵管采および左卵巣は癒着のため目視できなかった（図２）。可視範囲内にLNG-IUSを見つけられなかったため，一旦手術器具を外して術中腹部単純撮影を行ったところ，術前の腹部CT検査から推測していた位置よりも頭側の右側腹部にLNG-IUSを確認することができた（図３）。再び腹腔鏡下で同部位を観察したところ大網に包まれたLNG-IUSを認めこれを摘出した（図４）。術後に腹腔鏡画像を再確認したところ，子宮前面に大網に包まれたLNG-IUSらしいものが撮影されており，腹腔内観察のため大網を頭側に移動させる際に一緒に持ち上がったものと考えた。術後は抗生剤投与を行い良好な経過をたどった（図５）。

考　　察

LNG-IUSの合併症には，月経出血日数の延長，月経周期の変化，卵巣嚢腫，LNG-IUS除去後の出血，不正性器出血，下腹部痛，骨盤内炎症性疾患，子宮外妊娠などがあり，そのひとつとして穿孔が表記されている[1]が非常に稀な合併症である。

LNG-IUSによる子宮穿孔は本邦では１例，海外で54例の報告があり[2]，その発生頻度は1000人当たり0.68～2.6人である[3]。銅付加子宮内避妊器具（Cu-IUD）による発生頻度は1000人当たり0.4～2.2人で[3]，両者の発生頻度には有意差はない。

穿孔時の症状は，Moslery F.R. et al.の報告によると無症状48.1%，予期せぬ妊娠28.7%，軽度の下腹部痛17.8%，不正性器出血4.7%，骨盤内炎症性疾患0.8%であり，無症状あるいは軽度の腹痛や不正性器出血であることがほとんどで，無症状の症例の中には予期せぬ妊娠に

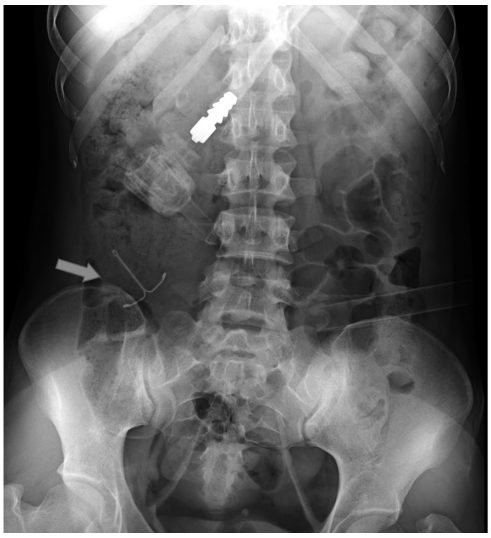
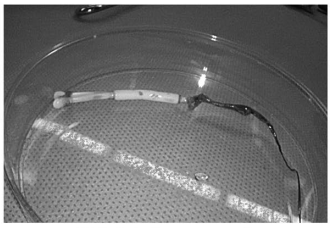


図３　術中　腹部単純X線撮影





【LNG-IUS】



【摘出したLNG-IUS】

図４　腹腔内所見：LNG-IUS

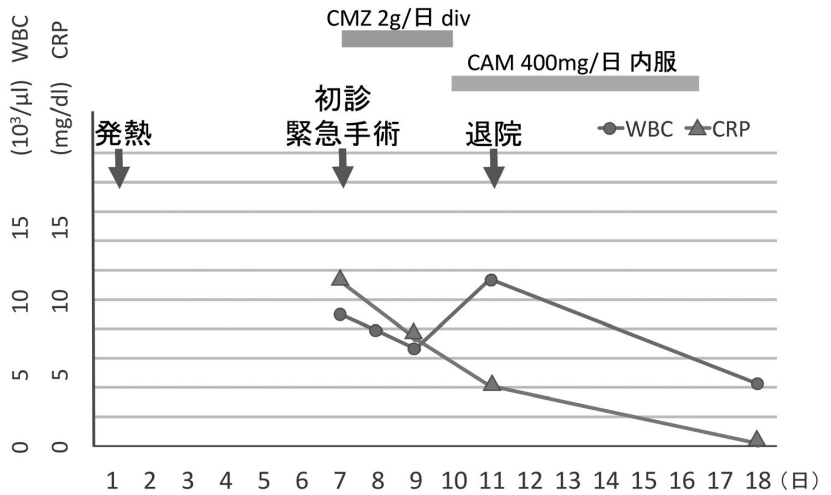


図５　臨床経過

よって発見される場合もある[4]。そのため発症の時期が不明な症例も多く，症状の出現が明確なものは全体の37%程度である[3]。また発症の時期が明確な症例では，挿入後24時間以内が75%（無症状のものを合わせた全症例の28%），挿入後１−５日が18%（全症例の６%），挿入後５日以降は７%（全症例の３%）と，挿入後早期に発症することが多いとされる[3]。またLNG-IUSあるいはIUD挿入後１−６ヵ月の間に症状を訴えた症例には腹腔内癒着が多い傾向があり，無症候のもの，特にIUDよりもLNG-IUS挿入症例では癒着は限局的・軽度であるといわれている[3]。

子宮穿孔の診断には経腟超音波検査や腹部X線撮影などが用いられ，治療としては多くの症例で外科的摘出が行われていた[3]。腹腔内迷入後に極めて稀ではあるが腸管穿孔や膀胱穿孔を経験した症例もあるため，手術によるリスクも十分考慮された上で，症状を認めなくても腹腔外摘出を勧めるという報告もあった[5][6][7][8]。

本症例では当初その現病歴からLNG-IUSによる子宮穿孔が腹膜炎の原因と考えて緊急腹腔鏡手術を施行したが，子宮表面には小陥凹・癒着など子宮穿孔を示唆する所見は確認できなかった。そのため，いつどのような経路で腹腔内に迷入したかは不明であるが，挿入後１年には正位置にLNG-IUSを確認できていたことから，挿入後１年から２年のいずれかの時期に子宮穿孔が起こり，かつ子宮穿孔時には無症状であった可能性が高いと考えた。また今回の急性腹症の原因は左卵管炎による骨盤腹膜炎であり，LNG-IUSが確認された位置とは対側であることや，抗生剤投与だけでも十分症状の改善をみたと考えられることから，LNG-IUSの脱出との関連性は低いものと考えている。

結　　語

子宮穿孔症例のほとんどは軽症で，その主症状は軽度の下腹部痛，不正性器出血であり，症状の出現が明確な症例は全体の１/３程度で，その場合には挿入後早期に症状を訴えることが多い。非常に稀であるがLNG-IUSによって子宮穿孔が起こることがあり，使用の際には合併症のひとつとして念頭に置くべきだと考える。

文　　献

1）ミレーナ® 52mg　添付文書　大阪：バイエル薬品株式会社.

2）谷口文章，藪田真紀，山口昌美，貴志洋平，杉並留美子，杉並洋，岡田由貴子：子宮穿孔し腹腔内に迷入したと思われるLNG-IUSを腹腔鏡下に摘出した１例．日本エンドメトリオーシス会誌，2014：35：187−191.

3）Kaislasuo J, Suhonen S, Lähteenmäki P, Heikinheimo O.: Uterine perforation caused by intrauterine devices: clinical course and treatment. Hum Reprod, 2013: 1546−1551.

4）Mosley FR, Shahi N, Kurer MA.: Elective surgical removal of migrated intrauterine contraceptive devices from within the peritoneal cavity: A comparison between open and laparoscopic removal. JSLS, 2012: 16: 236−241.

5）Zeino MY, Wiettfeldt ED, Advani V, Ahad S, Younkin C, Hassan I.: Laparoscopic removal of a copper intrauterine device from the sigmoid colon. JSLS, 2011: 15: 568−570.

6）Soydinc E, Evsen MS, Caça F, Taner MZ, Sak S.: Translocated intrauterine contraceptive device: experiences of two medical centers with risk factors and the need for surgical treatment. J Reprod Med, 2013: 58: 234−240.

7）Ohana E, Sheiner E, Leron E, Mzor M.: Appendix perforation by an intrauterine contraceptive device. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000: 88: 129−131.

8）WHO mechanism of action, dafty, and efficacy of intrauterine devices, Geneva: WHO, 1987: 48−63.

【連絡先】
佐野　祥子
医療法人 JR 広島病院産婦人科
〒732−0057　広島県広島市東区二葉の里三丁目 1−36
TEL：082−262−1171　FAX：082−262−1499
E-mail：shouko-sano@jrhh.or.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017年，pp.61-65

組織学的絨毛膜羊膜炎をきたした先天性副腎皮質過形成の１例

木山　智義[1)]・周防　加奈[1)]・森山真亜子[1,2)]・宮本　圭輔[1)]・下雅意るり[1)]・大野原良昌[1)]・皆川　幸久[1)]

１）鳥取県立厚生病院　産婦人科
２）鳥取大学医学部　産科婦人科

A case of congenital adrenal hyperplasia with histological chorioamnionitis

Tomoiki Kiyama[1)]・Kana Suou[1)]・Maako Moriyama[1,2)]・Keisuke Miyamoto[1)]
Ruri Shimogai[1)]・Yoshimasa Onohara[1)]・Yukihisa Minagawa[1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori Prefectural Kosei Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

先天性副腎皮質過形成（congenital adrenal hyperplasia: CAH）は先天性酵素欠損のため副腎皮質の過形成，男性化徴候や性腺機能障害などをきたす常染色体劣性遺伝疾患である。その中で最も頻度の高い21-水酸化酵素欠損症の女性では不妊を呈する場合が多く，妊娠分娩例の報告は多くない。今回我々は，副腎皮質ホルモン内服にて妊娠継続し，分娩後に組織学的絨毛膜羊膜炎と診断された１例を経験したので，その副腎皮質ステロイドと組織学的絨毛膜羊膜炎の関連についての文献的考察を含め報告する。症例は23歳のときに遅発性CAH（21-水酸化酵素欠損症）と診断され，妊娠前よりヒドロコルチゾン10mg/日を内服しコントロール良好の状態で自然妊娠した。１年前に妊娠21週で破水後，感染性流産となった既往があり，今回は妊娠13週３日に予防的子宮頸管縫縮術を施行し，妊娠35週３日に頸管縫縮糸を抜糸した。妊娠36週２日，胎動減少を主訴に来院，子宮内感染，胎児機能不全と診断し緊急帝王切開術を施行した。出生児は体重2484gの男児で，Apgar score ４/９点，臍帯動脈血pH 7.328だった。児は先天性感染の診断で小児科入院となり，抗生剤治療され日齢９に母児ともに退院となった。胎盤病理検査で胎盤がstageⅢ，臍帯がstageⅡの絨毛膜羊膜炎と診断された。

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is an autosomal recessive hereditary disease caused by hyperplasia of the adrenal cortex, leading to masculinization or gonadal dysfunction due to a congenital enzyme defect. CAH often causes sterility in women with 21-hydroxylase (21-OHD) deficiency. We report an uncommon case of pregnancy and delivery in a patient on adrenocorticotrophic hormone, with histologically diagnosed chorioamnionitis (CAM) after delivery. The patient was a 35-year-old with CAH due to 21-OHD deficiency. She became pregnant naturally with good control using hydrocortisone 10 mg/day since age 23. Cervical cerclage was performed at 13 weeks and the suture was removed at 35 weeks. She was admitted for decreased fetal movement at 36 weeks, and emergent cesarean section was performed for intrauterine infection and fetal distress. The baby was treated with antibiotics, and discharged with the mother on day 9. Pathologic examination revealed stage Ⅲ chorioamnionitis in the placenta, with stage Ⅱ disease in the umbilical cord.

キーワード：先天性副腎皮質過形成，妊娠，絨毛膜羊膜炎，副腎皮質ステロイド
Key words：congenital adrenal hyperplasia, pregnancy, chorioamnionitis, steroids

緒　　言

先天性副腎皮質過形成（congenital adrenal hyperplasia: CAH）は先天的に副腎皮質ホルモン合成酵素が欠損しているために起こる疾患である。コルチゾールの産生低下により下垂体から副腎皮質刺激ホルモン（adrenocorticotropic hormone：ACTH）が過剰分泌される結果，副腎が過形成をきたす。また，代謝産物であるアンドロゲンの過剰分泌のため男性化徴候を生じ，月経異常，外性器異常などが原因で不妊をきたす場合が多い。そのため，先天性副腎皮質過形成における妊娠分娩例の報告は多くない。今回我々は，副腎皮質ステロイド内服にて妊娠継続し，子宮内感染，胎児機能不全の診断で緊急帝王切開での分娩となり，組織学的絨毛膜羊膜炎（histological chorioamnionitis: CAM）と診断された１例を経験した。今までCAHとCAMに言及した既存の報告はなく，副腎皮質ホルモンと組織学的絨毛膜羊膜炎の関連についての文献的考察を含め報告する。

症　　例

患者：35歳
妊娠分娩歴：１経妊０経産１自然流産（妊娠21週で破水後，感染性流産）。
家族歴：特記すべきことなし，同胞なし。
既往歴：23歳で遅発性CAH（21-水酸化酵素欠損症）と診断。

病歴：
多毛症，肥満，続発性無月経あり，検査にて21-水酸化酵素欠損症と診断され，23歳よりヒドロコルチゾン10mg/日の内服治療を開始された。妊娠前より身体的特徴として陰核肥大を認めていた。前回妊娠は１年前であり，妊娠21週で前期破水後，子宮内感染をきたし流産となった。その際の胎盤病理検査でStageⅢのCAMの所見を認め，次回妊娠時には予防的子宮頸管縫縮術を行う方針としていた。今回，副腎皮質過形成に対してヒドロコルチゾン10mg/日の内服を継続し，自然妊娠が成立した。妊娠10週０日，腟分泌物検査にてNugent score：６点と高値であり，連日腟洗浄を施行したのち，妊娠13週３日，予防的子宮頸管縫縮術（シロッカー法）を施行した。妊娠15週１日（術後12日目）に退院し，以後外来で管理した。妊娠29週３日，空腹時血糖101mg/dl，妊娠31週３日の75gOGTT検査で100-174-161mg/dl（負荷前-１時間値-２時間値）であり妊娠糖尿病と診断，副腎皮質過形成と併せて内分泌代謝科で併診し自己血糖測定が開始となった。妊娠12週２日，コルチゾール：12.4μg/dl，妊娠33週３日，ACTH：5.1pg/ml（正常7.2～63.3 pg/ml），コルチゾール：41.5μg/dl（正常4.5～21.1μg/dl）だった。経過中に発熱や膿性帯下を認めることはなかった。妊娠35週３日，頸管縫縮糸を抜糸した。同日施行した腟分泌物のB群溶連菌スクリーニング検査は陰性であり病原性細菌を認めなかった。妊娠36週２日，胎動減少を主訴に来院。体温：38.4℃，白血球数：11490/μL，CRP：0.47mg/dl，膿性帯下を認めた。腟分泌物中の溶血性連鎖球菌抗原検査は陰性であった。胎児心拍数陣痛図にて基線185bpmの胎児頻脈と基線細変動の減少を認めた（図１）ため，同日，子宮内感染，胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を施行した。出生児は体重2484gの男児で，Apgar score　4／9点，臍帯動



図１　入院時胎児心拍数陣痛図：基線は頻脈であり，基線細変動は減少している。

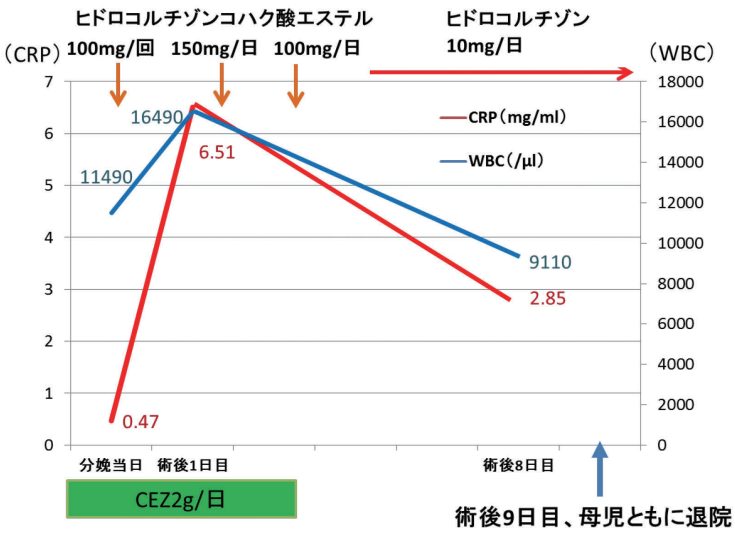


図２　産褥経過

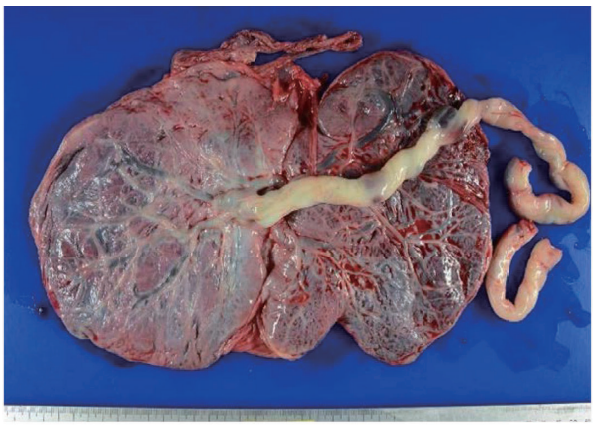


図３　胎盤所見（胎児面）：色調は黄色に混濁し，浮腫状である。

脈血pH 7.328だった。帝王切開直後の腟分泌物細菌培養では大腸菌を認め，これが原因菌と考えられた。新生児は先天性感染の診断で小児科入院となり，抗生剤治療が開始となった。母体は術中および術後１日目までヒドロコルチゾンコハク酸エステルにてステロイドカバーを行った。副腎不全症状を認めず，副腎皮質ステロイドの内服増量も必要なかった。術後２日目までセファゾリンNa（CEZ）２g/dayを投与し，解熱を得た。日齢９に母児ともに退院となった（図２）。胎盤病理検査で胎盤がstageⅢ，臍帯がstageⅡのCAMと診断された（図３，図４，表１）。児の新生児マススクリーニング検査では異常を認めなかった。

考　　察

CAHの病因は副腎におけるステロイド合成酵素の異常であり，90–95％を21–水酸化酵素欠損症が占める。21–水酸化酵素欠損症は臨床症状から古典型と非古典型に分類され，古典型はさらに塩類喪失型と単純男性型に分類される。古典型CAHの67％が塩類喪失型，33％が単純男性型である[1)]。その発生頻度は世界的には１/15000生児であるが，地域や民族により異なることが報告されている。我が国の新生児マススクリーニングの結果では１/15000～20000生児（年間50～70名）である[2)]。古典型CAHの発症は新生児期であるのに対し，非古典型CAHは小児期以降に発症する。我が国における非古典型CAHの発生頻度は不明であるが，白人では１/100～１/1000人との報告もある[3)]。古典型CAHは①女児の場合は出生児の異常色素沈着と外性器異常（陰核肥大，陰唇の癒合，尿道口の腟内開口）を伴うこと，②出生後１～２週間目に起こる副腎不全症状（塩類喪失型）が診断のきっかけとなる。現在は，出生後２～４日目に行われる新生児スクリーニングにより副腎不全症状の発症以前に診断されることが多い。非古典型CAHは古典型CAHと比べその頻度は高いものの，その診断は古典型CAHと比べ困難である。思春期女性では，多毛症，月経異常（稀発月経），ざ瘡が主な症状であり，多嚢胞性卵巣症候群（polycystic ovary syndrome: PCOS）との鑑別診断が必要となる。非古典型はPCOS女性と比べインスリン抵抗性がより高度であるが，肥満はPCOSに多く認められる[4,5)]。また，非古典型CAH女性では，超音波検査による多嚢胞性卵巣の検出頻度は40％程度であり，これらの特徴はPCOSとの鑑別に有用である[4)]。本症例では，CAHの診断が23歳と小児期以降であることより非古典型CAHと考えられ，身体的特徴として多毛症，陰核肥大を認めていた。

古典的CAH女性が妊娠した場合，次のようなことに注意する必要がある[6)]。血中アンドロステンジオン，テストステロン，17-OHP値をモニタリングしながら，糖質コルチコイドの投与量を増量し，これらのホルモン値を妊娠期間中，基準値内に保つ必要がある。妊娠期間中は糖質コルチコイドとしてヒドロコルチゾンまたはプレドニンを投与する。これらの糖質コルチコイドは，胎盤の11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼtype2により分解されるため胎児へ移行しない。また，妊娠期間中の母体由来の副腎アンドロゲンは，胎盤のアロマターゼにより代謝されるため胎児への影響は認められない。CAH女性の妊娠期間中は，妊娠悪阻の症状である悪心・嘔吐や体位変換による低血圧など，副腎機能不全症状とオーバーラップする症状を呈することが多いため注意を要する。妊娠期間中の副腎機能不全を見逃さないように，内分泌・代謝科の専門医との連携が特に重要となる[7)]。分娩が開始した際には，ストレス量の糖質コルチコイドの投与が必要である。分娩様式は，外性器の形成術の影響もあり帝王切開を選択することが多い。妊娠期間中は糖質コルチコイド投与量が増加するため妊娠糖尿病発症のリスクが増加する。非古典型CAH女性が妊娠

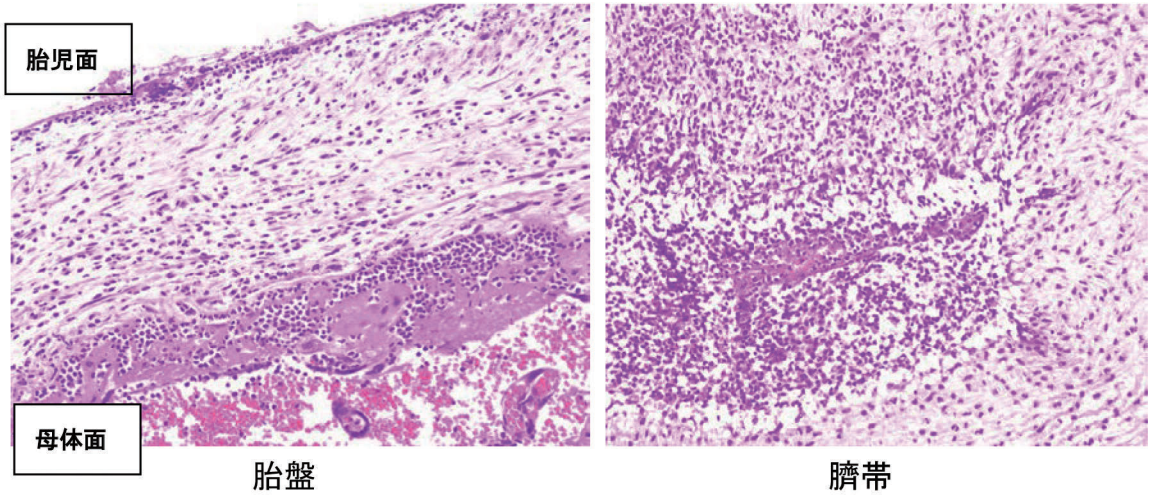


図４　胎盤組織学的所見：胎盤はStageⅢ，臍帯はStageⅡの組織学的絨毛膜羊膜炎所見を認める。

した場合は，古典型CAHと異なり，妊娠期間中の糖質コルチコイドは不要であることが多いとされる。また，非古典型CAH女性では自然流産が増加することが報告されており，正常女性の自然流産率10～15%に比し非古典型CAH女性では25%以上と高値であった[8, 9]。非古典的CAH女性における高い自然流産率（26.3%）は，糖質コルチコイド投与により低下（6.5%）することが報告されている[10]が，そのエビデンスレベルは高くなく，妊娠継続のための糖質コルチコイド投与の妥当性については今後の検討が必要である。本症例では，副腎不全をきたすことなく妊娠・分娩することを目的として，感染および妊娠糖尿病発生リスクの上昇というデメリットはあるが，前回妊娠における感染性流産が副腎皮質コルチコイド内服とはっきりした関連が見いだせなかったこと，妊娠糖尿病となった場合，内分泌代謝科医と緊密に連携することを前提とし，今回も副腎皮質コルチコイド内服を継続し妊娠継続することとした。

絨毛膜羊膜炎（CAM）は胎盤の羊膜絨毛膜の炎症性疾患と定義される。病理学的には，肉眼所見として卵膜の混濁が認められる。組織所見として，絨毛膜・卵膜に多形核白血球の浸潤がみられ，その程度により３段階に分類され，臍帯炎を合併している場合は同様に分類併記することとなっている（表１）[11]。

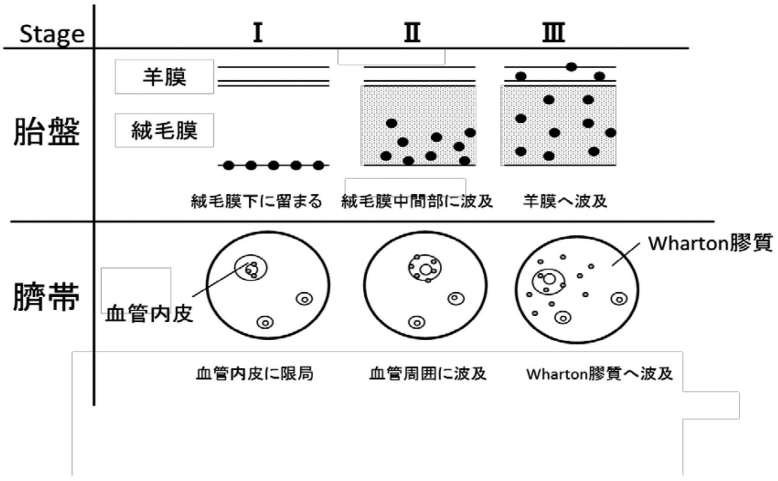
副腎皮質ステロイドはリンパ球や抗体産生，サイトカイン産生を抑制し，炎症細胞の局所への浸潤を抑制するため，易感染性・感染の非顕性化をもたらす可能性がある。感染症のリスクは投与量と投与期間に関係すると考えられ，プレドニゾロン20mg/日以上の投与で感染症のリスクは２倍以上になる。中村らの検討[12]では，母体疾患に対する治療目的における副腎皮質ステロイドの胎児への影響は，プレドニゾロンで30mg/日以下，ベタメタゾンで0.7mg/日以下の投与量であれば，奇形や体重，身長，頭囲などの身体パラメータの減少や副腎および腎機能障害は認められなかった。そのため，プレドニゾロンで30mg/日以下の投与量であれば，児に対する安全性は問題にならないのではないかと考えられている[13]。本症例では，ヒドロコルチゾン10mg/日（プレドニゾロン換算2.5mg/日）の投与であり，投与量からは感染症のリスクとしては高くないと考えられた。CAHとCAMに言及した既存の報告はないが，本症例では，妊娠初期の細菌性腟症の存在から36週にわたる妊娠期間を通じたステロイドの内服が細菌感染の非顕在化をもたらした可能性については否定できないと考えられた。

本症例では，妊娠前からのヒドロコルチゾン内服を継続し，内分泌代謝科医と連携してホルモン値を基準値内に保ち妊娠管理した。帝王切開分娩中および直後にステロイドカバーを行い，妊娠中および産後を含めて副腎不全をきたすことはなかった。妊娠31週で診断された妊娠糖尿病の発症の原因として，ヒドロコルチゾンの影響があると考えられる。子宮頸管縫縮術が絨毛膜羊膜炎の原因となった可能性については，前回妊娠と比して妊娠期間が延長していること，抜糸時の腟分泌物培養検査が陰性であることからその可能性は低いと考えられる。しかし，ヒドロコルチゾンの持続投与による易感染性状態により，大腸菌が起炎菌となり，組織学的絨毛膜羊膜炎をきたした可能性は否定できないと考えられた。本症例では，次回妊娠時も副腎皮質ステロイドを継続する必要があるため，副腎不全のみならず，易感染性に注意してより慎重に妊娠管理を行う必要性がある。

結　　語

副腎皮質ステロイドを内服して妊娠を継続したのち，分娩後に組織学的絨毛膜羊膜炎と診断された１例を経験した。先天性副腎皮質過形成例では子宮内感染に注意しながら妊娠管理を行う必要があることが示唆された。

表１　組織学的絨毛膜羊膜炎のStage分類（文献11より引用）



文　献

1）Therrell BL: Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001, 30: 15–30.
2）Fujieda K, Mukai T: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Nihon Rinsho. 2004, 62: 361–7.
3）Therrell BL Jr, Berenbaum SA, Manter-Kapanke V, Simmank J, Korman K, Prentice L, Gonzalez J, Gunn S: Results of screening 1.9 million Texas newborns for 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. Pediatrics. 1998, 101: 583–90.
4）Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA: Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab. 2006, 91: 2–6.
5）Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR.: Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab. 2004, 89: 453–62.
6）高橋俊文：先天性副腎過形成症と妊娠．ホルモンと臨床，2014．62：563–569.
7）Reichman DE, White PC, New MI, Rosenwaks Z: Fertility in patients with congenital adrenal hyperplasia, Fertil Steril, 2014, 101: 301–9.
8）Moran C, Azziz R, Weintrob N, Witchel SF, Rohmer V, Dewailly D, Marcondes JA, Pugeat M, Speiser PW, Pignatelli D, Mendonca BB, Bachega TA, Escobar-Morreale HF, Carmina E, Fruzzetti F, Kelestimur F: Reproductive outcome of women with 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia, J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91: 3451–6.
9）Feldman S, Billaud L, Thalabard JC, Raux-Demay MC, Mowszowicz I, Kuttenn F, Mauvais-Jarvis P: Fertility in women with late-onset adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Clin Endocrinol Metab, 1992, 74: 635–9.
10）Bidet M, Bellanne-Chantelot C, Galand-Portier MB, Golmard JL, Tardy V, Morel Y, Clauin S, Coussieu C, Boudou P, Mowzowicz I, Bachelot A, Touraine P, Kuttenn F: Fertility in women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2010, 95: 1182–90.
11）鈴木利光，山川光徳，吉野正：カラー　ダイナミック病理学　365症例からのアプローチ．東京：西村書店，2010，745–747.
12）中村靖：母体疾患の適応と胎児への影響．日本周産期・新生児学会誌，2004，40：682–686.
13）田中佳世，田中博明，池田智明：押さえておきたい妊娠と感染症の勘所　妊婦における感染症の“Susceptibility”と“Severity”．薬局，2016，67：1987–1991.

【連絡先】
木山　智義
鳥取県立厚生病院産婦人科
〒682–0804　鳥取県倉吉市東昭和町150
TEL：0858–22–8181　FAX：0858–22–1350
E-mail：kiyamat@pref.tottori.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.67-69

通常解釈では陳旧性梅毒（治療不要）とされる恐れのあった無症候性梅毒の１例

吉田　望・関　正明

西条中央病院　産婦人科

A patient with asymptomatic syphilis who declined treatment as unnecessary

Nozomi Yoshida・Masaaki Seki

Obstetrics and Gynecology, Saijo Central Hospital

RPR法陰性，TPHA法陽性の結果より，通常解釈では陳旧性梅毒，つまり治療不要とされる恐れのあった34歳女性の無症候性梅毒症例を経験した。地帯現象が疑われるが確定には至らなかった。梅毒血清反応の解釈はときに注意を要することがあり，疑問が生じた場合は定量法や間隔をおいての再検査が必要と考える。また，妊娠中の梅毒スクリーニング検査は初期検査のみで行われているが，自験例のように梅毒血清反応で陽性とならない場合や，妊娠後期の感染も少なからずあり，母子感染予防のためにCDC（Centers for Disease Control and Prevention）の勧告にあるように妊娠28～32週および出産時の検査も行うことを考慮すべきかもしれない。

We report a 34-year-old woman with asymptomatic syphilis who declined treatment as unnecessary, based on serological testing; the rapid plasma reagin was negative and the *Treponema pallidum* hemagglutination test was positive. A prozone phenomenon was doubtful but did not result in a diagnosis. Serological testing sometimes requires additional interpretation; when this occurs, the titration method should be used and the test should be repeated several weeks later. Although all women are tested for syphilis early in pregnancy, some cases do not show a positive result on screening, or even with third trimester infection. When the diagnosis is suspected, serological testing should be performed twice during the third trimester: once at 28–32 weeks of gestation and again at delivery to protect the mother and baby from syphilis, as recommended by the Centers for Disease Control and Prevention.

キーワード：無症候性梅毒，梅毒血清反応
Key words：symptomless syphilis, serologic testing

緒　　言

梅毒（Treponema pallidum subspecies *pallidum*; T.p.感染症）を疑う場合は，まずスクリーニング検査として血清反応であるRPR法（rapid plasma reagin test）とTPHA法（treponema pllidum hemagglutination test）を先に行う。通常，TPHA法よりもRPR法が先に陽性となるため，RPR法陰性かつTPHA法陽性の場合は陳旧性梅毒として治療不要と解釈される。

今回，RPR法陰性，TPHA法陽性のスクリーニング検査結果より，通常解釈では陳旧性梅毒，つまり治療不要とされる恐れのあった無症候性梅毒症例を経験した。患者がTPHA（定性）検査を毎月行っており，過去の結果との整合性がとれず時期を空けて検査を行ったため診断しえた。梅毒血清反応の経過および治療中に出現した梅毒性バラ疹を疑わせる皮疹についても報告する。

症　　例

患者：34歳　女性　０経妊

既往歴：特記事項なし

家族歴：母：高血圧症

現病歴：県外で定期的に性感染症検査を受けていた。初診日２か月前および１か月前のTPHA（定性）は陰性であったが，初診日前日のTPHA（定性）陽性のため，検査翌日，実家のある当地での治療を希望され，当科紹介受診された。初診までの数か月間，感染症罹患なし，抗菌薬使用なし。

現症および検査結果

当科初診時，口腔・鼠径部・外陰部・腟壁・子宮腟部・肛門周囲・手掌・足底・体幹など注意して観察したが異常は認めなかった。初診時のスクリーニング検査でTP抗体（定性）陽性，RPR（定性）陰性。通常解釈では陳旧性梅毒（治療不要）となるが，初診日２か月前および１か月前の結果と整合性がとれず，要再検査とした。

TPHAとFTA-ABSは約１％で擬陽性があるとされていることから，初診から７日後にFTA-ABS法（定性）を行った。結果は陽性で，TPHAとTP抗体ともに擬陽

性となることは考えられず，梅毒が強く疑われると判断した。

初診から４週間後，TP抗体（定性）陽性，RPR（定性）16.0 R.U.未満の陽性であった。すなわち，五類感染症の梅毒発生届け出基準となるRPR（定性）16.0 R.U.に満たなかった。T.p.初感染の指標となるIgM FTA-ABS法（定性）は判定保留の結果であった。

初診から５週間後，RPR法半定量256倍陽性，TP抗体半定量20480倍，FTA-ABS法定量1280倍であった。

上記の定量法陽性の結果より初診から５週間後に梅毒と診断しえた。感染時期は梅毒血清反応がT.p.感染後４週間以降で陽性になることから，初診日１か月前の検査ごろかその前と推測される。診断と同時に保健所への届け出を行った（表１）。

なお，初診から４週間後に行ったHIV検査は陰性であった。

治療および経過

梅毒と診断しえた時点からアモキシシリン1500mg/日内服を８週間行った。内服開始初日に39度程度の発熱が見られた（Jarisch-Herxheimer現象）。また内服開始し１週間後に上下肢に２cm程度までの淡紅色斑が見られた（図１）が３日後には軽快し１週間後の受診時にはほぼ消失していた。皮膚科紹介し，梅毒性バラ診，蕁麻疹などの疑いとされた。

RPR法半定量の推移は，治療開始後１か月で128倍に下降，その後２か月で16倍，３か月で16倍，４か月で８倍，６か月で４倍と徐々に下降した（図２）。

ガイドラインにそってRPR法半定量が８倍以下を継続したため，治療開始後６か月で治癒と判定した。

考　　察

無症状の梅毒の場合，診断には梅毒血清反応が用いられる[1)]。スクリーニング検査として梅毒血清反応はカル

表１　診断までの検査結果

検査項目		2か月前	1か月前 推定感染時期	1日前	初診日	1週間後	4週間後	5週間後 診断確定
RPR	定性				陰性		陽性(<16.0)	
	半定量(倍)							256
TPHA	定性	陰性	陰性	陽性				
TP抗体	定性				陽性		陽性	
	半定量(倍)							20480
FTA-ABS	定性					陽性		
	定量(倍)							1280
IgM FTA-ABS	定性						判定保留	



図１　梅毒性バラ疹を疑う皮疹

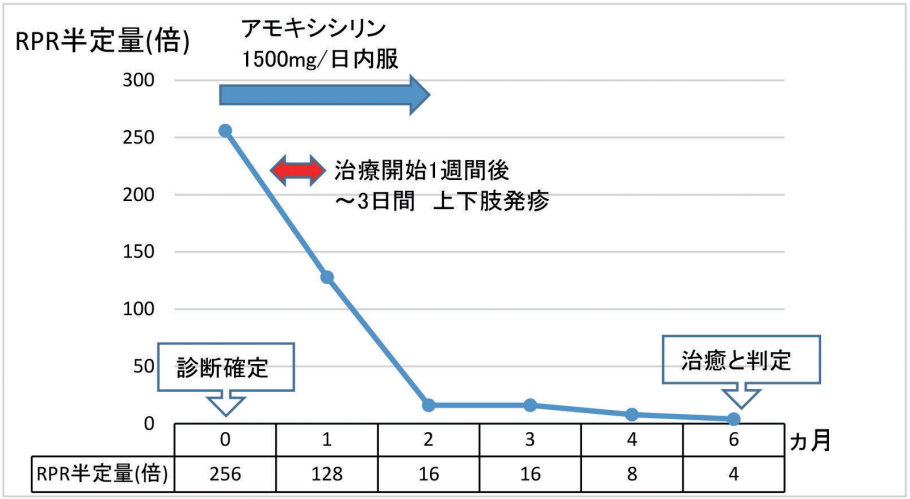


図２　診断確定後の臨床経過

ジオリピンを抗原とする非特異的なRPR法とT.p.を抗原とする特異的なTPHA法を先に行う。

RPR法は近年では自動化されたラテックス凝集法が主となっており，性感染症ガイドラインでは「当面は届出に必要な希釈倍数16倍以上に相当する値に限っては，自動化法では16.0R.U.以上とする」とされている[2), 3)]。

通常解釈ではRPR法陽性かつTPHA法陰性の場合は感染初期あるいは生物学的擬陽性（16倍以上では稀）とされ治療を要するが，RPR法陰性かつTPHA法陽性の場合は陳旧性梅毒（治療不要）とされる。

T.p.感染であるがRPR陰性となる現象として，地帯現象（RPRカード試験などで見られる抗体過剰域で見られる偽陰性反応のこと）[4)]または前地帯現象（抗体価が極端な高値を示す場合には偽陰性を呈することがある）[5)]がある。

自験例では初診から１か月後のRPR法でも16.0R.U.未満の陽性とわずかに上昇したのみで，１週間後のRPR法半定量でも256倍であり，先に述べた抗体過剰による地帯現象・前地帯現象とは異なるように感じた。

一方，山崎ら[6)]の報告より，FTA-ABS法による確認試験で抗Tp-IgM抗体陽性を示した27検体中の１検体にRPR法（定性）陰性だが定量法陽性であった報告があり，抗体過剰による地帯現象と判断されている。自験例と似ているが，自験例が地帯現象[7)]と確定するには至らなかった。

梅毒性バラ診は梅毒第２期の早い時期に認め，爪甲大までの目立たない淡紅色斑で体幹を中心に多発してみられる。数週で消退し，見過ごされることも多い[4)]。自験例で治療開始１週間後（感染時期から推定10週ごろ）に上下肢に生じた皮疹は，梅毒性バラ診を疑うものであったが，多発するとされる体幹にみられるものではなかった。しかし，これまで蕁麻疹の既往がなく，その点からも梅毒性バラ診の可能性がある。

今回は，患者が定期的に性感染症検査を受けており，経過により整合性がとれないことから要再検査となり梅毒と診断しえたが，１回の検査のみで陳旧性梅毒と診断していた場合，さらに感染を広げることとなっていた。梅毒血清反応の解釈はときに注意を要することがあり，疑問が生じた場合は定量法や間隔をおいての再検査が必要と考える。

また，妊娠中の梅毒スクリーニング検査は初期検査のみで行われているが，自験例のように梅毒血清反応で陽性とならない場合や，妊娠後期の感染も少なからずあり，母子感染予防のためにCDC（Centers for Disease Control and Prevention）の勧告であるように妊娠28～32週および出産時の検査も行うこと[5)]を考慮すべきかもしれない。

文　献

1）産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編，2017：16-19.
2）性感染症ガイドライン：日性感染症会誌，2016：46-50.
3）梅毒血清反応検討委員会報告書：日性感染症会誌，2013：48-49.
4）感染症の診断・治療ガイドライン：日本医師会雑誌，2004，132：216-219.
5）感染症診療up date：日本医師会雑誌，2014，143：339-341.
6）山崎貢，青木日出美，松本昌門，平松礼司，遠山明人，皆川洋子：抗梅毒トレポネーマTreponema pallidum-IgM抗体陽性血清にみられたSTS法不一致例について．愛知県衛生研究所報，2009，59：19-24.
7）谷口彰治，大里和久，濱田稔夫：地帯現象（prozone phenomenon）を認めた第２期梅毒．皮膚，1994，36：821-824.

【連絡先】
吉田　望
西条中央病院産婦人科
〒793-0027　愛媛県西条市朔日市804
TEL：0897-56-0300　FAX：0897-56-0301
E-mail：imozon_ihcu@msn.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.71-77

骨盤放線菌症―自験例12例の臨床的検討および過去27年間244例の文献的集計―

藤原　道久・香川　幸子・本郷　淳司

川崎医科大学総合医療センター　産婦人科

Pelvic actinomycosis: Clinical investigation of 12 cases and literature review of 244 cases spanning 27 years

Michihisa Fujiwara・Yukiko Kagawa・Atsushi Hongo

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School General Medical Center

骨盤放線菌症自験例12例を提示し，過去27年間の女性骨盤放線菌症232例を加えた244症例について検討を行った。
自験例12例はいずれも子宮内避妊器具（IUD）を装着し，骨盤内腫瘤を認め，白血球数増多およびCRP陽性を示した。最初の２例は卵巣腫瘍および骨盤内炎症性疾患（PID）の診断で開腹手術を行い，摘出標本の病理組織学的検索により放線菌の菌塊を認めた。術後ペニシリン（PC）療法により，再発を認めていない。残りの10例もPID所見があり，９例は子宮腟部スメアで，１例は子宮内膜吸引組織診で放線菌と思われる菌塊が認められた。最初の２例の経験より手術は行わず，PC療法により腫瘤の縮小・消失，自他覚症状および炎症所見の消失を認め，その後の再発を認めていない。
国内報告例232例を加えた244例の検討では，白血球数増多93.3%，CRP陽性98.7%，赤沈亢進は100%であり，自覚症状を考え合わすと大部分はPIDと診断可能であった。しかし，244例中169例69.3%に開腹手術が行われ，生検のみで閉腹された症例は７例であった。
骨盤放線菌症のIUD装着率は90.0%と高率であり，IUD装着者のPIDに際しては放線菌感染も考慮し，子宮腟部スメア等の十分な検索が必要である。骨盤放線菌症が考えられるならば，まずPC療法を行い，治療に抵抗を示す場合には外科的療法を併用するのが良いと考える。

We encountered 12 actinomycosis cases in intrauterine device (IUD) users who presented with a pelvic mass. All had leukocytosis and elevated C-reactive protein (CRP). The first 2 cases underwent abdominal resection for diagnoses of ovarian tumor and pelvic inflammatory disease (PID). Histopathology of resected specimens revealed actinomycotic clumping. There was no recurrence following postoperative treatment with penicillin (PC). The remaining 10 cases also presented with PID; probable actinomycotic clumping was noted in 9 cases on a cervical smear and in 1 case with endometrial aspiration. The remaining cases were treated with PC without surgery. In all cases, the mass disappeared and inflammatory symptoms resolved.
Examination of the present 12 and 232 previously reported cases (total of 244) revealed a mean age of 50.1 years. The rate of IUD use was as high as 90.0%, and the duration of use was on average 13.6 years. Of published cases with blood testing, 93.3% had leukocytosis, and CRP was elevated in 98.7%. Most cases could have been diagnosed with PID on the basis of lower abdominal pain and fever. However, many patients were diagnosed with actinomycosis histopathologically after undergoing abdominal resection for the pelvic mass (69.3%).

キーワード：骨盤放線菌症，PID，IUD，ペニシリン療法
Key words：pelvic actinomyosis, PID, IUD, penicillin therapy

緒　　言

放線菌症（Actinomycosis）は，主に嫌気性グラム陽性桿菌 *Actinomyces israelii* によるまれな感染症で，膿瘍や瘻孔を形成する慢性の化膿性肉芽腫性疾患であり，婦人科領域においてはその発生と子宮内避妊器具（intrauterine contraceptive device: IUD）との関連が注目されている。また，放線菌による腫瘤は診断が困難であり，卵巣腫瘍の診断で手術が施行され，病理組織学的に放線菌症と診断されることが多い。

骨盤内炎症性疾患（pelvic inflammatory disease: PID）とは，子宮頸管より上部の性器に起こる感染で，骨盤内感染症（子宮内感染，子宮付属器炎，骨盤腹膜炎など）とほぼ同義語として使用されている。PIDの自他覚所見としては下腹部痛，子宮あるいは付属器の圧痛，発熱，白血球数増多，CRP陽性，赤沈亢進などがあり，診断は比較的容易である。

われわれが経験した放線菌感染によるPIDの12例を提示し，過去27年間に組織診や細胞診検索または細菌培養・同定検査により骨盤放線菌症と診断された国内の女

性報告例232例の文献的集計を加えて考察する。

症　　例

表１に自験例12例の概要をまとめた[1), 2)]。平均年齢は44.5歳（34～55歳）であり，１例を除きいずれも下腹部痛を主訴に受診していた。全員経産婦でIUDを装着しており，平均装着期間は14.7年間（２～27年間）であった。全例に子宮または付属器に圧痛を認め，白血球数増多およびCRP陽性を示した。赤沈施行の６例全例が亢進していた。またいずれの症例でも画像診断で腫瘤陰影が認められ（図１），PIDを伴った付属器腫瘍またはPIDによる膿瘍と診断された。

表２に自験例12症例の治療経過を示した。症例１および症例２は開腹手術が施行され，摘出標本の病理組織学的検索で放射状に配列する菌塊（Druse）を認め（図２），放線菌症と診断された。そこで子宮腟部スメアの再検索を行ったところ，いずれにも放線菌と思われる菌塊が確認された（図３）。術後ペニシリン（PC）療法を行い，以後再発を認めていない。

症例３～症例11には，子宮腟部スメア内に症例１およ

表１　骨盤放線菌症の自験例

症例	年齢	主訴	IUD装着期間	子宮腟部スメア内の放線菌	内診所見	検査所見	
						炎症所見	腫瘍マーカー
1	39歳	下腹部痛（5日間）	13年間（太田リング）	（＋）	子宮：正常大、圧痛(－) ダグラス窩腫瘤：超手拳大、圧痛軽度（＋）	WBC：11400 /μl CRP：1.5 mg/dl ESR：55 mm/hr	
2	34歳	下腹部痛+腰痛（7日間）	5年間（FD-1）	（＋）	子宮及び左付属器：正常大、圧痛(－) 右付属器：鵞卵大、圧痛（＋＋）	WBC：17500 CRP：10.3 ESR：71	CA125：22 U/ml CA19-9：<6 U/ml
3	36歳	下腹部痛（4日間）	13年間（太田リング）	（＋）	子宮及び付属器：正常大、圧痛(－) ダグラス窩腫瘤：超鶏卵大、圧痛（＋）	WBC：10500 CRP：5.05	CA125：34
4	37歳	下腹部痛（10日間）	12年間（太田リング）	（＋）	子宮：鵞卵大、圧痛軽度（＋） 右付属器：超鵞卵大、圧痛（＋）	WBC：9000 CRP：6.32	CA125：23 CA19-9：10
5	46歳	右下腹部痛（7日間）	16年間（優性リング）	（＋）	子宮及び左付属器：正常大、圧痛(－) 右付属器：鵞卵大、圧痛（＋＋）	WBC：15300 CRP：12.0	CA125：57 CA19-9：6
6	48歳	下腹部痛（2日間）	2年間（太田リング）	（＋）	子宮：正常大、圧痛（＋＋） 右付属器：鶏卵大、圧痛（＋）	WBC：18000 CRP：16.67	CA125：31 CA19-9：2
7	45歳	下腹部痛（3日間）	10年間（FD-1）	（＋）	子宮：正常大、圧痛(－) 右付属器：鵞卵大、圧痛（＋）	WBC：21200 CRP：20.69 ESR：118	CA125：22.6 CA19-9：5.2
8	44歳	右下腹部痛+腰痛（5日間）	15年間（FD-1）	（＋）	子宮：鵞卵大、圧痛（±） 右付属器：超鵞卵大、圧痛（＋＋） ダグラス窩腫瘤：手拳大、圧痛（＋）	WBC：31900 CRP：19.19 ESR：101	CA125：169.2 CA19-9：35.5
9	51歳	右下腹部痛（3日間）	25年間（FD-1）	（＋）	子宮：鵞卵大、圧痛(＋) 右付属器：クルミ大、圧痛（＋） 左付属器：小鶏卵大、圧痛（＋） ダグラス窩腫瘤：鵞卵大、圧痛（＋＋）	WBC：15300 CRP：22.29 ESR：129	CA125：49.4 CA19-9：4.2
10	55歳	38℃台の発熱のみ	25年間（FD-1）	（＋）	子宮：正常大、圧痛（－） 左付属器：超鵞卵大、圧痛（±）	WBC：14500 CRP：12.60 ESR：116	CA125：10.2 CA19-9：4.8
11	54歳	下腹部痛（2日間）	27年間（太田リング）	（＋）	子宮：正常大、圧痛（＋） 右付属器：鶏卵大、圧痛（＋＋）	WBC：18100 CRP：25.33	CA125：33.0 CA19-9：50.5
12	45歳	下腹部痛（5日間）	13年間（FD-1）	（－）	子宮：正常大、圧痛（±） 左付属器：手拳大、圧痛（＋＋）	WBC：12860 CRP：21.53	CA125：70.7 CA19-9：10.3

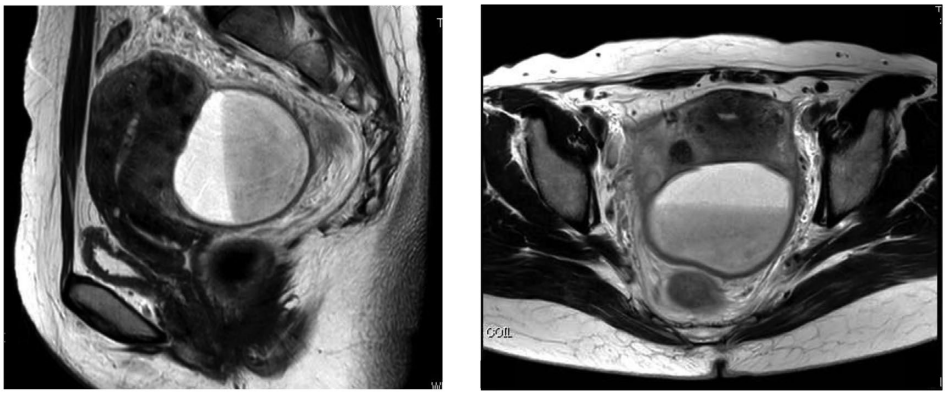


図１　症例12のMRI像

び症例２と同様の放線菌と思われる菌塊が認められた。症例12は子宮内膜吸引組織診内に放線菌が認められたが（図４），子宮頸管～内膜スメア内には放線菌と思われる菌塊は認められなかった。症例３～症例12の10症例中，抜去困難であった症例８を除く９症例ではIUDの抜去を行った。抜去したIUDや子宮腔内の培養では放線菌は検出されなかった。

なお，症例８および９はダグラス窩穿刺を併用し，症例８ではダグラス窩穿刺液スメア内に放線菌と思われる菌塊を認めた。

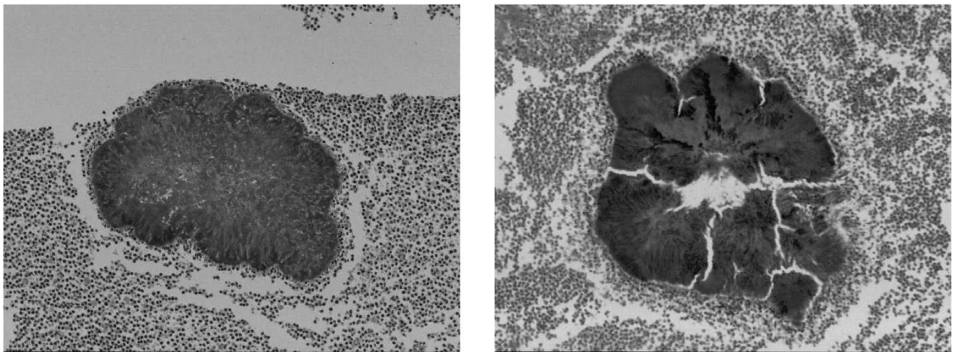
症例１および症例２の経験より開腹手術は行わず，PC療法により腫瘤の縮小・消失，自他覚症状の改善・消失，炎症検査の正常化を認め，以後再発は認めていない。

文献的集計

過去27年間（1990年～2016年）に報告された国内の女性骨盤放線菌症232症例を追加した244例を表３に示

表２　骨盤放線菌症自験例の治療経過

症例	初期治療	効果	ペニシリン療法	効果	追加治療	PC治療経過
1	＜手術施行＞ 単純子宮全摘＋左付属器切除	（腫瘤摘出）	術後 PIPC　4g/日、7日間	判定不能	フェノキシメチルペニシリン ベンザチン錠 8錠/日、6ヵ月間	PC療法終了後、5年以上再発なし
2	＜手術施行＞ 右付属器切除＋大網一部切除	（腫瘤摘出）	術後 CFX　4g/日、5日間	判定不能	ABPC 2g/日、6ヵ月間	PC療法終了後、5年以上再発なし
3	① TFLX　450mg/日、7日間 ② CTM-HE 600mg/日、7日間	①→② 無効	PIPC 2g/日、5日間 ↓ 4g/日、4日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、6ヵ月間	PC療法開始約3ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
4	CEZ（他院）　2g/日、7日間	無効	PIPC 4g/日、10日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、6ヵ月間	PC療法開始約3ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
5	① PAPM/BP（他科）1g/日、3日間 ② CLDM（他科）0.6g/日、3日間	① ②＞併用 無効	PIPC 4g/日、10日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、6ヵ月間	PC療法開始約2.5ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
6	MINO　200mg/日、5日間	無効	PIPC 4g/日、10日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、1ヵ月間	PC療法開始約1ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
7	MINO　200mg/日、10日間	無効	PIPC 4g/日、10日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、6ヵ月間	PC療法開始約4ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
8	CAZ　2g/日、6日間	無効	PIPC 4g/日、7日間 ダグラス窩穿刺併用	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、6ヵ月間 CLDM　600mg/日、7日間 （*Prevotella* sp. 検出）	PC療法開始約6ヵ月間で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
9	① PIPC　4g /日　開始 ② MINO　200mg/日、10日間	① ②＞併用 やや有効	PIPC 4g/日、計14日間 ダグラス窩穿刺併用	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、3ヵ月間	PC療法開始約1ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
10	CFPN-PI（他院） 投与量・投与期間不明	無効	PIPC 4g/日、7日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、3ヵ月間	PC療法開始約1ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
11	① AZM点滴　500mg/日、2日間 ② AZM経口　250mg/日、5日間	①→② 自他覚症改改善 WBC & CRP：改善	＜右記＞	＜右記＞	AMPC 1g/日、3ヵ月間	CBC および CRP：正常化 PC療法開始約2ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、5年以上再発なし
12	LFLX　500mg/日、3日間	無効	PIPC　4g/日、3日間 TAZ/PIPC　13.5g/日、 6日間	自他覚症状改善 WBC & CRP：正常化	AMPC 1g/日、14日間 750mg/日、3か月間	PC療法開始約1.5ヵ月で腫瘤消失 PC療法終了後、約6カ月再発なし



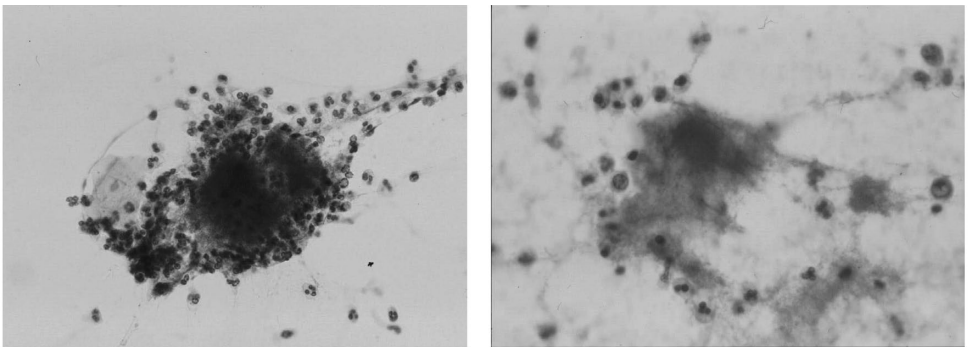
症例１　　症例２

図２　摘出標本内の放線菌

した。2010年前半までの148症例は既報告である[3]。再検索で確認できた2005年の１例[4]および2010年後半～2016年末までの96症例は今回追加した症例であり，2010年以降は医中誌Webにより放線菌症で検索した。絞り込み条件として「2010年～2016年，ヒト，女」を入力し，360件を抽出した。これらのうち骨盤放線菌症であり，細胞診または組織診で放線菌症であることが確認され，手術の有無の記載があるものは96例であった。

年齢は７～83歳で平均年齢は50.1歳であった。IUD装着率は７歳の１例，14歳の２例および不明の20例を除いた221症例中119例90.0%と高率であり，IUD装着期間は1.4年～40年間で平均13.6年間であった。

開腹手術は1990年～10年間では90.0%であったが，2000年～10年間は64.9%，2010年～７年間は65.5%であ



症例１　症例２

図３　子宮腔部スメア内の放線菌

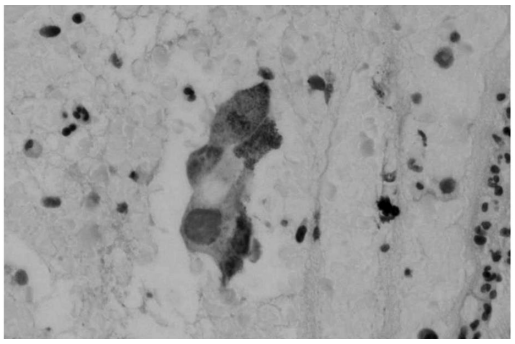


図４　症例12の子宮内膜吸引組織診内の放線菌

表３　骨盤放線菌症 244例の文献的集計（自験例 12例を含む）

症例数（報告年）	年齢	IUD 装着率	IUD 装着期間	開腹手術施行例	WBC 増多例	CRP 陽性例	ESR 亢進例
40例（1990～1999）	平均42.9歳（14～63）	91.2%（31/34）（6例は不明）	平均7.9年（1.4～16）	90.0%（36/40）	88.9%（32/36）	100%（34/34）	100%（10/10）
94例（2000～2009）	平均49.4歳（31～83）	91.4%（85/93）（1例は不明）	平均11.0年（2～34）	64.9%（61/94）	94.3%（66/70）	100%（64/64）	100%（7/7）
110例（2010～2016）	平均53.1歳（7～80）（2例は不明）	88.3%（83/94）（16例は不明）	平均17.9年（4～40）	65.5%（72/110）	94.8%（55/58）	96.6%（56/58）	100%（1/1）
計244例（1990～2016）	平均50.1歳（7～83）（2例は不明）	90.0%（199/221）（23例は不明）	平均13.6年（1.4～40）	69.3%（169/244）（開腹生検のみの7例および帝王切開1例を含む）	93.3%（153/164）	98.7%（154/156）	100%（18/18）

り，平均69.3%であった。臨床検査値として白血球増多は93.3%，CRP陽性は98.7%，赤沈亢進は100%に認められた。

考　察

放線菌症は口腔内や気管，消化管内に常在する嫌気性グラム陽性桿菌である*Actinomyces*属（大部分は*Actinomyces israelii*）によって引き起こされる慢性の化膿性肉芽腫性疾患であり，膿瘍や瘻孔を形成し，しばしば膿汁内にsulfer granuleと呼ばれる特徴のある菌塊（Druse）が認められる。本菌は通常では病原性を示さないが，粘膜が炎症性変化や外傷により損傷を受けると，組織内に浸入し炎症が成立すると考えられる。

放線菌症の好発部位は顔面・頸部40～60%，胸部20～30%，腹部10～20%であり，腹部では回盲部発症がもっとも多い[5]。女性性器放線菌症は，従来回盲部からの波及と考えられていたが，1967年のBrennerら[6]や1973年のHenderson[7]によるIUD装着患者の上行性感染の報告以来，両者の関連が注目されている。

子宮腟部スメアにおける放線菌の存在は，1976年Guptaら[8]がIUD装着者のスメア内に放線菌を認めて以来多くの報告がある。IUD装着者における子宮腟部スメアでの放線菌検出頻度は，Nayarら[9]の2.8%からCurtisら[10]の44%と報告者により差がある。青木ら[11]やGuptaら[12]はIUDの形状や尾部の有無による検出率に差はないと報告している。一方IUD非装着者の検出率としては，青木ら[11]の０%やCurtisら[10]の27%がある。Burkmanら[13]はIUD装着者のうちスメアで放線菌陽性の女性は陰性の女性に比べてPIDで入院する危険性は3.6倍であり，PID患者のうちスメアで放線菌陰性の場合，付属器膿瘍の形成は28.9%であるのに対し，陽性者では87.5%で且つ外科的治療を要することが多かったと報告している。

放線菌症の確定診断には培養法が一番の方法であるが，放線菌の培養同定は極めて困難であり，Hagerら[14]の報告では放線菌の検出率は，スメアの８%に対し培養法では２%となっている。そこで多くの場合病理組織学的に検索を行い，特徴的な菌塊を証明することにより放線菌症と診断されている。自験の12症例においては，11例で子宮腟部スメア内に，１例では子宮内膜吸引組織診で放線菌と思われる菌塊が認められたが，技去したIUDや子宮腔内の培養では放線菌は検出されなかった。

青木ら[11]の報告では放線菌検出群のIUD装着期間の平均は3.35年であり，またKeeblerら[15]によると装着期間が１～２年では放線菌感染率は8.4%であるが，２～３年では19%と高率になっており，IUD装着後２～３年で放線菌の検出頻度は増加するものと考えられる。一般に多くの細菌は，留置カテーテルなどの異物が存在する場合にはそれに付着してglycocalyxを産生し，それが母体となって菌が凝集し，細菌表面に膜を形成する。このような状態はバイオフィルムと呼ばれ，バイオフィルム内部へは好中球などの食細胞の移行はほとんど認められず，細菌は長期間存在することになる。IUDにおいても同様にバイオフィルムが形成され，内因性反復感染による炎症が徐々に進展していった可能性が推測される[16]。

PIDの画像診断では，菌が産生する蛋白分解酵素のために，腹膜や筋膜を超えて浸潤性に広がることが特徴的であり，消化管，尿管，大網，腹壁などへの浸潤も強く，腸管狭窄や水腎症を来すこともある[17]。CTでは浸潤性に広がり，増強される不整な腫瘤を呈する。MRIでは慢性炎症に対する修復機構としての強い線維化を反映して，T2強調像で低信号を呈しやすい。充実部は主に肉芽からなり，強く増強されることが多い[18]。

PIDの検査所見として，白血球数の増多，CRPの陽性化，赤沈の亢進などがあると述べたが，244例の放線菌症の血液検査記載例において，白血球増多は164例中153例93.3%であり，CRP陽性は156例中154例98.7%，赤沈亢進は18例中18例100%であり，下腹部痛や発熱と合せて診断を行えば，大部分がPIDと診断できる症例である。しかし，腹膜炎でも上昇すると言われている血清CA125の上昇も散見されることもあり，多くの場合は骨盤内腫瘤として開腹され（69.3%），病理組織学的に放線菌症と診断されているのが現状である。血清CA125の高値は自験例では36.4%（４/11）であったが，諸家の報告では記載が少なく，その頻度は明らかではない。

前述の如く，IUD装着者の放線菌感染は子宮腟部スメアによりある程度診断可能である。自験例では91.7%（11/12）が陽性であったが，中村ら[19]は骨盤放線菌症の子宮腟部または子宮体部細胞診で83.3%（５/６）が陽性と報告しており，また中根ら[20]はIUD関連の放線菌症の75%（12/16）は細胞診にて診断されたと報告しており，かなり高い陽性率と考える。そこでIUD装着者の子宮腟部や子宮体部細胞診を依頼する際には，婦人科医からその旨を細胞診スクリーナーおよび診断医に伝え，十分な検索をしていただくことが重要であり，中村ら[19]や宮尾ら[21]も同様の見解を示している。最近では子宮腟部や子宮体部細胞診により放線菌症と診断され，化学療法のみで治癒している報告が増加している。

放線菌症の治療としては，薬物療法と外科療法がある。放線菌に有効な薬剤として，ペニシリン（PC）系，テトラサイクリン系，マクロライド系，リンコマイシン系などがあるが，一般的にはPCの長期大量投与が用いられる。しかし放線菌症は肉芽形成が強く，一般に外科的療法との併用が有効であると言われている。自験の12症例のうち最初の２例は手術施行，その後PC療法を追加し治癒しているが，これらの経験より残りの10症例はいずれも開腹手術は行わず，PC療法により治癒に至

り，再発徴候は認めていない。自験例を含めた非開腹の75例および開腹生検のみの７例の計82症例の大部分は，PC療法のみで治癒に至っている。これらの治療成績より，骨盤放線菌症が考えられるならば，まずPC療法を行い，治療に抵抗を示す場合には外科的治療を併用するのが良いと考える。なお，薬物療法を行うに際してはIUD抜去が基本であり，抜去したIUDの細菌培養やスタンプ細胞診を行うことにより放線菌症と診断されることもある。

PC療法の初回治療として，われわれはピペラシリン（PIPC）を通常用法の１回２g，１日２回投与で非開腹の10症例中９例に使用し８例で有効性を認めたが，１例では無効であり，タゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）１回4.5g，１日３回投与で治癒できた。引用した文献では無効症例も散見されるが，１日投与量や投与期間不足も考えられる。欧米での通常用法は１回３～４g，１日２～６回投与であり，わが国の通常用法と大きく異っている。わが国の保険適応上の最大投与量は１日８gまでであるので，薬物動体（pharmakokinetics: PK）と薬力学（pharmakodynamics: PD）を考慮したPK/PD理論に基づいて[22]，PIPC １回２g，１日３～４回投与が可能と考える。また自験症例12の様にTAZ/PIPC １回4.5g，１日３～４回の投与も可能である。

内服治療期間として，以前より教科書的には６～12ヵ月以上の治療が必要と記載されていた。自験例においても基本的には６ヵ月間投与を行ってきたが，内服治療成功例の文献等を参考にし，最近の４症例では３ヵ月間投与で治癒に至り，再発を認めていない。３ヵ月間投与をしばらく続けていく予定であるが，腫瘤が残存する場合には腫瘤消失まで投与を継続した方が良いと思われる。今後症例を集積することにより，適切な投与期間が得られると考える。

文　献

1）藤原道久：骨盤放線菌症．化学療法の領域，2010，26(11)：2211-2217.

2）藤原道久，香川幸子，物部泰昌，本郷淳司：子宮内膜吸引組織診により診断された骨盤放線菌症の１例．第34回日本産婦人科感染症学会学術集会プログラム・抄録集，2017，37.

3）藤原道久：骨盤内炎症性疾患．岩破一博編．女性性器感染症．大阪:医薬ジャーナル社，2012，88-89.

4）青木宏，村田知美，平川隆史，中村和人，鹿沼達哉，峰岸敬，南雲秀紀：手術施行前に子宮放線菌症と確定した１例．日産婦関東連会誌，2005，42(2)：190.

5）池本秀雄，渡辺一功：放線菌症．鎮目和夫ら編．新内科学大系；55，感染症Ⅳ．東京：中山書店，1975，3-11.

6）Brenner RW, GehringⅡ SW: Pelvic actinomycosis in the presence of an endocervical contraceptive device. Obstet Gynecol, 1967, 29: 71-73.

7）Henderson SR: Pelvic actinomycosis associated with an intrauterine device. Obstet Gynecol, 1973, 41: 726-732.

8）Gupta PK, Hollander DH, Forst JK: Actinomycetes in cervico-vaginal smears: An association with IUD usage. Acta Cytologica, 1976, 20: 295-297.

9）Nayar M, Chandra M, Chitraratha K, Das SK, Chowdhary GR: Incidence of actinomycetes infection in women using intrauterine contraceptive devices. Acta Cytologica, 1985, 29: 111-116.

10）Curtis EM, Pine L: Actinomyces in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol, 1981, 140: 880-884.

11）青木正，今村和子：IUDと放線菌感染．日臨細胞会誌，1982，21：535-540.

12）Gupta PK, Woodruff JD: Actinomyces in vaginal smears. JAMA, 1982, 247: 1175-1176.

13）Burkman R, Schlesselman S, Mc Caffrey L, Gupta PK, Spence M: The relationship of genital tract actinomycetes and the development of pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol, 1982, 143: 585-589.

14）Hager WD, Douglas B, Majmudar B, Naid ZM, Williams OJ, Ramsey C, Thomas J: Pelvic colonization with actinomyces in women using intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol, 1979: 135: 680-684.

15）Keebler C, Chatwani A, Schwartz R: Actinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. Am J Obsted Gynecol, 1983, 145: 596-599.

16）藤原道久，河本義之，吉田孝，小池浩文，山内英明，河野一郎：IUD装着婦人におけるIUD付着細菌の検討．日産婦中四会誌，1994，42：298-302.

17）Hyun KH, Hong JL, Hyun K, Hee JR, Young HP, Soon JC, Kyung SS: Abdominal actinomycosis: CT Findings in 10 patient. AJR, 1993, 161: 791-794.

18）田村綾子：骨盤内感染症・婦人科救急疾患．臨床放射線，2011，56：1505-1531.

19）中村泰昭，落合尚美，武藤聡子，小山芳徳，麻生晃，山崎一人，石田康生，五十嵐敏男，梁善光：骨盤放線菌症の診断における子宮頸・体部擦過細胞診の有用性．日臨細胞会誌，2006，45（別冊２）：445.

20）中根昌洋，坂田亨，稲葉好則，中村清忠，伊藤誠：

病理診断，細胞診で同定された放線菌の臨床的意義．医学検査，2011，60(4)：487.
21）宮尾行雄，國友忠義：婦人科細胞診における放線菌について．岡山赤十字病医誌，2009，20：3-8.
22）宮崎修一：抗菌薬におけるPK/PDパラメータおよびPK/PDパラメータと抗菌薬の投与方法．戸塚恭一編．日常診療に役立つ抗菌薬のPK/PD．東京：ユニオンユース，2006，12-15.

【連絡先】
藤原　道久
川崎医科大学総合医療センター産婦人科
〒700-8505　岡山市北区中山下二丁目6番1号
TEL：086-225-2111　FAX：086-232-8343
E-mail：m.fujiwara@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.79–82

異なる転帰をたどった先天性肺嚢胞状腺腫様形成異常の３例

南條　眸・阿部恵美子・加藤　宏章・小泉　誠司・上野　繁・阿南　春分
池田　朋子・森　美妃・田中　寛希・近藤　裕司・越智　博

愛媛県立中央病院　産婦人科

Congenital cystic adenomatoid malformation presenting with variable outcomes: Three case reports

Hitomi Nanjo・Emiko Abe・Hiroaki Kato・Seiji Koizumi・Shigeru Ueno・Haruchika Anann
Tomoko Ikeda・Miki Mori・Hiroki Tanaka・Yuji Kondo・Hiroshi Ochi

The Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectual Central Hospital

先天性肺嚢胞状腺腫様形成異常（Congentital cystic adenomatoid malformation 以下CCAM）は肺に発生する良性腫瘤であり，器官形成期に気管支上皮が増殖し様々な大きさの嚢胞を形成する。小さいものは胎児期にも無症状であるが，大きいものは胸腔内正常臓器を圧排するため胎児期より様々な症状を呈する。今回，異なる転帰をたどったCCAMの３症例を経験したため報告する。症例１）31歳，３回経妊２回経産，羊水過多症のため妊娠25週２日に当科紹介となりCCAMと診断した。羊水過多症が増悪し胎児水腫も認められたため，妊娠35週１日に帝王切開術施行され，体重3217g の男児を分娩となった。日齢53に右肺下葉切除術施行されたが，合併症により同日永眠した。摘出病理標本はCCAMⅢ型であった。症例２）33歳，２回経妊１回経産，他院にてCCAMの診断で妊娠19週４日に嚢胞羊水腔シャント留置され，ステロイド投与を行うも胎児水腫・羊水過多症が進行し予後不良と診断された。経過観察目的にて妊娠31週６日に当科紹介受診し，妊娠32週３日に前期破水，胎児死亡となり，同日体重2817gの女児を死産した。症例３）22歳，１回経妊０回経産，妊娠21週５日，胸腔内腫瘤疑いにて当科紹介となりCCAMと診断した。その後，CCAM増大したためステロイド投与したところ縮小傾向を認め，妊娠39週２日に体重2677gの男児を正常経腟分娩した。出生後，換気不全や肺高血圧を呈さず経過良好であった。その後も感染等合併症生じず，１歳３ヵ月時に根治術として右下葉切除術を施行され，摘出病理標本よりCCAM Ⅲ型と確定診断された。

Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) of the lungs is a rare developmental disorder characterized by a multicystic mass of pulmonary tissue associated with proliferation of bronchial structures. The antenatal natural history of CCAM can vary between patients. We report 3 cases of CCAM each demonstrating a different course. One patient who was born alive later developed hydrops and underwent surgery on day 53 after birth. A second patient underwent a thoracoamniotic shunt; however, the patient developed hydrops, which progressed to intrauterine fetal demise. A third patient who presented with enlargement of CCAM was treated with administration of betamethasone, which led to improvement in the CCAM. He underwent surgery at 1 year of age and demonstrated an unremarkable course. CCAM with hydropic changes is associated with an unfavorable prognosis and institution of appropriate and prompt fetal therapy is important.

キーワード：先天性肺嚢胞状腺腫様形成異常，胎児水腫，胎児治療，ステロイド
Key words：Congentital cystic adenomatoid malformation, CCAM volume-to-head circumference ratio (CVR) hydrops fetalis, fetal therapy, steroid

緒　　言

先天性肺嚢胞状腺腫様形成異常（以下，CCAM：congentital cystic adenomatoid malformation of the lung）とは，肺の良性の多嚢胞性腫瘤を特徴とする疾患であり，多くは肺片側に発生する。自然縮小する場合が多く，全体的な予後は良好とされている。しかし，病変の体積の大きさによっては心臓の圧排偏位や血流障害による循環不全を生じ，胎児水腫の状態となり予後不良となる場合も認められる。今回我々は異なる転機をたどったCCAM ３症例を経験したので報告する。

症　例　1

患者：31歳
妊娠分娩歴：３回経妊２回経産
家族歴・既往歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠成立後，近医にて妊婦健診を受けていたが，妊娠25週２日に羊水過多および胎児心臓偏位を認

めたため当科へ紹介となった。外来受診時，羊水過多に伴い子宮収縮も頻回に認められたため同日入院となった。

検査所見：妊娠25週２日の超音波断層検査では右肺領域に高輝度腫瘤が認められ，正常肺は左側へ圧排されていた（図１A）。心臓は左側へ偏位していたが，形態異常は認めなかった。皮下浮腫および胎児腹水を認め，CCAMに伴う胎児水腫と診断した。妊娠25週５日の胎児MRI画像では右肺がT2強調画像にて高信号の腫瘤に占拠されており，左右肺の境界不明瞭な状態であった（図１B）。

入院後経過：羊水過多に伴い子宮収縮が頻回に認められたため子宮収縮抑制剤投与を行い，羊水過多に対して羊水除去（計７回約16500ml）を行った。しかし，羊水過多に伴う母体呼吸困難が出現し胎児水腫も増悪したため，妊娠35週１日で緊急帝王切開術を施行した。

出生後経過：体重 3217g，身長 43cm，男児，Apgar score：３点（１分）/ ６点（５分）臍帯動脈血pH7.12。

出生直後よりCCAMに伴う呼吸不全に対して，気管内挿管・人工呼吸管理を開始した。日齢９に十二指腸穿孔，腹膜炎を発症し，緊急開腹穿孔縫合術およびドレナージを施行された。日齢53にCCAMに対して，右肺下葉切除術を施行されたが術中出血により同日永眠された。摘出病理標本はCCAMⅢ型であった。

症　例　２

患者：33歳

妊娠分娩歴：２回経妊１回経産

家族歴・既往歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立後，近医にてCCAM, macrocystic typeと診断され前医へ紹介となった。前医にて妊娠18週３日にCCAM嚢胞部分の穿刺吸引を行うも再貯留を認めたため，妊娠19週４日に嚢胞羊水腔シャントを施行された。その後，一旦当院へ紹介となったが，胎児水腫増悪を認めたため前医へ再度転院した。Macrocystic typeとMicrocystic typeが混在していたため，前医にて妊娠23週０日よりbetamethasone 計24mg投与が行われた。しかし，CCAM縮小せず胎児水腫が進行し，児の救命は困難であると考えられ，経過観察目的にて妊娠31週６日に再度当科へ紹介となった。

検査所見：妊娠27週３日，前医での胎児MRI画像では，左肺領域に大小の嚢胞性病変が占拠しており，正常肺はほぼ認められず，心臓は右側へ偏位していた。妊娠31週６日の胎児超音波断層検査では，心臓は右側側壁まで圧排されており，前医MRIと同様に正常肺は超音波断層検査上同定困難であった。頭部を含む皮下浮腫は増強し，胎児水腫の増悪が確認された（図２）。

入院後経過：羊水過多に伴い母体呼吸困難，浮腫が増悪

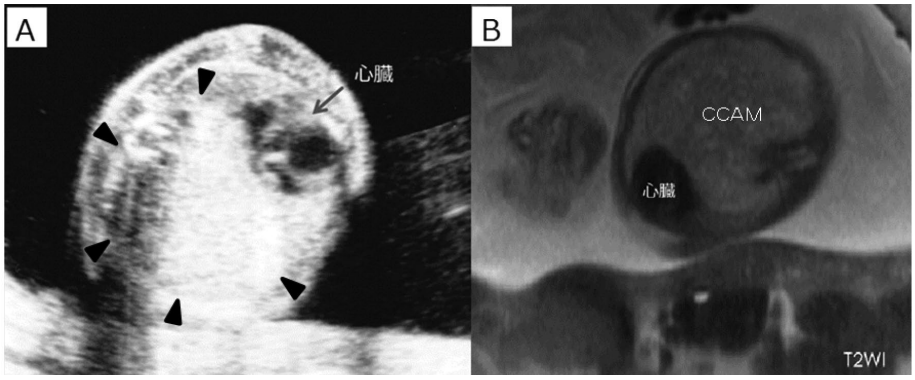


図１　A：胎児超音波断層画像（妊娠25週２日）　B：胎児MRI画像（妊娠25週５日）

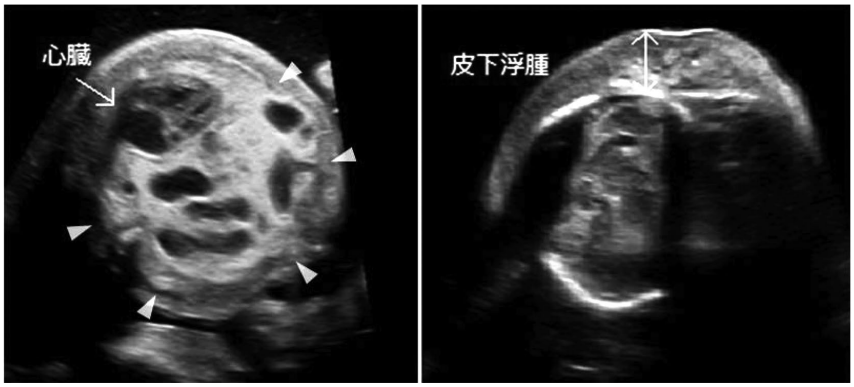


図２　胎児断層超音波画像（妊娠31週６日）

したため，妊娠32週２日に羊水除去（約4500ml）を施行した。同日深夜に前期破水となり，自然陣痛発来し，分娩中に子宮内胎児死亡を確認した。同日体重 2817g，身長 42cm，女児を死産された。児の病理解剖は同意を得られず施行されなかった。

症　例　３

患者：22歳
妊娠分娩歴：１回経妊０回経産
家族歴・既往歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠成立後，近医にて妊婦健診を受けていたが，妊娠21週５日に胸腔内腫瘤を認めたため当科へ紹介となった。超音波断層検査でCCAMと診断し，妊娠22週３日に切迫早産のため入院となった。
検査所見：妊娠21週５日の胎児超音波断層検査では，右胸腔に輝度の高い実質腫瘤が占拠していた。心臓が左側へ圧排されていたが，心形態異常を認めず，その他四肢・腹壁・背部・顔面には異常は認められなかった。胎児水腫も認められなかった（図３A）。
入院後経過：妊娠23週３日にCCAM volume-to-head-circumference ratio（以下，CVR）1.81まで上昇を認めたため，betamethasone 計24mg 投与を行ったところ，CCAMは縮小傾向を認め，妊娠34週５日の胎児MRI画像では，T2強調画像にて右肺下部腫瘤影認められるが心臓圧排像は認めず，入院時より著明に腫瘤が縮小しているのが確認された（図３B）。妊娠36週１日の超音波断層検査でも縮小したまま増悪を認めず（図３C），妊娠36週２日に退院した後，妊娠39週２日に自然陣痛発来し，同日正常経腟分娩となった。
出生後経過：体重 2677g，身長 49cm，男児，Apgar score：８点（１分）/ ９点（５分）臍帯動脈血pH 7.26。

出生後，換気不全や肺高血圧を呈さず経過良好であったため，日齢５に母児ともに退院した。その後も感染等合併症を生じず，外来管理を継続された。日齢172で撮像された単純CTにて右肺下葉にCCAMが疑われる多嚢胞性病変を認め，１歳３ヵ月時に根治術として右下葉切除術を施行された。摘出病理標本よりCCAMⅢ型と確定診断された。

考　　察

CCAMとは肺の良性嚢胞性疾患であり，自然縮小する軽症例から，胎児水腫から子宮内胎児死亡に至る重症例まで様々な経過をたどるとされている[1-2]。近年，超音波断層検査の技術向上に伴い胎児期に発見・診断される機会が増えている。今回提示した３例とも超音波断層検査にて縦隔偏位を認めたことで胸腔内腫瘤病変が確認された。

CCAMの分類として1977年に病理学的特徴からⅠ,Ⅱ,Ⅲ型と分類したStocker分類[3]が提唱されたが，出生後の摘出組織の病理学的所見をもとに分類するため胎児期には確定診断困難なものであった。1985年には嚢胞の最大径５mm以上のものをmacrocystic type，５mm未満のものをmicrocystic typeと２分類したAdzick分類[4]が提唱された。この分類は組織型を必ずしも反映しないが，胎児期において分類が容易であったため頻用されている。さらにStockerら自身が2002年にStocker分類に０型およびⅣ型を加えることで，より詳細に分類したCPAM（Congenital Pulmonary Airway Malformation）という概念を提唱した[5]。しかしながら，いずれの分類においても胎児期の予後を左右する胎児水腫への移行を反映するものではなく，上記分類による予後予測は困難であった。

胎児期のCCAMの予後予測として，CVRという指標が児の予後因子を推定するにあたって有用とされている。CVRとはCrombleholmeらが2002年に提唱した超音波断層検査による病変の相対的な容量所見であり，病変全体を楕円形として近似し，その体積を頭囲で除して算出する。特にCVR 1.6以上は胎児水腫発症のリスク因子とされており，胎児治療介入への目安ともなっている[6]。今回，症例３においてはCVRを指標とし治療介入を行い良好な経過を得ることができた。

CCAMに対する胎児治療に関して，反復嚢胞穿刺や

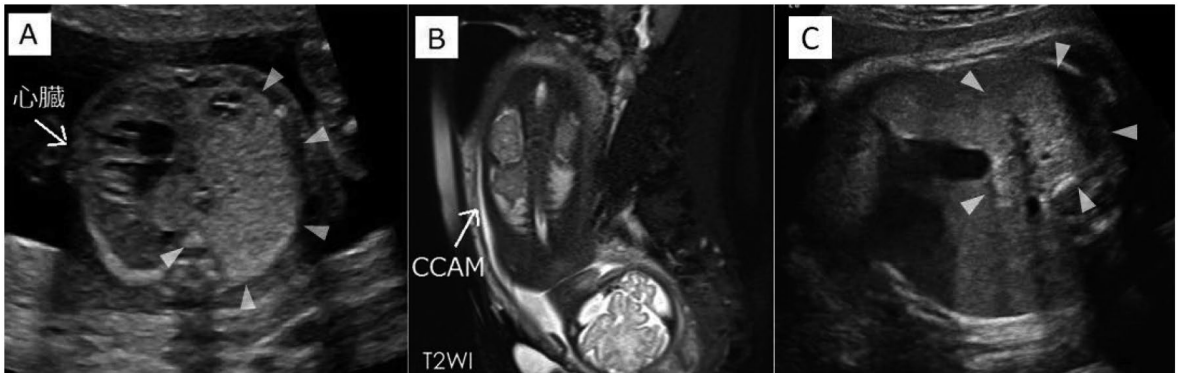


図３　A：胎児断層超音波画像（妊娠21週５日）　B：胎児MRI画像（妊娠34週５日）　C：胎児断層超音波画像（妊娠36週１日）

嚢胞羊水腔シャント術を含む胎児外科的治療法または経母体ステロイド投与法が近年提唱されている。症例２において前医で行われた反復嚢胞穿刺や嚢胞羊水腔シャント術はMacrocystic typeに有用とされている。胎児水腫のない場合，嚢胞羊水腔シャント術施行による児の生存率は約90%と言われており，胎児水腫合併例においては約70%と報告されている[7]。胎児水腫に進行してしまうと治療効果が乏しいことが報告されている[8]ため，適切な時期に胎児治療を導入することが考慮される。

症例３に行ったステロイド治療はMicrocystict typeのCCAMに有用とされ，CCAMの充実性成分の成長を停滞させ，胎児水腫の改善につながると考えられている[9]。CCAMは妊娠20～25週において，急速な増大傾向を認めることが多く，CVR値の悪化等認めた場合には早期に母体ステロイド治療を開始することが望ましいと考えられる。症例３においてもCVRが1.6を超えた時点でステロイド投与を行い，その後腫瘤縮小を認め胎児水腫へ移行することなく児の生存退院を得ることができた。

無治療でも自然縮小することも多い本疾患だが，胎児水腫合併例においては自然縮小率も低く，予後不良である。そのため，児の状態を適切に把握しながら，適切な時期に治療介入していくことが必要である。

文　献

1）斉藤圭介，平吹知雄，佐藤綾，長瀬寛美，田野島美城，石川浩史，猪谷泰史，田中水緒，武浩志，山中美智子：出生前に先天性肺嚢胞状腺腫様肺奇形と診断された13例の臨床経過．日本周産期・新生児医学雑誌，2007，43：695-700.

2）高尾智也，河崎正裕，佐世正勝，長谷川恵子，本田梨恵：出生前診断された先天性嚢胞性腺腫様奇形症例の超音波検査による予後予測：CVR値を用いて．日本周産期・新生児医学雑誌，2011，47：68-72.

3）Stocker JT, Madewell JE, Drake RM.: Congentital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic. Hum Pathol, 1977, 8: 155-171.

4）Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Golbus MS, Anderson RL, Mahony BS, Callen PW, Hirsch JH, Luthy DA, Filly RA, deLorimier AA.: Fetal cystic adenomatoid malformation : prenatal diagnosis and natural history, J pediatr Surg, 1985, 20: 483-488.

5）Stocker JT.: Congenital pulmonary airway malformation: a new name expanded classification of congenital cystic adenomatoid malforrnation of the lung, Histopathology, 2002, 41: 424-431.

6）Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, Johnson M, Adzick NS.: Cystic adenomatoid malformation Volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lun. J pediatr Surg, 2002, 37: 331-338.

7）Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D, Walther FJ.: Neonatal outcome after prenatal interventions for congenital lung lesions. Early Hum dev, 2011, 87: 611-618.

8）左合治彦，林聡，宮田あかね，杉林里佳，佐々木愛子，中村知夫，伊藤裕司，北野良博，黒田達夫：胎児先天性肺嚢胞性疾患の周産期管理と予後に関する検討．日本周産期・新生児医学会雑誌，2010，46：1060-1062.

9）Tsao K., Hawgood S, Vu L, Hirose S, Sydorak R, Albanese CT, Farmer DL, Harrison MR, Lee H.: Resolution of hydrops fetais in congential cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy, J pediatr Surg 2003, 38: 508-510.

【連絡先】
南條　眸
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024　愛媛県松山市春日町83番地
電話：089-947-1111　FAX：089-947-4136
E-mail：nanananjo@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.83-87

卵巣癌肉腫・乳癌による重複癌の一例

住浪　義則[1)]・平野恵美子[1)]・木村　徳宏[2)]・藤田　麻美[1)]

1）山陽小野田市民病院　産婦人科
2）山口大学大学院医学系研究科　病理形態学講座

A case of double cancer of ovarian carcinosarcoma and breast cancer

Yoshinori Suminami [1)]・Emiko Hirano [1)]・Tokuhiro Kimura [2)]・Mami Fujita [1)]

1）Division of Obstetrics and Gynecology, Sanyo-Onoda City Hospital
2）Department of Pathology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

悪性卵巣腫瘍の中でもまれな卵巣癌肉腫に乳癌が併発した重複癌症例を経験したので報告する。症例は下腹痛のために近医内科受診し，下腹部腫瘤の診断で当科紹介となった76歳の患者で，エコー，MRI所見および腫瘍マーカーCA19-9上昇から卵巣癌を強く疑った。また精査過程でのPET-CTで骨盤内腫瘤とともに左乳房腫瘤，左腋窩リンパ節腫大および左胸膜腫瘤を指摘され左乳癌およびその転移の可能性を指摘され，乳房生検の病理診は浸潤性乳管癌であった。卵巣癌疑いおよび左乳癌の診断で子宮全摘術，両側付属器摘出術，大網切除術，および胸筋温存左乳房切除術，腋窩リンパ節郭清術を施行した。病理検査結果より進行期ⅢBの卵巣癌肉腫で，進行期ⅢBの乳癌とともに重複癌の診断となった。術後，卵巣癌肉腫に対する加療を優先することとし，アリミデックス®内服と共に補助化学療法としてtriweekly TC療法を６コース施行した，評価判定のPET-CTで腟断端再発を疑い腫瘤摘出術および骨盤＋傍大動脈リンパ節郭清術を施行するも再発所見なく，３コース化学療法を追加後経過観察とした。加療終了１か月後PET-CTを含む画像所見で異常なく著効と判断したが，その１か月後に新生児頭大の下腹部腫瘤を認め再発の診断となり，再発後３か月で永眠された。結論として，予後不良の卵巣癌肉腫の場合，著効と思われても再発しやすくその後の進行も速いことからQOLを考慮した治療計画を立てる必要があると思われた。

We report a case of double cancer consisting of ovarian carcinosarcoma and breast cancer. A 76-year-old woman visited a clinic complaining of lower abdominal pain and was referred to our hospital following diagnosis of lower abdominal tumor. USG and MRI scans, and elevated serum CA19-9 levels suggested ovarian cancer, while the PET-CT indicated the possibility of double malignancy of the left breast with axial lymph node metastasis and ovary. Breast tumor biopsy revealed an invasive ductal cancer. Abdominal simple total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, left modified radical mastectomy, and axillary lymphadenectomy were performed. Pathological diagnosis was double cancer consisting of FIGO stage Ⅲ B ovarian carcinosarcoma (pT3bN0M0) and stage Ⅲ B invasive ductal cancer (pT4bN1M0). Six cycles of adjuvant chemotherapy (triweekly TC) plus oral dose of anastrozole were administered. Treatment response was evaluated as CR following three chemotherapy cycles. No evidence of recurrence was found when exploratory laparotomy was performed for suspicion of recurrence at the vaginal stump. However, a recurrent tumor was found in the pelvic cavity one month later and the patient died after three months. Therefore, the treatment plan for ovarian carcinosarcoma must be decided based on the quality of life due to its easy relapse and poor prognosis.

キーワード：重複癌，卵巣癌肉腫，乳癌
Key words：double cancer, ovarian carcinosarcoma, breast cancer

緒　　言

卵巣悪性腫瘍の中でもまれな卵巣癌肉腫はその希少性ゆえに症例の蓄積が少なく有効な治療方法が確立されていない。このまれな卵巣癌肉腫に乳癌を併発した重複癌を経験したので報告する。

症　　例

患者：76歳　未経妊

主訴：下腹痛

既往歴：高血圧，慢性胃炎，骨粗しょう症，胆石（術後）
６年前　左乳房腫瘤　他院外科で画像，組織検査なく異常なしとの診断を受ける。

家族歴：特記事項なし

現病歴：２週間前からの下腹痛のため近医内科受診し腹部エコーで下腹部に10cm大腫瘤指摘され当科紹介となる。

初診時所見：身長　158cm，体重　50kg，Performance

Status 1
超音波所見：骨盤内13cm大の内部嚢胞状部分と充実性部分が入り混じった不整な腫瘤を認めた。
Magnetic Resonance Imaging（MRI）所見（図１）：骨盤腔内に14cm大の不整形腫瘤を認めT1強調像では部分的に淡く信号上昇を認めT2強調像では不均一な高信号で，拡散強調像では充実性部分で信号上昇を認め，同部は造影効果も認められ，卵巣悪性腫瘍を示唆するものであった。
CT所見：骨盤内腫瘤以外に左乳腺Ｄ領域に2.6cm大の陥凹を伴った不整形腫瘤を認め（図１），左腋窩リンパ節腫大も認めた。
PET-CT所見：骨盤内腫瘤はSUVmax値 9.14を示し，卵巣癌に矛盾しない所見であった。左乳房外側下部にはSUVmax 8.00の乳癌に矛盾しない所見を認め，左腋窩リンパ節に複数のFDGの集積があり転移を示唆した。また左胸膜に限局性の肥厚があり軽度のFDG集積（５mm SUVmax 1.96）を認め転移巣と思われた。
血液検査：腫瘍マーカーはCA125 97.7，CA19-9 860.11と上昇を認めた。LDHは正常値であった。
臨床経過：当院外科における左乳房の生検で浸潤性乳管癌の病理検査結果であった。重複癌の可能性とともに，６年前の左乳房腫瘤のエピソードより乳癌の進行による転移性卵巣癌の可能性も考慮した。子宮全摘術，両側付属器摘出術，大網切除術，および胸筋温存左乳房切除術，腋窩リンパ節郭清術を施行した。開腹時の所見としては，血性腹水を認め子宮，右付属器は正常大で左卵巣が14cm大に腫大していた（図２b）。腫瘍は非常に柔らかく腹壁，Ｓ状結腸，小腸間膜，Douglas窩に癒着しており，腫瘍内容物は腹腔内に破綻していた。迅速病理検査では壊死が強く（図２b），病理判定不能であった。
摘出組織の病理検査結果：迅速病理検査に提出した残りの卵巣組織（図２a）を用いた病理永久標本の診断結果では当初，卵巣類内膜腺癌の診断であったが迅速標本用に提出した壊死の目立つ組織に多数切片が作成され，術後３週間後に追加病理報告がなされた。すなわち，軽度～中等度の核腫大のある浸潤性増殖を示す類内膜様～粘液性の上皮細胞性分と共に多量に間質成分の増生がみられ，S100蛋白陽性の脂肪肉腫様の細胞も認め，最終的に卵巣癌肉腫（卵巣悪性中胚葉性混合腫瘍）（図２c-e），臨床進行期分類　ⅢB期，pT3bN0M0の診断となった。外科摘出の左乳房組織は生検と同じく浸潤性乳管癌（硬癌）で（図２f），進行期はⅢB期，pT4bN1M0であった。腹水細胞診はclassⅢであった。
術後経過：卵巣癌肉腫に対する加療を優先することとし，外科指示によるanastrozole（アリミデックス®）内服併用でtriweekly TC（T：180mg/㎡，C：AUC＝５）を６コース施行した。３コース終了後の画像評価では異常を認めなかったが，６コース後の画像評価（MRIおよびPET-CT）で腟断端に再発の可能性を認めたため，再開腹し腟断端腫瘤摘出および骨盤，傍大動脈リンパ節郭清術を施行したが，再発を疑った腟断端腫瘤は瘢痕組織で，摘出した組織に病理組織学的悪性所見は認められなかった。卵巣癌肉腫の悪性度を考慮し，さらに３コース

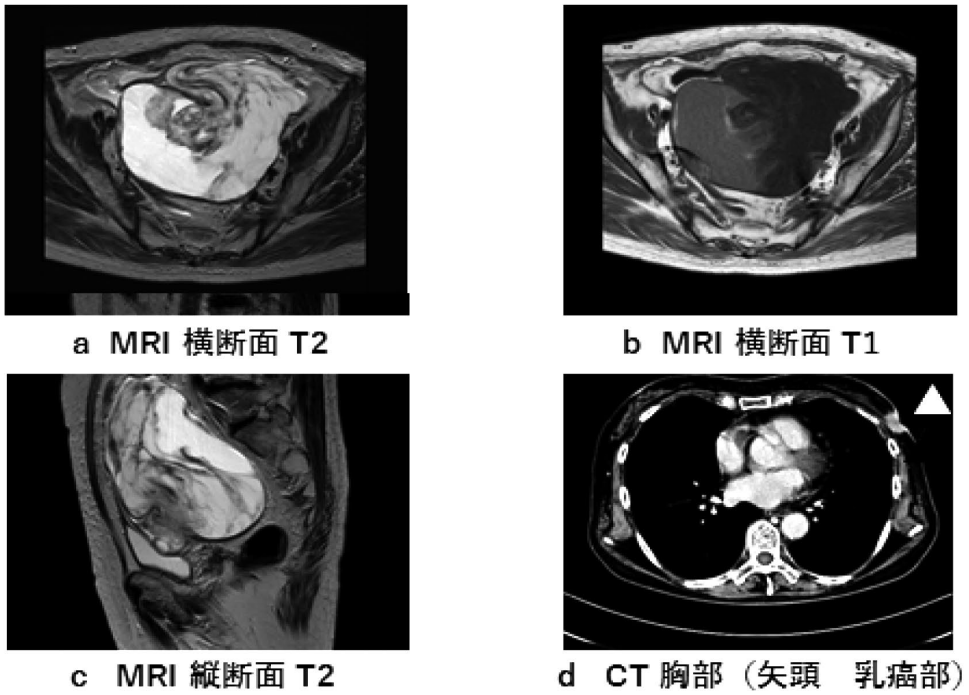


図１　MRI・CT所見

の化学療法を追加し加療終了とした。腫瘍マーカーはCA125，CA19-9ともに初回術後すぐに正常化し以後上昇を認めなかった（図３）。化学療法（全９コース）終了後１か月後にPET-CTを含む画像評価で再発兆候ないことを確認し著効と判断した。

再発およびその後の経過：著効と判断した１か月後の外来再診時，下腹部に新生児頭大の腫瘤を認めた。腫瘍マーカーCA125，CA19-9の上昇は認めなかったが，LDHの上昇を認め（図３），画像所見（図４）から再発と判断した。CDDP20mg/㎡ + IFM 1.5mg/㎡ d1-5を１コース施行したものの症状悪化のため以後化学療法中止して経過観察としたが，再発診断後３か月で永眠された。

考　　察

卵巣癌肉腫は卵巣悪性腫瘍の１%前後程度[1]といわれるまれな腫瘍であるが，今回これに乳癌を併発した重複癌[2]を経験した。重複癌はその発症時期により異時性と同時性にわけられるが，近年異時性の重複癌のみならず，治療前の精査過程においてCTなどの全身画像検索で同時性の重複癌発見の報告も散見され，本邦の報告をまとめた朝野らの報告[3]では卵巣癌1263例の中で同時性重複癌は71例（5.6%）であった。これらの中では子宮体癌，子宮頸癌が多くを占め，乳癌は３例（卵巣癌の0.2%）とまれであった。卵巣癌の中でまれな卵巣癌肉腫の乳癌との同時性重複癌はさらにまれと考えられ，医中誌にて卵巣癌肉腫，乳癌，同時性重複癌をキーワードとし文献を検索するも報告を見つけることができなかっ

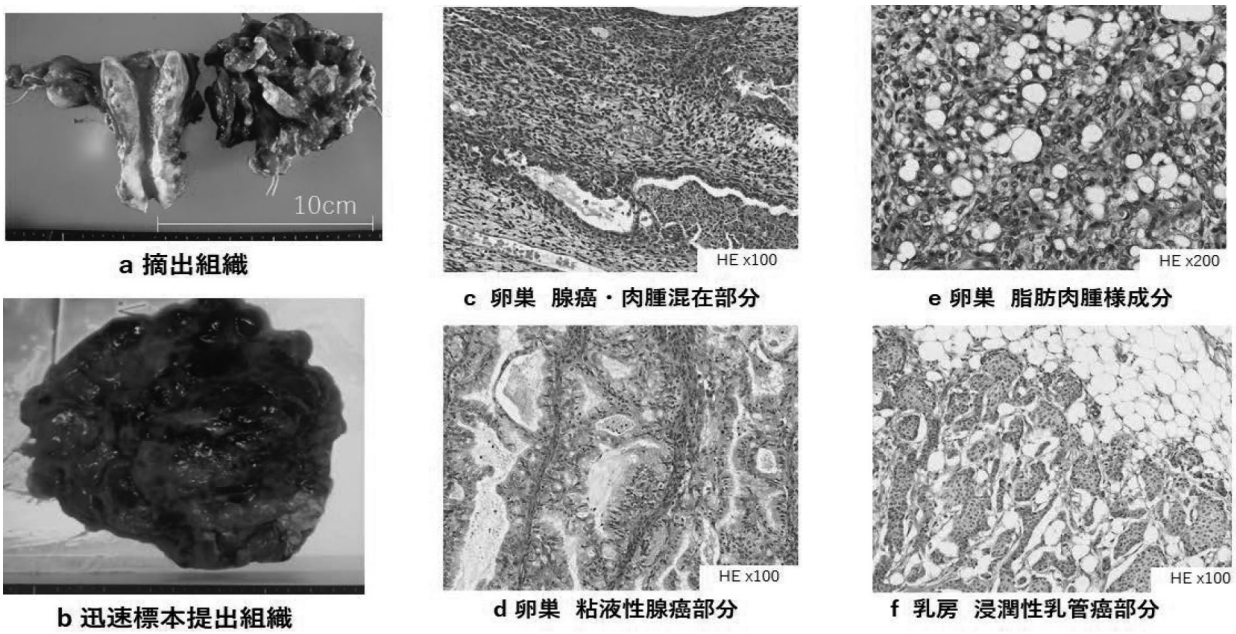


図２　摘出標本の肉眼所見と病理組織所見

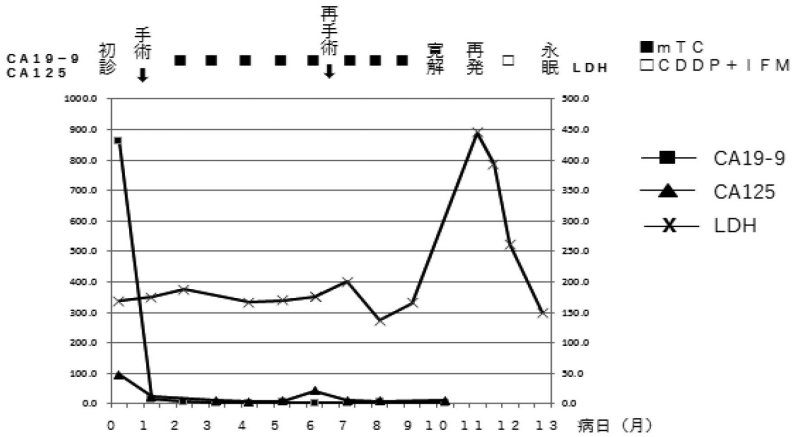


図３　臨床経過

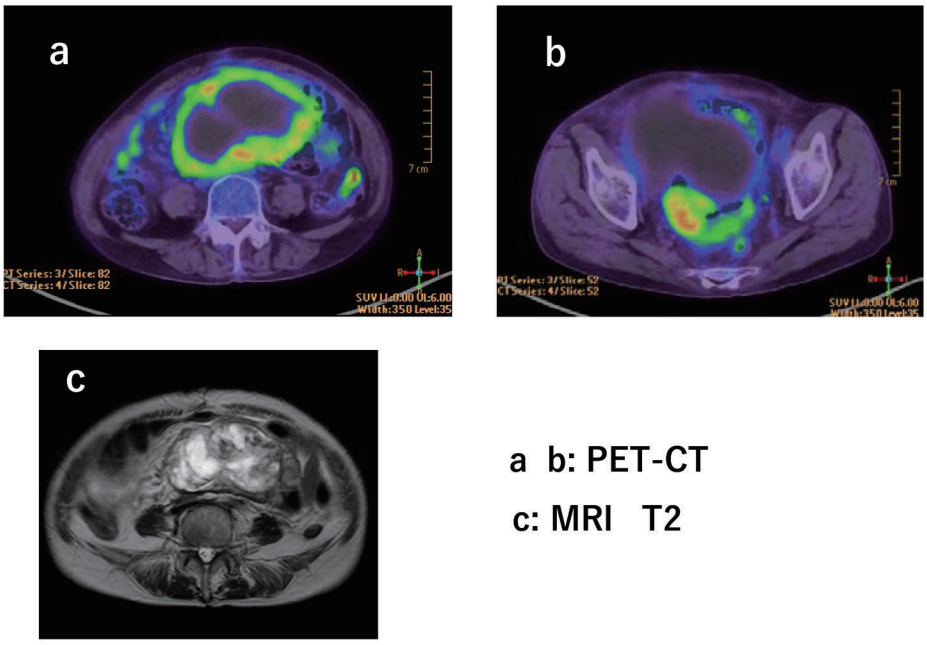


図４　再発時画像所見

た。一方卵巣癌との異時性重複癌では乳癌が最も多く，先述の報告[3]では55例の異時性重複癌のうち22例が乳癌であった。これはおそらく卵巣癌と乳癌の主に異時性重複癌を引き起こすと報告されているBRCA1 BRCA2遺伝子変異による遺伝性乳癌卵巣癌症候群（hereditary breast and ovarian cancer: HBOC）の存在をある程度反映しているのではないかと考えられる[4]。一般的にHBOCによる乳癌は若年発症で，エストロゲン受容体，プロゲステロン受容体およびHER2の発現のないトリプルネガティブであることが多く，また卵巣癌は漿液性腺癌が一般的で[4]，今回の症例ではそれらは満たさず可能性として低いことに加え，血縁関係の家族も残っていなかったため遺伝子的精査は行わなかった。

きわめてまれな卵巣癌肉腫はほとんどの症例が閉経後に発生し平均発症年齢は65歳前後といわれており，また未経妊に多いといわれている[1, 5, 6]。直径15～20cm大までの巨大なものが多く，広範囲に出血壊死を随伴し[7]進行期Ⅲ～Ⅳ期に発見されることが多い[1]。平均余命8.7か月。５年生存率は7.5％で上皮性卵巣癌と比較しても予後不良の腫瘍である。卵巣癌肉腫の初発症状としては腹部膨満感や腹囲の増大であることが多く腫瘍マーカーCA125も90%で上昇するといわれているが[8]癌肉腫固有の所見ではなく，多くは術後の病理診断でなされることとなる。本症例の初発症状は下腹痛であったが，開腹時，原発左卵巣腫瘍はほとんど壊死に陥り被膜は破裂しており，これによる腹膜刺激が症状の発端になったと考えられる。

癌肉腫は上皮性悪性腫瘍の癌腫と非上皮性悪性腫瘍の肉腫の混合腫瘍で，本疾患が疑われる場合には可逆的に多数の切片を作成し詳細に観察するとどちらか一方の成分を確認することとなる。このため転移腫瘍部分ではどちらかの悪性腫瘍部分のみが発育することがあり，進行した転移巣では肉腫部分が優勢になるという報告もある[9]。本症例の診断も原発左卵巣腫瘍組織がもろく壊死状態になっていたために判断が難しく，当初迅速標本提出組織の残存組織からの病理標本より類内膜腺癌の診断となったが，壊死に陥った腫瘍組織に対して可及的多数作成された切片の一部から類内膜～粘液腺癌組織とともに脂肪肉腫成分が認められ後日，卵巣癌肉腫，進行期ⅢBの診断へ変更となり婦人科による化学療法を施行することとなった。

卵巣癌肉腫に対する有効な治療法については症例数が少ないために確立されていないが，一般的には手術療法と補助化学療法がなされている[10, 11]。手術療法に関しては残存腫瘍径が小さいほど予後良好との報告もあるが[1] optimal debulking surgeryは再発までの期間を延長できても生存期間は延長できず[12] 残存腫瘍径と予後は無関係であったとの報告もある[13]。化学療法についてはプラチナ系薬剤を含むレジメの奏効率が68%で非プラチナ系のレジメの23%に比べ高いため，プラチナ系薬剤がkey drugであると考えられている[14]。最近ではプラチナ系とタキサン系の併用療法によって高い奏効率が報告され[15] パクリタキセルとカルボプラチンによるTC療法が用いられることが多い[14] が，プラチナ/タキサン系療法が奏功してもその無再発期間は12か月であったとの報告もある[15]。本症例でもTC療法を行い著効の状態にすることができたが，著効と診断した１か月後に明らかな再発を認めた。再発後のsecond lineの化学療法としてPazopanibが有効との報告もある[16]。

今回卵巣癌肉腫と重複発症した乳癌は，その90%は乳

管外まで発育した浸潤型といわれるタイプで，その多くは浸潤性乳管癌といわれる通常型の浸潤癌である。今回認めた硬癌は浸潤性乳管癌の中のひとつで全乳癌の25～30％と多く，腋窩リンパ節を主に転移が多く他に比べ予後が悪いといわれている[17]。本症例では卵巣癌肉腫と同じく進行期ⅢBの診断となったが，患者予後を規定したのは卵巣癌肉腫と考えられた。

今回卵巣悪性腫瘍のなかでまれで予後が悪いといわれている卵巣癌肉腫と乳癌の重複癌の一例を経験した。卵巣癌肉腫に対する加療を行ったが，奏効率は比較的高いものの再発能力が高く奏効期間が短いため，より有効なレジメの開発が必要と思われる。また治療にて著効に至っても決して油断はできず，治療前にQOLを損なわない加療計画を患者との間で検討することが必要であろうと思われた。

文　献

1）Harris MA, Delap LM, Sengupta PS, Wilkinson PM, Welch RS, Swindell R, Shanks JH, Wilson G, Slade RJ, Reynolds K, Jayson GC.: Carcinosarcoma of the ovary. Br J of Cancer 2003, 88: 654–657.

2）Warren S, Gates O.: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J cancer 1932, 16: 1358.

3）朝野晃，太田聡，松浦類，早坂篤，和田裕一：卵巣癌との重複癌症例の臨床的検討．臨床婦人科産科，2008，62，1243–1247.

4）関根正幸，榎本隆之：わが国の*BRCA*変異を伴う卵巣癌の現況．産科と婦人科，2015，82，605–610.

5）Morrow CP, d'Ablaing G, Brady LW, Blessing JA, Hreshchyshyn MM.: A clinical and pathologic study of 30 cases of malignant mixed mullerian epithelial and mesenchymal ovarian tumors: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 1984, 18: 278–92.

6）Dictor M.: Malignant mixed mesodermal tumor of the ovary: a report of 22 cases. Obstet Gynecol 1985, 65: 720–724.

7）石倉浩　手島伸一：卵巣腫瘍病理アトラス．東京：文光堂，2004, 143–148.

8）Sood AK, Sorosky JI, Gelder MS, Buller RE, Anderson B, Wilkinson EJ, Benda JA, Morgan LS.: Primary ovarian sarcoma: analysis of prognostic variables and the role of surgical cytoreduction Cancer 1998, 82: 1731–1737.

9）Amant F, Vloeberghs V, Woestenborghs H, Moerman P, Vergote I.: Transition of epithelial toward mesenchymal differentiation during ovarian carcinosarcoma tumorigenesis. Gynecol Oncol 2003, 90: 372–377.

10）Rutledge TL, Gold MA, McMeekin DS, Huh WK, Powell MA, Lewin SN, Mutch DG, Johnson GA, Walker JL, Mannel RS.: Carcinosarcoma of the ovary-a case series Gynecol Oncol 2006, 100: 128–132.

11）Silasi DA, Illuzzi JL, Kelly MG, Rutherford TJ, Mor G, Azodi M, Schwartz PE.: Carcinosarcoma of the ovary Int J Gynecol Cancer 2008, 18: 22–29.

12）Duska LR, Garrett A, Eltabbakh GH, Oliva E, Penson R, Fuller AF.: Paclitaxel and platinum chemotherapy for malignant mixed müllerian tumors of the ovary Gynecol Oncol 2002, 85: 459–463.

13）Barakat RR, Rubin SC, Wong G, Saigo PE, Markman M, Hoskins WJ.: Mixed mesodermal tumor of the ovary: analysis of prognostic factors in 31 cases Obstet Gynecol 1992, 80: 660–664.

14）大塚伊佐夫，高矢清考，田中亜由子，可世木華子，伊豆田千夏，佐藤茉弥，松浦拓人，鈴木陽介：Paclitaxel，Carboplatin療法を施行した卵巣癌肉腫の４例　癌と化学療法　2013，40：1249–1253.

15）Leiser AL, Chi DS, Ishill NM, Tew WP.: Carcinosarcoma of the ovary treated with platinum and taxane: the memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience Gynecol Oncol 2007, 105: 657–661.

16）Nishikawa T, Hasegawa K, Yabuno A, Yoshida H, Yasuda M, Kozawa E, Fujiwara K.: Pazopanib as a secondline treatment for uterine and ovarian carcinosarcoma: a single institutional study J Gynecol Oncol 2017, 28(1): e25.

17）徳田裕：標準外科学　第14版．北野正剛，田邉稔，池田徳彦編．東京：医学書院，2016，279.

【連絡先】
住浪　義則
山陽小野田市民病院産婦人科
〒756–0094　山口県山陽小野田市大字東高泊 1863 番地 1
電話：0836–83–2355　FAX：0836–83–0377
E-mail：noris@rb4.so-net.ne.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.89–94

術後硬膜外モルヒネ使用における鎮痛効果と副作用の検討

土肥　直子[1)]・新居　真理[1)]・大和　幸子[2)]・木村　光宏[1)]・沖津　修[1)]

1）つるぎ町立半田病院　産婦人科
2）公立学校共済組合四国中央病院　産婦人科

The analgesic and adverse effects of postoperative epidural morphine for postoperative pain relief

Naoko Doi [1)]・Mari Nii [1)]・Yukiko Yamato [2)]・Mitsuhiro Kimura [1)]・Osamu Okitsu [1)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Tsurugi municipal Handa Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual aid Assocoation of Public School teachers

当科では，術後疼痛管理に硬膜外モルヒネ単回注入法を採用している。モルヒネ３mg～５mgを硬膜外投与して，満足のいく鎮痛効果が得られているが，嘔気嘔吐，掻痒感などの副作用もある。術式による硬膜外モルヒネの至適投与量を検討するため，帝王切開114例，その他の開腹手術45例，低侵襲である腟式手術や腹腔鏡手術79例における，術後硬膜外モルヒネ５mgの鎮痛効果と副作用頻度を評価した。鎮痛剤は帝王切開群の41.2%，開腹術群の57.8%，低侵襲群では34.1%に使用，それぞれ10.5%，46.7%，35.4%に制吐剤を使用，39.5%，15.6%，24.1%に掻痒感がみられた。低侵襲手術では，ほかの手術群より鎮痛剤使用が少なかった。帝王切開後は嘔気が少なく，逆に掻痒感は強かった。硬膜外モルヒネ５mgによる術後鎮痛は，効果と副作用を考えると帝王切開やその他の開腹術では適切な量と考えられた。さらに低侵襲手術において硬膜外モルヒネ３mgに減量した場合の有用性と副作用についても評価した。５mg群と３mg群で鎮痛剤の使用には差がなかった。一方，制吐剤使用は３mg群で有意に減り，掻痒感に差はなかった。低侵襲手術では硬膜外モルヒネ投与量３mgで鎮痛効果を得られ，嘔気や掻痒感の抑制を期待できる。

Conventionally 3–5 mg epidural morphine is used to alleviate postoperative pain. We retrospectively investigated the efficacy of its analgesic effects and the incidence of its adverse effects in 114 Caesarean section patients, 45 open laparotomies, and 79 minimally invasive surgeries. Additional analgesics were needed in 41.2%, 57.8%, and 34.1% of the Caesarean section, open laparotomy, and minimally invasive surgery groups, respectively. Antiemetics were used in 10.5%, 46.7%, and 35.7%, and pruritic events occurred in 39.5%, 15.6%, and 24.1%, of the three respective groups. The analgesic effect of morphine was superior in the minimally invasive surgery group than the other two groups. Episodes of nausea were less frequent, and the incidence of pruritus was more prevalent in the Caesarean section group than the other groups. 5 mg epidural morphine was effective anesthetic because of its superior analgesic effects and less severe adverse effects. Next, we compared analgesic and side effect of 3 mg dose in minimally invasive surgery group, with that of the 5 mg dose. No significant difference was observed in terms of analgesic effect and pruritic events. The frequency of antiemetics use for 3 mg dose was comparatively lower than that for 5 mg dose. In conclusion, 3 mg epidural morphine is the optimal anesthetic after minimally invasive surgery because it has adequate analgesic effects with fewer adverse effects.

キーワード：術後硬膜外モルヒネ
Key words：epidural morphine for postoperative management

緒　　言

当院は徳島県西部唯一の分娩取り扱い施設であり，僻地の地域医療の拠点病院としての役割も担っている。しかし医師不足は慢性化しており，麻酔科専従医はおらず，産婦人科の手術は自科麻酔で行っている。近年，下腹部手術の術後疼痛管理としては，オピオイドと局所麻酔併用する持続硬膜外麻酔法が多く用いられているが，当科ではより簡便な硬膜外モルヒネ単回注入法を採用している。

基本的にモルヒネ５mgを術直後に硬膜外投与して，満足のいく鎮痛効果が得られているが，一方で嘔気嘔吐，掻痒感などの副作用に患者は悩まされることもある。そこで，術式による硬膜外モルヒネの至適投与量を検討するため，帝王切開，その他の開腹手術，低侵襲である腟式手術や腹腔鏡手術といった術式に分けて，術後硬膜外モルヒネ５mgの鎮痛効果と副作用頻度を評価した。さらに，帝王切開や開腹手術と比べて低侵襲である

腟式手術や腹腔鏡手術において，術後硬膜外モルヒネ５mgを３mgに減量した場合の有用性を評価した。

対象と方法

2011年４月から2013年11月までに，術後硬膜外モルヒネ５mg投与にて疼痛管理を行った帝王切開術114例，婦人科開腹術45例，腟式・腹腔鏡手術79例を，帝王切開術群，開腹術群，非侵襲手術群として，術当日から翌朝までの間に疼痛があったか，鎮痛剤を使用したか，嘔気があったか，制吐剤を使用したか，掻痒感があったかを後方視的に比較検討した。次に，低侵襲手術について，硬膜外モルヒネ投与量を５mgから３mgに減量した場合の効果と副作用について評価するために，同じ時期に術後硬膜外モルヒネ５mgにて疼痛管理を行った低侵襲手術79例を５mg群，術後硬膜外モルヒネ３mg投与にて疼痛管理を行った低侵襲手術49例を３mg群として，術当日から翌朝までの間に疼痛があったか，鎮痛剤を使用したか，嘔気があったか，制吐剤を使用したか，掻痒感があったかを後方視的に比較検討した。

投与方法は，術後に塩酸モルヒネ10mg（１ml）を生理食塩水９mlで希釈し，全量10mlとしたものを，５mlまたは３mlワンショットで硬膜外チューブより注入した。

統計学検定はstudent t検定，χ^2検定を用い，$p<0.05$を有意とした。

成　　績

術後硬膜外モルヒネ５mg投与にて疼痛管理を行った帝王切開術群，開腹術群，低侵襲手術群の背景については，帝王切開群がほか２群よりも有意に年齢が若かった（$p<0.0001$，$p<0.0001$）。身長，体重は各群に差を認めなかった。手術時間・麻酔時間は，開腹手術群が最も長く（$p<0.0001$），帝王切開群が最も短かった（$p<0.0001$）。出血量は開腹手術群と比べ，低侵襲手術群が有意に少なかった（$p<0.0001$）（表１）。

疼痛は，帝王切開群107/114例（93.9%），開腹手術群44/45例（97.8%），低侵襲手術群47/79例（59.5%）にあり，それぞれ47/114例（41.2%），26/45例（57.8%），27/79例（34.1%）に鎮痛剤を投与した。低侵襲群では

表１　各術式における患者背景

	帝王切開群	開腹手術群	低侵襲手術群
n	114	45	79
年齢（歳）	31.7 ± 5.3^{ab}	51.4 ± 11.3^{a}	47.0 ± 11.3^{b}
身長（cm）	155.8 ± 5.6	155.8 ± 7.0	155.8 ± 5.9
体重(kg)	58.9 ± 10.9	57.7 ± 9.9	56.2 ± 8.4
手術時間(分)	65.0 ± 16.3^{ab}	153.6 ± 71.3^{ac}	102.5 ± 43.4^{bc}
麻酔時間（分）	83.1 ± 44.2^{ab}	180.8 ± 81.6^{ac}	131.8 ± 44.2^{bc}
出血（ml）	371.4 ± 194.5	445.4 ± 438.4^{a}	210.0 ± 222^{a}

a $p<0.05$　b $p<0.05$　c $p<0.05$（平均値±標準偏差）

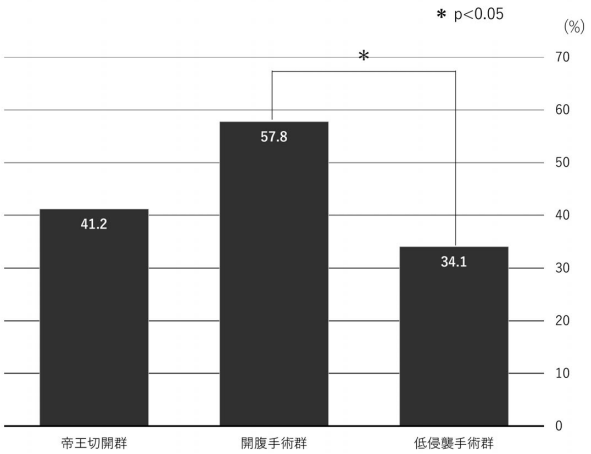


図１　各術式における術後鎮痛剤使用割合

帝王切開群，開腹手術群と比べて痛みの訴えが少なく（p<0.0001，p<0.0001），開腹手術群よりも鎮痛剤の投与が少なかった（p=0.0106）（図１）。嘔気は，帝王切開群14/114例（12.3%），開腹手術群24/45例（53.3%），低侵襲手術群31/79例（39.2%）にあり，それぞれ12/114例（10.5%），21/45例（46.7%），28/79例（35.4%）に制吐剤を投与した。帝王切開群では，ほかの２群と比べて嘔気が少なく（p<0.0001，p<0.0001），制吐剤の使用も少なかった（p<0.0001，p<0.0001）（図２）。掻痒感は，帝王切開群45/114例（39.5%），開腹手術群７/45例（15.6%），低侵襲手術群19/79例（24.1%）にあり，帝王切開群では開腹手術群，低侵襲手術群よりも多かった（p=0.0038，p=0.0252）（図３）。

低侵襲手術における術後硬膜外モルヒネ投与量５mg群と３mg群比較の患者背景は，年齢が５mg群で若く（p=0.04），出血量は５mg群で多かった（p=0.00037）が，身長，体重，手術時間に有意差は認めなかった（表２）。

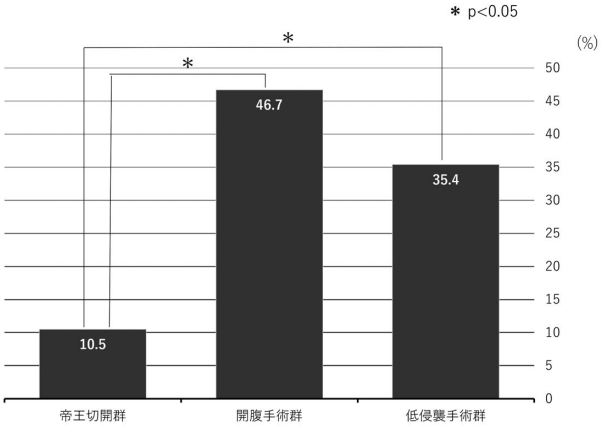


図２　各術式における制吐剤の使用割合

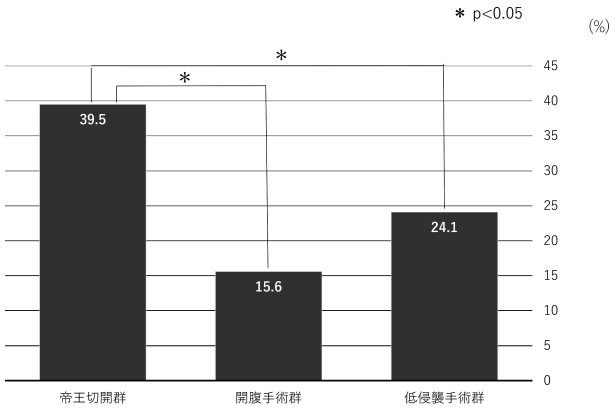


図３　各術式における掻痒感出現割合

表２　低侵襲手術における術後硬膜外モルヒネ投与量５mg群と３mg群の患者背景

硬膜外モルヒネ投与量	5mg群	3mg群
n	79	49
年齢（歳）	47.0±11.3	48.4±18.2
身長（cm）	155.8±5.9[a]	153.6±6.2[a]
体重(kg)	56.2±8.4	55.1±9.5
手術時間(分)	102.5±43.4	93.2±33.8
麻酔時間（分）	131.8±44.2	124.6±35.7
出血（ml）	210.0±222[a]	81.7±132[a]

a p<0.05　（平均値±標準偏差）

疼痛は，硬膜外モルヒネ投与量５mg群では47/79例（59.5%），３mg群では39/49例（79.6%）にあり，それぞれ27/79例（34.1%），23/49例（46.9%）に鎮痛剤を投与した。硬膜外モルヒネ投与量３mgで有意に疼痛が多かったが（p＝0.0186）（図４），鎮痛剤の使用には差がなかった。嘔気は，５mg群では31/79例（39.2%），３mg群では６/49例（12.1%）にあり，それぞれ28/79例（35.4%），６/49例（12.1%）に制吐剤を投与した。硬膜外モルヒネ投与量５mgで有意に嘔気が多く（p＝0.0011），制吐剤も多く使用した（p=0.039）（図５）。掻痒感は，５mg群の19/79例（24.1%），３mg群の９/49例（18.3%）みられたが，２群に有意差はなかった。

考　　察

術後の疼痛は精神的ストレスになるほか，呼吸・循環・代謝に悪影響を与えるため，適切な鎮痛によって患者の早期離床を促し合併症を抑制することができる。

術後の疼痛は，手術侵襲による組織障害とそれに伴う炎症反応のために生じる。体動時の創部痛は，Aδ線維を伝達し脊髄後角に入る鋭い痛みである一方，内臓痛は手術操作による臓器の圧迫進展や虚血に伴って起きる炎症によって生じ，伝達速度の遅いC線維を介して脊髄後角に入る鈍い疼くような痛みである。術後疼痛管理の目標は，必ずしも完全な無痛を得ることではなく，副作用の少ない状態で，安静時痛が自制内，体動時痛が軽い状態が得られることとされている[1)]。

術後疼痛に対する主な鎮痛剤には，非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs），オピオイド，局所麻酔薬がある。NSAIDsはプロスタグランジンの産生を抑制し，局所レベルで鎮痛する。オピオイドは，μ，κ，δ受容体に結合して中枢性の鎮痛作用を発揮し，この鎮痛作用は内臓痛の抑制作用は強いが，体動痛への効果が弱い。局所麻酔薬は体動に伴う痛みを抑制する。オピオイドと局所麻酔薬は，硬膜外から単独，または併用で投与する方法があり，併用には相乗効果があるとされている[2)]。

下腹部手術の術後管理は，局所麻酔とオピオイドを併

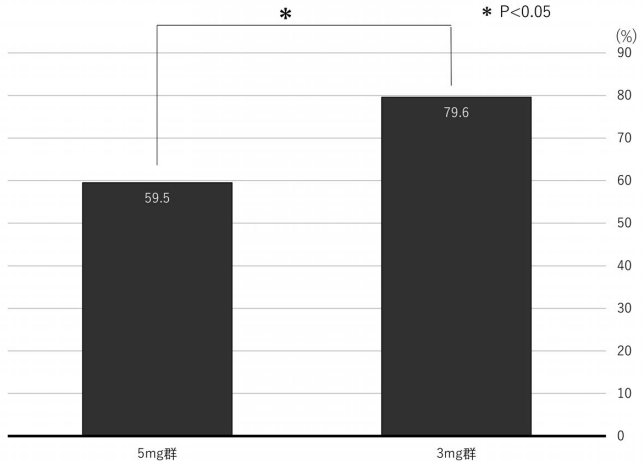


図４　低侵襲手術における術後硬膜外モルヒネ投与量
５mg群と３mg群の疼痛出現割合

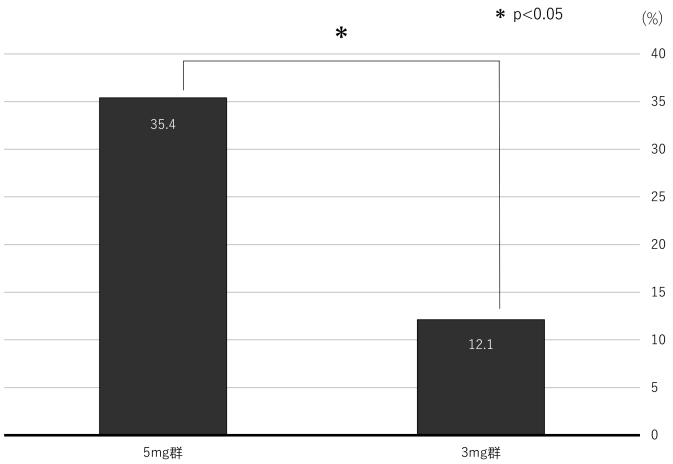


図５　低侵襲手術における術後硬膜外モルヒネ投与量
５mg群と３mg群の制吐剤使用割合

用する持続硬膜外注入法が一般的に行われているが，当科では簡便な硬膜外モルヒネ単回注入法を採用している。

塩酸モルヒネは同じオピオイドのフェンタネストと比べ脂溶性が低く，硬膜を通過すると長時間にわたって吸収されず高濃度を維持することができるため，効果発現にやや時間は要するが，単回注入でも比較的長時間効果が持続する。鎮痛効果の発現は30-40分後，最大効果発現に３時間かかることもあるが，８－20時間にわたって鎮痛効果が得られる。

硬膜外モルヒネの作用機序は，①硬膜外静脈叢より吸収され，血行性に血液脳関門を経て脳内に到達，②硬膜を浸透し，髄液に混じって脊髄後角へ到達，③髄液に混じって上行性に拡散し脳内に到達，などの経路が考えられている。

硬膜外モルヒネ投与による副作用には，嘔気，掻痒感，呼吸抑制などがある。

モルヒネは，第４脳室に接する延髄にあるchemoreceptor triggerzone（CTZ）のドパミンレセプターを刺激することや，胃の活動を低下させることにより，嘔気をひきおこすと考えられている。そのため，治療にはドパミン拮抗剤であるノバミンや，消化管運動を亢進させるナウゼリン，プリンペランが有効である。掻痒感は，末梢でのヒスタミン遊離のほか，中枢性の機序があるといわれており，5-HT3受容体拮抗薬のオンダンセトロンや，μ受容体を介するかゆみにペンタゾシン，ナロキソンが有効という報告がある[6]。

嘔気，掻痒感は，比較的頻度の高い副作用である。Readyらの報告では硬膜外モルヒネ投与後に嘔気が29%，掻痒感が24%に生じている[3]。Fullerらの帝王切開後4500例における検討では，嘔気は39.9%，掻痒感は58%にみられ，嘔気の発生頻度はモルヒネ投与量と相関しないが，掻痒感はモルヒネ投与量に比例した[4]。当院では，硬膜外モルヒネ５mg投与後，帝王切開後の嘔気は12.3%，掻痒感39.5%，婦人科開腹術後の嘔気は53.3%，掻痒感15.6%，低侵襲手術後の嘔気39.2%，掻痒感24.1%にみられ，帝王切開後の嘔気が少なかった。女性は嘔吐中枢に対する感受性が男性よりも高く，比較的嘔気の頻度は高いとされており,帝王切開後の嘔気も高頻度にみられるという報告も多いため，理由はわからないが，当院では，婦人科のほかの手術よりも帝王切開後の嘔気が少ないという印象が以前からある。また，本研究では硬膜外モルヒネ投与量を５mgから３mgに減量したところ，嘔気は軽減し，掻痒感に差はなく，Fullerの報告とは異なる結果となった。掻痒感は硬膜以外モルヒネ投与後30～180分後に発生するとされており，妊婦は一般成人と比べて掻痒感に敏感（83%：69%）とされている[6]。

モルヒネによる呼吸抑制は，血液脳関門を経て脳内に達する経路で１～２時間後に生じる早期型と，髄液内を上行性に拡散する経路によって６～８時間後に生ずる遅発型の２相性の呼吸抑制が指摘されている。頻度はまれで，Readyらの報告では呼吸抑制のためにナロキソンを要したのは0.2%[3]，しかし重篤な呼吸抑制の報告もあり[7]注意を要する。鈴木らは呼吸抑制が１分間あたり10回以下，動脈血ガス分圧が50mmHg以上となったのは，硬膜外モルヒネ３mg投与した場合は0.7%，５mg投与した場合は4.9%と報告している[5]。Fullerらの帝王切開後4500例の検討では12例（0.25%）において，硬膜外注入後３～12時間後，１分間の呼吸数が10回以下になった[7]。帝王切開では他の外科手術より重篤な呼吸抑制の発生頻度が低いといわれている。その理由として，年齢層が比較的若く，健康状態がよいこと，新生児ケアのため離床する意欲が高いこと，プロゲステロンの作用で呼吸中枢のCO_2に対する感受性が高いことが考えられている。当科では，ASAガイドライン[8]に沿った術後呼吸数チェックをしており，塩酸ナロキソンによる拮抗を必要とした症例は現在のところなかったが，今後も注意して観察する必要がある。

今回の検討では，硬膜外モルヒネ５mg投与後，帝王切開後の93.9%に疼痛があり，58.8%が自制内であった。鎮痛剤の追加投与は，術後２時間以内に１回ジクロフェナク座薬25mgを使用した例が最も多く，それ以上の鎮痛剤を要したのは６例のみであった。制吐剤の投与も10.5%と少なく，掻痒感はほかの群より多い45%にみられたが，ほとんどが自制内であった。以上から，帝王切開後の硬膜外モルヒネ投与量は現在の５mgがよいと考えられた。

硬膜外モルヒネ５mg投与後，婦人科開腹術後の97.8%に疼痛がみられ，42.2%が自制内，鎮痛剤は術後２時間以内にジクロフェナク座薬を１回使用した例が21例，複数の鎮痛剤を要したのは４例であった。嘔気が53.3%と半数にみられ，制吐剤も46.7%に使用した。掻痒感は15.6%と少なかった。婦人科開腹術後の硬膜外モルヒネ投与量も鎮痛効果と副作用から現在の５mgがよいと考えられた。

硬膜外モルヒネ５mg投与後，腟式手術・腹腔鏡手術といった低侵襲手術後疼痛は59.5%で，65.9%は自制内であり，鎮痛効果はほかの術式と比べ有意に高かった。一方で，嘔気は39.4%にあり，35.4%で制吐剤を使用した。掻痒感は24.1%にみられた。鎮痛効果がほかの術式と比べ高く，副作用は同等以上にあるため，低侵襲手術についてはモルヒネ投与量の減量を検討するべきと考えた。

低侵襲手術後の硬膜外モルヒネ量を５mgから３mgに減量したところ，疼痛は59.5%から79.6%に増えたもの

の，鎮痛剤投与には差がみられず，鎮痛効果は同等と思われた。副作用の嘔気は39.2％から12.1％，制吐剤の使用は35.4％から12.1％に有意に減った。掻痒感には差がなかった。副作用は３mgに減量することで，鎮痛効果は保たれたまま，嘔気が有意に低下することがわかり，低侵襲手術後の硬膜外モルヒネ量は３mgがよいと考えられた。

文　　献

1）藤野祐司，中村嘉宏：術後疼痛の管理．日産婦誌，2006，6：117-119.
2）豊田浩作：術後硬膜外鎮痛の現状と今後，2011，31：268-274.
3）Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L: Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. Anesthesiology 1991, 75: 452-456.
4）Fuller JG, McMorland H, Douglas J: Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. Can. J. Anaesth 1990, 37: 636-640.
5）鈴木正典，堀真也，小田貢，他：硬膜外モルヒネ鎮痛法における副作用，とくに性差，年齢差について，麻酔，1985，34：676-681.
6）Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, Tawichasri C, Patumanond J, Sriprajittichai P: A randomized controlled trial of pentazocine versus ondansetron for the treatment of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. Anesth. Analg 2009, 109: 1606-1611.
7）野田彰子，門田和気，青野充，森秀麿：硬膜外モルヒネ投与により術後呼吸抑制をきたした一症例．臨床麻酔，1991，11：232-235.
8）Horlocker TT, Burton AW, Connis RT, Hughes SC, Nickinovich DG, Palmer CM, Pollock JE, Rathmell JP, Rosenquist RW, Swisher JL, Wu CL: American society of anesthesiologists task force on neuraxial opioids. Practice guidelines for the prevention, detection, and management of rerpiratory depression associated with neuraxial opioid administration. Anesthesiology 2009, 110: 218-230.

【連絡先】
土肥　直子
つるぎ町立半田病院産婦人科
〒779-4401　美馬郡つるぎ町半田中藪 234-1
電話：0883-64-3145　FAX：0883-64-4138
E-mail：morinaoform2525@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.95–99

子宮頸部扁平上皮癌に合併した子宮頸部腺様基底細胞癌の一例

坂手慎太郎・甲斐　一華・関根　仁樹・花岡　美生・兒玉　尚志

東広島医療センター　産婦人科

A case of adenoid basal carcinoma of the uterine cervix

Shintaro Sakate・Itsuka Kai・Masaki Sekine・Mio Hanaoka・Takashi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Higashihiroshima Medical Center

子宮頸部腺様基底細胞癌（adenoid basal carcinoma：ABC）は閉経後，比較的高年に多くみられ，子宮頸癌の１％以下と稀な腫瘍である。リンパ節転移や遠隔転移は稀で，予後は一般的に良好であり，扁平上皮癌（SCC）など合併した悪性成分が予後に関与すると報告されている。
今回，子宮頸部扁平上皮癌に合併したABCの一例を経験したので報告する。症例は77歳，３経妊２経産。不正出血を主訴に近医を受診し，子宮頸部細胞診がSCCであったため当科紹介となった。外子宮口周囲に易出血性の腫瘍性病変を認め，生検にてSCCとの結果であった。骨盤MRI検査では子宮頸部後壁に16mmの腫瘤を認めた。子宮頸癌ＩＢ１期の診断で，準広汎子宮全摘出術，両側付属器摘出術および骨盤リンパ節郭清術を施行した。組織学的にはSCCに加え，間質内に浸潤性増殖を示す基底細胞に類似した細胞を認め，一部に腺腔様構造も認めた。浸潤部周囲の間質反応は乏しく，核分裂像や間質の硝子化を認めなかった。免疫組織学的にはp16，p63陽性，CD117，synaptophysin陰性であり，子宮頸癌に合併したABCと診断した。

Cervical adenoid basal carcinoma (ABC) is rare malignancy that accounts for less than 1% of all cervical cancers. More than 90% of ABC cases are associated with high-grade squamous intraepithelial lesion. In this paper, we present a case of ABC of the uterine cervix associated with squamous cell carcinoma (SCC). The patient was a 77-year-old female who was admitted for irregular vaginal bleeding and presented abnormal pap smear results. Cervical biopsy specimen indicated SCC, and we diagnosed cervical cancer FIGO stage IB1. Modified radical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymphadenectomy were performed. The pathologic diagnosis was SCC with ABC.

キーワード：腺様基底細胞癌，子宮頸癌
Key words：adenoid basal carcinoma, adenoid basal tumor

緒　　言

子宮頸部腺様基底細胞癌（adenoid basal carcinoma: ABC）は，子宮頸癌の１％以下と稀な悪性腫瘍で，多くは子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）を合併する。ABCの予後は一般的に良好で，リンパ節転移や遠隔転移は稀とされ，扁平上皮癌（SCC）などABCに合併した悪性成分が予後に関与すると報告されている。

子宮頸癌ＩＢ１期の診断で手術を施行し，術後病理組織検査にて扁平上皮癌に合併したABCと診断した一例を経験したので報告する。

症　　例

患者：77歳
妊娠分娩歴：３経妊２経産
月経歴：初経15歳，閉経59歳
既往歴：当科受診の一ヶ月前に洞不全症候群，脳梗塞を発症，アピキサバン内服を開始。
現病歴：不正出血を主訴に近医婦人科を受診し，子宮頸部細胞診がSCCであり，子宮頸癌の疑いで当科紹介となった。
内診所見：子宮腟部後唇に易出血性の腫瘍性病変を認めた。腟壁浸潤や子宮傍組織浸潤は認めなかった。
子宮頸部細胞診（前医標本）（図１）：炎症細胞を背景に，核腫大，核形不整，顆粒状の核クロマチンを示す，オレンジＧ好染性の異型細胞を認め，SCC（角化型扁平上皮癌）と判定した。
子宮頸部組織診（図２）：重層扁平上皮は乳頭腫状に増殖し，核腫大を示す傍基底型の異型細胞を認め，SCCと診断した。
血液検査：SCC4.3ng/mlと高値であった。
骨盤部造影MRI（図３）：子宮頸部後壁にT2強調画像で高信号を示す16mm大の腫瘤を認め，子宮傍組織浸潤は認めなかった。
治療経過：子宮頸癌ＩＢ１期（T1b1N0M0）と診断した。洞不全症候群，脳梗塞合併のため，術前にヘパリン化，

一時ペーシングを留置した上で，準広汎子宮全摘出術，両側付属期摘出術，骨盤リンパ節郭清術を施行した。

病理組織学的所見：肉眼的には子宮頸部に表面乳頭腫状の扁平隆起を認めた（図４）。組織学的には，腫瘍の大部分が外向性増殖を主体とする角化型扁平上皮癌の成分で，２mmの間質浸潤，８mmの縦軸方向の広がりを認めた（図５）。脈管侵襲は陰性であった。また，上皮下に小型腺房構造の浸潤性増殖を認めた。強拡大では構成細胞は外層の扁平細胞と内層の立方状細胞からなる二相性を呈し，核形は楕円形均一で異型性や多形性に乏しく，核分裂像を認めず，周囲組織の間質反応も認めなかった（図６）。免疫染色（図７）では腫瘍細胞はp16，p63陽性，CEA，CD117，S-100陰性，synaptophysin陰性で，Alcian BlueのほかPAS，D-PAS染色で染色される粘液を含む腺腔を認め，ABCと診断した。扁平上皮癌とABC成分はそれぞれ移行・混在せず存在し，これ

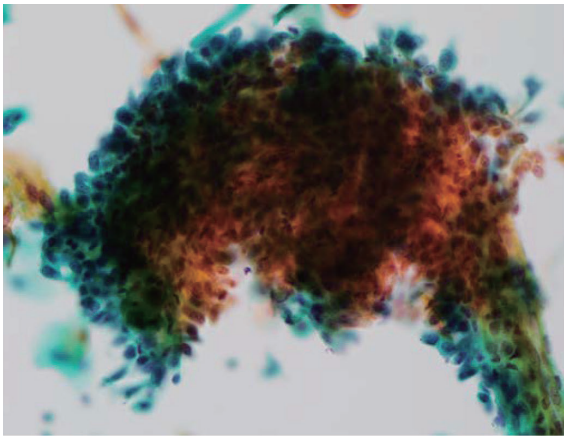


図１　子宮頸部細胞診（Papanicolaou染色×400）
核腫大，核形不整，顆粒状の核クロマチンを示す異型細胞を認め，角化型扁平上皮癌と判定

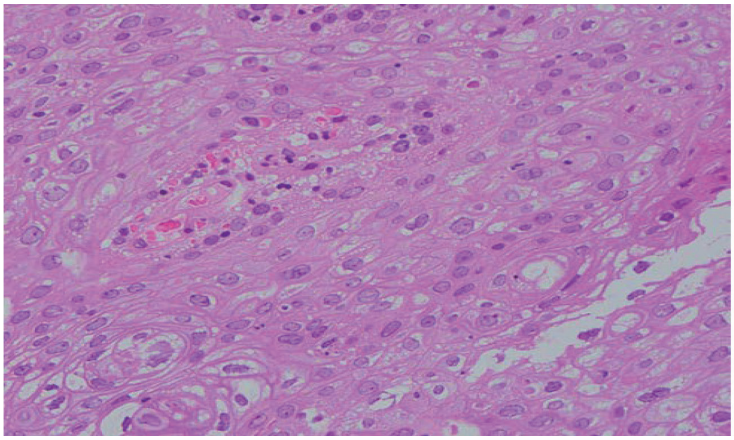


図２　子宮頸部組織診（HE染色×400）
Koilocytotic change，核腫大を示す傍基底型の異型細胞を認める

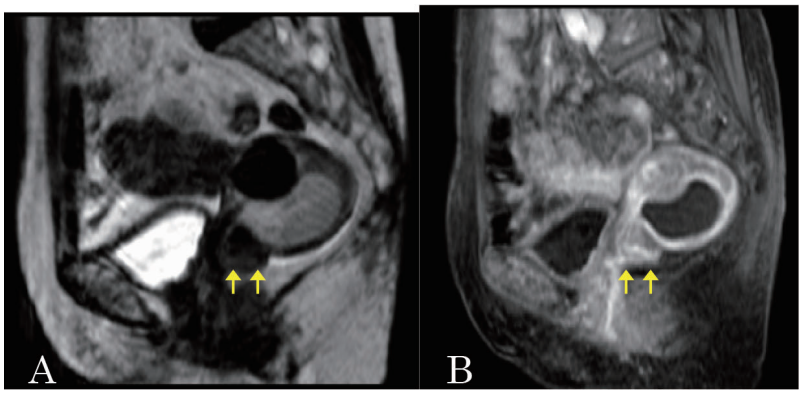


図３　骨盤造影MRI（A：T2強調画像，B：T1強調Gd造影）
子宮頸部後壁にT2強調画像で高信号を示し，ガドリニウムで辺縁が軽度造影される16mm大の腫瘤（図中矢印）および子宮留水腫を認める



図４　摘出子宮割面像（子宮頸部後壁追加切開）
子宮頸部表面に乳頭腫状扁平隆起病変あり（図中矢印）

らの共存型と考えられた。以上より，腺様基底細胞癌を合併した子宮頸癌ＩＢ１期（pT1b1N0M0）と診断した。術後経過：追加療法は行わず術後２年経過し，再発兆候は認めていない。

考　　察

子宮頸部ABCは1966年にBaggishらが腺様嚢胞癌とは異なる子宮頸癌３例を報告[1]して以降，2011年までに90例が報告されている稀な腫瘍である[2]。閉経後，特に60歳以上の症例が多いが，20代の若年例[3]や妊娠中の

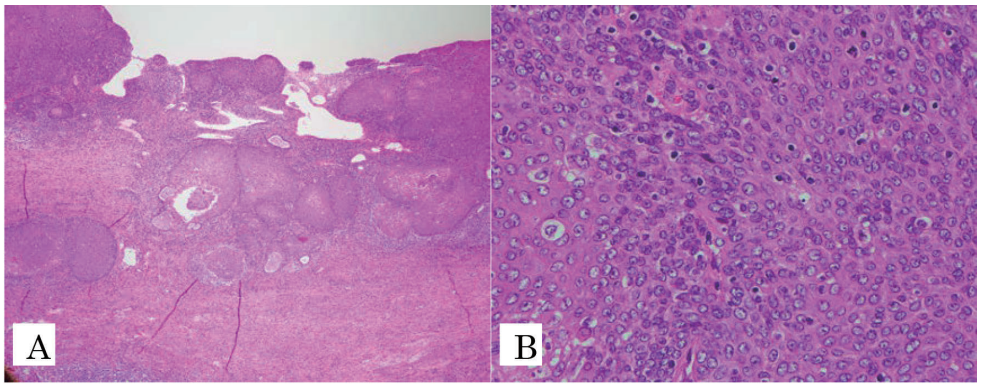


図５　子宮頸部病理組織像（HE染色 A×40，B×400）：角化型扁平上皮癌
腫瘍細胞には個細胞核化や細胞異型，多数の核分裂像を認める

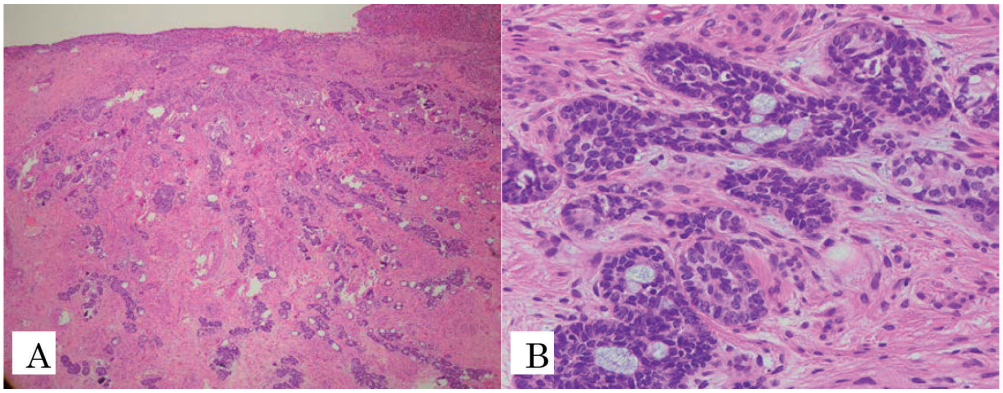


図６　子宮頸部病理組織像（HE染色 A×40，B×400）：腺様基底細胞癌
上皮下に小型腺房構造の浸潤性増殖を認める

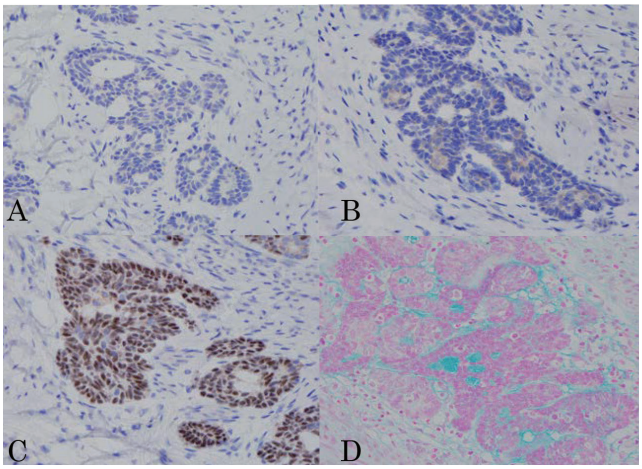


図７　子宮頸部病理組織像（免疫染色　A：CEA　B：CD117
C：p63　D：Alcian Blue ×400）
腫瘍細胞はCEA，CD117陰性，p63陽性で，Alcian Blueで染色される粘液を含む腺腔を認める

診断例[4]の報告も見られる。80%が無症状で，合併するCINによる頸部細胞診異常が受診の契機となることが多く，CINの診断で施行された円錐切除検体や，摘出子宮の病理組織検査などで偶発的に発見されることも多い。Russellらのレビューでは66例のうち，90%以上にhigh grade intraepithelial lesion を合併し，浸潤癌は2例（3.0%）の微小浸潤癌であったと報告している[5]。

組織学的に，腫瘍細胞は小型，均一で異型性や多形性に乏しく，核分裂像は稀で間質反応を伴わない。Cvikoらは，ABCには扁平上皮癌や腺癌とは異なり，形態学的に異なる4つの構成成分が存在することを示した[6]。すなわち①高度扁平上皮内病変（HSIL），②扁平上皮癌に類似した上皮下の弧発性病変（squamoid nests），③基底細胞類似の小型細胞の胞巣状増殖，④内頸部型分化，粘液産生を示す腺腔構造の成分であり，特に基底細胞様細胞の増殖が顕著で，深部に位置すると報告した。本症例でもABCの成分は上皮下に胞巣状増殖を示し，外来で施行した生検ではその存在を診断することはできなかった。

免疫組織学的に腫瘍細胞はEMA，p53，p63 陽性，type Ⅳ collagen，laminin 陰性で，基底細胞様細胞（cytokeratin 5，6，7，8，14，17，18，19，vimentin），扁平上皮様細胞（cytokeratin 10，13），腺腔形成する細胞（cytokeratin 7，8，18，19，CEA）と染色性も異なる[7][8][9]。このようにABCは扁平上皮系，および腺系の分化を示すことや，子宮頸部予備細胞と同様にcytokeratin5，6，17を発現していることより，子宮頸部の多能性予備細胞に由来するとの説[7]が有力であるが，未だ確定的ではない。

Russellらは，66例中追跡可能であった47例において再発・転移は認めなかったと報告している[5]。また，扁平上皮癌（SCC）などABCに合併した悪性成分が予後に関与すると報告される[2]など，ABCの予後は良好と考えられている。‘carcinoma’との名称にも関わらず，再発，転移例がなく悪性度が低いという特徴や，腫瘍の由来が不明確であることから，adenoid basal lesions（ABL），またはadenoid basal epithelioma，adenoid basal hyperplasiaと表現されることもある。進行癌病変を伴うABCに対するradical treatmentは論を俟たないが，他に悪性病変を合併しないABCに対しては，リンパ節郭清を含む広汎子宮全摘術を勧める報告[2][7][8]もある一方，over treatmentを防ぐために，患者との十分なインフォームドコンセントの上で単純子宮全摘術や，円錐切除後に子宮の温存を選択することも可能であるとの報告[5]もあり，現時点では標準術式は定まっていない。

鑑別診断としては子宮頸部腺様嚢胞癌adenoid cystic carcinoma（ACC）や，類基底扁平上皮癌，小細胞癌，中腎管過形成などが上げられる。このうち腺様嚢胞癌は，ABCと同様閉経後女性に多く，子宮頸部予備細胞に由来と考えられている稀な腫瘍である。CINに合併し，篩状構造を特徴とするなど組織学的にも類似するが，嚢胞内に硝子様物質を認め，間質反応，核分裂像，細胞の多形性，壊死，脈管侵襲を認める点や，免疫組織学的にも腺様嚢胞癌はABCと異なりS-100，CD117，collagen Ⅳ，laminin陽性であることでも鑑別される[10][11]。腺様嚢胞癌は早期からリンパ節転移や遠隔転移を認め，高率に局所再発を来たすため5年生存率37%と予後は不良で，SCCと同様の治療が必要とされており[12][13]，腺様嚢胞癌とABCの鑑別は治療方針を検討する上で非常に重要である。

結　　語

子宮頸部扁平上皮癌に合併した子宮頸部ABCの一例を経験した。ABCの多くはCINを合併し予後は良好だが，腺様嚢胞癌などABCと対照的に予後不良な疾患との鑑別は非常に重要である。

稿を終えるにあたり，診断にご協力いただきました東広島医療センター臨床研究部長万代光一先生に深謝いたします。

文　　献

1）Baggish MS, Woodruff JD: Adenoid-basal carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol. 1966, 28(2): 213-218.
2）Viriyapak B, Park ST, Lee AW, Park JS, Lee CW, Song MJ, Hur SY: Cervical adenoid basal carcinoma associated with invasive squamous cell carcinoma: a report of rare co-existence and review of literature. World J Surg Oncol. 2011, 9: 132.
3）DePond WD, Flauta VS, Lingamfelter DC, Schnee DM, Menendez KP: Adenoid basal carcinoma of the cervix in a 20-year-old female: a case report. Diagn Pathol. 2006, 16; 1: 20.
4）吉田加奈子，古本博孝，東元あゆか，西村正人，苛原稔：妊娠中に診断された子宮頸部腺扁平上皮癌に合併した腺様基底細胞癌の1例．日婦腫瘍雑誌．2012，30（2）：160-164.
5）Russell MJ, Fadare O: Adenoid basal lesions of the uterine cervix: evolving terminology and clinicopathological concepts. Diagn Pathol. 2006, 15; 1: 18.
6）Cviko A, Briem B, Granter SR, Pinto AP, Wang TY, Yang YC, Chen BF, Yang A, Sheets EE, McKeon FD, Crum CP: Adenoid basal carcinomas of the cervix: a unique morphological evolution with cell cycle correlates. Hum Pathol. 2000, 31(6):

740–744.
7）Senzaki H, Osaki T, Uemura Y, Kiyozuka Y, Ogura E, Okamura A, Tsubura A: Adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: immunohistochemical study and literature review. Jpn J Clin Oncol. 1997, 27(6): 437–441.
8）Argon A, Sener A, Zekioglu O, Terek C, Ozdemir N: Cervical adenoid Basal carcinoma: a case report. Balkan Med J. 2012, 29(4): 453–456.
9）Kerdraon O, Cornélius A, Farine MO, Boulanger L, Wacrenier A: Adenoid basal hyperplasia of the uterine cervix: a lesion of reserve cell type, distinct from adenoid basal carcinoma. Hum Pathol. 2012, 43(12): 2255–2265.
10）Grayson W, Taylor LF, Cooper K: Adenoid cystic and adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: comparative morphologic, mucin, and immunohistochemical profile of two rare neoplasms of putative 'reserve cell' origin. Am J Surg Pathol. 1999, 23(4): 448–458.
11）Chen TD, Chuang HC, Lee LY: Adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: clinicopathologic features of 12 cases with reference to CD117 expression. Int J Gynecol Pathol. 2012, 31(1): 25–32.
12）van Dinh T, Woodruff JD: Adenoid cystic and adenoid basal carcinomas of the cervix. Obstet Gynecol. 1985, 65(5): 705–709.
13）Dixit S, Singhal S, Vyas R, Murthy A, Baboo HA: Adenoid cystic carcinoma of the cervix. J Postgrad Med. 1993, 39(4): 211–215.

【連絡先】
坂手慎太郎
東広島医療センター産婦人科
〒739-0041　広島県東広島市西条町寺家513番地
電話：082-423-2176　FAX：082-422-4675
E-mail：shinta1011@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.101–107

大量腹水貯留の鑑別診断に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の一例

樋口やよい・牛若　昂志・谷口　佳代・渡邊　理史・松浦　拓也・池上　信夫・前田　長正

高知大学医学部　産科婦人科

Primary peritoneal malignant mesothelioma with massive ascites: A case report

Yayoi Higuchi・Takashi Ushiwaka・Kayo Taniguchi・Takafumi Watanabe
Takuya Matsuura・Nobuo Ikenoue・Nagamasa Maeda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi medical school

腹膜原発悪性中皮腫は中皮腫の約10–20%を占める稀な疾患である。われわれは，腹膜癌との鑑別に苦慮し，試験開腹術にて確定診断を得た上皮型腹膜原発悪性中皮腫の一例を経験した。症例は84歳女性，３経妊３経産。下腹部痛と腹部膨満感を主訴に前医を受診し，腹水貯留を指摘され精査加療目的に当科紹介となった。CT検査で大量の腹水貯留と腹膜肥厚を認めた。MRI検査でも大量腹水を認めたが，子宮・付属器には異常を認めなかった。FDG PET-CT検査では，大網・腸間膜を中心に著明なFDG集積を認めた。しかし，原発巣および腹水貯留の原因は不明であった。また，上下部消化管内視鏡検査でも病変は認めなかった。腹水穿刺を２回施行したが，腹水細胞診は陰性であった。このため，診断目的に試験開腹術を施行した。術中所見では，約4,000mlの黄色漿液性の大量腹水と，大網，腹膜，腸間膜に拡がるびまん性の白色小結節性病変を認めた。大網生検組織の病理所見は，脂肪織内に胞巣状に拡がる腫瘍で，免疫染色では中皮腫マーカーCalretinin陽性，腺癌マーカーBerEP4陰性であり，一部上皮様配列とともに脱落膜様変化も示した。以上の所見から，上皮型腹膜原発悪性中皮腫とくにその一亜型である脱落膜型に分類された。初診時より，腹水貯留による全身状態が増悪していたが，手術直後よりさらに腹水が増強し，急激な全身状態の低下により化学療法の適応はないと判断した。家族と相談し積極的治療は行わない方針とし，入院27日目に原癌死された。腹膜原発悪性中皮腫は，腹膜癌と同じ腹膜由来であるが，病態や治療方針が大きく異なるため早期の鑑別が重要である。本症例のように大量の腹水貯留と広範囲の腹膜病変を認めるものの，腹水細胞診で確定診断が得られない場合，腹膜原発悪性中皮腫の可能性も念頭におく必要がある。

In this paper, we report a case of primary peritoneal malignant mesothelioma (PPMM) that is extremely rare and difficult to differentiate from peritoneal cancer. An 84-year-old woman consulted to our clinic complaining of lower abdominal pain and abdominal distension. Massive ascites was noted, and CT examination confirmed massive ascites and peritoneal thickening. PET-CT revealed high FDG accumulation in the omentum and peritoneum. Although abdominal puncture was performed twice, cytodiagnosis for ascites was negative. Thus, exploratory laparotomy was performed. Intraoperative findings revealed 4,000 ml of thin-yellow fluid and diffuse white nodular lesions spreading in the omentum and peritoneum. The tumor was diagnosed as epithelial-type PPMM, particularly the decidual subtype, based on the pathological and immunohistological findings. Her general condition worsened and rapidly declined after laparotomy owing to the massive ascites. As such, the medical team and her family decided not to administer chemotherapy. The patient died 27 days after admission. Although the PPMM originated from the peritoneum, differential diagnosis is extremely difficult. When cytodiagnosis for ascites cannot be performed regardless of massive ascites and wide-spread peritoneal lesions, PPMM should be considered.

キーワード：腹水細胞診，大量腹水，腹膜原発悪性中皮腫
Key words：cytodiagnosis of ascites, massive ascites, malignant peritoneal mesothelioma

緒　　言

腹膜原発悪性中皮腫は，中皮腫の約10–15%を占める稀な疾患である[1)]。大量の腹水貯留を主訴に来院し，腹膜癌との鑑別に苦慮し，急激な転機をとった上皮型腹膜原発悪性中皮腫の一例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：84歳
主訴：腹部膨満感，右下腹部痛
妊娠分娩歴：３経妊３経産
既往歴：60歳高血圧症，60歳無症候性多発脳梗塞
家族歴：父母　高血圧症
現病歴：下腹部痛・腹部膨満感を主訴に前医を受診し，

CT検査で腹腔内に腹水貯留を指摘され，精査および加療目的に当科紹介となった。

現症：身長140cm，体重44kg，血圧127/74mmHg，腹部は上腹部まで膨満し，右下腹部に軽い圧痛を認めた。内診所見では，子宮は萎縮・可動性良好，両側付属器は触知しなかった。経腟・経腹超音波検査では，子宮・両側付属器に異常を認めず，著明な腹水貯留と大網肥厚を認めた。

腫瘍マーカーは，CA125 307.4U/ml（高値：正常35U/ml以下），CA19-9 13.3U/ml（正常37U/ml以下），CA72-4 0.7U/ml（正常6.9U/ml以下），CEA 0.7ng/dl（正常3.4ng/dl以下），可溶性IL-2レセプター1553U/ml（高値：正常127–582U/ml以下）であった。一般血液検査では，WBC 6900/μl，RBC 444万/μl，Hb 14.3g/dl，Plt 356,000/μl，CRP 5.1mg/dl（高値），Crn 0.83mg/dl（高値），BUN 23mg/dl（高値），AST 21U/l，ALT 12U/l，ALB 3.5g/dl（低値），GLB 3.0g/dl，Na 141mmol/l，K 3.9mmol/l，CL 106mmol/l，PT 86%，APTT 100%，D-ダイマー 3.3μg/ml（高値）で，尿検査は，尿比重 1.033（高値），pH 5.5，尿蛋白 30mg/dlであった。著明な腹水貯留で腹部膨満感や全身倦怠感もあったことから，精査・加療目的に来院早期の入院となった。

入院後検査所見：造影CT検査（図１）では，腹水貯留は腹腔内全体に認めた。壁側腹膜の肥厚を認めた。胸水

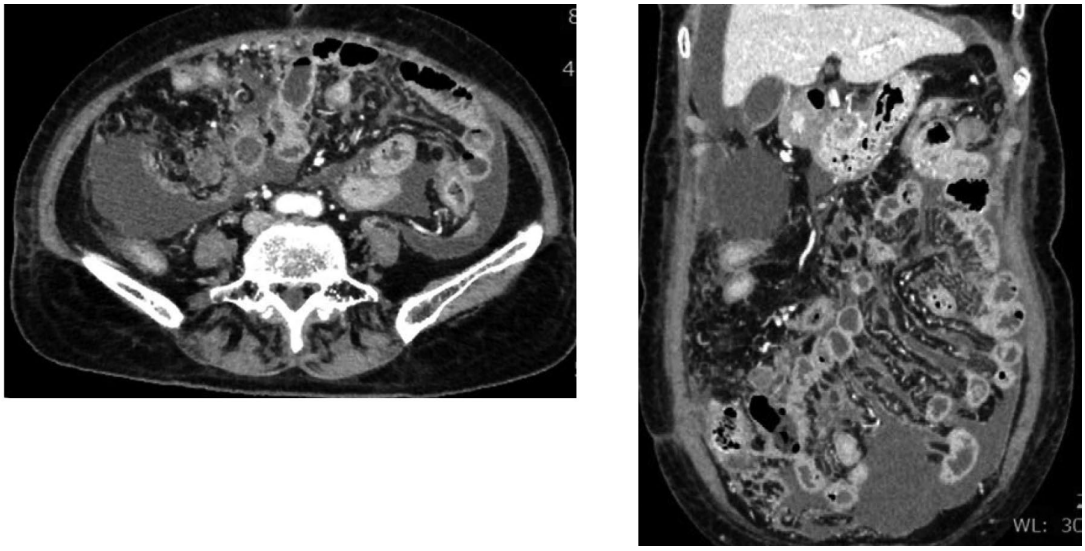


図１　造影CT
大量の腹水貯留と壁側腹膜の肥厚を認めた。胸水貯留，肺転移・肝転移は認めなかった。

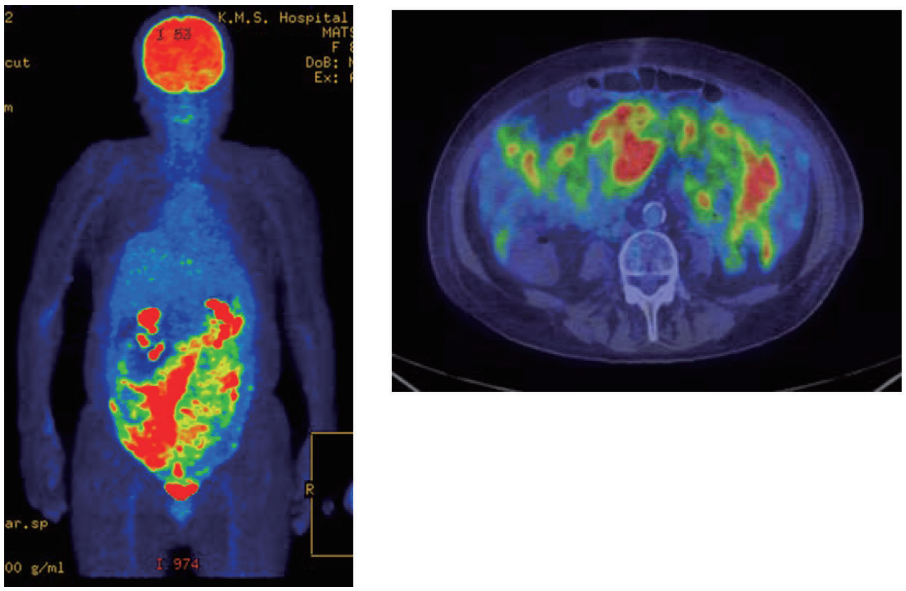


図２　FDG PET-CT
大網，腸間膜を中心に著明なFDG集積を認めた（SUVmax 12.1）。一方，全身のリンパ節にFDG集積は認めなかった。以上，病変は腹腔内が中心で，遠隔転移は認めなかった。

貯留，肺転移・肝転移，傍大動脈ほかリンパ節腫大は認めなかった。また，造影骨盤MRI検査でも，腹水貯留は大量であった。大網，腹膜，腸間膜に造影効果と拡散強調画像で高信号域を認めた。子宮・付属器には異常を認めなかった。骨盤リンパ節腫大は認めなかった。FDG PET-CT（図２）では，大網，腸間膜を中心に著明なFDG集積を認めた（SUVmax 12.1）が，リンパ節にFDG集積は認めなかった。また，上部・下部消化管内視鏡検査では，管腔内に原発巣と考える腫瘍性病変を認めなかった。ただし，横行結腸に強い腸管の引きつれがあり腸管外の癒着が疑われた。腹水細胞診（図３）では，少数の反応性中皮細胞と小型リンパ球を多数認め，炎症が示唆されたが，悪性細胞を認めなかった。腹水培養検査では，Ziehl-Neelsen染色は陰性であった。

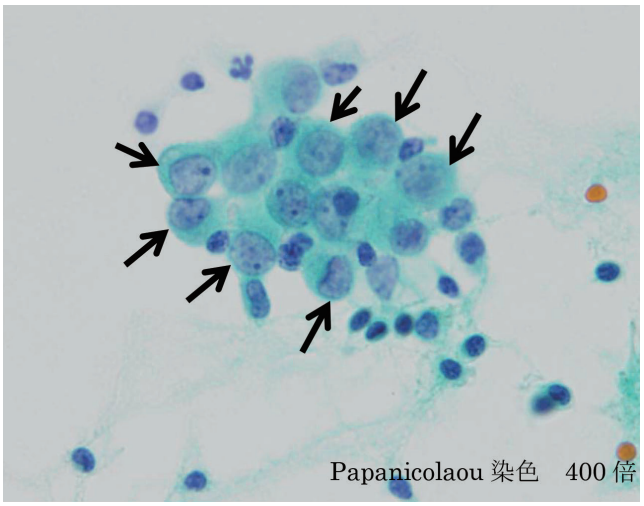


図３　腹水細胞診

反応性中皮細胞（矢印）と多数の小型リンパ球を認めた。悪性細胞は認めなかった。

入院後経過（図４）：入院翌日より，呼吸困難と腹痛を認めた。腹痛は徐々に増悪し，とくに腸蠕動時に増強した。入院後急速に腹水は増加し，尿量は乏尿が続いていた。画像検査からは腹膜癌を第一に考えたが，２回の腹水細胞診で悪性細胞を認めず，診断に至らなかった。この時点では，全身状態は悪化しているものの，症状改善と延命のための試験開腹術および化学療法は可能な状況にあると判断し，入院後14日目に試験開腹術の方針とした。

試験開腹時，腹腔内には，約4,000mlの黄色漿液性腹水を認めた。大網，腹膜，腸間膜に拡がる，びまん性の白色小結節性病変を認めた（図５）。大網生検組織の迅速病理検査では，悪性腫瘍とは診断されたが，原発巣や組織型の診断には至らなかった。術後，胸腹水貯留のため呼吸状態が安定せず抜管が困難で，集中治療室で呼吸循環管理を要した。術後４日目にまず人工呼吸器離脱を

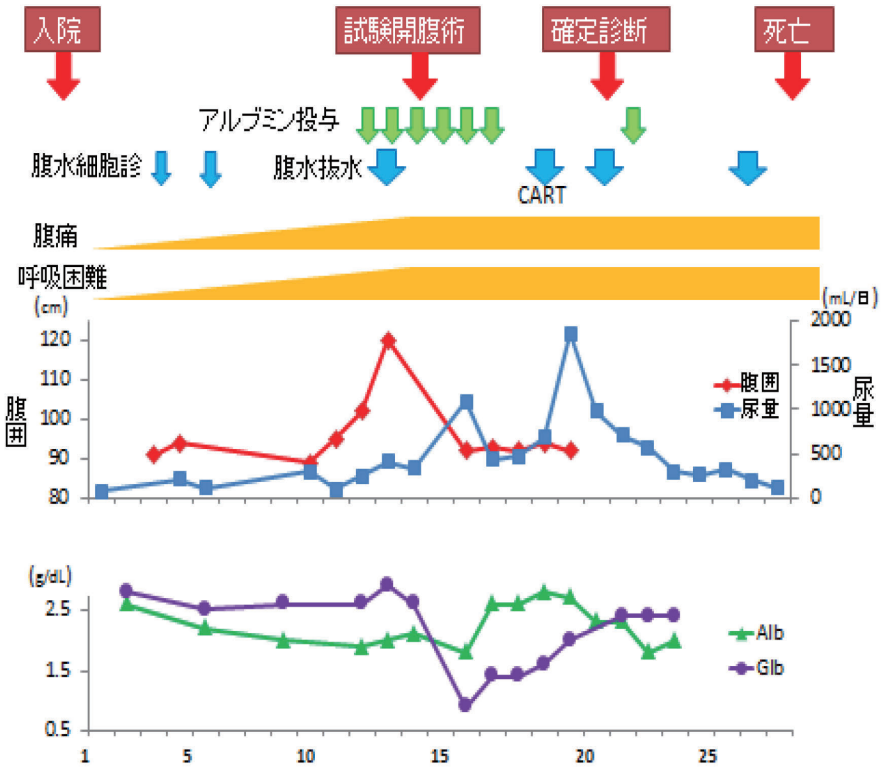


図４　入院後経過

入院後，腹痛と呼吸困難は持続し，増悪傾向であった。乏尿が持続し，腹囲が急激に増悪した。低アルブミン血症を認め，低栄養状態が考えられた。アルブミン投与，試験開腹術を行い，一時的に尿量は改善したが，その後急激に全身状態が悪化し死亡に至った。

目標に腹水濾過濃縮再静注療法（CART）を行い，その後一時的に尿量は増加した。

術後得られた永久病理組織検査結果からは，HE染色では上皮型腹膜原発悪性中皮腫，その亜型の脱落膜型の所見であり（図６），さらに免役染色では，Calretinin陽性，Ber-EP4陰性（図７）で，腹膜原発悪性中皮腫と最終診断した。

このように，全身状態の悪化に加え，極めて予後不良の腹膜原発悪性中皮腫と診断されたため，治療は困難で手術・化学療法は適応しないと判断した。家族に説明し，原疾患に対する積極的治療は行わずに，対症療法を行う方針となった。4,000mlの腹水を抜去し術後９日目に抜管した。腹痛は麻薬でのコントロールが困難で，術後11日目には鎮静を開始した。腹水貯留は持続し，術後13日目に，急激な全身状態の悪化により死亡に至った。ご家族の同意を得て病理解剖を行った。

病理解剖肉眼所見：腹腔内に大量の黄色漿液性腹水を認めた。腹膜はほぼすべて白色の結節性病変に置き換わっていた。腸管内腔に腫瘤は認めなかった。胸水貯留は少量で，胸膜肥厚や胸膜の結節病変は認めなかった。

病理解剖組織学的所見：胸腔内に中皮腫細胞を認めず，腹膜原発悪性中皮腫と考えられた。検索した範囲では，アスベスト小体は指摘されず，アスベストとの関連は不明であった。腸管内腔に腫瘤は認めなかったが，腹膜の全周性肥厚により狭窄を来していた。肝臓や肺などの実質臓器には異常を認めなかった。

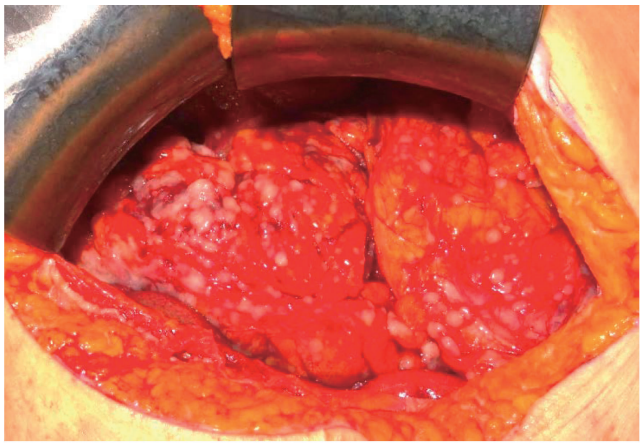


図５　術中腹腔内所見
大網，腹膜，腸間膜に拡がるびまん性の白色小結節性病変を認めた。

考　　察

腹膜原発悪性中皮腫は中皮腫の約10-20%を占める稀な疾患である。平成27年の厚生労働省の人口動態統計における死亡者数は1,504人であり[2)]，そのうち腹膜中皮腫は150-300人程度と予想される。アスベストと関連

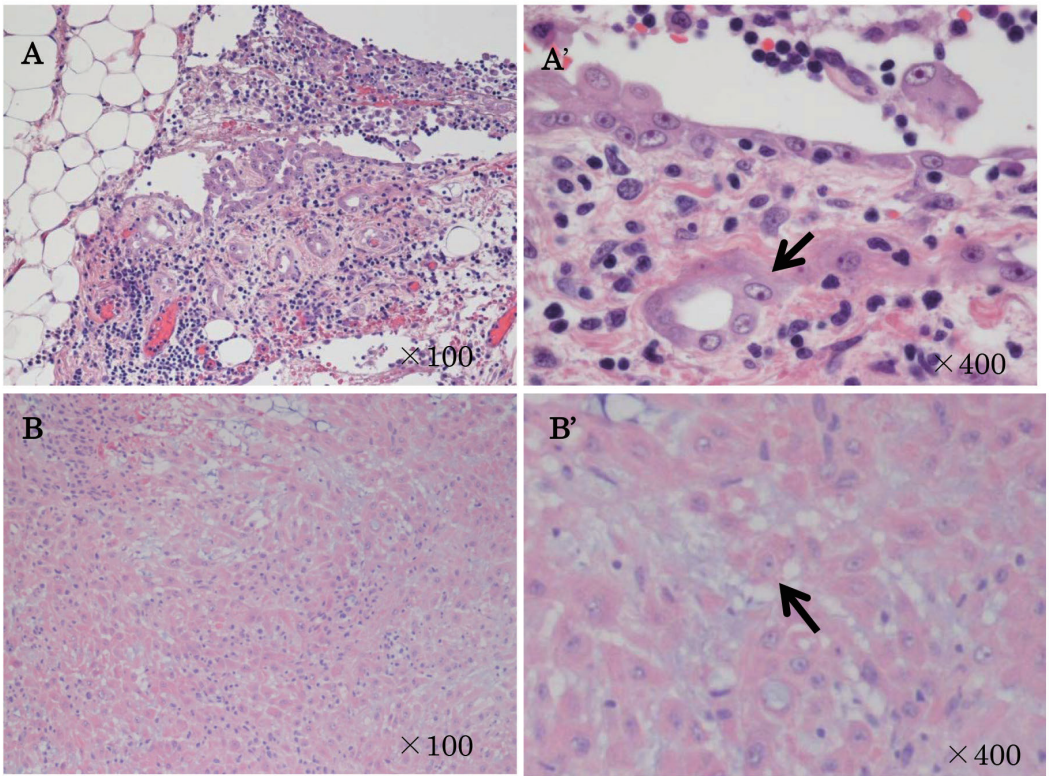


図６　病理組織所見（HE染色）
A，A’：大型の核と広い好酸性の胞体を持つ異型細胞が上皮様の配列・腺管構造を形成している（矢印）。上皮型腹膜原発悪性中皮腫の所見である。
B，B’：広い細胞質を有する多角系上皮様細胞を認める（矢印）。脱落膜様変化の所見である。
以上より上皮型腹膜原発悪性中皮腫で，その亜型である脱落膜型と考えられた。

のある中皮腫は，全中皮腫の80%とされるが，腹膜原発悪性中皮腫では関連性は少ない（15–30%）とされている[3]。本症例もアスベストの曝露歴は不明であった。近年，BRCA1遺伝子変異をもつ２家系があるとの報告があり，中皮腫は家族性腫瘍の背景を持つ可能性があり，この場合にはぶどう膜黒色腫，他の悪性腫瘍などの罹患率が増加するとされている[4]。

腹膜原発悪性中皮腫の症状としては，腹部膨満感と腹痛が多い。本症例も腹水貯留による腹部膨満感を認め，経過中徐々に腹痛も増強した。また腹痛は，腸管蠕動時により増強していた。病理解剖で腸管周囲の臓側漿膜が全周性に中皮腫細胞に置換されていたことから，腸管が拘縮・狭小化してイレウス状態となっていたことがその原因と考えられた。また，本病態は下部消化管内視鏡検査による腸管可動性の不良と引きつれ所見にも一致すると考えられた。

血液・尿検査では，CA125の上昇と低ALB血症，血液・尿濃縮などを認め，腹腔内腫瘍に伴う大量腹水と全身状態低下などを示す所見と考えられた。また，可溶性IL-2レセプターの上昇を認め，悪性リンパ腫の可能性も示唆された。画像検査として，CT検査，FDG PET-CT検査の有用性が報告されているが，腹膜中皮腫に特徴的な所見には乏しい。CT検査では，腹水型（wet type），結節型（dry type），混合型に分類される[5]。腹水型では腹膜の肥厚が認められることが多く，本症例は腹水型に分類される。

腹水を用いた鑑別診断では，当初腹膜癌を想定していたが，その腫瘍容量にもかかわらず，２回の腹水細胞診ではそれを裏付ける悪性細胞は検出されていない。腹膜原発悪性中皮腫では，その90%に腹水貯留を認めるが，腹水細胞診による診断は困難で[4]，本邦におけるその正診率は12.5%と報告されている[6]。本症例も２回の腹水細胞診を行ったが，診断には至らなかった。IMIG（International Mesothelioma Interest Group）ガイドライン[7]では，胸・腹水細胞診の中皮腫診断の感度は32–76%で偽陰性率が高いとされている。この理由として，細胞診のみでは悪性中皮腫の特徴的所見に乏しく，反応性中皮細胞と形態が類似することが挙げられている。本症例における腹水細胞診陰性は，その腫瘍量からすると，腹膜原発悪性中皮腫を疑わせる所見であった可能性も考えられる。近年，両者の鑑別には免疫染色（desmin，EMA，GLUT-1，CD146，IMP3）[8][9]や，FISH法によるp16遺伝子の検索[9]，また腹水中のヒアルロン酸測定が有用との報告もある[10][11]。

胸膜中皮腫では，IMIGが病期分類としてTNM分類を定めているが，腹膜中皮腫の分類は確立していない。腹膜播種スコア，組織型，遠隔転移を組み合わせた病期分類方法が提唱されている[12]が，未だ確立されてい

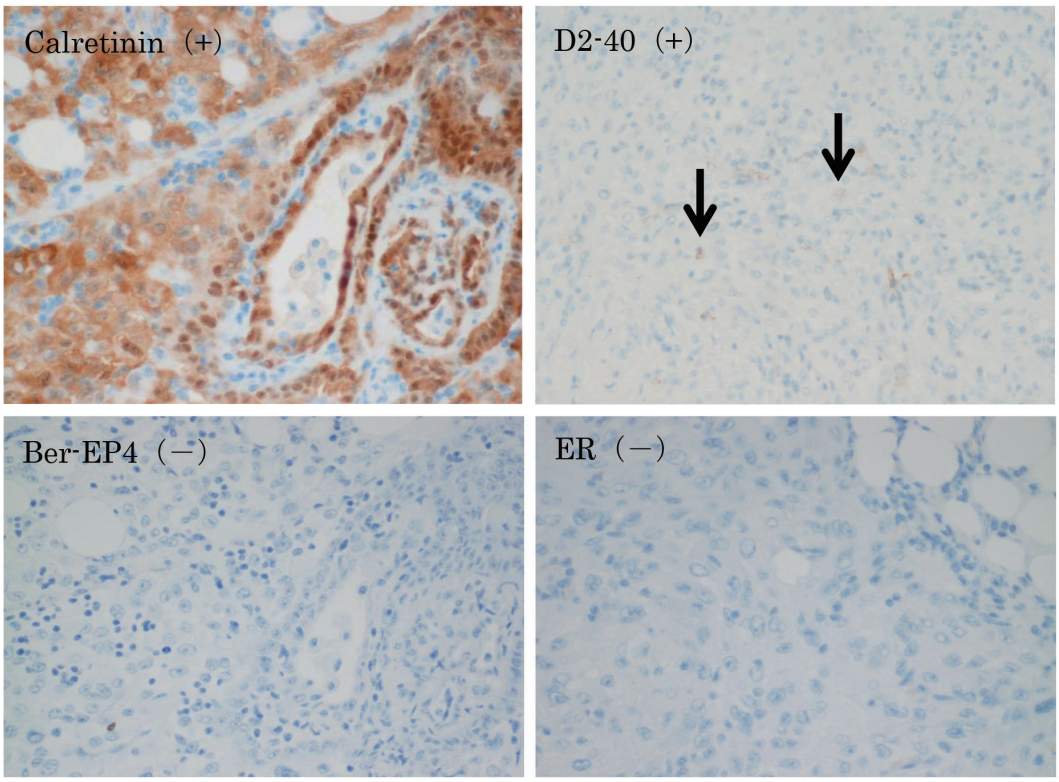


図７　免役染色組織所見

中皮腫マーカー（Calretinin，D2-40（矢印））陽性，かつ腺癌マーカー（Ber-EP4，ER）陰性であり，腹膜原発悪性中皮腫と診断した。

ないのが現状である。腹膜中皮腫は，胸膜中皮腫に比べて予後が悪く，胸膜中皮腫の生存期間中央値7.9ヶ月（7.3～8.5ヶ月）に比較し，腹膜中皮腫は4.7ヶ月（3.8～5.7ヶ月）との報告がある[1)]。中皮腫の組織型は，上皮型（60%），肉腫型（10%），二相型（30%）に分類される[13)]。中皮腫の病理組織診断には免疫染色が重要で，上皮型腹膜原発悪性中皮腫と漿液性癌の鑑別に有用なマーカーとして，中皮腫マーカー（Calretinin，D2-40），腺癌マーカー（Ber-EP4，MOC-31，ER，PAX8，BG8）などが挙げられている[7)]。本症例では中皮腫マーカーのCalretinin，D2-40が陽性，腺癌マーカーのBer-EP4，ERが陰性であったこと，また組織形態上，腺管構造を認めたことから，上皮型腹膜原発悪性中皮腫と診断した。上皮型悪性中皮腫の亜型として，脱落膜様・小細胞型・多形型・多嚢胞性・淡明型という分類があり，本症例は極めて稀な脱落膜型であった。一般的に，上皮型は肉腫型・二相型に比して予後良好であるが，この脱落膜型は予後不良とされている[14)]。本症例の特徴として，大部分が脱落膜様変化であり，典型的な中皮腫の組織は一部分であった。

腹膜原発悪性中皮腫の治療法として確立されたものは未だないが，手術療法が予後改善につながるとの報告もある[15)]。また，手術による残存腫瘍が少ないことが予後改善因子としてあげられるため，完全切除を目指すことも示唆されている[16)]。一方，手術適応については，予後不良因子とされるPS1以上[16)]，腫瘍の浸潤による小腸や腸間膜構造の偏倚[17)]，組織型として二相性と肉腫型[13)]の場合は慎重な判断が必要となる。腹膜原発中皮腫に対する化学療法も確立しておらず，胸膜中皮腫のそれに準じているが，Cisplatinと Pemetrexed併用療法の有用性が示されている[18) 19)]。本邦では，腹膜原発中皮腫に対しPemetrexedが保険適応となっておらず，今後適応拡大が望まれる。

本症例は，初期診断が極めて困難であった。画像所見から悪性腫瘍を強く疑い，化学療法が導入できれば根治には至らずとも，症状の改善および延命を期待できると考えた。その時点で，試験開腹術による組織診断とその後の化学療法は可能な状態と判断し，家族とも十分話し合いその方針を選択した。しかし，試験開腹術の結果，腹膜原発悪性中皮腫と診断され，確立した化学療法がないこと，また本症例では減量術が困難なことから，更なる治療は断念せざるを得なかった。以上の様に極めて予後不良の転機をとったが，その診断の困難性を鑑み，当初予想された腹膜癌よりも本疾患の可能性を考慮し，緩和ケアを含めた方針も考慮すべきであったと考えている。

結　　語

腹水貯留の鑑別診断に苦慮した腹膜原発悪性中皮腫の一例を経験した。本症例のように，大量の腹水貯留と，画像診断上腹腔内に多彩な病変を認めるものの，腹水細胞診で診断に至らないような場合には，腹膜原発悪性中皮腫の可能性も念頭におき対処する必要がある。

文　　献

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

2）厚生労働省：都道府県（21大都市再掲）別にみた中皮腫による死亡数の年次推（平成27年）人口動態統計（確定数）より.

3）中野孝司：増加する中皮腫の診療と対策. 日本内科学会雑誌，2008，97：182–189.

4）Hedy LK.: Peritoneal Mesothelioma: The Site of Origin Matters. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2013: 182–188.

5）Ji YP, Kyoung WK, Heon-Ju K, Mi-Suk P, Gui YK, Sun-Young J, Eun SY.: Peritoneal Mesotheliomas: Clinicopathologic Features, CT Findings, and Differential Diagnosis. AJR, 2008, 191: 814–825.

6）北原健志，尾上謙三，高田美奈子，富永修盛，渡辺慶太，中野陽典：腹膜悪性中皮腫の１例と本邦報告例の検討. 日臨外医会誌，1993，54：1659–1663.

7）Aliya NH, Thomas C, Nelson O, Thomas K, Richard A, Mary BB, Alain CB, Kelly B, Philip TC, Lucian RC, Andrew C, Sanja D, Armando F, Francoise GS, Allen G, Samuel H, Leslie L, Alberto MM, Andrew GN, Victor R, William DT, Mark W.: Guidelines for Pathologic Dianosis of Malignant Mesothelioma. Arch Oathol Lab Med, 2013, 137: 647–667.

8）武島幸男，櫛谷桂，Amatya V. Jeet，井内康輝：腹膜悪性中皮腫の病理，診断病理，2014，31：6–14.

9）古谷純朗：細胞診ガイドライン４　呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節2015年版上気道/呼吸器/胸腺/体腔液/リンパ節/血液. 東京：金原出版，2015，117–189.

10）野口忠昭，川村統勇，川村武，島村隆浩，佐々木邦明，細野知宏，佐藤力弥，村上慶四郎：腹腔内Cisplatin投与により腹水が消失したびまん性悪性腹膜中皮腫の１例. 癌と化学療法，37：1975–1978.

11）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．岩手県立病院医学会雑誌，2013，53：132-137.
12）Sebbag G, Sugarbaker PH.: Peritoneal mesothelioma proposal for a staging system. EJSO, 2001, 27: 223-224.
13）山口茂夫，加藤俊介：腹膜悪性中皮腫．呼吸，2014，33：921-926.
14）Nelson GO.: Deciduoid mesothelioma: report of 21 cases with review of the literature. MODERN PATHOLOGY, 2012, 25: 1481-1495.
15）John TM, Fabian MJ, T. Clark G, Kiran KT.: Current Trends in the Management of Malignant Peritoneal Mesothelioma. Ann Surg Oncol, 2014, 21: 3947-3953.
16）Maecello D, Daisuke N, Dario B, Paolo C, Juan R, Rami Y, Andreola S, Antonello DC, Shigeki K.: Prognostic Analysis of Clinicopathologic Factors in 49 Patients With Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated With Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermiac Perfusion. Annals of Surgical Oncology, 2006, 13: 229-237.
17）Tristan DY, Namic H, Carlos PC, David C, Paul HS.: Abdominal Computed Tomography Scans in the Selection of Patients with Malignant Peritoneal Mesothelioma for Comprehensive Treatment with Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy. CANCER, 2005, 103: 839-849.
18）Janne PA, Wozniak AJ, Belani CP, Keohan ML, Ross HJ, Polikoff JA, Mintzer DM, Taylor L, Ashland J, Ye Z, Monberg MJ, Obasaju CK.: Open-label study of Pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program.: Clin Lung Cancer, 2005, 7: 40-6.
19）Seung TK, Jun YP, Jeeyun L, Joon OHP, Young SP, Ho YL, Won KK, Se Hoon P.: The Efficacy of the Frontline Platinum-based Combination Chemotherapy in Malignant Peritoneal Mesothelioma. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40: 1031-1036.

【連絡先】
樋口やよい
高知大学医学部産科婦人科
〒783-8505　高知県南国市岡豊町小蓮
電話：088-880-2383　FAX：088-880-2384
E-mail：jm-hyayoi@kochi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.109–115

骨盤腎と全身性強皮症を合併し治療方針の決定に難渋した子宮頸癌の１例

秋定　幸・春間　朋子・原賀　順子・依田　尚之・楠本　知行
中村圭一郎・関　典子・増山　寿・平松　祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学教室

Difficulties caused by cervical cancer with pelvic kidney and systemic sclerosis in selecting an optimal treatment procedure: A case report

Miyuki Akisada・Tomoko Haruma・Jyunko Haraga・Naoyuki Ida・Tomoyuki Kusumoto
Keiitirou Nakamura・Noriko Seki・Hisashi Masuyama・Yuji Hiramatsu

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

今回比較的稀な先天奇形である骨盤腎と，全身性強皮症を合併した子宮頸癌ⅡB期の１例を経験した。症例は65歳３経妊３経産。前医での子宮頸部組織診で扁平上皮癌の診断で，精査加療目的に当科紹介となった。当科受診時の内診で子宮頸部に浸潤癌様腫瘤と軽度の子宮傍組織浸潤を認めた。MRI検査では子宮頸部に長径5.2cmの不整形腫瘤と両側閉鎖リンパ節の腫大を指摘され，PET/CT検査で同部位へのFDGの高集積を認めた。子宮頸癌ⅡB期（T2bN1M0）と診断した。同時化学放射線治療（CCRT）を行った場合，放射線照射領域内に左骨盤腎が入り，左腎臓は無機能腎となることが予想され，さらに化学療法で白金製剤を使用することから腎機能の悪化が懸念された。しかし病期，肥満を考慮し，本人と相談の上，腎機能の推移を慎重にモニタリングしながらCCRTを行う方針とした。しかしCCRT治療開始後（全骨盤18Gy照射，weekly Cisplatin 40mg/㎡１コース），皮膚への色素沈着と手指硬化を認め全身性強皮症と診断された。全身性強皮症患者に対する放射線治療はGrade3以上の晩期障害がコントロール群と比較し約2.5倍になったとの報告もあり，放射線科治療医と相談しCCRTの継続は困難と判断した。手術療法を行う方針とし，単純子宮全摘，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清を施行した。術後病理検査では腫瘍の縮小を認めており，左閉鎖リンパ節に腫瘍の瘢痕があるものの，その他明らかなリンパ節転移は認めなかった。術後は化学療法を施行し治療後３ヶ月現在再発兆候なく経過観察中である。

In this paper, we describe a patient with cervical cancer, pelvic kidney, and systemic sclerosis. A 65-year-old multigravida woman was referred to our hospital for management of squamous cell carcinoma of the cervix. A cervical mass was found on clinical examination, and magnetic resonance imaging showed a 5.2 cm tumor of the cervix and bilaterally enlarged obturator lymph nodes. Positron emission tomography-computed tomography showed high fluorodeoxyglucose uptake in the primary lesion and lymph nodes, resulting in a diagnosis of Stage 2B cervical cancer (T2bN1M0). Concerns were raised that administration of concurrent chemoradiotherapy (CCRT) would impair renal function because her pelvic kidney would be exposed to radiation and a platinum-based antitumor agent. However, as she was obese and presented advanced cancer, CCRT was administered with careful monitoring of her renal function. Upon initiating treatment, systemic sclerosis was diagnosed. Patients with systemic sclerosis receiving CCRT are known to be at high risk of developing adverse events. CCRT was therefore stopped, and she underwent surgery instead. Pathologic examination showed that the primary lesion had shrunk, and no malignant cells were detected in the resected lymph nodes. She underwent adjuvant chemotherapy and had no recurrence after 3 months of treatment.

キーワード：子宮頸癌，骨盤腎，全身性強皮症
Key words：cervical cancer, pelvic kidney, systemic sclerosis

緒　　言

骨盤腎とは先天的な腎臓の位置異常である異所性腎の一つであり，約0.08～0.13％と比較的稀な疾患である[1)]。骨盤腎を有する患者に婦人科手術を行う場合，骨盤腎が術野の妨げとなることや血管・尿管の走行異常のために，手術が困難になることが予想されるため，婦人科手術を施行した症例は限られている。また，全身性強皮症患者は放射線治療を行った場合，有害事象が増えることが知られている。

今回我々は，骨盤腎と治療開始後に全身性強皮症の合併が判明し，その後の治療に苦慮した子宮頸癌の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：65歳・３経妊３経産

主訴：労作時呼吸困難
既往歴：脂肪腫
家族歴：母・胃癌
現病歴：労作時呼吸困難があり近医を受診した。血液検査で貧血を指摘され，精査のCT検査で左側腹部に長径12 cm大の内部壊死や石灰化を伴う腫瘤を認め，子宮筋腫の疑いで前医を紹介受診した。その際の子宮頸部細胞診でSCCの診断であり，子宮頸癌と子宮筋腫の精査加療目的に当院紹介となった。
現症：身長157.0 cm，体重73.0 kg，BMI 29.6 kg/㎡
　左側腹部に柔らかい腫瘤あり（他院で脂肪腫と診断済み），軟，圧痛はなし。腟鏡診では子宮腟部は噴火口様であり，褐色帯下を中等量認めた。直腸診では左右の子宮傍組織浸潤を軽度認めた。コルポスコピーでは腟部は浸潤癌様で腟前壁に約１cmの浸潤を認めた。
検査所見：血液検査の結果を表１に示す。軽度の貧血とSCCの上昇を認めたが，その他は概ね正常であった。
　子宮頸部細胞診はSCC（classⅤ），組織診では扁平上

表１　血液検査所見（異常値に下線）

〈血算〉

WBC	4980	/μl
RBC	4.13	×10⁴/μl
Hb	11.5	g/dl
Ht	37.2	%
Plt	258	×10⁴/μl

〈生化学〉

AST	22	IU/l
ALT	13	IU/l
LDH	279	IU/l
T-Bil	0.52	mg/dl
BUN	11.8	mg/dl
Cr	0.62	mg/dl
Na	139	mmol/l
K	4.2	mmol/l
Cl	107	mmol/l

CRP	0.18	mg/dL
SCC	11.8	ng/mL
RNP	1.00	U/m（—）
Scl-70	<0.05	U/ml（—）
CENP-B	<0.05	U/ml（—）

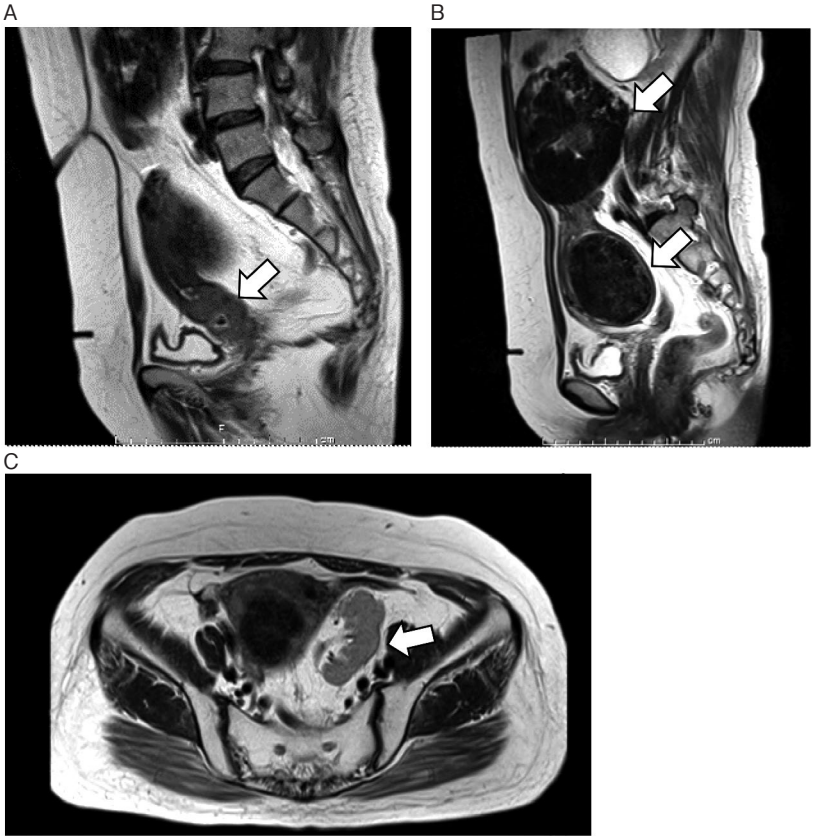


図１　骨盤部MRI（T2強調画像）
A：子宮頸部に不整形腫瘤を認める。
B：体部後壁筋層内と底部漿膜下に子宮筋腫を認める。
C：骨盤内左側の子宮体部レベルに左骨盤腎を認める。

皮癌の診断であった。

MRI検査では，T2強調画像で子宮頸部に長径5.2 cmの不整形腫瘤があり（図１A），体部と漿膜下に多数の子宮筋腫を認めた（図１B）。また子宮の左側に骨盤腎が確認された（図１C）。両側の閉鎖リンパ節の腫大があり，転移が疑われた。

PET/CT検査では，頸部の腫瘤の部分と両側の閉鎖リンパ節にFDGの高集積（それぞれSUVmax：11.0，6.61，8.77）を認めた。明らかな遠隔転移は疑われなかった。臨床経過：各種検査所見より骨盤腎合併の子宮頸癌ⅡB期（T2bN1M0）と診断した。病期，BMIを考慮し同時放射線化学療法（CCRT）の方針とした。左骨盤腎については泌尿器科に紹介し，腎機能の評価を行った。有効腎血漿流量比は左腎で40%，右腎で60%であった。レノグラムでは左腎のピークがやや低かったが，正常パターンを示していた。骨盤腎に照射が行われること，白金製剤を使用することから腎機能の悪化が懸念されたが，治療前検査の結果からCCRT後も腎機能は保たれると判断し，慎重に腎機能をモニタリング（週１回の血液検査）しながらCCRTを行うこととし，本人，家族にも同意を得た。CCRT目的に入院後，四肢体幹への色素沈着と皮膚の硬化があることが発覚し（図２A），皮膚科にて精査され，抗Scl-70抗体，抗セントロメア抗体，抗U1RNP抗体は陰性であったが，皮膚硬化所見と同部位からの皮膚生検（図２B）より全身性強皮症と診断された。診断確定時，すでにCCRTは開始しており，全骨盤に18 Gyの照射，weekly Cisplatin 40mg/㎡を１コース終了していた。全身性強皮症患者への放射線療法（RT）は重篤な有害事象発現のリスクが高いことが知られており[2]，CCRTは一旦中止とした。中止後の治療方針として，RTの線量を下げてCCRTを再開するあるいは，手術療法が考えられた。前者では有害事象発現のリスクはゼロにならないこと，また線量を下げれば根治は難しいことが予想された。後者では骨盤腎があるため手術操作が難しくなる可能性があり，腎臓摘出が必要となる可能性も考えられた。骨盤腎は放射線照射の影響で機能が低下していると予想されたため，正所に移植することは考慮し

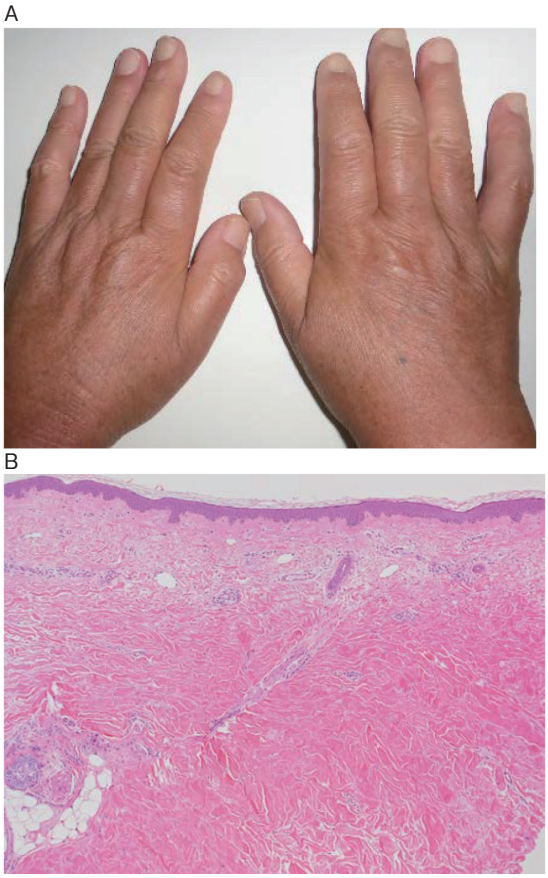


図２　手指の色素沈着と皮膚生検標本（HE染色×20）
A：両手背に色素沈着を認めた。また手指の皮膚硬化（ソーセージ様指）と拘縮を認めた。
B：真皮に太い膠原繊維束が増生している。強皮症として合う所見。



図３　CT尿路造影
左尿管は右尿管よりかなり背側を走行している。

なかった。本人，家族とも相談し，根治を目指し手術療法を選択し，手術までの間weekly TC療法（Paclitaxel 80mg/㎡，Carboplatin AUC2）を２コース施行した。

術前には造影CT検査を施行し骨盤腎からの尿管，血管の走行を評価した。左尿管は子宮のすぐ左側を通常より背側に走行しており（図３），また左腎動脈は大動脈分岐部から分枝していると予想された（図４）。手術は尿管の走行が通常とは異なることが予想されたため，泌尿器科に依頼し尿管ステントを両側に留置し行った。開腹すると，左骨盤腎は仙骨前面の後腹膜腔に位置していた（図５）。左骨盤腎による視野の妨げはあったものの，圧排するのみで骨盤内の手術操作に大きな支障がでるほどではなく，通常の骨盤内リンパ節郭清を行うことができた（摘出リンパ節；左22個，右９個）。しかし，左尿管は術前の画像診断の通り，腎臓の背側から骨盤深部を走行しているためか，骨盤内リンパ節郭清を行う視野ではその走行を同定できなかった。左側は尿管の走行が同定できなかったため，前方操作が難しく，また肥満もあり骨盤腎を摘出したとしても，基靭帯を含め子宮頸部を広汎性に摘出するのは困難と判断し，単純子宮全摘，両側付属器切除，骨盤内リンパ節郭清を行い手術は終了した。手術時間は４時間42分，出血量は250 mlであった。術後病理検査では原発巣は扁平上皮癌の残存をごくわずかに認めるのみであり，左閉鎖リンパ節に腫瘍の瘢痕があるものの明らかな転移は認めず，ypT1b1N0M0と診断された（図６）。

摘出標本で腫瘍の残存がわずかであり，断端は５mm以上陰性であったが，広汎子宮全摘はできなかったため，本来であればCCRTの追加治療が望まれるが，リスクが高いと思われる放射線治療を回避し，術後化学療法を行うこととした。クレアチニン値は治療前0.62 mg/dl

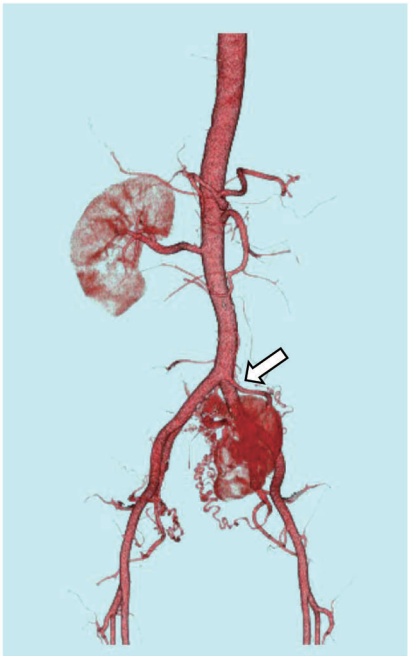


図４　造影CT（血管相）
左腎動脈は大動脈分岐部より分岐している。

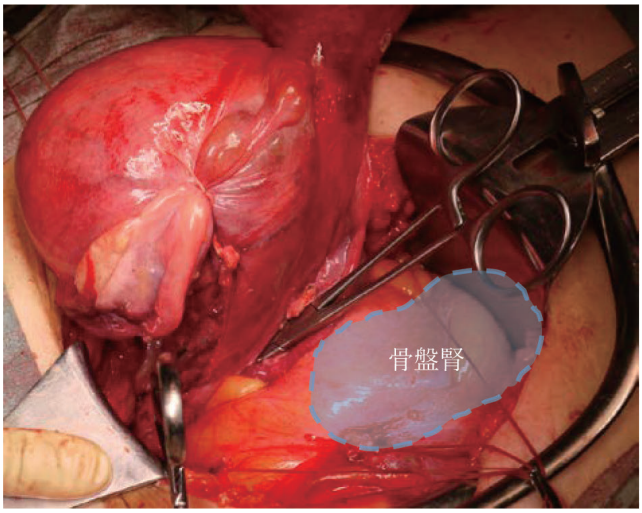


図５　手術所見
左腎臓は脂肪組織に包まれ，後腹膜腔に位置していた。

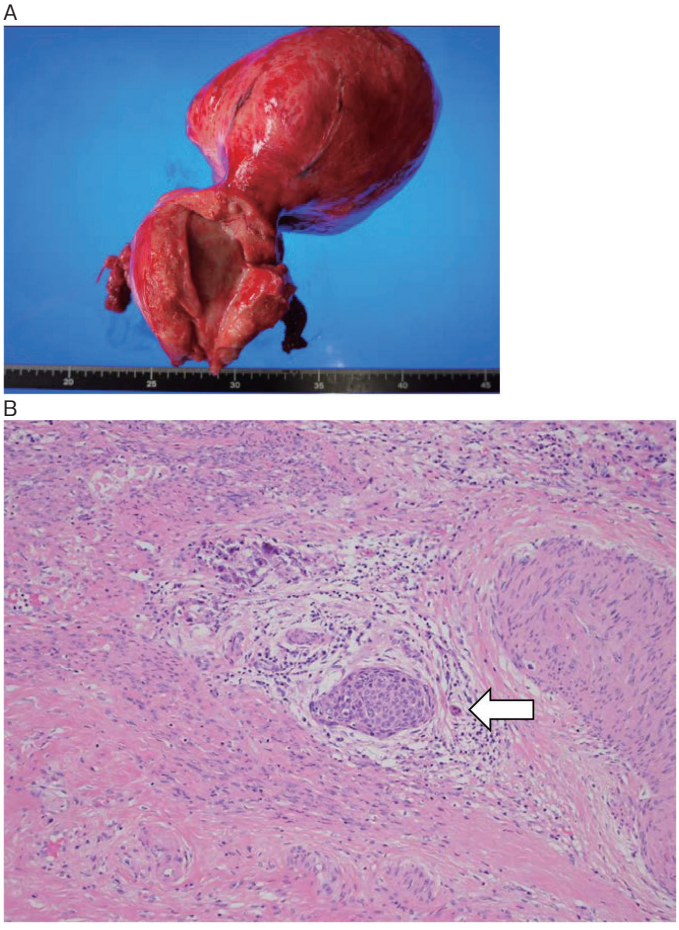


図６　摘出標本と病理標本（HE染色×200）
A：原発巣は扁平上皮癌の残存はわずかで，左閉鎖リンパ節に腫瘍の瘢痕があるものの明らかな転移は認めず，ypT1b1N0M0と診断された。
B：子宮頸部壁内にわずかに癌組織が残存している（矢印）。

であったが，CCRT後に0.8 mg/dl程度となり，手術直後には手術中の骨盤腎の圧排の影響か1.4 mg/dlまで上昇した。その後次第に改善し，約１ヶ月で術前と同程度となった。腎機能の低下が心配されたため，慎重にモニタリングしながらweekly TC療法を全９コース施行し，術後３ヶ月現在経過観察中である。腫瘍マーカーのSCCは治療を開始して正常範囲内まで低下し，その後上昇はなかった（図７）。また強皮症については確定診断後より光線療法を開始したが，症状の悪化は特に認めていない。

考　　察

骨盤腎は胎生期３－４週頃の後腎の上行が障害され起こる異所性腎の一つである。異所性腎は腎の位置によって，骨盤腎・腸骨腎・腹部腎・胸部腎などがあるが，約60％が骨盤腎である。異所性腎全体として左腎で多く，女性よりも男性に多くなっている[3)]。ほとんどが無症状で経過し，有症状例では尿路感染症や腹痛，腹部腫瘤を主訴とする場合が多い。また骨盤腎の血流分布は多様であり，大動脈分岐部や総腸骨動脈，外腸骨動脈，下胃動脈からの分枝と，その組み合わせによる複数の動脈を有することもある[4)]。そのため骨盤腎を有する患者に対して婦人科手術を行う場合はCT検査やMRI検査での尿管と腎血管の走行の把握が重要である。また骨盤腎が高度な水腎症を合併していた場合，卵巣嚢腫と鑑別が困難であった例も報告されており[5)]，注意が必要である。本症例では骨盤腎による臨床症状はなく，子宮頸癌の精査のための画像検査で初めて存在が明らかになった。術前には造影CT検査を施行し，血管，尿管について評価を行ったが，術前にそれぞれの評価を行うことは手術を行う上で非常に有用であったと思われた。本症例では，骨盤腎を有していても血管や尿管の走行に十分注意してリンパ節郭清を行うことができ，摘出リンパ節の個数も十分であった。しかし，大きな筋腫と肥満と骨盤腎のため術野が狭く，骨盤深部の展開は不可能であり，背側に走行している左尿管は同定が困難だった。骨盤腎を摘出したとしても肥満のため視野確保が困難で準広汎・広汎子宮全摘術はできないと判断し，単純子宮全摘術を行った。

子宮頸癌と骨盤腎を合併している患者に放射線治療を行う場合には，照射野から骨盤腎を外すことは難しく無機能腎になることが予想される。そのため治療後の腎機能低下が危惧されるが，対側の腎臓が正常であれば腎機能自体は保たれると考えられる。実際に子宮頸癌に骨盤腎を合併した症例についての報告は数少ないが存在しており，治療法はCCRT，放射線治療単独，手術療法など様々であったが，腎機能については悪化したとの記載はいずれも認めなかった[6)～8)]。また広汎子宮全摘術を施行している症例も数例だが認めた[7) 9)]。本症例ではCCRTを短期間と手術療法を行っているが，クレアチニンの上昇を治療中に認めたものの，経過観察可能であった（治療前クレアチニン 0.62 mg/dl，治療後0.84 mg/dl）。すなわち子宮頸癌に骨盤腎を合併した場合でも腎機能や尿管，血管の走行などの評価を慎重に行えば，病

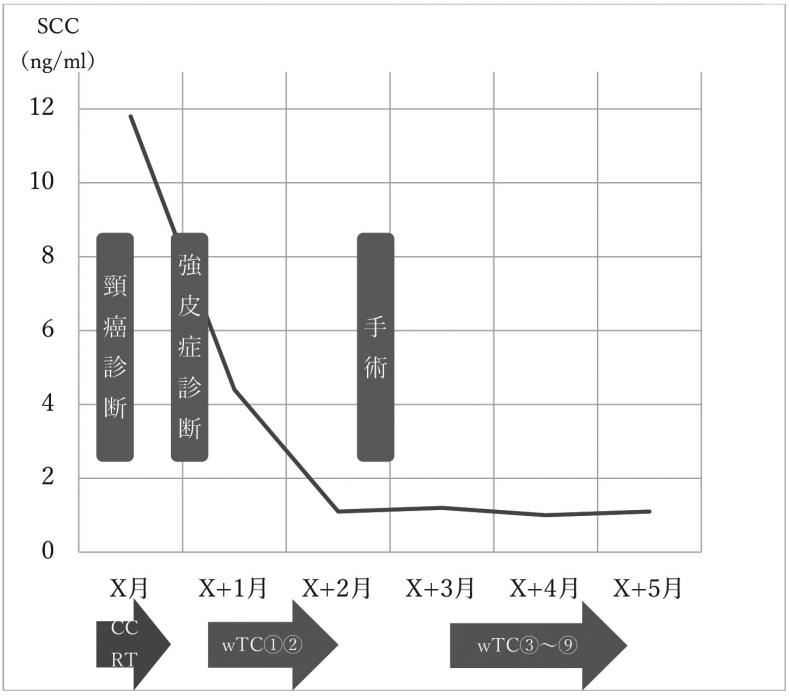


図７　SCCの推移

期に合わせての治療選択は可能であると思われる。

全身性強皮症は皮膚や肺をはじめとした組織の線維化と血管障害，自己免疫異常を３徴とする自己免疫疾患である。膠原病の中でも全身性強皮症や全身性エリテマトーデスで特に放射線治療に伴って重篤な有害事象が起こるリスクがあり，さらに骨盤への照射でもリスクが上昇すると報告されている[2)]。すなわち本症例に対する放射線治療は有害事象発現のリスクが高いと予想された。膠原病患者で有害事象が起こる機序としては，放射線治療により起きた基底膜の障害が抗原を誘導し血管内皮細胞の障害が起こり，さらに種々のサイトカインの誘導で障害が増強されるとの仮説が有力である[10)]。また有害事象の中でも膠原病患者では晩期障害の発現が多くなっており，Grade3以上の重篤な晩期障害に限っても同様の結果であった。骨盤部への照射で重篤な晩期障害として報告のあるものには，小腸潰瘍や排尿障害，腸穿孔に至った例も報告されている[2)]。これらのリスクを考慮しても放射線治療が必要と考えられる場合は，化学療法の併用をやめる，照射野を縮小する，隔日での照射にする，線量を下げるといった治療法の工夫が考えられるが，根治性との兼ね合いが方針決定を困難にする。

本症例では，全身性強皮症合併が判明し，CCRTを断念して手術の方針に切り替えたが，結果的には広汎子宮全摘ができず単純子宮全摘術に終わったため，術後補助療法をどのようにするかが問題となった。術後補助療法は，RTまたはCCRTの有用性は証明されており[11) 12)]，化学療法の有用性の報告もあるがまだ証明されていない[13) 14)]。本症例では単純子宮全摘術に終わったが，術後病理検査で術前のCCRTと化学療法の効果で子宮に残存する腫瘍はわずかとなっており，手術により腫瘍は完全摘出できたと考え，晩期障害のリスクを考慮して放射線治療は回避し，化学療法を行うこととした。化学療法のレジメンは，術前に骨盤腎に放射線が照射され，腎機能が悪化傾向にあったことから，Cisplatinは投与しにくく，比較的良好な奏功率が報告されているPaclitaxelとCarboplatinの併用療法を選択し，腎機能のこれ以上の悪化を懸念して，慎重にモニタリングをしながら化学療法を行えるようweekly TC療法を行った[15)〜17)]。

子宮頸癌に骨盤腎を合併し，CCRT開始後に全身性強皮症と診断され，治療方針決定に難渋した症例を経験した。骨盤腎患者への放射線治療を行う際には慎重な腎機能の評価が重要であり，また手術を行う際には尿管と血管の走行についての評価が重要であるが，いずれの治療も骨盤腎があっても選択できると思われた。また全身性強皮症患者への放射線治療は有害事象発現のリスクが高いとの報告もあるため，治療方法については放射線科医と相談しながら慎重に判断すべきである。

文　献

1）Wein AJ, Kavoussi LR: Campbell-Walsh urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elisevier/Saunders, 2012, 3135-3139.

2）Lin A, Abu-Isa E, Griffith K, Josef EB: Toxicity of radiotherapy in patients with collagen vascular disease. Cancer, 2008, 113: 648-653.

3）枝園和彦，久保雅俊，宇高徹総，水田稔，白井和豊：右骨盤腎を伴った右傍十二指腸ヘルニアの１例．日本腹部救急医学会雑誌，2011，31：909-911.

4）明石英之，石坂透，田中英穂，増田政久，松宮護郎：右異所性腎を合併した腹部大動脈瘤の１例．日本心臓血管外科学会雑誌，2012，41：266-269.

5）仲尾岳大，市川剛，青木淳子，椙田賢司，千島史尚，高田眞一，山本樹生：婦人科領域の手術において経験した骨盤腎の２症例．関東連合産婦人科学会誌，2011，48：350-350.

6）Lataifeh I, Amarin Z, Jaradat I: Stage ⅡB carcinoma of the cervix that is associated with pelvic kidney: A therapeutic dienmma. American journal of Obsterics and Gynecology, 2007, 197: e8-e10.

7）Ramamurthy R, Muthusamy V, Hussain SA: Approach to carcinoma cervix with pelvic kidney, Indian Journal of Surgical Oncology, 2010, 1: 323-327.

8）Ail N, Karasan F, Abbasi AN, Khan ZR: FIGOⅣB（Para-aortic lymph adenopathy）squamous cell carcinoma of uterine cervix associated with a left pelvic kidney: A therapeutic challenge, Journal of Pakistan Medical Association, 2012, 62: 615-616.

9）Bakri YN, Mansi M, Sundin T: Stage ⅡB carcinoma of the cervix complicated by an ectopic pelvic kidney, International Journal of Gynecology and Obstetrics, 1993, 42: 174-176.

10）Wo J, Taghian A: Radiotherapy in Setting of Collagen Vascular Disease. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2007, 69: 1347-1353.

11）Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon WJr, Alberts DS: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. Journal of Clinical Oncology, 2000, 18: 1606-1613.

12）Rose PG: Chemoradiotherapy: the new standard care for invasive cervical cancer. Drugs, 2000, 60: 1239–1244.
13）Lahousen M, Haas J, Pickel H, Hackl A, Kurz C, Ogris H, Stummvoll W, Winter R: Chemotherapy versus radiotherapy versus observation for high-risk cervical carcinoma after radical hysterectomy: a randomized, prospective, multicenter trial. Gynecolgic Oncology, 1999, 73: 196–201.
14）Iwasaka T, Kamura T, Yokoyama M, Matsuo N, Nakano H, Sugimori H. Adjuvant chemotherapy after radical hysterectomy for cervical carcinoma: a comparison with effects of adjuvant radiotherapy. Obstet Gynecology, 1998, 91: 977–981.
15）Sit AS, Kelley JL, Gallion HH, Kunschner AJ, Edwards RP: Paclitaxel and carboplatin for recurrent or persistent cancer of the cervix. Cancer Invest, 2004, 22: 368–373.
16）Mabuchi S, Morishige K, Fujita M, Tsutsui T, Sakata M, Enomoto T, Kimura T: The activity of carboplatin and paclitaxel for recurrent cervical cancer after definitive radiotherapy. Gynecol Oncol 2009, 113: 200–204.
17）Torfs S, Cadron I, Amant F, Leunen K, Berteloot P, Vergote I: Evaluation of paclitaxel/carboplatin in a dose dense or weekly regimen in 66 patients with recurrent or primary metastatic cervical cancer. European Journal of Cancer 2012, 48: 1332–1340.

【連絡先】
秋定　幸
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：miunion88@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.117-121

子宮破裂後の菲薄化した子宮筋層修復部を子宮鏡を用いて同定し再修復した１症例

氏原　悠介[1)]・濱田　史昌[1)]・中野　祐滋[1)]・前田　長正[2)]

１）高知県立幡多けんみん病院　産婦人科
２）高知大学医学部附属病院　産科婦人科学講座

A case of myometrial restoration using hysteroscope after uterine rupture

Yusuke Ujihara・Fumiaki Hamada・Yuji Nakano・Nagamasa Maeda

１）Kochi Prefectural Hatakenmin Hospital
２）Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi University

今回我々は，妊娠16週で子宮破裂を起こし，子宮筋層修復術を施行したが，子宮筋層修復部の菲薄化を認めたため，子宮鏡を用いて菲薄部位を同定し再修復した１症例を経験したので報告する。
症例は40歳，30歳時および37歳時に筋腫核出術の既往がある。38歳で自然妊娠したが，妊娠16週で子宮破裂を起こし，緊急子宮筋層修復術を施行した。挙児希望があり，子宮筋層の評価目的にMRI検査，子宮卵管造影検査（以下HSG）を施行したところ，子宮底部に筋層欠損を疑う造影剤の貯留を認め，子宮筋層修復部の菲薄化と考えられた。そこで，子宮鏡を用いて，菲薄部位を同定しながら，開腹下に子宮筋層菲薄部を再修復した。
しかし，上記手術の半年後に施行したMRI検査，HSGでは菲薄化は改善していたものの，内腔の癒着を疑う所見を認め，子宮鏡手術を施行した。術中所見では子宮のほぼ正中に内腔の癒着を認めたため，癒着部を切開し，カウフマン療法を施行後に再度子宮鏡検査を行った。子宮底部にごく軽度の隆起を認め，一部切開して手術を終了し，妊娠許可した。
本症例のように子宮筋層修復部の菲薄化を認めた場合，菲薄部位の同定に子宮鏡が有用であると考えられる。

We report a case of uterine muscle repair using a hysteroscope after uterine rupture at 16 weeks of pregnancy.
A 40-year-old woman underwent uterine myomectomy at age 30 and 37. She became naturally pregnant at age 38, but suffered a uterine rupture at 16 weeks of gestation and underwent urgent repair of the myometrium.
Because she wanted to keep the pregnancy, she underwent magnetic resonance imaging (MRI) examination and hysterosalpingography (HSG) to evaluate the muscle layer of the uterus. The examinations revealed the absence of a muscular layer in the fundus of the uterus. Therefore, we identified the thin part of the uterus using a hysteroscope, and then resected the thinnest point of the muscular layers and repaired it. Six months after surgery, we were unable to confirm uterine lumen adhesion via HSG and MRI. Therefore, a hysteroscopy was performed and adhesion was found in the uterine cavity, which we incised. After Kaufman therapy, we performed hysteroscopy again. This time, we found a slight uplift in the fundus of the uterus and performed the same incision. This case shows the role of the hysteroscope in identifying the thin part of the uterus for uterine muscle repair.

キーワード：子宮破裂，子宮鏡，子宮筋腫核出術，妊娠
Key words：uterine rupture, myomectomy, pregnancy, TCR, hysteroscope

緒　　言

瘢痕性子宮破裂では，破裂部の筋層が薄くなり，縫合が難しい場合はその部分を切除して縫合するとされているが，緊急性が高く，不十分な修復に終わることもある。挙児希望があれば，再破裂の危険性が高くなるため，再修復を要する症例もある。

今回我々は，妊娠16週で子宮破裂を起こし，子宮筋層修復術を施行したが，子宮筋層修復部の菲薄化を認めたため，子宮鏡を用いて菲薄部位を同定し再修復した１症例を経験したので報告する。

症　　例

患者：40歳
妊娠分娩歴：１経妊０経産　38歳　妊娠16週　子宮破裂
主訴：子宮破裂術後の挙児希望
家族歴：特記事項なし
既往歴：
　27歳　肝腫瘍（肝右葉切除術）
　30歳　腹腔鏡下子宮筋腫核出術

34歳　環軸椎亜脱臼手術
35歳　適応障害
37歳　腹式子宮筋腫核出術，子宮腺筋症
38歳　ジストニア

筋腫核出術および，子宮破裂の詳細：

1．30歳　腹腔鏡下子宮筋腫核出術
前壁体部に６cm大の漿膜下筋腫，および子宮底部に４cm大の漿膜下に筋層内筋腫を認め，腹腔鏡下に核出した（創縫合の詳細は不明）。

2．37歳　腹式子宮筋腫核出術
挙児希望で受診し，MRI検査で子宮底部の粘膜下筋腫を含む３個の筋腫を認め（図１），腹式子宮筋腫核出術を施行した（創縫合の詳細は図１を参照）。
同MRI検査で子宮前壁に子宮腺筋症病巣を認めたが，妊娠への影響は低いと判断し，経過観察とした。

3．妊娠16週子宮破裂および，筋層修復術
上記手術の後，１年間の避妊期間後に自然妊娠したが，妊娠初期に子宮底部（筋腫核出部）に胎嚢が確認されていた（図２）。妊娠11週頃から下腹部痛を認めており，何度か救急外来を受診していたが，子宮腺筋症も合併しており，切迫流産兆候は認めなかったため鎮痛薬等で経過観察していた。妊娠16週で下腹部痛が増強し，救急車で来院した。バイタルサインは安定し，羊水腔は保たれており，経過観察目的に入院管理となった。
入院２日目に腹部膨満と頻回の嘔吐を認め，経腹超音波でecho free spaceと羊水量の減少および，血液検査でHb5.2g/dlと重症貧血を認めた。この時点ではバイタルサインは保たれており，緊急MRI検査を施行したところ，腹腔内に胎児を含む子宮内容の脱出を認め，子宮破裂の所見であった（図３）。MRI検査後ショックバイタルとなり，同日緊急子宮筋層修復術を施行した。子宮底部が広範囲に破裂して子宮内容が腹腔内に脱出していた。破裂部は菲薄部をトリミングして３層縫合した（図４）。手術時間２時間５分，出血量2400g，RCC-LR計10単位（術中６単位，術後４単位）の輸血を行った。術後麻痺性のイレウスを来したが，その後改善し，術後15日目に退院した。



図１　37歳時の子宮筋腫核出術前MRI（T2WI; saggital）

開腹下に子宮筋腫核出術を施行，子宮底部を切開し，①および②の筋腫を核出した。この時に子宮内膜を損傷し，内膜を4-0PDSで連続縫合，筋層は2-0vicryl連続１層縫合，漿膜はbaseball縫合を行った。後壁の筋腫（③）は別に切開を加えて核出し筋層，漿膜を1層ずつ縫合した。特に②の筋腫核出時に内膜を損傷し，筋層の菲薄化を招いたと考えられる。
なお，子宮前壁に子宮腺筋症病巣を認めているが，妊娠への影響は低いと判断し，経過観察とした。



図２　38歳時の妊娠初期の経腟超音波画像

子宮底部の筋層近くに胎嚢を認め，底部筋層は菲薄化（➡）している。

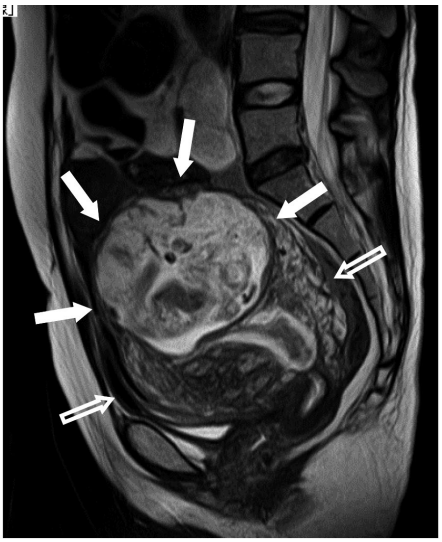


図３　38歳，妊娠16週で子宮破裂を起こした際のMRI（T2WI; saggital）

子宮体部（⇨）から胎児を含む子宮内容（➡）が腹腔内へ脱出している。

現病歴：

挙児希望があり，子宮破裂の１年後の子宮筋層の評価目的にMRI，HSGを施行したところ，HSGで子宮底部に筋層欠損を疑う造影剤の貯留を認め子宮筋層の菲薄化を示唆する所見であった（図５）。妊娠時に前回と同様の経過をたどる可能性が高く，手術が必要と判断し，手術目的に入院した。

臨床経過：

手術は子宮鏡補助下腹式子宮筋層修復術を施行した。子宮鏡を挿入後暗室とし，子宮鏡の光源を用いて，開腹下に筋層菲薄部を同定し，同部を楔状に切除して修復した（図６）。

上記手術の半年後に施行したMRI検査，HSGでは筋層の欠損は改善していたが，子宮内膜の癒着を疑う所見を認め（図７），子宮鏡下に癒着の確認を行う方針となった。

子宮内腔の癒着に対して，子宮鏡下子宮内腔癒着切開術を施行した。子宮内腔を観察したところ，子宮内腔のほぼ正中に癒着（図８，A）を認め，子宮鏡下に癒着部

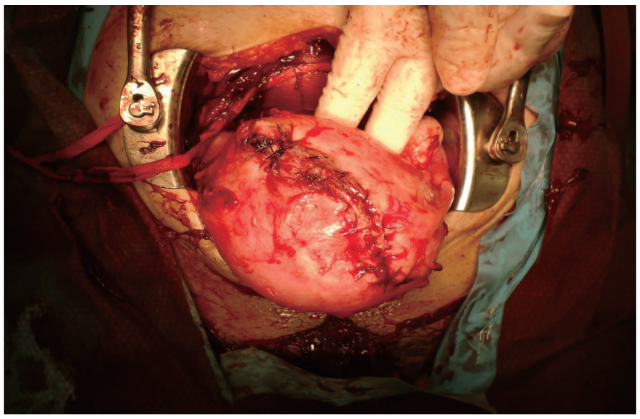


図４　子宮破裂修復術

破裂部は菲薄化していたため筋層を創から2-3cmトリミングして，子宮内膜を3-0PDSで単結紮縫合，筋層を0vicrylで単結紮縫合，子宮漿膜は0vicrylでマットレス縫合を行った。破裂部を約10cmに渡って縫合し，閉創した。

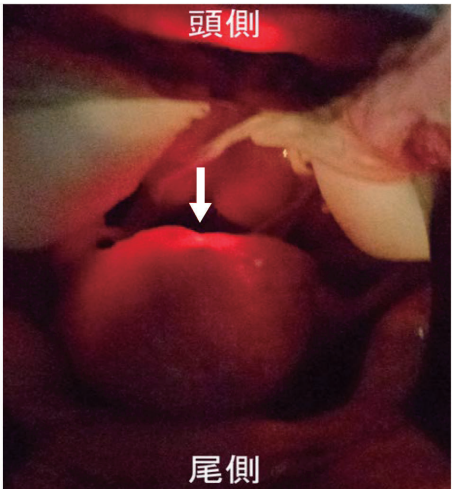


図６　子宮鏡補助下腹式子宮筋層修復術の術中写真

子宮鏡を挿入後，暗室とし，光源を用いて子宮底部の菲薄部（➡）を同定し，同部を楔状に５cm程度切除後，子宮内膜を3-0PDSで単結紮縫合，筋層を2-0vicrylで2層連続縫合，子宮漿膜は2-0vicrylでbaseball縫合を行った。

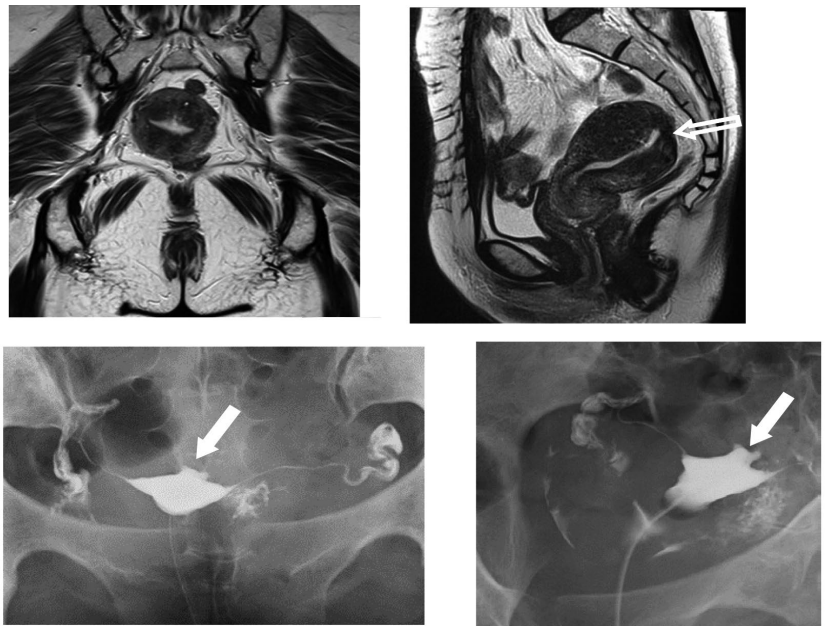


図５　子宮破裂術後１年でのMRI（T2WI；上段左coronal，上段右saggital），HSG（下段左 仰臥位，下段右 右半側臥位）

MRIでは子宮底部後壁に子宮筋層の菲薄化を認める（⇨）。なお，前壁はjunctional zoneが不明瞭化しており，子宮腺筋症病巣と考えられるが，子宮破裂前と比較してやや増悪傾向であった。
HSGでは子宮底部に造影剤の貯留（➡）を認め，筋層の欠損，菲薄化を示唆する所見であった。

を子宮底部まで切開し，手術終了とした。

術後，再癒着予防のため手術翌日からエストロゲン－プロゲステロン合剤を処方し，引き続いてカウフマン療法を３コース行った。カウフマン療法終了後，子宮鏡下に子宮腔内の観察を行い，子宮底部左側にわずかな隆起と陥凹（図８，B）を認めたため，切開し，手術を終了，妊娠を許可した。

考　　察

子宮破裂は非瘢痕子宮では0.0033%～0.006%と極めて稀であるが[1)～3)]，瘢痕子宮ではその頻度は上昇し，筋腫核出後や帝王切開後の妊娠では0.24～5.3%で子宮破裂を生じるとされている[4)]。発症すると極めて予後不良で，報告により差が大きいが，母体死亡率１～２%，児の死亡率は20～80%と報告されている[5) 6)]。

完全子宮破裂の場合，母体ショックを起こし，緊急手術が必要となる。緊急性が極めて高いため，子宮温存可能であっても，不完全な修復となり，術後に子宮筋層修復部が菲薄化する場合もあり得る。報告によれば，帝王切開後の筋層所見についての検討ではあるが，ソノヒス

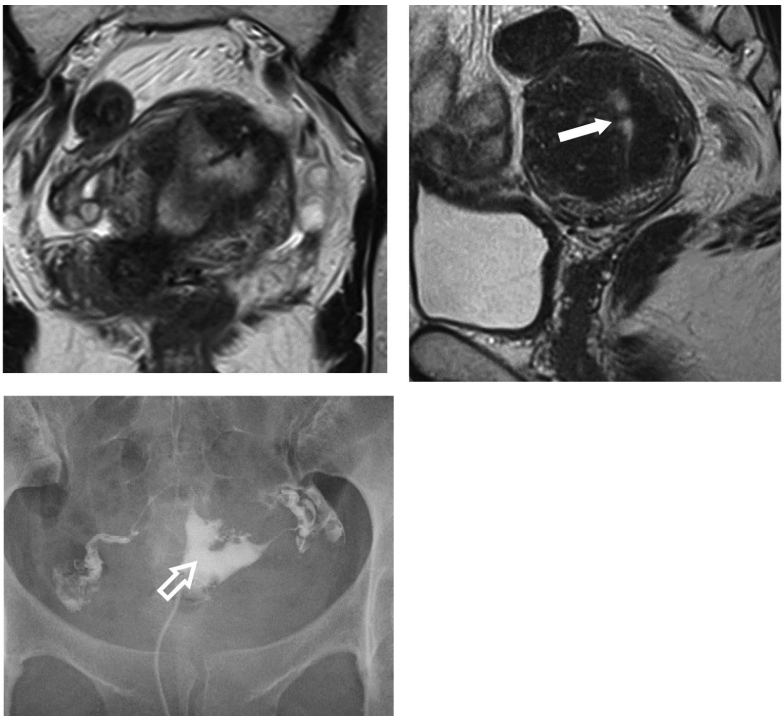


図７　子宮鏡補助下子宮筋層修復術後半年のMRI（T2WI；上段左coronal，上段右saggital），HSG（下段 仰臥位）

MRIでは内腔に線状の構造（➡）を認め，子宮内腔の癒着を疑う所見であった。
HSGでは子宮底部に造影剤の欠損部（⇨）を認め，癒着が考えられた。

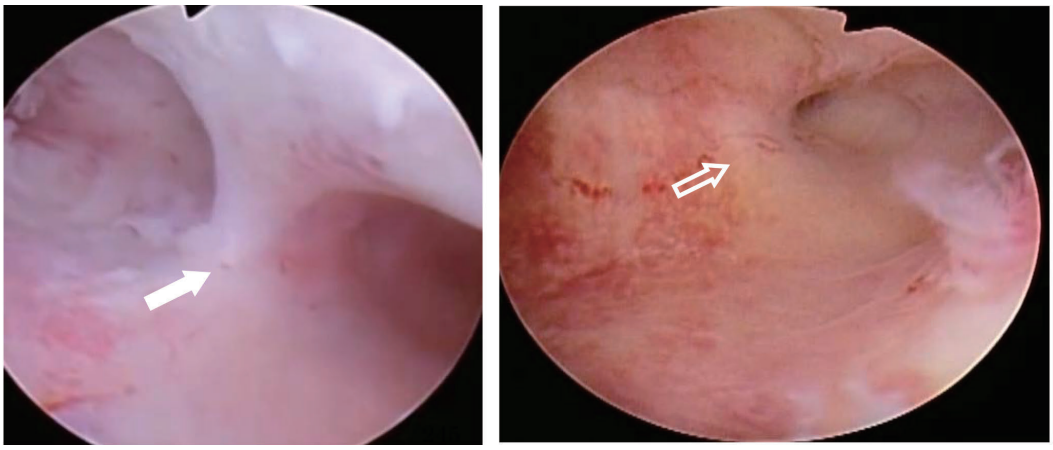


図８　A（左）子宮鏡下子宮内腔癒着切開術の術中写真
B（右）カウフマン療法後の子宮鏡手術の術中写真

A：子宮内腔のほぼ正中に，隆起性病変（➡）を認め，同部を子宮底部まで切開した。
B：子宮底部左側にわずかな隆起と陥凹を認め（⇨），一部小切開を加え，手術を終了した。

テログラフィ，HSGで三角形やドーム型の陥凹は筋層の菲薄化を示すとされている[7) 8)]。これらの研究は肉眼的に確認されていないため，必ずしも画像所見が筋層の菲薄化と一致しない可能性があるとの報告もあるが[9)]，本症例では，２回の子宮筋腫核出術既往，子宮破裂既往に加えて，子宮腺筋症も合併しており，筋層の菲薄化がない状態でも妊娠時の子宮破裂のリスクは高いと考えられた。さらに，検査所見から子宮底部に筋層の菲薄化を疑う所見を認め，この状態で妊娠を許可するのは極めて危険で，再度子宮破裂を来す可能性が高く，慎重に妊娠可能かどうかを判断する必要があると考え，開腹手術および子宮鏡下に筋層修復術を行った。

今回の経験から，修復時には創部の菲薄化を避けるため損傷部を広くトリミングして修復する必要があると考えられた。破裂部の挫滅が軽度であればそのまま縫合を行うが，挫滅が著しい場合には挫滅部を切除し，２層～３層に縫合するのがよいとされる[10) 11)]。

また，帝王切開後子宮創部陥凹性瘢痕（PCSD）およびそれに伴う続発性不妊症に対しては，子宮鏡手術や子宮鏡併用腹腔鏡手術の有用性が報告されている[12)]が，子宮破裂後の子宮筋層菲薄化に対する修復術に関する報告は少ない。本症例ではその後妊娠成立していないが，子宮破裂後に子宮筋層修復部の菲薄化を認めた場合においても，菲薄部位の同定に子宮鏡は有用であり，さらに修復後の癒着等の評価も可能であるため，妊娠を許可するに当たって子宮鏡は必須の検査であると考えられた。

文　献

1）Thisted DL, Mortensen LH, Krebs L: Uterine rupture without previous caesarean deliverly: a population-based cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015, 195: 151–155.

2）David A. Miller, T. Murphy Goodwin, Robert B. Gherman, Richard H. Paul: Intrapartum rupture of the unscarred uterus. Obstet Gynecol 1997; 89: 671–673.

3）Keren Ofir, Eyal Sheiner, Amalia Levy, Miriam Katz, Moshe Mazor: Uterine rupture: Differences between a scarred and an unscarred uterus. Am J Obset Gynecol 2004; 191: 425–429.

4）Sebastiano Campo, Vincenzo Campo, Pietro Gambadauro: Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 110: 215–219.

5）小澤克典，室月淳：【周産期医学必修知識（第７版)】産科編（Part Ⅲ）分娩・産褥　産科異常・疾患 子宮破裂．周産期医学2011；41：320–321.

6）Leung AS, Leung EK, Paul RH.: Uterine rupture after previous cesarean delivery: material and fetal consequences. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 945–950.

7）Ahmadi F, Torbati L, Akhbari F, Shahrzad G.: Appearance of uterine scar due to previous cesarean section on hysterozarpingography: various shapes locations and sizes. Iranian journal of radiology: a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society. 2013; 10(2):103–110.

8）Roberge S, Boutin A, Chaillet N, Moore L, Jastrow N, Demers S, Bujold E.: Systematic review of cesarean scar assessment in the non pregnant state: imaging techniques and uterine scar defect. Am J Obstet Gynecol. 2010; 35(1): 75–83.

9）中嶋えりか，山本亮，笹原淳，林周作，石井桂介，光田信明：妊娠初期の超音波断層法で子宮体下部筋層の菲薄化が疑われた既往帝王切開後妊娠の周産期予後．日本周産期・新生児医学会雑誌．2016；52（1）：59–63.

10）宮内彰人，杉本充弘：子宮破裂修復術．産科と婦人科．2014；81 Suppl：64–68.

11）竹田省，村山敬彦：子宮破裂修復術・産褥子宮全摘術．産科と婦人科．2003；70 Suppl：85–94.

12）Tanimura S, Funamoto H, Hosono T, Shitano Y, Nakashima M, Ametani Y, Nakano T: New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome: Endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2015; 41(9): 1363–1369.

【連絡先】
氏原　悠介
高知県立幡多けんみん病院産婦人科
〒788-0785　高知県宿毛市山奈町芳奈３番地１
TEL：0880-66-2222　FAX：0880-66-2111
E-mail：ujihara@kochi-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.123-127

当院における硬膜外無痛分娩の検討

松原　正和・津山　重夫

山口県厚生連　周東総合病院　産婦人科

Painless labor using epidural anesthesia in our hospital

Masakazu Matsubara・Shigeo Tsuyama

Department of Obstrics and Gynecology, Shuto General Hospital

硬膜外麻酔による無痛分娩は欧米諸国では広く普及し，その有効性と安全性が確立している。当院では2011年から硬膜外麻酔による無痛分娩を開始し，症例は年々増加している。2012年１月から2016年12月までの５年間での当院での分娩のうち，無痛分娩を試みた175例（帝王切開に移行した12例を含む）の無痛分娩群と，自然分娩を試みた570例（帝王切開に移行した27例を含む）の対照群についてそれぞれ初産，経産ごとに ①分娩遷延（分娩第２期）②分娩時出血（500g以上）③吸引分娩実施率 ④緊急帝王切開移行率 ⑤臍帯動脈血pH（胎児機能不全の指標とされるpH＜7.20）の各項目について比較検討した。分娩遷延・分娩時出血・緊急帝王切開移行率・臍帯動脈血pHはいずれも無痛分娩群と対照群との間に有意差を認めなかった。他の報告と同様，吸引分娩実施率は初産，経産ともに無痛分娩群が対照群より有意に高かった。無痛分娩群の鎮痛評価はVASで中央値10（０～70）/100であり，十分な鎮痛効果が得られた。
硬膜外麻酔の合併症は５年間で硬膜穿破１例，低血圧１例，胎児一過性徐脈１例が見られたが，重大な合併症はなかった。無痛分娩の需要は増加しており，今後も安全管理を徹底したうえで，無痛分娩の対応を行っていきたい。

The clinical benefit and safety have of using epidural anesthesia for painless labor been established. Painless labor using epidural anesthesia is popular in Europe and the United States. We introduced painless labor using epidural anesthesia at our institution in 2011, and the number of patients opting for painless labor continues to increase annually. From January 2012 to December 2016, 175 patients received epidural anesthesia during labor in our institution. In this paper, we compared 175 deliveries with epidural anesthesia with 570 deliveries without epidural anesthesia over this 5-year period. Our results showed no significant differences in the rate of prolonged labor, blood loss (500 g), Cesarean section, and umbilical arterial blood pH (pH <7.20 as an indicator of fetal dysfunction) between the two groups. Only the rate of vacuum extraction significantly increased in the group with epidural anesthesia, which is consistent with the results of other reports. Sufficient analgesic effect was obtained by epidural anesthesia. The complications of epidural anesthesia were 1 case of epidural puncture, 1 hypotension, and 1 fetal transient bradycardia; however, no serious complications were recorded within this 5-year study period.

キーワード：無痛分娩，硬膜外麻酔
Key words：Painless labor, Epidural anesthesia

緒　　言

硬膜外麻酔による無痛分娩は欧米諸国では広く普及しているが[1) 2)]，日本では十分に普及しているとは言えない。無痛分娩の需要は年々増加してきており，当院では2011年から硬膜外麻酔による無痛分娩を開始している。今回，当院で実施した無痛分娩について，周産期予後に与える影響などにつき検討した。

方　　法

原則として，計画分娩による無痛分娩を実施しているが，自然陣痛経過中に母体疲労などで医師が必要と判断，あるいは妊婦が希望した場合にも可能な限り無痛分娩を実施している。計画分娩の場合，妊娠38～39週に骨盤レントゲンにて児頭骨盤不均衡がないこと，頸管熟化を確認し，入院１日目に必要に応じ頸管拡張，入院２日目に絶飲食で十分な補液を行ったうえ，腰椎第３/４椎間硬膜外腔を穿刺し，硬膜外カテーテルを留置している。硬膜外カテーテルから0.2％ロピバカイン５ml（２分割）をワンショット投与した後，フェンタニル２μg/ml+0.2％ロピバカイン５～10ml/時で持続投与している。麻酔効果を確認した後，必要に応じ，メトロを用いて頸管拡張を行い，オキシトシンを用いて分娩誘発を行っている。臍帯下垂のないことを確認後に，早期の人工破水を併用している。硬膜外麻酔の実施・管理は産科医が行っている。陣痛の訴えに応じ，硬膜外麻酔

投与量の増量を行っている。自然陣痛の場合も，麻酔方法は同様に行っている。無痛分娩経過中は，母体血圧・脈拍・酸素飽和度の測定，麻酔レベルのチェック，分娩監視装置による胎児心拍・陣痛の連続監視を実施している。また，急変時の対応が直ちに行えるよう準備をしている。

検討項目

2012年１月から2016年12月までの５年間での当院での分娩のうち，無痛分娩を試みた175例（帝王切開に移行した12例を含む）の無痛分娩群と，自然分娩を試みた570例（帝王切開に移行した27例を含む）の対照群についてそれぞれ初産，経産ごとに比較検討した。①分娩遷延（分娩第２期時間）：遷延分娩とされる初産２時間，経産１時間以上（ただし無痛分娩については初産３時間，経産２時間以上）②分娩時出血（500g以上）：産科的多量出血とされる500g以上の出血　③吸引分娩実施率　④緊急帝王切開移行率　⑤臍帯動脈血pH: 胎児機能不全の指標とされるpH＜7.20　の５項目につき検討した。

統　　計

分娩遷延(分娩第２期時間)，分娩時出血(500g以上)，吸引分娩実施率，緊急帝王切開移行率，臍帯動脈血pHについてFisher's exact testを用いて有意差検定を行った。

結　　果

2012年１月から2016年12月までの５年間での当院での分娩のうち，無痛分娩を試みた175例（帝王切開に移行した12例を含む）の無痛分娩群と，自然分娩を試みた570例（帝王切開に移行した27例を含む）の対照群についてそれぞれ初産，経産ごとに検討した。

２群間の背景について，母体年齢は，無痛分娩群で19～43歳で平均31.7歳に対し，対照群では16～42歳で平均31.4歳であり，有意差は認めなかった。初産婦の割合は，無痛分娩群が102例（58.3%）に対し対照群では240例（42.1%）で有意差を認めた。分娩日数は無痛分娩群で255～287日で平均 272.2日に対し，対照群では241～291日で平均 274.3日で有意差を認めなかった（表１）。

遷延分娩についての検討では，分娩第２期について，遷延分娩とされる初産２時間，経産１時間以上の症例について，初産で（帝王切開移行例12例を除く）無痛分娩群90例中10例（11.1%）vs（帝王切開移行例24例を除く）対象群216例中７例（3.2%），経産で無痛分娩群73例中５例（6.9%）vs（帝王切開移行例３例を除く）対象群327例中５例（1.5%）で初産，経産ともに無痛分娩群の方が有意に高かった（表２）。しかしながら，産婦人科診療ガイドライン産科編2014[6]および米国ガイドライン[7]によると，硬膜外麻酔による無痛分娩時には分娩第２期は遷延するので，初産３時間，経産２時間以上児が娩出

表１　２群間の背景因子

	無痛分娩群 (n=175)	対照群 (n=570)	有意差 p<0.01
母体年齢(歳)（平均）	19 ～43 (31.7)	16～ 42 (31.4)	なし
初産婦（%）	102 (58.3)	240 (42.1)	あり
分娩日数 (平均)	255～287 (272.2)	241 ～291 (274.3)	なし

表２　分娩遷延（分娩第２期時間）の検討

初産	無痛分娩群 (n=90)※	対照群 (n=216)※	有意差 p<0.01
>2時間	10(11.1%)	7(3.2%)	あり
>3時間	3(3.3%)		なし

経産	無痛分娩群 (n=73)	対照群 (n=327)※	有意差 p<0.01
>1時間	5(6.9%)	5 (1.5 %)	あり
>2時間	0 (0%)		なし

※ 帝王切開移行例を除く

表３　分娩時出血（500g以上）の検討

初産	無痛分娩群 (n=90)※	対照群 (n=216)※	有意差 p<0.01
>500g	40(44.4%)	70(32.4.%)	なし

経産	無痛分娩群 (n=73)	対照群 (n=327)※	有意差 p<0.01
>500g	21(28.8%)	74(22.6%)	なし

※ 帝王切開移行例を除く

表４　吸引分娩実施率の検討

初産	無痛分娩群 (n=90)※	対照群 (n=216)※	有意差 p<0.01
吸引分娩数	42(46.7%)	25（11.6%)	あり

経産	無痛分娩群 (n=73)	対照群 (n=327) ※	有意差 p<0.01
吸引分娩数	16(21.9%)	27(8.3%)	あり

※ 帝王切開移行例を除く

されない場合に分娩第２期遷延・停止と診断するとされている。この基準で無痛分娩群の遷延分娩を初産３時間，経産２時間として，対照群の初産２時間，経産１時間とで比較検討してみると，初産で（帝王切開移行例12例を除く）無痛分娩群90例中３例（3.3%）vs（帝王切開移行例24例を除く）対象群216例中７例（3.2%），経産で無痛分娩群73例中０例（0.0%）vs（帝王切開移行例３例を除く）対象群327例中５例（1.5%）で初産，経産ともに両群間で有意差を認めなかった（表２）。

分娩時出血についての検討では，産科的多量出血とされる500g以上の出血について，初産で（帝王切開移行例12例を除く）無痛分娩群90例中40例（44.4%）vs（帝王切開移行例24例を除く）対象群216例中70例（32.4.%），経産で無痛分娩群73例中21例（28.8%）vs（帝王切開移行例３例を除く）対象群327例中74例（22.6%）と初産，経産ともに両群間で有意差を認めなかった（表３）。

吸引分娩実施率についての検討では，初産で（帝王切開移行例12例を除く）無痛分娩群90例中42例（46.7%）vs（帝王切開移行例24例を除く）対象群240例中25例（11.6%），経産で無痛分娩群73例中16例（21.9%）vs 対象群327例中27例（8.3%）と初産，経産ともに無痛分娩群の方が有意に高かった（表４）。

緊急帝王切開移行率についての検討では，初産で無痛分娩群102例中12例（11.8%）vs 対象群240例中24例（10.0%），経産で無痛分娩群73例中０例（０%）vs 対象群330例中３例（0.9%）と初産，経産ともに両群間で有意差を認めなかった（表５）。

表５　緊急帝王切開移行率の検討

初産	無痛分娩群 (n=102)	対照群 (n=240)	有意差 p<0.01
帝王切開数	12(11.8%)	24(10.0%)	なし

経産	無痛分娩群 (n=73)	対照群 (n=330)	有意差 p<0.01
帝王切開数	0(0%)	3(0.9%)	なし

表６　臍帯動脈血（pH<7.20）の検討

初産	無痛分娩群 (n=102)	対照群 (n=240)	有意差 p<0.01
pH<7.20	2(2.0%)	11(4.6%)	なし

経産	無痛分娩群 (n=73)	対照群 (n=330)	有意差 p<0.01
pH<7.20	3(4.1%)	6(1.8%)	なし

臍帯動脈血pHについての検討では，胎児機能不全の指標とされるpH＜7.20について初産で無痛分娩群102例中２例（2.0%）vs 対象群240例中11例（4.6%），経産で無痛分娩群73例中３例（4.1%）vs 対象群330例中６例（1.8%）と初産，経産ともに両群間で有意差を認めなかった（表６）。

また，無痛分娩の鎮痛効果について，2016年の無痛分娩例37例について分娩直前のVAS（visual analgesic scale）を用いて検討したところ，中央値は10（０-70）/100で，十分な鎮痛効果が得られていた（図１）。

考　　察

当院で実施している無痛分娩について，周産期予後に与える影響などにつき検討を行った。分娩遷延，分娩時出血，緊急帝王切開移行率，臍帯動脈血pHの検討項目については初産，経産ともに無痛分娩群と対照群との間には有意差を認めなかった。吸引分娩実施率は初産，経産ともに無痛分娩群の方が対照群よりも有意に高かった。

分娩時出血については，無痛分娩でも出血量は変わらないとする報告があり[2) 3)]，当院での検討においても分娩時500g以上の出血について初産，経産ともに無痛分娩群と対照群との間に有意差を認めなかった。

緊急帝王切開移行率については，無痛分娩は緊急帝王切開率を上昇させないとの報告が多く見られるが[1) 2) 3) 4) 5)]，当院での検討においても初産・経産ともに無痛分娩群と対象群との間に有意差を認めなかった。

新生児への影響については，無痛分娩群と対照群とで，臍帯血pHやApgar scoreにおいて有意差を認めないとの報告が多い[4) 5)]が，当院での検討においても，他の報告と同様に，臍帯血pHにおいて無痛分娩群と対照群との間に有意差を認めなかった。

分娩遷延については無痛分娩群の方が分娩遷延するとの報告が多い[1) 2)]。分娩第２期について，遷延分娩を両群ともに初産２時間，経産１時間以上として検討した

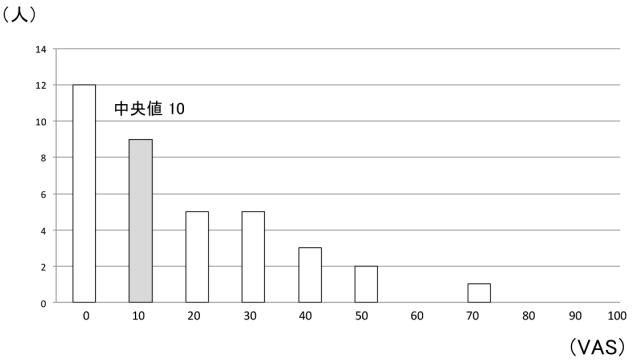


図１　無痛分娩の鎮痛効果

場合，初産，経産ともに無痛分娩群の方が有意に高かった。硬膜外麻酔による運動神経遮断により努責がうまくかけられないことや，自然分娩経過中に母体疲労，遷延分娩などで途中から無痛分娩に切り替えた症例が含まれていることが原因と考えられる。しかしながら，産婦人科診療ガイドライン産科編2014[6]および米国ガイドライン[7]によると，硬膜外麻酔による無痛分娩時には分娩第２期は遷延するので，初産３時間，経産２時間以上，児が娩出されない場合に分娩第２期遷延・停止と診断するとされており，この基準で検討した場合には，無痛分娩群と対照群との間に有意差を認めなかった。硬膜外麻酔による無痛分娩の場合には分娩第２期遷延の定義を別に考える必要があると考える。

無痛分娩は吸引分娩実施率を上昇させるとの報告が多い[1) 3) 4) 5)]が，当院の検討においても，初産，経産ともに無痛分娩群の方が対照群よりも有意に高かった。無痛分娩が吸引分娩実施率を上昇させる原因としては硬膜外麻酔による運動神経遮断により努責がうまくかけられないことなどが考えられる。これについては麻酔薬の投与量の調整（分娩直前ではなるべく増量しないなど）により，吸引分娩実施率を低下できる可能性があると考える。

無痛分娩群の鎮痛効果について検討では，分娩直前のVASの中央値は10（0-70）/100 で，十分な鎮痛効果が得られており，実際の患者の満足度も高かった。硬膜外麻酔により分娩時の会陰裂傷縫合や，胎盤用手剥離などの産科的処置がより確実に実施できる点もメリットである。無痛分娩により分娩時の痛みに対する妊婦の恐怖心を取り除くことにより，出生率の減少に歯止めをかける一助となりうるといった社会的なメリットもあるのではないだろうか。

最後に，当院における無痛分娩導入前後での年間総分娩数における緊急帝王切開と無痛分娩の割合の推移を示す（図２）。無痛分娩導入以降，当院の緊急帝王切開率は低下傾向を示している。今回の検討では，無痛分娩

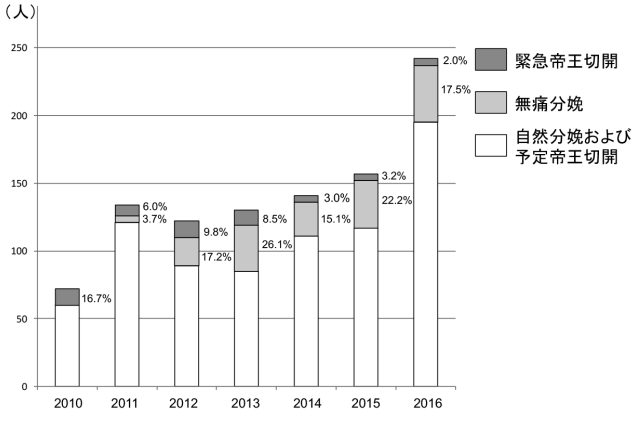


図２　年間総分娩数に占める緊急帝王切開と無痛分娩の割合

と緊急帝王切開率低下との直接的な関連性を示すデータは見いだせなかったが，無痛分娩が経腟分娩の成功率の上昇に貢献している可能性があるという報告がある[4) 5) 8) 9)]。筆者は母体疲労やPIH，痛みに対してパニックとなる症例などの多くが，無痛分娩によって緊急帝王切開を回避し経腟分娩を成功できたと実感している。

結　　論

当院での硬膜外無痛分娩の検討において，吸引分娩実施率のみが初産，経産ともに無痛分娩群において有意に高かったが，他の周産期予後（分娩遷延・分娩時出血・緊急帝王切開移行率・臍帯動脈血pH）には影響は見られなかった。硬膜外麻酔の合併症は，５年間で硬膜穿破１例，低血圧１例，胎児一過性徐脈１例が見られたが，母児ともに，後遺症を残すような重大な合併症は見られなかった。無痛分娩の需要は増加しており，今後も安全管理を徹底したうえで，無痛分娩の対応を行っていきたい。

文　　献

1）小迫優子，佐野優子，櫻井友義，佐々木宏輔，大村伸一郎，原澄子：最近１年間における当院の硬膜外無痛分娩1080例に関する考察．日産婦東京会誌 2009，58：484-487.
2）早田英二郎，松田秀雄，古谷健一：周産期の麻酔当院における硬膜外除痛分娩症例の検討　日周産期・新生児会誌　2008，44：1005-1008.
3）横山裕司，山田正代，岡田真澄，漆川敬治，野崎淳平，阿部正，赤澤多賀子：当院における無痛分娩についての検討，現代産婦人科　2014，63:127-130.
4）久保田陽子，伊田昌功，伊藤宏一，加藤浩志，辻芳之，硬膜外麻酔による無痛分娩が分娩および新生児に与える影響について：産婦人科の進歩　2014，６：257-264.
5）菅裕佳子，岩間洋亮，佐々木宏輔，佐野陽子，大村伸一郎，原澄子：最近２年間における当院の硬膜外無痛分娩２，646例に関する考察．分娩と麻酔 2013：95：18-24.
6）日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン 2014　2014，225-231.
7）American College of Obstetricians and Gynecologists: Operative vaginal delivery. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetrics and Gynecology. Int J Gynaecol Obstet 2001, 74: 69-76.
8）梅原永能，社会的ハイリスク妊娠とその対策.産婦治療，2011，103：369-373.

9）Carolan M, Davey MA, Biro MA, Kealy M. Older maternal age and intervention in labor: a population-based study comparing older and younger first-time mothers in Victoria, Australia. Birth. 2011, 38: 24-9.

【連絡先】
松原　正和
山口県厚生連周東総合病院産婦人科
〒742-0032　山口県柳井市古開作1000番地1
TEL：0820-22-3456　FAX：0820-22-2786
E-mail：Masakazu441@hotmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.129–132

腹腔鏡手術によって確定診断に至った卵管捻転の一例

荒木　ゆみ・坂手慎太郎・関根　仁樹・花岡　美生・兒玉　尚志

東広島医療センター　産婦人科

A case of isolated Fallopian tube torsion diagnosed using laparoscopy

Yumi Araki・Shintaro Sakate・Masaki Sekine・Mio Hanaoka・Takashi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Higashihiroshima Medical Center

【緒言】婦人科急性腹症の原因として，卵巣腫瘍茎捻転は比較的頻度の高い疾患であるが，卵管が単独で捻転する卵管捻転は約150万人に１例と稀な疾患である。今回，傍卵巣嚢胞茎捻転を疑い腹腔鏡下手術を施行し，卵管捻転と診断した一例を経験したので報告する。
【症例】37歳，３経妊３経産。当院受診の４日前から下腹痛が出現し，持続するため前医を受診し，CTにて５cm大の骨盤内嚢胞を認めたため，卵巣腫瘍茎捻転が疑われ当科紹介となった。経腟超音波では，両側卵巣は正常所見で，子宮右側に嚢胞壁が一部肥厚した５cm大の単房性嚢胞を認め，周囲に少量の腹水を認めた。下腹部全体に圧痛を認めたものの，右付属器に限局した圧痛は認めず，右傍卵巣嚢胞を伴った骨盤腹膜炎を疑い，抗生剤を投与し経過観察の方針とした。その後，症状および炎症反応は改善傾向にあったが，右付属器周囲の圧痛が持続していたため，入院６日目に傍卵巣嚢胞の茎捻転を疑い腹腔鏡手術を施行した。子宮の右側に，表面に大網が癒着した暗赤色の嚢胞性病変を認めた。両側卵巣は正常大で，嚢胞は腫大し約４回転捻転した右卵管膨大部であることが判明したため，右卵管切除術を施行した。病理組織診断は卵管留水腫の茎捻転で，腫瘍性病変は認めなかった。
【結語】卵管捻転は捻転前に卵管腫大の所見があったものを除き，術前診断は困難であると報告されている。本症例の画像所見を術後に再検討したが，卵管捻転の術前診断は困難であったと考えられた。

Isolated fallopian tube torsion (IFTT) is a rare gynecologic cause of acute abdominal pain, occurring in 1 in 1.5 million women. We report a case of IFTT diagnosed by laparoscopy. A 37-year-old woman (gravida 3, para 3) presented with a 4-day history of lower abdominal pain with gradual onset. She visited her local hospital and computed tomography (CT) showed a right adnexal cystic tumor. She was transferred to our hospital for surgery. At the time of admission she had a slight fever, and her white blood cell count and C-reactive protein level were slightly increased. Transvaginal ultrasound showed a 5-cm, right adnexal cystic tumor and bilaterally normal ovaries. We diagnosed pelvic inflammatory disease with a paraovarian cyst, and started antibiotic treatment. Her abdominal pain improved; however, cyst tenderness persisted. We suspected paraovarian cyst torsion, and performed laparoscopic surgery, which showed torsion of the right Fallopian tube with necrosis. Right salpingectomy was performed, and her postoperative course was uneventful. IFTT is difficult to diagnose preoperatively because of nonspecific symptoms. It is important to consider IFTT as a potential cause of lower abdominal pain in women.

キーワード：卵管捻転，卵管留水腫，腹腔鏡
Key words：isolated fallopian tube torsion, hydrosalpinx, laparoscopy

緒　　言

婦人科急性腹症の原因として，卵巣腫瘍茎捻転は比較的頻度の高い疾患だが，卵管が単独で捻転する卵管捻転は約150万人に１例と稀な疾患である[1)]。卵管捻転は特異的な症状や画像所見に乏しいため，術前診断が困難であることが多い。今回，傍卵巣嚢胞茎捻転を疑い腹腔鏡下手術を施行し，卵管捻転と診断した一例を経験したので報告する。

症　　例

年齢：37歳。
妊娠分娩歴：３経妊３経産。
既往歴および家族歴：なし。
現病歴：４日前から下腹部痛が出現し，徐々に増強したため前医を受診した。CTで５cm大の骨盤内腫瘍を認め，卵巣腫瘍茎捻転が疑われ当科紹介となった。
来院時身体所見：体温 37.4℃，血圧108/63mmHg，脈拍数84bpm。
内診：下腹部全体およびダグラス窩に圧痛を認め，限局

した圧痛や反跳痛は認めなかった。
血液検査所見：白血球数 12,260 /μl（好中球 85.5%），ヘモグロビン 10.0 g/dl，血小板数 45.9万/μl，CRP 1.97 mg/dl。
経腟超音波検査（図１）：子宮右側に53mm大の軽度の壁肥厚を伴う単房性嚢胞を認めたが，超音波プローベでの圧痛は不明瞭であった。子宮背側に正常大の両側卵巣を認め，腹水はごく少量であった。
腹部造影CT検査（図２）：子宮右側に64×42mm大の単房性嚢胞を認め，嚢胞壁は最大９mmと肥厚していたが，造影効果を認めた。右卵巣は正常大で，嚢胞と離れた子宮背側に位置していた。嚢胞周囲の結合織の一部には，索状で不整な濃度上昇を認め炎症が示唆された。嚢胞とは別に正常所見の卵巣を認めたことより，傍卵巣嚢胞茎捻転の可能性も考えられたが，緩徐な発症で茎捻転としては症状経過が非典型的であること，嚢胞部分の圧痛が不明瞭でダグラス窩や下腹部全体に圧痛を認めたことから，炎症の主座は骨盤腹膜炎と判断し，保存的加療の方針とした。
入院後経過：セフメタゾール２g/dayおよびアジスロマイシン２g単回投与を行った。入院７日目には下腹痛や発熱，血液検査所見ともに改善傾向を認めたものの，内診では嚢胞部分に一致した圧痛が残存，持続していたため，傍卵巣嚢胞茎捻転を強く疑い，同日腹腔鏡手術を施行した。
手術所見（図３）：腹腔内を観察すると，子宮の右側に暗赤色に腫大し，表面に大網の癒着した嚢胞を認めた。大網を剥離すると，嚢胞とは別に正常な右卵巣を認め，嚢胞は腫大した右卵管膨大部であることが判明した。卵管膨大部から末梢側のみが反時計回りに約４回転捻転しており，捻転を解除したが色調の回復は認めず，卵管温存は困難と判断し右卵管切除術を施行した。左付属器は正常所見で，右卵管に癒着していた大網以外に腹腔内癒着は認めなかった。
病理診断：嚢胞状に腫大していた部位の壁は大部分が出血性壊死を呈していたが，一部に卵管上皮の残存を認めた。また、捻転部は索状構造となっていたが，軸断面では組織学的に正常な卵管構造が確認できた。以上の所見から，卵管留水腫の捻転による出血壊死と診断した。
術後下腹痛は消失し，術後７日目に退院した。後日外来にて施行したクラミジアIgM，IgG検査は，いずれも陰性であった。

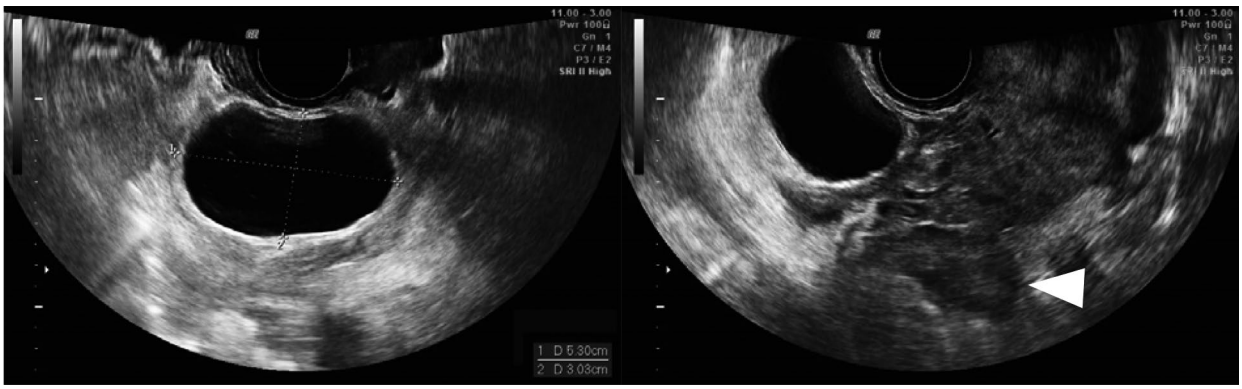


図１　入院時の経腟超音波所見
子宮右側に５cm大の単房性嚢胞と，子宮背側に正常卵巣（矢頭）を認める。

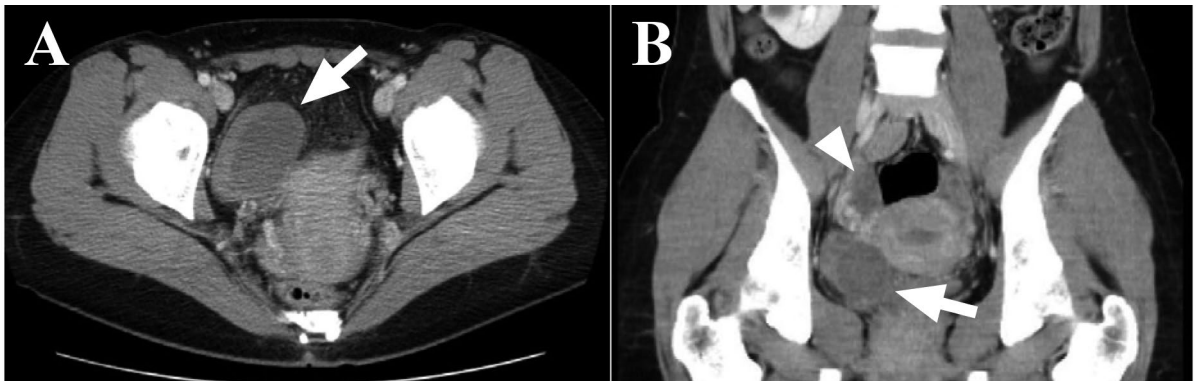


図２　腹部造影CT所見
A：水平断，B：冠状断。骨盤内右側に壁肥厚を伴う64×42mm大の単房性嚢胞を認める（矢印）。軽度造影効果あり。子宮背側に正常卵巣を認める（矢頭）。

考　察

卵管捻転は稀な疾患で，頻度は150万例に１例とされている[1)]。思春期から性成熟期に多く見られるが，思春期以前や閉経後の報告もある[2), 3)]。

原因は多岐にわたり，卵管留水腫，卵管妊娠，卵管奇形，卵管炎など卵管そのものの異常だけでなく，卵巣腫瘍，傍卵巣嚢胞，骨盤内癒着といった周囲の病変も原因となることが知られている[4)]。付属器全体ではなく卵管のみが捻転する機序ははっきりしていないが，卵管もしくは周囲に嚢胞性病変が存在する場合が多く，卵管捻転の76%で術前に付属器領域の嚢胞を認めたと報告されている[5)]。本症例は卵管留水腫の捻転であり，術前に腫大した卵管を骨盤内嚢胞として認めていた。

卵管捻転の症状としては，下腹部痛や嘔気嘔吐を認め，発熱や軽度の炎症反応上昇を伴うこともあるがいずれも非特異的であり，捻転を想起させる突然の激しい腹痛というエピソードを認めないこともある。Loらの報告では卵管捻転17例のうち，10例（58%）のみが突然発症で，救急外来を受診したのは９例と約半数にとどまっていた[5)]。17例全例が下腹痛を訴えたが，腹膜刺激徴候を認めたのは６例（35%）であった。全例が手術によって診断に至っているが，発症から24時間以内に手術を施行されたのは17例中３例（18%）のみであった。本症例にもみられるように，卵管捻転では発症が緩徐で症状が非特異的な場合も多く，こうした経過が手術適応の判断が困難となる一因であると考えられる。

卵管捻転の術前診断には超音波検査，MRI検査が有用と報告されており，卵管留水腫に特徴的なひだ状構造を有する嚢胞性腫瘤を認め，whirl pool signなどの捻転所見を伴っていた例では，術前診断が可能であったとされている[6-8)]。しかし多くの場合，卵管捻転の術前診断は極めて困難であり，過去の報告でも術前に卵巣腫瘍茎捻転が疑われ，腹腔鏡または開腹術で診断に至っているケースがほとんどである。超音波カラードプラや造影CT・MRIでの血流評価も診断に有用とされているが[4), 9)]，血流異常を認めなかった報告もある[5), 10)]。卵管は子宮動脈と卵巣動脈の両方から血流を得ているため虚血状態になりにくく，また卵管間膜内の血管が捻転の影響を受けにくいことが血流異常を示さない一因とされ，こうした病態は捻転した際に急激な腹痛を発症しない要因にもなっていると考えられる。

本症例は発症が緩徐で，症状が非特異的であったことから骨盤腹膜炎と診断し，保存的加療を行った。術後に画像所見を再検討したが，嚢胞は球状で，卵管留水腫に特徴的な内腔のひだ状構造を認めず，卵管留水腫や卵管捻転の術前診断は困難であったと考えられた。

結　論

今回，術前に診断に至らず，腹腔鏡手術によって確定診断した卵管捻転の一例を経験した。下腹痛を訴える患者で付属器領域に嚢胞性病変を認める場合には，限局性の疼痛や画像検査で血流異常がなくても，卵管捻転の可能性を念頭に置く必要があると考えられる。

文　献

１）Hansen OH: Isolated torsion of the Fallopian tube. Acta Obstet Gynecol Scand, 1970, 49: 3-6.
２）Boukaidi SA, Delotte J, Steyaert H, Valla JS, Sattonet C, Bouaziz J, Bongain A: Thirteen cases of isolated tubal torsions associated with

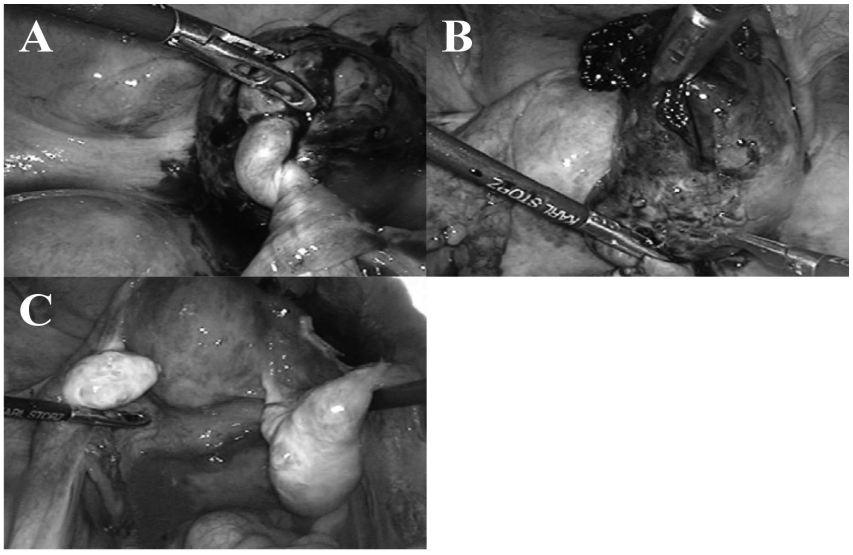


図３　術中所見
A，B：約４回転捻転し，暗赤色に腫大した右卵管膨大部。
C：右卵巣，左付属器は正常所見であった。

hydrosalpinx in children and adolescents, proposal for conservative management: retrospective review and literature survey. J Pediatr Surg, 2011, 46: 1425–31.
3）Ding DC, Hsu S, Kao SP: Isolated torsion of the hydrosalpinx in a postmenopausal woman. JSLS, 2007, 11: 252–254.
4）Krissi H, Shalev J, Bar-Hava I, Langer R, Herman A, Kaplan B: Fallopian tube torsion: laparoscopic evaluation and treatment of a rare gynecological entity. J Am Board Fam Pract, 2001, 14: 274–277.
5）Lo LM, Chang SD, Lee CL, Liang CC: Clinical manifestations in women with isolated fallopian tubal torsion; a rare but important entity. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2011, 51: 244–247.
6）Jokić R, Lovrenski J, Lovrenski A, Trajković V: Isolated Fallopian Tube Torsion – A Challenge for the Timely Diagnosis and Treatment. Srp Arh Celok Lek, 2015, 143: 471–475.
7）平石光，曽田雅之，塚越規子，大澤稔，山田清彦: 緊急腹腔鏡下手術前に診断しえた卵管捻転の 1 例. 日産婦内視鏡会誌，2015，30：421–426.
8）Vijayaraghavan SB, Senthil S: Isolated torsion of the fallopian tube: the sonographic whirlpool sign. J Ultrasound Med, 2009, 28: 657–662.
9）Baumgartel PB, Fleischer AC, Cullinan JA, Bluth RF: Color Doppler sonography of tubal torsion. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996, 7: 367–370.
10）Smith AL, Bieber EJ: The diagnostic challenge of identifying isolated fallopian tube torsion: a case report of laparoscopic management. J Minim Invasive Gynecol, 2008, 15: 514–516.

【連絡先】
荒木　ゆみ
広島大学病院産科婦人科
〒 734–8551　広島県広島市南区霞 1–2–3
TEL：082–257–5262　FAX：082–257–5264
E-mail：yumiaraki513@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.133–137

帝王切開瘢痕症候群の２例

正木　理恵・阿部　彰子・門田　友里・岩佐　武・加藤　剛志・加地　剛・桑原　章・苛原　稔

徳島大学病院　産科婦人科

Two cases of cesarean scar syndrome

Rie Masaki・Akiko Abe・Yuri Kadota・Takeshi Iwasa
Tsuyoshi Katoh・Takashi Kaji・Akira Kuwahara・Minoru Irahara

Department of obstetrics and Gynecology, Tokushima university

近年帝王切開率の上昇に伴い，合併症として，帝王切開瘢痕症候群が認識，注目されるようになってきた。今回我々は，帝王切開瘢痕部からの異常出血をきたした２例を経験したので報告する。いずれの症例も他院で分娩第１期に胎児機能不全のため緊急帝王切開術（子宮筋層は２層連続縫合）が施行されている。
症例１は31歳，１経産。今回稽留流産に対し，他院で流産手術を施行された。流産手術後も出血が持続したため，当科搬送となった。超音波検査で，帝王切開瘢痕部周囲に血腫を認め，瘢痕部にメトロイリンテルを挿入し，圧迫により止血を得た。
症例２は23歳，１経産。今回過多月経を認め，他院を受診した。さらに突然の大量出血を認め，当科搬送となった。超音波検査で帝王切開創部は楔状に筋層菲薄化を認め，瘢痕部からの出血が疑われた。尿道バルーンカテーテルを子宮内に留置・圧迫を行い，止血を得たが，圧迫解除後数日で再度動脈性の強出血を認めた。止血困難のため，子宮動脈塞栓術を行い，止血を得た。約２か月後，再度動脈性の出血があり，緊急開腹手術にて帝王切開瘢痕創部修復術を行い，以降強出血は認めていない。
帝王切開瘢痕症候群による異常出血をきたした症例を経験した。バルーン留置による圧迫は大量出血時の初期治療として有用であるが，さらに強出血をきたす場合には外科的治療による帝王切開瘢痕部切除および修復術が有効であった。

The number of cesarean deliveries has been increasing. Complications of cesarean section, including dysmenorrhea, cesarean scar pregnancy, and secondary infertility, have been reported. We had two patients with abnormal bleeding from cesarean scar defects (CSDs). Their first children were born by emergency cesarean delivery because of a non-reassuring fetal status. Case 1: A 31-year-old woman was diagnosed as having a missed abortion, and dilatation and curettage was performed at another clinic. Abnormal bleeding from the uterus continued, so she consulted our hospital. Hematoma around the CSD was detected. We inserted a metreurynter into the uterus, and the bleeding stopped. Case 2: A 23-year-old woman consulted another hospital because of hypermenorrhea. Worsening of bleeding occurred, so she consulted our hospital. CSD was diagnosed, and a balloon catheter was inserted in the uterus. The abnormal bleeding was stopped with a pressing balloon. However, after removing the balloon, massive bleeding recurred. We performed uterine artery embolization, but the bleeding worsened. The CSD was repaired surgically. For abnormal bleeding due to a CSD, a pressure balloon is useful as initial treatment. However, when abnormal bleeding cannot be controlled, surgical repair of a CSD is necessary.

キーワード：帝王切開瘢痕症候群，子宮動脈塞栓術，帝王切開瘢痕部，子宮筋層修復術
Key words：Cesarean scar syndrome, uterine artery embolization, Cesarean scar defect (CSD), repair of uterine wall

緒　　言

帝王切開術後に創部子宮筋層の離開や菲薄化を認め，加えて不正性器出血や過長月経，続発性不妊症などの症状を呈するものを帝王切開瘢痕症候群（Cesarean Scar Syndrome: CSS）という。近年帝王切開率の上昇に伴い，合併症としてCSSが問題視されるようになってきた。

今回，CSSによる異常出血をきたした２例を経験したので報告する。

症　例　1

年齢：31歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産
前回分娩歴：29歳時（２年前），他院で分娩第１期に胎児機能不全で緊急帝王切開術を施行された。子宮筋層は２層連続縫合であった。
現病歴：自然妊娠し，他院で稽留流産と診断された。妊娠８週で同院にて子宮内容除去術を施行されたが，手術後性器出血の持続を認め（約500ml），当院に搬送され

た。来院時，子宮内にガーゼが充填され，子宮頸部を鉗子で把持された状態であった。血圧136/86mmHg，HR 102/分であった。子宮内のガーゼを除去すると外子宮口より持続する約500mlの出血を認めた。経腟超音波検査では帝王切開瘢痕部周囲に血腫像を認め（図１），同部位を圧迫するようにメトロイリンテルを挿入し止血を得た。翌日，メトロイリンテルを抜去，再出血は認めなかった。手術前の超音波画像を見直すと，帝王切開創部近くに胎嚢を認めており，子宮瘢痕部妊娠後の流産と考えられた。

症　例　２

年齢：23歳
妊娠分娩歴：１経妊１経産
前回分娩歴：21歳時（２年前），前院で分娩第１期に胎児機能不全で緊急帝王切開術を施行された。子宮筋層は２層連続縫合であった。
現病歴：月経再開後，周期は整で，月経異常は認めていなかった。突然の過多月経があり，前院を受診し，機能性出血の疑いでEP剤を投与されたが，大量出血が持続し入院した。入院後も持続する動脈性の出血を認め，Hb 4.7g/dlと著明な貧血を認めたため，当院に搬送された。来院時，経腟超音波検査では子宮内に血腫像があり，安静入院管理を行った。ダグラス窩には血液の貯留を認めた。第６病日に約800mlの性器出血があり，子宮鏡を行ったが明らかな出血点は確認できなかった。造影MRI検査では，帝王切開創部に子宮筋層の菲薄化を認めた（図２）。第７病日に行った経腟超音波検査で帝王切開瘢痕部が高輝度に描出され，同部位からの活動性出血を疑った。同部位を圧迫するように尿道カテーテルバ

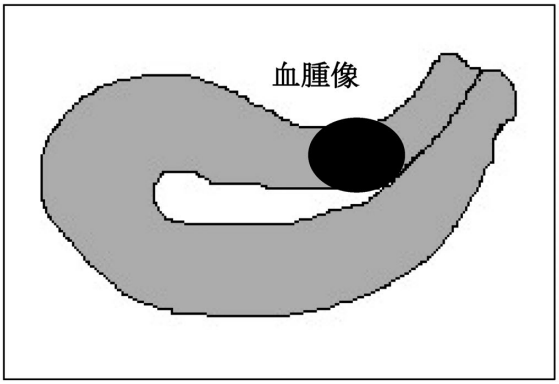


図１　来院時の経腟超音波画像イラスト
帝王切開瘢痕部周囲に血腫像を認めた

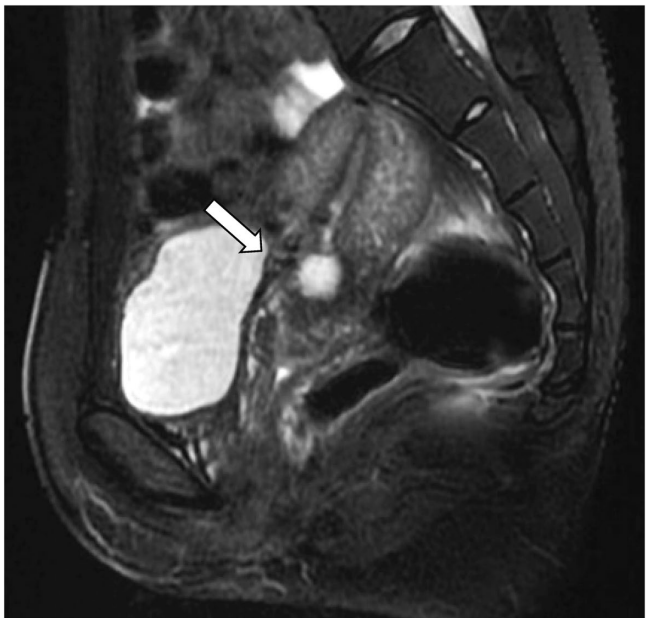


図２　造影MRI（T2強調像）
帝王切開創部に菲薄化を認めた
子宮内には尿道カテーテルバルーンが挿入されている



図３　子宮動脈造影
A：塞栓前　B：塞栓後
異常出血像や血管瘤は認めなかった

ルーンを留置し止血を得た。しかしカテーテルバルーンを除去すると再出血を認めたため，再度カテーテルバルーンを留置した。出血コントロールは困難であり，第18病日に子宮動脈塞栓術（塞栓物質：ゼラチンスポンジ（セレスキュー®）を行った。血管造影では明らかな異常出血像や血管瘤は認めなかった（図３）。両側子宮動脈塞栓術を施行し，止血が得られ，塞栓術後13日目に退院した。

約２か月後に500ml程度の性器出血を認め，再度入院し，カテーテルバルーンを留置した。造影CT検査では，子宮頸管から腟にかけて造影剤の漏出を認め，活動性の出血が示唆された（図４）。第４病日にカテーテルバルーンを超えて活動性の出血を認めたため，外科的に止血および子宮筋層欠損部の修復術を行う方針とし，緊急開腹手術を行った。開腹下に超音波プローベを直接子宮にあて，帝王切開創部の筋層が楔状に欠損しており，同部位に流入する血管を確認した。両側子宮動脈を結紮切断した。子宮前壁筋層をモノポーラ―で切開，明らかな出血点は同定できなかったが，子宮前壁右側に数mm程度菲薄化している部分を認めた。これを含め帝王切開創部の瘢痕を切除し，新鮮筋層組織を＃０PDSで２層に単結紮縫合した。術前に経腟超音波検査で認めた子宮筋層の菲薄化は改善し，前壁筋層厚は8.7mmであった（図５）。切除組織の病理検査では，絨毛組織の遺残はみられなかった。術後，月経は再開しているが，約９か月経過後も再出血は認めていない。

考　　察

厚生労働省の報告では，近年帝王切開率は増加しており，2014年には全分娩の24.8%が帝王切開術による娩出である[1)]。帝王切開術後に子宮創部筋層の離開や菲薄化を呈する症例がしばしば観察され，不正性器出血や過長月経などの原因となったり[2)]，続発性不妊症を引き起こしたりする。また周産期合併症としては，瘢痕部妊娠，前置・癒着胎盤，子宮破裂等のリスクとなる[3)~5)]。このように子宮創部筋層に陥凹性瘢痕や菲薄化を認め，加



図４　再入院時の造影CT
子宮頸管から腟にかけて造影剤の漏出像を認めた

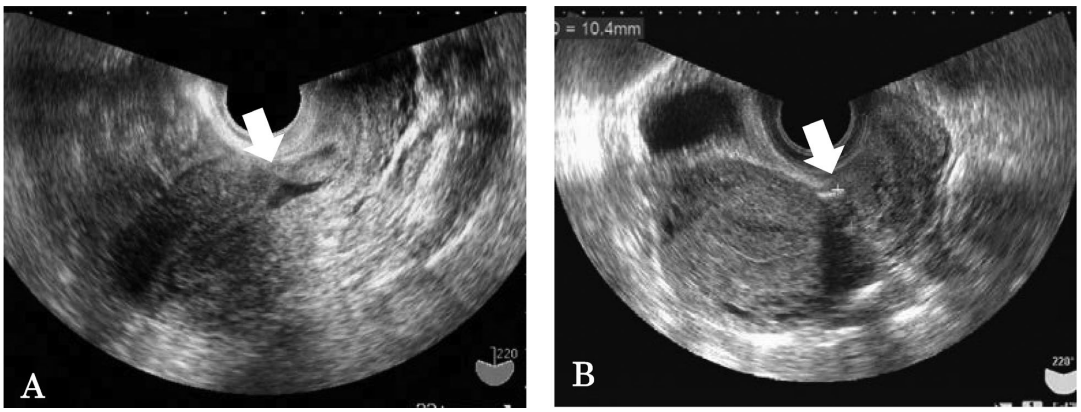


図５　手術前，手術後の経腟超音波画像
A: 手術前　B: 手術後
手術前に認めていた子宮筋層の楔状の菲薄化は手術後認めなくなった

えて月経異常などの症状を有するものが，帝王切開瘢痕症候群（Cesarean Scar Syndrome: CSS）といわれ新しい概念として注目されている。しかしながら，CSSの呼称については，日本産科婦人科学会が編集する「産科婦人科用語集・用語解説集」の収載は見送られ，現時点では定義は定まっていない。帝王切開創部筋層の陥凹性瘢痕や菲薄化をきたしており，それに不随した症状（瘢痕部妊娠・異常出血）を認めるものを，今回は大きくCSSの概念内のものとして報告する。

今回の経験した２症例ともに帝王切開既往は１回であったが，帝王切開創部筋層に楔状変化・菲薄化を認めた。症例１は瘢痕部妊娠の流産手術による大量出血を認め，当院に搬送となった。当施設で経験する初めての瘢痕部妊娠後異常出血であり，バルーンによる圧迫止血が有効との報告[6]を参考に，初期治療としてバルーン圧迫法を行ったところ，有効であった。その１年後に経験した症例２では，圧迫止血では一時的止血は得られたものの長期効果は不十分であり，子宮動脈塞栓術後に再出血をきたし，止血に難渋したため外科的治療を要した。診察では明らかに帝王切開瘢痕部周囲から動脈性の出血をきたしていると考えられたものの，経腟超音波のドップラー像や子宮鏡，造影MRI･CTなどの各種画像検査でも明らかな出血点が同定できず，止血に難渋した要因であったと考える。仮性動脈瘤の破裂や動静脈奇形からの出血も考慮したが，造影MRIおよびCTや血管造影検査では異常血管影はなく，それらは否定的と考えられた。このように瘢痕部からの強出血が持続し，止血困難な症例では瘢痕創部修復術が有用であると考える。また術中の子宮筋層欠損部の同定について，我々は開腹下に直接子宮に超音波プローベをあて菲薄化している部分を同定したが，子宮鏡を併用して筋層の欠損部位を同定する報告もある[13]。

既往帝王切開数が多いほど子宮創部筋層は菲薄化し[7]，経腟分娩のみであれば子宮筋層の平均の厚みは11.6mmと保たれているのに対して，３回以上の帝王切開の既往がある場合，子宮創部筋層の平均の厚みは4.7mmと半分程度に菲薄化する[8]。しかし，今回の２症例ともに１回の帝王切開既往であったが，筋層には楔状の変化が起こっていた。いずれも分娩進行中の緊急帝王切開であり，展退が進行した際の帝王切開の子宮筋層縫合はより丁寧に縫合する必要があると考える。子宮筋層の縫合法と瘢痕部の菲薄化には関連があると考えられており，筋層一層縫合と二層縫合で，術後３か月での子宮創部筋層の厚みを比較したところ，一層縫合では4.23±1.56mmであるのに対し，二層縫合は4.95±1.85mmと有意差はないものの二層縫合の方が厚みが保たれていたという報告がある[10]。また，単結紮１層縫合と比較して単結紮２層縫合または脱落膜を含む縫合（連続縫合）に加え単結紮縫合を行った場合の方が，治癒後の子宮筋層の楔状欠損を予防できるという報告がある[11]。編糸吸収糸とモノフィラメント吸収糸との比較では，モノフィラメント吸収糸の方が創部周囲の炎症が少なく，抗張力がより保てるため，筋層の菲薄化を防止できるという報告がされている[12]。

子宮筋層の欠損の幅が大きいほど，不正性器出血，月経困難症，慢性骨盤痛などの症状を有する割合も高いと報告されているため[9]，帝王切開既往がある患者で月経異常を呈する場合はCSSを念頭におき，経腟超音波検査やMRI等で帝王切開瘢痕部周囲の子宮筋層の楔状欠損の有無や液体貯留などを確認することが重要と考える。

CSSに対する治療として，根治的には瘢痕部の修復が必要となる。今回の症例のように妊孕性温存の希望がある場合，子宮瘢痕部切除・再縫合術が有用であったという報告は複数ある。開腹や腹腔鏡下での子宮瘢痕部切除・再縫合術[14), 15)]や，子宮鏡を用いて瘢痕部を平坦化させるような修復術[16)]も報告されているが，その適応や治療効果については症例報告にとどまっており，一定の見解はないのが現状である。

CSSによる異常出血をきたした症例を経験した。バルーン留置による圧迫は初期治療として有用であるが、再出血をきたす場合は瘢痕創部修復術が有用である。

文　献

１）厚生労働統計一覧，平成28年度我が国の保健統計　２．医療施設の動向２-10　医療機関における分娩件数と帝王切開娩出術割合の年次推移－昭和59年～平成26年－.

２）Erickson SS, Van Voorhis BJ: Intermenstrual bleeding secondary to cesarean scar diverticuli. Obstet Gynecol, 1999, 93: 802-805.

３）Jarvela IY, Sladkeviccius, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G.: Cesarean delivery scar. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002, 19 : 632-633.

４）Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Vaknin Z, Herman A, Pansky M.: Ectopic pregnancies in cesarean section scars: the 8 year experience of one medical centre. Ham Reprod, 2004, 19: 278-284.

５）Ash A, Smith A, Maxwell D.: Cesarean scar pregnancy. BJOG, 2007, 114: 253-263.

６）和田真沙美，本田能久，田代英史，草西多香子，千葉純子，諸岡雅子，都築陽欧子，中島義之，坂井昌人，正岡直樹：帝王切開瘢痕部妊娠の管理に対する検討．千葉産婦誌，2014，７：100-104.

７）Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D: Deficient lower-

segment Cesarean section scars: prevalence and risk Factors. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 31: 72–77.
8）Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L.: High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 34: 90–97.
9）Wang CB[1], Chiu WW, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ.: Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 34: 85–89.
10）新井隆成，井上正樹：帝王切開術後の子宮筋層菲薄化の原因と対策．産科と婦人科，2007，9：1079–1084.
11）Hatakawa H, Itakura A, Mitsui T, Okada M, Suzuki M, Tamakoshi K, Kikkawa F.: Methods for myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography. Acta Obstetricia et Gynecologica, 2006, 85: 429–434.
12）渡邊尚子，和田麻美子，朝田嘉一，大井恵：帝王切開子宮筋層創部癒合不全防止のための当院での取り組み．山梨産科婦人科学雑誌，2013，3：14–18.
13）関根愛子，三村貴志，瀬尾晃平，宮本真豪，石川哲也，関沢明彦：子宮鏡を併用し腹腔鏡下手術を施行した帝王切開瘢痕症候群の一例．産婦人科手術，2016，27：101–104.
14）Kawashima M, Shimizu Y, Mitsunami M, Yamanaka A, Takahashi A, Takebayashi A, Kimura F, Murakami T.: A new surgical method for secondary infertility accompanied by cesarean defect. 日本受精着床学会雑誌，2013，30：261–264.
15）Marotta M, Donnez J, Squifflet J, Jadoul P, Darii N, Donnez O.: Laparoscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Scar Defects Diagnosed in Nonpregnant Women. J Minim Invasive Gynecol, 2013, 20: 386–391.
16）Chang Y, Tsai EM, Long CY, Lee CL, Kay N: Resectoscopic treatment combined with sonohysterographic evaluation of women with postmenstrual bleeding as a result of previous cesarean delivery scar defects. Am J Obstet Gynecol. 2009, 200: 370. e1–4.

【連絡先】
正木　理恵
徳島大学病院産科婦人科
〒770–8503　徳島県徳島市蔵本町２丁目 50–1
TEL：088–631–3111　FAX：088–633–7009
E-mail：masaki.rie@tokushima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.139–144

リングペッサリー長期留置による直腸腟瘻を経会陰的に修復し治癒した骨盤臓器脱の一例

佐川麻衣子・藤原　久也・菅　裕美子・楠本　真也・卜部　理恵・信實　孝洋・勝部　泰裕

独立行政法人労働者健康安全機構　中国労災病院　産婦人科

A case of successful transperineal repair of rectovaginal fistula with a ring pessary for pelvic organ prolapse

Maiko Sagawa・Hisaya Fujiwara・Yumiko Kan・Shinya Kusumoto
Rie Urabe・Takahiro Nobuzane・Yasuhiro Katsube

Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Rosai Hospital, Japan Organization of Occupational Health and Safety

骨盤臓器脱に対するペッサリー治療は，非観血的治療として多くの症例で有効であるが，長期留置による膀胱腟瘻や直腸腟瘻など重篤な合併症もあり定期的な長期間の管理が必要である。
リングペッサリーの長期留置に起因した直腸腟瘻に対し，骨盤臓器脱手術と同時に経会陰的に修復術を行い治癒した症例を報告する。
症例は85歳と高齢だが合併症はなくADLは自立していた。他院で骨盤臓器脱に対してリングペッサリーを挿入されていたが，約８年間通院なく放置していた。排便時に違和感があり受診したところ，肛門からリングペッサリー全体が脱出しており，その一部は結合織により牛の鼻輪状に直腸壁に固定された状態となっていた。まず，肋骨剪刀を使用してリングペッサリーを切断して除去した。直腸腟瘻を認めたが便失禁などの症状はなく，炎症の消失まで経過観察とした。次第に骨盤臓器脱による症状が増悪したため，７か月後に根治術の方針とした。骨盤臓器脱に対する腟式子宮全摘出術および前後腟壁形成術と同時に経会陰的に直腸腟瘻修復術を行い治癒した。
骨盤臓器脱に対するペッサリー治療に起因した直腸腟瘻の論文報告は13症例散見された。大半は長期の放置により発生したと考えられたが，定期的に受診していた症例での報告もあり，症例毎の慎重な管理が重要である。治療法として直腸腟瘻修復術を行った症例は４例あり，うち２例は経直腸的修復で不成功となっていた。他の２例は本症例と同様に経会陰的に修復し治癒していた。一方で保存的加療のみで軽快した症例もあり，治療法の選択にあたっては患者背景や重症度などを考慮して検討する必要がある。
今後，高齢化の進行に伴ってリングペッサリーに関連した合併症の増加が危惧され，その管理方法について症例毎に慎重に検討する必要がある。また，直腸腟瘻が発生し，修復術が可能な場合，骨盤臓器脱の後腟壁修復を応用した経会陰的方法が合理的と考えられた。

Background: Pessary use is an effective nonsurgical treatment option for pelvic organ prolapse (POP). However, it may cause serious complications, such as vesicovaginal and rectovaginal fistulas, in the absence of proper and long-term care.
Case: An 85-year-old woman was referred to our hospital because a ring pessary protruded from the anus. The ring pessary was placed for POP about 8 years prior, but had not been exchanged for a new one. The ring pessary completely protruded from the anus and was partially fixed to the rectal wall by a string of connective tissue. The pessary was cut with rib shears and removed, revealing a rectovaginal fistula. The patient did not have the symptoms of a fistula, such as fecal incontinence or infection. Seven months later, her symptoms of POP worsened. She underwent transperineal repair of the rectovaginal fistula with concomitant transvaginal hysterectomy and colporrhaphy. She had good postoperative recovery and no sign of recurrence.
Conclusion: Pessary use for POP requires proper and long-term management. If the patient's health is good, transperineal repair of rectovaginal fistula induced by a ring pessary may be useful.

キーワード：骨盤臓器脱，リングペッサリー，直腸腟瘻，経会陰的修復術，治癒
Key words：pelvic organ prolapse, ring pessary, rectovaginal fistula, transperineal repair, heal

緒　　言

骨盤臓器脱に対するペッサリー治療は，初期治療として頻用されており，手術治療と同等に有効とされている[1)]。ペッサリーの材質や形状は様々であるが，現在わが国で最も使用されているものはポリ塩化ビニール製の

ウォーレス・リング・ペッサリー®である。その他，シリコン製やナイロン樹脂製のものも販売されている。合併症は帯下や性器出血など軽症なものがほとんどだが，膀胱腟瘻や直腸腟瘻など重篤なものもあり，定期的な長期間の管理が必要である。

８年間放置されたリングペッサリーによる直腸腟瘻に対し，骨盤臓器脱手術と同時に経会陰的に修復術を行い治癒した症例を報告する。

症　　例

85歳，２経妊２経産（経腟分娩２回），既往歴は虫垂炎手術のみで合併症は特になくactivities of daily living: ADLは自立していた。75歳頃に近医産婦人科で骨盤臓器脱に対してリングペッサリーを挿入された。２年後に一度入れ替えをしたが，その後は通院していなかった。84歳８か月の時，排便時に違和感があり近医産婦人科を受診。肛門からリングペッサリーが脱出している状態で当科紹介受診となった。リングペッサリーは，全体が肛門から脱出しており，その一部は結合織により牛の鼻輪状に直腸壁に固定された状態となっていた（図１）。脱出したリングペッサリーは回転可能であったため，肋骨剪刃で２か所切断して除去した。内診および直腸診にて瘻孔は確認できなかったが，MRI検査で直腸腟瘻を疑う所見を認めた（図２）。

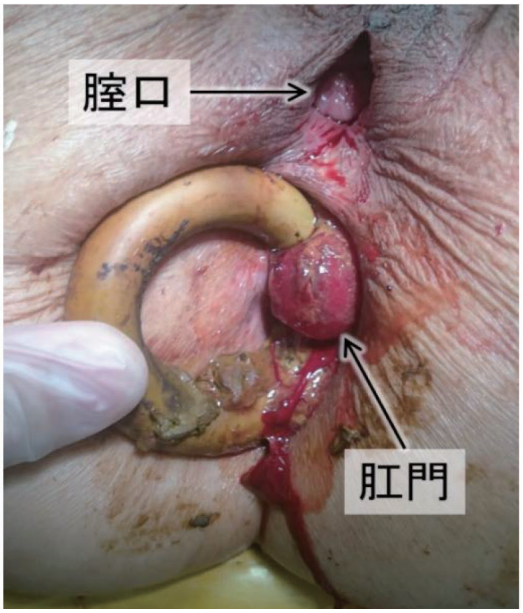


図１　肛門からリングペッサリーが脱出

肛門からリングペッサリー全体が脱出しており，その一部は結合織により牛の鼻輪状に直腸壁に固定された状態となっていた。



図２　骨盤部単純MRI　T2強調画像　矢状断

ペッサリー除去後，完全子宮脱が還納された状態で撮影した。直腸と後腟壁の間に交通を認めた。

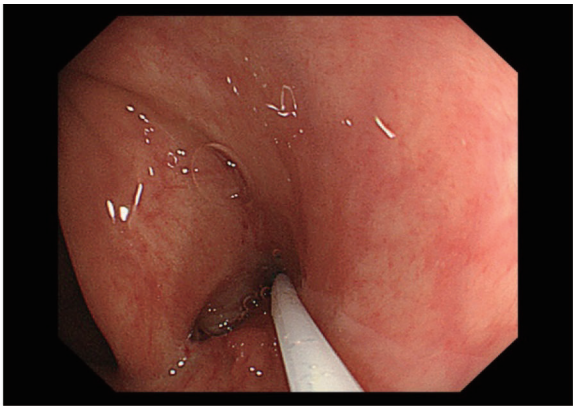


図３　下部消化管内視鏡検査

肛門から約５cmの位置の直腸Ra部に瘻孔を認め，ガイドワイヤーを挿入した。ガイドワイヤーの先端は後腟壁より排出され，直腸腟瘻であることが確認された。

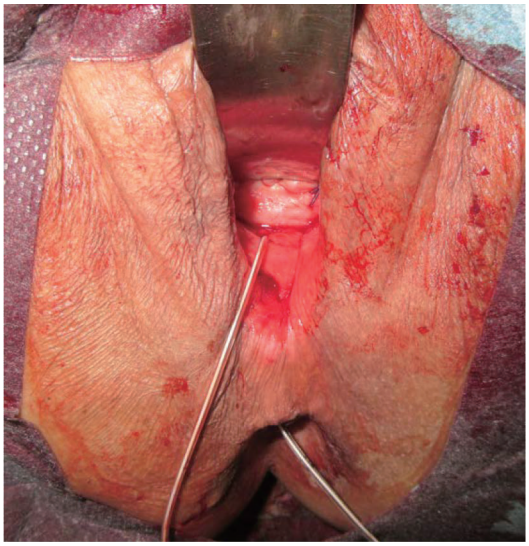


図４　直腸腟瘻

腟式単純子宮全摘出術，前腟壁形成術後に直腸腟瘻に5Fr栄養チューブを挿入し，マーキングした。

腟からの出血，帯下や便の排出などの症状は認めなかったため，炎症の消失まで経過観察とした。初診時より完全子宮脱（POP-Q stageⅣ）を認めていたが，７か月後，さらに進行して自己還納が困難となってきたため骨盤臓器脱に対する治療を検討することとした。便失禁などの症状はなかったため直腸腟瘻は自然閉鎖したと考えていたが，下部消化管内視鏡検査を行ったところ，肛門から約５cmの位置の直腸Ra部と後腟壁との間に２mmの瘻孔を認めた（図３）。85歳と高齢であったが，全身状態は良好で根治術の希望があったため手術の方針とした。

腟式単純子宮全摘出術および前腟壁形成術を行った後，瘻孔部に腟から5Fr栄養カテーテルを挿入してマーキングを行った（図４）。まず，後腟壁形成を行う時の要領で，腟入口部下端の皮膚を横切開し皮膚と腟壁を分離し，ここからアプローチして腟壁と直腸壁の剥離を十分に行った。この際，瘻孔周囲の瘢痕組織（直径約２cm）を残し，直腸腟中隔を剥離して直腸壁を広く露出した（図５）。次に，瘻孔部と瘢痕組織を完全に切除し，直腸粘膜の欠損部を４-０モノフィラメント吸収糸で縦軸方向に単結節縫合した（図６）。続いて，直腸診で確認しながら左右の肛門挙筋を単結節縫合３針で中央部に縫合し，腟・直腸間を補強した。最後に，余剰分の腟壁を除去して腟壁および会陰部皮膚を単結節縫合し手術を完了した。なお，摘出した子宮および瘻孔周囲の瘢痕組織の病理学的検査では悪性所見を認めなかった。

術後３日目に流動食より食事を開始し，術後４日目より排便を認めたが便失禁はなかった。術後経過は良好で

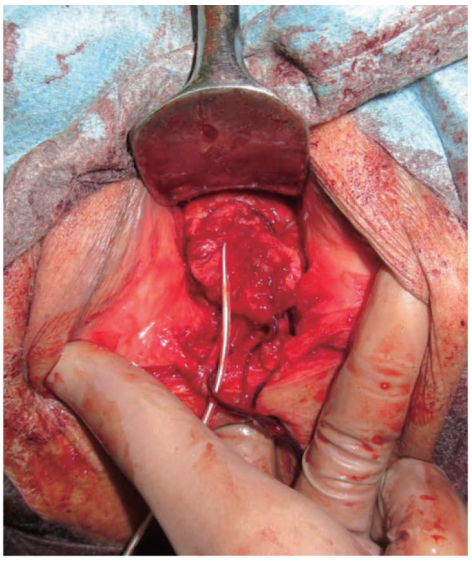


図５a　瘢痕部周囲の直腸壁を露出

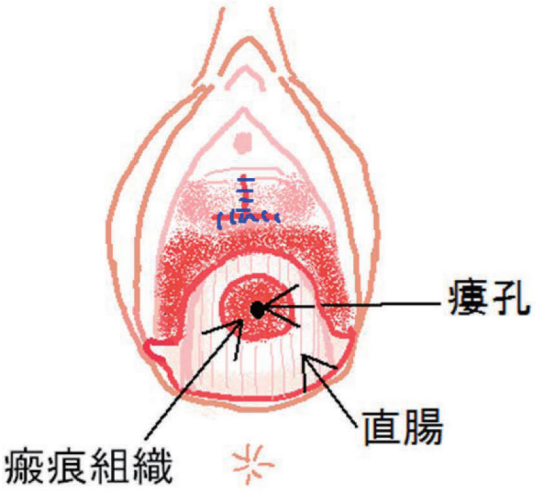


図５b　図５aのシェーマ

瘻孔部周囲の瘢痕組織を残して，腟壁および直腸腟中隔を剥離し，直腸壁を広く露出した。

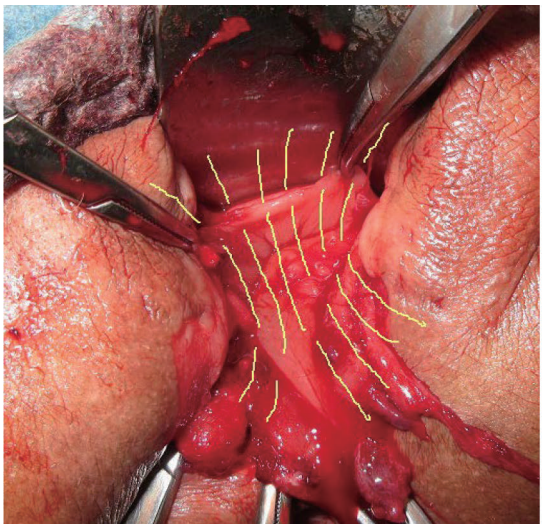


図６a　直腸粘膜の縫合

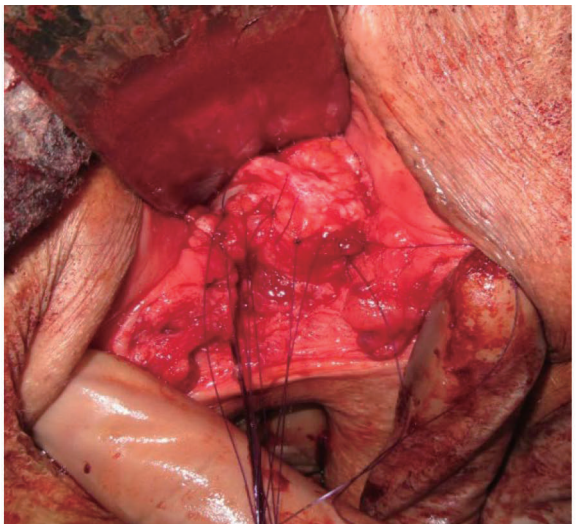


図６b　直腸粘膜縫合終了後

瘢痕組織を完全に切除して健常な直腸粘膜を露出し，欠損部を4-0モノフィラメント吸収糸で縦軸方向に単結節縫合した。

10日目に退院した。術後６週の診察では特に症状はなく，創部の癒合も良好であった（図７）。

考　　察

骨盤臓器脱に対するペッサリー治療に起因した直腸腟瘻の論文報告はPubMed，医中誌検索で1961年から2015年までの期間に13例みられた（表１）[2)-14)]。年齢は63-89歳（中央値82歳）と高齢で，全身状態悪化により術後に感染症で死亡した症例が２例あった。



図７　後腟壁創部　術後６週
創部は完全に癒合していた。

ペッサリーの使用期間は数年から45年で長期留置例がほとんどであった。本症例も約８年間の長期にわたって放置された症例であった。一方，13例中３例は定期的に診察を受け，ペッサリー交換されていた。そのうち１例は関節リウマチに対する長期ステロイド使用例で，過去に２回の骨盤臓器脱手術の既往があるハイリスク症例であった[13)]。他の１例は２種類のリングペッサリーを同時併用した管理困難例であった[11)]。しかし，もう１例は他の２例のようなリスクはなく，症状（粘血便）出現の１か月前の定期診察で腟粘膜にびらんや潰瘍などの異常を認めなかった症例であった[5)]。

直腸腟瘻の治療法と転帰に関しては，人工肛門造設のみで経過観察とした症例が５例あり，うち１例は尿路感染で死亡しているが他の４例は軽快退院している。修復術を行った症例は４例あり，うち２例は経直腸的にアプローチし不成功となっているが他の２例は経会陰的に腟方向から修復し治癒していた。手術を行わなかった症例は４例で，うち１例はエストラジオールクリームを使用し，他の２例は自然経過観察で便失禁等の症状は改善している。もう１例は修復術を予定していたが患者が来院せず転帰不明であった。本症例では，便失禁などの症状はなく，完全子宮脱のため瘻孔部が自然に覆われたためと考えられた。過去の報告を参考に保存的加療のみで経過観察の方針としていたが，年齢の割に全身状態は良好でADLも自立し，活動的であったために骨盤臓器脱の

表１　骨盤臓器脱に対するペッサリー治療に起因した直腸腟瘻の論文報告

報告者，年	年齢	使用期間	ペッサリー除去後の治療，転帰
Russell et al, 1961 [2)]	77 歳	18 年	膀胱腟瘻合併。全身状態不良で人工肛門造設するも尿路感染で８か月後に死亡。
田平ら，1987 [3)]	63 歳	20 年	人工肛門造設。軽快退院。
森田ら，1991 [4)]	89 歳	45 年	人工肛門造設。自然閉鎖。
舞床ら，1991 [5)]	73 歳	15 年 ※定期交換あり	自然閉鎖。
Kankam et al, 2002 [6)]	88 歳	不明	経直腸的に瘻孔閉鎖術を行うも成功せず，肺炎と消化管出血により術後２か月で死亡。
Hanavadi et al, 2004 [7)]	88 歳	不明	人工肛門造設。軽快退院。
Tarr et al, 2008 [8)]	82 歳	4 年	経会陰的修復術で治癒。
Powers et al, 2008 [9)]	70 歳	3 年	便失禁が続き，修復術を予定するも来院せず。
Yong et al, 2011 [10)]	83 歳	5 年	経会陰的修復術で治癒。
中村ら，2012 [11)]	81 歳	5 年 ※定期交換あり	自然経過観察。1-2mm の瘻孔は残存するも症状（便失禁）は消失。
Cichowski et al, 2013 [12)]	85 歳	数年	エストラジオールクリーム使用で１か月後に閉鎖。２か月後よりリングペッサリー挿入。
Torbey et al, 2014 [13)]	75 歳	3 年 ※定期交換あり	関節リウマチのためステロイド長期使用中。人工肛門造設。
Ozuner et al, 2015 [14)]	82 歳	5 年	人工肛門造設し，経直腸的に修復術を２回行うが成功せず，５か月後に低位前方切除術。

進行がquality of life: QOLを著しく低下させている状態であった。リングペッサリーを再挿入することも検討したが，直腸腟瘻が増悪する可能性が高いと判断した。また，子宮摘出と前腟壁形成術のみを行う方法も検討したが子宮による圧迫がなくなることで直腸腟瘻による症状が出現する可能性が考えられた。以上より，骨盤臓器脱手術と同時に直腸腟瘻修復術を行う方針とした。

直腸腟瘻修復術には，会陰横切開による経会陰的修復法[15]や経直腸的修復の後に経腟的修復を行う方法[16]など様々な方法が報告されている。本症例では骨盤臓器脱の治療と直腸腟瘻の修復を目的としていたため，小辻[17]の骨盤臓器脱の後腟壁修復を応用する手技を参考にした。この術式の要点は，①腟・直腸間の十分な剥離による直腸粘膜の可動性の確保と，②瘢痕組織を確実に切除し，③健常な直腸壁と腟壁をそれぞれ別個に縫合することで縫合不全を防ぐことにある。さらに，瘻孔周辺の直腸組織は菲薄化し脆弱となっているため瘻孔切除後に腟・直腸間の間隙に組織を間置し，両者の縫合部が直接接触しないように補強することで再発防止に役立つと考えられ[18]，本症例では肛門挙筋縫合により補強を行った。これらの方法により，人工肛門造設を行うことなく良好な創傷治癒が得られたと考えられた。

今後，高齢化の進行により骨盤臓器脱に対するリングペッサリー装着者が増えるとともにリングペッサリーに関連した合併症の増加が危惧される。リングペッサリーの管理方法に関して明確な基準はなく，適応を含めて症例毎に管理方法を検討する必要がある。また，直腸腟瘻が発生した際には患者背景や重症度などを考慮して治療法を選択することが重要だが，保存的加療でQOL改善が見込めない場合，患者の全身状態が良好で手術可能な場合は修復術を選択するべきである。その場合，骨盤臓器脱の後腟壁修復を応用した経会陰的方法が合理的と考えられた。

今回の論文に関して，特に開示すべき利益相反はない。

文　献

1）金城真実：骨盤臓器脱に対するリングペッサリーのメリット・デメリット．産と婦，2016，83：914–918.

2）Russell JK: The dangerous vaginal pessary. Br Med J, 1961, 2: 1595–1597.

3）田平勝郎，山内茂人，渡辺直生，木村英三，遠武孝育，鶴岡信博，関根達征，有広忠雅，寺島芳輝：長期ペッサリー装着による直腸腟瘻および膀胱腟瘻の１例．日産婦東京会誌，1987，36：45–47.

4）森田峰人，矢野義明，古川隆正，小島栄吉，大村剛，平川舜，百瀬和夫，長谷部行健，永沢康滋，柳田謙蔵：約45年前に挿入したリングペッサリーにより形成された直腸腟腎部皮膚瘻の１例．日産婦東京会誌，1991，40：475–479.

5）舞床和洋，渡辺健志，高梨裕子，長尾充，古賀良一，岸野喜保，恩田威一，寺島芳輝：ペッサリー長期使用により発症した腟直腸瘻の自然閉鎖の一例．日産婦東京会誌，1995，44：285–288.

6）Kankam OK, Geraghty R: An erosive pessar. J R Soc Med, 2002, 95: 507.

7）Hanavadi S, Durham-Hall A, Oke T, Aston N: Forgotten vaginal pessary eroding into rectum. Ann R Coll Surg Engl, 2004, 86: W18–W19.

8）Tarr M, Culbertson S, Lengyel E: Transverse transperineal repair of a pessary-induced mid-rectovaginal fistula. J Pelvic Med Surg, 2008, 14: 199–201.

9）Powers K, Grigorescu B, Lazarou G, Greston WM, Weber T: Neglected pessary causing a rectovaginal fistula: a case report. J Reprod Med, 2008, 53: 235–237.

10）Yong PJ, Garrey MM, Geoffrion R: Transvaginal repair and graft interposition for rectovaginal fistula due to a neglected pessary: case report and review of the literature. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2011, 17: 195–197.

11）中村光佐子，西田秀隆，山西歩，古板規子，藁谷深洋子：臨床的な自然治癒を認めたリングペッサリーによる直腸腟瘻．産婦の進歩，2012，64：132–136.

12）Cichowski S, Rogers RG: Nonsurgical management of a rectovaginal fistula caused by a Gellhorn pessary. Obstet Gynecol, 2013, 122: 446–448.

13）Torbey MJ: Large rectovaginal fistula due to a cube pessary despite routine follow-up; but what is ‘routine’? J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40: 2162–2165.

14）Ozuner G, Elagili F, Aytac E: Rectovaginal fistula secondary to an erosive pessary. Tech Coloproctol, 2015, 19: 491–492.

15）Wiskind AK, Thompson JD: Transverse transperineal repair of rectovaginal fistulas in lower vagina. Am J Obstet Gynecol, 1992, 167: 694–699.

16）平松祐司：瘻孔修復術．産と婦，2009，76：140–147.

17）小辻文和：直腸腟瘻の修復～骨盤臓器脱の後腟壁修復を応用する手技～．産婦手術，2016，27：79–89.

18）高橋祐子，綾部琢哉，漆畑博信，笹森幸文，森宏之：会陰横切開・肛門挙筋間置法による直腸腟瘻修

復術．日産婦会誌，2000，52：953-956.

【連絡先】
佐川麻衣子
独立行政法人労働者健康安全機構中国労災病院産婦人科
〒737-0193　広島県呉市広多賀谷 1-5-1
TEL：0823-72-7171　FAX：0823-74-0371
E-mail：mayco.shimoto@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.145–148

透析患者の子宮体癌術後創部感染に対し陰圧閉鎖療法（V.A.C.®療法）が有効であった一例

田中　仁美・村田　卓也・鈴木聡一郎・松本　良・松本　桂子・羽間夕紀子・杉原　弥香
佐野　力哉・石田　剛・村田　晋・中井祐一郎・中村　隆文・塩田　充・下屋浩一郎

川崎医科大学附属病院　産婦人科

Negative pressure wound therapy (V.A.C.® therapy) for surgical site infection after endometrial cancer surgery in a dialysis patient.

Hitomi Tanaka・Takuya Murata・Soichiro Suzuki・Ryo Matsumoto・Keiko Matsumoto
Yukiko Hazama・Mika Sugihara・Rikiya Sano・Tsuyoshi Ishida・Susumu Murata・Yuichiro Nakai
Takafumi Nakamura・Mitsuru Shiota・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School Hospital

産婦人科領域において術後に開放創とする必要性が生じるような，重篤な創部感染を来すことは稀である。今回子宮体癌術後に非常に重篤な創部感染を来し，デブリードメント施行後の開放性創傷に対して陰圧閉鎖療法（vacuum-assisted wound closure; V.A.C.®療法）が有効であった一例を経験したため報告する。

症例は66歳，子宮体癌cT1bN1M0，FIGO stageⅢC1と診断し，単純子宮全摘術・両側付属器摘出術および仙骨腫大リンパ節摘出術を行った。術後５日目より感染を疑う浸出液増加を認め，術後６日目にデブリードメントを施行した。開放創としたうえで術後８日目よりV.A.C.®療法を開始した。それ以降の経過は良好であり26日目から創部縫縮を行い，術後42日目で閉創しV.A.C.®療法は終了した。術後56日目に上皮化を認め，創部接着が良好であったため全抜糸となった。婦人科術後創部感染例におけるV.A.C.®療法は報告が少ないが，術後の創部感染を制御し創傷治癒を促進させる治療法として有効であった。

We report successful management of infected surgical wounds after gynecological surgery with vacuum-assisted wound closure (V.A.C.®) therapy. The operation (simple total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and enlarged sacral lymph node resection) was performed on a 66-year-old woman with stage ⅢC1 endometrioid adenocarcinoma of the uterine body. Surgical site infection developed on postoperative day 5. We performed debridement of the infected tissue on postoperative day 6 and started V.A.C.® therapy on postoperative day 8. After the procedure, infection was well controlled and epithelialization and closure of the wound was achieved. V.A.C.® therapy continued until postoperative day 42. She was discharged on postoperative day 56. V.A.C.® treatment provided good results with minimally invasive management of surgical site infection in a high-risk patient.

キーワード：術後創部感染，陰圧閉鎖療法，V.A.C.®療法
Key words：Surgical site infection, Negative Pressure Wound Therapy,
Vacuum-assisted wound closure (V.A.C.®) therapy

緒　　言

婦人科手術後に創部を開放にする必要性が生じるような，重篤な創部感染を来すことは稀である。今回，透析患者の子宮体癌に対し単純子宮全摘術＋両側付属器摘出術＋仙骨腫大リンパ節摘出術を施行した６日後に，非常に重篤な創部感染を来し，デブリードメント手術後に陰圧閉鎖（vacuum-assisted wound closure; V.A.C.®）療法を行い，良好な結果を得た一例を経験したため報告する。

症　　例

【患者】66歳，女性
【主訴】不正性器出血
【現病歴】不正出血を主訴に当科を受診された。経腟超音波検査にて12mmの子宮内膜肥厚を認めた。子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜吸引生検はEndometrioid adenocarcinoma, G2の診断であった。単純MRI施行したところjunctional zoneの不明瞭化を認め，漿膜面に達していない筋層浸潤を認めた。PET/CTでは子宮内膜にFDGの腫瘤状高集積を認め，仙骨リンパ節にも高集積

を認めたため，子宮体癌cT1bN1M0, FIGO stageⅢC1と術前診断し，手術目的で入院となった。

【既往歴】くも膜下出血（クリッピング施行），慢性腎炎症候群による慢性腎不全（HD中），狭心症（CABG後）

【アレルギー】造影剤（イオジキサノール，イオパミドール），セフマゾン

【妊娠歴】G2P2

【月経歴】初経：13歳　閉経：50歳

【入院時身体所見】身長：145.0cm，体重：45.5kg，BMI: 21.4，血圧：122/76mmHg，脈拍：78回/min，体温：36.7℃，心音：リズム整，心雑音聴取せず。肺音：清，副雑音聴取せず。腹部：平坦・軟・圧痛なし，腸蠕動音良好。四肢末端：軽度浮腫あり。

【腟鏡診所見】帯下白色少量，出血なし

【内診所見】子宮後屈，鶏卵大，可動性良好。両側付属器は触知せず

【血液検査】WBC 3560 /μL，Hb 10.7 g/dL，Plt 13.8×10^4/μL，Crn 5.82 mg/dL，UN 31 mg/dL，Fe 29 μg/dL，フェリチン 10 ng/mL，CEA 1.2 ng/mL，CA125 23 U/mL

【画像検査】経腟超音波検査：子宮内に10.4×16.3mmの内膜肥厚を認めた。PET/CT: 子宮体部内腔にFDGの腫瘤状高集積（SUVmax=17.1）あり。仙骨前面にリンパ節転移と思われるhot spot（SUVmax=5.37）を認めた。

【術前診断】子宮体癌cT1bN1M0，FIGO stageⅢC1

【術前処置】抗凝固作用のある薬剤（アスピリン・チクロピジン・リマプロスト）の中止

【施行術式】腹式単純子宮全摘術＋両側付属器摘出術＋仙骨腫大リンパ節摘出術

【腹水細胞診】class Ⅰ

【病理診断】Endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus，grade2，ly0，v0，仙骨リンパ節転移陽性

【術後経過】術中より予防的抗菌薬としてクリンダマイシンの投与を術当日のみ施行した。術後３日目より抗凝固療法開始したところ，創部から出血認めたため内服は再度中止したが，淡血性の浸出液が持続した。術後５日目に浸出液は混濁したピンク色となり，悪臭も認めたため感染を疑いクリンダマイシンの投与を開始した。術後６日目には創周囲の発赤・膿汁分泌を認めたため，形成外科医師と全身麻酔下でデブリードメント施行した。腹壁は開放創とし，同日よりゲンタマイシン投与を開始した（図１）。術後８日目より陰圧閉鎖（V.A.C.®）療法を開始した（図２）。その後，創部は徐々に改善を認め，血液検査でも白血球数，CRPの低下を認めた。週３回隔日の創部の包交およびV.A.C.®交換を１か月間継続した。創部からは細菌培養検査にて４種類の細菌（1. *Klebsiella oxytoca*　2. *Serratia marcescens*　3. *Bacteroides fragilis*　4. *Peptostreptococcus asacchrolyticus*）が検出されており，１，２はゲンタマイシン感受性であったため，そのままゲンタマイシンを継続し，３，４はクリンダマイシン耐性であったため感受性のあるメロペネムに変更した。術後26日目の腹部単純CTにて創部感染は腹腔内への波及もなく改善し，肉芽組織の増加も認めたため創部縫縮を開始した（図３）。術後42日目で閉創し，V.A.C.®療法を終了した。術後56日目に全抜糸となった。その後，術後補助化学療法としてTC療法を施行中である。

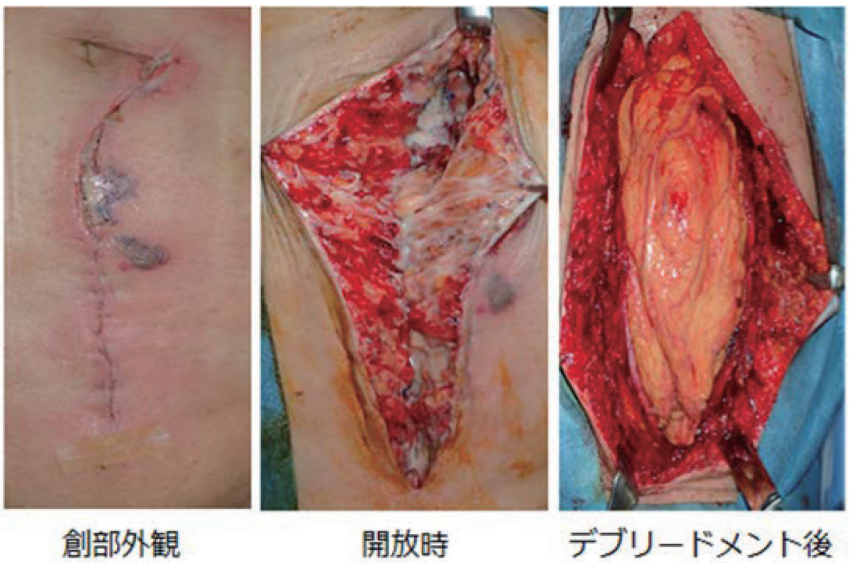


図１　術後６日目の創部

左が創部外観であり，創周囲の発赤や膿汁分泌を認める。中央が創部開放時であり，壊死組織を認める。右がデブリードメント終了時であり，壊死組織は全て除去されている。

考　察

陰圧による創傷管理法は1995年Fleishmannらがvacuum sealingとして報告した[1]。その後V.A.C.®療法として1997年にMorykwasら[2]とArgentaら[3]がその方法論を確立した。この治療法の利点としては，１）創治療の閉鎖法と開放法の利点を兼ね備えており，フィルムドレッシングで閉鎖することにより汚染を防ぎ，組織の生理的環境を維持できる。また交換時，開放することにより創の状態を確認できる。２）持続吸引により，浸出液や膿が持続的に吸引され，細菌数の減少が得られ，肉芽形成や創の縮小が促進される。３）週２～３回の交換でよいため，疼痛を伴う洗浄を毎日数回行う従来の方法と比較して，患者や医療スタッフの負担が軽減される，などがあげられる[4]。また肉芽を形成させる機序としては，（1）創収縮の促進，（2）過剰な浸出液の除去と浮腫の軽減，（3）細胞・組織に対する物理的刺激，（4）創床血流の増加，（5）老廃物の軽減，によるとされる[5)-8)]。既存治療に奏功しない，或いは奏功しないと考えられる難治性創傷がその適応であり，現在は「外傷性裂開創（一次閉鎖が不可能なもの）」「外科手術後離開創・開放創」「四肢切断開放創」「デブリードマン後皮膚欠損創」が保険対象となっている[9]。本邦では薬事承認され「陰圧創傷治癒システム」として保険使用可能なdeviceは４種類（V.A.C.®，RENASYS®，PICO®，SNaP®）・７機種ある。入院診療では４種類すべてが，外来診療ではPICO®とSNaP®が保険対象である。V.A.C.®とRENASYS®は，陰圧の強さを段階的に設定でき，陰圧を継続してかける連続モードと間欠的にかける間欠モードが選択でき，大きな創傷など浸出液の多い創にも使用できる[9]。また，開放性創傷を認める場合，創傷閉鎖日数（植皮，縫合などによる２次閉鎖が可能と判断されるまでの期間）につ



図２　V.A.C.®療法で用いる器材（V.A.C.ATS®治療システム）

（A）陰圧維持装置本体，（B）創部表面と接着するスポンジ状のグラニューフォームと創部を被覆するドレープおよび連結チューブ，（C）キャニスターであり，ここに排液が貯留する仕組みである。（文献10より引用）

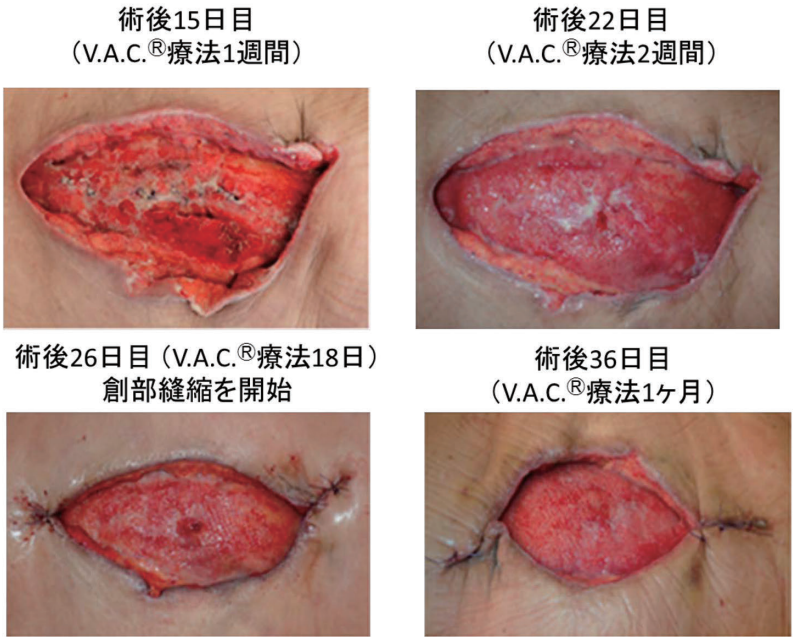


図３　創部の経時変化

時間経過とともに肉芽が徐々に増殖し，白色壊死組織が減少している。術後26日目より創縁を端から縫合し，開放創部を縮小していった。

いてV.A.C.®療法と既存の治療を比較した結果，既存の治療において，平均63.5日であったのに対してV.A.C.®療法を用いると平均17.7日と約４分の１に短縮できると報告されている[10]。本症例はデブリードメント後に開放性創傷となったためV.A.C.®を用いた陰圧閉鎖療法を行なった。V.A.C.®療法によりドレッシングの交換回数を減少させ，創傷閉鎖日数を約30日に短縮でき，患者の疼痛や精神的負担を軽減させることができた。また，再感染のリスクも低減できた。また創収縮作用の効果により植皮や皮弁形成などを行うことなく創部を閉鎖することが可能であった。これらのことから，術後創部感染に対し，感染のコントロールを行いながらV.A.C.®療法を施行することが婦人科手術後のsurgical site infectionにおいて非常に有用な方法であると考えられた。

結　　論

婦人科手術の術後創部感染をきたし，デブリードメントを広範囲に行い，大きな組織欠損を伴う開放性創傷となった症例に対してV.A.C.®療法を行い，良好な結果を得た一例を経験した。形成外科領域では以前から知られている治療であるが，産婦人科では必ずしも広く認知されているとは言えないV.A.C.®療法は，重篤な術後感染例に有効な治療法である。

本報告に関して，開示すべき利益相反はありません。

文　　献

1）Fleishmann W, Becker U, Bischoff M, Hoekstra H: Vacuum sealing: indication, technique, and results. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol, 1995, 5: 37–40.

2）Morykwas MJ, Argenta, LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Annals of Plastic Surgery, 1997, 38: 553–562.

3）Argenta LC, Morykwas MJ: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: Clinical experience. Annals of Plastic Surgery, 1997, 38: 563–576.

4）東田隆治，浅井徹，白石昭一郎，松林景二，西崇男，黒川正人：心臓大血管手術後の創感染に対するvacuum-assisted closure による新しい治療法．日心外会誌，2006，35(3)：127–131.

5）島田賢一：陰圧をかけるシステムの比較（V.A.C.®，RENASYS®，PICO®，SNaP®）．PEPARS，2015，97：20–28.

6）小川令，Orgill DP：陰圧閉鎖療法（V.A.C.®療法）の作用機序に関する考察．日形会誌，2009，29：127–134.

7）Hsu C-C, Chow S-E, Chen CP, Lee S-C: Negative pressure accelerated monolayer keratinocyte healing involves Cdc42 mediated cell podia formation. Journal of Dermatological Science, 2013, 70: 196–203.

8）大河内裕美：創傷底微小循環可視化技術の開発と陰圧負荷の急性効果．埼玉医大誌，2013，40：T43–T51.

9）馬場香子，石黒匡史：当科における局所陰圧閉鎖療法；Negative Pressure Wound Therapy（NPWT）107例の検討．日本職業・災害医学会会誌JJOMT，2017，65–2：89–95.

10）大浦紀彦，木下幹雄，河内司，匂坂正信，多久嶋亮彦，波利井清紀：局所陰圧閉鎖療法V.A.C. ATS®治療システム．医学のあゆみ，2011，237(1)：137–140.

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

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.149-152

当科における前置胎盤・低置胎盤に対する自己血貯血の検討

今泉　絢貴・松井寿美佳・七條あつ子・米谷　直人・岩佐　武・加地　剛・苛原　稔

徳島大学病院　産科婦人科学分野

Preoperative autologous blood donation in caesarean section for placenta previa or low-lying placenta

Junki Imaizumi・Sumika Matsui・Atsuko Hichijo・Naoto Yonetani
Takeshi Iwasa・Takashi Kaji・Minoru Irahara

Department of obstetrics & Gynecology, Tokushima university Hospital

【目的】
近年，出血リスクが高い症例に対して自己血貯血が行われている。しかし，特に産科症例においては出血量の予想が難しいことから，実際の使用量より多く貯血する傾向にあり，自己血貯血の高い廃棄率が問題となっている。今回，当科における前置胎盤・低置胎盤症例に対する自己血貯血の有効性について検討した。
【方法】
2013年１月～2015年12月まで，当科において帝王切開を施行した前置胎盤・低置胎盤症例で術前に自己血貯血を行った36症例を対象とし，貯血量・貯血時の副作用・術中出血量・返血量・廃棄率・同種血輸血量について後方視的に検討した。
【結果】
自己血貯血を行った36症例の内訳は前置胎盤23例，低置胎盤13例であった。貯血量・術中出血量・返血量の中央値（range）はそれぞれ600ml（300-1200ml），1098ml（90-20000ml），300ml（０-1200ml）であった。返血（一部のみ返血した症例を含む）は72％の症例で行われていたが，総貯血量の46％に相当する血液が廃棄されていた。貯血量別に廃棄率（総廃棄量/総貯血量×100）を検討すると，貯血量が300ml群：20％，600ml群：33％，900ml群：60％，1200ml群：58％であった。自己血輸血に加えて同種血輸血を行った症例は２例であり，どちらも癒着胎盤症例であった。
【結論】
自己血貯血は同種血輸血回避に有効であると考えられた。一方で900ml以上の貯血では廃棄率が60%以上と高率であった。しかし，900ml貯血した症例ですべて返血し，同種血輸血を回避できたと思われる症例もあり，廃棄率を考慮した場合の適切な自己血貯血量についてはさらなる検討が必要である。

This study evaluated the usefulness of autologous blood donation in cesarean section for placenta previa or low-lying placenta.
From January 1, 2013 to December 31, 2015, 36 pregnant women with placenta previa (23 women) or low-lying placenta (13 women) underwent preoperative autologous blood donation. We retrospectively examined the volume of autologous blood donation, adverse events, intraoperative bleeding, volume of autologous blood transfusion, discard ratio, and volume of allogeneic blood transfusion. Twenty-six women (72%) underwent autologous blood transfusion. No adverse events were observed in either the pregnant women or the fetuses. The autologous blood discard ratio was high (46%).
The results suggest that autologous blood donation for women with placenta previa or low-lying placenta is safe and effective to avoid allogeneic blood transfusion. However, the discard ratio is high. To reduce the discard ratio, further study on the appropriate amount of preoperative autologous blood donation is needed.

キーワード：自己血貯血，前置胎盤，低置胎盤，帝王切開術
Key words：autologous blood donation, placenta previa, low lying placenta, caesarean section

緒　　言

多量出血の際には他者由来の血液製剤あるいは血液成分製剤を投与する同種血輸血が施行されることがある。しかし，同種血輸血にはB･C型肝炎ウイルス，HIVなどの感染の危険性がある。近年は核酸増幅試験の導入により安全性は高まってきているが，未知の病原体の感染の可能性，移植片対宿主病，輸血関連急性肺障害，および発熱反応や蕁麻疹などの免疫学的合併症などの問題がある。

これらの問題に対して近年，出血リスクが高い症例に対しては自己血貯血が行われている。特に，産科領域に

おいては前置胎盤・低置胎盤に対する帝王切開術において自己血貯血が行われることが多い。過去の検討では，これらの疾患を含め，あらかじめ出血が予測される症例に対して，自己血貯血の有用性が示されている[1, 2]。一方で，産科領域においては術前に出血量を予測することが難しく，他科と比較すると自己血貯血の廃棄率が高いことが問題となっている。当科でも出血リスクが高い症例に対して自己血貯血を施行しているが，自己血貯血を行っている診療科の中では産婦人科が特に廃棄率が高い（図１）。そこで今回，当科における自己血貯血を行った症例を後方視的に解析し，自己血貯血の有用性と適切な自己血貯血量について検討した。

方　　法

2013年１月から2015年12月までの期間において，当科において自己血貯血を施行した前置胎盤・低置胎盤の症例のうち，帝王切開術を施行した36症例を対象とした。貯血量・貯血時の副作用・術中出血量・輸血量（自己血・同種血）・自己血貯血の廃棄率（総廃棄量/総貯血量×100）について検討した。また同時期に帝王切開術を施行した，単胎で胎盤位置異常のない症例の術中出血量について検討し比較した。

当科における産科症例に対する自己血貯血の施行基準は，①貯血前の血中ヘモグロビン濃度が10g/dl以上，②手術日の１週間前まで，１週間毎に１回まで貯血可能，③保存期間は最大で５週間としており，術前に最大で４回の貯血が可能としている。自己血は400ml CPD-A液加全血液状保存貯血バックに300ml貯血とし，貯血前・貯血中・貯血後で胎児心音モニターを装着しながら施行している。

成　　績

術中出血量は前置胎盤・低置胎盤症例において単胎で胎盤位置異常のない症例に比べ，有意に多いことが判明した。しかし，術中出血量は前置胎盤症例：509-47000ml，低置胎盤症例：300-1750mlとばらつきが大きく，症例によっては出血量が少ないことも判明した（表１）。

今回，前置胎盤・低置胎盤の36症例で合計76回の自己血貯血を行っていた。症例の内訳は前置胎盤：23例（全前置胎盤：13例，部分前置胎盤：２例，辺縁前置胎盤：８例），低置胎盤：13例であった。総貯血量別の症例数を表２に示した。貯血に伴う副作用として，気分不良・下腹部痛・腹部緊満感をそれぞれ１例ずつ認めたが，それぞれ安静で改善する程度の軽症なものであり，胎児機能不全は１例も認めなかった。

自己血貯血を行った36症例のうち26症例に対して返血しており（一部のみ返血した症例を含む），全症例の72%に返血していることが判明した。一方で総貯血量の47%が廃棄されていた。貯血量別の返血量と廃棄率について表２に示した。貯血量別の廃棄率について検討すると，貯血量が300ml，600mlの場合は廃棄率がそれぞれ20%，33%と比較的低率なのに対し，貯血量が900mlの場合の廃棄率は61%，1200mlでは58%と貯血量が多くなると廃棄率は高率であった。

自己血貯血を行っていたにもかかわらず，同種血輸血を必要とした症例は２例みられた。１例は全前置胎盤・癒着胎盤の症例で，出血量7000mlに対して自己血1200ml＋同種血10単位が輸血され，１例は低置胎盤・癒着胎盤の症例で出血量20000mlに対して自己血600ml＋同種血34単位が輸血され，２例とも癒着胎盤の症例であった。

考　　察

今回，自己血貯血を行った症例の72%で返血が必要とされていたことから，自己血貯血に一定の有用性が認め

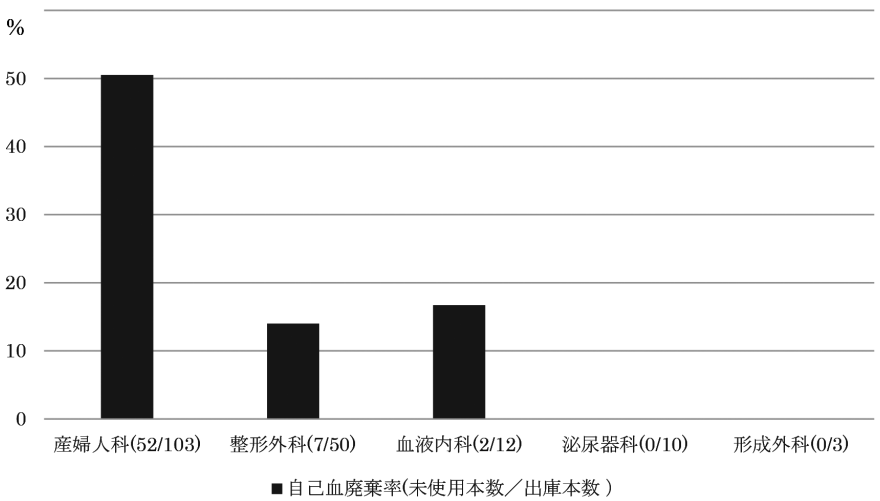


図１　当院における自己血廃棄率（未使用本数／出庫本数）

られることが判明した。一方，返血を行った症例のすべてで実際に自己血輸血が必要であったか否かについては疑問が残った。輸血が必要と判断する基準が自己血貯血を行っている症例と，行っていない症例で解離していると思われるが，この点に関しては過去の検討も含め明確な結論は得られていない[3)]。今回の検討では自己血輸血を行う基準は主治医の判断で行われており，自己血輸血開始の明確な基準の検討は困難であった。そこで，当科において2013年１月から2015年12月の３年間で帝王切開術を施行し，同種血輸血を行った11症例，自己血輸血を行った24症例，どちらも行った２症例の合計37症例の術中出血量を検討したところ，中央値は1645ml（509–47000ml）であった。この中央値1645ml以上出血した場合，輸血が必要と判断する基準と仮定した。この基準を用いた場合，自己血貯血を行った症例で1645ml以上出血した症例は10症例であり，そのうち８症例では術前の自己血貯血分で対応できていたことから，80%の症例は自己血輸血のおかげで同種血輸血が回避できたものと考えられた。

一方，今回の検討でも高い廃棄率が問題点の一つであることが判明した。過去の検討でも全前置胎盤症例で輸血を必要とした28症例中24症例は自己血のみで対応できたが，自己血貯血を行った人のうち，自己血輸血を施行しなかった人の割合は58%と高率であったと報告されている[4)]。これはすべての診療科を含めた自己血の廃棄率20%に比較すると高率であると考えられる[5)]。今回の我々の検討においても廃棄率は総貯血量の47%であり，貯血した血液の半分は廃棄されていることがわかった。特に900ml以上の貯血を行っている症例では60%以上の廃棄率であることから，予想される出血量に合わせた適切な貯血量の決定が望ましいと考えられた。しかし，産科領域，特に前置胎盤・低置胎盤症例では出血量にかなりのばらつきがみられることから，実際は術前の出血量の予測は容易ではないと考えられた。

廃棄率低減の観点から，米国産婦人科学会では貯血式自己血輸血よりも，必要時に使用する回収式自己血輸血が推奨されている。本邦においても婦人科領域では大量出血時に回収式自己血が有用であったとの報告は多数存在する[6)]。一方，産科領域では回収式自己血の使用で羊水塞栓の可能性が危惧されており[7)]，現時点では「産科危機的出血への対応ガイドライン」では術中回収式自己血輸血の記載はされていない。しかし，過去の報告で羊水塞栓症は認めなかったと報告されており[8,9)]，今後の検討によってはガイドラインに記載される可能性があると考えられた。

今回の検討から産科領域では自己血貯血は廃棄量が多いものの，同種血輸血の回避には有用であると考えられた。一方，前置胎盤，特に癒着胎盤が予想される症例では貯血式自己血のみでは対応できない可能性があり，自己血貯血と平行して同種血輸血の準備をすることが重要である。また貯血式自己血の準備をどの程度行うかは各施設での出血量の統計をもとに検討することが必要であると考えられた。

文　献

1）黒牧謙一，竹田省，関博之，木下勝之，前田平生：産科領域における自己血輸血の適応と有用性に関する検討．日本産科婦人科学会雑誌ACTA OBST GYNAEC JPN 2002，54：620–627.

2）Yamamoto Y, Yamashita T, Tsuno NH, Nagamatsu T, Okochi N, Hyodo H, Ikeda T, Kawabata M, Kamei Y, Nagura Y, Sone S, Fujii T, Takahashi K, Kozuma S: Safety and efficacy of preoperative autologous blood donation for high-risk pregnant

表１　帝王切開時の術中出血量（羊水含む）

	平均±標準偏差(ml)	最小(ml)	最大(ml)
対照　486 例	865± 42	少量	12500
前置胎盤　31 例	2939±1319	509	47000
低置胎盤　6 例	937±189	300	1750

対照：単胎で胎盤位置異常のない症例

表２　貯血量別の返血量と廃棄率

貯血量	貯血症例数	返血症例数	返血量別の症例数					廃棄率
			0ml	300ml	600ml	900ml	1200ml	
300ml	10	8	2	8				20%
600ml	12	10	2	4	6			33%
900ml	11	6	5	2	1	3		61%
1200ml	3	2	1	1	0	0	1	58%
合計	36	26	10	15	7	3	1	47%

廃棄率(%)=総廃棄量 / 総貯血量×100

women: Experience of a large university hospital in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2014, 40: 1308–1316.
3）山出一郎，高倉賢二，金美娘，廣瀬雅哉，和久田晃司，野田洋一：全前置胎盤症例に対する自己血輸血の有用性．産婦の進歩，1997，49：378–382.
4）Watanabe N, Suzuki T, Ogawa K, Kubo T, Sago H: Five-year study assessing the feasibility and safety of autologous blood transfusion in pregnant Japanese women. J Obstet Gynaecol Res. 2011, 37: 1773–1777.
5）Tsuno NH, Nagura Y, Kawabata M, Matsuhashi M, Sone S, Ikeda T, Okochi N, Takahashi K: The current status of autologous blood transfusion in Japan – The importance of pre-deposit autologous blood donation program and the needs to achieve patient blood management. Transfus Apher Sci. 2013, 49: 673–680.
6）土屋雄彦，前村俊満，森田峰人：回収式自己血輸血．周産期医学，2014–5，44：667–672.
7）Catling S.: Blood conservation techniques in obstetrics: a UK perspective. Int J Obstet Anesth. 2007, 16: 241–249.
8）Waters JH, Biscotti C, Potter PS, Phillipson E: Amniotic Fluid Removal during Cell Salvage in the Cesarean Section Patient. Anesthesiology. 2000, 92: 1531–1536.
9）Tawes RL Jr, Duvall TB: Is the “Salvaged-Cell Syndrome” Myth or Reality? Am j Surg. 1996, 172: 172–174.

【連絡先】
今泉　絢貴
徳島大学病院産科婦人科学分野
〒770–8503　徳島県徳島市蔵本町 2 丁目 50–1
TEL：088–631–3111　FAX：088–633–7009
E-mail：imaizumi.junki@tokushima-u.ac.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.153-158

子宮筋腫に対する全腹腔鏡下子宮全摘術後にClostridium difficile infection（CDI）を発症し，敗血症性ショック・播種性血管内症候群（disseminated intravascular coagulation; DIC）に至った一例

三宅すずか・立花　綾香・山下　瑞穂・大野　義雄

高松市民病院　産婦人科

A case of *Clostridium difficile* infection following total laparoscopic hysterectomy for uterine myoma, with subsequent septic shock and disseminated intravascular coagulation

Suzuka Miyake・Ayaka Tachibana・Mizuho Yamashita・Yoshio Ono

Takamatsu Municipal Hospital Obstetrics and Gynecology

抗菌薬関連下痢症のうちClostridium difficile（C. difficile）が原因となるものが20～30％を占め，これを総称してClostridium difficile infection; CDIと呼ぶ。CDIはメトロニダゾール（MNZ）やバンコマイシン（VCM）の経口投与で軽快することが多いが，まれに重症化することがあり，重症例の死亡率は約35％に及ぶとの報告がある。今回，術後にCDIを発症し敗血症ショック・播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation; DIC）に至り集中治療室（Intensive Care Unit; ICU）へ入室したが，その後内科的治療が奏功し治癒に至った重症かつ複雑性のCDIを経験したので報告する。症例は52歳女性，２経産婦。子宮筋腫に対し腹腔鏡下子宮全摘出術及び両側卵巣卵管摘除術を施行した。手術は問題なく終了し，セフォチアム（CTM）を術後２日目まで投与した。術後３日目に発熱，下痢を認め糞便中にC. difficileとCD toxinを確認した。CDIの診断でMNZの内服を開始したが，術後４日目にショック状態となり，血液検査より敗血症性ショックと診断した。また，DICも合併しておりICU入室となった。敗血症性ショックに対し酸素投与・大量輸液・昇圧剤を投与し，抗菌薬としてドリペネム（DRPM）を投与した。CDIに対しVCM内服を開始，DICに対してダルテパリンナトリウム，トロンボモジュリンを投与した。術後10日目には循環動態も落ち着き一般病棟へ転棟，術後20日目に退院となった。

A mong the causes of antibiotic-related diarrhea, *Clostridium difficile* accounts for 20–30%, collectively referred to as *C. difficile* infection (CDI). CDI often responds to oral administration of metronidazole or vancomycin, but rarely can be severe, with a mortality rate of about 35%. We performed total laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for uterine fibroids in a 52-year-old woman. Surgery ended without incident, and cefotiam was administered until the 2nd postoperative day. Fever and diarrhea were observed on the 3rd postoperative day, and *C. difficile* and CD toxin were confirmed in feces. Oral metronidazole was started, but blood pressure decreased on the 4th postoperative day, and septic shock was diagnosed with blood tests. Disseminated intravascular coagulation (DIC) developed, and she was admitted to the intensive care unit. Oxygen administration, mass infusion, and vasopressors were administered for septic shock, and doripenem was administered as an antibiotic. Oral administration was started with vancomycin for CDI, and dalteparin sodium and thrombomodulin were administered for DIC. On the 10th postoperative day, the circulatory dynamics improved and she was transferred to the general ward, with discharge on the 20th postoperative day.

キーワード：重症及び複雑型CDI，敗血症性ショック，DIC
Key words：Clostridium difficile infection, septic shock, disseminated intravascular coagulation

緒　　言

抗菌薬関連下痢症のうちClostridium difficile（C. difficile）が原因となるものが20～30％を占め，これを総称してClostridium difficile infection（CDI）と呼ぶ。C. difficile は芽胞形成性の偏性嫌気性グラム陽性桿菌であり，熱・酸・アルコール・多くの抗菌薬に耐性を持つ。日本人の腸管内保有は7.6％程度，医療機関受診歴のない健常人の保菌率は２-３％とされ，入院患者では保菌率は増加し20-50％とされ[1)]，長期臥床・腹部手術後・経管栄養・抗癌剤治療・免疫不全・高齢者に対し抗菌薬を投与した場合に多く発症する。抗菌薬の投与により腸内細菌叢が撹乱され，腸管内に定着したC. difficileが増殖しトキシンを産生することによりCDIを発症する。抗菌薬以外もプロトンポンプ阻害薬やH2受容体拮抗薬などの酸分泌抑制薬の投与も腸内細菌叢を変化させCDIの

リスクを増加させると言われている[2)]。今回我々は術後に発症した重症かつ複雑性のCDIを経験したので若干の文献的考察を交えて報告する。

症　　例

患者：52歳女性　２経妊２経産　48歳で閉経
既往歴：49歳　胆嚢炎にて胆嚢摘出術　家族歴：父　大腸がん，母　高血圧
現病歴：健康診断で子宮筋腫を指摘され近医を受診し変性筋腫を疑われ手術希望にて当院を紹介された。受診時の経腟超音波検査で子宮後壁に32×25mm大の筋層内筋腫を認めた。造影MRIも施行し腫瘍の悪性の可能性は少ないことを説明したが，患者は摘出希望があり，全腹腔鏡下子宮全摘（total laparoscopic hysterectomy; TLH）及び両側付属器摘出術（bilateral salpingo-oophorectomy; BSO）を施行した。術中所見として腹腔内に腸管の癒着があり，手術時間は長時間（４時間55分）を要したが出血量は60gであり手術は問題なく終了した。なお，術後病理組織診断はleiomyoma, no malignancyであった。術前・術中（術開始後３時間毎）にセフォチアム（CTM）１gを１回ずつ投与した。術翌日よりCTM １gを12時間毎に２日間投与した。術後37度前後の発熱で経過していたが，術後３日目の朝に38.7度までの発熱あり，その後下痢を認めトイレで倒れた。転倒のため頭部～腹部の造影CTを施行しましたが異常は認めなかった。血液検査で炎症反応が軽度上昇しており，念のため抗菌薬のメロペネム（MPN）0.5gを１回投与した。同日18時31分，糞便中にC. difficileとその毒素を確認したためCDIの診断で抗菌薬を中止しメトロニダゾール（MNZ）250mg ２錠を一回内服した（図１）。

その後も炎症反応の上昇を認め，術後４日目の０時よりバンコマイシン（VCM）0.5gに変更し一回内服したが嘔吐した。同日の２時，血圧57/33mmHg，心拍125/minであり，体温38.6度・心拍125/min・WBC 2400/μlでsystemic inflammatory response syndorome（SIRS）の３項目を満たし，感染症を伴うSIRSであるため敗血症と診断した（表１）[3)]。また，Plt 10.8万/μl，PT-INR 1.21，FDP 20.7μg/mlであり急性期DICスコアは４点であった（表２）[4)]。CDIによる敗血症性ショック及びDICの診断でICUに転棟した（図１）。

表１　敗血症・SIRSの定義

・敗血症とは感染によって発症した systemic inflammatory response syndrome（SIRS）と定義される。

・以下の 4 項目のうち 2 項目以上が該当する場合に SIRS と定義する。

１）体温＞38 度または＜36 度
２）心拍数＞90 回／分
３）呼吸数＞20 回／分または $PaCO_2$＜32Torr
４）末梢白血球数＞12000mm³ または＜4000mm³,あるいは未熟型顆粒球(band)＞10%

・血液培養で病原微生物が検出される（菌血症）、あるいは血液中に病原微生物の毒素が検出される（エンドトキシン血症など）必要はない。

・感染の存在は、通常無菌的な組織や体液または体腔に病原性を持つ、またはその可能性のある微生物やその毒素が証明されれば確実であるが、無菌的部位に病原微生物が証明されなくても感染に対する全身反応としての敗血症が強く疑われる場合は感染として扱う。

（文献３より引用）

表２　急性期DIC診断基準

スコア	SIRS	血小板（mm³）	PT比	FDP（μg/mL）
0	0-2	12万≦	＜1.2	＜10
1	3項目以上陽性	8万≦　＜12万 あるいは24時間以内に 30%以上の減少	1.2≦	10≦　＜25
2	－	－	－	－
3	－	＜8万あるいは24時間以内に 50%以上の減少		25≦
	4点以上をDICと判定			

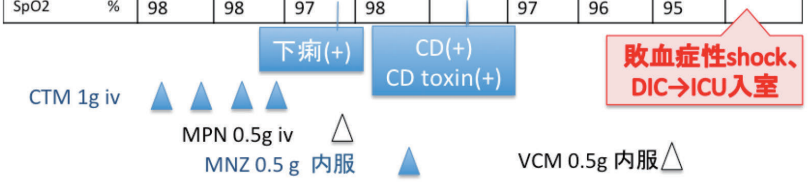
（文献４より引用）

ICUに入室後，敗血症性ショック及びCDI，DICに対する治療を開始した。敗血症ショックに対して酸素投与，中心静脈圧を計測（目標：８～12mmHg）しながらの大量輸液を行い，昇圧剤としてノルアドレナリン・ドパミン（後にドブタミンに変更）・バソプレシンを投与し，抗菌薬はドリペネム（DRPM）0.5g ３回/dayを投与した。CDIに対してはVCM 0.5g ４回/dayで内服を開始し，DICに対しては抗凝固療法としてダルテパリンナトリウム・トロンボモジュリンの投与を行った。術後７日目には昇圧剤・抗凝固療法はともに終了とした。術後９日目に水様下痢が軽快し軟便となり，術後10日目には循環動態も落ち着き一般病棟へ転棟した。術後14日DRPMを終了，術後17日VCMを終了し，術後20日目に退院となった（図２）。

考　察

抗菌薬の使用などによる腸管内でのC. difficileの異常増殖によりCDI状態になり，大腸炎を発症する。大腸内

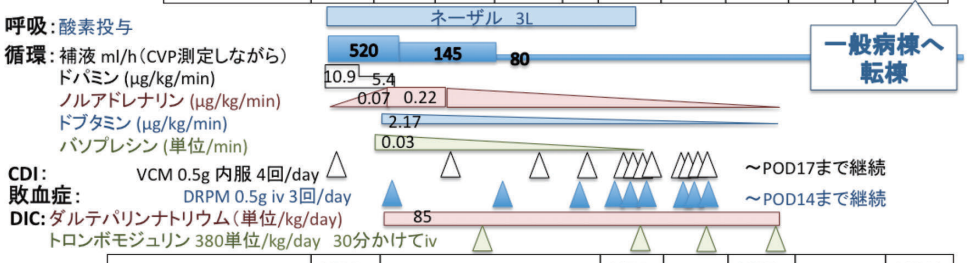
		POD1	POD2	POD3 6:56	16:00	18:31	21:32	23:40	POD4 2:00	3:00
BT	℃	37.2	37.2	38.7	38.3		39.5	36.5	38.6	
BP	mmHg	94/74	94/74		84/59		88/42	72/50	57/33	57/37
HR	/min	85	85	96	106		112	117	125	
SpO2	%	98	98	97	98		97	96	95	



		POD1		POD3 7:00		21:00		POD4 3:00
WBC	×1000/μl	6		7.1		7.9		2.4
Plt	×10000/μl	14.2		12.6		12.6		10.8
PT-INR								1.21
FDP	μg/ml					15.8		20.7
CRP	mg/dl	1.87		3.15		5		9.33

図１　術後１日目～ICU入室までの術後経過

		POD4 3:00	4:20	7:20	10:50		POD5	POD6	POD7	POD8		POD10
BT	℃			38.2	37.7		36.9	37.2	36.4	36.7		36.4
BP	mmHg	57/37	95/50	57/38	106/83		103/52	101/55	99/55	97/51		94/39
HR	/min		140	136	120				80	87		81
SpO2	%			98	99		97	99	99	99		99



		POD4		POD5		POD7		POD10
WBC	×1000/μl	2.4		8.1		6.2		5.3
Plt	×10000/μl	10.8		9.5		16.5		32.6
PT-INR		1.21		1.17		0.96		0.99
FDP	μg/ml	20.7		11.1		12.6		13.6
CRP	mg/dl	9.33		19.14		8.18		1.09
プロカルシトニン	ng/ml	≧10		≧10		≦2		≦0.5

図２　ICU入室後の経過

視鏡検査では典型的には特徴的な白苔（偽膜）が見られることから偽膜性腸炎とも言われるが，偽膜を形成しない場合もある[2]。CDIは抗菌薬の開始数日から数週後に比較的急性に下痢，発熱，腹痛を発症し，敗血症状態やイレウスを発症することもある。１日３回以上の水様下痢と便検体からのC. difficileの産生する毒素抗原（CD toxin）の検出もしくは内視鏡・病理組織による偽膜性腸炎の証明によりCDIと診断する。CD toxinは現時点ではトキシンA，トキシンB，binary toxinが知られている。トキシンAとトキシンBは細胞骨格の形成に重要なRhoGTPasesをグルコシル化することで毒性を発揮する。RhoGTPaseのグルコシル化により上皮細胞のアクチン骨格形成が障害され，細胞は球形化し，最終的に上皮細胞の粘膜バリアの破綻が生じる。また，トキシンA・トキシンBは同時にInterleukin（IL）-1β，IL-8，Tumor necrosis factor（TNF）-αなどの炎症性サイトカインの産生を誘導し，粘膜における好中球浸潤，偽膜形成を引き起こす[5]。Binary toxinはアクチン特異的ADPリボシルトランスフェラーゼであり，C. difficileの産生する第三番目の毒素として見つかった[6]。Binary toxinには，腸管上皮細胞表面に微小管による突起物を誘導し，菌の細胞への付着を促進させる作用が確認されている[7]。検査法は糞便からのC.difficileの分離培養法，トキシン検出（toxinA，toxinB），C. difficileが産生するグルタミン酸脱水素酵素（GDH）酵素の検出，毒素産生遺伝子の確認などがある。当院ではトキシンA，Bの検出と，GDH抗原の検出を併用している。トキシンのみの検出の感度は60～75％であるが[8]，GDH抗原の検出キットを組み合わせることで感度の向上が得られるという報告がある[9]。また，大腸内視鏡検査で偽膜を認める頻度も高くない。そのため100%正確な検査方法が無く，患者背景・臨床症状・所見を手がかりに臨床的に疑う理由があれば治療を開始する必要がある[8]。

CDIの重症度分類には，American College of Gastroenterology（ACG）2013（表３）[10]の重症度分類やThe Society for Healthcare Epidemiology of America（SHEA）/ Infectious Diseases Society of America（IDSA）の重症度分類（表４）[11]がある。重症かつ複雑性CDIは発生率が３～８％であり死亡率は35％と高く，薬剤治療にも抵抗性で急激に重篤化する[12]。また，中毒性巨大結腸症や腸管穿孔を合併すると外科的治療が必要となり，死亡率は50％ほどに上がるという報告もある[13]。

CDIの治療としては，まず抗菌薬を中止し，軽症～中等症の場合にMNZを投与し，重症CDIの初期治療としてVCMを投与する[8]。また，重症かつ複雑型のCDIの場合には，CDIに対する治療と同時にイレウスやショック，DICの治療なども必要になる。他にC. difficileを含むグラム陽性菌による敗血症ショックの改善に有効な治療の一つとしてエンドトキシン吸着法（direct hemoperfusion using polymyxin B immobilized fiber; PMX-DHP）がある。PMX-DHPは血管拡張作用で血圧を低下させる作用を持つ2-arachidonylglycerol（2-AG）やanandamide（ANA）等の早期meditorを吸着することが判明しており，敗血症を来したCDIにおいても有効な治療法の一つと考えられる[14]。また，本邦ではまだ臨

表３　CDIの重症度分類（ACG2013）

軽症～中等症	下痢（＋） 重症・複雑性の基準に当てはまらない症候
重症	血清 Alb<3g/dl＋以下のいずれか ・WBC≧15,000μl ・腹部圧痛
重症かつ複雑性	以下のいずれか ・ CDI のために ICU に入室 ・ 昇圧剤の有無に関わらず血圧低下（＋） ・ BT≧38.5 度 ・ （麻痺性）イレウス、または著明な腹部膨満 ・ 意識変容 ・ WBC≧35,000/μl、または＜2,000/μl ・ 血清 Lac＞2.2mmol/L 臓器不全（人工呼吸、腎不全、、、）
再発性 CDI	・ 治療完治後 8 週間以内に再発した CDI

（文献10より引用）

床研究段階ではあるが，新たな治療法として通常の腸内細菌叢に戻すことがCDIからの回復の鍵と考えられ，健常人の糞便を溶解したものを患者の腸管内に投与する糞便移植療法（Fecal Microbiota Transplantation; FMT）が注目を集めている。CDI再発例に対するFMTとVCM投与によるランダム比較試験にて，VCM群の治癒率が23～31％である一方でFMTを２回実施した患者16人のうち15人（94％）が回復し，有意に低い再発率であったとの報告もある[15]。

今回の症例では，抗菌薬の投与に関して術前と術中及び術後２日間で計６回のCTMの投与を行っている。術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドラインでは，腹腔鏡下子宮摘出術の場合は術前に１回（長時間手術では再投与）の抗菌薬投与を推奨している[16]。そして，術後の抗菌薬投与は必要が無いとする報告が多く，術前１回投与はより長期投与と比較し手術部位感染の発症率においても非劣性が証明されている[16]。今後，当院でもCDIに発症のリスクを抑えるために抗菌薬の予防投与の回数を検討する必要があり，術前１回（手術が長時間の場合は再投与）を行い，翌日からの抗菌薬の投与は行わないことも可能かと考える。また，CDIに関しては，ICU入室，血圧低下，38.5度以上の発熱を認めており，ACG 2013・SHEA/IDSA 2010のCDI重症度分類ではともに重症かつ複雑性CDIに分類される。重症かつ複雑性CDIは前述のように予後が悪い。敗血症性ショックへの治療として補液と昇圧剤の投与を行い，CDIではあるが抗菌薬を中止することでの敗血症性ショックの増悪する危険性が高いと判断し，中止はせずにDRPMの投与を行った。CDIの治療としてはVCMの内服を行い，DICへの治療として低分子ヘパリンとトロンボモジュリンを使用した。トロンボモジュリンは，トロンビンと結合してプロテインCを活性化し，トロンビンの生成を阻害することでDICを改善させる作用がある。トロンビンの改善とともにトロンボモジュリンの作用も減弱し出血傾向が抑えられ，投与７日目までの出血症状に関連する有害事象はヘパリンと比較し有意に低いとの報告もあり有効な抗DICの治療薬と考えられる[17]。以上，敗血症性ショック・CDI・DICの３つの病態を同時に治療することによる全身管理が奏功し治癒へと至った。

結　　語

今回我々は子宮筋腫に対する腹腔鏡手術の後にCDIを発症し，敗血症性ショック・DICに至りICUに入室したが，内科的治療が奏功し治癒に至った一例を経験した。入院中の患者で，抗菌薬開始数日～数週間後に比較的急性に下痢・発熱・腹痛を発症した場合はCDIを念頭に置く必要がある。本症例の治療にあたり，多大なるご指導・ご鞭撻頂きました当院内科の河野洋二先生に深く御礼を申し上げます。

文　　献

1）Gould LH, Limbago B: Clostridium difficile in food and domestic animals: a new foodborne patthogen? Clinical Infectious Diseases 2010, 51: 577–582.
2）飯島英樹：腸内細菌異常と腸管感染症（偽膜性腸炎など）．別冊医学の歩み，2015，第１版：85–88.
3）日本版敗血症診療ガイドライン 日本集中治療医学会Sepsis Registry委員会監修．日集中医誌，2013，20：124–173.
4）急性期DIC診断基準 第二次多施設共同前向き試験結果報告．日本救急医学会雑誌，2007，vol. 18：237–272.
5）舘田一博，吉澤定子，宮崎泰斗：偽膜性腸炎（Clostridium difficile感染症を中心に）．診断と治療，2014，vol.102–no.6：69–75.
6）Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Tompson A, Brazire J, Frost E, McDonald LC: Toxin production by an emerging strain of Clostridium difficile associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet, 2005, 366

表４　CDIの重症度分類（SHEA/IDSA 2010）

軽症～中等症	WBC＜15,000 μl かつ Cr がベースラインの 1.5 倍未満
重症	WBC≧15,000 μl Cr がベースラインの 1.5 倍以上
重症、複雑性	以下を認めた場合 ・低血圧 ・shock ・イレウス ・巨大結腸

（文献11より引用）

(9491): 1079-1084.
7）Schwan C, Stecher B, Tzivelekidis T, Van Ham M, Rohde M, Hardt W, Wehland J, Aktories K: Clostridium difficile toxin CDT induces formation of microtubule based protrusions and increases adherence of bacteria. PLoS Pathog, 2009, 5(10): e1000626.
8）長堀正和：感染症を合併した炎症性腸疾患の治療. Medicina, 2014, Vol.51 No.6：1100-1103.
9）吉田敦, 稲松孝思：Clostridium difficile 感染症. 化学療法の領域, 2013, Vol.29 S-1：51-61.
10）Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of Clostridium difficile Infections: Update by American College of Gastroenterology（ACG）2013.
11）Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America（SHEA）and the Infectious Disease Society of America（IDSA）2010.
12）岡島千怜, 福成博幸, 加藤智敬, 吉野潤, 中嶌雄高, 設楽兼司, 林哲二：劇症型偽膜性腸炎の２例. 日本腹部救急医学会雑誌 Vol.35：480, 2015.
13）Francois L, Annie CL, Olivier H, Olivier L, Mathieu L, Carlos P, Martine L, Michel L, Jacques P: Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant clostridium difficile Colitis During an Epidemic Caused by a Hypervirulent Strain. Annals of Surgery 2007, 245: 267-272.
14）島久登, 秋山健一, 望月隆弘：PMX-DHPおよびCHDFを施行し救命できた重症偽膜性腸炎の一例. 臨床透析, 2013, Vol.29 No.2：101-104.
15）Els VN, Anne V, Max N, Susana F, Erwin GZ, Willem MV, Caroline EV, Ed JK, Joep FWMB, Jan GPT, Peter S, Marcel GWD, Josbert JK: Duodenal infusion of donor feces for recurrent clostridium difficile. The New England Journal of Medicine 2013, 368: 407-415.
16）術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン公益社団法人日本化学療法学会／一般社団法人日本外科感染症学会, 2016：6-13, 28-30.
17）Saito H, Maruyama I, Shimazaki S, Yamamoto Y, Aikawa N, Ohno R, Hirayama A, Matsuda T. Asakura H, Nakashima M, Aoki N: Efficacy and safety of recombinant human soluble thrombomodulin（ART-123）in disseminated intravascular coagulation: results of a phase Ⅲ, randomized, double-blind clinical trial. The Journal of Thrombosis and Haemostasis 2007, Jan 5(1): 31-41.

【連絡先】
三宅すずか
高松市民病院産婦人科
〒760-8538　高松市宮脇町２丁目36番１号
TEL：087-834-2181　FAX：087-834-2181
E-mail：waraon_n@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.159-161

胎児期に発症した片側内頸動脈閉塞により脳萎縮を生じた１例

松本　良・張　良実・鈴木聡一郎・松本　桂子・羽間夕紀子・杉原　弥香・佐野　力哉
石田　剛・村田　晋・村田　卓也・中村　隆文・塩田　充・中井祐一郎・下屋浩一郎

川崎医科大学附属病院　産婦人科

A case of fetal brain atrophy due to impaired internal arterial blood flow

Ryo Matsumoto・Yang Sil Chang・Soichiro Suzuki・Keiko Matsumoto・Yukiko Hazama
Mika Sugihara・Rikiya Sano・Tsuyoshi Ishida・Susumu Murata・Takuya Murata
Takafumi Nakamura・Mitsuru Shiota・Yuichiro Nakai・Koichiro Shimoya

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School Hospital

超音波検査により多くの胎児奇形や形態異常が妊娠中に診断されるようになってきた。単胎症例における胎児脳血流障害は極めて稀なものであると考えられる。
症例は，25歳の初産婦で妊娠26週の超音波スクリーニング検査には異常を認めなかった。妊娠28週における超音波検査にて左側頭蓋横径の短縮による正中エコーを挟んでの軽度の非対称性を認めたほか，超音波カラードプラ法による同側中大脳動脈と前大脳動脈の描出が不可能であった。一方，後大脳動脈は，両側ともに確認できた。妊娠30週の時点で左側脳室の軽度拡大を認め，妊娠32週の超音波検査において患側の側頭葉と前頭葉と考えられる領域を中心に構造が不明瞭化した。胎児運動の観察では，四肢の動きに問題はなく，また患側を含めて眼球運動は確認できた。胎児呼吸様運動も認められ，かつperi-nasal flowにも異常は認められなかった。胎児発育は正常に推移し，胎児心拍数陣痛図による評価も行ったが，reactive patternを示しており，明らかな一過性徐脈の出現などの異常もみなかった。妊娠38週に自然陣痛発来し，3,227gの男児をApgar score8/9点（１分/５分）で娩出した。出生後のMRIでは，左側内頸動脈領域の萎縮が著明であり，特に中大脳動脈領域において著しかったほか，左内頸動脈の頭蓋内における急激な細径化が認められた。
本症例は，初期の発生には問題はなく，胎児発育過程において左内頸動脈血流に急激な事実上の閉塞が生じたと考えられる。一絨毛膜性双胎の一児死亡例を除くと本症例のような単胎における脳血流障害による脳萎縮を呈するような症例報告は文献検索上極めて稀である。

Fetal brain infarction is very rare. A 25-year-old primigravida was referred to our hospital with suspected enlargement of the fetal left lateral ventricle. Ultrasonography detected mildly asymmetric architecture with decreased left biparietal diameter and no blood flow in the left middle cerebral artery or left anterior cerebral artery. The fetus showed normal limb motion and eye movement on both sides. We recognized fetal breathing motion and normal perinasal flow. We continued close monitoring, because fetal growth was normal. In addition, blood flow waveforms in the right middle cerebral artery, umbilical artery, and inferior vena cava were normal, and amniotic fluid volume was normal. At 38 weeks of gestation, a male baby was delivered at 3,227 g, with Apgar scores of 8 and 9 at 1 and 5 minutes, respectively. He showed contrast reflection, normal breathing, and normal sucking. Magnetic resonance imaging revealed atrophy of the left internal carotid artery area of the brain and stenosis of the left internal carotid artery in the cranium. We surmised that fetal brain development was normal during early gestation and that atrophy of the brain occurred because of occlusion of the left internal carotid artery.

キーワード：胎児脳梗塞，胎児脳萎縮，胎児超音波検査
Key words：fetal brain infarction, fetal brain atrophy, fetal ultrasonography

緒　　言

超音波検査により多くの胎児奇形や形態異常が妊娠中に診断されるようになってきた。妊娠中の胎児脳血流障害については，一絨毛膜性双胎妊娠における一児死亡例におけるものが知られている[1)]。しかしながら単胎症例における胎児脳血流障害は極めて稀なものであると考えられる。今回，我々は片側側脳室の拡大を疑われて紹介された児において，妊娠経過中に発生したと考えられる片側内頸動脈系の血流障害を認めた症例を経験したので報告する。

症　　例

症例は，25歳の初産婦。既往歴には特記すべきものは

ない。妊娠初期検査には異常はなく，近医で妊娠管理されていた。妊娠26週の超音波スクリーニング検査には異常を認めなかった。妊娠28週における超音波検査にて図１に示すように左側頭蓋横径の短縮による正中エコーを挟んでの軽度の非対称性を認めたほか，超音波カラードプラ法による同側中大脳動脈と前大脳動脈の描出が不可能であった。一方，後大脳動脈は，両側ともに確認できた。この時点では，脳構造は比較的保たれていると判断されたが，早期娩出による予後改善の可能性については確証もないことから待機的観察とした。妊娠30週の時点で左側脳室の軽度拡大を認めた。妊娠32週の超音波検査において患側の側頭葉と前頭葉と考えられる領域を中心に構造が不明瞭化して行くのが観察された。胎児運動の観察では，四肢の動きに問題はなく，また患側を含めて眼球運動は確認できた。胎児呼吸様運動も認められ，かつperi-nasal flowにも異常は認められなかった（図２）。胎児発育は正常に推移してゆき，右側中大脳動脈血流や臍帯動脈，また下大静脈などの血流にも異常はなく，羊水量も正常であった。妊娠34週頃から左側の前大脳動脈のうち，内頸動脈分岐から正中エコーに向かう部分の血流が確認されるようになったが，正中から外側に向かう血流であり，右側内頸動脈系から前交通動脈を介する血流であると考えられた。妊娠35週の胎児MRI検査にて，左内頸動脈血流障害は頭蓋底内から認められ，左後頭葉・側頭葉・前頭葉下面の白質容積低下と皮質硬化・基底核の容積低下が疑われた（図３）。また，グリオーシス様の信号変化が乏しく，妊娠20-25週頃の低酸素虚血性変化を疑われた。妊娠36週以降に実施したノンストレステストでは，明らかな一過性徐脈やvariavilityの異常は確認されず，reactive patternであった。妊娠38週に陣痛発来し，分娩中の胎児心拍数図でも異常を認めず，正常分娩となった。児は3,227g，男児，Apgar score8/9点（１分/５分）であった。児の反射は対称性に認められ，呼吸状態や吸綴にも問題はなかった。出生後のMRIでは，左側内頸動脈領域の萎縮が著明であり，特に中大脳動脈領域において著しかったほか，左内頸動脈の頭蓋内における急激な細径化が認められた。児は生後４カ月で小頭と痙攣・下肢の緊張亢進・眼振が認められた。

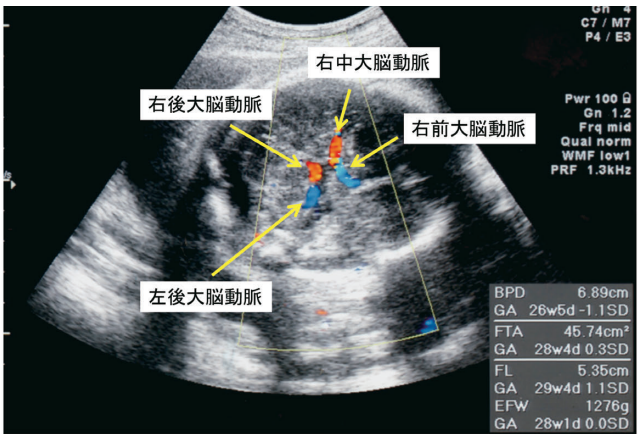


図１　妊娠28週の超音波検査所見

考　　案

本例では，前医における妊娠26週のスクリーニング検査に異常がなかったことや妊娠28週の時点では患側の脳構造が比較的保たれていたこと及びその後の観察により構造の不明瞭化が認められたことから，初期の発生には問題はなく，胎児発育過程において左内頸動脈に閉塞等による急激な血流障害が生じたと考えられる。しかしながら，閉塞の原因となる凝固異常などは見出し得ず，原因は不明である。生後のMRI検査にて指摘された本症例の病態の本質である左内頸動脈の急激な細径化の原因は明らかではないが，上記の経過からは二次性の病変が疑われると考えられる。一絨毛膜性双胎の一児死亡例を除くと本症例のような単胎における脳血流障害による脳萎縮を呈する症例報告は文献検索上極めて稀である[2,3]。妊娠経過中の継続的な超音波検査によって妊娠経過とともに変化をとらえることができた稀有な症例と言える。我々の文献検索では双胎間輸血症候群などでの発生の報告は認められるものの単胎での妊娠中での報告は認められなかった。

また，本症例では一般の胎児well beingの評価では異常を認めず，妊娠継続についても問題はなかったが，早期娩出の意義などについても議論をする余地があると考



peri-nasal flow　　胎児眼球運動　　大横径画像

図２　妊娠32週の超音波検査所見

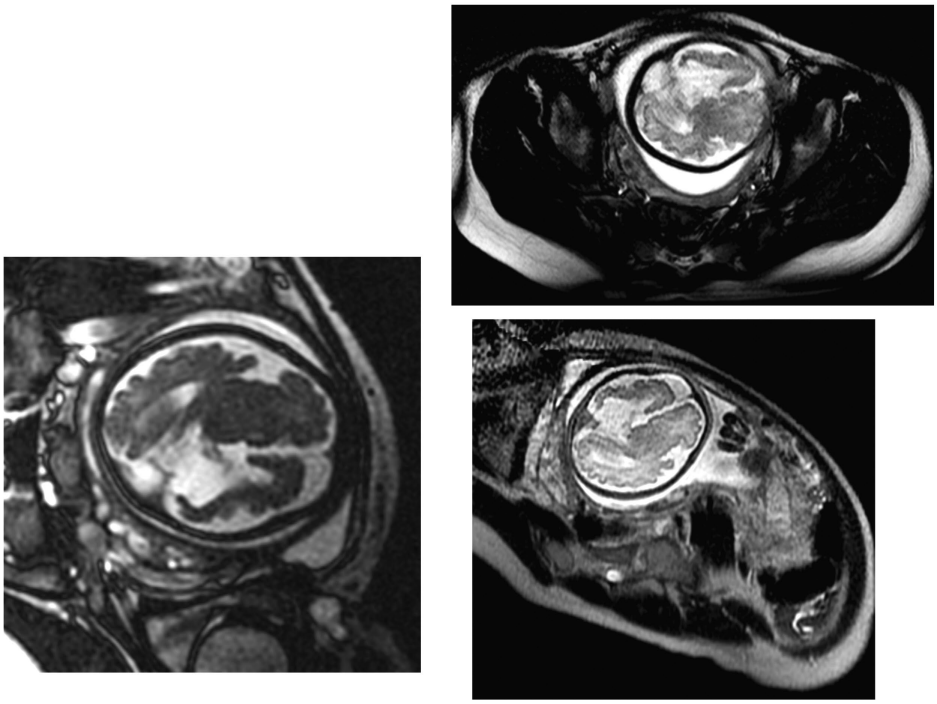


図３　胎児MRI検査

えられる。我々は，早期娩出による早期介入に伴う改善の可能性に関してはエビデンスがなく，児の未熟性に伴う増悪の可能性も考慮して待機療法を選択した。新生児の脳の可塑性も含めて胎児期の脳血管障害による脳障害の対応に関しては今後更なる検討が必要であると考えられる。

文　　献

１）Pharoah PO, Adi Y; Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. Lancet 2000, 6; 355（9215）: 1597-602.

２）Yamamoto Y, Kohno Y, Kato Z, Uchiyama A; Brain infarction localized on left inferior temporal gyrus of presumed fetal onset. J Obstet Gynaecol Res 2010, 36; 5: 1144-1147.

３）Verdu A, Cazorla MR, Moreno JC., Casado LF. Prenatal stroke in a neonate heterozygous for factor V Leiden mutation. Brain & Development 2005, 27; 6: 451-454.

【連絡先】
松本　良
川崎医科大学附属病院産婦人科
〒701-0192　岡山県倉敷市松島577
電話：086-462-1111　FAX：086-462-7897
E-mail：gyne@med.kawasaki-m.ac.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.163-167

妊娠中の卵巣過剰刺激症候群の加療中に診断された急性リンパ性白血病の一例

原田　賢[1)]・金西　賢治[2)]・山本　健太[2)]・石橋めぐみ[2)]・田中　圭紀[2)]・天雲　千晶[2)]・真嶋　允人[2)]
伊藤　恵[2)]・新田絵美子[2)]・森　信博[2)]・花岡有為子[2)]・田中　宏和[2)]・秦　利之[2)]

1）香川大学医学部附属病院　卒後臨床研修センター
2）香川大学医学部　周産期学婦人科学

A case of acute lymphocytic leukemia diagnosed during treatment of ovarian hyperstimulation syndrome during pregnancy

Satoshi Harada[1)]・Kenji Kanenishi[2)]・Kenta Yamamoto[2)]・Megumi Ishibashi[2)]
Tamaki Tanaka[2)]・Chiaki Tenkumo[2)]・Masato Mashima[2)]・Megumi Ito[2)]・Emiko Nitta[2)]
Nobuhiro Mori[2)]・Uiko Hanaoka[2)]・Hirokazu Tanaka[2)]・Toshiyuki Hata[2)]

1）Kagawa University Hospital Post Graduate Clinical Education Center
2）Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa University Gradate School of Medicine

妊娠中の白血病発症は75,000～100,000妊娠に１例程度と極めて稀であるが，母体の高齢化に伴い今後，妊娠中の悪性腫瘍発生の頻度は増加するものと考えられる。今回，卵巣過剰刺激症候群（ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS）の治療中に，血液検査で異常を認め，骨髄穿刺で急性リンパ性白血病（acute lymphocytic leukemia; ALL）と診断された症例を経験したので報告する。
症例　37歳の女性。妊娠歴は０経妊０経産。前医で胚移植により妊娠成立し，二絨毛膜二羊膜双胎と診断された。妊娠５週頃より著明な腹水貯留を認め，重症のOHSSの診断で妊娠６週２日に当院に紹介となった。当初，OHSSに対して輸液管理とドパミン投与およびヘパリンによる抗凝固療法を開始した。入院後６日目の血液検査でLDHが入院時1313U/Iから6898U/Iと上昇，血小板が入院時36.2万から12.5万と減少を認め，末梢血から異常リンパ球細胞が指摘された。血液疾患を疑い骨髄穿刺の結果ALLと診断した。ALLでは治療開始までの時間が予後に大きく影響するため，人工妊娠中絶を施行し，術後直ちに当院血液内科で化学療法を開始した。寛解導入療法はJALSG ALL202-Oのプロトコールで開始した。寛解導入療法施行後，地固め療法に切り替えるも，骨髄中に腫瘍細胞の残存が観察されたため３クールで中断し，３ヶ月目より再寛解導入療法を開始し，現在第２寛解に入り骨髄移植予定である。今後は妊娠中に異型細胞など血液検査異常などを認めた場合，急性白血病などを念頭に起きできるだけ早期に診断し，遅延なく治療を開始することが重要であると考えられた。

We report acute lymphocytic leukemia (ALL) during pregnancy that was diagnosed through abnormalities in the blood test during treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in early gestation. A 37-year-old primigravida with twin pregnancy of the embryo transfer in another hospital came to our institution for consultation. She presented with remarkable peritoneal effusion at 5 weeks gestation and was admitted at 6 weeks gestation to our hospital for treating severe OHSS. We started infusion management, dopamine administration, and anticoagulation therapy with heparin for OHSS. However, on the fifth day, serum lactate dehydrogenase level increased from 1313 IU to 6898 IU, and she showed thrombocytopenia. Bone marrow aspiration revealed ALL. Given that chemotherapy is a standard treatment for ALL, it was started after therapeutic abortion. As the patient was Philadelphia chromosome negative, JALSG ALL 202-O was started as remission induction treatment. However, after starting remission induction chemotherapy, tumor cells remained in the bone marrow even after switching to consolidation therapy; thus, treatment was stopped after 3 courses. We started consolidation chemotherapy from the third month. For all cases of ALL diagnosed during early pregnancy, treatment should be started at an appropriate time and prioritize saving maternal life.

キーワード：妊婦，卵巣過剰刺激症候群，急性リンパ性白血病
Key words：Pregnancy, ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), acute lymphocytic leukemia (ALL)

緒　　言

妊娠中の白血病発症は75,000～100,000妊娠に１例程度と極めて稀である。しかしながら，今後は母体の高齢化に伴って妊娠中の白血病を含む悪性腫瘍発生の頻度は増加すると考えられる。今回，妊娠初期の卵巣過剰刺激症候群の発症を契機に急性リンパ性白血病と診断され，妊娠中絶後の早急な化学療法で母体の救命をすることがで

きた症例を経験したので報告する。

【症例】37歳　女性

【妊娠歴】０経妊０経産

【主訴】１週間続く嘔気と腹部膨満感

【既往歴・生活歴】特記事項なし

【身体所見】身長：152.8cm，体重：65.4kg（非妊娠時62.0kg），BMI：28.1，体温：37.0℃，血圧：94/59mmHg，脈拍：105bpm，SpO2：93%（room air），呼吸数：30/分，腹囲：96cm，肺音：左呼吸音が低下し，左下肺野で肺胞雑音を聴取。腹部：膨隆し波動を認める，肝脾腫は触知できず，明らかな腫瘤を触知せず，圧痛なし。表在リンパ節は触知せず。

【現病歴】前医で胚移植により妊娠成立し，二絨毛膜二羊膜性双胎と診断された。近医で健診を受けていたが妊娠５週頃より著明な腹水貯留を認め，重症の卵巣過剰刺激症候群（以下OHSS）の診断で妊娠６週２日に当院当科に紹介となった。

【入院時検査所見】

血液検査；WBC：16,880/μl，RBC 492×104/μl，Ht：40.5%，PLT：36.2×104/μl

生化学検査；CRP：1.56mg/dl，TP：6.7g/dl，LDH：1313U/I，AST：41U/I，ALT：17U/I，ALP：111U/l，Na：133mmol/l，フィブリノゲン：467mg/dl，Dダイマー：10.9μg/ml，血漿FDP：44.9μg/ml，骨髄球：0.5%が認められた。

経腟超音波検査；子宮腔内に長径21.1mmと19.7mmの２つのGSが確認された。また右側付属器は35mm程に腫大し，左付属器には50mm大の卵胞が複数個認められ，全体で100mm程に腫大していた。

【経過】紹介受診初診日にOHSS加療目的に入院管理となった。入院後は血液濃縮の改善と多量の腹水の軽減をも目的に尿量と飲水量を考慮しながら，輸液を調整し，

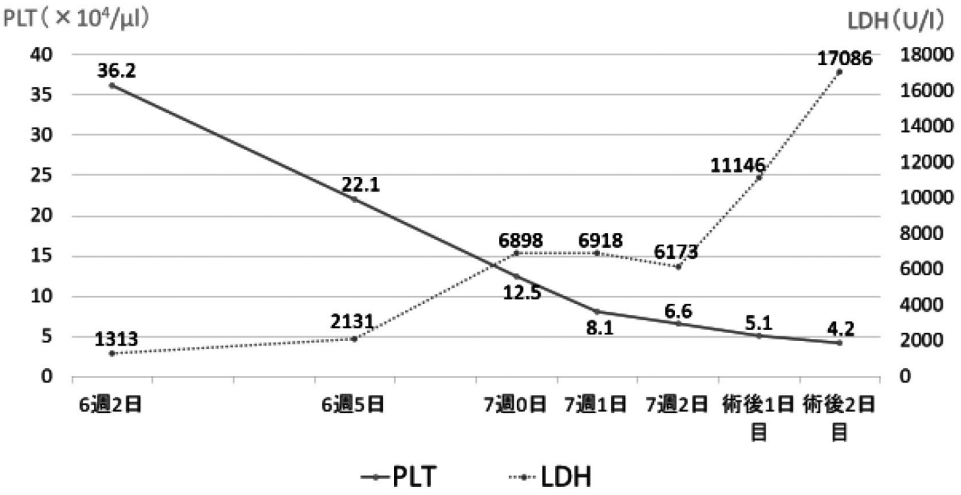


図１　治療経過に伴うLDH値と血小板（PLT）数の推移
実線；LDH値，点線；血小板数（PLT）

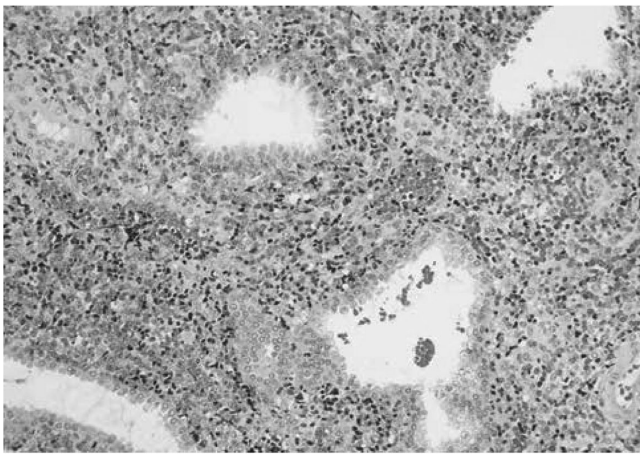


図２　子宮内容物の病理組織検査
子宮内膜間質に中型～大型の異型細胞を認める。

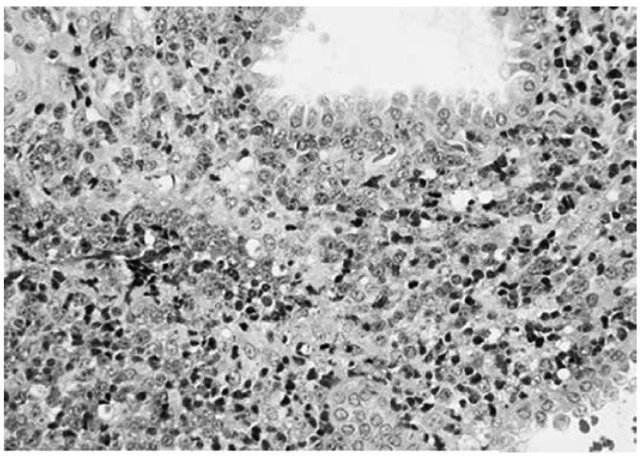


図３　子宮内容物の病理組織検査
異型細胞には類縁形核，核小体などが認められる。

ドパミン投与を開始した。さらにヘパリンによる抗凝固療法も併用した。入院６日目（妊娠７週０日）に末梢血から異常リンパ球が指摘され，LDHが入院時1313U/Iであったものが6898U/Iと急激な上昇を示し，また血小板は入院時36.2万/μlであったものが12.5万/μlと継続的な減少を示したが，母体出血傾向までは認めなかった。LDHと血小板の推移について図１で示す。ごく少量であるが末梢血中に異常リンパ球も持続して認められたため，当院血液内科にコンサルトをした。入院７日目（妊娠７週１日）に腹水穿刺を施行した。その結果，上皮結合を欠くモノトーナスな異型細胞が認められ，核クロマチンは粗く不整形核を呈しており，リンパ球系の血液疾患が疑われたため，骨髄穿刺を施行した。末梢血のフローサイトメトリー（以下FCM）では，リンパ球系の異常細胞が認められることから急性白血病やリンパ腫が疑われ，骨髄穿刺の所見では，ミエロペロキシダーゼ染色とエステラーゼ染色に陰性である芽球様細胞を75％認め，FCMではこれらの細胞がTdT陽性でB細胞系マーカーであるCD19，CD20，CD10に陽性で，顆粒球系やT細胞系マーカーは陰性であったことより，急性リンパ性白血病（以下ALL）と診断した。骨髄生検の結果では中型～大型の異型リンパ球様細胞の増生を認めた。免疫組織化学的には異型リンパ球様細胞はCD79αとTdTに陽性でCD20に一部陽性，CD3とCD5は陰性であるB細胞系の未熟な異型リンパ様細胞が増生しておりALLの骨髄像と矛盾しないものであった。できるだけ早急に化学療法を開始することが急性白血病治療の予後に影響する重要な因子であること，化学療法により胎児死亡に至る可能性が高いことなどを本人，家族に説明したところ，本人は治療的妊娠中絶を希望された。入院８日目（妊娠７週２日）に人工妊娠中絶を施行した。術中の出血量は570mlであり，子宮内容物の肉眼所見は胎児成分を含む絨毛および脱落膜が認められた。子宮内容物の病理組織診断で赤芽球や子宮内膜へ部分的に浸潤した中型～大型の異型リンパ球細胞の集簇巣も認められた（図２，３，４）。免疫組織染色では異型リンパ球様細胞はTdT（+），CD79a（+），CD20（－），CD3（－），CD5（－）であり子宮内膜浸潤として矛盾しない結果であった（図５）。入院10日目のPET検査では通常の急性白血病での集積に比較し，肝臓や脾臓にびまん性に強い集積が認められ，また腹腔内腹膜や大網，脂肪織，腸管壁にも集積が認められることからOHSSによる腹膜での透過性亢進の機序が白血病細胞の浸潤を促進させている可能性が考えられた（図６）。Philadelphia染色体（Ph）は陰性であった。入院12日目に当院血液内科にて寛解導入療法としてJALSG ALL202-O（エンドキサン，ダウノマイシン，オンコビン，ロイナーゼ）のプロトコールで化学療法を開始した。入院15日目に経腟超音波検査では両側付属器は縮小しており，腹水も軽減しOHSSの軽快を確認した。化学療法１クール後の腰椎穿刺では中枢神経浸潤を認めたため，髄腔内への抗がん剤注入（MTX，Ara-C，デキサメサゾン）も併用した。寛解導入療法施行後，地固め療法に切り替えるも，骨髄中に腫瘍細胞の残存が観察され，３クールで中断した。３ヶ月目より再寛解導入療法（Hyper-CVAD/MA）を開始し，現在第２寛解に入り，骨髄移植予定である。

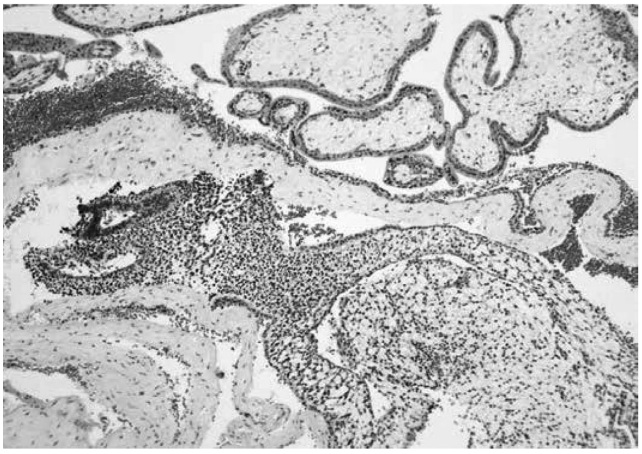


図４　子宮内容物の病理組織検査
絨毛の水腫様病変は認めない。

考　　察

本邦における成人急性白血病の発症率は約80％が急性骨髄性白血病で，約20％がALLである。また，妊娠中の白血病発症は75,000～100,000妊娠に１例程度と極めて稀な合併症であるが，その大部分が急性白血病で，うち約２/３が急性骨髄性白血病で残り１/３がALLであり，妊娠中の発症でもその頻度は全体とほぼ同等と考えられる[1)2)3)]。妊娠時における急性白血病の臨床所見としては母体側ではLDH上昇，貧血，血小板減少，DICの併発，易感染性などが挙げられ，胎児への影響として流産，早産，胎児発育不全，子宮内胎児死亡などの増加も報告されている[3)]。成人の急性白血病の発症はほとんどが発熱や骨痛を契機に血液検査を受け，白血球増多の所見などから診断されることが多い。今回の症例では妊娠にOHSSという血液濃縮を伴う病態が重なることで，白血球数の上昇はマスクされることから，当初の血液検査だけでは診断することが困難であった。血清LDHに関してOHSSの血液濃縮のみで，今回の経過のような急激な上昇を示すことは稀と考えられ，他の疾患の合併を早期に考慮する要因であったと言える。また，血小板の減少についても，今回の症例の様にOHSSの初発時に合併することはほとんどなく，妊娠中に血小板減少を伴いやすい特発性血小板減少性紫斑病，全身性エリテマトーデス，抗リン脂質抗体症候群などの基礎疾患を除外し，妊

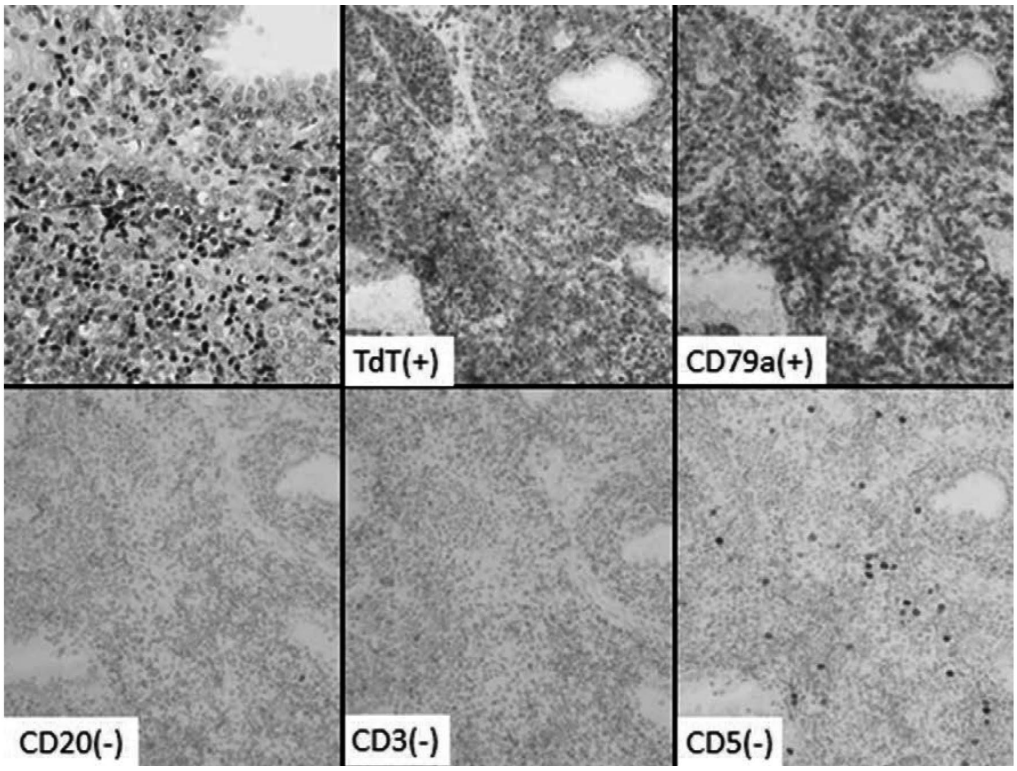


図５　子宮内容物の免疫組織染色
異型細胞の免疫染色ではTdT，CD79aなどが陽性。子宮内膜浸潤として矛盾しない結果であった。



図６　PET検査画像
通常の急性白血病での集積に比較し肝臓や脾臓にびまん性に強い集積が認められた。また腹腔内腹膜や大網，脂肪織，腸管壁にも集積が認められる。

娠性血小板減少症や妊娠中にDICを併発する疾患の除外も妊娠時期によっては必要である。本症例では，血小板減少についても既往歴から基礎疾患は除外され，妊娠初期でもあることなどが，他の血液疾患を考慮する要因であったと考えられた。

2000年以降に発表された成人ALLの治療成績（200例以上）によると，完全寛解率は74～92%，５年生存率は，24～54%と報告されている[4]。さらに，本症例はPh染色体陰性であったが，Ph染色体の有無による影響については，Japan Adult Leukemia Study Group（JALSG ALL97）の報告による Ph陰性群の治療成績は，完全寛解率81%，５年生存率39%とされており，Ph陽性群の完全寛解率56%，５年生存率16%よりは比較的良好であるが，低い５年生存率から未だ予後不良な疾患である[5]。妊娠の有無に関わらず，急性白血病の進行は早く，無治療の場合は数ヶ月で死亡することから，遅延なく治療を行うことが必要である。妊娠中のALLの治療については，これまでも妊娠中期にALLと診断され，化学療法を施行しながら妊娠を継続し生児を得たとの報告も散見されるが[6]，今回のように妊娠初期にALLと診断された例では，妊娠中絶を選択し，化学療法が行われることが一般的である。first trimesterにおける白血病治療の化学療法は胎児の催奇形性率を10～20%上昇させるとの報告[7]や治療を延期した場合では母体のDICや感染症，流・早産，子宮内胎児死亡などのリスクを増加す

ることが報告されていることから[7,8]，妊娠時期を考慮し，妊娠継続について本人やご家族とも充分に検討した上で，速やかに化学療法を開始することが大切であると言える。本症例においても，血小板数の低下より出血傾向を示す可能性が高く，子宮内容物の病理所見からは既に子宮内膜へ異型白血球の浸潤が認められ，PET所見でも腹部全体への広範な進展もあり，また初回寛解導入も難渋したことを考えると，妊娠中絶を選択し，速やかに化学療法を開始したことが，母体の救命に寄与したものと考えられた。

近年の不妊治療の普及に伴いOHSSは増加する傾向にあるが，最近の研究でOHSS病態の本質でもある血管透過性亢進による腹水や浮腫の発症にTNF-α（tumor necrosis factor-α），endothelin-1およびVEGF（vascular endothelial growth factor）などのサイトカイン増加が関与することが明らかとなってきている[9]。様々な癌の進展にVEGFなどの血管新生因子が関連することが知られているが，白血病の進展にも，これらVEGFをはじめとした血管新生因子が関連しているとする報告がある[10,11]。一般に妊娠は白血病の経過に影響を与えないと考えられているが[7]，OHSSを伴った本症例では，PET所見において通常の急性白血病では肝臓，脾臓や腹膜に強く集積することは稀であるところを異常に腹部に集積を示しているなど，炎症による集積増加の影響を差し引いてもOHSSの病態がALLの進展を増悪させている可能性が考えられた。急速なALLの進展に，これらの血管新生物質の産生増加が影響する可能性も示唆された。これら血管新生物質がALLを含め妊娠中の急性白血病の予後にどう影響するかは今後の研究に期待したい。

結　　語

卵巣過剰刺激症候群の治療中に急性リンパ性白血病を診断した症例を経験した。本症例では，入院時の血液検査で既にLDH高値を認めていたが，重症のOHSSの管理を重視し，その他の異常値に気付きにくい状況であった。最終的には，血小板減少が進行し，末梢血の異常リンパ球の確認から骨髄穿刺による精査を行い，診断に至ることができた。OHSSで入院していたため比較的早期に診断され，ALLに対して迅速に化学療法を行うことで救命が可能であったと考えられた。今後は妊娠中に異型細胞など血液検査異常などを認めた場合，急性白血病などを念頭に置きできるだけ早期に診断し，遅延なく治療を開始することが重要であると考えられた。

文　　献

1）Pavliddis NA: Cancer and pregnancy. Ann Oncol. 2000; 11: 247–253.

2）Rizack T, Mega A, Legare R, Castillo J.: Management of hematological malignancies during pregnancy. Am J Hematol 2009; 84: 830–841.

3）Shapira T, Pereg Det, Lishner M.: How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy. Blood Rev 2008; 22: 247–259.

4）日本血液学会　造血器腫瘍診療ガイドライン　2013年版，金原出版　2013.

5）Jinnai I, Sakura T, Tsuzuki M, Maeda Y, Usui N, Kato M, Okumura H, Kyo T, Ueda Y, Kishimoto Y, Yagasaki F, Tsuboi K, Horiike S, Takeuchi J, Iwanaga M, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R.: Intensified consolidation therapy with dose-escalated doxorubicin did not improve he prognosis of adults with acute lymphoblastic leukemia: the JALSG-ALL97 study. Int J Hematol. 2010; 92: 490–502.

6）小原久典，菊池範彦，長田亮介，大平哲史，岡賢二，芦田敬，金井誠，塩沢丹里：妊娠中に急性リンパ性白血病が再発し，化学療法施行後に健児を得た1例　Jpn. J. Obstet Gynecol Neonatal Hematol. 2011; 20: 55–60.

7）Chelghoum Y, Vey N, Raffoux E, Huguet F, Pigneux A, Witz B, Pautas C, de Botton S, Guyotat D, Lioure B, Fegueux N, Garban F, Saad H, Thomas X.: Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature. Cancer 2005; 104: 110–117.

8）田丸俊輔，板倉敦夫：血液疾患合併妊娠　白血病とその類縁疾患．周産期医学 2011：41：1049–1052.

9）Kumar P, Sait SF, Sharma A, Kumar M.: Ovarian hyperstimulation syndrome. J Hum Reprod Sci. 2011; 4: 70–75.

10）Binder H, Dittrich R, Einhaus F, Krieg J, Muller A, Strauss R, Beckmann MW, Cupisti S.: Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Part 1--Incidence and pathogenesis. Int J Fertil Womens Med. 2007; 52: 21–26.

11）Albitar M.: Angiogenesis in Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome, Acta Haematologica 2001; 106: 170.

【連絡先】
原田　賢
香川大学医学部附属病院卒後臨床研修センター
〒761-0793　香川県木田郡三木町大字池戸1750-1
電話：087-891-2009　FAX：087-879-2361
E-mail：haraken.0808.med@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017年，pp.169-173

筋腫分娩様の形態を呈したcystic adenomyosisの１例

藤田　麻美[1)]・平野　恵美子[1)]・村上　明弘[1)]・木村　徳宏[2)]・住浪　義則[1)]

１）山陽小野田市民病院　産婦人科
２）山口大学大学院医学研究科　病理形態学講座

A case of cystic adenomyosis mimicking myoma delivery

Mami Fujita[1)]・Emiko Hirano[1)]・Akihiro Murakami[1)]・Tokuhiro Kimura[2)]・Yoshinori Suminami[1)]

１）Division of Obstetrics and Gynecology, Sanyo-Onoda City Hospital
２）Department of pathology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

子宮腺筋症は子宮内膜組織が子宮筋層内でび慢性に発育・増殖する疾患である。その中で極めて稀に限局的に出血を繰り返すことで嚢胞を形成する場合があり，cystic adenomyosis（嚢胞性子宮腺筋症）と呼ばれる。今回筋腫分娩様の形態を呈したcystic adenomyosisを経験した。症例は46歳，３回経妊３回経産であり，２年前他院にて３～４cm大の子宮筋腫を指摘されていた。過多月経が続くため前医を受診し，重症貧血（Hb 6.1g/dl）と筋腫分娩の診断で，治療目的に当科へ紹介された。当院初診時の内診所見では３cm開大した頸管から腫瘤が視認でき，経腟超音波検査では腫瘤内部にlow densityを示す像が得られ，MRIでは外子宮口まで達する変性を起こした筋腫分娩（86×45mm）が疑われたため，腹式単純子宮全摘出術を施行した。摘出子宮の腫瘤内部は嚢胞状で，その内容物はチョコレート状の血性だった。病理学的検査よりcystic adenomyosisと確定診断した。今後，筋腫分娩様腫瘤を認め，腫瘤内に嚢胞状部分を認める場合にはこの疾患を念頭に鑑別疾患を考慮すべきであると思われた。

Cystic adenomyosis is a rare case of adenomyosis. Herein, we report a case of cystic adenomyosis that mimicked myoma delivery. A 46-year-old woman (gravida 3, para 3) visited a clinic for hypermenorrhea and was diagnosed with myoma delivery and severe anemia (hemoglobin, 6.1 g/dl). She was referred to our hospital for treatment. Vaginal examination showed a tumor at 3 cm from the cervical opening, and ultrasonography showed a hypoechoic lesion. Magnetic resonance imaging suggested myoma delivery with tissue degeneration. After treatment for severe anemia, abdominal simple total hysterectomy was performed. The cyst in the tumor contained chocolate-like components, and pathological diagnosis was cystic adenomyosis without malignant transformation. This case shows the importance of distinguishing cystic adenomyosis from myoma delivery when a cyst is included in the tumor.

キーワード：嚢胞性子宮腺筋症，子宮腺筋症，筋腫分娩
Key words：cystic adenomyosis, adenomyoma, myoma delivery

緒　　言

子宮腺筋症の中で限局的に出血を繰り返すことで嚢胞を形成する場合があり，嚢胞性子宮腺筋症（cystic adenomyosis）と呼ばれる。子宮腫瘍の多くが充実性腫瘍であることから稀な疾患であり，悪性の報告も散見される[1) 2)]。

今回，この稀なcystic adenomyosisが筋腫分娩様を呈した１症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

症　　例

年齢：46歳
主訴：過多月経
妊娠分娩歴：３回経妊　３回経産
月経歴：初経11歳，過多月経，月経困難症あり
既往歴：小児喘息，両膝前十字靭帯手術
家族歴：特になし
現病歴：２年前他院での子宮癌検診で３～４cm大の子宮筋腫を指摘されていた。過多月経が続くため前医を受診したところHb 6.1g/dlの貧血と筋腫分娩が疑われたため，治療目的に当科紹介され受診した。
初診時所見：身長160cm，体重74kg，血圧105/70mmHg，脈拍95/min，整，全身状態は良好であった。Hb 5.4g/dlと高度の貧血を認め，腟鏡診所見では子宮頸管内に筋腫分娩様の腫瘤があり外子宮口は３cmほど広がっていた。触診では子宮は男性手拳大で，両側付属器は触知しなかった。経腟超音波検査では径５cm大の嚢胞が子宮頸管内を占拠し，内部はlow densityだった（図１）。内容液を穿刺したところ，チョコレート様であった。

MRI所見：腫瘤は子宮底部から太い茎をもって発生し，外子宮口まで占拠する86×45mmの腫瘤で，その内部は一部嚢胞性でT1強調像で高信号でやや不均一，T2強調像では淡い高信号の部分と低信号の部分が混在していた（図２）。嚢胞内部には充実部分は認めなかった。
血液生化学検査（表１）：腫瘍マーカーはCA125 126U/mlと上昇を認めたが，他の検査データは正常であった。
細胞診：子宮頸部細胞診はASC-USで，HPVハイリスク群は陰性であった。腫瘤内嚢胞内容液の穿刺細胞診はクラスⅡで，異常を認めなかった。
臨床経過：鉄剤投与でHb 8.7g/dlまで回復したが，月経発来でHb 6.2g/dlまで再度悪化したためRCC ２単位の輸血を行いHb 9.9g/dlまで回復したところで腹式子宮全摘出術を施行した。出血量は264gであった。開腹時，腹水はなく腹腔内の癒着もなかった。骨盤腹膜に子宮内膜症所見は認めなかった。両側卵巣は肉眼的に正常で，チョコレート嚢胞は認めず，両側卵管にも異常所見は認めなかった。嚢胞性腫瘤により子宮頸管が開大し子宮腟部下縁がわかりにくかったため，子宮腟上部切断で子宮を摘出後子宮頸部を追加切除した。
摘出標本の肉眼・病理組織所見：肉眼的には子宮体部壁から内腔に突出する径８cm大の腫瘤を認め，その内部は嚢胞状となっており，内容液はチョコレート様の液体が充満していた（図３）。組織学的にはこの腫瘤の外表面はびらんとなっており，内部の嚢胞に面する側には子宮内膜様組織と平滑筋組織を認めた（図４）。免疫染色では子宮内膜様組織の内膜間質と思われる部分はCD10陽性であった（図５）。以上より大型の嚢胞を形成したadenomyoma，つまりcystic adenomyosisと診断した。
腫瘤以外の子宮体部壁にはadenomyomaと径1.5cmの平

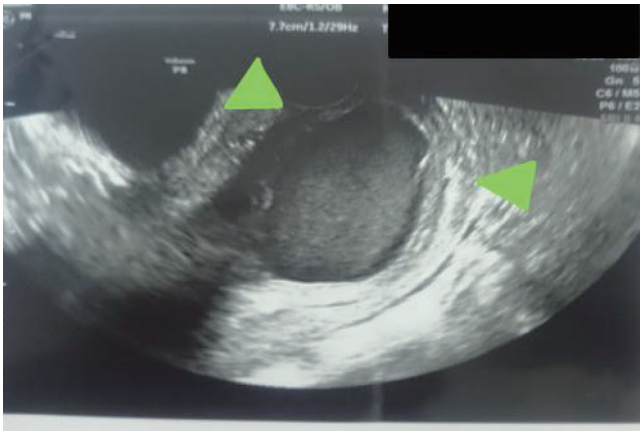
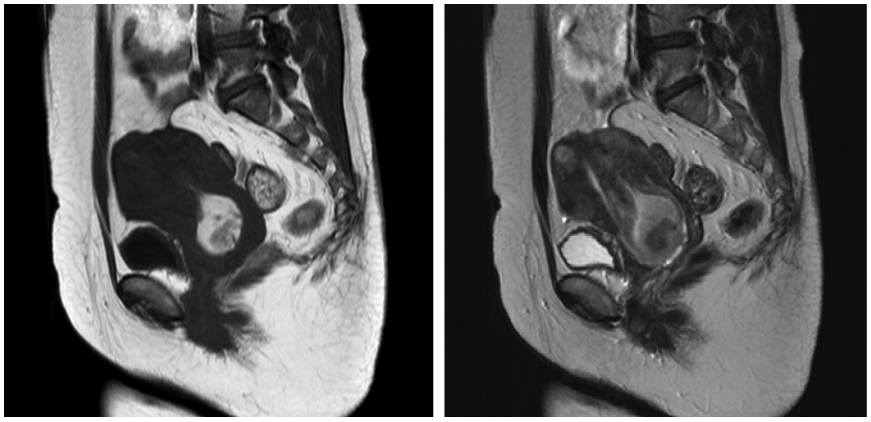


図１　経腟超音波所見
矢頭：子宮頸管下縁　　矢頭間が開大した外子宮口を表す



T1強調像　　T2強調像

図２　MRI所見

表１　血液検査所見

血液一般		基準値	生化学		基準値
WBC	9970	40.0-100.0 /μl	CRP	0.83	0.0-0.83 mg/dl
RBC	253X10^4	400-450 /μl	BUN	8.3	8.0-20.0 mg/dl
Hb	5.4	12.0-16.0 g/dl	Crea	0.61	0.4-0.8 mg/dl
Plt	38X10^4	15.0-40.0 /μl	LDH	163	119-229 IU/l
腫瘍マーカー					
CA125	126	0-35 U/ml			
CA19-9	20.8	0-37 U/ml			

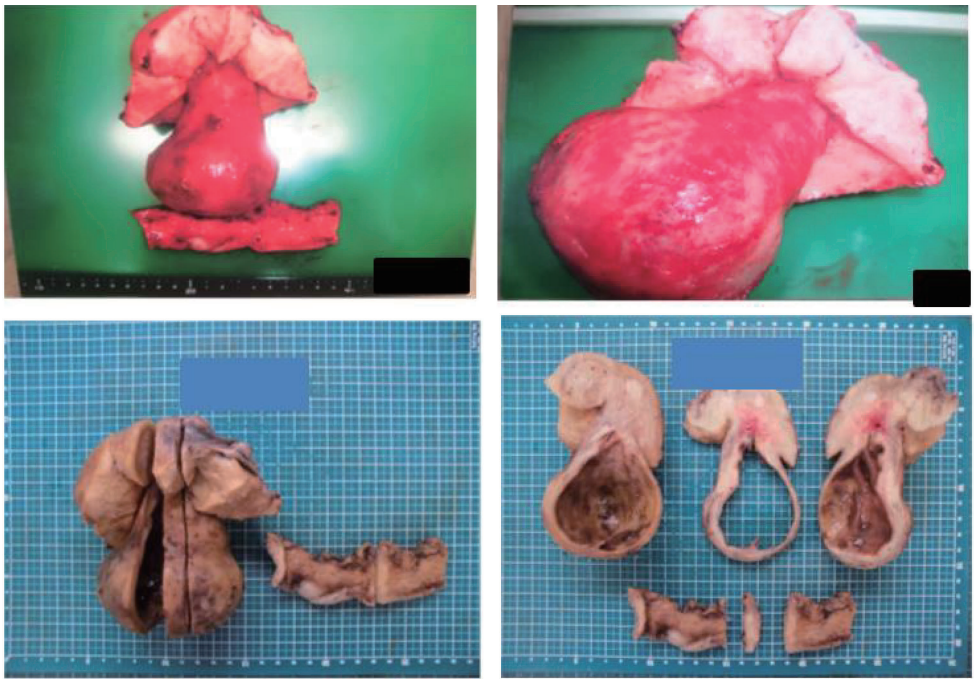
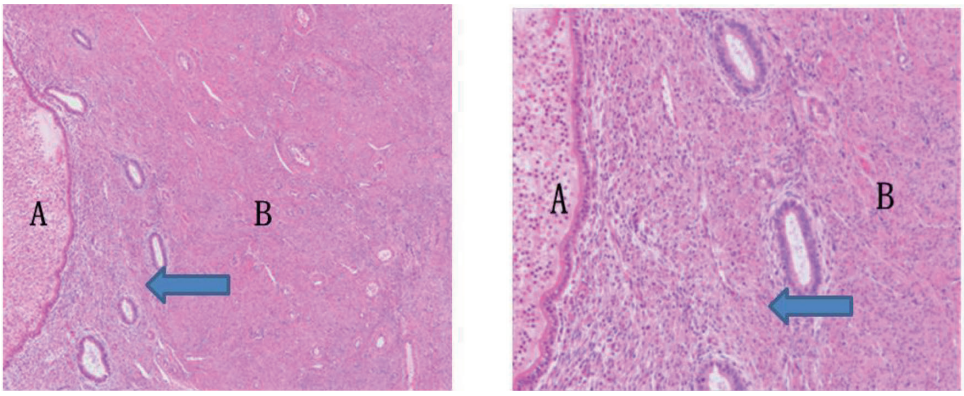


図３　摘出標本肉眼所見

上段：子宮体部壁から内腔にcystic adenomyosisが筋腫分娩様に発育している。子宮頸管が開大し子宮腟部下縁がわかりにくかったため，子宮腟上部切断で子宮摘出後残りの子宮頸部を追加切除した。内容液はチョコレート状の血性だった。
下段：10％ホルマリン固定後。cystic adenomyosis内は嚢胞状となっていた。



×100倍　　×400倍

図４　摘出標本病理組織所見　　HE染色

嚢胞内内膜面（A）に子宮内膜様組織（矢印）を認め，その外側（B）に平滑筋が増殖している。拡大すると子宮内膜様組織を認めるのがよくわかる。

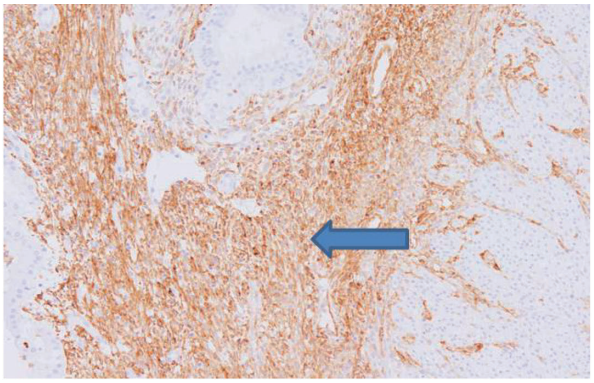


図５　摘出標本病理所見　　免疫染色

免疫染色では腺管の間の間質はCD10陽性（矢印），子宮内膜間質と考えられる。

滑筋腫を認めた。
術後経過：術後貧血は改善したが，右肺炎および右胸膜炎を併発したため加療し，術後14日目に退院した。術後のCA125は15U/mlと正常化していた。年齢，腹腔内所見および卵巣所見より術後のホルモン療法は施行しないこととした。手術から約１年６ヶ月経過しているが，子宮内膜症の発生は認めていない。

考　　察

子宮に発生する嚢胞性疾患は稀な疾患であり，Dubrausky[3]によると全子宮腫瘍の0.35％とされている。さらに子宮頸部に見られる嚢胞性腫瘤は極めて稀である[4]。Cystic adenomyosisは術前に確定診断することは困難で，卵巣嚢腫や子宮筋腫の液状変性と診断していることが多い[5-9]。その他鑑別すべき疾患として子宮留血腫や子宮肉腫などが挙げられる[10]。Cystic adenomyosisは年齢によって若年型と成人型に分けられる[11-12]。若年型は初経開始後早期から強度の月経痛を訴え，嚢胞形成が見られるため何らかの先天的形成異常のような要因が関与していることが示唆される。成人型は30歳以上の経産婦に多く，一部の異所性内膜腺に断裂が生じ，月経血性貯留が進展した結果，嚢胞を形成する子宮腺筋症の特殊型と推定される。本症例では画像からの術前の確定診断は困難であったが，MRIではT1強調像で高信号，T2強調像で出血の時期により多彩な信号を呈するという特徴があり，術前診断には有用と思われる[13-16]。筋層内で限局的に出血を繰り返すことで嚢胞を形成するcystic adenomyosisは，組織学的に嚢胞壁は子宮内膜像を示し，その下層に子宮内膜間質・子宮筋層の増殖が見られる[5]。本症例は嚢胞側に子宮内膜組織およびその外側に子宮筋組織を認めており，cystic adenomyosisが子宮内腔近傍に発生し，出血を繰り返すことにより徐々に増大し筋腫分娩の様に発育したと思われる。

Cystic adenomyosisが筋腫分娩様形態を呈することは，これまでの文献検索ではわずかしかなく，黒田，布施らの報告がある[5) 17)]。今回の症例では初診時筋腫分娩様の内診所見を呈し，経腟超音波検査で腫瘤内部が嚢胞状であったために穿刺しチョコレート様暗赤色内容液を吸引している。この時点ではcystic adenomyosisの可能性を考慮せず，筋腫分娩が変性出血を起こしたものと判断していた。今回は腹式子宮全摘出術としたが，子宮鏡下に腫瘤を摘出する場合，cystic adenomyosisを筋腫分娩と判断して手術に臨むと腫瘤根部の摘出において困難な局面が生じる可能性がある。筋腫分娩とcystic adenomyosisの鑑別は一般的には経腟超音波検査に加えMRIで判断することになるが，今回の症例でも腫瘤は筋腫分娩として矛盾する所見ではなく判断が難しいケースはあると思われる。嚢胞内容液の穿刺でチョコレート様暗赤色であった場合，稀ではあるがcystic adenomyosisが筋腫分娩様状態をしている可能性を考慮すべきであった。

Sampson[18]による卵巣チョコレート嚢胞の悪性転化の報告以後，稀ではあるが子宮腺筋症からの悪性転化も報告されている[19]。Cystic adenomyosisからの悪性転化はさらに報告は少ないが，原発性clear cell carcinomaの報告のように悪性転化の可能性はあり，注意を要する[1) 2)]。

今回，子宮筋層内にできるcystic adenomyosisが筋腫分娩様に娩出された稀な症例を経験した。筋腫分娩様腫瘤の内部に嚢胞状部分が認められる場合は，この疾患を念頭に穿刺吸引で内容液を確認することが必要と思われた。

文　　献

1）馬場亮，山添真治，村戸ドール，小川真理子，高松潔，宮内潤；adenomyotic cystから発生した子宮体癌（明細胞癌）の１例．J of Obstetrics and Gynecology Rsearch, 2016, 42: 217-223.
2）森康宏，井上雄子，酒井潔，小泉基生，岡村直樹，佐藤賢一郎，水内英充：子宮嚢性腺筋症に発生した原発性clear cell carcinomaの１例．日産婦誌，1994，46：915-917.
3）Dubrausky V.: Submukose uteruscyste. zentrablatt fur gynakologie 1936, 10: 564-567.
4）武谷雄二編：子宮筋腫，子宮内膜症．新女性医学大系．東京：中山書店，1999，19：283-292.
5）布施養慈：筋腫分娩と思われたcystic adenomyosisの１例．産婦の実際，2004，53：805-807.
6）永塩英治，土岐尚之，小山力，伯村正道：卵巣癌と術前診断した嚢胞性子宮腺筋症の一症例．日産婦誌，1996，48：901-903.
7）横山良仁，須郷隆信，樋口毅，小野大志，丸山英俊，蓮尾豊，佐藤重美，斉藤良治：子宮嚢胞腺筋症の１例．日産婦誌，1993，45：593-595.
8）蔵本吾郎，橋本和法，牧田千恵，中島宏美，中野千枝，春名由美子，吉形玲美，松田義雄，松井英雄：嚢胞性子宮腺筋症の１例．関東産婦誌，2011，48：483-488.
9）前濱俊之：卵巣チョコレート嚢胞との鑑別に苦慮したcystic adenomyomaの１例．日本エンドメトリオージス会誌，2014，35：179-182.
10）中原万里子，宮井健太郎，白井洋平，田中美香，折笠英紀：術前に卵管留血腫と診断されていた嚢胞性子宮腺筋症の一例．関東産婦誌，2015，52：777-782.

11）成松昭夫：異なった臨床的特徴を有する嚢胞性子宮腺筋症の２例．現代産婦人科，2015，64：179-182.
12）Ho ML, Ratts V, Merritt D.: Adenomyotic cyst in adolescent girl. J Pediator Gynecol 2009, 22: 33-38.
13）Kataoka ML, Togashi K, Konishi I, Hatabu H, Morikawa K, Kojima N.: MRI adenomyotic cyst of the uterus. J Comput Assist Tomogr 1998, 22: 555-559.
14）八代知美，葛西亜希子，葛西剛一郎，佐藤重美：最近経験した嚢胞性子宮腺筋症の２例．青森臨産婦誌，2007，22：5-9.
15）山出一郎，高倉賢二，田村和也，石河顕子，廣瀬雅哉，和久田晃司，野田洋一：術前に診断し得た嚢胞性子宮腺筋症の１例．産婦の進歩，1997，49：218-221.
16）高橋裕子，綾部琢哉，竹下茂樹，森宏之：術前診断に画像所見が有用であった嚢胞性子宮腺筋症の１例．日産婦誌，2000，52：635-638.
17）黒田英樹，黒田香織，橋本みね子，木田明宏：子宮内腔より筋腫分娩様に発育したadenomyotic cystの１例．産婦の進歩，1995，47：85-92.
18）Sampson JA.: Endometrial carcinoma of ovary, arising in endometrial tissue in that organ. Arch Surg 1925, 10: 1-72.
19）Colman HI, Rosenthal AH.: Carcinoma developing in area of adenomyosis. Obstet Gynecol 1959, 14: 342-348.

【連絡先】
藤田　麻美
山陽小野田市民病院産婦人科
〒756-0094　山口県山陽小野田市大字東高泊 1863 番地 1
電話：0836-83-2355　FAX：0836-83-0377
E-mail：fujitamada0309@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.175–178

子宮内膜症にてジエノゲスト治療中の患者が大量の不正出血をきたし，急性前骨髄球性白血病と診断された症例

平野　真理・南條　和也・宮内　文久

愛媛労災病院　産婦人科

A case of endometriosis treated with dienogest complicated suddenly with acute promyelocytic leukemia

Mari Hirano・Kazuya Nanjyo・Fumihisa Miyauchi

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Rosai Hospital

子宮内膜症の治療薬であるジエノゲストの副作用の１つとして不正出血が報告されている。今回，我々は子宮内膜症にてジエノゲスト治療中の患者が大量の不正出血をきたし，急性前骨髄球性白血病と診断された症例を経験したので報告する。
症例は，46歳，０経妊０経産。１年前より子宮内膜症にてジエノゲスト治療を開始し，内服開始当初より少量の不正出血を認めていた。１ヶ月前より不正出血の量が増え，次第に全身倦怠感も出現してきた為，当科を緊急受診した。受診時の超音波検査では子宮に異常を認めなかったが，脈拍数は111回/分と頻脈を認め，貧血（Hb 4.9g/dl）と血小板減少（Plt $1.3\times10^4/\mu l$）及び凝固異常を合わせ認め，DICと診断した。輸血（濃厚赤血球８単位，濃厚血小板20単位）及びDICの治療により患者の全身状態は改善した。一方，Hb値，血小板数は一旦改善を認めたものの，再び著明な貧血（Hb 7.8g/dl）と血小板減少（Plt $2.6\times10^4/\mu l$）を認め，血液検査で末梢血に幼若な細胞を認めた為，急性白血病を疑った。緊急で愛媛大学病院へ紹介搬送し，大学病院での骨髄検査及び染色体検査により急性前骨髄球性白血病と診断された。
ジエノゲスト治療中の患者には，副作用として不正出血を認めることがあるが，出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血を認める場合には，白血病やリンパ腫等の他の疾患を鑑別し，診療にあたる必要があることを再認識した。

Among the side effects of dienogest is metrorrhagia. We encountered a case of endometriosis treated with dienogest that showed severe metrorrhagia and diagnosed as acute myelocytic leukemia.
The patient was a 46-year-old woman who had been taking dienogest for one year for her endometriosis. From the beginning of the treatment, she recognized minimal metrorrhagia. One month previously, she complained of gradually increasing vaginal bleeding. Tachycardia, menstruation-like bleeding, anemia, thrombocytopenia, and coagulation disorder were noted on consultation. Thus, we immediately performed blood transfusion and treatment for disseminated intravascular coagulation. However, we again observed significant anemia and thrombocytopenia and blast myelocytes in the peripheral blood. The clinical course and the result of the blood examination suggested acute myelocytic leukemia. Because of the urgency of her condition, we transferred her to the university hospital and consequently made a diagnosis of acute promyelocytic leukemia via bone marrow aspiration and chromosome analysis.
This case suggests the importance of differential diagnosis for leukemia and lymphoma when the patients complain of increased genital bleeding and/or continuing bleeding for long periods during dienogest treatment.

キーワード：子宮内膜症，ジエノゲスト，白血病
Key words：endometriosis, dienogest, leukemia

緒　　言

子宮内膜症の治療薬であるジエノゲストの副作用の１つとして不正出血が報告されている。今回我々は，子宮内膜症にてジエノゲスト治療中の患者が大量の不正出血をきたし，急性前骨髄球性白血病と診断された症例を経験したので報告する。

症　　例

＜患者＞46歳，０経妊０経産
＜主訴＞全身倦怠感，不正出血
＜既往歴＞特記事項なし
＜家族歴＞特記事項なし
＜現病歴＞X年８月26日（45歳）に月経困難症を主訴に当科を受診。診察にて右卵巣付近及びダグラス窩の圧痛を認めた。超音波検査にて子宮には異常を認めなかった

が，右卵巣が約５cm大に腫大しており，右卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断し，ジエノゲスト治療を開始した。ジエノゲスト治療当初より，少量の出血を認めていた。治療開始後３ヶ月（X年11月）頃より右卵巣付近及びダグラス窩の圧痛は改善し，右卵巣子宮内膜症性嚢胞の縮小も認めた。ジエノゲスト治療期間中（約15ヶ月）は，１ヶ月ごとに内診及び超音波検査にて子宮・卵巣の状態を観察した。X＋１年10月から次第に出血量が増してきた為，X＋１年11月　２日当科を緊急受診した。診察では，治療当初に認めていた右卵巣付近及びダグラス窩の圧痛は認めなかったが，月経様の出血を認め，血液検査にて重症貧血及び著明な血小板減少及び凝固異常を認めた為，DICと診断し緊急入院とした。

＜身体所見＞身長：161cm，体重：93kg，体温：37.3℃，脈拍：111回/分（整），血圧：127/65mmHg，呼吸数：11回/分，月経様の出血あり，右下腹部に圧痛あり

＜検査所見＞

（血液検査）WBC 5400/μl, RBC 146×10^4/μl, Hb 4.9 g/dl, Hct 14.3 %, Plt 1.3×10^4/μl, PT 34 %, PT-INR 1.69, APTT 29.9 sec, Fib <50mg/dl, D-dimer 38.3 μg/dl

（超音波検査）約５cmの右卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めたが，子宮には異常を認めなかった。

＜入院後経過＞緊急入院後，DICの治療としてガベキサートメシル酸塩の持続点滴とトロンボモデュリンアルファの点滴投与を直ちに開始するとともに，輸血（濃厚赤血球８単位，血小板20単位）により，患者の全身状態，貧血及び血小板数が改善することを期待した。X＋１年11月３日には，産婦人科領域以外の疾患も考慮すべきではないかと考えながらも，患者の全身状態及びHb値が4.9 g/dlから6.3 g/dlと改善したこともあり，また子宮からの出血は止血傾向を示した為に，当科で経過を診ることとなった。X＋１年11月５日にはHb値が7.8 g/dlとさらに改善したものの，血小板数が2.6×10^4/μlとさらに激減し，末梢血に骨髄球を含む幼若な血液細胞を認めた（図１）為，急性骨髄性白血病を疑った。緊急に治療の必要があると判断し，高次施設へ搬送した。高次施設での骨髄検査（図２）と染色体検査（図３）の結果，急性前骨髄球性白血病と診断された。

輸血（濃厚赤血球8単位、血小板20単位）

	day1	day2	day3	day4
RBC (x10^4/μl)	14.6	19.6	28.5	24.9
Hb (g/dl)	4.9	6.3	8.7	7.8
WBC (/μl)	5400	3700	4200	3500
Plt (x10^4/μl)	1.3	6.6	4.7	2.6

桿状核球 3.0%,
分葉核球 5.0%,
リンパ球 43.0%,
単球 2.0%,
好酸球 1.0%,
好塩基球 0.0%,
異型リンパ球 7.0%,
骨髄芽球 0.0%,
前骨髄球 1.0%,
骨髄球 10.0%,
後骨髄球 21.0%

図１ 入院後の全血球数の推移

入院後，緊急輸血（濃厚赤血球８単位，血小板20単位）を行い，一時的にHb値，血小板数の改善を認めた。しかし，入院後４日目に再び著明な血小板数の減少及び，末梢血に幼若な血液細胞を認めた。

考　　察

急性骨髄性白血病は，分化・成熟が障害された骨髄系細胞の異常増殖により，正常造血機能の低下がもたらされる腫瘍性疾患である。その半数以上の症例で染色体の数あるいは構造の異常が認められ，なかでも，染色体転座は病型とよく相関し，確定診断や治療法の決定，予後の予測に最も重要な異常とされている[1)]。急性前骨髄球性白血病は，急性骨髄性白血病の５～10％を占め，その95%以上に染色体検査で，t（15；17）（q22；q12）；PML/RARαが検出される[2) 3) 4)]。また，骨髄検査にて大型で不整な核と多数のアズール顆粒（トロンボプラスチン類似様物質）やアウエル小体（アズール顆粒が集まり融合した針状の構造物）を有する前骨髄球を認める。前骨髄球は，トロンボプラスチン類似様物質（血液凝固作用）を大量に持つ為，前骨髄球が壊される際に血中に大量のトロンボプラスチン類似様物質が漏れ出し，激烈な播種性血管内凝固（DIC）を伴うことが多い。それゆえにAPLは診断後早急な治療が必要とされる。

一方，子宮内膜症は，本来，子宮内腔にしか存在しない子宮内膜あるいはその類似組織が子宮以外の場所に異所性に存在し，機能する奇異な疾患である[5)]。性成熟期に発生し，発生頻度は，生殖可能年齢女性の約10%と

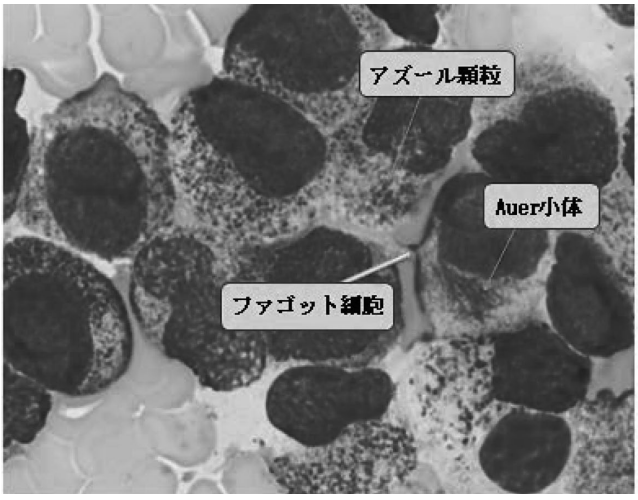


図２　骨髄塗沫標本（ギムザ染色）

APLに特徴的な大型で不整な核と多数のアズール顆粒やAuer小体（アズール顆粒が集まり融合した針状の構造物），ファゴット細胞（Auer小体の集簇束）を認める。

言われている。ジエノゲストは，子宮内膜症患者において，卵巣機能抑制作用及び直接的な子宮内膜症細胞の増殖抑制により，疼痛の軽減及び病巣の縮小・萎縮を示すことが報告されている[6]。また，子宮内膜症患者を対象とした臨床試験において，ジエノゲストの２mg/日投与により，自覚症状及び他覚所見の改善が認められている[7][8]。ジエノゲストによる副作用は，不正出血が最も多く約６割に出現すると言われている[5]。ジエノゲスト治療初期は，通常の月経程度以上の不正出血が起こる割合は高く，不正出血が起こる日数も長いとされているが，ジエノゲストの服用期間が長くなるにしたがって減少することが認められている[9]。それゆえ，月経程度の出血量を超えて出血する場合には，看過できない大量の出血と考え，血液検査，MRI検査をはじめとする精密検査を行う必要があると考える。

本症例は，右卵巣子宮内膜症性嚢胞の為，約15ヶ月間ジエノゲスト治療を行っており，内服当初より少量の不正出血を認めていた。１ヶ月ごとのフォローアップで，診察にて痛みの程度，超音波検査にて右卵巣子宮内膜症性嚢胞のサイズの確認，及び子宮に異常がないことを確認しながら，ジエノゲスト治療を継続していた。入院治療の約１ヶ月前より不正出血量が次第に増大し，全身倦怠感も増してきた為，血液検査を行った結果，著明な貧血と血小板減少及び凝固異常を認めDICと診断した。緊急入院後，直ちにDICの治療及び輸血を行い，全身状態は一旦改善したものの，輸血にもかかわらず再び貧血と血小板減少を認め，さらに末梢血に未分化な芽球細胞を認めた。高次施設の血液内科専門医に相談した結果，白血病が疑われ，高次施設へ搬送となった。高次施設での骨髄検査及び染色体検査の結果，急性前骨髄性白血病と診断された。本症例より，ジエノゲスト治療前には，内診や超音波検査による子宮・卵巣の異常の有無を確認すると共に問診による家族歴や先天性出血性疾患（血友病，血小板無力症等）の有無の聴取，抗血栓薬，血栓溶解薬の使用歴の有無を確認し，血液検査で凝固・線溶系異常がないことを確認することが重要であるということを再認識した。また，ジエノゲスト治療中に大量の不正出血を認めた場合には，全身状態が悪化する前に子宮肉腫や子宮体癌等の婦人科系出血性疾患，及び白血病やリンパ腫等の血液疾患の迅速な鑑別が重要であることを再認識した。また，大量に不正出血を認めない場合においても，血液検査や超音波，MRI等の画像検査を定期的に行うことで，上記のような出血性疾患を見逃すことのないようにすべきであるということを痛感した。

謝　辞

本症例の診断にあたり御教示いただきました愛媛大学医学部付属病院　第一内科　谷本一史先生，検査科 新家敏之先生に深謝致します。

文　献

１）杉本恒明，矢崎義雄：内科学［第九版］Ⅳ．東京：朝倉書店，2007，1651-1655.
２）Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman J,

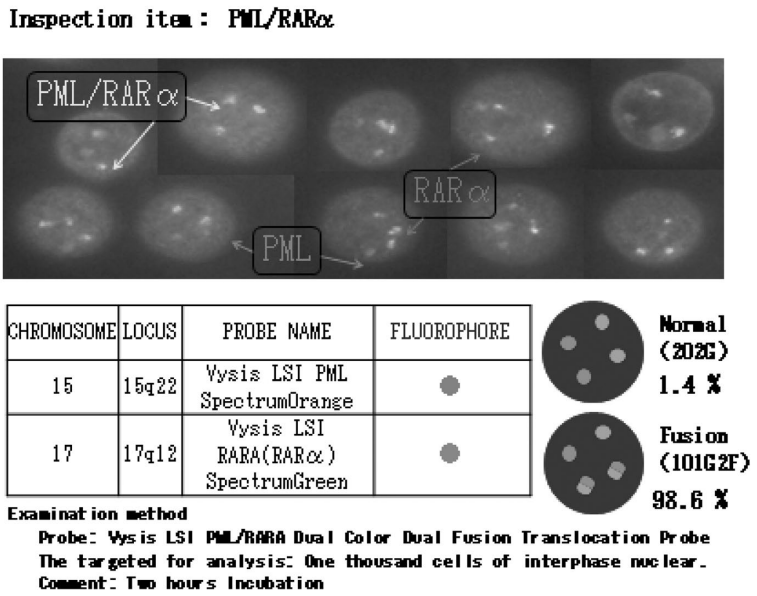


図３　染色体検査（FISH test）

t（15；17）転座はAPL以外の白血病では認められない染色体異常で15番染色体長腕（15q22）に座位する転写制御因子であるPML遺伝子と17番染色体長腕（17q12）に座位するレチノイン酸レセプターα（RARA）遺伝子が相互転座してPML-RARAキメラ遺伝子が形成される。

eds. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues: WHO classification of tumours. Lyon, France: IARC Press; 2001.
3）Melnick A, Licht JD. Deconstructing a disease: RARalpha, its fusion partners, and their roles in the pathogenesis of acute promyelocytic leukemia. Blood. 1999; 93: 3167–3215.
4）Le Beau MM, Davis EM, Patel B, Phan VT, Sohal J, Kogan SC. Recurring chromosomal abnormalities in leukemia in PML-RARA transgenic mice identify cooperating events and genetic pathways to acute promyelocytic leukemia. Blood 2003; 102: 1072–1074.
5）武谷雄二，上妻志郎，藤井知行，大須賀穣　監修：プリンシプル産科婦人科学（婦人科編）［第３版］. 東京：メジカルビュー社，2014，322–333.
6）笹川慎一，清水豊，今田和則，水口清：子宮内膜症治療薬ジエノゲスト（販売名；ディナゲスト錠１mg）の薬理学的特徴および臨床効果.
7）Kohler G, Faustmann TA, Gerlinger C et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet 2010; 108: 21–25.
8）Schindler AE. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. Int J Womens Health. 2011; 3: 175–84.
9）Momoeda M, Harada T, Terakawa N, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, Taketani Y. Long term use of dienogest for the treatment of endometriosis. J Obstet Gynaecol Res, 35(6), 2009, 1069–76.

【連絡先】
平野　真理
愛媛労災病院産婦人科
〒792–8550　愛媛県新居浜市南小松原町 13–27
電話：0897–33–6191　FAX：0897–33–6169
E-mail：do065eb@yahoo.co.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.179-183

小腸癌子宮転移の１例

梶　笑美子[1)]・米澤　優[1)]・三島　桜子[1)]・堀口　育代[1)]・永坂　久子[1)]・高田　雅代[1)]・中村圭一郎[2)]

１）香川県立中央病院　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

A case of uterine metastasis of cancer of the small intestine

Emiko Kaji [1)]・Masaru Yonezawa [1)]・Sakurako Mishima [1)]・Ikuyo Horiguchi [1)]
Hisako Nagasaka [1)]・Msayo Takata [1)]・Keiichiro Nakamura [2)]

1）Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital
2）Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

性器外原発悪性腫瘍が子宮に転移することは稀である。今回我々は小腸癌子宮転移の１例を経験したので報告する。症例は69歳女性。２年前に小腸癌に対し，小腸部分切除と術後補助化学療法施行した既往がある。フォローアップ中の血液検査でCA19-9値の上昇を認め，CT検査で子宮頸部から体部に及ぶ不整腫瘤を認めたため，子宮悪性腫瘍疑いにて当科に紹介となった。子宮頸部細胞診はclassⅤ，腺癌，子宮内膜細胞診はclassⅤ，腺癌，既往の小腸癌と類似している像を呈しており，子宮頸部組織診で腺癌，小腸癌子宮転移と診断された。MRI検査でも子宮頸部から体部にかけて60×51×47㎜大の腫瘤性病変を認め，腫瘤内部に子宮頸管の構造が残ってみられる点や造影dynamic MRI検査でリング状に早期濃染し，後期相で強い造影効果を示す点から転移性子宮癌が疑われた。局所再発であったため，手術を施行した。腫瘍は膀胱に浸潤しており，単純子宮全摘出，両側付属器切除，膀胱および両側尿管部分切除，両側尿管新吻合を施行した。摘出病理組織学的所見は既往の小腸癌と同様の所見であった。転移性子宮癌は稀だが生じうる。適切な治療を行うためにも，子宮悪性腫瘍を診る際には転移性腫瘍の可能性を考慮すべきである。

We report a rare case of small intestinal cancer with uterine metastasis.
A 69-year-old woman underwent surgery and received adjuvant chemotherapy for small intestinal cancer 2 years previously. She presented with elevated serum CA19-9 levels, and computed tomography revealed a tumor in the uterus. The results of cervical and endometrial smear test indicated class V cancer. Meanwhile, results of the endometrial smear and biopsy of the cervix indicated adenocarcinoma that resembled primary small intestinal cancer histopathologically. She was diagnosed with metastatic uterine cancer from small intestinal cancer. Magnetic resonance imaging showed a tumor from the uterine body to the cervix sized 60 × 51 × 47 mm. During laparotomy, the tumor in the uterus was found to have significantly infiltrated the bladder; thus, total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy along with resection of part of the bladder and the ureter were performed. Histopathologically, the tumor was diagnosed as a metastatic cancer from small intestinal cancer.
Although metastatic uterine cancer is rare, it is necessary to diagnose it as primary uterine cancer or a metastatic uterine cancer before the optimal treatment modality can be selected.

キーワード：転移性子宮癌，小腸癌
Key words：metastasis uterine cancer, small intestinal cancer

緒　　言

転移性子宮癌の多くは卵巣癌や卵管癌など女性生殖器原発例であり，性器外原発腫瘍による子宮転移は稀である。今回我々は小腸癌子宮転移の１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：69歳　３経妊２経産　閉経50歳
既往歴：51歳 高血圧．65歳 左乳癌（DCIS）に対し手術，術後放射線治療，ホルモン療法を施行．67歳 小腸（空腸）癌に対し手術を施行．
家族歴：父 高血圧．母 高血圧．姉 子宮悪性腫瘍（詳細不明）．
現病歴：67歳時，小腸癌（T4a（SE）N1M0，cStageⅢa）にて小腸部分切除術を受け，化学療法（内服）を施行中であった。術後１年９ヶ月の定期検診時にCA19-9値が96 U/ml（正常値37 U/ml以下）と高値を示し，CT検査（図１）で子宮頸部から体部に及ぶ不整形腫瘤を認めたため，子宮悪性腫瘍の疑いで当科に紹介となった。初診

時，子宮頸部前唇に易出血性の硬い腫瘤を認めた。両側付属器に異常所見は認められなかった。子宮頸部細胞診はclassⅤ，腺癌，子宮内膜細胞診はclassⅤ，腺癌であるが，紡錘形腫瘍細胞も認め，癌肉腫などの鑑別が必要だが，既往の小腸癌とも類似している像だった。子宮頸部組織診（図２）では，不整な管状構造を示す異型細胞の増殖を認め，核異型が強く，腺腔内に壊死を認めた。形態からは既往小腸癌の転移として矛盾しない像であった。腺癌，小腸癌子宮転移と診断された。血中腫瘍マーカーは，CA19-9が181 U/ml，CEAが5.3 ng/ml（正常値５ ng/ml以下）と高値を示しており，CA125とSCCは正常範囲内であった。MRI検査（図３）では子宮頸部から体部にかけて60×50 mm大の腫瘤性病変を認め，腫瘍内部に頸管の構造が残存しており，頸部原発癌とは考えにくい所見であった。また，ダイナミックMRI検査（図４）で腫瘍はリング状に早期濃染し，後期相で強い造影効果を示すことから転移性子宮癌が疑われた。PET/CT検査（図５）では子宮の腫瘍のみにFDG高集積を認めた。小腸癌の子宮への局所再発と診断し，開腹術を行った。単純子宮全摘出および両側付属器切除を施行する方針だったが，開腹時，子宮と膀胱が強固に癒着しており，腫瘍が膀胱へ浸潤していると考えられたため，膀胱部分切除術，両側尿管部分切除術，両側尿管新吻合も施行し，腫瘍を摘出した。術中の腹腔内洗浄液細胞診はclassⅠだった。摘出標本の肉眼所見（図６）は，子宮頸部から一部体部に及ぶ長軸約50 mmの病変であり，病理組織診断は，子宮，尿管，膀胱の転移性腫瘍であった。脈管侵襲像が散見され，子宮頸部粘膜への露出や子宮体部および両側尿管や膀胱への浸潤を認めた。両側の卵管および卵巣に悪性所見は認めなかった。術後は排尿障害を認めたが，徐々に改善し，術後20日目に退院となった。現在は内服の化学療法を行い，再発なく術後７ヶ月が経過している。



図１　CT検査

考　　察

転移性子宮癌の多くは卵巣癌や卵管癌など女性生殖器原発例であり[1]，性器外原発腫瘍による子宮転移は稀である[2]。

過去41年間の本邦における性器外原発腫瘍による転移性子宮癌の報告例41例について検討した。（表１，２）原発部位は大腸が18例（43.9%）と最も多く，次いで胃が９例（22%），乳腺が８例（19.5%）であった。原発部位としては，これまで乳腺，胃，大腸，悪性黒色腫，肺が多く報告されており[3][4]，本邦では胃が圧倒的に多いとされていたが[5]，近年，大腸癌や乳癌の罹患率が増加しているために，本邦でもその転移症例が増加している

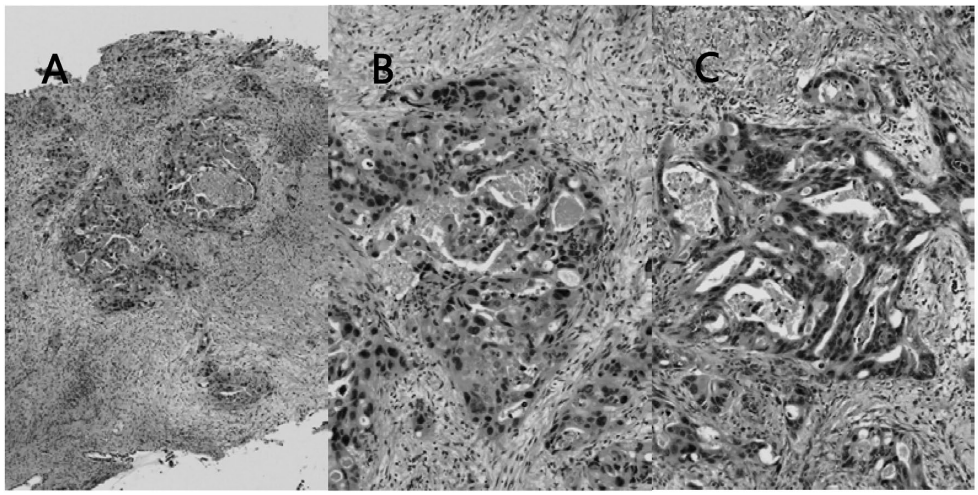


図２　HE染色
A：子宮頸部組織　弱拡大
B：子宮頸部組織　強拡大
C：既往空腸癌組織

と考えられる。

41例中，同時性転移は18例（表１），異時性転移は23例（表２）であった。主訴は同時性，異時性ともに不正性器出血が最も多かったが，本症例のように無症状のこともあり，特異的な症状はない。

治療前に転移性子宮癌と診断することができた（疑い例も含める）のは，41例中27例（65.9%）であり，同時性で９例（50.0%），異時性で18例（78.3%）だった。21例（77.8%）が細胞診および組織診によって診断されている。治療前に転移性子宮癌の診断に至らなかった症例について検討すると，子宮頸部転移例は14例中６例であり，うち４例が頸部腺癌と診断され，他２例は子宮頸部細胞診および組織診が陰性だった。また，子宮体部転移例は14例中８例であり，うち３例が体癌（原発性）と診断され，２例は子宮内膜細胞診および組織診が陰性であり，画像所見から肉腫と診断されていた。上坊らは，術前診断に関して子宮頸部腺癌の34.5%が転移性腺癌であるとしている。また，体癌の20.4%が転移性腺癌としている[6]が，近年の子宮体癌罹患率の上昇により，その率はより低いと思われる。しかし，子宮に腺癌を見出したときには転移性腺癌の可能性を考慮する必要があることには変わりない。細胞診および組織診が陰性となる原因のひとつとして，転移した腫瘍細胞が子宮間質や筋層内に浸潤することが多く，粘膜面への波及が少ないこと

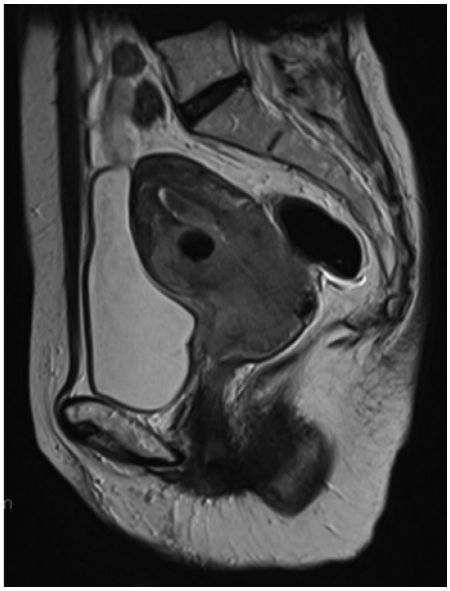


図３　MRI検査（T2強調像）

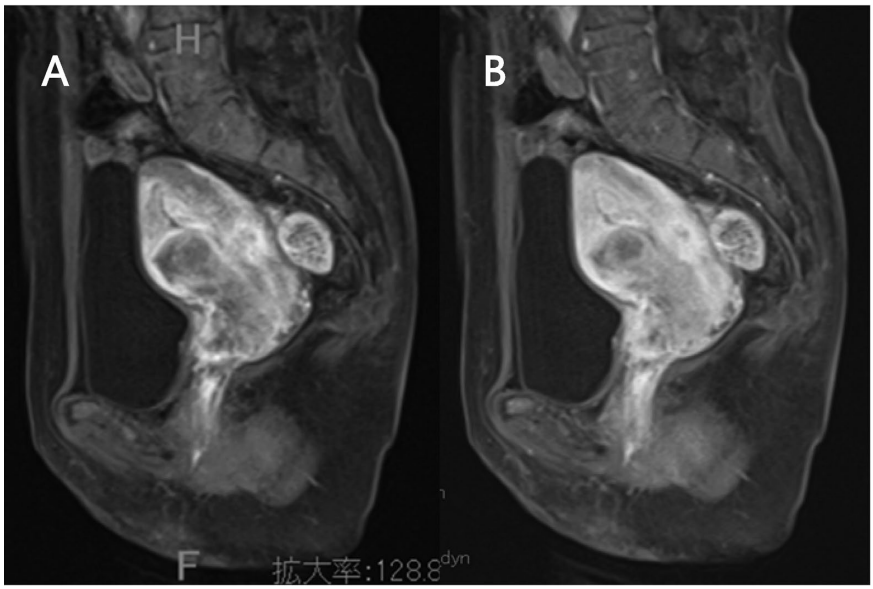


図４　ダイナミックMRI検査
A: 早期相
B: 後期相



図５　PET/CT検査

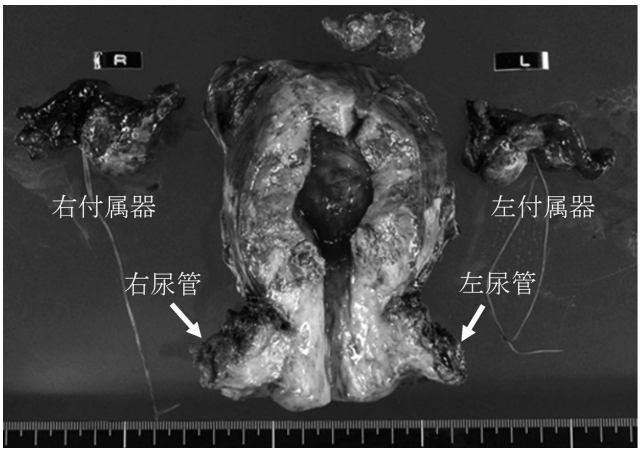


図６　摘出標本

が挙げられる[5)7)]。森田らは，細胞診の転移性子宮腫瘍全体での陽性率は頸部細胞診：23.8%，内膜細胞診：47.6%[8)]とし，細胞診から原発巣を推定することも可能としている。また，加藤らは，細胞診にて原発臓器の推定が可能か否か検討し，26例中19例（73%）で可能だったと報告した。ただし，臨床情報として推定臓器があらかじめわかっていた症例が多かった[9)]。本症例は異時性転移例であり，無症状だったが，子宮内膜細胞診から転移性子宮癌の可能性が示唆され，組織診の結果も合わせて治療前に診断することができた。

我々の検討において，同時性転移例のうち，婦人科を主科よりも先に受診していたのは18例中11例（61.1%），異時性転移例のうち，主科での指摘なく婦人科を受診したのは23例中12例（52.2%）と主科と無関係に婦人科を受診する例が約半数認められた。従って，受診時の臨床情報の聴取と，転移性癌の可能性を念頭において日常診療にあたることは重要である。

本症例の原発である小腸癌は全消化管悪性腫瘍の２%以下と非常に稀な疾患である[10)]。治療前に小腸癌の子宮転移を診断することができた例は検討した41例中，本症例のみである。小腸癌の治療の原則は外科的切除だが，転移巣に対するその効果は明らかでない。しかし，転移巣切除後に長期生存が得られた報告もあり[11)]，本症例では子宮限局の転移と判断し，手術を施行したが，膀胱と尿管への浸潤を認め，合併切除を要したものの，転移巣を完全切除することができた。

結　　語

転移性子宮癌は稀だが生じうる。転移性腫瘍であれば治療方針が異なるため，治療前に診断することが重要で

表１　本邦における性器外原発腫瘍による転移性子宮癌症例（同時性）

報告年	著者	年齢	原発部位	症状	婦人科受診時期	術前診断	診断方法
1975	宇津宮	37	胃	不正性器出血	先	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診　組織診
1983	矢野	37	胃	接触出血	先	転移性子宮癌	子宮頸部・頸管内細胞診　組織診
1986	吉村	46	胃	下腹部痛、腰痛	先	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診　組織診
1989	加納	41	盲腸	腰痛、下腹部痛	同時	子宮頸部腺癌	子宮頸部組織診
1992	橋本	39	乳腺	不正性器出血	同時＋術後	なし（内診で子宮頸部浸潤癌疑い、画像・病理で診断できず）	乳癌術後に再検した子宮頸部細胞診　組織診
1992	晴山	71	虫垂	不正性器出血　下腹部痛	先	転移性子宮癌	子宮頸部組織診
1994	大野	75	大腸	なし	後（紹介）	子宮肉腫	摘出検体
1994	加藤	50	胃	不正性器出血	先	子宮内膜癌ⅠA期、子宮筋腫	摘出検体
1994	加藤	67	S状結腸	褐色帯下	先	子宮内膜癌ⅠA期	摘出検体
2003	吉田	43	乳腺	なし	先	子宮筋腫	摘出検体
2009	小西	53	乳腺	嘔気嘔吐	後（紹介）	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診
2011	日比	50	肺	不正性器出血	後（紹介）	転移性子宮癌	MRI　子宮内膜細胞診・組織診
2010	大橋	50	乳腺	不正性器出血　貧血	先	転移性子宮癌	子宮内膜組織診
2012	多賀	68	S状結腸	なし	先	転移性子宮癌	子宮頸部組織診(子宮頸部円錐切除)
2012	久保	46	胃	下腹部膨満感	同時	転移性子宮癌	MRI　PET-CT
2014	吉岡	62	小腸	腹痛（腸閉塞）	なし	なし	摘出した子宮筋腫表面の播種病理
2015	所	65	S状結腸	膿性帯下、下血、下腹部痛	先	子宮内膜癌	子宮内膜組織診
2016	長沼	39	腎	なし	先	子宮肉腫	子宮内膜組織診

表２　本邦における性器外原発腫瘍による転移性子宮癌症例（異時性）

報告年	著者	年齢	原発部位	症状	主科で指摘	術前診断	診断方法
1977	藤井	45	胃	下腹部痛	あり	Kurkenberg腫瘍	摘出検体
1979	早川	46	胃	過長月経	なし	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診　組織診
1979	早川	43	胃	下腹部痛	なし	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診　組織診
1983	中村	41	乳腺	不正性器出血	なし	転移性子宮癌	子宮頸部・内膜細胞診　内膜組織診
1985	草薙	40	乳腺	不正性器出血と腹痛	なし	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診　組織診
1989	晴山	51	乳腺	下腹部・腰痛	あり	転移性子宮癌	子宮頸部組織診
1994	寺川	54	S状結腸	黄色帯下　下腹部痛	なし	子宮頸癌ⅢB期	摘出検体
1994	寺川	61	直腸	不正性器出血	なし	子宮頸部腫瘍	摘出検体
1994	寺川	85	S状結腸	不正性器出血	なし	転移性子宮癌	子宮頸部組織診
1994	加藤	41	胃	下腹部痛　接触出血	なし	転移性子宮癌or子宮内膜癌1B期	摘出検体
1997	森田	42	直腸	不正性器出血	なし	子宮腺筋症	摘出検体
1999	Nakagami	59	直腸	嘔気　食思不振	あり	子宮頸癌	子宮頸部細胞診
2001	園田	49	S状結腸	無症状→腹痛・腹部膨満	あり	転移性子宮癌	子宮内膜細胞診
2002	石井	75	直腸	なし	あり	子宮腫瘤	摘出検体
2003	御子神	77	上行結腸	食欲不振	あり	転移性子宮癌	腫瘤生検
2005	雄谷	71	S状結腸	なし	あり	転移性子宮癌疑い	PET-CT
2006	大下	54	乳腺	性交後出血	なし	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診・組織診
2007	大亀	57	S状結腸	細胞診異常	なし	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診・内膜組織診
2008	大亀	58	直腸	不正性器出血	あり	転移性子宮癌	子宮内膜細胞診・組織診
2007	小菅	32	横行結腸	なし	あり	転移性子宮癌疑い	CT
2014	山口	56	S状結腸	なし	あり	転移性子宮癌or子宮内膜癌	子宮内膜細胞診・組織診
2014	高木	82	下行結腸	なし	あり	転移性子宮癌	子宮頸部組織診
2016	自験例	69	空腸	なし	あり	転移性子宮癌	子宮頸部細胞診・組織診 子宮内膜細胞診

ある。適切な治療を行うためにも，既往歴の聴取や全身検索は重要であり，子宮悪性腫瘍，特に腺癌と診断した場合には転移性腫瘍の可能性を考慮すべきである。

文　献

1）木下孝史，大亀真一，山本弥寿子，上馬場是美，藤原久也，工藤美樹，小川勝成，尾田三世，有広光司：乳癌子宮転移の１例．日本臨床細胞学会広島県支部会誌　2006，27：7-11.

2）所為然，外岡亨，早田浩明，滝口伸浩，知花朝史，小林亮介，有岡秀仁，柳橋浩男，趙明浩，池田敦，鍋谷圭宏，貝沼修，山本宏，永田松夫：S状結腸癌による子宮転移の１例．癌と化学療法　2015，42（12）：1662-1664.

3）Tsoi D, Buck M, Hammond I, White J: Gastric adenocarcinoma presenting as uterine metastasis-A case report. Gynecologic Oncology 2005, 97: 932-934.

4）Kumar A, Schneider V: Metastases to the uterus from extrapelvic primary tumors. International Journal of Gynecological Pathologist 1983, 2(2): 134-140.

5）吉村寿博，福間啓造，松浦講平，宗村正英，藤崎俊一，跡部安則：子宮頸部転移により診断のついた胃癌．産科と婦人科　1986，53(6)：1039-1042.

6）上坊敏子，蔵本博行，大野英治：子宮頸部腺癌の細胞学的検討．日本臨床細胞学会雑誌　1980，19：105-112.

7）晴山仁志，涌井之雄，久米麻美子，大河内俊洋，大久保仁，牧野田知，藤本征一郎：子宮頸部転移から発見された虫垂癌について．産科と婦人科　1992，59(12)：1885-1890.

8）石井正之，斎藤典男，小野正人，杉藤正典，伊藤雅昭，川島清隆，渡邉一郎，小杉千弘，大森聡士：診断にFDG-PETが有用であった直腸癌子宮体部転移の１例．日本大腸肛門病会誌　2002，55(1)：22-26.

9）加藤久盛，西中健二，仲沢経夫，中山裕樹，岡島弘幸，中村満美子，亀田陽一，飯田萬一：転移性子宮癌の４症例．日本臨床細胞学会雑誌　1994，33(4)：679-686.

10）大原信福，原口直紹，工藤敏啓，高橋秀和，西村潤一，畑泰司，松田宙，佐藤太郎，水島恒和，山本浩文，土岐祐一郎，森正樹：回腸転移と卵巣転移により再発した空腸癌の１例．癌と化学療法　2016，43(12)：1803-1805.

11）緒方裕，山口圭三，笹冨照男，内田信治，赤木由人，白水和雄：小腸癌の治療と成績．癌と化学療法　2010，37(8)：1454-1457.

【連絡先】
梶　笑美子
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：temisauce0306@gmail.com

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.185–189

卵巣腫瘍と鑑別を要した低異型度虫垂粘液性腫瘍の一例

平野　恵美子[1)]・藤田　麻美[1)]・村上　明弘[1)]・河野　裕夫[2)]・住浪　義則[1)]

1）山陽小野田市民病院　産婦人科
2）山口大学大学院医学系研究科　病理形態学講座

A case of low-grade appendiceal mucinous neoplasm needed for differentiation from ovarian tumor

Emiko Hirano[1)]・Mami Fujita[1)]・Akihiro Murakami[1)]・Hiroo Kawano[2)]・Yoshinori Suminami[1)]

1）Division of Obstetrics and Gynecology, Sanyo-Onoda Municipal Hospital
2）Department of Pathology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

術前卵巣腫瘍の診断にて腹腔鏡下手術を施行したが，両側付属器に異常なく低異型度虫垂粘液性腫瘍（low-grade appendiceal mucinous neoplasm; 以下LAMN）であった症例を経験したので報告する。
症例は77歳女性。心窩部痛を主訴に当院へ救急搬送され，CTにて57 mmの骨盤内嚢胞病変を指摘された。上下部消化管内視鏡検査の結果は異常なく当科へ紹介となった。血液検査にて炎症所見はなく，CEAの上昇を認めたが，CTおよびMRI検査で腸管との連続性は確認できず，卵巣腫瘍の術前診断にて腹腔鏡下手術を施行した。術中両側付属器に異常所見なく，径５ cm大の虫垂腫瘍を認めた。一旦閉腹し後日外科による注腸造影検査施行後，虫垂粘液嚢腫の診断にて腹腔鏡下虫垂切除術が施行された。病理組織検査の結果LAMNであった。
虫垂原発の腫瘍は多種多様にあり，解剖学的位置から右付属器腫瘍との鑑別が困難となることが多い。虫垂粘液嚢腫は比較的稀な疾患とされ，良性であっても破裂による内容液の腹腔内漏出や散布は腹膜偽粘液腫を来して予後不良となるため早期の切除が望ましいとされる。術式は腫瘍を破綻させることなく虫垂切除となるが，周囲への浸潤が疑われる場合には回盲部切除，あるいは右半結腸切除が必要となる。
今回の症例ではCEAの上昇，一部石灰化などの虫垂粘液嚢腫を疑う所見を認めたものの，いずれも卵巣腫瘍でも認める所見である。大腸内視鏡検査でも異常所見なく，画像検査にて腫瘍と腸管の連続性が認められず，正常右付属器が確認できなかったため術前診断は卵巣腫瘍となった。しかし，腫瘍辺縁部の薄い石灰化は虫垂粘液嚢腫を疑う所見であり，このように虫垂腫瘍との鑑別が困難な場合には術前から外科との密な連携の上，術式の決定，手術に臨むことが必要であると考えられた。

We report a low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) diagnosed preoperatively as a right ovarian tumor. A 77-year-old woman was admitted for epigastric pain; computed tomography (CT) revealed a 57-mm cystic mass in the pelvic cavity. Endoscopy revealed no digestive tract abnormality. Blood examination revealed no inflammation, but carcinoembryonic antigen (CEA) elevation was observed. As CT and magnetic resonance imaging (MRI) did not reveal any continuity between the cystic mass and colon, we performed laparoscopic surgery for the ovarian tumor and found a 5-cm appendiceal tumor with normal adnexa. After consulting a surgeon, surgery was discontinued, and retrograde colonography was performed. Appendectomy was performed laparoscopically; the pathological result was LAMN.
In this case, although CEA elevation or tumor calcification may indicate the possibility of appendiceal mucinous cyst, such symptoms are also sometimes found in ovarian tumors. We diagnosed the cyst as an ovarian tumor because of the discontinuity between the tumor and colon without any right normal adnexa on MRI. However, thin calcifications at the tumor margin may be a specific indicator of possible appendiceal mucinous cysts. In cases where differential diagnosis between ovarian and appendiceal tumors is difficult, the surgical technique should only be decided after consulting a surgeon.

キーワード：低異型度虫垂粘液腫瘍，卵巣嚢腫
Key words：low-grade appendiceal mucinous neoplasm, ovarian cyst

緒　　言

骨盤内腫瘍は様々な臓器が原発となるためしばしばその鑑別に苦慮することがある。虫垂原発の腫瘍は多種多様にありその発生は稀ではないが，その解剖学的位置から右付属器腫瘍との鑑別が困難となることが多い。低異型度虫垂粘液性腫瘍（Low-grade appendiceal mucinous neoplasm: 以下LAMN）は稀な疾患である。旧大腸癌取

扱い規約上の粘液嚢胞腺腫の大部分と粘液嚢胞腺癌の一部に該当し，大腸癌取扱い規約第８版にて新たに分類された疾患である[1)]。破裂により腹膜偽粘液腫を来す可能性があるために手術の適応であるが，特徴的な所見に乏しいために術前診断が困難とされる。今回われわれは，術前に右卵巣嚢腫の診断で手術を施行したところLAMNであった１例を経験したので報告する。

症　　例

患者：77歳，女性。

主訴：心窩部痛

既往歴：67歳時大腸癌内視鏡的切除術

月経歴：45歳で閉経

妊娠分娩歴：５回経妊。２回経産。

現病歴：突然の心窩部痛を主訴に当院に救急搬送となった。嘔気，嘔吐，発熱等の消化器症状は認めず，炎症所見も認めなかった。症状もすぐに改善したが，精査目的のCT検査にて骨盤内嚢胞を認め，上部下部消化管内視鏡検査にて異常ないため当科に紹介受診となった。

現症：身長130 cm，体重46 kg。腹部は平坦で軟，圧痛

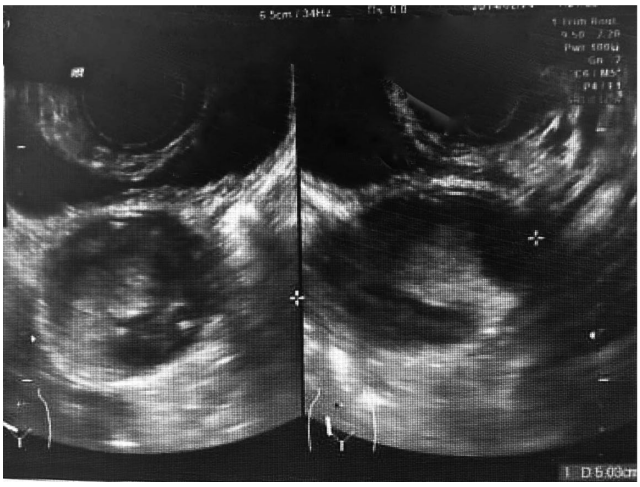


図１　初診時経腟超音波所見

境界明瞭な嚢胞性腫瘤を認める。内部に隔壁は認めないが，一部不均一に高エコーな部分を認める。

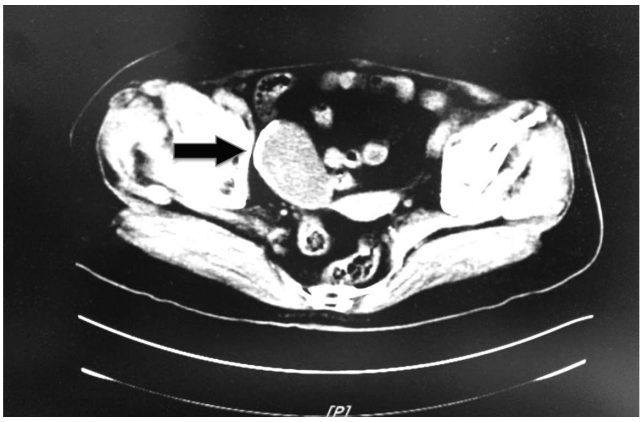


図２　造影CT

腫瘤と腸管との連続性は確認できず。嚢腫壁に薄い石灰化（矢印）を認める。

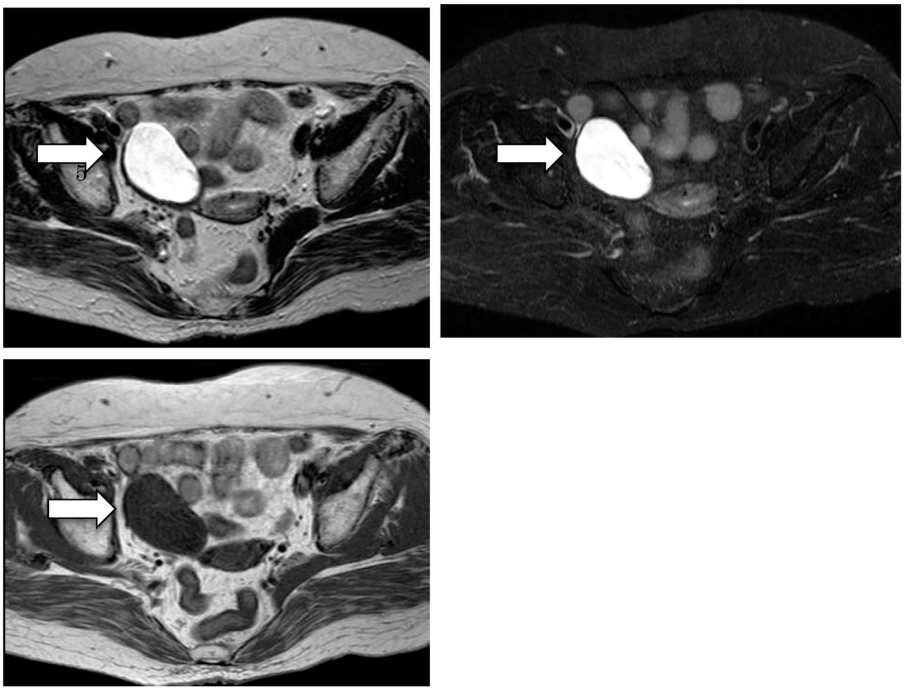


図３　MRI

左上）T2強調画像にて高信号な径55mmの腫瘤を認める（矢印）
右上）T2強調画像　脂肪抑制効果なし
左下）T1強調画像にて腫瘤は低信号を示す

は認めなかった。
経腟超音波検査所見：子宮右側に径58×37×35 mmの境界明瞭な嚢胞性病変を認め，内部に隔壁は認めず，全体的に低エコーだが，一部不均一な内部エコー像を認めた（図１）。右付属器は確認できなかった。
血液生化学検査所見：炎症反応の上昇は認めず，AST 51 IU/l（基準値；13–33 IU/l），ALT 46 IU/l（基準値；6–24 IU/l），LDH 287 IU/l（基準値；119–229 IU/l），γ-GTP 51 IU/l（基準値；8–43 IU/l）と軽度の肝酵素の上昇が見られる以外特に異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーはCEAが29.96 ng/ml（基準値；5 ng/ml以下）と上昇を認めたが，CA125 7.9 U/ml（基準値；35 U/ml以下），CA19-9 2.00 U/ml（基準値37 U/ml以下）は基準範囲内であった。
骨盤CT検査所見：盲腸下部と子宮の間に径57 mmの境界明瞭な低濃度腫瘤を認めた。腫瘤辺縁には薄い石灰化を認めた（図２）。このCTでは腸管との連続性は確認できなかった。
骨盤MRI検査所見：子宮の右側に径55 mm大のT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号の，脂肪抑制効果を認めない嚢胞性腫瘤を認めた（図３）。不均一な造影効果は認めなかった。

以上の所見よりCEAは高値を示したが，その他画像等での悪性所見を示唆する所見は乏しく，右卵巣腫瘍の術前診断に至った。内容液の性状は，超音波検査やMRI検査所見では典型的ではなかったが，腫瘍内部がやや不均一であり，粘稠度の低い粘液性卵巣腫瘍と考えた。サイズはそれほど大きくなかったが，軽度の腹痛を断続的に認めるため，腹腔鏡下右付属器切除術の方針とした。
手術所見：腹腔内に腹水，癒着は認めなかった。両側付属器，子宮に明らかな異常所見は認めなかった（図４）。虫垂に径５ cm大の腫瘤を認めた（図５）。虫垂根部や

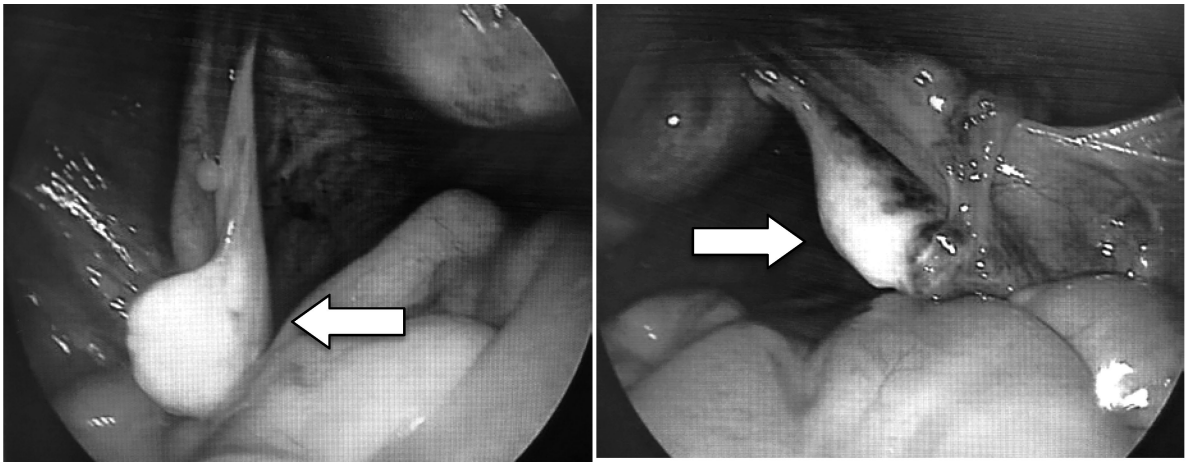


図４　術中所見
左）左付属器（矢印）に明らかな異常所見なし
右）右付属器（矢印）に明らかな異常所見なし

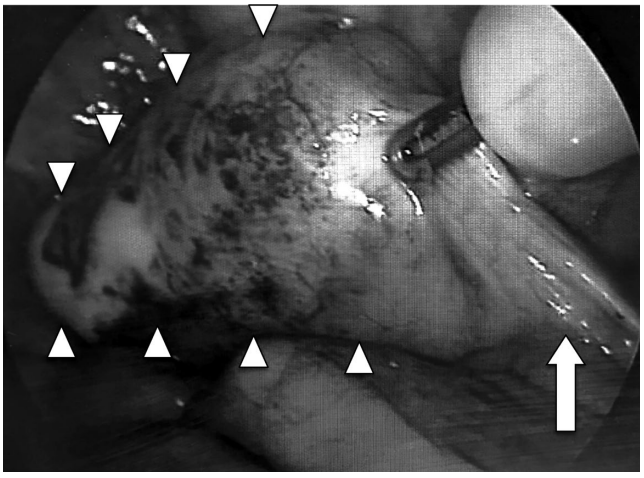


図５　術中所見
虫垂が５cm大に腫大（△）している。虫垂根部（矢印）は異常認めず。

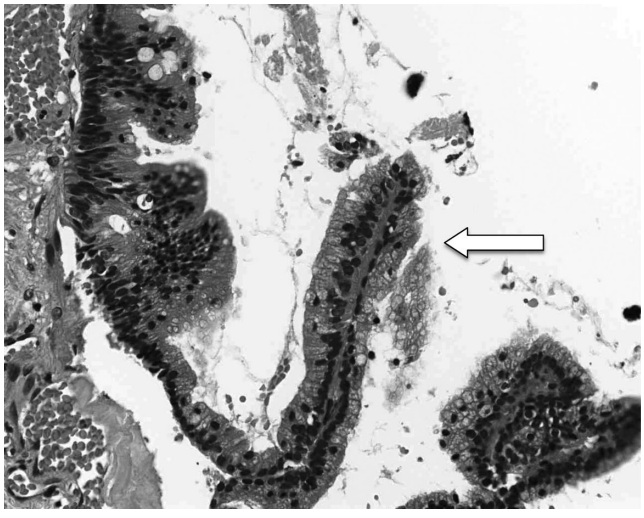


図６　病理組織所見（HE染色　200倍）
上皮細胞の一部に乳頭状に増生した部分あり（矢印）。明らかな浸潤や癌とするほどの異型はない。

盲腸には異常はなく，腫瘍周囲に癒着は認めなかった。そのため，術中，外科医に相談したところ，注腸造影を含む精査および術前の腸管処置施行後の摘出が望ましいとの判断にて一旦閉腹とした。

術後外科にて注腸造影検査が施行され，盲腸下部に外部からの圧排様変形あり，虫垂は根部のみ描出される状態だった。産婦人科による手術の10日後，外科医による腹腔鏡下虫垂切除術が施行された。虫垂全体が腫大している状態だったが，虫垂根部に腫脹は認めず，明らかな浸潤を疑う所見はなかった。

摘出標本：虫垂全体が腫大し，内部は大量のゼリー状粘液で満たされている状態だった。

病理組織学的検査（図６）：虫垂腔は嚢胞状に拡張し，内腔には多量の粘液を入れ，一部で石灰化を伴っていた。上皮細胞の一部に異型上皮が認められる部分があり，極一部低乳頭状に増生した部も認められた。明らかな浸潤や癌とするほどの異型は認めず，低異型度虫垂粘液性腫瘍との診断となった。

術後経過は良好であり，現在術後２年経過しているが，転移再発とも認めていない。

考　　察

虫垂粘液嚢腫の発生頻度は，本邦において虫垂切除例の0.08～4.1 %と比較的稀な疾患である[2)]。臨床症状としては腫瘤触知，右下腹部痛，便通異常などがあるが，20～30 %は無症状とされ，偶然健診や他の腹部手術時に偶然発見されることがある一方で，破裂，穿孔，捻転により急性腹症を生じることもある。組織学的な分類では旧大腸癌取扱い規約では，粘液嚢胞腺腫と粘液嚢胞腺癌に分類されてきた。大腸癌取扱い規約第８版ではWHO分類との整合性が考慮され，低異型度虫垂粘液性腫瘍（LAMN）が新たに分類された[1)]。粘液嚢胞腺腫の大部分と粘液嚢胞腺癌の一部がLAMNに相当する。LAMNは形態学上は粘液産生の多い胞体を有し，異型度の低い一層の円柱上皮細胞からなる腫瘍を指す[3)]。腺腫と類似して増殖は穏やかだが，時に虫垂壁外に浸潤して腹膜偽粘液腫の原因となり，遠隔転移さえ起こすとされる。そのため，LAMNの治療は外科的切除が原則であるが，その切除術式には明確な基準がない。虫垂を穿孔させてしまうと腹膜偽粘液腫へ移行する可能性があることから，手術操作において腫瘍を愛護的に扱うことが極めて重要である[3) 4)]。

診断にはCT，MRI，超音波検査，下部消化管内視鏡および造影検査が有用とされる。下部消化管内視鏡検査では粘膜下腫瘍様の像を呈し，虫垂開口部が隆起状に見られることが特徴とされる[5)]。またCEAの上昇を伴うことが多いとされ，画像検査で盲腸からの連続性が認められれば診断をつけることが出来る。虫垂腫瘍の良悪性の鑑別において，CEAは虫垂粘液嚢胞腺癌の80.0%で高値を示すが，粘液嚢胞腺腫の44.8%でも高値を示すため鑑別診断での有用性は低く，良悪性の鑑別には利用できないとされる[5)]。多房性，不均一な内部構造の中心に充実成分を認める場合，管腔外への浸潤が認められる場合に悪性の可能性が高いとされているが，術前に良悪性の確定診断に至らないことがほとんどである[3) 6)]。

今回の症例では心窩部を主訴に来院されている。虫垂腫瘍が原因で腸重積を生じた症例や，悪性腫瘍の浸潤を認める症例で心窩部痛を認めた報告もある[7) 8)]。しかし今回は捻転や穿孔といった所見は認めず，管腔内圧の上昇による関連痛であった可能性が示唆された。CEAの上昇，一部石灰化などの所見を認めたが，卵巣腫瘍でも認める所見であり，術前の下部消化管内視鏡検査で盲腸下極に圧排などの所見は認めず，CT，MRI，超音波検査で正常右付属器が認められず，腫瘍の盲腸からの連続性が確認できなかった。またCEAの上昇に関しては加齢でも上昇を認めることがあり，77歳という年齢を考慮し，悪性を強く示唆する所見とは捉えなかった。そのため術前，卵巣腫瘍の診断となった。CT所見における腫瘍内の石灰化は，卵巣の場合成熟嚢胞性奇形腫でも認められる。しかし，腫瘍辺縁部の薄い石灰化は虫垂粘液嚢腫を疑う特徴的な所見でもあり[9)]，このような右付属器腫瘍と虫垂腫瘍の鑑別が困難な場合には，術前から外科との密な連携の上，手術に臨む必要があると考えられた。

今回は腫瘍サイズが５ cm程度ではあったものの，下腹部痛の自覚症状が断続的に続いたため手術の方針となったが，サイズが小さい場合，正常卵巣が確認できる場合などには，傍卵巣嚢胞や卵管留水症との鑑別が難しく，経過観察の方針となる危険性がある。LAMNが腹膜偽粘液腫を来すと予後不良となることを考慮すると，鑑別として常に虫垂腫瘍を念頭に置き，必要時には積極的に造影CTなどで腸管との連続性を確認するなどの対応が必要と考えられる。

結　　語

今回われわれは，卵巣腫瘍と鑑別が困難だったLAMNの１例を経験した。右側の付属器腫瘍，嚢腫を認めた場合，常に虫垂腫瘍，嚢腫も念頭に置いて画像検査を行い，必要時には積極的に外科との連携をとることが重要である。

文　　献

１）大腸癌研究会/編：大腸癌取扱い規約．第８版，金原出版，東京，2013.
２）綿貫喆：虫垂．現代外科学大系36B，中山書店，東京，1970，p212-293.

3）大畠将義，脇悠平，山本幸司，高月秀典，松田良一：14.0×7.5cmに腫大した低異型度虫垂粘液性腫瘍の一例．日臨外会誌，2016，77（7）：1705-1709.
4）志田陽介，山口悟，井原啓祐，尾形英生，百目木泰，加藤広行：超重責をきたした低異型度虫垂粘液性腫瘍に対して整復後腹腔鏡下回盲部切除を施行した1例．日本大腸肛門病会誌，2016，69：299-303.
5）河村大智，大楽耕司：虫垂粘液嚢腫の3例．山口医学，2016，65（3），129-135.
6）宮川公治，内藤慶，藤信明：腹腔鏡補助下に切除した虫垂粘液嚢胞腺腫の1例．京府医大誌，2015，124（3），183-187.
7）石塚純平，小林芳生，馬越通信，進藤吉明，齋藤由理，田中雄一：虫垂粘液腫が原因となった成人腸重積の2例．日臨外会誌，2013，74（6），1602-1605.
8）里見大介，小林純，吉田行男，鈴木一郎，森嶋友一，守正浩：虫垂原発低分化腺癌の1例．日臨外会誌，2008，69（5），1129-1133.
9）行木一郎太，角田明良，田村清明，亀山慎一郎，草野満夫：卵巣嚢腫に合併した虫垂粘液嚢腫の1例．日臨外会誌，1999，60（7），1850-1853.

【連絡先】
平野恵美子
山陽小野田市民病院産婦人科
〒756-0094　山口県山陽小野田市大字東高泊1863番地1
電話：0836-83-2355　FAX：0836-83-0377
E-mail：e.giraffy@docomo.ne.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.191-196

良性卵巣腫瘍の術式（腹腔鏡下手術 vs 開腹手術）に影響を及ぼす臨床的背景の比較検討

本田　裕・三浦　聡美・仙波　恵樹・高畑　敬之・友野　勝幸・中村　紘子・澤崎　隆・水之江知哉

国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター　産婦人科

Clinical factors influencing the use of laparoscopic surgery vs. open surgery for benign ovarian tumors

Hiroshi Honda・Satomi Miura・Satoki Semba・Hiroyuki Takabatake
Katsuyuki Tomono・Hiroko Nakamura・Takashi Sawasaki・Tomoya Mizunoe

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

【目的】
現在，良性卵巣腫瘍については大半の症例で腹腔鏡下手術がなされているが，腹腔鏡下手術を行うか開腹手術を選択するかについて明確な基準はなく，術者の判断に委ねられているところも多い。本研究では，良性卵巣腫瘍の術式選択に影響を及ぼす患者の臨床的背景を比較検討した。
【方法】
2016年から１年間，術後に良性卵巣腫瘍と診断された48例を対象とし，腹腔鏡下手術群（L群），開腹手術群（O群）に分け，臨床的背景のうち，年齢，分娩歴，既往手術歴，緊急手術か否か，腫瘍径，腫瘍マーカー上昇の有無について後方視的に比較した。統計的解析はｔ検定またはχ^2検定を用い，$p<0.05$を有意差ありとした。
【結果】
L群は29例，O群は19例であり，腹腔鏡下手術の割合は60.4％であった。開腹手術の医学的事由は，悪性の可能性：７例（36.8％），充実性腫瘍：５例（26.3％），緊急手術：３例（15.8％），巨大嚢胞性卵巣腫瘍：２例（10.5％），複数回開腹手術の既往：２例（10.5％）の順に多かった。また，臨床的背景は，L群では，平均年齢：35.4歳，経産例：12/29例，複数回開腹手術の既往例：１/29例，緊急手術例：１/29例，平均腫瘍径：7.3cm，腫瘍マーカー上昇例：14/29例であった。一方，O群では，平均年齢：57.5歳，経産例：14/19例，複数回開腹手術の既往例：５/19例，緊急手術例：５/19例，平均腫瘍径：10.6cm，腫瘍マーカー上昇例：９/18例であり，腫瘍マーカー上昇の有無を除き，両群間に有意差を認めた。
【結論】
良性卵巣腫瘍に対し大半の症例で腹腔鏡手術が選択されていたものの，悪性の可能性がある症例，腫瘍回収が困難な症例，高度な癒着が予測される症例では開腹手術が選択されていた。両群の臨床的背景は多くの点で異なっていたが，上記事由により開腹手術が選択されたことが影響したと思われた。

Objective: We sought to clarify the differences in the clinical backgrounds of patients with benign ovarian tumors who underwent laparoscopic surgeries and those who underwent open surgeries.
Methods: We retrospectively analyzed 48 cases of benign ovarian tumors operated during 2016. We divided the patients into those who underwent laparoscopic surgeries (L group, n=29) and those who underwent open surgeries (O group, n=19). We then compared the clinical backgrounds of the two groups.
Results: Medical factors accounting for the choice of open surgeries were as follows: possibility of ovarian cancer: 36.8%, solid tumor: 26.3%, emergency surgery: 15.8%, huge cystic tumor: 10.5%, and history of multiple laparotomies: 10.5%. The clinical backgrounds of the L vs. O groups were as follows: average age: 35.4 vs. 57.5 years, multiparity: 12/29 vs. 14/19, history of multiple laparotomies: 1/29 vs. 5/19, emergency surgery: 1/29 vs. 5/19, average tumor size: 7.3 cm vs. 10.6 cm, and elevation of tumor markers: 14/29 vs. 5/19. All these differences in clinical parameters were significant except for the elevation of tumor markers.
Conclusions: Laparoscopic surgeries were mainly performed for benign ovarian tumors in this series except in cases of possible ovarian cancer, difficulty in tumor removal, or possible severe adhesions.

キーワード：良性卵巣腫瘍，腹腔鏡下手術，開腹手術，臨床的背景
Key words：benign ovarian tumors, laparoscopic surgeries, open surgery, clinical factors

緒　　言

腹腔鏡下手術は，現在，ほとんどの医療機関において良性卵巣腫瘍における術式として広く定着している。手術侵襲の少なさ，入院期間の短縮，社会復帰までの早さなど開腹手術に比べ優れた点が多いことが証明されている[1)]。しかし，卵巣腫瘍は術前に良悪性の確定診断が出来ないため，良性卵巣腫瘍として手術した症例が術後の病理組織検査で境界悪性腫瘍や悪性腫瘍と診断されることがある。また，手術適応となる卵巣腫瘍の大きさは必然的にポート径より大きいため，腫瘍をポートから腹腔外に取り出す際，操作に難渋することもある。従って，これらの問題を回避するため最初から開腹手術を選択することもあるが，腹腔鏡下手術と開腹手術のどちらを選択するかについて明確な基準はなく，術者の判断に委ねられているところも多い。そこで，本研究では，良性卵巣腫瘍の術式選択に影響を及ぼす患者の臨床的背景を比較検討することを目的とした。

研究方法

2016年１月から１年間，当科で行った婦人科手術症例のうち，術後病理組織検査で良性卵巣腫瘍と診断された48例を対象とした。腹腔鏡下手術群（L群），開腹手術群（O群）に分け，臨床的背景のうち，年齢，分娩歴の有無，既往手術歴，緊急手術か否か，腫瘍径，腫瘍マーカー上昇の有無，卵巣腫瘍組織型，卵巣腫瘍摘出の術式（核出術または付属器摘出術）について，後方視的に両群間に差異があるかどうかを比較検討した。当科では良性卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術を第一選択としているが，開腹手術を選択した医学的事由についても検討した。このうち，悪性の可能性については，画像診断や腫瘍マーカーの結果に基づいて判断し，その可能性がある場合には開腹手術を選択した。ただし，明らかに境界悪性または悪性卵巣腫瘍の可能性が高い症例については悪性卵巣腫瘍に準じた開腹手術が選択されたため，必然的に本研究対象から除外されており，対象となった悪性の可能性がある卵巣腫瘍は，良性腫瘍の可能性が高いが境界悪性や悪性の可能性も否定出来ない症例のことである。さらに，O群のうち，悪性の可能性があり開腹手術を選択した症例をO-sub１群，その他の医学的事由で開腹手術を選択した症例をO-sub２群とし，L群とO-sub１群，L群とO-sub２群，O-sub１群とO-sub２群のサブグループごとについても，臨床的背景の差異を比較検討した。統計学解析はStudent-t検定またはχ^2検定を用い，$p<0.05$を有意差ありとした。

研究成績

良性卵巣腫瘍48例のうち，L群は29例，O群は19例であり，良性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の割合は60.4％であった。表１に開腹手術を選択した医学的事由を示したが，O-sub１群：７例（36.8％），O-sub２群：12例（63.2％）であった。O-sub１群については，６例（31.6％）が超音波検査やMRI検査にてその可能性が指摘されていた。また，残りの１例（5.3％）は，腫瘍マーカーCA19-9が著増しており悪性の可能性があるとして，開腹術が選択された。O-sub２群は，充実性腫瘍：５例（26.3％），緊急手術：３例（15.8％），巨大嚢胞性卵巣腫瘍：２例（10.5％），複数回開腹手術の既往：２例（10.5％）の順に多かった。卵巣腫瘍が充実性腫瘍であった５例は全例，病理組織検査で線維腫と診断されたが，腫瘍径は6.7－18cm（平均腫瘍径：11.2cm）と大きくポートからの腫瘍回収が困難と判断されたため，開腹術となった。緊急手術が開腹術を選択した医学的事由となった３例は夜間や休日で腹腔鏡手術を行うことが出来るスタッフの確保が困難であったためで，悪性腫瘍の可能性のある症例や腫瘍回収が困難な症例ではなかった。巨大嚢胞性卵巣腫瘍２例はそれぞれ15.8cm大の粘液性嚢胞腺腫，17cm径の子宮内膜症性嚢胞で，ポートからの腫瘍回収が困難だけでなく術中視野の確保困難であることが予測されたため，開腹術が選択された。複数回開腹

表１　開腹手術を選択した医学的事由

医学的事由	n(%)
O-sub1群（悪性の可能性）	7（36.8）
画像診断上、悪性の可能性あり	6（31.6）
腫瘍マーカー著増	1（5.3）
O-sub2群	12（63.2）
充実性腫瘍	5（26.3）
緊急手術	3（15.8）
巨大卵巣腫瘍	2（10.5）
開腹手術の既往（複数回）	2（10.5）

表２　Ｌ群およびＯ群の臨床的背景の比較

	L群	O群	p値
年齢（平均±SD）	35.4±14.2	57.5±19.6	0.000198
経産例（%）	12/29（41.4）	14/19（73.7）	0.0280
複数回開腹歴の既往（%）	1/29（3.4）	5/19（26.3）	0.0191
緊急手術例（%）	1/29（3.4）	5/19（26.3）	0.0191
腫瘍径（平均±SD cm）	7.3±2.1	10.6 ±3.7	0.000233
腫瘍マーカー上昇例（%）	14/29（48.3）	9 /18（50.0）	0.908

手術の既往があった２例は内診や画像診断で高度な癒着が予測されたため，開腹術を行った。

臨床的背景の比較検討では，表２の通り，腫瘍マーカー上昇の有無以外，すべての項目について両群間に有意差を認めた。つまり，L群ではO群に比して，平均年齢が若い，未産婦率が高い，複数回開腹手術の既往例が少ない，緊急手術例が少ない，腫瘍径が小さいという特徴があった。ただし，開腹手術既往の有無については，開腹歴を１回以上として比較検討すると両群間に有意差はなかった。臨床的背景のサブグループ解析では，L群とO-sub２群との比較において，L群とO群との比較と同様，腫瘍マーカー上昇の有無以外，すべての項目について両群間に有意差を認めた（表３）。しかし，L群とO-sub１群，あるいはO-sub１群とO-sub２群との比較では，それぞれ年齢，緊急手術例について有意差を認めたが，その他の項目については，有意差はなかった（表３）。

表４には摘出した卵巣腫瘍の病理組織検査結果を示したが，L群では成熟嚢胞性奇形腫と子宮内膜症性嚢胞で症例の大部分を占めていたのに対し，O群では線維腫が19例中６例（31.6%）を占めていた。なお，術前に良性卵巣腫瘍と診断し腹腔鏡下手術を行った結果，境界悪性または悪性卵巣腫瘍と診断された症例はなかった。

表５に卵巣腫瘍摘出の術式について比較した結果を示したが，L群では29例中24例（82.8%）で核出術が選択されていたが，O群では逆に19例中17例（89.5%）で付属器切除術が選択されていた。また，術中卵巣被膜破綻率はO群の19例中２例（10.5%）に対し，L群では29例中19例（65.5%）と有意に高率であった。術式別の比較では，付属器切除術においてL群で術中卵巣被膜破綻率が高い傾向にあったが，核出術では両群に有意差はなかった。表６に示したように，両群とも卵巣子宮内膜症性嚢胞の症例は術中卵巣被膜破綻率が高く，L群では12例中11例，O群では３例中２例に術中に卵巣被膜の破綻を認めた。なお，O群のうち，悪性の可能性のあった７例中２例（付属器切除術１例および核出術１例）に術中卵巣被膜破綻を認めたが，これら２例の卵巣腫瘍組織型はいずれも卵巣子宮内膜症性嚢胞であった。

表３　L群およびO-sub群の臨床的背景の比較

	L群	O-sub1群	O-sub2群
年齢（平均±SD)	35.4±14.2	54.1±24.7	59.5±16.9
経産例（%）	12/29（41.4）	4/7（57.1）	10/12（83.3）
複数回開腹歴の既往（%）	1/29（3.4）	1/7（14.3）	4/12（33.3）
緊急手術例（%）	1/29（3.4）	0/7（0）	5/12（41.7）
腫瘍径（平均±SD cm）	7.3±2.1	8.8 ±3.5	11.7 ±3.5
腫瘍マーカー上昇例（%）	14/29（48.3）	5/7(71.4)	4/7(57.1)

*: p ＜0.05　　**: p＞0.05

表４　両群の卵巣腫瘍病理組織型の比較

	L群(n)	O群(n)
成熟嚢胞性奇形腫	13	5
卵巣子宮内膜症性嚢胞	12	3
漿液性嚢胞腺腫	3	3
粘液性嚢胞腺腫	1	2
線維腫	0	6

表５　両群の術式および被膜破綻率の比較

	L群	O群	p値
核出術(n)	24	2	
術中被膜破綻(n/%)	17/70.8	1/50	0.540
付属器切除術(n)	5	17	
術中被膜破綻(n/%)	2/40	1/5.9	0.0507
総計(n)	29	19	
術中被膜破綻(n/%)	19/65.5	2/10.5	0.000204

表６　卵巣子宮内膜症性嚢胞における術中卵巣被膜破綻率の比較

	L群	O群
核出術（破綻症例数/全症例）	10/10	1/1
付属器切除術（破綻症例数/全症例）	1/2	1/2

考　　案

今日，良性卵巣腫瘍の手術に対して多くの施設で腹腔鏡下手術が選択されているが，これは整容性の点だけでなく，開腹手術に比べ手術侵襲が小さく，術後疼痛の軽減，入院期間や社会復帰までの期間の短縮が証明され[1)]，少なくともこれらの点において腹腔鏡下手術の方が開腹手術より優れていると評価されているためである。

ただし，開腹手術を選択せざるを得ない症例が存在するのも事実であり，どちらを選択するかの基準は各施設に委ねられているのが現状であるため，良性卵巣手術に対する腹腔鏡下手術の割合は施設ごとに異なっている。当科においては，その割合は60.4％と高くなかったが，悪性の可能性がある症例，腫瘍回収が困難な症例，高度な癒着が予測される症例などで開腹手術が選択されていた。

開腹手術を選択した医学的事由のうち，悪性の可能性が36.7％と最も多かったが，ほとんどが（７例中６例），MRI検査や超音波検査などの画像診断で悪性の可能性が指摘されていた。卵巣腫瘍の場合，良悪性の最終診断は術後の病理組織検査によるため，卵巣腫瘍の手術においては常に悪性の可能性を念頭に置く必要がある。良性の嚢胞性卵巣腫瘍の診断で術後に境界悪性または悪性卵巣腫瘍と診断される確率は０－2.5％[2－5)]とされており以前ほど高くはないが，一般に，開腹手術より腹腔鏡下手術の方が腫瘍の術中被膜破綻率が高いことが知られている[6)]。本研究では，O群に比してL群において有意に術中卵巣被膜破綻率が高かったが，L群では術式として核出術が82.8％を占め半数近くの症例が卵巣子宮内膜症性嚢胞であり，被膜破綻を来しやすい症例が偏在していたことが主因と考えられた。また，O群で術中被膜破綻があった２例はいずれも卵巣子宮内膜症性嚢胞であったことから，開腹手術を選択したとしても卵巣腫瘍の組織型が卵巣子宮内膜症性嚢胞の場合は術中被膜破綻が起きやすいことが示唆された。腫瘍の術中被膜破綻は臨床進行期のアップステージにつながり術後の化学療法が必要になることがあるため，悪性の可能性が否定出来ない卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術および開腹手術のどちらを選択するか慎重な対応がなされるべきである。ただし，悪性を否定出来ない症例すべてを開腹手術にすることは，その割合が極端に増加するため，適切とはいえない。従来から腫瘍径が大きい卵巣腫瘍ほど悪性の可能性が高いとされていたがそれを否定する報告もあり[7,8)]，実際，良性卵巣腫瘍の診断で腹腔鏡下手術を行い，術後に境界悪性または悪性卵巣腫瘍と診断された症例では腫瘍径に一定の傾向はなかったとする報告がある[5)]。従って，現況では術前に高精度に卵巣腫瘍の良悪性を判断することは困難であるため，悪性の可能性が否定出来ない卵巣腫瘍症例に対して積極的に腹腔鏡下手術を行う場合には，腫瘍の腹腔内飛散を防ぐためには回収バック内に腫瘍が完全に収納されなければならないことになる。市販の回収バックは最大15cm径程度であるため，これを超えない大きさの卵巣腫瘍が腹腔鏡下手術の限界と考えるのが妥当と思われる。2013年産婦人科内視鏡手術ガイドラインでは，粘液性境界悪性腫瘍の悪性化の術前診断は難しいため，10cm以上の大きさであった場合には開腹手術か腹腔鏡下手術のどちらを選択するか慎重に決めるべきとしている[9)]。また，中平ら[10)]は，境界悪性腫瘍も否定出来ない良性卵巣腫瘍に対し腹腔鏡下手術を行った結果，10cm以下で癒着がない症例では全例，術中被膜破綻がなかったと報告している。従って，現時点では，悪性の可能性が否定出来ない良性卵巣腫瘍に対し腹腔鏡下手術を行う場合，腫瘍径10cm以下が適応の目安になると考えられる。本研究では悪性の可能性が否定出来ない症例はL群に含まれていないため，悪性の可能性が否定出来ない症例を腹腔鏡下に手術した場合の腫瘍径の大きさと術中卵巣被膜破綻率の関係について検討出来ない。仮にO-sub１群を腹腔鏡下に手術した場合，７例中５例が腫瘍径10cm未満で卵巣子宮内膜症性嚢胞ではない組織型であったことから，中平らの基準を用いれば大半の症例が腹腔鏡下手術を考慮する対象であったといえる。

卵巣腫瘍が充実性であったことが開腹手術を選択した医学的事由であった割合は26.3％と悪性の可能性に次いで高い割合を占めていた。一般に，充実性卵巣腫瘍は嚢胞性卵巣腫瘍に比べ悪性の可能性が高くなり[7)]，通常のポートからの腫瘍回収も難しい。本研究では，全例，MRI検査では悪性の可能性は低い線維腫と診断されていることから腫瘍回収が困難であることが開腹手術を選択した事由と考えられた。平均腫瘍径は11.2cmと大きく通

常のポートからの腫瘍回収はかなり難渋することが予想される。単孔式ポートから線維腫を細切して回収したり細切にモルセレーターを用いたりした報告が散見されるが，大きい線維腫は細切にかなりの時間を要するため，報告症例の腫瘍径は10cm未満がほとんどであった[11,12]。本研究においては腫瘍径が10cm未満であったのは６例中２例であったことから，大半の症例において腹腔鏡下手術で線維腫を摘出するには不向きな大きさであり開腹手術が選択されたのは妥当であったといえる。

一方，両群の臨床的背景を比較した検討では，両群には異なる点が多く認められた。つまり，開腹手術が主として，悪性の可能性がある症例，腫瘍回収が困難である症例，高度の癒着が予測される症例などに対して行われていた反面，腹腔鏡下手術はその逆であり，そのため，L群ではO群と比して腫瘍径が小さく複数回の開腹歴がない症例が有意に多かった。また，卵巣腫瘍の組織型については，L群では成熟嚢胞性奇形腫と子宮内膜症性嚢胞で大半が占められていたが，これらの疾患は性成熟期の女性に多く認められるため，平均年齢が35.4歳と若かった。これに対しO群では，線維腫が19例中6例（31.6%）を占めていた。線維腫は閉経前後の女性に好発するため，O群の平均年齢を押し上げた一因になったと考えられた。分娩歴については，L群では未産婦率が有意に高かった。これは，平均年齢においてL群がより若年であったのに加え，L群の約半分が不妊との関連性のある子宮内膜症性嚢胞であったことが寄与していると思われた。L群とO-sub２群との比較では，L群とO群との比較と同様，両群の臨床的背景が大きく異なっていたが，L群とO-sub１群，あるいはO-sub１群とO-sub２群との比較では，臨床的背景の差異ははっきりしなかった。悪性の可能性があり開腹手術を選択する場合，良性の可能性が高いが悪性の可能性も否定出来ない症例まで対象とするのか否かにより症例数がかなり変動する可能性がある。当科では悪性の可能性も否定出来ない症例はすべて開腹手術が選択されていたため，O-sub１群の中には施設によってはL群になり得る症例が含まれていた可能性がある。このためにL群とO-sub１群，あるいはO-sub１群とO-sub２群との比較では臨床的背景に有意な差がなかったのではないかと思われた。

多くの医療機関において，腹腔鏡下手術は良性卵巣腫瘍において第一選択となっているものの，本研究により一定の割合で開腹手術を選択せざる得ない症例も存在することが分かった。主として，悪性と判明した場合のアップステージの問題や腫瘍回収が困難な場合が腹腔鏡下手術の障壁となるが，良性卵巣腫瘍における腹腔鏡下手術の優れた点が証明されている以上，悪性の可能性が否定出来ない場合や充実性腫瘍の場合でも良性卵巣腫瘍の可能性が高く腫瘍径が10cm以下であれば，現時点でも腹腔鏡下手術の選択を検討してもよいと思われる。ただし，術式に関わらず卵巣子宮内膜症性嚢胞は術中被膜破綻を来しやすいため，卵巣子宮内膜症性嚢胞の術前診断で悪性の可能性が否定出来ない場合には，被膜破綻によるアップステージの可能性が十分にあることを念頭におく必要がある。今後は，腫瘍飛散の防止や腫瘍回収方法の改良を行いながら，各々の施設がその適応範囲を徐々に広げていくべきと考えられる。

文　献

1）Medeiros LR, Rosa DD, Bozzetti MC, Fachel JM, Furness S, Garry R, Rosa MI, Stein AT.: Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumour. Cochrane Database Syst Rev., 2009, 2: CD004751.

2）Canis M, Mage G, Pouly JL, Wattiez A, Manhes H, Bruhat MA.: Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12-year experience with long-term follow-up. Obstet Gynecol., 1994, 83: 707–712.

3）Biran G, Golan A, Sagiv R, Glezerman M, Menczer J.: Conversion of laparoscopy to laparotomy due to adnexal malignancy. Eur J Gynaecol Oncol., 2002, 23: 157–160.

4）Muzii L, Angioli R, Zullo M, Panici PB.: The unexpected ovarian malignancy found during operative laparoscopy: incidence, management, and implications for prognosis. J Minim Invasive Gynecol., 2005, 12: 81–89.

5）Matsushita H, Watanabe K, Yokoi T, Wakatsuki A.: Unexpected ovarian malignancy following laparoscopic excision of adnexal masses. Hum Reprod., 2014, 29: 1912–1927.

6）Iglesias DA, Ramirez PT.: Role of minimally invasive surgery in staging of ovarian cancer. Curr Treat Options Oncol., 2011, 12: 217–229.

7）Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, Frates MC, Laing FC, DiSalvo DN, Benson CB, Lerner MH.: Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features.Radiology., 1998, 208, 103–110.

8）Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, Collins WP, Campbell S.: Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. Ultrasound Obstet Gynecol., 1997, 10: 41–47.

9）日本産科婦人科内視鏡学会編：良性卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術は推奨できるか？．産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．東京：金原出版，

2013，26-31.
10）中平直希，片岡史夫，野村弘行，有馬宏和，千代田達幸，橋本志歩，桑波田美智子，野上侑哉，西尾浩，山上亘，冨永英一郎，進信幸，吉村泰典，青木大輔：術前MRIにて良性の可能性が高いが境界悪性（LPM）も否定できない卵巣腫瘍に対し，術中迅速病理診断を併用した腹腔鏡下手術症例の検討．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2013，29：185-185.
11）林篤史，奥田喜代司，佐野匠，古形祐平，中村嘉宏，吉田陽子，林美佳，山下能毅，寺井義人，大道正英：卵巣線維腫に対する腹腔鏡下手術（単孔式の有用性）．日本産科婦人科内視鏡学会雑誌，2012，28：433-437.
12）木原祥子，福原正生，坂田暁子，小金丸泰子，新谷可伸，岡智，宮原明子，江上りか，渡邊良嗣，中村元一：卵巣線維腫に対する腹腔鏡下手術－当科で経験した17症例の検討．産科と婦人科，2015，82：1157-1162.

【連絡先】
本田　裕
国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科
〒737-0023　広島県呉市青山町3番1号
電話：0823-22-3111　FAX：0823-21-0478
E-mail：h-honda@qg8.so-net.ne.jp

現代産婦人科　Vol.66 No.1，2017 年，pp.197-202

卵巣癌によるTrousseau症候群の１例

仙波　恵樹[1)]・大下　孝史[2)]・上田　明子[3)]・藤本　悦子[4)]
數佐　淑恵[1)]・佐々木美砂[1)]・中前里香子[1)]・中西　慶喜[1)]

１）JA 広島総合病院　産婦人科
２）さくらウィメンズクリニック
３）市立三次中央病院　産婦人科
４）四国がんセンター　婦人科

A case of Trousseau's syndrome caused by ovarian cancer

Satoki Semba[1)]・Takafumi Oshita[2)]・Akiko Ueda[3)]・Etsuko Fujimoto[4)]
Yoshie Kazusa[1)]・Misa Sasaki[1)]・Rikako Nakamae[1)]・Yoshinobu Nakanishi[1)]

１）Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima General Hospital
２）Sakura Women's Clinic
３）Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital
４）Department of Gynecology, Shikoku Cancer Center

悪性腫瘍に伴う血液凝固異常により脳梗塞・深部静脈血栓症等の動静脈血栓症を生じる病態はTrousseau症候群として知られている。今回我々は多発性脳梗塞を発症した２ヶ月後に卵巣癌が発見され，脳梗塞の原因は卵巣癌によるTrousseau症候群であると診断された１例を経験した。
症例は64歳女性。呂律困難，左半身麻痺を主訴として当院脳神経外科を受診し，頭部MRIにより多発性脳梗塞を認めた。高血圧，糖尿病，高脂血症，喫煙歴等なく，また心電図・心エコー上も心房細動や弁膜症，弁疣贅は認められず，原因不明の脳梗塞として抗凝固療法にて加療されていた。脳梗塞発症２ヶ月後に腹部膨満感を主訴に近医を受診後，当科紹介され画像上卵巣癌が疑われた。腹腔内所見，病理組織検査，胸水細胞診検査から，卵巣癌ⅣA期（pT2cNxM1）と診断し，このとき初めて２ヶ月前に発症した脳梗塞の原因は卵巣癌によるTrousseau症候群であることが判明した。術後補助化学療法を施行し，30ヶ月経過した現在卵巣癌・脳梗塞とも再発なく経過している。一般的にTrousseau症候群の予後は不良と言われているが，本症例では卵巣癌治療の経過が順調であることが，脳梗塞の再発を防止できている一因と考えられる。

Trousseau's syndrome is a venous and arterial thrombosis caused by malignant neoplasms. We report a case of multiple cerebral infarctions caused by ovarian cancer. A 64-year-old woman with no remarkable medical history visited the hospital's department of neurosurgery with dysarthria and left hemiparesis. Magnetic resonance imaging (MRI) of her brain showed multiple infarct areas in the cerebellum and cerebrum. The cause of cerebral infarction was unknown, but she received thrombolytic and anticoagulant therapy. Two months after the onset of cerebral infarction, she complained of abdominal distension, and ovarian cancer was diagnosed via ultrasound and MRI. We performed total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, partial omentectomy, appendectomy, and pelvic peritoneum resection, and she was diagnosed with pathological endometrioid adenocarcinoma of the left ovary (stage IVA, pT2cNxM1). The close proximity of these two malignancies led us to suspect that the cerebral infarction resulted from the hypercoagulable state caused by the ovarian cancer. After the surgery, she received 6 cycles of adjuvant chemotherapy. She has survived with no recurring cerebral infarction or ovarian cancer for 30 months since ovarian cancer was identified. Her good prognosis was due to the timely and successful treatment of the primary disease.

キーワード：Trousseau症候群，卵巣癌，脳梗塞
Key words：Trousseau's syndrome, ovarian cancer, cerebral infarction

緒　　言

悪性腫瘍に伴う血液凝固異常により脳梗塞・深部静脈血栓症等の動静脈血栓症を生じる病態はTrousseau症候群として知られている[1)]。その原因は腫瘍による血液凝固亢進状態にあるとされ，進行卵巣癌の場合は原疾患への治療がなされないと予後は極めて不良となる[2)]。今回我々は，原疾患の治療および抗凝固療法にて比較的良好な経過をたどっている卵巣癌によるTrousseau症候群の１例を経験したので，文献的考察を踏まえて報告する。

症　　例

患者：64歳，女性
主訴：下腹部膨満感

妊娠分娩歴：１経妊０経産
月経歴：閉経45歳
既往歴：脊柱管狭窄症（20年前），脳梗塞（２ヶ月前）
当科受診の２ヶ月前に左不全麻痺および呂律困難を主訴に当院脳神経外科を受診した。頭部MRIで多発脳梗塞が指摘されたため，血栓溶解療法（rt-PA）が施行され，神経学的には完全寛解を呈した。精査でも明らかな脳梗塞の原因が認められず，原因不明の脳梗塞としてワーファリン内服にて外来で経過観察されていた。
家族歴：父：胃癌，母：膠原病
嗜好：喫煙なし
現病歴：３ヶ月前より下腹部膨満感を自覚していたが，脳梗塞の加療を受けていたため受診しなかった。徐々に膨満感が増強したため前医を受診した。超音波検査にて充実性成分を主体とする卵巣腫瘍が疑われたため，精査加療目的にて当科紹介となった。
初診時現症：身長152cm，体重43.2kg。明らかな神経学的所見は認めなかった。
　内診上，可動性良好な新生児頭大の腫瘤を触知した。クスコ診では褐色帯下を少量認めたが，内膜・頸部細胞診の異常は認めなかった。経腟超音波では10cm大の充実成分を伴う腫瘤および腹水が少量認められた。

［血液検査所見］
　CEA 71.1 ng/mL（基準値5.0以下），AFP 12.3 ng/mL（10.0以下），SCC 2.5 ng/mL（1.5以下），CA19-9 5775 U/mL（37.0以下），CA125 29260 U/mL（35.0以下）
　WBC 6900 / μL，RBC 4.15×10^6 / μL，Hb 11.9 g/dL，PT-INR 2.89（0.85-1.15），APTT 47.5 sec（23-38），D-dimer 1.2 ng/mL（1.0以下）
　肝機能・腎機能・電解質等に異常を認めなかった。
［画像検査］
骨盤MRI：子宮背側に大部分は充実成分，背部に一部嚢胞成分を伴っている13×10×10cm大の腫瘤を認め，卵巣癌が疑われた（図１）。また少量の腹水，腹膜の肥厚も認め，腹膜播種の存在が疑われた。
胸腹部CT：右胸水以外，肺や肝臓への遠隔転移およびリンパ節腫大は認められなかった。また，下肢静脈や肺動脈等に血栓症は認められなかった。

　以上の所見より卵巣癌を疑い手術予定とした。

手術所見：腹腔内には混濁した黄色調腹水を少量認めた。骨盤内には白色調新生児頭大，左卵巣由来の腫瘤があり（図２），子宮後面と骨盤腹膜にフィルム状の癒着を呈していた。肉眼的に被膜破綻は認められなかった。子宮は萎縮し，腹側に押し上げられていた。骨盤腹膜は全体的に赤色調であり，最大５mm程度の播種性病変が散在していた。その他，横隔膜および側壁腹膜の播種性病変や骨盤・傍大動脈リンパ節の腫大は認められなかった。単純子宮全摘術，両側付属器摘出術に加え，大網部分切除術，虫垂切除術，播種巣のある骨盤腹膜切除術を施行しoptimal surgeryが可能であった。手術時間は１時間49分，出血量800gであった。

病理診断：腫瘍細胞は充実性に増殖しており，一部には腺腔構造を示す部分，また扁平上皮化生も伴う部分も観察され（図３），扁平上皮化生を伴う低分化型類内膜腺癌と診断した。腫瘍は被膜破綻をきたしており，骨盤腹膜にも転移性病変が認められたが，子宮，右卵巣，大網



図１　骨盤MRI矢状断（T2強調像）
子宮背側に充実成分に一部嚢胞成分を認める腫瘍性病変を認める。

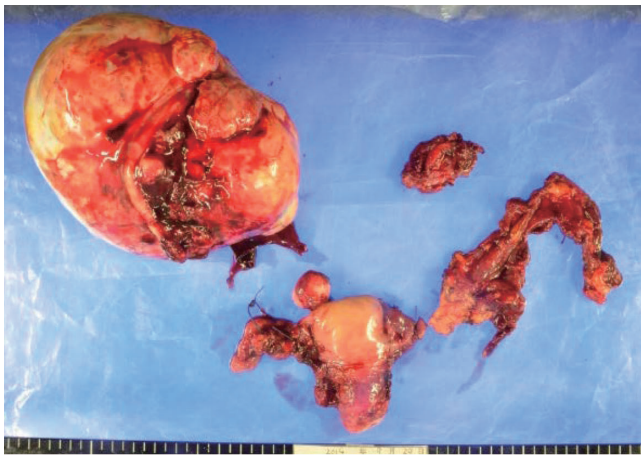


図２　摘出物
左卵巣は10cm大に腫大しており，被膜破綻は認められなかった。

および虫垂には転移性病変を認めなかった。また，術中腹水細胞診陽性であった。術前の胸水細胞診陽性を考慮し，卵巣癌ⅣA期（pT2cNxM1）と診断した。

臨床経過：術後１日目よりワーファリン内服再開した。術後経過は良好であり，術後16日目より化学療法（ddTC療法：PTX（80mg/㎡），D1，8，15，CBDCA（AUC6.0），D1）を開始した。化学療法開始後６日目に腹痛あり，造影CT検査施行したところＳ状結腸憩室穿孔が認められたため，緊急手術としてＳ状結腸切除術および人工肛門造設術を施行した。経過は良好であり，Ｓ状結腸術後19日目に化学療法を再開した。以後大きな有害事象なくddTC療法６コース施行し，初回治療終了した。初診時より30ヶ月経過した現在卵巣癌の再発所見はなく，脳梗塞の再発も認められていない。

考　　察

担癌患者は血液凝固検査で異常を認めることが多いことは以前より広く知られている。特に悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進により脳卒中症状を生じる病態を狭義のTrousseau症候群と定義している[1)]。Chaturvedi et al.は本症候群を合併する悪性腫瘍は固形癌が多く，その中では婦人科領域の腫瘍が20.6%で最も多いと報告している[3)]。

腫瘍細胞による凝固活性化機序としては，１）腫瘍細胞による凝固促進物質の産生，２）腫瘍細胞の壊死による凝固促進物質の産生，３）腫瘍細胞がサイトカインを誘導することによる血管内皮における組織因子の産生の亢進，４）腫瘍細胞による血小板凝集，などが考えられている[4)]。このような機序により悪性腫瘍患者ではDIC（播種性血管内凝固症候群）が慢性的に経過していることがある。特に脳は凝固外因系の引き金となるトロンボプラスチンが豊富で，トロンビンの拮抗因子であるトロンボモジュリンが乏しいため，DICの標的臓器となりやすいとされている[5)]。

ここで，卵巣癌によるTrousseau症候群について検索した14例に加え自験例を含めた15例について検討した（表１）。

組織型では明細胞腺癌が７例と最も多く，ついで漿液性腺癌４例，類内膜腺癌２例と続いていた。卵巣癌と血栓症の関係について，明細胞腺癌で血栓症の合併が多いことは以前から指摘されている[15)]。その理由は未だ解明されていないが，Unoらは免疫組織染色にて他の組織型と比較して明細胞腺癌が組織因子を強く発現しており，組織因子の発現が担癌患者における血液凝固異常に関与している可能性を示している[16)]。また健常女性の子宮内膜と比較して，子宮内膜症罹患患者の正所性内膜および異所性内膜での組織因子発現は高値であることが示されている[17)]。この事実からは子宮内膜症を起源とする明細胞腺癌だけでなく，本症例のように類内膜腺癌も血液凝固異常が起こる頻度は高い可能性があると考える。卵巣癌の組織型別に血栓症の頻度を比較した大規模な研究は

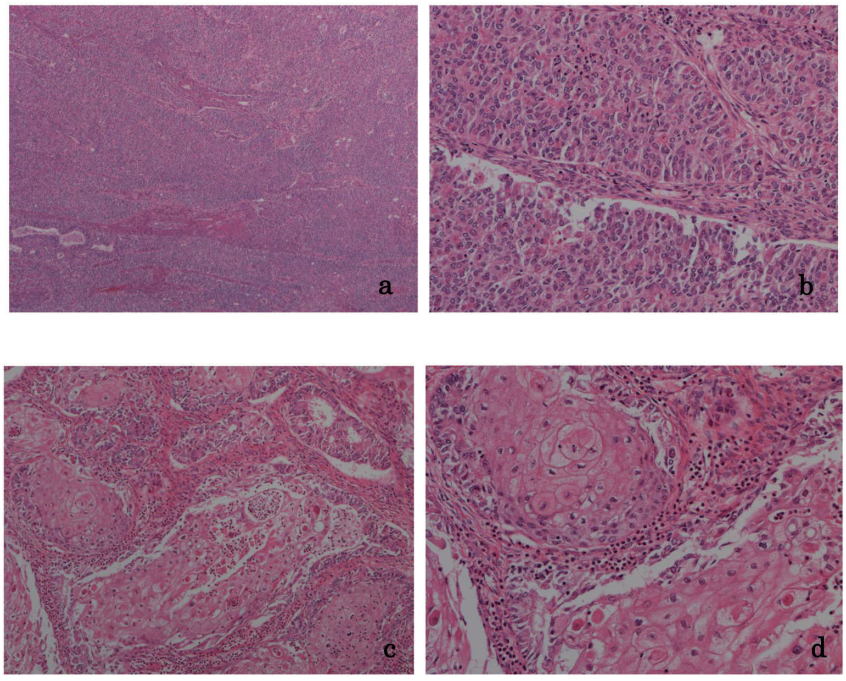


図３　摘出物病理標本
a. H.E.×４　　b. H.E.×20
腫瘍細胞は大部分が充実性成分で占められていた。
c. H.E.×10　　d. H.E.×20
扁平上皮化生を伴う部分もみられた。

表１　卵巣癌によるTrousseau症候群の報告例

報告者	年	年齢	進行期	組織型	手術	adjuvant	卵巣癌発見契機	血栓症への治療	D-dimer	その他血栓症	転帰	
加藤[6]	2007	42	不明	漿液性腺癌	TAH+BSO	TP	脳梗塞再発時	ヘパリン →ワーファリン	不明	DVT PE	AWD	70M
橘[7]	2008	55	Ⅱa	漿液性腺癌	none		脳梗塞発症時	none	不明	NBTE 肝・腎・脾梗塞	DOD	5M
川上[8]	2009	40	不明	不明	不明	不明	主訴：腹部膨満感 （脳梗塞発症前）	ヘパリン	28.8	NBTE	NED	6M
関野[9]	2011	51	Ⅰc	明細胞腺癌	TAH+BSO+OMT	TC	健診 （脳梗塞発症前）	未分画ヘパリン →ワーファリン	16.3	腎梗塞	NED	12M
浦山[10]	2013	47	Ⅲc	明細胞腺癌	LSO+OMT	TC	脳梗塞発症時	ヘパリン →ワーファリン	40.8	none	AWD	12M
関[11]	2014	54	Ⅲb	不明	none		死後剖検時	rt-PA	41.6	下肢動脈塞栓 PE, 腎・脾梗塞	DOD	3W
宮本①[2]	2014	57	Ⅰa	明細胞腺癌	TAH+BSO+pOMT	none	脳梗塞発症時	ヘパリン	34.6	DVT	NED	13M
②		78	Ⅰc	明細胞腺癌	TAH+BSO+pOMT	none	脳梗塞発症時	→ワーファリン	44.6	DVT	NED	8M
北山①[12]	2014	56	Ⅱc	明細胞腺癌	TAH+BSO+pOMT+AP	TC	脳梗塞発症時	ヘパリン	不明	PE,腎・脾梗塞	NED	6M
②		54	Ⅱc	明細胞腺癌	TAH+BSO+OMT	TC	脳梗塞発症時	ヘパリン	101.3	none	NED	3.5M
森田[13]	2015	51	Ⅰc	漿液性腺癌	TAH+BSO+OMT	TC	脳梗塞発症時	ヘパリン →ワーファリン	32.4	none	NED	6M
Ishikawa①[14]	2016	48	Ⅰa	類内膜腺癌	TAH+BSO+OMT	TC	不明	未分画ヘパリン	22.5	NBTE, DVT	NED	14M
②		54	Ⅲc	明細胞腺癌	none	不明	不明	→ワーファリン	23.2	DVT	DOD	6M
③		69	Ⅲc	漿液性腺癌	none		不明	none	33.6	none	DOD	11D
自験例	2017	65	ⅣA	類内膜腺癌	TAH+BSO+pOMT+AP	ddTC	主訴：腹部膨満感 （脳梗塞発症後）	rt-PA →ワーファリン	不明	none	NED	30M

略語：
TAH: total abdominal hysterectomy, BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, LSO: left salpingo-oophorectomy
OMT: omentectomy, AP: appendectomy
TC: PTX/CBDCA, TP: PTX/CDDP
NED: no evidence of disease, AWD: alive with disease, DOD: died of disease
DVT: deep vein thrombosis, PE: pulmonary embolism
NBTE: nonbacterial thrombotic endocarditis

ほとんどないが，今後の症例集積が待たれる。

担癌患者における慢性DICの状態では血小板やフィブリノゲンは代償されているため臨床検査所見に乏しいことが多い。そのため感度の鋭敏な凝固・線溶分子マーカーを測定することが早期診断において必要となる。その中でもD-dimerの上昇は非担癌患者における脳梗塞と比較して，担癌患者における脳梗塞で顕著であると言われる[18]。また，再発を起こした症例においてD-dimer値は全身状態と新規血栓塞栓症との相関を認めた[13]，値が上昇した場合は脳梗塞発症の予測因子，早期発見の一助となる可能性があるという報告があり[6) 13) 14)]，本症候群の発症・病勢と密接な関連があるバイオマーカーとして注目されている。15例のうち脳梗塞発症時のD-dimer値の計測がなされていた11例においては中央値が38.15 ng/mlと著明な上昇を認めており，D-dimer値がTrousseau症候群発症の予測および早期診断の一助となる可能性を示唆する結果であった。本症例では脳梗塞発症時に卵巣癌を発見できなかったことが反省点として挙げられるが，脳梗塞発症時にD-dimerの測定がなされていれば患者に潜む原疾患の早期発見・治療につながった可能性が考えられる。実際15例中10例では腹部膨満感などの自覚症状が出現する前に脳梗塞を発症する報告が多くみられていた。このようにTrousseau症候群の悪性腫瘍はしばしば潜在性であることから，動脈硬化のリスクや血栓性素因のない脳梗塞患者ではD-dimer値の測定，CT検査などの全身検索が必要と考えられる。

進行期に関してはⅠ期からⅣ期まで様々であり，必ずしも進行症例に多いわけではなかった。本症候群における患者の予後を最も左右するのは原疾患の治療の成否と言われているが[5]，Ⅰ期およびⅡ期の８例中７例は卵巣癌の標準術式と化学療法の初回治療が完遂できており，予後は概して良好であった。一方，Ⅲ期およびⅣ期症例は５例あり，そのうち３例ではいずれも脳梗塞による全身状態の悪化により手術療法および化学療法の継続が困難になり早期に死亡しているが，純粋な脳梗塞の悪化というよりは，卵巣癌の症状悪化による過凝固状態が生みだした脳梗塞の悪化が背景にあると考えられる。実際，自験例ではⅣA期と進行例であったが，適切な原疾患の治療によってこれまでのところ良好な経過をたどることができている。

Trousseau症候群による血栓塞栓症に対する治療の基本は，原疾患のコントロールに加え，抗凝固療法による急性期治療および再発予防である。第一選択はヘパリンであり，その作用機序から有用であるという意見が多い[13) 19)]。自験例では急性期は血栓溶解療法（rt-PA），その後ワーファリン内服を継続していたが，当科初診までの２ヶ月間で脳梗塞再発はみられなかった。Trousseau症候群の再発予防としてワーファリンは否定的な意見が多いが[20) 21)]，自験例だけみればある程度の予防効果を期待できる結果であった。また，自験例では脳梗塞発症時に経食道エコーで弁疣贅，卵円孔開存，心房中隔欠損症のないことが確認されていることから血管内凝固に

よる微小血栓形成によって多発脳梗塞をきたしたと予想した。Trousseau症候群の代表的な病型である非細菌性血栓性心内膜炎（nonbacterial thrombotic endocarditis; NBTE）を含む脳梗塞症例についてはワーファリン内服による予防効果は薄く再発をきたした例は多数報告されており[22) 23)]，使用を禁忌とするような私信もあるが[24)]，本症例のように血管内凝固を病型とする場合にはワーファリンによる再発予防効果が期待できる可能性があると考えた。また，Trousseau症候群に対しての新規経口抗凝固薬（novel oral anticoagulants; NOACs）の使用についての報告は少ないが，第Ｘ因子を阻害するという作用機序からはワーファリンと同様に病型によっては再発予防効果がある可能性がある。長期管理に伴う服薬コンプライアンスの観点からは，経口抗凝固薬の使用が望ましいが，今後の症例の集積と病型に合わせた管理指針の作成が望まれる。

結　　論

卵巣癌によるTrousseau症候群の１例を経験した。適切な原疾患治療による病態のコントロールおよび脳梗塞の病型に応じた抗凝固療法によって脳梗塞の再発を防止できると考えられる。

文　　献

１）内山真一郎：Trousseau症候群. Curr insight Neurol Sci，2001，9：7-10.

２）宮本泰斗，今村裕子，青木卓哉，星野達二，玉木良高，吉村元，今井幸弘，北正人：脳梗塞の発症を契機に卵巣癌が発見されたTrousseau症候群の２例と文献的考察．産婦の進歩，2014，66：104-113.

３）Chaturvedi S, Ansell J, Recht L: Should cerebral ischemic events in cancer patiens be considered a manifestation of hypercoagulability? Stroke, 1994, 25：1215-1218.

４）江本精：癌と血液凝固．日産婦誌，2000，52：138-141.

５）内山真一郎，清水優子：悪性腫瘍患者にみられる脳梗塞（Trousseau症候群）．神経内科，2003，58：463-467.

６）加藤直樹，田中俊英，山本洋平，土橋久士，荒井隆雄，長谷川譲，宮田秀一，高野浩邦，阿部俊昭：卵巣癌を合併した“癌性”脳梗塞　Trousseau症候群の一例．慈恵医大誌，2009，124：153-158.

７）橘元見，久保元基，高村俊行，小林博夫，松本佳則，松川昭博：生前診断が困難であった非細菌性血栓性心内膜炎の１例．心臓，2008，10：875-880.

８）川上徳昭，松尾成吾，森山貴：脳梗塞を繰り返したTrousseau症候群の１例．脳神経外科速報，2007，17：741-746.

９）関野和，浅野令子，佐藤麻夕子，香川幸子，小松玲奈，中務日出輝，依光正枝，舛本明生，小坂由紀子，石田理，野間純，吉田信隆：卵巣明細胞癌Ⅰ期で発症し予後良好な経過をたどったTrousseau症候群の１例．現代産婦人科，2011，60：373-377.

10）浦山彩子，内藤博之，野坂豪，藤本悦子，広岡由実子，占部智，児玉美穂，熊谷正俊，上田克憲：卵巣明細胞腺癌に合併したTrousseau症候群の１例．現代産婦人科，2013，62：43-47.

11）関守信，高橋希衣，谷川万里子，八木拓也，安部貴人，鈴木則宏：非細菌性血栓性心内膜炎を合併し，rt-PA療法後広範な頭蓋内出血をきたしたTrousseau症候群の１例．分子脳血管病，2015，14：104-105.

12）北山利江，深山雅人，工藤貴子，公森摩耶，田坂玲子，徳山治，西村貞子，川村直樹：脳梗塞後に卵巣癌が発見された２例．臨牀と研究，2014，91：85-89.

13）森田聡美，牛若昴志，池上信夫，前田長正：Trousseau症候群を発症するも集学的治療により手術・化学療法を完遂した原発性卵巣癌の一例．現代産婦人科，2015，64：95-100.

14）Ishikawa M, Nakayama K, Ishibashi T, Sato M, Nakamura K, Katagiri H, Kyo S: Case series of cerebral infarction with Trousseau's syndrome associated with malignant gynecological tumors. Molecular and Clinical Oncology, 2016, 5: 138-142.

15）Pather S, Quinn MA: Clear-cell cancer of the ovary – is it chemosensitive? Int J Gynecol Cancer, 2005, 15: 432-437.

16）Uno K, Homma S, Satoh T, Nakanishi K, Abe D, Matsumoto K, Oki A, Yamaguchi I, Nagasawa T, Yoshikawa H, Aonuma K: Tissue factor expression as a possible determinant of thromboembolism in ovarian cancer. Br J Cancer, 2007, 96: 290-295.

17）Graciel K, Frederick S, Hugh T, Charles JL: Endometriosis and Tissue Factor. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1127: 101-105.

18）渡邊雅男，渡邊照文，宮元伸和，水野美邦，卜部貴夫：担癌患者における脳梗塞の臨床的特徴　凝血学的マーカーの有用性．脳卒中，2006．28：351-359.

19）内山真一郎，赫洋美，清水優子，橋本しをり，岩田誠：抗リン脂質抗体症候群とTrousseau症候群．脳卒中，2005，27：547-552.

20）Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, Rickles FR, Julian JA, Math M, Haley S, Kovacs MJ, Gent Michael: Low-molecular-weight

heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med, 2003, 349: 146–153.
21）高橋愼一，大木宏一，鈴木則宏：癌と脳卒中．脳卒中，2015，37：395–402.
22）Sack GH Jr, Levine J, Bell WR: Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms. Medicine, 1977, 56: 1–37.
23）Lopez JA, Ross RS, Fishbein MC: Nonbacterial thrombotic endocarditis. Am Heart J, 1987, 113: 773–784.
24）el-Shami K, Griffiths E, Streiff M: Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. Oncologist, 2007, 12: 518–523.

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

地 方 部 会 欄

平成29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29年５月14日（日）
会場：国際ファミリープラザ２階ファミリーホール

特別講演

座長　鳥取産科婦人科学会会長　原　田　　省

「子宮頸部液状化検体細胞診と他施設共同研究」

東邦大学医療センター　大橋病院　婦人科
教授　久布白　兼行　先生

一般講演

Session 1（13：00−13：23）

座長　岩　部　富　夫（山陰労災病院）

１．胎児心房粗動の一例

鳥取県立中央病院[1)]，鳥取県立中央病院　小児科[2)]
○木内　　誠[1)]・中曽　崇也[1)]・東　　幸弘[1)]・竹中　泰子[1)]
岡田　　誠[1)]・高橋　弘幸[1)]・萩元　慎二[2)]・田村　明子[2)]

２．胎児腹腔内臍帯静脈瘤に一過性骨髄増殖症を合併した21トリソミーの１例

鳥取大学
○長田　広樹・荒田　和也・經遠　孝子・原田　　崇・谷口　文紀
原田　　省

３．遺伝性血管性浮腫合併妊娠の１例

鳥取県立厚生病院
○宮本　圭輔・木山　智義・周防　加奈・下雅意るり・大野原良昌
皆川　幸久

Session 2（13：23−13：45）

座長　谷　口　文　紀（鳥取大学）

４．当院における胎盤ポリープ症例の検討

鳥取赤十字病院
○大畠　順恵・竹内　　薫・坂尾　　啓

５．抗凝固療法中にmassive subchorionic hemorrhhageを発症した一例

山陰労災病院
○岩部　富夫・平川絵莉子・坂本　靖子

6．当院における子宮内膜アブレーションとLNG-IUSに関する有効性

鳥取大学
○山根恵美子・上垣　崇・池淵　愛・森山真亜子・谷口　文紀
原田　省

Session 3（13：45−14：15）

座長　大野原　良昌（鳥取県立厚生病院）

7．当院における子宮頸癌症例の検討

鳥取県立中央病院
○中曽　崇也・岡田　誠・東　幸弘・竹中　泰子・木内　誠
高橋　弘幸

8．当院におけるベバシズマブの使用経験

鳥取大学
○和田　郁美・小作　大賢・工藤　明子・野中　道子・佐藤　慎也
大石　徹郎・原田　省

9．食生活が月経困難症に及ぼす影響

島根県立大学看護学部看護学科，同　保健管理センター
○秦　幸吉

10．分娩体位などからみた産科の歴史

安来市立病院
○水田　正能

平成29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29年６月18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　11：00～12：00　（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

『子宮頚がん検診―HPV検査をどう使うか―』
演者　佐賀大学医学部医学科産科婦人科学講座教授
横　山　正　俊　先生

薬剤情報提供　12：00～12：10
『月経困難症治療剤の最近の話題』
日本新薬株式会社　西日本学術部
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カリキュラムコード：11（予防と保健）

一般演題Ⅰ（９：00～10：50）
９：00～９：30　内分泌・不妊　　座長　嶋　村　勝　典　先生

１　当院での夫婦間人工授精（AIH）の臨床成績及び10回以上実施による妊娠症例の臨床的背景
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　当院におけるART成績と山口県不妊治療費助成事業の現状
山口県立総合医療センター
○中村　康彦・大谷　恵子・三輪　照未・藤村　大志・中島　博予
三輪一知郎・讃井　裕美・佐世　正勝・上田　一之

３　体外受精における胚盤胞到達率に関与する因子の検討～卵子の個別培養の成績から～
山口大学
○高木　遥香・品川　征大・白蓋雄一郎・三原由実子・岡田　真紀
田村　　功・竹谷　俊明・浅田　裕美・田村　博史・杉野　法広

9：30～10：10　周産期Ⅰ　　座長　佐　世　正　勝　先生

4　経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討

山口県立総合医療センター

○藤村　大志・三輪　照未・三輪一知郎・中島　博予・大谷　恵子
讃井　裕美・佐世　正勝・中村　康彦・上田　一之

5　吸引分娩後に発症した腟壁仮性動脈瘤の１例

山口県済生会豊浦病院[1)]，山口大学[2)]

○岡田　　理[1)]・中島　健吾[2)]・杉野　法広[2)]

6　当院における無痛分娩の検討

周東総合病院

○松原　正和・津山　重夫

7　管理に苦慮した特発性血小板減少性紫斑病合併妊娠の一例

山口大学

○清水奈都子・李　　理華・鷹巣　　剛・爲久　哲郎・品川　征大
前川　　亮・杉野　法広

10：10～10：50　周産期Ⅱ　　座長　前　川　　亮　先生

8　染色体異常児における胎児超音波所見の検討

徳山中央病院

○平田　博子・土井結美子・中川　達史・山縣　芳明・伊藤　　淳
平林　　啓・沼　　文隆

9　結節性硬化症の母体に合併した胎児心臓横紋筋腫の一例

山口大学

○爲久　哲郎・品川　征大・鷹巣　　剛・李　　理華・前川　　亮
杉野　法広

10　子宮頚部円錐切除後妊娠の周産期予後に関する検討

徳山中央病院

○土井結美子・山縣　芳明・平田　博子・中川　達史・伊藤　　淳
平林　　啓・沼　　文隆

11　大網部妊娠の一例

山陽小野田市民病院

○平野恵美子・藤田　麻美・住浪　義則

一般演題Ⅱ（14：00～15：50）

14：00～14：30　内視鏡下手術　　座長　竹　谷　俊　明　先生

12　当院におけるTLH症例の検討

山口県立総合医療センター

○三輪一知郎・藤村　大志・中島　博予・三輪　照未・大谷　恵子
讃井　裕美・佐世　正勝・中村　康彦・上田　一之

13　腹腔鏡下手術で診断し得た孤立性卵管捻転の一例

山口赤十字病院
○西村　典子・小松　宏彰・井槌　大介・月原　　悟・申神　正子
ウロブレスキ順子・金森　康展

14　腹腔鏡下に確認された腹膜妊娠の一例

徳山中央病院
○平林　　啓・土井結美子・平田　博子・中川　達史・山縣　芳明
伊藤　　淳・沼　　文隆

14：30～15：10　腫瘍　　**座長　平　林　　啓　先生**

15　術中CARTと腹腔鏡下試験切除術を行った卵巣癌症例の検討

山口赤十字病院
○金森　康展・小松　宏彰・ウロブレスキ順子・西村　典子
月原　　悟・申神　正子

16　Trousseau症候群が原因と考えられる肺塞栓症にて死亡の転機となった一例

長門総合病院
○西本　裕喜・服部　守志

17　脳梗塞の発症により発見された卵巣明細胞癌によるTrousseau症候群の一例

山口大学
○坂井　宣裕・末岡幸太郎・清水真央子・中島　健吾・梶邑　匠彌
杉野　法広

18　Clostridium perfringensによる子宮内感染から重篤な敗血症を発症し救命し得た一例

山口大学
○中島　博予・竹谷　俊明・清水真央子・坂井　宣裕・中島　健吾
梶邑　匠彌・末岡幸太郎・杉野　法広

15：10～15：50　周産期Ⅲ　　**座長　金　森　康　展　先生**

19　救命し得た激症型A群連鎖球菌感染症（分娩型）の一例

済生会下関総合病院
○岡田　真希・高崎　彰久・折田　剛志・田邊　　学・丸山　祥子
嶋村　勝典・森岡　　均

20　胎盤用手剥離後発症した肺塞栓症・DIC

医療法人岩国病院
○庄司　　孝

21　C1INH濃縮製剤が奏功した弛緩出血の一症例

済生会下関総合病院
○折田　剛志・高崎　彰久・岡田　真希・田邊　　学・丸山　祥子
嶋村　勝典・森岡　　均

22　平成28年山口県周産期死亡調査報告測定

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）・宇佐美知香（愛媛）

内倉　友香（愛媛）・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）・関根　仁樹（広島）・高木香津子（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）・村田　卓也（川崎）・安岡　稔晃（愛媛）

平成 29 年 12 月 1 日印刷
平成 29 年 12 月 10 日発行　〔非売品〕

発行所　岡山市北区鹿田町２丁目５番１号
中国四国産科婦人科学会
振込口座番号　01240-2-2932
岡山大学医学部産科婦人科学教室内

編集発行人　増山　寿

印刷所　岡山市北区高柳西町 1-23
友野印刷株式会社

すべての革新は患者さんのために

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

2016年7月作成



BAYER

薬価基準収載

子宮内膜症に伴う疼痛・月経困難症治療剤

ヤーズフレックス™ 配合錠

YazFlex™

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

新発売

※効能・効果，用法・用量，警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては製品添付文書をご参照ください．

資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

http://bayer.co.jp/byl

L.JP.MKT.WH.03.2017.0890　　2017 年 4 月作成

NK

Speciality, Biosimilar & Generic plus IVR

婦人科領域の製品ラインナップ

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*

カルボプラチン点滴静注液 50mg・150mg・450mg「NK」

日本薬局方　カルボプラチン注射液

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方箋医薬品*

パクリタキセル注 30mg/5mL 100mg/16.7mL「NK」

パクリタキセル製剤

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*

ラステット注 100mg/5mL

エトポシド製剤

抗悪性腫瘍剤 劇薬・処方箋医薬品*

ラステットSカプセル 25mg・50mg

エトポシド製剤

*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

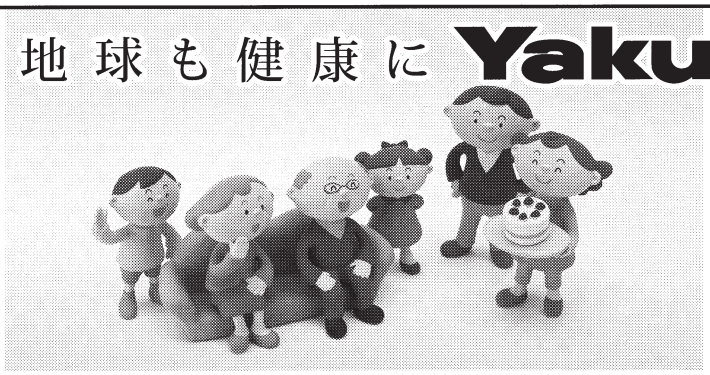
※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。



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）
劇薬・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）
劇薬・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）
劇薬・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」

活性型骨形成剤（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」

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。

2017年7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）



子宮内膜症治療剤・子宮腺筋症に伴う疼痛改善治療剤　薬価基準収載
処方箋医薬品注）

ディナゲスト錠1mg

DINAGEST Tab.1mg

ジエノゲスト・フィルムコーティング錠

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等の詳細は添付文書をご参照ください。

製造販売元
<資料請求先>
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522（くすり相談窓口）

2017年7月作成（N8）

FERRING
PHARMACEUTICALS

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®膣錠100mg
Lutinus® vaginal tablet　プロゲステロン膣錠　処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤　生物由来製品・処方箋医薬品※1
注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン　注）注意－医師等の処方箋により使用すること
HMG注射用75IU 150IU「フェリング」
●薬価基準収載

●「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等につきましては製品添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入)
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：0120-093-168　FAX：03-3596-1107
2016年12月作成

Kracie

twice or three times a day　選べるやさしさ



スティックで、健やかな暮らしへ

クラシエ 薬品株式会社
［資料請求先］〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

医療用医薬品ウェブサイト 「漢・方・優・美」 http://www.kampoyubi.jp

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。



「効能・効果」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、
「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。

5-HT3 受容体拮抗型制吐剤　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）　薬価基準収載

アロキシ® 静注 0.75mg
Aloxi® I.V. injection 0.75mg

アロキシ® 点滴静注バッグ 0.75mg
Aloxi® I.V. infusion bag 0.75mg

パロノセトロン塩酸塩注射剤

製造販売元
資料請求先
（医薬品情報課）
TAIHO
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 FAX.03-3293-2451
http://www.taiho.co.jp/

提携先 HELSINN スイス

2016年1月作成

Hisamitsu®

伝えよう 手から手へ
170th Anniversary



処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること。）
経皮吸収型 エストラジオール製剤
エストラーナ® テープ
エストラジオール貼付剤　ESTRANA® TAPE

薬価基準収載
0.09mg
0.18mg
0.36mg
0.72mg

●「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、
「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 久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

資料請求先: 学術部 お客様相談室　〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号
フリーダイヤル 0120-381332　FAX.(03)5293-1723
受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く）

2017年2月作成

薬価基準収載

BIO THREE

活性生菌製剤
酪酸菌・ラクトミン・糖化菌配合

ビオスリー®配合OD錠

腸内菌叢の異常による諸症状の改善

◆「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等については、製品添付文書をご参照ください。

2016年9月作成

発売元
資料請求先 東亜新薬株式会社
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 3-2-11
TEL 03(3347)0770 FAX 03(3347)0780
http://www.toashinyaku.co.jp

製造販売元 東亜薬品工業株式会社
販売 鳥居薬品株式会社

FujiPharma



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

2017年2月作成

TERUMO

スプレーなら、狙いやすい



癒着防止吸収性バリア

AdSpray

一般的名称：癒着防止吸収性バリア　販売名：アドスプレー　医療機器承認番号：22800BZX00234

製造販売業者　テルモ株式会社　〒151-0072　東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1　www.terumo.co.jp

TERUMO、AdSprayはテルモ株式会社の商標です。
テルモ、アドスプレーはテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社　2017年5月